

Міністерство охорони здоров'я України
Національний фармацевтичний університет
ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Короля Данила»
Українське товариство медичної хімії

Міжнародна наукова конференція

Modern chemistry of medicines

15-17 жовтня 2026 р.
м. Харків, м. Львів, Україна

Посвідчення Державної наукової установи «Український інститут науково-технічної експертизи та інформації» № 828 від 17.11.2025 р.

Міністерство охорони здоров'я України
Національний фармацевтичний університет
ДНТ «Львівський національний медичний
університет імені Короля Данила»
Українське товариство медичної хімії

Ministry of Health of Ukraine
National University of Pharmacy
State Nonprofit Company "King Danylo Lviv
National Medical University"
Ukrainian Society of Medicinal Chemistry

MODERN CHEMISTRY OF MEDICINES

Матеріали
Міжнародної наукової конференції «Modern chemistry of medicines»,
15-17 жовтня 2026 року

Materials
of the International Scientific Conference 'Modern chemistry of medicines',
October 15-17, 2026

ХАРКІВ-ЛЬВІВ
KHARKIV-LVIV
2026

УДК 615.3(06)
М 78

Електронне видання мережне

Редакційна колегія: проф. Кухтенко О.С., проф. Георгіянц В.А., проф. Лесик Р.Б., проф. Северіна Г.І., проф. Коваленко С.І., проф. Логойда Л.С., проф. Лозинський А. В., проф. Колісник С.В., проф. Михайленко О.О., доц. Криськів О.С., доц. Смєлова Н.М., доц. Юшин І.М., Васильченко В.

Конференція зареєстрована в УкрІНТЕІ (посвідчення № 828 від 17.11.2025 р.)

М78 **Modern** chemistry of medicines: матеріали Міжнародної наукової конференції (15-17 жовтня 2026 р., м. Харків) – Електрон. дані. – Х. : НФаУ, 2026. – 252 с. – Назва з тит. екрана.

Збірник містить матеріали Міжнародної наукової конференції «Modern chemistry of medicines» (15-17 жовтня 2026 р., м. Харків, м. Львів) 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.

Конференцію проведено за підтримки Національного фонду досліджень України (проєкт 2023.05/0021 «Розбудова дослідницької інфраструктури екосистеми дизайну ліків»).

УДК 615.3(06)
© НФаУ, 2026

PREPARATION OF A POWDERED BIOLOGICALLY ACTIVE SUPPLEMENT BASED ON INULIN AND COLLAGEN

[1]Abdullajonova Yu., Muydinov N., [1,2]Radjabov O., [2]Filatova A., [2]Azimova L.

[1]Andijan State Pedagogical Institute
[2]Institute of Bioorganic Chemistry, Academy of Sciences of Uzbekistan

The increasing prevalence of diabetes mellitus and metabolic disorders has stimulated growing interest in the development of functional foods and biologically active supplements based on natural biopolymers. In this regard, inulin is of particular interest due to its prebiotic properties. Inulin is a natural fructan composed primarily of fructose residues; it is largely resistant to digestion in the upper gastrointestinal tract and is fermented by the colonic microbiota. Therefore, inulin-based products are considered promising components for the development of functional formulations aimed at modulating the gut microbiota and supporting metabolic processes.

Collagen hydrolysates are a source of highly soluble peptides and amino acids such as glycine, proline, and hydroxyproline. Combining the prebiotic properties of inulin with the nutritional and functional properties of collagen provides an opportunity to develop novel composite biologically active supplements. In such systems, the mass ratio of the components is an important technological factor determining the moisture content, dispersibility, particle size, and storage stability of the final product.

The aim of this study was to prepare powdered inulin-collagen compositions at different mass ratios, comparatively evaluate their particle size and residual moisture content, and determine the optimal composition for the development of a biologically active supplement.

Inulin-collagen compositions were prepared at mass ratios of 75:25, 60:40, and 50:50. The components were mixed at the specified ratios until a homogeneous mass was obtained, dried at 35°C, and subsequently converted into powder form. The particle size and residual moisture content of the resulting compositions were determined.

The experimental results demonstrated that the inulin-to-collagen mass ratio had a considerable effect on the physical properties of the powdered products. At an inulin: collagen mass ratio of 75:25, a powder with a particle size of 200-220 μm and a residual moisture content of 8.3% was obtained. Increasing the collagen content to 40%, corresponding to a 60:40 mass ratio, resulted in an increase in particle size to 280-300 μm and residual moisture content to 12.1%. In the 50:50 inulin-collagen composition, the particle size reached 350-400 μm, while the residual moisture content increased to 13.6%. This trend may be associated with increased retention of bound water in the system as the collagen content increased, consequently resulting in a higher residual moisture content of the powder.

Thus, among the three investigated compositions, the inulin-collagen mass ratio of 75:25 was selected as the optimal formulation based on the evaluated physicotechnological parameters. At this ratio, a finely dispersed powdered product with a particle size of 200 μm and a relatively low residual moisture content of 8.3% was obtained.

ANTICOAGULANT ACTIVITY OF THE SYNTHESIZED DEXTRAN DERIVATIVE

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

Institute of Bioorganic Chemistry of the Academy of Sciences of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan

Introduction. Dextran is a microbial polysaccharide characterized by good water solubility, biocompatibility, and structural versatility, which make it suitable for chemical modification and biomedical applications. Chemical modification of dextran can be used to introduce functional groups that alter its physicochemical and biological properties. In particular, the incorporation of sulfate-containing groups can impart polyanionic character to the polysaccharide and enhance its interaction with proteins involved in blood coagulation. In this study, a dextran derivative containing 2-aminoethyl sulfate fragments was synthesized, and its anticoagulant activity was investigated.

Materials and Methods. Dextran was oxidized with sodium periodate to obtain polyaldehyde dextran. The resulting product was subsequently reacted with 2-aminoethyl sulfate to synthesize the conjugate. The anticoagulant activity of the synthesized derivative was evaluated in citrated animal plasma at a concentration of 50 μg/mL. Activity was determined by measuring activated partial thromboplastin time (APTT) and thrombin time (TT). Heparin was used as a reference anticoagulant.

Results and Discussion. The synthesized dextran derivatives demonstrated different physicochemical and anticoagulant properties depending on the degree of substitution. An increase in the degree of substitution from 14.5 to 70.0 mol% was accompanied by an increase in sulfur content from 4.55% to 12.3% and a shift in the ζ-potential from -9.1±3.9 to -54.6±4.7 mV. These changes indicate an increase in the polyanionic character of the dextran derivatives following the incorporation of 2-aminoethyl sulfate fragments. The conjugate with a degree of substitution of 70 mol% was therefore selected for further evaluation of its anticoagulant properties. At a concentration of 50 μg/mL, the anticoagulant activity of the 70 mol% conjugate was also dependent on molecular weight. A decrease in molecular weight from 20 to 8 kDa resulted in a progressive increase in TT and APTT. For the 20, 12, and 8 kDa conjugates, TT increased from 97±1.6 to 120±1.9 s, while APTT increased from 92±2.4 to 110±1.7 s. The highest values were observed for the 8 kDa conjugate and were close to those obtained for heparin. These findings demonstrate that, at the same degree of substitution, molecular weight is an important structural parameter affecting the anticoagulant activity of the synthesized dextran derivative.

The anticoagulant effect was further evaluated at different concentrations of the conjugate. Increasing the concentration from 10 to 50 μg/mL resulted in a pronounced prolongation of both APTT and TT. At concentrations above 50 μg/mL, these parameters changed only slightly, indicating that the anticoagulant effect approached a relatively stable level. At 50 μg/mL, the conjugate showed APTT and TT values of 110.2±0.9 and 120.8±0.7 s, respectively. Overall, the results show that incorporation of 2-aminoethyl sulfate fragments into the dextran structure enhanced its polyanionic character and was associated with pronounced anticoagulant activity. The observed dependence of anticoagulant activity on both degree of substitution and molecular weight indicates that structural modification of dextran can be used to regulate its biological properties.

Conclusion. In this study, a dextran derivative containing 2-aminoethyl sulfate fragments was synthesized and its anticoagulant activity was evaluated. The synthesized derivative demonstrated pronounced anticoagulant properties, which were influenced by its degree of substitution and molecular weight. The conjugate with a degree of substitution of 70 mol% and a molecular weight of 8 kDa showed the highest anticoagulant activity, with thrombin time and activated partial thromboplastin time reaching 120±1.9 s and 110±1.7 s, respectively. These findings indicate that structural modification of dextran with 2-aminoethyl sulfate groups can enhance its anticoagulant properties and support further investigation of this derivative as a potential polysaccharide-based anticoagulant material.

References:

Abdurakhmanov, JA., Shomurotov, ShA., Akhmedov, OR., Khabibullaev, JA., Turaev, AS., Ortikov MM. Synthesis of 2-aminoethyl sulfate derivative of dextran and its anticoagulant activity. *Uzbekistan Pharmaceutical Bulletin*. 2024;(3-4):62-67.

Characterization of bioactive constituents in *Rhodiola rosea* L.

Edgar Aghasaryan[1], Laurynas Jarukas[1] , Olha Mykhailenko[2,3,4]

[1]*Department of Analytical and Toxicological Chemistry, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania;*
[2]*Pharmacognosy and Phytotherapy Group, UCL School of Pharmacy, London, United Kingdom;*
[3]*Department of Pharmaceutical Chemistry, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine,*
[4]*Department of Pharmaceutical Biology, Kiel University, Kiel, Germany*
Corresponding author: edgar.aghasaryan@stud.lsmu.lt

Introduction. *Rhodiola rosea* L. (*Crassulaceae*), commonly known as golden root or Arctic root, is a widely studied medicinal plant traditionally valued for its adaptogenic, antifatigue, antioxidant, and neuroprotective properties [1]. The key bioactive marker compounds in R. rosea are salidroside and the phenylpropanoid glycosides collectively known as rosavins (including rosavin, rosarin, and rosin) [2]. The objective of this study was to select the most suitable HPLC method for the identification of bioactive compounds in *Rhodiola rosea* L.

Materials and methods. Samples of *Rhodiola rosea* L. were harvested and cultivated in Kaunas, Lithuania. Chromatographic analysis was performed using two HPLC methods. Method A employed a ReproSil-Pur Basic C18 column (150 × 4.6 mm, 3 µm particle size) with water, acetonitrile, and methanol as the mobile phases under gradient elution conditions for 30 minutes. Method B utilized an ACE 5 C18 column (250 × 4.6 mm, 5 µm particle size) and a mobile phase consisting of phosphate buffer (pH 7) and acetonitrile, with gradient elution carried out over 40 minutes. In both methods, compound detection was achieved using a PDA detector at 221 nm for salidroside and 251 nm for rosarin, rosavin, rosin, and rosiridin.

Results and discussion. The two analytical approaches were suitable for the determination of salidroside, although noticeable differences in retention times were observed. Variations were also found in the chromatographic separation and retention behavior of the rosavins (rosarin, rosavin, rosin, and rosiridin). Method A demonstrated superior performance, providing improved peak resolution and more efficient separation of the investigated bioactive compounds.

Conclusions. The findings indicate that HPLC analysis using a ReproSil-Pur Basic C18 column (150 × 4.6 mm, 3 µm particle size) with water, acetonitrile, and methanol as the mobile phases offers a shorter analysis time and enhanced compound separation, resulting in clearer and more reliable chromatographic identification of bioactive compounds.

References

1. Chiang, H. M., Chen, H. C., Wu, C. S., Wu, P. Y., & Wen, K. C. (2015). Rhodiola plants: Chemistry and biological activity. *journal of food and drug analysis*, *23*(3), 359-369.
2. Wang, S., Feng, Y., Zheng, L., He, P., Tan, J., Cai, J., ... & Ye, X. (2023). Rosavin: Research Advances in Extraction and Synthesis, Pharmacological Activities and Therapeutic Effects on Diseases of the Characteristic Active Ingredients of Rhodiola rosea L. *Molecules*, *28*(21), 7412.

Isolation and structural identification of quercetin from the aerial parts of *Portulaca oleracea L.* growing in Uzbekistan

Marvaroy Akbarova[1]*, Ibrohim Askarov[2], Zulayho Smanova[3], Muyassar Fatxullayeva[4]

[1]*Department of Analytical Chemistry, Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan*
[2]*Department of Chemistry, Andijan State University, Andijan, Uzbekistan*
[3]*Department of Analytical Chemistry, Faculty of Chemistry, National University of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan*
[1]*Department of Analytical Chemistry, Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan*
**Corresponding author e-mail: akbarovamarvaroy96@gmail.com*

Introduction. *Portulaca oleracea L.* is a medicinal plant rich in structurally diverse biologically active compounds, including flavonoids. Quercetin is of particular interest because of its antioxidant and anti-inflammatory potential and its value as a phytochemical marker [1,2]. The aim of this study was to isolate quercetin from the aerial parts of *Portulaca oleracea L.* growing in Uzbekistan and to confirm its chemical structure using infrared (IR), 1H NMR and 13C NMR spectroscopy.

Materials and methods. Air-dried aerial plant material (500 g) was ground to 2-3 mm and extracted five times with 95% ethanol at a raw material-to-solvent ratio of 1:7 (w/v). The combined ethanolic extract was filtered and diluted with water (1:1). Non-polar constituents were removed with extraction gasoline (1:6), followed by dichloromethane partitioning. The ethyl acetate fraction was adsorbed on silica gel and chromatographed using chloroform-methanol (9:1); fractions 25-30 yielded an individual flavonoid. IR spectra were recorded on a Bruker Invenio-S spectrometer in the 400-4000 cm^{-1} range. 1H and 13C NMR spectra were measured on a JNM-ECZ600R (JEOL, Japan) spectrometer at 600 and 150 MHz, respectively, using DMSO-d6/CCl4 and tetramethylsilane as the internal standard.

Results and discussion. The isolated compound showed IR absorption bands at 3254, 3090, 1619, 1660, 1577, 1449, 1202, 862 and 820 cm^{-1}, corresponding to hydroxyl, aromatic C-H, C=C, carbonyl and C-O vibrations characteristic of a flavonol skeleton. The 1H NMR spectrum displayed signals at δ 6.11 (d, J=2.0 Hz), 6.32 (d, J=2.0 Hz), 6.83 (d, J=8.5 Hz), 7.51 (dd, J=8.5, 2.2 Hz), 7.67 (d, J=2.2 Hz) and 12.37 (s) ppm. The 13C NMR spectrum contained fifteen carbon resonances at δ 146.43, 135.62, 175.60, 160.76, 97.95, 163.72, 92.99, 156.06, 102.93, 121.96, 114.94, 144.72, 147.37, 115.21 and 119.64 ppm. The combined chromatographic and spectral characteristics were consistent with quercetin ($C_{15}H_{10}O_7$). The result is in agreement with the reported phytochemical richness of *Portulaca oleracea L.* and supports the use of quercetin as a characteristic marker in the phytochemical evaluation of this plant material [1,3].

Conclusions. Quercetin was isolated in individual form from the aerial parts of *Portulaca oleracea L.* growing in Uzbekistan and identified by complementary IR, 1H NMR and 13C NMR data. The obtained spectral profile provides an analytical basis for the identification and further standardization of *Portulaca oleracea L.* aerial plant material as a source of flavonoid compounds.

References

1. Li K, et al. A review on ethnopharmacology, phytochemistry, pharmacology and potential uses of Portulaca oleracea L. Journal of Ethnopharmacology. 2023; article 117211.
2. Boots AW, Haenen GRMM, Bast A. Health effects of quercetin: from antioxidant to nutraceutical. European Journal of Pharmacology. 2008;585(2-3):325-337.
3. Al-Quwaie DA, et al. Characterization of Portulaca oleracea whole plant: evaluating antioxidant, anticancer, antibacterial, and antiviral activities. Molecules. 2023;28(15):5859.

MOLECULAR DESIGN OF FUNCTIONAL CELLULOSE DERIVATIVES FOR THERAPY OF INFECTED WOUNDS

Oliy Akhmedov [1], Anastasiya Sidarenka[2]

[1]*Institute of Bioorganic Chemistry of the Academy of Sciences of Uzbekistan*
[2]*Institute of Microbiology of the National Academy of Sciences*
**Corresponding author e-mail: akhmedov.oliy@gmail.com*

Introduction. Infectious diseases and skin lesions remain a pressing issue in modern medicine, necessitating the creation of effective remedies for the prevention and treatment of wound complications. A promising direction is the development of biocompatible polymer materials capable of combining antimicrobial, wound-healing, and protective properties. In this regard, cellulose is of particular interest as a natural, accessible, and chemically modifiable biopolymer. Modified cellulose derivatives can provide a combination of antimicrobial activity and a favorable effect on the regeneration processes of infected tissues. The creation of multifunctional derivatives based on cellulose opens up opportunities for developing new medical materials with regulated biomedical properties.

Materials and methods. To give cellulose biological activity, polysaccharides were modified by periodate oxidation. The resulting dialdehyde cellulose was treated with hydrothermal treatment for 12 hours at a temperature of 100°C. Guanidine was immobilized to the resulting water-soluble cellulose under homogeneous conditions. The resulting sample was soluble in water, had an average molecular weight of 15780 Da, a replacement degree of 83 mol%, a ζ-potential of 21 mV, and a pH of 9.8. In vivo experiments were conducted in accordance with the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes. The rats were divided into three groups of 6 animals each: 1 - control, without infection; 2 - infected, without treatment; 3-infected individuals receiving a guanidated cellulose solution. To form wounds, animals were anesthetized with etaminal sodium (35 mg/kg), their backs were cleaned of fur, and after antiseptic treatment, a skin area of 2.5 cm^2 was incised to the fascia. After 2 days, the cortex was removed and areas of ischemic necrosis were formed. Animals in the 2nd and 3rd groups were treated with *S. aureus* ATCC 25923 (100 µl; 2×109 CFU/ml). After 3 days, the 3rd group underwent treatment with guanidated cellulose solution. Antimicrobial efficacy was assessed by the number of viable bacteria in the wound material on the 3rd, 5th, and 10th days of treatment using the Miller-Hinton agar culture method. The healing process was assessed by changes in wound diameter using a caliper on days 3, 5, and 10.

Results and discussion. In the control group, the wound area gradually decreased and amounted to 2.0±0.15; 1.6±0.08 and 1.2±0.11 cm^2 on days 3, 5, and 10, respectively. In infected animals without treatment, the wound area increased to 3.0±0.18 cm^2 on the 3rd day and was accompanied by severe inflammation and the formation of pus. The amount of *S. aureus* ATCC 25923 was $3.0±0.4×10^9$ CFU/ml on the 3rd day and $2.5±0.7×10^8$ CFU/ml on the 5th day. The use of guanidated cellulose solution (10 mg/ml) exhibited pronounced antimicrobial and wound-healing effects. On the 3rd day, the number of viable bacteria decreased to $3.5±0.8×10^6$ KOE/ml, and by the 5th day, the wounds became sterile. The wound area decreased to 1.4±0.07 cm^2 on the 5th day and 0.9±0.05 cm^2 on the 10th day, indicating an acceleration in the healing process of infected wounds.

Conclusions. *In vivo* studies have proven that guanidated cellulose solutions possess effective antimicrobial and wound-healing properties. In this regard, they can be used to create polyfunctional compounds in medical practice.

This study received financial support from the Innovative Development Agency of the Republic of Uzbekistan agreement No FL-8824063355, and Republican Foundation for Fundamental Research, agreement No B2UZB-078

Size dependence of docking scores in a retrospective evaluation of spiro[indoline-tetrazolo[1,5-*c*]quinazoline] derivatives against histone deacetylase 8

L. Antypenko[1]*, O. Antypenko[2], S. Kovalenko[1]

[1]*Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine*
[2]*Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine*
**Corresponding author e-mail: antypenkol@gmail.com*

Introduction. Histone deacetylase 8 (HDAC8) is a class I isoform implicated in Cornelia de Lange syndrome and in selected malignancies. Most established inhibitors coordinate the catalytic zinc ion, an interaction that limits discrimination among isoforms. Whether a scaffold devoid of such a group can engage the catalytic site through active-site contacts alone remains unresolved. An in-house series of spiro[indoline-tetrazolo[1,5-*c*]quinazoline] derivatives was therefore examined retrospectively – not to propose inhibitors, but to ask how far such a ranking may be trusted before synthesis.

Materials and methods. Ten compounds, nine spiro derivatives and the parent tetrazolo[1,5-*c*]quinazoline scaffold as control, were docked with CB-Dock2 [1] into the inhibitor-bound HDAC8 structure 2V5X [2], with five reference ligands as scale anchors; cavity detection used CurPocket and scoring AutoDock Vina. The template-based pose of the co-crystallised ligand reproduced its crystallographic placement to within 0.385 Å (centroid). Contacts were characterised in Discovery Studio Visualizer, distances to the catalytic zinc computed from the deposited coordinates and scores normalised to ligand efficiency [3].

Results and discussion. Under CB-Dock2 every ligand scored best in Pocket 1, the catalytic site, with *N*-(4-cyanophenyl)-2-oxo-6'*H*-spiro[indoline-3,5'-tetrazolo[1,5-*c*]quinazoline]-1-carboxamide and its 3-(trifluoromethyl)phenyl analogue heading the series (−12.3 and −11.0 kcal/mol, respectively). The reference set did not reproduce the reported potency order: PCI-34051 [4] (IC_{50} 10 nM) scored −8.8 kcal/mol, less favourably than the co-crystallised hydroxamate (−10.8). Two explanations cannot be separated: no metal-coordination term, penalising chelators, and a bias toward larger ligands. Score correlates with heavy-atom count ($r=-0.72$, $p=0.004$, $n=14$) and does not survive normalisation to ligand efficiency: the unsubstituted parent 6'*H*-spiro[indoline-3,5'-tetrazolo[1,5-*c*]quinazolin]-2-one attains the highest value, equal to PCI-34051, whereas the 4-cyanophenyl carboxamide falls to fifth and the hydroxamate to second from last. Much of the ordering thus reflects molecular size rather than pocket complementarity; no linker effect was detected (Kruskal–Wallis $p=0.58$).

The 4-cyanophenyl carboxamide complex engages the catalytic cavity: six of its eight assigned contacts belong to the active site of one monomer and two to the second, crystallographically independent copy. Stabilisation arises from π-stacking and π-anion contacts rather than metal coordination; His180 of the zinc-coordinating triad lines the cavity but carries no assigned contact. Cytotoxicity data for three synthesised members – one weakly cytotoxic, two inactive – neither support nor refute the ranking.

Conclusions. Under CB-Dock2 the series engages the HDAC8 catalytic cavity *in silico* without a zinc-binding group, approaching the metal centre through active-site contacts alone, yet the ranking is size-dependent and not, alone, a sufficient basis for selection. Until enzymatic assays and counter-screening against a further class I isoform exist, no claim of inhibition or selectivity is supported. Size-normalised reporting appears warranted whenever heterogeneous sets are ranked by docking.

References

1. Liu Y, Yang X, Gan J, et al. Nucleic Acids Res. 2022;50(W1):W159–W164.
2. Vannini A, Volpari C, Gallinari P, et al. EMBO Rep. 2007;8(9):879–884.
3. Hopkins AL, Groom CR, Alex A. Drug Discov Today. 2004;9(10):430–431.
4. Balasubramanian S, Ramos J, Luo W, et al. Leukemia. 2008;22(5):1026–1034.

Docking of 5,6-dihydrotetrazolo[1,5-*c*]quinazolines to serine palmitoyltransferase

L. Antypenko[1]*, O. Antypenko[2], S. Kovalenko[1]

[1]*Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine*
[2]*Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine*
**Corresponding author e-mail: antypenkol@gmail.com*

Introduction. Invasive fungal infections remain difficult to treat: few antifungal classes exist and resistance to all of them is documented in prevalent *Candida* pathogens. Serine palmitoyltransferase (SPT), catalysing the rate-limiting step of sphingolipid biosynthesis, was recently proposed as the target of the Z247611722, *N*-(1,3-dimethyl-2,4,7-trioxo-1,3,4,7-tetrahydro-2*H*-pyrano[2,3-*d*]pyrimidin-6-yl)-4-fluoro-benzamide [1]. 5,6-Dihydrotetrazolo[1,5-*c*]quinazolines are active against *Candida albicans* [2] and clinical *Nakaseomyces glabrata* isolates [3], yet the molecular basis of this activity remains uncertain. Whether SPT is a plausible target is examined here.

Materials and methods. Twenty previously reported 5,6-dihydrotetrazolo[1,5-*c*]quinazolines were studied, with the 4-fluorobenzamide as reference. Structures were drawn in ChemDraw Professional 15.0 and saved in mol format. The cryo-EM structure of the *Saccharomyces cerevisiae* SPT–Orm1 monomer complex (PDB 8C80) served as the receptor [4]. Blind docking used the curvature-based CB-Dock3 server [5]. Cavity volumes, contact residues and distances to the pyridoxal-5′-phosphate (PLP) cofactor were recorded, the poses of the reference and the strongest-scoring derivative examined, and compared with minimum inhibitory concentrations reported earlier [2,3].

Results and discussion. Five cavities of identical volume and position were returned in all twenty-one runs. The 4-fluorobenzamide attained its strongest affinity in cavity 1 (−9.2 kcal/mol; −7.2 to −8.7 elsewhere). This cavity encloses the PLP cofactor, its contact residues deriving chiefly from Lcb2 and Lcb1, at the catalytic interface of the subunits. The remaining cavities lie 19.8–39.2 Å from the cofactor; cavity 5, though giving the most negative mean affinities, lies at the Orm1–Lcb1 interface, so cavity 1 was selected.

Only two spiro[indoline-tetrazolo[1,5-*c*]quinazolin]-2-one 1-acetamides exceeded the reference, those bearing 2-(trifluoromethyl)benzyl (−10.3 kcal/mol) and 3-chlorophenyl, and the 5-(3-carboxyphenyl)-5-methyl derivative equalled it; the remaining seventeen fell between −8.7 and −7.2 kcal/mol. Neither the reference nor the trifluoromethylbenzyl acetamide approaches the cofactor within 11.5 Å, however; their centroids lie 18.5 Å apart with no shared contact residue within 4.0 Å, so the two occupy distinct peripheral subsites rather than the catalytic centre. No significant correlation with reported antifungal activity was found against *N. glabrata* [3] (Spearman ρ −0.43 to +0.43) or *C. albicans* [2] (−0.53 to +0.46; $p \geq 0.33$), and median affinities of active and inactive compounds did not differ: the 5-(4-bromophenyl)-5-methyl derivative, the most potent compound *in vitro* (0.37 μM), scored −7.5 kcal/mol, whereas the best-scoring trifluoromethylbenzyl acetamide was inactive.

Conclusions. The 4-fluorobenzamide binds preferentially in the cavity enclosing the PLP cofactor, yet neither its pose nor that of the best-scoring acetamide approaches the catalytic centre, and the calculated affinities bear no relationship to the antifungal activity measured earlier. SPT is therefore not supported as the target of this series; direct enzyme inhibition assays are required.

References

1. Nysten J, Van Eynde W, Lee Y, et al. Nat Commun. 2026. doi:10.1038/s41467-026-77817-1.
2. Antypenko L, Antypenko O, Karnaukh I, et al. Arch Pharm. 2023;356(6):e2300029.
3. Antypenko L, Antypenko O, Fominichenko A, et al. J Fungi. 2024;10(12):816.
4. Schäfer JH, Körner C, Esch BM, et al. Nat Commun. 2023;14:6196.
5. Liu Y, Ding J, Gan J, et al. Nucleic Acids Res. 2026;54(W1):W238–W245.

Rational design of novel benzo[f][1,2,4]triazino[2,3-d][1,4]diazepines

A. Bershak, L. Antypenko, S. Koptieva, S. Okovytyy, S. Kovalenko

Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine
**Corresponding author e-mail: kovalenkosergiy@gmail.com*

Introduction. $GABA_A$ receptors ($GABA_AR$) are the primary inhibitory neurotransmitter receptors in the brain [1]. α_1GABA_AR is associated with sedative and amnestic effects; α_2GABA_AR and α_3GABA_AR with anxiolytic and anticonvulsant effects; and α_5GABA_AR with cognitive functions, learning and memory [2,3]. They are modulated by both endogenous molecules (neuroactive steroids) and a wide range of exogenous small molecules. Owing to their broad spectrum of biological activity, benzodiazepines are used in medicine as anxiolytics (anti-anxiety drugs), hypnotics and anticonvulsants. Furthermore, benzodiazepines retain significant potential for functionalisation and the discovery of new fused structures with diverse activities. To date, the condensation of azoles and azines with the benzodiazepine ring has led to the preservation and emergence of new types of biological activity and, consequently, the creation of a whole range of original medicinal products (Remimazolam, Bromazolam, Ketozolam etc.) [4]. Thus, the design of new structures by combining «classical» 1,4-benzodiazepines and a 1,2,4-triazine ring with modifications at various positions, along with evaluation of benzodiazepine (BZD)-site inhibition of these receptors, may currently lead to the development of new neuroprotective agents.

Materials and methods. Molecular docking of 47 derivatives against cryo-electron microscopy structures of human $GABA_AR$ was carried out using the CB-Dock2 service with AutoDock Vina scoring. The protocol was validated by redocking of co-crystallised ligands (6HUP, 8BHM, and 8BHK (diazepam) and 6HUO (alprazolam) – positive allosteric modulators; 6X3U (flumazenil) – a neutral antagonist; 6HUK (bicuculline) – a competitive orthosteric antagonist; 8DD3 (methyl-6,7-dimethoxy-4-ethyl-β-carboline-3-carboxylate, DMCM) – a negative allosteric modulator/inverse agonist and an endogenous orthosteric agonist of BZD-sites for $GABA_AR$). ADMET predictions were performed using SwissADME and ProTox 3.0.

Results and discussion. The results of in silico studies have shown that [1,2,4]triazino[2,3-*d*][1,4]–diazepines with an *f*-annulated aromatic ring and an aryl substituent at position 3 of the heterocycle are «pharmacophores» that ensure optimal positioning within the active sites of the BZD-site of $GABA_AR$. Importantly, the C-3-aryl-substituted structures exceeded the calculated affinity at the α_1-receptors of the BZD-site of the reference ligands diazepam, flumazenil and DMCM. The additional introduction of substituents (halogens) into the benzene ring contributed to an increase in both affinity and selectivity. In contrast, substituents at position 6 reduced affinity. Docking on α_5-structures indicated nascent selectivity. The compounds exhibited similar drug-likeness criteria and toxicometric parameters to the corresponding ligands.

Conclusions. The benzo[f][1,2,4]triazino[2,3-d][1,4]diazepine ring is a promising chemotypic ligand for the BZD-site of GABAAR, requiring further development of synthesis methods for structures with the highest affinity and investigation of their pharmacological potential.

References

1. Zhou J., Noviello C. M. et al. Nature, - 2025, 638: 562-568. https://doi.org/10.1038/s41586-024-08454-1
2. Goldschen-Ohm M. P. Biomolecules. - 2022, 12(12): 1784. https://doi.org/10.3390/biom12121784
3. Sieghart W. Adv. Pharmacol. – 2006, 54: 231–263. https://doi.org/10.1016/S1054-3589(06)54010-4.
4. Arora N., Dhiman P., Kumar S., et al. Bioorganic Chemistry. - 2020, 97, 103668. https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2020.103668mes New Roman, 10 pt. Vancouver system.

Critical quality attributes of a transungual hydrogel-based drug delivery system containing fluconazole and ibuprofen

Olena Bevz[1]*, Oleksandr Zdoryk[1], Victoriya Georgiyants[1], Guiyun Song[2], Ashley Shan[2], Gabriel Banov[2], Kendice Ip[2]

[1]National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine
[2]Professional Compounding Centers of America (PCCA), Houston, TX 77099, USA
**bevz.helen@gmail.com*

Introduction. The development of a medicinal product in accordance with the principles of the International Council for Harmonisation (ICH) guidelines begins with the establishment of a Quality Target Product Profile (QTPP) – a prospective summary of the quality characteristics of a medicinal product that should be achieved to ensure the desired quality, taking into account its safety and efficacy. At this stage, the intended use of the medicinal product, route of administration, dosage form, strength, stability, and other characteristics are defined. The next stage, specified in ICH Q8(R2) "Pharmaceutical Development", is the identification of Critical Quality Attributes (CQAs) – physical, chemical, and microbiological properties for which limits or ranges are established to ensure the appropriate quality of the medicinal product throughout its shelf life. For conventional dosage forms, a significant proportion of quality attributes are specified in pharmacopoeial monographs and general chapters, whereas for novel drug delivery systems, particularly film-forming transungual hydrogels, the list of potential CQAs should be justified by the developer, taking into account the QTPP and the functional purpose of the dosage form.

Materials and Methods. The object of the study was a film-forming hydrogel containing fluconazole (2%) and ibuprofen (2%), based on the EctoSeal P2G polymer complex, which is converted from a powder into a hydrogel. Potential CQAs were identified in accordance with the provisions of ICH Q8(R2) and the requirements of pharmacopoeias (United States Pharmacopeia, European Pharmacopoeia, and State Pharmacopoeia of Ukraine), taking into account the physicochemical properties of the active pharmaceutical ingredients, the functional roles of the excipients, and the characteristics of the dosage form that may affect the release and subsequent penetration of the active substances through the nail plate.

Results and Discussion. The general quality attributes of the investigated product included "Description" (a white powder as the initial powder form and a homogeneous, clear, colourless hydrogel with a slight characteristic odour after reconstitution), "Identification", and "Assay" of fluconazole and ibuprofen by liquid chromatography. Considering the combined composition, the uniformity of distribution of fluconazole and ibuprofen within the hydrogel matrix should be considered a potential CQA. Rheological properties are also quality criteria, as they determine the distribution of the preparation over the surface of the nail plate, the thickness of the applied layer, and the retention of the preparation at the site of application. Their control may include the determination of consistency by penetrometry and viscosity measurement, as well as the assessment of film-forming ability, film formation time, film integrity, and film adhesion, since these characteristics influence the duration of contact between the dosage form and the nail plate, the release of the active pharmaceutical ingredients, and the conditions for their subsequent penetration.

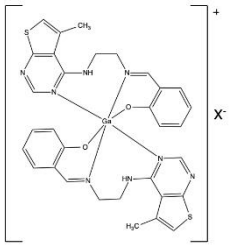
Conclusions. A set of potential Critical Quality Attributes has been justified for the transungual delivery system containing fluconazole and ibuprofen. These attributes may be used to establish the medicinal product specification and for subsequent quality control at all stages of the medicinal product lifecycle.

Optimisation of the Synthesis of Gallium(III) Complexes with Salicylaldehyde-Derived Schiff Bases

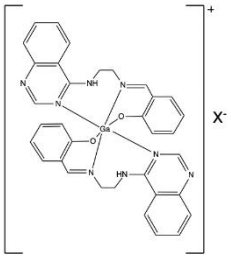
Varvara Bodnaruk[1], Olena Torlova[1], Victoriya Georgiyants[1], Lidiia Petrushova[2], Riccardo Bonsignore[2], Sergiy Vlasov[3,4], Oleksandr Borysov[5,6], Giampaolo Barone[2]

[1]National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine
[2]University of Palermo, Palermo, Italy
[3]Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine
[4]Enamine Scientific Research Institute, Kyiv, Ukraine
[5]Institute of Organic Chemistry, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine
[6]Enamine Ltd., Kyiv, Ukraine
varyabodnaruk@gmail.com

Introduction. Schiff base metal complexes are promising candidates in the search for potential anticancer agents capable of interacting with G-quadruplex DNA structures. This study aimed to optimise the synthesis and isolation of gallium(III) complexes based on product yields and nuclear magnetic resonance (NMR) data.
Materials and methods. Chemical synthesis, NMR spectroscopy and comparative analysis of experimental results were employed.
Results and discussion. The ligands used were 2-[(E)-({2-[(5-methylthieno[2,3-*d*]pyrimidin-4-yl)amino]ethyl}imi-no)methyl]phenol (SV-1), and 2-[(E)-({2-[(quinazolin-4-yl)amino]ethyl}imino)methyl]phenol (SV-2). The complexes were synthesised using gallium(III) nitrate in methanol at room temperature with a ligand-to-metal molar ratio of 2:1. The initial procedure employed sodium perchlorate as the counterion source (a). The disappearance of the phenolic proton signal and shifts in other ^{1}H NMR signals are consistent with deprotonation and complex formation.



VB004



OT004

Fig. 1. Structural formulae of the complexes, where $X^- = ClO_4^-$ (a), PF_6^- (b) or NO_3^- (c).

Using sodium perchlorate, VB004 and OT004 were obtained in yields of 7.1% and 29.3%, respectively. The addition of sodium acetate followed by potassium hexafluorophosphate afforded OT004 in a yield of 49.7%, increasing to 56.3% upon scale-up. For VB004, similar conditions gave a yield of 73.6%; however, the NMR spectrum indicated a multicomponent mixture. Potassium hexafluorophosphate without sodium acetate afforded VB004 in a yield of 40.6% with a satisfactory ^{1}H NMR spectrum. In pursuit of a greener approach, the number of reagents was reduced: using only gallium(III) nitrate and SV-1 gave a yield of 38.7%.
Conclusions. Based on yields and NMR data, for the obtaining of Galllium (III) complexes the procedure using potassium hexafluorophosphate without sodium acetate was selected for SV-1, whereas sequential addition of sodium acetate and potassium hexafluorophosphate was selected for SV-2. The resulting samples will undergo further structural characterisation and investigation of their interactions with G-quadruplex DNA structures.

Pharmacotherapeutic aspects of semaglutide in patients with type 2 diabetes and obesity

Inna Buzduhan, Iryna Yakubyshena

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi,
sithinska@ukr.net

Introduction. Type 2 diabetes mellitus is associated with obesity and characterized by a combination of metabolic disorders, reduced tissue sensitivity to insulin, and an increased risk of cardiovascular complications. Modern treatment approaches involve not only the correction of hyperglycemia but also the management of excess body weight. In this context, semaglutide is of particular interest, as its action encompasses the regulation of glucose homeostasis and the physiological mechanisms governing eating behavior.
Objective. To identify the key parameters for assessing the metabolic response to semaglutide in patients with type 2 diabetes and obesity, and to investigate the role of changes in appetite and dietary habits in achieving the therapeutic effect.
Materials and Methods. The study design involves monitoring 40 patients with type 2 diabetes and obesity over a period of 24 weeks. Clinical response is characterized using anthropometric measurements (body weight, body mass index, waist circumference) and laboratory parameters of carbohydrate metabolism (fasting blood glucose, glycated hemoglobin). Additionally, subjective feelings of hunger, the rate of satiety onset, portion sizes, and the frequency of snacking between main meals are assessed. Comparative analysis is based on data obtained at the beginning and end of the observation period. Numerical results must be based on actual collected data.
Results and discussion. To illustrate the potential nature of changes during treatment, the following model values are considered: mean body weight — from 102.4 to 94.9 kg; body mass index — from 36.1 to 33.5 kg/m²; waist circumference — from 112.6 to 104.8 cm. Within this model, HbA1c concentration decreases from 8.2% to 7.0%, and fasting glucose from 9.4 to 7.3 mmol/L. These figures are illustrative and intended to demonstrate how results are presented, rather than to confirm treatment efficacy in an actual clinical cohort.
The pharmacological action of semaglutide is mediated by the activation of GLP-1 receptors, which promotes glucose-dependent insulin secretion and inhibits glucagon release. Concurrently, its effect on central appetite-regulating mechanisms may reduce food intake and facilitate portion control. The combination of these effects creates the conditions for simultaneously improving glycemic markers and reducing body weight. To determine individual response, it is important to consider drug tolerability, adherence to the prescribed treatment, concomitant pharmacotherapy, and lifestyle changes.
Conclusions. Treatment outcomes with semaglutide in patients with type 2 diabetes and obesity should be assessed using a set of complementary criteria: markers of carbohydrate metabolism, anthropometric characteristics, and parameters of eating behavior. This approach allows for a more comprehensive characterization of the therapeutic response and helps determine the direction of future individualized patient management. Definitive conclusions regarding the intervention's efficacy must be based on actual observation data and appropriate statistical analysis.

References.

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Standards of Care in Diabetes—2026. Diabetes Care. 2026;49(Suppl. 1).
2. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. N Engl J Med. 2021;384:989–1002.
3. Davies M, Færch L, Jeppesen OK, et al. Semaglutide 2.4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes. Lancet. 2021;397:971–984.
4. Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2016;375:1834–1844.
5. Rubino D, Abrahamsson N, Davies M, et al. Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance. JAMA. 2021;325:1414–1425.

Clinical and pharmaceutical aspects of muscle relaxant use in modern anesthesiology: optimizing efficacy, safety, and complication prevention

Inna Buzduhan, Anna Chepil

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi
sithinska@ukr.net

Introduction. The rational use of muscle relaxants is a crucial component in ensuring the quality and safety of general anesthesia. These drugs facilitate the necessary skeletal muscle relaxation during tracheal intubation and surgical interventions; however, the specific nature of their pharmacological action necessitates careful monitoring of the depth of neuromuscular blockade.

Objective. To substantiate clinical and pharmaceutical approaches to the selection of muscle relaxants in anesthesiology practice based on a comparison of their pharmacological characteristics, therapeutic efficacy, safety profiles, and modern methods for preventing adverse outcomes.

Materials and Methods. The study is based on an analysis of scientific publications, clinical trials, and professional guidelines regarding the use of neuromuscular blocking agents. Bibliographic, comparative, and clinical-pharmacological approaches were employed to synthesize the information.

Results and Discussion. The choice of muscle relaxant is determined not only by the required speed of onset of muscle relaxation but also by the predictability of the recovery of muscle function, the presence of comorbidities, and the risk of specific adverse reactions. Suxamethonium is characterized by rapid onset and relatively short duration of action; however, its use is limited by the risk of hyperkalemia and a range of other serious complications. Non-depolarizing agents – specifically rocuronium, vecuronium, atracurium, and cisatracurium – differ in their duration of action, elimination profiles, and options for reversing neuromuscular blockade. An important aspect of clinical-pharmaceutical management is considering how age, hepatic and renal function, comorbidities, and the concomitant use of other medications influence the magnitude and duration of the pharmacological effect. Particular attention must be paid to interactions between muscle relaxants and certain antibiotics, inhalational anesthetics, and drugs capable of potentiating neuromuscular blockade. A key strategy for preventing complications is the objective assessment of neuromuscular transmission recovery using quantitative train-of-four (TOF) monitoring, ensuring a TOF ratio of at least 0.9 is achieved prior to extubation. Sugammadex can be used to reverse a blockade caused by rocuronium or vecuronium, whereas the use of neostigmine requires consideration of the degree of spontaneous recovery of neuromuscular function. Combining instrumental monitoring, evidence-based dosing, and proper management of postoperative recovery helps reduce the risk of residual blockade and associated respiratory complications.

Conclusions. The safe use of muscle relaxants requires a comprehensive clinical-pharmacological approach that encompasses the assessment of individual patient characteristics, drug selection based on clinical requirements, management of drug interactions, and monitoring of neuromuscular transmission. The use of modern methods for assessing the blockade and evidence-based pharmacological reversal are crucial components in preventing postoperative complications and enhancing the safety of anesthesia care.

References

1. Thilen S. R., Weigel W. A., Todd M. M., et al. 2023 American Society of Anesthesiologists Practice Guidelines for Monitoring and Antagonism of Neuromuscular Blockade. Anesthesiology. 2023;138(1):13–41. DOI: 10.1097/ALN.0000000000004379.
2. Fuchs-Buder T., Romero C. S., Lewald H., et al. Peri-operative management of neuromuscular blockade: A guideline from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care. European Journal of Anaesthesiology. 2023;40(2):82–94.

Optimization of pharmacotherapy with non-steroidal anti-inflammatory drugs: risk assessment and clinical-pharmaceutical support

Inna Buzduhan, Diana Yurbash

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi
sithinska@ukr.net

Introduction. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are important agents for the symptomatic treatment of painful and inflammatory conditions. However, achieving an analgesic effect does not always ensure an optimal benefit-risk ratio. Uncontrolled self-medication requires particular attention, as patients may simultaneously use multiple products containing the same active ingredient or combine drugs that increase the risk of bleeding and renal complications.

Objective. The aim of the study is to systematize approaches to the individualized use of NSAIDs, analyze quantitative indicators of the effectiveness of pharmaceutical interventions, and determine the pharmacist's role in preventing drug-related complications.

Materials and Methods. The study is based on an analysis of scientific publications, systematic reviews, and clinical guidelines regarding NSAID safety and the rational use of medicines. Comparative and descriptive analyses were employed, alongside a synthesis of evidence-based data and an assessment of their practical significance for clinical pharmacy. The quantitative data presented were derived from published studies; no primary clinical data collection was conducted as part of this work.

Results and Discussion. The safety of NSAID use is determined not only by the dosage but also by a combination of individual risk factors. While the inhibition of prostaglandin synthesis reduces pain and inflammation, it can simultaneously impair the protective mechanisms of the gastrointestinal mucosa, affect renal blood flow, and promote sodium and fluid retention. The importance of professional pharmacotherapy support is confirmed by the results of a meta-analysis by Kelly et al. (2024), which included 15 randomized controlled trials. Studies involving pharmaceutical interventions demonstrated a lower relative risk of adverse drug reactions compared to the standard approach without such intervention: RR = 0.86; 95% confidence interval 0.80–0.94. This corresponds to a 14% relative risk reduction. However, this result applies to pharmaceutical interventions in general and cannot be automatically extrapolated solely to patients using NSAIDs. Additionally, a review of 68 studies on interventions to reduce potentially hazardous NSAID use showed that 76.2% of the reviewed works recorded a decrease in such use. At the same time, over-the-counter medications were considered in only a small fraction of the approaches studied, highlighting the need to better inform the public about the risks of self-medication. From a clinical-pharmaceutical perspective, priority measures include verifying the appropriateness of NSAID use and avoiding the duplication of active ingredients or the combination of multiple drugs from this class without a healthcare professional's recommendation.

Conclusions. The safety of NSAID pharmacotherapy depends on the judicious choice of medication, the assessment of individual risks, and the management of the concomitant medication burden. Published data indicate the potential benefits of pharmaceutical interventions in reducing adverse drug reactions and limiting potentially hazardous drug use. Incorporating structured pharmaceutical counseling into the practice of dispensing NSAIDs can facilitate the timely identification of risk factors and improve medication safety.

References.

1. Szeto C. C., Sugano K., Wang J. G., et al. Non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) therapy in patients with hypertension, cardiovascular, renal or gastrointestinal comorbidities: joint APAGE/APLAR/APSDE/APSH/APSN/PoA recommendations. *Gut*. 2020;69(4):617–629. DOI: 10.1136/gutjnl-2019-319300.
2. Kelly W. N., Ho M. J., Smith T., Bullers K., Bates D. W., Kumar A. Association of Pharmacist Interventions With Adverse Drug Events and Potential Adverse Drug Events. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2024;33(7). DOI: 10.1002/pds.5853.
3. A Scoping Review of Interventions to De-implement Potentially Harmful Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs) in Healthcare Settings. *BMJ Open*. 2024;14. DOI: 10.1136/bmjopen-2023-078808.

Highly Sensitive Spectrofluorimetric Method for Determination of Azaperone in Bulk and Pharmaceutical Formulations

Mykola Blazheyevskiy, Oleg Kryskiv, Valeriy Moroz

National University of Pharmacy Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv
**Corresponding author e-mail: blazejowski@ukr.net*

Introduction. Azaperone (AZN) is a neuroleptic tranquillizer belonging to the class of butyrophenones. The determination of azaperone in bulk and pharmaceutical preparations relies primarily on high-performance liquid chromatography (HPLC), UV-Vis spectrophotometry, mass spectrometry methods.
Materials and methods. UV electronic absorption spectra were measured via a Specord 200 spectrophotometer (Analytik Jena, Germany). Luminescence excitation and luminescence spectra were recorded using a CaryEclipse spectrofluorometer (Agilent Technologies, USA). Measurements were performed with 1 cm quartz cells. An ANG50C analytical balance (Axis, Ukraine) was used. Samples were scanned at the functional group region (4000-650 cm^{-1}) using a Shimadzu FT-IR spectrometer (Shimadzu, Kyoto, Japan). Tablets were prepared by mixing 200 mg of potassium bromide and 2 mg of the test compound, followed by compression in the standard manner.
Results and discussion. A spectrofluorometric method for the determination of azaperone was developed, which is based on the reaction of azaperone with $KHSO_5$ in the form of Oxone™ (triple salt $2KHSO_5 \times KHSO_4 \times K_2SO_4$) in a weakly alkaline alcoholic solution at room temperature for 20 min with the formation of a highly fluorescent derivative – the corresponding N-oxide (nitric oxide was formed on the N^1 atom of piperazine). Its alcoholic solution in an acidic medium demonstrates the maximum fluorescence intensity at λ_{em} = 405 nm after excitation at λ_{ex} = (245) 315 nm. The isolated azaperone N-oxide had the appearance of a white crystalline powder, mp 138 °C (with 50% (v/v) methanol-water); The UV maxima were: (methanol) 244 (ε = 25,400) and 298 (ε = 2,500) nm. The IR absorption spectrum was similar to that of azaperone with minor changes in the fingerprint region: 1400-1350, 350-1210, 1200-1100 and 875-725 cm^{-1}; strong absorption at 933 (>N→0 non-aromatic) cm^{-1}. Azaperone N-oxide fluoresced most intensely in acidic media with an optimum at pH 2. Under optimal experimental conditions, the method showed excellent linearity with the best correlation coefficient of 0.998. The fluorescence intensity-concentration plot was linear in the range 0.5-10 $\mu g \times mL^{-1}$. The average accuracy ranged from 99.50% to 99.98%. The detection limit was 0.01 $\mu g \times mL^{-1}$ and the quantification limit were 0.033 $\mu g \times mL^{-1}$. The method allows for direct evaluations without prior separation, given the absence of other species that are converted to fluorescent derivatives by peroxomonosulfate. For accurate quantification of azaperone, it is sufficient to dilute the sample in methanol to an appropriate concentration in the linear range, e.g. 2-10 $\mu g \times mL^{-1}$, and then follow the general procedure together with similar treatment of the methanol standard solution and the blank solution. Thus, Stresnil® 40 $\mu g \times mL^{-1}$ solution for injection for pigs was successfully analyzed.
Conclusions. The interference effects on common excipients on the quantification of drug were investigated and no interference effects were observed. The results obtained were in good agreement with those obtained using a reported spectrophotometric method. Therefore, this newly proposed spectrofluorimetric method is most convenient analytical technique and has been successfully feasible for determination of Azaperone in bulk and pharmaceutical formulations in quality control as well as clinical laboratories.

References

Baeyens W, De Moerloose P, De Taeye L. Fluorescence characteristics of azaperone and of an azaperone mononitrogen oxide. J Pharm Sci. 1977 Dec; 66(12):1787-9.

Fluorometric Study of Some Antihistamines

Mykola Blazheyevskiy, Oleg Kryskiv, Valeriy Moroz

National University of Pharmacy Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv
**Corresponding author e-mail: blazejowski@ukr.net*

Introduction. In the present work, the reactions of antihistamines and butyrophenone drug Azaperone with a series of oxidants were studied. The fluorescence characteristics of the products formed upon treatment with hydrogen peroxide form the basis of this report.

Materials and methods. Stock solutions were prepared by dissolving accurately weighed samples of the antihistamine salts of approximately 50 mg in 50 ml. of distilled deionized water. In the study of the effect of hydrogen peroxide, 1 ml. of 3% hydrogen peroxide solution was added to 1-ml. aliquots of the antihistamine stock solution. The mixtures were diluted to 10 ml., heated in a 90°C water bath for 30 min, and after cooling measured spectrofluorometrically. Preparation of Azaperone Peroxide Derivative – Azaperone (9.16 mmoles, 3 g) was dissolved in methanol (100 mL); hydrogen peroxide (490 mmoles, 50 mL of 30% w/w) was added, and the reaction mixture was placed in a boiling water bath for 1 hr with frequent stirring. The solution was allowed to cool at room temperature. In 20% (v/v) methanol-water, λ_{ex} = (245) 315 nm and λ_{em} = 375 nm.

Results and discussion. In the study of the effect of potassium peroxymonosulfate, 1 mL of 0.882 M $KHSO_5$ solution was added to 1 mL aliquots of the antihistamine stock solution. The mixtures were diluted to 10 mL with a buffer solution with pH 9.2 with frequent stirring. The solutions were allowed to stand at room temperature for 30 minutes, followed by acidification to pH 4, and measured spectrofluorometrically.

Four oxidizing agents, potassium bromate, potassium peroxymonosulfate ($KHSO_5$), potassium periodate, and potassium persulfate were investigated in addition to hydrogen peroxide. Hydrogen peroxide and potassium peroxymonosulfate provided the highest intensity of fluorescence when antihistamines was treated with equivalent amounts of each oxidant. The fluorescence intensity decreased in the order: $KHSO_5 \approx H_2O_2 > KIO_4 > KBrO_3, > K_2S_2O_8$. Potassium peroxymonosulfate triple salt is a stable, water-soluble oxidizing powder with the chemical formula $2KHSO_5 \times KHSO_4 \times K_2SO_4$. Fluorescence data of antihistamines after treatment with hydrogen peroxide are shown in Table.

Table. Fluorescence data on antihistamines after processing with hydrogen peroxide

Antihistamine	Ex. nm	Fl, nm
Chlorpheniramine maleate	350	436
	360	446
Pheniramine maleate	330	352
	370	457
Doxylamine succinate	370	449
	345	436
Cyclizine hydrochloride	305	417
	335	449
Azaperone	(245) 315	375

Conclusions. Investigations are being continued on the antihistamines with special attention given to regeneration using Potassium peroxymonosulfate. The quantitative dependence of antihistamine concentration on fluorescence intensity and the effect of hydrogen ion concentration will be studied. Attempts will be made to determine the mechanisms of the reactions.

References

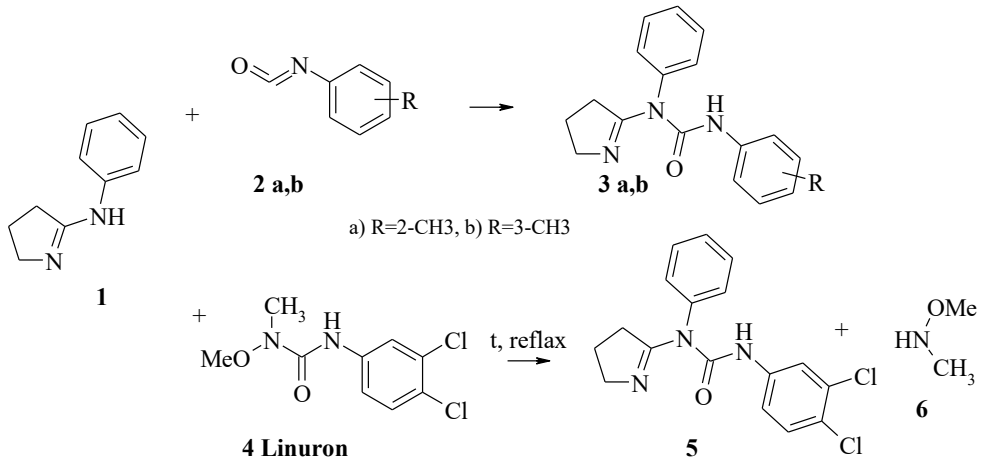
Jensen RE, Pflaum RT. Fluorometric study of antihistamines. J Pharm Sci. 1964 Jul;53(7):835-7. doi: 10.1002/jps.2600530736.

Synthesis and antiviral activity of 3-(*R*-substituted phenyl)-1-(3,4-dihydro-2*H*-pyrrol-5-yl)-1-phenylurea against Tacaribe virus

Oleh Blyzniuk[1*], Oleh Moskalenko[1], Anatolii Demchenko[1,2]

[1]*Department of Chemistry and Pharmacy, Nizhyn Mykola Gogol State University, Nizhyn, Ukraine*
[2]*Department of Chemistry, Pontifical Catholic University of Rio de Janeiro (PUC-Rio), Rio de Janeiro, RJ, Brazil*
**Corresponding author e-mail: blyzniuk.om@ndu.edu.ua*

Introduction. The synthesis of new compounds with selective antiviral activity is a pressing issue in medical and pharmaceutical chemistry. One promising approach to the synthesis of antiviral drugs is the incorporation of urea fragments and cyclic amines, particularly pyrrolidine, into their structures. The aim of this study is to synthesize pyrrolourea derivatives and evaluate their antiviral activity against the Takaribe virus.
Materials and methods. The Visual-CONF method was used as a combined approach to assessing antiviral activity. The target derivatives **3a,b** and **5** were synthesized using pyrroline amine 1 as the main starting material. Compounds 3a and 3b were obtained by reacting amine 1 with the corresponding substituted phenyl isocyanates **2a** and **2b**, yielding the corresponding asymmetric derivatives. Compound **5**, which contains a 3,4-dichlorophenyl substituent, was synthesized by heating amine **1** with the non-condensed form of the pesticide linuron **4** under reflux conditions. The reaction proceeded to form compound **5** and yield compound **6**.



Results and discussion. The synthesized compounds were tested for their antiviral activity against the Takaribe virus in vitro. The antiviral properties of the compounds were evaluated using the selectivity index (SI), which provides a comprehensive assessment of the relationship between antiviral activity and cytotoxicity. Compound **3a** exhibited the highest selectivity index of 7.0. This result indicates the most favorable balance between antiviral activity and cytotoxicity among the compounds studied in this series. The observed differences in SI values suggest that relatively minor structural changes in the pyrroloureas backbone can affect the balance between antiviral activity and cytotoxic effects. Therefore, the compounds can be ranked according to their selectivity indices as follows: **3a** (SI = 7.0) > **3b** (SI = 5.1) > **6** (SI = 4.7).
Conclusions. The results indicate that compound **3a** shows promise for further optimization. The activity observed in compounds **3b** and **6** provides a basis for the development of new compounds targeting the Takaribe virus.

Computational Modeling of the Venlafaxine Enantiomers Profile and Its Active Metabolite Using Molecular Docking Methods

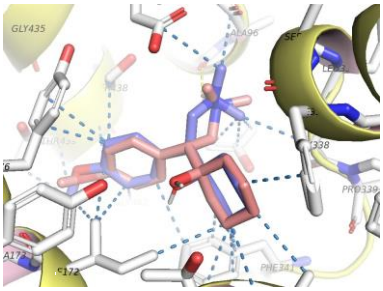
Tetiana Boldarieva, Hanna Severina

VN Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine
tanya@boldarieva.com

Introduction. Venlafaxine is a serotonin and norepinephrine reuptake inhibitor utilized as a 1:1 racemic mixture. While stereochemistry dictates distinct binding and pharmacological profiles for the enantiomers, studying these mechanisms solely via clinical methods is hindered by the challenge of *in vivo* differentiation, making *in silico* approaches a superior alternative. The objective of this study is to compare theoretical molecular docking data to elucidate the relationship between the spatial conformations of venlafaxine and O-desmethylvenlafaxine enantiomers and their target affinities. Specifically, the research focuses on confirming their similar affinity for the serotonin transporter (hSERT) while revealing distinct binding interactions with the norepinephrine transporter (hNET).

Materials and methods. The investigation was performed on the 3D structure of the human serotonin transporter (hSERT). The R- and S-enantiomers of venlafaxine and its active metabolite, O-desmethylvenlafaxine, were selected as the primary objects of study, with paroxetine acting as a reference for validation. 3D ligand modeling and geometric optimization were executed via RDKit (Python). Molecular docking simulations were performed using AutoDock Vina, followed by data processing in Pandas and complex visualization in PyMOL

Results and discussion. Venlafaxine enantiomers are anchored in hSERT via a hydrogen bond with Ala96, which is further stabilized by the proximity of Tyr95, and a hydrophobic pocket comprising Phe335, Asp98, Val97, Val501, Gly338, Gly442, Ile172, Ala96, Leu337, and Phe341. The enantiomers of O-desmethylvenlafaxine occupy a similar position, indicating a lack of stereoselectivity; they form a key hydrogen bond with Tyr95 and establish an extended network of hydrophobic contacts involving Asp98, Phe335, Phe341, Tyr176, Ile172, Val501, Ser438, Gly498, and Gly338. The conformationally restricted paroxetine molecule forms a single hydrogen bond with Asp98, sharing overlapping hydrophobic interactions with venlafaxine in the regions of Val97, Val501, Gly338, Gly442, and Leu337.



Conclusions.

The *in silico* study demonstrated the structural similarity of the binding profiles of venlafaxine and O-desmethylvenlafaxine enantiomers to hSERT. The absence of stereoselectivity toward this target substantiates a uniform mechanism of action for all investigated compounds. The use of paroxetine as a reference ligand confirmed the reliability of the obtained results and revealed specific differences in the binding profile, driven by the lower conformational mobility of its molecule.

References

1. Coelho M., Fernandes C, Remiao F, Tiritan ME. Enantioselectivity in drug pharmacokinetics and toxicity: pharmacological relevance and analytical methods. Molecules. 2021;26(11):3113.
2. Goral I, Latka K, Bajda M. Structure modeling of the norepinephrine transporter. Biomolecules. 2020;10(1):102. 3. Shelton R. Serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors. Handb Exp Pharmacol. 2019;250: 145-180.

Pathogen-guided discovery of antimicrobial metabolites from thermotolerant *Streptomyces* sp. MS-09 isolated from Mainit Spring, Philippines

Luigi Cabiluna[1,2], Kimberly Delica-Balagot[5,6], Gina R. Dedeles[1,2,3], Michal Korinek[*,6], Oliver B. Villaflores[*,1,2,4]

[1]*The Graduate School, University of Santo Tomas, Manila, Philippines*
[2]*Research Center for the Natural and Applied Sciences, University of Santo Tomas, Manila, Philippines*
[3] *Department of Biology, College of Science,University of Santo Tomas, Manila, Philippines*
[4] *Department of Biochemistry, Faculty of Pharmacy,University of Santo Tomas, Manila, Philippines*
[5] *Department of Science and Technology - Forest Product Research and Development Institute (DOST-FPRDI), Laguna 4031, Philippines*
[6] *Graduate Institute of Natural Products, College of Pharmacy, Kaohsiung Medical University, Kaohsiung, 80708, Taiwan*

**Corresponding author e-mail: obvillaflores@ust.edu.ph; michalk@kmu.edu.tw*

Introduction. This study aims to activate silent antimicrobial biosynthetic pathways in a thermotolerant *Streptomyces* strain isolated from Mainit Spring, Malabuyoc, Cebu, Philippines, through targeted co-cultivation with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). The study applies an interaction-driven natural-products approach to address the urgent need for new antimicrobial agents against drug-resistant infections[(1,2)].

Materials and methods. Sediment samples from Mainit Spring were collected, processed, and plated in *Actinomycetes* isolation agar (AIA) for the isolation of thermotolerant *Streptomyces*[(3)]. Purified isolates were screened for growth at 30-50°C and initially characterized using colony morphology, microscopic features, and biochemical tests[(3)]. Antagonistic activity was assessed against thirteen (13) bacterial test organisms, including four antibiotic-resistant pathogens.

Results and discussion. Twelve (12) thermotolerant isolates were obtained and successfully cultured at 45°C. These were morphologically and biochemically classified as members of the genus *Streptomyces*. Among them, *Streptomyces* sp. MS-09 exhibited inhibitory activity against *Enterobacter hormaechei*, *Staphylococcus aureus*, *Vibrio parahaemolyticus*, and *Bacillus subtilis*. Notably, MS-09 exhibited moderate activity against MRSA (ZOI=10 mm), characterized by reduced bacterial growth within the interaction zone, but the continued presence of visible cells made the pair a suitable candidate for further coculturing experiments. HPLC (C18) analyses were performed for both mycelia and media of strain MS-09 monoculture, revealing a single major component that would be a future target for isolation.

Conclusions. Integrating thermotolerant actinomycete isolation with pathogen-guided co-cultivation, metabolite dereplication, chemical profiling, and antimicrobial screening presents a modern medicinal chemistry strategy for expanding the chemical space of *Streptomyces*-derived antimicrobial leads and evaluating an underexplored Philippine thermotolerant *Streptomyces* as a potential source of new therapeutics against drug-resistant infections.

References

1. Saito S, Arai MA. Methodology for awakening the potential secondary metabolic capacity in actinomycetes. Beilstein J Org Chem. 2024 Apr 10;20:753-766. doi: 10.3762/bjoc.20.69. PMID: 38633912; PMCID: PMC11022428.
2. Abdelmohsen UR, Grkovic T, Balasubramanian S, Kamel MS, Quinn RJ, Hentschel U. Elicitation of secondary metabolism in actinomycetes. Biotechnol Adv. 2015 Nov 1;33(6 Pt 1):798-811. doi: 10.1016/j.biotechadv.2015.06.003. Epub 2015 Jun 15. PMID: 26087412.
3. Jiang Y, Li Q, Chen X, Jiang C. Isolation and Cultivation Methods of Actinobacteria [Internet]. Actinobacteria - Basics and Biotechnological Applications. InTech; 2016. https://doi.org/10.5772/61457

Pathogen-guided discovery of antimicrobial metabolites from thermotolerant *Streptomyces* sp. MS-09 isolated from Mainit Spring, Philippines

Luigi Cabiluna[1,2], Kimberly Delica-Balagot[5,6], Gina R. Dedeles[1,2,3], Michal Korinek[*,6], Oliver B. Villaflores[*,1,2,4]

[1]*The Graduate School, University of Santo Tomas, Manila, Philippines*
[2]*Research Center for the Natural and Applied Sciences, University of Santo Tomas, Manila, Philippines*
[3] *Department of Biology, College of Science,University of Santo Tomas, Manila, Philippines*
[4] *Department of Biochemistry, Faculty of Pharmacy,University of Santo Tomas, Manila, Philippines*
[5] *Department of Science and Technology - Forest Product Research and Development Institute (DOST-FPRDI), Laguna 4031, Philippines*
[6] *Graduate Institute of Natural Products, College of Pharmacy, Kaohsiung Medical University, Kaohsiung, 80708, Taiwan*
**Corresponding author e-mail: obvillaflores@ust.edu.ph; michalk@kmu.edu.tw*

Introduction. This study aims to activate silent antimicrobial biosynthetic pathways in a thermotolerant *Streptomyces* strain isolated from Mainit Spring, Malabuyoc, Cebu, Philippines, through targeted co-cultivation with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). The study applies an interaction-driven natural-products approach to address the urgent need for new antimicrobial agents against drug-resistant infections[(1,2)].

Materials and methods. Sediment samples from Mainit Spring were collected, processed, and plated in *Actinomycetes* isolation agar (AIA) for the isolation of thermotolerant *Streptomyces*[(3)]. Purified isolates were screened for growth at 30-50°C and initially characterized using colony morphology, microscopic features, and biochemical tests[(3)]. Antagonistic activity was assessed against thirteen (13) bacterial test organisms, including four antibiotic-resistant pathogens.

Results and discussion. Twelve (12) thermotolerant isolates were obtained and successfully cultured at 45°C. These were morphologically and biochemically classified as members of the genus *Streptomyces*. Among them, *Streptomyces* sp. MS-09 exhibited inhibitory activity against *Enterobacter hormaechei*, *Staphylococcus aureus*, *Vibrio parahaemolyticus*, and *Bacillus subtilis*. Notably, MS-09 exhibited moderate activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA (ZOI=10 mm), characterized by reduced bacterial growth within the interaction zone, but the continued presence of visible cells made the pair a suitable candidate for further coculturing experiments. HPLC (C18) analyses were performed for both mycelia and media of strain MS-09 monoculture, revealing a single major component that would be a future target for isolation.

Conclusions. Integrating thermotolerant actinomycete isolation with pathogen-guided co-cultivation, metabolite dereplication, chemical profiling, and antimicrobial screening presents a modern medicinal chemistry strategy for expanding the chemical space of *Streptomyces*-derived antimicrobial leads and evaluating an underexplored Philippine thermotolerant *Streptomyces* as a potential source of new therapeutics against drug-resistant infections.

References

1. Saito S, Arai MA. Methodology for awakening the potential secondary metabolic capacity in actinomycetes. Beilstein J Org Chem. 2024 Apr 10;20:753-766. doi: 10.3762/bjoc.20.69. PMID: 38633912; PMCID: PMC11022428.
2. Abdelmohsen UR, Grkovic T, Balasubramanian S, Kamel MS, Quinn RJ, Hentschel U. Elicitation of secondary metabolism in actinomycetes. Biotechnol Adv. 2015 Nov 1;33(6 Pt 1):798-811. doi: 10.1016/j.biotechadv.2015.06.003. Epub 2015 Jun 15. PMID: 26087412.
3. Jiang Y, Li Q, Chen X, Jiang C. Isolation and Cultivation Methods of Actinobacteria [Internet]. Actinobacteria - Basics and Biotechnological Applications. InTech; 2016. https://doi.org/10.5772/61457.

Development of a high-performance liquid chromatography approach for the determination of pioglitazone hydrochloride

Olga Chajkivska[1]*, Mariana Horyn[2], Liubomyr Kryskiw[3], Tetyana Kucher[4]

[1]*Student of 5 course, Academic and scientific institute of pharmacy I. Horbachevsky Ternopil National Medical University*
[2]*Ph.D., Pharm.D., Associate Professor, Department of Pharmaceutical Chemistry I. Horbachevsky Ternopil National Medical University*
[3]*Ph.D., Pharm.D., Associate Professor, Department of Pharmaceutical Chemistry I. Horbachevsky Ternopil National Medical University*
[4]*Ph.D., Associate Professor, Department of Pharmaceutical Chemistry I. Horbachevsky Ternopil National Medical University*
chajkivska_olgvol@tdmu.edu.ua

Introduction. Pioglitazone is a widely used oral antidiabetic agent belonging to the thiazolidinedione class and ensuring its quality in pharmaceutical formulations requires reliable and validated analytical methods. Currently, no monograph for pioglitazone hydrochloride is included in the State Pharmacopoeia of Ukraine, which creates significant challenges for domestic quality control laboratories. High-performance liquid chromatography is a powerful analytical technique that provides high selectivity, sensitivity, accuracy and reproducibility for the assay of a wide range of compounds. Its broad applicability has led to extensive use in pharmaceutical analysis, as well as in the analysis of biological, environmental and other complex samples. Therefore, the development of a fast and validated RP-HPLC approach for the determination of pioglitazone hydrochloride, in compliance with International Council for Harmonization Q2(R2) requirements, represents a timely and scientifically relevant objective, given the limitations of existing methods in terms of analysis time, complexity and accessibility.
Materials and methods. A Shimadzu LC-2050 C liquid chromatograph equipped with a diode-array detector was used for chromatographic analysis. Separation was performed using Luna C18 and Zorbax C8 chromatographic columns. The obtained chromatograms were processed using LabSolution software.
Results and discussion. The analysis of pioglitazone hydrochloride was performed using HPLC with isocratic elution. Chromatographic conditions were optimized, including modifications to the mobile phase, temperature, flow rate and detection wavelength. Various organic solvents and their ratios were tested. Acetonitrile and a 0.05% H_3PO_4 solution (30:70) were selected as they yielded peaks with superior shape, appropriate symmetry and high resolution. To identify the most suitable wavelength, trial runs were conducted at 210-270 nm. A wavelength of 230 nm was selected for further analysis. A flow rate of 1,0 mL/min with an injection volume of 10 µL and a column temperature of 30 °C were selected. These conditions provided optimal peak symmetry. The chromatographic performance of Luna C18 and Zorbax C8 columns was evaluated for the determination of pioglitazone hydrochloride. The retention time of pioglitazone hydrochloride was 2,0 min on the Luna C18 column, with a total run time of 4 min, whereas the Zorbax C8 column showed a retention time of 3,3 min and a total run time of 5 min. Method validation was performed in accordance with ICH Q2(R2). Linearity was proved in the range of 10,0-100,0 µg/mL with R^2>0,999. Minor changes did not affect peak resolution or shape. The calculated RSD values confirmed that the proposed RP-HPLC approach was reliable and robust.
Conclusions. The developed method provides a rapid, simple and validated RP-HPLC approach suitable for the routine quality control of pioglitazone hydrochloride.

References

1. Yasmin, S., Jayaprakash, V. (2017). Thiazolidinediones and PPAR orchestra as antidiabetic agents: From past to present. Eur J Med Chem. 2017;126:879–893.

Designing Brighter Solutions Against Cancer: Novel Porphyrazine Derivatives and Their Photodynamic Potential

Kyrylo Chornovolenko[1]*, Wojciech Szczołko[2]

[1] Doctoral school of Poznan University of Medical Sciences, Collegium Stomatologicum Bukowska 70 street, 60-806 Poznan, Poland
[2] Chair and Department of Chemical Technology of Drugs, Poznan University of Medical Sciences, Rokietnicka 3 Street, 60-806 Poznan, Poland.
**Corresponding author e-mail: kchornovolenko@ump.edu.pl*

Introduction. Photodynamic therapy (PDT) is an alternative therapy to treat several diseases, including tumors such as Glioblastoma multiforme. PDT combined with fluorescence-guided surgery has already demonstrated clinical benefits in GBM treatment. Phthalocyanines are well-established photosensitizers in photodynamic therapy, valued for their strong light absorption, high singlet oxygen generation, and photostability. The introducing of heavy coordinating metal atom as zinc substantially improves reactive oxygen species generation under light irradiation.

Materials and methods. In order to compare the impact of the number of methoxyphenyl substituents on the macrocycle activity, the symmetrical type macrocycle A4 and an unsymmetrical type A3B derivative were prepared by a cyclotetramerization reaction of corresponding dinitrile precursors. The reaction was conducted using 1-pentanol and 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene. Microwave irradiation assisted synthesis procedure of phthalodinitriles precursors as well as desirable A4 and A3B macrocycles was applied. That shorten reaction times from classic overnight procedure to 20 minutes in microwave reactor-controlled environment.

Results and discussion. The structural identity and purity of the newly synthesized symmetrical (Pz1) and unsymmetrical (Pz2) zinc porphyrazines were successfully confirmed using 1D and 2D NMR techniques (COSY, HSQC, and HMBC). Their absorption maxima in the UV-Vis range were determined, along with their emission and excitation spectra within the phototherapeutic window. The unsymmetrical derivative Pz2 demonstrated an absorption maximum at 660 nm and an emission peak at 665 nm in DMF, and 658 nm and 661 nm in DMSO respectively along with fluorescence quantum yields 0,12 and 0,15 in both solvents. Moreover, Pz1 and Pz2 were evaluated for their singlet oxygen generation yields. Both demonstrated a significant, linear decrease of the scavenger absorbance over time, confirming the excellent photosensitizing capabilities under light irradiation. Comparative analysis indicated that the unsymmetrical derivative exhibited a distinct photophysical profile compared to the highly substituted symmetrical counterpart. The acute ecotoxicity test toward *Aliivibrio fischeri* proved significant bioluminescence decrease observed at 1000 μM concentrations after 5 and 15 minutes of exposure.

Conclusions. The successful synthesis and comprehensive physicochemical and optical characterization of the novel zinc-coordinated porphyrazines demonstrate their significant potential as photosensitizers for photodynamic therapy. Further research will focus on the covalent conjugation of these macrocycles with thiazolidinone derivatives utilizing click chemistry reactions. This targeted structural modification aims to obtain a synergistic action of photosensitizer and drug candidate.

References

1. Koczorowski T, Ber J, Sokolnicki T, Teubert A, Szczolko W, Goslinski T. Electrochemical and catalytic assessment of peripheral bromoaryl-substituted manganese and iron porphyrazines. Dyes Pigments. 2020;178:108370.

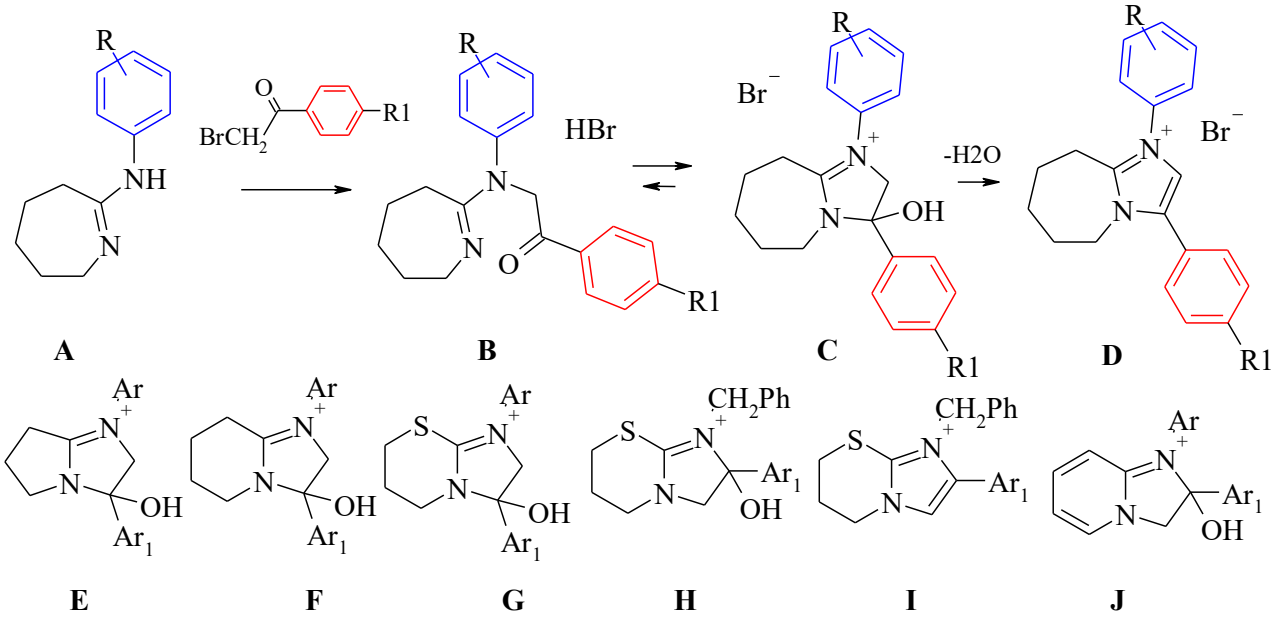
Condensed imidazoline and imidazole salts with a quaternary nitrogen atom as potent antitumor agents affecting the Hedgehog signaling pathway

Anatolii Demchenko[1,2]*, Volodymyr Zaitsev[1]

[1] *Department of Chemistry, Pontifical Catholic University of Rio de Janeiro (PUC-Rio), Rio de Janeiro, RJ, Brazil*
[2] *Department of Chemistry and Pharmacy, Nizhyn Mykola Gogol State University, Nizhyn, Ukraine*
**Corresponding author e-mail: demchenko@esp.puc-rio.br and demch7758@ukt.net*

Introduction. Recently (**1**), it was found that imidazo-bicyclic iminium compounds (**D**) inhibit the Hedgehog pathway and therefore can be used as antitumor agents. We have shown that compounds of the **C-J** type also have a high antitumor effect.

Materials and methods. The synthesis began with O-methylation of caprolactam to give 7-methoxy-3,4,5,6-tetrahydro-2H-azepine, followed by condensation with substituted anilines to furnish N-aryl amidines **A**. Reaction of these amidines with substituted α-bromoacetophenones afforded the isolable 3-hydroxy imidazo[1,2-a]azepinium bromides **C**. Heating selected hydroxy salts in acetic anhydride removed water and furnished the fully conjugated imidazo[1,2-a]azepinium bromides **D**:



Results and discussion. We have synthesized over 1,000 quaternary salts of the **C-J** type. For example, compound **C** (R=2OCH_3, R_1=4-Br) inhibits Hh pathway activity in Satu-KO-LIGHT cells at an IC_{50} concentration of 0.34 μM. Compound **C** (R=2OCH_3, R_1=4OCH_3) was shown to be more active than Cyclopamine in an *in vivo* animal study with the experimental tumor sarcoma 180. Cyclopamine inhibits the Hedgehog signaling pathway, activating caspase-3-dependent apoptosis.

Conclusions. A promising series of fused imidazoline and imidazole-containing compounds with a quaternary nitrogen atom were identified, which could be used as potent antitumor agents by targeting the Hedgehog signaling pathway.

References

1. Pat US 9,611,276 B2 Publ apr.4, 2017.

5-Ene-4-thiazolidinones as tubulin inhibitors in the treatment of pancreatic cancer

Rostyslav Dudchak [1]*, Serhii Holota[2,3], Magdalena Podolak[4], Olga Klaudia Szewczyk-Roszczenko[1], Ihor Yushyn[2,3], Nazar Solodyak[2,3], Olexandr Karpenko[5], Robert Czarnomysy[1], Agnieszka Gornowicz[4], Anna Bielawska[4], Krzysztof Bielawski[1], Roman Lesyk[2,3,6]

[1]*Department of Synthesis and Technology of Drugs, Faculty of Pharmacy, Medical University of Bialystok, Jana Kilińskiego 1, 15-089 Bialystok, Poland;*
[2]*Department of Pharmaceutical, Organic and Bioorganic Chemistry, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Pekarska 69, Lviv 79010, Ukraine;*
[3]*Molecular Design Center, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Pekarska 69, 79010 Lviv, Ukraine*
[4]*Department of Biotechnology, Faculty of Pharmacy, Medical University of Bialystok, Jana Kilińskiego 1, 15-089 Bialystok, Poland*
[5]*Department of Chemistry, Taras Shevchenko National University, Hetmana Pavla Skoropadskoho 12, 01033 Kyiv, Ukraine*
[6]*Department of Biotechnology and Cell Biology, University of Information Technology and Management in Rzeszow, St. Sucharskiego 2, 35-225 Rzeszow, Poland*
**Corresponding author e-mail: rostyadudchak@gmail.com*

Introduction. Pancreatic cancer is one of the deadliest malignancies, with a 5-year survival rate of about 13%. Its high chemoresistance is partly linked to β-tubulin overexpression, which makes microtubule dynamics an attractive therapeutic target. The 4-thiazolidinone scaffold is a privileged structure with well-documented anticancer potential, including tubulin-targeting activity. This makes it a promising starting point for new tubulin inhibitors against pancreatic cancer.
Materials and methods. 5-Ene-4-thiazolidinones were obtained in a three-component reaction of chloroacetamides, ammonium thiocyanate and aromatic aldehydes. Bioisosteric thiazolo[3,2-b][1,2,4]triazol-6(5H)-ones were prepared with a new microwave-assisted protocol. The *in silico* ADMET prediction was performed with the use of SwissADME, while molecular docking towards tubulin (5LYJ, 1SA0, 5SYF) was done by Schrodinger software. Cytotoxicity analysis against cancer and normal cells was performed via MTT assay. Cell cycle and apoptosis assessments were carried out via flow cytometry. Tubulin polymerization assay was utilized to analyse compounds activity on polymerization of tubulin protein, while ELISA and western blot experimental methods were applied to showcase compounds capability to reduce β-Tubulin protein. Confocal microscopy imaging with anti-β-tubulin antibody conjugated to Alexa Fluor 647 and DAPI was performed to visualize compound activity on microtubule network.
Results and discussion. Ten new 4-thiazolidinone derivatives were synthesized and tested together with three previously reported analogues. The new microwave-assisted protocol for the two thiazolo[3,2-b][1,2,4]triazol-6(5H)-ones shortened the reaction time from about 3 h to 5 min, used less reagent and made recrystallization unnecessary. *In silico* assessment showcased that all compounds met the Lipinski, Veber and Muegge rules of druglikeness. Molecular docking analysis displayed that Les-5549 and Les-6666 bound to the combretastatin A4 (CA4) site of β-tubulin more strongly than CA4 itself (−9.17 and −8.93 vs −8.04 kcal/mol). Cytotoxicity assessment against showcased that Les-5549 and Les-6666 exhibited nanomolar IC_{50} concentrations against pancreatic cancer MIA PaCa-2 cell line after 72 hours of treatment equal to 0.10 ± 0.01 and 0.08 ± 0.01 μM respectively. Both structures exhibited potent proapoptotic properties with over 50% of cell population in early of late phase of apoptosis post-treatment. Structures exhibited a statistically significant increase in G2/M phase of cell cycle, a known sign for tubulin-inhibiting compounds. Their mechanism of action was confirmed by inhibition of tubulin polymerization: 75% for Les-6666 and 87% for Les-5549, comparable to CA4 at 87%. Les-6666 also lowered β-tubulin and βIII-tubulin levels and exhibited significant damage to the microtubule network, further confirming its β-tubulin inhibiting properties.
Conclusions. Among newly synthesized 5-ene-4-thiazolidinones, two compounds, Les-6666 and Les-5549, were confirmed to be potent microtubule-destabilizing agents with notable proapoptotic activity and promising druglike properties.

Computational Identification of Novel ABCA7-ATPase Modulators via Virtual Screening and Molecular Dynamics for Alzheimer's Disease Therapy

Yehor Franchuk[1]*

[1]*Department of Regulation of Cell Proliferation and Apoptosis, Institute of Cell Biology National Academy of Sciences of Ukraine, Lviv, Ukraine*
**Corresponding author e-mail: franchukye@gmail.com*

Introduction. To date, there are only a limited number of low-molecular-weight compounds capable of exhibiting anti-Alzheimer's activity. Most approved drugs either remain inaccessible to a wide range of patients or cause resistance due to the action of the endoplasmic reticulum cytochrome system. While most active pharmaceutical ingredients available on the Ukrainian and global markets inhibit acetylcholinesterase (AChE) or block N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptors, we propose activating ABCA7-ATPase. The functional modulation of this protein is associated with the elimination of low-density lipoproteins, cholesterol, and beta-amyloid. Modern computer-aided drug design enables virtual screening to identify potential biologically active compounds against a specific molecular target.

Materials and methods. The three-dimensional structure of human ABCA7 was obtained from the AlphaFold Protein Structure Database (accession code AF-Q8IZY2-F1). We used a proprietary library of small-molecule compounds with potential anti-Alzheimer's activity (MedChemExpress EU, catalog number HY-L069; 1,897 ligands). Potential binding sites were identified using P2Rank. Docking was performed in high-throughput screening (HTVS) mode in Glide (Schrödinger Suite 2026.1), with up to 5 conformers generated during ligand preparation. For 8 compounds with a docking energy of less than -7 kcal/mol and favorable ADMET parameters, obtained using the online SwissADME tool, redocking was performed in SP (Standard Precision) mode. For the best hit, molecular dynamics simulation was performed to determine the stability of the protein-ligand system over 100 ns using the GROMACS 2023.1 software package and the CHARMM36 force field, followed by the calculation of the binding free energy using MM/GBSA.

Results and discussion. Initial virtual screening identified 15 low-molecular-weight compounds exhibiting binding affinities below $-7.0\ kcal/mol$. Subsequent filtering for synthetic accessibility, predicted safety profiles, and the absence of hyperreactive structural alerts narrowed the candidate pool to eight viable molecules. Redocking protocols prioritized 2-(1H-imidazol-4-ylmethyl)-8H-indeno[1,2-d]thiazole as the lead candidate, registering a docking score of $-7.068\ kcal/mol$. Production molecular dynamics (MD) trajectories confirmed systemic stability, as evidenced by ligand root-mean-square deviation (RMSD) values remaining consistently below $0.2\ nm$.

MM/GBSA free energy decomposition revealed that van der Waals interactions (−33,3±3,6 kcal/mol) and electrostatic forces (−13,6±7,3 kcal/mol), supplemented by non-polar surface contributions (−3,7±0,3 kcal/mol), served as the primary thermodynamic drivers of association. The polar contribution to the solvation free energy (ΔG_{gb}) imposed an unfavorable desolvation penalty of 29,7±6,0 kcal/mol. The total binding free energy (ΔG_{total}) was calculated to be −20,9±4,0 kcal/mol, with per-residue decomposition identifying GLU965, HIS996, THR1954, GLY1955, and MET1956 as the principal energetic hotspots governing molecular recognition and complex stabilization.

Conclusions. Computational and thermodynamic profiling identified 2-(1H-imidazol-4-ylmethyl)-8H-indeno[1,2-d]thiazole as a stable, high-affinity ABCA7-ATPase lead candidate, establishing a promising scaffold for anti-Alzheimer's drug development.

ANALYTICAL CHARACTERIZATION OF COPPER(II) ACETYLACETONATE–SALICYLIC ACID COORDINATION COMPOUNDS

A.S. Gazieva[1]*, Z.A. Smanova[1]

[1]National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulugbek, Tashkent, Uzbekistan
**Corresponding author e-mail: aziza_analitik@mail.ru*

Introduction. Copper(II) coordination compounds containing acetylacetone and salicylic acid are of interest for their physicochemical properties and potential applications. Reliable analytical characterization is needed to establish their composition, assess product individuality and clarify the coordination mode of the ligand.
Materials and methods. Salicylic acid and copper(II) acetylacetonate were used as starting materials. Copper content was determined by complexometric analysis. Powder X-ray diffraction was used to assess the individuality of the products; FTIR spectra were recorded over 400–4000 cm^{-1}, and thermal behavior was studied by derivatography. Products were obtained at reagent ratios of 1:1 and 1:2 by mixing saturated solutions of ammonium salicylate and copper(II) acetylacetonate, followed by slow crystallization.
Results and discussion. Two products, $[Cu(acac)_2 \cdot Sal]$ and $[Cu(acac)_2 \cdot (Sal)_2]$, were isolated. The experimentally determined copper contents were 15.61% and 11.98%, compared with calculated values of 15.93% and 11.86%, respectively. Their melting points were 125 °C and 165 °C, and the yields were 87% and 78%. FTIR spectroscopy and thermal analysis were consistent with coordination involving the oxygen atom of the carboxyl group. The elemental-composition results and selected physicochemical characteristics are summarized in Tables 1 and 2.

Table 1. Elemental composition of the isolated compounds

Compound	Cu found, %	C found, %	O found, %	H found, %	Cu calc., %	C calc., %	O calc., %	H calc., %
$[Cu(acac)_2 \cdot Sal]$	15.61	51.43	27.92	5.04	15.93	51.19	28.11	4.77
$[Cu(acac)_2 \cdot (Sal)_2]$	11.98	53.56	30.19	4.27	11.86	53.78	29.88	4.48

Table 2. Selected physicochemical and analytical characteristics

Compound	Melting point, °C	Colour	Yield, %	Solubility in H_2O	Solubility in C_2H_5OH
$[Cu(acac)_2 \cdot Sal]$	125	Grey-blue	87	Soluble	Soluble
$[Cu(acac)_2 \cdot (Sal)_2]$	165	Blue	78	Soluble	Soluble

Conclusions. The complementary analytical results indicate that the isolated products are distinct copper(II) coordination compounds. Complexometric determination, elemental-composition data, FTIR spectroscopy, powder X-ray diffraction and thermal analysis together support their identification and characterization. FTIR and thermal analysis are consistent with coordination of salicylic acid through the carboxyl-group oxygen.

References

1. Gazieva AS, Shabilalov AA, Fatkhullaeva M. Coordination compounds of copper(II) acetylacetonate with quinaldinic acid. Universum: Chemistry and Biology. 2018;7(49).
2. Alieva AK, Kubalova LM. Biological role of chemical elements depending on their position in the periodic system of D.I. Mendeleev. Modern High Technologies. 2014;7(2):83.
3. Guidelines for the Use of Vitamins and Trace Elements in Medical Practice. Part I. Arnebia LLC; 2019. p. 82–83.

Fibrin Glue as a Versatile Surgical Biomaterial: Clinical Applications, Benefits and Safety Considerations

Małgorzata Gradziuk[1,2], Halina Tkaczenko[2], Natalia Kurhaluk[2]

[1]Regional Centre for Blood Donation and Blood Treatment named after John Paul II in Słupsk, Słupsk, Poland; [2]Institute of Biology, Pomeranian University in Słupsk, Słupsk, Poland

Introduction. Fibrin glue is a biological tissue adhesive which mimics the final stages of the natural clotting process. It has become an important addition to modern surgery. By promoting tissue adhesion and haemostasis, fibrin sealants can reduce the need for conventional suturing, facilitating wound closure and tissue repair. They are used in ophthalmic, reconstructive, plastic, gastrointestinal and peripheral nerve surgeries. The clinical usefulness of fibrin glue is associated with its biocompatibility and versatility. However, its effectiveness depends on the surgical procedure, the characteristics of the tissue involved, and the application technique used.

Materials and methods. This paper reviews experimental and clinical studies concerning the use of fibrin glue in surgical and reconstructive procedures. Publications indexed in PubMed were analysed, paying particular attention to studies evaluating its clinical applications, effectiveness, safety, wound healing, haemostasis, tissue adhesion and potential complications. Evidence from ophthalmic surgery, peripheral nerve repair and other surgical fields was also considered.

Results and discussion. Fibrin glue can be used as an alternative to, or alongside, conventional suturing. It can facilitate tissue fixation, haemostasis and wound closure. In ophthalmic surgery, for example, it can reduce operative time and suture-related irritation while providing effective tissue adhesion [Tailor et al., 2021; Panda et al., 2009]. Its use in reconstructive procedures and peripheral nerve repair has also been investigated, where fibrin-based adhesives may support tissue approximation and regeneration [Pereira et al., 2020]. The potential advantages of fibrin glue include reduced tissue trauma, improved operative efficiency and a decreased foreign-body reaction associated with sutures, as well as being suitable for anatomically difficult areas. In addition, fibrin sealants may provide a more precise and less invasive method of tissue approximation in procedures where conventional suturing is technically challenging or may cause additional tissue injury. Their clinical value therefore depends on selecting appropriate surgical indications and balancing the benefits of biological adhesion against the mechanical requirements of the repaired tissue. However, clinical outcomes may vary according to the type and concentration of the sealant used, the application technique employed, the tissue environment and the surgical indication. Potential limitations include insufficient mechanical strength in areas of high tension, premature degradation, interference with adhesion due to bleeding and the possibility of infection or inflammatory reactions. Therefore, fibrin glue is generally most appropriate as an adjunct to or alternative to conventional closure techniques, rather than as a universal replacement for sutures. Careful patient selection and appropriate surgical technique are essential to maximise its benefits and minimise complications.

Conclusions. Fibrin glue is a versatile, biologically compatible biomaterial with a wide range of applications in modern surgery. Its ability to promote haemostasis, tissue adhesion and wound closure can enhance certain surgical procedures and reduce the need for conventional suturing. Its greatest clinical value may be achieved when its use is tailored to the specific surgical indication, tissue characteristics and mechanical requirements of the repair. However, its clinical effectiveness depends on the surgical context, tissue characteristics, and technical application. Limitations related to mechanical strength, degradation, and safety must also be considered. Further well-designed clinical studies are required to establish procedure-specific indications, optimise application protocols, and determine the long-term benefits and risks of fibrin-based tissue adhesives.

Modern Pharmaceutical Chemistry in Morocco: Drug Development, Generic Medicines and Quality Control and Regulatory Perspective

*El Moussi Hajar, Lina Perekhoda

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine
**Corresponding author e-mail: Hajarelmoussi89@gmail.com*

Introduction. Morocco has a developing pharmaceutical sector that aims to improve the availability, quality, safety, and affordability of medicines. Modern pharmaceutical chemistry plays an important role in drug development, pharmaceutical manufacturing, quality control, and generic medicines. The development of domestic pharmaceutical production and strengthening of regulatory systems are also important for improving access to medicines and reducing dependence on imports.
Materials and methods. A descriptive review of the Moroccan pharmaceutical sector was conducted, focusing on drug development, domestic pharmaceutical production, generic medicines, quality control, drug registration, regulatory requirements, and access to treatment. Selected aspects of the Moroccan regulatory framework were also compared with the European Union system.
Results and discussion. Morocco has developed a significant pharmaceutical manufacturing sector producing a wide range of medicines, including generic medicines. Generic medicines contain the same active pharmaceutical ingredient as their reference medicines and must comply with established requirements for quality, safety, and efficacy. The Moroccan regulatory system requires the submission of scientific and technical documentation for drug registration, including CTD-based information, followed by assessment of pharmaceutical quality, safety, and efficacy. Quality control includes identification and purity of active pharmaceutical ingredients, assay and impurity testing, dissolution, stability studies, microbiological quality, and compliance with GMP. While Morocco features 1 unified national system where generic drugs comprise 30–35% of the market value and up to 60% of total volume, the EU operates a harmonized framework offering 4 distinct registration pathways. Structurally, both frameworks utilize specific documentation types, with Morocco processing standard CTD formats and the EU integrating advanced electronic eCTD dossiers. Structurally, both systems rely on individual frameworks, consisting of 1 national pharmacovigilance system in Morocco and 1 established network across the EU.
Conclusions. Modern pharmaceutical chemistry plays a central role in drug development, manufacturing, quality control, and regulatory assessment in Morocco. Strengthening domestic pharmaceutical production, generic medicines, quality-control systems, and regulatory and pharmacovigilance frameworks can contribute to a more sustainable pharmaceutical sector and improve access to safe, effective, and affordable medicines. Ultimately, despite these procedural variations, both frameworks share 1 core objective: ensuring the quality, safety, and efficacy of medicines prior to patient distribution.

References

1. World Health Organization. Good manufacturing practices for pharmaceutical products. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations.
2. World Health Organization. Multisource (generic) pharmaceutical products : guidelines on registration requirements to establish interchangeability. Geneva : World Health Organization ; 2024.

Determination of quality indicators of Japanese locust leaves

Hamou Ouali Abdelaziz, Svitlana Romanova*, Tetiana Gontova, Viktoriia Mashtaler

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine
**e-mail: svetvikrom@ukr.net*

Introduction. Locust (*Gleditsia*) is a promising genus of woody plants, known for its unique phytochemical composition and centuries-old experience of use in folk and traditional medicine. Such a powerful therapeutic effect is due to the fact that the leaves and fruits of the plant are rich in a complex of polyphenolic compounds, in particular flavonoids (quercetin, isoquercitrin), anthocyanins and tannins. In addition, an important component of the biomass are triterpene saponins, vitamins C and K, macro- and microelements. A special place in this chemical profile is occupied by specific alkaloids, among which triacantin plays a key role. It is precisely due to the high content of the alkaloid triacantin and flavonoids that preparations based on *Gleditsia* have a pronounced antispasmodic effect. In modern medicine, they are most often used to relieve smooth muscle spasms in gastritis, colitis, and peptic ulcer disease. At the same time, decoctions of fruits and leaves demonstrate powerful antibacterial and anti-inflammatory properties in the treatment of respiratory diseases. Moreover, recent studies confirm the high antioxidant potential of young juvenile raw materials of *Gleditsia*, which makes it a promising base for the creation of cardioprotective agents. Japanese locust (*Gleditsia japonica* L.) is naturally distributed in East Asian countries, particularly in Japan, China and the Korean Peninsula, where it traditionally grows in forests and along river valleys. As an introduced and ornamental species, this tree is also successfully grown in botanical gardens, parks and experimental plantations in many temperate countries, including Ukraine.
The aim of our study was to determine the quality indicators of Japanese locust, namely: weight loss upon drying, total ash content, and ash content insoluble in hydrochloric acid.
Materials and methods. The object of the study is the leaves of japanese locust, harvested in June-July 2025 in the Kharkiv region. To determine the standard quality indicators, the methods of the State Pharmacopoeia of Ukraine were used.
Results and discussion. Loss on drying reflects the moisture content, which is necessary for assessing the stability and dosage of the raw material. This indicator for the leaves of Japanese locust was 11,25 ± 0,21%. Total ash is a critically important indicator for assessing the purity and quality of medicinal plant raw materials, i.e. it shows the level of mineralization of the raw material, as well as the presence of foreign impurities such as earth, sand, dust or small stones. The content of total ash in the leaves is 8,12 ± 0,18%. The content of ash insoluble in hydrochloric acid shows mineral impurities, in particular sand and soil, and is an important indicator of the purity of the raw material. This indicator for the leaves of Japanese locust was 1,62 ± 0,07%.
Conclusions. The obtained quality indicators can be used in the standardization of raw materials of Japanese locust leaves as potential medicinal raw materials.

Refereneces:

1. Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center for Quality of Medicines. State Pharmacopoeia of Ukraine. 2nd ed. Kharkiv: Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center for Quality of Medicines; 2015. Vol. 1. 1128 p.
2. Zhou JP, Tang XH, Yao YX, Liu QX, Wang Q, Chen LP, et al. Gleditsia species: an ethnomedical, phytochemical and pharmacological review. J Ethnopharmacol. 2016;178:155-171.
3. Li Y, Zhang L, Wang M, Han X, Yang X. Green extraction of polysaccharides from Gleditsia japonica var. delavayi: optimization and functional characterization. Foods. 2026;15(7):1139.

How to search, extract, and visualize with artificial intelligence while keeping every claim verifiable

Liubomyr Havryshchuk[1]*

[1]*Department of Chemistry, Pharmaceutical Analysis and Postgraduate Education, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine, https://orcid.org/0000-0002-2261-5474*
**Corresponding author e-mail: lhavryshchuk@ifnmu.edu.ua*

Introduction. Generative artificial intelligence (AI) drafts search strategies, summaries, and schemes in seconds but sounds equally confident when it is wrong. Even dedicated literature assistants are partial: across four evidence syntheses, Elicit retrieved on average 39.5% of the included studies, with a mean precision of 41.8% [1]. Journals expect disclosure of AI use, and the Generative AI Delegation Taxonomy (GAIDeT) offers a shared vocabulary for it [2]. A pioneering faculty training program in Ukrainian medical education was recently reported [3]. The master class, therefore, presents a routine in which every AI step, from the first query to the graphical abstract, is followed by a human check.
Materials and methods. The master class follows the research cycle in three parts. Part one covers prompt types (zero-shot, few-shot, role, instructional), chain-of-thought reasoning, and a four-component query: goal, context, expected answer form, permitted sources. Part two compares source-grounded and discovery tools: Gemini Notebook with Deep Research, SciSpace, Elicit, and Anara. Part three covers graphical abstracts: three types (visual hook, process diagram, detailed infographic), design rules [4], publisher technical requirements, and a two-pass method in which a text model writes the drawing prompt, and an image model renders it.
Results and discussion. No output is accepted on trust. Participants calculate a faithfulness score, the share of statements in an answer that a source supports (three of four give 75%), and check references by the SIFT routine (stop, investigate the source, find alternative coverage, trace the claim to its original context), lateral reading, and Crossref. Extraction tables use a schema fixed in advance, for example, compound class, assay, potency value, and unit, with random rows compared against the original page. Given the figures above [1], AI search supplements database searching rather than replacing it. Figures carry 40-65 words of text, pass contrast and alternative-text checks, and come with a declaration of AI use in GAIDeT form [2].
Conclusions. The master class provides medicinal chemists with a reproducible scheme that pairs each AI task, from query to figure, with a verification step and a disclosure line, leaving responsibility for every statement, reference, and image with the researcher. A complementary open guide on AI in medical education is available [5].

References

1. Lau O, Golder S. Comparison of Elicit AI and traditional literature searching in evidence syntheses using four case studies. Cochrane Evidence Synthesis and Methods. 2025; 3(6):e70050. Available from: https://doi.org/10.1002/cesm.70050
2. Suchikova Y, Tsybuliak N, Teixeira Da Silva JA, Nazarovets S. GAIDeT (Generative AI Delegation Taxonomy): a taxonomy for humans to delegate tasks to generative artificial intelligence in scientific research and publishing. Accountability in Research. 2026; 33(3):2544331. Available from: https://doi.org/10.1080/08989621.2025.2544331
3. Bulbuk O, Havryshchuk L, Lisovsky R, Bulbuk O. A pioneering faculty training program for artificial intelligence in Ukrainian medical education. BMC Med Educ. 2026. Available from: https://doi.org/10.1186/s12909-026-10097-x
4. Jambor HK, Bornhäuser M. Ten simple rules for designing graphical abstracts. Markel S, editor. PLoS Comput Biol. 2024; 20(2):e1011789. Available from: https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1011789
5. Havryshchuk LM, Kucherenko II, Demchyshyn YaM, Rahrina ZhM, Nastenko VB. Artificial intelligence in medical education: not «no», but «how»? A guide for students, teachers and researchers [in Ukrainian]. Nastenko VB, editor. Kyiv: Knyha-plius; 2026. 151 p. ISBN 978-966-460-289-8. https://dspace.ifnmu.edu.ua/handle/123456789/2792

Grammarly was used for linguistic proofreading of this text.

Balancing efficiency and environmental sustainability: AQbD-driven development of robust quality control methods for multicomponent drugs (a case study of benzydamine combinations)

Oksana Honchar [1,2]*, Vasyl Chornyi[3], Olha Holovchenko[1], Victoriya Georgiyants[1]

[1]*National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine*
[2] *Rivne Medical Academy, Rivne, Ukraine*
[3] *JSC «FARMAK» 63, Kirilivska str., Kyiv, Ukraine*
* o.o.gonchar@nuph.edu.ua

Introduction. The pharmaceutical market shows a steady increase in fixed-dose combinations. The complexity of multicomponent matrices challenges routine quality control, demanding rapid, selective, and reproducible methods. At the same time, the shift towards Green Analytical Chemistry requires laboratories to minimise environmental impact. However, an overemphasis on eco-friendliness may risk a "trade-off" towards deterioration of critical performance (resolution, precision) as required by ICH Q2(R2)[1]
Materials and methods. To overcome this, we integrated Analytical Quality by Design (AQbD) with White Analytical Chemistry (WAC). AQbD defined the Analytical Target Profile (ATP) and used risk assessment (Ishikawa) to control critical method parameters. WAC balanced analytical efficiency (Red), environmental safety (Green), and economic practicality (Blue) via the RGB model[2,3].
Results and discussion. This approach was implemented during development, validation, and inter-laboratory transfer of a UHPLC method for benzydamine HCl, lidocaine HCl, and methylparaben, using a Phenomenex Luna Omega Polar C18 column (100×2.1 mm; 1.6 µm) under isocratic low-flow (0.45 mL/min). Complete separation of all three analytes was achieved in <4 min. Validation per ICH Q2(R2) confirmed high linearity ($R^2 \geq 0.9996$), accuracy (99.61–100.24%), and precision (RSD<1.0%). The WAC score was 84.42%[3]. During method transfer ("2+2" design), the risk model predicted a methylparaben deviation (DRef=1.99%), linked to standard hygroscopicity, proving AQbD's higher sensitivity vs. conventional validation.
Conclusions. The integration of ATP, risk analysis, and WAC metrics ensures that environmentally sound methods remain robust and are seamlessly transferable between laboratories throughout the drug product lifecycle.

References
1. ICH Q2(R2) (2023).
2. Nowak, P. M.; Wietecha-Posłuszny, R. TrAC Trends Anal. Chem. 2021, 138, 116223.
3. Hammad, S. F.; Adel Hamid, M. A.; Adly, L.; Elagamy, S. H. Green Anal. Chem. 2025, 12, 100209.

Synthesis of hybridized fluoroquinolones and their prospects as antimicrobials

Halyna Hryhoriv[1]*, Sergiy M. Kovalenko[2], Valentyn Chebanov[2,3], Nataliia Filimonova[4], Victoriya Georgiyants[1]

[1]Department of Pharmaceutical Chemistry, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine
[2] Department of Organic Chemistry, V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine
[3] Institute of Functional Materials Chemistry, State Scientific Institution "Institute for Single Crystals" of NAS of Ukraine, 60 Nauky Ave., 61072 Kharkiv, Ukraine
[4] Department of Microbiology, Virology and Immunology, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine
**Corresponding author e-mail: galkagrigoriv@gmail.com*

Introduction. Fluoroquinolones have been paving their way in medical practice for more than half a century. The development of four generations based on the initial structures revealed not only their potency as antimicrobials but also the possibility of various chemical modifications[1,2]. Thus, the current study is aimed at the synthesis of hybridized fluoroquinolones as prospective antimicrobials based on the initial docking explorations.

Materials and methods. Preliminary docking studies were made using ciprofloxacin and norfloxacin as references. General methods of organic synthesis were used in order to obtain the chosen derivatives. The structures and purity of the obtained compounds were determined using ^{1}H NMR, ^{13}C NMR, LC/MS spectroscopy, and X-Ray diffraction studies.

Results and discussion. Molecular docking against targets 2XCR and 4KPF revealed potent lead candidates against both Gram-positive and Gram-negative pathogens. Analysis of these interactions defined critical pharmacophoric features, including a C-6 fluorine atom, a C-7 heterocyclic ring, and a C-3 arylsulfonyl moiety. Building on these structure-activity relationships, we synthesized several novel hybrid fluoroquinolone (FQ) series, isolating the final compounds in moderate yields[3]. Then, their antibacterial properties were tested *in vitro*. Derivatives with 1,2,3-triazole moiety at C-7 revealed antimicrobial activity that exceeded the reference drug ciprofloxacin. Meanwhile, C-3 arylsulfonyl derivatives showed lesser activity, probably due to their lower solubility in DMSO.

Conclusions. Several series of new hybridized fluoroquinolones were synthesized according to the results of the docking studies. Tests of their antimicrobial activity revealed promising compounds for further development of antibacterial drugs.

This research was funded by the Ministry of Education and Science of Ukraine from the state budget under the grant "Molecular Design, Synthesis, and Antimicrobial Activity Screening of Innovative Fluoroquinolone Analogues to Overcome Antibiotic Resistance in Pathogenic Microorganisms" (state registration No. 0126U001147).

References

1. Pandeya SN, Ranjana, Neha Rajput. Molecular Modification in Fluoroquinolones. *Asian J. Research Chem*. 2011;4(4):650-654.
2. Hryhoriv H., Kovalenko SM, Georgiyants M, Sidorenko L, Georgiyants VA. Comprehensive Review on Chemical Synthesis and Chemotherapeutic Potential of 3-Heteroaryl Fluoroquinolone Hybrids. *Antibiotics.* 2023;12(3):625.
3. Hryhoriv H, et al. The Search for New Antibacterial Agents among 1,2,3-Triazole Functionalized Ciprofloxacin and Norfloxacin Hybrids: Synthesis, Docking Studies, and Biological Activity Evaluation. *Scientia Pharmaceutica*. 2022;90(1):2.

Phytochemical and antibacterial studies of constituents from *Uvariopsis bakeriana* D. Thomas (Anonaceae)

Josker Nghokeng[1]*, Elodie G. Matheuda [1], Marthe A. T. Tchuenmogne [1], Yves M. M. Nguekeu [1], Arno R. D. Nanfack [1], Thomas Stegemann [2], Christian Zidorn [2,3], Maurice D. Awouafack [1]

[1]*Natural Products Chemistry Research Unit, Department of Chemistry, Faculty of Science, University of Dschang, P.O. Box 67, Dschang, Cameroon*
[2]*Pharmazeutisches Institut, Abteilung Pharmazeutische Biologie, Christian-Albrechts- Universität zu Kiel, Gutenbergstraße 76, 24118, Kiel, Germany*
[3]*Division of Pharmaceutical Biotechnology, Department of Pharmaceutical Biology and Biotechnology, Wroclaw Medical University, Borowska 211, 50-556 Wrocław, Poland*

**Corresponding author e-mail: joskernghokeng1201@gmail.com*

Introduction. This study was designed to investigate the chemical constituents and antibacterial activity of the whole plant of *Uvariopsis bakeriana*, a Cameroonian medicinal plant of the Annonaceae family. **Materials and Methods.** The methanol crude extract was subsequently subjected to column chromatography techniques over silica gel and Sephadex LH-20 to afford twenty-two compounds. Their structures were elucidated based on their NMR and MS data and by comparison with the literature. The antibacterial activity of the crude extract, fractions and isolated compounds was assayed by using the broth microdilution method against Gram-positive (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, and *Mycobacterium smegmatis*) and Gram-negative (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, and *Klebsiella pneumoniae*) Gram- bacteria. **Results and discussion.** The chemical investigation led to the isolation a naturally occurring phenanthrene, bakeriananthrene (**1**), and a new undescribed phenanthrene, 7-hydroxybakeriananthrene (**2**) together with nineteen known compounds including demethylaristofolin E (**3**), (*ε*)-fenfangjine T (**4**), stephenanthrine (**5**), stephenanthrine-N-oxide (**6**), *β*-sitosterol (**7**), stigmasterol (**8**), *β*-Sitosterol-3-*O*-*β*-D-glucopyranoside (**9**), stigmasitosterol-3-*O*-*β*-D-glucopyranoside (**10**), carisphthalate (**11**), etc. The structure elucidation of some of the isolated compounds are still in progress. In general, the crude extract and fractions exhibited significant to moderate activity with minimum inhibitory concentration (MIC) values ranging from **93.4 to 375 µg/mL**. Among the isolated compounds, **4**, and **5** had moderate activity against Gram-positive bacteria *S. aureus*, *B. subtilis*, and *M. smegmatis* (MICs 18.8 and 37.5 **µg/mL) whereas 5** possessed similar activity towards *P. aeruginosa* (MIC = 75 **µg/mL**), *E. coli* (MIC = 37.5 **µg/mL**). The naturally occurring **1** had moderate activity (MIC = 75 **µg/mL in all cases**) against *M. smegmatis*, *B. subtilis*, *P. aeruginosa*, and *E. coli* while **2** isolated as mixture with **1** and **3** displayed significant activity against *E. coli* (MIC = 9.4 **µg/mL**). Our results on the isolation of phenanthrenes (**1**-**3**) and aminoethyl phenanthrene alkaloids (**4**-**6**) from *U. bakeriana* has chemotaxonomic significance at the genus level and could be considered as markers for *Uvariopsis* species. **Conclusion.** These findings on antibacterial constituents from *U. bakeriana* could represent an important step towards the valorisation of *this alkaloids-rich plant species* in the discovery of new molecules of potential interest for drugs development.

Keywords: Annonaceae; *Uvariopsis bakeriana*; Phenanthrenes; Antibacterial; Chemotaxonomy.
Aknowledgements. We are grateful to the Alexander von Humbolt Foundation for providing the sponsorship to MDA as Georg Forster Research Fellow for Experienced Researchers to work at the Kiel University.

Dietary Supplements in Sport: Evidence-Based Use, Contamination, and the Risk of Inadvertent Anti-Doping Rule Violations

Artiom Jucov[1,2], Rodica Gavriluța[1]

[1]National Anti-Doping Agency, MD-2004 Chișinău, Republic of Moldova
[2]Department of Family Medicine, Faculty of Residency, Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, MD-2004 Chișinău, Republic of
**Corresponding author e-mail: rodicagavriluta201@gmail.com, artiom.jucov@usmf.md*

Introduction. Sports supplements can help address nutrient deficiencies, provide convenient sports foods, or support performance. Benefits depend on the ingredient and context, while inaccurate labelling or contamination may harm health or expose athletes to prohibited substances. This review summarizes evidence on appropriate use, adulteration, and inadvertent anti-doping rule violations.

Materials and methods. A focused search of PubMed-indexed literature used combinations of terms related to dietary and sports supplements, contamination, adulteration, athletes, and doping. We examined guidance on supplement use and performance, analytical findings on adulteration, and supplement-associated anti-doping cases. Five sources were included: three peer-reviewed publications from 2018–2023—an International Olympic Committee consensus statement, a Norwegian analysis of cases from 2003–2020, and a narrative review—and two normative documents, the 2021 World Anti-Doping Code and the 2026 Prohibited List. Findings were synthesized narratively without statistical pooling.

Results and discussion. Good evidence of performance benefits exists for selected aids, including caffeine, creatine, nitrate, and specific buffering agents. Supplement use should follow nutritional assessment. Analytical studies summarized in a 2023 review found anabolic agents or other prohibited substances in 14–50% of tested samples. Differences in products, sampling, and methods mean this range cannot be generalized to the entire market. In Norway, supplements were reported as the source in 49 of 192 analytical anti-doping rule violation cases from 2003–2020, or 26%. Evidence supported this explanation in 27 cases, or 14% of all cases. Of these, 20 involved multi-ingredient pre-workout products and four involved fat-burning products. These data represent one national case series. Third-party certification and batch traceability may reduce, but cannot eliminate, contamination risk; ingredients should be checked against the current Prohibited List.

Conclusions. Use supplements only for a defined, evidence-based need, after nutritional assessment and professional review. Article 2.1 does not require proof of intent or fault to establish a presence violation, so unintentional exposure may still result in a violation; fault may affect the consequences. Athlete education should emphasize ingredient checks, certification limits, and batch records.

References

1. Maughan RJ, Burke LM, Dvorak J, Larson-Meyer DE, Peeling P, Phillips SM, et al. IOC consensus statement: dietary supplements and the high-performance athlete. Br J Sports Med. 2018;52(7):439-455.
2..Jagim AR, Harty PS, Erickson JL, Tinsley GM, Garner D, Galpin AJ. Prevalence of adulteration in dietary supplements and recommendations for safe supplement practices in sport. Front Sports Act Living. 2023;5:1239121.
3. Lauritzen F. Dietary supplements as a major cause of anti-doping rule violations. Front Sports Act Living. 2022;4:868228.
4. World Anti-Doping Agency. World Anti-Doping Code 2021. Montreal: WADA; 2021.
5. World Anti-Doping Agency. The 2026 Prohibited List: International Standard. Montreal: WADA; 2026.

Quality and Authenticity of Creatine Monohydrate in Sports Supplements: Current Analytical Approaches

Artiom Jucov[1,2], Anastasia Ceaicovscaia[3]

[1]National Anti-Doping Agency, MD-2004 Chișinău, Republic of Moldova
[2]Department of Family Medicine, Faculty of Residency, Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, MD-2004 Chișinău, Republic of Moldova
[3]Student, Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy, MD-2004 Chișinău, Republic of Moldova.
**Corresponding author e-mail: anastasia.chaicovscaia08@gmail.com, artiom.jucov@usmf.md*

Introduction. Creatine monohydrate ($C_4H_9N_3O_2 \cdot H_2O$) is one of the most widely used forms of creatine in sports supplements. Quality assessment requires verification of identity and declared content, determination of synthesis-related impurities, and evaluation of chemical stability. This study aimed to review analytical methods used to assess the purity, stability, and authenticity of creatine monohydrate.
Materials and methods. A focused narrative review was conducted using literature identified in PubMed, MEDLINE, and Scopus. Four original studies on the analytical characterization of creatine monohydrate were selected for their relevance to synthesis-related impurities, product purity and content, spectroscopic authentication, or chemical degradation. Findings were compared and synthesized qualitatively, no meta-analysis was performed.
Results and discussion. In 33 commercial supplements, creatinine was the predominant organic impurity, with concentrations exceeding 100 mg/kg in 44% of samples; dicyandiamide and dihydro-1,3,5-triazine were also reported. A validated LC–UV method (limit of quantification: 1 mg/L), applied to 36 supplements marketed in Iran, found that 15 of 36 samples (41.7%) had purity below 80%, the lower bound of the USP reference range (80–120%). Among 149 commercial samples, high-performance liquid chromatography (HPLC) classified 117 as pure and 32 as adulterated; chemometric models based on MIR/NIR achieved classification accuracy above 95% relative to the HPLC classification. In a forced-degradation study, testing under thermal stress (60–200 °C), UV exposure, pH variation (3, 8, and 13), and beverage matrices indicated that temperature was the predominant degradation factor under the conditions tested. ATR-FTIR and HRMS revealed condition-dependent degradation profiles.
Conclusions. LC–UV/HPLC methods support the quantitative determination of creatine and targeted impurities, MIR/NIR can be used for authenticity screening, and HRMS contributes to the characterization of degradation products. Results from forced-degradation tests should not be extrapolated directly to routine storage conditions. Reliable quality control requires methods validated for the specific matrix and interpretation against explicit acceptance criteria.

References

1. Moret S, Prevarin A, Tubaro F. Levels of creatine, organic contaminants and heavy metals in creatine dietary supplements. Food Chem. 2011;126(3):1232-1238. doi:10.1016/j.foodchem.2010.12.028.
2. Feizi A, Hamidi S, Bakalam N, Nemati M. Control of the quality of creatine sports supplements using a validated LC method with UV detection. Talanta Open. 2022;6:100157. doi:10.1016/j.talo.2022.100157.
3. Oliveira TF, Santos GR, de Jesus JC, et al. Assessing the authenticity of the sport supplement creatine using spectroscopic techniques and multivariate analysis. Food Chem. 2025;484:144282. doi:10.1016/j.foodchem.2025.144282.
4. Saiki PY, Sales GM, de Oliveira AN, Catharino RR. Multi-analytical characterization of creatine degradation for dietary supplement safety assessment. Food Res Int. 2025;221:117472. doi:10.1016/j.foodres.2025.117472.

COMPARISON OF ACID AND ALKALINE HYDROLYSIS OF COLLAGEN

[1]Jumayev N., [1]Muydinov N., [3]Radjabov O.I., [3]Abdurakhmanov J.

[1]Andijan State Technical Institute, Kokand University Andijan Branch
[2]Andijan State Pedagogical Institute
[3]Institute of Bioorganic Chemistry, Academy of Sciences of Uzbekistan

Hydrolysis of collagen results in the breakdown of its high-molecular-weight structure and the formation of relatively short peptide chains. The solubility, viscosity, hygroscopicity, and other functional properties of such hydrolysates may differ considerably from those of native collagen. Therefore, collagen hydrolysates have significant potential for applications in the pharmaceutical, cosmetic, food technology, and biomaterials fields.

The aim of this study was to hydrolyze bovine hide under acidic and alkaline conditions and to evaluate the viscosity and moisture absorption properties of the resulting hydrolysates.

Bovine hide waste was used as the raw material. The hide was cleaned of mechanical impurities and cut into approximately 1×1 cm pieces. For each experiment, 20 g of the prepared hide was placed in a 500 mL flask, followed by the addition of 80 mL of hydrolyzing solution. A 1.25 N NaOH solution was used for alkaline hydrolysis, whereas 0.1 N H_2SO_4 was used for acid hydrolysis. Hydrolysis was carried out at 60±5°C for 5 h. After completion of the hydrolysis process, the mixtures were centrifuged, and the liquid supernatants were collected and purified by dialysis using dialysis membranes. The purified hydrolysates were subsequently dried by lyophilization. The reduced viscosity of the hydrolysates was determined at 25°C using an Ubbelohde viscometer. The moisture absorption capacity of the hydrolysates was evaluated in a desiccator maintained at a relative humidity of 80±2%. Moisture uptake was calculated based on the increase in sample mass measured at 12, 24, 36, and 48 h intervals.

According to the experimental results, the reduced viscosity of the acid hydrolysate was 0.1634 dL/g, whereas that of the alkaline hydrolysate was 0.0715 dL/g. Thus, the reduced viscosity of the alkaline hydrolysate was approximately 56.2% lower than that of the acid hydrolysate. The lower viscosity observed for the alkaline hydrolysate may therefore be associated with more extensive cleavage of collagen macromolecules and the formation of relatively shorter peptide chains.

The samples were weighed at 12 h intervals to evaluate their moisture absorption behavior. At the initial measurement, the acid and alkaline hydrolysates absorbed 27.6% and 13.8% moisture, respectively. At the final stage of the experiment, moisture absorption reached 54.56% for the acid hydrolysate and 35.66% for the alkaline hydrolysate. At the subsequent measurement, the values were 54.66% and 36.0%, respectively, indicating that moisture uptake had nearly reached equilibrium. The observed differences may be associated with variations in peptide molecular size, chain conformation, and the degree of structural unfolding induced by the different hydrolysis conditions.

Thus, alkaline hydrolysis was found to be a more effective approach for obtaining relatively low-molecular-weight collagen peptides from bovine hide waste.

Natural Flavonoids as Antioxidant Agents: Molecular Mechanisms, Pharmacological Effects, and Clinical Perspectives

Olha Kasianchuk[1], Ihor Chaban[1], Maryan Lelyukh[1], Taras Chaban[1]*

[1]*State Nonprofit Company "Danylo Halytsky Lviv National Medical University", Lviv, Ukraine*
*chabantaras@ukr.net

Introduction. The current global rise in oxidative stress, a fundamental driver of the pathogenesis of a wide range of chronic and degenerative diseases, poses a major challenge to healthcare systems worldwide. Given the limited efficacy of conventional antioxidants, advanced biomedical research is increasingly focusing on the development of innovative cytoprotective strategies based on plant-derived polyphenols, which may help restore cellular redox homeostasis.

Materials and methods. A comprehensive information-analytical review and critical synthesis of recent literature on the molecular mechanisms of action, pharmacokinetic profiles, and bioavailability of natural flavonoids were conducted. Key structural descriptors associated with structure–activity relationships (SAR) were evaluated, along with advanced technological approaches, including nanoparticles, solid dispersions, and liposomal delivery systems, aimed at overcoming barriers associated with *in vivo* metabolic degradation**.**

Results and discussion. Plant-derived flavonoids exhibit substantial antioxidant and cytoprotective potential through multiple interconnected and synergistic mechanisms. The direct scavenging of reactive oxygen species (ROS) and free radicals via electron and hydrogen atom donation, together with the effective chelation of catalytically active transition metal ions (particularly Fe^{2+} and Cu^{2+}), is complemented by the modulation of intracellular signaling cascades. A key advantage of this promising group of compounds is their ability to activate the evolutionarily conserved transcription factor Nrf2, thereby inducing the expression of endogenous cellular defense and detoxification enzymes, including superoxide dismutase, catalase, and heme oxygenase-1, while concurrently suppressing major pro-inflammatory signaling pathways, particularly NF-κB and MAPK. A detailed analysis of structure–activity relationships (SAR) indicates that specific ortho-dihydroxyl moieties, the optimal orientation of hydroxyl groups, and an extended system of conjugated double bonds contribute to efficient electron delocalization and the high thermodynamic stability of the resulting radical intermediates. Furthermore, the application of advanced delivery systems, including nanoparticles, liposomes, and solid dispersions, may improve flavonoid solubility, bioavailability, and metabolic stability, thereby facilitating the translation of their antioxidant and cytoprotective properties into potential clinical applications.

Conclusions. Natural flavonoids represent a promising platform for the development of novel multitarget redox modulators, capable of regulating cellular redox homeostasis and modulating key antioxidant and anti-inflammatory signaling pathways, with potential applications in the prevention and integrated treatment of oxidative stress-associated disorders.

Funding: This publication was prepared as a result of the project No. 2025.07/0381 "Integrative design strategies for multifunctional bioactive substances based on uncondensed and condensed azoles and natural polyphenolic compounds", funded by the National Research Foundation of Ukraine (NRFU).

References

1. Flavonoids and Their Role in Oxidative Stress, Inflammation, and Human Diseases. Chem Biol Interact. 2025; 413:111489. doi: 10.1016/j.cbi.2025.111489.
2. A Review of Classification, Biosynthesis, Biological Activities and Potential Applications of Flavonoids. Molecules. 2023; 28(13):4982. doi: 10.3390/molecules28134982.

Phytochemical investigation of *Catananche caerulea* L. as a potential source of bioactive secondary metabolites

Sabina Kasumova[1]*, Olha Mykhailenko [1,2,3], Thomas Stegemann [2], Christian Zidorn [2]

[1] *Department of Pharmaceutical Chemistry, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine*
[2]*Department of Pharmaceutical Biology, Kiel University, Kiel, Germany*
[3]*UCL School of Pharmacy, London, UK*
**Corresponding author e-mail: kasumovasabinka12@gmail*

Introduction. Plants of the Asteraceae family represent an important source of secondary metabolites and have long been investigated for their medicinal potential. The family includes numerous species used in traditional medicine and provides structurally diverse classes of natural compounds, including flavonoids, phenolic acids, terpenoids, and sesquiterpene lactones, which exhibit marked antioxidant, anti-inflammatory and antimicrobial properties [1]. *Catananche caerulea* L. (Asteraceae, Cichorieae) is a Mediterranean perennial plant primarily known for its ornamental value, whereas detailed scientific data regarding its secondary metabolite profile remains limited. Previous phytochemical investigations have reported basic phenolic constituents, including C-glycosylated flavonoids, in this species [2]. The aim of this study was to establish a comprehensive secondary metabolite profile of the aerial parts of *C. caerulea*.
Materials and methods. The aerial parts (stems and leaves) of *C. caerulea* provided for the experiment were collected in the Pharmaceutical Garden of Kiel University. The dried plant material was ground and subsequently extracted. Extraction of plant material was performed using methanol. Preliminary qualitative separation was guided by thin-layer chromatography (TLC), followed by detailed chemical profiling of the crude extract using ultra-high-performance liquid chromatography coupled with quadrupole time-of-flight tandem mass spectrometry (UHPLC-Q-TOF-MS/MS).
Results and discussion. High-resolution chromatographic and mass spectrometry data enabled the tentative annotation of diverse spectrum of specialized metabolites. Among the annotated constituents, phenolic acids and hydroxycinnamic acid derivatives were prominently represented, including quinic acid, caffeic acid derivatives, chlorogenic acid, neochlorogenic acid, dactylifric acid, as well as several dicaffeoylqunic acid isomers (e.g., cynarin and 3,4-dicaffeoylqunic acid). Flavonoids were identified as another major metabolite class, represented by C-glycosylflavones (carlinoside, schaftoside, isoviolanthin) and various O-glycosides of luteolin, apigenin, and quercetin (including luteolin-7,3`-di-O-glucoside, cynaroside, luteolin-4`-O-glucoside, apigenin- 7-Oglucoside, and isoquercetin). In addition, several lignans and fatty acid derivatives were detected.
Conclusions. The preliminary phytochemical screening of *Catananche caerulea* L. carried out within the Erasmus+ project provides updated and expanded insights into the chemical composition of its aerial parts, demonstrating that this species is a rich source of biologically active phenolic acids and flavonoids.

References

1. Sareedenchai V, Zidorn C. Flavonoids as chemosystematic markers in the tribe Cichorieae of the Asteraceae. *Biochem Syst Ecol*. 2010;38(5):935-957. doi:10.1016/j.bse.2009.09.006
2. Proliac A, Raynaud J. Sur la présence du carlinoside ou 6-C-β-D glucopyranosyl-8-C-α-L arabinopyranosyllutéoline chez *Catananche caerulea*. *Planta Med*. 1977;32(1):68-70. doi:10.1055/s-0028-1097560

PREPARATION OF SODIUM MONOCARBOXYCELLULOSE/COLLAGEN POWDER BIOCOMPOSITES

Khabibullayev J.A., Shomurotov Sh.A., Radjabov O.I., Turayev A.S.

Institute of Bioorganic Chemistry, Tashkent, Uzbekistan
e-mail:jh901804@gmail.com

Introduction. Oxidized cellulose is currently used in surgery as a hemostatic and antimicrobial agent, while collagen derived from animal tissues is known to accelerate wound healing. Therefore, combining these two biopolymers offers an opportunity to develop biocomposites with enhanced wound-healing and hemostatic activity.

Powder-form agents have a number of advantages, and because of their large specific surface area, they interact with blood more quickly and can shorten the time to hemostasis. They also fill the cavities of deep and irregular wounds completely, and can be conveniently delivered through a catheter or port in endoscopic and laparoscopic surgery. The aim of this work was to develop conditions for preparing powder-form biocomposites based on sodium monocarboxycellulose and collagen.

Materials and methods. Sodium monocarboxycellulose was prepared by oxidizing cellulose in an $HNO_3/H_3PO_4–NaNO_2$ system, followed by replacing the H^+ ions of the resulting –COOH groups with Na^+ ions. The introduction of Na^+ ions was carried out in an ethanol medium. Collagen was isolated from bovine skin tissue by a controlled alkaline treatment method.

Fibrillar powdered sodium monocarboxycellulose and a 2% collagen gel were mixed at weight ratios of 2:1, 1:1, and 1:2 (relative to the dry collagen mass) for 2 h to obtain a homogeneous mass. The mass was cast into square molds and dried at 20–25 °C for 24 h to obtain films. The films were ground in a ball mill to obtain a powder.

Results and discussion. The protonated form of oxidized cellulose exhibited limited solubility in water, which prevented the formation of a homogeneous mixture with collagen. Replacing the H^+ ions of the carboxyl groups with Na^+ ions resolved this problem. As a result of ion exchange, hydrogen bonding between macromolecules was weakened and interchain attraction decreased, which enhanced interaction with water. Consequently, the resulting –COONa containing derivatives were found to be readily soluble in water.

If the exchange reaction is carried out in an aqueous medium, the product may dissolve and disperse, which can impair its morphology and crystalline structure. Therefore, neutralization was performed in ethanol.

When sodium monocarboxycellulose was mixed with a 2% collagen gel at ratios of 2:1, 1:1, and 1:2, a homogeneous mass formed in all cases, which is attributed to the good solubility of sodium monocarboxycellulose. Drying the mass in molds at room temperature yielded films of sufficient strength, and grinding them in a ball mill made it possible to obtain biocomposites in powder form. Drying at room temperature minimizes the risk of thermal degradation of collagen.

Conclusions. In conclusion, it was shown that forming sodium monocarboxycellulose in an ethanol medium, followed by homogeneous mixing with collagen, drying, and grinding, is an effective route for preparing powder-form biocomposites.

Structure-based design of potential inhibitors of Janus kinase 2 pseudokinase domain using autoregressive and diffusion-based generative models

Mykola Klishch[1]*, Ihor Yushyn[2], Iryna Ivasechko[1, 3], Roman Lesyk[1, 2]

[1]*Molecular Design Center, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine*
[2]*Department of Pharmaceutical, Organic and Bioorganic Chemistry, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine*
[3]*Institute of Cell Biology, National Academy of Sciences of Ukraine, Lviv, Ukraine*
**Corresponding author e-mail: mykola.klishch1707@gmail.com*

Introduction. The pseudokinase domain (JH2) of Janus kinase 2 (JAK2) is a key regulator of its activity. This regulation is disrupted by the V617F missense mutation, a major driver of myeloproliferative neoplasms (MPN). The regulatory role of JH2 makes it an important target for the design of potential therapeutics aimed at mutant JAK2.

Materials and methods. Target-aware generation of ligands was performed using autoregressive Pocket2Mol and diffusion-based DiffSBDD models based on the ATP-binding pocket of the JAK2 V617F JH2 domain (PDB ID: 4FVR), which was also used for high-throughput molecular docking with Vina-GPU 2.1. We docked 15534 distinct stereoisomers of Les library compounds, and used their SMILES strings weighted by docking scores for 20-epoch training of the autoregressive REINVENT4 model. We then performed 50 rounds of molecule generation, each followed by molecular docking and reinforcement learning (RL). Molecules generated by all three models were deduplicated and validated by conversion to molecular graphs using the RDKit v2026.03.6 Python library, which was also used to calculate molecular weight (MW), quantitative estimate of drug-likeness (QED), synthetic accessibility (SA) scores, ligand efficiency (LE, docking score divided by non-H atom count), and pairwise Tanimoto similarities. After structural-alert filtering, generated ligands were prioritized by docking score and QED using non-dominated Pareto selection followed by percentile-based ranking.

Results and discussion. A total of 28892 unique ligands have been generated, validated and docked (7553, 9649, 11690 ligands generated by Pocket2Mol, DiffSBDD, and REINVENT4, respectively). REINVENT4-generated ligands outperformed both Les and other generated sets in mean SA (2.84±0.65) and Vina score (−8.62±1.59 kcal/mol). Mean Vina score improved from −7.70±1.32 kcal/mol in round 1 to −9.11±1.26 kcal/mol in RL round 50. Ligand structures generated by DiffSBDD exhibited the largest in-group diversity reflected by the lowest mean Tanimoto similarity (0.10±0.03) but the least favorable SA (4.88±0.97). Pocket2Mol tended to generate ligands with the lowest MW (191.86±19.17 Da) but the most favorable LE (−0.47±0.04 kcal/(mol·N_{non-H})). The Pareto front consisted of 11 ligands, all REINVENT4-generated, with four most promising ligands exhibiting docking scores from −10.4 to −11.2 kcal/mol and QED from 0.55 to 0.89.

Conclusions. REINVENT4 successfully improved docking performance through reinforcement learning. Pocket2Mol favored smaller but more ligand-efficient molecules, suggesting it may be useful in exploring compact pharmacophore-like scaffolds. DiffSBDD showed the greatest structural diversity and may require broader sampling to identify high-quality candidates. Prioritized candidates can be selected for synthesis and experimental validation.

Acknowledgments. This work was conducted within the research project "Molecular design, synthesis and preclinical trials of new thiazole and thiazolidine derivatives with selective action on myeloproliferative neoplasm cells" (Reg. No.: 0224U032926), funded by the NRFU.

Molecular screening and pharmacological potential of biologically active substances of Astragali Radix and Salvia Miltiorrhizae Radix in the correction of stress-induced neurodysfunctions

Oksana Kryshchyk*, Erika Yazovskykh

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

Introduction. Oxidative stress is a leading pathophysiological link in stress-induced brain damage and neurodegenerative disorders. The combination of bioactive components from *Astragalus* roots (*Astragali Radix*: cycloartane triterpenoids, isoflavonoids) and red-rooted sage (*Salvia Miltiorrhizae Radix*: phenolic acids, lipophilic tanshinones) demonstrates potent antioxidant and neuroprotective synergism. However, establishing a link between the individual pharmacokinetic profiles of these marker compounds and their overall *in vivo* efficacy remains critical for optimizing therapeutic formulations.

Materials and methods. Chemoinformatic screening was performed using SwissADME and SwissTargetPrediction tools (Swiss Institute of Bioinformatics) to evaluate drug-likeness and molecular targets according to Lipinski, Veber, and Ghose rules. Experimental *in vivo* parameters of a 30% ethanol extract of *Astragali Radix* and *Salvia Miltiorrhizae Radix* (1:1 ratio) were evaluated using established models of acute and chronic immobilization stress in laboratory rodents.

Results and discussion. *In silico* analysis demonstrated significant pharmacokinetic divergence among the target compounds. The isoflavonoid formononetin (MW 268.26 g/mol, LogP 2.22, TPSA 59.67 Å², 0 Lipinski violations) exhibits high gastrointestinal absorption and efficiently crosses the blood-brain barrier (BBB permeant: Yes), targeting Estrogen Receptor 1 and NOS2 to mediate rapid neuroprotective responses. Conversely, rosmarinic acid (MW 360.31 g/mol, TPSA 144.52 Å², 0 violations, targeting ALOX15/MMP-9), salvianolic acid B (MW 718.61 g/mol, TPSA 278.04 Å², 3 Lipinski violations, targeting CASP3/MPO), and astragaloside IV (MW 784.97 g/mol, TPSA 228.22 Å², 3 Lipinski violations, targeting Na^+/K^+-ATPase/NR3C1) showed restricted GI absorption and BBB impermeability due to high molecular weight and TPSA > 200 Å². Experimental in vivo findings fully corroborated these predictions: administration of the 30% ethanol extract (50–200 mg/kg) significantly reduced malondialdehyde (MDA) and reactive oxygen species (ROS) levels in the cerebral cortex and hippocampus ($p < 0.05$), boosted endogenous antioxidant enzymes (superoxide dismutase, catalase), upregulated brain-derived neurotrophic factor (BDNF), normalized corticosterone and adrenaline levels, and restored cognitive performance in behavioral assays.

Conclusions. Integrating *in silico* profiling with experimental in vivo outcomes confirms that the therapeutic efficacy of the combined extract relies on complementary multi-target pharmacodynamics. While lipophilic and low-MW molecules provide immediate BBB-penetrating neuroprotection, high-MW hydrophilic glycosides contribute via peripheral antioxidant and systemic signaling pathways. The limited central bioavailability of salvianolic acid B and astragaloside IV highlights the necessity of developing targeted nanocarrier delivery systems.

References

1. Son CG. Composition for preventing or treating oxidative brain damage and brain dysfunction, and production method for same. Patent US 2015/0328271 A1. 2015 Nov 19.
2. Daina A, Michielin 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.

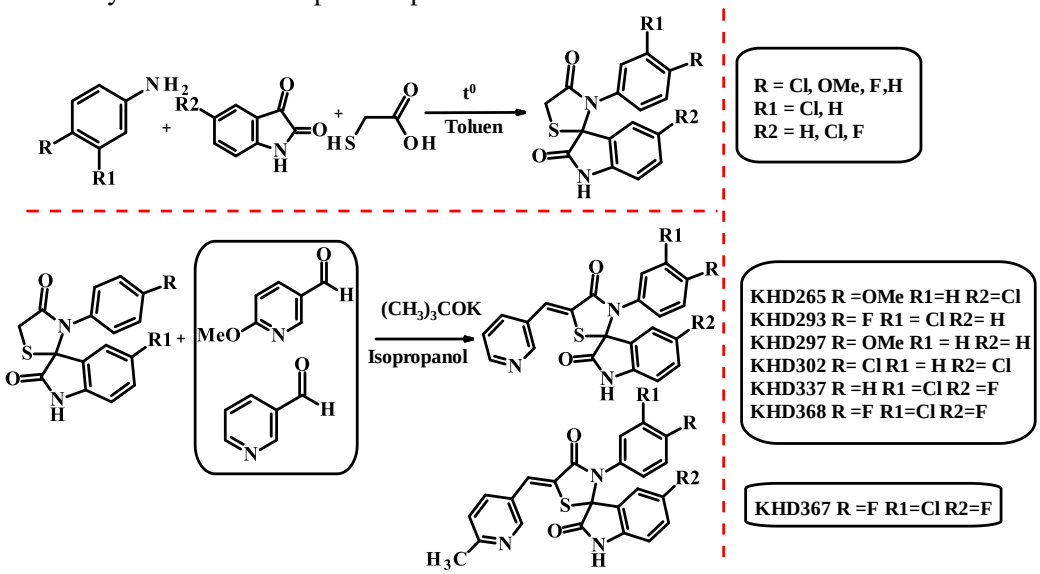
Cytotoxic Activity of Novel 3-Pyridylmethylene Spiro[indoline-3,2′-thiazolidine] Derivatives against Gastric and Colorectal Cancer Cells

Dominika Kucel[1], Daniel Pikor[1], Mateusz Kciuk[2], Dmytro Khylyuk[1]*

[1]*Department of Organic Chemistry, Medical University of Lublin, 4A Chodzki Street, 20-093 Lublin, Poland*
[2]*Department of Molecular Biotechnology and Genetics, University of Lodz, Banacha Street 12/16, 90-237 Lodz, Poland*
**Corresponding author e-mail: dmytro.khylyuk@umlub.edu.pl*

Introduction. The search for novel anticancer agents that selectively target malignant cells remains an important area of medicinal chemistry. This study evaluated the cytotoxic potential of a series of 3-pyridylmethylene derivatives containing a spiro[indoline-3,2′-thiazolidine] core in gastric and colorectal cancer cell models and assessed their effects on normal human fibroblasts.

Materials and methods. The target compounds were synthesized according to a previously described procedure[1]. The obtained compounds were screened for their cytotoxic activity against GSU gastric carcinoma cells; DLD-1, HT-29, and HCT-116 colorectal cancer cells; and WI-38 normal lung fibroblasts. Cells were exposed to the compounds at 10 µM for 48 h, and cell viability was determined by MTT assay. Data were obtained from three independent experiments and analyzed using ordinary one-way analysis of variance followed by Dunnett's multiple-comparisons test.



Results and discussion. Among the evaluated compounds, KHD368 demonstrated the strongest and most consistent activity. At 10 µM, it reduced cell viability to 24.60±0.75% in GSU, 44.37±6.83% in DLD-1, 53.67±8.52% in HT-29, and 14.71±8.45% in HCT-116 cells, while WI-38 viability remained 94.03±16.76%. KHD367 also showed marked activity in GSU and HCT-116 cells, reducing viability to 33.94±13.09% and 24.56±7.53%, respectively. KHD302 was active against GSU and HCT-116 cells but also significantly reduced WI-38 viability to 73.24±22.79%. Other compounds displayed moderate and cell-line-dependent effects. Concentration–response analysis confirmed the activity of KHD368, with IC_{50} values of 15.4±4.9 µM in DLD-1, 3.50 µM in HCT-116, 11.98±1.50 µM in HT-29, and 9.10±1.20 µM in GSU cells.

Conclusions. KHD368 showed the most favorable balance between anticancer activity and preservation of normal fibroblast viability and can be considered the lead derivative for further pharmacological and mechanistic studies. KHD367 is also a promising candidate, while the cell-line-dependent activity of the remaining derivatives may guide further structural optimization.

References

1. Khylyuk D, Holota S, Finiuk N, Stoika R, Rumynska T, Lesyk R. Design and Optimization of Spiro-Isatin-Thiazolidinone Hybrids with Promising Anticancer Activity. Pharmaceuticals. 2025 Oct 7;18(10):1502.

Bioactivity Profiling of *Rhododendron tomentosum* Harmaja Dry Extracts by High-Performance Thin-Layer Chromatography Coupled with Bioassays

Halyna Kukhtenko[1,2*], Małgorzata Pawełczak[1], Beata Gąsowska-Bajger[1], Izabela Jasicka-Misiak[1]

[1]*Institute of Chemistry, University of Opole, Opole, Poland*
[2]*National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine*
**Corresponding author e-mail: halyna.kukhtenko@nuph.edu.ua*

Introduction. *Rhododendron tomentosum* Harmaja has a long history of use in traditional medicine and homeopathy. However, its enzyme-inhibitory constituents remain insufficiently characterised. High-performance thin-layer chromatography (HPTLC) coupled with bioautographic assays enables direct correlation of the chemical composition of complex plant matrices with their biological activity without extensive sample preparation, thereby providing a comprehensive bioactivity fingerprint (Inarejos-Garcia et al., 2023). The study aimed to develop a rapid HPTLC-bioautographic approach for assessing the antioxidant properties and inhibitory activity of *R. tomentosum* shoot extracts against acetylcholinesterase (AChE), butyrylcholinesterase (BChE) and tyrosinase.

Materials and methods. Shoots of *R. tomentosum* were collected in the Rivne Region, Ukraine. Dry extracts were obtained by percolation using aqueous ethanol at concentrations ranging from 10% to 90%, as well as methanol and acetone. Chromatographic analyses were performed using a CAMAG HPTLC system comprising the ATS 4, ADC 3, Derivatizer, TLC Visualizer, and TLC Scanner 4 modules. Silica gel 60 F_{254} plates were used as the stationary phase. Two mobile-phase systems of different polarities were optimised. The first system, MP1, consisted of toluene:ethyl acetate:formic acid:water (8:32:6:3) and was used for the separation of polar compounds. The second system, MP2, consisted of toluene:ethyl acetate:cyclohexane:formic acid (24:6:3:0.8) and was applied to less polar constituents. Chemical profiles were visualised using Natural Product reagent and anisaldehyde–sulfuric acid reagent. The bioassays included DPPH radical-scavenging capacity, AChE and BChE inhibition using Ellman's method, and assays for tyrosinase inhibition.

Results and discussion. Comparison of the retention factors with those of authentic standards enabled the putative identification of 12 compounds in the extracts: neochlorogenic acid, chlorogenic acid, ferulic acid, trans-ferulic acid, catechin, epicatechin, hyperoside, isoquercitrin, quercitrin, avicularin, oleanolic acid, and ursolic acid. The DPPH bioautograms revealed numerous zones with free-radical-scavenging capacity, confirming the presence of multiple antioxidant constituents. Oleanolic acid, ursolic acid, and trans-ferulic acid exhibited inhibitory activity against AChE and BChE. Tyrosinase inhibition was also observed for oleanolic and ursolic acids. Additional unidentified bioactive zones were detected, particularly in the less polar MP2 system, indicating the possible presence of previously uncharacterised enzyme inhibitors. Spectrophotometric assays confirmed moderate enzyme-inhibitory activity of the dry extracts.

Conclusions. HPTLC coupled with bioautographic assays provides a rapid platform for multipurpose profiling of the biological activity of *R. tomentosum* extracts. The combined antioxidant and enzyme-inhibitory effects indicate that *R. tomentosum* may represent a promising source of bioactive compounds for further investigation in the context of chronic and age-related disorders. Further isolation, structural identification, and quantitative evaluation of the active constituents are warranted.

References

1.Inarejos-Garcia AM, Heil J, Martorell P, Álvarez B, Llopis S, Helbig I, et al. Effect-Directed, Chemical and Taxonomic Profiling of Peppermint Proprietary Varieties and Corresponding Leaf Extracts. Antioxidants 2023;12:476. https://doi.org/10.3390/antiox12020476.

Antibacterial properties of juglone derivatives

Anastasia Kulakivska[1]*, Svyatoslav Polovkovych [1,2], Roksolana Konechna[1]

[1]*Lviv Polytechnic National University, Lviv, Ukraine*
anastasiakylakivska@gmail.com

Introduction. Juglone is natural scaffold known for antibacterial activity, particularly against Gram-positive pathogens. Structural modification – amino, nitro, halogen or alkyl groups – improve potency, overcome resistance. The aim of the study is to summarise key finding on the synthesis and antibacterial activity of such derivatives against sensitive and resistant strains.

Materials and methods. The literature review was performed using a Google Scholar with further analysis of findings on antimicrobial properties chemical derivatives of juglone.

Results and discussion.

Majdi et al. synthesised in reaction with various amines and with cerium chloride as catalyst – a series of nine amino derivatives of juglone that can inhibit the activity of Gram-positive bacteria. Thus the compounds with phenyl group in C2 position in juglone molecule showed the similar MIC as compounds with - Cl, Br in meta-position or Br, CH3 in para-position or with F in 3, 4, 5 position; the addition of halogen groups on the N therefore produced no significant difference compared with the unsubstituted phenyl analogue [1]. Tan et al. emperies the role of halogen in lowering, the inhibition bacteria by novel synthesised compounds in Friedel-Crafts acylation: Cl and Br in position C8 decrease the activity. One the other hand, 8-nitrojuglone demonstrated great antibacterial activity with only 0.14 MIC for *S. aureus* [2]. Both derivatives LHN-1034 and LHN-1035, obtained by sequence of reaction involving bromination, nitration and subsequent amine substitution) described by Song et al., possessed high inhibition activity against *G. vaginalis*, CCARM 3506 (MRSA), *S. aureus* KCTC 3881. Although these molecules also contain a bromine atom (C3 position) together with a nitro group, their strong activity contrasts with the activity-lowering effect of Br or Cl at position 8 reported by Tan et al., suggesting that the position of the halogen and the presence of the aminoalkyl chain are decisive [3].The role of an added alkyl group by Minisci-type direct C-H alkylation in increasing antibacterial properties of compound, is demonstrated in study of Duvauchelle et al.: cyclohexyl in C2 has the highest activity among testes synthesised compounds (MIC 0.5 for *S. aureus* ATCC 29213 and NSASM-1); then lower activity in inhibiting two stains of *S. aureus* has the molecule with C2 substituted position with n-heptan-4-yl (MIC 1). This beneficial effect of alkyl chains is consistent with the high activity of the aminohexyl-substituted LHN-1034 and LHN-1035, further underscoring that appropriate alkyl substitution at C2/C3 improves antibacterial potency [4].

Conclusions. These studies demonstrate that the antibacterial profile of juglone derivatives is highly sensitive to the nature and position of substituents.

References

1. Majdi C, et al. Synthesis of amino juglone derivatives with adjuvant activity against clinical isolated methicillin-resistant staphylococcus aureus strains. Bioorganic Chemistry. 2024. https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2024.107627
2. Daniel D, et al. Synthesis and antibacterial activity of juglone derivatives. Journal of chemistry and chemical engineering. 2012.
3. Song H, et al. Two Novel 1,4-Naphthoquinone Derivatives as Potent Agents Against Multidrug-Resistant Staphylococcus aureus and Pathogenic Gram-Positive Bacteria. Drug Development Research [Internet]. 2026. https://doi.org/10.1002/ddr.70353
4. Duvauchelle V, et al. Synthesis, Structure Elucidation, Antibacterial Activities, and Synergistic Effects of Novel Juglone and Naphthazarin Derivatives Against Clinical Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Strains. Frontiers in Chemistry. 2021. https://doi.org/10.3389/fchem.2021.773981

L-Arginine as a Modulator of Nitric Oxide Metabolism and Cardiometabolic Health

Natalia Kurhaluk, Halina Tkaczenko

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

Introduction. Nitric oxide (NO) is a key signalling molecule that plays a role in vascular tone, endothelial function, immune regulation, and metabolic homeostasis. L-arginine, a conditionally essential amino acid, is the main substrate used by nitric oxide synthases (NOS) to synthesise NO, particularly endothelial NOS (eNOS). There is increasing evidence that L-arginine supplementation can improve endothelial function, insulin sensitivity, glucose and lipid metabolism, and blood pressure regulation. However, the impact of L-arginine supplementation on these outcomes is influenced by metabolic status, endothelial function, oxidative stress, NOS activity, and the presence of endogenous NOS inhibitors. Notably, the effects of L-arginine supplementation are not universally beneficial; excessive supplementation can promote oxidative and inflammatory responses, underscoring the importance of dosage and individual metabolic context.
Materials and methods. This paper analyses experimental and clinical studies examining the effects of L-arginine on nitric oxide (NO) metabolism, endothelial function, glucose and lipid homeostasis, oxidative stress, and cardiometabolic health. The literature included studies published from 2000 to 2025, primarily identified through PubMed and related biomedical databases.
Results and discussion. L-arginine supplementation may enhance NO availability and improve endothelial function by being converted to L-citrulline and NO via NOS. There is experimental and clinical evidence to suggest that L-arginine can contribute to improved insulin sensitivity, glucose homeostasis, lipid metabolism, vascular function, and blood pressure regulation, particularly in individuals with metabolic disturbances or endothelial dysfunction [Forzano et al., 2023; Szlas et al., 2022]. These effects appear to be particularly relevant when endogenous NO production is impaired, suggesting that the metabolic and vascular context may determine the magnitude of the response to supplementation. These effects may involve increased NO production, modulation of oxidative stress, improved insulin signalling, and regulation of lipid metabolism. L-arginine may also interact with other metabolic pathways and influence inflammatory and antioxidant responses. However, the response to supplementation varies and depends on the dose, the duration of the treatment, the disease status and the individual's metabolic characteristics. Endogenous NOS inhibitors, such as asymmetric dimethylarginine, impaired NOS activity and cofactor availability, as well as excessive oxidative stress, may limit the conversion of L-arginine into bioavailable NO. Furthermore, recent evidence suggests that high-dose L-arginine can increase oxidative stress, inflammation, and myocardial injury in experimental diabetes, showing that greater intake does not necessarily provide greater therapeutic benefit [Chen et al., 2025]. Therefore, the potential cardiometabolic benefits of L-arginine must be considered alongside dose-dependent safety limitations.
Conclusions. L-Arginine is a promising nutritional modulator of the NO system, offering potential benefits for endothelial, vascular and metabolic health. Its effects extend beyond NO production and may impact glucose and lipid metabolism, insulin sensitivity, and oxidative balance. However, considerable variability among experimental and clinical studies suggests that supplementation cannot be considered universally beneficial. The efficacy and safety of L-Arginine supplementation are determined by factors such as dose, metabolic status, endothelial function, oxidative stress and individual responsiveness. Further well-controlled clinical studies are needed to establish optimal doses, identify those most likely to benefit and define safe, long-term supplementation strategies for preventing and managing cardiometabolic disorders.

Panax ginseng C.A. Meyer and Ginsenosides: Molecular Mechanisms, Cardiometabolic Potential and Perspectives for Healthy Ageing

Natalia Kurhaluk, Zbigniew Mazur, Halina Tkaczenko

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

Introduction. *Panax ginseng* C.A. Meyer is a widely used medicinal plant in traditional medicine that is increasingly being investigated for its potential effects on cardiovascular, metabolic, and age-related disorders. Its major bioactive constituents, known as ginsenosides, exhibit a variety of biological activities, including antioxidant, anti-inflammatory, cardioprotective and metabolic effects. There is growing evidence to suggest that ginsenosides may influence energy metabolism, vascular function, mitochondrial activity and intracellular signalling pathways. However, differences in preparation methods, bioavailability, mechanisms of action and clinical evidence remain important challenges for their therapeutic application.
Materials and methods. This paper reviews experimental, clinical and systematic studies investigating the biological and therapeutic effects of *Panax ginseng* and its major active constituents. The literature included studies addressing cardiovascular protection, metabolic disorders, ageing, oxidative stress, inflammation, mitochondrial function and clinical applications.
Results and discussion. Both experimental and clinical evidence suggests that *Panax ginseng* and its active ingredient, ginsenoside, may have beneficial effects on cardiovascular and metabolic health via multiple complementary mechanisms. Ginsenosides, particularly Rb1, have been linked to enhanced myocardial energy metabolism, antioxidant and anti-inflammatory properties, and the modulation of pathways implicated in cardiovascular protection [Zhou et al., 2024]. Studies of age-related disorders provide evidence that *Panax ginseng* may influence oxidative stress, inflammation, mitochondrial dysfunction, lipid homeostasis, and vascular endothelial function [Zanuso et al., 2022]. Potential molecular mechanisms include the regulation of AMPK-, PPAR- and PI3K/AKT-related signalling, as well as the modulation of inflammatory and oxidative pathways. These pleiotropic effects suggest that ginsenosides may act at the intersection of metabolic, vascular and cellular stress-response pathways, potentially contributing to broader cardiometabolic protection. Ginseng has also been investigated in clinical studies addressing cardiovascular, metabolic, neurological, and other chronic conditions; however, the strength of the clinical evidence varies depending on the condition in question [Fan et al., 2020]. Further pharmacological studies suggest that ginsenosides may influence neurotransmitter systems, neurotrophic factors, inflammatory signalling and the hypothalamic–pituitary–adrenal axis [Yang et al., 2019]. Despite these promising findings, differences in extract composition, dosage, administration routes, pharmacokinetics and study design limit direct comparison between studies. Furthermore, evidence supporting certain clinical applications is insufficient, highlighting the need for standardised preparations and well-controlled clinical trials [Lee et al., 2019].
Conclusions. *Panax ginseng* and its bioactive ginsenosides are promising natural compounds that offer potential health benefits relating to the cardiovascular system and ageing. Their multifunctional effects may involve the modulation of energy metabolism, oxidative stress, inflammation, mitochondrial function, and intracellular signalling. However, further validation is required to translate experimental findings into clinical practice. Standardisation of ginseng preparations, identification of biologically active constituents, clarification of dose-response relationships, and the conduct of well-designed clinical trials are all essential steps in defining the evidence base for therapeutic applications and in improving the safety and efficacy of *Panax ginseng*-based interventions.

Magnetite nanoparticles in targeted drug delivery systems

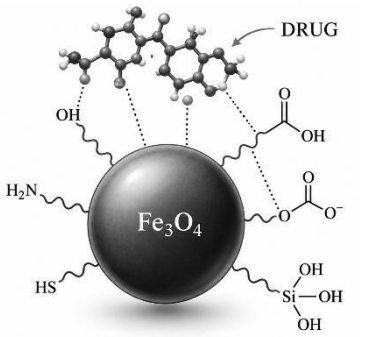
Nataliia Kusiak*, Sofiia Danyliuk

Zhytomyr Ivan Franko State University
e-mail: nkusyak@ukr.net

Introduction. Targeted drug delivery is an important area of modern nanomedicine. It focuses on delivering therapeutic agents to affected tissues while reducing their effects on healthy cells. Nanocarriers can help control where drugs accumulate and how they are released. Magnetite Fe_3O_4 nanoparticles have attracted interest in this field because of their superparamagnetic properties, potential biocompatibility, and the possibility of modifying their surface. These characteristics make them suitable for developing theranostic systems that combine diagnostic and therapeutic functions.

Materials and methods. Scientific publications from major databases were reviewed to examine the synthesis and characterisation of magnetite-based nanocomposites and their possible applications in targeted drug delivery.

Results and discussion. Magnetite nanoparticles with crystalline cores smaller than approximately 20–30 nm may exhibit superparamagnetic behaviour. In an external magnetic field, their movement can be controlled, allowing the particles to be directed towards a selected area. Once the field is removed, their remanent magnetisation is generally very low, which helps limit magnetic aggregation. These properties make Fe_3O_4 a useful core material for magnetically controlled drug delivery systems. However, the magnetic properties of the core are only part of what makes a nanocarrier effective. The surface also matters because it determines how the particles interact with the drug and the surrounding biological environment. Surface functionalisation and the formation of core–shell structures can improve colloidal stability and provide sites for drug attachment. Silica, layered double hydroxides, polyethylene glycol, chitosan, and other materials can be used as surface coatings. Drugs can be attached to these nanocomposites through physical adsorption, electrostatic interactions, hydrogen bonding, coordination with surface sites, or covalent bonding. The type of interaction depends on the drug's chemical structure and the properties of the modified surface. Another approach to controlling drug release involves pH-sensitive bonds. These can remain relatively stable under physiological conditions but break down more readily in acidic environments, such as those found in tumour tissues or intracellular compartments. Magnetite may also take part in iron-dependent reactions that generate reactive oxygen species, which are being studied for their potential contribution to antitumour activity.



Conclusions. Magnetite offers a useful basis for developing targeted drug delivery systems. By modifying its surface and selecting an appropriate method of drug attachment, it is possible to influence nanoparticle stability and drug release. Further development of these systems depends on understanding how the properties of the magnetic core and surface affect their behaviour in biological environments.

References

1. Kurczewska J., Dobosz B. Recent Progress and Challenges Regarding Magnetite-Based Nanoparticles for Targeted Drug Delivery. *Appl. Sci.* 2024, 14, 1132. https://doi.org/10.3390/app14031132
2. Mody V., Cox A., Shah S., Singh A., Bevins W., Parihar H. Magnetic nanoparticle drug delivery systems for targeting tumor. *Appl Nanosci.* 2014, 4, 385–392. https://doi.org/10.1007/s13204-013-0216-y.

Antiviral Potential of a Polyphenol-Rich Extract from Apricot Leaves

Andranik Kutsanyan[1]*, Liudas Ivanauskas[1], Mindaugas Marksa[1], Svitlana Rybalko[2], Olha Mykhailenko[3,4,5], Victoriya Georgiyants[3]

[1] Analytical and Toxicological Chemistry Department, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania
[2] State Institution "L.V. Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases", Kyiv, Ukraine
[3] Pharmaceutical Chemistry Department, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine
[4] UCL School of Pharmacy, Pharmacognosy and Phytotherapy Group, London, United Kingdom
[5] Department of Pharmaceutical Biology, Kiel University, Kiel, Germany
**Corresponding author e-mail: aka130999@gmail.com*

Introduction. Apricot leaves are an underused plant material that contains phenolic acids, flavonoids, and other biologically active constituents. These compounds may contribute to the antioxidant and antiviral properties of leaf extracts. However, the antiviral potential of *Prunus armeniaca* L. leaves has received much less attention than that of apricot fruits and kernels. The aim of this study was to investigate the chemical composition, antioxidant properties, and antiviral activity of an ethanolic apricot leaf extract.
Materials and methods. Leaves of *P. armeniaca* cultivar 'Shalakh' were extracted with 70% ethanol. The extract was evaluated for total phenolic and flavonoid contents and radical-scavenging activity. Individual phenolic constituents were identified by high-performance liquid chromatography with photodiode-array detection. Antiviral activity was studied in cell-culture models infected with influenza virus, herpes simplex virus, and transmissible gastroenteritis coronavirus.
Results and discussion. The extract showed a high content of phenolic compounds and flavonoids together with pronounced antioxidant activity. Neochlorogenic acid, chlorogenic acid, cryptochlorogenic acid, rutin, isoquercitrin, and kaempferol-3-O-rutinoside were identified among its characteristic constituents. The extract inhibited the replication of all three tested viruses. Selectivity indices ranged from 40 to 80, indicating a favorable difference between antiviral activity and cytotoxicity under the experimental conditions. The greatest reduction in infectious titre was observed for transmissible gastroenteritis coronavirus, while clear inhibitory effects were also detected against influenza virus and herpes simplex virus.
Conclusions. Apricot leaves may represent a valuable source of polyphenol-rich extracts with antiviral potential. Their further application may include the development of plant-derived pharmaceutical or nutraceutical ingredients. Additional studies are required to determine the contribution of individual compounds, clarify the mechanism of antiviral action, and confirm the safety and stability of the extract.

References

1. Wojdyło A, Nowicka P. Profile of phenolic compounds of *Prunus armeniaca* L. leaf extract determined by LC-ESI-QTOF-MS/MS and their antioxidant, anti-diabetic, anti-cholinesterase, and anti-inflammatory potency. *Molecules*. 2021;26(23):7422. doi:10.3390/molecules26237422.
2. Kutsanyan A, Mykhailenko O, Ivanauskas L, Zinchenko A, Georgiyants V. Variation in fatty acid composition in different organs of *Prunus armeniaca*. *Botanica*. 2025;31(2):64–74. doi:10.35513/Botlit.2025.2.2.
3. Vilkickyte G, Petrikaite V, Marksa M, Ivanauskas L, Jakstas V, Raudone L. Fractionation and characterization of triterpenoids from *Vaccinium vitis-idaea* L. cuticular waxes and their potential as anticancer agents. *Antioxidants*. 2023;12:465. doi:10.3390/antiox12020465.
4. Galkin A, Arkhypova M, Starosyla D, Deriabin O, Vasylchenko O, Rybalko S, et al. Antiviral activity of original flavonoids-containing phytopreparation against human alphaherpesvirus 2, hepatitis C surrogate virus and transmissible gastroenteritis coronavirus. *Farmacia*. 2023;71(5):991–1000. doi:10.31925/farmacia.2023.5.14.

New set of molecular orbitals descriptors for building of predictive structure-activity models

Mariia Kyrpa[1]*, Volodymyr Ivanov[1]

[1]*V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv Ukraine*
**Corresponding author e-mail: kyrpa@karazin.ua*

Introduction

The development of predictive QSAR (Quantitative Structure–Activity Relationship) models is an important theoretical approach for the design of new compounds with desired properties, particularly therapeutic activity. QSAR methodology is also widely used to assess toxicity, mutagenicity, and other biological properties. A major challenge in developing such models is the need to calculate a large number of molecular descriptors and subsequently identify those that are most relevant to the property of interest. Although numerous molecular descriptors have been developed, there remains a gap in the quantitative characterization of the electronic properties of molecular systems. In particular, relatively few descriptors are available for the quantitative characterization of molecular orbital (MO) properties. This is an important limitation because molecular orbitals play a central role in determining molecular reactivity and electronic properties, including donor–acceptor characteristics.

Materials and methods

In this work, we propose, for the first time, a set of orbital descriptors based on a second-moment tensor derived from the electron-density distribution of a molecular orbital [1]. This tensor provides the basis for a number of new characteristics of molecular orbitals, including linear size, asymmetry, dimensionality, normalized planarity (LPS-P), normalized sphericity (LPS-S), effective volume (V*), and out-of-plane thickness (L_OOP), among others. The proposed descriptors can be calculated using any quantum-chemical method that provides molecular orbitals, including Hartree–Fock and density functional theory (DFT). They can also be obtained from corresponding semiempirical quantum-chemical methods, such as density functional based tight binding (DFTB) and extended tight binding (xTB), which are widely used in QSAR modeling.

Results and discussion

To illustrate this, we describe the application of the proposed descriptors to the development of a logistic regression model for assessing the acute toxicity of organic compounds using a limited dataset.

$$P(0|1)=1/(1+\exp(-[\beta_0+ \beta_1x_1+ \beta_2x_2+ \ldots.])). \quad (1)$$

Here, (P~1) corresponds to toxic compounds, while (x_1, x_2, …) represent the orbital descriptors. The resulting model achieved a classification accuracy of 90% for the training set and 75% under leave-one-out (LOO) cross-validation. Only four descriptors were included in the model: for the highest occupied molecular orbital (HOMO), (V*) and LPS-P; and for the lowest unoccupied molecular orbital (LUMO), (L_OOP) and LPS-S.

Conclusions

Of course, an accurate description of toxicity would generally require a broad set of molecular descriptors. However, the aim of this work is to demonstrate that even a limited subset of the proposed descriptors can provide reasonably accurate predictions.

[1] Kyrpa M. O., Ivanov V. V. Novel shape and dimensionality descriptors of molecular orbitals. In Proceedings of XVIII All-Ukrainian Scientific Conference of students and postgraduates “Chemical Karazin Readings”, Kharkiv, Ukraine, Apr 28 2026.

Ukrainian Society of Medicinal Chemistry. Development milestones

Roman Lesyk

Molecular Design Center, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Pekarska 69, 79010 Lviv, Ukraine
**roman.lesyk@gmail.com, dr_r_lesyk@org.lviv.net*

On February 24, 2022, Ukraine faced the greatest test in its modern history — the first missiles and bombs fell on our cities, and Russian troops crossed the borders with the aim of destroying the Ukrainian state. Ukrainians, and Ukrainian researches in particular, faced the question of how to persevere and not stop in their development. These challenges led to the establishment of the Ukrainian Society of Medicinal Chemistry (UCMS). USMC has been founded with the goal of advancing research, education, and collaboration in medicinal chemistry. Our organization has consistently strived to enhance the scientific dialogue and develop cutting-edge solutions for modern challenges in drug discovery and chemical biology. Strengthening relations with the European scientific community, thereby fostering a more integrated approach to tackling global health challenges.

The NGO Ukrainian Society of Medicinal Chemistry was registered on March 27, 2025, and the official opening took place in the building of the Lviv Military Administration on October 14. In November of the same year, we successfully held the international conference "Modern Chemistry of Medicines" with the participation of speakers from Egypt, Uzbekistan, Taiwan, India, UK, Poland, Lithuania, Norway, France, Czech Republic and Armenia.

Currently, our organization unites 60 members representing universities in Lviv, Kharkiv, Ternopil, Ivano-Frankivsk and Dnipro. We cooperate with research institutions in 24 countries.

The media partner of the Ukrainian Society of Medicinal Chemistry is the peer-reviewed journal "Science Rise: Pharmaceutical Sciences". Currently, it is the most successful Ukrainian journal in the field of pharmaceutical sciences. It is indexed by Scopus and belongs to the 3rd quartile of the Pharmacology, Toxicology and Pharmaceutics (miscellaneous) category.

The infrastructure of the UCMC includes the following branches: 1) Medicinal Chemistry and Drug Design; 2) Pharmaceutical Analysis; 3) Chemical Biology; 4) Computational Medicinal Chemistry and Artificial Intelligence; 5) Natural Products and Phytochemistry; 6) Toxicological Chemistry; 7) Drug Delivery and Nanomedicine; 8) Education and Continuing Professional Development Young Scientists and Early Career Researchers.

A primary goal of the Ukrainian Society of Medicinal Chemistry was to join the European Federation for Medicinal Chemistry and Chemical Biology (EFMC). This objective was achieved on September 6, 2026, at a EFMC Council Meeting in Basel, where our society was admitted to the European community of medicinal chemists by a unanimous vote (90 votes). The mission of the USMC is closely aligned with the EFMC's strategic vision of fostering excellence and innovation in the pharmaceutical sciences.

We are only at the beginning of our journey and founded our society in a rather difficult period for our country. We are very grateful for the support of our Polish colleagues from Polish Society of Medicinal Chemistry and Polish Pharmaceutical Society, who helped create the basis for the unification of Ukrainian scientists and our movement towards EFMC.

Molecular Mechanisms of the Anti-Inflammatory Activity of Thiazole-Containing Heterocycles: From Targeted Inhibition to Future Design Strategies

Maryan Lelyukh1*, Ihor Chaban1, Ulyana Chulovska1, Taras Chaban1

[1]*State Nonprofit Company "Danylo Halytsky Lviv National Medical University", Lviv, Ukraine*
**lelyukh.m@gmail.com*

Introduction. Chronic inflammation is a fundamental pathogenic factor underlying the development of cardiovascular, autoimmune, oncological, and neurodegenerative diseases. The need to overcome resistance to existing anti-inflammatory agents drives the search for novel pharmacophores with improved efficacy and safety profiles. In this context, thiazole derivatives are considered promising structural platforms with substantial anti-inflammatory potential.

Матеріали та методи. A systematic analysis of the literature and findings from original research on the molecular mechanisms underlying the anti-inflammatory activity of synthetic thiazole derivatives was conducted. Key signaling pathways, enzymatic targets, including cyclooxygenases COX-2 and COX-1, 5-lipoxygenase (5-LOX), and pro-inflammatory kinases, as well as structure–activity relationships (SAR) determining the anti-inflammatory potency of thiazole derivatives, were evaluated.

Results and discussion. The study provides a detailed synthesis of the principal and advanced molecular and cellular mechanisms underlying the anti-inflammatory effects of thiazole-containing heterocycles. Targeted enzyme inhibition involves the ability of many thiazole derivatives to selectively inhibit key enzymes of the arachidonic acid cascade, particularly cyclooxygenase-2 (COX-2) and 5-lipoxygenase (5-LOX), thereby reducing the production of prostaglandins and leukotrienes. Modulation of intracellular signaling pathways is mediated by the suppression of inducible nitric oxide synthase (iNOS), microsomal prostaglandin E synthase-1 (mPGES-1), and the key transcription factor NF-κB, thereby attenuating the release of pro-inflammatory cytokines. Contemporary molecular docking studies and quantum-chemical calculations further support the potential contribution of hydrogen bonding, hydrophobic interactions, and π–π stacking to ligand stabilization within the active sites of the investigated proteins. A major advantage of the thiazole scaffold in medicinal chemistry is its synthetic versatility, which enables targeted modification at the 2-, 4-, and 5-positions of the ring to fine-tune selectivity profiles, including the COX-2/COX-1 selectivity ratio, and potentially reduce the gastrointestinal complications and cardiovascular risks associated with conventional nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Further optimization of these compounds may facilitate the development of safer and more effective anti-inflammatory agents with improved pharmacological profiles.

Conclusions. Thiazole-containing heterocycles represent a promising scaffold for the development of innovative targeted anti-inflammatory agents capable of effectively modulating key components of the inflammatory process at the molecular level, providing a basis for the rational design of safer and more selective therapeutic candidates.

Funding: This publication was prepared as a result of the project No. 2025.07/0381 "Integrative design strategies for multifunctional bioactive substances based on uncondensed and condensed azoles and natural polyphenolic compounds", funded by the National Research Foundation of Ukraine (NRFU).

References

1. Recent Advances in Thiazole-Based Derivatives Targeting Diverse Anti-inflammatory Pathways. RSC Adv. 2026; 16(34):31009-31080. DOI: https://doi.org/10.1039/d6ra02615j
2. Synthesis, *In silico* and *In vivo* Evaluation of New Pyrazole-Based Thiosemicarbazones Containing Thiazole and Thiazolone Moieties as Potential Anti-inflammatory Agents. J. Mol. Struct. 2026; 1350:143990. DOI: 10.1016/j.molstruc.2025.143990

Sirtuin1 as a target for developing innovative drugs

Victoria Lipson[1,3*], Vladimir Vakula[1,2], Nataliya Krasova[2], Alexander Kyrychenko[1,3], Svitlana Kovalenko[1], Sergiy Desenko[1], Olexander Borysov[4], Petro Borisko[4], Sergiy Zozulya[4]

[1]Institute of Functional Materials Chemistry, State Scientific Institution "Institute for Single Crystals "National Academy of Science of Ukraine, Kharkiv, Ukraine,
[2]State Institution "V. Ya. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems", National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine
[3]V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine
[4]ENAMINE Ltd., Kyiv, Ukraine
**lipson@ukr.net*

Introduction. Sirtuin1 (SIRT1) is a NAD^+-dependent deacetylase enzyme which the primary function is the deacetylation of histones H3, H4, and H1. It plays an essential role not only in regulation of gene expression, genome stability main-tenance, but also in calorie restriction, energy efficiency, apoptosis, autophagy, proliferation, neuroprotection, inflammation, regulation of circadian rhythms, aging, and tumorigenesis. Modulation of SIRT1 activity is considered as a promising strategy for treating metabolic disorders. Down-regulators of this enzyme are of great interest as potential agents in the treatment of some cancer cell lines, senile dementia and some virus infections. At the same time, SIRT1 activators are useful for correcting metabolic disorders associated with diabetes mellitus type 2 (DMT2), cardiovascular and inflammatory diseases. Now we present the results of the synthesis, docking calculations and high-throughput screening of a series of imidazole derivatives, N-acylhydrazones, coumarin chalcones and 2,3-dihydro-1,5-benzodiazepi-nes, among which both inhibitors and activators of SIRT1 were identified.
Materials and methods. Organic synthesis, molecular docking, high-throughput screening of the modulatory activity of the synthesized compounds against the recombinant SIRT1 protein by a luminescent assay, and evaluation of antidiabetic potential of the new low toxic SIRT1 activator 1,5-benzodiazepine derivative (pyrabentin) in several rat models of DMT2.
Results and discussion. We found that imidazole derivatives and N-acylhydrazones showed signifi-cant inhibiting activity (up to 98-100%) of SIRT1. At the same time 2,4-disubstituted 2,3-dihydro-1,5-benzodiazepines were superior activators (30-41%). Using molecular docking against hSIRT1, we showed that the identified activators fit perfectly within a hydrophobic pocket of the allosteric site. Within the pocket, they are anchored by a critical conventional hydrogen bond to Asp226 and stabilized by π-alkyl interactions with Ile227. Administration of pyrabentin at 100 mg/kg per os under 8-weeks in rats with the metabolic memory model demonstrated remarkable antidiabetic properties, significantly lowering blood glucose intolerance, insulin resistance, and obesity at the level of action of the comparator drug metformin. These results confirm that SIRT1 activation by 1,5-benzodiazepines translates effectively into systemic metabolic benefits.
Conclusions. This research opens new opportunities for the structure-based design of SIRT1 modulators. Future studies should focus on optimizing the heterocyclic substitutions of the benzodiazepine scaffold to further enhance bioavailability and tissue-specific targeting.

SYNTHESIS OF WATER-SOLUBLE FLUOROPHORES VIA REACTIONS OF SUBSTITUTED 1,8-NAPHTHALIC ANHYDRIDES WITH HYDRAZINE

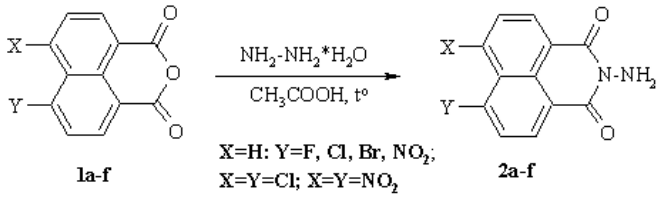
A. A. Lupeta[1], N. F. Fedko[1*]

[1]*Odesa I. I. Mechnikov National University, Odesa, Ukraine*
**Corresponding author e-mail: fedko@onu.edu.ua*

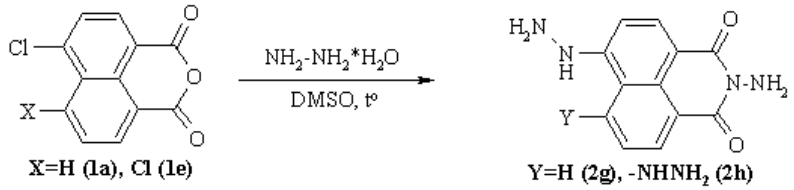
Introduction. 1,8-Naphthalimide derivatives represent a versatile class of compounds with considerable potential for biomedical applications. Owing to their favourable photophysical properties and readily modifiable structure, they are widely employed as fluorescent labels, molecular probes and imaging agents for monitoring biologically relevant analytes and processes in living cells. The development of water-soluble naphthalimide fluorophores containing functional groups suitable for molecular recognition is relevant to the design of new diagnostic and potentially bioactive substances.

Materials and methods. All starting materials and solvents were of analytical grade and were used without further purification. Reaction progress and product purity were monitored by thin-layer chromatography. The synthesised compounds were isolated by filtration or precipitation and purified by recrystallisation. Their identity and structure were confirmed by mass-spectrometry and ^{1}H NMR spectroscopy.

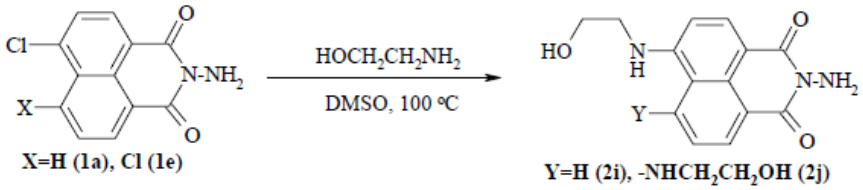
Results and discussion. The 4-halo-, 4-nitro-, 4,5-dihalo-, and 4,5-dinitro derivatives (2a-f) of *N*-aminonaphthalimide were synthesized by the reaction of the corresponding mono- and dinitro-substituted naphthalic anhydrides (1a-f) with hydrazine hydrate using anhydrous acetic acid as a solvent:



When dimethyl sulfoxide was used as a solvent instead of acetic acid, the reaction of 4-chloro- or 4,5-dichloro-substituted naphthalic anhydrides with hydrazine hydrate yielded *N*-aminonaphthalimides (2g, 2h) containing hydrazine residues both in the imide ring and at the 4-position of the naphthalene ring.



The reaction of 4-chloro- and 4,5-dichloro-*N*-aminonaphthalimides with ethanolamine in dimethyl sulfoxide afforded 4-hydroxyethylamino-*N*-aminonaphthalimide (2i) and 4,5-dihydroxyethylamino-*N*-aminonaphthalimide (2j).



Conclusions. Compounds 2g-2j are water-soluble, yellow-green-emitting fluorophores and are promising for further investigation of their luminescence properties.

Study of the quality indicators of Borago officinalis, 'Strumok' cultivar flowers

Viktoriia Mashtaler, Tetiana Gontova, Svitlana Romanova, Jawad Kaafarani

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine
vmashtaler7@gmail.com

Introduction. Plants of the genus *Borago* L. of the *Boraginaceae* family are cultivated in many countries worldwide; however, the primary center of their diversity lies in the Mediterranean region, with populations also found in North Africa, the Middle East, the Arabian Peninsula, and Transcaucasia. This botanical genus is relatively small, comprising, according to various classifications, about five species of herbaceous plants. Its most widespread and well-known representative, common borage, is actively cultivated and utilized in medical practice and traditional healing, and serves as a valuable raw material for the perfumery and cosmetics industries in many countries.

Borago officinalis L. is an annual herbaceous plant reaching a height of up to 100 cm, featuring a spreading, erect stem, simple elliptical or lanceolate leaves with a wrinkled surface, and bostryx-like inflorescences with nodding, star-shaped, bright blue flowers. Vegetative organs of the plant are covered with various, often stiff and stubby, hairs. When crushed, the leaves and stems have a specific cucumber aroma (presence of volatile aldehydes).

The chemical composition of common borage has been studied in detail by various researchers, with particular attention paid to the lipid complex of the seeds. Among other groups of compounds, the aerial parts contain polysaccharides, tannins, saponins, phenolic compounds, essential oils.

The aim of our work was to study certain quality indicators of the Borago officinalis cultivar Strumok flowers.

Materials and methods. The raw material was harvested in the Poltava region (Lubny) in 2025: the flowers during the period of mass flowering (late June – early July), and the fruits during the period of mass ripening (July – August). It was air-dried under a canopy. The flowers was ground using an LZM-1 mill. Quality indicators were determined: mass loss on drying, content of extractive substances, total ash content, and content of ash insoluble in hydrochloric acid. The methods described in the State Pharmacopoeia of Ukraine were used for the study.

Results and discussion. Using the gravimetric method of analysis, the following quality indicators were determined for the flowers of the Borago officinalis (borage) cultivar ‘Strumok’: mass loss on drying was 10.86±0.24%, total ash content was 8.11±0.27%, and hydrochloric acid-insoluble ash content was 0.97±0.04%. The study showed that the maximum yield of extractive substances (37.15±0.98%) was obtained when using 50% ethanol as the extractant, whereas 96% ethanol extracted the minimum amount of compounds (14.30±0.71%).

Conclusions. The presented research constitutes one of the stages of the pharmacognostic study of the raw material of Borago officinalis (borage), cultivar 'Strumok'. The results obtained will be used in further work.

References

1. Державна Фармакопея України. 2-е вид. Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів»; 2015. Т. 1.
2. Державна Фармакопея України. Доповнення 1. 2-е вид. Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів»; 2016.
3. Державна Фармакопея України. 2-е вид. Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів»; 2014. Т. 3.
4. Ibrahim RM, Alshammaa DAS. Pharmacological aspects of Borago officinalis (Borage): a review article. Iraqi J Pharm Sci. 2023;32(1):1–13.

Study of the quality indicators of Borago officinalis, Strumok cultivar flowers

Viktoriia Mashtaler, Tetiana Gontova, Svitlana Romanova

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine vmashtaler7@gmail.com



Introduction. Plants of the genus *Borago* L. of the *Boraginaceae* family are cultivated in many countries worldwide; however, the primary center of their diversity lies in the Mediterranean region, with populations also found in North Africa, the Middle East, the Arabian Peninsula, and Transcaucasia. This botanical genus is relatively small, comprising, according to various classifications, about five species of herbaceous plants. Its most widespread and well-known representative, common borage, is actively cultivated and utilized in medical practice and traditional healing, and serves as a valuable raw material for the perfumery and cosmetics industries in many countries.

Borago officinalis L. is an annual herbaceous plant reaching a height of up to 100 cm, featuring a spreading, erect stem, simple elliptical or lanceolate leaves with a wrinkled surface, and bostryx-like inflorescences with nodding, star-shaped, bright blue flowers. Vegetative organs of the plant are covered with various, often stiff and stubby, hairs. When crushed, the leaves and stems have a specific cucumber aroma (presence of volatile aldehydes).

The chemical composition of common borage has been studied in detail by various researchers, with particular attention paid to the lipid complex of the seeds. Among other groups of compounds, the aerial parts contain polysaccharides, tannins, saponins, phenolic compounds, essential oils.

The aim of our work was to study certain quality indicators of the *Borago officinalis*, cultivar Strumok flowers.

Materials and methods. The raw material was harvested in the Poltava region (Lubny) in 2025: the flowers during the period of mass flowering (late June – early July), and the fruits during the period of mass ripening (July – August). It was air-dried under a canopy. The flowers was ground using an LZM-1 mill. Quality indicators were determined: mass loss on drying, content of extractive substances, total ash content, and content of ash insoluble in hydrochloric acid. The methods described in the State Pharmacopoeia of Ukraine were used for the study.



Results and discussion. Using the gravimetric method of analysis, the following quality indicators were determined for the flowers of the *Borago officinalis*, cultivar Strumok: mass loss on drying was 10.86±0.24%, total ash content was 8.11±0.27%, and hydrochloric acid-insoluble ash content was 0.97±0.04%.

The study showed that the maximum yield of extractive substances (37.15±0.98%) was obtained when using 50% ethanol as the extractant, whereas 96% ethanol extracted the minimum amount of compounds (14.30±0.71%).



Conclusions. The presented research constitutes one of the stages of the pharmacognostic study of the raw material of *Borago officinalis*, cultivar Strumok. The results obtained will be used in further work.

References

1. Державна Фармакопея України. 2-е вид. Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів»; 2015. Т. 1.
2. Державна Фармакопея України. Доповнення 1. 2-е вид. Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів»; 2016.
3. Ibrahim RM, Alshammaa DAS. Pharmacological aspects of Borago officinalis (Borage): a review article. Iraqi J Pharm Sci. 2023;32(1):1–13.

Plant Secondary Metabolites as Natural Scaffolds for Drug Discovery

Zbigniew Mazur, Halina Tkaczenko, Natalia Kurhaluk

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

Introduction. Plant secondary metabolites are a diverse source of bioactive compounds with complex chemical structures and significant pharmacological potential. Alkaloids, flavonoids, terpenoids, and phenolic compounds interact with molecular targets relevant to human diseases and serve as valuable scaffolds in drug discovery [Nasim et al., 2022]. Many important medicines have been developed from natural products, including paclitaxel, camptothecin derivatives and artemisinin. Modern approaches that integrate metabolomics, mass spectrometry, computational pharmacology, and metabolic engineering facilitate identifying and optimising promising compounds. However, limited bioavailability, structural instability and challenges in sustainable production remain significant obstacles.

Materials and methods. This paper summarises experimental and review studies indexed in PubMed between January 2020 and October 2026. The literature search focused on plant secondary metabolites, phytochemicals, pharmacological activity, molecular mechanisms, network pharmacology, metabolomics, drug discovery, and sustainable production. Recent peer-reviewed publications were prioritised.

Results and discussion. Plant-derived alkaloids, flavonoids, terpenoids and phenolic compounds exhibit a variety of pharmacological activities, such as antioxidant, anti-inflammatory, antimicrobial, metabolic and anticancer effects [Yao et al., 2024]. Their structural diversity provides valuable scaffolds for developing semisynthetic analogues with improved potency, selectivity, and pharmacokinetic properties. This has been demonstrated by clinically relevant compounds such as paclitaxel and camptothecin derivatives [Cech and Oberlies, 2023]. Importantly, their therapeutic potential depends not only on biological activity but also on chemical stability, bioavailability, target specificity and safety. Metabolomics, high-resolution mass spectrometry, molecular docking and network pharmacology can be used to identify compounds and predict molecular targets, including the NF-κB, MAPK, PI3K/AKT and Nrf2/KEAP1 pathways [Kim et al., 2023]. Hairy-root cultures, metabolic engineering and synthetic biology offer additional opportunities for sustainable production [Sukhikh et al., 2023]. However, factors such as poor solubility, limited absorption, rapid metabolism, toxicity and insufficient target selectivity can restrict clinical translation. This highlights the need for structural optimisation, advanced formulations, pharmacokinetic studies and rigorous safety assessments.

Conclusions. Plant secondary metabolites represent valuable natural chemical scaffolds for drug discovery. Their structural diversity and multifunctional biological activities provide a strong foundation for the discovery and development of novel pharmacologically active compounds. Integrating phytochemistry with modern analytical, computational and biotechnological approaches can improve compound identification, optimisation and sustainable production. Addressing limitations in bioavailability, safety, standardisation and clinical validation is essential to translate promising plant-derived metabolites into effective therapeutic agents.

References

Cech NB, Oberlies NH. From plant to cancer drug: lessons learned from the discovery of taxol. *Nat Prod Rep*. 2023;40(7):1153-1157. doi:10.1039/D3NP00017F.

Kim HK, Choi YH, Verpoorte R. Natural products drug discovery: *on silica* or *in-silico*? *Handb Exp Pharmacol*. 2023;277:117-141. doi:10.1007/164_2022_611.

Nasim N, Sandeep IS, Mohanty S. Plant-derived natural products for drug discovery: current approaches and prospects. *Nucleus*. 2022;65(3):399-411. doi:10.1007/s13237-022-00405-3.

Sukhikh S, Babich O, Prosekov A, Kalashnikova O, Noskova S, Bakhtiyarova A, et al. Antidiabetic properties of plant secondary metabolites. *Metabolites*. 2023;13(4):513. doi:10.3390/metabo13040513.

Yao Z, Wu Q, Sheng W, Zhou X, Cheng L, Tian X, et al. Flavonoidal alkaloids: emerging targets for drug discovery from Nature's bounty. *Fitoterapia*. 2024;177:106099. doi:10.1016/j.fitote.2024.106099.

Synthesis, in silico and in vitro screening of S-alkyl 4-[(salicylidene)amino]benzenesulfonothioates

Andrii Moldavchuk, Andrii Shyian, Nataliia Monka, Vira Lubenets.

Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology; Lviv Polytechnic National University; Lviv; Ukraine.
**Corresponding author e-mail: fa12007and@gmail.com*

Introduction. The world is in urgent need of new biologically active compounds against the background of growing antibiotic resistance. Therefore, thiosulfonates emerge as new potentially effective biologically active compounds combining low toxicity and high antibacterial and antifungal activity.
Materials and methods. In this study, the synthesis and *in silico* and *in vitro* prescreening were carried out. Our aim was to develop a method of synthesis of imine derivatives of sulfonothioates and follow the principles of green chemistry (solvent-free method). Several computational methods (SwissTargetPrediction, SwissDock) were used to predict potential biological targets.
Results and discussion. *In silico* screening of synthesized compounds indicated the potential to be used as anticancer agents. Molecular docking showed that our compounds have potential as ABL1 tyrosine kinase inhibitors; for both the ethyl and methyl derivatives, the calculated SwissParam Score was −8.1, suggesting favorable predicted binding with the protein, and the Attracting Cavities Score were −11.5 and −10.3, respectively. The predicted affinity towards ABL1 tyrosine kinase can theoretically mean that our compounds have potential against different types of leukemia and lymphoma. Moreover, molecular docking showed predicted binding to Carbonic anhydrase IX; where ethyl derivative showed a SwissParam Score of −4.3 and an Attracting Cavities Score of −7.25, while methyl derivative showed more favorable results equal to −7.4 and −7.9 for SwissParam and Attracting Cavities Score respectively. The final tests were conducted for Carbonic anhydrase XII. For both molecules, the SwissParam Scores were nearly equal −7.35 and −7.36, and the Attracting Cavities Scores were −7.49 and −7.5. The predicted binding to Carbonic anhydrase IX and Carbonic anhydrase XII suggests that the presented derivatives may have potential for further investigation in the treatment of cervical, gastric, and clear-cell renal cell carcinoma.
For experimental evaluation of biological activity *in vitro*, several species of bacteria and fungi were used: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Micrococcus luteus*, *Candida tenuis* and *Aspergillus niger*. The biological activity of the ethyl derivative at concentrations of 0.5% and 0.1% was evaluated using the agar diffusion method based on the diameter of the growth inhibition zone, while the minimum inhibitory concentration was determined by the serial dilution method within the range of 0.9–500 μg/mL. Moreover, biological activity against *Staphylococcus aureus* was different between the two methods; the growth inhibition zone method showed that the modified compound had lower activity, while the serial dilution method showed the opposite result. We suggest that this difference may be due to the lower solubility of the ethyl derivative compared to the starting compound. However, the activity against *Escherichia coli* and *Micrococcus luteus* was substantially lower than that of the starting compound. We suggest that the larger size of the modified compound may hinder its penetration through the cell envelope, including porins and membrane lipids in Gram-negative *Escherichia coli* and the thick peptidoglycan layer in Gram-positive *Micrococcus luteus*.
Conclusion. The results indicate that structural modification of sulfonothioates can alter properties and may provide compounds with more selective biological activity, which opens new opportunities for the development of potential polypharmacological agents.

EFFECT OF ULTRASOUND POWER ON INULIN MOLECULAR WEIGHT

[1]Muinova N., [2]Radjabov O., [2]Filatova A., [2]Azimova L., [1]Khusenov A.

[1]Tashkent institute of chemical technology
[2]Institute of Bioorganic Chemistry, Academy of Sciences of Uzbekistan.

Recent studies have indicated that low-molecular-weight inulin fractions may exhibit enhanced biological and functional properties compared with higher-molecular-weight fractions. This may be associated with their greater solubility and improved molecular mobility. Therefore, the molecular weight and degree of polymerization of inulin are considered important parameters influencing its physicochemical and functional properties. Currently, alternative approaches for inulin extraction, particularly ultrasound-assisted extraction (UAE), are receiving considerable research attention. UAE is regarded as an efficient method for the recovery of bioactive compounds from plant materials. Its major advantages include shorter extraction times, the possibility of operating at relatively low temperatures, and reduced energy consumption. An important feature of ultrasound treatment is its ability to affect macromolecular structures. Acoustic cavitation generated during sonication can induce mechanical forces capable of shortening polysaccharide chains and consequently reducing their molecular weight.

Therefore, the present study investigated the effect of ultrasound treatment on the molecular weight of inulin. Tubers of the locally cultivated “Mo‘jiza” variety of Jerusalem artichoke (*Helianthus tuberosus* L.) were used as the plant material. Ultrasound-assisted extraction of inulin was performed using a GT SONIC-D6 ultrasonic device (Guangdong GT Ultrasonic Co., Ltd., China). The molecular weight distribution of the obtained samples was determined by gel chromatography using an Agilent 1260 Infinity II chromatographic system.

Variation in ultrasound power had a pronounced effect on the molecular weight of the extracted inulin. At an ultrasound power of 60 W, the average molecular weight of the obtained fraction was 4.8 kDa. Increasing the power to 90 W reduced the molecular weight to 2.6 kDa, while treatment at 120 W resulted in a further decrease to 2.0 kDa. These results indicate that increasing ultrasound power intensified acoustic cavitation, thereby increasing mechanical stress within and between polymer chains and promoting controlled shortening of the inulin macromolecules. However, at 150 W, the molecular weight decreased markedly to 1.1 kDa, accompanied by indications of structural degradation. This finding suggests the existence of an optimal ultrasound energy range for obtaining low-molecular-weight inulin while maintaining its structural characteristics. Excessive ultrasound power may not only reduce polymer chain length but may also adversely affect the structural integrity of the fructan macromolecule.

Overall, ultrasound-assisted extraction at 90-120 W was considered the most suitable power range for obtaining low-molecular-weight inulin while preserving the principal fructan backbone. Under these conditions, inulin fractions with average molecular weights of approximately 2.0-2.6 kDa were obtained, whereas treatment at 150 W resulted in excessive depolymerization and signs of structural degradation.

AI–driven *de novo* design of protein binders that modulate aggregation pathways in neurodegenerative disease

Salvatore Muscarella[1,2]*, Martina Mascellino[1,2], Angelo Spinello[1], Caterina Alfano[2]

[1] *Università di Palermo, STeBiCeF, Viale delle Scienze, Ed. 17, Palermo, Italy*
[2] *Structural Biology and Biophysics Unit, Fondazione Ri.MED, Palermo, Italy*
**Corresponding author e-mail: salvatore.muscarella01@unipa.it*

Introduction

Spinocerebellar ataxia type 3 (SCA3), or Machado-Joseph disease, is a neurodegenerative proteinopathy driven by the misfolding and aggregation of ataxin-3. Fibrillogenesis follows a two-stage pathway whose rate-limiting nucleation step is mediated by the N-terminal Josephin domain (JD), independently of the polyglutamine tract [1]. A solvent-exposed hydrophobic patch of the JD acts as a critical hotspot for pathological self-association and is therefore a structurally defined and therapeutically attractive target. Here we present an integrated in silico pipeline for the de novo design of protein binders that physically cap this aggregation-prone patch.

Materials and methods

Candidate binders were generated with BindCraft [2], a deep learning-based hallucination protocol that co-optimizes backbone and sequence against a user-defined epitope, here the hydrophobic patch of the JD. Designs were filtered on standard interface descriptors and the surviving candidates were independently re-evaluated with AlphaFold 3, used as an orthogonal predictor, to verify that the intended binding mode was recapitulated. The top-ranking complexes were then subjected to all-atom molecular dynamics (MD) simulations in explicit solvent, analysed in terms of root mean square deviation, root mean square fluctuation and persistence of interface contacts.

Results and discussion

The protocol converged on compact, single-domain binders that engage the hydrophobic patch of the JD with complementary apolar surfaces flanked by polar rims. Orthogonal re-prediction confirmed the designed binding mode for a subset of the candidates, which were retained for dynamic characterization. MD simulations discriminated designs that drift away from the target epitope from designs that maintain a persistent, well-defined interface along the whole trajectory, with stable buried surface area and a conserved contact network.

Conclusions

Combining deep learning-based binder hallucination, orthogonal structure prediction and all-atom molecular dynamics allows the prioritization of de novo binders directed against the aggregation hotspot of the Josephin domain of ataxin-3. The most promising hits will be recombinantly expressed and experimentally validated for their ability to inhibit JD aggregation, providing a generalizable strategy to target aggregation hotspots in neurodegenerative proteinopathies.

References

1. Masino L, Nicastro G, De Simone A, Calder L, Molloy J, Pastore A. The Josephin domain determines the morphological and mechanical properties of ataxin-3 fibrils. Biophys J. 2011;100:2033-42.
2. Pacesa M, Nickel L, Schellhaas C, et al. One-shot design of functional protein binders with BindCraft. Nature. 2025;646:483-92.

In Silico Assessment of *Dillenia philippensis* (Katmon) Bioactive Constituents as Prospective Peroxisome Proliferator-activated Receptor Alpha (PPARα) Agonists against Renal Lipotoxicity

Aivee Joy Nacor[1]*, Kyla Charlize Charlon[2]

[1]*University of Santo Tomas, Graduate School*
[2]*University of Santo Tomas, Graduate School*
**Corresponding author e-mail: aiveejoy.nacor@ust.edu.ph*

Diabetic Kidney Disease (DKD) remains a leading cause of end-stage renal failure worldwide, largely driven by renal lipotoxicity, a toxic accumulation of lipids caused by impaired fatty acid oxidation. As the master transcription factor governing renal lipid metabolism, Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Alpha (PPARα) is downregulated in DKD, making its activation a primary therapeutic strategy to restore metabolic balance. Currently, there is no direct clinical evidence establishing "Katmon" (*Dillenia philippinensis*) as a treatment for DKD. However, this Philippine endemic tree is rich in bioactive triterpenoids and flavonoids capable of targeting metabolic nuclear receptors. An in silico evaluation of Katmon's phytochemicals as potential PPARα agonists provides a novel, computational strategy to combat renal lipotoxicity in DKD. This study aimed to evaluate *D. philippinensis* constituents as pharmacological leads against DKD by conducting ADMET and organ-toxicity profiling to isolate non-nephrotoxic candidates; elucidating binding interactions against human PPARα; and providing mechanistic insights into restoring PPARα-mediated FAO to relieve lipotoxicity.

Bioactive compounds retrieved from PubChem will first undergo pre-docking ADMET screening using ADMETLab 3.0 and ProTox 3.0. Filtering based on drug-likeness, oral bioavailability, and non-cytotoxicity toward renal cells will isolate the top three compounds which will then undergo molecular docking against the PPARα ligand-binding domain (PDB ID: 1I7G) using AutoDock Vina to determine binding free energies and residue interactions.

The screenings are expected to yield three non-nephrotoxic, drug-like lead bioactives. Molecular docking via AutoDock Vina is anticipated to reveal strong binding affinities within the PPARα active site (1I7G). Interaction mapping using BIOVIA Discovery Studio will confirm key hydrogen bonding and hydrophobic contacts with active-site residues.

This study offers a computational basis for using *D. philippinensis* constituents as PPARα agonists to attenuate renal lipotoxicity, laying the groundwork for future in vitro and in vivo studies to confirm their therapeutic efficacy and safety.

References

1. Tu, Q. M., Jin, H. M., & Yang, X. H. (2025). Lipid abnormality in diabetic kidney disease and potential treatment advancements. Frontiers in Endocrinology, 16, 1503711. https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1503711
2. Chung, S., & Park, C. W. (2011). Role of Peroxisome Proliferator-Activated Receptor α in Diabetic Nephropathy. Diabetes & Metabolism Journal, 35(4), 327. https://doi.org/10.4093/dmj.2011.35.4.327
3. Paulin, J. P., Ha, J., Salen, A. Y. P., Sarmiento, E. N. A., Sioson, J. M. G., & Santiago, L. A. (2024). Molecular docking and ADMET studies of Dillenia philippinensis Rolfe (Dilleniaceae) plant compounds as anti-inflammatory agents in prostanoid and NF-kB pathways. Vietnam Journal of Chemistry, 63(3), 488–498. https://doi.org/10.1002/vjch.202400112

PRODUCTION AND STUDY OF HEMOSTATIC PROPERTIES OF CELLULOSE DERIVATIVES

Nilufar Ismoilova [1], Oliy Akhmedov[2]

[1]*Kimyo International University in Tashkent*
[2]*Institute of Bioorganic Chemistry of the Academy of Sciences of Uzbekistan*
**Corresponding author e-mail: ismoilonan777@gmail.com*

Introduction. Bleeding is one of the most common causes of complications during injuries, surgical interventions, and soft tissue injuries. In this regard, developing effective and safe hemostatic agents is an important task for modern medicine. Natural polymers, which possess biocompatibility, accessibility, and the possibility of chemical modification, are of particular interest. Cellulose is one of the most promising natural polymers for creating functional medical materials. Due to the developed surface and the presence of reactive hydroxyl groups, cellulose can undergo various types of chemical modification. Obtaining cellulose derivatives allows for changing their swelling, porosity, and ability to interact with biological blood components. Such materials are capable of contributing to the concentration of coagulation factors, adhesion, and aggregation of platelets, and the formation of a stable blood clot. Cellulose derivatives can be used to create powders, sponges, films, fibers, and non-woven hemostatic materials.
The aim of the study is to obtain cellulose derivatives and investigate their hemostatic properties with the prospect of their use as materials for stopping bleeding.
Materials and methods. Cellulose modification was carried out under heterogeneous conditions using the $HNO_3/H_3PO_4/NaNO_2$ system. The oxidation state of the resulting cellulose material as a defect was 54 mol%, the pK value was 4.5, and the biodegradation time (at pH 7.4) was 12-15 days. The hemostatic activity of the samples was studied on male rats weighing 200-220 g (six animals in each group). After antiseptic treatment, middle laparotomy and marginal resection of the left lobe of the liver were performed with a size of 10×5×5 mm, causing parenchymal bleeding. The criterion for hemostasis was the complete absence of blood penetration through the surface and edges of the sample.
Results and discussion. The results obtained indicate the prospects of using chemically modified cellulose material as a hemostatic agent. The use of the $HNO_3/H_3PO_4/NaNO_2$ system leads to a structural-chemical modification of cellulose, accompanied by the formation of acid functional groups capable of changing hydrophilicity, swelling, and the nature of the material's interaction with blood components. The time for stopping capillary-parenchymal bleeding is 38±10 seconds, and the mass of the discharged blood is 0.094±0.025 g. The hemostatic effect is presumably associated with rapid absorption and concentration of blood components at the site of injury, promoting platelet adhesion and aggregation and facilitating the formation of a stable blood clot. The rapid formation of a hemostatic barrier helps effectively limit blood loss in the affected area. The obtained data confirm the feasibility of further studying the physicochemical and biological characteristics of the developed material. A promising direction is the optimization of its production conditions and the development of various dosage forms for practical use as a local hemostatic agent.
Conclusions. Chemically modified cellulose material obtained using the $HNO_3/H_3PO_4/NaNO_2$ system possesses pronounced hemostatic activity. At an oxidation state of 54 mol%, the material ensures capillary-parenchymal hemorrhage arrest in 38±10 seconds, with a mass of 0.094±0.025 g. The results obtained indicate the prospects of this cellulose material for the further development of powdered hemostatic agents and medical materials for stopping bleeding.

Synthesis and Antiradical Activity of Pyrazole-Containing Heterocyclic Hybrids

Inna Nosulenko*, Anna Kinichenko, Galyna Berest, Kostiantyn Shabelnyk

Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Mariia Pryimachenko av. 26, Zaporizhzhia, 69035, Ukraine
**e-mail: nosulinna@gmail.com*

Introduction. Combining pyrazole with other nitrogen-containing heterocycles provides opportunities for developing new radical-scavenging agents. Structural modification of such hybrids allows the influence of heterocyclic fragments and their connectivity on antiradical activity to be evaluated. This study aimed to synthesize pyrazole-containing hybrids incorporating quinazoline, triazoloquinazoline, or triazole moieties and to assess their radical-scavenging properties. Comparison of the initial carbohydrazides with their cyclized and ring-opened derivatives enabled the identification of structural features favorable for radical scavenging.
Materials and methods. The compounds were prepared by nucleophilic substitution, cyclization, and hydrolytic ring cleavage. Their structures and purity were verified by ^{1}H NMR spectroscopy and LC–MS. Antiradical activity was determined using the DPPH assay at final compound concentrations of 1 and 0.1 mM after incubation for 30 min at room temperature. Ascorbic acid served as the reference compound.
Results and discussion. Reaction of 4-chloroquinazoline with substituted 1H-pyrazole-3-carbohydrazides in refluxing dioxane in the presence of triethylamine afforded pyrazole–quinazoline hybrids in 71–95% yields. Heating these products in glacial acetic acid yielded the corresponding 2-(5-R-1H-pyrazol-3-yl)-[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolines in 75–90% yields. This transformation involved cyclization followed by ANRORC rearrangement. Subsequent refluxing in 10% aqueous hydrochloric acid caused cleavage of the pyrimidine ring, providing pyrazole–triazole hybrids bearing a 2-aminophenyl group in 75–87% yields.
The tested pyrazole–quinazoline carbohydrazides exhibited the highest antiradical activity, scavenging 83–93% of DPPH radicals at 1 mM and 51–68% at 0.1 mM, compared with 95% and 82%, respectively, for ascorbic acid. The 4-methoxyphenyl-substituted derivative showed 93% and 68% activity, respectively. The 2,4-difluorophenyl-substituted carbohydrazide also exhibited high activity, reaching 93% at 1 mM and 64% at 0.1 mM, indicating that pronounced radical-scavenging properties were retained with different substituents on the phenyl ring. Cyclization into the fused triazoloquinazoline system markedly reduced activity to 0–51% at 1 mM and 0–9% at 0.1 mM. Hydrolytic ring cleavage partially restored radical-scavenging activity: the tested pyrazole–triazole derivatives exhibited values of 79–89% and 9–45%, respectively. The 4-methoxyphenyl-substituted member of this series was the most active at 0.1 mM (45%). These results demonstrate that antiradical activity depends strongly on the structural organization of the heterocyclic hybrid.
Conclusions. The synthetic sequence provided access to three structurally related classes of pyrazole-containing hybrids. The quinazoline-containing carbohydrazides displayed the most favourable DPPH radical-scavenging activity, whereas formation of the fused tricyclic system reduced this activity. These findings identify promising compounds for further antioxidant evaluation and provide a basis for subsequent structural optimization.

References

1. Shabelnyk K, Zaika Y, Skoryna D, Nosulenko I, Kinichenko A, Voskoboinik O, Kovalenko S. Novel pyrazole bearing heterocyclic hybrids as promising biologically active compounds. Čes. slov. Farm. 2024;73(3):E7–E12. doi:10.36290/csf.2024.032.

EFFECT OF COMPONENT RATIO ON THE PHYSICOMECHANICAL PROPERTIES OF FILMS

[1]Orazova Sh., [2]Zokirov B., [3]Xusenov A., [3]Raxmanberdiev G

[1]Karakalpak Research Institute of Natural Sciences, Karakalpakstan Branch of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan
[2]Karshi State Technical University
[3]Tashkent Institute of Chemical Technology

The potential of sericin as a stable biopolymer has also been widely investigated from pharmaceutical and biomedical perspectives. The abundance of functional groups in sericin provides opportunities for its chemical modification, combination with other natural polymers, and conversion into biomaterials of various forms. Inulin is a polysaccharide containing numerous hydroxyl groups that can participate in intermolecular interactions with the polar functional groups of sericin. Therefore, investigation of the composition-property relationships in sericin-inulin composites is of considerable scientific interest.

In this study, sericin was used as the main protein component, while inulin served as a polysaccharide modifier. Pure sericin and sericin:inulin composites with mass ratios of 1:0.5, 1:0.75, and 1:1 were prepared. In all formulations, the glycerol content was fixed at 15% relative to the dry polymer mass. Sericin and inulin were mixed at the specified mass ratios until a homogeneous composite solution was obtained. Glycerol was then added, and the resulting system was thoroughly homogenized. The prepared composite solutions were cast into molds of identical surface area and subsequently dried to obtain films.

The results showed that the control film prepared from pure sericin had a moisture content of 16.4% and a thickness of 0.14 mm. These values can be attributed to the hydrophilic nature of sericin and the ability of its peptide groups to form hydrogen bonds with water molecules. Following the incorporation of inulin, both parameters decreased in a composition-dependent manner. At a sericin:inulin mass ratio of 1:0.5, the moisture content decreased to 14.1%, while the film thickness decreased to 0.12 mm.

For the sericin:inulin film with a mass ratio of 1:0.75, the moisture content decreased further to 10.3%, while the film thickness reached 0.10 mm. At this composition, the increased availability of inulin hydroxyl groups may facilitate more extensive intermolecular interactions with sericin. Consequently, stronger polymer-polymer interactions may promote the formation of a more compact matrix and reduce residual moisture retained in the film during the drying process. The sericin-inulin composite containing equal proportions of the two polymers (1:1) exhibited the lowest moisture content (9.4%) and the smallest film thickness (0.08 mm).

Overall, increasing the proportion of inulin resulted in a progressive decrease in film moisture content from 16.4% to 9.4% and a reduction in film thickness from 0.14 mm to 0.08 mm. These findings demonstrate that the sericin:inulin mass ratio plays an important role in determining the moisture retention and structural compactness of sericin-based composite films.

Evaluation of the Biological Properties of *Hypericum perforatum* L. Plant Extracts and Their Application in the Biosynthesis of Silver Nanoparticles

Neringa Petrašauskienė[1*], Madiha Ashraf[1], Kristina Kantminienė[2], Ingrida Tumosienė[2], and Ilona Jonuškienė[2,3]

[1]*Department of Physical and Inorganic Chemistry, Kaunas University of Technology, Kaunas, Lithuania*
[2]*Department of Organic Chemistry, Kaunas University of Technology, Kaunas, Lithuania*
[3] *Bioprocess Research Centre, Kaunas University of Technology, Kaunas, Lithuania*
**Correspondence: neringa.petrasauskiene@ktu.lt*

Introduction.
Silver nanoparticles (AgNPs) are attracting increasing interest due to their unique properties, and wide antimicrobial and biomedical potential [1]. Plant-mediated synthesis is a more sustainable alternative compared to conventional methods because plant-derived bioactive compounds can act as reducing and stabilizing agents. *Hypericum perforatum* L., which is characterized by its rich phytochemical composition as well as antioxidant and antibacterial properties, is a promising source of AgNPs through green synthesis [2]. The present study aimed to investigate the phytochemicals of *Hypericum perforatum* L. in plant extracts and optimize the biosynthesis of AgNPs using these extracts.

Materials and methods.
The extracts of *Hypericum perforatum* L. were analyzed for antioxidant activity using DPPH, ABTS, FRAP and reducing power assays, as well as for their contents of phenolic acid, flavonoid, anthocyanin, L-proline and pigment. The antibacterial activity of plant extracts against *Escherichia coli* and *Bacillus subtilis* was evaluated using the disc diffusion method. AgNPs were biosynthesized using the plant extract and characterized on the basis of their optical, structural, and morphological properties using various techniques.

Results and discussion.
The results demonstrated the notable antioxidant and antibacterial properties of the *Hypericum perforatum* L. extracts, which were found to be associated with their phytochemical composition. The extracts exhibited antibacterial activity against *Bacillus subtilis* and *Escherichia coli*. Biologically active compounds present in the plant extract acted as reducing and stabilizing agents during AgNPs biosynthesis, with silver nitrate serving as the silver precursor. The formation of AgNPs was confirmed by UV–Vis, FTIR, XRD, SEM, TEM and EDX analyses [3]. The obtained nanoparticles were predominantly spherical, ranging from 20 to 50 nm in size. EDX confirmed that the main elemental component was silver. These results have demonstrated that *Hypericum perforatum* L. extracts are a promising natural source for the sustainable biosynthesis of AgNPs, providing an environmentally friendly alternative to conventional chemical synthesis.

Conclusions.
The environmentally friendly synthesis of AgNPs using *Hypericum perforatum* L. plant extracts, which are rich in bioactive metabolites such as total phenolic compounds, phenolic acids, and flavonoids, provides a unique and renewable resource for the biosynthesis of nanoparticles.

References
1. Galatage, S.T. Res. J. Pharm. Technol. 2020, 13, 1503–1510.
2. Jonuškienė, I. et al. Agriculture 2023, 13, 1543.
3. Jonuškienė, I. et al. Sustainability 2025, 17, 1-24.

1,2,3-Triazole-4-carboxamides and Their Heterocyclic Bioisosteres: A Versatile Platform for Drug Discovery against Diverse Biological Targets

Nazariy Pokhodylo*1, Nataliya Finiuk2, Daria Zakopailo1, Mykola Tupychak1, Nazar Manko2, Olha Klyuchivska2, Mykola Obushak1, Rostyslav Stoika2

[1]*Ivan Franko National University of Lviv, Kyryla and Mefodiya Str., 6, 79005 Lviv, Ukraine*
[2]*Institute of Cell Biology of National Academy of Sciences of Ukraine, Drahomanov St., 14/16., 79005 Lviv, Ukraine*
**Corresponding author e-mail: nazariy.pokhodylo@lnu.edu.ua*

Introduction

1,2,3-Triazoles are privileged heterocyclic scaffolds in medicinal chemistry, exhibiting broad biological activity and favorable physicochemical properties. In particular, 1,2,3-triazole-4-carboxamides and their heterocyclic bioisosteres have demonstrated antimicrobial, antifungal, antiviral, antiparasitic, and anticancer activities, acting through diverse molecular targets and mechanisms. Their presence among marketed drugs and advanced preclinical candidates further highlights their potential for drug discovery.

Materials and methods

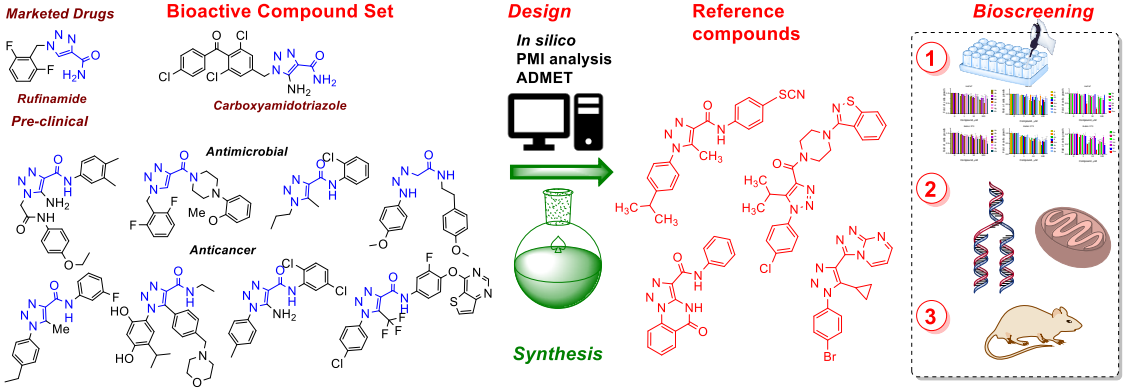
A library of 1*H*-1,2,3-triazole-4-carboxamides and triazole-4-linked azole and azine cores was synthesized. Antimicrobial, cytotoxic, and antiproliferative activities were evaluated using MTT, Trypan Blue, and colony formation assays. SAR and COMPARE analyses were performed to identify structure–activity relationships. Mechanistic studies included assessment of DNA binding (including intercalation), DNA stability, and DNA damage, the latter evaluated by the comet assay. Molecular docking was used to investigate ligand–target interactions.

Results and discussion.

A database of approximately 15,000 structures was designed, with 360 compounds evaluated for antimicrobial and 590 for anticancer activity. Five lead compounds exhibiting submicromolar activity and favorable selectivity indices were identified.

Conclusions

The study identified five promising lead compounds with submicromolar anticancer activity, favorable selectivity, and distinct mechanisms of action. These results highlight 1*H*-1,2,3-triazole-4-carboxamides and their fused heterocyclic bioisosteres as versatile scaffolds for the development of biologically active compounds targeting diverse biological pathway.



Acknowledgment

This work was supported by the National Research Foundation of Ukraine (Project No. 2025.07/0221)

Dihydro-2H-thiopyran-3(4H)-one-1,1-dioxide: a promising scaffold for the design and synthesis of biologically active compounds

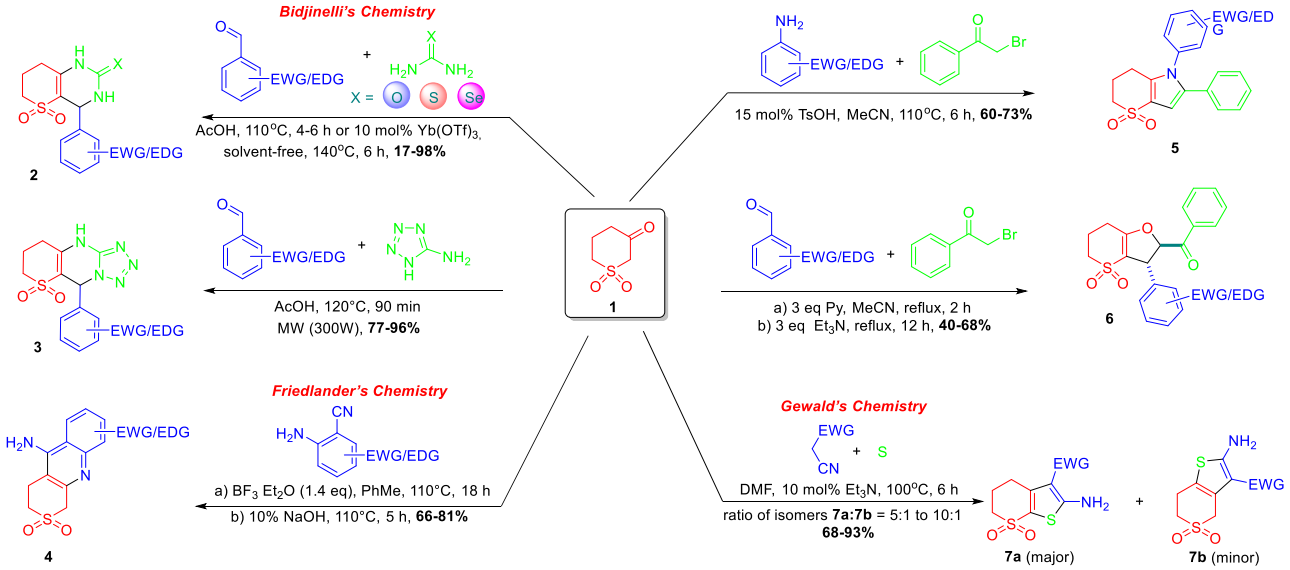
Marian Popadyuk, Kateryna Dil*

Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine
**e-mail: katerina.dil94@gmail.com*

Introduction. Heterocyclic compounds containing sulfone functional groups have attracted considerable attention due to their diverse biological activities and significant pharmacological potential. The incorporation of a sulfone moiety into a molecular framework can substantially influence physicochemical properties, metabolic stability, and interactions with biological targets.

Materials and methods. The progress of the reactions was monitored by thin-layer chromatography (TLC). The obtained products were purified by recrystallization or column chromatography. Structural characterization was performed using ^{1}H and ^{13}C NMR spectroscopy, while the regiochemistry of selected compounds was unambiguously confirmed by X-ray crystallographic analysis.

Results and discussion. Using dihydro-2H-thiopyran-3(4H)-one 1,1-dioxide ***1*** as a versatile synthetic scaffold, efficient approaches were developed for the preparation of novel fused heterocyclic systems through annulation of the thiopyran-1,1-dioxide ring with fragments of 3,4-dihydropyrimidine-2-one/thione/selenone ***2***, tetrazole ***3***, quinoline ***4***, pyrrole ***5***, *trans*-2,3-dihydrofuran ***6***, and thiophene ***7***. These transformations demonstrate the broad synthetic utility of the studied *β*-ketosulfone platform for the construction of structurally diverse heterocyclic compounds.



Conclusions. The structures and molecular identity of the recently synthesised heterocyclic compounds were unambiguously determined using a combination of modern NMR spectroscopy and X-ray crystallography. It was demonstrated that the formation of the fused heterocyclic systems ***2–6*** occurs with high regioselectivity. In contrast, the synthesis of the thiophene derivatives ***7*** resulted in the formation of mixtures of regioisomers with ratios reaching 10:1. Furthermore, an *in silico* assessment using the ADMETlab 3.0 platform revealed that most of the synthesised compounds possess favourable ADMET profiles and predicted bioavailability. These results indicate that the heterocyclic compounds obtained are promising scaffolds for further investigation of their biological activity and potential pharmaceutical applications.

Molecular dynamics of a repurposing candidate bound in the adenosine subsite of human ADP-ribosylserine hydrolase

M. V. Prud[1*]

[1]V.N. Karazin Kharkiv National University, Education and Research Institute of Chemistry, 4 Svobody sq., Kharkiv 61022, Ukraine
**Corresponding author e-mail: mykyta.prud@gmail.com*

Introduction. Serine ADP-ribosylation is the principal ADP-ribose mark on chromatin in the DNA damage response, and ADP-ribosylserine hydrolase ARH3 (gene ADPRS) is the only human enzyme that removes the terminal mono(ADP-ribose) unit from serine [1]. The chemical space of ARH3 is still almost empty: the first inhibitor series and the first structure of its complex with an inhibitor (9RFE) appeared only in 2025 [2]. This work tests by molecular dynamics whether the repurposing candidate CHEMBL3890328 forms a stable complex with ARH3.

Materials and methods. The ARH3 homodimer from 9RFE with the ligand in the adenosine subsite of chain A was built through the docking. The system of 97 214 atoms with 0.15 M NaCl was minimised, equilibrated for 100 ps in the NVT and 100 ps in the NPT ensemble, and simulated for 100 ns in GROMACS 2026.3. The 10 001 frames were analysed for backbone and ligand deviations, heavy-atom contacts within 4 Å and hydrogen bonds up to 3.5 Å.

Results and discussion. The protein kept its fold, with a backbone deviation of 1.64 Å. The ligand never left the pocket (Fig. 1b): heavy-atom contacts remained at 85±14 and never fell below 39, and 2±1 hydrogen bonds were present at any moment. Eleven of the 27 contacting residues occupied more than half of the frames (Gly147 100%, Tyr149 99.9%, Asp231 98.1%). Two anchors hold the ligand (Fig. 1a): a hydrogen bond of the aminopyrimidine N2 atom to the carbonyl of Gly147 (83.8% of frames, 2.87 Å) and the cationic amine N1 in the anionic cleft between Asp231 and Glu234 (within 4 Å in 72.0% and 96.7% of frames). These residues form the adenosine subsite, so the candidate reproduces the binding mode of the known inhibitor [2].

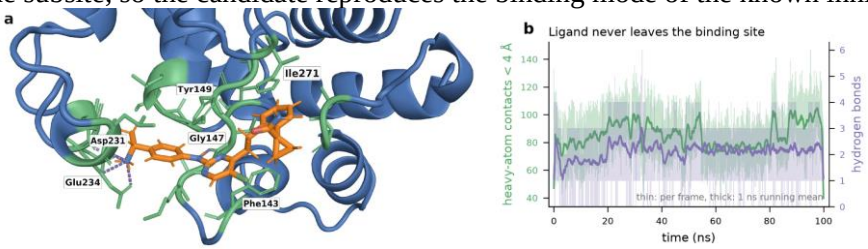


Figure 1. ARH3 with CHEMBL3890328: (a) adenosine subsite of chain A at 80 ns, ligand orange, pocket residues green, hydrogen bonds violet; (b) heavy-atom contacts within 4 Å and hydrogen bond count along the trajectory.

Conclusions. CHEMBL3890328 stays in the adenosine subsite of ARH3 for the whole 100 ns, held by two independent anchors, Gly147 and the Asp231/Glu234 pair. As this is a single trajectory, independent replicas and free-energy methods (e.g. ABFE) are needed before the affinity can be assessed.

References

1. Fontana P, Bonfiglio JJ, Palazzo L, et al. Serine ADP-ribosylation reversal by the hydrolase ARH3. eLife. 2017;6:e28533. doi: 10.7554/eLife.28533
2. Parviainen TA, Duong MTH, Pääkkönen J, et al. Discovery and structural optimization of 2-hydrazinopyrimidin-4-one analogs inhibiting human ADP-ribosylhydrolase ARH3. ACS Chem Biol. 2025;20:2438-50. doi: 10.1021/acschembio.5c00461

Different targets, different scaffolds – similar design logic? Medicinal chemistry convergence in contemporary oncology drugs

Marta Rusek[1]*, Monika Pitucha[1]

[1]*Independent Unit of Radiopharmacy, Medical University of Lublin, Poland*
**Corresponding author e-mail: marta.rusek@umlub.edu.pl*

Introduction.
Contemporary oncology drug discovery addresses diverse molecular targets and increasingly complex molecular architectures [1]. We investigated whether recently approved small-molecule oncology drugs converge at the level of molecular scaffolds or, alternatively, through recurrent medicinal chemistry design features.

Materials and methods.
Twenty-five small-molecule oncology drugs approved by the U.S. Food and Drug Administration in 2023-2025 were analyzed [2]. Circular molecular fingerprints and Tanimoto similarity [3], Bemis–Murcko scaffolds [4], ring systems, physicochemical descriptors, and eight predefined medicinal chemistry features were evaluated. Hierarchical clustering of binary design features was used to identify recurrent design profiles.

Results and discussion.
All 25 compounds possessed distinct Bemis–Murcko scaffolds, while median pairwise whole-molecule Tanimoto similarity across 300 comparisons was only 0.127. In contrast, recurrent design features were frequent: 88% of compounds contained heteroaromatic rings, 76% contained at least three aromatic rings, 72% incorporated an amide motif, and 68% were halogenated. Median design-feature similarity reached 0.50. Three major recurring profiles encompassed 21/25 compounds (84%), including two distinct halogenated profiles and a non-halogenated heteroaromatic profile comprising kinase inhibitors. Within these profiles, median design-feature similarity was 0.71–0.83 despite whole-molecule similarities of only 0.13–0.20. Thus, structurally dissimilar molecules may employ highly similar combinations of medicinal chemistry solutions.

Conclusions.
Contemporary oncology small molecules show pronounced scaffold diversity but convergence in medicinal chemistry design features. Successful molecules may therefore converge not toward common scaffolds, but toward recurrent solutions to shared medicinal chemistry constraints.

References
1. Al-Karmalawy AA, Eissa ME, Ashour NA, Yousef TA, Al Khatib AO, Hawas SS. Medicinal chemistry perspectives on anticancer drug design based on clinical applications (2015–2025). RSC Adv. 2025;15:36441-36471. doi:10.1039/D5RA05472A.
2. U.S. Food and Drug Administration. Novel drug approvals at FDA: 2023–2025 [Internet]. Silver Spring (MD): U.S. Food and Drug Administration; 2025 [cited 2026 Sep 14]. Available from: https://www.fda.gov/drugs/development-approval-process-drugs/novel-drug-approvals-fda
3. Rogers D, Hahn M. Extended-connectivity fingerprints. J Chem Inf Model. 2010;50(5):742-754. doi:10.1021/ci100050t.
4. Bemis GW, Murcko MA. The properties of known drugs. 1. Molecular frameworks. J Med Chem. 1996;39(15):2887-2893. doi:10.1021/jm9602928.

Synthesis and molecular docking of a series of 1-benzyl-4-(1,2,4-oxadiazolyl)pyrrolidin-2-ones as potential M1 receptor agonists

Rustam Suleiman[1*], Illya Podolsky[2], Sergiy M. Kovalenko[3], Victoriya Georgiyants[1], Lina Perekhoda[1]

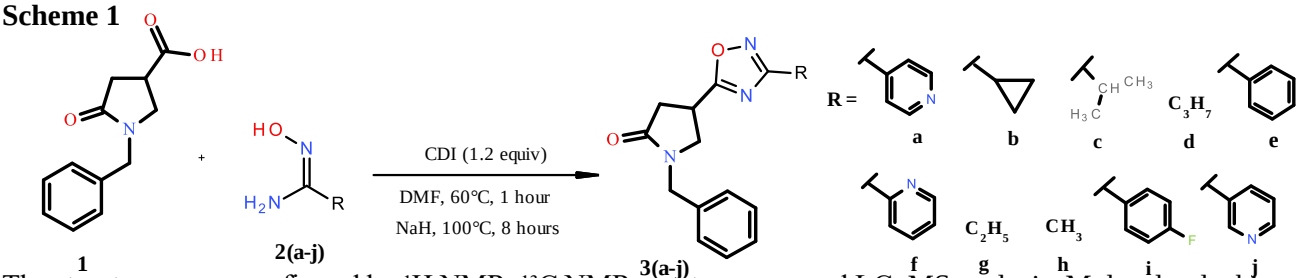
[1] *National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine*
[2]*Institute for Promotion of Qualification of Specialists of Pharmacy of National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine*
[3]*V.N.Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine*
**Corresponding author e-mail: sul.margo88@gmail.com*

Introduction. Neurodegenerative diseases are a major global health challenge, with progressive cognitive impairment being one of their key manifestations [1]. Racetams, characterized by a pyrrolidone scaffold, have attracted considerable interest as a promising class of compounds for the management of cognitive dysfunction, highlighting the importance of their further structural modification and optimization to improve pharmacological activity and interactions with molecular targets [2].

Materials and methods. Reagents were purchased from Sigma-Aldrich (USA). NMR spectra were recorded on Varian Gemini spectrometers using DMSO-d6, and LC/MS analyses were performed on an Agilent 1100 LC/MSD SL system with a Zorbax SB-C18 column in positive ESI mode. Molecular docking was performed using AutoDock Vina.

Results and discussion. A series of 1-benzyl-4-(1,2,4-oxadiazolyl)pyrrolidin-2-ones 3(a–j) was prepared by reacting the 1-benzyl-5-oxopyrrolidine-3-carboxylic acid 1 with CDI in dry DMF at 60 °C for 1 h. After cooling to room temperature, the corresponding amidoximes 2a–j and NaH were added, and the mixture was heated at 100 °C for 8 h (scheme 1).

Scheme 1



1 **2(a-j)** **3(a-j)**

The structures were confirmed by ^{1}H NMR, ^{13}C NMR spectroscopy, and LC–MS analysis. Molecular docking against the M1 receptor revealed high affinity of all compounds, with Affinity DG values ranging from −8.5 to −10.7 kcal/mol compared with −9.4 kcal/mol for the co-crystallized agonist. Compounds 3e, 3f, and 3i showed the highest ligand efficiency, exceeding that of the reference agonist by 10–13%, and were therefore selected for further pharmacological screening.

Conclusions. A novel series of racetam-like compounds was synthesized, among which molecular docking identified compounds with higher ligand efficiency than the co-crystallized agonist, supporting their further pharmacological evaluation.

References

1. GBD 2021 Nervous System Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of disorders affecting the nervous system, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet Neurol. 2024;23(4):344-381. doi:10.1016/S1474-4422(24)00038-3.

2. **Perekhoda L, Suleiman R, Semenets A, Shtrygol S, Suleiman M, Kobzar N, et al.** Synthesis, molecular docking, and pharmacological evaluation of novel amides of 2-(3-(1-benzyl-5-oxopyrrolidin-3-yl)-5-thioxo-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-4-yl)acetic acid as potential nootropic agents. **Farmacia.** 2026;74(3):651-664. doi:10.31925/farmacia.2026.3.8

In silico smoothening of calcium oscillations within esophageal squamous cell carcinoma under magnetic field by afatinib

Ye. A. Salatskyi[1]*, S. V. Gorobets[1], O. Yu. Gorobets[2]

[1]*Department of Bioenergy, Bioinformatics and Environmental Biotechnology, Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute, Kyiv, Ukraine*
[2]*Department of General Physics and Modelling of Physical Processes, Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute, Kyiv, Ukraine*
**salatskiy.e@gmail.com*

Introduction. Calcium signaling is commonly dysregulated in tumor cells as it is important in proliferation and apoptosis control. Calcium signaling modulators such as tyrosin kinase inhibitors (TKIs) like afatinib [1] thus could be used to induce apoptosis or halt proliferation. Another potential way to modulate calcium signaling is to use magnetic nanoparticles such as biogenic magnetic nanoparticles to activate mechanosensitive calcium channels [2]. Such mechanism can interfere with each other thus creating synergistic effects that causes smoothened calcium dynamics.

Materials and methods. We used modification of our published KYSE-150 model [2] with afatinib equations and parametrization from foundational model [1]. We simulated calcium dynamics via numerical integration of ordinary differential equations (ODEs) in Python programming language. Maximal magnetic calcium influx is 0.04 μM/s, field frequency is $5.34 \cdot 10^{-3}$ s^{-1}, and induction of 0.1 T.

Results and discussion. We found that afatinib (2.5 μM) that increases periodic intervals of calcium oscillations (Fig. 1A vs Fig. 1B) removes ripples of magnetic regime (Fig. 1C vs Fig. 1D).

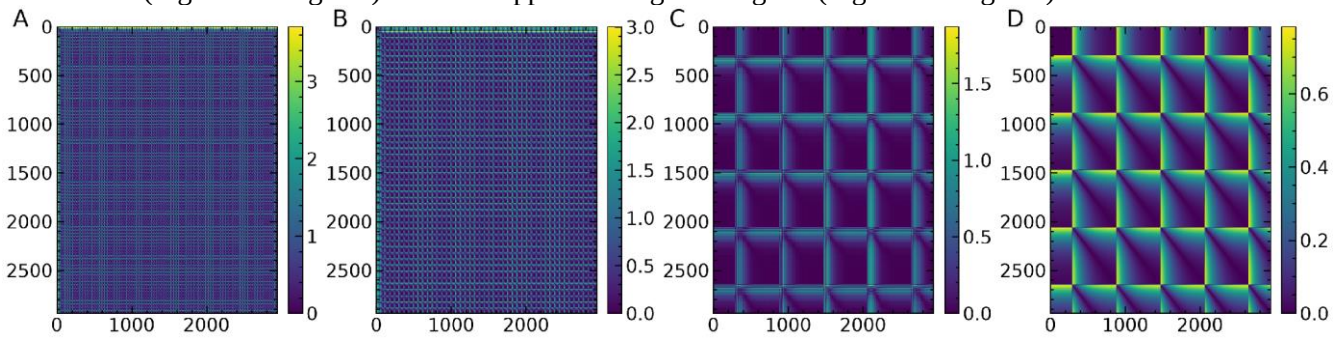


Fig. 1. Distance matrix of endoplasmic reticulum (ER) calcium concentrations under magnetic field (MF) (C, D), and 2.5 μM of afatinib (B, D).

Conclusions. Our preliminary *in silico* evaluation demonstrates that simultaneuos treatment of KYSE-150 (Fig. 1D) with magnetic nanoparticle under magnetic field and afatinib in high dose (2.5 μM) smoothens ripples in ER calcium dynamics, thus decreasing peak concentration. That demonstrates, that synergistic effects of such physical and chemical methods could be used for treatment of mechanosensitive tumors.

References

[1] Chang Y, Funk M, Roy S, et al. Developing a Mathematical Model of Intracellular Calcium Dynamics for Evaluating Combined Anticancer Effects of Afatinib and RP4010 in Esophageal Cancer. Int J Mol Sci. 2022;23(3):1763.
[2] Salatskyi Y, Gorobets S, Gorobets O. Mathematical modelling of magnetic field and nanoparticle effects on calcium signalling in malignant esophageal cells. Biomed Phys Eng Express. 2025;11(6):065024.

Synthesis And Functionalization of Substituted Carboxylic Acids Via Classical and Electrochemical Methods

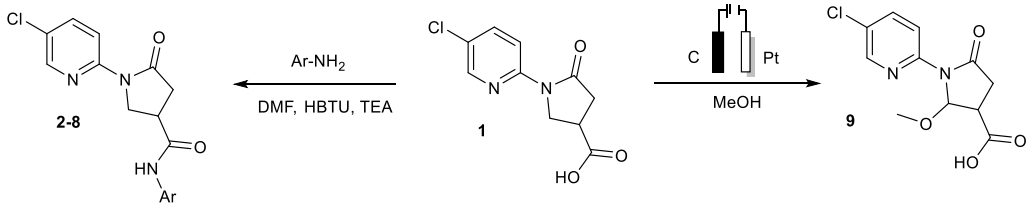
Aida Sermuksnyte[1]*, Kristina Kantminiene[1], Jaime A. S. Coelho[2], Ingrida Tumosiene[1]

[1]*Kaunas University of Technology, Kaunas, Lithuania*
[2]*University of Lisbon, Lisbon, Portugal*
**Corresponding author e-mail: aida.sermuksnyte@ktu.lt*

Introduction. Substituted carboxylic acids are widely used in organic and medicinal chemistry to develop pharmaceuticals and functional materials [1]. 2-Aminopyridines are practical precursors because their amino group and pyridine ring are easily modified to create new bioactive compounds [1]. This work presents the synthesis of new carboxylic acid derivatives using both traditional chemical reactions and preliminary electrosynthesis.

Materials and methods. For the traditional synthesis, itaconic acid was reacted with 2-amino-5-chloropyridine to give the core oxopyrrolidinecarboxylic acid [2]. To obtain the final functionalized derivatives, this key intermediate underwent amide coupling with a selection of amines in the presence of triethylamine (TEA) and HBTU. Alternatively, we subjected the oxopyrrolidinecarboxylic acid to electrochemical Shono-oxidation to afford a methoxylated intermediate [3]. These electrolytic reactions were conducted in a methanol solvent system containing supporting electrolytes (either $LiClO_4$ or $^nBu_4NPF_6$), using platinum as the cathode and graphite as the anode under controlled electrical conditions.

Results and discussion. Mass spectrometry alongside ^1H and ^{13}C NMR spectroscopy were used to confirm the structures of the newly synthesized classical derivatives. For the electrochemical approach, the starting material's redox properties were evaluated using cyclic voltammetry to optimize the reaction parameters. While initial analytical results confirmed that the target methoxy-substituted intermediate was successfully formed, isolating the product in its pure form was difficult because of remaining unreacted precursors in the reaction mixture.



Conclusions. This study demonstrates the effectiveness of traditional synthetic methods for building a pyrrolidinecarboxylic acid framework from itaconic acid. Furthermore, it showcases how anodic oxidation can be utilized as a greener alternative to modify these intermediates structurally. Electrochemical strategies, such as Shono oxidation, provide a viable route to methoxylated compounds, broadening the chemical space of these novel derivatives. Subsequent research will focus on optimizing the purification processes and synthesizing a wider library of derivatives.

References

1. Kibou Z, et al. Molecules. 2022;27(11):3439.
2. Noordzij GJ, Wilsens CHRM. Frontiers in Chemistry. 2019;14(7):729.
3. Yamamoto K, Kuriyama M, Onomura O. Chem. Rec. 2021;21:2239.

SYNTHESIS OF A MIXED-LIGAND Ni (II) COORDINATION COMPOUND WITH SUCCINIC ACID AND GLYCINE

M.R. Shamsutdinova, M. Fatkhullaeva

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan
madinashamsutdinova2005@gmail.com

Introduction. The synthesis and study of nickel coordination compounds with succinic acid and glycine hold promise for the development of new drugs with specific pharmacological properties. This is because trace elements are present in the body as coordination compounds with organic ligands, which exhibit higher biological activity and lower toxicity compared to inorganic compounds. Nickel is an essential trace element that participates in key metabolic, enzymatic, and immune processes. It promotes the absorption and utilization of folic acid and vitamin B_{12}, helping to regulate homocysteine levels in the blood. Succinic acid is involved in cellular respiration and metabolism, increases endurance, helps the body cope with stress, and is used as a metabolic enhancer. It also possesses antioxidant and antihypoxic effects. Glycine is a component of proteins and performs many vital functions in the body. It plays a particularly important role in the formation of collagen—the primary protein of connective tissue—and also improves metabolic processes in brain tissues. Based on the above, a targeted synthesis and study of the physicochemical properties of a nickel (II) coordination compound with succinic acid (SA) and glycine (GLY) were conducted. To synthesize and study the physicochemical properties of a nickel (II) coordination compound with succinic acid and glycine.

Materials and methods. For this study, nickel nitrate and caustic soda (grade "c.f.a.") were used. The ligands, succinic acid and glycine, were of "pharmacopoeial" grade. The distinctiveness of the isolated complex was studied by comparing the X-ray diffraction patterns of the starting materials on an XRD-6100 diffractometer. Thermal analysis of the complex was performed on a NETZSCH STA-409 PG thermal analyzer over a temperature range of –400 °C. The metal content was quantified using an AA-7000 atomic absorption spectrophotometer (Shimadzu). Nitrogen was determined using the Dumas micro-method. IR spectra were recorded on a "Cary 630" IR Fourier transform spectrometer in the range of 400–4000 cm^{-1}. The synthesis of the complex $[Ni(SA\text{-}H)(GLY\text{-}H)]\cdot 2H_2O$ was carried out as follows: a solution of 0.006 moles of succinic acid and 0.006 moles of glycine was dissolved in 0.012 moles of caustic soda in 15 mL of water. To the resulting clear solution, a solution of 0.006 mol of a nickel nitrate salt in 5 mL of water was added dropwise while stirring. After prolonged stirring, the solution was evaporated to ¼ of its original volume, and the precipitate was washed with water, alcohol, and ether.

Results and discussion. The identity of the obtained complex compound was investigated by comparing its X-ray diffraction pattern with those of the starting materials. The composition of the isolated compound was determined by elemental analysis, and some of its physicochemical properties were studied. IR spectroscopic and derivatographic studies were conducted to determine the structure of the synthesized complex compound.

Conclusions. A mixed-ligand nickel(II) coordination compound with the formula $[Ni(SA\text{-}H)(GLY\text{-}H)]\cdot 2H_2O$ was successfully synthesized. Structural analysis indicated that succinic acid and glycine act as bidentate ligands in their deprotonated forms, coordinating to the Ni (II) center through their carboxylate oxygen and amino nitrogen atoms.

References

1. Genchi G, Carocci A, Lauria G, Sinicropi MS, Catalano A. Nickel: Human Health and Environmental Toxicology. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(3):679. doi:10.3390/ijerph17030679.

Structure-activity relationships of isatin derivatives - from scaffold modification to pharmacological diversity

Tatiana Shtefanets

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry
**Corresponding author e-mail: tatiana.stefanet@usmf.md*

Introduction. Heterocyclic compounds represent an important class of biologically active molecules and are widely used as scaffold in medicinal chemistry. Isatin (1H-indole-2,3-dione) is a versatile heterocyclic compound characterized by a reactive indole-based structure and two carbonyl groups. The isatin scaffold provides several sites for structural modification, particularly at the N-1, C-2 and C-3 positions and on the aromatic ring. Consequently, isatin derivatives demonstrate a broad spectrum of pharmacological activities. This study aimed to analyze the structure-activity relationships of isatin derivatives and to identify structural features associated with their pharmacological potential.
Materials and methods. A literature review was conducted using scientific publications retrieved from international databases, including PubMed, MEDLINE, Google Scholar and other scientific databases. Publications concerning the synthesis, structural modification, and biological activities of isatin derivatives were analyzed, with particular emphasis on the relationship between structural features and pharmacological effects.
Results and discussion. Isatin contains a nitrogen atom at position 1 and two carbonyl groups at positions 2 and 3, which contribute to its pronounced chemical reactivity. It was first obtained by Erdmann and Laurent in 1840 during the oxidation of indigo. Isatin and related compounds have subsequently been found in various natural sources. Analysis of the literature indicates that structural modification of the isatin scaffold can substantially influence the biological properties of the resulting derivatives. N-1 substitution may modify physicochemical properties, lipophilicity, and interactions with biological targets. Modification at C-3 provides access to Schiff bases, hydrazones, spiro derivatives, and other structurally diverse compounds with distinct pharmacological profiles. The C-2 carbonyl group contributes to the scaffold's reactivity and can participate in the formation of various derivatives. Substitution on the aromatic ring can further modify electronic, steric, and lipophilic properties, thus impacting biological activity. Isatin derivatives have been reported to exhibit antibacterial, anti-inflammatory, central nervous system, and other pharmacological activities. Their structural versatility also contributes to their applications in organic synthesis and the development of functional compounds.
Conclusions. The isatin scaffold represents a versatile platform for the development of biologically active compounds. Modifications at N-1, C-2, C-3, and the aromatic ring can influence the physicochemical and pharmacological properties of isatin derivatives. Understanding these structure-activity relationships may support the rational design and further investigation of novel isatin-based compounds with pharmacological potential.

References

1. Phogat P, Singh P. A mini review on central nervous system potential of isatin derivatives. Cent Nerv Syst Agents Med Chem. 2015;15(1):28-31. doi:10.2174/1871524915666150213122246. PMID:25693647.
2. Varun, Sonam, Kakkar R. Isatin and its derivatives: a survey of recent syntheses, reactions, and applications. MedChemComm. 2019;10(3):351-368. doi:10.1039/C8MD00585K. PMID:30996856; PMCID:PMC6438150.
3. Zapata-Sudo G, Pontes LB, Gabriel D, Mendes TC, Ribeiro NM, Pinto AC, Trachez MM, Sudo RT. Sedative-hypnotic profile of novel isatin ketals. Pharmacol Biochem Behav. 2007;86(4):678-685. doi:10.1016/j.pbb.2007.02.013. PMID:17382995.
4. Saini T, Kumar S, Narasimhan B. Central nervous system activities of indole derivatives: an overview. Cent Nerv Syst Agents Med Chem. 2016;16(1):19-28. doi:10.2174/1871524915666150608103224. PMID:26051466.

Influence of the degree of quaternization and substituent structure on the antibacterial activity of chitosan derivatives

Tatiana Sîlnic[1], Ecaterina Mazur[1], Ludmila Lungu[2], Cristina Ciobanu[1]

[1]Center for Drug Development, Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy, MD 2004 Chisinau, Moldova
[2] Discipline of Microbiology and Immunology, Department of Preventive Medicine, Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy, MD 2004 Chisinau, Moldova
**Corresponding author e-mail: cristina.ciobanu@usmf.md*

Introduction. Chitosan is a biocompatible and biodegradable cationic polysaccharide with inherent antimicrobial properties. However, its limited solubility and reduced positive charge density at near-physiological pH restrict its antibacterial efficacy. Quaternization introduces permanently charged ammonium groups, improving solubility and maintaining the cationic character over a wider pH range. This study aimed to assess how the degree of quaternization and substituent structure influence the antibacterial activity of chitosan derivatives.

Materials and methods. A systematic literature review of 42 relevant scientific publications retrieved from PubMed, MEDLINE, Embase, and Scopus was conducted. Studies addressing the synthesis, structural characterization, and antibacterial activity of quaternized chitosan derivatives were selected.

Results and discussion. Quaternization introduces permanently charged groups, such as $+N(CH_3)_3$, improving chitosan solubility and preserving its cationic character over a wider pH range. Antibacterial activity depends on the degree of quaternization, charge density, and the structure and hydrophobicity of substituents. Derivatives containing methyl, hexyl, dodecyl, or other alkyl groups show different antibacterial profiles, indicating that an appropriate balance between cationic and hydrophobic moieties is essential. Quaternized chitosan derivatives have demonstrated enhanced antibacterial activity against both Gram-positive and Gram-negative bacteria, including *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus* mutans, *Escherichia coli*, and *Pseudomonas aeruginosa*. Hydrophilic quaternary groups generally improve solubility and electrostatic interactions with bacterial surfaces, whereas hydrophobic alkyl substituents may enhance interactions with cell membranes and influence biofilm formation. Overall, increasing the degree of quaternization does not necessarily result in a proportional increase in antibacterial activity, emphasizing the importance of substituent structure and the balance between positive charge and hydrophobicity.

Conclusions. Quaternization is an effective strategy for improving the physicochemical and antibacterial properties of chitosan. However, antibacterial performance is not determined exclusively by the degree of quaternization. Understanding these structure–activity relationships may support the rational design of chitosan derivatives for topical pharmaceutical formulations and biomaterials.

Acknowledgments. This work was supported by the National Agency for Research and Development of the Republic of Moldova, project no. 25.80012.8007.06TC.

References

1. Ciobanu C, Guranda D, Ciobanu N. Hidrogeluri - tehnologii de formulare și aplicații practice: analiză de sinteză. In: Conferința științifico-practică a tinerilor cercetători „Managementul siguranței medicamentelor", ed. 14; 2025 Nov 21-22; Chișinău, Republic of Moldova. Chișinău: Imprint Star SRL; 2025. p. 25-36. ISBN: 978-5-86654-632-9.
2. Miranda A, Brandquist .D, Johnson K et al. Quaternized chitosan derivatives inhibit growth and affect biofilm formation of Staphylococcus aureus. Sci Rep 15, 29606 (2025). https://doi.org/10.1038/s41598-025-11891-1
3. Pathak K, Misra SK, Sehgal A, Singh S, Bungau S, Najda A, et al. Biomedical applications of quaternized chitosan. Polymers (Basel). 2021;13(15):2514. doi:10.3390/polym13152514.

SORPTION-SPECTROSCOPIC DETERMINATION OF COPPER(II) IONS USING IMMOBILIZED ORGANIC REAGENTS

Smanova Zulayxo[1], Abdujabborova Zilola[1], Usmanova Kh. U.[2], Akhmadjonov O.G.[2]

[1] National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulugbek, Tashkent, Uzbekistan
[2] University of Public Safety of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan
abdujabborovazilola1@gmail.com

Although copper is an essential micronutrient for living organisms, its excessive accumulation in the environment poses ecological risks. Therefore, the development of sensitive and selective methods for determining Cu(II) ions at low concentrations in natural waters and industrial wastewater is of considerable importance. One such method is sorption-spectroscopic analysis based on the immobilization of organic reagents onto solid supports [1].

O. A. Zaporozhets, O. M. Gaver, and V. V. Sukhan reviewed methods for immobilizing analytical reagents on support surfaces. Z. A. Smanova investigated the potential of sorption-spectroscopic methods for determining heavy and toxic metals using organic reagents immobilized on polymeric supports [1].

I. I. Juraev and Z. A. Smanova investigated the immobilization of a pyridylazo-type reagent onto a polyacrylonitrile-based fibrous sorbent for the determination of Cu(II) ions. The authors established the optimal conditions for reagent immobilization and complex formation with copper, and proposed a sensitive layer for an optical sensor intended for copper determination in water samples. Complex formation was studied within the pH range of 2.5–3.5, and the analytical signal was recorded at 540 nm. The results obtained for model mixtures with complex compositions demonstrated the practical applicability of the method [2].

S. D. Tataeva, R. Z. Zeynalov, K. E. Magomedov, and L. V. Omarieva developed a solid-phase spectroscopic method for determining Cu(II) ions using a modified anion-exchange resin. Their study evaluated the sorption of copper ions by the sorbent and the possibility of their determination based on the optical signal generated in the solid phase [3]. A. O. AlSuhaimi, in turn, covalently attached 4-(2-pyridylazo)resorcinol (PAR) to Amberlite XAD-4 resin to develop a sorbent for the extraction and preconcentration of Co(II), Ni(II), and Cu(II) ions from groundwater. The sorption capacity for Cu(II) was 0.172 mmol/g, while the metal concentration was subsequently determined by inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) [4].

The literature review demonstrates that immobilized organic reagents are effective analytical tools for the preconcentration and sorption-spectroscopic determination of Cu(II) ions. The use of solid supports facilitates the separation of metal ions, reduces reagent consumption, and expands the possibilities for analyzing solutions containing low analyte concentrations. The effectiveness of the method depends on the chemical properties of the reagent, the sorption capacity of the support, the solution pH, and the contact time.

References

1. Zaporozhets, O. A., Gaver, O. M., & Sukhan, V. V. Immobilization of Analytical Reagents on the Surface of Supports. *Russian Chemical Reviews*. 1997, 66(7), 702–712.
2. Juraev, I. I., & Smanova, Z. A. Immobilized PAR for the Rapid Determination of Copper. *Universum: Chemistry and Biology*. 2018, No. 9 (51).
3. Tataeva, S. D., et al. Solid-Phase Spectroscopic Determination of Copper(II) Ions Using a Modified Anion-Exchange Resin. *Sorption and Chromatographic Processes*. 2023, 23(1), 96–106. https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2023.23/10997.
4. AlSuhaimi, A. O. Amberlite XAD-4 Functionalized with 4-(2-Pyridylazo) Resorcinol via Aryldiazonium Chemistry for Efficient Solid-Phase Extraction of Trace Metals from Groundwater Samples. *Applied Sciences*. 2025, 15(16), Article 9044. https://doi.org/10.3390/app15169044.

Sorption–Spectroscopic Determination of Zinc(II) Ions Using Immobilized Organic Reagents

Smanova Z. A.[1], Abdujabborova Z. A.[1], Usmanova Kh. U.[2], Akhmadjonov O. G.[2]

[1] National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulugbek, Tashkent, Uzbekistan.
[2] University of Public Safety of the Republic of Uzbekistan.
abdujabborovazilola1@gmail.com

Zinc(II) is an essential trace element for the human body, playing an important role in enzyme activity, immune system function, and cell division. However, excessive amounts of zinc can exert toxic effects. The determination of trace amounts of Zn(II) ions in environmental samples, including water, food, and soil, is of great importance for environmental monitoring, food safety, and the protection of human health. Although conventional spectroscopic techniques, such as atomic absorption spectrometry (AAS) and inductively coupled plasma optical emission spectrometry (ICP-OES), offer high sensitivity, preconcentration is often required when analyzing complex matrices because of interference from other ions. Therefore, hybrid sorption–spectroscopic methods based on immobilized organic reagents offer an opportunity to improve selectivity and lower detection limits.

Table 1.
Comparative characteristics of reagents used for the determination of zinc(II) ions

Immobilized reagent	**Sorbent support**	**Method**	**LOD (μg L^{-1})**	**Adsorption capacity (mg g^{-1})**	**Ref.**
Alizarin Red S (ARS)	PPF-1 fibrous sorbent	FAAS	0,52–1,42	26,5–41,1	[1]
PAR (4-(2-pyridylazo)resorcinol)	Amberlite XAD-4	ICP-MS / UV-Vis	0,11–21	0,15–0,17 mM g^{-1}	[2]
Ferron	PPF-1 fibrous sorbent	FAAS	0,28	High (selective)	[3]

As shown in Table 1, the PPF-1 sorbent immobilized with Alizarin Red S provides high recovery and low limits of detection (LODs) for Zn(II) [1]. The Amberlite XAD-4 resin immobilized with PAR is applicable to a broader range of metal ions [2], whereas Ferron is effective in improving selectivity [3].

Hybrid methods based on immobilized organic reagents are promising because they can improve selectivity, reduce matrix effects, and enable rapid and cost-effective analysis of real samples. In the future, combining these approaches with biodegradable and environmentally friendly (“green”) sorbents is expected to expand their applications further.

In particular, studies on the determination of zinc(II) ions using the Zincon reagent have established the optimal conditions for its immobilization on a fibroin-based fibrous support. In addition, the quantitative and compositional characteristics of the resulting complex were investigated using modern analytical techniques, and its structure was elucidated.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. U. Ruzmetov, M. Mukhammadieva, B. Orziqulov, A. Matekeyeva, O. Akhmadjanov, Z. Smanova, D. Bekchanov, Determination of zinc complexation with an immobilized reagent for the analysis of environmental objects, Talanta. 287 (2025) 127526. https://doi.org/10.1016/j.talanta.2025.127526
2. A.O. AlSuhaimi, Amberlite XAD-4 functionalized with 4-(2-Pyridylazo) resorcinol via aryldiazonium chemistry for efficient solid-phase extraction of trace metals from groundwater samples, Appl. Sci. 15 (16) (2025) 9044, https://doi.org/10.3390/app15169044.
3. U. Ruzmetov, A. Matekeyeva, E. Egamberdiyev, M. Karshiboeva, D. Ziyayev, Z. Smanova, D. Bekchanov, PPF-1/Ferron-based hybrid sorption–spectrometric method for the sensitive and selective determination of Fe(III), Int. J. Environ. Analyt. Chem. (2026) 1–29, https://doi.org/10.1080/03067319.2026.2679490.

Comparison of photometric reagents for the determination of zirconium(IV): arsenazo III, xylenol orange and phenylfluorone

Z.A. Smanova, N.Sh. Raimova, A.E. Yangibaev

National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulugbek, Tashkent, Uzbekistan
smanova.chem@mail.ru

Introduction.
Zirconium is used in nuclear power, alloy and ceramics production, so its content is monitored in alloys and process solutions. Spectrophotometry remains an accessible method for such control, and the choice of a chromogenic reagent determines the sensitivity and selectivity of a procedure. The aim of this work was to compare the conditions and analytical characteristics of Zr(IV) determination with arsenazo III, xylenol orange (XO) and phenylfluorone.

Materials and methods.
Published procedures for the photometric determination of Zr(IV) with the three reagents were compared by medium, wavelength, working range, detection limit and tolerance to accompanying elements [1–2].

Results and discussion.
Arsenazo III forms a coloured complex with Zr(IV) in strongly acidic medium, and absorbance is measured at 664–665 nm. The method is applicable to molybdenum-base alloys without preliminary separation (relative standard deviation 1.3–2.7%), but the reagent also reacts with hafnium [1]. XO gives a red complex with Zr(IV). In 0.8 mol/L HCl, zirconium and hafnium are determined in nickel-base alloys in the range of 0.002–0.2%, and their separate determination is based on the different dependence of complex absorbance on acidity. In sulfuric acid medium, flow injection analysis gave a detection limit of 0.08 mg/L with linearity up to 10 mg/L [2]. Phenylfluorone is used in an extraction-photometric mode: Zr(IV) is extracted into chloroform with N-phenylbenzohydroxamic acid from 3.5 mol/L HCl, the reagent is then added and absorbance is measured at 534 nm; the molar absorptivity is 1.125×10^4 $L\cdot mol^{-1}\cdot cm^{-1}$. A tenfold molar excess of V(IV), Fe(III) and Mo(VI) is tolerated, whereas Ti(IV) and Nb(V) interfere only slightly.

Table 1. Conditions and characteristics of Zr(IV) determination with different reagents

Reagent	Medium	λ, nm	Characteristics
Arsenazo III	Strongly acidic (HCl)	664–665	Mo alloys, RSD 1.3–2.7%; reacts with Hf [1]
XO	0.8 mol/L HCl	—	0.002–0.2% Zr(Hf) in Ni alloys
XO (FIA)	H_2SO_4	—	Detection limit 0.08 mg/L; linearity up to 10 mg/L [3]
Phenylfluorone (extraction)	HCl, $CHCl_3$	534	$\varepsilon = 1.125\cdot10^4$ $L\cdot mol^{-1}\cdot cm^{-1}$; Beer's law obeyed up to 7 mg/L in the extract

RSD – relative standard deviation; XO – xylenol orange; FIA – flow injection analysis.

Conclusions.
Arsenazo III allows zirconium to be determined in strongly acidic media without separating the alloy matrix, while XO provides flexible selectivity through the choice of acidity and a low detection limit in the flow injection mode. Phenylfluorone requires extraction but is tolerant to a number of accompanying elements. Since arsenazo III and XO also react with Hf, preliminary separation or multipoint measurement is necessary when both elements are present.

References
1. Dupraw WA. A simple spectrophotometric method for determination of zirconium or hafnium in selected molybdenum-base alloys. Washington (DC): NASA; 1972. Report No.: NASA TM X-2452.
2. Separate and simultaneous determination of zirconium and hafnium in nickel-base alloys with xylenol orange. Analyst. 1969;94(1115). doi:10.1039/AN9699400094

Pyrrolo[2,3-d]pyrimidines as a privileged framework in the search for diuretics

K. Sokolova[1], K. Sytnik[2], G. Berest[3], L. Havryshchuk[4], D. Melnyk[4], S. Kovalenko[5]

[1] *Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine*
[2] *Independent Researcher, Kharkiv, Ukraine,*
[3] *Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine*
[4] *Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine*
[5]*Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine*
**Corresponding author e-mail: kovalenkosergiy@gmail.com*

Introduction. Progress in the development of purine-based drugs and research into their mechanisms of action has stimulated the parallel and rapid development of the chemistry and biology of bioisostere compounds. Purine derivatives (rolofilin, tonapofilin, naxifilin) and pyrrolopyrimidine derivatives (derenofilin) were developed for the treatment of congestive heart failure with concomitant renal failure and act as adenosine receptor (A_1AR) antagonists. However, Phase II–III clinical trials of derenofilin and rolofilin revealed a lack of therapeutic efficacy and persistent side effects (an increased incidence of seizures and neurological complications). This highlights the need for further research and the development of new purine bioisosteric agents that would retain high affinity for biological targets and have an acceptable safety profile to ensure a diuretic effect.

Materials and methods. The resynthesised 1-R-5,5-diphenyl-5,7-dihydro-1*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidines were docked using AutoDock Vina into the A1AR structure (code 5UEN [1]), which contained an inhibitor (Derenofylline); with reference ligands (caffeine, 1,3-dipropyl-8-cyclopentylxanthine (DPCPX), rolo–fylline, naxifylline) used as benchmarks. Visualisation of the results and analysis were carried out using Discovery Studio v25.1.0.24284. Physico-chemical properties, drug-likeness and toxicity profiles were assessed using the SwissADME and ProTox-3.0 services. The effect of the compounds on renal excretory function in rats was determined using the method of E.B. Berkhine. The compounds, Triampur, Hydrochlorothiazide (dose 2.6 mg/kg), furosemide (4.1 mg/kg) and diacarb (25.8 mg/kg) were administered to rats as a single intragastric dose simultaneously with a water load. Biochemical parameters of plasma and urine were assessed using standard test kits, whilst the sensitivity index (SI), saluretic index, sum of Na^+ and Cl^- concentrations, and the Na^+/K^+ and $Cl^-/(Na^+ + K^+)$ ratios were determined based on the magnitude of the diuretic effect. Gloucrular filtration rate (GFR) was determined using the creatinine clearance method.

Results and discussion. According to in silico data, pyrrolopyrimidines exhibit a higher affinity for the A_1AR receptor (-10.8 − -11.2 kcal/mol) than the comparator drug, derenofilin (-9.8 kcal/mol), whilst demonstrating similar pharmacokinetic parameters and a satisfactory toxicological profile. It has been established that they increase GFR by 6–12-fold (from 146 to 944–1,716 ml/day/100 g), whilst maintaining low saluretic indices (0.10–0.20) and moderate rates of sodium and potassium excretion (the Na^+/K^+ ratio decreases to 1.4–3.7). These compounds exert their diuretic effect via haemodynamic mechanisms, by blocking adenosine-induced vasoconstriction of the afferent glomerular arterioles and increasing the glomerular filtration rate.

Conclusions. The results of in vivo experiments and computer modelling have confirmed that 5,5-diphenyl-5,7-dihydro-1H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidines are promising A_1AR antagonists; they increase GFR without significant electrolyte loss. This suggests their potential safety for the treatment of cardiorenal syndrome and sets them apart from existing loop diuretics..

References

1. Glukhova A., Thal D.M., Nguyen A.T. Cell., 2017; 168(5):867-877.e13. https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.01.042

Ways of improvement of physicochemical characteristics, biocompatibility, biological and therapeutic effects of novel and traditional drugs

Rostyslav Stoika

Institute of Cell Biology, NAS of Ukraine, Lviv, Ukraine
stoika.rostyslav@gmail.com

Heterocyclic rings (Thiazole, 1,2,3 Triazole, Thiazolidinone, Rhodanine and Pyrazole) belong to most popular structural blocks in design and synthesis of drug-like compounds. In October 5, 2026, 809,528 articles were revealed in the PubMed database under the keywords “heterocyclic compounds AND medicines”. However, as soon as a novel heterocycle-based compound is synthesized, it faces significant drawbacks in physicochemical characteristics, biocompatibility, and biological activity that hinder its therapeutic effectiveness and further introduction in pharmaceutic industry. Most heterocyclic compounds demonstrate poor water-solubility, inefficient bio-transportation, bad biocompatibility, and incapability to circumvent multidrug resistance of tumor and microbial cells and to cross other biological barriers in the organism. Two main approaches are considered that can improve water-solubility and biocompatibility of novel heterocycles, as well as enhance their biological and therapeutic effects. In the 1st approach, covalent modification of heterocycles is performed via: a) synthesis of hybrid molecules with other compounds; b) bio-isosteric replacements of atoms and groups at the heterocyclic rings. In the 2nd approach, non-covalent modification of heterocycles is performed via their immobilization on various nanoscale platforms: a) micelles of amphiphilic polymers; b) liposomes and exosomes; c) cyclodextrins; d) albumin; e) carbon nanotubes and fullerene C60 nanoparticles; f) nanoparticles of Au, Iron and silica oxides. The examples of application of these approaches are described taking into account the results of collaboration of the team of the Department of Regulation of Cell Proliferation and Apoptosis at the Institute of Cell Biology of the NAS of Ukraine with the teams of prof. Roman Lesyk (Danylo Halytsky LNMU) [1-3], prof. Nazariy Pokhodylo (Ivan Franko LNU) [4, 5], Prof. Olexandr Zaichenko (Lviv National Polytechnic University) [6, 7], and others [8-10]. The algorithm of creating novel heterocyclic compounds for biomedical use with improved physicochemical characteristics, biocompatibility, and enhanced biological and therapeutic effectiveness is proposed.

1. Ivasechko et al., *Eur J Med Chem*. 2023. 252: 115304.
2. Finiuk et al., *Eur J Med Chem*. 2022. 238: 114422
3. Horishny et al., *BioOrganic & Medicinal Chemistry*, 2026. 134, 118545
4. Pokhodylo et al., *Eur J Med Chem*. 2023. 250: 115126.
5. Pokhodylo et al., *J Mol Structure*. 2024, 1314, 138743.
6. Heffeter et al., *Journal of Biomedical Nanotechnology*. 2014. 10 (5). 877-884.
7. Mitina et al., *Reactive and Functional Polymers*, 2025, 211, 106202.
8. Świętek et al., *Frontiers in Chemistry*. 2020. 8: 205.
9. Manko et al., *Results in Surfaces and Interfaces*. 2026. RSURFI-D-26-00126R2.
10 Prylutska et al., *Nano Research*. 2017. 10, 652–671.

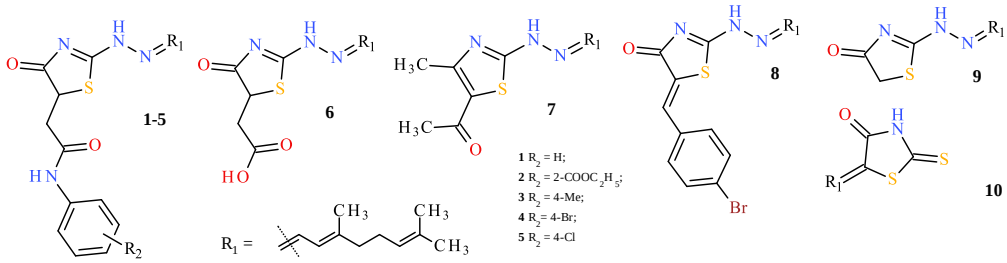
Thiazolidinone and thiazole derivatives based on citral as potential biologically active compounds: molecular docking and toxicity prediction

Ivanna Subtelna[1]*, Roman Khoma[1], Andrii Lozynskyi[1]

[1]*Department of Pharmaceutical, Organic and Bioorganic Chemistry, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine*
**Corresponding author e-mail: subtelna_ivanna@lnmu.edu.ua*

Introduction. Citral is a promising natural scaffold for the development of biologically active compounds, including structures with potential antitumor activity. The thiazolidinone ring is also a well-established pharmacophore associated with anticancer and cytotoxic effects. Therefore, combining these structural fragments in one molecule may be a promising approach to the development of new compounds with potential antitumor cytotoxicity. This study aimed to evaluate newly synthesized citral-based thiazolidinone and thiazole derivatives using molecular docking and *in silico* toxicity prediction.

Materials and methods. Thiazolidinone derivatives containing a citral fragment were synthesized according to the previously described procedure [1]. Molecular docking was performed against tubulin (PDB ID: 6XER, colchicine), PPAR-γ (PDB ID: 1FM6, rosiglitazone, pioglitazone, troglitazone) and BCL-xL (PDB ID: 2YXJ, ABT-737) using AutoDock Vina. Hydrazine, *E*-imino and *Z*-imino tautomeric forms were analyzed. Docking results were compared with reference ligands. *In silico* toxicity was predicted using the ProTox-II online platform [1].



Results and discussion. Compounds 1-10 demonstrated favorable predicted interactions with all three targets. For tubulin, binding affinities ranged from -5.8 to -8.5 kcal/mol; compound 8 (*E*-imino form) showed the highest affinity (-8.5 kcal/mol) compared with colchicine (-7.4 kcal/mol). For PPAR-γ, affinities ranged from -7.3 to -9.1 kcal/mol, with compound 8 (*Z*-imino form) showing the most favorable affinity (-9.1 kcal/mol) compared with rosiglitazone (-7.7 kcal/mol), pioglitazone (-7.8 kcal/mol) and troglitazone (-9.3 kcal/mol). For BCL-xL, affinities ranged from -6.4 to -8.8 kcal/mol; compound 7 in the hydrazine form showed the highest affinity (-8.8 kcal/mol), compared with ABT-737 (-10.6 kcal/mol). Toxicity prediction indicated predominantly class IV acute toxicity (LD_{50} 350-1250 mg/kg), while most compounds showed no predicted hepatotoxic, immunotoxic, mutagenic or cytotoxic effects; potential carcinogenicity was predicted for some derivatives [1].

Conclusions. Compound 8 showed the most favorable predicted interactions with tubulin and PPAR-γ, while compound 7 was the most promising derivative for BCL-xL. The results support the potential of combining citral and thiazolidinone or thiazole fragments for the development of anticancer compounds. Further studies will focus on experimental evaluation of their biological and cytotoxic activity. .

References

1. Khoma RM, Zavodyak DR, Lozynskyi AV, Lesyk RB. Synthesis of thiazolidinone derivatives based on citral as potential biologically active compounds. Pharmaceutical Review. 2026;(2):7–13. doi:10.11603/2312-0967.2026.2.15977.

Biologically Preprocessed *Tilia cordata* Extracts Enable Tunable Synthesis of Antimicrobial Silver Nanoparticles

Syeda Hijab Zehra*, Khadija Ramzan, Zarqa Hassan, Jonas Viskelis and Aiste Balciunaitiene*

Author's affiliations - Lithuanian Research Centre for Agriculture and Forestry
**Corresponding author e-mail: hijab.zehra@lammc.lt, aiste.balciunaitiene@lammc.lt*

1. Introduction

The increasing demand for sustainable and environmentally friendly approaches to nanomaterial production has encouraged the development of green synthesis strategies using renewable biological resources. Among these, plant-mediated synthesis of silver nanoparticles (AgNPs) has gained considerable attention because plant-derived phytochemicals can act as natural reducing and stabilizing agents. *Tilia cordata* is a valuable botanical resource containing diverse phenolic and other bioactive compounds that may contribute to nanoparticle formation and biological activity. However, the influence of biological preprocessing of plant materials on the synthesis and functional properties of AgNPs remains insufficiently explored. Biological treatments such as fermentation and enzymatic hydrolysis may modify the phytochemical composition and increase the availability of compounds involved in silver ion reduction and nanoparticle stabilization. Therefore, this study aimed to investigate the effect of biological preprocessing of *Tilia cordata* flower and leaf extracts on the green synthesis, physicochemical characteristics, antioxidant properties, and antimicrobial activity of AgNPs.

2. Materials and Methods

Flower and leaf extracts of *Tilia cordata* were prepared and used as biological matrices for AgNPs synthesis. To evaluate the effect of biological preprocessing, crude extracts were compared with extracts subjected to two different treatments: fermentation using *Medusomyces gisevii* and enzymatic treatment. The untreated and biologically pre-processed extracts were subsequently employed for the green synthesis of AgNPs using a silver precursor. The formation of nanoparticles was monitored using UV–Vis spectroscopy. The synthesized AgNPs were characterized using scanning electron microscopy (SEM) and transmission electron microscopy (TEM) to evaluate their morphology and size, while X-ray diffraction (XRD) was used to investigate their crystalline structure. Fourier-transform infrared spectroscopy (FTIR) was performed to identify functional groups involved in silver ion reduction and nanoparticle stabilization. The total phenolic content of the extracts was also determined to evaluate changes in phytochemical composition following biological preprocessing. Antioxidant activity was assessed using CUPRAC, ABTS, and DPPH assays, whereas antimicrobial activity was evaluated against selected Gram-positive and Gram-negative bacterial strains and fungal species.

3. Results and Discussion

The results confirmed the successful formation of AgNPs using both untreated and biologically pre-processed *Tilia cordata* extracts. The biologically modified extracts demonstrated effective reducing and stabilizing capabilities, indicating that fermentation and enzymatic treatment altered the availability and/or activity of phytochemicals involved in nanoparticle formation. UV–Vis analysis confirmed characteristic optical responses associated with AgNPs formation, while SEM and TEM revealed differences in nanoparticle morphology associated with the type of plant preprocessing. XRD analysis confirmed the crystalline nature of the synthesized nanoparticles, whereas FTIR spectra indicated the involvement of plant-derived functional groups in silver ion reduction and nanoparticle stabilization.

Biological preprocessing also influenced the phytochemical profile of the extracts, as reflected by changes in total phenolic content. Importantly, AgNPs synthesized from fermented and enzymatically treated extracts exhibited stronger antimicrobial activity than those produced from untreated extracts. Enhanced inhibitory effects were observed against both Gram-positive and Gram-negative bacteria, as well as selected fungal strains, demonstrating that biological preprocessing can improve the biological functionality of the resulting nanoparticles. The CUPRAC, ABTS, and DPPH assays further indicated that antioxidant properties were affected by both the preprocessing strategy and AgNPs formation. These findings suggest that biological preprocessing can modify the chemical environment of plant extracts and consequently influence nanoparticle characteristics and biological performance.

4. Conclusion

This study demonstrates that biological preprocessing of *Tilia cordata* flowers and leaves can serve as an effective strategy for controlling the green synthesis and functional performance of AgNPs. Fermentation with *Medusomyces gisevii* and enzymatic treatment enhanced the ability of plant extracts to support nanoparticle formation and contributed to changes in their physicochemical and biological properties. AgNPs obtained from biologically pre-processed extracts showed improved antimicrobial performance compared with those synthesized from untreated extracts. The observed changes in antioxidant activity further demonstrate the importance of plant preprocessing in determining the functional characteristics of green-synthesized nanomaterials. Overall, biological modification of *Tilia cordata* represents a promising and sustainable approach for producing functional AgNPs from renewable botanical resources, with potential applications in antimicrobial, antioxidant, biomedical, and other environmentally sustainable nanotechnology applications.

Funding: The authors would like to thank the Research Council of Lithuania, (LMTLT) agreement No. S-MIP-24-56, for the financial support given to achieve this work.

References

. Vancouver system.

1. J.B. Safari, V.S. Ushindi, F.C. Andema, P.M. 665 Hamuli, E.B. Irenge, B.M. Vuangi, E.N. Zola, B.K. Baraka, C.M. Bilamirwa, V.M. Matabaro, F.P. Angbongbo, V. Nsabatien, J. Zanga, E.M. Metelo, R.W.M. Krause, A. Balčiūnaitienė, P.B. Memvanga, Discov. Nano 20 (2025) 162.
2. P. Nie, Y. Zhao, H. Xu, Ecotoxicol. Environ. Saf. 253 (2023) 114636.
3. J. Kyana, R.S. Botha, B.B. Lufua, C.O. Lotanga, E.O. Malutshi, A.L. Mundeke, V.M. Eyobi, E.K. Kambale, Y.B. Nuapia, A. Balčiūnaitienė, P.B. Memvanga, Drug Deliv. Transl. Res. (2025).

Multivariate standardization of propolis extracts

[1]Michael Tarapata, [2]Kukhtenko Oleksandr, [3]Manskiy Oleksandr

National University of Pharmacy, Kharkiv, 61002, Ukraine
The Department of Pharmacy and Industrial Technology
**automcorporation@gmail.com*

Introductions. Propolis is a complex, bioactive resinous material whose flavonoid and phenolic composition and resulting antioxidant, antimicrobial, and anti-inflammatory activities vary with botanical and geographical origin, necessitating reliable standardization for research and quality control. Single-compound standardization is often insufficient for propolis because its bioactivity results from multiple interacting constituents; therefore, rapid methods such as UV–Vis spectrophotometry, colorimetry, and potentiometry combined with PCA and PLSR may provide a practical chemical and functional analytical profile. This study aimed to rapidly standardize ethanolic propolis extracts and assess their antioxidant and antimicrobial activity.
Materials and methods. UV–Vis spectrophotometry (200–800 nm) was used for spectral fingerprinting, while total phenolics and flavonoids were determined by Folin–Ciocalteu and $AlCl_3$ colorimetric assays. Antioxidant activity was assessed by DPPH/ABTS (EC_{50} or % inhibition) and optionally FRAP. Potentiometric analysis. Oxidation–reduction potential (ORP) was measured using a suitable redox electrode under controlled temperature and sample concentration. Potentiometric measurements were used as a rapid indicator of the overall reducing/oxidizing character of the extracts and were compared with spectrophotometric antioxidant measurements.
Chemometric analysis. UV–Vis spectra, total phenolic and flavonoid contents, antioxidant parameters, and potentiometric measurements were combined to construct a multivariate fingerprint.
Results and discussion. The ethanolic propolis extracts showed substantial differences in spectrophotometric and colorimetric characteristics, with total phenolic content ranging from 85.2 ± 7.3 to 142.6 ± 15.1 mg GAE/g extract. These differences were consistent with variations in botanical origin and chemical composition, while UV–Vis spectral fingerprints clearly distinguished local, subtropical, and Asian extracts. PCA confirmed that full spectral information provided better geographical classification than individual chemical markers. Total phenolic and flavonoid contents were positively associated with antioxidant capacity, although they did not fully explain biological activity due to the complex composition of propolis. Potentiometric measurements provided an additional rapid assessment of redox properties, but their greatest value was achieved when combined with UV–Vis and colorimetric measurements. Overall, the multivariate approach provided better discrimination and prediction, offering a rapid and practical analytical profile for screening large numbers of propolis samples before more expensive HPLC or LC-MS analyses.
Conclusions. Rapid standardization of ethanolic propolis extracts can be achieved using combined spectrophotometric, colorimetric, and potentiometric measurements to assess chemical composition and antioxidant and redox properties. A multidimensional analytical profile with PCA/PLSR chemometrics provides an inexpensive and rapid screening approach, while HPLC or LC-MS can be used for confirmatory analysis of selected samples.

References

1. Tikhonov, A. I., Jarnych, T. G., Czernych, W. P., Zupaniec, I. A., Tikhonova, S. A. (2005). Theory and practice of manufacturing medicinal propolis preparations. Khrakiv : Printing house "Marka", 274.
2. Tomás-Lorente, F., et al. (2020). HPLC-DAD-MS/MS profiling and chemometric discrimination of propolis from different geographical origins. Food Chemistry, 310, 125932.
3. Liu, J., et al. (2019). Application of chemometrics in the quality control of propolis: A review. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 162, 347-358.

Berberine as a Multifunctional Bioactive Alkaloid: Phytochemical Characteristics, Molecular Mechanisms and Pharmaceutical Potential

Halina Tkaczenko, Natalia Kurhaluk

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

Introduction. Berberine is a naturally occurring isoquinoline alkaloid that is widely distributed in medicinal plants, particularly in species belonging to the genera *Berberis*, *Coptis* and *Phellodendron*. Due to its diverse biological activities, berberine has attracted considerable attention as a potentially pharmacologically active phytochemical with metabolic, anti-inflammatory, antioxidant, antimicrobial and neuroprotective properties. There is increasing evidence that its biological effects are mediated through multiple molecular targets and signalling pathways, including AMP-activated protein kinase (AMPK), nuclear factor kappa B (NF-κB), nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2), mitochondrial pathways, and mechanisms that regulate glucose and lipid metabolism. However, its relatively low oral bioavailability and complex pharmacokinetic profile remain important limitations for therapeutic application. Therefore, it is essential to understand the relationship between berberine's chemical structure, pharmacological activity, bioavailability and formulation for its further pharmaceutical development.

Materials and methods. This paper summarises the recent experimental and pharmacological evidence concerning the phytochemical characteristics, molecular mechanisms, pharmacological activities, and pharmaceutical potential of berberine. Published literature from recent years was analysed, with a particular focus on studies addressing berberine's chemical properties, molecular targets, pharmacokinetic limitations, mechanisms of action, and approaches to improving its bioavailability. Particular attention was given to evidence relating to metabolic regulation, oxidative stress, inflammation, mitochondrial function, cellular signalling and recent developments in pharmaceutical formulations and delivery systems.

Results and discussion. Berberine exhibits a broad spectrum of biological activities, which appear to result from its interaction with multiple molecular pathways rather than from a single pharmacological target. One of the most well-characterised mechanisms involves the activation of AMPK, which contributes to the regulation of glucose and lipid metabolism, and which may underlie several of the metabolic effects attributed to berberine. Berberine has also been reported to modulate NF-κB-dependent inflammatory signalling and Nrf2-associated antioxidant responses, thereby influencing inflammatory and oxidative stress-related processes. Recent evidence further suggests that berberine can influence mitochondrial function, cellular energy homeostasis, gut microbiota, and metabolic signalling. This provides a basis for its pleiotropic pharmacological effects. However, the low systemic bioavailability of orally administered berberine poses a significant challenge, as its extensive metabolism and limited intestinal absorption can restrict exposure to the parent compound. Consequently, recent pharmaceutical research has focused on nanoformulations, lipid-based delivery systems, phytosomes, and other strategies to enhance solubility, intestinal absorption, stability, and tissue availability.

Conclusions. Berberine acts through multiple molecular mechanisms involving metabolic, inflammatory, oxidative and mitochondrial pathways. Its phytochemical characteristics and pleiotropic biological activity make it a promising candidate for pharmaceutical and nutraceutical development. However, its low bioavailability, complex pharmacokinetics and variability among preparations remain important challenges. Further studies integrating phytochemical standardisation, advanced analytical methods, molecular pharmacology, and innovative drug delivery systems are required to establish the clinical relevance of berberine and to facilitate the development of safe, effective, and standardised berberine-containing products.

SILK FIBROIN-BASED IMMOBILIZED ORGANIC REAGENTS FOR PHARMACEUTICAL ANALYSIS: ANALYTICAL STRATEGIES FOR Ag(I), Cr(III), AND Se(IV)

[1]Feruzakhon Tojiboyeva[1]* Z.A. Smanova [1] Tuxtayev Xakim Raxmanovich[2]

[1]National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulugbek, Tashkent, Uzbekistan., [2]Toshkent farmatsevtika instituti
**Corresponding author e-mail: tojiboyevaferuza030@gmail.com*

Introduction.
Pharmaceutical analysis requires reliable methods for determining relevant ionic species and potential impurities in medicines and related materials. Sorption–spectrophotometric methods can combine analyte retention on a solid phase with optical signal measurement. Silk fibroin, a natural protein-based fibre, may serve as a support for immobilizing organic analytical reagents. This abstract outlines a research strategy for developing silk fibroin-supported systems for Ag(I), Cr(III), and Se(IV), with potential application to selected pharmaceutical products, raw materials, and mineral supplements.

Materials and methods.
The proposed platform uses silk fibroin fibre as a solid support and separate organic reagents selected for each target ion. The workflow includes preparation of the fibre, immobilization of the reagent, and spectrophotometric evaluation of the resulting solid phase. For each ion, experimental optimization should assess pH, reagent loading, contact time, signal stability, calibration behaviour, and interference from other ions. Potential matrices must be selected according to the target species: silver-containing topical products for Ag(I), and appropriate chromium- or selenium-containing supplements or raw materials for Cr(III) and Se(IV). Sample preparation and the chemical form measured must be established experimentally.

Results and discussion.
The concept provides a common solid-support strategy while allowing the reagent and reaction conditions to be tailored to each ion. The systems should be evaluated using precision, recovery, calibration range, detection limit, selectivity, matrix effects, and comparison with an appropriate reference method. At present, the available information supports the rationale for this research but does not provide a complete experimental dataset for all three ions in pharmaceutical samples. Therefore, no numerical performance values or validated pharmaceutical applications are claimed. The next stage is to establish immobilization conditions and verify each procedure in appropriate real samples.

Table 1. Proposed analytes and potential pharmaceutical matrices

Analyte	Potential sample type	Key validation needs
Ag(I)	Silver-containing topical preparations or wound-care materials	Recovery, selectivity, matrix effects
Cr(III)	Selected chromium-containing supplements or raw materials	Species suitability, interference, recovery
Se(IV)	Selected selenium-containing supplements or raw materials	Species suitability, sample preparation, recovery

Conclusions.
Silk fibroin-based immobilization of organic reagents is a potential route for developing sorption–spectrophotometric procedures for Ag(I), Cr(III), and Se(IV). Pharmaceutical relevance will depend on selecting suitable sample types, defining the chemical species measured, and validating each analyte-specific method. Further optimization and comparison with reference methods are required before routine pharmaceutical application can be recommended.

Table 2. Analytical characteristics to be established experimentally

Parameter	Purpose
Calibration range and detection limit	Define working concentration range and sensitivity
Precision and recovery	Assess repeatability and accuracy in sample matrices
Selectivity and interference	Evaluate effects of coexisting ions and excipients
Reference-method comparison	Check agreement with an established analytical

	procedure

References

1. Smanova Z, Usmanova K, Mamedova M, Turambetova A, Madusmanova N, Abdullayeva M, et al. Sorption–spectroscopic determination of chromium(III) ions using Eriochrome Black T immobilized on silk fibroin fiber. Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc. 2026;363:128464. doi:10.1016/j.saa.2026.128464.
2. Fujimura K, Odake T, Takiguchi H, Watanabe N, Sawada T. Flow injection spectrophotometric determination of sub-mg dm−3 silver(I) in a strongly acidic solution containing concentrated copper(II) using a pyridylazo reagent. Anal Sci. 2011;27(12):1197–1201. doi:10.2116/analsci.27.1197.
3. Kassem MA. Development of a cloud-point extraction method for spectrophotometric nano determination of silver in real samples. Anal Methods. 2015;7:6747–6754. doi:10.1039/C5AY01094B.

INVESTIGATION OF THE ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF POLYKATION DERIVATIVES OF WATER- SOLVING DIALDEHYDECELLULOSE

Maysara Toshqulova[1], Oliy Akhmedov[2]

[1]*Tashkent Institute of Chemical Technology*
[2]*Institute of Bioorganic Chemistry of the Academy of Sciences of Uzbekistan*
**Corresponding author e-mail: toshqulovamaysara@gmail.com*

Introduction. The increasing resistance of microorganisms to traditional antimicrobial drugs necessitates the development of new effective and biocompatible antimicrobial materials. In this regard, polysaccharide macromolecular systems combining biodegradability, accessibility, and the possibility of chemical modification are of particular interest. Water-soluble dialdehydecellulose (WSDAC), which contains reactive aldehyde groups, is a promising base for obtaining functional derivatives with specified physicochemical and biological properties. The introduction of cationic and other biologically active fragments into the structure of WSDAC can ensure the formation of macromolecular systems capable of interacting with the cell membranes of microorganisms and exhibiting pronounced antimicrobial action. In this regard, the production and study of antimicrobial macromolecular systems based on WSDAC are of scientific and practical interest for creating new biomaterials for medical and pharmaceutical purposes.

Materials and methods. To obtain biologically active macromolecular systems, WSDAC was used, which was obtained by hydrothermal treatment of dialdehyde cellulose for 12 hours at a temperature of 100°C. Subsequently, aminoguanidine molecules were introduced into the WSDAC structure using chemical immobilization. Physicochemical analysis methods substantiated that the pKα value of the synthesized compound is 9.5, the ζ-potential value is 23 mV, and the molecular weight is 12000 Da. The antimicrobial properties of the WSDAC derivative were evaluated using the agar diffusion method. *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Staphylococcus aureus* were selected as pathogenic microorganisms. The concentration of the studied compound was 10 mg/ml.

Results and discussion. As a result of the chemical modification of WSDAC with aminoguanidine fragments, macromolecular compounds with potentially pronounced biological activity were obtained. Due to the chemical bonding of guanidine fragments with WSDAC macromolecules, the resulting compounds acquired the properties of polycations. Microbiological studies showed that at a concentration of 10 mg/ml, the studied compound exhibits effective antimicrobial properties against *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Staphylococcus aureus*. At the same time, the growth delay zone for *Escherichia coli* was 18±1.2 mm, for *Pseudomonas aeruginosa* 15±1.4 mm, and for *Staphylococcus aureus* 20±1.0 mm. The most pronounced growth inhibition was observed in *Staphylococcus aureus*, while for *Pseudomonas aeruginosa*, a slightly smaller growth delay zone was noted, which may be related to differences in the structure of the cell membranes of the studied microorganisms. Based on microbiological tests in vitro, it can be concluded that the chemical attachment of aminoguanidine molecules to WSDAC gives the synthesized products the properties of polycations and ensures pronounced antimicrobial properties.

Conclusions. Thus, the chemical modification of WSDAC with aminoguanidine fragments allows for the production of functional macromolecular compounds with pronounced cationic properties. It was established that the resulting compound, at a concentration of 10 mg/ml, exhibits antimicrobial activity against *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Staphylococcus aureus*. The obtained results indicate the prospects of aminoguanidine-modified WSDAC as a basis for developing new biocompatible antimicrobial macromolecular materials for medical and pharmaceutical purposes.

ASSESSMENT OF THE ECONOMIC EFFICIENCY OF ESSENTIAL OIL PRODUCTION FROM ACHILLEA MILLEFOLIUM L. SEEDS

[1]Behruz Toshbadalov

*[1]Doctoral student, Institute of Fundamental and Applied Research, National Research University, Tashkent, 100000 Uzbekistan e-mail: toshbadalovbehruz9@gmail.com**
ORCID ID: [1]0000-0003-2098-322X,
Tel: (99) 122 10 52

[2]Muzaffar Sattarov,

[2]Associate Professor, Tashkent Research Institute of Vaccines and Serum, Tashkent, 100084 Uzbekistan ***e-mail:***[2]*sattarovmuzaffar710@gmail.com, ORCID ID: [2]0009-0003-5615-4164*

Introduction.
The economic assessment of medicinal plant processing technologies is important for determining whether a proposed method may be practically viable. Achillea millefolium L. (common yarrow) is a medicinal plant whose essential oil may be considered a potential value-added product. Enzymatic pretreatment of plant material, for example with cellulase, may influence extraction performance, but its economic value depends on the amount of oil obtained and the additional costs incurred. Therefore, a preliminary cost-revenue estimate can help identify the key factors that require experimental verification before the technology is scaled up. [1,2,3]

Materials and methods.
A preliminary economic calculation was performed for processing 1 kg of Achillea millefolium L. seeds. The input values were taken from the supplied economic estimate: seeds, UZS 150,000; cellulase, UZS 30,000; electricity, UZS 15,000; water and auxiliary materials, UZS 10,000; and labour, UZS 10,000. Total estimated costs were calculated as the sum of these items. For the illustrative scenario, essential oil yield was assumed to be 2% (20 g per kilogram of seeds). The value of the recovered oil was estimated from the indicative oil price stated in the supplied calculation, giving an estimated value of UZS 293,916 for 20 g. Net profit was calculated as estimated revenue minus the listed costs. The 2% yield and resulting financial figures are assumptions for preliminary assessment, not experimentally validated production results. The published studies cited here concern essential oil content and extraction from yarrow aerial parts; they provide background on the plant's essential oil, but do not validate the assumed 2% yield for seeds. [1,2,3]

Results and discussion.
The estimated cost of processing 1 kg of seeds was UZS 215,000. Under the assumed 2% yield, 20 g of essential oil would have an estimated value of UZS 293,916. Subtracting the estimated costs from this value gives a preliminary net profit of UZS 78,916 per kilogram of seed input.

Economic indicator	**Estimated value**
Seed material (1 kg)	UZS 150,000
Cellulase	UZS 30,000
Electricity	UZS 15,000
Water and auxiliary materials	UZS 10,000
Labour	UZS 10,000
Total estimated costs	UZS 215,000
Assumed oil yield	2% (20 g/kg)
Estimated value of 20 g oil	UZS 293,916
Preliminary net profit	UZS 78,916

These calculations indicate a positive preliminary margin under the selected assumptions. However, the result is highly sensitive to the actual oil yield, the purchase price of the essential oil, cellulase consumption, and energy and labour costs. The supplied estimate does not provide experimental confirmation of a 2% yield, nor does it establish that the indicative international price can be achieved in the local market. Accordingly, the

calculated net profit should be treated as a scenario-based estimate rather than a confirmed commercial outcome. Further work should measure oil yield under defined extraction conditions and use verifiable current prices for both inputs and the final product.

Conclusions.

Based on the supplied preliminary economic model, the estimated cost of processing 1 kg of Achillea millefolium L. seeds is UZS 215,000. If an oil yield of 2% is achieved and the assumed product valuation is applicable, the estimated value of 20 g of oil is UZS 293,916 and the calculated net profit is UZS 78,916. These figures suggest potential economic feasibility under the stated assumptions, but they do not establish industrial profitability. Experimental determination of oil yield and verification of actual market prices and operating costs are required before drawing a firm conclusion.

References

1. Tuberoso CIG, Kowalczyk A. Chemical composition of the essential oils of Achillea millefolium L. isolated by different distillation methods. J Essent Oil Res. 2009;21(2):108-111. doi:10.1080/10412905.2009.9700125.
2. Shawl AS, Srivastava SK. Essential oil composition of Achillea millefolium L. growing wild in Kashmir, India. Flavour Fragrance J. 2002;17(3):165-168. doi:10.1002/ffj.1074.
3. Iversen TH, et al. Production of yarrow (Achillea millefolium L.) in Norway: essential oil content and quality. J Agric Food Chem. 2000;48(12):6205-6209. doi:10.1021/jf000720p.

Cornus mas × *C. officinalis* stone extract impacts pyruvate metabolism of erythrocytes in rats with streptozotocin-induced diabetes mellitus

Yurii Trach[1*], Lidiia Vilchyk[1], Iryna Brodyak[1], Alicja Z. Kucharska[2], Nataliia Sybirna[1]

[1]Ivan Franko National University of Lviv 4, Hrushevskogo Str., Lviv, Ukraine, 79005;
[2]Wrocław University of Environmental and Life Sciences 37, Chełmoński Str., Wrocław, Poland, 51–630;
** Corresponding author e-mail: tracyuriy@gmail.com*

Introduction. Diabetes mellitus (DM) is a major global challenge for the healthcare system, with 588.7 million people living with it. Main symptom of DM is hyperglycemia and based on etiology and pathogenesis this disease is divided on types. Management of DM requires systemic approach which includes proper diet, physical activity, continuous blood glucose level monitoring, and insulin injections. To provide additional support, various pharmaceuticals that help to modulate metabolism impairments exist. Plants are a traditional source of bioactive compounds that have therapeutic effects on the organism. Promising source of such bioactive compounds are species of Cornus genus. Of particular interest is the hybrid *C. mas* × *C. officinalis* since it combines the beneficial traits of two parent species: large fruits from *C. mas* and richness of bioactive compounds from *C. officinalis*. While the majority of research is focused on bioactive substances extracted from fruits, those from stones remain understudied. The aim of this work was to investigate the effects of bioactive compounds extracted from the stones of *C. mas* × *C. officinalis* on lactate dehydrogenase (EC 1.1.1.27, LDH) activity and pyruvate levels in erythrocytes and plasma.
Materials and methods. The extract was prepared from stones of *C. mas* × *C. officinalis* cultivar `Jerzy` (BDPA 14122). The experiment was conducted on Wistar male rats weighing 150-180 g that were divided on 3 groups. The first group was control, the second and third groups contained animals with streptozotocin-induced DM. Type 1 DM was induced by single intraperitoneal injection of streptozotocin at a dose of 55 mg/kg b.w. Only animals with glucose level higher than 12 mM were included in the experiment. On the 10th day after diabetes induction, rats of the third group received 20 mg/kg b.w. of the stone extract (SE) *per os* daily for 14 days. Following the treatment period, blood samples were collected. The blood plasma and erythrocytes were assayed for LDH activity and pyruvate concentration. Obtained data were analyzed with one-way ANOVA followed by Tukey's HSD post hoc test.
Results and discussion. After diabetes induction there was significant increase in pyruvate level in the plasma ($p<0.001$) and erythrocytes ($p=0.038$) in relation to the control group. Treatment with the SE caused further elevation of pyruvate in erythrocytes when compared to the control group ($p<0.001$) and to the diabetic group ($p=0.003$). On the contrary, the level of pyruvate in the plasma was lower than in the control ($p<0.001$) and diabetic group ($p<0.001$). LDH activity in the plasma ($p<0.001$) and erythrocytes ($p=0.019$) was higher in the diabetic group than in the control group. In the group that received the SE LDH activity in the plasma showed a decrease ($p=0.002$) in comparison to the diabetic group. While the SE lowered the LDH activity in erythrocytes when compared to the diabetic group, this change was not significant. Accumulation of pyruvate in erythrocytes and its depletion from plasma may suggest inhibition of monocarboxylate transporter 1 in erythrocytes. The decrease of LDH activity in plasma may demonstrate hypoglycemic and systemic antioxidant effect of the extract whereas lower LDH activity in erythrocytes shows particular protection from oxidative stress in those cells.
Conclusions. The obtained results are equivocal. The decrease of LDH activity in the plasma and erythrocytes indicates protective effect of the SE against cell injuries caused by glyco-oxidative stress. The accumulation of pyruvate in erythrocytes of rats that received the SE raises concerns and must be studied further.

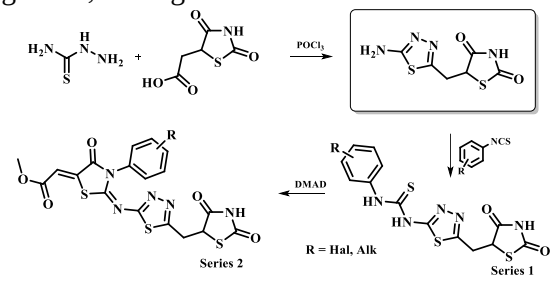
New thiadiazole-thiazolidinedione hybrids as effective agents against *Toxoplasma gondii*

Nazar Trotsko[1]*, Helena Tuszewska[1], Katarzyna Dzitko[2], Dmytro Khylyuk[1], Agata Paneth[1]

[1]*Department of Organic Chemistry, Faculty of Pharmacy, Medical University of Lublin, 4A Chodzki Street, 20-093 Lublin, Poland*
[2]*Department of Molecular Microbiology, Faculty of Biology and Environmental Protection, University of Łódź, 12/16 Banacha Street, 90-237 Łódź, Poland*
**Corresponding author e-mail: nazar.trotsko@umlub.edu.pl*

Introduction.
Toxoplasma gondii is an obligate intracellular parasite causing toxoplasmosis, particularly severe in immunocompromised individuals. Current therapies have limited efficacy and do not eliminate the parasite. Therefore, new anti-*T. gondii* agents are needed. Thiazolidin-4-one derivatives exhibit diverse biological activities, including antiparasitic effects [1], supporting the development of thiadiazole–thiazolidinedione hybrids.

Materials and methods.
Two new series of thiadiazole–thiazolidinedione hybrids were designed and synthesized using conventional organic methods (Scheme 1). Their structures were confirmed by IR, ^{1}H NMR, and ^{13}C NMR spectroscopy. Anti-*T. gondii* activity was evaluated and compared with sulfadiazine. Cytotoxicity was assessed using the MTT assay in Hs27 and L929 cells. Molecular docking studies investigated the potential interactions of the compounds with TgCDPK1, TgROP8, and TgROP18.



Scheme 1. Synthetic route of new thiadiazole-thiazolidinedione hybrids.

Results and discussion.
The synthesized hybrids showed promising anti-*T. gondii* activity, with several derivatives demonstrating higher activity than sulfadiazine. Most compounds exhibited low cytotoxicity toward Hs27 and L929 cells. Series 1 derivatives were particularly promising, combining good antiparasitic activity with high selectivity. Molecular docking revealed favorable predicted interactions of selected compounds, especially from series 1, with TgCDPK1, TgROP8, and TgROP18.

Conclusions.
Thiadiazole–thiazolidinedione hybrids represent a promising chemical class for the development of new anti-*T. gondii* agents. Series 1 derivatives, combining good antiparasitic activity, low cytotoxicity, and favorable predicted protein interactions, warrant further structural optimization and biological investigation.

References
1. Tuszewska H, Szczepański J, Mandziuk S, Trotsko N. Thiazolidin-4-one-based derivatives - Efficient tools for designing antiprotozoal agents. A review of the last decade. *Bioorg Chem.* 2023;133:106398.

Evaluation of the antiparasitic activity of new thiadiazole-thiazolidinone hybrids against *Toxoplasma gondii*

Nazar Trotsko[1]*, Helena Tuszewska[1], Katarzyna Dzitko[2], Agata Paneth[1]

[1]*Department of Organic Chemistry, Faculty of Pharmacy, Medical University of Lublin, 4A Chodzki Street, 20-093 Lublin, Poland*
[2]*Department of Molecular Microbiology, Faculty of Biology and Environmental Protection, University of Łódź, 12/16 Banacha Street, 90-237 Łódź, Poland*
**Corresponding author e-mail: nazar.trotsko@umlub.edu.pl*

Introduction.
Toxoplasma gondii is an intracellular parasite causing toxoplasmosis, particularly dangerous for immunocompromised individuals. Due to the lack of therapies capable of completely eliminating the parasite, new anti-*T. gondii* agents are needed. Based on previous studies [1,2], new thiadiazole–thiazolidinone hybrids were designed as potential anti-toxoplasma agents.

Materials and methods.
A series of thiadiazole–thiazolidinone hybrids was synthesized from 2-amino-1,3,4-thiadiazole. The amino group was acylated with chloroacetyl chloride, followed by cyclization with ammonium thiocyanate in ethanol to obtain [(1,3,4-thiadiazol-2-yl)imino]thiazolidin-4-one. Subsequent Knoevenagel condensation with aromatic aldehydes afforded the target derivatives (Figure 1), which were evaluated for anti-*T. gondii* activity and selectivity.

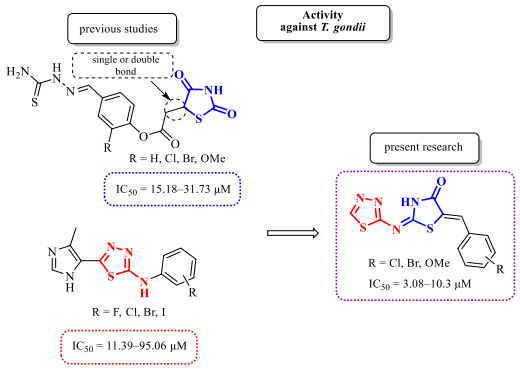


Figure 1. Design of new thiadiazole-thiazolidinone hybrids.

Results and discussion.
The synthesized hybrids showed promising anti-*T. gondii* activity, with IC_{50} values of 3.08–10.3 μM and favorable selectivity indices (SI = 16.8–173.1). These results indicate that the thiadiazole–thiazolidinone scaffold may be a valuable starting point for further development of anti-toxoplasma agents.

Conclusions.
The synthesized thiadiazole–thiazolidinone hybrids combined promising anti-*T. gondii* activity with favorable selectivity. Their high selectivity indices support further structural optimization and biological evaluation as potential anti-toxoplasma agents.

References
1. Węglińska L, Bekier A, Dzitko K, Pacholczyk-Sienicka B, Albrecht Ł, Plech T, et al. 1,3,4-Thiadiazoles Effectively Inhibit Proliferation of *Toxoplasma gondii*. *Cells* 2021;10(5):1053.
2. Dzitko K, Kaproń B, Paneth A, Bekier A, Plech T, Paneth P, Trotsko N. TZD-based hybrid molecules act as dual anti-*Mycobacterium tuberculosis* and anti-*Toxoplasma gondii* agents. *Int J Mol Sci*. 2023;24(3):2069.

Artificial intelligence in the design of biogenic selenium nanoparticles: optimization of biosynthesis by probiotic bacteria and prediction of functional property

Svitlana Tsekhmistrenko[1]*, Volodymyr Bityutskyy[1], Nataliya Tymoshok[2], Mykola Spivak[2]

[1] *BilaTserkva National Agrarian University,BilaTserkva,Ukraine*
[2]*D.K. Zabolotny Institute of Microbiology and Virology of the NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine*
Svetlana.tsehmistrenko@gmail.com

Introduction. The biogenic reduction of selenite to elemental selenium (Se^0) enables the production of selenium nanoparticles (SeNPs) in the presence of bacterial biomolecules. The properties of the product depend on the bacterial strain, medium composition, and cultivation conditions; therefore, optimization based solely on the formation of a red precipitate is insufficient. For a functional nanomaterial, it is necessary to control the yield of Se^0, particle size, dispersion, surface composition, stability, and biological activity.
Materials and methods. *Lactiplantibacillus plantarum* IMV B-7679, *Lacticaseibacillus casei* IMV B-7280, and *Bacillus subtilis* IMV B-7393 are proposed as model producers. The protocol involves a factorial experiment with fixed strain, initial Na_2SeO_3 concentration, pH, temperature, incubation time, and biomass concentration. Input values should be recorded along with the characteristics of each independent batch; technical replicates of measurements do not replace independent biosynthesis experiments. Primary outcomes: fraction of converted Se(IV), mass yield of Se^0, particle size distribution as determined by electron microscopy, hydrodynamic diameter, polydispersity index, and ζ-potential. The chemical form of selenium must be confirmed by a separate analytical method; a red color alone does not establish either the yield or the composition of the nanoparticles.
Modeling and validation. It is advisable to first compare basic regression with random forest or gradient boosting models. Bayesian optimization with constraints on residual Se(IV), culture viability, and aggregate stability can be used to select synthesis conditions. Predictions of functional properties should be developed separately from the model of technological yield: the results of the standardized antioxidant assay and the dose-dependent cell viability assay are proposed as target metrics. Data should be separated by independent synthesis batches; to assess transferability between producers, the model should additionally be validated on a strain not used during training. Errors and uncertainty intervals must be reported for each endpoint.
Summary and conclusions. The proposed framework formalizes the sequence “strain and culture conditions → Se(IV) biotransformation → SeNP properties → functional assay → prediction and subsequent experiment”. It allows one to verify which process parameters are associated with reproducible product characteristics and to select subsequent experimental combinations while accounting for uncertainty. Existing publications confirm the fundamental possibility of SeNP synthesis by bacteria but do not prove the predictive accuracy of the model described here. Training the model, determining the optimal conditions, and making claims about biological efficacy require a separate experimental dataset and independent validation.

References

1.Qiao L, Dou X, Song X, Chang J, Zeng X, Zhu L, et al. Selenite bioremediation by food-grade probiotic *Lactobacillus casei* ATCC 393: insights from proteomics analysis. Microbiol Spectr. 2023;11(3): e00659-23.
2.Tymoshok NO, Demchenko OA, Bityutskyy VS, Tsekhmistrenko SI, Kharchuk MS, Tsekhmistrenko OS. Bionanotechnology of selenite ions recovery into nanoselenium by probiotic strains of lactobacteria and tolerance of lactobacteria to sodium selenite. Mikrobiolohichnyi Zhurnal. 2023;85(4):9–20.

Synthesis and antispasmodic activity of new [1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,3,5]triazine derivatives

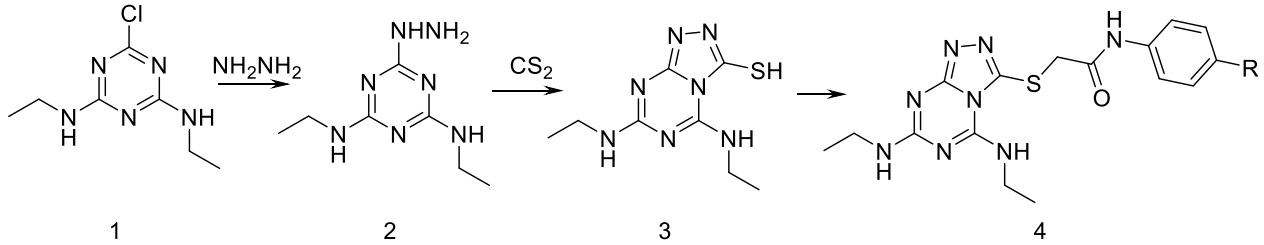
Andrii Tsyhankov[1]*, Denis Krasilov[1], Anatolii Demchenko[1,2]

[1]*Department of Chemistry and Pharmacy, Nizhyn Mykola Gogol State University, Nizhyn, Ukraine*
[2]*Department of Chemistry, Pontifical Catholic University of Rio de Janeiro (PUC-Rio), Rio de Janeiro, RJ, Brazil*
**Corresponding author e-mail: andriits@ndu.edu.ua*

Introduction. Heterocyclic compounds, particularly fused nitrogen-containing systems, are attracting attention as promising frameworks for the development of compounds with diverse pharmacological properties. The structure of [1,2,4]triazolo[4,3-a][1,3,5]triazine combines the structural features of two pharmacologically significant heterocyclic systems and may open up opportunities for the development of new biologically active compounds. Antispasmodics are widely used to treat conditions associated with excessive contraction of smooth muscles. Therefore, the synthesis and pharmacological evaluation of new [1,2,4]triazolo[4,3-a][1,3,5]triazine derivatives may contribute to the identification of promising structures with potential antispasmodic properties. The aim of this study was to synthesize a series of new [1,2,4]triazolo[4,3-a][1,3,5]triazine derivatives and to investigate their antispasmodic.

Materials and methods. Biological studies of the synthesized compounds were conducted at the Institute of Pharmacology and Toxicology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine under the supervision of Dr. Inna Herashchenko.

Results and discussion. The described [1,2,4]triazolo[4,3-a][1,3,5]triazine derivatives are obtained in moderate yields using well-known multistep synthetic methods. The reaction of **1** with hydrazine hydrate yields **2**. The next step involves the reaction of **2** with CS_2, leading to intramolecular cyclization to form the fused triazole-thiol system **3**. Next, alkylation of the resulting thiol with 2-bromo-1-(4-R-phenyl)propan-1-one yields the final target compound **4**.



1 2 3 4

Де R = H (a), Cl(b)

The structure of the [1,2,4]triazolo[4,3-a][1,3,5]triazine derivatives was confirmed by 1H NMR spectroscopy recorded in DMSO-d6 solution on a Bruker Avance III 400 MHz instrument. Elemental analysis was performed using a EuroEA 3000 analyzer.

The effect of the synthesized compounds on the antispasmodic activity of the test substances was investigated. The greatest effect was observed for compound 4a: the reduction in contraction amplitude was 98.17%, indicating virtually complete relaxation induced by the compound. For compound 4b, the percentage of relaxation was approximately 81.5%, which also characterizes it as a compound with pronounced antispasmodic activity.

Conclusions. Thus, the results obtained indicate the promise of [1,2,4]triazolo[4,3-a][1,3,5]triazine derivatives as potential compounds with antispasmodic activity and warrant further investigation of the structure–activity relationship.

Investigation of Biological Activity and Structure–Activity Patterns in Mono- and Bis-Modified 3-(Arylamino)propanehydrazides

Ingrida Tumosienė[1], Ilona Jonuškienė[1,2], Neringa Petrašauskienė[3], and Kristina Kantminienė[3*]

[1]*Department of Organic Chemistry, Kaunas University of Technology, Kaunas, Lithuania*
[2] *Bioprocess Research Centre, Kaunas University of Technology, Kaunas, Lithuania*
[3]*Department of Physical and Inorganic Chemistry, Kaunas University of Technology, Kaunas, Lithuania*
**Correspondence: kristina.kantminiene@ktu.lt*

Introduction.
Oxidative stress is associated with numerous pathological processes and has stimulated interest in multifunctional biologically active compounds [1]. Hydrazones and phthalimide derivatives are attractive scaffolds with reported antioxidant and antimicrobial properties [2]. This study aimed to synthesize mono- and bis-derivatives of substituted 3-(arylamino)propanehydrazides containing hydrazone or phthalimide pharmacophores and to evaluate their antioxidant and antibacterial properties.

Materials and methods.
Sixteen compounds were synthesised and characterised by NMR, FT-IR, MS, and elemental analysis. Antioxidant activity was evaluated by reducing power, FRAP, DPPH, ABTS, and NBT assays using melatonin as a reference. Antibacterial activity against *Escherichia coli* and *Bacillus subtilis* was determined by the disc diffusion method.

Results and discussion.
The target compounds were synthesised in 71–98% yields [3]. The compounds showed pronounced differences in antioxidant activity depending on their molecular structure. *N*-(1,3-dioxoisoindolin-2-yl)-3-(phenylamino)propanamide exhibited the highest reducing power (2.005 ± 0.017) and DPPH activity (89.43 ± 0.092%), exceeding melatonin by 1.70- and 6.71-fold, respectively. *N*'-(4-nitrobenzylidene)-3-(phenylamino)propanehydrazide showed the highest FRAP activity (100.89 ± 0.959 μmol/L), 1.48-fold higher than melatonin, while 3,3'-((4-ethoxyphenyl)azanediyl)bis(*N*-(1,3-dioxoisoindolin-2-yl)propanamide) demonstrated the highest NBT activity (86.02 ± 0.950%), 1.58-fold higher than the reference. *N*-(1,3-dioxoisoindolin-2-yl)-3-(phenylamino)propanamide showed the strongest antibacterial activity against both tested bacteria. Phthalimide-containing propanamides generally exhibited higher antioxidant and antibacterial activity than the corresponding hydrazones, while mono derivatives were frequently more active than bis analogues.

Conclusions.
The biological activity depended strongly on molecular architecture and pharmacophore type. *N*-(1,3-dioxoisoindolin-2-yl)-3-(phenylamino)propanamide showed the most pronounced overall antioxidant and antibacterial activity. The obtained results provide structure-activity relationships for further development of multifunctional antioxidant and antibacterial derivatives.

References
1.Sies, H. Redox Biol. 2015, 4, 180–183.
2. Lamie, P.F. et al. Molecules 2015, 20, 16620–16642.
3. Tumosienė I. et al. Biomolecules 2026, 16, 795.

Molecular design and synthesis of fumed silica-based nanocomposites for controlled release systems of ibuprofen and ketorolac tromethamine

Zlata Tymoshchuk[1]*, Roman Kozakevich[2]

[1]*"European Collegium" Private Educational Institution Limited Liability Company, Kyiv, Ukraine*
[2]*Institute of Surface Chemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine*
**tymoshchukzlata@gmail.com*

Introduction. Traditional systemic pharmacotherapy using non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)—specifically ibuprofen and ketorolac tromethamine—is limited by the risks of gastrointestinal complications and systemic toxicity. The primary cause is the "peak" blood concentration effect resulting from the rapid dissolution of standard oral dosage forms. Furthermore, suboptimal release kinetics can lead to overdosing and exacerbate the problem of systemic pharmaceutical exposure. A promising approach to overcoming these limitations lies in the development of intelligent controlled drug delivery systems based on nanosilica matrices.

Materials and methods. Nanocomposites were prepared via impregnation from organic solvents (100 mg of drug per 500 mg of carrier). The structure and type of interactions were confirmed by IR spectroscopy (400–4000 cm^{-1}). Desorption testing was performed in accordance with the State Pharmacopoeia of Ukraine in phosphate buffer solution (pH 7.4, 37°C, rotating basket apparatus, 100 rpm) using UV spectrophotometric analysis (ibuprofen: 225 nm; ketorolac: 328 nm).

Results and discussion. Research results demonstrate that pyrogenic nanodispersed silicas—specifically A-300, Silokhrom, AM-1-300, and A-300-NH2—can be used to load ibuprofen and ketorolac tromethamine onto their surfaces, a fact confirmed by IR spectroscopy. Composites of ibuprofen and ketorolac tromethamine based on these modified silicas exhibit properties suitable for drug desorption. The findings indicate that the adsorption characteristics of the modified silicas AM-1-300 and A-300-NH2 were the most advantageous for achieving a sustained-release effect in the resulting ibuprofen and ketorolac tromethamine composites. The most valuable result was the desorption of ibuprofen from the A-300-NH2-based composite, which reached 81% within 24 hours.

The practical significance of the obtained results lies in the potential to use modified nanosilicas as carrier matrices for developing new forms of controlled-release analgesic drugs.

Conclusions. Targeted chemical functionalization of the surface of a fumed silica carrier is a highly effective molecular design method for creating systems with controlled release kinetics for non-steroidal anti-inflammatory drugs. IR spectroscopy results confirm the successful formation of nanocomposites driven by intermolecular hydrogen bonding and electrostatic interactions between the drugs' characteristic groups and the active sites of the matrices. The AM-1-300 and A-300-NH2 modifications show the greatest promise for developing sustained-release formulations of non-steroidal anti-inflammatory drugs intended for once-daily administration.

References

1. Bagwe RP, Hilliard LR, Tan W. Surface modification of silica nanoparticles to reduce aggregation and nonspecific binding. Langmuir. 2006;22(9):4357-62. doi: 10.1021/la052797j.
2. Smith BC. Fundamentals of Fourier transform infrared spectroscopy. 2nd ed. Boca Raton: CRC Press; 2011. p. 207. doi: 10.1201/b10777.
3. Kozakevych R, Korobeinyk A, Bolbukh Y, Tertykh V, Mikhalovska L, Zienkiewicz-Strzałka M, Deryło-Marczewska A. Preparation and characterization of nanocomposite polyvinyl chloride films with NO-generating activity. Appl Nanosci. 2019;9(5):801-8. doi: 10.1007/s13204-018-0723-0.

INVESTIGATION OF THE PHYSICOCHEMICAL PROPERTIES OF OXIDIZED INULIN

Umarova S.R., Ibragimova K.S., Xusenov A.Sh., Rakhmanberdiev G.

Tashkent Institute of Chemical Technology, Tashkent, Republic of Uzbekistan.
**Corresponding author e-mail: umarovas193@gmail.com*

Introduction. Inulin is a natural storage polysaccharide belonging to the fructan family and is widely used in pharmaceutical, food, and biomedical applications due to its biodegradability, biocompatibility, and prebiotic properties. However, the relatively low chemical reactivity of native inulin limits its application in the development of functional materials. Chemical modification, particularly oxidation, provides an effective approach for introducing new functional groups and regulating the physicochemical properties of inulin. The oxidation process can alter the degree of oxidation, charge characteristics, viscosity, and structural organization of the polymer. Therefore, this study aimed to investigate the physicochemical properties of oxidized inulin obtained under different oxidation conditions, with particular emphasis on changes in oxidation degree, zeta potential, viscosity, and structural characteristics.

Materials and Methods. Inulin isolated from Jerusalem artichoke (*Helianthus tuberosus* L.) tubers was used as the starting material. Oxidation was performed using an HNO_3/H_3PO_4-$NaNO_2$ oxidation system at temperatures of 10-60 °C for 4-6 h. After the reaction, the mixture was diluted with distilled water, dialyzed using a membrane with a molecular weight cut-off of 1000 Da, and freeze-dried. The carboxyl group content was determined by the calcium acetate method. The structural and physicochemical properties of the oxidized inulin were evaluated by X-ray diffraction, viscosity, and zeta potential measurements.

Results and Discussion. The oxidation conditions significantly affected the physicochemical properties of inulin. At 25 °C, increasing the reaction time from 1 to 5 h resulted in a progressive increase in the oxidation degree from 20±2% to 65±3%. This increase was accompanied by an increase in viscosity from 2.1±0.1 to 3.2±0.2 mPa·s and a shift in zeta potential from -17.8±1 to -25.4±2 mV. The reaction temperature also influenced the oxidation process.

At a reaction time of 5 h, increasing the temperature from 25 to 40 and 60 °C increased the oxidation degree from 65±3% to 75±4% and 85±4%, respectively. The viscosity increased from 3.2±0.2 to 3.8±0.2 and 4.5±0.3 mPa·s, while the zeta potential shifted toward more negative values, reaching -34.7±2 mV at 60 °C.

However, intensification of the oxidation conditions was accompanied by a decrease in product yield. At 25 °C, the yield decreased from 95±2% after 1 h to 85±3% after 5 h, while at 60 °C and 5 h it decreased to 70±4%. This behavior suggests that prolonged reaction time and elevated temperature may promote partial degradation of the inulin macromolecular chains.

X-ray diffraction analysis confirmed structural changes in the oxidized inulin. The unoxidized sample showed a characteristic diffraction maximum at approximately 18-19° (2θ). With increasing oxidation degree, the intensity of this peak gradually decreased, with the most pronounced changes observed at oxidation degrees of 65% and 85%. This decrease indicates disruption of the ordered regions of the inulin macromolecular structure.

Overall, oxidation effectively modified the structural and physicochemical properties of inulin, while excessive oxidation reduced the product yield.

Conclusion. In this study, the oxidation of inulin resulted in significant changes in its structural and physicochemical properties. Increasing the reaction time and temperature increased the oxidation degree, viscosity, and negative surface charge of the polymer, while more intensive oxidation conditions reduced the product yield. X-ray diffraction analysis confirmed changes in the ordered regions of the inulin structure with increasing oxidation degree. These results demonstrate that controlled oxidation can be used to modify the physicochemical properties of inulin and regulate its functional characteristics.

Antiviral Activity of Marker Compounds from *Epilobium* Species against SARS-CoV-2 Pseudovirus

Kateryna Uminska[1,2], Michal Korinek[3,4], Liudas Ivanauskas[5], Victoriya Georgiyants[2], Yu-Li Chen[6], Tsong-Long Hwang[6], Fang-Rong Chang[3], Olha Mykhailenko[2,7,8]*

[1] Zhytomyr Basic Pharmaceutical Professional College, Ukraine; [2]National University of Pharmacy, Ukraine; [3]Kaohsiung Medical University, Taiwan; [4] Chang Gung University, Taiwan; [5]Lithuanian University of Health Sciences, Lithuania; [6] Chang Gung University of Science and Technology, Taiwan; [7]UCL School of Pharmacy, London, UK; [8]Kiel University, Kiel, Germany
**Corresponding author e-mail: o.mykhailenko@nuph.edu.ua*

Introduction. Species of the genus *Epilobium* are rich in polyphenolic compounds, including ellagitannins, flavonoids, and phenolic acids, and are traditionally used as medicinal plants. Previous phytochemical investigations of *E. angustifolium* and *E. hirsutum* identified several characteristic phenolic compounds, with oenothein B as the major component [1]. This study aimed to evaluate the antiviral activity of individual marker compounds identified in *Epilobium* species against SARS-CoV-2 pseudovirus infection and to assess their effects on host cell viability.

Materials and methods. The marker compounds were then evaluated individually in a SARS-CoV-2 spike protein/angiotensin-converting enzyme 2 pseudovirus entry assay. Stable human angiotensin-converting enzyme 2-overexpressing HEK293T cells were seeded in 96-well plates at 1×10^4 cells/well. Pseudotyped lentivirus expressing the SARS-CoV-2 spike protein was pretreated with the compounds for 1 h at 37 °C, then incubated with the cells for 24 h. Viral entry was quantified by measuring luciferase activity. Cell viability was assessed using the WST-1 assay after 24 h of treatment. The concentration required to inhibit 50% of pseudovirus infection was determined for active compounds. Antiviral activity was compared with cepharanthine as the positive control.

Results and discussion. The tested compounds showed markedly different antiviral activities. Oenothein B demonstrated the most pronounced inhibitory effect, reducing SARS-CoV-2 pseudovirus infection by 71.40±2.40% at 10 μM ($p<0.001$). Its IC_{50} value was 6.08±0.27 μM. Importantly, oenothein B showed no cytotoxicity at the tested concentration, with cell viability of 98.38±0.05%. Ellagic acid showed weak antiviral activity, with 16.54±1.71% inhibition at 10 μM. The remaining compounds, including isoquercitrin, afzelin, rutin, quercitrin, gallic acid, chlorogenic acid, neochlorogenic acid, hyperoside, and guaijaverin, showed low or negligible inhibition of pseudovirus infection under the same conditions. Cell viability remained high across all tested compounds, ranging from 92.40% to 103.73%. Interestingly, molecular docking previously indicated favorable interactions between rutin and chlorogenic acid and the SARS-CoV-2 spike protein; however, their antiviral effects in the pseudovirus assay were negligible. These findings demonstrate that favorable predicted binding does not necessarily translate into measurable inhibition of viral entry. The antiviral activity observed for oenothein B is a major marker compound of *Epilobium* species. The previously reported antiviral activity of *Epilobium* extracts may therefore be partly associated with their oenothein B content.

Conclusions. Among the marker compounds investigated in *Epilobium* species, oenothein B showed the strongest and most convincing antiviral activity against the SARS-CoV-2 pseudovirus, with an IC_{50} of 6.08±0.27 μM and no apparent cytotoxicity at the tested concentration. These results identify oenothein B as a promising marker compound for further investigation of the antiviral potential of *Epilobium*-derived preparations and support its use as a pharmacological and quality-control marker.

References

1. Uminska K, Korinek M, Ivanauskas L, et al. Assessment of the phenolics content in Epilobium angustifolium and *Epilobium hirsutum* extracts and their pharmacological activity. Archiv der Pharmazie. 2025;358:e12001.

EFFECT OF SOLVENT SYSTEM ON PHENOLIC COMPOUND YIELD AND ANTIOXIDANT ACTIVITY IN RHODODENDRON TOMENTOSUM HARMAJA

Venkatesan S.[1]*, Raudone L.[1]

[1]*Institute of Pharmaceutical Technologies, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania*
**Corresponding author e-mail: settu.venkatesan@stud.lsmu.lt*

Introduction. Plant-derived phenolic compounds are important natural antioxidants with potential applications in medicinal chemistry and pharmaceutical development. The extraction efficiency of these bioactive compounds depends strongly on the solvent system used. Differences in solvent polarity can significantly affect both the qualitative and quantitative composition of the obtained extracts. Rhododendron tomentosum Harmaja is known to contain a diverse range of phytochemicals, including phenolic compounds, flavonoids, tannins, and essential oil constituents. This plant has traditionally been used in folk medicine for its antiseptic, anti-inflammatory, and insect-repellent properties. The content of bioactive compounds is considered a key quality trait, as it determines the potential biological activity and pharmaceutical value of the plant material. The extraction yield of phenolic compounds depends greatly on the solvent system used. Therefore, selecting an appropriate solvent is essential for obtaining extracts with high levels of antioxidant and other biologically active constituents. The aim of this study was to evaluate the influence of different solvent systems, including ethanol, acetone, and hot water, on the yield of phenolic compounds and antioxidant activity in Rhododendron tomentosum plant materials.
Materials and methods. Plant leaf samples were collected in natural habitats, dried and milled for the extraction. Spectrophotometric assays were used to assess the phytochemical composition of the extracts. Total phenolic content (TPC) was determined using the Folin-Ciocalteu assay; total proanthocyanidins were quantified by the DMAC assay. Antioxidant activity was evaluated using the ABTS radical scavenging assay. Statistical differences between extraction procedures were assessed by analysis of variance (ANOVA).
Results and discussion. The results demonstrated that the solvent type significantly influenced the extraction efficiency of phenolic compounds and the antioxidant activity of Rhododendron tomentosum. Among the tested solvents, hot water yielded the highest total phenolic content for 72.90731 mg/ml, proanthocyanidin content for 79.686071 mg/ml, and antioxidant activity for 72.72 µmol/g, indicating its superior effectiveness in extracting bioactive compounds from this plant material.
Conclusions. The findings of this study confirm that solvent selection is a critical factor in the extraction of phenolic compounds from the leaves of Rhododendron tomentosum. Hot water extractions resulted in the greated amounts of phenolic compounds under the tested conditions. These results provide useful information for optimizing the recovery of natural antioxidants and proanthocyanidins from Rhododendron tomentosum for potential pharmaceutical applications.

Biologically Active [1,2,4]Triazino[2,3-c]quinazolines: More Than Two Decades of Research — A Retrospective

Oleksii Voskoboinik[1]*, Serhii Kovalenko[2]

[1] *"Zaporizhzhia Polytechnic" National University, 64 Universytetska St., Zaporizhzhia 69011, Ukraine*
[2] *Institute of Chemistry and Geology, Oles Honchar Dnipro National University, 72, Nauki Ave., 49010, Dnipro, Ukraine*
*a.yu.voskoboynik@gmail.com

Introduction. Over the past decades, medicinal chemistry has increasingly complemented the systematic investigation of structurally related compounds with rational approaches, including structure-based and ligand-based drug design. At the same time, systematic long-term studies of individual heterocyclic scaffolds remain highly valuable, as they enable the accumulation of extensive structure–activity relationship data and facilitate the identification of promising directions for further optimization. In this context, for more than two decades, one of the main directions of our research has been the systematic study of the synthesis methods, structure, reactivity, and biological activity of [1,2,4]triazino[2,3-c]quinazolines.
Materials and methods. The studies employed organic synthesis, physicochemical methods of structure elucidation, in silico, in vitro, and in vivo evaluation of biological activity, and QSAR modelling.
Results and discussion. Long-term synthetic studies have shown that, despite the rigidity of the tricyclic scaffold, [1,2,4]triazino[2,3-c]quinazolines offer broad opportunities for structural modification. Thus, the nature of substituents at positions 8, 9, 10, and 11 is determined by the structure of the starting anthranilic acids, a wide variety of which are commercially available. The substituent at position 3 is determined by the structure of the α-keto ester introduced into the reaction with quinazolin-4-ylidene hydrazide or its substituted derivatives. Introduction of substituents at position 6 involves preliminary nucleophilic cleavage of the pyrimidine ring, followed by reaction with bielectrophiles of different types. This transformation enables the introduction of substituents at position 6, variation of the degree of saturation of the pyrimidine moiety, and the preparation of a-fused derivatives.
The biological studies conducted demonstrated that derivatives of [1,2,4]triazino[2,3-c]quinazolines exhibit a broad spectrum of biological activities. In particular, compounds with pronounced anti-inflammatory, anticancer, hypoglycemic, hypolipidemic, actoprotective, antimicrobial, and antifungal effects were identified. It was also established that, for certain types of biological activity, particularly anti-inflammatory activity, the presence of the [1,2,4]triazino[2,3-c]quinazoline scaffold is a key structural determinant. A number of the obtained compounds combined pronounced pharmacological activity, exceeding those of the corresponding reference compounds, with low toxicity and therefore represented promising candidates for further biological investigation. At present, the identified promising biologically active compounds are undergoing further pharmacological evaluation. In addition, dosage forms have been developed for selected compounds, and appropriate quality control methods have been established.
Conclusions.
[1,2,4]Triazino[2,3-c]quinazoline derivatives represent promising scaffolds for the search for new biologically active agents due to their pronounced biological activity, low toxicity, and broad opportunities for structural modification.

References. Voskoboinik OYu. [1,2,4]Triazino[c]quinazolines: synthesis, transformations, physicochemical and biological properties [abstract of doctoral dissertation]. Zaporizhzhia: Zaporizhzhia State Medical University; 2019. 51 p.

Developing "Phormulations" for Phages

Sai Liu,[1] Tian Ju,[1] Jixuan Li,[1] Andrew Weston,[1] Giovanni Satta,[2] Sara Bolognini,[3] Mariagrazia Di Luca,[3] Simon Gaisford,[1] Gareth R. Williams[1]

[1] *UCL School of Pharmacy, 29-39 Brunswick Square, London, WC1N 1AX, UK.*
[2] *UCL Centre for Clinical Microbiology, Rowland Hill Street, London, NW3 2PF, UK*
[3] *Department of Biology, University of Pisa, Via San Zeno 39 56127 Pisa, Italy*

Bacterial infections contribute to millions of deaths (7.7M in 2019). The most common medical intervention to combat these is the use of antibiotics. However, the emergence of multi-drug-resistant bacteria is a significant and growing threat associated with *ca.* 4.95M deaths in 2019 [1]. *Pseudomonas aeruginosa (P. aeruginosa)* is a particularly problematic bacterial pathogen, commonly seen in *e.g.* wounds and lung infections. Bacteriophages, or phages, are viruses which infect bacteria. They are highly specific to particular strains of bacteria, and can be used safely without the risk of off-target effects on *e.g.* the gut microbiome. Phages offer a natural alternative to antibiotics, and are self-amplifying and adaptable. They are thus capable of circumventing bacterial resistance.

The clinical efficacy of phages is well established. However, most studies prepare phages as simple liquid suspensions: this causes challenges with transport and stability, and there is a pressing need to develop solid phage formulations. In this presentation, we will discuss recent work to develop such formulations using electrohydrodynamic atomization (EHDA; electrospinning and electrospraying). EHDA applies electrical energy to dry a polymer/active component solution, offering a number of advantages over more conventional approaches such as spray drying and freeze drying in terms of simplicity and the lack of heat application.

Anti-*P. aeruginosa* Neko phages were isolated from puddle water. They were first characterized and then processed into fibers by electrospinning and particles by electrospinning, using polymer and sugar excipients. The resultant products were characterized for their morphology (electron microscopy), phage content, and effectiveness in anti-bacterial assays. The phage-loaded fibers are found to be cylindrical and smooth [2], while regular spherical particles of ca. 1-2 μm in diameter can be generated by electrospraying [3]. We find a loss of phage activity after EHDA processing, but this can be minimized by careful optimization of the formulation. The optimal phage formulations can effectively delay or prevent bacterial growth, with no reduction in activity compared to "fresh" phages. Furthermore, preparing systems where phages are combined with antibiotics allows for synergistic effects. We thus conclude that EHDA approaches have great potential for the development of solid phage formulations.

References

[1] Murray C J L, Ikuta K S, Sharara F, *et al.* Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: A systematic analysis [J]. *Lancet*, 2022, **399**(10325): 629-655.
[2] Ju T, Li J, Weston A, *et al.* Anti-*Pseudomonas aeruginosa* bacteriophage loaded electrospun fibers for antibacterial wound dressings [J]. *Macromol. Rapid Commun.* 2025: 2400744.
[3] Liu S, Weston A, Satta G, *et al.* Anti-*Pseudomonas aeruginosa* phage-loaded electrosprayed lactose particles [J]. *J. Drug Del. Sci. Technol.* 2025, **107**:106851.

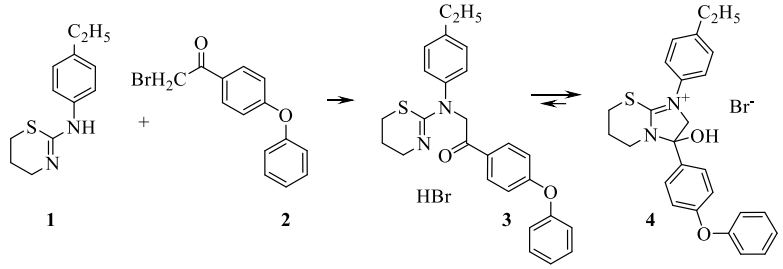
Synthesis, antibacterial and antifungal activity of new 2,3,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[2,1-b][1,3]thiazin quaternary salts

Dmytro Zaporozhets[1]*, Volodymyr Sukhovieiev [1], Anatolii Demchenko[1,2]

[1]*Department of Chemistry and Pharmacy, Nizhyn Mykola Gogol State University, Nizhyn, Ukraine*
[2]*Department of Chemistry, Pontifical Catholic University of Rio de Janeiro (PUC-Rio), Rio de Janeiro, RJ, Brazil*
**Corresponding author e-mail: vl.zaporozhec11@ukr.net*

Introduction.
Global infectious morbidity is driven by the alarming spread of antimicrobial-resistant microorganisms that undermine conventional therapy. Major therapeutic hurdles include bacterial strains exhibiting resistance to β-lactams, fluoroquinolones, and glycopeptides (such as MRSA, VRE, and resistant E. coli), as well as fungal pathogens (Candida albicans, Cryptococcus neoformans) insensitive to ketoconazole and fluconazole. This escalating cross-resistance highlights an urgent demand for novel antimicrobial entities [1]. To address the urgent demand for novel bioactive entities, herein we report the synthesis of a series of 2,3,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[2,1-b][1,3]thiazine quaternary salts and the evaluation of their antibacterial and antifungal activity, among which 1-(4-ethylphenyl)-3-hydroxy-3-(4-phenoxyphenyl)-2,3,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[2,1-b][1,3]thiazin-1-ium bromide (4) demonstrated the highest activity.

Materials and methods.
The synthesis of 1-(4-ethylphenyl)-3-hydroxy-3-(4-phenoxyphenyl)-2,3,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[2,1-b][1,3]thiazin-1-ium bromide (4) was carried out by reacting N-(4-ethylphenyl)-5,6-dihydro-4H-1,3-thiazin-2-amine (1) with 2-bromo-1-(4-phenoxyphenyl)ethan-1-one (2) in ethyl acetate via the formation of intermediate hydrobromide 3 followed by its intramolecular cyclization according to scheme:



Results and discussion.
Primary in vitro screening (32 μg/mL) of compound (4) showed optical density values of 94.29% for S. aureus MRSA, 82.27% for C. neoformans, 70.61% for A. baumannii, 39.76% for P. aeruginosa, 27.74% for K. pneumoniae, 24.42% for E. coli, and 1.96% for C. albicans, with MIC values of 8 μg/mL against S. aureus MRSA, 32 μg/mL against A. baumannii and C. neoformans, and >32 μg/mL for the remaining panel pathogens (E. coli, K. pneumoniae, P. aeruginosa, C. albicans).

Conclusions.
A novel imidazo[2,1-b][1,3]thiazinium quaternary salt (4) was synthesized, exhibiting pronounced activity against key bacterial (S. aureus MRSA, A. baumannii) and fungal (C. neoformans) pathogens.

References
1. Sjölund M, Bengtsson S, Bonnedahl J, Hernandez J, Olsen B, Kahlmeter G. Antimicrobial susceptibility in Escherichia coli of human and avian origin—a comparison of wild-type distributions. Clin Microbiol Infect. 2009;15(5):461-465. doi:10.1111/j.1469-0691.2009.02705.x.

EFFECT OF SERICIN-INULIN RATIO ON THE TENSILE STRENGTH OF COMPOSITE FILMS

[1]Zokirov B., [2]Orazova Sh., [3]Khusenov A., [3]Rakhmanberdiev G.

[1]Karshi State Technical University
[2]Karakalpak Research Institute of Natural Sciences, Karakalpakstan Branch of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan
[3]Tashkent Institute of Chemical Technology

The need to reduce synthetic polymer waste has increased interest in the development of biodegradable materials based on proteins and polysaccharides derived from renewable biological resources. One of the important approaches in this field is the development of films with tunable mechanical, structural, and biological properties through the combination of natural polymers. In this regard, protein-polysaccharide composites are particularly promising, as their material properties can be tailored through hydrogen bonding and other non-covalent interactions between the components.
The aim of this study was to prepare glycerol-plasticized biodegradable films based on sericin and inulin and to determine the effect of the sericin:inulin mass ratio on the tensile strength of the resulting films.
Film samples were prepared using pure sericin and sericin:inulin composites at mass ratios of 1:0.5, 1:0.75, and 1:1. In all formulations, glycerol was used as a plasticizer at a concentration of 15% relative to the dry polymer mass. The tensile strength of the films was determined using an AGS-J mechanical testing machine (Shimadzu, Japan).
According to the experimental results, the tensile strength of the film composed solely of sericin was 3.51 MPa. The incorporation of inulin into the sericin matrix resulted in an increase in tensile strength. In particular, the sericin:inulin film with a mass ratio of 1:0.5 exhibited a tensile strength of 4.08 MPa, whereas the value for the 1:1 formulation reached 4.62 MPa. These values were 16.2% and 31.6% higher, respectively, than that of the pure sericin film.
The highest tensile strength was observed for the sericin:inulin composite film with a mass ratio of 1:0.75, reaching 5.37 MPa. This value suggests that a relatively stable intermolecular network may be formed between sericin and inulin macromolecules at this composition. Increasing the inulin content from a sericin:inulin ratio of 1:0.75 to 1:1 resulted in a decrease in tensile strength from 5.37 to 4.62 MPa. Thus, the effect of inulin was non-linear: increasing its content up to an optimal proportion reinforced the polymer matrix, whereas a further increase did not provide additional mechanical reinforcement.
Overall, the incorporation of inulin into the sericin matrix improved the tensile strength of the films. While the tensile strength of the pure sericin film was 3.51 MPa, the values obtained for the sericin:inulin composites at mass ratios of 1:0.5, 1:1, and 1:0.75 were 4.08, 4.62, and 5.37 MPa, respectively. The highest tensile strength was achieved at a sericin:inulin mass ratio of 1:0.75, corresponding to a 53.0% increase compared with the pure sericin film.

ВИЗНАЧЕННЯ ПРОТИМІКРОБНОЇ ДІЇ МОДИФІКОВАНИХ ПОХІДНИХ СТРЕПТОМІЦИНУ СТОСОВНО ГРАМПОЗИТИВНИХ РЕФЕРЕНТНИХ ШТАМІВ МІКРООРГАНІЗМІВ ЗА МЕТОДОМ СЕРІЙНИХ РОЗВЕДЕНЬ

Ірина Андреєва, Тетяна Осолодченко, Артур Мартинов, Надія Завада

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України», м.Харків, Україна
idandreyeva@gmail.com

Вступ. Пошук нових антибіотиків і модифікація відомих з метою їх удосконалення залишається одним із головних напрямів сучасної медицини. Перспективним напрямком підвищення ефективності антибіотикотерапії може бути модифікація відомих антибіотиків. Принципово новий підхід до боротьби з інфекційними захворюваннями – розробка динамічних похідних структур антибіотиків. Динамічні похідні аміноглікозидів - група антибіотиків, отриманих шляхом хімічної модифікації аміноглікозидів, які розробляються для покращення фармакокінетичних та фармакодинамічних властивостей, а також для подолання резистентності бактерій

Матеріали та методи. Нові динамічні похідні стрептоміцину отримано шляхом його сукцилювання з бурштиновим ангідридом та малеїнування з малеїновим ангідридом. Визначено протимікробну активність квазі-моно-сукцильованого, повністю сукцильованого, квазі-моно-малеїнованого, повністю малеїнованого і квазі-біс-сукцильованого-малеїнованого стрептоміцину щодо 2-х грампозитивних референтних штамів мікроорганізмів, а саме S. aureus ATCC 25923 і B. subtilis ATCC 6633. Дослідження проводилось стандартним методом двократних серійних розведень у поживному бульйоні (мікрометод). Визначалися мінімальна інгібуюча (МІК) і мінімальна бактерицидна ($МБ_цК$) концентрації. Дослідження проведені у трьох повторах.

Результати та обговорення. Стосовно S. aureus ATCC 25923 немодифікований стрептоміцин виявив високу або помірну пригнічуючу дію (МІК у діапазоні 20–40 мкг/мл), щодо B. subtilis ATCC 6633 – помірну або низьку бактеріостатичну дію (МІК у діапазоні 60–120 мкг/мл). Бактерицидна дія немодифікованого стрептоміцину стосовно тест-штаму S. aureus ATCC 25923 виявилась помірною ($МБ_цК$ 40-60 мкг/мл), стосовно B. subtilis ATCC 6633 – слабкою ($МБ_цК$ 120-240 мкг/мл). Усі досліджені модифіковані похідні стрептоміцину стосовно штаму S. aureus ATCC 25923 проявляли високу протимікробну дію, вірогідно вищу за таку немодифікованого стрептоміцину. МІК модифікованих похідних стрептоміцину щодо S. aureus ATCC 25923 коливались у межах 2–18 мкг/мл, $МБ_цК$ –у межах 6–20 мкг/мл. Стосовно тест-штаму B. subtilis ATCC 6633 досліджені модифіковані похідні стрептоміцину здійснювали помірний або високий інгібуючий ефект у концентраціях 8–40 мкг/мл, бактерицидний – у концентраціях 14–60 мкг/мл. Стосовно S. aureus ATCC 25923 найвищий протимікробний ефект спостережено у повністю сукцильованого і квазі-біс-сукцильованого-малеїнованого стрептоміцину (МІК відповідно у межах 4-8 мкг/мл і 2-6 мкг/мл. Щодо B. subtilis ATCC 6633 загалом протимікробний ефект був дещо низчим. Серед досліджених модифікованих форм стрептоміцину найактивнішим виявився квазі-біс-сукцильований-малеїнований стрептоміцин (МІК у межах 8–14 мкг/мл, МБцК – у межах 14-26 мкг/мл.

Висновки. Результати дослідження свідчать про перспективність подальшого вивчення протимікробних властивостей модифікованих похідних стрептоміцину з метою розробки на їх основі нових протимікробних засобів.

Аналіз випадків отруєння біластином та його побічних реакцій на організм людини

Олеся Антоненко, Марія Михалків, Ірина Івануса

Тернопільський національний університет імені. І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, Україна
barbuha_oleole@tdmu.edu.ua

Вступ. Біластин – це один із часто вживаних неседативних H1-антигістамінних препаратів другого покоління , який був схвалений для симптоматичного лікування алергічного риніту та кропив'янки в багатьох країнах (Європа, Центральна/Південна Америка та Африка). Він характеризується хорошим профілем безпеки і є достатньо ефективним. В організмі людини він практично не метаболізує, що дозволяє призначати його пацієнтам з різним ступенем ниркової недостатності без необхідності корекції дози. Дослідження показали, що найпоширенішими побічними ефектами біластину були головний біль, сонливість, запаморочення та втома.
Матеріали та методи. Дослідження проведено на основі аналізу даних EudraVigilance щодо побічних реакцій, передозування та отруєння біластином станом на кінець вересня 2026 року.
Результати та обговорення. Станом на 27.09.2026 у базі EudraVigilance для біластину зареєстровано 2417 індивідуальних випадків підозрюваних побічних реакцій. Серед них 1556 випадків стосувалися жінок, 813 – чоловіків, у 48 випадках стать не була зазначена. Найбільша кількість повідомлень припадала на вікову групу 18-64 роки – 57,1 %, у віці 65-85 років – 16,1 %. Діти та підлітки до 18 років становили 6,7 % (162 випадки), особи віком понад 85 років – 2,2 %, а у 17,9 % випадків вік не був зазначений. За географічним походженням 79,2 % надійшли з країн Європейської економічної зони (ЄЕЗ), а 20,8 % – з країн поза межами ЄЕЗ. Серед країн ЄЕЗ найбільшу кількість індивідуальних випадків зареєстровано у Франції – 615 випадків, Німеччині – 347 та Іспанії – 263, що разом становить близько 64,0 % усіх випадків з ЄЕЗ. Серед зареєстрованих побічних реакцій найчастіше фіксували реакції класу «Загальні розлади та реакції в місці введення» (697 реакцій), серед яких переважали неефективність препарату (119), астенія (67) та погіршення стану (53); зареєстровано 3 летальні випадки. На другому місці були розлади нервової системи (694 реакції), зокрема головний біль (215), запаморочення (182) та сонливість (169); 2 реакції мали летальний наслідок. У класі «Травми, отруєння та процедурні ускладнення» зареєстровано 424 реакції, серед яких переважали застосування препарату за незатвердженими показаннями (67), передозування (39), призначене передозування (36), навмисне передозування (22), неправильне введення дози (9), навмисне неправильне застосування препарату (9), випадкове передозування (6), токсична дія різних агентів (5) та навмисне отруєння (2); 1 реакція мала летальний наслідок.
Висновок. Аналіз даних EudraVigilance показав, що повідомлення про побічні реакції на біластин надходили переважно від жінок віком 18-64 роки та з країн ЄЕЗ, насамперед із Франції, Німеччини та Іспанії. Найчастіше реєстрували реакції класів «Загальні розлади та реакції в місці введення» і «Розлади нервової системи». У класі «Травми, отруєння та процедурні ускладнення» значну частку становили застосування за незатвердженими показаннями, а також передозування. Зареєстровані випадки передозування та отруєння біластином обґрунтовують необхідність розроблення методів його виявлення та кількісного визначення в біологічному матеріалі для потреб клінічної та судово-токсикологічної практики.

Список літератури

1. European Medicines Agency. EudraVigilance: European database of suspected adverse drug reaction reports [Інтернет]. Амстердам: European Medicines Agency; [цитовано 2026 вер 27]. Доступно за: https://www.adrreports.eu/en/search.html

ФОРМУВАННЯ СУЧАСНИХ ВИМОГ ЩОДО ЯКОСТІ ДІЄТИЧНОЇ ДОБАВКИ, ЩО МІСТИТЬ РЕСВЕРАТРОЛ

Афанасенко Ольга, Голубніч Назар

[1,4]*Кафедра хімії ліків та лікарської токсикології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна*
**e-mail автора для листування: olga.afanasenko@nmu.ua*

Актуальність. Ресвератрол (3,5,4′-тригідроксистильбен) — природна поліфенольна сполука, яка характеризується антиоксидантними, протизапальними, кардіо- та вазопротекторними властивостями. За даними літератури, його біологічна активність пов'язана, зокрема, з регуляцією продукції оксиду азоту, пригніченням оксидативного стресу та впливом на метаболічні процеси [1, 2]. Зростання використання ресвератролу у складі дієтичних добавок актуалізує питання їх стандартизації. Особливості хімічної структури речовини, наявність цис- і транс-ізомерів, чутливість до світла та обмежена водорозчинність зумовлюють необхідність контролю її вмісту, чистоти та стабільності.
Мета. Науково обґрунтувати основні показники якості дієтичної добавки, що містить ресвератрол, з урахуванням міжнародних фармакопейних підходів.
Матеріали та методи. Проведено аналіз наукової літератури та фармакопейних вимог Європейської фармакопеї (Ph. Eur.), Фармакопеї США (USP–NF), Британської фармакопеї (BP) і Міжнародної фармакопеї ВООЗ. Використано методи порівняльного аналізу та систематизації. Розглянуто фармакопейні підходи до ідентифікації, кількісного визначення, контролю домішок, мікробіологічної чистоти та елементних забруднювачів.
Результати та обговорення. Обґрунтовано доцільність включення до специфікації якості дієтичної добавки таких показників: опис, ідентифікація ресвератролу, кількісне визначення, контроль споріднених домішок, вміст води, елементні домішки та мікробіологічна чистота. Для ідентифікації та кількісного визначення доцільно застосовувати ІЧ-спектроскопію та високоефективну рідинну хроматографію (ВЕРХ) з УФ- або діодно-матричним детектуванням. Особливого значення набуває розділення транс- і цис-ізомерів, а також контроль продуктів деградації. Для готової форми додатково необхідно передбачити контроль однорідності дозованих одиниць, розпадання (для таблеток і капсул) та стабільності протягом терміну придатності. Під час формування специфікації слід враховувати походження субстанції, склад добавки та ризики, пов'язані з технологією її виробництва.
Висновки. Запропоновано комплекс основних показників якості дієтичної добавки з ресвератролом, спрямований на підтвердження її ідентичності, чистоти, кількісного вмісту та стабільності. Пріоритетним методом аналітичного контролю визначено ВЕРХ, що дозволяє одночасно оцінювати вміст транс-ресвератролу та контролювати ізомерні й супутні домішки. Отримані результати можуть бути використані для розроблення специфікації якості таких дієтичних добавок.

Література

1. Зайченко І.В. та ін. Механізми кардіо- та вазопротекторної дії ресвератролу. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2020. Т. 14, № 4. С. 223–234.
2. Соколова Л.К., Пушкарьов В.М., Тронько М.Д. Ефекти ресвератролу в нормі та за різних патологій. *Ендокринологія*. 2020. Т. 25, № 1. С. 76–88.

Синтез малеїнатних та фумаратних π-комплексів купруму(I) за участі 1,10-фенантроліну

Кирил Бардадим[1], Євген Осокін[2*]

[1] «Науковий медичний ліцей «Дніпро» Дніпропетровської обласної ради», Дніпро, Україна,
[2] Інститут теоретичної фізики імені Боголюбова НАН України, Київ, Україна,
**e-mail автора для листування: osokin@cf.dnu.dp.ua*

Вступ. π-Комплекси купруму(I) розглядають як перспективні люмінофори та бактерицидні препарати, проте іони Cu^+ у розчинах схильні до диспропорціонування й окиснення і наявність одночасно π-ліганду та стабілізуючого N-донорного гетероциклічного ліганду дозволяє стабілізувати нестійкий іон Cu^+.

Матеріали та методи. В якості джерела іонів Cu^{2+} використовувався $CuSO_4 \cdot 5H_2O$, π-ліганди – малеїнова та фумарова кислоти, допоміжний стабілізуючий ліганд – 1,10-фенантролін, відновлення комплексів Cu(II) до Cu(I) здійснювали за допомогою аскорбінової кислоти. Всі речовини брались марки ч.д.а.

Результати та обговорення. Через низьку розчинність фумарової кислоти синтез проводили за концентрації $CuSO_4$ 0,01 моль/дм^3: у розчині $CuSO_4$ розчиняли еквімолярну кількість 1,10-фенантролін, додавали фумарову кислоту (0,05 г), нагрівали до 40–50 °С з інтенсивним перемішуванням на магнітній мішалці протягом 10 хв і лише потім вводили аскорбінову кислоту (0,08 г), тобто відновлення проводили після комплексоутворення. Для кристалізації концентрацію реагентів підвищили до 0,1 моль/дм^3 (80 мл води; Cu^{2+} : кислота : phen = 1:1:1), замінивши фумарову кислоту малеїновою, і витримували розчин протягом тижня. За концентрації 0,01 моль/дм^3 у системі з фумаровою кислотою та phen розчин набував світло-блакитного забарвлення, і протягом тижня виділялась лише невелика кількість кристалів. Після підвищення концентрації до 0,1 моль/дм^3 у системі з малеїновою кислотою та phen утворювався яскраво-жовтий розчин, з якого протягом тижня випадав блискучий осад (рис.1). Блиск, імовірно, зумовлений упорядкованою кристалічною будовою з π–π-стекінгом фенантролінових фрагментів. Під дією ультрафіолету осад сильніше відбивав світло, але не світився у темряві.

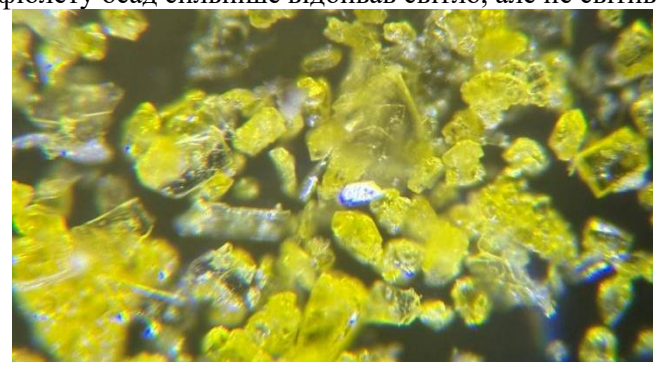


Рис. 1. Мікрофотографія отриманих малеїнових комплексів купрум(I) з додаванням phen у водному розчині, при мольному співвідношенні 1:1. Збільшення 10Х

Висновки. Отримано блискучий кристалічний π-комплекс малеату купруму(I) з 1,10-фенантроліном. Для отриманого комплексу в подальшому планується провести РСА з метою встановлення структури комплексів.

Пацієнт-орієнтована індивідуалізація фармацевтичної допомоги при застосуванні амлодипіну: від асортиментної до дозової доступності

Олена Бевз[1*], Олександр Криванич[2], Євген Голуб[2], Вікторія Георгіянц[1]

[1]*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна*
[2]*Ужгородський університет, Ужгород, Україна*
*bevz.helen@gmail.com

Вступ. Пацієнт-орієнтована фармацевтична допомога передбачає не лише наявність лікарського засобу на ринку, а й можливість реалізувати призначену дозу у прийнятній для конкретного пацієнта лікарській формі. Для лікарського засобу амлодипіну це набуває особливого значення у пацієнтів, яким потрібна доза 2,5 мг на початковій стадії лікування, а також осіб із труднощами ковтання та дітей, які потребують індивідуального дозування.
Мета роботи. Оцінити фактичну фармацевтичну доступність лікарських засобів амлодипіну в Україні з позицій індивідуалізації дози та обґрунтувати алгоритм дій фармацевта при відпуску препарату пацієнтам, які потребують нестандартного дозування або іншої лікарської форми.
Матеріали та методи. За Державним реєстром лікарських засобів України відібрано монокомпонентні лікарські засоби амлодипіну. Фактичну наявність оцінювали за даними tabletki.ua станом на вересень 2026 р., а характеристики таблеток та можливість їх поділу - за інструкціями до медичного застосування.
Результати та обговорення. Станом на початок вересня 2026 р. в аптеках України наявні 38 асортиментних позицій монокомпонентних лікарських засобів амлодипіну у формі таблеток (з урахуванням дозування та фасування), які представлені 12 торговими назвами 13 виробників. Лікарських засобів у дозуванні 2,5 мг серед фактично доступних не виявлено, тому отримання такої дози можливе лише шляхом поділу таблеток. Для таблеток 10 мг отримання дози 2,5 мг шляхом поділу не передбачено жодною з проаналізованих інструкцій. Серед 12 торгових назв лікарських засобів амлодипіну 5 мг поділ навпіл для отримання дози 2,5 мг прямо дозволений інструкціями лише для 5 найменувань, для 3 - прямо заборонений, ще для 4 відповідні вказівки відсутні. Проте один із препаратів - Емлодин® 5 мг не має риски, але його інструкція дозволяє поділ таблетки навпіл, тоді як чотири препарати з рискою не мають такого дозволу. Це підтверджує, що сама наявність риски не може бути самостійним критерієм придатності таблетки до дозового поділу. Модельне оцінювання педіатричних доз доводить, що для дітей до 6 років промислові лікарські засоби у формі таблеток не забезпечують необхідної гнучкості: у більшості змодельованих випадків відхилення від розрахункової дози становить 11–31%, а отримання 1,25 мг потребує поділу таблетки (5 мг) на чотири частини, що не передбаченого інструкціями і може призводити до ризику похибки дозування. За таких умов екстемпоральне виготовлення набуває значення практичного інструменту забезпечення індивідуальної дози та прийнятної лікарської форми, насамперед у педіатричних пацієнтів і осіб із труднощами ковтання.
Висновки. Пацієнт-орієнтована фармацевтична допомога при застосуванні амлодипіну має оцінювати не лише формальну наявність лікарського засобу на ринку, а й можливість забезпечення необхідної дози та прийнятної лікарської форми для конкретного пацієнта. Практичним інструментом такого підходу може бути алгоритм, за яким фармацевт оцінює призначену дозу, можливість застосування таблетованої форми та регламентований поділ конкретного препарату; якщо необхідну дозу або прийнятну лікарську форму забезпечити неможливо, пацієнта слід скеровувати до лікаря для перегляду дозування або запропонувати екстемпоральне виготовлення.

Дослідження антиоксидантних властивостей крему з пептидними компонентами та екстрактом *Centella asiatica*

Анастасія Бегдай[1,2]*, Анастасія Мельник[1], Марія Розумненко[1,2], Вадим Лісовий[1,2], Галина Кузьміна[1,2]

[1]*Київський національний університет технологій та дизайну, Київ, Україна*
[2]*Інститут фізико-органічної хімії і вуглехімії ім. Л. М. Литвиненка НАН України, Київ, Україна*
** e-mail автора для листування: a.behdai@kyivpharma.eu*

Вступ. Старіння шкіри є багатофакторним процесом, зумовленим віковими змінами та впливом зовнішніх чинників, насамперед ультрафіолетового випромінювання. Одним із ключових механізмів цього процесу є оксидативний стрес, спричинений надмірним утворенням активних форм кисню (АФК), які пошкоджують ліпіди, білки та ДНК. Підвищений рівень АФК також стимулює експресію матриксних металопротеїназ і деградацію колагену, що сприяє зниженню пружності шкіри та формуванню зморшок [1]. Для обмеження оксидативного пошкодження шкіри до складу косметичних засобів зазвичай вводять антиоксиданти, серед яких значну роль відіграють рослинні екстракти. Особливу увагу привертає екстракт *Centella asiatica*, що містить тритерпенові та фенольні сполуки з антиоксидантною активністю. Для антивікового ефекту його доцільно поєднувати з пептидами, які підтримують синтез колагену і цим доповнюють дію екстракту. Метою роботи було дослідити антиоксидантну активність розробленого крему з екстрактом *Centella asiatica* та пептидними компонентами.

Матеріали та методи. Досліджували крем, активними компонентами якого є пептиди Regu-Age, Syniorage та екстракт *Centella asiatica*. Наважки крему екстрагували 70 %-вим етанолом, одержуючи суспензії з вмістом крему 50, 100, 200 та 300 мг/мл. Екстракцію проводили на шейкері протягом 24 год за температури 37 °C, після чого суспензії центрифугували й відбирали надосадову рідину. Антиоксидантну активність визначали спектрофотометрично за інгібуванням радикала 2,2-дифеніл-1-пікрилгідразилу (DPPH). До 1,75 мл розчину DPPH у 70 %-вому етанолі додавали 0,25 мл екстракту з крему. Контролем слугувала суміш розчину DPPH з 70 %-вим етанолом, а референтним антиоксидантом – тролокс. Оптичну густину реакційних сумішей вимірювали на спектрофотометрі SPECORD 200 (Analytik Jena, Німеччина) за довжини хвилі 515 нм. За отриманими даними розраховували EC_{50}, тобто концентрацію зразка, за якої інгібується 50 % радикала DPPH.

Результати та обговорення. Екстракт з досліджуваного крему виявляв концентраційно-залежну здатність інгібувати радикал DPPH. Значення EC_{50} для екстракту з крему становило 268,4±3,7 мг/мл, тоді як для референтного антиоксиданта тролоксу – 0,078±0,002 мг/мл. Отже, крем виявляє невисоку, але вимірювану антиоксидантну активність у досліджуваній системі.

Висновки. Встановлено, що спиртовий екстракт з розробленого антивікового крему виявляє концентраційно-залежну, проте невисоку здатність нейтралізувати радикал DPPH *in vitro*, що вказує на антиоксидантні властивості композиції, які, імовірно, зумовлені наявністю в її складі екстракту *Centella asiatica*.

Список літератури

1. Jadoon, S., Karim, S., Bin Asad, M. H., Akram, M. R., Khan, A. K., Malik, A., Chen, C., & Murtaza, G. (2015). Anti-Aging Potential of Phytoextract Loaded-Pharmaceutical Creams for Human Skin Cell Longetivity. *Oxidative medicine and cellular longevity, 2015,* 709628. https://doi.org/10.1155/2015/709628

Дослідження фізико-хімічних властивостей емульгелів

Олена Безугла*, Олексій Ляпунов, Юрій Столпер, Микола 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. Емульгель – інноваційна лікарська форма, яка поєднує переваги і властивості кремів на основі емульсій типу м/в і гідрофільних гелів. Для виготовлення емульгелів використовують різні полімери (карбомери, похідні целюлози, альгінати, камеді), емульгатори (твіни, спени та інші), масляні фази (парафін рідкий, ізопропілміристат (ІПМ), рослинні олії тощо), підсилювачі проникнення (етанол, пропіленгліколь (ПГ), *N*-метилпіролідон (*N*-МП)). Якщо емульгелі містять емульгатори з рідкою консистенцією, то для під час їх виготовлення можна уникнути процесів нагрівання та охолодження, які необхідні у разі виробництва кремів.
Матеріали та методи. Досліджували емульгелі на основі карбомеру, який нейтралізували трометамолом до pH ≈ 6.8-7.0, а також на основі гідроксіетилцелюлози (ГЕЦ). Масляними фазами були: парафін рідкий, оливкова олія, ІПМ або суміш камфори з метилсаліцилатом (КМС). Як емульгатори використовували полісорбат 80 і спен 80 за різного масового співвідношення. Окремо використовували макроголгліцерол гідроксистеарат. Дослідження проводили методами ротаційної віскозиметрії, оптичної мікроскопії та спінових зондів. Для дослідження структури адсорбційних шарів застосовували спінові зонди на основі жирних кислот, а для визначення розподілу спінових зондів між гелевим середовищем і масляною фазою – зонди ТЕМПО, ТЕМПОН і гідрофобний зонд на основі стероїду.
Результати та обговорення. Мікров'язкість адсорбційних шарів на межі їх неполярної та полярної частин є максимальною за певних масових співвідношень полісорбату 80 і спену 80, за яких спостерігається мінімальний розмір частинок масляної фази (рідкого парафіну та ІПМ). Мікроструктура їх адсорбційних шарів уздовж алкільних ланцюгів суттєво різниться залежно від природи масляної фази. Однак в усіх випадках найбільші значення параметра впорядкованості або часів кореляції обертальної дифузії властиві спектрам ЕПР амонійної солі 5-доксилстеаринової кислоти, а найменші – спектрам ЕПР 16-доксилстеаринової кислоти. Аналогічними є мікроструктури адсорбційних шарів макроголгліцерол гідроксистеарату з різними масляними фазами. Заміна карбомеру на ГЕЦ у складі емульгелів не впливала на мікроструктуру адсорбційних шарів полісорбату 80 і спену 80. Реологічні властивості емульгелів залежать від вмісту карбомеру. Зменшення реологічних параметрів емульгелів з підвищенням температури до 45 °C зумолено природою масляної фази і є суттєвим у разі використання парафіну рідкого. Розподіл спінових зондів між масляною фазою та гелевим середовищем залежить від природи масляної фази та гідрофільно-ліпофільних властивостей самих зондів. ПГ в певних концентраціях сприяє перерозподілу зонда ТЕМПО з масляної фази до дисперсійного середовища. Мікров'язкість оточення молекул зонда ТЕМПОН не залежить від вмісту карбомеру або ГЕЦ. Стероїдний зонд слід попередньо розчиняти у масляній фазі.
Висновки. Мікроструктура адсорбційних шарів в емульгелях на основі карбомеру або ГЕЦ залежить від природи масляної фази. Склад емульгаторів впливає на розмір частинок масляної фази. Реологічні властивості емульгелів залежать від вмісту карбомеру і температури, якщо масляною фазою є парафін рідкий. Природа масляної фази та гідрофільно-ліпофільні властивості спінових зондів зумовлюють їх розподіл між фазами емульгелів.

ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ *LENS CULINARIS* РАННІХ ЕТАПІВ ВЕГЕТАЦІЇ У ФАРМАЦІЇ

Поліна Бикова[1], Світлана Романова[2], Олена Русанова[1]

[1]*Комунальний заклад "Харківський ліцей № 16 Харківської міської ради", Харків, Україна*
[2]*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна*
*svetvikrim@ukr.net

Вступ. Пошук нових джерел біологічно активних речовин (БАР) є актуальним завданням сучасної фармації. Останні роки у світовій практиці спостерігається стійка тенденція на вивчення БАР ювенільної сировини (мікрозелені та трави ранніх стадій онтогенезу) рослин родини бобові (*Fabaceae*). У цей період розвитку рослинний організм характеризується високою метаболічною активністю, інтенсивним синтезом первинних та вторинних метаболітів, а також низьким вмістом лігніну, що полегшує подальші процеси екстракції. Однією з перспективних, але недосліджених у цьому аспекті культур є сочевиця харчова (*Lens culinaris* Medik.). Паростки *Lens culinaris* мають високий вміст вітамінів, ферментів, білку та амінокислот, що робить їх перспективним продуктом джерела БАР для фармацевтичної галузі.
Матеріали та методи. Проведено інформаційний скринінг наукових джерел та фахової літератури (PubMed, Scopus, Google Scholar, Web of Science) щодо фітохімічного складу та біологічної активності надземної частини *Lens culinaris* на ранніх етапах вегетації. Застосовано методи теоретичного аналізу, порівняння, узагальнення та систематизації наукових даних.
Результати та обговорення. Аналіз опрацьованих наукових джерел свідчить, що хімічний склад насіння сочевиці харчової вивчений досить детально: відомо про високий вміст легкозасвоюваних білків, лектинів, флавоноїдів (катехінів, проантоціанідинів) та фітостеролів. Спираючись на біохімічні особливості сочевиці як активного азотфіксатора, на початкових етапах вегетації очікується висока концентрація вільних амінокислот, специфічних протеїнів, ензимів, а також фенольних сполук (флавоноїдів та оксикоричних кислот), які синтезуються молодою рослиною для захисту від ультрафіолетового випромінювання та екологічних стресів. Також, відсутність вираженого здерев'яніння клітинних стінок (низький вміст лігніну) забезпечує високий вихід біологічно активних речовин при екстракції. За рахунок високої метаболічної активності паростків, сировина *Lens culinaris* може проявляти виражені антиоксидантні, імуномодулюючі та загальнозміцнюючі властивості.
Висновки. Проведений аналіз літератури підтверджує наявність суттєвого теоретичного потенціалу молодої трави сочевиці харчової як джерела БАР. Отримані висновки є науковим підгрунтям для проведення подальших експериментальних фітохімічних досліджень надземної частини *Lens culinaris* на ранніх етапах вегетації як доступної та високоефективної сировини для розробки нових фармацевтичних засобів.

Список літератури

1. Dhull SB, Kinabo J, Uebersax MA. Nutrient profile and effect of processing methods on the composition and functional properties of lentils (Lens culinaris Medik): A review. Legume Sci. 2022;4(3):e156.
2. Guo F, Peng L, Xiong H, Tsao R, Zhang H, Jiang L, et al. Bioaccessibility and transport of lentil hull polyphenols in vitro, and their bioavailability and metabolism in rats. Food Res Int. 2023;167:112634.

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИПРОЛІФЕРАТИВНОЇ ДІЇ 1-НАФТИЛАМІДІВ 2-ІМІНО-2Н-ХРОМЕН-3-КАРБОНОВИХ КИСЛОТ

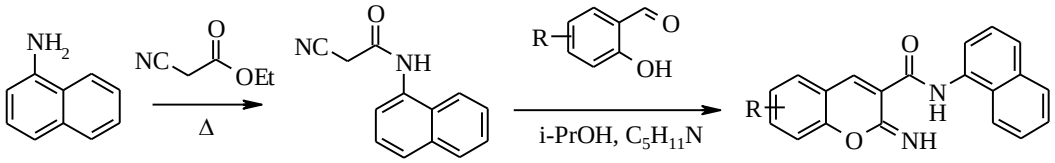
Ігор Билов

Національний фармацевтичний університет МОЗ України, Харків, Україна
orgchem.bylov@gmail.com

Вступ. Відомо, що кумарин (2-оксо-2Н-хромен) та йо-го по-хід-ні вже використовують в онколо-гіч-ній практиці. Крім того, похідні кумарину при-г-нічують активність фер-мен-тів гру-пи тиро-зин-кіназ та фосфоліпази С, що відіграють роль в канцерогенезі. З метою пошуку нових фармако-ло-гічно активних речовин серед похідних 2-іміно-2Н-хромен-3-карбонових кислот було здійснено синтез 1-нафтиламідів та досліджено їхній вплив на проліферацію клітинних культур ракових клітин.

Матеріали та методи. Здійснено органічний синтез, будову синтезованих сполук доведено за допомогою інструментальних методів аналізу, проведено фармакологічний скринінг.

Результати та обговорення. Взаємодією 1-нафтиламіну з етилціаноацетатом при нагріванні було добуто N-(1-нафтил)ціаноацетамід, який конденсацією із саліциловими альдегідами за умов реакції Кньовенагеля перетворювали на N-(1-нафтил)аміди 2-іміно-2Н-хромен-3-карбонових кислот. Реакцію проводили в середовищі 2-пропанолу у присутності піперидину в якості каталізатору.



У Національному інституті раку США було досліджено *in vitro* вплив синтезованих сполук на проліферацію клітинних культур найбільш поширених пухлин людини. Ефект оцінювали порівнянням оптичної густини клітинних культур з тестовим барвником (сульфородаміном Б) перед експозицією з розчином тестованої сполуки в ДМСО та після неї. За даними проведених досліджень най-біль-шу активність серед синтезованих речовин виявляють: 7-гідрокси-2-іміно-2Н-хромен-3-[N-(1-нафтил)]карбоксамід, який значною мірою пригнічує розви-ток більшості культур (GI_{50} 1,5-4,5 мкМ), що за силою дії дорівнює або перевищує дію препарату порівняння; 6-метокси-2-іміно-2Н-хромен-3-[N-(1-нафтил)]карбоксамід, який показав значну тропність по відношенню культур раку молочної залози ліній MDA-MB-435 (GI_{50} 0,32 мкМ) та MDA-N (GI_{50} 0,46 мкМ), що в рази перевищує дію препарату порівняння.

Висновки. Проведене дослідження демонструє доцільність вивчення протипухлинної дії най-більш активних сполук на моделях *in vivo*. Також, експериментально доведено, що наявність гідрок-силь-ної групи в положення 7 2Н-хромену збільшує активність, що корелює з даними літе-ратури про здатність схожих амідів до пригнічення активності ферментів групи тирозин-кіназ.

Список літератури

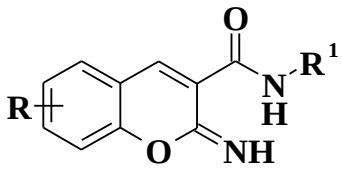
1. Shaheen HM, Nyemb JN, Segueni N, George J, Patil VR, Batiha GE. (2022). Anticancer Properties and Clinical Trials of Coumarins: A Review. Free Radicals and Anti-oxidants.;12(2): 41-48. doi: 10.5530/fra.2022.2.8
2. Huang C.-K., Wu F.-Y., Ai Y.X. (1995). Polyhydroxylated 3-(N-phenyl)carbamoyl-2-iminochromene derivatives as potent inhibitors of tyrosine kinase $p60^{c\text{-}scr}$. Bioorg Med Chem Lett. 5(20), 2423-2428.
3. Boyd MR. Status of the NCI preclinical antitumor drug discovery screen. (1989). Principles & Practices of Oncology;3(10), 1-12.

ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНА ДІЯ АМІДІВ 2-ІМІНО-2Н-ХРОМЕН-3-КАРБОНОВИХ КИСЛОТ

Ігор Билов

Національний фармацевтичний університет МОЗ України, Харків, Україна
orgchem.bylov@gmail.com

Вступ. Пошук про-ти-ту-бер-кульозних засобів ново-го по-ко-ління, надактивних по відношенню до ре-зис-тентних штамів є актуальною проблемою. Протимікробну дію деяких похідних 2-іміно-2Н-хромен-3-карбонових кислот раніше було доведено нами та іншими дослідниками. Метою роботи є пошук нових сполук, активних проти *M.tuberculosis* серед 2-іміно-2Н-хромен-3-карбоксамідів.
Матеріали та методи. Здійснено органічний синтез, будову синтезованих сполук доведено за допомогою інструментальних методів аналізу, проведено фармакологічний скринінг.
Результати та обговорення. Взаємодією заміщених ціаноацетамідів із саліциловими альдегідами за умов конденсації Кньовенагеля добуто систематичні ряди амідів 2-іміно-2Н-хромен-3-карбо-нових кислот.



R = H, 5,6-бензо, 6-Cl, 6-Br, 6-NO_2, 6-MeO, 7-OH, 7-NEt_2, 6-*н*-C_6H_{13}-7-OH, 8-MeO, 6,8-диCl, 6,8-диBr, 8-аліл

R¹ = Me, *цикло*C_6H_{11}, Bn, Ph, *о(м,п)*-FPh, *о*-ClPh, *м*-CF_3Ph, *о*-MeOPh, 2`,4`-диClPh, 2-тіазоліл, 2-піридил

Туберкулостатичну дію синтезованих сполук по відношенню до *M. tuberculosis* H37Rv ATCC 27294 досліджували у межах програми Координаційного центру з пошуку протитуберкульозних засобів (TAACF) Національного інституту алергії та інфекційних хвороб США. Мікобактерії культивували у спеціальному живильному середовищі BACTEC 12B, пригнічення росту встановлювали за допомогою радіометричної системи BACTEC 460.
Дослідження довело, що більшість тес-то-ва-них сполу-к вияв-ляють помірну проти-мік-роб-ну дію по відношенню до тубер-ку-льоз-ної палички. Найбільшу ак-тив-ність ви-явили 2-іміно-2Н-хромен-3-(N-бензил)карбоксамід (IC_{50} 8,2 мкг/мл) та 7-гідрокси-2-іміно-2Н-хромен-3-(N-феніл)карбоксамід (IC_{50} 1,1 мкг/мл). Мі--ні-маль-ні пригнічуючи кон-цен-тра-ції (МПК) 2-іміно-2Н-хромен-3-(N-2-тіазоліл)карбоксаміду та 6-гексил-7-гідрокси-2-іміно-2Н-хромен-3-(N-феніл)карбоксаміду стано-в-лять менше 12,5 мкг/мл, однак, їхні IC_{50} визначити не вдалося через низьку розчинність сполук за умов експерименту.
Висновки. Таким чином, експериментально доведено, що 2-іміно-2Н-хромен-3-карбоксаміди виявляють туберкулостатичний ефект та є перспективним джерелом для пошуку нових проти-мікробних засобів.

Список літератури

4. І.Є. Билов, І.О. Журавель, О.А. Бризицька, С.В. Колісник, С.В. Баюрка (2024). Синтез фенілових естерів 2-оксо-2Н-1-бензопіран-3-карбонових кислот як перспективних протимікробних агентів. Voprosy khimii i khimicheskoi tekhnologii, 3, 30-36. doi: 10.32434/0321-4095-2024-154-3-30-36.
5. Collins L.A., Franzblau S.G. (1997). Microplate alamar blue assay versus BACTEC 460 system for high-throughput screening of compounds against *Mycobac-terium tuber-cu-losis* and *Mycobac-terium avium.* Antimicrob. Agents Chemo-ther. 41(5), 1004-1009.

Гіалуронова кислота у складі розчинних мікроголок: взаємозв'язок фізико-хімічних властивостей полімеру та функціональних характеристик систем доставки лікарських речовин

Любов Боднар*, Лілія Вишневська

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
**e-mail автора для листування: bodnar_la@ukr.net*

Вступ. Одним із перспективних методів доставки ліків є використання розчинних мікроголок, які забезпечують подолання бар'єрних властивостей рогового шару шкіри та сприяють локальному або трансдермальному введенню активних фармацевтичних інгредієнтів. Для їх виготовлення застосовують водорозчинні полімери, серед яких особливе місце посідає гіалуронова кислота (ГК). Вивчення взаємозв'язку між хімічною будовою ГК і властивостями мікроголкових систем має важливе значення для обґрунтування складу та технології перспективних лікарських засобів.
Матеріали та методи. Проведено аналіз та узагальнення, порівняння та систематизація даних наукової літератури.
Результати та обговорення. Гіалуронова кислота є природним лінійним глікозаміногліканом, побудованим із повторюваних дисахаридних ланок, до складу яких входять залишки D-глюкуронової кислоти та N-ацетил-D-глюкозаміну. Наявність карбоксильних і гідроксильних груп зумовлює гідрофільність полімеру, його здатність взаємодіяти з водою та формувати гідратовані структури. Ці властивості важливі для виготовлення розчинних мікроголок, оскільки після введення в шкіру поглинання води сприяє гідратації та поступовому розчиненню полімерної матриці з вивільненням інкорпорованих речовин. Важливим параметром ГК є молекулярна маса, яка впливає на реологічні характеристики полімерних розчинів, особливості формування мікроголок, їхню механічну міцність і швидкість розчинення. За результатами експериментального дослідження мікроголок із ГК молекулярною масою 4,8; 20; 150 кДа та 1,8 МДа встановлено, що надто висока молекулярна маса ускладнювала формування придатних мікроголкових структур, тоді як використання полімеру з молекулярною масою 20 кДа забезпечувало сприятливе поєднання механічної міцності та швидкого розчинення в шкірі. Важливе значення мають також концентрація ГК у формувальному розчині, вміст вологи в готовому виробі, умови сушіння та склад допоміжних компонентів. Ці чинники можуть впливати на відтворюваність геометрії мікроголок, їхню стійкість до механічного навантаження та збереження структурної цілісності під час зберігання.
Висновки. Гіалуронова кислота є перспективним природним полімером для створення розчинних мікроголок завдяки гідрофільності, біосумісності та здатності формувати водорозчинні матриці. Молекулярна маса полімеру та умови формування мікроголок є важливими чинниками, що визначають їхні механічні властивості, швидкість розчинення та ефективність доставки активних речовин.

Список літератури

1. Leone M, Romeijn S, Slütter B, O'Mahony C, Kersten G, Bouwstra JA. Hyaluronan molecular weight: effects on dissolution time of dissolving microneedles in the skin and on immunogenicity of antigen. Eur J Pharm Sci. 2020;146:105269. doi:10.1016/j.ejps.2020.105269.
2. Chi Y, Huang Y, Kang Y, Dai G, Liu Z, Xu K, et al. The effects of molecular weight of hyaluronic acid on transdermal delivery efficiencies of dissolving microneedles. Eur J Pharm Sci. 2022;168:106075. doi:10.1016/j.ejps.2021.106075.
3. Miura S, Yamagishi R, Ando M, Hachikubo Y, Ibrahim NA, Md Fadilah NI, et al. Fabrication and evaluation of dissolving hyaluronic acid microneedle patches for minimally invasive transdermal drug delivery by nanoimprinting. Gels. 2025;11(2):89. doi:10.3390/gels11020089.

Визначення проникнення пропіленгліколю в 3D-культури клітин лінії L929

Божок Г.А. [1], Борозенець В.В. [2], Пахомов О.В. [1], Божкова Ю.О. [1], Комаромі Н.А. [1], Новікова О.Ю. [1], Легач Є.І. [1]

[1]*Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків, Україна*
[2]*Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Харків, Україна*

Допоміжні речовини, такі як диметилсульфоксид, пропіленгліколь, гліцерол, широко застосовуються у фармацевтичній промисловості для покращення розчинності діючих речовин. У зв'язку з цим дослідження їх проникності у біологічні тканини становить значний інтерес. Тривимірні (3D) клітинні культури (сфероїди, органоїди) є одним із фізіологічно релевантних моделей підтримки клітин in vitro, оскільки забезпечує створення умов максимально наближених до живої тканини. Для дослідження було обрано клітини лінії L929 з огляду на їхню здатність утворювати 3D-культури та широке використання в тестах на токсичність і біосумісність.

Метою цього дослідження було вивчення проникності пропіленгліколю у сфероїди (СФ), отримані з клітин лінії L929.

Для отримання СФ клітини L929 культивували в умовах низької адгезії протягом 6 діб за температури 37°C у зволоженій атмосфері з вмістом 5 % CO_2. Після цього СФ переносили до 24-лункових планшетів зі стандартними адгезивними властивостями та інкубували протягом 12 годин для забезпечення адгезії. За допомогою інвертованого мікроскопа AmScope XYL-403, оснащеного цифровою камерою та предметним столиком із контролем температури (22 °C), отримували вихідні зображення. Після додавання розчинів пропіленгліколю з концентраціями 5%, 7,5% та 10% реєстрували серію зображень із інтервалом у 15 секунд. Тривалість дії розчинів на сфероїди становила 10 хвилин. Інтегральні коефіцієнти фільтрації та проникності клітин СФ визначали волюмометричним методом із застосуванням нелінійного узагальнення рівняння Кедем–Качальського.

Були встановлені коефіцієнти фільтрації (Lp, м/Па/сек) та проникності (Kp, м/с) для СФ при інкубації у розчинах пропіленгліколю. Встановлено, що підвищення концентрації пропіленгліколю з 5 до 10% супроводжувалося незначним зростанням коефіцієнта фільтрації з 1,68±0,16 до 2,14±0,31×10^{-13}. Натомість коефіцієнт проникності для кріопротектора при концентрації 7,5% достовірно зростав у 2,5 раза порівняно з 5% (2,32±0,67 проти 0,91±0,21×10^{-7}), а при 10% не збільшувався далі.

Отже, використання тривимірних клітинних культур дозволяє оцінювати розчинники, що застосовуються у фармацевтичній галузі, у спосіб, що краще відтворює фізіологічні умови, з урахуванням міжклітинних дифузійних бар'єрів та взаємодії з позаклітинним матриксом. Необхідні подальші дослідження для вивчення накопичення та утримання допоміжних речовин у модельних 3D-системах, а також для оцінки їхньої цитотоксичності за умов тривалого впливу. Це дасть змогу оптимізувати вибір допоміжних речовин та їхніх ефективних концентрацій під час розробки нових фармацевтичних препаратів.

Попереднє фітохімічне вивчення гербери Джемсона

Глеб Бондаренко, Вікторія Кисличенко*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
**e-mail автора для листування: cncvc55@gmail.com*

Вступ. Гербера Джемсона (*Gerbera jamesonii* A reg. Hook.f.) родини Айстрових (*Asteraceae*) - багаторічна трав'яниста рослина, яку широко культивують світом як декоративну завдяки великій різноманітності сортів і гібридів та тривалому періоду цвітіння. Відомо, що рослина є джерелом вуглеводів, фенольних (кумаринів, фенольних кислот, флавоноїдів) і тритерпенових сполук [1]. В експерименті екстракти з гербери Джемсона виявляють потужну антиоксидантну, протизапальну, антимікробну, антипроліферативну та протипухлинну дії [1]. У традиційній медицині країн Азії (зокрема, Китаю) та Африки види гербери використовують як протизастудний, антиревматичний та антигельмінтний засоби. Проте, літературні дані щодо хімічного складу та фармакологічної активності сортів гербери Джемсона досить обмежені, тому фітохімічне дослідження рослини є актуальним та перспективним.

Метою дослідження було попереднє фітохімічне дослідження стебел та квіток гербери Джемсона сорту Бенгал, який є сумішшю із 6 видів забарвлення квіток (**Orange, Orange with Eye, Red with Eye, Rose with Eye, White, Yellow with Eye),** на основні класи біологічно активних речовин.

Матеріали та методи. Для проведення дослідження були одержані водні і водно-етанольні витяжки із досліджуваної сировини, заготовленої влітку 2026 р. у Київській та Харківській області. Для чого подрібнену сировину тричі екстрагували відповідними розчинниками (водою очищеною, 70% етанолом) на киплячій водяній бані, витяжки фільтрували, об'єднували та концентрували під вакуумом. Для виявлення полісахаридів була проведена осадова реакція з 96 % етанолом. Наявність амінокислот підтверджували за допомогою кольорової реакції з 0,2% етанольним розчином нінгідрину. Кумарини виявляли за допомогою за допомогою лактонної проби (взаємодія з лугами) та реакції азосполучення (з діазореактивами). Флавоноїди визначали за допомогою кольорових (ціанідинова реакція в модифікації за Бріантом, з 10% етанольним розчином феруму (III) хлориду, 10 % етанольним розчином калію гідроксиду, 2 % етанольним розчином алюмінію хлориду, з борно-лимонним реактивом) реакцій. Дубильні речовини виявляли за допомогою хімічних реакцій: загальноосадових (з 1% розчином желатини, 1% розчином хініну хлориду, з бромною водою) та кольорової (з 1% розчином з феруму (III) амонію сульфату). У квітках гербери наявність антоціанів підтверджували за допомогою реакцій з 10 % кислотою хлористоводневою, з 10% розчином кислоти щавлевої в суміші ацетон-вода (1:1), з 10% розчином плюмбуму (II) ацетатом основним.

Результати та обговорення. Результати проведених хімічних реакцій підтвердили наявність суми полісахаридів, амінокислот, кумаринів, флавоноїдів (переважно у вигляді глікозидів) та дубильних речовин конденсованої групи в усій досліджуваній сировині гербери Джемсона сорту Бенгал. Антоціани виявлені переважно у квітках із темним забарвленням пелюсток.

Висновки. Одержані результати створюють підґрунтя для подальшого детального фітохімічного дослідження сировини гербери Джемсона.

Список літератури

1. Phytochemistry and pharmacological analysis of *Gerbera jamesonii*: a review / S. Gupta, M. Singh, P. Kal et al. *European Journal of Applied Sciences.* 2025. Vol. 13(05). P. 131-148.

Вивчення органічних кислот листя *Salix triandra* × *Salix viminalis* ‘Inger’

Наталія Бородіна, Злата Шпетна

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
e-mail автора для листування: natalijaborodina@gmail.com

Вступ. Представники роду *Salix* L. є перспективними джерелами біологічно активних речовин і широко використовуються у фармації, медицині та інших галузях. Хімічний склад листя верб досліджений значно меншою мірою порівняно з корою, яка є фармакопейною лікарською рослинною сировиною. Особливий інтерес становлять інтродуковані та культивовані форми верб, зокрема гібрид *Salix triandra* × *Salix viminalis* ‘Inger’, який вирощують в Україні для отримання біомаси, що зумовлює інтерес до вивчення його хімічного складу.
Мета роботи дослідження органічних кислот листя *Salix triandra* × *Salix viminalis* ‘Inger’
Матеріали та методи. Об’єктом дослідження було листя гібрида *Salix triandra* × *Salix viminalis* ‘Inger’, культивованих рослин родини *Salicaceae* Mirbel., роду *Salix* L. висушені до повітряно-сухого стану. Зразки для аналізу відібрали методом середньої проби, відповідно до загальноприйнятих методик**.** Для дослідження органічних кислот використовували методи якісної ідентифікації та хроматографічного аналізу на папері («Filtrak» (FN-1 і FN-4) та тонкошарової хроматографії («Sorbfil» (ПТСХ-П-В та ПТСХ-АФ-А) у системах розчинників: н-бутанол – оцтова кислота – вода 4:1:2, 2 % і 15 % оцтова кислота. Хроматограми обробляли розчином 2,6-дихлорфеноліндофенолу та розчином бромкрезолового зеленого. Ідентифікацію органічних кислот здійснювали за відповідними зонами на хроматограмах, значеннями Rf та порівнянням із достовірними стандартними зразками. Вміст органічних кислот визначали титриметричним методом за ДФ СРСР XI. Обробку даних проводили статистичними методами згідно ДФУ.
Результати та обговорення. Органічні кислоти на хроматограмах виявляли за допомогою розчину бромкрезолового зеленого - у вигляді жовтих плям на зеленому фоні, та розчину 2,6-дихлорфеноліндофенолу - у вигляді рожевих плям на блакитному фоні. У порівнянні з стандартними зразками у листях верби *Salix triandra* × *Salix viminalis* ‘Inger’ виявлені вільні органічні кислоти: яблучна, саліцилова, бензойна, щавлева, винна, хлорогенова. Кількісний вміст суми вільних органічних кислот в перерахунку на яблучну кислоту склав - 2,71±0,05%.
Висновки. Отримані результати доповнюють відомості про хімічний склад досліджуваного гібрида верби *Salix triandra* × *Salix viminalis* ‘Inger’ та можуть бути використані для його подальшої фармакогностичної характеристики, а також оцінки його перспективності як джерела біологічно активних речовин.

Список літератури

1. Державна Фармакопея України. 2-ге вид. Т. 3. Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів»; 2014. 732 с.
2. Borodina N, Raal A, Kovalyov V, Osolodchenko T, Koshovyi O, Nguyen HT, et al. Phytochemical research and antimicrobial properties of lipophylic extracts of some species of *Salix* L. genus from Ukraine. Open Agric J. 2020;14:136-144. doi:10.2174/1874331502014010136.
3. Mleczek M, Gąsecka M, Waliszewska B, Magdziak Z, Szostek M, Rutkowski P, et al. Salix viminalis L. - A highly effective plant in phytoextraction of elements. Chemosphere. 2018;212:67-78. doi:10.1016/j.chemosphere.2018.08.055..
4. Tawfeek N, Mahmoud MF, Hamdan DI, Sobeh M, Farrag N, Wink M and El-Shazly AM (2021) Phytochemistry, Pharmacology and Medicinal Uses of Plants of the Genus Salix: An Updated Review. Front. Pharmacol. 2021;12:593856. doi: 10.3389/fphar.2021.593856
5. Curtasu MV, Nørskov NP. Quantitative distribution of flavan-3-ols, procyanidins, flavonols, flavanone and salicylic acid in five varieties of organic winter dormant *Salix* spp. by LC-MS/MS. Heliyon. 2024;10(3):e25129. doi:10.1016/j.heliyon.2024

Дослідження флавоноїдів листя верб (*Salix* L.) берегової зони ставка «Качка» м. Люботин

Наталія Бородіна[1], Марія Петрущенко[2]

[1]*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна*
[2]*Фаховий коледж Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна.*
e-mail автора для листування: natalijaborodina@gmail.com

Вступ. Рослини роду *Salix* L. є перспективними джерелами біологічно активних речовин, зокрема флавоноїдів, фенольних кислот та інших поліфенольних сполук. Флавоноїди відіграють важливу роль у формуванні антиоксидантних та інших біологічних властивостей рослинної сировини. Водночас хімічний склад листя дикорослих представників *Salix* L. може залежати від видової належності, умов зростання та екологічних чинників. Тому дослідження рослин, що зростають у конкретних природних умовах, є важливим етапом їх фармакогностичної характеристики.
Мета роботи дослідити флавоноїди у листі верб, що зростають у береговій зоні ставка «Качка» м. Люботин Харківської області.
Матеріали та методи. Об'єктом дослідження було листя представників роду *Salix* L.: *Salix alba L.*, *Salix fragilis L.* та їхнього природного гібрида *Salix* × *rubens, Salix pentandra L., Salix triandra L.*, заготовлене у береговій зоні ставка «Качка» м. Люботин у період активної вегетації. Під час заготівлі проводили геоботанічне та морфологічне обстеження рослин, фотографування та фіксацію місця зростання. Для фітохімічного дослідження використовували висушене листя *Salix triandra* L. Для екстракції флавоноїдів подрібнену рослинну сировину екстрагували 70% етиловим спиртом. Якісний склад флавоноїдів досліджували методом тонкошарової хроматографії на хроматографічних пластинках «Sorbfil» (ПТСХ-П-В та ПТСХ-АФ-А) у системах розчинників: н-бутанол-оцтова кислота–вода (4:1:2).
Результати та обговорення. На попередньому етапі дослідження проведено якісні реакції на флавоноїди: ціанідинову реакцію, реакцію з алюмінію хлоридом та реакцію з ферум(III) хлоридом. За результатами реакцій підтверджено наявність сполук флавоноїдної природи у досліджуваних зразках листя *Salix* L. На хроматограмах з достовірними зразками флавоноїдів ідентифікували рутин, кверцетин, лютеолін. Отримані дані свідчать про накопичення флавоноїдів у листі верб, що зростають у досліджуваній береговій екосистемі. Виявлені особливості можуть бути пов'язані як із видовою належністю рослин, так і з умовами їхнього зростання
Висновки. Результати дослідження доповнюють відомості про хімічний склад дикорослих верб та можуть бути використані для подальшого порівняльного вивчення їх фітохімічного профілю залежно від умов зростання.

Список літератури

1. Державна Фармакопея України. 2-ге вид. Т. 3. Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів»; 2014. 732 с.
2. Curtasu MV, Nørskov NP. Quantitative distribution of flavan-3-ols, procyanidins, flavonols, flavanone and salicylic acid in five varieties of organic winter dormant *Salix* spp. by LC-MS/MS. Heliyon. 2024;10(3):e25129. doi:10.1016/j.heliyon.2024
3. Gligorić E, Igić R, Srđenović Čonić B, Kladar N, Teofilović B, Grujić N, et al. Chemical profiling and biological activities of "green" extracts of willow species (Salix L., Salicaceae): experimental and chemometric approaches. Sustain Chem Pharm. 2023;32:100981. doi:10.1016/j.scp.2023.100981
4. Tawfeek N, Mahmoud MF, Hamdan DI, Sobeh M, Farrag N, Wink M, et al. Phytochemistry, pharmacology and medicinal uses of plants of the genus Salix: an updated review. Front Pharmacol. 2021;12:593856. doi:10.3389/fphar.2021.593856

Обґрунтування складу та фітохімічний аналіз протизастудного збору

Наталія Бородіна[1]*, Віра Бекеша [2]

[1] *Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна*
[2] *Комунальний заклад «Харківський ліцей № 16 Харківської міської ради», Харків, Україна*
**e-mail автора для листування: natalijaborodina@gmail.com*

Вступ. Застосування лікарської рослинної сировини у складі багатокомпонентних зборів залишається одним із поширених напрямів фітотерапії при сезонних застудних захворюваннях. На сучасному українському ринку представлений широкий асортимент рослинних зборів та фіточаїв, призначених для використання при застуді, кашлі та інших симптомах ураження дихальних шляхів. Водночас в умовах воєнного стану в Україні особливого значення набуває раціональне використання лікарської рослинної сировини. Порушення традиційних ланцюгів заготівлі та постачання, зменшення доступності окремих видів дикорослої сировини, логістичні труднощі й необхідність оптимізації собівартості рослинних засобів зумовлюють пошук простих, економічно обґрунтованих та фітохімічно доцільних складів лікарських рослинних зборів. У зв'язку з цим актуальним є підхід, спрямований на формування мінімально достатньої композиції, здатної забезпечити різноманітний комплекс біологічно активних речовин за меншої кількості видів лікарської рослинної сировини.
Мета роботи: Обґрунтувати раціональний склад протизастудного збору на основі аналізу аптечного асортименту та провести його якісне фітохімічне дослідження.
Матеріали та методи. Чотирикомпонентний протизастудний збір, до складу якого входять плоди шипшини, кора верби, трава чебрецю та квітки липи. На першому етапі проведено аналіз асортименту протизастудних лікарських рослинних зборів і фіточаїв, представлених в аптечних мережах України, з використанням мобільного застосунку «Таблетки». Для аналізу враховували видовий склад та кількість компонентів у препаратах. На другому етапі досліджували екстракти зі збору: водний, 20%, 70% та 96% спирту етилового. Для виявлення груп БАР застосовували загальноприйняті якісні реакції.
Результати та обговорення. Під час аналізу реального аптечного асортименту встановлено, що значна частина протизастудних зборів має багатокомпонентний склад, 10–15 і більше видів ЛРС. Водночас серед компонентів проаналізованих зборів простежується певна закономірність: плоди шипшини, трава чебрецю та квітки липи належать до найбільш характерних і найчастіше представлених компонентів протизастудних рослинних зборів. На відміну від них, кора верби є значно менш типовим компонентом таких композицій. На підставі результатів аптечного аналізу та даних сучасних наукових джерел обґрунтовано чотирикомпонентний склад збору: плоди шипшини, кора верби, трава чебрецю та квітки липи. Обрані види лікарської рослинної сировини поширені та доступні в Україні. Запропонована модель передбачає зменшення кількості компонентів без відмови від різноманітності БАР та поєднує ресурсну та економічну доцільність з фітохімічно обґрунтованим складом. Попередній якісний аналіз підтвердив наявність у зборі комплексу біологічно активних речовин різної хімічної природи: флавоноїдів, дубильних речовин, кумаринів, сапонінів, іридоїдів, фенольних сполук, полісахаридів, гідроксикоричних кислот, органічних та амінокислот.
Висновки. Отримані результати є першим етапом фармакогностичної характеристики збору та створюють основу для подальшої хроматографічної ідентифікації окремих маркерних сполук та стандартизації.

Синтез 3-(3,5-дифеніл-1*H*-піразол-1-іл)індолін-2-онів як потенційних біологічно активних молекул

Роман Бреньо[1], Данило Митрофанов[1], Ігор Юшин[1,2]*, Роман Лесик[1,2]

[1]*Кафедра фармацевтичної, органічної і біоорганічної хімії, ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Львів, Україна*
[2]*Центр молекулярного дизайну, досліджень лікарських засобів та біологічно активних сполук, ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Львів, Україна*
* ihor.yushyn@gmail.com

Вступ. Створення нових високоефективних та низькотоксичних лікарських засобів є одним із пріоритетних завдань сучасної біоорганічної та медичної хімії. Серед гетероциклічних систем особливе місце посідають піразоліни та індоли. Індольний фрагмент є «привілейованим скафолдом», який входить до складу багатьох природних алкалоїдів, нейромедіаторів (серотонін, мелатонін) та комерційних препаратів. У свою чергу, похідні піразоліну демонструють широкий спектр біоактивності, включаючи протизапальну, протимікробну, протипухлинну та антиоксидантну дії. Поєднання цих двох фармакофорних ядер в одній молекулі або вивчення їхніх гібридних систем відкриває значні перспективи для дизайну інноваційних терапевтичних агентів мультитаргетної дії.
Матеріали та методи. Органічний синтез, спектроскопія ЯМР, хромато-мас-спектрометрія.
Результати та обговорення. Взаємодія відповідних N- та/або 5-заміщених похідних індолін-2,3-діону з 3,5-дифеніл-4,5-дигідро-1*H*-піразолом у середовищі абсолютного етанолу дозволила одержати цільові 3-(3,5-дифеніл-1*H*-піразол-1-іл)індолін-2-они з високими виходами (75-82%). Структуру та чистоту синтезованих молекул підтверджено методами спектроскопії ЯМР ^{1}H і ^{13}C, хромато-мас-спектрометрії (LC-MS) та елементного аналізу. Синтезовані сполуки є об’єктами скринінгу протипухлинної та протимікробної активності, що проводиться на базі Центру молекулярного дизайну та кафедри мікробіології ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького».
Висновки. Розроблено ефективний метод синтезу нових 3-(3,5-дифеніл-1H-піразол-1-іл)індолін-2-онів, що дозволяє отримувати цільові гетероциклічні системи з високими виходами. Одержані гібридні молекули, структуру яких підтверджено комплексом фізико-хімічних методів аналізу, є перспективними об'єктами для біологічного скринінгу як потенційні протипухлинні та протимікробні агенти.
Дослідження виконано за фінансової підтримки обласного гранту для працівників наукових установ і закладів вищої освіти Львівської області у 2026 році «Розробка та доклінічне дослідження нових інгібіторів TGF-β-сигналінгу на основі похідних 4-тіазолідинону/тіазолу як перспективних протифіброзних агентів».

ХІМІЧНІ ОСНОВИ ХЕЛАТУВАННЯ, СУЧАСНІ ТЕНДЕНЦІЇ

Бризицька О. А[1]., Бризицький О.А.[2]

[1]*ПВНЗ Харківський міжнародний медичний університет, м. Харків, Україна*
[2]*Київський Міжнародний Університет, м. Київ, Україна*
*oksanabrizi69@gmail.com

Вступ. Інтоксикації важкими металами залишаються актуальною медико-біологічною проблемою через здатність токсичних елементів накопичуватися в організмі та спричиняти ураження нервової системи, нирок, печінки й органів кровотворення. Особливу небезпеку становлять свинець, кадмій і миш'як. Основним методом специфічної терапії таких отруєнь є хелатотерапія. Хелатуючі агенти являють собою полідентатні ліганди, здатні зв'язувати іони металів за допомогою донорних атомів сірки, азоту або кисню з утворенням стабільних координаційних комплексів.
Матеріали та методи. Проведено аналіз наукових публікацій та клініко-токсикологічних джерел щодо механізмів токсичної дії свинцю, кадмію та миш'яку, а також сучасних підходів до використання хелатуючих агентів. Розглянуто взаємозв'язок між координаційно-хімічними властивостями антидотів і механізмами їхньої детоксикуючої дії.
Результати та обговорення. Механізм дії хелаторів ґрунтується на хелатному ефекті: багатозубий ліганд одночасно координує катіон металу кількома донорними атомами, утворюючи термодинамічно стабільну циклічну структуру. Це сприяє зменшенню концентрації вільного токсиканта в тканинах та прискорює його елімінацію з організму.
Свинець (Pb^{2+}) заміщує кальцій і цинк у ферментних системах та пригнічує синтез гему. Для його елімінації застосовують кальцію динатрію едетат ($CaNa_2EDTA$) та сукцимер (DMSA). Завдяки наявності шести донорних центрів молекула EDTA утворює високостабільні координаційні комплекси зі свинцем. Кадмій (Cd^{2+}) характеризується високою спорідненістю до сульфгідрильних груп білків і накопичується переважно в нирках та печінці. Для зменшення токсичної дії застосовують сукцимер, який завдяки двом сульфгідрильним групам утворює координаційні комплекси з іонами кадмію. Миш'як (As^{3+}) взаємодіє з тіоловими групами ферментів енергетичного обміну, пригнічуючи синтез АТФ. Як антидот використовують димеркапрол, молекула якого формує з миш'яком стабільні циклічні хелатні комплекси. **Ртуть (Hg)** має високу здатність зв'язуватися із сульфгідрильними групами білків, що може призводити до порушення функціонування нервової системи, нирок та інших органів. У разі отруєння певними сполуками ртуті можуть застосовувати тіолові хелатувальні засоби, зокрема димеркапрол і сукцимер.
Сучасні тенденції антидототерапії спрямовані на застосування селективних тіолових хелаторів, зокрема сукцимеру (DMSA) та димеркаптопропансульфонату (DMPS), які характеризуються нижчою токсичністю та кращою переносимістю порівняно з димеркапролом. Останні дослідження спрямовані на розробку ліпофільних похідних хелаторів, зокрема моноізоамілдимеркаптосукцинової кислоти (MiADMSA). На відміну від традиційного сукцимеру, ця сполука здатна проникати крізь клітинні мембрани та зв'язувати внутрішньоклітинні депо токсичних металів за рахунок більшої ліпофільності, що розглядається як перспективний напрямок удосконалення антидототерапії кадмію та миш'яку. Також перспективним напрямком розвитку антидототерапії є створення наноструктурованих систем доставки хелаторів, що підвищують біодоступність препаратів та їхню ефективність щодо внутрішньоклітинних депо металів.
Висновки. Антидототерапія інтоксикацій важкими металами базується на закономірностях координаційної хімії та процесах хелатування. Утворення стабільних координаційних комплексів між токсичними металами й хелатуючими агентами зменшує їхню біодоступність і сприяє виведенню з організму.

Фармацевтична опіка пацієнтів із сезонними алергічними захворюваннями: порівняльна оцінка ефективності та безпеки антигістамінних препаратів I та II покоління

Інна Буздуган, Альвіна Арсеній

Буковинський державний медичний університет
sithinska@ukr.net

Вступ. Вибір антигістамінного засобу повинен ґрунтуватися не лише на здатності зменшувати алергічні прояви, а й на співвідношенні терапевтичної користі та ризику небажаних реакцій. Особливого значення набуває фармацевтична опіка, яка забезпечує обґрунтований вибір препарату, попередження самолікування та підвищення прихильності до терапії.
Мета роботи. Порівняти фармакологічні властивості, клінічну ефективність і безпеку антигістамінних препаратів I та II покоління, а також визначити роль фармацевта в оптимізації лікування сезонних алергічних захворювань.
Матеріали та методи. Проведено порівняльний аналіз фармакологічних характеристик антигістамінних засобів і сучасних рекомендацій щодо лікування алергічного риніту. Основними критеріями порівняння визначено контроль назальних та очних симптомів, тривалість дії, седативний потенціал, вплив на психомоторні функції, ризик лікарських взаємодій і зручність застосування. Доказову основу становлять рекомендації ARIA–EAACI 2024–2025 років.
Результати та обговорення. Відповідно до рекомендацій ARIA–EAACI 2024–2025 років, при алергічному риніті рекомендовано надавати перевагу пероральним антигістамінним препаратам II покоління порівняно із засобами I покоління.
Порівняльна характеристика препаратів

Критерій	**I покоління**	**II покоління**
Представники	Дифенгідрамін, клемастин, хлоропірамін	Лоратадин, дезлоратадин, цетиризин, фексофенадин
Вплив на центральну нервову систему	Вираженіший	Зазвичай менший
Ризик сонливості	Вищий	Нижчий, але залежить від препарату
Вплив на психомоторні реакції	Може бути суттєвим	Зазвичай менш виражений
Тривалість дії	Часто коротша, можливі повторні прийоми	Для багатьох препаратів достатньо приймання один раз на добу
Практичне застосування при сезонному риніті	Обмежене через небажані ефекти	Переважний варіант серед пероральних антигістамінних засобів

Практичний аспект фармацевтичної опіки полягає в попередньому з'ясуванні основних симптомів, тривалості їх проявів, віку пацієнта, супутніх захворювань і ліків, які він уже приймає. Доцільно окремо уточнювати, чи керує людина транспортом, чи працює в умовах, що вимагають швидкої реакції, та чи спостерігала сонливість після приймання антигістамінних засобів.
Висновки. Систематична фармацевтична опіка сприяє раціональному застосуванню антигістамінних засобів, зменшенню ризику небажаних реакцій і своєчасному направленню пацієнтів до лікаря за недостатнього контролю симптомів.
Література
1. Bousquet J. et al. Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA)–EAACI Guidelines—2024–2025 Revision: Part II—Guidelines on Oral and Ocular Treatments.
2. ARIA–EAACI Guidelines—2024–2025 Revision: Part I—Guidelines on Intranasal Treatments.

Ідентифікація гідроксикоричних кислот у свербіжниці польової траві

В. Бурлака [1], О. Михайленко [1,2,3]

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
Pharmacognosy and Phytotherapy, UCL School of Pharmacy, London, United Kingdom [2]
Department of Pharmaceutical Biology, Kiel University, Kiel, Germany [3]
**e-mail vladislavburlaka02@gmail.com*

Вступ. Попит на нові види рослинної сировини, лікарські засоби, дієтичні добавки на її основі в останні роки невпинно зростає, тому пошук таких видів сировини є надзвичайно актуальним, А таким чином виступає проблема вирішення ідентифікації і стандартизації такої сировини, щоб вона могла забезпечувати певні види фармакологічної активності. До таких рослин відноситься свербіжниця польова - *Knautia arvensis* (L.) Coult., яка широко представлена майже у всіх регіонах Україні та містить значний спектр біологічно активних сполук. Серед цього спектру виділяється великий клас фенольних сполук представлений гідроксикоричними кислотами: хлорогеновою неохлорогеновою, ізохлорогеновою, криптохлорогеновою, 3-О-ферулоїлхінною та ін. кислотами, які виявляють широкий спектр фармакологічної активності, що зумовлює пошук методів ідентифікації і стандартизації їх у досліджуваних видах рослинної сировини.
Метою роботи була ідентифікація гідроксикоричних кислот у свербіжниці польової траві.
Матеріали та методи. Сировину заготівляли у Вінницькій (біля м. Тульчин) та у Харківській областях у червні 2025 р. у фазі цвітіння, сушили під наметом, виключаючи попадання прямих сонячних променів. Для виявлення та ідентифікації гідроксикоричних кислот використовували метод висхідної одновимірної та двовимірної паперової (ПХ) та тонкошарової (ТШХ) хроматографії. Аналіз проводили в наступних рухомих фазах: н-бутанол – оцтова кислота льодяна – вода очищена (4:1:2); н-бутанол – оцтова кислота льодяна – вода очищена (4:1:5); етилацетат – мурашина кислота безводна – вода очищена (10:2:3); 2 % оцтова кислота; 15 % оцтова кислота. При проведенні ідентифікації гідроксикоричних кислот у досліджуваних видах сировини були використані пластинки для тонкошарової хроматографії марки Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ, Silufol UV–25 та папір хроматографічний марки «Filtrak» (FN–1, 7). Аналізували витяжки із сировини, отримані одноразовою екстракцією водою та 95% етанолом (співвідношення 1:10) при нагріванні на киплячій водяній бані із зворотним холодильником протягом 30 хв.
Результати та обговорення. При дослідженні впливу рухомої фази з усіх використовуваних систем найбільш ефективний хроматографічний поділ з оптимальним значенням Rf спостерігався в системі бутанол-оцтова кислота-вода очищена (4:1:5). Наявність даної групи сполук виявляли у порівнянні з вірогідними зразками гідроксикоричних кислот: р-кумарової, хлорогенової, неохлорогенової та ізохлорогенової за їх флуоресценцією в УФ світлі до і після обробки хроматограм детектуючими реагентами: парами аміаку концентрованого; розчином 10 % натрію гідроксиду в етанолі; розчином 2 % алюмінію хлориду в етанолі. Сполуки ідентифікували за величинами Rf та за блакитною флюоресценцією в УФ-світлі. У результаті проведених досліджень виявлено не менше 4 гідроксикоричних кислот, найбільш яскравим світінням характеризувалась зона характерна для хлорогенової кислоти.
Висновки. Хроматографічними методами ідентифікована наявність гідроксикоричних кислот у свербіжниці польової траві, що передує подальшій розробці кількісного методу визначення.

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 скабіози польової (*Knautia arvensis* L.). *Фармацевтична хімія, 54.* С. 41-48.

Застосування діазолю червоного 2Ж для спектрофотометричного визначення гіпотензивних препаратів

Світлана Васюк, Алла Коржова, Роман Лєднєй, Анастасія Донченко

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

Вступ. Забезпечення контролю якості препаратів, у тому числі гіпотензивних, є важливим завданням фармації. Метод молекулярно-абсорбційної спектрофотометрії є альтернативою високоефективній рідинній хроматографії, оскільки поєднує високу чутливість і відтворюваність із мінімальними витратами реактивів, часу аналізу та простотою підготовки. У зв'язку з цим збільшення арсеналу економічних, надійних, екологічних та експресних спектрофотометричних методик є актуальним. Тому метою роботи було розроблення і валідація методик спектрофотометричного визначення деяких гіпотензивних препаратів на основі реакції з діазолем червоним 2Ж.
Матеріали та методи. Субстанції амлодипіну бесилату і метапрололу тартрату, таблетки амлодипіну і метапрололу різних виробників, діазоль червоний 2Ж, натрію карбонат, вода очищена, метанол. Обладнання: спектрофотометр «Specord-200», ваги лабораторні електронні RADWAG XA 210. 4Y, мірний лабораторний посуд класу А.
Результати та обговорення. В ході розроблення нових спектрофотометричних методик кількісного визначення амлодипіну бесилату (блокатор кальцієвих каналів) і метапрололу тартрату (β-адреноблокатор) було досліджено їхню взаємодію з діазолем червоним 2Ж. Для цього експериментально встановлювали оптимальний розчинник, кількість доданого 0,1% водного розчину карбонату натрію і діазолю червоного 2Ж, а також залежність інтенсивності забарвлення продукту реакції від часу. Встановлено, що амлодипіну бесилат реагує з діазолем червоним 2 Ж у водно-метанольному середовищі (30:70), а метапрололу тартрат – у середовищі метанолу за присутності 0,2 мл 0,1% водного розчину карбонату натрію з утворенням продуктів жовтого кольору з максимумами поглинання при 375 і 369 нм відповідно. Оптична густина набувала максимального значення після витримування реакційної суміші за кімнатної температури протягом 15 і 25 хв відповідно і була стабільною щонайменше 1 год. В оптимальних умовах були встановлені межі концентрацій, в яких спостерігалось підпорядкування закону Бера (2,40-3,60 мг/100 мл для амлодипіну бесилату і 2,56-3,84 мг/100 мл для метапрололу тартрату), і розраховані параметри чутливості реакцій. Розроблені методики були застосовані для визначення зазначених АФІ в таблетках різних виробників. Для розроблених методик були визначені такі валідаційні параметри, як специфічність, робасність, лінійність, діапазон застосування, прецизійність та правильність (методом модельних сумішей) та розрахована повна невизначеність. Проведена оцінка екологічності методик інструментами Analytical GREEnness metric (AGREE) і Click Analytical Chemistry Index (CACI) підтвердила їхню безпеку для навколишнього середовища.
Висновки. Встановлено, що метопрололу тартрат реагує з діазолем червоним 2Ж у середовищі метанолу, а амлодипіну бесилат у водно-метанольному середовищі (30:70) за присутності 0,2 мл 0,1% розчину натрію карбонату з утворенням стабільного продукту реакції з максимумом світлопоглинання при 369 і 375 нм відповідно. Розроблено методики кількісного визначення зазначених АФІ в таблетках 6 виробників і проведено валідацію розроблених методик за такими характеристиками, як специфічність, лінійність, збіжність, правильність і робасність. Виконано розрахунок повної невизначеності, який підтвердив коректність відтворення розроблених методик в інших лабораторіях. Проведено оцінку екологічності та практичності методик, що підтверджує прийнятну екологічність та високу практичність розроблених методик.

Молекулярний дизайн, синтез та дослідження біологічної активності похідних піразоло[3,4-*b*]тіазоло[5,4-*e*]піридину

Дарина Гірняк[1], Ігор Юшин[1,2]*, Роман Лесик[1,2]

[1]*Кафедра фармацевтичної, органічної і біоорганічної хімії, ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Львів, Україна*
[2]*Центр молекулярного дизайну, досліджень лікарських засобів та біологічно активних сполук, ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Львів, Україна*
* ihor.yushyn@gmail.com

Вступ. Пошук та розробка нових високоефективних «лікоподібних» молекул є одним із пріоритетних завдань сучасної органічної та медичної хімії. Особливу увагу дослідників привертають гетероциклічні системи, що поєднують у своїй структурі кілька біофорних фрагментів. Серед них вагоме місце посідають конденсовані піразолотіазоли. Завдяки синергетичному ефекту піразольного та тіазольного кілець, ці сполуки демонструють широкий спектр фармакологічної дії, зокрема протимікробну та протипухлинну, а також виявляють властивості ефективних інгібіторів терапевтично важливих біомішеней. Порівняльна синтетична доступність та можливість тонкої модифікації їхнього ядра відкривають широкі перспективи для цілеспрямованого дизайну нових біологічно активних речовин.
Матеріали та методи. Органічний синтез, спектроскопія ЯМР, хромато-мас-спектрометрія.
Результати та обговорення. Для синтезу цільових трициклічних 6,7-дигідро-1*H*-піразоло[3,4-*b*]тіазоло[5,4-*e*]піридинів було обрано відповідні « building blocks»: 3-метил-1*H*-піразол-5-амін та 5-ен-ізороданіни. Реакцію здійснювали шляхом кип'ятіння зі зворотним холодильником зазначених реагентів у льодяній оцтовій кислоті протягом 2 годин, контролюючи перебіг процесу за допомогою тонкошарової хроматографії (ТШХ). Структуру та чистоту синтезованих сполук підтверджено даними ^{1}H і ^{13}C ЯМР-спектроскопії та хромато-мас-спектрометрії. Скринінг протимікробної активності здійснюється на базі кафедри мікробіології ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького».
Висновки. Розроблено ефективний метод синтезу нових трициклічних 6,7-дигідро-1*H*-піразоло[3,4-*b*]тіазоло[5,4-*e*]піридинів на основі 3-метил-1*H*-піразол-5-аміну та 5-ен-ізороданінів, структуру та чистоту яких підтверджено комплексом методів ^{1}H і ^{13}C-ЯМР-спектроскопії та хромато-мас-спектрометрії. Одержані сполуки передано для первинного скринінгу протимікробної активності на базі ДНТ «ЛНМУ імені Данила Галицького» з метою встановлення їхнього біологічного потенціалу.
Дослідження виконано за фінансової підтримки проєкту фундаментальних наукових досліджень, прикладних наукових досліджень і науково-технічних (експериментальних) розробок молодих учених Міністерства освіти і науки України № 41198 «Мультикомпонентні реакції у конструюванні антимікробних агентів» (номер державної реєстрації — 0126U002166).

Список літератури

1. Yushyn I, Holota S, Finiuk N, Senkiv J, Karpenko O, Vovchuk O, Kozak Y, Ivasechko I, Pinyazhko R, Gzella A, Świątek P, Stoika R, Lesyk R. Synthesis and anticancer activity evaluation of new linked/fused bioisosteric pyrazole-thiazole-bearing hybrid molecules. Bioorg Med Chem. 2025 Oct 1;128:118291. doi: 10.1016/j.bmc.2025.118291

Розробка сучасних принципів та методів контролю якості дієтичних добавок, .що містять L-карнітин

Глушаченко Ольга, Лизанець Ольга, Афанасенко Ольга

[1,4]Кафедра хімії ліків та лікарської токсикології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна
**e-mail автора для листування: olga.afanasenko@nmu.ua*

Актуальність. L-карнітин (левокарнітин) — природна азотовмісна сполука, яка відіграє важливу роль у транспорті довголанцюгових жирних кислот до мітохондрій та їх подальшому β-окисненні. Завдяки участі в енергетичному метаболізмі L-карнітин широко використовується у складі дієтичних добавок. Водночас стереохімічні особливості молекули, можливість наявності D-ізомеру, технологічних домішок і продуктів деградації зумовлюють необхідність розроблення обґрунтованих критеріїв якості та стандартизації таких продуктів.
Мета. Обґрунтувати комплекс показників якості дієтичних добавок, що містять L-карнітин, з урахуванням сучасних міжнародних фармакопейних підходів.
Матеріали та методи. Проведено аналіз вимог Європейської фармакопеї (Ph. Eur.), Фармакопеї США (USP–NF), Food Chemicals Codex (FCC) та Британської фармакопеї (BP). Використано методи порівняльного аналізу, систематизації й узагальнення фармакопейних вимог щодо ідентифікації, кількісного визначення, контролю домішок та фізико-хімічних показників якості.
Результати та обговорення. За результатами аналізу запропоновано комплекс показників якості дієтичних добавок із L-карнітином: опис, ідентифікація, кількісне визначення, питоме оптичне обертання, контроль споріднених домішок, вміст води, залишкових розчинників та елементних домішок. Для ідентифікації та кількісного визначення доцільно використовувати хроматографічні методи, зокрема ВЕРХ, а для підтвердження стереохімічної чистоти — хіральну хроматографію або визначення питомого оптичного обертання. Особливу увагу слід приділяти контролю D-карнітину та продуктів деградації, зокрема кротонобетаїну. Для готових лікарських форм додатково необхідно передбачити контроль однорідності дозованих одиниць, розпадання, мікробіологічної чистоти та стабільності протягом терміну придатності.
Висновки. Обґрунтовано необхідність комплексного підходу до стандартизації дієтичних добавок із L-карнітином. Пріоритетними показниками якості визначено ідентифікацію, кількісний вміст, стереохімічну чистоту та контроль споріднених домішок. Запропонований підхід може бути використаний для розроблення специфікації якості та аналітичних методик контролю дієтичних добавок із L-карнітином.

Література

1. European Pharmacopoeia. Levocarnitine. Monograph 1339.
2. United States Pharmacopeia. Food Chemicals Codex. l-Carnitine.
3. Wang H. et al. Identification of l-carnitine and its impurities in food supplement formulations by online column-switching liquid chromatography coupled with linear ion trap mass spectrometry. *Journal of Separation Science*. 2017. DOI: 10.1002/jssc.201600652.

ОБҐРУНТУВАННЯ АНАЛІТИЧНИХ ПІДХОДІВ ПРИ АНАЛІЗІ ЯКОСТІ ТАБЛЕТОК ДИБАЗОЛУ РІЗНИХ ВИРОБНИКІВ

Марія ГЛУШКО (АНДРІШАК)[1], Надія РУЩАК[1]

[1]*Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна*
**e-mail автора для листування: mariaglushko0309@gmail.com*

Вступ. Забезпечення населення якісними лікарськими засобами є пріоритетним завданням сучасної фармацевтичної галузі. Дибазол (бендазолу гідрохлорид) — класичний вазодилатуючий, спазмолітичний та імуностимулюючий препарат. На фармацевтичному ринку України таблетки дибазолу по 20 мг представлені вітчизняними виробниками: ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» та ТДВ «ІнтерХім». Зважаючи на використання різних матриць допоміжних речовин (лактоза моногідрат, крохмаль картопляний/кукурудзяний, тальк, цукор, повідон, кальцію стеарат) та відмінності в технологічних циклах, актуальним є обґрунтування та порівняльний аналіз аналітичних підходів для контролю якості цих готових лікарських форм.

Метою роботи еоретично та експериментально обґрунтувати оптимальні методики ідентифікації та кількісного визначення бендазолу гідрохлориду в таблетках різних виробників відповідно до вимог Державної Фармакопеї України (ДФУ).

Матеріали та методи. Об’єктами дослідження слугували комерційні зразки таблеток дибазолу по 20 мг виробництва двох провідних заводів України (умовно позначені як Зразок 1 (ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»), Зразок 2 (ТДВ «ІнтерХім»). Контроль якості проводили за фармакопейними показниками: «Опис», «Ідентифікація», «Середня маса» та «Кількісне визначення». *Ідентифікацію* бендазолу гідрохлориду визначали методом УФ-спектрофотометрії (при довжині хвилі 270 нм у кислому середовищі) та хімічними реакціями дослідження діючої речовини. *Кількісне визначення* методом алкаліметричного титрування у спиртовому середовищі з індикатором фенолфталеїном.

Результати та обговорення. Усі досліджувані зразки за зовнішнім виглядом, середньою масою, ідентифікацією та кількісними характеристиками повністю відповідали вимогам реєстраційних посвідчень та ДФУ. Спектри поглинання випробуваних розчинів для двох зразків мали характерні максимуми за 270 нм та 276 нм, ідентичні стандартному зразку бендазолу гідрохлориду. Отримані результати підтверджують належну якість допоміжних речовин та правильність обраної технології пресування кожним із виробників.

Висновки.

1. Проведено комплексний порівняльний фармацевтичний аналіз таблеток дибазолу по 20 мг двох вітчизняних виробників за основними показниками якості ДФУ.
2. Встановлено, що всі досліджувані зразки повністю відповідають чинним нормативним вимогам за параметрами ідентичності, кількісного вмісту.

Список літератури

1. Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». Державна Фармакопея України. 2-ге вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів»; 2015. Т. 1. 1128 с.
2. Безуглий ПО, Георгіянц ВА, Гриценко ІС, та ін. Фармацевтична хімія: підручник для студентів вищих фармац. навч. закладів і фармац. факультетів вищих мед. навч. закладів III–IV рівнів акредитації. Безуглий ПО, редактор. 3-тє вид., випр. і допов. Вінниця: Нова Книга; 2017. 456 с.
3. Георгіянц ВА, Гризодуб АІ, Свідоцька ЛО, та ін. Аналіз лікарських засобів аптечного виготовлення: навч. посіб. для студентів вищих навч. закладів. Харків: НФаУ; 2016. 232 с.

Сучасне значення препаратів магнію у фармакотерапії та підходи до їх фармацевтичного аналізу

Тетяна Годованець, Олеся Боднарчук

Івано-Франківський національний медичний університет, Івано-Франківськ, Україна
**e-mail автора для листування: Hodovanets_Te@ifnmu.edu.ua*

Вступ. Магній є кофактором понад 600 ферментативних реакцій і бере участь в енергетичному обміні, м'язовому скороченні та передачі нервових імпульсів [1]. Його дефіцит асоціюється з цукровим діабетом 2 типу, тривожно-депресивними розладами, аритміями та мігренню [2], тому препарати магнію широко застосовують у кардіології, неврології, психіатрії й ендокринології [3]. Метою роботи було оцінити сучасне значення препаратів магнію у фармакотерапії та підходи до їх фармацевтичного аналізу титриметричними методами.

Матеріали та методи. Проаналізовано літературні дані [1-3] та Державний реєстр лікарських засобів України станом на 01.09.2026 р. [4]. Експериментально досліджено порошок магнію сульфату (ПрАТ ФФ «Віола»), розчин для ін'єкцій магнію сульфату (ПрАТ ФФ «Дарниця») і кишковорозчинні таблетки «Магнікум» (магнію лактат із піридоксину гідрохлоридом; АТ «Київський вітамінний завод»). Фармакопейні випробування виконували за ДФУ; магній визначали прямим комплексонометричним титруванням 0.1 М розчином натрію едетату (протравний чорний 11, pH 10.0; n=3), для таблеток умови адаптовано із загальних вимог ДФУ. Невизначеність оцінювали за критерієм Стьюдента (допустима за ст. 5.3.N.2 ДФУ – 1.6%).

Результати та обговорення. Найвищий рівень доказовості має ефективність магнію при мігрені, діабеті, прееклампсії та аритміях [3]; біодоступність неорганічних солей нижча, ніж органічних і хелатних [1]. У реєстрі [4] налічується 197 позицій із магнієм; переважає магнію хлорид (28.4%), вітчизняні препарати становлять 53.3%.

Препарати відповідали вимогам ДФУ за однорідністю маси, об'ємом, що витягується, та pH розчину (6.43-6.96; норма 6.2-8.0); Mg^{2+}, сульфат-, лактат-іони та піридоксин ідентифіковано. Вміст магнію від теоретичного становив 99.03% у порошку, 100.21% у розчині та 100.36% у таблетках при невизначеності 0.369; 0.499 та 0.693% відповідно (<1.6%); піридоксин і кишковорозчинна оболонка не спричинили систематичної похибки.

Висновки. Препарати магнію мають широке клінічне значення, а їх асортимент в Україні налічує 197 позицій. Пряме комплексонометричне титрування придатне для кількісного визначення магнію в різних лікарських формах незалежно від хімічної форми діючої речовини (сульфат, лактат) і супутніх компонентів та може бути рекомендоване для рутинного контролю якості досліджених препаратів.

Список літератури

1. Олещук О. М., Чорномидз А. В., Луканюк М. І., Чорномидз Р. З. Фармакокінетика та біодоступність препаратів магнію: комплексний аналіз органічних, неорганічних та хелатних форм. Фармацевтичний часопис. 2026. №2. С. 104-113. DOI: 10.11603/2312-0967.2026.2.16004.
2. Al Alawi A. M., Majoni S. W., Falhammar H. Magnesium and Human Health: Perspectives and Research Directions. International Journal of Endocrinology. 2018. Vol. 2018. Article 9041694. DOI: 10.1155/2018/9041694.
3. Schwalfenberg G. K., Genuis S. J. The Importance of Magnesium in Clinical Healthcare. Scientifica. 2017. Vol. 2017. Article ID 4179326. DOI: 10.1155/2017/4179326.
4. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: http://www.drlz.com.ua (дата звернення: 01.09.2026).

ФІТОХІМІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТРАВИ ПИЖМА ВЕЛИКОЛИСТКОВОГО (*TANACETUM MACROPHYLLUM*)

Тетяна Гонтова [1]*, Ірина Закабула [2], Вікторія Машталер[3]

[1]*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна*
[2] *Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна*
[3] *Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна*
**e-mail* tetianaviola@ukr.net

Вступ. Пошук нових культивованих видів рослин як джерел біологічно активних речовин є перспективним напрямом сучасної фармації. Як лікарські та ароматичні рослини, представники роду *Tanacetum* привертають значну увагу дослідників як джерела біологічно активних природних сполук. Представники роду синтезують різні класи вторинних метаболітів, серед яких важливе значення мають леткі терпеноїди, сесквітерпенові лактони та флавоноїди. Пижмо великолисткове (*Tanacetum macrophyllum* (Waldst. & Kit.) Sch. Bip.) є представником роду *Tanacetum* родини *Asteraceae*, для трави якого встановлено антимікробну, антиоксидантну та протипухлинну активність. Біологічну дію пов'язують із наявністю сесквітерпенових лактонів, флавоноїдів, гідроксикоричних кислот та компонентів ефірної олії. В Україні вид залишається недостатньо вивченим у фармакогностичному аспекті. Дослідження хімічного складу трави *T. macrophyllum* є актуальним для оцінювання її як потенційного джерела біологічно активних речовин та обґрунтування перспектив подальшої розробки рослинних субстанцій.

Метою роботи було дослідити основні групи біологічно активних речовин у траві пижма великолисткового.

Матеріали та методи. Для дослідження використовували висушену подрібнену траву. Якісний склад фенольних сполук визначали методом ТШХ та ВЕРХ, їх кількісний вміст встановлювали методом спектрофотометрії. Ефірну олію отримували методом гідродистиляції та аналізували методом ГХ-МС.

Результати та обговорення. Методом ТШХ у зразках сировини ідентифіковано кофейну, ферулову, хлорогенову, галову та коричну кислоти. Методом ВЕРХ ідентифіковано та визначено вміст 15 фенольних сполук. Серед флавоноїдів переважав апігенін-7-О-глюкозид (2,15 %); вміст акацетину, кверцетину та кемпферолу становив 1,27 %, 1,12 % та 1,05 % відповідно. СФ-методом визначено, що вміст суми гідроксикоричних кислот становив 5,27 %, суми флавоноїдів – 3,65 %. Вихід ефірної олії з трави пижма великолисткового становив 0,3 %. Ідентифіковано 46 сполук, представлених ациклічними та біциклічними монотерпенами, біциклічними сесквітерпенами, кетонами, альдегідами, ациклічними спиртами, жирними кислотами та насиченими вуглеводнями. Серед летких сполук домінували тимол, терпінеол, камфора, карвакрол, фітол та γ-терпінен; серед жирних кислот переважала міристинова кислота.

Висновки. Досліджено вміст основних груп БАР у траві пижма великолисткового. Встановлено, що трава містить фенольні сполуки, компоненти ефірної олії, що можуть виявляти широкий спектр активності.

Список літератури

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Доповнення 2. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2018. – 336 с. ISBN 978-966-97390-3-2 Пижма квітки^{N} . с 195.
2. Modern and traditional extraction techniques affect chemical composition and bioactivity of Tanacetum parthenium (L.) Sch.Bip / Zengin G, et al. *Industrial Crops and Products* 2020. Vol. 146. P. 112202.

Морфолого-анатомічне вивчення трави фіалки каменелюбної (*Viola rupestris* F.W.Schmidt.)

Тетяна Гонтова [1]*, Володимир Макарчук [2], Світлана Романова[3]

[1]*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна*
[2] *Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна*
[3] *Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна*
e-mail tetianaviola@ukr.net

Вступ. Представники родини Фіалкові (*Violaceae*), зокрема роду Фіалка (*Viola* L.), є перспективними джерелами біологічно активних речовин. Їх фармакологічна цінність зумовлена наявністю флавоноїдів, фенілпропаноїдів, терпеноїдів, алкалоїдів та інших вторинних метаболітів, яким властива антиоксидантна, протизапальна, антибактеріальна та інші види біологічної активності. Фіалка каменелюбна (*Viola rupestris* F.W. Schmidt) є маловивченим представником родини, що характеризується специфічними екологічними та морфологічними особливостями. Фіалка каменелюбна - багаторічна трав'яниста рослина, зростає на відкритих сонячних степових і лісостепових схилах, вапнякових луках. Цвіте з квітня до травня. Цей вид здавна застосовується у народній медицині як **відхаркувальний, пом'якшувальний та блювотний засіб,** а також при **захворюваннях горла та скрофульозі.** У надземній частині цього виду містяться флавоноїди, фенолкарбонові кислоти, алкалоїди, кумарини та сапоніни. З огляду на перспективність представників роду *Viola* як джерел біологічно активних речовин, дослідження морфолого-анатомічних ознак та хімічного складу фіалки камнелюбної є актуальним напрямом фармакогностичних досліджень.
Метою роботи було провести аналіз морфолого-анатомічної будови органів фіалки каменелюбної.
Матеріали та методи. Для аналізу морфолого-анатомічної будови досліджуваних органів використовували загальноприйняті методики. Морфологічні особливості вивчали неозброєним оком та за допомогою лупи (×4, ×8). Анатомічну будову листків вивчали на поперечних зрізах, епідерму розглядали з поверхні. Дослідження проводили з використанням мікроскопу Micromed XS-4130 (окуляр WF15X, об'єктиви x40/5,00, x10/0,25 з мікрофотонасадкою).
Результати та обговорення. Стебло завдовжки 1-6 см; листки прикореневі та стеблові, округло-яйцеподібні, майже серцеподібні, тупі, коротко опушені, завдовжки до 2 см; прилистки зелені, бахромчасті; черешок прикореневих листків довший за листкову пластинку, зазвичай опушений. Квітки слабкозапашні, блідо-бузково-сині, з товстим шпорцем; чашолистки ланцетні, загострені. Плід - загострена, зазвичай коротко опушена коробочка на прямостоячій плодоніжці. До мікроскопічних ознак виду віднесено: стебло округле з двома горбкуватими виростами, що розташовані з одного боку; тип будови – перехідний; епідерму підстеляє 2-3-шарова коленхіма, ендодерма крохмаленосна, серцевина виповнена, трихоми відсутні. Епідерма листків і черешка вкрита криючими і залозистими трихомами. Клітини епідерми паренхімні, звивистостінні, кутикула складчаста. Тип продихового апарату анізоцитний. Кристали оксалату кальцію у вигляді друз зустрічались в паренхімі всіх органів. Епідерма пелюсток сосочкоподібна.
Висновки. Отримані результати будуть використані у подальшому вивченні фіалки каменелюбної та розробці нормативної документації на сировину.

Список літератури

1. Rosenhech E, Lobiuc A, Boz I, Zamfirache MM. The phytochemical potential of Viola species, Melanium subgenus, subsection Bracteolatae. Int J Mol Sci. 2025;26(23):11614. doi:10.3390/ijms262311614.

Контроль якості медичного канабісу: порівняльний аналіз підходів до визначення канабіноїдів в Україні та Канаді

Ірина Горюнова[1], Валерія Макарова[2]

[12]*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна*
* lgx135irka@gmail.com

Вступ.
Якість медичного канабісу як лікарської рослинної сировини визначається вмістом канабіноїдів: тетрагідроканабінолу (ТГК) і канабідіолу (КБД). Вони є ізомерами складу $C_{21}H_{30}O_2$ (314,5 г/моль), але відрізняються дією: ТГК, терпенофенольна сполука, взаємодіє з CB1-рецепторами центральної нервової системи й зумовлює психоактивний ефект, тоді як КБД не викликає ейфорії та інгібує ізоферменти цитохрому P450 *CYP3A4* і *CYP2C19,* що може посилювати ефекти супутніх лікарських засобів. У рослині канабіноїди переважно містяться у вигляді кислотних форм, зокрема тетрагідроканабінолової кислоти (ТГКК, 358,5 г/моль), яка при нагріванні декарбоксилюється з відщепленням CO_2 до ТГК. Мета - порівняти підходи до контролю якості та визначення канабіноїдів в Україні та Канаді.

Матеріали та методи.
Проаналізовано Закон України №3528-IX, Cannabis Regulations (SOR/2018-144, Канада), монографію «Конопель квітки» Державної фармакопеї України (ДФУ), публікацію Giese та співавт. про валідацію методики аналізу канабіноїдів і терпенів та власні попередні тези про фармакологію канабіноїдів. Порівняння проводили за вимогами до контролю якості, лабораторних випробувань й аналітичних методів.

Результати та обговорення.
В Україні закон №3528-IX (ухвалено 21.12.2023, чинний з 16.08.2024) розмежовує коноплі для медичних цілей (вміст ТГК у висушеній соломі ≥0,3%) і для промислових цілей (≤0,3%). Вміст ТГК визначають у зразках верхньої третини рослини, що містить принаймні одне жіноче суцвіття: за процедурою «А» під час цвітіння і за процедурою «Б» протягом 10 днів після цвітіння у разі перевищення граничного вмісту. Аналітичні методи в законі не деталізовано, а вимоги до якості сировини встановлює ДФУ: з 1 липня 2024 р. до ДФУ 2.7 включено монографію «Конопель квітки» (3028), текст якої відповідає тексту Європейської фармакопеї. Згідно з монографією ДФУ, ідентифікація сировини відбувається за допомогою методу тонкошарової хроматографії (ТХШ), тоді як кількісний аналіз суми канабіноїдів, включаючи їх кислотні форми, виконується методом рідинної хроматографії (ВЕРХ). Такий підхід об'єднує аналітичні практики України та Канади в процесі лабораторного контролю сухих суцвіть. У Канаді Cannabis Regulations передбачають ліцензію на аналітичне тестування, випробування на мікробіологічні та хімічні забруднювачі (ст. 91) валідованими методами на репрезентативному зразку партії (ст. 92), а для екстрактів і топічних продуктів допускають відхилення вмісту ТГК або КБД від зазначеного на етикетці в межах 85–115% (ст. 97). Основна відмінність полягає в тому, що канадська система приділяє увагу обов'язковому профілюванню терпенів (ГХ-ПІД) для оцінки ефекту антуражу, тоді як в Україні головною метою державного контролю є запобігання нецільовому обігу психоактивного ТГК. Для кількісного визначення описано методику високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) з діодно-матричним детектором: вона охоплює ТГКК, канабідіолову, тетрагідроканабіваринову та канабігеролову кислоти і їхні нейтральні форми, перевірена в діапазоні 0,3–35% та має правильність у межах 5% і відносне стандартне відхилення менше 3%; терпени (0,03-1,5%) визначають газовою хроматографією з полум'яно-іонізаційним детектором. Загальний вміст ТГК розраховують за формулою ТГК+0,877×ТГКК, де коефіцієнт 0,877 дорівнює відношенню молярних мас ТГК і ТГКК (314,5/358,5).

Висновки.
В Україні контроль якості медичного канабісу поєднує вимоги закону до вмісту ТГК та лабораторні випробування зразків із монографією «Конопель квітки», що відповідає Європейській фармакопеї; у Канаді вимоги стосуються випробувань партій валідованими методами та допустимих відхилень вмісту канабіноїдів. Ключовим є врахування кислотних форм, яке забезпечує ВЕРХ з діодно-матричним детектором і розрахунок загального вмісту ТГК з коефіцієнтом 0,877.

Список літератури

1. Закон України від 21.12.2023 № 3528-IX. Відомості Верховної Ради. 2024;(3):ст. 18.
2. Government of Canada. Cannabis Regulations (SOR/2018-144) [Internet]. Ottawa: Justice Laws Website; 2018 [cited 2026 Oct 4].
3. Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками. Держлікслужба [цитовано 2026 жовт. 4].
4. Giese MW, Lewis MA, Giese L, Smith KM. Method for the analysis of cannabinoids and terpenes in cannabis. J AOAC Int. 2015;98(6):1503-22. doi:10.5740/jaoacint.15-116
5. Горюнова І.О, Савохіна М.В. Перспективи застосування у медицині Cannabis sativa. В кн.: Актуальні питання створення нових лікарських засобів: матеріали XXXII міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених та студентів; 2026 квіт. 15-17; Харків. Харків: НФаУ; 2026. С. 217-9.

Нітрозамінні домішки в сартанах: порівняння підходів європейської, американської та української регуляторних систем

Ірина Горюнова[1]

[1]*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна*
* lgx135irka@gmail.com

Вступ. У червні 2018 р. у діючій речовині валсартан одного з виробників виявили N-нітрозодиметиламін (NDMA, $C_2H_6N_2O$), а згодом і N-нітрозодіетиламін (NDEA, $C_4H_{10}N_2O$). За висновком Європейського агентства з лікарських засобів (EMA), причиною стало використання розчинника диметилформаміду: він може розкладатися з утворенням диметиламіну, який у кислому середовищі реагує з нітритом натрію ($NaNO_2$). Стандартні методи контролю якості такі домішки зазвичай не виявляють. Мета - порівняти підходи до граничних значень і аналітичного контролю нітрозамінів у сартанах у Європейському Союзі (ЄС), США та Україні.
Матеріали та методи. Проаналізовано звіт EMA (2020 р.), настанову Управління з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і лікарських засобів США (FDA) 2024 р., новину про главу Європейської фармакопеї та публікації Держлікслужби й Державного експертного центру.
Результати та обговорення. У ЄС Комітет з лікарських засобів для людини (CHMP) встановив допустиму добову дозу 96,0 нг для NDMA і 26,5 нг для NDEA; вміст у діючій речовині дорівнює добовій дозі, поділеній на максимальну добову дозу препарату: для валсартану (320 мг) це 0,300 мг/кг NDMA і 0,082 мг/кг NDEA, для кандесартану (32 мг) - 3,000 і 0,820 мг/кг. Після дворічного перехідного періоду (рішення Європейської комісії від 2 квітня 2019 р.) діє суворіша межа 0,03 мг/кг, визначена межею кількісного визначення методів, валідованих офіційними лабораторіями. Глава Європейської фармакопеї 2.5.42 описує три методики для семи нітрозамінів у п’яти сартанах: газову хроматографію з мас-спектрометрією (ГХ-МС), рідинну хроматографію з тандемною мас-спектрометрією (РХ-МС/МС) і ГХ-МС/МС. У США настанова FDA (редакція 2, вересень 2024 р.) виводить допустиму добову дозу з дози TD50, що спричиняє пухлини у 50% гризунів: для NDMA TD50 у щурів дорівнює 0,0959 мг/кг/добу, а 0,0959×50 кг/50 000 дає 0,0000959 мг/добу, тобто близько 96 нг/добу при ризику одного випадку раку на 100 000; якщо дозу визначити неможливо, застосовують 26,5 нг/добу. FDA розробила методику ГХ-МС із парофазним введенням проби та комбіновані методики з парофазним і прямим введенням. В Україні Держлікслужба повідомила власників реєстраційних посвідчень сартанів про рекомендації CHMP 2019 р. (ті самі дози й межі 0,300-3,000 мг/кг для NDMA та 0,082-0,820 мг/кг для NDEA), Центральна лабораторія з аналізу якості лікарських засобів і медичної продукції відпрацювала методику для валсартану, а Державний експертний центр рекомендував застосовувати методики FDA та добровільно відкликати засоби за наявності домішок.
Висновки. . Підходи ЄС і США спираються на ризик одного випадку раку на 100 000 і дають для NDMA однакову допустиму добову дозу близько 96 нг. У ЄС межі задано для кожної діючої речовини (мг/кг) і додатково обмежено можливостями методів, у США за відсутності даних застосовують 26,5 нг/добу. Україна відтворює європейські межі через повідомлення регуляторів; для визначення нітрозамінів застосовують ГХ-МС і РХ-МС/МС.

Список літератури

1. European Medicines Agency. Lessons learnt from presence of N-nitrosamine impurities in sartan medicines (EMA/526934/2019) [Internet]. Amsterdam: EMA; 2020 Jun 23 [cited 2026 Oct 5].
2. U.S. Food and Drug Administration. Control of nitrosamine impurities in human drugs: guidance for industry. Revision 2 [Internet]. Silver Spring (MD): FDA; 2024 Sep [cited 2026 Oct 5].
3. New European Pharmacopoeia chapter [Internet]. Spectroscopy Europe; 2020 Dec 16 [cited 2026 Oct 5].
4. Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками. До уваги виробників/власників реєстраційних посвідчень лікарських засобів, які містять у своєму складі сартани [Інтернет]. Київ [цитовано 2026 жовт. 5].
5. Державний експертний центр МОЗ України. Оновлена інформація щодо безпеки лікарських засобів, що містять сартани за даними FDA [Інтернет]. Київ; 2019 бер. 18 [оновл. 2020 лют. 21; цитовано 2026 жовт. 5].

Сучасні підходи до фармакологічних досліджень ялівцю звичайного

Анастасія Григоренко, Роксолана Конечна

Національний університет "Львівська політехніка", м. Львів, Україна
anastasiia.hryhorenko.mnfrm.2025@lpnu.ua

Вступ. *Juniperus communis* L. (ялівець звичайний) є перспективним джерелом біологічно активних сполук, зокрема терпенів, лігнанів, флавоноїдів та фенольних кислот. Сучасні фармакологічні дослідження спрямовані на комплексну оцінку біологічної активності екстрактів і ефірної олії рослини, встановлення механізмів дії та визначення потенціалу для подальшої фармацевтичної розробки.
Матеріали та методи. Проведено аналіз наукових публікацій у базі даних PubMed за 2026 рік щодо фармакологічного дослідження *Juniperus communis* L., хімічного складу та біологічної активності з використанням сучасних аналітичних і експериментальних підходів.
Результати та обговорення. Jojić та співавтори здійснили комплексне фармакологічне дослідження екстрактів псевдоплодів *J. communis* із застосуванням рідинно-рідинного фракціонування, HPLC–MS та FTIR-спектроскопії. Антиоксидантну, антимікробну та цитотоксичну активність оцінювали методом DPPH, мікробіологічними тестами та на культурах клітин меланоми і кератиноцитів. Етилацетатна фракція характеризувалася найвищим вмістом поліфенолів і виявляла селективну антипроліферативну активність щодо клітин меланоми. Bolunduț та співавтори дослідили екстракт хвої *J. communis* методами HPLC–DAD–ESI–MS, DPPH-, FRAP- та NO-тестами, а також на моделі гострого запалення у щурів *in vivo*. Екстракт демонстрував антиоксидантну та протизапальну дію, зниження маркерів оксидативного стресу, інгібуванням NF-κB та зменшенням рівнів прозапальних цитокінів IL-1β і IL-18. AbuHaweeleh та співавтори встановили антибактеріальну й активність ефірної олії *J. communis*. Олія дозозалежно пригнічувала ріст і формування біоплівки антибіотикорезистентних штамів MRSA та *Escherichia coli*. Нановолоконні мембрани з 8 % вмістом ефірної олії ефективно інгібували ріст MRSA, що відкриває перспективи створення нових лікарських форм для місцевого застосування. Guo та співавтори у систематичному огляді узагальнили дані щодо антимікобактеріальної активності природних продуктів. Для ефірної олії *J. communis* підтверджено активність проти *Mycobacterium avium* та *Mycobacterium intracellulare*, а також синергічну дію з амікацином, кларитроміцином і рифампіцином, що обґрунтовує її потенціал у комбінованій терапії нетуберкульозних мікобактеріальних інфекцій.
Висновки. Сучасні фармакологічні дослідження *Juniperus communis* L. базуються на інтеграції хімічного аналізу, *in vitro* та *in vivo* експериментальних моделей і сучасних аналітичних методів. Пріоритетними напрямами є вивчення антиоксидантної, протизапальної, антимікробної, антимікобактеріальної та антибіоплівкової активності, а також розроблення інноваційних систем доставки біологічно активних речовин.

Список літератури

1. Orken A, Tussipkan D, Manabayeva SA. Elicitor-Mediated Enhancement of Secondary-Metabolite Biosynthesis in Juniperus (Cupressaceae): Current Advances and Future Perspectives. Plants (Basel). 2026 Aug 25;15(17):2593. doi: 10.3390/plants15172593. PMID: 42739361; PMCID: PMC13567211.
2. Jojić AA, Paşcalau NA, Antal AG, Uţu D, Muntean D, Vlase L, Vlase AM, Moacă EA, Ruse G, Bihoi-Rădoi L, Şoica C, Tchiakpe-Antal DS. Fraction-Dependent Polyphenolic Profile and Biological Activities of Juniperus communis Pseudo-Fruit Extracts: Antioxidant, Antimicrobial and Selective Antimelanoma Effects. Antioxidants (Basel). 2026 Jun 10;15(6):738. doi: 10.3390/antiox15060738. PMID: 42352044; PMCID: PMC13296276.
3. Bolunduț D, Pârvu AE, Cecan AD, But AE, Ranga F, Pârvu M, Morar II, Dalai CO. Juniperus communis L. Needle Extract Modulates Oxidative and Inflammatory Pathways in an Experimental Model of Acute Inflammation. Molecules. 2026 Jan 11;31(2):247. doi: 10.3390/molecules31020247. PMID: 41599297; PMCID: PMC12844129.
4. AbuHaweeleh MN, Hamdan A, Metwally Said M, Hassiba M, Augustine R, Hassan A, Eltai NO, Zughaier SM. Antibacterial and antibiofilm activity of novel nanofibers bandage formulated with Juniperus communis essential oil targeting antibiotic resistant bacterial strains. Chin Herb Med. 2026 May 8;18(3):758-766. doi: 10.1016/j.chmed.2026.05.005. PMID: 42488846; PMCID: PMC13390023.
5. Guo S, Kou C, Pan S, Lv Y, Ali ESA, Dehghan F, Dehghan M. The role of natural products in treatment of non-tuberculous mycobacterial infections: a systematic review. Antonie Van Leeuwenhoek. 2026 Sep 2;119(10):212. doi: 10.1007/s10482-026-02416-5. PMID: 42680847.

Перспектива високоефективної тонкошарової хроматографії для первинного *in vitro* скринінгу біологічної активності

Крістіне Гуліян, Вікторія Георгіянц

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
kris20051183@gmail.com

Вступ. Розроблення нових підходів до швидкого та безпечного виявлення біологічно активних сполук є актуальним завданням сучасної фармації. Первинний скринінг in vitro дає змогу оцінювати біологічну активність потенційно перспективних речовин на ранніх етапах дослідження до залучення лабораторних тварин. Важливими перевагами таких методів є швидкість, доступність та можливість аналізу великої кількості зразків. Останнім часом крім загальноприйнятих методів досліджень in vitro науковці почали застосовувати ВЕТШХ, який поєднує хроматографічне розділення речовин із визначенням їх біологічної активності безпосередньо на пластинці.
Матеріали та методи. Проведено систематизований аналіз наукових джерел щодо можливостей ВЕТШХ у первинному скринінгу біологічної активності з використанням різних біологічних тест-систем.
Результати та обговорення. На сьогодні ВЕТШХ є сучасним підходом виявлення біологічної активності, що активно розвивається та знаходить застосування в різних напрямках досліджень. Вже розроблені методики для первинної оцінки антимікробної, антиоксидантної активності, інтенсивно досліджуються можливості оцінку зв'язування з ферментами. Кожна методика вимагає індивідуальних методологічних підходів до якісної та кількісної оцінки результатів, а також експериментальної валідації.
У 2015 році вперше дослідили пряму біоавтографію з використанням *Bacillus subtilis* для виявлення антимікробних сполук у рослинних екстрактах. Після хроматографічного розділення активність визначали безпосередньо на пластинці за пригніченням росту мікроорганізму, що дозволило локалізувати антимікробно активні зони. У 2018 році Agatonovic-Kustrin та Morton запропонували підхід, що поєднує хроматографічне розділення рослинних екстрактів із безпосереднім виявленням активності на пластинці. Антиоксидантні компоненти проявлялися у вигляді окремих зон, що дозволило їх локалізувати. Особливо перспективним є застосування ВЕТШХ-біоавтографії для виявлення потенційних інгібіторів ферментів. Дослідження інгібіторів ацетилхолінестерази, α-амілази, α-глюкозидази та β-лактамази продемонстрували можливість швидкого скринінгу та ідентифікації активних компонентів в складних сумішах безпосередньо на хроматографічній пластинці.
Висновки. ВЕТШХ є перспективним методом первинного скринінгу біологічної активності завдяки своїй екологічності. експресності, можливості індивідуальної оцінки окремих компонентів складних сумішей, в тому числі рослинних.

Список літератури

1. Jamshidi-Aidji M, Morlock GE. Bioprofiling of unknown antibiotics in herbal extracts: development of a streamlined direct bioautography using *Bacillus subtilis* linked to mass spectrometry. *J Chromatogr A*. 2015;1420:110-118. doi:10.1016
2. Agatonovic-Kustrin S, Morton DW. HPTLC – Bioautographic methods for selective detection of the antioxidant and α-amylase inhibitory activity in plant extracts. *MethodsX*. 2018;5:797-802. doi:10.1016

АСПЕКТИ ВИРОБНИЦТВА ПОЛІФЕНОЛЬНОГО ЕКСТРАКТУ З ФЕРМЕНТАТИВНО МОДИФІКОВАНОЇ ВІДПРАЦЬОВАНОЇ КАВОВОЇ ГУЩІ

Дащак Юлія Олександрівна, Конечна Роксолана Тарасівна

Національний університет «Львівська політехніка», м. Львів, Україна
yuliia.dashchak.mnbtm.2025@lpnu.ua

Вступ. Відпрацьована кавова гуща є перспективною вторинною рослинною сировиною, що містить поліфенольні сполуки, флавоноїди та інші біологічно активні компоненти. Її залучення до повторного використання дає змогу одночасно зменшити кількість харчових відходів та отримати продукт із доданою вартістю. Метою роботи було розроблення технологічних умов екстрагування поліфенолів із ферментативно модифікованої відпрацьованої кавової гущі з подальшим обґрунтуванням проєкту виробництва поліфенольного екстракту.

Матеріали та методи. Дослідження проводили з використанням висушеної відпрацьованої кавової гущі та пектинази. Екстрагування здійснювали водно-етанольним екстрагентом із варіюванням концентрації ферменту, тривалості процесу, концентрації етанолу та кислотності середовища. Кількісний вміст загальних фенольних сполук і флавоноїдів визначали спектрофотометричними методами; антиоксидантну активність оцінювали за методом ABTS. Експерименти виконували у трикратному повторенні.

Результати та обговорення. Встановлено, що застосування пектинази підвищує ефективність вилучення біологічно активних речовин із кавової гущі. Зі збільшенням концентрації ферменту від 0 до 0,4 М вміст загальних фенольних сполук зріс від 42,15±0,12 до 65,28±0,08 мг/г, а флавоноїдів — від 15,32±0,08 до 24,91±0,04 мг/г. За результатами оптимізації визначено умови, що забезпечили максимальне вилучення поліфенольних сполук: концентрація пектинази 0,4 М, тривалість екстракції 75 хв, 20% етанолу та pH 4,0. За цих умов у кінцевому екстракті встановлено 69,45±0,08 мг/г загальних фенольних сполук і 25,32±0,04 мг/г флавоноїдів. Радикал-поглинальний ефект за методом ABTS становив 63,91±0,08%, тоді як для екстракту без ферментативної обробки — 61,87±0,11%, що підтверджує помірне підвищення антиоксидантного потенціалу. На основі експериментальних даних розроблено апаратурно-технологічну схему виробництва водно-етанольного поліфенольного екстракту.

Висновки. Ферментативна модифікація відпрацьованої кавової гущі із застосуванням пектинази є доцільним підходом для підвищення ефективності вилучення поліфенольних сполук. Визначені технологічні параметри дають змогу отримати екстракт із підвищеним вмістом фенольних сполук і флавоноїдів та помірно вищою антиоксидантною активністю. Результати можуть бути використані як основа для технологічного проєктування виробництва поліфенольного екстракту з вторинної рослинної сировини.

Список літератури

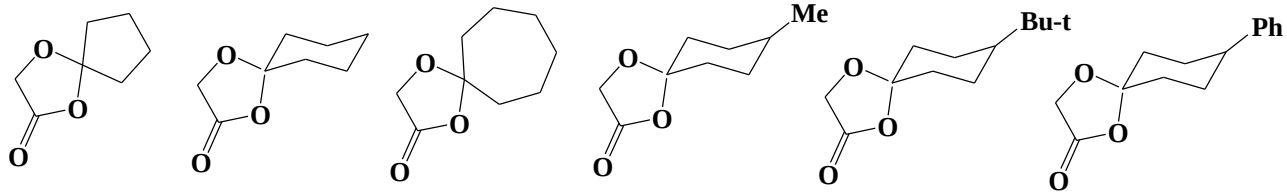
1. Murthy PS, Naidu MM. Sustainable management of coffee industry by-products and value addition—A review. Resour Conserv Recycl. 2012;66:45–58.
2. Vázquez-Sánchez K, Martinez-Saez N, Rebollo-Hernanz M, Del Castillo MD, Gaytán-Martínez M, Campos-Vega R. In vitro health promoting properties of antioxidant dietary fiber extracted from spent coffee (Coffea arabica L.) grounds. Food Chem. 2018;261:253–259.
3. Klingel T, Kremer JI, Gottstein V, Rajcic De Rezende T, Schwarz S, Lachenmeier DW. A review of coffee by-products including leaf, flower, cherry, husk, silver skin, and spent grounds as novel foods within the European Union. Foods. 2020;9:665.
4. Sharma A, Ray A, Singhal RS. A biorefinery approach towards valorization of spent coffee ground: extraction of the oil by supercritical carbon dioxide and utilizing the defatted spent in formulating functional cookies. Future Foods. 2021;4:100090.
5. Ribeiro E, Rocha TDS, Prudencio SH. Potential of green and roasted coffee beans and spent coffee grounds to provide bioactive peptides. Food Chem. 2021;348:129061.

Прогнозування ADME-властивостей похідних спіродіоксолан-5-онів методом SwissADME

Віктор Демидович, Олександра Московчук, Світлана Варениченко*, Олег Фарат

Український державний університет науки і технологій, Дніпро, Україна
*svitlana_varenychenko@udhtu.edu.ua

Вступ. На етапі пошуку та оптимізації біологічно активних сполук важливим є попереднє оцінювання їхніх фізико-хімічних і фармакокінетичних властивостей. Спіродіоксолан-5-они є цікавими платформами для одержання нових похідних завдяки можливості селективної функціоналізації циклічної системи та карбонільної групи. Спіроциклічний фрагмент обмежує конформаційну рухливість молекули та може істотно впливати на її фізико-хімічні й біологічні властивості. Саме тому введення спіроциклічних фрагментів є одним із підходів, що використовується в сучасному дизайні органічних і потенційно біоактивних молекул.
Матеріали та методи. ADME-профіль досліджуваних сполук прогнозували in silico за допомогою SwissADME з оцінюванням фізико-хімічних, фармакокінетичних та drug-likeness показників.
Результати та обговорення.



1a 1b 1c 1d 1e 1f

За результатами in silico прогнозування SwissADME сполуки 1a–1f характеризуються сприятливими прогнозованими фармакокінетичними властивостями. Для всіх досліджених сполук прогнозується висока абсорбція у шлунково-кишковому тракті та проникнення через гематоенцефалічний бар'єр, при цьому вони не прогнозуються як субстрати P-глікопротеїну. Значення TPSA (35,53 Å²), HBA (3) та HBD (0) є сталими для всього ряду. Зі збільшенням молекулярної маси спостерігається підвищення ліпофільності (Consensus LogP 1,16–2,61) та тенденція до зниження прогнозованої водорозчинності (ESOL LogS від −1,33 до −3,18). Для більшості сполук не прогнозується інгібування CYP2D6; винятком є сполука 1f, для якої передбачено потенційне інгібування цього ізоферменту. Показники Synthetic Accessibility (2,41–3,67) свідчать про прийнятну прогнозовану синтетичну доступність досліджених структур. Усі досліджені сполуки відповідають правилу Ліпінського.
Висновки. Проведене in silico прогнозування показало, що досліджувані сполуки характеризуються загалом сприятливим комплексом прогнозованих фізико-хімічних та фармакокінетичних властивостей. Зміна структури в межах досліджуваної серії, зокрема збільшення гідрофобного фрагмента, впливає насамперед на ліпофільність і водорозчинність сполук. Отримані результати можуть бути використані для подальшого аналізу взаємозв'язку «структура–властивість» та визначення сполук, перспективних для наступних етапів біологічного дослідження. Водночас прогнозовані показники SwissADME потребують подальшої експериментальної верифікації.

Фітохімічний профіль екстрактів шишкоягід Juniperus × pfitzeriana за даними газової хроматографії з мас-спектрометрією

Тетяна Денисенко

к.х.н, доцент кафедри фізичної, органічної та неорганічної хімії, Дніпровський національний університет ім. О. Гончара м. Дніпро, Україна
denisenko0710t@gmail.com

Вступ. Представники роду Juniperus є перспективними джерелами біологічно активних речовин (БАР), насамперед терпеноїдів, які зумовлюють їхні протизапальні, антимікробні, антиоксидантні та інші фармакологічні властивості. Ялівець Пфітцера (J. × pfitzeriana) є декоративним гібридом родини Cupressaceae, отриманим у результаті схрещування J. chinensis L. та J. sabina L. Рослина характеризується високою екологічною пластичністю, стійкістю до несприятливих факторів довкілля та широко використовується в озелененні. Водночас фітохімічний склад шишкоягід цього гібриду залишається недостатньо дослідженим. Метою роботи було порівняльне дослідження впливу природи екстрагентів різної полярності на компонентний склад екстрактів шишкоягід J. × pfitzeriana методом газової хроматографії з мас-спектрометричним детектуванням (ГХ-МС).
Матеріали та методи. Для одержання екстрактів 2,00 г свіжозібраних та попередньо подрібнених шишкоягід екстрагували 10 мл органічного розчинника, протягом 4 год. У якості екстрагенту використовували розчинники різної полярності: ацетон (1), гексан (2), дихлорметан (3). Після охолодження екстракти фільтрували та використовували для подальшого ГХ-МС аналізу.
Результати та обговорення. За результатами ГХ-МС аналізу встановлено, що екстракти шишкоягід J. × pfitzeriana містять широкий спектр сполук різної леткості. Загалом виявлено більше 40 сполук, більшість з яких було ідентифіковано. Серед високолетких компонентів у всіх досліджених екстрактах ідентифіковано монотерпени, зокрема β-пінен, β-мірцен і лімонен, які характеризувалися найвищим вмістом та можуть розглядатися, як потенційні біомаркери. У діапазоні часу утримування 1,0-6,5 хв виявлено слідові кількості БАР, зокрема β-каріофілен, гермакрен D та кисневмісні сесквітерпеноїди. Ці сполуки є менш леткими, ніж монотерпени, і можуть суттєво впливати на фармакологічні властивості рослинної сировини. Серед мінорних компонентів виявлено дитерпенові вуглеводні вертицилла-4(20),7,11-трієн та 16α(H)-phyllocladane, що свідчить про складний терпеновий профіль досліджуваного виду. До найменш летких сполук належать дитерпеноїдні смоляні кислоти абієтанового та пімаранового типів. Абієтинова кислота може розглядатися як перспективний хемотаксономічний маркер, оскільки відповідає одному з найбільш інтенсивних піків хроматограми. Про складний характер вторинного метаболізму J. × pfitzeriana свідчить також наявність в екстрактах 1 та частково 3 неідентифікованих високомолекулярних поліциклічних сполук, ймовірно високоокиснених тритерпеноїдів. Зважаючи на значну для них інтенсивність сигналів, вони потребують додаткового вивчення, зокрема ВЕРХ. В ацетоновому екстракті попередньо ідентифіковано подофілотоксин, природний попередник протипухлинних препаратів, що має значний фармацевтичний інтерес.
Висновки. Методом ГХ-МС встановлено, що екстракти шишкоягід J. × pfitzeriana характеризуються складним багатокомпонентним складом, що містить сполуки різної леткості. Фітохімічний профіль J. × pfitzeriana свідчить про значний фармакологічний потенціал цього виду, зумовлений наявністю моно-, сескві-, дитерпеноїдів та сполук нетерпенової природи. Серед досліджених екстрагентів найбільш повне БАР забезпечував ацетон, тоді як найнижча ефективність екстракції була характерна для гексану.

Вибір оптимального розчинника при спектрофотометричному визначенні біластину з бромкрезоловим зеленим

Марія Дитко, Ірина Івануса, Марія Михалків, Ольга Ковальська

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, Україна
dytko_marste@tdmu.edu.ua

Вступ. Біластин – сучасний антигістамінний лікарський засіб другого покоління, який застосовують для симптоматичного лікування алергічного ринокон'юнктивіту та кропив'янки. Важливим напрямом фармацевтичного аналізу є розробка простих, чутливих та економічно доступних методик кількісного визначення активних фармацевтичних інгредієнтів. Перспективним для визначення біластину є спектрофотометричний метод, заснований на його взаємодії із сульфофталеїновими барвниками з утворенням забарвлених комплексів. Одним із важливих етапів розробки таких методик є вибір оптимального розчинника, оскільки природа середовища суттєво впливає на перебіг реакції та спектральні характеристики утвореного комплексу. Метою нашої роботи було дослідження впливу природи органічного розчинника та вибір оптимального середовища для спектрофотометричного визначення біластину за реакцією з бромкрезоловим зеленим.
Матеріали та методи. Для проведення дослідження використовували: спектрофотометр Shimadzu UV1800 (Японія) з програмним пакетом Software UV-Probe 2.62, кварцові кювети (1 см), таблетки "Ніксар" 20 мг, органічні розчинники різної природи: метанол, етанол, ацетонітрил та етилацетат (всі розчинники класу «хч» і «чда»), барвник бромкрезоловий зелений.
Результати та обговорення. Проведені дослідження підтвердили суттєвий вплив природи органічного розчинника на спектральні характеристики продукту взаємодії біластину з бромкрезоловим зеленим. Порівняльне вивчення метанолу, етанолу, ацетонітрилу та етилацетату дозволило встановити, що найбільш сприятливі умови для перебігу аналітичної реакції забезпечує етилацетат. У даному розчиннику утворений забарвлений продукт показував чіткий максимум поглинання при довжині хвилі 410 нм. На основі отриманих результатів визначено оптимальні умови для подальшої розробки спектрофотометричної методики.
Висновки. Експериментально доведено вибір органічного розчинника для спектрофотометричного визначення біластину за реакцією з бромкрезоловим зеленим. Серед досліджених розчинників оптимальні спектральні характеристики отримано при застосуванні етилацетату. Встановлено аналітичну довжину хвилі 410 нм. Результати дослідження можуть бути використані для подальшої оптимізації умов реакції та розробки спектрофотометричної методики кількісного визначення біластину.

Список літератури

1. Prathyusha P, Sundararajan R. UV spectrophotometric method for determination of Bilastine in bulk and pharmaceutical formulation. Res J Pharm Technol. 2020;13(2):933-938. doi:10.5958/0974-360X.2020.00176.6.
2. Jahan A, Khaleel M, Fathima H. Estimation and validation of Bilastine in pharmaceutical dosage form and in bulk drug by spectrophotometric method. Asian J Res Chem. 2022;15(4):279-283. doi:10.52711/0974-4150.2022.00050.
3. Ivanusa I, Horoshko AM, Staranchuk A, Mykhalkiv M. Development of two spectrophotometric methods for the determination of bilastine in tablets. ScienceRise Pharm Sci. 2026;(1(59)):43-51. doi:10.15587/2519-4852.2026.352766.

Інфрачервона спектроскопія та порошкова рентгенівська дифрактометрія в ідентифікації компонентів фармацевтичної композиції

Михайло Дронік, Віктор Зварич, Мартин Созанський, Семен Хом'як, Марина Стасевич*

Національний університет «Львівська політехніка», Львів, Україна
**e-mail автора для листування: maryna.v.stasevych@lpnu.ua*

Вступ. Розроблення багатокомпонентних лікарських засобів потребує швидких і відтворюваних методів ідентифікації їхніх складових. Інфрачервона спектроскопія та порошкова рентгенівська дифрактометрія дають змогу оцінювати молекулярні та кристалічні характеристики речовин. Метою роботи було встановити можливість їх комплексного використання для якісної оцінки фармацевтичної композиції, що містить гідрохлорид прокаїну, ментол, бензокаїн та натрію диклофенак.
Матеріали та методи. Для дослідження були використані порошкоподібні субстанції прокаїну гідрохлориду, рацемічного ментолу, бензокаїну та натрію диклофенаку, а також дві модельні суміші: без натрію диклофенаку та з ним. Інфрачервоні спектри реєстрували на спектрометрі Spectrum Two з приставкою UATR у діапазоні 4000–400 $см^{-1}$. Рентгенівські дифрактограми одержували на AERIS Research із CuKα-випромінюванням при 50 кВ і 15 мА в діапазоні кутів 2θ 7–70°. Експериментальні характеристики зіставляли з еталонними та літературними даними.
Результати та обговорення. Для індивідуальних компонентів встановлено узгодження характеристичних смуг поглинання з еталонними інфрачервоними спектрами. У трикомпонентній суміші зберігалися основні смуги прокаїну гідрохлориду, ментолу та бензокаїну. Після введення до суміші натрію диклофенаку реєстрували характерні смуги вторинної аміногрупи при 3386 $см^{-1}$, коливання карбоксилат-іона при 1573 і 1397 $см^{-1}$ та зв'язку C–Cl при 754 $см^{-1}$. Площі смуг карбонільних груп у ділянках 1659–1616 і 1739–1655 $см^{-1}$ зменшувалися відповідно з 1.88 до 0.92 та з 6.08 до 3.11, що підтвердило двократне зменшення вмісту бензокаїну та гідрохлориду прокаїну у чотирикомпонентній суміші. Експериментальні дифрактограми індивідуальних речовин відповідали літературним і базовим даним. Для бензокаїну було встановлено суміші двох кристалічних форм. У сумішах були виявлені характерні піки для всіх речовин. Збереження положень піків на шкалі 2θ підтвердило можливість ідентифікації всіх компонентів у складній фармацевтичній суміші.
Висновки. Встановлено, що інфрачервона спектроскопія та порошкова рентгенівська дифрактометрія є придатними для швидкої якісної ідентифікації компонентів досліджуваної фармацевтичної композиції. Отримані спектри та дифрактограми можуть слугувати референтними профілями для контролю тотожності суміші, а вибрані ділянки смуг поглинання —− основою для подальшої кількісної оцінки окремих компонентів.

Список літератури

1. Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». Державна фармакопея України: у 3 т. 2-ге вид. Т. 1. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів»; 2015. 1128 с.
2. Witkowski MR, DeWitt K. The use of X-ray powder diffraction (XRD) and vibrational spectroscopic techniques in the analysis of suspect pharmaceutical products. 2020 July 1;35(7):41–8.
3. Stasevych M, Zvarych V, Dronik M, Sozanskyi M, Khomyak S. Application of infrared spectroscopy and X-ray powder diffractometry for assessment of the qualitative composition of components in a pharmaceutical formulation. Chemistry & Chemical Technology. 2023 Sept 20;17(3):510–7.

Синтез та дослідження фармакологічної активності нових похідних тіопірано[2,3-*d*]тіазол-2-тіонів

Оксана Іванців[1]*, Тетяна Руминська[2,3], Анна Крищишин[1]

[1] Кафедра фармацевтичної, органічної та біоорганічної хімії, ДНТ "Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького", Львів, Україна
[2] Кафедра мікробіології, ДНТ "Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького", Львів, Україна
[3] Центр мікробіологічних досліджень, ДНТ "Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького", Львів, Україна
**e-mail автора для листування: ivantsiv.o.b@gmail.com*

Вступ. У сучасній медичній хімії актуальним напрямом є конструювання гібридних молекул, що поєднують кілька фармакофорних фрагментів. Конденсована система тіопірано[2, 3-d]тіазол-2-тіону, яка концептуально споріднена з 4-тіазолідинонами, відкриває значні перспективи для розробки нових біомедичних агентів. Важливою перевагою трансформації вихідних 5-іліден-4-тіооксотіазолідин-2-онів є усунення реакційноздатного енонового фрагмента, який часто ідентифікує сполуки як PAINs (речовини, що дають хибнопозитивні результати скринінгу). Модифікація структури шляхом введення жорсткого каркаса норборнену дозволяє оптимізувати ліпофільність та електронні властивості молекул.

Матеріали та методи. Органічний синтез; реакція гетеро-Дільса-Альдера; спектральні методи аналізу – ^{1}H, ^{13}C ЯМР та РХ-МС. Контроль перебігу реакцій виконували за допомогою ТШХ. Попередній скринінг протимікробної та протигрибкової активності здіснено диско-дифузійним методом на панелі стандартних і клінічних штамів грампозитивних, грамнегативних бактерій та грибів.

Результати та обговорення. Реалізація синтетичної частини включала два етапи. На першому етапі було синтезовано серію потенційних дієнофілів шляхом взаємодії ендикового ангідриду з гліцином та його етиловим естером у середовищі льодяної оцтової кислоти. Паралельно синтезовано серію гетеродієнів, для чого використано оптимізований протокол. Для цього спочатку з використанням реакції Кневенагеля між роданінами та ароматичними альдегідами було синтезовано відповідні 5-іліденпохідні, які in situ піддавались тіонуванням за допомогою реагенту Лавессона. Проведення реакції [4+2]-циклоприєднання (гетеро-Дільса-Альдера) гетеродієнів із норборненом та похідними ендикового ангідриду здійснювали шляхом кип'ятіння в оцтовій кислоті протягом 3 годин. У результаті було отримано серію нових поліциклічних похідних з тіопірано[2,3-*d*]тіазол-2-тіоновим скаффолдом із задовільними виходами (65–78%) та високим рівнем чистоти. Для синтезованих сполук проводиться скринінг протимікробної активності.

Висновки. Розроблено ефективний препаративний підхід до синтезу нових похідних тіопірано[2, 3-d]тіазол-2-тіону, що містять норборненовий каркас. Досліджено структуру та ізомерію нових молекул з використанням методів ЯМР та РХ-МС. Попередні результати мікробіологічних випробувань демонструють протимікробний потенціал синтезованих сполук і обґрунтовують доцільність наступних досліджень для формування баз залежностей "структура — активність" (SAR).

Синтез похідних 1-(2-аміно-4-метилтіазол-5-іл)-3-фенілпроп-2-ен-1-ону з піридиновим фрагментом у молекулах як потенційних біологічно активних сполук

Андріан-В'ячеслав Івасюк[1], Ігор Юшин[1,2]*, Роман Лесик[1,2]

[1]*Кафедра фармацевтичної, органічної і біоорганічної хімії, ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Львів, Україна*
[2]*Центр молекулярного дизайну, досліджень лікарських засобів та біологічно активних сполук, ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Львів, Україна*
* ihor.yushyn@gmail.com

Вступ. Похідні 2-амінотіазолу є перспективним класом гетероциклічних сполук, що привертають значну увагу в сучасній медичній хімії завдяки широкому спектру біологічної активності та можливостям структурної модифікації. Наявність тіазольного ядра в поєднанні з піридиновим фрагментом створює сприятливі передумови для формування різноманітних потенційних молекулярних взаємодій із біологічними мішенями та оптимізації фармакологічних властивостей. У сучасній літературі описано піридин-тіазольні гібриди, які демонструють протипухлинну, протизапальну, антибактеріальну, протигрибкову та інші види біологічної активності. З огляду на зазначене, розробка ефективних методів синтезу та подальша структурно-функціональна модифікація похідних 2-амінотіазолу є актуальним напрямом пошуку нових біологічно активних сполук.
Матеріали та методи. Органічний синтез, спектроскопія ЯМР, хромато-мас-спектрометрія.
Результати та обговорення. Взаємодія 1-(піридин-2-іл)тіосечовини з 3-хлорацетилацетоном в умовах реакції [2+3]-циклоконденсації дала змогу одержати 1-[4-метил-2-(2-піридиламіно)тіазол-5-іл]етанон. Одержану сполуку використовували як вихідний реагент у реакції конденсації Кляйзена—Шмідта з відповідними ароматичними альдегідами, що дало змогу синтезувати цільові 1-(4-метил-2-(піридин-2-іламіно)тіазол-5-іл)-3-фенілпроп-2-ен-1-они. Структуру синтезованих сполук підтверджено сучасними фізико-хімічними методами аналізу, зокрема спектроскопією ядерного магнітного резонансу ^{1}H і ^{13}C, а також мас-спектрометрією (LC-MS). Синтезовані сполуки проходять скринінг на протипухлинну активність на базі Центру молекулярного дизайну ДНТ «ЛНМУ імені Данила Галицького».
Висновки. Розроблено ефективний підхід до синтезу нових похідних 2-амінотіазолу з піридиновим фрагментом. Синтезовані сполуки є перспективними об’єктами для подальшого дослідження протипухлинної активності.
Дослідження виконано за фінансової підтримки Національного фонду досліджень України в межах проєкту № 2023.05/0021 «Розбудова дослідницької інфраструктури екосистеми дизайну ліків».

Список літератури

1. Ivasechko I, Yushyn I, Roszczenko P, Senkiv J, Finiuk N, Lesyk D, Holota S, Czarnomysy R, Klyuchivska O, Khyluk D, Kashchak N, Gzella A, Bielawski K, Bielawska A, Stoika R, Lesyk R. Development of novel pyridine-thiazole hybrid molecules as potential anticancer agents. Molecules. 2022;27(19):6219. doi: 10.3390/molecules27196219

Маркетинговий аналіз ринку засобів для лікування розацеа в Україні

Олена Єренко, Тая Хортецька

Кафедра управління і економіки фармації та фармацевтичної технології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, м. Запоріжжя, Україна
profesor8707@gmail.com

Вступ. Розацеа належить до хронічних запальних захворювань шкіри обличчя і вражає від 1 до 10 % населення, переважно жінок віком 30 - 60 років. Через наявність помітних косметичних дефектів патологія істотно знижує якість життя пацієнтів і спричиняє психоемоційний дискомфорт. Зважаючи на зростання поширеності захворювання та значну залежність вітчизняного ринку від імпортної продукції, проведення комплексного маркетингового аналізу даного сегмента є актуальним завданням.
Мета та методи дослідження. Метою роботи є комплексний маркетинговий аналіз ринку засобів для лікування та догляду при розацеа в Україні, а також обґрунтування перспектив його розвитку. Об'єктом дослідження обрано ринок засобів для терапії та догляду за шкірою при розацеа в Україні.
У ході дослідження використано такі методи: загальнонаукові методи (аналіз, синтез, порівняння); маркетингові методи (PEST-, SWOT- та портфельний аналіз); статистичні методи обробки даних; контент-аналіз асортименту аптечних закладів та онлайн-платформ; анкетування споживачів і вивчення нормативних документів ЄС та України.
Результати дослідження. Терапія розацеа базується на фенотипному підході, де основу складають топічні засоби (івермектин, азелаїнова кислота, метронідазол, бримонідин), субантимікробні дози доксицикліну, сонцезахист та бар'єрний догляд. За структурою український ринок засобів від розацеа розподіляється наступним чином: топічні препарати охоплюють 55–70 % ринку; засоби догляду та дерматокосметика займають 20–30 %; препарати системної терапії становлять 15–25 %.
На ринку спостерігається чітка диференціація між доступними генериками та преміальними брендами: у натуральному вираженні переважають українські компанії («Дарниця», «Артеріум», «Фітофарм»), частка яких сягає до 60 % упаковок; у грошовому вираженні домінують іноземні бренди (La Roche-Posay, Galderma, Bioderma); серед діючих речовин за обсягом споживання в упаковках перше місце посідає метронідазол (переважно у формі гелів); друге місце займає азелаїнова кислота завдяки поєднанню протизапальної та косметичної дії; сегмент преміальних топічних засобів формує івермектин, який має високу вартість; основним системним антибіотиком при папуло-пустульозних формах залишається доксициклін.
Ключовими тенденціями ринку є відмова пацієнтів від агресивних спиртових бовтушок на користь доказової аптечної продукції, перехід до комплексного підходу «лікування + щоденний догляд», а також активна цифровізація (розвиток онлайн-аптек та телемедицини).
Висновки та практичні рекомендації. Для забезпечення стабільного розвитку ринку та оптимізації асортименту суб'єктам фармринку рекомендовано: формувати комбіновані продуктові лінійки за принципом «лікування + догляд»; розробляти вітчизняні засоби з використанням натуральних інгредієнтів для реалізації стратегії імпортозаміщення; впроваджувати омніканальні моделі просування (аптечні мережі, онлайн-сегмент, співпраця з дерматологами); впроваджувати освітні програми для фармацевтів з метою підвищення якості консультування.

Список літератури:

1. Precedence Research. Rosacea treatment market size to surpass USD 4.23 billion by 2034 [Internet]. Precedence Research; 2024 [cited 2026 Oct 6]. Available from: https://www.precedenceresearch.com/rosacea-treatment-market
2. Огляд ринку косметичних засобів по догляду за шкірою обличчя з ознаками куперозу та розацеа в Україні за 2024 рік. Косметологія та дерматологія. 2025;(1):33-8.
3. Бочаров ВА, Бочарова ВВ, Лебедюк ММ, Сарайрех ААС, Куц ЛВ. Феномен розацеа-приливів. Медичні перспективи. 2021;26(2):33-9. doi: 10.26641/2307-0404.2021.2

ДОСЛІДЖЕННЯ СОРБЦІЙНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЗЕЛЕНОЇ ГЛИНИ З МЕТОЮ ЗАСТОСУВАННЯ В ГУМАННІЙ ТА ВЕТЕРИНАРНІЙ МЕДИЦИНІ

Ганна Жуковіна[1], Ірина Корнус[2], Тетяна Жуковіна[3], Кіра Козлова

[1,2,3] Комунальний заклад "Опорний заклад освіти Малоданилівський ліцей" Малоданилівської селищної ради Харківського району Харківської області, Україна
** e-mail автора для листування: anna.zhukovina@ukr.net*

Організми людини та тварин постійно зазнають впливу токсичних речовин, що надходять із довкілля або утворюються в організмі. Одним із напрямів детоксикації є ентеросорбція — використання сорбентів для зв'язування та виведення небезпечних речовин із травного тракту. Особливий інтерес становлять природні мінеральні сорбенти, зокрема глини, які можуть бути доступними місцевими ресурсами. У зв'язку з цим актуальним є дослідження сорбційних властивостей зеленої глини Харківського району Харківської області.

Об'єкт даного дослідження - зелена глина селища Лужок Харківського району Харківської області. Кислотно-основні характеристики визначали за допомогою універсального індикатора. Для дослідження сорбції йонів Pb^{2+}, Cu^{2+} і Cd^{2+} використовували 5 г глини та 50 мл 0,01 М розчинів відповідних солей $Pb(NO_3)_2$, $Cu(NO_3)_2$ і $Cd(NO_3)_2$. Рівноважні концентрації металів визначали методом атомно-абсорбційної спектроскопії. Досліджували вплив часу контакту, pH і температури на процес сорбції. Сорбцію аскорбінової кислоти оцінювали титриметричним методом із використанням розчину йоду в кислому середовищі за наявності калій йодиду.

Досліджена зелена глина виявила слабколужні властивості: значення pH становило близько 8–9. Встановлено, що підвищення pH модельного розчину супроводжується збільшенням ступеня вилучення досліджуваних йонів металів. За більшості досліджених умов йони сорбувалися в такій послідовності $Pb^{2+} > Cu^{2+} > Cd^{2+}$.

Виявлено, що присутність компонентів модельних розчинів, які імітують склад шлунково-кишкового тракту, дещо знижує повноту сорбції важких металів. Одночасно підвищення температури сприяє збільшенню ступеня вилучення Pb^{2+}, Cu^{2+} та Cd^{2+}. Отримані результати пов'язуються зі зміною ступеня набрякання сорбенту та умов перебігу сорбційних процесів.

Дослідження сорбції аскорбінової кислоти показало, що в діапазоні pH 2,8–6,5 ступінь її вилучення практично не залежав від pH. Процес сорбції аскорбінової кислоти відбувався повільніше, ніж сорбція важких металів: у перші дві години сорбувалося близько 10 % введеної кількості, а максимальна сорбційна ємність досягалася приблизно через 24 години.

Зелена глина селища Лужок Харківської області виявила достатньо високу для природного немодифікованого сорбенту здатність поглинати йони Pb^{2+} і Cu^{2+}. Сорбція Cd^{2+} була менш ефективною. Збільшення pH і температури сприяло підвищенню ступеня вилучення важких металів, тоді як присутність окремих компонентів шлунково-кишкового тракту дещо знижувала ефективність процесу. Водночас здатність глини сорбувати аскорбінову кислоту потребує врахування під час можливого практичного використання сорбенту, оскільки це може впливати на вміст біологічно важливої речовини. Отримані результати свідчать про перспективність подальшого дослідження зеленої глини як природного сорбенту для застосування у ветеринарній та гуманній медицині.

Список літератури

1 Новікау Р., Луджанієне Г. Сорбційна поведінка забруднювачів: важкі метали, радіонукліди та органічні забруднювачі на глинах і їхніх мінералах (природних, модифікованих та оброблених): огляд. Journal of Environmental Management. 2022. Т. 309. Стаття 114685.

2. Авад А. М., Адеойе І. О., Белло О. С. Адсорбція органічних забруднювачів природними та модифікованими глинами: комплексний огляд. Separation and Purification Technology. 2019. Т. 228. Стаття 115719.

3. Екологічне застосування термічно модифікованих та активованих кислотами глинистих мінералів: сучасний стан досліджень. Environmental Technology & Innovation. 2019. Т. 13. С. 383–397.

Аналіз параметрів капілярного електрофорезу для стандартизації пептидних лікарських засобів промислового виробництва

Єлизавета Захарченко

Національний технічний університет України "Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського", м. Київ, Україна
zakharchenko.yelyzaveta_zf41@edu.kpi.ua

Вступ. Пептиди, зокрема карнозин, використовуються як фармацевтичні препарати та добавки [1, 2]. Їх аналіз методом мікрофлюїдного капілярного електрофорезу є швидшим за рідинну хроматографію та потребує значно менших витрат зразків і реагентів [1, 2]. Для забезпечення високої роздільної здатності аналізу та запобігання розмиттю піків актуальним завданням є мінімізація фізичної адсорбції аналітів на стінках каналу. Метою роботи є аналіз підходів до оптимізації параметрів капілярного електрофорезу для підвищення ефективності та точності стандартизації пептидних лікарських засобів промислового виробництва.

Матеріали та методи. В аналізованих дослідженнях розглядається оптимізація умов капілярного електрофорезу для дослідження пептидних препаратів. З метою мінімізації неспецифічної адсорбції вивчено використання мікрофлюїдних пристроїв із циклоолефінового співполімеру, модифікованих комбінацією статичного та динамічного покриттів [2]. Формування статичного покриття забезпечується шляхом адсорбції бичачого сироваткового альбуміну, зшивання глутаровим альдегідом та закриття активних центрів етилендіаміном [2]. Як динамічне покриття використовується додецилсульфат натрію у концентрації 0,03% маси [2]. Проаналізовано застосування пептидо-нуклеїнових кислот (ПНК) як гібридизаційних зондів для ідентифікації цільових послідовностей [3].

Результати та обговорення. Аналіз даних свідчить, що статичне покриття знижує кут змочування водою з 92,80° до 42,98°, покращуючи гідрофільність поверхні мікроканалу [2]. Комбінація покриттів усуває адсорбцію пептидів та підвищує ефективність розділення порівняно з їх окремим використанням [2]. Зафіксовано, що при напрузі 800 В і відстані розділення 1,5 см роздільна здатність становить від 3,59 до 4,24, а тривалість аналізу суміші пептидів складає 30 с [2]. Межа виявлення карнозину становить 0,09 мг/кг при відносному стандартному відхиленні до 7,2% [2]. Для контролю якості препаратів метод капілярного електрофорезу поєднується із використанням ПНК, які завдяки незарядженому пептидному каркасу діють як гібридизаційні зонди [3]. Оптимізація параметрів прискорює аналітичні процедури на фармацевтичному виробництві та зменшує витрати пептидних аналітів і розчинників [1], а подвійна модифікація мікроканалів забезпечує технологічну відтворюваність для масштабування методів аналізу та випуску стандартизованих терапевтичних систем на основі пептидів [2].

Висновки. Встановлено, що застосування подвійної модифікації мікроканалів під час капілярного електрофорезу забезпечує швидке та відтворюване розділення біоактивних пептидів. Доведено доцільність використання таких методик для аналізу та стандартизації пептидних лікарських засобів завдяки мінімальним витратам зразка. Перспективи подальших досліджень передбачають інтеграцію мікрофлюїдних систем із мас-спектрометрією для забезпечення комплексного контролю якості біофармацевтичних препаратів.

Список літератури

1. Kašička V. Recent developments in capillary and microchip electroseparations of peptides (2021–mid-2023). Electrophoresis. 2024;45:165-98. https://doi.org/10.1002/elps.202300152
2. Chen Y, Xia L, Xiao X, Li G. Enhanced capillary zone electrophoresis in cyclic olefin copolymer microchannels using the combination of dynamic and static coatings for rapid analysis of carnosine and niacinamide in cosmetics. J Sep Sci. 2022;45:2045-54. https://doi.org/10.1002/jssc.202101007
3. Hutanu A, Signori C, Moritz B, Gregoritza M, Rohde A, Schwarz MA. Using peptide nucleic acid hybridization probes for qualitative and quantitative analysis of nucleic acid therapeutics by capillary electrophoresis. Anal Chem. 2023;95:4914-22. https://doi.org/10.1021/acs.analchem.2c04813

Застій та селективність у медичній хімії. Вплив тенденцій синтетичних реакцій на молекулярну різноманітність

Наталія Зеліско[1]*, Роман Лесик[1,2,3]

[1]ДНТ ЛНМУ імені Данила Галицького, Пекарська 69, 79010 м. Львів, Україна
[2]Центр молекулярного дизайну Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Пекарська 69, 79010 Львів, Україна
[3]Кафедра біотехнології та клітинної біології, Університет інформаційних технологій та менеджменту в Жешуві, 35-225 Жешув, Польща
*NataljaZelisko@gmail.com

Вступ. Синтетична хімія є ключовим рушієм розвитку медичної хімії, однак зростання структурної складності молекул-кандидатів посилює потребу у швидких, масштабованих, економічно доцільних та екологічно безпечних синтетичних процесах. Сучасна фармацевтична хімія характеризується парадоксом: темпи відкриття нових реакцій і синтетичних методологій значно випереджають їх практичне впровадження у промисловість. Тому актуальним є не лише створення нових реакцій, а й визначення умов їх ефективної інтеграції у процеси синтезу лікарських засобів.
Матеріали та методи. Проведено огляд наукової літератури за 2000–2025 рр. Окремо оцінено публікаційну активність провідних фармацевтичних компаній та академічних установ.
Результати та обговорення. Аналіз показав, що попри значну кількість нових синтетичних методологій у промисловості домінує обмежений набір добре вивчених реакцій, зокрема Suzuki–Miyaura. Основним бар'єром для впровадження нових методів є необхідність їх адаптації до масштабованих, безпечних, економічних і відтворюваних процесів. Складні багатостадійні синтетичні маршрути знижують швидкість та гнучкість досліджень, створюючи певний розрив між лабораторним відкриттям і виробництвом. Перспективним інструментом є пізньостадійна функціоналізація, що дає змогу швидко диверсифікувати складні молекули та ефективніше досліджувати взаємозв'язок «структура–активність», хоча його промислове застосування все ще обмежене. Академічні установи демонструють високий науковий вплив за цитованістю, тоді як фармацевтичні компанії характеризуються значною публікаційною активністю. Для процесної хімії типовими є високі виходи реакцій (>90%) і короткий час їх проведення (15хв–1год), а використання традиційних розчинників підсилює потребу в екологічно безпечніших технологіях. Подальший прогрес пов'язаний із поєднанням синтетичної хімії з автоматизацією, обчислювальними методами, комбінаторними стратегіями та принципами зеленої хімії.
Висновки. Ключовим викликом сучасної медичної хімії є не дефіцит нових реакцій, а їх ефективна інтеграція у масштабовані та сталі синтетичні процеси. Оцінювання прогресу доцільно здійснювати не лише за новизною методів, а за їх здатністю розширювати доступне молекулярне різноманіття. Перехід до систематичного дослідження ширшого хімічного простору у поєднанні з автоматизацією та зеленою хімією може підвищити ефективність, швидкість і сталість відкриття нових лікарських засобів.

Список літератури

1. Iyer KA, Roy S, Balandé UT, et al. Decoding reactions in process chemistry: a quarter-century analysis of trends and transformations in OPR&D. Org Process Res Dev. 2026;30(4):956-973. doi:10.1021/acs.oprd.6c00001.
2. Wang M, Ruskin J, Marques J, Garrison N, Lectka T. Selective fluorination of complex molecules: late-stage functionalization. Chem Rev. 2025;125(19):9382-9428. doi:10.1021/acs.chemrev.5c00363.
3. Baumann M, Baxendale IR. The synthesis of active pharmaceutical ingredients (APIs) using continuous flow chemistry. Beilstein J Org Chem. 2015;11:1194-1219. doi:10.3762/bjoc.11.134.

Взаємодія ібупрофену та диклофенаку з деякими допоміжними речовинами

Ігор Зінченко*, Олена Безугла, Юлія Абраменко, Микола Ляпунов

Інститут хімії функціональних матеріалів Державної наукової установи «Науково-технологічний комплекс «Інститут монокристалів НАН України», м. Харків, Україна
**e-mail автора для листування: zin4@meta.ua*

Вступ. Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) є слабкими кислотами, які в розчинах можуть вступати в реакцію етерифікації з речовинами, що містять в молекулах гідроксильні групи, зокрема з певними гідрофільними розчинниками та антимікробними консервантами. Раніше нами досліджено утворення таких естерів з кетопрофеном. Розроблено підходи до ідентифікації та кількісного визначення естерів кетопрофену методом рідинної хроматографії (РХ). Вміст естерів визначали кількісно з урахуванням коефіцієнту перерахунку, розрахованого за співвідношенням молекулярних мас естеру та кетопрофену. Науковий інтерес становило проведення таких досліджень з ібупрофеном і диклофенаком натрію.
Матеріали та методи. Досліджували модельні розчини, що містили 2,0% ібупрофену або диклофенаку натрію та 35% етанолу (96%) або ізопропілового спирту (ІПА), або пропіленгліколю (ПГ), або гексиленгліколю (ГГ), або діетиленгліколю моноетилового етеру (ДГМЕ), або гліцерину. Один із розчинів містив 5% бензилового спирту (БС). Розчини містили також суміш води та *N*-метилпіролідону (*N*-МП). Розчини доводили до pH 3,0, 5,0 і 7,0, витримували протягом 2 тижнів за температури 60 °С в герметично закритих флаконах оранжевого скла 1 класу гідролітичної стійкості та потім аналізували щодо кількості утворених естерів методом РХ за розробленими методиками з використанням методу внутрішньої нормалізації з урахуванням коефіцієнтів перерахунку. Досліджували також м'які лікарські засоби (МЛЗ) Артифлекс гель, Фламідез гель та Індометацин мазь 10% наприкінці строків їхньої придатності.
Результати та обговорення. У модельних розчинах ібупрофену та диклофенаку натрію, що зберігалися за підвищеної температури, виявлено утворення естерів цих НПЗЗ із зазначеними вище розчинниками, що містять в молекулах гідроксильні групи, і бензиловим спиртом. Загальною закономірністю є підвищення вмісту естерів зі зниженням pH розчинів. За здатністю до утворення естерів НПЗЗ можна розмістити в такому порядку: диклофенак натрію > кетопрофен > ібупрофен. Здатність НПЗЗ до утворення естерів суттєво залежить від природи допоміжних речовин. Неводні розчинники з кількома гідроксильними групами в молекулі утворюють естери з НПЗЗ за двома гідроксильними групами; за зниженням здатності до утворення естерів з ібупрофеном і диклофенаком натрію їх можна розташувати у порядку: гліцерин > ПГ > ГГ. З підвищенням гідрофобних властивостей розчинників їхня здатність до утворення естерів з НПЗЗ суттєво знижується. Так, у разі pH 3,0 в розчинах з етанолом естерів утворюється в декілька разів більше, ніж в розчинах з ІПС. Найменший вміст естерів ібупрофену та диклофенаку спостерігався у разі їх утворення з БС. При дослідженні трьох МЛЗ виявлені супровідні домішки у неприйнятно великих кількостях: 1) етилового естеру ібупрофену та його ментолових естерів; 2) естерів диклофенаку з ПГ та ІПА; 3) естерів індометацину з гліцерином та олігомерами макроголів.
Висновки. У разі фармацевтичної розробки МЛЗ з низькими значеннями pH слід використовувати гідрофільні розчинники без гідроксильних груп в молекулах. Раціонально, щоб значення pH МЛЗ, що містять НПЗЗ разом із спиртами та гліколями, було близьким до 7, а до їх складу не входили антимікробні консерванти, молекули яких містять гідроксильні групи.

Дослідження компонентного складу деяких фенольних сполук трави *Onopordium acanthium L.*

Анна Зупанець, Ольга Хворост

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
**e-mail khvorost09101960@gmail.com*

Вступ. Виклики 21 сторіччя лише підтверджують думку щодо фундаментальності використання фітосировини та фітопрепаратів як доказовою, так і традиційною медициною у всьому світі. Розширення асортименту рослин, що широко поширені у країні та мають перспективи в якості джерел рослинної сировини з прогнозованим асортиментом біологічної активності. В цьому плані нашу увагу привернула родина Айстрові *Asteraceae*, одна з найбільших за обсягом родів родина відділу покритонасінних. Перевагу мають легко відтворювані рослини, як культивовані, так й дикорослі. Представник родини родини *Asteraceae*, підродини *Carduoideae* (*Lactucoideae*), триби *Cardueae*, підтриби *Carduinae*, секції *Onopordum* роду *Onopordum* L., татарник колючий *Onopordum acanthium* L. є широко поширеним бур'яном у багатьох країнах земної кулі. Сировину рослини (корені, траву, листя, суцвіття, плоди) Onopordum acanthium Починаючи з середини 20 сторіччя сировину ретельно вивчали з точки зору запобігання розповсюдження як бур'яна, культивування, хімічного складу, аспектів біологічної активності отриманих субстанцій, тощо. Хімічний склад досить докладно досліджено. Так, сировина містить до 0,005 % алкалоїдів, сескітерпенові лактони (в тому числі арктіопікрін), сапоніни, гідроксикоричні кислотти кумарини, флавоноїди, вітаміни (вітамін С), полісахариди, амінокислоти, гіркоти. Насіння містить до 35 % жирної олії та сполуки, що за будовою близькі до БАР розторопші плямистої. Дію БАР цієї рослини позіціонують як сечогінну, кардіотонічну, протизапальну, цитопротекторну, антимікробну, тонізуючу. Але в нашій країні дослідження цього виду рослини стосувалися в першу чергу щодо запобігання розповсюдження як злісного буряну та вивчення як цінного медоносу.

Матеріали та методи. Сировину – траву *Onopordum acanthium* заготовляли у фазу масового цвітіння (червень 2026 року) на околиці селища Велика Бабка Чугуївського району Харківської області (49.98167° пн. ш., 36.74639° сх. д.) Після цього сировина підлягала повітряно-тіньовій сушці. Сировину ідентифікував кандидат біологічних наук доцент кафедри ботаніки Харківського національного університету ім. В. Н. Каразіна Ю. Г. Гамуля. Рідинну хроматографію проведено на рідинному хроматографі *Agilent Technologies* 1200 (США). В якості рухомої фази використовували ацетонітрил (А) та 0,1% розчин мурашиної кислоти в воді (В). Елюювання проводили в градієнтному режимі.

Результати та обговорення. У траві *Onopordum acanthium* знайдено 9 сполук флавоноїдної природи: біозид флавонолу рутин, 2 монозиди ізокверцитрин та астрагалін, біозид дигідрохалкону неогесперідин, 2 метоксильованих флавоноли кастицін та рамнетин, дигідрохалкон, флавон байкалеїн, флавонолігнан сілібенін. Найвищий вміст притаманний рамнетину (2549,78 мкг/г) та астрагаліну (2431,42 мкг/г). Найнижчий вміст встановлено для сілібеніну (51,08 мкг/г) та ізокверцитрину (57,56 мкг/г). Вміст рутину у траві дорівнює - 765,42 мкг/г.

Висновки. Вперше досліджено компонентний склад сполук флавоноїдної природи у траві *Onopordum acanthium,*що є одним з етапів фармакогностичного дослідження сировини цієї рослини.

Вибір оптимальних умов спектрофотометричного визначення левоцетиризину за реакцією з бромкрезоловим зеленим

Інна Івасів, Марія Михалків, Ірина Івануса

Тернопільський національний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, Україна
ivasiv_innvit@tdmu.edu.ua

Вступ. Левоцетиризин є R-енантіомер цетиризину, антигістамінного засобу II покоління. Його широко застосовують для лікування алергічного риніту, кропив'янки та інших алергічних станів, зокрема завдяки високій ефективності та низькому седативному потенціалу. У лікарських засобах діючою речовиною є левоцетиризину дигідрохлорид, який випускають переважно у вигляді таблеток, вкритих плівковою оболонкою, та розчинів для перорального застосування. Фізико-хімічні методи кількісного визначення левоцетиризину дигідрохлориду в лікарських засобах характеризуються значною тривалістю виконання та потребують використання дороговартісного обладнання, найчастіше рідинного хроматографа. Це обумовлює доцільність розроблення нових швидких, простих й економічних методик, що становить перспективний напрям сучасної фармацевтичної науки. Одним із найбільш придатних для цього методів є спектрофотометрія, яка поєднує простоту виконання з низькою вартістю аналізу. Тому метою роботи було підібрати оптимальні умови кількісного визначення левоцетиризину дигідрохлориду за допомогою сульфофталеїнового барвника – бромкрезолового зеленого.

Матеріали та методи. Для проведення експериментальних досліджень було використано фармакопейний стандартний зразок левоцетиризину дигідрохлориду, сульфофталеїновий барвник – бромкрезоловий зелений, органічні розчинники метанол, етанол, етилацетат, ацетонітрил. Спектрофотометричне визначення проводили на приладі “Shimadzu UV-1800” (Японія), у кюветах із товщиною шару 1 см.

Результати та обговорення. Розроблення аналітичної методики передбачає підбір оптимальних умов проведення реакції, на якій ґрунтується кількісне визначення активного фармацевтичного інгредієнта. На повноту та швидкість перебігу реакції АФІ і барвника впливають природа розчинника, концентрація реагентів, час реакції, а також стійкість утвореного йонного асоціату в часі. З метою вибору оптимального реакційного середовища було досліджено органічні розчинники: метанол, етанол, ацетонітрил, етилацетат. Експериментальні дослідження показали, що в метанолі та етанолі реакція не відбувається. Оптимальним органічним розчинником, придатним для використання в ході розробки методики, є ацетонітрил. Найбільш інтенсивно продукт взаємодії аналіт-барвник абсорбує світло при аналітичній довжині хвилі 409 нм (максимум поглинання). Утворений асоціат має інтенсивне жовте забарвлення. Методом Жоба встановлено, що левоцетиризин та БКЗ реагують у стехіометричному співвідношенні 1:1.

Висновки. Для розробки аналітичної методики підібрано оптимальні умови: аналітична довжина хвилі 409 нм, ацетонітрил – як найбільш придатний для аналізу органічний розчинник. Аналіт і барвник реагують в співвідношенні 1:1.

Список літератури

1. Charoo NA, Abdallah DB, Ahmed DT, Abrahamsson B, Cristofoletti R, Langguth P, et al. Biowaiver monograph for immediate-release solid oral dosage forms: levocetirizine dihydrochloride. J Pharm Sci. 2023;112(4):893-903.
2. Hlaing WMM, Kruanetr S, Ruengsitagoon W. RGB colorimetric method for the quantitative analysis of levocetirizine tablets. Isan J Pharm Sci. 2020;16(3):78-88.

Кореляційний аналіз хроматографічної поведінки ліпофільних статинів та езетимібу при їхньому одночасному визначенні методом обернено-фазової рідинної хроматографії

Юрій Ігнацевич[1], Лілія Логойда[1], Мар'яна Горин[1],

[1]*Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, Тернопіль, Україна*
**e-mail автора для листування: ihnatsevych_asp@tdmu.edu.ua*

Вступ. Розробка комбінованих методів аналізу серцево-судинних препаратів, зокрема розувастатину, аторвастатину та езетимібу, ускладнюється суттєвими відмінностями у фізико-хімічних властивостях цих молекул, включаючи їхню високу ліпофільність та різну поведінку при іонізації. Традиційний емпіричний підхід не дозволяє повною мірою оцінити взаємовплив параметрів, тому застосування статистичного кореляційного аналізу є важливим інструментом для розуміння закономірностей хроматографічної поведінки аналітів. Метою дослідження було встановлення статистичних взаємозв'язків між умовами елюювання та хроматографічними характеристиками розувастатину, аторвастатину та езетимібу.
Матеріали та методи. Хроматографічне розділення проводили на рідинному хроматографі Shimadzu LC-2050 C 3D з діодно-матричним детектором, використовуючи колонку Luna C18 за ізократичного режиму елюювання. Оцінку здійснювали за результатами 15 експериментальних прогонів, згенерованих на основі матриці Бокса-Бенкена. Аналізували час утримування (Rt), фактор асиметрії (Tf), ефективність колонки (NTP) та роздільну здатність (Rs).
Результати та обговорення. Результати кореляційного аналізу продемонстрували наявність виражених статистичних зв'язків між хроматографічними характеристиками трьох досліджуваних речовин. Для першого аналіту (розувастатину) виявлено сильну позитивну кореляцію між кількістю теоретичних тарілок та часом утримування (r=0,876), що вказує на узгоджену зміну ефективності колонки та швидкості елюювання. Водночас зафіксовано сильну негативну кореляцію між фактором асиметрії розувастатину та роздільною здатністю езетимібу (r=-0,924). Найбільш тісні взаємозв'язки виявлено між характеристиками езетимібу та найбільш ліпофільного компонента – аторвастатину. Встановлено майже абсолютну позитивну кореляцію між їхніми факторами асиметрії із коефіцієнтом r=0,999, а також дуже сильний зв'язок між їхніми часами утримування (r=0,961). Роздільна здатність езетимібу мала помітну позитивну кореляцію з часом утримування аторвастатину (r=0,913). Окремо оцінено вплив незалежних факторів: вміст ацетонітрилу продемонстрував негативну кореляцію з часом утримування розувастатину (r=-0,509), тоді як концентрація хаотропного агента позитивно корелювала з часом утримування аторвастатину (r=0,606).
Висновки. Виявлені сильні статистичні кореляції, особливо між езетимібом та аторвастатином, підтверджують високу складність їхнього ізократичного розділення. Це є прямим доказом переваги багатофакторного дизайну експерименту над традиційним підходом при розробці методик аналізу багатокомпонентних ліпофільних препаратів.

Список літератури.

1. Politis SN, Colombo P, Colombo G, Rekkas DM. Design of experiments (DoE) in pharmaceutical development. Drug Dev Ind Pharm. 2017;43(6):889-901.

2. Peraman R, Bhadraya K, Padmanabha Reddy Y. Analytical quality by design: a tool for regulatory flexibility and robust analytics. Int J Anal Chem. 2015;2015:868727.

Розробка наноструктурованих твердодисперсних систем німесуліду та оцінка їх безпечності на моделі хоріоалантоїсної мембрани

Олена Іщенко, Єганян Мікаел, Бегдай Анастасія, Розумненко Марія

Київський національний університет технологій та дизайну, Київ, Україна
ishhenko.ov@knutd.edu.ua

Вступ. Одним із актуальних напрямів фармацевтичної технології є розробка наноструктурованих твердодисперсних систем (ТДС), спрямованих на підвищення розчинності, біодоступності та безпеки лікарських речовин. Серед сполук, для яких такі підходи є особливо перспективними, інтерес становить німесулід через його низьку водну розчинність. Електроформування дозволяє покращити його розчинення завдяки утворенню наноструктурованих матеріалів [1]. При цьому обов'язковою складовою розробки подібних матеріалів є оцінка їх безпечності, зокрема на моделі хоріоалантоїсної мембрани курячого ембріона [2].

Матеріали та методи. Твердодисперсні системи німесуліду отримували методом електроформування з використанням полімерної матриці [3]. Оцінку біологічної безпечності проводили на моделі хоріоалантоїсної мембрани курячого ембріона. Вплив отриманих матеріалів визначали за змінами морфології та васкуляризації мембрани після контакту зі зразками. Отримані результати аналізували шляхом візуальної оцінки та морфометричного аналізу зображень.

Результати та обговорення. Досліджено вплив складу розчину та параметрів електроформування на отримання наноструктурованих ТДС німесуліду на основі полівінілпіролідону (ПВП). Встановлено оптимальні умови процесу для цього типу полімеру: ПВП К-25 60 % (м/об), німесулід 3 % (м/об), напруга 20 кВ, відстань між соплом і колектором 16 см, швидкість подачі розчину 5 мл/год. За цих умов отримано волокнисті матеріали з рівномірною морфологією без кристалічних включень. Оцінка безпечності електроформованих матеріалів проводилась на моделі хоріоалантоїсної мембрани курячого ембріона. Вплив зразків на мембрану оцінювали після експозиції 30, 120 та 300 с. За результатами дослідження ознак подразнення, зокрема геморагій, лізису або коагуляції кровоносних судин, не виявлено. На відміну від досліджуваних матеріалів, позитивний контроль (0,1 М розчин натрію гідроксиду) спричиняв виражене пошкодження судинної мережі, що проявлялося розвитком геморагій та коагуляцій [2].

Висновки. Таким чином, технологія електроформування є перспективним підходом для створення наноструктурованих ТДС німесуліду. Отримані результати підтверджують можливість формування стабільних волокнистих матриць із належними структурними характеристиками та відсутністю подразнювальної дії на моделі хоріоалантоїсної мембрани. Це відкриває перспективи подальшого вивчення розроблених твердих дисперсних систем і їх використання у складі сучасних систем доставки лікарських речовин.

Список літератури

1. Shahriar SMS, Mondal J, Hasan MN, Revuri V, Lee DY, Lee YK. Electrospinning nanofibers for therapeutics delivery. Nanomaterials (Basel). 2019;9(4):532. doi:10.3390/nano9040532.
2.Chen L, Wang S, Feng Y, Zhang J, Du Y, Zhang J, et al. Utilisation of chick embryo chorioallantoic membrane as a model platform for imaging-navigated biomedical research. Cells. 2021;10(2):463. doi:10.3390/cells10020463.
3. Shahriar SMS, Mondal J, Hasan MN, Revuri V, Lee DY, Lee YK. Electrospinning nanofibers for therapeutics delivery. Nanomaterials (Basel). 2019;9(4):532. doi:10.3390/nano9040532.

Розроблення складу та технології косметичної сироватки для волосся з екстрактом *Bacopa monnieri*

Ліана Калиман*, Ольга Нікітіна

Київський національний університет технологій та дизайну, Київ, Україна
**e-mail автора для листування: lkalyman03@gmail.com*

Вступ. Сучасна косметична промисловість характеризується зростанням інтересу до розроблення засобів для догляду за волоссям із використанням активних компонентів природного походження. Особливу увагу привертають рослинні екстракти, що містять комплекси біологічно активних речовин, зокрема флавоноїди, фенольні сполуки та інші фітохімічні компоненти. Перспективною рослинною сировиною для створення косметичних засобів є *Bacopa monnieri*, яка містить різноманітні біологічно активні сполуки. Використання рослинних екстрактів у косметичних композиціях потребує обґрунтованого вибору допоміжних речовин і розроблення технології, що забезпечуватиме належні фізико-хімічні характеристики готового засобу. Метою роботи є розроблення складу та технології виготовлення косметичної сироватки для догляду за волоссям із використанням екстракту *Bacopa monnieri*.

Матеріали та методи. Для розроблення косметичної сироватки для догляду за волоссям використовували рідкий екстракт *Bacopa monnieri*, Polyquaternium-39, пропіленгліколь, нікотинову кислоту, консервант Euxyl PE 9010 та воду очищену. У процесі розроблення застосовували органолептичні та фізико-хімічні методи дослідження. Технологічний процес здійснювали з використанням верхньопривідної чотирилопатевої мішалки OS20-Pro (DLAB, Китай), магнітної мішалки (MicroMed, Україна) та аналітичних вагів (Sartorius, Німеччина).

Стабільність розробленої сироватки оцінювали протягом 6 місяців за двох умов зберігання: за температури 40 °C у термошафі та за температури 25 °C у флаконах із темного скла. Упродовж дослідження контролювали органолептичні характеристики зразків і значення pH.

Результати та обговорення. На першому етапі виготовлення косметичної сироватки готували полімерну фазу, до складу якої входили Polyquaternium-39, пропіленгліколь і вода очищена. У воді розчиняли пропіленгліколь, після чого вводили Polyquaternium-39 та забезпечували його гідратацію. Після формування полімерної основи додавали активні компоненти – рідкий екстракт *Bacopa monnieri* та нікотинову кислоту. Після гомогенізації композиції вводили консервант Euxyl PE 9010 та перемішували до отримання однорідної сироватки.

За результатами контролю якості встановлено, що початкове значення pH розробленої сироватки становило 5,33. Через 6 місяців зберігання значення pH знизилося до 5,25 за температури 25 °C та до 5,15 за температури 40 °C. Вимірювання проводили з похибкою приладу ±0,05.

Органолептичні характеристики сироватки протягом досліджуваного періоду залишалися незмінними. Зразки зберігали початковий зовнішній вигляд – прозорий розчин з оранжевим відтінком; видимих змін не спостерігали.

Висновки. Розроблено склад і технологію виготовлення косметичної сироватки для догляду за волоссям із використанням екстракту *Bacopa monnieri*. За результатами шестимісячного дослідження встановлено незначні зміни pH за температур 25 °C і 40 °C за відсутності видимих змін зовнішнього вигляду. Отримані результати свідчать про збереження досліджуваних характеристик сироватки протягом періоду спостереження.

МУЛЬТИТАРГЕТНЕ ПРОФІЛЮВАННЯ *N*-ПОХІДНИХ 1,2,4-ТРИАЗОЛУ ЩОДО МІШЕНЕЙ ЗАГОЄННЯ РАН

Юрій Карпенко[1*]

[1]*Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Запоріжжя, Україна*

Вступ. Похідні 1,2,4-триазолу є перспективним класом гетероциклічних сполук для створення нових біологічно активних речовин завдяки можливості широкої структурної модифікації, поєднання з іншими фармакофорними фрагментами та формування поліфункціональних молекул. Особливий інтерес становлять гібридні структури 1,2,4-триазолу та піримідинових фрагментів, зокрема похідних оротової кислоти. Їх застосування у розробці ранозагоювальних засобів є перспективним, оскільки репарація тканин включає взаємопов'язані процеси гемостазу, запалення, ангіогенезу, ремоделювання позаклітинного матриксу та потребує комплексного впливу на декілька молекулярних мішеней.
Матеріали та методи. Дослідження включало дизайн, синтез і комплексну оцінку похідних 1,2,4-триазолу та їх гібридів із піримідиновими структурами. Для прогнозування фізико-хімічних, фармакокінетичних і токсикологічних властивостей застосовували SwissADME, ADMETLab та інші in silico підходи. Молекулярний докінг проводили щодо білків, асоційованих із ключовими процесами загоєння ран, зокрема тромбіну, 5-ліпоксигенази, VEGFR-2, MMP-2 та MMP-9. Для пріоритетних структур виконували експериментальне визначення ферментативної активності, оцінку гострої токсичності на лабораторних тваринах і *Danio rerio*, моделювання проникнення через ліпідний бар'єр шкіри, а також дослідження ранозагоювальної активності у складі електроспінених полімерних покриттів.
Результати та обговорення. Комплексний скринінг показав, що структурна модифікація 1,2,4-триазольного фрагмента істотно впливає на ліпофільність, розчинність, прогнозовану проникність і характер взаємодії з білковими мішенями. Для окремих серій встановлено виражені мультитаргетні профілі щодо білків, залучених до запальної, проліферативної та ремоделювальної фаз ранового процесу. Для інших представників гібридного ряду виявлено перспективні профілі взаємодії з матриксними металопротеїназами. Моделювання проникнення через модельний ліпідний бар'єр продемонструвало суттєві відмінності між сполуками за здатністю до розподілу в мембрані та подолання енергетичного бар'єра. У дослідах *in vivo* електроспінені покриття на основі полівінілпіролідону, що містили пріоритетні сполуки, прискорювали скорочення площі експериментальної рани порівняно з полімерним покриттям без активної речовини; для найбільш активного зразка зменшення площі рани на 8 добу досягало 89,0% порівняно з 70,5% у групі носія. Сукупність результатів підтвердила доцільність послідовної інтеграції хімічного дизайну, молекулярного моделювання, токсикологічного скринінгу та експериментальної фармакології.
Висновки. Похідні 1,2,4-триазолу та їх гібриди з піримідиновими структурами є перспективною платформою для створення мультитаргетних ранозагоювальних засобів.

Список літератури

1. Karpenko Y, Parchenko V, Panasenko O, Bihdan O, Pukhalska I, Nikiforov O, Nahorna N, Nahornyi V, Roik O. Novel 1,2,4-triazole-thiopyrimidine hybrids as COX-2 inhibitors: synthesis, ADME profiling, antioxidant activity, and molecular docking. *BioMed Research International*. 2026;2026:4477854. doi:10.1155/bmri/4477854. karpenko_farm_ua
2. Karpenko Y, Parchenko V, Kucherenko L, Chetvertak T, Bihdan O, Pukhalska I, Roik O, Safronova D, Meladze I, Bushueva I. Orotic acid–1,2,4-triazole hybrids as potential MMP-2,9 modulating wound-healing agents: synthesis, molecular docking and biological evaluation. *Scientia Pharmaceutica*. 2026;94(3):65. doi:10.3390/scipharm94030065.

In silico скринінг біоактивних пептидів рослинного походження як перспективних антидіабетичних агентів

Марія Кирилів, Ірина Бекус, Григорій Загричук

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, м.Тернопіль, Україна
kyryliv@tdmu.edu.ua

Вступ. Цукровий діабет 2 типу супроводжується порушенням гомеостазу глюкози та інсулінорезистентністю, що зумовлює пошук природних біологічно активних сполук. Перспективними є пептиди, що утворюються під час гідролізу харчових білків. Сучасні in silico методи дають змогу прогнозувати їхню активність, спорідненість до молекулярних мішеней і безпечність до проведення експериментальних досліджень.
Матеріали та методи. Проведено критичний аналіз і узагальнення наукових публікацій у наукометричних базах даних PubMed, Scopus, Web of Science, ScienceDirect та Google Scholar із використанням бібліосемантичного, аналітичного та порівняльного методів.
Результати та обговорення. Рослинні білки є перспективним джерелом пептидів з антидіабетичною активністю. Основними молекулярними мішенями є α-амілаза, α-глюкозидаза та дипептидилпептидаза-4 (DPP-4), інгібування яких сприяє регуляції постпрандіальної глікемії. Багаторівневий *in silico* скринінг передбачає віртуальний гідроліз білків, прогнозування біоактивності та безпечності й молекулярний докінг для оцінки взаємодії пептидів з активними центрами ферментів. Серед перспективних джерел антидіабетичних пептидів є білки кіноа, сої та люпину. Пептид MMFPH із гідролізату білків кіноа продемонстрував здатність взаємодіяти з α-амілазою, формуючи стабільний комплекс із ферментом [1]. Гідролізати білків сої також характеризувалися антидіабетичною активністю: для них встановлено інгібування α-амілази та DPP-4, а молекулярний докінг підтвердив здатність окремих пептидів взаємодіяти з активними центрами обох ферментів [2]. Віртуальний гідроліз білків люпину дозволив ідентифікувати численні потенційні DPP-4-інгібувальні пептиди, частина яких характеризувалася сприятливими показниками біодоступності та безпечності [3]. Важливим показником експериментальної оцінки є напівмаксимальна інгібувальна концентрація IC_{50} — концентрація пептиду, необхідна для пригнічення 50 % активності ферменту. Її використання разом із результатами молекулярного докінгу дає змогу комплексно оцінювати перспективність кандидатів.
Висновки. Поєднання віртуального гідролізу, прогнозування біоактивності, молекулярного докінгу та ADMET-аналізу є перспективним підходом до скринінгу антидіабетичних пептидів рослинного походження. Білки кіноа, сої та люпину можуть бути джерелами пептидів, перспективних для подальшої експериментальної валідації та використання у функціональних харчових продуктах і нутрицевтиках.

Список літератури

1. Zhou H, Safdar B, Li H, Yang L, Ying Z, Liu X. Identification of a novel α-amylase inhibitory activity peptide from quinoa protein hydrolysate. Food Chem. 2023;403:134434. doi:10.1016/j.foodchem.2022.134434.
2. Ajayi FF, Gan CY, Alnuaimi A, Yap PG, Masataka W, Shi A, et al. Impact of soybeans maturation stage on the release of dipeptidyl peptidase-4 and pancreatic α-amylase inhibitory peptides from soybean protein. Future Foods. 2026;13:100949. doi:10.1016/j.fufo.2026.100949.
3. Arámburo-Gálvez JG, Tinoco-Narez-Gil R, Mora-Melgem JA, Sánchez-Cárdenas CA, Gracia-Valenzuela MH, Flores-Mendoza LK, et al. In silico hydrolysis of lupin (Lupinus angustifolius L.) conglutins with plant proteases releases antihypertensive and antidiabetic peptides that are bioavailable, non-toxic, and gastrointestinal digestion stable. Int J Mol Sci. 2024;25(23):12866. doi:10.3390/ijms252312866.

Вплив pH на хімічну стабільність лікарських речовин у водних розчинах

Микола Кіщук, Іванчук Ірина

Івано-Франківський національний медичний університет, Івано-Франківськ, Україна
e-mail автора для листування: kolyakihuk@gmail.com

Вступ. Водні лікарські форми найбільш схильні до хімічної деструкції, а pH є ключовим і водночас технологічно керованим чинником їх стабільності. Метою роботи був аналіз сучасних кількісних даних про вплив pH на швидкість і механізм розкладання лікарських речовин у водних розчинах.
Матеріали та методи. Проаналізовано кінетичні дослідження стабільності лікарських речовин у буферних розчинах із хроматографічним контролем, опубліковані у 2022-2025 рр. Порівнювали константи швидкості розкладання (k), енергії активації, інтервали максимальної стабільності та продукти деструкції.
Результати та обговорення. В усіх роботах розкладання відповідало кінетиці першого порядку, а залежність k від pH мала виражений мінімум. Для андрографоліду (pH 2.0-12.0; 50-85 °C) максимум стабільності припадав на pH 2.0-4.0: за 70 °C k становила $6.5\cdot10^{-5}$ доби$^{-1}$ при pH 2.0, $2.5\cdot10^{-3}$ доби$^{-1}$ при pH 6.0 і $9.9\cdot10^{-2}$ доби$^{-1}$ при pH 8.0; розрахунковий термін придатності за 25 °C скорочувався з 4.3 року при pH 2.0 до 1.1 доби при pH 8.0. З підвищенням pH енергія активації знижувалася з 118.9 до 79.4 кДж/моль, а замість ізомерів утворювалися продукти розкриття лактонного циклу зі зниженою біологічною активністю. Для дальбаванцину в розчинах для ін'єкцій (pH 1-12, 70 °C) максимальна стабільність спостерігалася при pH 4-5; у кислому середовищі переважало гідролітичне відщеплення залишків цукрів, у лужному – епімеризація; за pH 4.5 прогнозований термін придатності в холодильнику – близько 13 років. Для алектинібу підвищення pH збільшувало хімічну стабільність, але знижувало розчинність, максимальну при pH 3.5; на світлі в розчині за 36 год зберігалося лише 32% речовини. Кислота аскорбінова (pK_a 4.2 і 11.6) окиснюється переважно через діаніон, частка якого зростає вдесятеро з кожною одиницею pH, тому її стабільність різко знижується в лужному середовищі; іони заліза та міді прискорюють цей процес приблизно в 14 і 88 разів відповідно.
Висновки. pH визначає не лише швидкість, а й шлях розкладання лікарських речовин у водних розчинах та його енергію активації. Інтервал максимальної стабільності є індивідуальним (pH 2-4 для андрографоліду, pH 4-5 для дальбаванцину), тому його доцільно встановлювати експериментально за pH-профілем стабільності з урахуванням впливу світла та іонів металів.

Список літератури

1. Jaidee W, Rujanapun N, Malee K, Chaisawadi S, Puttarak P, Hiransai P, et al. Degradation kinetics of Andrographolide in aqueous solution, product identification and biological activity evaluation. Sci Rep. 2025;15:28856. doi:10.1038/s41598-025-13652-6.
2. Jakaria SM, Budil DE, Murtagh J. A systematic degradation kinetics study of dalbavancin hydrochloride injection solutions. J Pharm Sci. 2023;112(7):1872-87. doi:10.1016/j.xphs.2023.02.006.
3. Madlool DT, Al-Ani I, Ata T, Abu Dayyih W. Solubility, pH-solubility profile, pH-rate profile, and kinetic stability of the tyrosine kinase inhibitor, alectinib. Pharmaceuticals. 2024;17(6):776. doi:10.3390/ph17060776.
4. Yin X, Chen K, Cheng H, Chen X, Feng S, Song Y, et al. Chemical stability of ascorbic acid integrated into commercial products: a review on bioactivity and delivery technology. Antioxidants. 2022;11(1):153. doi:10.3390/antiox11010153.
5. Huang YJ, Huang JY, Huang JH, Chen F, Huang WK, Tian Z. Effect of metal ions on stability of ascorbic acid determined by high-performance liquid chromatography (HPLC) and novel modelling of its degradation kinetics. Agric Prod Process Storage. 2025;1:30. doi:10.1007/s44462-025-00024-6.

ПЕРСПЕКТИВИ ІНКАПСУЛЯЦІЇ НАНОЧАСТИНОК ПОДВІЙНОГО ОКСИДУ ЗАЛІЗА В БІОПОЛІМЕРНУ МАТРИЦЮ ДЛЯ БІОМЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

Алла Коваль[1]*, Ірина Цихановська[2]

[1] *Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*
[2] *Харківський національний университет імені В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна*
*kovalalla68@gmail.com

Вступ. Розробка інноваційних транспортних наносистем цілеспрямованої дії вимагає створення стабільних наноструктурованих модифікаторів, здатних тривалий час циркулювати в судинному руслі. Традиційні наночастинки подвійного оксиду дво- та тривалентного заліза мають високу поверхневу енергію, що часто призводить до їх швидкої агрегації у біологічних середовищах та розпізнавання клітинами імунної системи пацієнта. Ефективним вирішенням цієї проблеми є інкапсуляція наночастинок у біополімерні матриці, зокрема у фібрилярний білок желатин. Формування стійкого супрамолекулярного екрана навколо мінерального ядра дозволяє замаскувати його активні центри від опсонінів плазми крові, суттєво знижуючи імуногенність та запобігаючи передчасному фагоцитарному кліренсу. Глибоке розуміння фізико-хімічних закономірностей такої міжмолекулярної взаємодії є фундаментальною основою для проектування безпечних пролонгованих лікарських форм.
Матеріали та методи. Об’єктами дослідження слугували наночастинки магнетиту із середнім розміром 70±5нм, одержані методом хімічного співосадження солей заліза. Модифікацію поверхні наночастинок здійснювали шляхом інкубації їх дисперсії з водним розчину желатину протягом 24 год при температурі 38–40 °С з наступним відокремленням нанокомплексу за допомогою магнітного колектора. Для верифікації механізмів зв’язування білка з мінеральною фазою застосовували комплекс сучасних прецизійних методів: інфрачервону Фур'є-спектроскопію, рентгенівську фотоелектронну спектроскопію, рентгенофазовий аналіз, спектроскопію у видимому та ультрафіолетовому діапазонах.
Результати та обговорення. За даними рентгенівської фотоелектронної та інфрачервоної Фур'є-спектроскопії експериментально підтверджено проходження процесів хемосорбції желатину на поверхні наночастинок. Встановлено, що координація реалізується через амінокислотні залишки гліцину, проліну та гідроксипроліну за рахунок синергетичного ефекту електростатичної взаємодії, водневих зв'язків та ван-дер-ваальсових сил. Утворення стабільного біополімерного покриття підтверджується батохромним зсувом плазмонного резонансу з 215 до 260нм у спектрах поглинання та зростанням кристалічності нанокомплексу з 63% до 69%. Сформована просторова архітектура типу «ядро-оболонка» обумовлює збільшення середнього гідродинамічного діаметра модифікованих частинок до 117,2±2,34нм, що є оптимальним для уникнення ниркової фільтрації.
Висновки. Комплексним фізико-хімічним аналізом обґрунтовано механізм формування та стабілізації супрамолекулярних комплексів на основі наночастинок подвійного оксиду заліза та желатину. Отримані результати закладають фундаментальну наукову базу для створення стабільних, імунологічно маскованих нанокапсул із пролонгованим терміном циркуляції в кровотоці для потреб цілеспрямованої терапії.

Трансформація методології оцінювання у хімічній підготовці фармацевтів в епоху генеративного штучного інтелекту

Марія Коваль, Людмила Іванець

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна kovalmi@tdmu.edu.ua

Вступ. Розв'язування задач є фундаментальною складовою хімічної та фармацевтичної освіти, оскільки сприяє формуванню вміння застосовувати теоретичні знання на практиці, встановлювати причинно-наслідкові зв'язки та обґрунтовувати результати. Традиційний підхід до контролю знань базується на аналізі послідовності розрахунків та перевірці правильності кінцевої відповіді.

В умовах стрімкого розповсюдження генеративного штучного інтелекту (ШІ) студенти все частіше використовують його інструменти для виконання завдань. ШІ здатен генерувати розгорнуті розв'язання хімічних задач, пропонувати альтернативні складні алгоритми та надавати переконливі пояснення. Проте наявність логічно оформленого розв'язання та правильної відповіді не гарантує, що студент самостійно розуміє використаний спосіб. Це вимагає переосмислення підходів до оцінювання навчальних результатів та трансформації ролі викладача хімії.

Метою роботи є обґрунтування необхідності переходу від оцінювання кінцевого результату розв'язування хімічної задачі до оцінювання процесу міркування та рівня усвідомленого застосування студентом хімічних знань в умовах доступності генеративного ШІ.

Матеріали та методи. Дослідження базується на результатах власних педагогічних спостережень, аналізі студентських розв'язків хімічних задач та можливостей генеративного ШІ щодо побудови алгоритмів. Застосовано методи спостереження, порівняльного аналізу, узагальнення та систематизації педагогічного досвіду. Особливу увагу приділено порівнянню алгоритмів, запропонованих під час аудиторного навчання, з альтернативними спостережуваними способами.

Результати та обговорення. Аналіз студентських робіт з фізичної та колоїдної хімії за 2025-2026 н.р. показав, що правильна кінцева відповідь перестає бути достатнім показником засвоєння матеріалу. Студент може отримати результат шляхом складного алгоритму, який істотно відрізняється від розглянутого на занятті. Альтернативний спосіб може бути математично та хімічно обґрунтованим, проте за письмовим записом важко встановити, чи усвідомлює студент логіку виконаних дій.

Використання генеративного ШІ загострює цю проблему: відтворення деталізованого ШІ-генерованого розв'язку не є доказом сформованості фармацевтичних та хімічних компетентностей. У зв'язку з цим постає критичне питання: оцінюється результат діяльності чи здатність студента обґрунтувати шлях до нього?

За таких умов доцільним є зміщення акценту на оцінювання процесу міркування. Ключовими критеріями стають: обґрунтованість вибору формул і рівнянь, логічність дій, розуміння хімічної сутності процесів та здатність застосувати знання до зміненої умови задачі.

Практичними інструментами реалізації такого підходу є: поєднання письмового розв'язання з коротким усним або письмовим поясненням ключових етапів, а також застосування модифікованих задач зі зміненими вихідними даними чи умовами для перевірки здатності адаптувати алгоритм.

Висновки. Поява генеративного ШІ у навчанні хімії виявляє обмеження традиційних підходів до оцінювання та вимагає їх перегляду. Основним об'єктом контролю має стати не лише результат розрахунку, а й здатність студента пояснити логіку розв'язання та обґрунтувати використані методи. В умовах цифрової трансформації роль викладача хімії зміщується від контролю правильності відповіді до оцінювання способу мислення, що забезпечує об'єктивність оцінювання та сприяє формуванню фахових компетентностей майбутніх спеціалістів.

Гістохімічні методи дослідження лікарських рослин

Надія Ковальська[1,2]*, Уляна Карпюк[2], Лариса Махиня[2], Яцек Ліпок[3], Ізабела Ясіцька-Місяк[3]

[1]*Інститут наук про здоров'я, Опольський університет, Ополе, Польща*
[2]*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна*
[3]*Інститут хімії, Опольський університет, Ополе, Польща*
*nadiia.kovalska@uni.opole.pl

Вступ. Гістохімічний аналіз є класичним методом дослідження хімічного складу та метаболічних перетворень речовин безпосередньо на рівні окремих тканин. На сучасному етапі розвитку науки спостерігається рідше застосування гістохімічного аналізу через стрімкий розвиток високотехнологічних інструментальних методів, які забезпечують прецизійне кількісне визначення метаболітів в екстрактах і рослинній сировині. Проте інструментальні методи часто є високовартісні та довготривалі у виконанні. Натомість гістохімічні реакції є ефективним інструментом якісного експрес-аналізу, оскільки виключають етап екстракції, базуються на короткотривалих аналітичних процедурах, мінімізують витрату реагентів. З огляду на це, гістохімічні реакції доцільно використовувати як релевантний скринінговий етап для первинної ідентифікації груп біологічно активних речовин у нових або малодосліджених таксонах рослин.
Матеріали та методи. Проведено гістохімічний скринінг на поперечних перерізах та поверхневих тканинах 75 свіжозібраних і висушених рослинних зразків. Використано 27 реакцій для виявлення безпосередньо на сировині та під мікроскопом локалізації полісахаридів (слизу, пектину, крохмалю), лігніну, кутину, жирних олій, ефірних олій, іридоїдів, сапонінів, кумаринів, гідроксикоричних кислот, флавоноїдів, антраценпохідних, дубильних речовин та алкалоїдів.
Результати та обговорення. Отримані результати досліджень систематизовано й узагальнено у формі комплексної тримовної монографії (виданої польською, українською та англійською мовами) у форматі атласу. Видання поєднує авторські мікрофотографії гістохімічних реакцій із теоретичною характеристикою досліджуваних груп первинних і вторинних метаболітів рослинного походження. В монографії наведені покрокові методики проведення реакцій із детальним обґрунтуванням їхніх хімічних шляхів перетворень.
Висновки. Отримані результати свідчать, що гістохімічний аналіз є високоефективним методом скринінгу у сучасній фармакогнозії. Застосування цього методу дозволяє суттєво оптимізувати алгоритми контролю якості офіцинальної лікарської рослинної сировини. Водночас гістохімічний метод аналізу можна успішно використовувати в процесі цільового пошуку біологічно активних речовин, значно спрощуючи попередній фітохімічний скринінг раніше не досліджуваних або малодосліджених рослинних об'єктів.

Список літератури

1. Доля В.С., Книш Є.Г., Мозуль В.І. 2003. Мікроскопічний та мікрохімічний аналіз лікарської рослинної сировини. Навчально-методичне видання. Запоріжжя: ЗДУ, 297 с.
2. Ковальов В.М., Марчишин С.М., Хворост О.П. та ін. 2014. Практикум з ідентифікації лікарської рослинної сировини: навч. посіб. Тернопіль: ТДМУ, 264с.
3. Geszke-Moritz M., Moritz M. 2000. Badania makroskopowo-mikroskopowe oraz analiza fitochemiczna wybranych substancji roślinnych: przewodnik do ćwiczeń z farmakognozji dla studentów farmacji. Szczecin: Wydawnictwo Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie, 225 s.
4. Jensen W.A. 1962. Botanical histochemistry: Principles and practice. San Francisco: W.H. Freeman, 408 p.
5. Strzelecka H., Kamińska J., Kowalski J., Walewska E. 1978. Chemiczne metody badań roślinnych surowców leczniczych. Podręcznik dla studentów farmacji. Warszawa: Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich, 297 s.

Аналіз монографій на субстанцію та лікарські форми цефтріаксону в провідних фармакопеях світу

Єлизавета Ковальчук

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна
**kovalchuk_elydmy@tdmu.edu.ua*

Вступ. Цефтріаксон - антибактеріальний лікарський засіб, що належить до β-лактамних антибіотиків III покоління групи цефалоспоринів. Препарат застосовують для лікування тяжких та системних бактеріальних інфекцій, зокрема інфекцій нижніх дихальних і сечовивідних шляхів, шкіри та м'яких тканин, менінгіту, а також інфекцій кісток і суглобів. Широке застосування цефтріаксону зумовлює необхідність контролю якості АФІ для виготовлення лікарських засобів. У зв'язку з цим актуальним є вивчення монографій провідних фармакопей світу щодо контролю якості цефтріаксону та узагальнення підходів до розробки швидких, простих і екологічно безпечних аналітичних методик його визначення.

Матеріали та методи. Об'єктами аналізу були фармакопейні монографії на цефтріаксон та лікарські форми на його основі в Державній фармакопеї України (ДФУ); European Pharmacopoeia (Ph. Eur.); United States Pharmacopeia–National Formulary (USP–NF) та British Pharmacopoeia (BP).

Результати та обговорення. У ДФУ представлена монографія на порошок цефтріаксону для розчину для ін'єкцій, кількісне визначення якого здійснюють методом рідинної хроматографії. Європейська фармакопея містить монографію на цефтріаксон натрію, тоді як USP — на цефтріаксон натрію, розчин та порошок цефтріаксону для ін'єкцій, а у британській фармакопеї наявна монографія лише на цефтріаксон для ін'єкцій. У зазначених монографіях для кількісного визначення також застосовують метод рідинної хроматографії. Аналіз вимог провідних фармакопей світу свідчить про широке застосування рідинної хроматографії як інструментального методу кількісного визначення цефтріаксону у субстанціях та в лікарських формах для парентерального застосування. Проте всі описані методики мають відмінності у хроматографічних умовах, складі рухомих фаз, типах колонок та інших параметрах визначення цефтріаксону, що створює необхідність їх порівняльного аналізу з метою визначення можливостей оптимізації та розробки швидких, простих і екологічно безпечних методик. Окрім того, враховуючи довготривалу пробопідготовку та використання токсичних розчинників важливим є вивчення та оптимізація екологічного профілю аналітичних методик визначення субстанції та лікарських форм цефтріаксону.

Висновки. Аналіз фармакопейних методик визначення цефтріаксону показав що провідним методом аналізу є рідинна хроматографія. Проте відмінності у хроматографічних умовах, складі рухомих фаз та використанні не екологічних розчинників обґрунтовує доцільність їх порівняння та оптимізації.

Список літератури

[1] European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM). European Pharmacopoeia. Strasbourg: Council of Europe.
[2] British Pharmacopoeia Commission. British Pharmacopoeia 2026. London: The Stationery Office; 2025.
[3] United States Pharmacopeial Convention. United States Pharmacopeia–National Formulary (USP–NF). Rockville, MD: United States Pharmacopeial Convention.

Розроблення складу та технології зубної пасти з наногідроксиапатитом і кальцію карбонатом

Валерія Кононенко*, Юлія Закревська, Аліна Петриченко, Ілля Ресницький

Київський національний університет технологій та дизайну, Київ, Україна
**e-mail автора для листування: kvaleria2605@gmail.com*

Вступ. Зубні пасти є важливими засобами щоденної гігієни порожнини рота. Одними з основних компонентів їхнього складу є абразивні речовини, які забезпечують механічне видалення зубного нальоту та поверхневих забруднень. Водночас природа, концентрація та властивості абразивних компонентів визначають очищувальну ефективність зубної пасти й можуть впливати на ступінь стирання твердих тканин зуба. Перспективним напрямом розроблення засобів для догляду за порожниною рота є використання наногідроксиапатиту, який за своїми властивостями може сприяти ремінералізації емалі, у поєднанні з традиційними абразивами, зокрема кальцію карбонатом. Метою роботи є розробити склад та технологію зубної пасти з наногідроксиапатитом і кальцію карбонатом.
Матеріали та методи. Для розроблення композиції зубної пасти використовували кальцію карбонат як абразивний компонент і наногідроксиапатит як функціональний компонент із потенційною ремінералізувальною дією. До складу допоміжних речовин входили гліцерин, сорбітол, натрій карбоксиметилцелюлоза, титану діоксид, натрію лаурилсульфат, ксиліт, ментол, ароматизатор «М'ята», консервант Euxyl PE 9010 та очищена вода. Під час приготування композиції застосовували аналітичні ваги Sartorius (Німеччина), верхньопривідну чотирилопатеву мішалку OS20-Pro (Dlab, Китай) і лабораторний скляний посуд.
Результати та обговорення. Розроблено склад зубної пасти, що містить наногідроксиапатит і кальцію карбонат. Технологія приготування композиції передбачала послідовне введення компонентів для забезпечення належного диспергування твердих частинок і формування однорідної системи. На першому етапі до очищеної води додавали натрій карбоксиметилцелюлозу та перемішували до її повної гідратації й утворення однорідної полімерної фази. Далі вводили попередньо розчинений у невеликій кількості очищеної води ксиліт, а також ментол та ароматизатор «М'ята» відповідно до способу їх попереднього підготування. Отриману суміш перемішували до однорідності. На наступному етапі додавали суміш гліцерину, сорбітолу та титану діоксиду й продовжували перемішування до рівномірного розподілу компонентів. Після цього поступово вводили наногідроксиапатит і кальцію карбонат, забезпечуючи їх рівномірний розподіл у композиції. На завершальному етапі додавали консервант Euxyl PE 9010 і попередньо розчинений у воді натрію лаурилсульфат. У результаті розроблено послідовність технологічних операцій для одержання композиції зубної пасти із заданим якісним складом.
Висновки. Розроблено склад і технологію зубної пасти, що містить кальцію карбонат як абразивний компонент, а наногідроксиапатит – як функціональний компонент із потенційною ремінералізувальною дією. Поєднання зазначених компонентів спрямоване на забезпечення очищувальних властивостей композиції та потенційне сприяння відновленню мінеральної структури зубної емалі.

Список літератури

1. Arnold, W. H., Gröger, C.h, Bizhang, M., & Naumova, E. A. (2016). Dentin abrasivity of various desensitizing toothpastes. *Head & face medicine*, *12*, 16. https://doi.org/10.1186/s13005-016-0113-1

In silico оцінка фармакокінетичних, токсикологічних властивостей і потенційної біологічної активності похідних *N*-(2,2,2-трихлор-1-(морфолін-4-карботіоамідо)етил)карбоксамідів

Олена Коркодола, Павло Задорожній*

*Український державний університет науки і технологій, ННІ Український державний хіміко-технологічний університет, вул. Лазаряна, 2, м. Дніпро, Україна. * torfp@i.ua*

Вступ. *In silico* прогнозування властивостей хімічних сполук є ефективним підходом для оцінювання впливу структурних модифікацій на їх фармакокінетичні та токсикологічні характеристики, а також взаємодію з потенційними біологічними мішенями. Метою роботи було дослідження похідних *N*-(2,2,2-трихлор-1-(морфолін-4-карботіоамідо)етил)карбоксамідів та встановлення взаємозв'язку між їх структурою і прогнозованими фармакокінетичними, токсикологічними властивостями та виявлення потенційних біологічних мішеней.

Матеріали та методи. Проведено порівняльний аналіз 88 структур *N*-(2,2,2-трихлор-1-(морфолін-4-карботіоамідо)етил)карбоксамідів (Рис. 1), що відрізнялися замісником біля амідного фрагмента. Структури досліджуваних сполук отримано з бази даних PubChem [1]. Фізико-хімічні параметри та ADME-властивості спрогнозовано з використанням SwissADME [2], токсикологічний профіль - за допомогою ADMETlab 3.0 [3], а потенційні біологічні мішені визначено із застосуванням SwissTargetPrediction [2].

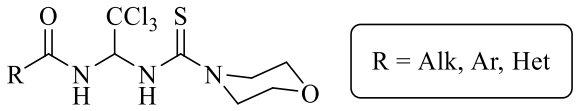


Рис. 1. Структури досліджених *N*-(2,2,2-трихлор-1-(морфолін-4-карботіоамідо)етил)карбоксамідів.

Результати та обговорення. Найбільш виражений вплив структурних модифікацій виявлено для ліпофільності та водорозчинності. Значення $LogP_{cons.}$ для досліджених сполук становили 1.25-6.80, а ESOL LogS - від -2.22 до -7.85. Подовження аліфатичного ланцюга закономірно підвищувало ліпофільність і знижувало розчинність: від деканамідних (LogP 4.05-4.20; LogS -4.95) до октадеканамідного похідного (LogP 6.80; LogS -7.85). Для більшості сполук прогнозувалася висока абсорбція в ШКТ та низька здатність до проникнення через гематоенцефалічний бар'єр. Структурні модифікації також зумовлювали відмінності токсикологічного профілю та спектра потенційних біологічних мішеней; для окремих аліфатичних похідних із подовженим ланцюгом прогнозувалася взаємодія із наступними основними мішенями - епоксидгідролаза 2, катепсини S і L, дипептидилпептидаза 4 та кальпаїн-1.

Висновки. Досліджено ряд похідних *N*-(2,2,2-трихлор-1-(морфолін-4-карботіоамідо)етил)карбоксамідів та встановлено вплив їх структури на прогнозовані фармакокінетичні, токсикологічні властивості й потенційні біологічні мішені; результати можуть бути використані для відбору сполук для подальших експериментальних досліджень.

Список літератури

1. Kim S, Chen J, Cheng T, Gindulyte A, He J, He S, et al. PubChem 2023 update. Nucleic Acids Res. 2023;51(D1):D1373–D1380. https://doi.org/10.1093/nar/gkac956

2. Daina A, Michielin 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. https://doi.org/10.1038/srep42717

3. Fu L, Shi S, Yi J, Wang N, He Y, Wu Z, et al. ADMETlab 3.0: an updated comprehensive online ADMET prediction platform enhanced with broader coverage, improved performance, API functionality and decision support. Nucleic Acids Res. 2024;52(W1):W422–W431. https://doi.org/10.1093/nar/gkae236

Пошук потенційних антигіпоксантів серед нових 7,8-дизаміщених 1,3-диметилксантину

Дмитро Коробко

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна
kodibo@tdmu.edu.ua

Тривалий або виражений кисневий дефіцит (гіпоксія) призводить до активації вільнорадикальних процесів, порушення функціонування мітохондрій, зменшення синтезу АТФ та розвитку вторинних структурно-функціональних ушкоджень клітин. Особливої актуальності ця патологія набуває в умовах бойових дій та терористичних нападів, коли гіпоксичні стани можуть виникати при травмах, значній крововтраті, а також при тривалому перебуванні людей під завалами або у недостатньо вентильованих укриттях і бліндажах.

Виходячи з того, що при використанні пентоксифіліну, який є похідним ксантину, в організмі збільшується синтез ендогенних антигіпоксантів (цАМФ та простацикліну) й одночасно зменшується рівень прогіпоксанту (простагландину E_2), здавалось доцільним перевірити ряд синтезованих 2-(7-алкіл(аралкіл)-1,3-диметилксантин-8-ілтіо)ацетатних кислот на наявність у них антигіпоксичних властивостей.

Дослідження антигипоксичної активності проводились на білих щурах лінії Вістар вагою 150-170 г. В якості експериментальних моделей розглядались гострі патологічні процеси, які розвиваються у лабораторних тварин в умовах замкнутого простору об'ємом 500 $см^3$ та при введенні токсичного чинника (нітропрусиду натрію в дозі 20 мг/кг). Ефективність випробовуваних сполук визначали за часом загибелі лабораторних тварин, значенню коефіцієнта антигіпоксичного захисту ($К_з$) та відносному показнику збільшення тривалості життя останніх (П):

$$\mathbf{К_з = Т_{досл}/Т_к,}$$

де $Т_{досл}$ – середня тривалість життя тварин експериментальної групи; $Т_к$ – середня тривалість життя тварин контрольної групи.

$$\mathbf{П = \frac{Т_{досл} - Т_к}{Т_к} \cdot 100\%}$$

Результати скринінгових досліджень дозволили зробити висновок, що синтезовані речовини проявляють антигіпоксичну активність на обох експериментальних моделях, причому даний вид активності більш виражений при моделюванні замкнутого простору.

Так, використання сполуки з метильною групою у 7 положенні призводить до збільшення тривалості життя тварин у гермооб'ємі на 28,6 хв ($К_з$=2,07, П=107,25). Подовження вуглеводневого залишку в 7 положенні молекул досліджених речовин на метиленову групу призводило спочатку до різкого зменшення величини П, а потім до поступового її збільшення та, в кінцевому випадку, до значного зниження. Слід відзначити, що у випадку наявності в структурі молекул синтезованих субстанцій розгалужених алкільних фрагментів у 7 положенні, мало місце погіршення протікання гіпоксії замкнутого простору ($К_з$=0,87 та 0,99). Введення в дане положення бензильного фрагменту призводило до значного збільшення тривалості життя тварин у гермооб'ємі ($К_з$=3,78, П=278,26). Також було ідентифіковано сполуку-лідера, використання якої збільшувало тривалість життя тварин в середньому на 102,4 хв ($К_з$=7,42, П=642,03).

При моделюванні гіпоксії, індукованої нітропрусидом натрію, одержані речовини виявили менш виражену активність. Так, з 13 досліджених субстанцій тільки 5 мали величину $К_з$ більшу 1. Однак слід відзначити, що сполука-лідер і на даній моделі проявила суттєву антигіпоксичну дію ($К_з$=4,43, П=342,70). Показники її активності є значно більшими від таких для референс-препарату (беметил).

Отже, встановлені закономірності щодо особливостей хімічної будови досліджених речовин та рівня їх антигіпоксичної активності можуть бути використані для подальшої цілеспрямованої модифікації молекул і створення нових сполук із покращеними фармако-технологічними характеристиками, що є одним із актуальних напрямків фармацевтичної хімії.

Розробка методики спектрофотометричного визначення зопіклону за реакцією з бромкрезоловим зеленим

Василь Коробчук[1,2], Марія Михалків[2], Ірина Івануса[2], Григорій Загричук[2]

[1]*Тернопільський науково-дослідний експертно-криміналістичний центр МВС України, Тернопіль, Україна*
[2]*Тернопільський національний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, Україна*
korobchuk_b@tdmu.edu.ua

Вступ. Зопіклон належить до небензодіазепінових снодійних засобів, який широко застосовують у лікуванні безсоння. Для його ідентифікації та кількісного визначення в таблетках та об'єктах судової експертизи розроблені методики із використанням хроматографічних методів аналізу. Також розроблено методику ІЧ-спектроскопічного визначення. Молекула зопіклону містить основний атом нітрогену піперазинового фрагмента, що дозволяє визначати її спектрофотометрично за реакцією утворення йонних асоціатів із кислотними сульфофталеїновими барвниками, які останнім часом широко використовуються у фармацевтичному аналізі лікарських засобів. Бромкрезоловий зелений (БКЗ) використовується в методиках кількісного визначення периндоприлу, розувастатину кальцію, метопрололу. Тому метою роботи було розробити спектрофотометричну методику кількісного визначення зопіклону за реакцією з бромкрезоловим зеленим.
Матеріали та методи. Для проведення експериментальних досліджень було використано фармакопейний стандартний зразок зопіклону, сульфофталеїновий барвник – бромкрезоловий зелений, органічні розчинники метанол, етанол, етилацетат, ацетонітрил. Спектрофотометричне визначення проводили на приладі "Shimadzu UV-1800" (Японія), у кюветах із товщиною шару 1 см.
Результати та обговорення. Першим етапом був вибір оптимального розчинника для реакції аналіту з барвником і аналітичної довжини хвилі, придатної для аналізу. Експериментальні дослідження показали, що оптимальним розчинником є ацетонітрил. Йонний асоціат має жовте забарвлення. Максимум поглинання продукту реакції зопіклону та БКЗ спостерігався при аналітичній довжині хвилі 409 нм. Методом безперервних змін встановлено, що зопіклон та БКЗ реагують у стехіометричному співвідношенні 1:1. Вивчено стабільність приготовленого розчину впродовж 45 хвилин (RSD = 0,40 %). Після вивчення умов перебігу реакції було проведено валідацію розробленої методики. Параметри лінійності відповідали вимогам ДФУ на всьому діапазоні застосування аналітичної методики (1,94–17,46 мкг/мл). Рівняння регресії мало вигляд y = 0,0508x - 0,0181, коефіцієнт кореляції 0,9998. Межа виявлення зопіклону становила 0,43 мкг/мл, межа кількісного визначення – 1,31 мкг/мл.
Висновки. Розроблена та валідована спектрофотометрична методика кількісного визначення зопіклону за реакцією з бромкрезоловим зеленим. Як розчинник обрано ацетонітрил, аналітична довжина хвилі становить 409 нм. Методом Жоба встановлено, що зопіклон і бромкрезоловий зелений реагують у співвідношенні 1:1. Лінійність зберігається в діапазоні 1,94–17,46 мкг/мл, МВ становить 0,43 мкг/мл, МКВ – 1,31 мкг/мл. Методика придатна для кількісного визначення зопіклону в таблетках.

Список літератури

1. Halka L, Kucher T, Piponski M, et al. Four ecofriendly spectrophotometric methods for the determination of perindopril through derivatization with sulphophtalein dyes: application to tablet analysis. BMC Chem. 2024;18:209.
2. Коробчук ВМ, Загричук ГЯ, Михалків ММ, Яцюк ВМ, Івануса ІБ, Савич АІ. Розробка методики кількісного визначення зопіклону в таблетках методом ІЧ-спектроскопії. Фармацевтичний часопис. 2026;(1)30-37.

Технологічні підходи до розроблення маски для догляду за пошкодженим волоссям з кондиціонуючими та захисними властивостями

Анастасія Космідайло[1], Марія Удовенко[2], Ганна Тарасенко[1]

[1]*Київський національний університет технологій та дизайну, Київ, Україна*
[2] *Приватне підприємство «ЮНІКС», Макарів, Київська область, Україна*
tarasenko.gv@knutd.com.ua

Вступ. Пошкодження волосся внаслідок термічного, хімічного та механічного впливу супроводжується порушенням цілісності кутикули, зміною поверхневих властивостей та погіршенням розчісування, що зумовлює потребу в косметичних засобах із кондиціонуючою та захисною дією. Перспективним напрямом є розроблення масок на основі поєднання катіонних кондиціонуючих речовин, силіконових похідних і ліпідних компонентів, здатних зменшувати механічне навантаження під час розчісування та формувати захисний шар на поверхні волосся.

Матеріали та методи. Обґрунтування складу маски для догляду за пошкодженим волоссям здійснювали з урахуванням функціонального призначення інгредієнтів і технологічних особливостей одержання емульсійних косметичних засобів. Рецептура включала катіонні кондиціонуючі компоненти – бехентримонію метосульфат і Dehyquart C4046 (10–12 %); цетеариловий спирт та Eumulgin® B2 (3–4 %) як структуроутворювач та емульгатор; силіконовий комплекс: диметикон, Fiber House, Silsoft Q і Silsoft CRX B (2–4 %); ліпідні компоненти: олія солодкого мигдалю, гідрогенізована олію ши та біле мінеральне масло (0,5–2 %). До складу також включено D-пантенол (0,1–0,5 %), Structure XL (0,3–1 %), допоміжний зволожувально-емолентний компонент, ароматизатор і консервувальну систему. Технологічна схема передбачала підготовку сировини, окреме приготування водної та ліпідної фаз, емульгування, гомогенізацію, охолодження й фасування.

Результати та обговорення. Запропоновано рецептуру відновлювальної маски для волосся на основі катіонних кондиціонуючих речовин, силіконових та ліпідних компонентів. Бехентримонію метосульфат і Dehyquart C4046 є основою кондиціонуючої системи, спрямованої на полегшення розчісування волосся, тоді як силіконові компоненти передбачено для зменшення поверхневого тертя волосся та полегшення його розчісування. Олії солодкого мигдалю та ши, а також біле мінеральне масло є емолентами системи, D-пантенол використано як додатковий доглядовий інгредієнт, а Structure XL для регулювання структури та реологічних властивостей засобу. Технологічний процес передбачав контроль повноти диспергування компонентів водної фази, плавлення та однорідності ліпідної фази, умов їх об’єднання, тривалості й інтенсивності гомогенізації. Запропоновано технологічну схему одержання емульсійного засобу, що передбачає окреме приготування фаз, емульгування, гомогенізацію та контрольоване охолодження. Для оцінювання якості готової маски визначено органолептичні показники, однорідність, pH, в’язкість і фізичну стабільність під час зберігання. Запропонований склад і технологічний підхід створили основу для подальшої експериментальної оптимізації рецептури, встановлення раціональних параметрів виробництва та оцінювання кондиціонуючих властивостей готового засобу.

Висновки. Обґрунтовано підхід до розроблення технології одержання маски для догляду за пошкодженим волоссям на основі поєднання катіонних кондиціонуючих компонентів, силіконових похідних і ліпідної фази. Подальші дослідження мають бути спрямовані на оптимізацію складу й технологічних параметрів, оцінювання фізичної стабільності та експериментальне підтвердження кондиціонуючих і захисних властивостей запропонованої композиції.

ХІМІЧНИЙ ДИЗАЙН ТА SAR-АНАЛІЗ У СТВОРЕННІ АНТИДЕПРЕСАНТІВ

Вікторія Котова[1], Надія Карман[2]

[1]*Державний заклад «Луганський державниціймедичний університет», м. Рівне, Україна*
[2] *Державний заклад «Луганський державниціймедичний університет», м. Рівне, Україна*
Astra-him@ukr.net

Вступ. У критичних умовах Україні зростає науковий інтерес до хімічного дизайну сполук глутаматергічного та ГАМК-ергічного механізму дії (наприклад, ескетамін, зуранолон), які здатні купірувати депресивну симптоматику за години або дні. В сучасному світі хімічний дизайн та SAR-аналіз — це фундамент сучасної фармацевтичної хімії, який перетворює випадковий пошук активних речовин на керований інженерний процес. Хімічний дизайн (Drug Design) – це процес створення нових лікарських засобів на основі знань про біологічну мішень. SAR-аналіз (зв'язок «структура — біологічна активність») — це дослідження того, як зміна хімічної структури молекули впливає на її здатність взаємодіяти з біологічною мішенню (рецептором, ферментом, іонним каналом) та викликати терапевтичний ефект.

Матеріали та методи. У роботі використано методи системного літературного огляду, порівняльного аналізу процесу створення сучасних антидепресантів. Опрацьовані наукові джерела та статті з міжнародних періодичних видань, із зазначенням DOI/URL та статей у виданнях категорії «Б» та наукометричних базах (Scopus/WoS).

Результати та обговорення. Ключові принципи SAR: визначення фармакофора, модифікація функціональних груп (заміна замісників, зміна довжини, наприклад, алкільного ланцюга, біоізостерична заміна і т.ін). Біоізостеричні заміни, широко використовуються для покращення метаболізму ліків таких як антидепресантів. Перші антидепресанти (наприклад, трициклічні антидепресанти — амітриптилін) відкривалися емпірично та мали високу активність, але одночасно блокували гістамінові, холінергічні та α-адренорецептори, викликаючи серйозні побічні ефекти (кардіотоксичність, седацію, сухість у роті). Завдяки аналізу SAR (зв'язок структура — активність) та SBDD (дизайн на основі структури) вдалося створити селективні сполуки (наприклад, СІЗЗС — флуоксетин, циталопрам), які взаємодіють лише з необхідною мішенню (SERT), мінімізуючи вплив на інші системи.

Висновки. 1. Завдяки рентгеноструктурному аналізу, ЯМР-спектроскопії та кріоелектронній мікроскопії можна «бачити» атомарну будову активних центрів білків-мішень (наприклад, кристалічну структуру транспортера серотоніну SERT чи ГАМК-рецепторів).

2. Замість модифікації всієї молекули наосліп з'явилася змога конструювати ліганд безпосередньо під геометрію та електростатичний профіль активного сайту білка за принципом компліментарності («ключ до замка»).

3. Завдяки віртуального скринінгу (In silico): замість фізичного синтезу та випробування мільйонів молекул комп'ютерні алгоритми дають змогу відсіяти 99% неперспективних сполук за допомогою молекулярного докінгу та фармакофорного моделювання ще до лабораторного синтезу.

Список літератури

1. Structure–activity relationship (SAR)-based drug discovery leading to fluoxetine and modern SSRIs: literature review. ResearchGate. 2026. Available from: https://www.researchgate.net/figure/Structure--activity-relationship-SAR-based-drug-discovery-leading-to-fluoxetine_fig2_256328652
2. Sanchez JR, et al. Vortioxetine: A comprehensive profile of a multimodal antidepressant. Eur Neuropsychopharmacol. 2021;45:12-25.
3. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 [cited 2026 Sep 21]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554406/

Застосування фенольних сполук у Drug Design: біоізостеричні стратегії та мультитаргетна модуляція

Вікторія Котова, Софія Руда

Державний заклад «Луганський державний медичний університет», м. Рівне, Україна
**Astra-him@ukr.net*

Вступ. Фенольні сполуки (флавоноїди, кумарини, поліфеноли, похідні гідроксикоричних кислот) відіграють ключову роль у сучасній фармацевтичній та медичній хімії завдяки їхньому високому фармакологічному потенціалу, здатності до суттєвої структурної модифікації та сприятливому профілю безпеки.
Матеріали та методи. Огляд літературних джерел, аналіз науково-технічних матеріалів, статей, патентів, структур лікарських речовин що містять фенольні сполуки та їх похідні.
Результати та обговорення. Існують дві основні концепції застосування фенольних сполук у фармації: біоізостеричний дизайн та мультитаргетна модуляція. Біоізостеризм у Drug Design — це стратегія заміни хімічних груп або фрагментів у молекулі на інші, що мають подібні фізико-хімічні чи біологічні властивості, для покращення фармакокінетики, зменшення токсичності або підвищення селективності. Фенольні кільця часто використовують для заміни більш лабільних або токсичних систем. Наприклад, класичні катехоли (містять дві сусідні −OH групи) швидко метаболізуються ферментом COMT (катехол-О-метилтрансферазою). Заміна однієї −OH групи на біоізостерні замісники (фтор, метоксигрупу або фенілетер) подовжує період напіввиведення ліків.
Фенольні сполуки як мультитаргетні модулятори (Multi-Target Directed Ligands, MTDLs) особливо використовуються при лікуванні складних мультифакторних захворювань (хвороба Альцгеймера, діабет, онкологія, хронічні запалення). Завдяки своїй планарній ароматичній структурі та наявності декількох функціональних груп феноли спроможні одночасно зв'язуватися з різними активними та аллостеричними центрами білків. Основними напрямами мультитаргетної дії фенольних сполук є: Нейродегенеративні захворювання (Хвороба Альцгеймера та Паркінсона) – це природні та синтетичні поліфеноли (куркумін, ресвератрол, епігалокатехін-3-галат / EGCG), вони блокують патогенетичний каскад одразу через кілька механізмів: інгібування ацетилхолінестерази, пригнічення агрегації бета-амілоїду (Aβ), хелатування металів зі змінною валентністю (Fe2+,Cu2+), антиоксидантний захист. Протизапальна та онкопротекторна дія – це оборотне/необоротне інгібування ферментів, при цьому фенольні сполуки одночасно пригнічують циклооксигеназу-2 та 5-ліпоксигеназу, зупиняючи синтез як простагландинів, так і лейкотрієнів (значна перевага над класичними НПЗП, які блокують лише COX). Також це - модуляція сигнальних шляхів: вони блокують транскрипційний фактор NF-κB (зменшуючи вивільнення запальних цитокінів) і активують шлях Nrf2/ARE (стимулюючи ендогенну антиоксидантну систему клітини).
Висновк. Застосування фенольних сполук у Drug Design забезпечує перехід від концепції «одна мішень — один препарат» до створення високоселективних мультитаргетних лігандів для терапії складних захворювань.

Список

1. Kier LB, et al. Bioisosterism in Drug Design: Quantitation of Structure and Property Effects. *Chem Biodivers*. 2012;9(5):851-863.
2. Central F, et al. Multi-target directed ligands (MTDLs) binding the terminal sites of acetylcholinesterase: A review. *Eur J Med Chem*. 2021;210:113059.

Методи на основі лізату амебоцитів і рекомбінантного фактора С у контролі бактеріальних ендотоксинів: критерії вибору методу

Олена Кошова*, Юлія Меркулова, Леся Дяченко, Олена Козлова

ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», м. Харків, Україна
**elenko926734@gmail.com*

Вступ. Визначення бактеріальних ендотоксинів є обов'язковою складовою контролю якості парентеральних лікарських засобів. Традиційно його виконують із використанням лізату амебоцитів (ЛАЛ) у форматах гель-тромб, хромогенному або турбідиметричному. Альтернативою є метод на основі рекомбінантного фактора С (rFC), який передбачає флуориметричне кількісне визначення й не потребує реагенту тваринного походження. Нормативний статус цих методів змінюється, тому їх вибір потребує чітких критеріїв. Мета роботи – зіставити принципи реакції, характерні інтерференції та фармакопейні вимоги до методів на основі ЛАЛ і rFC та обґрунтувати критерії їх вибору для конкретного продукту.

Матеріали та методи. Проведено порівняльний аналіз положень Європейської фармакопеї (загальна стаття 2.6.14 і 2.6.32), Фармакопеї США (USP, загальна глава (85), та літературних даних. Методи зіставляли за принципом реакції, чутливістю до β-глюканів, впливом матриці на реакцію та реєстрацію сигналу, можливістю контролю граничного вмісту після розведення, ризиком маскування ендотоксину, вимогами до обладнання та походженням реагенту.

Результати та обговорення. Станом на жовтень 2026 р. у Європейській фармакопеї ЛАЛ-методи описано в загальній статті 2.6.14, rFC – у загальній статті 2.6.32. У виданні 13.1 Європейської фармакопеї rFC включено до загальної статті 2.6.14 як метод G, а загальна стаття 2.6.32 підлягає вилученню; зміни набувають чинності 1 січня 2027 р. У USP ЛАЛ-тест описано в загальній главі (85). Для впровадження rFC необхідно оцінити валідаційний пакет виробника та підтвердити придатність методики для конкретної матриці; обсяг перевірок залежить від її складності. Принципова відмінність полягає в тому, що в ЛАЛ-системах за наявності активного фактора G можливий сигнал від β-глюканів, тоді як для rFC такого шляху активації немає. Для обох методів компоненти матриці можуть інгібувати або посилювати реакцію, тому придатність підтверджують за результатами перевірки інтерференції при робочому розведенні. У фотометричних ЛАЛ-форматах додатково враховують забарвлення або каламутність, а для rFC – власну флуоресценцію проби та послаблення сигналу. Обраний метод має забезпечувати контроль встановленого граничного вмісту після розведення, потрібного для усунення інтерференції, у межах максимально допустимого розведення. Перехід на rFC не гарантує виявлення маскованого ендотоксину, тому для продуктів із поверхнево-активними речовинами та хелаторами оцінюють відновлення ендотоксину з урахуванням умов і тривалості зберігання проб.

Висновки. Вибір між методами на основі ЛАЛ і rFC доцільно проводити послідовно: спочатку перевіряють нормативну допустимість методу та можливість контролювати встановлений граничний вміст, потім підтверджують придатність для матриці продукту й лише після цього оцінюють організаційні чинники (обладнання, кількість проб, час випробування, витрати). За підтвердженої аналітичної придатності rFC має перевагу щодо заміни реагенту тваринного походження.

Список літератури

1. World Health Organization. The International Pharmacopoeia. 12th ed. Geneva: World Health Organization; 2025. Chapter 3.4, Test for bacterial endotoxins.
2. Schwarz H, Gornicec J, Neuper T, Parigiani MA, Wallner M, Duschl A, et al. Biological activity of masked endotoxin. Sci Rep. 2017;7:44750. doi:10.1038/srep44750.

Методичні підходи до перевірки придатності експрес-тестів на бактеріальні ендотоксини

Олена Кошова*, Юлія Меркулова, Леся Дяченко, Тетяна Леонтьєва

ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», м. Харків, Україна
**elenko926734@gmail.com*

Вступ. Необхідною складовою контролю якості фармацевтичних продуктів є визначення бактеріальних ендотоксинів, особливо для води, яку широко використовують у виробництві лікарських засобів. Скорочення тривалості випробування завдяки експрес тест-наборів дозволяє оперативно приймати рішення щодо можливості використання води на наступних технологічних етапах і своєчасно реагувати на перевищення встановленого граничного вмісту ендотоксинів. Водночас, застосування готових експрес-наборів потребує розмежування попередньої перевірки придатності методики та контролю валідності окремого випробування. Мета роботи — обґрунтувати послідовність перевірки придатності експрес-тестів для контролю бактеріальних ендотоксинів у точках відбору проб в системі отримання фармацевтичної води.

Матеріали та методи. Проведено методичний огляд і порівняльний аналіз вимог Міжнародної фармакопеї (12-те видання, 2025, розділ 3.4) та інструкції до експрес-набору Pyrosate (PN002546 Rev8, 2016). Зіставлено вимоги до підтвердження чутливості лізату, оцінювання інтерференції, розведення проб і проведення рутинного контролю.

Результати та обговорення. Тест-набор Pyrosate реалізує пробірочну техніку гель-тромб методу. Порівняльний аналіз продемонстрував повну узгодженість схеми випробування, наведеної в інструкції, із фармакопейною схемою граничного випробування: випробовувана проба, негативний контроль, позитивний контроль та позитивний контроль препарату досліджують у двох повторностях. Спрощена процедура для діалізних рідин не передбачає окремих негативного та позитивного контролів у воді, тому не є еквівалентною повній фармакопейній схемі**???**.

На підставі зіставлення систематизовано послідовність перевірок: встановлення граничного вмісту ендотоксинів, вибір і підтвердження чутливості реагенту, оцінювання інгібування або посилення реакції та визначення робочого розведення, яке не виявляє значущої інтерференції і не перевищує максимально допустимого розведення. Зі збільшенням розведення зростає поріг виявлення ендотоксинів у вихідній пробі, отже він має залишатися не вищим за встановлений граничний вміст.

Позитивний контроль проби під час рутинного випробування не замінює попередньої перевірки на наявність заважальних факторів. Валідність кожного випробування оцінюють за відповідністю контрольних реакцій установленим критеріям; їх невідповідність виключає інтерпретацію результату проби. Температуру та тривалість інкубації визначають за інструкцією і маркуванням конкретної серії набору.

Висновки. Систематизовано вимоги до попередньої перевірки придатності експрес-набору та контролю валідності окремого випробування. Запропонована послідовність спрямована на визначення умов застосування набору для аналізу різних видів фармацевтичної води та критеріїв прийнятності результатів у виробничому контролі.

Список літератури

3. World Health Organization. The International Pharmacopoeia. 12th ed. Geneva: World Health Organization; 2025. Chapter 3.4, Test for bacterial endotoxins.
4. Associates of Cape Cod, Inc. Pyrosate: instructions for use. PN002546 Rev8. East Falmouth (MA): Associates of Cape Cod, Inc.; 2016.

Гармонізація вимог до стерильних екстемпоральних лікарських засобів у Державній фармакопеї України на основі міжнародного досвіду

Ольга Криванич[1]*, Вікторія Георгіянц[2]

[1]*Ужгородський університет, Ужгород, Україна*
[2]*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна*
*olga.kryvanych@uzhnu.edu.ua

Вступ. Виготовлення стерильних екстемпоральних лікарських засобів належить до найбільш критичних напрямів аптечної практики, оскільки порушення умов асептики, стерилізації або мікробіологічного контролю може безпосередньо впливати на безпеку пацієнта. В Україні вимоги до виготовлення лікарських засобів в умовах аптек регламентовані нормативно-правовими документами та деталізовані Настановою СТ-Н МОЗУ 42-4.6:2015 «Вимоги до виготовлення стерильних лікарських засобів в умовах аптеки». Водночас рекомендаційний характер Настанови та відсутність у Державній фармакопеї України (ДФУ) комплексної загальної статті з конкретними вимогами до стерильного аптечного виготовлення зумовлюють необхідність їх подальшої гармонізації та фармакопейної стандартизації.

Матеріали та методи. Проведено порівняльний контент-аналіз положень Фармакопеї США <797>, Європейської фармакопеї, Швейцарської фармакопеї, настанов PIC/S (PE 010) та СТ-Н МОЗУ 42-4.6:2015 і відповідних положень ДФУ. Порівняння здійснювали за ключовими складовими системи забезпечення якості стерильного аптечного виготовлення.

Результати та обговорення. Аналіз показав, що національна нормативна база визначає основні організаційні та технологічні принципи стерильного аптечного виготовлення, однак міжнародні документи містять більш детальні та конкретизовані критерії їх практичної реалізації. Фармакопея США <797> регламентує вимоги до класифікованих зон, первинних і вторинних інженерних систем контролю, кваліфікації персоналу, асептичної техніки, очищення і дезінфекції, моніторингу середовища, документування та встановлення термінів використання після виготовлення. Європейська фармакопея формує вимоги до стерильних препаратів у взаємозв'язку із загальними та спеціальними фармакопейними текстами, а Швейцарська фармакопея і PIC/S PE 010 системно охоплюють питання забезпечення якості, персоналу, приміщень, обладнання, виробничого середовища, документації та контролю процесу.

Порівняльний аналіз засвідчив, що актуальним є не створення принципово нової системи вимог, а конкретизація та фармакопейне закріплення вже сформованих національних підходів. Доцільним є введення в ДФУ конкретних вимог до середовища виготовлення, кваліфікації персоналу, асептичних операцій, стерилізації, моніторингу, очищення і дезінфекції, документування критичних етапів та критеріїв встановлення термінів використання після виготовлення.

Висновки. Фрагментарність чинної вітчизняної нормативної бази зумовлює необхідність її гармонізації з міжнародними стандартами. Доцільним є розроблення окремої загальної монографії ДФУ «Стерильні фармацевтичні препарати, виготовлені в умовах аптек» з урахуванням підходів Фармакопеї США, вимог Європейської фармакопеї та настанови PIC/S, що дозволить стандартизувати та гармонізувати вимоги до чистих зон, кваліфікації персоналу, категоризації ризиків та встановлення термінів придатності та системи забезпечення якості.

Дослідження впливу органічних розчинників на спектрофотометричну реакцію біластину з бромкрезоловим пурпуровим

Ірина Кужіль [1], Ірина Івануса[1], Марія Михалків[1], Анна Демид[2]

[1]*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, Україна*
[2]*Тернопільський науково-дослідний експертно-криміналістичний центр МВС України, Тернопіль, Україна*
kujil_iryole@tdmu.edu.ua

Вступ. Розробка нових аналітичних методик кількісного визначення лікарських речовин залишається актуальним завданням фармацевтичного аналізу. Особливий інтерес становлять спектрофотометричні методики, які характеризуються простотою виконання, експресністю та доступністю аналітичного обладнання. Біластин є антигістамінним засобом другого покоління, для кількісного визначення якого перспективним є використання кольорових реакцій із сульфофталеїновими барвниками. Як аналітичний реагент було обрано бромкрезоловий пурпуровий. Оскільки спектральні характеристики продуктів таких реакцій залежать від складу середовища. Метою дослідження було вивчення впливу органічних розчинників на спектрофотометричну реакцію біластину з бромкрезоловим пурпуровим та вибір оптимального середовища для подальшої розробки методики.
Матеріали та методи. Для проведення дослідження використовували: спектрофотометр Shimadzu UV1800 (Японія) з програмним пакетом Software UV-Probe 2.62, кварцові кювети (1 см), таблетки “Ніксар” 20 мг, органічні розчинники метанол, етанол, ацетонітрил та етилацетат (всі розчинники класу «хч» і «чда»), барвник бромкрезоловий пурпуровий.
Результати та обговорення. Встановлено, що зміна природи органічного розчинника впливає на перебіг реакції біластину з бромкрезоловим пурпуровим та спектральні характеристики утвореного забарвленого продукту. Проведений порівняльний аналіз досліджуваних органічних розчинників показав переваги застосування етилацетату. Саме в цьому розчиннику отримано спектральні характеристики, найбільш придатні для подальшого аналітичного використання реакції. Максимум поглинання продукту взаємодії біластину з бромкрезоловим пурпуровим за обраних умов спостерігали при довжині хвилі 400 нм. Результати проведеного експерименту дозволили визначити умови для наступних етапів розробки спектрофотометричної методики.
Висновки. Досліджено вплив метанолу, етанолу, ацетонітрилу та етилацетату на взаємодію біластину з бромкрезоловим пурпуровим. Встановлено переваги використання етилацетату як реакційного середовища та обрано аналітичну довжину хвилі 400 нм. Одержані результати є основою для подальшого встановлення оптимальних умов реакції та розробки спектрофотометричної методики кількісного визначення біластину.

Список літератури

1. Ivanusa I, Horoshko AM, Staranchuk A, Mykhalkiv M. Development of two spectrophotometric methods for the determination of bilastine in tablets. ScienceRise Pharm Sci. 2026;(1(59)):43-51. doi:10.15587/2519-4852.2026.352766.
2. Prathyusha P, Sundararajan R. UV spectrophotometric method for determination of Bilastine in bulk and pharmaceutical formulation. Res J Pharm Technol. 2020;13(2):933-938. doi:10.5958/0974-360X.2020.00176.6.
3. Ahmed AS, Badr El-Din KM, Khorshed AA, et al. Validation of a green and sensitive spectrofluorimetric method for determination of Bilastine and its application to pharmaceutical preparations, content uniformity test, and spiked human plasma. BMC Chem. 2025;19:258. doi:10.1186/s13065-025-01622-y.

ДОСЛІДЖЕННЯ КАРБОНОВИХ КИСЛОТ МАГОНІЇ ПАДУБОЛИСТОЇ КОРИ СТЕБЛА

Єлизавета Ластовиченко, Світлана Марчишин, Віктор Мушка

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, м. Тернопіль, Україна
e-mail:

Вступ. Магонія падуболиста (*Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt.) з родини барбарисові (*Berberidaceae* Torr. et Gray) є найпоширенішим видом роду Магонія (*Mahonia* Nutt.). Батьківщиною її є західні області Північної Америки. В Україні магонію падуболисту вирощують як декоративну рослину. Сьогодні даний вид використовується як у традиційній, так і в доказовій медицині. Досліджено, що біологічно активні речовини магонії падуболистої проявляють антиоксидантну, протизапальну, антифунгіцидну, антимікробну, антивірусну, жарознижувальну, гепатопротекторну та знеболювальну активність.
Метою нашого дослідження було встановлення якісного складу і визначення кількісного вмісту карбонових кислот у корі стебла магонії падуболистої методом газової хроматографії з мас-спектрометрією (ГХ/МС).
Матеріали та методи. Матеріалом для досліджень була магонії падуболистої кора стебла, яку заготовляли на дослідних ділянках Національного ботанічного саду імені М. М. Гришка НАН України (м. Київ) ранньою весною у 2026 році.
Індивідуальні органічні кислоти визначали методом ГХ/МС на хроматографі Agilent Technologies 6890 з мас-спектрометричним детектором 5973 (Agilent Technologies, США). Їх ідентифікували за часом утримування стандартних зразків (щавлевої, малеїнової, бурштинової, ітаконової, яблучної, α-кетоглутарової, лимонної та ізолимонної кислот) та з використанням мас-спектральної бібліотеки NIST 23 [1].
Визначення якісного складу і кількісного вмісту жирних здійснювали методом ГХ/МС їх метилових естерів з використанням хроматографа Agilent Technologies (США). Розрахунки проводили з додавання внутрішнього стандарту – нонадеканової кислоти (30 мкг на один зразок). Сполуки ідентифікували за допомогою бази даних мас-спектрів NIST 23 [2].
Результати та обговорення. Результати досліджень показали, що кора стебла магонії падуболистої містить щавлеву, левулінову, яблучну і лимонну кислоти. Найбільше виявлено лимонної кислоти, вміст якої становив 1214,30 мкг/г або 41,11% від загальної кількості виявлених кислот. Дещо менше у корі магонії падуболистої міститься левулінової і щавлевої кислот – 702,04 мкг/г і 617,76 мкг/г відповідно, тобто у 1,7 і 2,0 рази менше ніж лимонної. Загальний вміст органічних кислот становив 2953,83 мкг/г.
Хроматографічний профіль кори стебла магонії падуболистої показав, що дана сировина містить міристинову, пентадеканову, пальмітинову, лінолеву, ліноленову, олеїнову, тапсову, арахінову, церотинову, бегенову і лігноцеринову жирні кислоти. З ненасичених жирних кислот домінувала лінолева кислота (1056,38 мкг/г). Дещо в менших кількостях виявлено ліноленової кислоти, вміст якої становив 724,11 мкг/г. З насичених жирних кислот найвищий вміст склала пальмітинова кислота – 697,62 мкг/г. Вміст інших кислот був незначний.
Висновок. Аналізуючи вищенаведене, вважаємо, що подальше фармакогностичне дослідження кори стебла магонії падуболистої є актуальним, і досліджувана нами сировина є перспективною для створення нових вітчизняних лікарських засобів.

Список літератури

1. Budniak L., Solohub V., Slobodianiuk L. Gerush O., Vatsyuk K., Rakhmetov D., et al. Study of organic acids in shchavnat (*Rumex patientia* L. × *Rumex tianshanicus* Losinsk) herb extract by GC/MS method. Phytotherapy. Journal. 2024;4:232–238. DOI:10.32782/2522-9680-2024-4-232.

2. Budniak L., Slobodianiuk L., Marchyshyn S., Demydiak O. Determination of *Arnica foliosa* Nutt. fatty acids content by GC/MS method. Scientific ScienceRise: Pharmaceutical Science. 2020;6(28):14–18. DOI:https://doi.org/10.15587/2519-4852.2020.216474

Синтез та антиоксидантна активність нових піразолін/піразолзаміщених тіопірано[2,3-*d*]тіазолу

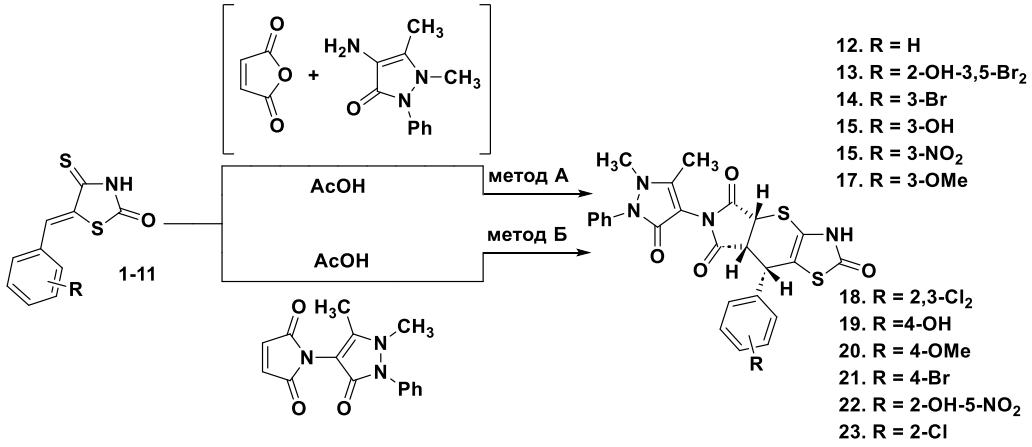
Назар Лебяк*, Володимир Антонюк, Роман Лесик

Кафедра фармацевтичної, органічної і біоорганічної хімії, ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Короля Данила», Пекарська 69, 79010 Львів, Україна
**romul2009@meta.ua*

Вступ. Похідні тіопірано[2,3-*d*]тіазолу є перспективною групою гетероциклічних сполук для сучасної медичної хімії, що обумовлено широким спектром біологічної активності – від антимікробної до протипухлинної та противірусної. Антиоксидантна активність зазначених гетероциклів практично не досліджувалась. Тому метою даної роботи був синтез нових тіопірано[2,3-*d*]тіазолів із піразоліновими/піразольними фрагментами в молекулах та оцінка їх антиоксидантної активності для встановлення взаємозв'язку "структура - дія".

Матеріали та методи. Дослідження проведено з використанням методів органічного синтезу та спектральних методів (спектроскопія ЯМР, LCMS). Спектрофотометричне визначення антиоксидантної активності проведено на спектрофотометрі СФ-46.

Результати та обговорення. Для синтезу сполук використано підхід, що базувався на послідовних реакціях Кньовенагеля і *гетеро*-Дільса-Альдера. Вихідні 5-ариліденізороданіни **1**-11 одержано взаємодією ізороданіну і відповідних альдегідів (середовище етанол, каталізатор - етилендіаміндіацетат (EDDA). Запропоновано два альтернативні методи синтезу. Метод А полягав у формуванні in situ антипірилмалеїніміду взаємодією 4-аміноантипірину і малеїнангідриду в середовищі оцтової кислоти. Одержаний дієнофіл без виділення вводився в реакцію з 5-іліденізороданінами **1-11** з утворенням цільових похідних **12-23**. Альтернативний метод Б полягав у використанні антипірилмалеїніміду як індивідуального реагента.



Ідентифіковано сполуки з високою антиоксидантною активністю, а також встановлено що рівень зазначеного ефекту залежить від характеру заміщення у фенільному фрагменті у положенні 8 тетрагідропіроло[3',4':5,6]тіопірано[2,3-*d*]тіазольної системи або присутності піразольного фрагменту у положенні 7 тіопірано[2,3-*d*]тіазольного каркасу.

Висновки. Встановлені закономірності взаємозв'язку між хімічною структурою та рівнем антиоксидантної активності можуть бути використані для подальшої раціональної модифікації тіопірано[2,3-*d*]тіазольної матриці з метою пошуку нових потенційних антиоксидантних агентів.

Підбір оптимальних умов для спектрофтометричного визначення бетаксололу з діазолем червоним 2ж

Роман Лєднєй[1] *, Світлана Васюк[2] , Анастасія Донченко[3]

[1]*Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, Україна*
[2]*Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, Україна*
[3]*Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, Україна*
* romaled1233@gmail.com

Вступ. Бетаксолол є кардіоселективним бета-1-адреноблокатором тривалої дії, який характеризується високою біодоступністю та стабільним терапевтичним ефектом. Він широко застосовується в сучасній клінічній практиці як ефективний засіб для лікування артеріальної гіпертензії та профілактики нападів стенокардії. У зв'язку з високою фармакологічною активністю препарату забезпечення суворого контролю його якості, підтвердження чистоти субстанції та точного дозування в готових лікарських формах ,зокрема у таблетках, є критично важливим завданням для гарантування ефективності й безпеки терапії. Для рутинного лабораторного аналізу виробничим та регуляторним центрам необхідні прості, економічно доцільні й водночас високочутливі підходи. Забезпечення багатоступеневого контролю якості, підтвердження хімічної чистоти й точного дотримання дозування бетаксололу в готових лікарських формах є ключовою умовою не лише терапевтичної дієвості, але й безпеки пацієнтів, оскільки навіть незначні відхилення у вмісті субстанції можуть призвести до браку бажаного гіпотензивного ефекту або небажаних побічних реакцій.Тому надзвичайно актуальним залишається розроблення надійної, доступної та швидкої методики спектрофотометричного визначення бетаксололу у видимій або УФ-області спектра. Перспективним і раціональним напрямом для досягнення високої вибірковості є проведення спектрофотометричної реакції з органічним реагентом - діазолем червоним 2 Ж. Утворення забарвленої аналітичної форми завдяки цій реакції дає змогу суттєво спростити пробопідготовку, скоротити час аналізу та проводити кількісну оцінку діючої речовини без використання коштовного обладнання.

Мета роботи. Експериментально встановити оптимальні умови перебігу реакції бетаксололу з діазолем 2Ж.

Матеріали та методи. Субстанція бетаксололу, діазоль червоний 2Ж, натрію карбонат, вода очищена, метанол, етанол; спектрофотометр Specord 200, ваги електронні ABT-120-5DM, мірний посуд класу А.

Результати та обговорення. Враховуючи екологічність та низьку вартість як розчинники було обрано воду очищену, етанол, суміш вода-метанол. Спираючись на попередні дослідження реакцію проводили за присутності натрію карбонату. Встановлено, що при взаємодії бетаксололу з діазолем червним 2Ж утворюється жовтий продукт з максимумом поглинання при 374 нм. Найбільша оптична густина спорстерігалася у разі використання водно-метанольної суміші, тому далі було визначено оптимальне співвідношення розчинників, яке склало для суміші вода:метанол 30:70. В зазначених умовах утворюється продукт, який залишається стабільним більш ніж 1 год.

Висновки. Встановлено, що бетаксолол реагує з діазолем червоним 2Ж за присутності 0,1% розчину натрію карбонату в водно-метанольній суміші 30:70 з утворенням стабільного продукту реакції з максимумом світлопоглинання при 374 нм.

Розроблення фармацевтичної композиції з пролонгованим вивільненням апіксабану

Вікторія Лижнюк[1,2*], Ігор Даниленко[1,2], Вадим Лісовий[1,2], Володимир Федоренко[1,2], Галина Кузьміна[1,2], Володимир Бессарабов[1,2]

[1]*Київський національний університет технологій та дизайну, Київ, Україна*
[2]*Інститут фізико-органічної хімії і вуглехімії ім. Л. М. Литвиненка НАН України, Київ, Україна*
**e-mail автора для листування: v.lyzhniuk@kyivpharma.eu*

Вступ. Антикоагулянтна фармакотерапія є основою профілактики та лікування тромбоемболічних ускладнень і часто має тривалий характер. Серед сучасних антикоагулянтів широко застосовуються лікарські засоби на основі активного фармацевтичного інгредієнта (АФІ) апіксабану – прямого інгібітора фактора Xa. Однак через відносно короткий період напіввиведення апіксабану такі лікарські засоби необхідно приймати перорально двічі на добу, що знижує прихильність до лікування. Перспективним рішенням у цьому контексті можуть стати ін'єкційні системи на основі біодеградуючого полімеру полі(лактид-ко-гліколіду) (PLGA), які під час введення формують імплант *in situ* та забезпечують пролонговане вивільнення діючої речовини тривалістю від кількох тижнів до кількох місяців. Метою роботи було розроблення фармацевтичної композиції на основі полімерного носія PLGA у формі гелю, який під час ін'єкційного введення формує імплант *in situ* та забезпечує пролонговане вивільнення апіксабану.

Матеріали та методи. Для розроблення фармацевтичної композиції використовували PLGA зі співвідношенням мономерів 50:50 (Sigma-Aldrich, США), апіксабан (Sigma-Aldrich, США), диметилсульфоксид (ДМСО) (Sigma-Aldrich, США). Композиції готували у пробірках типу Eppendorf шляхом розчинення 100 мг PLGA у 350 мг ДМСО із перемішуванням на шейкері за швидкості 1100 об/хв і температури 60,0 ± 0,1 °C до повного розчинення полімеру. Після охолодження розчину до кімнатної температури додавали 50 мг апіксабану, після чого суміш ретельно перемішували до однорідності. Готову композицію набирали у шприц і вводили по 50 мг у флакони з 10 мл фосфатного буферного розчину (pH=7,4), де внаслідок фазової інверсії спостерігали формування чіткого імпланту *in situ*. Флакони інкубували за контрольованої температури 37,0 ± 0,5 °C із використанням реакційної станції Integrity 10 (Electrothermal, Велика Британія) за швидкості перемішування 250 об/хв. У визначені часові точки повністю відбирали середовище вивільнення та замінювали його свіжим буферним розчином. Кількісний вміст апіксабану визначали методом високоефективної рідинної хроматографії зі спектрофотометричним детектуванням за довжини хвилі 278 нм за попередньо побудованим калібрувальним графіком (R^2= 0,998).

Результати та обговорення. Встановлено, що під час контакту розробленої композиції з фосфатним буферним розчином унаслідок фазової інверсії сформувався полімерний імплант *in situ*, який забезпечував пролонговане вивільнення апіксабану впродовж 32 діб. Кумулятивний ступінь вивільнення АФІ становив 81,6 %.

Висновки. Розроблено фармацевтичну композицію на основі PLGA 50:50, апіксабану та ДМСО у масовому співвідношенні 20:10:70 відповідно, яка формує імплант *in situ* під час контакту з фосфатним буферним розчином (pH=7,4). Композиція забезпечувала вивільнення *in vitro* 81,6 % апіксабану впродовж 32 діб, що підтверджує її придатність як основи для створення ін'єкційного антитромботичного лікарського засобу тривалої дії.

Методи контролю якості ліраглутиду у складі лікарських засобів

Єлизавета Лимаренко*, Наталія Бевз

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
*lizalimarenko2006@gmail.com

Вступ. Ліраглутид – пептидний агоніст рецептора глюкагоноподібного пептиду-1, який застосовується для лікування цукрового діабету та ожиріння. Через поліпептидну структуру молекула схильна до деградації шляхом гідролізу, ізомеризації та окиснення [1]. Тому для забезпечення якості лікарських засобів (ЛЗ) необхідні специфічні аналітичні підходи, здатні розділяти та визначати активний фармацевтичний інгредієнт, домішки та продукти деградації [2].
Матеріали та методи. Для аналізу методів контролю якості проведено огляд опублікованих експериментальних даних за період 2021-2026 років, а також звіту Європейського агентства з лікарських засобів щодо вимог до моно – та комбінованих ЛЗ синтетичного ліраглутиду.
Результати та обговорення. Сучасні дослідницькі підходи до оцінки якості ліраглутиду спираються на методику обернено-фазової рідинної хроматографії (ОФ-РХ), яка дозволяє визначати чистоту ЛЗ. Оптимальні умови: використання колонок типу С18, градієнтного елюювання (амонію форміат pH 3,0 та розчин мурашиної кислоти в ацетонітрилі). Стабільність субстанції досліджують гідролітичними, окисними, фотолітичними та термічними стрес-тестами. Дослідження адсорбційних властивостей у різних типах контейнерів дозволяє підібрати оптимальні системи упаковки для зберігання ЛЗ впродовж терміну придатності [2]. Метод рідинної хроматографії з мас-спектрометрією високої роздільної здатності (РХ-МРЗ) застосовується для ідентифікації та структурної характеристики основних продуктів деградації синтетичного ліраглутиду. РХ-МРЗ дозволяє фіксувати найменші зміни в амінокислотній послідовності та визначати місця ізомеризації [1]. Структурну ідентичність гібридних препаратів синтетичного ліраглутиду підтверджують методом ультра високоефективної рідинної хроматографії з тандемною мас-спектрометрією (УВЕРХ-МС/МС). Ризик імуногенності через агрегацію пептиду оцінюють методами асиметричного проточного фракціонування в полі у поєднанні з багатокутовим світлорозсіюванням, аналітичного ультрацентрифугування та динамічного розсіювання світла. Утворення фібрил контролюється за допомогою флуоресцентної спектроскопії з використанням барвника Тіофлавін Т. Для рутинного контролю якості ЛЗ пропонується метод ОФ-РХ для ідентифікації та визначення споріднених з ліраглутидом домішок як специфічний та чутливий метод для завдань фармацевтичного аналізу.
Висновки. Основним методом контролю якості ліраглутиду в лікарських засобах є ОФ-РХ, що забезпечує ідентифікацію та визначення споріднених домішок і продуктів деградації активного фармацевтичного інгредієнту – важливими складовими забезпечення якості в рутинному контролі та впродовж вивчення стабільності.

Список літератури

1. Badgujar D, Bawake S, Sharma N. A comprehensive study on the identification and characterization of major degradation products of synthetic liraglutide using liquid chromatography-high resolution mass spectrometry. J Pept Sci. 2025;31(1):e3652.
2. Giri T, Kukreja D, Sharma N, Shah RP. Establishment of Stability-Indicating Purity Method Based on the Stress Degradation Behaviour of Human Glucagon-like Peptide-1 Analog Liraglutide using Reverse Phase-Liquid Chromatography. Indian J Pharm Sci. 2021;83(5):1018-1025.
3. European Medicines Agency, Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Assessment report: Liraglutide STADA. Amsterdam: European Medicines Agency; 2026 May 21.Ванкуверська система.

Дослідження ефективності антимікробної консервувальної дії гідрофільних мазевих основ

Микола Ляпунов[1] *, Катерина Жемерова[2], Олена Безугла[1], Олена Дунай[2], Олексій Лисокобилка[1], Оксана Шермухамедова[2]

[1]*Інститут хімії функціональних матеріалів Державної наукової установи «Науково-технологічний комплекс «Інститут монокристалів НАН України», м. Харків, Україна*
[2]*Науковий центр розробок та досліджень, м. Харків, Україна*
**e-mail автора для листування: lyapunov.na@gmail.com*

Вступ. М'які лікарські засоби (МЛЗ) на гідрофільних основах використовують для розробки препаратів для місцевого лікування ран у фазі запалення, коли мікробне навантаження становить $\geq 10^6$ КУО/г ранової тканини. Важливо, щоб МЛЗ не стали додатковим фактором інфікування рани. Тобто вони мають бути стерильними, або МЛЗ мають виявляти високу ефективність антимікробної консервувальної дії (ЕАКД), яка суттєво перевищує фармакопейні вимоги (критерій А). Бажано, щоб патогенні мікроорганізми були відсутні вже у вихідних висівах після їх внесення до МЛЗ у титрі 10^5-10^6 КУО/г мазі. В літературі відсутні дані про ЕАКД поліетиленоксидної (ПЕО) мазевої основи.
Матеріали та методи. Досліджували ПЕО основу (№1), ПЕО основу, що містить 1% феноксіетанолу (№2), ПЕО основу, що додатково містить 5% полоксамеру 338 (Р338), 45% пропіленгліколю (ПГ) і 30 % (ПЕО 400) (№3), а також гідрофільну основу, де частину змішаного розчинника *ПГ–ПЕО 400* замінено на 7% *N*-метилпіролідону (*N*-МП) (№4). ЕАКД мазевих основ визначали щодо стандартних тест-штамів *S. aureus* ATCC 6538, *P. aeruginosa* ATCC 9027, *C. albicans* ATCC 885-653, *A. brasiliensis* ATCC 16404. Для кожного дослідження попередньо було розроблено відповідну методику визначення життєздатних мікроорганізмів в інокульованих зразках.
Результати та обговорення. За ЕАКД всі досліджені основи відповідали вимогам критерію А ДФУ 2.7 (*5.1.3*) щодо тест-штамів *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *C. albicans* і *A. brasiliensis*. Однак для цих основ спостерігаються певні відмінності. Якщо у вихідних висівах з основ №1 та №2 було виявлено велику кількість життєздатних клітин *S. aureus*, які висівалися також на 2-гу та 7-му добу відповідно, то у вихідних висівах з основ №3 і №4 життєздатні клітини *S. aureus* були відсутні. У вихідному висіві з основ №1 і №2 життєздатні клітини *P. aeruginosa* були виявлені у кількості 6.50×10^2 КУО/мл і 6.20×10^2 КУО/мл відповідно, натомість у вихідних висівах з основ №3 і №4 життєздатні клітини *P. aeruginosa* були відсутні. Життєздатні клітини *C. albicans* виявлено у разі основи №1 на 28-му добу, основи №2 – на 14-ту добу, основи №3 – тільки у вихідному висіві. У разі основи №4 життєздатні клітини *C. albicans* були відсутні вже у вихідному висіві. Життєздатні клітини *A. brasiliensis* були виявлені в усіх чотирьох основах ще на 14-ту добу та не виявлялися лише на 28-му добу експерименту. ЕАКД основ щодо *A. brasiliensis* була різною: за зростанням логарифма зменшення кількості КУО/мл порівняно з вихідним навантаженням на 14-ту добу основи можна розташувати в такому порядку: № 1 < № 2 < № 4 < № 3. PG і *N*-МР більше сприяють підвищенню ЕАКД основ, ніж феноксіетанол.
Висновки. Гідрофільні основи виявляють швидку бактерицидну і фунгіцидну дію щодо *S. aureus*, *P. aeruginosa* та *C. albicans* за умови введення до їх складу 45% PG, а також 7% *N*-МР. За фунгіцидною дією щодо *A. brasiliensis* ПЕО основа (№1) поступається основам №2, №3 і № 4.

Розробка й валідація методики вивільнення декспантенолу в дослідах *in vitro* з гідрофільного крему

Анна Ляпунова*, Ігор Зінченко, Олена Безугла, Тетяна Пухова

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

Вступ. Дослідження вивільнення діючих речовин з м'яких лікарських засобів (МЛЗ) у дослідах *in vitro* (in vitro release test – IVRT) є ключовим у разі розробки препаратів-генериків. Необхідно провести порівняльну оцінку кінетики вивільнення активного фармацевтичного інгредієнта (АФІ) з референтного препарату й препарату-генерика. Слід розробити методики аналізу АФІ в препаратах і пробах діалізатів та провести їх валідацію в обраних діапазонах застосування. Необхідно розробити дизайн і провести валідацію методики IVRT відповідно до сучасних вимог.
Матеріали та методи. IVRT проводили з використанням системи дифузійних комірок Франца. Об'єктами досліджень були гідрофільні креми, що містять декспантенол (ДП). Кількісно ДП в кремах і пробах діалізату визначали методом рідинної хроматографії за валідованими методиками. Для проведення IVRT були обґрунтовані оптимальні умови експерименту (рецепторне середовище – фосфатний буферний розчин pH 6,6, що забезпечує умови подальшого вивільнення, осмотичний і хімічний баланс; мембрани з регенерованої целюлози, що забезпечують інертність і відсутність лімітування дифузії). Швидкість вивільнення оцінювали за допомогою лінійної регресії залежності кількості вивільненого АФІ від квадратного кореню часу. Визначали прецизійність у межах циклу, проміжну прецизійність і точність, порівнювали базову серію (R) й серії зі зміненим складом АФІ (50 % і 150 % від номінального вмісту) (T1 і T2), зі зміненим складом допоміжних речовин (T3), зі зміненою технологією (T4), розраховуючи 90% довірчі інтервали (ДІ) для швидкостей вивільнення із застосуванням логарифмічного перетворення. Враховували вплив геометричних параметрів комірок (об'єм і площу отвору) й робасність процедури при змінах умов аналізу: температури, частоти обертання мішалки тощо.
Результати та обговорення. Встановлено, що розроблена методика характеризується високою прецизійністю й відтворюваністю. Для однакових серій (R1 vs R2) 90% ДІ для відношення швидкостей вивільнення був у межах діапазону еквівалентності (90,00–111,11)%, що доводить відсутність хибнопозитивних результатів. Для серій зі зміненим складом допоміжних речовин і серій зі зміненими технологічними параметрами ДІ виходив за межі (90,00–111,11)%, що підтверджує дискримінативну здатність методики. Для серій зі зміненим складом АФІ ДІ виходив за межі (75,00-133,33)%, а коефіцієнт детермінації (R^2) залежності швидкості вивільнення ДП від його концентрації в МЛЗ становив 0,997, що значно перевищує регуляторні вимоги (>0,9) й підтверджує лінійність та високу дискримінативну здатність методики IVRT. Дослідження робасності довело стійкість методики до незначних коливань температури інкубації, частоти обертання магнітної мішалки, наважки препарату, складу рецепторного середовища. Приділено увагу математичній нормалізації за показниками геометричних параметрів комірок.
Висновки. Розроблено й валідовано методику IVRT для МЛЗ з ДП. Доведено її надійність і здатність чітко диференціювати препарати зі змінами в складі або технології, а також відповідність регуляторним вимогам EMA/USP, що дозволяє використовувати її під час фармацевтичної розробки препаратів-генериків у формі кремів, що містять 5,0% ДП.

Перспективи розроблення рецептури кондиціонеру з ефектом холодного відновлення волосся

Надія Магден[1]*, Олена Подобій[2]

[1,2]Національний університет харчових технологій, м.Київ, Україна
magdennadia@gmail.com

Вступ. Сучасний волосяний стрижень регулярно зазнає механічних, хімічних та термічних ушкоджень, що призводить до руйнування його кератинової структури, підвищення пористості й ламкості локонів. Глобальним трендом сучасної індустрії краси є повна відмова від силіконів складного видалення та агресивних синтетичних плівок на користь біоміметичних рослинних компонентів. Актуальність дослідження полягає у розробленні інноваційного кондиціонеру за концепцією «cold recovery».

Матеріали та методи. У роботі використано методи аналітичного опрацювання науково-технічних джерел і математичного моделювання рецептури косметичного засобу. Дослідження спрямоване на підбір активних компонентів та створення засобу, здатного покращувати стан волосся без термічного впливу і забезпечувати проникнення діючих речовин у волосяне волокно за кімнатної температури.

Результати та обговорення. Холодне відновлення являє собою процедуру, що здійснюється без термічної обробки та забезпечує комплексний ефект, зокрема зволоження, зниження пористості, реконструкцію внутрішньої структури волосся і заповнення мікропошкоджень.

Ключовими активними інгредієнтами формули обрано гідролізат протеїнів пшениці та гідролізат протеїнів ламінарії. Пептиди та амінокислоти пшениці інтенсивно адсорбуються на пошкоджених зонах кутикули і частково проникають у структуру волосини, формуючи тонку плівку, яка зменшує тертя при розчісуванні та підвищує міцність волосся на розрив [1].

Гідролізат ламінарії містить полісахариди бурих водоростей, зокрема фукоїдан і ламінарин, яким притаманні антиоксидантні та протизапальні властивості. Ці сполуки сприяють утриманню вологи всередині стрижня та зменшенню оксидативного стресу шкіри голови. Поєднання білково-пептидних фракцій пшениці з полісахаридами ламінарії забезпечує потужний синергетичний ефект, повертаючи пасмам еластичність і склеюючи пошкоджені лусочки кутикули [2].

Розроблений засіб на основі дерматологічно сумісного катіонного емульгатора Dehyquart C 4046 забезпечує делікатний догляд за волоссям. Введення катіонного гуару, полікватерніуму-10, натуральних олій, кератину, пантенолу та бета-глюкану покращує розчісування, еластичність і блиск пасм. Готовий кондиціонер є однорідним та непрозорим, виявляє високу колоїдну й теплову стабільність, а консервант Nipaguard PE 9010 гарантує його мікробіологічну стійкість.

Висновки. Комплексне застосування біоміметичної сировини забезпечує високу ефективність рецептури кондиціонеру для холодного відновлення волосся.

Синергія протеїнів пшениці та ламінарії гарантує глибоке живлення, вологоутримувальну та захисну плівкоутворювальну дію засобу.

Список літератури

1. Fernandes, C., Medronho, B., Alves, L., & Rasteiro, M. G. (2023). On Hair Care Physicochemistry: From Structure and Degradation to Novel Biobased Conditioning Agents. Polymers, 15(3), 608.
2. El-Beltagi H.S. et al. Phytochemical and Potential Properties of Seaweeds and Their Applications: A Review. PMC. 2022. Vol. 24.

Перспективи розробки QbD керованих ВЕРХ методик для аналізу антибіотиків різних фармакологічних груп

Дар′я Мартищенко[1]*, Лілія Логойда[1], Мар′яна Горин[1]

[1]*Кафедра фармацевтичної хімії, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Тернопіль, Україна*
martyshchenko_darand@tdmu.edu.ua

Вступ. Розробка аналітичних методик постійно еволюціонує та потребує впровадження сучасних наукових підходів. Одним із перспективних підходів є концепція **Quality by Design (QbD)**, яка передбачає науково обґрунтовану та систематичну розробку аналітичних методик із використанням статистичних і математичних інструментів. Застосування QbD вимагає не лише глибоких знань у галузі фармацевтичного аналізу, а й розуміння принципів математичного моделювання та статистичного планування експерименту. Аналіз антибіотиків є складним завданням, що зумовлює необхідність удосконалення підходів, представлених у фармакопейних методиках. Особливого значення набуває одночасне визначення в одному зразку аналітів, що належать до різних фармакологічних груп. Такий підхід є актуальним не лише для фармацевтичного аналізу, а й для контролю залишкових кількостей антибіотиків в об'єктах довкілля та для терапевтичного лікарського моніторингу. Мета роботи полягає у вивченні перспектив розробки QbD керованих ВЕРХ методик для аналізу антибіотиків різних фармакологічних груп для подальшої аналітичної розробки.

Матеріали та методи. Об'єктом для дослідження обрано АФІ левофлоксацину, доксицикліну, цефалоспорину. Для проведення хроматографічного аналізу використано ВЕРХ-ДМД з колонкою Zorbax C18 (150 мм × 4.6 мм, 3.5 мкм). Ізократичне елюювання здійснювали за допомогою ацетонітрилу, метанолу та 0.1 % розчину триетиламіну pH 3.0 (у різних співвідношеннях). Температура термостату колонки — 30 ºС, потік — 1.0 мл/хв.

Результати та обговорення. За результатами проведених експериментів на колонці **Zorbax C18** найбільш перспективною для одночасного визначення левофлоксацину, доксицикліну та цефтріаксону є рухома фаза **ацетонітрил – 0.1% розчин триетиламіну у співвідношенні 30:70 (об./об.)**. За цих умов у хроматограмі суміші спостерігаються три окремі хроматографічні піки, що свідчить про можливість одночасного визначення досліджуваних аналітів. Порівняно з іншими дослідженими складами рухомої фази, саме співвідношення **30:70** забезпечує найбільш перспективне розділення компонентів суміші. Окремі хроматограми левофлоксацину, доксицикліну та цефтріаксону, отримані за цих умов, також підтверджують можливість їх детектування.

Висновки. Тому для подальшої оптимізації методу доцільно взяти рухому фазу ацетонітрил – 0.1% триетиламін 30:70 як центральну експериментальну точку. Дана робота створюватиме підгрунтя для розробки аналітичної платформи контролю антибіотиків.

ЕЛЕМЕНТНИЙ СКЛАД ДЕКОРАТИВНИХ І ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН, ІНТРОДУКОВАНИХ В УКРАЇНІ

Світлана Марчишин, Людмила Слободянюк, Ірина Дахим, Ольга Демидяк

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Тернопіль, Україна
e-mail marchyshyn@tdmu.edu.ua

Вступ. Сьогодні використання лікарських рослин у фармацевтичній, косметичній промисловості, виробництві ефірних олій щорічно розширюється шляхом введення нових видів рослин, в тому числі декоративних. Використання рослинних лікарських засобів та дієтичних добавок значно зросло за останні десятиліття. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, 80-88 % населення планети використовують сьогодні ліки рослинного походження, оскільки в більшості вони мають низьку токсичність, відносно низьку вартість, проявляють хороший фармакологічний ефект. Підвищений інтерес до рослинних препаратів викликає зростаючий попит на сировину з лікарських рослин та вивчення їх хімічного складу. Це зумовлює актуальність пошуку маловивчених видів серед декоративних рослин, культивованих або інтродукованих в Україні. Дуже важливим є знання елементарного складу лікарських рослин, оскільки деякі елементи тісно пов'язані з необхідним набором елементів в організмі людини.
Метою нашої роботи було вивчення елементного складу декоративних лікарських рослин, інтродукованих в Україні.
Матеріали та методи. Матеріалом для дослідження були аргемони мексиканської плоди, елеутерококу волосистоматочкового та елеутерококу скупченоквіткового листки, які заготовляли на дослідних ділянках Національного ботанічного саду імені М. М. Гришка НАН України, сугайника східного і вейгели квітучої квітки, пенстемону жорстковолосистого трави, заготовлених на присадибних ділянках на Тернопільщині, у 2026 році.
Елементний склад досліджували методом атомно-емісійної спектроскопії з фотографічною реєстрацією на приладі ДФС-8 на базі НДУ НТК «Інститут монокристалів» НАН України (м. Харків).
Результати та обговорення. У результаті аналізу в досліджуваних зразках сировини було виявлено по 19 елементів – по 5 макроелементів (Ca, Mg, K, Na, P) і по 14 мікроелементів (Si, Fe, Zn, Mn, Cu, Ni, Sr, Al, Mo, Pb, Co, Cd, As, Hg). Домінуючим макроелементами у досліджуваній сировині були калій і кальцій, вміст яких варіював у межах 1680 (пенстемону жорстковолосистого трава)-2890 мг/100 г та 475 (пенстемону жорстковолосистого трава)-855 мг/100 г відповідно. Найвищий вміст калію спостерігали у зразках аргемони мексиканської (2890 мг/100 г), дещо менший – у вейгели квітучої (2700 мг/100 г). Аргемони мексиканської плоди також містили найвищий вміст кальцію – 855 мг/100 г. Дещо менший вміст кальцію спостерігали в елеутерококу волосистоматочкового та елеутерококу скупченоквіткового листках і вейгели квітучої квітках – 790 мг/100 г, 775 мг/100 г і 720 мг/100 г відповідно. Вміст натрію у досліджуваних зразках був невисокий і коливався у межах 17 (елеутерококу скупченоквіткового листки)-65 (сугайника східного квітки) мг/100 г, а магнію – від 170 мг/100 г (пенстемону жорстковолосистого трава) до 280 мг/100 г (аргемони мексиканської плоди). Серед мікроелементів найбільший вміст було зафіксовано для силіцію, феруму та алюмінію.
Наявність цих елементів робить досліджувані рослини цінним джерелом для збагачення організму людини необхідними макро- і мікроелементами.
Висновок. Вважаємо зразки досліджуваних декоративних видів рослин перспективною сировиною для подальших досліджень.

Список літератури

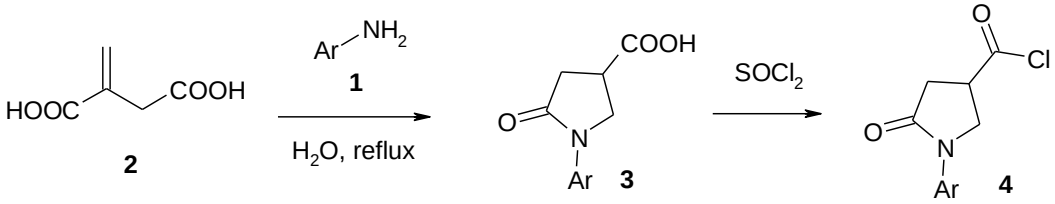
Lavrinenko Y, Plieva A, Chaligava O, Grozdov D, Frontasyeva M, Tkachenko K, et al. Elemental analysis of five medicinal plants species growing in North Ossetia using neutron activation analysis. Agronomy. 2024;14:1269. doi:10.3390/agronomy14061269.

Синтез, антимікробна активність 5-оксо-1-арилпіролідин-3-карбоксамідів та прогноз ADME-Tox параметрів сполук-хітів

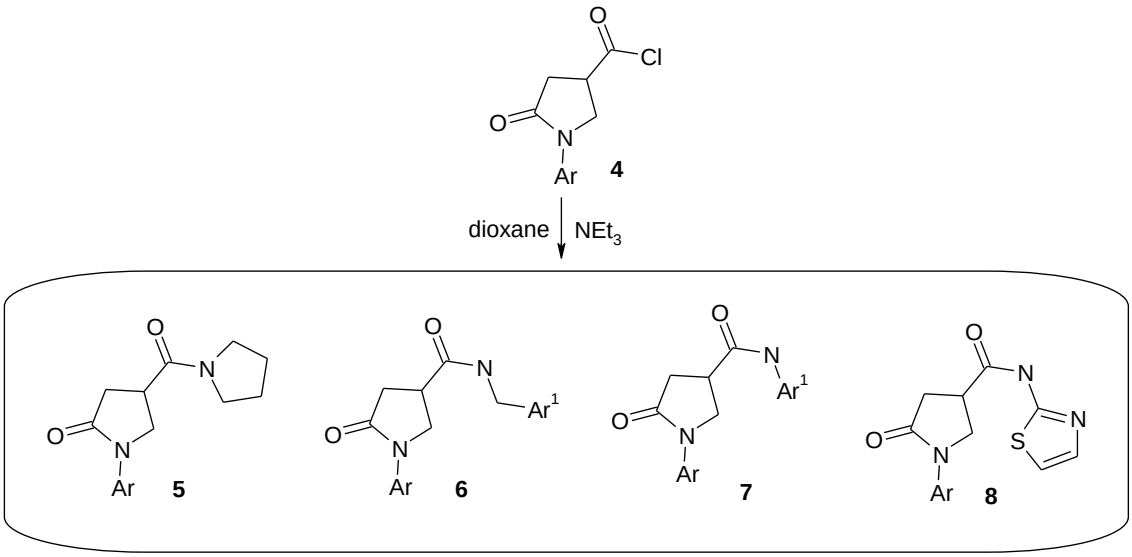
Юлія Матійчук[1]*, Ірина Драпак[1]

[1]*ДНТ "Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького", Львів, Україна*
**e-mail автора для листування: yulm77@gmail.com*

Як вихідні реагенти для дизайну комбінаторної бібліотеки 5-оксо-1-арилпіролідин-3-карбоксамідів **5-8** використано 5-оксо-1-фенілпіролідин-3-карбонові кислоти **3**, які було отримано взаємодією ароматичних амінів **1** з ітаконовою кислотою **2**. Для синтезу цільових амідів кислоту **3** було перетворено у відповідний хлорангідрид **4**.



Ацилювання здійснювали з використанням хлорангідридів **4** в діоксані в присутності триетиламіну. Будову отриманих амідів **5-8** доведено з використанням ^{1}H та ^{13}C ЯМР спектроскопії, а склад – за допомогою елементного аналізу.



Для отриманих сполук досліджено антибактеріальну активність щодо патогенів групи ESKAPE (*S. aureus* ATCC 43300, *E. coli* ATCC 25922, *K. pneumoniae* ATCC 700603, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *A. Baumannii* ATCC 19606) та протигрибкову щодо *C. albicans* ATCC 90028, *C. neoformans* ATCC 208821. Ідентифіковано сполуки, перспективні для подальшої оптимізації. Для найбільш активних сполук здійснено прогноз ADME-Tox параметрів.

Робота фінансується в рамках НДР «Пошук нових протимікробних агентів на основі гетероциклічних сполук з амінотіазольним та спорідненими фрагментами» (0126U001795, ДНТ "Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького").

Оптимізація умов силілювання токоферолу для визначення методом газової хроматографії

Тетяна Матус[1*], Людас Іванаускас[2], Міндаугас Маркса[2], Вікторія Георгіянц[1]

[1]*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна*
[2]*Литовський університет наук про здоров'я, Каунас, Литва*
*tanya.matuss@gmail.com

Вступ. Для оцінки антиоксидантної активності ліпофільних об'єктів, зокрема ефірних олій, доцільно використовувати ліпофільні референтні речовини, однією з яких може бути токоферол. Для багатокомпонентних систем важливо не лише визначити сумарну активність, а й встановити, які компоненти роблять найбільший внесок. Для цього перспективною є газова хроматографія (ГХ), яка є основним методом аналізу ефірних олій. Однак через фенольну гідроксильну групу та низьку леткість токоферол перед ГХ-аналізом часто силілюють, а від вибору реагенту й умов реакції залежить повнота дериватизації та відтворюваність результатів. Тому метою роботи було підібрати силілювальний реагент і умови дериватизації токоферолу для його визначення методом ГХ.

Матеріали та методи. Розчини токоферолу готували в метанолі. Аліквоти по 100 мкл висушували у віалах у струмені азоту, до сухого залишку додавали по 100 мкл ацетонітрилу та 100 мкл силілювального реагенту, віали закривали, перемішували до повного розчинення залишку та нагрівали на гліцериновій бані. Порівнювали N,O-біс(триметилсиліл)трифторацетамід (BSTFA), BSTFA з триметилхлорсиланом (TMCS) та N-трет-бутилдиметилсиліл-N-метилтрифторацетамід (MTBSTFA) при 60 °C протягом 1 год. Далі для BSTFA перевіряли температуру 60–100 °C та час 30 хв і 1 год. Лінійність оцінювали для розчинів 62,5–2000 мкг/мл, отриманих послідовним дворазовим розведенням. Аналіз проводили на газовому хроматографі SHIMADZU GC-2010 з полум'яно-іонізаційним детектором.

Результати та обговорення. Наважки токоферолу для порівняння реагентів дещо відрізнялися, тому площі піків перераховували на 1 г наважки. BSTFA і MTBSTFA дали практично однаковий відгук ($4{,}48\times10^9$ та $4{,}51\times10^9$), а BSTFA з TMCS – приблизно на 25% менший ($3{,}34\times10^9$), тому далі працювали з BSTFA. При 60 та 70 °C подовження нагрівання з 30 хв до 1 год не збільшувало площу піка. Найбільшу площу отримали при 80 °C за 30 хв, вона була на 17,5% більшою, ніж при 60 °C. Підвищення температури до 90 та 100 °C не збільшувало площу піка, а розбіжність між паралельними визначеннями зростала: 0,5% при 80 °C, 5,1% при 100 °C та 24,5% при 90 °C. Тому оптимальними умовами обрали 80 °C протягом 30 хв. За цих умов залежність площі піка від концентрації токоферолу в діапазоні 62,5–2000 мкг/мл описувалась рівнянням $y=354{,}69x–9529{,}1$ ($R^2=0{,}9992$).

Висновки. Для ГХ-визначення токоферолу обрано силілювальний реагент BSTFA, який за відгуком не поступався MTBSTFA і перевершував BSTFA з TMCS. Оптимальні умови дериватизації – 80 °C протягом 30 хв, за яких отримано найбільш відтворювані результати. У діапазоні 62,5–2000 мкг/мл отримано лінійну залежність ($R^2=0{,}9992$). Розроблені умови будуть використані для оцінки антирадикальної активності токоферолу та ліпофільних об'єктів методом ГХ.

Список літератури

1. Slover HT, Shelley LM, Burks TL. Identification and estimation of tocopherols by gas-liquid chromatography. J Am Oil Chem Soc. 1967;44(3):161-166. doi:10.1007/BF02545257

Перспективи використання фізико-хімічних методів для дослідження взаємодії лікарських препаратів із компонентами харчових продуктів

Анастасія Михайлова, Ольга Головченко, Вікторія Георгіянц

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
anastasiyamikhailova972@gmail.com

Вступ. Взаємодія між компонентами харчових продуктів та лікарськими засобами (ЛЗ) є важливим аспектом раціональної фармакотерапії, оскільки окремі компоненти їжі можуть впливати на стабільність, хімічні властивості та біодоступність лікарських речовин. Дослідження таких взаємодій потребує застосування доступних і надійних аналітичних методів, здатних виявляти зміни складу досліджуваних систем. Одним із перспективних підходів є використання високоефективної тонкошарової хроматографії (ВЕТШХ), яка дозволяє розділяти компоненти сумішей, порівнювати їх хроматографічні профілі та оцінювати зміни, що можуть виникати у результаті взаємодії.
Матеріали та методи. Здійснено електронний аналіз публікацій основних науковометричних баз: Willey, ScienceDirect, Google Scholar, Research Gate, NCBI, PubMed, Ovid MEDLINE, Cochrane Library, Web of Science, EBSCO, Scopus. Особлива увага приділялась науковим статтям, опублікованим після 2021 року.
Результати та обговорення. Сучасні дослідження демонструють перспективність застосування ВЕТШХ для оцінювання взаємодії лікарських засобів із компонентами складних багатокомпонентних матриць, зокрема нутритивних середовищ. Застосування методу дає змогу одночасно досліджувати декілька лікарських речовин та оцінювати зміни їх хроматографічного профілю, стабільності й кількісного вмісту в присутності різних компонентів матриці. Такий підхід створює передумови для використання ВЕТШХ як доступного та інформативного інструменту первинного скринінгу потенційних взаємодій лікарських засобів із компонентами харчових продуктів.
Перспективність методу визначається можливістю дослідження як окремих модельних компонентів, так і складних багатокомпонентних систем, що дозволяє наблизити експериментальні умови до реальних умов взаємодії лікарських засобів із їжею. Порівняння хроматографічних профілів до та після контакту компонентів може бути використане для виявлення змін Rf, площі та інтенсивності зон, появи нових компонентів або зниження концентрації вихідної речовини. Денситометрична реєстрація таких змін розширює можливості методу для їх кількісної оцінки та подальшого дослідження механізмів взаємодії із застосуванням додаткових аналітичних методів.
Висновки. ВЕТШХ є перспективним аналітичним інструментом для первинного скринінгу потенційних взаємодій лікарських засобів із компонентами харчових продуктів. Метод може бути особливо корисним для дослідження багатокомпонентних систем завдяки можливості одночасного аналізу значної кількості зразків та порівняльної оцінки змін у досліджуваних системах. Подальше поєднання ВЕТШХ із сучасними спектроскопічними та хроматографічними методами дозволить поглибити характеристику виявлених змін і підтвердити їх природу та механізми.

Список використаної літератури:

1. Sikdar KMYK, Islam MK, Sostaric T, Lim LY, Femia M, Locher C. Exploring the suitability of high-performance thin-layer chromatography for the analysis of drug admixtures in total parenteral nutrition using caffeine, ibuprofen and midazolam as model drugs. Molecules. 2026;31(16):2904. doi:10.3390/molecules31162904.
2. Fiza A, Shakeel F, Khan A, Alqarni MH, Foudah AI, Alam P. Green high-perfomance thin-layer chromatography (HPTLC) approaches for pharmaceutical and drug analysis. TrAC Trends in Analytical Chemistry. 2026;118606. doi:10.1016/j.trac.2025.118606
3. Tscherch K, Biller J, Lehmann M, Trusch M, Rohn S. One- and two-dimensional high-performance thin-layer chromatography as an alternative analytical tool for investigating polyphenol-protein interactions. Phytochem Analysis. 2013;24(5):436-445. doi:10.1002/pca.2459.

Визначення антиоксидантної активності екстракту з біотехнологічної рослинної сировини *Bidens pilosa L.* методом ORAC

Андрій Михалець[1]*, Ольга Ковалевська[1], Анастасія Бегдай[1,2], Вадим Лісовий[1,2], Володимир Бессарабов[1,2], Надія Матвєєва[3]

[1]*Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна*
[2]*Інститут фізико-органічної хімії і вуглехімії ім. Л.М. Литвиненка НАН України, м. Київ, Україна*
[3] *Інститут клітинної біології та генетичної інженерії НАН України, м. Київ, Україна*
**e-mail автора для листування: a.mykhalets@kyivpharma.eu*

Вступ. Надмірна інтенсивність вільнорадикальних процесів є одним із головних чинників розвитку оксидативного стресу, що супроводжується пошкодженням різних клітинних структур. Це зумовлює значний інтерес до пошуку антиоксидантів природного походження. Перспективним джерелом таких сполук є *Bidens pilosa* L., що містить комплекс біологічно активних речовин, зокрема фенольних сполук [1]. Одним зі шляхів реалізації антиоксидантного потенціалу цієї рослини є біотехнологічне одержання її сировини, зокрема культивування трансформованих («волохатих») коренів. Дослідження антиоксидантної активності такої сировини є важливим етапом оцінки перспектив її подальшого фармацевтичного застосування.

Матеріали та методи. Антиоксидантну активність 70%-вого етанольного екстракту з «волохатих» коренів *B. pilosa* визначали *in vitro* з використанням методу ORAC (oxygen radical absorbance capacity), який ґрунтується на оцінюванні здатності досліджуваного зразка захищати флуоресцентний зонд від окиснення пероксильними радикалами. Окиснювальне пошкодження зонда супроводжується зниженням інтенсивності його флуоресценції, тоді як захисну дію антиоксидантів оцінюють за змінами кінетики цього процесу в часі. Як флуоресцентний зонд використовували флуоресцеїн (Sigma-Aldrich, США), а джерелом пероксильних радикалів був 2,2′-азобіс(2-амідинопропану) дигідрохлорид (AAPH) (Sigma-Aldrich, США). Кінетику зміни флуоресценції реєстрували на багатофункціональному планшетному аналізаторі Varioskan Flash (Thermo Scientific, США). Референтним антиоксидантом слугував тролокс (Merck, США). Для дослідження готували серії розчинів тролоксу та екстракту з кінцевими концентраціями 6,25; 12,5 та 25 мг/л. Після внесення компонентів до реакційної суміші реєстрували кінетичні криві флуоресценції, за якими розраховували площу під кривою (AUC). Антиоксидантну активність екстракту оцінювали шляхом порівняння калібрувальних залежностей AUC від концентрації для досліджуваного зразка та тролоксу і виражали у тролоксовому еквіваленті (TE).

Результати та обговорення. Встановлено, що 70 %-вий етанольний екстракт з біотехнологічної рослинної сировини *Bidens pilosa* виявляє виражену антиоксидантну активність концентраційно-залежного характеру. Антиоксидантна активність екстракту, виражена в еквівалентах тролоксу, становила 0,86 мг TE/ мг екстракту, що свідчить про його здатність інгібувати індуковане пероксильними радикалами окиснення флуоресцеїну.

Висновки. Встановлено, що 70%-вий етанольний екстракт з біотехнологічної рослинної сировини *Bidens pilosa* характеризується вираженою антиоксидантною активністю. Отримані результати підтверджують перспективність його подальшого дослідження та використання як активного компонента під час розроблення фармацевтичних композицій з антиоксидантною дією.

Список літератури

1. Idris OA, Kerebba N, Horn S, Maboeta MS, Pieters R. Phytochemical-based evidence of the health benefits of bidens pilosa extracts and cytotoxicity. Chemistry Africa. 2023 Mar 15;6(4):1767–88. doi:10.1007/s42250-023-00626-2

2,5-Діамінотіофени: комп'ютерне моделювання, синтез і протимікробна активність ацилпохідних

Андрій Мишастий[1,2]*, Сергій Власов[1,3], Єгор Лісаченко[4], Вікторія Георгіянц[4]

[1]*Інститут високих технологій, КНУ імені Тараса Шевченка, Київ, Україна*
[2]*ТОВ «Науково-виробниче підприємство «Єнамін», Київ, Україна*
[3]*НУ «Науково-дослідний інститут «Єнамін», Київ, Україна*
[4]*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна*
*andrii.myshastyi@knu.ua

Вступ.
Пошук нових протимікробних агентів є актуальним завданням сучасної медичної хімії. 2-Амінотіофени є перспективними скафолдами, завдяки можливості їх подальшої функціоналізації та наявності антибактеріальної й протигрибкової активності похідних [1,2]. Однією з перспективних антибактеріальних мішеней є ABC-транспортер MsbA, інгібування якого порушує транспорт ліпополісахариду в бактеріях [3].

Матеріали та методи.
Синтезовані похідні 2,5-діамінотіофену ідентифікували методами спектроскопії ядерного магнітного резонансу (^{1}H та ^{13}C) та рідинної хромато-масспектрометрії. Для докінгу використовували гнучкі моделі лігандів та жорстку модель структури ферменту. Кристалографічні дані для комплексу інгібітора з активним сайтом (7MET) були отримані з Protein Data Bank. Протимікробну активність досліджували методом дифузії в агар із використанням лунок щодо референтних штамів: *S. aureus, E. coli, P. aeruginosa, P. vulgaris, B. subtilis ma C. albicans*.

Результати та обговорення.
Представлено два нові скафолди на базі 2,5-діамінотіофену — метил 2-аміно-4-(диметиламіно)-5-метилтіофен-3-карбоксилат та 2-аміно-4-(диметиламіно)-5-метилтіофен-3-карбонітрил. Подальше N-ацилювання аміногрупи дозволило отримати серію нових ацилпохідних. Синтезовані сполуки проявили протимікробну активність щодо досліджених штамів із зонами затримки росту переважно 15–21 мм. Найвищу активність продемонструвало тіофеновмісне похідне. Результати молекулярного докінгу в ділянці зв'язування TBT1 у MsbA *A. baumannii* свідчать про можливість взаємодії досліджених сполук із потенційною антибактеріальною мішенню.

Висновки.
Проведено комплексне дослідження – докінг на мішенях, синтез і біологічний скринінг ацильних похідних 2,5-амінотіофенів. Отримані результати вказують на перспективність гетероароматичної функціоналізації для подальшої оптимізації протимікробних властивостей. Комплексне застосування мікробіологічного скринінгу та молекулярного докінгу розширило знання щодо подальшого пошуку потенційних лігандів MsbA.

Список літератури:
1. Duvauchelle V, Meffre P, Benfodda Z, et al. Recent contribution of medicinally active 2-aminothiophenes: A privileged scaffold for drug discovery. *Eur J Med Chem.* 2022; doi:10.1016/j.ejmech.2022.114502
2. Asiri YI, Bin Muhsinah A, Alsayari A, et al. Design, synthesis and antimicrobial activity of novel 2-aminothiophene containing cyclic and heterocyclic moieties. *Bioorg Med Chem Lett.* 2021; doi:10.1016/j.bmcl.2021.128117.
3. Alexander MK, Mente S, Wang Y, et al. Disrupting Gram-Negative Bacterial Outer Membrane Biosynthesis through Inhibition of the Lipopolysaccharide Transporter MsbA. *Antimicrob Agents Chemother*. 2018; doi:10.1128/AAC.01142-18.

Застосування інструменту Lacuna для ідентифікації сайтів зв'язування у сенсорного протеїну NLRP1

В.О. Морозова[1]*

[1]Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Навчально-науковий інститут хімії, пл. Свободи, 4, Харків 61022, Україна
**e-mail автора для листування: v.moroz.ukraine@gmail.com*

Вступ. NLRP1 (NACHT-, LRR- та PYD-домен-вмісний білок 1) - сенсор мікробних і клітинних стресових сигналів, який при активації формує інфламасому, активує каспазу-1 і стимулює дозрівання IL-1β та IL-18, що веде до піроптичної загибелі клітин [1]. Домен NBD містить АТФ-зв'язувальний (ортостеричний) сайт, який розглядають як один із трьох потенційних сайтів для таргетування; два інші, алостеричні, сайти було передбачено на функціонально важливих міждоменних інтерфейсах NBD-LRR та HD1-LRR [1].
Матеріали та методи. Lacuna - інструмент для виявлення криптичних сайтів зв'язування (cryptic binding pockets) у білках через аналіз конформаційного ансамблю. Lacuna генерує ансамбль різних конформацій білка, визначає потенційні сайти зв'язування в кожній конформації, об'єднує відповідні сайти між конформаціями та ранжує їх за геометричними й фізико-хімічними характеристиками та показником криптичності. Таким чином, інструмент дає змогу виявляти тимчасово доступні сайти зв'язування, придатні для таргетування та розробки низькомолекулярних модуляторів [2]. Конформаційний ансамбль структури NLRP1 (PDB ID: 7WGE) генерували молекулярною динамікою в OpenMM (неявний розчинник, 100 пс) та аналізом нормальних мод (NMA, модель еластичної мережі, 20 мод); сайти ранжували за допомогою мовної моделі білків ESM-2 з урахуванням геометрії.
Результати та обговорення. Аналіз конформаційного ансамблю за допомогою Lacuna виявив кишені в усіх трьох ділянках і визначив їхні координати (рис. 1).



Рис. 1. Сайти зв'язування NLRP1 (PDB ID: 7WGE), знайдені за допомогою OpenMM (ліворуч) та NMA (праворуч): зеленим - сайт зв'язування АТФ, блакитним і червоним - алостеричні сайти, передбачені в літературі [1]
Висновки. Усі три сайти - ортостеричний АТФ-зв'язувальний та два алостеричні - були підтверджені інструментом Lacuna та можуть розглядатись як перспективні мішені для пошуку низькомолекулярних модуляторів NLRP1 методом віртуального скринінгу.
Список літератури
1. Zhang Z, Shibata T, Fujimura A, Kitaura J, Miyake K, Ohto U, et al. Structural basis for thioredoxin-mediated suppression of NLRP1 inflammasome. Nature. 2023;622(7981):188-94. doi: 10.1038/s41586-023-06532-4
2. Moore CW. Lacuna: cryptic binding pocket discovery via conformational ensemble analysis. bioRxiv [Preprint]. 2026 Aug 18. doi: 10.64898/2026.08.14.744956

СТАНДАРТИЗАЦІЯ МЕТОДИК КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ КОМБІНОВАНИХ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ГЕЛІВ З МЕТРОНІДАЗОЛОМ І ХЛОРГЕКСИДИНОМ

Юлія МУРИНЮК[1], Надія РУЩАК[1]

[1]*Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна*
**e-mail автора для листування: juliiamuryniuk@gmail.com*

Вступ. Інфекційно-запальні захворювання пародонта та слизової оболонки порожнини рота залишаються однією з актуальних проблем сучасної стоматології. Для їх комплексної терапії широко застосовують комбіновані м'які лікарські засоби у формі стоматологічних гелів, що містять синтетичні протимікробні речовини — метронідазол та хлоргексидину біглюконат. Зазначене поєднання забезпечує широкий спектр антибактеріальної та протипротозойної дії щодо анаеробних та аеробних мікроорганізмів. На фармацевтичному ринку України представлена як вітчизняна комбінована форма — гель «Метровіол Дента», так і закордонний аналог — «Метрогіл Дента». Розробка доступних і надійних методик їх контролю якості є критично важливим для стандартизації препарату.
Метою роботи. Обґрунтування та апробація методик контролю якості й порівняльна оцінка комбінованих стоматологічних гелів з метронідазолом і хлоргексидином.
Матеріали та методи. Об'єктами дослідження слугували серійні зразки стоматологічних гелів «Метровіол Дента» (виробництва ПрАТ «ФФ «Віола», Україна) та «Метрогіл Дента» (виробництва Unique Pharmaceutical Labs, Індія). У роботі використано методи: хімічного функціонального аналізу (кольорові та осадові реакції), потенціометрії (pH-метрія для визначення стабільності середовища) та титриметрії.
Результати та обговорення. *Ідентифікація АФІ.* Метронідазол: підтверджено утворенням оранжево-червоного азобарвника (після відновлення нітрогрупи) та кристалічного осаду з пікриновою кислотою. Хлоргексидин: доведено реакцією бігуанідинів із міді сульфатом (фіолетово-рожевий комплекс) та виявленням зв'язаного хлору срібла нітратом.
Кількісний аналіз. Метронідазол: обґрунтовано нітритометричний метод (після екстракції та відновлення) з індикатором тропеоліном 00. Хлоргексидин: запропоновано метод кислотно-основного титрування.
Порівняльна оцінка. Аналіз гелів «Метровіол Дента» та «Метрогіл Дента» підтвердив їх відповідність специфікаціям за вмістом АФІ (метронідазол — 95,0–105,0%, хлоргексидин — 90,0–110,0%), однорідністю, pH (5,5–7,0) та реологією. Вітчизняний препарат повністю еквівалентний закордонному.
Висновки. Обґрунтовано та апробовано комплекс аналітичних методик для стандартизації комбінованих стоматологічних гелів з метронідазолом і хлоргексидином, які рекомендовані для впровадження у контролю якості. Фармакопейний аналіз підтвердив повну відповідність та взаємозамінність вітчизняного препарату «Метровіол Дента» й індійського аналога «Метрогіл Дента».

Список літератури.

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Харків: ДП «УНФЦЯЛЗ», 2015. Т. 1. 1128 с.
2. Безугла О. М., ред. Фармацевтична хімія: підручник. Вінниця: Нова Книга; 2017. 560 с.
3. European Pharmacopoeia. 11th ed. Strasbourg: Council of Europe; 2022. 4800 p.

Оцінка вмісту розмаринової кислоти в сировині Лаванди гостролистої, заготовленої в різних країнах

Вікторія Нечепуренко[1]*, Вікторія Георгіянц[1], Ольга Михайленко[1,2]

[1]*Національний Фармацевтичний Університет, м. Харків, Україна*
[2]*UCL School of Pharmacy; London, United Kingdom*
viktoria.gurina2001@gmail.com

Вступ. Лаванда гостролиста – лікарська рослина з родини *Lamiaceae*, відома не тільки як джерело цінної та високовартісної ефірної олії, але й як сировина, що містить високі концентрації фенольних сполук (1). Зокрема, вміст розмаринової кислоти, як речовини-маркера антиоксидантної активності, є одним із основних показників якості сировини. Вміст речовини значним чином залежить від умов вирощування рослини, тому необхідним є вивчення кліматичних та географічних параметрів, як одних із найважливіших факторів впливу, на вміст розмаринової кислоти.
Матеріали та методи. Сировина лаванди була заготовлена в Англії, Швейцарії, Хорватії, Литві та Україні. Визначення вмісту розмаринової кислоти було проведено методом Високоефективної Рідинної Хроматографії. Ідентифікацію сполук проводили на хроматографі Waters e2695 (система Alliance HPLC), оснащеному детектором 2998 PDA (Waters, Мілфорд, штат Массачусетс, США), результати представлені в мг/г (2). Статистичний аналіз для порівняння результатів було здійснено в програмі PAST методом Спірмена (3).
Результати та обговорення. В якості критеріїв порівняння вмісту розмаринової кислоти було використано комплекс кліматичних та географічних параметрів, серед яких: середньомісячна температура, сума опадів, кількість сонячного випромінення, довгота, широта та висота над рівнем моря. Країни збору врожаю знаходяться у різних частинах Європи, що пояснює значну різницю у досліджуваних параметрах. Таким чином, найбільш вміст розмаринової кислоти було встановлено у зразках з Литви та України, тоді як найменший вміст – у Швейцарії. Проведений статистичний аналіз методом Спірмена показує пряму залежність вмісту розмаринової кислоти від географічного показника - довготи ($r_s = 0.75$; $p = 0.04$) та помірну зворотню залежність від кліматичного показника – суми опадів ($r_s = -0.54$; $p = 0.18$). Таким чином, Литва та Україна є країнами, що розташовані східніше та мають більш посушливий клімат, ніж Швейцарія, де показник вологи набагато більше, а розташування - західніше.
Висновки. Проведений нами експеримент підтвердив значний вплив довготи та помірний вплив суми опадів на вміст розмаринової кислоти. Дослідження показало, що чим більшим є значення довготи та чим меншою є кількість опадів у регіоні збору врожаю лаванди, тим більшим є вміст речовини-маркера, що підтверджується визначенням кількісного вмісту розмаринової кислоти, а також статистичним аналізом. Отримані результати несуть дуже важливе практичне значення для подальшої заготівлі сировини лаванди з метою створення фітопрепаратів на основі екстрактів для потреб медицини та фармації.

.

Список літератури

1. 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.
2. Ivanauskas L, Uminska K, Gudžinskas Z, Heinrich M, Georgiyants V, Kozurak A, et al. Phenological Variations in the Content of Polyphenols and Triterpenoids in Epilobium angustifolium Herb Originating from Ukraine. Plants (Basel). 2023;13(1).
3. Hammer O, Harper D, Ryan P. PAST: Paleontological Statistics Software Package for Education and Data Analysis. Palaeontologia Electronica. 2001;4:1-9.

МАКРОЕЛЕМЕНТИ ТА ЇХНЯ РОЛЬ У КЛІТИНІ І ОРГАНІЗМІ

Новіченко А.А.[1], Бризицька О.А.[2]

[1] ТОВ «Харківський ліцей "Освітній простір "Гравітація"», 9-А клас, Україна, Харків
[2] ПВНЗ «Харківський міжнародний медичний університет», Україна, Харків
**oksanabrizi69@gmail.com*

Вступ. Клітина є основною структурно-функціональною одиницею живих організмів, а її життєдіяльність залежить від хімічного складу. Важливу роль відіграють макроелементи: Оксиген (O), Карбон (C), Гідроген (H), Нітроген (N), Фосфор (P), Сульфур (S), Калій (K), Кальцій (Ca), Натрій (Na), Магній (Mg) та Хлор (Cl). Вони входять до складу органічних і неорганічних сполук, забезпечують перебіг біохімічних реакцій, підтримують гомеостаз та нормальне функціонування клітин і організму в цілому.

Мета. Охарактеризувати основні макроелементи та визначити їхнє структурне, енергетичне, регуляторне й сигнальне значення для життєдіяльності клітин і організму.

Матеріали та методи. Проаналізовано наукові публікації, навчальну та довідкову літературу. Використано методи аналізу, порівняння, узагальнення та систематизації наукових даних.

Результати та їх обговорення. Макроелементи є невід'ємною складовою хімічної організації клітини. За характером участі в біологічних процесах їх можна умовно поділити на *органогенні елементи* (C, H, O, N, P, S) та елементи, які переважно функціонують у вигляді йонів (K^+, Na^+, Ca^{2+}, Mg^{2+}, Cl^-).

Карбон входить до складу вуглеводів, ліпідів, білків і нуклеїнових кислот. Гідроген та Оксиген є компонентами води й органічних речовин та беруть участь в енергетичному обміні. Нітроген необхідний для синтезу амінокислот, білків і нуклеїнових кислот. Фосфор входить до складу ДНК, РНК, АТФ і фосфоліпідів, забезпечуючи збереження генетичної інформації, енергетичний обмін та функціонування мембран. Сульфур входить до складу цистеїну, метіоніну та деяких коферментів і бере участь у формуванні структури білків. K^+ є основним внутрішньоклітинним, а Na^+ - позаклітинним катіоном. Їхній нерівномірний розподіл забезпечує мембранний потенціал і функціонування нервових та м'язових клітин. Ca^{2+} виконує структурну та сигнальну функції: входить до складу мінеральної основи кісткової тканини, бере участь у скороченні м'язів, передачі нервових сигналів та активації ферментів. Mg^{2+} є кофактором численних ферментів, бере участь у реакціях енергетичного обміну та взаємодіє з АТФ. Cl^- бере участь у регуляції водно-сольового та кислотно-основного балансу, а також входить до складу хлоридної кислоти шлункового соку.

Макроелементи мають важливе значення для *енергетичного обміну*. Фосфор забезпечує функціонування АТФ, Оксиген бере участь в аеробному клітинному диханні, Гідроген — у формуванні протонного градієнта, а Mg^{2+} необхідний для багатьох реакцій за участю АТФ.

Na^+, K^+, Ca^{2+} і Cl^- беруть участь у мембранному транспорті. Їхній контрольований рух через йонні канали, переносники та насоси забезпечує мембранний потенціал, передачу нервових імпульсів і скорочення м'язів. Mg^{2+}, Ca^{2+} і фосфатні групи також беруть участь у регуляції ферментативних процесів та клітинної сигналізації.

Важливу роль макроелементи відіграють у підтриманні *осмотичного та кислотно-основного гомеостазу.* Na^+, K^+ і Cl^- регулюють водно-сольовий баланс, а фосфатна та гідрокарбонатна буферні системи сприяють підтриманню сталого pH.

Один елемент може виконувати декілька функцій. Фосфор одночасно є структурним компонентом нуклеїнових кислот і мембран та бере участь в енергетичному обміні; Ca^{2+} забезпечує міцність кісткової тканини та клітинну сигналізацію; Na^+ і K^+ підтримують осмотичну рівновагу та електричну активність клітин.

Висновки. Для нормальної життєдіяльності важливі оптимальні концентрації елементів та їх співвідношення. Дефіцит або надлишок окремих елементів може порушувати функціонування клітин, особливо нервової та м'язової тканин. Тому вивчення макроелементів має важливе значення для розуміння механізмів підтримання здоров'я та профілактики порушень мінерального обміну.

Розроблення складу косметичного бальзаму для губ із комплексом біологічно активних речовин рослинного походження

Олександр Ольшаний[1]*

[1]Київський національний університет технологій та дизайну, Київ, Україна
sashaolshaniy@gmail.com

Вступ. Розроблення безводних косметичних бальзамів для губ передбачає формування стабільної ліпофільної основи з необхідними структурно-механічними та споживчими властивостями. Важливим напрямом удосконалення таких засобів є введення біологічно активних речовин рослинного походження. Поєднання твердих і рідких ліпідних компонентів дає змогу регулювати консистенцію, пластичність і захисно-пом'якшувальні властивості бальзаму. Метою роботи було розроблення модельного складу безводного косметичного бальзаму для губ із комплексом рослинних біологічно активних компонентів та визначення підходу до його лабораторного виготовлення.

Матеріали та методи. Модельну рецептуру сформовано з бджолиного воску (20,0 %), масла какао (25,0 %), мигдальної олії (52,2 %), олійного екстракту календули (2,0 %), CO_2-екстракту розмарину (0,3 %) та Nipaguard SCE (0,5 %). Виготовлення передбачається методом плавлення і змішування з введенням функціональних компонентів на етапі охолодження. Для характеристики зразка планується визначати органолептичні показники, структурну міцність, температуру краплепадіння та мікробіологічну чистоту.

Результати та обговорення. Поєднання воску, масла какао та мигдальної олії дозволяє сформувати ліпофільну основу з необхідним співвідношенням твердих і рідких компонентів. Календула та розмарин обрані як джерела рослинних біологічно активних речовин, придатні для введення до безводної системи; використання олійних екстрактів є доцільним для включення ліпофільних біологічно активних сполук до косметичних засобів [1]. Запропонований склад визначає основу подальшого лабораторного дослідження та оцінювання його технологічних і якісних характеристик.

Висновки. Запропоновано модельну рецептуру безводного бальзаму для губ із комплексом рослинних біологічно активних компонентів та визначено спосіб її лабораторного отримання. Подальша оцінка зразка дозволить встановити його основні якісні характеристики.

Література

1. Савицька Т. В. Розробка складу косметичного бальзаму для губ із біологічно активними речовинами рослинного походження: кваліфікаційна робота.

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ АНАЛІЗ ТА СТАНДАРТИЗАЦІЯ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ З МУКОЛІТИЧНОЮ ТА ОСМОТИЧНОЮ АКТИВНІСТЮ «ФЛУ-АЦИЛ РИНО»

Богдана ПАЛАЩИН [1], Надія РУЩАК[1]

[1]*Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна*
**e-mail автора для листування: Solomchak_Bo@ifnmu.edu.ua*

Вступ. Ефективна терапія запальних захворювань синусових пазух та носової порожнини безпосередньо залежить від реологічних властивостей назального секрету. Сучасним комбінованим засобом із муколітичним та осмотичним ефектами є назальний спрей «Флу-Ацил рино» на основі N-ацетилцистеїну (60 мг/мл) та натрію хлориду (30 мг/мл). Оскільки ацетилцистеїн належить до сполук із лабільною сульфгідрильною групою, він легко піддається деградації. Це зумовлює високі вимоги до аналітичного контролю препарату.

Метою роботи стало теоретичне обґрунтування та експериментальна розробка комплексу експресних, точних і валідованих методик фармацевтичного аналізу для стандартизації показників якості цієї комбінованої лікарської форми.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження слугували серійні зразки назального спрею «Флу-Ацил рино». У роботі застосовували методи хімічного титриметричного аналізу, УФ-спектрофотометрії та рефрактометрії. Ідентифікацію N-ацетилцистеїну проводили якісною реакцією з натрію нітропрусидом (пурпурове забарвлення), а кількісний аналіз — прямою йодометрією без розділення компонентів. Справжність натрію хлориду підтверджували реакціями ДФУ на натрій- та хлорид-іони; кількісне визначення — прямою аргентометрією (метод Фаянса, індикатор флуоресцеїн) та рефрактометрично для експрес-контролю. Валідацію методик кількісного визначення виконували за критеріями ДФУ.

Результати та обговорення. Розроблена йодометрична методика є специфічною та прецизійною (RSD = 0,85%): допоміжні речовини та 3% NaCl не заважають титруванню. Вміст N-ацетилцистеїну становить 59,7 ± 0,35 мг/мл. Вміст натрію хлориду за методом Фаянса — 30,1 ± 0,22 мг/мл. Рефрактометричний аналіз показав лінійну залежність показника заломлення від концентрації солі, що дозволяє використовувати його як експрес-метод контролю. Обидві методики є валідованими (лінійні, правильні, точні).

Висновки.

1. Сформовано та експериментально обґрунтовано комплекс аналітичних методик для контролю якості спрею «Флу-Ацил рино».
2. Поєднання йодометрії та аргентометрії є економічним, точним та експресним підходом для одночасного визначення муколітичного й осмотичного компонентів.
3. Розроблені методики відповідають критеріям ДФУ і можуть стати основою для створення МКЯ вітчизняних аналогів (генериків) назального спрею.

Список літератури

1. Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». Державна Фармакопея України. 2-ге вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів»; 2015. Т. 1. 1128 с.
2. Безуглий ПО, Георгіянц ВА, Гриценко ІС, та ін. Фармацевтична хімія: підручник для студентів вищих фармац. навч. закладів і фармац. факультетів вищих мед. навч. закладів III–IV рівнів акредитації. Безуглий ПО, редактор. 3-тє вид., випр. і допов. Вінниця: Нова Книга; 2017. 456 с.
3. Хранівська ВО, Ніжник ГП, Муленко СМ, Приступко ОП. Практикум з фармацевтичної хімії: навч. посіб. Київ: ВСВ «Медицина»; 2018. 192 с.

Хімічні основи взаємодії поліфенольних сполук із ферментами

Олена Пилипенко

Донецький національний медичний університет, м. Кропивницький, Україна
o.o.pylypenko@dnmu.edu.ua

Вступ. Поліфенольні сполуки рослинного походження є перспективним джерелом біологічно активних речовин, для яких описано широкий спектр фармакологічних ефектів. Важливе значення у формуванні їх біологічної активності має хімічна структура, зокрема кількість і розташування гідроксильних груп, характер заміщення ароматичних кілець та наявність глікозидних фрагментів. Взаємодія поліфенолів із ферментами може розглядатися як один із механізмів реалізації їх фармакологічної дії, що робить вивчення таких взаємодій актуальним для пошуку нових біологічно активних сполук.

Матеріали та методи. Проведено аналіз сучасних наукових джерел, індексованих у базах даних PubMed, Scopus та Web of Science. Розглянуто експериментальні та теоретичні дані щодо взаємодії флавоноїдів, катехінів та фенолокислот із ферментами, зокрема оксидоредуктазами, гідролазами та кіназами. Основну увагу приділено залежності між структурними особливостями поліфенолів, характером їх молекулярних взаємодій із ферментами та інгібіторною активністю.

Результати та обговорення. Аналіз літературних даних показав, що характер взаємодії поліфенольних сполук із ферментами визначається як структурою ліганда, так і особливостями активної ділянки ферменту. Важливу роль відіграють водневі зв’язки між гідроксильними групами поліфенолів та амінокислотними залишками білка, а також π–π-взаємодії ароматичних систем. Визначено, що зміна кількості та положення гідроксильних груп може впливати на спорідненість сполуки до ферменту. Для окремих флавоноїдів наявність подвійного зв’язку C2=C3 та певний характер гідроксилювання B-кільця асоціюються з підвищенням інгібіторної активності. Глікозилювання, навпаки, в окремих випадках може знижувати взаємодію з активним центром через зміну просторової будови та стеричні фактори. Дослідження із застосуванням флуоресцентної спектроскопії та спектроскопії кругового дихроїзму також показують, що зв’язування поліфенолів із метаболічно важливими ферментами може супроводжуватися конформаційними змінами білка та зміною вмісту α-спіральних структур. У літературних джерелах для окремих поліфенольних сполук описано конкурентний та змішаний типи інгібування, що свідчить про різноманітність механізмів їх взаємодії з ферментними мішенями.

Висновки. Хімічна структура поліфенольних сполук значною мірою визначає характер їх взаємодії з ферментами та, відповідно, може впливати на фармакологічну активність. Вивчення взаємозв’язків між структурою поліфенолів, типом молекулярних взаємодій та активністю ферментних мішеней є перспективним напрямом для пошуку й подальшого вивчення нових потенційних лікарських засобів.

Список літератури

1. Xiao J. Dietary polyphenols: Berries, flavonoids, and health. Food Front. 2022;3(1):12-28.
2. Williamson G. The role of polyphenols in modern medicine and enzyme inhibition. Biochem Pharmacol. 2020;175:113870.
3. Zhang H, Tan Y, Ruan J. Kinetic mechanisms of flavonoid interactions with metabolic enzymes. J Agric Food Chem. 2021;69(14):4105-4118

Методики контролю якості оромукозних плівок з еналаприлу малеатом

Валентина Піца*, Олена Бевз, Наталія Бевз, Вікторія Георгіянц

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
*tinapitsa95@gmail.com

Вступ. Розвиток пацієнт-орієнтованих лікарських форм зумовлює зростання інтересу до оромукозних плівок як систем доставки активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), що поєднують точність дозування, зручність застосування та можливість використання у пацієнтів з утрудненим ковтанням. Перспективним АФІ для створення такої лікарської форми є еналаприлу малеат – інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту, який застосовують для лікування артеріальної гіпертензії та серцевої недостатності, починаючи від дитячого віку з початковою дозою 2,5 мг до геріатричних хворих з дозуванням АФІ до 20 мг на добу. Відповідно до сучасних концепцій фармацевтичної розробки, необхідно підібрати методики, які в повній мірі забезпечуватимуть контроль якості ЛЗ як у промислових умовах, так і в умовах аптечного виготовлення.
Матеріали та методи. Проведено порівняльний аналіз вимог Європейської фармакопеї та Державної фармакопеї України до оромукозних плівок та контролю еналаприлу малеату. Проаналізовано сучасні принципи розробки і валідації аналітичних процедур відповідно до ICH Q14 та ICH Q2(R2), а також наукові публікації, індексовані у PubMed, щодо аналізу, стабільності та контролю якості еналаприлу малеату в лікарських засобах.
Результати та обговорення. Узагальнення міжнародних фармакопейних та наукових підходів свідчить, що стратегія контролю якості оромукозних плівок повинна охоплювати специфічні показники якості самої плівкової лікарської форми та визначення АФІ. Для плівкової системи критичними є зовнішній вигляд і однорідність поверхні, розміри та товщина, однорідність дозованих одиниць, вміст вологи, механічні властивості, час дезінтеграції та розчинення.
Відповідно до ICH Q14 та ICH Q2(R2), вибір аналітичної методики має ґрунтуватися на її цільовому призначенні та забезпечувати необхідні характеристики ефективності, насамперед специфічність / селективність, правильність, прецизійність і відповідний аналітичний діапазон. Для низькодозованих плівкових систем особливо важливими є процедури пробопідготовки, повнота вилучення АФІ з полімерної матриці та здатність методики достовірно характеризувати міждозову варіабельність.
Враховуючи, що дана лікарська форма планується для екстемпорального виготовлення, перспективним методом є абсорбційна спектрофотометрія в ультрафіолетовому та видимому діапазоні. В якості середовища розчинення запропоновано буферний розчин з pH 6,8 (середовище модулююче слину), при якому АФІ має максимум світлопоглинання при 210 нм, але це не прийнятно для даної лікарської форми, бо в даних умовах основа плівок також поглинає світло і вносить похибку в визначення еналаприлу малеату. Як вирішення запропоновано альтернативні методики дериватизації з нінгідрином (максимум при 560 нм) за амінокислотним фрагментом еналаприл після лужного гідролізу. Також запропонована дериватизація еналаприлу малеату з 1,2-нафтохінон-4-сульфонатом у лужному середовищі (pH 12) (максимум продукту реакції при 518 нм), що повністю нівелює оптичний вплив полімерної основи плівок.
Висновки. Визначено показники якості плівок оромукозних з еналаприлу малеатом та запропоновано умови проведення спектрофотометричного визначення АФІ, що може покладено в основу ідентифікації, кількісного визначення та тесту розчинення.

ВПЛИВ НАНОЧАСТИНОК Fe_3O_4 НА СКОРОТЛИВУ АКТИВНІСТЬ ГЛАДЕНЬКИХ М'ЯЗІВ ШЛУНКУ ТА ОКРЕМІ ПОКАЗНИКИ ОКСИДАТИВНО СТРЕСУ

Юлія Подгаєцька[1*], Сергій Колотілов[2], Микита Іваниця[2,4], Діана Дороніна[2,4], Анна Вельбовець[4], Олександр Чуніхін[3], Марія Шульга[1], Іван Войтешенко[1], Ольга Цимбалюк[1]

[1] Київський національний університет імені Тараса Шевченка, вул. Володимирська,64/13, Київ, 01601, Україна
[2] Інститут фізичної хімії ім. Л.В. Писаржевського НАН України, просп. Науки, 31, Київ, 03028, Україна
[3] Інститут біохімії ім. О.В.Палладіна НАН України, вул. Леонтовича, 9, Київ, 01601, Україна
[4] ТОВ НВП "Єнамін", вул. Уінстона Черчиля 78, 02094 Київ, Україна
** yuliia.podhaietska@knu.ua*

Вступ. Наночастинки оксиду заліза є перспективними матеріалами для біомедичних застосувань, зокрема магнітно-резонансної візуалізації, магнітної гіпертермії та спрямованої доставки лікарських засобів. Водночас їх вплив на функціональний стан гладеньких м'язів залишається недостатньо вивченим. Метою роботи було дослідити вплив наночастинок Fe_3O_4 на спонтанну скоротливу активність кільцевих гладеньких м'язів антрального відділу шлунка та оцінити окремі показники перекисного окислення.

Матеріали та методи. Дослідження проводили на ізольованих препаратах кільцевих гладеньких м'язів антрального відділу шлунка. Використовували суспензію наночастинок Fe_3O_4 концентрацією 10^{-4} кг/м³. Скоротливу активність реєстрували в ізометричному режимі та аналізували методом мультипараметричного механокінетичного аналізу з оцінюванням базального напруження, частоти й амплітуди скорочень, силових, імпульсних і кінетичних параметрів. Для оцінки інтенсивності перекисного окислення ліпідів визначали вміст ТБК-реактивних продуктів у плазмі крові.

Результати та обговорення. Додавання Fe_3O_4 до омивального розчину спричинило зниження базального напруження гладеньком'язових препаратів у середньому на 53,1±6,3% від інтактного рівня. Стабілізація ефекту спостерігалася через 14,2±1,7 хв після початку аплікації, а після відмивання він усувався. Частота спонтанних скорочень суттєво не змінювалася: 21,5±2,3 скорочення за 10 хв у контролі та 18,6±2,2 скорочення за 10 хв за дії Fe_3O_4. Водночас амплітуда скорочень зростала до 115,6±2,4% від контрольного рівня. Аналогічно змінювалися силові параметри F_C і F_R та імпульсні параметри I_{max}, I_C та I_R, тоді як максимальні швидкості скорочення і розслаблення V_C та V_R залишались на контрольному рівні. Вміст ТБК-реактивних продуктів у щура після впливу Fe_3O_4 (у середньому 0,47 мкмоль/л) не мав суттєвих відмінностей щодо контролю (у середньому 0,51 мкмоль/л), що свідчить про відсутність змін перекисного оскислення ліпідів за цим показником. Виявлені зміни скоротливої активності можуть бути пов'язані зі зміною внутрішньоклітинного кальцієвого гомеостазу, однак це потребує додаткової експериментальної перевірки.

Висновки. Наночастинки Fe_3O_4 модулюють спонтанну скоротливу активність гладеньких м'язів шлунка, знижуючи базальне напруження та підвищуючи амплітуду і силові характеристики скорочень без суттєвої зміни їх частоти та кінетики. За вмістом ТБК-реактивних продуктів вираженого посилення перекисного окислення ліпідів не встановлено. Отримані результати обґрунтовують необхідність подальшого дослідження механізмів міотропної дії наночастинок оксиду заліза.

Молекулярний дизайн біологічно активних сполук на основі 4-((3-метил-1*H*-піразол-5-іл)аміно)тіазол-2(5*H*)-ону

Марія Поліщук[1], Ігор Юшин[1,2]*, Роман Лесик[1,2]

[1]*Кафедра фармацевтичної, органічної і біоорганічної хімії, ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Львів, Україна*
[2]*Центр молекулярного дизайну, досліджень лікарських засобів та біологічно активних сполук, ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Львів, Україна*
* ihor.yushyn@gmail.com

Вступ. Пошук біологічно активних сполук на основі піразол-тіазольних скафолдів є перспективним напрямом сучасного молекулярного дизайну лікарських засобів (drug design). Для неконденсованих похідних піразолу й тіазолу продемонстровано здатність інгібувати низку молекулярних мішеней, залучених до регуляції пухлинного росту, зокрема карбоангідрази IX/XII (CA IX/XII), рецепторні тирозинкінази EGFR/HER2 та протеїнкіназу p38α. Поєднання піразольного й тіазольного фрагментів в одній молекулі є перспективною стратегією молекулярного гібридного дизайну, що дає змогу формувати нові структурні скафолди з потенційно модифікованими фармакологічними властивостями та механізмами біологічної дії. Такий підхід створює підґрунтя для розробки нових сполук-кандидатів із потенційною протипухлинною активністю.
Матеріали та методи. Органічний синтез, мікрохвильовий синтез, спектроскопія ЯМР, хромато-мас-спектрометрія.
Результати та обговорення. Для синтезу цільових 5-ен-4-((5-метил-1*H*-піразол-3-іл)аміно)тіазол-2(5*H*)-онів як вихідну сполуку було обрано 4-((3-метил-1*H*-піразол-5-іл)аміно)тіазол-2(5*H*)-он. Цільові сполуки одержували за реакцією Кньовенагеля з відповідними ароматичними альдегідами в етанолі за нагрівання протягом 2 годин у присутності каталітичної кількості етилендіамонійдіацетату (EDDA). Паралельно було проведено оптимізацію синтезу із застосуванням мікрохвильового реактора. Використання мікрохвильового синтезу дало змогу скоротити тривалість реакції до 30 хвилин, зменшити витрати етанолу та підвищити виходи цільових продуктів порівняно з традиційним нагріванням. Будову синтезованих сполук підтверджували за допомогою спектроскопії ^{1}H і ^{13}C - ЯМР та мас-спектрометрії (LC-MS). Синтезовані сполуки є об'єктами скринінгу протипухлинної активності, що проводиться на базі Центру молекулярного дизайну ДНТ «ЛНМУ імені Данила Галицького». Отримані результати дадуть змогу оцінити протипухлинний потенціал досліджуваних похідних та визначити найбільш перспективні сполуки для подальших досліджень.
Висновки. Синтезовано ряд нових 5-ен-4-((5-метил-1*H*-піразол-3-іл)аміно)тіазол-2(5*H*)-онів з метою скринінгу протипухлинної активності.
Дослідження виконано за фінансової підтримки Національного фонду досліджень України в межах проєкту № 2023.03/0104 «Молекулярний дизайн, синтез і доклінічні випробування нових похідних тіазолу і тіазолідину із селективною дією на клітини мієлопроліферативних новоутворень».

Список літератури

1. Yushyn I, Holota S, Finiuk N, Senkiv J, Karpenko O, Vovchuk O, Kozak Y, Ivasechko I, Pinyazhko R, Gzella A, Świątek P, Stoika R, Lesyk R. Synthesis and anticancer activity evaluation of new linked/fused bioisosteric pyrazole-thiazole-bearing hybrid molecules. Bioorg Med Chem. 2025 Oct 1;128:118291. doi: 10.1016/j.bmc.2025.118291

Цифрова трансформація систем управління якістю: перехід організації від реактивного контролю до прогнозної аналітики у фармацевтичному виробництві

Наталія Половян[1], Олексій Половян[2]

[1]*Донецький національний медичний університет, Кропивницький, Україна*
[2]*Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Вінниця, Україна*
**e-mail автора для листування:* n.s.polovyan@dnmu.edu.ua

Вступ. Фармацевтичне виробництво належить до тих небагатьох галузей, де ціна помилки в якості вимірюється не фінансовими втратами компанії, а здоров'ям і життям пацієнтів. Проте складність сучасних біохімічних і фізико-хімічних процесів робить цю модель структурно обмеженою: аналіз зразка партії здатен зафіксувати невідповідність, але не здатен запобігти її появі, а також не виявляє прихованої варіабельності в межах самої партії [1]. Міжнародний досвід свідчить: перехід від ретроспективного контролю до проактивної, прогнозної моделі є визначальним вектором розвитку фармацевтичних систем якості (ФСЯ) у контексті концепції Pharma 4.0 [2].
Матеріали та методи: міжнародні огляди щодо контролю в реальному часі та аналітичних технологій процесу, роботи з «культури справедливості». Застосовано аналіз і узагальнення джерел, порівняння реактивної та прогнозної моделей, систематизацію даних за технологічним, організаційним і регуляторним аспектами.
Результати та обговорення. Реактивна модель систем управління якістю (СУЯ) функціонує за принципом «виробництво – контроль – рішення», де якість оцінюється постфактум, лише на етапі фінального лабораторного аналізу. Її вади: тривалі цикли розслідування відхилень (CAPA), вимушене бракування або повторна переробка цілих партій, а також запізніла сигналізація про проблему. На противагу цьому, прогностична модель ґрунтується на безперервному моніторингу критичних параметрів процесу і критичних показників якості у режимі реального часу, що дає змогу вловлювати тенденції відхилень задовго до того, як вони переростуть у дефекти [1, 2].
Технологічною основою прогнозної системи управління якістю є технології аналізу процесу (PAT) – спектроскопічні, хроматографічні та інші датчики, інтегровані безпосередньо в технологічну лінію, що дозволяють негайно вимірювати критичні атрибути якості без збору або знищення зразків. У поєднанні з цифровими двійниками процесу та алгоритмами багатовимірного статистичного аналізу, дані PAT дозволяють виявляти приховані зв'язки між параметрами процесу та якістю кінцевого продукту, які неможливо виявити за допомогою традиційного одновимірного контролю [1].
Технологічні зміни самі по собі не гарантують прогнозного контролю якості: без змін у нормативній базі, ролях людей та корпоративній культурі нові датчики лише збільшують обсяг даних. Тому організаційні зміни в СУЯ є необхідним компонентом цієї трансформації. Економічний вплив переходу на прогнозні моделі відображається у зменшенні втрат від утилізації партій, скороченні часу та вартості CAPA-тестування, а також прискореному випуску продукції завдяки частковій або повній заміні остаточних лабораторних випробувань даними, підтвердженими в процесі [1, 2]. Соціальний вплив не менш значущий: для ринків з перебоями в постачанні, як це було під час війни в Україні, зниження ризику дефіциту ліків безпосередньо пов'язане зі стабільністю виробничого циклу.
Висновки. Фармацевтична компанія майбутнього будується на перетині IT-аналітики та традиційного фармацевтичного виробництва: технологія PAT, цифрові двійники та моделі машинного навчання створюють технічні можливості для прогнозного контролю. Для українських компаній, що інтегруються в європейське регуляторне середовище, така трансформація – не одноразовий проект, а довгострокова траєкторія розвитку ФСЯ, яка зосереджена на інтеграції в європейське регуляторне середовище.

Бібліографія

1. Markl D, Warman M, Dumarey M, Bergman EL, Folestad S, Shi Z, et al. Review of real-time release testing of pharmaceutical tablets: state-of-the art, challenges and future perspective. Int J Pharm. 2020;582:119353. doi:10.1016/j.ijpharm.2020.119353
2. Jiang M, Severson KA, Love JC, Madden H, Swann P, Zang L, et al. Opportunities and challenges of real-time release testing in biopharmaceutical manufacturing. Biotechnol Bioeng. 2017;114(11):2445-2456. doi:10.1002/bit.26383

Синтез нових похідних (*Z*)-2-(алліламіно)-5-(3-оксоіндолін-2-іліден)тіазол-4(5*H*)-ону

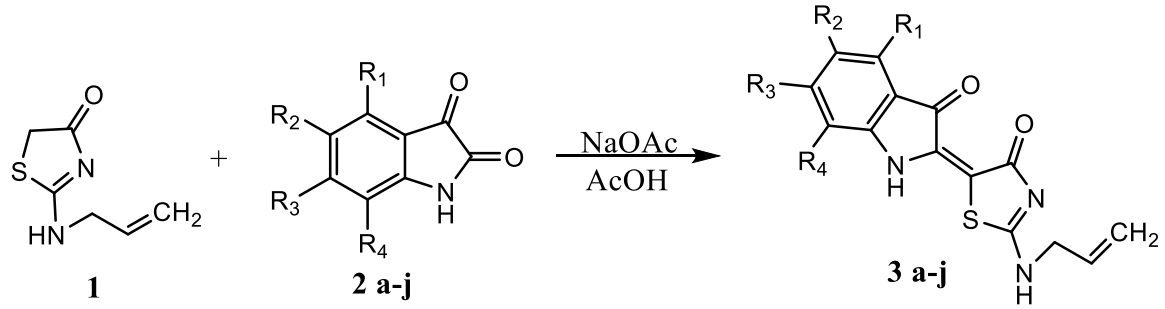
Тетяна Прокопчук[1*], Леся Салієва[1], Наталія Сливка[1]

Волинський національний університет імені Лесі Українки, Луцьк, Україна
** e-mail: Prokopchuk.Tetiana2025@vnu.edu.ua*

Вступ. Молекулярна гібридизація біоактивних ядер є загальновизнаною стратегією в медичній хімії. Як 4-тіазолідинони, так і індолін-2,3-діони (ізатини) є перспективними каркасами з доведеною протипухлинною, антимікробною та інгібуючою дією на кінази. Кон'югація ядра 2-(аліламіно)тіазол-4(5*H*)-ону з заміщеними ізатинами дає змогу розробляти фармакофори з підвищеним терапевтичним потенціалом.

Матеріали та методи. Десять цільових похідних було синтезовано шляхом конденсації за Кневенагелем 2-(аліламіно)тіазол-4(5*H*)-ону з різними заміщеними індолін-2,3-діонами в льодяній оцтовій кислоті під каталізом безводного ацетату натрію. Структури були підтверджені комплексом методів ЯМР-спектроскопії (^{1}H , ^{13}C) та хроматомас-спектрометрії.

Результати та обговорення. У результаті реакції синтезовано десять похідних (*Z*)-2-(аліламіно)-5-(3-оксоіндолін-2-іліден)тіазол-4(5*H*)-ону з виходами 78–91%. Наявність кон'югованої системи тіазолонового та оксоіндолінового фрагментів зумовила інтерес до дослідження антиоксидантної активності отриманих сполук методом DPPH. Одержані похідні було використано для оцінки впливу природи замісників в оксоіндоліновому фрагменті на їхню здатність до зв'язування вільних радикалів.



1 **2 a-j** **3 a-j**

2-3 a: R_1=H, R_2=H, R_3=H, R_4=H; **b**: R_1=H, R_2=CH_3, R_3=H, R_4=H; **c**: R_1=H, R_2=H, R_3=H, R_4=CH_3; **d**: R_1=H, R_2=Br, R_3=H, R_4=H; **e**: R_1=H, R_2=Cl, R_3=H, R_4=H; **f**: R_1=H, R_2=H, R_3=F, R_4=H; **g**: R_1=H, R_2=H, R_3=H, R_4=CF_3; **h**: R_1=H, R_2=NO_2, R_3=H, R_4=H; **i**: R_1=H, R_2=CH_3O, R_3=H, R_4=H; **j**: R_1=H, R_2=CH_3, R_3=H, R_4=CH_3

Схема 1. Синтез (*Z*)-2-(аліламіно)-5-(3-оксоіндолін-2-іліден)тіазол-4(5*H*)-онів

Висновки. Було синтезовано ряд нових сполук (*Z*)-2-(аліламіно)-5-(3-оксоіндолін-2-іліден)тіазол-4(5*H*)-онів. Їхні структурні особливості вказують на багатообіцяючий потенціал, що дає підстави для проведення планового скринінгу їхніх антиоксидантних властивостей *in vitro* (тест DPPH) та їх антимікробної активності.

Список літератури

1. Havrylyuk D, Zimenkovsky B, Vasylenko O, Gzella A, Lesyk R. Synthesis of new 4-thiazolidinone-, pyrazoline-, and isatin-based conjugates with promising antitumor activity. *J Med Chem*. 2012;55(20):8630-8641. DOI: 10.1021/jm300789g
2. Tripathi AC, Gupta SJ, Fatima GN, Sonar PK, Verma A, Saraf SK. 4-Thiazolidinones: the advances in synthetic and medicinal avenues. *Eur J Med Chem*. 2014;72:52-77. DOI: 10.1016/j.ejmech.2013.11.017
3. Kaminskyy D, Kryshchyshyn A, Lesyk R. 5-Enamine-4-thiazolidinones: new opportunities for drug design. *Eur J Med Chem*. 2017;140:542-594. DOI: 10.1016/j.ejmech.2017.09.031

Багатокритеріальний відбір потенційних інгібіторів трансмембранного рецептора тирозин-протеїнкінази 1 для кон'югованих таргетних систем

Анастасія Рижук[1]*, Микола Кліщ[2], Роман Лесик[2], Вікторія Георгіянц[1]

[1]*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна*
[2]*Центр молекулярного дизайну Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Львів, Україна*
*ryzhuk.anastasia@gmail.com

Вступ. Рак молочної залози залишається одним із найпоширеніших злоякісних новоутворень. Клінічну проблему становить потрійно негативний рак молочної залози, який пов'язують з гіперекспресією трансмембранного рецептора тирозин-протеїнкінази 1 (ROR1). Поєднання молекулярного докінгу з оцінкою лікоподібності може сприяти покращенню визначення пріоритетності потенційних кандидатів серед низькомолекулярних сполук бібліотеки Les.
Матеріали та методи. Із бібліотеки Les було проаналізовано 15955 молекул щодо взаємодії з псевдокіназним доменом ROR1 (PDB ID: 6TU9) за допомогою Vina-GPU 2.1 у рамках віртуального скринінгу з високою пропускною здатністю. Молекулярна маса та кількісна оцінка лікоподібності (QED) використовувалися для характеристики фізико-хімічного профілю бібліотеки. Багатокритеріальний відбір кандидатів здійснювали за допомогою недомінованого аналізу Парето на основі оцінки докінгу та QED, що враховує вісім молекулярних характеристик, статистично пов'язаних із лікоподібністю сполук. Для пріоритезації лігандів одночасно враховували докінгову оцінку та QED: спочатку відбирали Парето-недоміновані сполуки, після чого їх ранжували за процентильними значеннями обох показників.
Результати та обговорення. Середній показник становив -7,54 ккал/моль, при цьому значення коливалися в діапазоні від -11,5 до -0,1 ккал/моль. Середня молекулярна маса перевірених сполук становила 450,7±103,34 Да, а середнє значення QED −7,54±1,50. Найкращий показник докінгу становив -11,5 ккал/моль і був зафіксований для сполук Les-1184 та Les-3098. Аналіз за методом Парето визначив 13 сполук, що представляють оптимальний компроміс між ефективністю докінгу та лікоподібності. Оптимальне співвідношення було зафіксовано для сполуки Les-4616 (докінгова оцінка Vina-GPU = -9,7 ккал/моль; процентиль оцінки докінгу = 0,54; QED = 0,85; процентиль QED = 0,54).
Висновки. Високопродуктивний віртуальний скринінг у поєднанні з багатокритеріальним аналізом на основі аналізу Парето дозволив визначити пріоритетність сполук бібліотеки Les, які одночасно демонстрували сприятливе прогнозоване зв'язування з ROR1 та порівняно високу лікоподібність. Відібрані сполуки можуть розглядатися як перспективні кандидати для подальшої експериментальної валідації та оцінювання можливості їх використання як компонентів кон'югованих таргетних систем.

Список літератури

1. Gupta SRR, Rameshwari R, Singh IK. ROR1 protein: a pseudokinase at the crossroads of cancer progression and therapy. Mol Biol Rep. 2026;53(1):257. doi:10.1007/s11033-025-11414-1.
2. Fromer JC, Graff DE, Coley CW. Pareto optimization to accelerate multi-objective virtual screening. Digit Discov. 2024;3(3):467-481. doi:10.1039/D3DD00227F.

ОПТИМІЗАЦІЯ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ДИБАЗОЛУ В ЛІКАРСЬКИХ СУМІШАХ МЕТОДОМ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО ТИТРУВАННЯ

Надія РУЩАК[1]

[1]*Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна*
**e-mail автора для листування: nrushchak@ifnmu.edu.ua*

Вступ. Дибазол (бендазолу гідрохлорид) належить до похідних бензимідазолу і широко застосовується у вітчизняній медичній практиці як спазмолітичний, гіпотензивний та імуностимулювальний засіб. У формі порошків та таблеток дибазол часто комбінується з іншими активними компонентами (папаверином, анальгіном, фенобарбіталом), що ускладнює його рутинний аналітичний контроль в умовах аптечного та промислового виробництва. Традиційні методи роздільного визначення складних сумішей часто є трудомісткими або вимагають використання дорогих хроматографічних систем, тому оптимізація класичних титриметричних методик шляхом підбору селективних розчинників та індикаторів залишається актуальним завданням.
Мета роботи оптимізувати та експресно оцінити методику прямого алкаліметричного титрування дибазолу в комбінованих лікарських формах без попереднього розділення компонентів.
Матеріали та методи. Об'єктами дослідження слугували модельні суміші складного складу, що містили дибазол, папаверину гідрохлорид та цукор. Кількісне визначення дибазолу проводили методом кислотно-основного титрування в середовищі органічних розчинників (суміш етанолу та хлороформу 1:1) з використанням 0,1 М розчину натрію гідроксиду як титранту та фенолфталеїну як індикатора. Оцінку точності та відтворюваності розробленої модифікації методу здійснювали на 5 серіях модельних розчинів за стандартними статистичними критеріями.
Результати та обговорення. Установлено, що суміш етанолу та хлороформу (1:1) повністю нівелює вплив папаверину гідрохлориду на результати алкаліметрії завдяки різниці в розчинності та константах дисоціації солей. Чітка точка еквівалентності фіксується за зв'язаною з ядром бензимідазолу хлоридною кислотою. Вміст дибазолу в модельних сумішах становив 99,4%–100,7% від теоретичного. Відносне стандартне відхилення RSD = 0,85 % підтверджує високу прецизійність методу. Запропонована модифікація виключає стадію екстракції чи фільтрування, що скорочує час аналізу однієї проби до 10–12 хвилин.
Висновки. Оптимізовано параметри прямого алкаліметричного визначення дибазолу в комбінованих лікарських формах. Метод є правильним, прецизійним, економічно вигідним та експресним. Модифіковану методику рекомендовано для впровадження у практику лабораторій Держлікслужби та аптечного експрес-контролю якості екстемпоральних ліків.

Список літератури

1. Державна Фармакопея України. 2-е вид. Харків: Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів; 2015. Т. 3. 732 с.
2. Болотов ВВ, редактор. Аналітична хімія та фармацевтичний аналіз. Харків: Вид-во НФАУ; 2022. 420 с.

Перспективи розробки методик кількісного визначення бісопрололу фумарату з сульфофталеїновими барвниками в таблетках

Марія Савчук, Оксана Копко, Ольга Поляк*, Надія Зарівна*, Мар'яна Горин

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна
*polyak@tdmu.edu.ua; zarivna@tdmu.edu.ua

Вступ. За даними офіційної статистики, на сьогодні в Україні зареєстровано близько 12,3 млн пацієнтів із артеріальною гіпертензією (АГ), що свідчить про поширеність цього захворювання приблизно серед кожного третього дорослого. Основною метою фармакотерапії АГ є ефективний контроль і зниження рівня артеріального тиску, а також профілактика розвитку тяжких серцево-судинних та цереброваскулярних ускладнень: хронічної серцевої недостатності, миготливої аритмії, цереброваскулярних захворювань і патології периферичних судин. У клінічній практиці лікарі нерідко розпочинають медикаментозну терапію артеріальної гіпертензії із призначення препаратів групи β-адреноблокаторів. Одним із найбільш відомих та широко застосовуваних представників цієї групи є бісопролол, який описаний у редакції провідних фармакопей світу. Удосконалення наявних і розробка нових методик аналізу бісопрололу фумарату сприятимуть підвищенню ефективності контролю якості лікарських засобів на його основі як у контрольно-аналітичних лабораторіях, так і на хіміко-фармацевтичних підприємствах. Сульфофталеїнові барвники належать до широко застосовуваних реагентів у фармацевтичному аналізі лікарських засобів та використовуються, зокрема, для здійснення їх рутинного контролю в лабораторіях з оцінки якості. Їх застосування під час розробки аналітичних методик характеризується низкою переваг, таких як простота пробопідготовки, швидкість проведення аналізу, доступність реагентів та безпечність виконання досліджень. Важливою властивістю сульфофталеїнових барвників є їх здатність вступати у взаємодію з досліджуваними речовинами з утворенням забарвлених сполук, інтенсивність забарвлення яких може бути використана для кількісного визначення аналіту. Це створює передумови для розробки простих, експресних та достатньо чутливих методик фармацевтичного аналізу. Метою роботи було дослідження поведінки бісопрололу фумарату з сульфофталеїновими барвниками в реакціях утворення бінарних комплексів на основі асоційованих іонних пар для подальшої розробки методик кількісного визначення.

Матеріали та методи. Спектрофотометр «Shimadzu UV-1800» з програмним забезпеченням Software UV-Probe 2.62, ФСЗ бісопрололу фумарату (Sigma Aldrich 98 %, ВЕРХ), таблетки «Бісопрол» 10 мг, органічні розчинники (вода Р, метанол Р, етанол Р, етилацетат Р, ацетонітрил Р), феноловий червоний (ФЧ), крезоловий червоний (КЧ).

Результати та обговорення. Для дослідження поведінки бісопрололу фумарату з сульфофталеїновими барвниками, насамперед, вивчали розчинність його і досліджуваних барвників у органічних розчинниках. Оптимальним розчинником виявився ацетонітрил Р. Після чого одержані ацетонітрильні розчини спектрофотометрували та одержали спектри поглинання. В результаті проведеного аналізу було обрано оптимальну довжину хвилі бісопрололу фумарату з ФЧ (388 нм) та КЧ (393 нм), також встановлено максимум поглинання, які будуть використані для подальшої розробки методик кількісного визначення бісопрололу фумарату.

Висновки. Попередні дослідження із вивчення поведінки бісопрололу з ФЧ і КЧ будуть враховані для розробки нових методик кількісного визначення бісопрололу фумарату за реакцією з обраними сульфофталеїновими барвниками в готових лікарських засобах.

Синтез та оцінка афінності до дезоксирибонуклеїнової кислоти нового водорозчинного аміду інденохіноксалінової кислоти

Кирило Сазонов*, Тетяна Фомкіна, Ольга Шевченко

Одеський національний університет імені І.І. Мечникова, Одеса, Україна
**e-mail: kiril5121997@gmail.com*

Вступ. Похідні інденохіноксаліну є перспективними препаратами широкого спектру дії, проте їх застосування обмежене низькою розчинністю у водних середовищах. Модифікація їхнього планарного каркасу залишками амінокислот із наступним одержанням солей є ефективною стратегією покращення розчинності та афінності до дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК). Метою цієї роботи було синтезувати нову 2-[(11-оксоіндено[1,2-b]хіноксалін-6-карбоніл)аміно]оцтову кислоту (Рис.), одержати її водорозчинну сіль та дослідити її взаємодію з ДНК.

Матеріали та методи. Перебіг реакцій та чистоту одержаних сполук контролювали методом тонкошарової хроматографії. Структуру підтверджено методом спектроскопії ядерного магнітного резонансу (^{1}H ЯМР). Дослідження взаємодії сполуки з ДНК проводили методом флуориметричного титрування шляхом конкурентного витіснення етидію броміду.

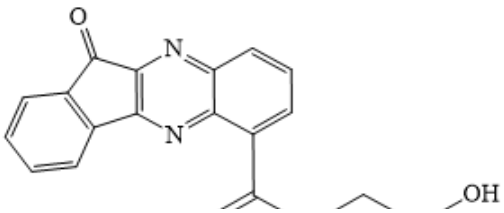


Рис. 2-[(11-оксоіндено[1,2-b]хіноксалін-6-карбоніл)аміно]оцтової кислоти

Результати та обговорення. Цільовий амід одержано хемоселективним лужним гідролізом відповідного етилового естеру, одержаного за описаною нами раніше методикою, в системі ацетонітрил–вода (1:1) під дією NaOH за температури 60 °C. Продукт виділяли осадженням шляхом підкислення реакційної суміші розчином HCl при охолодженні на крижаній бані (аморфний жовтий порошок, вихід 78%). Для одержання водорозчинної натрієвої солі здійснювали нейтралізацію карбонової кислоти еквімолярною кількістю NaOH у водному середовищі з наступним випарюванням розчинника, що дозволило виділити сіль у вигляді стабільного жовтого кристалічного порошку. На основі експериментальних даних розраховано константу зв'язування (K_a) сполуки з ДНК, що становить 3.98 10^6 M^{-1}. Одержане значення перевищує афінність відомого інтеркалятора Аміксину (K_a= 3.47 10^6 M^{-1}), обраного як препарат порівняння з плоским ароматичним каркасом, який широко використовується в медицині.

Висновки. Модифікація інденохіноксалінового каркасу залишком амінокислоти та переведення його в натрієву сіль успішно вирішують проблему обмеженої розчинності й забезпечують високу інтеркаляційну активність щодо ДНК, що дозволяє розглядати отриману сіль як перспективну сполуку для розробки нових лікарських засобів.

Список літератури

1. Schepetkin IA, Plotnikov MB, Kovrizhina AR, Khlebnikov AI. Chemistry and biological activity of 11H-indeno[1,2-b]quinoxalin-11-ones and tryptanthrins, their oximes, and related analogues. *Molecules*. 2026;31(17):3032. doi:10.3390/molecules31173032

2. Sazonov KD, Ishkov YV. Development of an effective method for synthesis of new derivatives of indenoquinoxaline carboxylic acids with esters of α-, β- amino acids. *Odesa Natl Univ Her Chem*. 2024;29(1):91-98. doi:10.18524/2304-0947.2024.1(87).307869.

3. Ekins S, Lane TR, Madrid PB. Tilorone: a broad-spectrum antiviral. *Pharm Res*. 2020;37(4):71. doi:10.1007/s11095-020-02799-8.

Сучасні підходи до ідентифікації куркуміну за допомогою тонкошарової хроматографії

Анастасія Сачук, Роксолана Конечна

[1]Національний університет «Львівська політехніка», Львів, Україна
anastasiia.sachuk.bt.2023@lpnu.ua

Вступ. Тонкошарова хроматографія – є одним з поширених методів якісного й кількісного аналізу біологічно активних речовин, який відіграє важливу роль в ідентифікації, контролі чистоти та оптимізації виділення куркуміноїдів і поліфенолів.
Матеріали та методи. Опрацьовано сучасні наукові публікації щодо досліджень де використовували тонкошарову хроматографію для досліджень куркуміноїдів і поліфенолів виділених з рослин родини імбирних (*Zingiberaceae*).
Результати та обговорення. Хроматографічний аналіз проводили на силікагелевих пластинах (60 F254, товщина шару 0,5–2 мм, розмір 20×20 см). Проби (екстракти або фракції) розчиняли та наносили капілярами у вигляді точок або смуг. Як мобільні фази використовували хлороформ, суміші хлороформу з n-гексаном або етилацетатом, а також системи дихлорметан–метанол і хлороформ–метанол. Візуалізацію здійснювали під ультрафіолетовими лампами при довжинах хвиль 254 нм і 366 нм.
Хроматографічний аналіз фракцій, відібраних після колонкової хроматографії, на силікагелевих пластинах у системі хлороформу з детекцією при 254 нм виявив поодинокі плями для фракцій 10 і 15 (перша пластина), 20, 25 і 30 (друга пластина) та 35 (третя пластина). Після об'єднання та повторного тестування сумішей фракцій 20–30 і 31–36 на пластинах спостерігали по одній чіткій плямі зі значеннями коефіцієнтів рухливості Rf = 0,56 та Rf = 0,52 відповідно, що свідчило про наявність ідентичної речовини. Перевірку чистоти зразка (фракції 20–30) протестовано у суміші хлороформ–n-гексан під УФ-опроміненням при 254 нм, при цьому з'явилася одна пляма з Rf = 0,24 (стандарт — Rf = 0,16), що вказує на вплив полярності елюенту на адсорбцію. У системі хлороформ–етилацетат виявлено дві плями: одна з Rf = 0,7 збігалася зі стандартом, а додаткові плями свідчили про неповну чистоту продукту внаслідок недостатньо оптимізованого очищення.
У дослідженні 8 кореневищ рослин родини *Zingiberaceae* методом ТШХ на силікагелевих пластинах із системою хлороформ–метанол підтверджено високу специфічність методу. Спектри зразків і стандартів збігалися при λmax = 422 нм. Метод характеризувався високою лінійністю (r^2 = 0,9655) у діапазоні 200–1400 нг/смуга; межі виявлення та кількісного визначення становили 199,35 і 604,08 нг/смуга відповідно. Куркуміноїди не виявлено у *Curcuma zedoaria* та *Curcuma aeruginosa*; серед решти видів найвищу концентрацію зафіксовано у *Curcuma longa*. Для оптимізації розділення рекомендовано використовувати розчинники, що забезпечують Rf>0,3; найкращі результати отримано в системі дихлорметан–метанол. Плями на силікагелі помітні неозброєним оком, проте найкращу візуалізацію забезпечує УФ-лампа (254 нм або 366 нм).
Висновки. ТШХ - ефективний метод ідентифікації та контролю чистоти куркуміноїдів виділених з рослин родини імбирних (*Zingiberaceae*). за допомогою силікагелевих пластин і систем розчинників. Визначення Rf та УФ-детекція підтверджують чистоту сполук. Параметри лінійності, межі виявлення та кількісного визначення забезпечують високу аналітичну надійність контролю якості.

Список літератури

1. Kartini K, Ariyani VM, Ang W, Aini Q, Jayani NI, Oktaviyanti ND, Setiawan F, Azminah A. A validated tlc-densitometric analysis of curcumin in eight important zingiberaceae rhizomes and their ATR-FTIR fingerprint profiles. Food Anal Methods [Інтернет]. 9 січ. 2025 [цитовано 2 жовт. 2026]. Доступно на: https://doi.org/10.1007/s12161-024-02747-x
2. Lozanovski Z, Nestorovska T, Jankulovska A, Petkovska D, Arsovski D. Оптимизација на метода за изолација и прекристализација на комерцијален екстракт од куркумин: тенкослојна и колонска хроматографија. Knowl Int J [Інтернет]. 2022 [цитовано 2 жовт. 2026];64(3):321-7. Доступно на: https://ikm.mk/ojs/index.php/KIJ
3. Ramandha ME, Kresnapati IN. Isolation of curcumin compounds in temulawak rhizome (xanthorrhiza roxb). J Nat Sci Math Res [Інтернет]. 13 груд. 2023 [цитовано 2 жовт. 2026];9(2):127-34. Доступно на: https://doi.org/10.21580/jnsmr.2023.9.2.18189

Вплив розчинника та фракціонування на хімічний склад і фармакологічну активність Рути запашної

Тетяна Сергієнко[1]*, Ольга Михайленко[1,2,3]

[1]*Національний Фармацевтичний Університет, Харків, Україна*
[2]*Department of Pharmaceutical Biology, Kiel University, Kiel, Germany*
[3]*Pharmacognosy and Phytotherapy Group, UCL School of Pharmacy, London, United Kingdom*
* tanyatatiana171@gmail.com

Вступ. Рута запашна є лікарською рослиною з широкою історією традиційного застосування та фармакологічним потенціалом. Сучасні дослідження ідентифікували у її складі понад 160 сполук, які поділяються на 4 основні групи: алкалоїди, кумарини, флавоноїди та терпеноїди, із яких більше 35 є маркерними [1]. Дана різноманітність хімічного профілю обумовлює складність стандартизації сировини, тому що поряд із потенційно корисними речовинами наявні компоненти пов'язані із фототоксичністю, репродуктивною та системною токсичністю.
Матеріали та методи. Аналіз літературних джерел міжнародних баз PubMed, ScienceDirect та Google Scholar, систематизація та узагальнення отриманих даних.
Результати та обговорення. Підбір екстрагента та подальше фракціонування є важливими інструментами розділення складної суміші біологічно активних речовин на окремі групи відповідно до фізико-хімічних властивостей. Вибір розчинника безпосередньо впливає на те, які саме групи метаболітів домінуватимуть у витяжці. Наприклад, полярні розчинники найкраще екстрагують фенольні сполуки та флавоноїди, для максимального виділення алкалоїдів необхідне кисле або лужне середовище, а гідрофільні терпеноїди краще переходять у водні витяжки. Для рути запашної це має особливе значення, оскільки отримані екстракти містять групи сполук із різними, навіть протилежними, фармакологічними властивостями або речовини з різним профілем безпеки.
Так, фракціонування потенційно дозволить виділити з надземних частин фототоксичні фурокумарини (псорален, бергаптен, ксантоксин). Також це дасть змогу визначити природу біологічної дії, чи зумовлена вона синергічним впливом компонентів екстракту, чи окремими речовинами. Наприклад, водний екстракт рути запашної проявляє активність проти клітин гліобластоми, але його основна сполука – рутин, самостійно такого ефекту не має [2]. Додатково, фракціонування здатне змінити фармакологічний профіль. Наприклад, виділений рутамарин має більш селективну дію на фермент hMAO-B, ніж загальний дихлорметановий екстракт [3].
Висновки. Фракціонування екстрактів рути запашної є важливим етапом для виявлення фармакологічних ефектів, з'ясування механізмів дії та безпечного застосування. Перспективними методами є рідинно-рідинний розподіл, колонна й препаративна хроматографія, сучасні методи високоефективного хроматографічного очищення. Оптимальним завданням може бути не максимальне очищення, а отримання цільових фракцій, які в подальшому будуть оцінюватися за хімічним складом, фармакологічною активністю й токсикологічним профілем безпеки.

Список літератури

1. Serhiienko T, Georgiyants V, Ivanauskas L, Mykhailenko O. Ruta graveolens L. in evidence-based phytotherapy: pharmacological activities, bioactive compounds and safety. Phytother Res. 2026:1–50. doi: 10.1002/ptr.70434.
2. Gentile MT, Ciniglia C, Reccia MG, et al. Ruta graveolens L. induces death of glioblastoma cells and neural progenitors, but not of neurons, via ERK 1/2 and AKT activation. PLoS One. 2015;10(3):118864. doi: 10.1371/journal.pone.0118864.
3. Kozioł E, Luca SV, Ağalar HG, et al. Rutamarin: efficient liquid–liquid chromatographic isolation from Ruta graveolens L. and evaluation of its in vitro and in silico MAO-B inhibitory activity. Molecules. 2020;25(11):2678. doi: 10.3390/molecules25112678.

Дослідження антиоксидантної активності косметичного продукту з фотозахисними властивостями

Ольга Сив'юк[1,2]*, Владислав Заєць[1,2], Ольга Керхер[1], Марія Салаган[1], Вадим Лісовий[1,2], Вікторія Лижнюк[1,2]

[1]*Київський національний університет технологій та дизайну, Київ, Україна*
[2]*Інститут фізико-органічної хімії і вуглехімії ім. Л. М. Литвиненка НАН України, Київ, Україна*
**e-mail автора для листування:* o.syviuk@kyivpharma.eu

Вступ. Ультрафіолетове (УФ) випромінювання спричиняє надмірне утворення активних форм кисню (АФК), які пошкоджують клітинні структури, руйнують колаген і призводять до передчасного старіння шкіри. Під дією УФ-випромінювання також знижується вміст ендогенних антиоксидантів шкіри, що послаблює її здатність протидіяти оксидативному стресу. Крім того, УФ-фільтри не забезпечують повного захисту, адже частина УФА-випромінювання проникає в глибокі шари шкіри та генерує вільні радикали. Тому поєднання УФ-фільтрів з антиоксидантами розглядають як спосіб посилення фотопротекції: фільтри зменшують інтенсивність УФ-випромінювання, що досягає шкіри, а антиоксиданти інактивують АФК, які все ж утворилися. Для забезпечення комплексної фотопротекції розроблено сонцезахисний косметичний продукт у формі крему із SPF 50, який поєднує у складі сучасні органічні УФ-фільтри (сумарно 21,00 %) з антиоксидантним комплексом на основі рідкого екстракту зеленого чаю (Camellia Sinensis Leaf Extract) (2,20 %) і токоферолу (0,80 %). Метою роботи було оцінити антиоксидантну активність розробленого сонцезахисного крему.

Матеріали та методи. Для приготування досліджуваних зразків наважки крему екстрагували 70 %-вим етанолом, одержуючи суспензії з вмістом крему 50, 100 та 150 мг/мл. Екстракцію проводили впродовж 24 год на лабораторному шейкері за температури 37,0±0,5 °С. Після цього суспензії центрифугували, а надосадову рідину відбирали для аналізу. Антиоксидантну активність визначали спектрофотометрично за реакцією з радикалом 2,2-дифеніл-1-пікрилгідразилом (DPPH). До 1,75 мл розчину DPPH у 70 %-вому етанолі вносили 0,25 мл екстракту з крему. Суміші витримували 30 хв у темряві за кімнатної температури. Контролем слугувала суміш розчину DPPH з 70 %-вим етанолом. Для врахування власного поглинання зразків використовували суміш екстракту з 70 %-вим етанолом без DPPH. Як референтний антиоксидант використовували аскорбінову кислоту. Оптичну густину досліджуваних зразків вимірювали на спектрофотометрі SPECORD 200 (Analytik Jena, Німеччина) за довжини хвилі 515 нм. За одержаними результатами розраховували ступінь інгібування DPPH, а також концентрацію, необхідну для інгібування 50 % радикала DPPH у реакційній суміші (EC_{50}).

Результати та обговорення. У реакційній суміші концентрація крему становила 6,25–18,75 мг/мл, а ступінь інгібування радикала DPPH зростав зі збільшенням концентрації. Встановлено, що значення EC_{50} для екстракту з розробленого крему становить 15,80±1,20 мг/мл, а для аскорбінової кислоти – 0,012±0,001 мг/мл. Отже, крем виявляє невисоку, але вимірювану здатність нейтралізувати радикал DPPH. Це закономірно, оскільки антиоксиданти становлять лише невелику частку (3,00 %) складу крему зі складною багатокомпонентною матрицею.

Висновки. Екстракт із розробленого сонцезахисного крему виявив концентраційно-залежну антиоксидантну активність у DPPH-тесті. Це дає підстави очікувати, що антиоксидантний комплекс у складі розробленого косметичного продукту може доповнювати дію УФ-фільтрів, сприяючи інактивації АФК, що утворюються під впливом залишкового УФ-випромінювання.

Обґрунтування методології фармацевтичного аналізу лікарського засобу «Інгаміст»

Уляна Сікорин[1]*, Софія Федів[2]

Івано-Франківський національний медичний університет, фармацевтичний факультет, м. Івано-Франківськ, Україна
**e-mail: sykorin@ukr.net*

Вступ. Муколітичні препарати є однією з провідних груп у терапії захворювань дихальних шляхів, що супроводжуються утворенням в'язкого мокротиння. Серед них особливе місце посідає ацетилцистеїн (N-ацетил-L-цистеїн), який проявляє муколітичну, антиоксидантну та детоксикаційну дію за рахунок наявності вільної сульфгідрильної групи. У зв'язку з широкою різноманітністю лікарських форм актуальним завданням є розробка та удосконалення методик контролю якості готових лікарських засобів ацетилцистеїну.

Муколітичний препарат «Інгаміст» містить діючу речовину ацетилцистеїн. Наявність вільної тіольної (-SH) групи забезпечує його фармакологічну дію, але водночас робить молекулу вразливою до окиснення з утворенням ацетилцистеїну дисульфіду. Присутність у складі препарату допоміжних речовин (динатрію едетат, натрію гідроксид) зумовила необхідність теоретичного обґрунтування та вибору оптимальних, специфічних методик контролю якості.

Метою роботи було теоретичне обґрунтування та розробка алгоритму фармацевтичного аналізу розчину «Інгаміст» для ідентифікації та кількісного визначення відповідно до вимог Державної Фармакопеї України (ДФУ).

Матеріали та методи. Об'єктом аналізу слугував розчин для ін'єкцій та інгаляцій «Інгаміст» (100 мг/мл у ампулах по 3 мл, виробництва ТОВ «Юрія-Фарм»). Дослідження виконано із застосуванням хімічних, фізико-хімічних та титриметричних методів аналізу.

Результати та їх обговорення. На основі хімічної будови N-ацетил-L-цистеїну запропоновано комплексну схему контролю якості препарату «Інгаміст». Для ідентифікації застосовано реакцію на тіольну групу з натрію нітропрусидом $Na_2[Fe(CN)_5NO]$ у лужному середовищі з утворенням інтенсивного червоно-фіолетового забарвлення. При нагріванні розчину препарату з плюмбум (II) ацетатом у лужному середовищі відбувалася мінералізація тіольної групи з утворенням чорного осаду плюмбум (II) сульфіду. Окисно-відновна реакція з йодом: додавання розчину йоду супроводжувалось миттєвим знебарвленням внаслідок окиснення тіольних груп до дисульфіду. На ацетильну групу проводили кислотний гідроліз з виявленням оцтового ефіру. При кип'ятінні препарату з концентрованою сульфатною кислотою в присутності етанолу відбувалося відщеплення ацетильної групи з утворенням оцтової кислоти, яка вступає у реакцію етерифікації з появою характерного запаху етилацетату (оцтово-етилового ефіру).

Встановлено, що допоміжні речовини не перешкоджають перебігу цієї реакції. Обґрунтовано можливість застосування рефрактометрії як експрес-методу контролю концентрації в умовах аптечного та заводського виробництва з попереднім розрахунком фактора заломлення. Оптимальним класичним методом кількісного визначення вмісту ацетилцистеїну визначено пряме йодометричне титрування у кислому середовищі.

Висновки. Сформовано та теоретично обґрунтовано оптимальну методологічну схему фармацевтичного аналізу лікарського засобу «Інгаміст». Запропоновано специфічний комплекс хімічних реакцій ідентифікації за тіольною та ацетильною функціональними групами (із застосуванням натрію нітропрусиду, плюмбум (II) ацетату та реакції етерифікації), а також підтверджено відсутність впливу допоміжних речовин (динатрію едетату та натрію гідроксиду) на перебіг якісного аналізу. Даний підхід поєднує традиційні титриметричні методи з високоселективною ВЕРХ, що дозволяє рекомендувати його для подальшої практичної апробації та впровадження у контроль якості розчинів ацетилцистеїну.

Кінетичний аналіз антирадикальної активності парацетамолу та референтних антиоксидантів у безводному середовищі

Дар'я Скаковська*, Тетяна Матус, Вікторія Георгіянц

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
*daryask1012@gmail.com

Вступ. Вільні радикали – одні з ключових сигнальних молекул у патогенезі запалення, тому оцінка антиоксидантної активності протизапальних лікарських засобів важлива для визначення імовірних додаткових механізмів терапевтичної дії. Дослідження в неводному середовищі зумовлене розчинністю сполук і необхідністю змоделювати ліпофільне мікросередовище. У безводному середовищі реакції між антиоксидантами та вільними радикалами реалізується переважно за механізмом прямого переносу Гідрогену, для якого визначальним параметром є гомолітична енергія дисоціації зв'язку (BDE) між Гідрогеном і гетероатомом. Для оцінки кінетики взаємодії досліджуваних речовин з радикалом 2,2-дифеніл-1-пікрилгідразилом (DPPH) проаналізовано динаміку кутового коефіцієнта (k) калібрувальних прямих у часі та розглянуто можливий зв'язок отриманих кінетичних характеристик із BDE.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження були розчини парацетамолу та кверцетину в метанолі в низці розведень. Як реагент використовували розчин DPPH в ацетонітрилі. Абсорбцію реакційних сумішей вимірювали при λ=517 нм через 20, 35 та 50 хв інкубації відносно ацетонітрилу. Для оцінки кінетики реакцій були побудовані калібрувальні прямі ΔA= f(c).

Результати та обговорення. Для парацетамолу було зафіксовано поступове зростання k калібрувальної прямої в часі: при інкубації 20 хв $y=6,55\times10^{-5}x+0,019$ ($R^2=0,99$); 35 хв $y=1,00\times10^{-4}x+0,019$ ($R^2=0,99$); 50 хв $y=1,75\times10^{-4}x+0,019$ ($R^2=0,99$). Зростання k у ~2,67 раза вказує на повільне досягнення рівноваги в системі. Таке явище може бути пов'язане з помірною енергією дисоціації зв'язку O-H у парацетамолі (BDE=93,54 ккал/моль). Для порівняння, у тролоксу (еталонний антиоксидант) BDE=89,84 ккал/моль. Імовірно, порівняно вищий енергетичний бар'єр відщеплення Гідрогену вимагає тривалої інкубації для досягнення помірного антиоксидантного ефекту.

На противагу, розглянуто класичний поліфенольний антиоксидант кверцетин, що має катехольний фрагмент із низькою енергією дисоціації O-H зв'язків (BDE=75…77 ккал/моль). Для нього зафіксований стабільно високий кутовий коефіцієнт калібрувальної прямої, який встановлюється вже за 20 хв інкубації: 20 хв $y=9,56\times10^{-4}x+0,018$ ($R^2=0,99$); 35 хв $y=8,98\times10^{-4}x+0,004$ ($R^2=0,99$).

Висновки. Було встановлено відмінності у кінетиці взаємодії парацетамолу та кверцетину з DPPH. Отримані результати демонструють тенденцію до збільшення кутового коефіцієнта зі зменшенням BDE активної групи. Виявлені особливості можуть бути пов'язані зі структурою досліджуваних молекул та BDE, однак не можуть розглядатися як прямий доказ визначального впливу BDE на швидкість реакції. Для парацетамолу спостерігалася потреба у тривалішому часі інкубації, тоді як кверцетин характеризувався швидшим розвитком антирадикальної дії, що узгоджується з наявністю катехольної системи та сприятливими умовами для перенесення Гідрогену.

Список літератури

1. Kohlmann T, Goez M. Laser Access to Quercetin Radicals and Their Repair by Co-antioxidants. Chem Eur J. 2020;26(72):17428-17436. doi:10.1002/chem.202001956
2. Borges RS, Barros TG, Pereira GAN, Batista Jr J, Beleza Filho RGFP, Veiga AAS, et al. A Structure and Antioxidant Activity Study of Paracetamol and Salicylic Acid. Pharmacol Pharm. 2014;5(13):1185-1191. doi:10.4236/pp.2014.513130
3. Amić D, Lučić B. Reliability of bond dissociation enthalpy calculated by the PM6 method and experimental TEAC values in antiradical QSAR of flavonoids. Bioorg Med Chem. 2010;18(1):28-35. doi:10.1016/j.bmc.2009.11.015

Хроматографічне дослідження фенольного комплексу трави гірчака перцевого (*Persicaria hydropiper* L.)

Галина Смойловська[1]*, Олена Малюгіна[1], Тая Хортецька[1]

[1]*Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, Україна*
* smoilovskaj@ukr.net

Вступ. Фенольні сполуки є важливим класом біологічно активних речовин, які значною мірою визначають фармакологічну дію лікарських рослин. У траві гірчака перцевого (*Persicaria hydropiper* L.) серед них найбільш значущими є флавоноїди та гідроксикоричні кислоти. Ефективним і доступним методом ідентифікації цих сполук у рослинні сировині є тонкошарова хроматографія. Метою нашої роботи є якісне визначення комплексу флавоноїдів та гідроксикоричних кислот у траві гірчака перцевого методом тонкошарової хроматографії.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження була обрано дикоросла трава гірчака перцевого, заготовлена у серпні 2025 р. Сушіння сировини проводили у сушильні шафі при температурі 50°С. Наявність фенольного комплексу підтверджували за допомогою методу тонкошарової хроматографії етанольних та метанольних витягів на пластинах Sorbfil у системах мурашина кислота безводна-вода очищена-етилацетат (5:5:40) (рухома фаза №1), етилацетат-мурашина кислота-льодяна оцтова кислота-вода (100:11:11:26) (рухома фаза №2). Об'єм проб зразків та сумішей стандартів по 5 мкл наносили смугами 10 мм на відстані 10 мм від нижнього краю пластинки. Після проходження елюєнту 85 мм, пластину просушували та обприскували розчином дифенілборної кислоти аміноетилового ефіру, потім розчином макроголу 400. При приготуванні розчинів порівняння використовували суміші стандартних зразків № 1 (рутин, кверцетин та гіперозид); № 2 (кавова, ферулова, хлорогенова кислоти). Детекцію розділених фенольних сполук проводили за забарвленням, профілем флуоресценції та величинами Rf відносно достовірних стандартних зразків.

Результати та обговорення. При дослідженні витягів з трави гірчаку перцевого методом тонкошарової хроматографії достовірно встановлено за сукупністю хроматографічних параметрів наявність флавоноїдів рутину, гіперозиду, кверцетину та гідроксикоричних кислот – кавової, ферулової та хлорогенової. Обрана рухома фаза № 1 забезпечила чітке розділення компонентів залежно від їхньої полярності. Після обробки детектуючим реагентом на хроматограмі візуалізуються плями від світло-жовтих до насичених оранжевих, що є прямою ознакою утворення комплексів флавоноїдів з реагентом. При порівнянні ефективності застосування етанольних та метанольних екстрактів у тонкошарові хроматографії визначено, що метанольні екстракти забезпечують чіткіше розділення та інтенсивніше забарвлення зон флавоноїдів і гідроксикоричних кислот, що робить їх більш придатними для якісної ідентифікації фенольних сполук.

Висновки. Методом тонкошарової хроматографії у траві гірчака перцевого ідентифіковано фенольні сполуки, що відносяться до класу флавоноїдів (рутин, кверцетин, гіперозид) та гідроксикоричних кислот (кавова, ферулова та хлорогенова).

Список літератури

1. Ojah A et al. Antifertility efficacy of methanolic root extract of Persicaria hydropiper on ovarian and uterine histomorphometry of female albino mice. J Appl Pharm Sci. 2022;12(12):95-104. doi: 10.7324/JAPS.2022.121210
2. Allemailem KS et al. Apigenin: A Bioflavonoid with a Promising Role in Disease Prevention and Treatment. Biomedicines. 2024;12(6):1353. doi: 10.3390/biomedicines12061353
3. Державна Фармакопея України. 2-е вид. Т. 3. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів»; 2014. 732 с.

Аналіз побічних реакцій та випадків отруєння дулоксетином за даними системи FDA Adverse Event Reporting System

Анастасія Сорокопуд, Марія Михалків, Ірина Івануса

Тернопільський національний університет імені. І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, Україна
sorokopud_anaark@tdmu.edu.ua

Вступ. Дулоксетин є селективним інгібітором зворотного захоплення норадреналіну і серотоніну. Він використовується з метою лікування таких захворювань як тривожні розлади, фіброміалгія, великий депресивний розлад, діабетична нейропатія, хронічний м'язово-скелетний біль, тощо. Процес його всмоктування розпочинається через 2 години після перорального застосування, в плазмі досягає максимальної концентрації орієнтовно через 6 годин, період напіввиведення – 12 годин. В дулоксетину найбільше спостерігаються такі побічні ефекти, як сухість в роті, запаморочення, нудота, втома, зниження апетиту, запор, пітливість. У наукових джерелах описано випадки смертельних отруєнь дулоксетином як при ізольованому прийомі, так і в комбінації з іншими лікарськими засобами.
Матеріали та методи. Для аналізу використано дані системи FDA Adverse Event Reporting System (FAERS), щодо повідомлень про побічні реакції та випадки отруєння дулоксетином, надані медичними працівниками, споживачами та виробниками в період з 2016 по вересень 2026 рік.
Результати та обговорення. В системі FAERS в період з 2016 року по вересень 2026 рік було зареєстровано 35390 повідомлень про побічні реакції та випадки отруєння дулоксетином. Найбільша кількість випадків стосувалася людей віком 18-64 роки (15321 повідомлення), а за статтю переважали жінки (21709 повідомлень). Найбільша кількість побічних реакцій припадала на психічні розлади (46866 зареєстрованих випадків), серед яких безсоння складало 8,48 % (частка від усіх реакцій групи), тривожність – 8,18 %, суїцидальні думки – 6,76 %, ажитація – 6,54 %, дратівливість – 6,20 %, сплутаність свідомості – 5,94 %. Порушення з боку нервової системи посідають друге місце серед побічних дій (34404 випадки): на запаморочення припадало 14,45 %, головний біль – 11,99 %, вертиго – 7,41 %, парестезія – 6,26 %, тремор – 5,51 %, летаргія – 4,39 %. У межах групи загальні розлади та стани в місці введення зареєстровано 19494 повідомлення, серед яких втомлюваність складала 21,36 %, синдром відміни – 26,24 %, дискомфортний стан – 5,37 %, нездужання – 4,65 %. Для токсикологічних досліджень важливою є група отруєння та передозування (3722 зареєстровані випадки): токсичність щодо різних речовин – 51,83 %, навмисне передозування – 4,38 %, передозування – 3,91 %, навмисне отруєння – 3,22 %, отруєння – 2,47 %, випадкове передозування – 2,12 %. Смертельні випадки складали 1,21 % від загальної кількості повідомлень.
Висновки. За даними бази FDA Adverse Event Reporting System за десять останніх років було зафіксовано 35390 повідомлень про побічні реакції та отруєння дулоксетином. Найбільша кількість побічних реакцій була пов'язана з розладами психіки та порушень з боку нервової системи. Окрім того є 428 летальні випадки, а отже дулоксетин може бути об'єктом токсикологічних досліджень.

Список літератури

1. U.S. Food and Drug Administration. FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) Public Dashboard [Internet]. Silver Spring (MD): FDA; [cited 2026 Sep 25]. Available from: https://fis.fda.gov/sense/app/95239e26-e0be-42d9-a960-9a5f7f1c25ee/sheet/33a0f68e-845c-48e2-bc81-8141c6aaf772/state/analysis
2. Şahan E, Yıldız FBP. Duloxetine induced hyponatremia. Turk Psikiyatri Derg. 2019;30(4):287.

Аналіз випадків отруєння та побічних реакцій лерканідипіну за даними бази EudraVigilance

Вікторія Сошицька, Марія Михалків, Ірина Івануса

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, Україна
soshytska_vikrom@tdmu.edu.ua

Вступ. Лерканідипін – це дигідропіридиновий блокатор кальцієвих каналів третього покоління, який в основному застосовується для лікування артеріальної гіпертензії. Препарат характеризується високою ліпофільністю та вираженою судинною селективністю, завдяки чому чинить поступову та тривалу антигіпертензивну дію, що зберігається понад 24 години. Основний механізм його дії пов'язаний з блокуванням кальцієвих каналів L-типу. Також препарат проявляє побічну дію пов'язану із різким зниженням артеріального тиску, прискореним серцебиттям та тахікардією.
Матеріали та методи. Для аналізу було використано дані **EudraVigilance Data Analysis System (DAS)** Європейського агентства з лікарських засобів (ЕМА) щодо зареєстрованих побічних реакцій та отруєнь, пов'язаних із застосуванням лерканідипіну протягом **2026 року**.
Результати та обговорення. **Упродовж зазначеного періоду в базі даних зафіксовано 6293 випадків побічних реакцій, які пов'язані із застосуванням лерканідипіну. Більша частина повідомлень про побічні реакції надійшла з країн Європейської економічної зони (ЄЕЗ) – 5253, тоді як 1040 випадків припадало на країни поза межами ЄЕЗ. Найвищий показник серед країн ЄЕЗ зафіксовано в Франції – 1847 випадків.** За віковим розподілом серед зафіксованих випадків отруєння та побічних реакцій лерканідипіну найбільшу частку становили особи віком 65–85 років (44,7 %). За статтю переважали жінки (60,1 %), чоловіки становили 31,8 %; для решти повідомлень стать не вказана. Серед зареєстрованих побічних реакцій лерканідипіну найчастіше траплялися розлади з боку нервової системи (16,1 % від загальної кількості повідомлень), зокрема запаморочення, головний біль, сонливість, тремор, втрата свідомості; з них 4 летальні випадки. Далі за частотою йшли шлунково-кишкові розлади (11,0 %): нудота, діарея, блювання, біль у верхній частині живота, диспепсія (6 летальних випадків); судинні порушення (9,9 %): гіпотензія, ортостатична гіпотензія, артеріальна гіпертензія (10 летальних випадків); серцеві порушення (9,7 %): тахікардія, стенокардія, зупинка серця (8 летальних випадків); розлади шкіри та підшкірної тканини (8,4 %): свербіж, висип, кропив'янка (1 летальний випадок); розлади нирок та сечовивідних шляхів (4,7 %): гостре ураження нирок, ниркова недостатність (12 летальних випадків). Травми, отруєння та процедурні ускладнення становили 1,1 % повідомлень (передозування, випадкове передозування, навмисне отруєння), з них 2 летальні випадки. Найбільше летальних наслідків пов'язано з розладами нирок і сечовивідних шляхів (12) та судинними порушеннями (10).
Висновки. За даними EudraVigilance, зареєстровано 6293 повідомлення про побічні реакції лерканідипіну, переважно в жінок (60,1 %) та осіб віком 65–85 років (44,7 %), що може бути пов'язано з поширеністю гіпертензії та поліпрагмазією в літньому віці. Найчастіше реакції виникали з боку нервової системи (16,1 %), шлунково-кишкового тракту (11,0 %) та судин (9,9 %), а наявність випадків отруєння (1,1 %) і летальних наслідків підтверджує потребу в постійному моніторингу безпеки та токсичності препарату.

Список літератури

1. Європейське агентство з лікарських засобів. Європейська база даних підозрюваних побічних реакцій на лікарські засоби [Інтернет]. Амстердам: Європейське агентство з лікарських засобів; [цитовано 2026 вер 20]. Доступно за: https://www.adrreports.eu/en/search.html

Структурно-фрагментний аналіз активних фармацевтичних інгредієнтів протиепілептичних засобів як основа раціонального дизайну нових антиконвульсантів

Марина Стасевич[1]*, Михайло Гойдик[1,2], Олександра Роман[1,2], Роксолана Конечна[1], Андрій Кархут[1], Андрій Лозинський[1,2], Святослав Половкович[1], Роман Лесик[2]

[1]*Національний університет «Львівська політехніка», Львів, Україна*
[2]*ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Львів, Україна*
**e-mail автора для листування: maryna.v.stasevych@lpnu.ua*

Вступ. Епілепсія є поширеним хронічним неврологічним захворюванням, причому близько третини пацієнтів залишаються фармакорезистентними. Метою даного дослідження було провести структурно-фрагментний аналіз 16 активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) протиепілептичних засобів (ПЕЗ), зареєстрованих в Україні, та визначити їх спільні фармакофорні ознаки, структурну подібність та базові фармакокінетичні властивості для раціонального дизайну нових протисудомних агентів.
Матеріали та методи. Перелік АФІ ПЕЗ було сформовано за даними Державного реєстру лікарських засобів України для групи АТХ N03A. Молекулярні структури у форматі SMILES одержували з платформи PubChem. Обчислення виконували із застосуванням Python 3.10. За допомогою пакета RDKit проводили розрахунок циркулярних молекулярних відбитків ECFP4 та коефіцієнтів схожості Танімото. Кластеризацію здійснювали методом k-means. Додатково аналізували функціональні групи та параметри абсорбції, розподілу, метаболізму та екскреції.
Результати та обговорення. За структурною подібністю 16 АФІ ПЕЗ було сформовано чотири кластери: ароматичні гетероциклічні сполуки, барбітурати/гідантоїни, похідні амінокислот і міметики гамма-аміномасляної кислоти, фармакофорно складні молекули з унікальними фрагментами. Найпоширенішими елементами були бензенові кільця, карбонільні, амідні, аміно- та карбоксильні групи. Високу подібність було встановлено для фенобарбіталу та фенітоїну і для карбамазепіну та окскарбазепіну. Вальпроєва кислота, топірамат і зонісамід мали мінімальний фрагментний збіг з іншими АФІ. Унікальні фармакофорні конфігурації формували сульфонамідний фрагмент зонісаміду, піролідоновий цикл леветирацетаму та моносахаридний скелет топірамату.
Висновки. Незважаючи на значну хімічну різноманітність, досліджені 16 структур АФІ ПЕЗ демонструють конвергентну просторову організацію ключових фармакофорів, що забезпечує обґрунтовану платформу для раціонального дизайну нових протиепілептичних агентів, здатних подолати існуючі обмеження у фармакотерапії. Ці результати також можуть бути застосовані для побудови фармакофорних моделей та бібліотек фрагментів, спрямованих на виявлення нових лігандів із селективною активністю щодо ключових мішеней, залучених до епілептогенезу.
Дослідження проведено в рамках НДР «Пошук нових потенційних протисудомних засобів для лікування посттравматичної епілепсії у військовослужбовців та цивільного населення», що фінансується Міністерством освіти і науки України (реєстраційний номер проекту: 0125U001794), https://protepproject.com

Список літератури

1. Sinha S, Dubey M, Misal S, Alavala RR, C. S. R. Computational Analyses of the Mechanism of Action of Antiepileptic Agents. Applications of Computational Tools in Drug Design and Development. 2025;885–933.
2. Stasevych M, Hoidyk M, Roman O, Konechna R, Karkhut A, Lozynskyi A, et al. Structural-fragment analysis of active pharmaceutical ingredients of antiepileptic drugs in group N03A of the Ukrainian pharmaceutical market and their pharmacophoric features. ScienceRise: Pharmaceutical Science. 2025 Aug 30;(4 (56)):20–34.

Синтез та біологічна активність нових похідних тіазоло[3,2-b][1, 2, 4]тріазолу та їхніх ізостерів

Назарій Солодяк[1]*, Вікторія Бріт[2], Олександра Роман[3], Ірина Коваленко[4], Сергій Голота[5], Роман Лесик[1,5]

[1]*Кафедра фармацевтичної, органічної та біоорганічної хімії, ДНТ "Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького", Львів, Україна*
[2]*Кафедра фармацевтичної хімії, Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна*
[3]*Кафедра загальної, біонеорганічної, фізколоїдної хімії, ДНТ "Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького" Львів, Україна*
[4]*Центр мікробіологічних досліджень, ДНТ "Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького" Львів, Україна*
[5]*Центр молекулярного дизайну, ДНТ "Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького" Львів, Україна*
*solodyacknazar@gmail.com

Вступ. Моноциклічні та конденсовані похідні 1,2,4-тріазолу, а також їх біоізостерні аналоги є перспективними та цікавими об'єктами для досліджень у сучасній медичній та органічній хімії завдяки своїм біологічним та хімічним властивостям.
Матеріали та методи. Класичний/мікрохвильовий (MW) органічний синтез; спектральні методи аналізу – ^{1}H, ^{13}C ЯМР та РХ-МС; рентгеноструктурний аналіз (РСА).
Результати та обговорення. У процесі виконання дослідження розроблено ефективні MW- протоколи для одержання базових скаффолдів: оптимізовано метод синтезу (Z)-5-етоксиметилен-тіазоло[3,2-b][1,4]тріазол-6(5H)-ону; розроблено мультикомпонентний MW-протокол для одержання серії 5-іліденпохідних тіазоло[3,2-b][1,4]тріазол-6(5H)-ону. Також опрацьовано MW-протоколи для синтезу 1-(6-метилтіазоло[3,2-b][1,4]тріазол-5-іл)етан-1-ону та його біоізостерного аналога - 1-(3-метил-5,6-дигідроімідазо[2,1-b]тіазол-2-іл)етан-1-ону. При взаємодії 5-етоксиметиленпохідних з гідрокарбонатом амонію отримано відповідні оригінальні 5-амінометиленпохідні, які реагують з ацетангідридом з утворенням ацетильованих продуктів. Структуру синтезованих 5-ацетиламінометиленпохідних підтверджено з використанням РСА. Також опрацьовано MW-протоколи для синтезу 5-ацетиламінометиленпохідних, що дозволило підвищити вихід до 85% при значному скороченні часу реакції - 20 хв замість 2 год. Наступний етап роботи включав дослідження хімічної поведінки та реакційної здатності (Z)-5-етоксиметилен-тіазоло[3,2-b][1,4]тріазол-6(5H)-ону у взаємодії з рядом бінуклеофільних реагентів, що дозволило розширити препаративні можливості даної гетероциклічної системи. Структуру продуктів взаємодії досліджено з використанням комплексу методів ЯМР-РХ-МС та РСА. Для синтезованих сполук проводиться скринінг протипухлинної та протимікробної активностей.
Висновки. Розроблено та запропоновано ефективні класичні й мікрохвильові синтетичні підходи до отримання нових похідних тіазоло[3,2-b][1,4]тріазолу та ізостерних аналогів. Досліджено структуру та ізомерію нових молекул з використанням комплексу методів ЯМР-РХ-МС та РСА. Отримані дані скринінгу біологічної активності *in vitro* будуть корисними для наступного раціонального дизайну потенційних фармакологічних агентів.

Застосування інфрачервоної спектроскопії з перетворенням Фур'є для визначення вмісту ібупрофену в таблетованих лікарських засобах

Марта Сулима[1]*, Іван Корабель[1], Ліля Логойда[2], Роман Лесик[1]

[1]*ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Львів, Україна*
[2]*Тернопільський національний медичний університет імені. І.Я Горбачевського, Тернопіль, Україна*
**Sumarta145@gmail.com*

Вступ. Фармакопейний контроль ібупрофену переважно базується на методах рідинної хроматографії та титрування, які потребують тривалої пробопідготовки або використання токсичних органічних розчинників. Інфрачервона спектроскопія з перетворенням Фур'є (ІЧ-Фур'є спектроскопія) є експресною та екологічною альтернативою відповідно до принципів зеленої хімії. Проте класичний кількісний аналіз у таблетках з калію бромідом ускладнюється світлорозсіюванням та неконтрольованою товщиною зразка. Мета роботи – розробка та валідація експресної методики кількісного визначення ібупрофену в таблетках методом ІЧ-Фур'є спектроскопії з використанням калію тіоціанату як внутрішнього стандарту.

Матеріали та методи. Досліджували вкриті оболонкою таблетки ібупрофену по 200 мг виробництва ПАТ «Вітаміни» (Vit), ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» (Bor) та АТ «Фармак» (Pharm). Використовували стандартний зразок ібупрофену (вміст основного компонента ≥99,8%), висушений калію тіоціанат та калію бромід. Готували матрицю 0,5% калію тіоціанату в калію броміді. Наважку подрібненої таблеткової маси (2,0 мг) змішували з 200,0 мг матриці та пресували під тиском 20 кН протягом 2 хв. Спектри реєстрували на спектрометрі IRSpirit-XT (Shimadzu) в діапазоні 4000–400 $см^{-1}$ з роздільною здатністю 4 $см^{-1}$ (64 сканування). Аналітичним сигналом слугувало відношення R=H1720/H2060, де H1720 – висота піка валентних коливань C=O ібупрофену (1720 $см^{-1}$), а H2060 – піка зв'язку C≡N калію тіоціанату (2060 $см^{-1}$). Розрахунок вмісту проводили з урахуванням середньої маси таблетки.

Результати та обговорення. Смуга поглинання тіоціанат-йона за 2060 $см^{-1}$ знаходиться в зоні спектральної прозорості і не перекривається сигналами діючої чи допоміжних речовин (тальк, магнію стеарат, крохмаль, мікрокристалічна целюлоза). Сигнал R продемонстрував пропорційне зростання при переході від 1% до 2% навантаження проби: для серії Bor – в 1,60 раза (з 0,987±0,078 до 1,579±0,113); для Pharm – в 1,44 раза (з 0,978±0,073 до 1,407±0,049); для Vit – в 1,59 раза (з 0,939±0,040 до 1,495±0,067). Зниження абсолютної інтенсивності піка 2060 $см^{-1}$ при 2% вмісті аналіту обумовлене об'ємним заміщенням матриці, що підтверджує необхідність раціометричної нормалізації. Відносне стандартне відхилення (RSD) для всіх зразків становило 3,48–7,88%, що задовольняє критерії прийнятності для оптичного аналізу твердих зразків (RSD≤8,0%). Близькі значення сигналу R за 1% концентрації (0,987, 0,978 та 0,939) підтвердили відсутність інтерферуючого впливу матриці допоміжних речовин різних виробників.

Висновки. Розроблено та валідовано експресну екологічну методику кількісного визначення ібупрофену в таблетках методом ІЧ-Фур'є спектроскопії. Застосування внутрішнього стандарту компенсує варіабельність оптичного шляху та неоднорідність пресування. Методика відповідає критеріям прецизійності (RSD≤7,88%) і придатна для рутинного виробничого контролю якості готових ліків.

Список літератури

1. Rainsford KD. Ibuprofen: pharmacology, efficacy and safety. Inflammopharmacology. 2009;17(6):275-342. https://doi.org/10.1007/s10787-009-0016-x

Дослідження стабільності модельної комбінації ібупрофену з екстрактом рутки: оцінка потенційної взаємодії компонентів

Іван Суржиков[1]*, Василь Чорний[2], Поліна Мірошниченко[1], Ольга Набока[1], Ольга Михайленко[1,3,4], Вікторія Георгіянц[1]

[1]*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна*
[2] *Акціонерне товариство «Фармак», Київ, Україна*
[3] *Кільський університет, Кіль, Німеччина*
[4] *Університетський коледж Лондона (UCL), Лондон, Велика Британія*
* surzhik894@gmail.com

Вступ. Фіксовані комбінації останнім часом стають трендом фармацевтичного ринку. Такий підхід дозволяє оптимізувати фармакотерапію декількома засобами одночасно, зменшує кількість прийомів лікарських засобів та допоміжних речовин. Однак в той же час фармацевтична розробка таких лікарських засобів потребує додаткової уваги, оскільки має підтвердити, крім стандартних процедур, відсутність взаємодії АФІ, що входять до складу лікарської форми, між собою та з допоміжними речовинами. Особливий виклик – комбінації, що містять АФІ рослинного походження. Для таких комбінацій обов'язковим є використання підходів QbD у дизайні фармацевтичної розробки.
Матеріали та методи. Модельна композиція у вигляді сиропу, що містить ібупрофен, екстракт рутки лікарської, допоміжні речовини. Компонентний склад екстракту рутки визначали метоом ВЕРХ-МС. Вміст ібупрофену, метилпарабену, супутніх домішок та окремих біологічно активних оцінювали методом ВЕРХ, суми алкалоїдів та фенольних сполук – методом УФ-спектрофотометрії.
Результати та обговорення. Оцінку щодо відсутності або наявності взаємодії здійснювали під час досліджень стабільності. Найбільшим ризиком взаємодіїі є фенольні групи та третинні атоми азоту природних речовин. Оскільки хімічна модифікація під час взаємодії за цими функціональними групами може не супроводжуватись змінами в УФ-спектрі і відповідно не впливати на результати сумарного зберігання за вмісту БАР, на першому етапі було визначено додатково потенційні маркери з біологічно активних речовин екстракту рутки лікарської, що мають основний фармакологічний потенціал як антиоксидантні та гепатопротекторні. Для цього методом хроматомас-спектрометрії здійснено ідентифікацію біологічно активних речовин в екстракті. Визначено присутність ізохінолінових аклкалоїдів, флавоноїдів та гідроксикоричних кислот. Оцінку фармакологічного потенціалу здійснено за літературними даними, результатами власних попередніх досліджень та з використанням молекулярного докінгу. Для моніторингу в процесі досліджень стабільності обрано такі речовини як протопін та кверцетин, які визначали методом ВЕРХ додатково до спектрофотометричного визначення суми фенольних сполук та алкалоїдів. Стабільність досліджували протягом 6 місяців за нормальних умов та за умов прискореного старіння. Критичних відхилень від параметрів специфікації під час зберігання виявлено не було, в тому числі у вмісті поиенційних фармакологічих маркерів – протопіну та кверцетину, що може свідчити про відсутність хімічної взаємодії між АФІ та допоміжними речовинами.

Висновки. Модельний сироп, що містить ібупрофен та екстракт рутки лікарської є стабільним при зберіганні, що свідчить про відсутність взаємодії між АФІ та допоміжними речовинами.

Наукове обґрунтування використання *Epilobium angustifolium* L.: від традиційного використання до стандартизованого продукту

Катерина Умінська[1,2]

[1]Національний фармацевтичний університет; [2]Житомирський базовий фармацевтичний фаховий коледж, Житомир, Україна
*uminska.kateryna@pharm.zt.ua

Вступ. Зніт вузьколистий або іван-чай (*Epilobium angustifolium* L.) є перспективною рослинною сировиною, що містить переважно фенольні сполуки. У фармакопейній практиці лікарські рослинні чаї є окремою категорією рослинних препаратів, регламентованою Державною фармакопеєю України. У європейській практиці *Epilobii* herba включає надземні частини *E. angustifolium* та/або *E. parviflorum* і використовується переважно у формі трав'яного чаю; рекомендовано 1,5–2,0 г сировини на 250 мл окропу, двічі на добу [1].
Мета. Обґрунтувати перспективність використання *E. angustifolium* як стандартизованого чайового напою та визначити наукові передумови оптимізації параметрів його водної екстракції.
Матеріали та методи. Проаналізувати нормативні документи, етноботанічні, фітохімічні й технологічні дослідження та дані щодо комерційних продуктів *Epilobium*.
Результати та обговорення. Етноботанічні дослідження підтверджують використання *E. angustifolium* у вигляді чаю в Україні та інших регіонах Східної Європи, хоча значна частина сучасної популярності цього напою сформувалася внаслідок новішої популяризації [2]. На ринках України та Європи *E. angustifolium* представлений у розсипній формі, фільтр-пакетах і як традиційний рослинний лікарський препарат; у Канаді реалізується, зокрема, ферментовані продукти з дикорослого fireweed. Комерційні чаї *Epilobium* характеризуються значною хімічною варіабельністю: у 16 зразках із восьми європейських країн вміст оенотеїну B становив 7,9–48,7 мг/г сухої маси; оенотеїн B, гіперозид та ізокверцитрин запропоновано як маркери якості [3]. У власному дослідженні вміст оенотеїну B у листках *E. angustifolium* становив 24,8–60,6 мг/г, що підтверджує перспективність його використання як кількісного маркера [4]. Фаза вегетації та заготівлі також впливає на склад сировини. Водний екстракт *E. angustifolium* у власному дослідженні проявив помірну противірусну активність щодо SARS-CoV-2 Omicron, що обґрунтовує подальше дослідження його водних препаратів [5]. **Висновки.** *E. angustifolium* має науково та технологічно обґрунтований потенціал як чайова рослинна сировина та кофеїн-вільний напій. Отримані дані формують передумови для подальшого дослідження та стандартизації водних препаратів *Epilobium*.

Список літератури

1. European Medicines Agency. European Union herbal monograph on *Epilobium angustifolium* L. and/or *Epilobium parviflorum* Schreb., herba. EMA/HMPC/712511/2014.
2. Kalle R, Belichenko O, Kuznetsova N, et al. Gaining momentum: Popularization of Epilobium angustifolium as food and recreational tea on the Eastern edge of Europe. Appetite. 2020;150:104638.
3. Mykhailenko O, Jalil B, Uminska K,et al. The effect of provenance and species on the chemical composition of *Epilobium* herbal tea. Pharm Biol. 2026 Dec;64(1):783-806. doi: 10.1080/13880209.2026.2672676.
4. Uminska K, Georgiyants V, Drapak I, et al. Qualitative and quantitative standardisation of *Epilobium angustifolium* L. leaves according to Pharmacopoeial requirements. Pharm Sci Adv. 2026 Feb 28;4:100114.
5. Uminska K, Korinek M, Ivanauskas L, et al. Assessment of the phenolics content in *Epilobium angustifolium* and Epilobium hirsutum extracts and their pharmacological activity. Archiv der Pharmazie. 2025;358:e12001.

Вплив методу синтезу вуглецевих адсорбентів медичного призначення на адсорбцію триптофану, аргініну та креатиніну

Ірина Фарбун

Інститут сорбції та проблем ендоекології НАН України, м. Київ, Україна;
*mandarin3169@gmail.com

Вступ. При хронічних захворювань нирок (ХЗН) людини відбувається порушення засвоєння в організмі ароматичних та гетероциклічних амінокислот, що сприяє накопиченню отруйних уремічних токсинів [1], маркером яких є креатинін. В ІСПЕ НАН України розроблено технологію синтезу медичних адсорбентів просочуванням розчином ацетату кальцію з подальшою хімічною активацією при температурі 800°С [2] кокосового активованого вугілля AquaCarb 607C («Chemviron Carbon», Бельгія) (адсорбент AquaCarb+$Cu(Ac)_2$), а також додатковою активацією цього вугілля сумішшю водяного пару і кисню за температур 825–880°С [3] (адсорбент Карбон™). Метою даної роботи є дослідження впливу методів синтезу вуглецевих адсорбентів на їхню порувату структуру та адсорбційні властивості щодо молекул амінокислот (триптофану, аргініну) і креатиніну.
Матеріали та методи. Поглинальну здатність адсорбентів щодо триптофану (Trp), аргініну (Arg) і креатиніну (Creat) вивчали з фізіологічних розчинів у межах концентрацій до 35,5 ммоль/л. Сорбційні експерименти проводили в статичних умовах при перемішуванні протягом 4 годин 0,1 г зразка адсорбентів з 25 мл розчинами адсорбатів. Рівноважні концентрації триптофану, аргініну та креатиніну визначали на спектрофотометрі UV-2450 (Shimadzu, Японія) в кварцових кюветах (l=10 мм) при λ=279, 202 і 233 нм, відповідно.
Результати та обговорення. Обидві технології синтезу призводять до збільшення питомої поверхні ($S_{пит.}$, $м^2/г$) і розвитку мезопоруватої структури ($V_{мезо.}$, $см^3/г$) адсорбентів. Значення адсорбційної ємності амінокислот та креатиніну для адсорбенту Карбон™ перевищують відповідні показники для адсорбентів AquaCarb 607 C і AquaCarb+$Cu(Ac)_2$ (таблиця).

Таблиця. Порувата структура та адсорбційні властивості вуглецевих адсорбентів

Вуглецевий адсорбент	$S_{пит.}$ (БЕТ), $м^2/г$	$V_{заг.}$ (БЕТ), $см^3/г$	$V_{мезо.}$ (БЕТ, ВЈН), $см^3/г$	Мікро-пори, %	Мезо-пори, %	$r_{сер.}$ (БЕТ), нм	Адсорбційна ємність, моль/г		
							Trp	Arg	Creat
AquaCarb 607C	1183	0,53	0,05	90,6	9,4	0,9	1,53	1,55	2,55
AquaCarb+$Cu(Ac)_2$	1336	0,93	0,50	46,2	53,8	1,4	1,76	0,86	2,61
Карбон™	1730	0,92	0,24	73,9	26,1	1,1	2,60	1,80	2,70

Висновки. Вуглецевий адсорбент Карбон™ має перспективу для використання у медичній практиці для повного видалення з організму людини молекул уремічних токсинів і надлишків амінокислот у хворих на ХЗН.

Список літератури

1. Vanholder R., De Smet R., Glorieux G. et al. Kidney International. 2003; 63(5):1934–1943. https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2003.00924.x.
2. Sych NV., Trofymenko SI., Tsyba MM. et al. Nanosistemi, Nanomateriali, Nanotechnologii. 2018; 16(2):363–372. https://doi.org/10.15407/nnn.16.02.363.
3. Трихліб ВА, Стрелко ВВ. Пат. 109548U, опубл. 25.08.2016. https://sis.nipo.gov.ua/uk/search/detail/549840/.

Перспективи розроблення гелів для душу з доглядовими властивостями на основі декспантенолу

Анна Федірко[1], Роман Качан[2], Ганна Тарасенко[1]

[1]*Київський національний університет технологій та дизайну, Київ, Україна*
[2] *Товариство з обмеженою відповідальністю «ІНТЕРДЕЗ»*
afedirko13@gmail.com

Вступ. Розроблення засобів для щоденної гігієни шкіри передбачає забезпечення ефективного й делікатного очищення з мінімізацією несприятливого впливу поверхнево-активних речовин на роговий шар і бар'єрну функцію шкіри. Актуальним напрямом косметичної технології є створення гелів для душу, що поєднують належну мийну здатність із підтриманням зволоженості шкіри. Перспективним підходом до вдосконалення їхнього складу є введення декспантенолу, який сприяє підтриманню зволоженості шкіри та може позитивно впливати на її бар'єрні властивості.
Матеріали та методи. Проведено аналіз функціонального призначення компонентів і наукових даних щодо застосування декспантенолу в засобах для гігієни шкіри. Запропоновано рецептурну композицію гелю для душу на основі поверхнево-активних речовин: натрію лауретсульфату або натрію кокосульфату (10,0–12,0 %), кокамідопропілбетаїну (5,0–7,0 %) і кокоглюкозиду (2,0–3,0 %). Як доглядові компоненти передбачено декспантенол (1,5–3,0 %) і гліцерин (2,0–4,0 %). Для регулювання в'язкості запропоновано натрію хлорид або метилглюкозиддіолеат (1,0–2,0 %), а для коригування pH – розчин лимонної кислоти до значення 5,0–5,5. Також передбачено введення консерванту (0,8–1,0 %), ароматичної композиції (0,3–0,5 %) та очищеної води до 100 %.
Результати та обговорення. Аналіз літератури засвідчив перспективність застосування декспантенолу для догляду за сухою шкірою. У дослідженні *Barrionuevo-Gonzalez* та співавторів (2021) за участю 42 дорослих 14-денне застосування гелю підвищувало зволоженість рогового шару без несприятливих змін трансепідермальної втрати води, а в дослідженні *Peltier* та співавторів (2022) за участю 44 дорослих чотиритижневе застосування очищувального засобу з декспантенолом забезпечило більше підвищення зволоженості, ніж на контрольній ділянці, обробленій водою. Доцільність введення декспантенолу до складу гелю для душу обґрунтовували шляхом порівняльного дослідження дослідних зразків із різним його вмістом і контрольного зразка без декспантенолу за незмінності інших компонентів рецептури та технологічних параметрів. Оцінювання розроблених композицій передбачало визначення фізико-хімічних показників, фізичної стабільності, очищувальної здатності та піноутворювальних властивостей.
Висновки. На основі аналізу наукових публікацій обґрунтовано перспективність використання декспантенолу в складі гігієнічних засобів для догляду за сухою шкірою. Запропоновано рецептурну композицію гелю для душу з декспантенолом і визначено цільові значення pH та в'язкості. Подальше експериментальне оцінювання фізико-хімічних показників, стабільності, очищувальної здатності та піноутворювальних властивостей дасть змогу обґрунтувати оптимальний склад композиції й оцінити доцільність введення декспантенолу до його складу.

Список літератури

1. Barrionuevo-Gonzalez A, et al. Two new dexpanthenol-containing wash gels: skin hydration, barrier function, and cosmetic performance upon single and repeated usage in subjects with dry skin. Cosmetics. 2021;8(2):44. doi:10.3390/cosmetics8020044.
2. Peltier E, et al. A new dexpanthenol-containing liquid cleanser for atopic-prone skin: results from two prospective clinical studies evaluating cutaneous tolerability, moisturization potential, and effects on barrier function. J Cosmet Dermatol. 2022;21(9):3859-3866. doi:10.1111/jocd.15252.

ПОШУК БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК В УКРАЇНІ: КОМПАРАТИВНИЙ АНАЛІЗ ЖУРНАЛЬНИХ ПУБЛІКАЦІЙ У НАЦІОНАЛЬНОМУ ТА SCOPUS-СЕГМЕНТАХ

Олег Цимбалюк*, Богдан Громовик

ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Львів, Україна
**e-mail автора для листування: o.tsymbaluk@gmail.com*

Вступ. Публікації у національних наукових фахових виданнях і журналах, індексованих у міжнародних наукометричних базах, відображають різні моделі та стратегії наукової комунікації. Прикладне зіставлення цих масивів дає змогу виявити відмінності у динаміці публікаційного потоку, концентрації журнальних та інституційних каналів, тематичному профілі та рівні інтеграції українських дослідників із медичної та фармацевтичної хімії у світовий науковий простір.
Матеріали та методи. Здійснено порівняльний наукометричний аналіз двох масивів статей за 2019-2024 рр. Національний публікаційний сегмент охоплював 172 статті у 32 журналах із тогочасного Переліку наукових фахових видань МОН України. Міжнародний сегмент, сформований за даними Scopus, включав 891 публікацію з принаймні однією українською афіліацією. Порівнювали річну динаміку, рівень концентрації публікацій у провідних виданнях, інституційне лідерство, тематичні напрями та міжнародне співавторство. У національному сегменті кожній статті визначали одну домінантну тематичну категорію, а в сегменті Scopus публікація могла належати до кількох, оскільки сучасні роботи часто поєднують синтез, комп'ютерне прогнозування та біологічну оцінку; тому тематичні частки зіставлено орієнтовно.
Результати та обговорення. У національному публікаційному сегменті після падіння у 2022 р. (17 статей) спостерігалося відновлення до максимуму у 2024 р. (38). У Scopus пік публікацій припадав на 2020 р. (176), тоді як у 2024 р. зафіксовано 129 праць. Водночас без урахування російських видань річний обсяг Scopus-публікацій українських авторів демонстрував відносну стабільність на рівні 128–150 праць. Структура журнальних каналів суттєво різнилася: п'ять провідних національних журналів акумулювали 79,1% статей, тоді як у Scopus на п'ятірку найпопулярніших видань припадало 18,2%. Лідером національного сегмента виступив Запорізький державний медико-фармацевтичний університет (50 публікацій, або 29,1%), а Scopus-сегмента - Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (143, або 16,0%). Частки робіт із комп'ютерним прогнозуванням властивостей сполук (28,5% у національному сегменті та 26,5% у Scopus) і фармацевтичного аналізу (10,5% і 9,2% відповідно) виявилися близькими. Водночас Scopus-сегмент суттєво переважав за часткою комплексних досліджень, де органічний синтез підкріплено біологічною або фармакологічною оцінкою (47,6%), а також за рівнем міжнародного співавторства (417 публікацій; 46,8% проти поодиноких випадків у вітчизняному сегменті).
Висновки. З'ясовано, що національний публікаційний та Scopus-сегменти не дублюють, а взаємодоповнюють одне одного, репрезентуючи результати українських учених із пошуку біологічно активних сполук як на локальному, так і на глобальному рівнях. Національний сегмент характеризується високою локальною концентрацією публікацій у невеликій кількості журналів, тоді як сегмент Scopus демонструє ширшу диверсифікацію комунікаційних каналів, вищу інтеграцію у світову співпрацю та виражену орієнтацію на комплексні дослідження. Спільність окремих тематичних показників свідчить про єдину предметну основу обох сегментів за відмінних моделей представлення результатів.

Список літератури

1. Цимбалюк ОВ, Громовик БП. Публікаційна активність українських науковців у національних фахових журналах з медичної та фармацевтичної хімії: наукометричний аналіз (2019-2024). Фармацевтичний часопис. 2025;(3):35-41. doi:10.11603/2312-0967.2025.3.15583.
2. Melin G, Persson O. Studying research collaboration using co-authorships. Scientometrics. 1996;36(3):363-77.
3. Hicks D, Wouters P, Waltman L, de Rijcke S, Rafols I. Bibliometrics: the Leiden Manifesto for research metrics. Nature. 2015;520(7548):429-31.

Механістичні основи та молекулярні детермінанти антиоксидантної активності тіазоловмісних гетероциклів

Ігор Чабан[1*], Мар'ян Лелюх[1], Тарас Чабан[1], Володимир Огурцов[1]

[1]*Державне некомерційне товариство «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Львів, Україна*
*chabanihor@ukr.net

Вступ. Антиоксидантна дія тіазоловмісних гетероциклів охоплює не лише пряме нейтралізування вільних радикалів, а й модулювання редокс-гомеостазу та клітинної відповіді на оксидативний стрес. Особливий інтерес становлять сполуки, здатні поєднувати радикал-поглинальну активність із протизапальними, нейропротекторними та іншими фармакологічно значущими властивостями.
Матеріали та методи. Проведено аналіз сучасних літературних даних щодо молекулярних механізмів антиоксидантної дії тіазоловмісних гетероциклів із фокусом на процеси одноелектронного переносу (SET) та перенесення атома Гідрогену (HAT). Оцінено роль π-кон'югації, електронної делокалізації, природи замісників і функціональних груп у формуванні редокс-властивостей та антиоксидантного потенціалу сполук.
Результати та обговорення. Встановлено, що антиоксидантна активність тіазоловмісних гетероциклів формується як результат взаємодії декількох взаємопов'язаних молекулярних механізмів, серед яких провідне значення мають одноелектронний перенос (SET) та перенесення атома Гідрогену (HAT). Наявність електронно-делокалізованої π-системи тіазольного ядра створює сприятливе молекулярне середовище для стабілізації заряджених і радикальних інтермедіатів, що може полегшувати перебіг редокс-процесів. Водночас антиоксидантний профіль істотно модулюється природою та положенням замісників: електронодонорні групи, зокрема гідроксильні та метоксильні, здатні змінювати електронну густину, енергію дисоціації зв'язків і редокс-потенціал молекул. Для фенолвмісних та тіолвмісних похідних особливого значення набуває HAT-механізм, за якого передача атома Гідрогену реактивній частинці перериває ланцюгові окиснювальні процеси, а утворений радикал стабілізується резонансною делокалізацією. Водночас результати антиоксидантних тестів не можуть однозначно бути пов'язані лише з одним механізмом, оскільки SET і HAT можуть реалізовуватися паралельно та залежати від полярності середовища, pH, природи радикала й структурних особливостей субстрату. Саме тому структурно споріднені тіазольні похідні можуть демонструвати суттєво різний антиоксидантний профіль у різних експериментальних моделях.
Висновки. Антиоксидантний потенціал тіазоловмісних гетероциклів формується внаслідок взаємодії електронних, структурних і середовищних факторів, що визначають реалізацію SET- та HAT-механізмів. Встановлення взаємозв'язку «структура-механізм-антиоксидантна активність» є важливим підґрунтям для раціонального дизайну нових тіазолвмісних молекул із прогнозованими редокс- та фармакологічними властивостями.
Інформація про фінансування: Публікація підготовлена за результатами НДР № 0126U001841 на тему «Молекулярно-орієнтований дизайн нових антиоксидантів на основі тіазоловмісних гетероциклів і флавоноїдів», профінансованого МОЗ України за кошти державного бюджету.

Список літератури

1. Thiazole-based Antioxidants: Pioneering a Decade of Therapeutic Advances. Curr Top Med Chem. 2026;26. doi:10.2174/0115680266398772251028104003.
2. Thiazole Derivatives: Prospectives and Biological Applications. J Sulfur Chem. 2024;45(5):786-828. doi:10.1080/17415993.2024.2338270.

Оцінка передвалідаційних характеристик методики визначення домішок в субстанції Інозину Пранобекс: вивчення робасності та стабільності розчинів

Христина Чемна[1,2]*, Лілія Логойда[1], Віталій Рудюк[2]

[1]*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Тернопіль, Україна*
[2]*Акціонерне товариство «Фармак», Київ, Україна*
*h.chemna@farmak.ua

Вступ. Розробка та валідація аналітичних методик для контролю супровідних домішок є критичним елементом забезпечення якості та безпеки лікарських засобів, зокрема активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ). Згідно з вимогами ICH Q2(R2) ВЕРХ-методики повинні володіти високою робасністю — стійкістю до незначних, але неминучих варіацій хроматографічних параметрів під час експлуатації. Не менш важливим аспектом є оцінка стабільності досліджуваних розчинів, що гарантує достовірність аналітичних даних під час тривалих серій вимірювань. Мета роботи полягає у вивченні робасності ВЕРХ-методики визначення домішок в АФІ Інозину Пранобекс та встановленні термінів придатності досліджуваних розчинів.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження обрали АФІ Інозину Пранобекс та його домішки: гіпоксантин та 4- амінобензойну кислоту. Для проведення хроматографічного аналізу було використано ВЕРХ-ДМД з колонкою Zorbax Eclipse XDB-C18 (150 мм × 4,6 мм, 5 мкм). Градієнтне елюювання здійснювали за допомогою рухомої фази А: фосфатний буферний розчин (pH 2,5), що містив 2,65 г/л дикалію гідрофосфату (K_2HPO_4), – метанол (95:5), та рухомої фази В: фосфатний буферний розчин (pH 2,5) – метанол (50:50). Температура термостату колонки — 25 ºС, потік — 1 мл/хв.

В рамках дослідження робасності перевіряли вплив незначних змін в умовах хроматографування на можливість відтворення методики. Досліджували вплив наступних факторів: швидкість потоку (±0,1 мл/хв), температура термостату колонки (±5 ºС), вміст рухомої фази В (±1%), зміна концентрації K_2HPO_4 (±0,05 г/л), зміна pH буферного розчину (±0,1). Досліджували можливість зберігання розчинів у віалі, у термостаті автосамплеру. Вимірювання проводили через 0, 30, 51, 81, 166 год (7 діб).

Результати та обговорення. Невеликі зміни хроматографічних параметрів не призвели до критичного зсуву часів утримування та втрати роздільної здатності. Критерії придатності хроматографічної системи виконувалися в усіх експериментальних точках. Коефіцієнт розділення (Rs) між піком інозину та домішкою гіпоксантин залишався ≥8,4 (Критерій Rs≥1,5). Коефіцієнт симетрії основних піків на хроматограмі розчину порівняння для ідентифікації не перевищував критерій 1,5. Відносний фактор відгуку для досліджуваних домішок за змінених та номінальних умов відповідав критерію 93,0–107,0%. За результатами експерименту було встановлено, що досліджувані розчини є стабільними за умов зберігання у термостаті автосамплеру при 20 ºС протягом 7 діб.

Висновки. Отже, зміна умов хроматографування не має значимого впливу на відтворення методики визначення супровідних домішок в субстанції Інозину Пранобекс, що підтверджує її робасність для застосування у рутинному аналізі. Встановлено, що досліджувані розчини є стабільними в автосамплері хроматографа протягом 7 діб, що дозволяє проводити довготривалі, серійні аналізи без ризику спотворення результатів.

Хімічна складова професійної підготовки фармацевтів у Швеції

Єгор Чуфицький[1]*, Анастасія Рижук[1], Олександр Кухтенко[1]

[1]*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна*
chufitskiy2016@gmail.com

Вступ. Євроінтеграційний курс України актуалізує питання порівняння національної системи підготовки фармацевтичних фахівців із моделями країн Європейського Союзу. У сучасних умовах складної ситуації для української фармації, яка обумовлена як зовнішніми так і внутрішніми факторами, питання розвитку фармацевтичної освіти задля її відповідності європейським стандартам є ключовою ланкою успішності усього комплексу реформ, які нині відбуваються. Особливого значення набуває вивчення підходів до формування професійних компетентностей фармацевта, зокрема ролі фундаментальних природничо-наукових дисциплін у структурі освітньої програми. Показовим у цьому контексті є досвід Швеції, де професійна підготовка фармацевтів поєднує університетську освіту, практичну підготовку та державне ліцензування професійної діяльності. На відміну від української моделі, у якій професійна компетентність здобувача підтверджується системою стандартизованих державних етапів контролю знань, шведська модель значною мірою покладає формування та оцінювання професійної компетентності безпосередньо на університетську освіту, а допуск до професійної діяльності забезпечується системою державного ліцензування.

Матеріали та методи. Матеріалами дослідження слугували наукові публікації, нормативно-правові акти та офіційні статистичні дані щодо підготовки фармацевтичних фахівців у Швеції. Використано методи аналізу, систематизації та порівняння наукової і нормативної інформації.

Результати та обговорення. Фармацевтична освіта Швеції має дворівневу структуру регульованих професій: apotekare (5 років / 300 ECTS) та receptaire (3 роки / 180 ECTS). Обидві професії передбачають університетську освіту та є регульованими професіями, які поєднують фундаментальну підготовку та практичне навчання. Ключова особливість моделі – відсутність окремого державного іспиту: допуск до професії забезпечується випуском із дипломом та отриманням ліцензії в National Board of Health and Welfare (Socialstyrelsen). Провідним осередком галузі є Уппсальський університет (Uppsala University). У його 5-річній програмі Master of Science Programme in Pharmacy хімічна підготовка (загальна, органічна, аналітична, біофізична, медична хімія та фармацевтичний аналіз) становить близько 60,5 ECTS із 300 кредитів, що підтверджує системну інтеграцію хімічних знань у професійне навчання фармацевтів.

Висновки. Хімічна підготовка у шведській моделі фармацевтичної освіти виконує не лише фундаментальну, а й професійно орієнтовну функцію. Її інтеграція з фармацевтичними та біомедичними дисциплінами забезпечує розуміння взаємозв'язку між хімічною структурою, властивостями, одержанням, аналізом та дією лікарських речовин. Водночас досвід Швеції демонструє модель, у якій професійна компетентність формується та оцінюється переважно в межах університетської освітньої програми, а держава забезпечує допуск до професії через систему ліцензування. Такий підхід становить практичний інтерес для подальшого розвитку фармацевтичної освіти України в контексті її європейської інтеграції.

Список літератури

1. Uppsala University. Master of Science Programme in Pharmacy, 300 credits: Outline [Internet]. Uppsala: Uppsala University; [cited 2026 Oct 4]. Available from: https://www.uu.se/en/study/outline?query=2545

2. Gustafsson M, Mattsson S. Swedish pharmacy students' expectations and perceptions of their education and future pharmacy profession: Pharmacy [Internet]. [cited 2026 Oct 4]; 7(4):139. Available from: https://doi.org/10.3390/pharmacy7040139

Вивчення протипухлинних властивостей 2-хлоро- і 2,2-дихлороацетатвмісних дигідропіразолів

Марта Чухрай[1]*, Любомир Гаврищук[2], Роман Лесик[1]

[1]*ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького» , м. Львів, Україна*
[2]*Івано-Франківський національний медичний університет*
*chukhray2007@gmail.com

Вступ. Пошук нових селективних і ефективних протипухлинних агентів залишається одним із пріоритетних напрямів сучасної медичної хімії. Завдяки широкому спектру біологічної активності, зокрема протипухлинної, похідні дигідропіразолу привертають значну увагу дослідників. Водночас хлоро- та дихлороацетатні фрагменти здатні впливати на клітинний метаболізм і сигнальні шляхи, що обґрунтовує доцільність створення нових гібридних структур із поєднанням зазначених фармакофорів. У зв‘язку з цим актуальним є синтез та дослідження цитотоксичної активності нових 2-хлоро- та 2,2-дихлорацетатвмісних дигідропіразолів як потенційних протипухлинних сполук. Метою роботи є синтез серії нових похідних 2-хлоро- та 2,2-дихлорацетату з дигідропіразольним фрагментом, підтвердження їх структуру спектральними методами та оцінка протиракової цитотоксичність з подальшим аналізом взаємозв’язків «структура – активність».

Матеріали та методи. Об’єктами дослідження були нові похідні, одержані в реакції ацилювання дигідропіразолів хлоро- або дихлороацетилхлоридами в безводному діоксані з використанням триетиламіну як основи з виходами 60-82%. Структуру сполук підтверджували спектрами ^{1}H ЯМР. Цитотоксичну активність визначали in vitro щодо клітинних ліній Ba/F3 (wt, del52, ins5) (мишача проліферативна клітинна лінія пре-В-лімфоцитів), K562 (хронічна мієлогенна лейкемія людини), Jurkat (Т-лімфобластна лейкемія людини), HL-60 (промієлоцитарна лейкемія людини), U-251 MG (гліобластома) та A549 (аденокарцинома легень людини).

Результати та обговорення. За результатами скринінглвих долсіджень встановлено, що порівняно з дихлороацетатами похідні монохлоропохідні мають більшу цитотоксичну активність, причому IC_{50} високоактивних сполук щодо клітин лейкемії Jurkat та HL-60 знаходилося у субмікромолярному діапазоні. Крім того, виявлено високу активність щодо клітин K562 та мієлопроліферативних новоутворень Ba/F3. Щодо солідних пухлин (U-251 MG, A549) сполуки продемонстрували помірну або варіабельну активність. Відповідно до результатів дослідження, наявність атома водню в положенні альфа (монохлороацетатна група) сприяє прояву цитотоксичності, тоді як заміна його на атом хлору (дихлороацетатна група) зменшує активність.

Висновки. Синтезовано нові похідні дигідропіразолу, що містять 2-хлоро- та 2,2-дихлорацетатні фрагменти, та досліджено їхню цитотоксичну активність щодо різних ліній ракових клітин. Встановлення, що монохлороацетатні похідні є більш перспективними з огляду на рівень активності, особливо щодо гематологічних злоякісних новоутворень. Отримані результати підтверджують доцільність подальшого вивчення механізмів дії та селективності синтезованих сполук, а також оптимізації їхньої структури для розроблення потенційних протипухлинних агентів.

Поліуретанові системи доставки протипухлинних препаратів – синтез, дослідження структури та застосування

Максим Чхало[1]*, Йоахім Франковський[2], Марцін Собчак[3], Ольга Афанасенко[4]

[1,4]Кафедра хімії ліків та лікарської токсикології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна
[2]Кафедра фармацевтичної хімії та біоматеріалів, Фармацевтичний факультет, Варшавський медичний університет, Варшава, Польща
[3]Докторська школа, Варшавський медичний університет, Варшава, Польща
**e-mail автора для листування: maksimchkhalo28@gmail.com*

Вступ.
Розробка ефективних систем доставки лікарських засобів є одним із найактуальніших напрямків сучасної фармацевтичної хімії. Використання поліуретанів для спрямованої доставки протипухлинних препаратів дозволяє знизити загальну токсичність терапії та підвищити її ефективність завдяки контрольованому вивільненню діючої речовини. Метою роботи був синтез поліуретанових систем та дослідження фізико-хімічних характеристик отриманих матеріалів.

Матеріали та методи.
Синтез поліестерів (поліепсилон-капролактону та полілактиду) здійснювали методом полімеризації з розкриттям циклу з використанням лінії Шленка. Як мономери використовували епсилон-капролактон та лактид, як ініціатор – пентаеритрит, а каталізатором виступав діетилцинк. Очищення отриманих полімерів проводили методом рідинно-рідинної екстракції у системі дихлорометан з додаванням хлоридної кислоти та дистильованої води. Структуру синтезованих сполук встановлювали методом протонного магнітного резонансу в дейтерованому хлороформі з подальшою обробкою спектрів за допомогою програмного забезпечення MestReNova. Синтез поліуретанових плівок здійснювали в безводних умовах в атмосфері аргону з використанням сухого диметилформаміду. Як компоненти системи застосовували синтезовані макродіоли: поліепсилон-капролактон як м'який сегмент та полілактид як жорсткий сегмент. Диізоціанатом слугував 1,6-гексаметилендиізоціанат, а каталізатором – октаноат олова.

Результати та обговорення.
В результаті проведеного синтезу було успішно отримано преполімери. Метод рідинно-рідинної екстракції забезпечив високий ступінь очищення продуктів від залишків каталізатора та мономерів, що не прореагували. Аналіз спектрів протонного ядерного магнітного резонансу засвідчив формування розгалуженої структури полімерів за рахунок використання пентаеритриту як ініціатора, що є оптимальним для подальшого формування поліуретанової сітки.

Висновки.
Розроблено та вдосконалено умови (шляхом підбору оптимального співвідношення реагентів) синтезу преполімерів для отримання поліуретанових систем доставки ліків. Структуру синтезованих поліестерів та утворених поліуретанових плівок доведено за допомогою спектроскопії протонного ядерного магнітного резонансу. Отримані експериментальні дані свідчать про перспективність використання розроблених систем у ролі носіїв для спрямованої доставки протипухлинних препаратів.

Список літератури
1. Sobczak M, Kędra K. Biomedical Polyurethanes for Anti-Cancer Drug Delivery Systems: A Brief, Comprehensive Review. *Int J Mol Sci.* 2022;23(15):8181.

Розроблення косметичної композиції для делікатного очищення та догляду за шкірою обличчя у формі пінки

Анна Шамбір[1], Марія Удовенко[2], Ганна Тарасенко[1]

[1]*Київський національний університет технологій та дизайну, Київ, Україна*
[2] *Приватне підприємство «ЮНІКС», Макарів, Київська область, Україна*
tarasenko.gv@knutd.com.ua

Вступ. Делікатне очищення шкіри обличчя передбачає ефективне видалення забруднень за умови мінімізації порушення її бар'єрних властивостей. Перспективним напрямом є розроблення пінок на основі поєднання м'яких поверхнево-активних речовин, зволожувальних компонентів і функціональних інгредієнтів, спрямованих на підтримання належного рівня зволоженості та забезпечення додаткового догляду за шкірою.
Матеріали та методи. Обґрунтування складу засобу для делікатного очищення та догляду за шкірою обличчя здійснювали з урахуванням функціонального призначення інгредієнтів і технологічних особливостей одержання рідких косметичних засобів для утворення піни. Рецептура на основі поверхнево-активних речовин Mirasoft® SL A60, GlucoTain LiquiFlex, Miranol C2M та Amisoft LS-11 запропонована для формування очищувальної системи. ПЕГ-7 гліцерилкокоат використовували як допоміжний емолентний компонент, а гідрогенізовану касторову олію ПЕГ-40 – як солюбілізатор. До складу також включено зволожувальні інгредієнти – трегалозу, Prodew 400 і Hydagen® Aquaporin, комплекс Biolin, морський колаген і D-пантенол. Sensiva SC 80 передбачено як функціональний допоміжний компонент. Технологічний процес передбачав підготовку сировини, послідовне введення компонентів у водну основу з перемішуванням до їх розчинення, забезпечення однорідності композиції та фасування готового засобу.
Результати та обговорення. Розроблено склад та обґрунтовано технологію виробництва пінки для делікатного очищення та догляду за шкірою обличчя, що передбачає поєднання комплексу поверхнево-активних речовин зі зволожувальними та іншими функціональними компонентами. Комбінацію поверхнево-активних речовин Mirasoft® SL A60, GlucoTain LiquiFlex, Miranol C2M та Amisoft LS-11 (сумарно 2–5 %) використано для забезпечення очищувальної дії та піноутворення. Гліцерилкокоат ПЕГ-7 (0,2–1,0 %) введено як емолент, а гідрогенізовану касторову олію ПЕГ-40 (0,1–0,8 %) використано як солюбілізатор. Зволожувальний комплекс представлений трегалозою (0,3–1,5 %), Prodew 400 (0,5–2,0 %) і Hydagen® Aquaporin (0,1–1,0 %). Biolin (0,1–1,0 %), морський колаген (0,1–1,0 %) і D-пантенол (0,1–1,0 %) забезпечують додаткову доглядову дію композиції, а Sensiva SC 80 (0,2–1,0 %) введено як функціональний допоміжний компонент. Для оцінювання якості готового засобу передбачено визначення органолептичних характеристик, однорідності, pH, в'язкості, піноутворювальних властивостей і фізичної стабільності під час зберігання. Важливими технологічними аспектами є дотримання послідовності введення інгредієнтів, забезпечення однорідності композиції та вибір режиму перемішування з урахуванням властивостей сировини.
Висновки. Запропоновано склад косметичної композиції для делікатного очищення та догляду за шкірою обличчя у формі пінки на основі поєднання поверхнево-активних речовин, зволожувальних і доглядових компонентів. Визначено основні етапи технологічного процесу та показники якості готового продукту. Подальші дослідження передбачають оптимізацію складу, оцінювання фізичної стабільності й піноутворювальних властивостей композиції та експериментальне підтвердження її очищувальної й доглядової дії.

Синтез нових тіо/селеназолів з фармакофорними фрагментами у молекулах як потенційних протипухлинних агентів

Христина Шешурак[1]*, Діана Мигловець[1], Сергій Голота[1], Роман Лесик[1]

[1] *ДНТ "Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького", Центр молекулярного дизайну, Львів, Україна*
*sheshyrakkhristina@gmail.com

Вступ. Структурно диверсифіковані похідні тіо/селеназолів є перспективними об'єктами у медичній хімії протипухлинних агентів з впливом на важливі молекулярні мішені, задіяні в процесі онкогенезу. Серед даного класу гетероциклічних молекул ідентифіковано високоафінні ліганди та потенційні сполуки – хіти. Синтез аналогів даної групи молекул є актуальною та перспективною задачею.
Матеріали та методи. Для виконання досліджень були застосовані класичні та сучасні методи органічного синтезу з використанням альтернативних джерел активації – мікрохвильового опромінення; спектральні методи аналізу – ^{1}H, ^{13}C ЯМР та РХ-МС.
Результати та обговорення. Для отримання аналогів раніше ідентифікованих потенційних інгібіторів тубуліну з 4-тіазолідиноновим скаффолдом був здійснений синтез серії гетероциклічних молекул, що вміщують 2-(пропаргілокси)-бензиліденовий фрагмент. Підбір гетероциклічних складових здійснено з використанням принципу біоізостерності. Для отримання 2-арил/гетерил аміно-4-тіазолідинонів розроблено та застосовано ефективний однореакторний двостадійний синтетичний протокол, який включає послідовне метилювання/амінування роданіну. Для синтезу похідних тіазоло[3,2-b][1,2,4]тріазол-6-ону використано трьохкомпонетну реакцію, оптимізовану застосуванням мікрохвильового опромінення, що дозволило суттєво зменшити час проходження процесу та кількості вихідних реагентів/розчинників. Наступна частина наших досліджень включала синтез 4-селеназолідонових аналогів ряду 4-тіазолідон-вмісних сполук-хітів з потенційною протипухлинною активністю. Для виконання цього нами адаптовано синтетичні протоколи, що базуються на реакції [2+3]-циклоконденсації з використанням селенсечовини. В якості C_2-синтонів досліджені: малеїновий ангідрид, похідні фенілмалеїніміду, монохлороцтова кислота та хлорацетилацетон. Також опрацьовано однореакторну трьохкомпонетну реакцію для отримання 5-іліден-2-іміно-4-селеназолідонів. Для отримання селеназолідин-2,4-діону розроблено оптимізований синтетичний протокол з використанням мікрохвильового опромінення. Також для синтезу 2-ариламіно-4-селеназолідонів адаптовано метод синтезу, що базується на взаємодії селенціанатів та N-арил-хлорацетамідів. Для синтезованих нових гетероциклічних сполук проводиться скринінг цитотоксичності щодо лінії ракових та псевдонормальних клітин.
Висновки. Здійснено синтез бібліотеки аналогів потенційних інгібіторів тубуліну. Опрацьовано ефективні препаративні методи синтезу серії похідних селеназолу та 4-селеназолідону, що суттєво розширює можливості даного класу гетероциклів для досліджень у медичній хімії. Результати фармакологічного скринінгу будуть цінним матеріалом для раціонального дизайну потенційних агентів з протипухлинною активністю.

1. Dudchak R, Holota S, Podolak M, Szewczyk-Roszczenko OK, Yushyn I, Solodyak N, Karpenko O, Czarnomysy R, Gornowicz A, Borzym-Kluczyk M, Vassetzky Y, Bielawska A, Bielawski K, Lesyk R. Targeting microtubule dynamics: synthesis and evaluation of novel 4-thiazolidinone derivatives in pancreatic Cancer. Bioorg Chem. 2026;180:110149. doi: 10.1016/j.bioorg.2026.110149.

МЕХАНІЗМИ ЗМІН СКОРОЧУВАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ГЛАДЕНЬКИХ М'ЯЗІВ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ ЩУРІВ ЗА ТРИВАЛОГО ПЕРОРАЛЬНОГО НАДХОДЖЕННЯ ПОЛІПРОПІЛЕНУ

Марія Шульга

Київський національний університет імені Тараса Шевченка
вул. Володимирська, 64/13, Київ 01601, Україна
mary.lytvynko@gmail.com

Вступ. Забруднення довкілля пластиковими відходами є глобальною екологічною та медичною проблемою. Поліпропілен (ПП) посідає перше місце у світі за обсягами виробництва первинних пластиків. Відомо, що за перорального надходження в організм мікро- та наночастинки (МНЧ) пластиків здатні індукувати хронічні запальні процеси в тканинах шлунково-кишкового тракту (ШКТ), підвищувати рівень прозапальних цитокінів та порушувати проникність кишкового бар'єра. Проте клітинні механізми впливу тривалого накопичення МНЧ пластиків на процеси елекро- та фармакомеханічного спряження збудження-скорочення у гладеньких м'язах (ГМ) ШКТ залишаються малодослідженими.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на самках щурів лінії Вістар, які протягом 6 тижнів щодня з питною водою отримували суспензію суміші МНЧ ПП (середній гідродинамічний діаметр 1,4 мкм, отримано з одноразового посуду методом Roursgaard) у дозі 2,5 мг/кг. Скорочувальну активність ізольованих препаратів кільцевих гладеньких м'язів реєстрували в ізометричному режимі. Для активації скорочень використовували гіперкалієвий розчин (ГКР, 80 мМ), агоніст мускаринових холінорецепторів ацетилхолін (АХ, 10^{-5} М), активатор Ca^{2+}-каналів L-типу BayK 8644 (10^{-6} М), агоніст нікотинових холінорецепторів нікотин (10^{-4} М) та активатор ріанодин-чутливих Ca^{2+}-каналів саркоплазматичного ретикулуму кофеїн (0,02 М). Розрахунок нормованих максимальних швидкостей фаз скорочення (V_{nc}) і розслаблення (V_{nr}) здійснювали за методом механокінетичного аналізу Костеріна–Бурдиги.

Результати та обговорення. Встановлено, що довготривале введення суспензії МНЧ ПП призводить до вірогідного зростання амплітуди фазної компоненти скорочень ГМ *antrum* та *caecum*, активованих ГКР (до 181,9 ±13,9% та 189,1 ± 4,0% від контролю відповідно; p<0,01) та BayK 8644 (до 258,3 ± 20,35% та 341,7 ± 24,49 % відповідно; p <0,01). Це вказує на інтенсифікацію входу іонів Ca^{2+} у міоцити через потенціалкеровані Ca^{2+}-канали L-типу. Зафіксовано посилення АХ- та нікотин-індукованих скорочень, що свідчить про активацію холінергічної нейротрансмісії як на рівні ентеральних нейронів, так і безпосередньо міоцитів. Також спостерігалося значне зростання кофеїн-індукованих відповідей обох типів ГМ (553,4 ±11,7% у *antrum* та 400,5 ±22,4 % у *caecum*; p<0,001), що підтверджує активацію вивільнення Ca^{2+} із саркоплазматичного ретикулуму. Варто відзначити, що у більшості індукторів скорочень виявлено суттєве зниження параметра V_{nr}, тож, ймовірно, за дії МНП ПП пригнічено процеси екструзії іонів Ca^{2+} із міоплазми.

Висновки. Регулярне тривале надходження МНЧ ПП в організм викликає виражену дисфункцію скорочувальної здатності ГМ шлунка та товстого кишечника. Основними патогенетичними ланками є надмірне потенціал- та рецептор-залежне надходження Ca^{2+} у міоцити, активація його вивільнення з депо через ріанодин-чутливі Ca^{2+}-канали, а також інгібування систем активного викачування іонів Ca^{2+}, що суттєво уповільнює розслаблення м'язової тканини.

Список літератури

1. Agrawal M, Vianello A, Picker M, Simon-Sánchez L, Chen R, Estevinho MM, Weinstein K, Lykkemark J, Jess T, Peter I, Colombel JF, Allin KH, Vollertsen J. Micro- and nano-plastics, intestinal inflammation, and inflammatory bowel disease: a review of the literature. Sci Total Environ. 2024;953:176228. doi:10.1016/j.scitotenv.2024.176228

ХІМІКО-ТОКСИКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ТОПІЧНОГО СТЕРОЇДНОГО СИНДРОМУ: РОЛЬ ФТОРОВАНИХ КОРТИКОСТЕРОЇДІВ У ПАТОГЕНЕЗІ ПЕРІОРАЛЬНОГО ДЕРМАТИТУ

Анастасія Щанікова

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

Вступ. Найбільш резистентна та клінічно важка форма періорального дерматиту розвивається внаслідок тривалого безконтрольного застосування та подальшої різкої відміни топічних глюкокостикостероїдів у ділянці обличчя, що відомо як топічний стероїдний синдром. Токсичний потенціал та сила дії стероїдних молекул безпосередньо залежать від модифікацій їхньої хімічної структури, зокрема від наявності атомів галогенів, фтору або хлору, у стероїдному ядрі молекули. Метою роботи було встановлення взаємозв'язку між специфічними змінами хімічної структури топічних глюкокостикостероїдів та молекулярними механізмами їхньої токсичної дії, що призводять до розвитку стероїд-індукованого періорального дерматиту.
Матеріали та методи. Проведено порівняльний аналіз молекул фторованих кортикостероїдів та нефторованих аналогів. Дослідження базувалося на інтеграції даних молекулярного профілювання з баз даних PubChem та аналізу біомедичної літератури.
Результати та обговорення. Встановлено, що введення атомів фтору в положення C6 або C9 стероїдного скелета суттєво змінює електронну щільність молекули, різко підвищує її спорідненість до цитоплазматичних глюкокостероїдних рецепторів клітин та пролонгує час напіввиведення препарату з тканин мішеней. Хронічна кумуляція фторованих молекуул у тканинах делікатної періоральної зони викликає каскад токсичних ефектів: глибоке пригнічення синтезу колагену типів I та III фібробластами, атрофію кератиноцитів та стійке блокування ендогенного синтезу оксиду азоту у судинному руслі. При спробі раптового припинення аплікацій виникає хімічно зумовлений ефект рикошету, що супроводжується неконтрольованою вазодилатацією, паралічем судинної стінки, стійкою еритемою та масивною папуло-пустульозною реакцією, яка становить основу клінічної картини важкого періорального дерматиту.
Висновки. Наявність атомів фтору в структурі молекул топічних глюкокостикостероїдів є провідним хіміко-токсикологічним фактором ризику розвитку топічного стероїдного синдрому. Обізнаність фахівців охорони здоров'я щодо небезпеки кумуляції галогенізованих стероїдів на шкірі обличчя є критично важливою для профілактики ятрогенних хімічних дерматозів.

Список літератури

1. Tolaymat L, Hall MR. Perioral Dermatitis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
2. Noguera-Morel L, Gerlero P, Torrelo A. Topical Steroid-Induced Perioral Dermatitis. PMC. 2021;14(3):187-9
3. Malik R, Quirk CJ. Topical applications and perioral dermatitis: the role of cosmetics and topical corticosteroids. Australas J Dermatol. 2000;41(1):34-8.
4. Daina A, Michielin O, Zoete V. SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics of small molecules. Sci Rep. 2017;7:42717.

Селекція мікробної резистентності до резервних лікарських засобів як виклик сучасній медичній хімії та фармації

Катерина Юрко[1], Ганна Соломенник[1]*, Анатолій Гаврилов[1], Ольга Винокурова[1]

[1]*Харківський національний медичний університет, Харків, Україна*
gosolomennyk@ukr.net

Вступ. Сьогодні людство стикнулося із надзвичайно серйозною проблемою, яка полягає в стрімкому виникненні та поширенні бактеріальних популяцій, резистентних до антимікробних засобів. Явище антибіотикорезистентності з'явилося відразу після впровадження антибактеріальних засобів у клінічну практику. Дослідження показали, що набута резистентність бактерій є результатом модифікацій, мутацій і рекомбінацій та зумовлена змінами у структурі та функціях «мішені» для лікувального засобу. Але принципово важливим є не формування антибіотикорезистентності як такої, а поява мультирезистентних штамів бактерій, на які не діють навіть найсучасніші засоби резерву. Тому пошук нових підходів до створення ефективних лікарських засобів є найважливішим завданням сучасної медичної хімії та фармації. Мета роботи – проаналізувати поширеність і спектр резистентності до антибактеріальних засобів збудників інфекцій кровотоку в пацієнтів із сепсисом, які перебували на стаціонарному лікуванні в закладі охорони здоров'я м. Харків.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебувало 87 (100%) хворих із діагнозом сепсис, з яких чоловіків було 50 (57,47%), жінок – 37 (42,53%). Середній вік хворих склав 46,56±1,52 роки. Усім пацієнтам було проведено бактеріологічне дослідження крові з антибіотикограмою. Для подальшого аналізу було відібрано 72 (85,76%) хворих, в яких хвороба була спричинена одним і тим самим збудником більш ніж у трьох випадках.

Результати та обговорення. Серед 72 (100%) пацієнтів сепсис був спричинений S. epidermidis в 28 (38,89%), S. aureus – в 24 (33,33%), K. pneumoniae – в 12 (16,67%), P. aeruginosa – в 8 (11,11%) випадках. Штами, резистентні до усіх антибактеріальних засобів, були виявлені в 6 (21,43%) осіб, інфікованих S. epidermidis, в 4 (33,33%) осіб, інфікованих K. pneumoniae, та в 2 (25%) осіб, інфікованих P. aeruginosa. Лише поодинокі виділені штами S. aureus характеризувалися резистентністю до гентаміцину (1 (4,17%) випадок), цефтазидиму (2 (8,34%) випадки), одночасно до цефотаксиму, меропенему та левофлоксацину (1 (4,17%) випадок). Серед решти пацієнтів, які не увійшли до основної групи, тотальна резистентність збудника спостерігалася в двох випадках сепсису, спричинених A. Iwoffii та E. aerogenes відповідно.

Висновки. Резистентність до усіх антибактеріальних засобів виявлена в 14 (16,1%) випадках інфекцій кровотоку. Стратегія подолання антибіотикорезистентності на сучасному етапі має два принципові напрямки – раціональне застосування вже наявних ліків і розробка нових. Ураховуючи, що перший шлях, який ґрунтується на систематичному епідеміологічному нагляді та адмініструванні антимікробних препаратів, може виявитися не лише надто довгим, але й малоефективним, перспективи ефективної антибактеріальної терапії найближчого майбутнього пов'язані саме із новими досягненнями медичної хімії та фармації.

Список літератури

1. Базовий модуль мікробіології. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я. Вилучено з: https://openwho.org/channels/ipc.
2. Антимікробне управління: підхід, що ґрунтується на компетентності. Вилучено з: https://openwho.org/courses/AMR-competency.

Аналіз хімічного складу рослинної сировини *Phacelia tanacetifolia*

Валерія Яворська[1,2]*, Ольга Михайленко[1,2,3]

[1] *Кафедра фармацевтичної хімії, Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна*
[2] *Кафедра фармацевтичної біології, Кільський університет, Кіль, Німеччина*
[3] *Фармакогнозія та фітотерапія, Фармацевтичний факультет Університетського коледжу Лондона (UCL), Лондон, Велика Британія*
* yavorskavaleria@gmail.com

Вступ. *Phacelia tanacetifolia* Benth. – це однорічна трав'яниста рослина, яка масово культивується у всьому світі в помірних кліматичних зонах як високоврожайна кормова, медоносна культура та сидерат. З агрономічної точки зору вона також слугує фітосанітарною культурою, адже її фенольні сполуки мають сильний алелопатичний вплив, що пригнічує бур'яни та ґрунтові грибкові збудники.[1] У бджільництві ця рослина відзначається масовістю цвітіння, та забезпечує формування значних кількостей високоякісного меду.[2] Поєднання швидкого накопичення біомаси та активних вторинних метаболітів робить фацелію цінною не лише для сталого сільського господарства, а й дуже перспективною ботанічною сировиною для фармацевтичного застосування.
Матеріали та методи. Було здійснено огляд літературних джерел, проведено аналіз статей в основних наукометричних базах даних, таких як Web of Science, Scopus та ScienceDirect. Залучено сучасні методи екстракції, виділення та ідентифікації речовин із сировини листя фацелії, а саме: мацераційна та рідинна екстракція, тонкошарова, колонкова, високоефективна та флеш хроматографія.
Результати та обговорення. В сировині листя *Phacelia tanacetifolia* вдалося визначити широкий спектр сполук, які переважно поділяються на амінокислоти, жирні кислоти, фенольні глікозиди та флавоноїди. Серед специфічних речовин було встановлено присутність рутину, відомого високою антиоксидантною активністю; імовірна присутність ферулоїлтираміну – алкалоїдного аміду, для якого також характерні антиоксидантні та протизапальні властивості [3] та дикумаролу спермідину, що є складним поліамінним кон'югатом, з подібними властивостями. Сукупна антиоксидантна активність даного комплексу сполук робить екстракти фацелії перспективним засобом для боротьби з окиснювальним стресом, що провокує метаболічні, нейродегенеративні, серцевосудинні та інші захворювання.
Висновки. Залучення комплексних дослідницьких методів дозволило ідетифікувати основні групи перспективних біологічно активних речовин у листі *Phacelia tanacetifolia* та визначити можливі напрямки їх використання в медицині. Наступними кроками є належне вилучення індивідуальних сполук, ідентифікація їх структури та точне підтвердженя фармацевтичних властивостей як сукупних екстрактів так й окремих ізольованих речовин.

Список літератури

1. Kliszcz, Angelika & Puła, Joanna & Możdżeń, Katarzyna & Tatoj, Agnieszka & Zandi, Peiman & Stachurska-Swakon, Alina & Barabasz-Krasny, Beata. (2023). Wider Use of Honey Plants in Farming: Allelopathic Potential of Phacelia tanacetifolia Benth.. *Sustainability*. 15. 3061. 10.3390/su15043061.
2. Becerril-Sánchez, A. L., Quintero-Salazar, B., Dublán-García, O., & Escalona-Buendía, H. B. (2021). Phenolic Compounds in Honey and Their Relationship with Antioxidant Activity, Botanical Origin, and Color. Antioxidants, 10(11), 1700. https://doi.org/10.3390/antiox10111700
3. MedChemExpress. N-trans-Feruloyltyramine: Biological Activity and Pharmacological Properties. MCE Technical Database; 2022.

Асортимент дитячих сиропів на фармацевтичному ринку України та обґрунтування контролю їх кислотності

Анастасія Ясинішин, Іванчук Ірина Михайлівна

Івано-Франківський національний медичний університет, Івано-Франківськ, Україна
asinisina77@gmail.com

Вступ. Сироп – одна з найзручніших лікарських форм для дітей, проте для стабільності до нього вводять консерванти й підкислювачі. За даними закордонних досліджень, значна частка педіатричних рідких препаратів має pH нижче 5,5 – порогу демінералізації зубної емалі. Для українського ринку такі дані відсутні. У бразильських і корейських дослідженнях саме кислотність, а не вміст цукру, найтісніше пов'язана з ерозивним потенціалом препаратів. Мета роботи – проаналізувати асортимент сиропів в Україні та обґрунтувати потребу в контролі їх кислотності.

Матеріали та методи. Проаналізовано дані Державного реєстру лікарських засобів України станом на 10.09.2026 (інформаційно-аналітичний метод, групування, структурний аналіз). За інструкціями для медичного застосування порівняно склад допоміжних речовин трьох вітчизняних сиропів амброксолу гідрохлориду 3 мг/мл: Амброксол («Тернофарм»), Амброксол 15 («Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод») та Аброл («Кусум Фарм»).

Результати та обговорення. В Україні зареєстровано 190 позицій сиропів, з них 66,32% – вітчизняного виробництва; провідними виробниками є «Корпорація «Здоров'я» (18 позицій), «Борщагівський ХФЗ» (12), «Галичфарм» (11) та «Фармак» (10). Найбільшу групу становлять засоби від кашлю та застуди (58,42%), переважно дитячі, далі йдуть антигістамінні препарати (8,42%), противірусні та імуностимулювальні засоби (7,37%) і проносні засоби на основі лактулози (7,37%); 77,89% позицій відпускаються без рецепта, тобто застосовуються батьками самостійно. Державна фармакопея України не нормує pH сиропів, цей показник встановлює виробник. Аналіз складу сиропів амброксолу показав, що на кислотність найбільше впливає консервант. Кислота бензойна (Амброксол 15, Аброл) має $pK_a \approx 4{,}2$ і проявляє консервувальну дію переважно в недисоційованій формі, тобто потребує кислого середовища, тоді як парабени (Амброксол «Тернофарм») діють у ширшому діапазоні pH. Сукралоза (Амброксол 15) хімічно інертна, тоді як сахарин натрію (Аброл) як сіль слабкої кислоти може частково буферувати розчин, тому pH двох сиропів з однаковим консервантом, імовірно, відрізнятиметься. Загущувачі й ароматизатори мають лише коригувальний вплив, а сам амброксолу гідрохлорид як сіль слабкої основи й сильної кислоти зумовлює слабко-кисле середовище.

Висновки. Ринок сиропів в Україні формують переважно безрецептурні засоби від кашлю для дітей, а pH цієї лікарської форми фармакопеєю не регламентується. Склад рецептури дає підстави очікувати нижчий pH у сиропах із кислотою бензойною, що обґрунтовує доцільність потенціометричного контролю кислотності дитячих сиропів.

Список літератури

1. Passos IA, Sampaio FC, Martínez CR, Freitas CH. Sucrose concentration and pH in liquid oral pediatric medicines of long-term use for children. Rev Panam Salud Publica. 2010;27(2):132-7.
2. Державний реєстр лікарських засобів України [Інтернет]. Київ: Міністерство охорони здоров'я України [цитовано 2026 Вер 10]. Доступно: http://www.drlz.com.ua/
3. Jung EH, Jun MK. Evaluation of the erosive and cariogenic potential of over-the-counter pediatric liquid analgesics and antipyretics. Children (Basel). 2021;8(7):611.
4. Xavier AF, Moura EF, Azevedo WF, Vieira FF, Abreu MH, Cavalcanti AL. Erosive and cariogenicity potential of pediatric drugs: study of physicochemical parameters. BMC Oral Health. 2013;13:71.

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ МОДИФІКОВАНИХ ПОХІДНИХ СТРЕПТОМІЦИНУ СТОСОВНО ГРАМНЕГАТИВНИХ РЕФЕРЕНТНИХ ШТАМІВ МІКРООРГАНІЗМІВ ЗА МЕТОДОМ СЕРІЙНИХ РОЗВЕДЕНЬ

Ірина Андреєва, Тетяна Осолодченко, Олена Батрак, Ірина Рябова, Михайло Мануйлов

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України», м. Харків, Україна
idandreyeva@gmail.com

Вступ. Основним негативним явищем, що обумовлює зниження ефективності антибіотиків, є постійно прогресуюча резистентність мікроорганізмів до них. Динамічні похідні аміноглікозидів можуть бути важливим інструментом у боротьбі антибіотикорезистентністю.
Матеріали та методи. Нові динамічні похідні стрептоміцину отримано шляхом його сукцилювання з бурштиновим ангідридом та малеїнування з малеїновим ангідридом. Визначено протимікробну активність квазі-моно-сукцильованого, повністю сукцильованого, квазі-моно-малеїнованого, повністю малеїнованого і квазі-біс-сукцильованого-малеїнованого стрептоміцину щодо 3 грамнегативних референтних штамів мікроорганізмів, а саме E. coli ATCC 25922, P. aeruginosa ATCC 27853 і P. vulgaris ATCC 4636. Дослідження проводилось стандартним методом двократних серійних розведень у поживному бульйоні (мікрометод). Визначалися мінімальна інгібуюча (МІК) і мінімальна бактерицидна ($МБ_цК$) концентрації. Дослідження проведені у трьох повторах.
Результати та обговорення. Стосовно досліджених грамнегативних референтних штамів мікроорганізмів немодифікований стрептоміцин виявив помірну або низьку пригнічуючу дію (МІК у діапазоні 60–200 мкг/мл). Бактерицидна дія немодифікованого стрептоміцину стосовно усіх досліджених грамнегативних тест-штамів була слабкою ($МБ_цК$ 120-500 мкг/мл). Усі досліджені модифіковані похідні стрептоміцину стосовно грамнегативних референтних штамів проявляли високу або помірну протимікробну дію, вірогідно вищу за таку немодифікованого стрептоміцину. МІК модифікованих похідних стрептоміцину щодо досліджених штамів коливались у межах 2–30 мкг/мл, $МБ_цК$ – у межах 6–44 мкг/мл. Стосовно тест-штаму E. coli ATCC 25922 усі досліджені модифіковані похідні стрептоміцину здійснювали високий інгібуючий ефект у концентраціях 2–20 мкг/мл, високий та помірний бактерицидний – у концентраціях 6–30 мкг/мл. Стосовно P. aeruginosa ATCC 27853 і P. vulgaris ATCC 4636 протимікробний ефект нових динамічних похідних стрептоміцину також був вірогідно кращим за такий немодифікованого стрептоміцину, але поступався такому стосовно E. coli ATCC 25922. МІК нових динамічних похідних стрептоміцину стосовно P. aeruginosa ATCC 27853 знаходились у межах 4-24 мкг/мл, $МБ_цК$ – 8-30 мкг/мл, стосовно P. vulgaris ATCC 4636 – відповідно 4-30 мкг/мл і 8-44 мкг/мл. Серед досліджених модифікованих форм стрептоміцину найактивнішим стосовно досліджених грамнегативних референтних штамів мікроорганізмів виявився квазі-біс-сукцильований-малеїнований стрептоміцин (МІК у межах 2–8 мкг/мл, МБцК – у межах 6-16 мкг/мл.

Висновки. Результати дослідження свідчать про перспективність подальших досліджень протимікробних властивостей нових динамічних похідних аміноглікозидів. Дослідження у обраному напрямку дозволять запропонувати нові підходи до боротьби з антибіотикорезистентністю найпоширеніших збудників гнійно-запальних інфекцій на основі динамічних структур.

Дослідження антоціанів бузку звичайного сорту Павлинка

Андрій Попик*, Вікторія Кисличенко, Олена Новосел

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
*aicnc2016@gmail.com

Вступ. Антоціани належать до широко розповсюджених природних пігментів рослинного походження. Завдяки своїм біологічним властивостям вони знаходять широке застосування у харчовій, косметичній та фармацевтичній галузях. Сучасні дослідження свідчать про наявність у антоціанів антиоксидантних, капіляропротекторних, протипухлинних, антимутагенних та антимікробних властивостей [1, 2]. Ці властивості антоціанів обґрунтовують доцільність пошуку та вивчення нових видів рослинної сировини, що містить ці сполуки. Одним із перспективних джерел можуть бути представники роду Бузок (*Syringa* L.), зокрема бузок звичайний (*Syringa vulgaris* L.). Це декоративна рослина, яка відома не лише своєю естетичною цінністю, а й лікувальними властивостями. Для бузку звичайного доведено протизапальну, гіпоглікемічну, антимікробну та протипухлинну активність. У квітках рослини містяться різні класи біологічно активних сполук, зокрема фенольні сполуки, іридоїди та ефірна олія. Наявність цих речовин зумовлює антиоксидантну, гепатопротекторну, седативну та адаптогенну дію квіток бузку [3]. Антоціани, серед яких переважають похідні ціанідину, зумовлюють забарвлення квіток бузку звичайного від рожевого до фіолетового та пурпурового.

Метою нашого дослідження було виявлення та кількісне визначення антоціанів у квітках бузку звичайного сорту Павлинка. Характерною ознакою якого є махрові квітки пурпурово-лілового забарвлення зі світлішими внутрішніми пелюстками. Квітки формують 2–3 віночки та зібрані у великі, ширококонічні, щільні суцвіття.

Матеріали та методи. Дослідження антоціанів проводили методами тонкошарової (ТШХ), паперової (ПХ) хроматографії та спектрофотометрії. Як екстрагент використовували 70 % етанол, що містив 0,1 % кислоти хлористоводневої. До 100 г подрібнених квіток додавали 250 мл екстрагенту та проводили екстракцію при температурі 50 ºС при постійному перемішуванні протягом 1 години. Екстракт фільтрували і випаровували на роторному випарювачі при температурі 40 ºС до об'єму 60 мл. Дослідження методом ПХ здійснювали у рухомих фазах н-бутанол – кислота оцтова льодяна – вода (4:1:2) та кислота оцтова льодяна – кислота хлористоводнева – вода (15:3:82); ТШХ – у рухомій фазі етилацетат – вода – кислота оцтова льодяна – кислота мурашина (100:26:11:11). Ідентифікацію сполук проводили за значенням Rf у порівнянні зі стандартними зразками антоціанів, а також за забарвленням зон флуоресценції до та після обробки хроматограм парами аміаку. Кількісний вміст антоціанів визначали спектрофотометричним методом за довжини хвилі 520 нм із використанням спектрофотометра Mecasys Optizen POP (Корея). Наявність ортогідроксильних груп у досліджуваних сполуках визначали за реакцією з 5 % розчином алюмінію (III) хлориду.

Результати та обговорення. У результаті хроматографічного аналізу у квітках бузку звичайного сорту Павлинка були ідентифіковані 2 антоціанові сполуки: дельфінідин-3-глюкозид та ціанідин-3-глюкозид. Кількісний вміст антоціанів становив 1,3 ±0,9 %.

Висновки. Отримані результати доповнюють відомості про хімічний склад квіток бузку звичайного та підтверджують наявність у них антоціанових сполук. Перспективним напрямом подальших досліджень є поглиблене вивчення якісного складу антоціанів, оптимізація умов їх екстракції та дослідження їх антиоксидантної активності.

Список літератури

1. Anthocyanins: a comprehensive review of their chemical properties and health effects on cardiovascular and neurodegenerative diseases / R. Mattioli, A. Francioso, L. Mosca, P. Silva. *Molecules.* 2020. Vol. 25. P. 1-42.
2. Liu K., Chen B. Anthocyanins and aging intervention: mechanisms and prospects *The Journal of Nutrition*. 2026. Vol.156. P. 198-211.
3. Traditional uses, phytochemistry and pharmacology of genus *Syringa*: A comprehensive review / W. Zhu, Z. Wang, Y. Sun et al. *Journal of ethnopharmacology.* 2021. Vol. 266. 113465.

Перелік установ та організацій, співробітники яких взяли участь у конференції

1. Agra College, Agra, India
2. Andijan State Pedagogical Institute, Andijan, Uzbekistan
3. Andijan State Technical Institute, Andijan, Uzbekistan
4. Andijan State University, Andijan, Uzbekistan
5. Autonomous State Medical College, Auraiya, India
6. Bila Tserkva National Agrarian University, Bila Tserkva, Ukraine
7. Chang Gung University of Science and Technology, Taiwan
8. Christian-Albrechts Universität zu Kiel, Kiel, Germany
9. D.K. Zabolotny Institute of Microbiology and Virology of the NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine
10. Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine
11. Forest Product Research and Development Institute (DOST-FPRDI), Laguna, Philippines
12. Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute, Kyiv, Ukraine
13. Institute of Bioorganic Chemistry of the Academy of Sciences of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan
14. Institute of Cell Biology of National Academy of Sciences of Ukraine, Lviv, Ukraine
15. Institute of Microbiology of the National Academy of Sciences
16. Institute of Organic Chemistry, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine
17. Institute of Surface Chemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine
18. Ivan Franko National University of Lviv, Lviv, Ukraine
19. Kaohsiung Medical University, Kaohsiung, Taiwan
20. Karakalpak Research Institute of Natural Sciences, Karakalpakstan Branch of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan
21. Karshi State Technical University
22. Kaunas University of Technology, Kaunas, Lithuania
23. Kiel University, Kiel, Germany
24. Kimyo International University in Tashkent
25. Kokand University Andijan Branch
26. Lithuanian Research Centre for Agriculture and Forestry
27. Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania
28. Lviv Polytechnic National University; Lviv; Ukraine.
29. Medical University of Bialystok, Bialystok, Poland
30. Medical University of Lublin, Lublin, Poland
31. National Anti-Doping Agency, MD- Chișinău, Republic of Moldova
32. National Research University, Tashkent, Uzbekistan
33. National University “Zaporizhzhia Polytechnic”, Zaporizhzhia, Ukraine
34. National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulugbek, Tashkent, Uzbekistan
35. Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy, MD Chisinau, Moldova
36. Nizhyn Mykola Gogol State University, Nizhyn, Ukraine
37. Pomeranian University in Słupsk, Słupsk, Poland
38. Pontifical Catholic University of Rio de Janeiro (PUC-Rio), Rio de Janeiro, RJ, Brazil
39. Poznan University of Medical Sciences, Poznan, Poland
40. Private Educational Institution Limited Liability Company "European Collegium", Kyiv, Ukraine

41. Professional Compounding Centers of America (PCCA), Houston, TX, USA
42. Regional Centre for Blood Donation and Blood Treatment named after John Paul II in Słupsk, Słupsk, Poland
43. Rivne Medical Academy, Rivne, Ukraine
44. State Institution “L.V. Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases”, Kyiv, Ukraine
45. State Institution “V. Ya. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems”, National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine
46. Structural Biology and Biophysics Unit, Fondazione Ri. MED, Palermo, Italy
47. Tashkent Institute of Chemical Technology, Tashkent, Uzbekistan
48. Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan
49. Tashkent Research Institute of Vaccines and Serum, Tashkent, Uzbekistan
50. UCL Centre for Clinical Microbiology, Rowland Hill Street, London, NW PF, UK
51. UCL School of Pharmacy, London, United Kingdom
52. University of Dschang, Dschang, Cameroon
53. University of Information Technology and Management in Rzeszow, Rzeszow, Poland
54. University of Lisbon, Lisbon, Portugal
55. University of Łódź, Łódź, Poland
56. University of Opole, Opole, Poland
57. University of Palermo, Palermo, Italy
58. University of Pisa, Via San Zeno Pisa, Italy
59. University of Public Safety of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan
60. University of Santo Tomas, Manila, Philippines
61. Wroclaw Medical University, Wrocław, Poland
62. Wrocław University of Environmental and Life Sciences, Wrocław, Poland
63. Zhytomyr Ivan Franko State University
64. Акціонерне товариство «Фармак», Київ, Україна
65. Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна
66. Варшавський медичний університет, Варшава, Польща
67. Волинський національний університет імені Лесі Українки, Луцьк, Україна
68. Державний заклад «Луганський державний медичний університет», Рівне, Україна
69. Дніпровський національний університет ім. О. Гончара м. Дніпро, Україна
70. ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Львів, Україна
71. Донецький національний медичний університет, Кропивницький, Україна
72. ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», Харків, Україна
73. ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України», Харків, Україна
74. Житомирський базовий фармацевтичний фаховий коледж, Житомир, Україна
75. Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Запоріжжя, Україна
76. Івано-Франківський національний медичний університет, Івано-Франківськ, Україна
77. Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, вул. Леонтовича, Київ, Україна
78. Інститут клітинної біології та генетичної інженерії НАН України, Київ, Україна
79. Інститут наук про здоров’я, Опольський університет, Ополе, Польща
80. Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків, Україна

81. Інститут сорбції та проблем ендоекології НАН України, Київ, Україна;
82. Інститут теоретичної фізики імені Боголюбова НАН України, Київ, Україна,
83. Інститут фізико-органічної хімії і вуглехімії ім. Л. М. Литвиненка НАН України, Київ, Україна
84. Інститут фізичної хімії ім. Л.В. Писаржевського НАН України, Київ, Україна
85. Інститут хімії функціональних матеріалів Державної наукової установи «Науково-технологічний комплекс «Інститут монокристалів НАН України», Харків, Україна
86. Київський Міжнародний Університет, Київ, Україна
87. Київський національний університет імені Тараса Шевченка
88. Київський національний університет технологій та дизайну, Київ, Україна
89. Комунальний заклад "Харківський ліцей № 16 Харківської міської ради", Харків, Україна
90. Комунальний заклад “Опорний заклад освіти Малоданилівський ліцей” Малоданилівської селищної ради Харківського району Харківської області, Україна
91. Науковий медичний ліцей «Дніпро» Дніпропетровської обласної ради, Дніпро, Україна
92. Науковий центр розробок та досліджень, Харків, Україна
93. Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна
94. Національний технічний університет України "Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського", Київ, Україна
95. Національний університет “Львівська політехніка”, Львів, Україна
96. Національний університет харчових технологій, Київ, Україна
97. Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
98. ННІ Український державний хіміко-технологічний університет, Дніпро, Україна
99. Одеський національний університет імені І.І. Мечникова, Одеса, Україна
100. ПВНЗ Харківський міжнародний медичний університет, Харків, Україна
101. Приватне підприємство «ЮНІКС», Макарів, Київська обл., Україна
102. Тернопільський науково-дослідний експертно-криміналістичний центр МВС України, Тернопіль, Україна
103. Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, Україна
104. ТОВ «Науково-виробниче підприємство «Єнамін», Київ, Україна
105. ТОВ «Харківський ліцей “Освітній простір “Гравітація”», Україна, Харків
106. Товариство з обмеженою відповідальністю «ІНТЕРДЕЗ»
107. Ужгородський університет, Ужгород, Україна
108. Український державний університет науки і технологій, Дніпро, Україна
109. Університет інформаційних технологій та менеджменту в Жешуві, Жешув, Польща
110. Університетський коледж Лондона (UCL), Лондон, Велика Британія
111. Фаховий коледж Національного фармацевтичного університету, Харків, Україна
112. Харківський національний медичний університет, Харків, Україна
113. Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Харків, Україна

Зміст

PREPARATION OF A POWDERED BIOLOGICALLY ACTIVE SUPPLEMENT BASED ON INULIN AND COLLAGEN **3**
Abdullajonova Yu., Muydinov N., Radjabov O., Filatova A., Azimova L.

ANTICOAGULANT ACTIVITY OF THE SYNTHESIZED DEXTRAN DERIVATIVE **4**
Abdurakhmanov J.A., Shomurotov Sh.A., Akhmedov O.R., Turayev A.S.

Characterization of bioactive constituents in *Rhodiola rosea* L. **5**
Edgar Aghasaryan, Laurynas Jarukas, Olha Mykhailenko

Isolation and structural identification of quercetin from the aerial parts of *Portulaca oleracea L.* growing in Uzbekistan **6**
Marvaroy Akbarova, Ibrohim Askarov, Zulayho Smanova, Muyassar Fatxullayeva

MOLECULAR DESIGN OF FUNCTIONAL CELLULOSE DERIVATIVES FOR THERAPY OF INFECTED WOUNDS **7**
Oliy Akhmedov , Anastasiya Sidarenka

Size dependence of docking scores in a retrospective evaluation of spiro[indoline-tetrazolo[1,5-*c*]quinazoline] derivatives against histone deacetylase 8 ..... **8**
L. Antypenko, O. Antypenko, S. Kovalenko

Docking of 5,6-dihydrotetrazolo[1,5-*c*]quinazolines to serine palmitoyltransferase **9**
L. Antypenko, O. Antypenko, S. Kovalenko

Rational design of novel benzo[f][1,2,4]triazino[2,3-d][1,4]diazepines **10**
A. Bershak, L. Antypenko, S. Koptieva, S. Okovytyy, S. Kovalenko

Critical quality attributes of a transungual hydrogel-based drug delivery system containing fluconazole and ibuprofen **11**
Olena Bevz, Oleksandr Zdoryk, Victoriya Georgiyants, Guiyun Song, Ashley Shan, Gabriel Banov, Kendice Ip

Optimisation of the Synthesis of Gallium(III) Complexes with Salicylaldehyde-Derived Schiff Bases **12**
Varvara Bodnaruk, Olena Torlova, Victoriya Georgiyants, Lidiia Petrushova, Riccardo Bonsignore, Sergiy Vlasov, Oleksandr Borysov, Giampaolo Barone

Pharmacotherapeutic aspects of semaglutide in patients with type 2 diabetes and obesity **13**
Inna Buzduhan, Iryna Yakubyshena

Clinical and pharmaceutical aspects of muscle relaxant use in modern anesthesiology: optimizing efficacy, safety, and complication prevention **14**
Inna Buzduhan, Anna Chepil

Optimization of pharmacotherapy with non-steroidal anti-inflammatory drugs: risk assessment and clinical-pharmaceutical support **15**
Inna Buzduhan, Diana Yurbash

Highly Sensitive Spectrofluorimetric Method for Determination of Azaperone in Bulk and Pharmaceutical Formulations **16**
Mykola Blazheyevskiy, Oleg Kryskiv, Valeriy Moroz

Fluorometric Study of Some Antihistamines **17**
Mykola Blazheyevskiy, Oleg Kryskiv, Valeriy Moroz

Synthesis and antiviral activity of 3-(*R*-substituted phenyl)-1-(3,4-dihydro-2*H*-pyrrol-5-yl)-1-phenylurea against Tacaribe virus 18
Oleh Blyzniuk, Oleh Moskalenko, Anatolii Demchenko

Computational Modeling of the Venlafaxine Enantiomers Profile and Its Active Metabolite Using Molecular Docking Methods 19
Tetiana Boldarieva, Hanna Severina

Pathogen-guided discovery of antimicrobial metabolites from thermotolerant *Streptomyces* sp. MS-09 isolated from Mainit Spring, Philippines..... 20
Luigi Cabiluna, Kimberly Delica-Balagot, Gina R. Dedeles, Michal Korinek, Oliver B. Villaflores

Pathogen-guided discovery of antimicrobial metabolites from thermotolerant *Streptomyces* sp. MS-09 isolated from Mainit Spring, Philippines 21
Luigi Cabiluna, Kimberly Delica-Balagot, Gina R. Dedeles, Michal Korinek, Oliver B. Villaflores

Development of a high-performance liquid chromatography approach for the determination of pioglitazone hydrochloride 22
Olga Chajkivska, Mariana Horyn, Liubomyr Kryskiw, Tetyana Kucher

Designing Brighter Solutions Against Cancer: Novel Porphyrazine Derivatives and Their Photodynamic Potential 23
Kyrylo Chornovolenko, Wojciech Szczołko

Condensed imidazoline and imidazole salts with a quaternary nitrogen atom as potent antitumor agents affecting the Hedgehog signaling pathway..... 24
Anatolii Demchenko, Volodymyr Zaitsev

5-Ene-4-thiazolidinones as tubulin inhibitors in the treatment of pancreatic cancer 25
Rostyslav Dudchak, Serhii Holota, Magdalena Podolak, Olga Klaudia Szewczyk-Roszczenko, Ihor Yushyn, Nazar Solodyak, Olexandr Karpenko, Robert Czarnomysy, Agnieszka Gornowicz, Anna Bielawska, Krzysztof Bielawski, Roman Lesyk

Computational Identification of Novel ABCA7-ATPase Modulators via Virtual Screening and Molecular Dynamics for Alzheimer's Disease Therapy 26
Yehor Franchuk

ANALYTICAL CHARACTERIZATION OF COPPER(II) ACETYLACETONATE–SALICYLIC ACID COORDINATION COMPOUNDS..... 27
A.S. Gazieva, Z.A. Smanova

Fibrin Glue as a Versatile Surgical Biomaterial: Clinical Applications, Benefits and Safety Considerations..... 28
Małgorzata Gradziuk, Halina Tkaczenko, Natalia Kurhaluk

Modern Pharmaceutical Chemistry in Morocco: Drug Development, Generic Medicines and Quality Control and Regulatory Perspective 29
El Moussi Hajar, Lina Perekhoda

Determination of quality indicators of Japanese locust leaves 30
Hamou Ouali Abdelaziz, Svitlana Romanova, Tetiana Gontova, Viktoriia Mashtaler

How to search, extract, and visualize with artificial intelligence while keeping every claim verifiable 31
Liubomyr Havryshchuk

Balancing efficiency and environmental sustainability: AQbD-driven development of robust quality control methods for multicomponent drugs (a case study of benzydamine combinations) **32**
Oksana Honchar, Vasyl Chornyi, Olha Holovchenko, Victoriya Georgiyants

Synthesis of hybridized fluoroquinolones and their prospects as antimicrobials **33**
Halyna Hryhoriv, Sergiy M. Kovalenko, Valentyn Chebanov, Nataliia Filimonova, Victoriya Georgiyants

Phytochemical and antibacterial studies of constituents from *Uvariopsis bakeriana* D. Thomas (Anonaceae) **34**
Josker Nghokeng, Elodie G. Matheuda, Marthe A. T. Tchuenmogne, Yves M. M. Nguekeu, Arno R. D. Nanfack, Thomas Stegemann, Christian Zidorn, Maurice D. Awouafack

Dietary Supplements in Sport: Evidence-Based Use, Contamination, and the Risk of Inadvertent Anti-Doping Rule Violations **35**
Artiom Jucov, Rodica Gavriluța

Quality and Authenticity of Creatine Monohydrate in Sports Supplements: Current Analytical Approaches **36**
Artiom Jucov, Anastasia Ceaicovscaia

COMPARISON OF ACID AND ALKALINE HYDROLYSIS OF COLLAGEN **37**
Jumayev N., Muydinov N., Radjabov O.I., Abdurakhmanov J.

Natural Flavonoids as Antioxidant Agents: Molecular Mechanisms, Pharmacological Effects, and Clinical Perspectives **38**
Olha Kasianchuk, Ihor Chaban, Maryan Lelyukh, Taras Chaban

Phytochemical investigation of *Catananche caerulea* L. as a potential source of bioactive secondary metabolites **39**
Sabina Kasumova, Olha Mykhailenko, Thomas Stegemann, Christian Zidorn

PREPARATION OF SODIUM MONOCARBOXYCELLULOSE/COLLAGEN POWDER BIOCOMPOSITES **40**
Khabibullayev J.A., Shomurotov Sh.A., Radjabov O.I., Turayev A.S.

Structure-based design of potential inhibitors of Janus kinase 2 pseudokinase domain using autoregressive and diffusion-based generative models **41**
Mykola Klishch, Ihor Yushyn, Iryna Ivasechko, Roman Lesyk

Molecular screening and pharmacological potential of biologically active substances of Astragali Radix and Salvia Miltiorrhizae Radix in the correction of stress-induced neurodysfunctions **42**
Oksana Kryshchyk, Erika Yazovskykh

Cytotoxic Activity of Novel 3-Pyridylmethylene Spiro[indoline-3,2′-thiazolidine] Derivatives against Gastric and Colorectal Cancer Cells **43**
Dominika Kucel, Daniel Pikor, Mateusz Kciuk, Dmytro Khylyuk

Bioactivity Profiling of *Rhododendron tomentosum* Harmaja Dry Extracts by High-Performance Thin-Layer Chromatography Coupled with Bioassays **44**
Halyna Kukhtenko, Małgorzata Pawełczak, Beata Gąsowska-Bajger, Izabela Jasicka-Misiak

Antibacterial properties of juglone derivatives **45**
Anastasia Kulakivska, Svyatoslav Polovkovych, Roksolana Konechna

L-Arginine as a Modulator of Nitric Oxide Metabolism and Cardiometabolic Health 46
Natalia Kurhaluk, Halina Tkaczenko

***Panax ginseng* C.A. Meyer and Ginsenosides: Molecular Mechanisms, Cardiometabolic Potential and Perspectives for Healthy Ageing 47**
Natalia Kurhaluk, Zbigniew Mazur, Halina Tkaczenko

Magnetite nanoparticles in targeted drug delivery systems..... 48
Nataliia Kusiak, Sofiia Danyliuk

Antiviral Potential of a Polyphenol-Rich Extract from Apricot Leaves..... 49
Andranik Kutsanyan, Liudas Ivanauskas, Mindaugas Marksa, Svitlana Rybalko, Olha Mykhailenko, Victoriya Georgiyants

New set of molecular orbitals descriptors for building of predictive structure-activity models 50
Mariia Kyrpa, Volodymyr Ivanov

Ukrainian Society of Medicinal Chemistry. Development milestones 51
Roman Lesyk

Molecular Mechanisms of the Anti-Inflammatory Activity of Thiazole-Containing Heterocycles: From Targeted Inhibition to Future Design Strategies..... 52
Maryan Lelyukh, Ihor Chaban, Ulyana Chulovska, Taras Chaban

Sirtuin1 as a target for developing innovative drugs..... 53
Victoria Lipson, Vladimir Vakula, Nataliya Krasova, Alexander Kyrychenko, Svitlana Kovalenko, Sergiy Desenko, Olexander Borysov, Petro Borisko, Sergiy Zozulya

SYNTHESIS OF WATER-SOLUBLE FLUOROPHORES VIA REACTIONS OF SUBSTITUTED 1,8-NAPHTHALIC ANHYDRIDES WITH HYDRAZINE..... 54
A. A. Lupeta, N. F. Fedko

Study of the quality indicators of Borago officinalis, 'Strumok' cultivar flowers 55
Viktoriia Mashtaler, Tetiana Gontova, Svitlana Romanova, Jawad Kaafarani

Study of the quality indicators of Borago officinalis, Strumok cultivar flowers..... 56
Viktoriia Mashtaler, Tetiana Gontova, Svitlana Romanova

Plant Secondary Metabolites as Natural Scaffolds for Drug Discovery 57
Zbigniew Mazur, Halina Tkaczenko, Natalia Kurhaluk

Synthesis, in silico and in vitro screening of S-alkyl 4-[(salicylidene)amino]benzenesulfonothioates..... 58
Andrii Moldavchuk, Andrii Shyian, Nataliia Monka, Vira Lubenets

EFFECT OF ULTRASOUND POWER ON INULIN MOLECULAR WEIGHT 59
Muinova N., Radjabov O., Filatova A., Azimova L., Khusenov A.

AI–driven *de novo* design of protein binders that modulate aggregation pathways in neurodegenerative disease..... 60
Salvatore Muscarella, Martina Mascellino, Angelo Spinello, Caterina Alfano

In Silico Assessment of *Dillenia philippensis* (Katmon) Bioactive Constituents as Prospective Peroxisome Proliferator-activated Receptor Alpha (PPARα) Agonists against Renal Lipotoxicity 61
Aivee Joy Nacor, Kyla Charlize Charlon

PRODUCTION AND STUDY OF HEMOSTATIC PROPERTIES OF CELLULOSE DERIVATIVES **62**
Nilufar Ismoilova, Oliy Akhmedov

Synthesis and Antiradical Activity of Pyrazole-Containing Heterocyclic Hybrids **63**
Inna Nosulenko, Anna Kinichenko, Galyna Berest, Kostiantyn Shabelnyk

EFFECT OF COMPONENT RATIO ON THE PHYSICOMECHANICAL PROPERTIES OF FILMS **64**
Orazova Sh., Zokirov B., Xusenov A., Raxmanberdiev G.

Evaluation of the Biological Properties of *Hypericum perforatum* L. Plant Extracts and Their Application in the Biosynthesis of Silver Nanoparticles **65**
Neringa Petrašauskienė, Madiha Ashraf, Kristina Kantminienė, Ingrida Tumosienė, Ilona Jonuškienė

1,2,3-Triazole-4-carboxamides and Their Heterocyclic Bioisosteres: A Versatile Platform for Drug Discovery against Diverse Biological Targets **66**
Nazariy Pokhodylo, Nataliya Finiuk, Daria Zakopailo, Mykola Tupychak, Nazar Manko, Olha Klyuchivska, Mykola Obushak, Rostyslav Stoika

Dihydro-2H-thiopyran-3(4H)-one-1,1-dioxide: a promising scaffold for the design and synthesis of biologically active compounds **67**
Marian Popadyuk, Kateryna Dil

Molecular dynamics of a repurposing candidate bound in the adenosine subsite of human ADP-ribosylserine hydrolase **68**
M. V. Prud

Different targets, different scaffolds – similar design logic? Medicinal chemistry convergence in contemporary oncology drugs **69**
Marta Rusek, Monika Pitucha

Synthesis and molecular docking of a series of 1-benzyl-4-(1,2,4-oxadiazolyl)pyrrolidin-2-ones as potential M1 receptor agonists **70**
Rustam Suleiman, Illya Podolsky, Sergiy M. Kovalenko, Victoriya Georgiyants, Lina Perekhoda

In silico smoothening of calcium oscillations within esophageal squamous cell carcinoma under magnetic field by afatinib **71**
Ye. A. Salatskyi, S. V. Gorobets, O. Yu. Gorobets

Synthesis And Functionalization of Substituted Carboxylic Acids Via Classical and Electrochemical Methods **72**
Aida Sermuksnyte, Kristina Kantminiene, Jaime A. S. Coelho, Ingrida Tumosiene

SYNTHESIS OF A MIXED-LIGAND Ni (II) COORDINATION COMPOUND WITH SUCCINIC ACID AND GLYCINE **73**
M.R. Shamsutdinova, M. Fatkhullaeva

Structure-activity relationships of isatin derivatives - from scaffold modification to pharmacological diversity **74**
Tatiana Shtefanets

Influence of the degree of quaternization and substituent structure on the antibacterial activity of chitosan derivatives **75**
Tatiana Sîlnic, Ecaterina Mazur, Ludmila Lungu, Cristina Ciobanu

SORPTION-SPECTROSCOPIC DETERMINATION OF COPPER(II) IONS USING IMMOBILIZED ORGANIC REAGENTS **76**
Smanova Zulayxo, Abdujabborova Zilola, Usmanova Kh. U., Akhmadjonov O.G.

Sorption–Spectroscopic Determination of Zinc(II) Ions Using Immobilized Organic Reagents **77**
Smanova Z. A., Abdujabborova Z. A., Usmanova Kh. U., Akhmadjonov O. G.

Comparison of photometric reagents for the determination of zirconium(IV): arsenazo III, xylenol orange and phenylfluorone **78**
Z.A. Smanova, N.Sh. Raimova, A.E. Yangibaev

Pyrrolo[2,3-d]pyrimidines as a privileged framework in the search for diuretics **79**
K. Sokolova, K. Sytnik, G. Berest, L. Havryshchuk, D. Melnyk, S. Kovalenko

Ways of improvement of physicochemical characteristics, biocompatibility, biological and therapeutic effects of novel and traditional drugs **80**
Rostyslav Stoika

Thiazolidinone and thiazole derivatives based on citral as potential biologically active compounds: molecular docking and toxicity prediction **81**
Ivanna Subtelna, Roman Khoma, Andrii Lozynskyi

Biologically Preprocessed *Tilia cordata* Extracts Enable Tunable Synthesis of Antimicrobial Silver Nanoparticles **82**
Syeda Hijab Zehra, Khadija Ramzan, Zarqa Hassan, Jonas Viskelis and Aiste Balciunaitiene

Multivariate standardization of propolis extracts **84**
Michael Tarapata, Kukhtenko Oleksandr, Manskiy Oleksandr

Berberine as a Multifunctional Bioactive Alkaloid: Phytochemical Characteristics, Molecular Mechanisms and Pharmaceutical Potential **85**
Halina Tkaczenko, Natalia Kurhaluk

SILK FIBROIN-BASED IMMOBILIZED ORGANIC REAGENTS FOR PHARMACEUTICAL ANALYSIS: ANALYTICAL STRATEGIES FOR Ag(I), Cr(III), AND Se(IV) **86**
Feruzakhon Tojiboyeva, Z.A. Smanova, Tuxtayev Xakim Raxmanovich

INVESTIGATION OF THE ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF POLYKATION DERIVATIVES OF WATER- SOLVING DIALDEHYDECELLULOSE **88**
Maysara Toshqulova, Oliy Akhmedov

ASSESSMENT OF THE ECONOMIC EFFICIENCY OF ESSENTIAL OIL PRODUCTION FROM ACHILLEA MILLEFOLIUM L. SEEDS **89**
Behruz Toshbadalov, Muzaffar Sattarov

***Cornus mas* × *C. officinalis* stone extract impacts pyruvate metabolism of erythrocytes in rats with streptozotocin-induced diabetes mellitus** **91**
Yurii Trach, Lidiia Vilchyk, Iryna Brodyak, Alicja Z. Kucharska, Nataliia Sybirna

New thiadiazole-thiazolidinedione hybrids as effective agents against *Toxoplasma gondii* **92**
Nazar Trotsko, Helena Tuszewska, Katarzyna Dzitko, Dmytro Khylyuk, Agata Paneth

Evaluation of the antiparasitic activity of new thiadiazole-thiazolidinone hybrids against *Toxoplasma gondii* **93**
Nazar Trotsko, Helena Tuszewska, Katarzyna Dzitko, Agata Paneth

Artificial intelligence in the design of biogenic selenium nanoparticles: optimization of biosynthesis by probiotic bacteria and prediction of functional property **94**
Svitlana Tsekhmistrenko, Volodymyr Bityutskyy, Nataliya Tymoshok, Mykola Spivak

Synthesis and antispasmodic activity of new [1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,3,5]triazine derivatives **95**
Andrii Tsyhankov, Denis Krasilov, Anatolii Demchenko

Investigation of Biological Activity and Structure–Activity Patterns in Mono- and Bis-Modified 3-(Arylamino)propanehydrazides **96**
Ingrida Tumosienė, Ilona Jonuškienė, Neringa Petrašauskienė, and Kristina Kantminienė

Molecular design and synthesis of fumed silica-based nanocomposites for controlled release systems of ibuprofen and ketorolac tromethamine **97**
Zlata Tymoshchuk, Roman Kozakevich

INVESTIGATION OF THE PHYSICOCHEMICAL PROPERTIES OF OXIDIZED INULIN **98**
Umarova S.R., Ibragimova K.S., Xusenov A.Sh., Rakhmanberdiev G.

Antiviral Activity of Marker Compounds from *Epilobium* Species against SARS-CoV-2 Pseudovirus **99**
Kateryna Uminska, Michal Korinek, Liudas Ivanauskas, Victoriya Georgiyants, Yu-Li Chen, Tsong-Long Hwang, Fang-Rong Chang, Olha Mykhailenko

EFFECT OF SOLVENT SYSTEM ON PHENOLIC COMPOUND YIELD AND ANTIOXIDANT ACTIVITY IN RHODODENDRON TOMENTOSUM HARMAJA **100**
Venkatesan S., Raudone L.

Biologically Active [1,2,4]Triazino[2,3-c]quinazolines: More Than Two Decades of Research — A Retrospective **101**
Oleksii Voskoboinik, Serhii Kovalenko

Developing “Phormulations” for Phages **102**
Sai Liu, Tian Ju, Jixuan Li, Andrew Weston, Giovanni Satta, Sara Bolognini, Mariagrazia Di Luca, Simon Gaisford, Gareth R. Williams

Synthesis, antibacterial and antifungal activity of new 2,3,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[2,1-b][1,3]thiazin quaternary salts **103**
Dmytro Zaporozhets, Volodymyr Sukhovieiev, Anatolii Demchenko

EFFECT OF SERICIN-INULIN RATIO ON THE TENSILE STRENGTH OF COMPOSITE FILMS **104**
Zokirov B.,Orazova Sh., Khusenov A., Rakhmanberdiev G.

ВИЗНАЧЕННЯ ПРОТИМІКРОБНОЇ ДІЇ МОДИФІКОВАНИХ ПОХІДНИХ СТРЕПТОМІЦИНУ СТОСОВНО ГРАМПОЗИТИВНИХ РЕФЕРЕНТНИХ ШТАМІВ МІКРООРГАНІЗМІВ ЗА МЕТОДОМ СЕРІЙНИХ РОЗВЕДЕНЬ **105**
Ірина Андреєва, Тетяна Осолодченко, Артур Мартинов, Надія Завада

Аналіз випадків отруєння біластином та його побічних реакцій на організм людини **106**
Олеся Антоненко, Марія Михалків, Ірина Івануса

ФОРМУВАННЯ СУЧАСНИХ ВИМОГ ЩОДО ЯКОСТІ ДІЄТИЧНОЇ ДОБАВКИ, ЩО МІСТИТЬ РЕСВЕРАТРОЛ **107**
Афанасенко Ольга, Голубніч Назар

Синтез малеїнатних та фумаратних π-комплексів купруму(I) за участі 1,10-фенантроліну **108**
Кирил Бардадим, Євген Осокін

Пацієнт-орієнтована індивідуалізація фармацевтичної допомоги при застосуванні амлодипіну: від асортиментної до дозової доступності **109**
Олена Бевз, Олександр Криванич, Євген Голуб, Вікторія Георгіянц

Дослідження антиоксидантних властивостей крему з пептидними компонентами та екстрактом *Centella asiatica* **110**
Анастасія Бегдай, Анастасія Мельник, Марія Розумненко, Вадим Лісовий, Галина Кузьміна

Дослідження фізико-хімічних властивостей емульгелів **111**
Олена Безугла, Олексій Ляпунов, Юрій Столпер, Микола Ляпунов

ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ *LENS CULINARIS* РАННІХ ЕТАПІВ ВЕГЕТАЦІЇ У ФАРМАЦІЇ **112**
Поліна Бикова, Світлана Романова, Олена Русанова

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИПРОЛІФЕРАТИВНОЇ ДІЇ 1-НАФТИЛАМІДІВ 2-ІМІНО-2Н-ХРОМЕН-3-КАРБОНОВИХ КИСЛОТ **113**
Ігор Билов

ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНА ДІЯ АМІДІВ 2-ІМІНО-2Н-ХРОМЕН-3-КАРБОНОВИХ КИСЛОТ **114**
Ігор Билов

Гіалуронова кислота у складі розчинних мікроголок: взаємозв'язок фізико-хімічних властивостей полімеру та функціональних характеристик систем доставки лікарських речовин **115**
Любов Боднар, Лілія Вишневська

Визначення проникнення пропіленгліколю в 3D-культури клітин лінії L929 ..... **116**
Божок Г.А., Борозенець В.В., Пахомов О.В., Божкова Ю.О., Комаромі Н.А., Новікова О.Ю. , Легач Є.І.

Попереднє фітохімічне вивчення гербери Джемсона **117**
Глеб Бондаренко, Вікторія Кисличенко

Вивчення органічних кислот листя *Salix triandra* × *Salix viminalis* 'Inger' **118**
Наталія Бородіна, Злата Шпетна

Дослідження флавоноїдів листя верб (*Salix* L.) берегової зони ставка «Качка» м. Люботин **119**
Наталія Бородіна, Марія Петрущенко

Обґрунтування складу та фітохімічний аналіз протизастудного збору **120**
Наталія Бородіна, Віра Бекеша

Синтез 3-(3,5-дифеніл-1*H*-піразол-1-іл)індолін-2-онів як потенційних біологічно активних молекул **121**
Роман Бреньо, Данило Митрофанов, Ігор Юшин, Роман Лесик

ХІМІЧНІ ОСНОВИ ХЕЛАТУВАННЯ, СУЧАСНІ ТЕНДЕНЦІЇ **122**
Бризицька О.А., Бризицький О.А.

Фармацевтична опіка пацієнтів із сезонними алергічними захворюваннями: порівняльна оцінка ефективності та безпеки антигістамінних препаратів I та II покоління **123**
Інна Буздуган, Альвіна Арсеній

Ідентифікація гідроксикоричних кислот у свербіжниці польової траві **124**
В. Бурлака, О. Михайленко

Застосування діазолю червоного 2Ж для спектрофотометричного визначення гіпотензивних препаратів **125**
Світлана Васюк, Алла Коржова, Роман Леднєй, Анастасія Донченко

Молекулярний дизайн, синтез та дослідження біологічної активності похідних піразоло[3,4-*b*]тіазоло[5,4-*e*]піридину **126**
Дарина Гірняк, Ігор Юшин, Роман Лесик

Розробка сучасних принципів та методів контролю якості дієтичних добавок, .що містять L-карнітин **127**
Глушаченко Ольга, Лизанець Ольга, Афанасенко Ольга

ОБҐРУНТУВАННЯ АНАЛІТИЧНИХ ПІДХОДІВ ПРИ АНАЛІЗІ ЯКОСТІ ТАБЛЕТОК ДИБАЗОЛУ РІЗНИХ ВИРОБНИКІВ **128**
Марія ГЛУШКО (АНДРІШАК), Надія РУЩАК

Сучасне значення препаратів магнію у фармакотерапії та підходи до їх фармацевтичного аналізу **129**
Тетяна Годованець, Олеся Боднарчук

ФІТОХІМІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТРАВИ ПИЖМА ВЕЛИКОЛИСТКОВОГО (*TANACETUM MACROPHYLLUM*) **130**
Тетяна Гонтова, Ірина Закабула, Вікторія Машталер

Морфолого-анатомічне вивчення трави фіалки каменелюбної (*Viola rupestris* F.W.Schmidt.) **131**
Тетяна Гонтова, Володимир Макарчук, Світлана Романова

Контроль якості медичного канабісу: порівняльний аналіз підходів до визначення канабіноїдів в Україні та Канаді **132**
Ірина Горюнова, Валерія Макарова

Нітрозамінні домішки в сартанах: порівняння підходів європейської, американської та української регуляторних систем **134**
Ірина Горюнова

Сучасні підходи до фармакологічних досліджень ялівцю звичайного **135**
Анастасія Григоренко, Роксолана Конечна

Перспектива високоефективної тонкошарової хроматографії для первинного *in vitro* скринінгу біологічної активності **136**
Крістіне Гуліян, Вікторія Георгіянц

АСПЕКТИ ВИРОБНИЦТВА ПОЛІФЕНОЛЬНОГО ЕКСТРАКТУ З ФЕРМЕНТАТИВНО МОДИФІКОВАНОЇ ВІДПРАЦЬОВАНОЇ КАВОВОЇ ГУЩІ **137**
Дащак Юлія Олександрівна, Конечна Роксолана Тарасівна

Прогнозування ADME-властивостей похідних спіродіоксолан-5-онів методом SwissADME **138**
Віктор Демидович, Олександра Московчук, Світлана Варениченко, Олег Фарат

Фітохімічний профіль екстрактів шишкоягід Juniperus × pfitzeriana за даними газової хроматографії з мас-спектрометрією 139
Тетяна Денисенко

Вибір оптимального розчинника при спектрофотометричному визначенні біластину з бромкрезоловим зеленим 140
Марія Дитко, Ірина Івануса, Марія Михалків, Ольга Ковальська

Інфрачервона спектроскопія та порошкова рентгенівська дифрактометрія в ідентифікації компонентів фармацевтичної композиції 141
Михайло Дронік, Віктор Зварич, Мартин Созанський, Семен Хом'як, Марина Стасевич

Синтез та дослідження фармакологічної активності нових похідних тіопірано[2,3-*d*]тіазол-2-тіонів 142
Оксана Іванців, Тетяна Руминська, Анна Крищишин

Синтез похідних 1-(2-аміно-4-метилтіазол-5-іл)-3-фенілпроп-2-ен-1-ону з піридиновим фрагментом у молекулах як потенційних біологічно активних сполук 143
Андріан-В'ячеслав Івасюк, Ігор Юшин, Роман Лесик

Маркетинговий аналіз ринку засобів для лікування розацеа в Україні 144
Олена Єренко, Тая Хортецька

ДОСЛІДЖЕННЯ СОРБЦІЙНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЗЕЛЕНОЇ ГЛИНИ З МЕТОЮ ЗАСТОСУВАННЯ В ГУМАННІЙ ТА ВЕТЕРИНАРНІЙ МЕДИЦИНІ 145
Ганна Жуковіна, Ірина Корнус, Тетяна Жуковіна, Кіра Козлова

Аналіз параметрів капілярного електрофорезу для стандартизації пептидних лікарських засобів промислового виробництва 146
Єлизавета Захарченко

Застій та селективність у медичній хімії. Вплив тенденцій синтетичних реакцій на молекулярну різноманітність 147
Наталія Зеліско, Роман Лесик

Взаємодія ібупрофену та диклофенаку з деякими допоміжними речовинами 148
Ігор Зінченко, Олена Безугла, Юлія Абраменко, Микола Ляпунов

Дослідження компонентного складу деяких фенольних сполук трави *Onopordium acanthium L.* 149
Анна Зупанець, Ольга Хворост

Вибір оптимальних умов спектрофотометричного визначення левоцетиризину за реакцією з бромкрезоловим зеленим 150
Інна Івасів, Марія Михалків, Ірина Івануса

Кореляційний аналіз хроматографічної поведінки ліпофільних статинів та езетимібу при їхньому одночасному визначенні методом обернено-фазової рідинної хроматографії 151
Юрій Ігнацевич, Лілія Логойда, Мар'яна Горин

Розробка наноструктурованих твердодисперсних систем німесуліду та оцінка їх безпечності на моделі хоріоалантоїсної мембрани 152
Олена Іщенко, Єганян Мікаел, Бегдай Анастасія, Розумненко Марія

Розроблення складу та технології косметичної сироватки для волосся з екстрактом *Bacopa monnieri* **153**
Ліана Калиман, Ольга Нікітіна

МУЛЬТИТАРГЕТНЕ ПРОФІЛЮВАННЯ *N*-ПОХІДНИХ 1,2,4-ТРИАЗОЛУ ЩОДО МІШЕНЕЙ ЗАГОЄННЯ РАН **154**
Юрій Карпенко

***In silico* скринінг біоактивних пептидів рослинного походження як перспективних антидіабетичних агентів** **155**
Марія Кирилів, Ірина Бекус, Григорій Загричук

Вплив pH на хімічну стабільність лікарських речовин у водних розчинах **156**
Микола Кіщук, Іванчук Ірина

ПЕРСПЕКТИВИ ІНКАПСУЛЯЦІЇ НАНОЧАСТИНОК ПОДВІЙНОГО ОКСИДУ ЗАЛІЗА В БІОПОЛІМЕРНУ МАТРИЦЮ ДЛЯ БІОМЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ **157**
Алла Коваль, Ірина Цихановська

Трансформація методології оцінювання у хімічній підготовці фармацевтів в епоху генеративного штучного інтелекту **158**
Марія Коваль, Людмила Іванець

Гістохімічні методи дослідження лікарських рослин **159**
Надія Ковальська, Уляна Карпюк, Лариса Махиня, Яцек Ліпок, Ізабела Ясіцька-Місяк

Аналіз монографій на субстанцію та лікарські форми цефтріаксону в провідних фармакопеях світу **160**
Єлизавета Ковальчук

Розроблення складу та технології зубної пасти з наногідроксиапатитом і кальцію карбонатом **161**
Валерія Кононенко, Юлія Закревська, Аліна Петриченко, Ілля Ресницький

***In silico* оцінка фармакокінетичних, токсикологічних властивостей і потенційної біологічної активності похідних *N*-(2,2,2-трихлор-1-(морфолін-4-карботіоамідо)етил)карбоксамідів** **162**
Олена Коркодола, Павло Задорожній

Пошук потенційних антигіпоксантів серед нових 7,8-дизаміщених 1,3-диметилксантину **163**
Дмитро Коробко

Розробка методики спектрофотометричного визначення зопіклону за реакцією з бромкрезоловим зеленим **164**
Василь Коробчук, Марія Михалків, Ірина Івануса, Григорій Загричук

Технологічні підходи до розроблення маски для догляду за пошкодженим волоссям з кондиціонуючими та захисними властивостями **165**
Анастасія Космідайло, Марія Удовенко, Ганна Тарасенко

ХІМІЧНИЙ ДИЗАЙН ТА SAR-АНАЛІЗ У СТВОРЕННІ АНТИДЕПРЕСАНТІВ **166**
Вікторія Котова, Надія Карман

Застосування фенольних сполук у Drug Design: біоізостеричні стратегії та мультитаргетна модуляція **167**
Вікторія Котова, Софія Руда

Методи на основі лізату амебоцитів і рекомбінантного фактора С у контролі бактеріальних ендотоксинів: критерії вибору методу **168**
Олена Кошова*, Юлія Меркулова, Леся Дяченко, Олена Козлова

Методичні підходи до перевірки придатності експрес-тестів на бактеріальні ендотоксини **169**
Олена Кошова*, Юлія Меркулова, Леся Дяченко, Тетяна Леонтьєва

Гармонізація вимог до стерильних екстемпоральних лікарських засобів у Державній фармакопеї України на основі міжнародного досвіду **170**
Ольга Криванич, Вікторія Георгіянц

Дослідження впливу органічних розчинників на спектрофотометричну реакцію біластину з бромкрезоловим пурпуровим **171**
Ірина Кужіль, Ірина Івануса, Марія Михалків, Анна Демид

ДОСЛІДЖЕННЯ КАРБОНОВИХ КИСЛОТ МАГОНІЇ ПАДУБОЛИСТОЇ КОРИ СТЕБЛА **172**
Єлизавета Ластовиченко, Світлана Марчишин, Віктор Мушка

Синтез та антиоксидантна активність нових піразолін/піразолзаміщених тіопірано[2,3-*d*]тіазолу **173**
Назар Лебяк, Володимир Антонюк, Роман Лесик

Підбір оптимальних умов для спектрофтометричного визначення бетаксололу з діазолем червоним 2ж **174**
Роман Леднєй, Світлана Васюк, Анастасія Донченко

Розроблення фармацевтичної композиції з пролонгованим вивільненням апіксабану **175**
Вікторія Лижнюк, Ігор Даниленко, Вадим Лісовий, Володимир Федоренко, Галина Кузьміна, Володимир Бессарабов

Методи контролю якості ліраглутиду у складі лікарських засобів **176**
Єлизавета Лимаренко, Наталія Бевз

Дослідження ефективності антимікробної консервувальної дії гідрофільних мазевих основ **177**
Микола Ляпунов, Катерина Жемерова, Олена Безугла, Олена Дунай, Олексій Лисокобилка, Оксана Шермухамедова

Розробка й валідація методики вивільнення декспантенолу в дослідах *in vitro* з гідрофільного крему **178**
Анна Ляпунова, Ігор Зінченко, Олена Безугла, Тетяна Пухова

Перспективи розроблення рецептури кондиціонеру з ефектом холодного відновлення волосся **179**
Надія Магден, Олена Подобій

Перспективи розробки QbD керованих ВЕРХ методик для аналізу антибіотиків різних фармакологічних груп **180**
Дар′я Мартищенко, Лілія Логойда, Мар′яна Горин

ЕЛЕМЕНТНИЙ СКЛАД ДЕКОРАТИВНИХ І ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН, ІНТРОДУКОВАНИХ В УКРАЇНІ **181**
Світлана Марчишин, Людмила Слободянюк, Ірина Дахим, Ольга Демидяк

Синтез, антимікробна активність 5-оксо-1-арилпіролідин-3-карбоксамідів та прогноз ADME-Tox параметрів сполук-хітів 182
Юлія Матійчук, Ірина Драпак

Оптимізація умов силілювання токоферолу для визначення методом газової хроматографії 183
Тетяна Матус, Людас Іванаускас, Міндаугас Маркса, Вікторія Георгіянц

Перспективи використання фізико-хімічних методів для дослідження взаємодії лікарських препаратів із компонентами харчових продуктів 184
Анастасія Михайлова, Ольга Головченко, Вікторія Георгіянц

Визначення антиоксидантної активності екстракту з біотехнологічної рослинної сировини *Bidens pilosa L.* методом ORAC 185
Андрій Михалець, Ольга Ковалевська, Анастасія Бегдай, Вадим Лісовий, Володимир Бессарабов, Надія Матвєєва

2,5-Діамінотіофени: комп'ютерне моделювання, синтез і протимікробна активність ацилпохідних 186
Андрій Мишастий, Сергій Власов, Єгор Лісаченко, Вікторія Георгіянц

Застосування інструменту Lacuna для ідентифікації сайтів зв'язування у сенсорного протеїну NLRP1 187
В.О. Морозова

СТАНДАРТИЗАЦІЯ МЕТОДИК КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ КОМБІНОВАНИХ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ГЕЛІВ З МЕТРОНІДАЗОЛОМ І ХЛОРГЕКСИДИНОМ 188
Юлія МУРИНЮК, Надія РУЩАК

Оцінка вмісту розмаринової кислоти в сировині Лаванди гостролистої, заготовленої в різних країнах 189
Вікторія Нечепуренко, Вікторія Георгіянц, Ольга Михайленко

МАКРОЕЛЕМЕНТИ ТА ЇХНЯ РОЛЬ У КЛІТИНІ І ОРГАНІЗМІ 190
Новіченко А.А., Бризицька О.А.

Розроблення складу косметичного бальзаму для губ із комплексом біологічно активних речовин рослинного походження 191
Олександр Ольшаний

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ АНАЛІЗ ТА СТАНДАРТИЗАЦІЯ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ З МУКОЛІТИЧНОЮ ТА ОСМОТИЧНОЮ АКТИВНІСТЮ «ФЛУ-АЦИЛ РИНО» ... 192
Богдана ПАЛАЩИН, Надія РУЩАК

Хімічні основи взаємодії поліфенольних сполук із ферментами 193
Олена Пилипенко

Методики контролю якості оромукозних плівок з еналаприлу малеатом 194
Валентина Піца, Олена Бевз, Наталія Бевз, Вікторія Георгіянц

ВПЛИВ НАНОЧАСТИНОК Fe_3O_4 НА СКОРОТЛИВУ АКТИВНІСТЬ ГЛАДЕНЬКИХ М'ЯЗІВ ШЛУНКУ ТА ОКРЕМІ ПОКАЗНИКИ ОКСИДАТИВНО СТРЕСУ 195
Юлія Подгаєцька, Сергій Колотілов, Микита Іваниця, Діана Дороніна, Анна Вельбовець, Олександр Чуніхін, Марія Шульга, Іван Войтешенко, Ольга Цимбалюк

Молекулярний дизайн біологічно активних сполук на основі 4-((3-метил-1*H*-піразол-5-іл)аміно)тіазол-2(5*H*)-ону **196**
Марія Поліщук, Ігор Юшин, Роман Лесик

Цифрова трансформація систем управління якістю: перехід організації від реактивного контролю до прогнозної аналітики у фармацевтичному виробництві **197**
Наталія Половян, Олексій Половян

Синтез нових похідних (*Z*)-2-(алліламіно)-5-(3-оксоіндолін-2-іліден)тіазол-4(5*H*)-ону . **198**
Тетяна Прокопчук, Леся Салієва[1], Наталія Сливка

Багатокритеріальний відбір потенційних інгібіторів трансмембранного рецептора тирозин-протеїнкінази 1 для кон'югованих таргетних систем **199**
Анастасія Рижук, Микола Кліщ, Роман Лесик, Вікторія Георгіянц

ОПТИМІЗАЦІЯ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ДИБАЗОЛУ В ЛІКАРСЬКИХ СУМІШАХ МЕТОДОМ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО ТИТРУВАННЯ **200**
Надія РУЩАК

Перспективи розробки методик кількісного визначення бісопрололу фумарату з сульфофталеїновими барвниками в таблетках **201**
Марія Савчук, Оксана Копко, Ольга Поляк, Надія Зарівна, Мар'яна Горин

Синтез та оцінка афінності до дезоксирибонуклеїнової кислоти нового водорозчинного аміду інденохіноксалінової кислоти **202**
Кирило Сазонов, Тетяна Фомкіна, Ольга Шевченко

Сучасні підходи до ідентифікації куркуміну за допомогою тонкошарової хроматографії **203**
Анастасія Сачук, Роксолана Конечна

Вплив розчинника та фракціонування н а хімічний склад і фармакологічну активність Рути запашної **204**
Тетяна Сергієнко, Ольга Михайленко

Дослідження антиоксидантної активності косметичного продукту з фотозахисними властивостями **205**
Ольга Сив'юк, Владислав Заєць, Ольга Керхер, Марія Салаган, Вадим Лісовий, Вікторія Лижнюк

Обґрунтування методології фармацевтичного аналізу лікарського засобу «Інгаміст» **206**
Уляна Сікорин, Софія Федів

Кінетичний аналіз антирадикальної активності парацетамолу т а референтних антиоксидантів у безводному середовищі **207**
Дар'я Скаковська, Тетяна Матус, Вікторія Георгіянц

Хроматографічне дослідження фенольного комплексу трави гірчака перцевого (*Persicaria hydropiper* L.) **208**
Галина Смойловська, Олена Малюгіна, Тая Хортецька

Аналіз побічних реакцій та випадків отруєння дулоксетином за даними системи FDA Adverse Event Reporting System **209**
Анастасія Сорокопуд, Марія Михалків, Ірина Івануса

Аналіз випадків отруєння та побічних реакцій лерканідипіну за даними бази EudraVigilance **210**
Вікторія Сошицька, Марія Михалків, Ірина Івануса

Структурно-фрагментний аналіз активних фармацевтичних інгредієнтів протиепілептичних засобів як основа раціонального дизайну нових антиконвульсантів **211**
Марина Стасевич, Михайло Гойдик, Олександра Роман, Роксолана Конечна, Андрій Кархут, Андрій Лозинський, Святослав Половкович, Роман Лесик

Синтез та біологічна активність нових похідних тіазоло[3,2-b][1, 2, 4]тріазолу та їхніх ізостерів **212**
Назарій Солодяк, Вікторія Бріт, Олександра Роман, Ірина Коваленко, Сергій Голота, Роман Лесик

Застосування інфрачервоної спектроскопії з перетворенням Фур'є для визначення вмісту ібупрофену в таблетованих лікарських засобах **213**
Марта Сулима, Іван Корабель, Ліля Логойда, Роман Лесик

Дослідження стабільності модельної комбінації ібупрофену з екстрактом рутки: оцінка потенційної взаємодії компонентів **214**
Іван Суржиков, Василь Чорний, Поліна Мірошниченко, Ольга Набока, Ольга Михайленко, Вікторія Георгіянц

Наукове обґрунтування використання *Epilobium angustifolium* L.: від традиційного використання до стандартизованого продукту **215**
Катерина Умінська

Вплив методу синтезу вуглецевих адсорбентів медичного призначення на адсорбцію триптофану, аргініну та креатиніну **216**
Ірина Фарбун

Перспективи розроблення гелів для душу з доглядовими властивостями на основі декспантенолу **217**
Анна Федірко, Роман Качан, Ганна Тарасенко

ПОШУК БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК В УКРАЇНІ: КОМПАРАТИВНИЙ АНАЛІЗ ЖУРНАЛЬНИХ ПУБЛІКАЦІЙ У НАЦІОНАЛЬНОМУ ТА SCOPUS-СЕГМЕНТАХ **218**
Олег Цимбалюк, Богдан Громовик

Механістичні основи та молекулярні детермінанти антиоксидантної активності тіазоловмісних гетероциклів **219**
Ігор Чабан, Мар'ян Лелюх, Тарас Чабан, Володимир Огурцов

Оцінка передвалідаційних характеристик методики визначення домішок в субстанції Інозину Пранобекс: вивчення робасності та стабільності розчинів **220**
Христина Чемна, Лілія Логойда, Віталій Рудюк

Хімічна складова професійної підготовки фармацевтів у Швеції **221**
Єгор Чуфицький, Анастасія Рижук, Олександр Кухтенко

.Вивчення протипухлинних властивостей 2-хлоро- і 2,2-дихлороацетатвмісних дигідропіразолів **222**
Марта Чухрай, Любомир Гаврищук, Роман Лесик

Поліуретанові системи доставки протипухлинних препаратів – синтез, дослідження структури та застосування **223**
Максим Чхало, Йоахім Франковський, Марцін Собчак, Ольга Афанасенко

Розроблення косметичної композиції для делікатного очищення та догляду за шкірою обличчя у формі пінки **224**
Анна Шамбір, Марія Удовенко, Ганна Тарасенко

Синтез нових тіо/селеназолів з фармакофорними фрагментами у молекулах як потенційних протипухлинних агентів **225**
Христина Шешурак, Діана Мигловець, Сергій Голота, Роман Лесик

МЕХАНІЗМИ ЗМІН СКОРОЧУВАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ГЛАДЕНЬКИХ М'ЯЗІВ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ ЩУРІВ ЗА ТРИВАЛОГО ПЕРОРАЛЬНОГО НАДХОДЖЕННЯ ПОЛІПРОПІЛЕНУ **226**
Марія Шульга

ХІМІКО-ТОКСИКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ТОПІЧНОГО СТЕРОЇДНОГО СИНДРОМУ: РОЛЬ ФТОРОВАНИХ КОРТИКОСТЕРОЇДІВ У ПАТОГЕНЕЗІ ПЕРІОРАЛЬНОГО ДЕРМАТИТУ **227**
Анастасія Щанікова

Селекція мікробної резистентності до резервних лікарських засобів як виклик сучасній медичній хімії та фармації **228**
Катерина Юрко, Ганна Соломенник, Анатолій Гаврилов, Ольга Винокурова

Аналіз хімічного складу рослинної сировини *Phacelia tanacetifolia* **229**
Валерія Яворська, Ольга Михайленко

Асортимент дитячих сиропів на фармацевтичному ринку України та обґрунтування контролю їх кислотності **230**
Анастасія Ясинішин, Іванчук Ірина Михайлівна

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ МОДИФІКОВАНИХ ПОХІДНИХ СТРЕПТОМІЦИНУ СТОСОВНО ГРАМНЕГАТИВНИХ РЕФЕРЕНТНИХ ШТАМІВ МІКРООРГАНІЗМІВ ЗА МЕТОДОМ СЕРІЙНИХ РОЗВЕДЕНЬ **231**
Ірина Андреєва, Тетяна Осолодченко, Олена Батрак, Ірина Рябова, Михайло Мануйлов

Дослідження антоціанів бузку звичайного сорту Павлинка **223**
Андрій Попик, Вікторія Кисличенко, Олена Новосел

Наукове електронне видання мережне

«MODERN CHEMISTRY OF MEDICINES»

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ

За матеріалами
Міжнародної наукової конференції «Modern chemistry of medicines»,
15-17 жовтня 2026 року, м. Харків, м. Львів

Відповідальна особа за випуск
Георгіянц В. А.

Комп'ютерна верстка
Криськів О. С.

Оформлення обкладинки
Смєлова Н. М.

Національний фармацевтичний університет
вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, 61002

ТОВ «ЛОГІКЛАБГРУПА» – ваш надійний партнер у світі лабораторного обладнання.

Компанія **«ЛОГІКЛАБГРУПА»** представлена на ринку України з 2013 року та спеціалізується на комплектації лабораторій різної спрямованості.

Асортимент товарів налічує понад 500 тисяч позицій, щороку він оновлюється, розширюється, і включає все необхідне: від базового лабораторного посуду до високоточного аналітичного обладнання.

ПЕРЕВАГИ КОМПАНІЇ:

СЕРВІС 360. Компанія не просто продає обладнання, а забезпечує повний супровід на всіх етапах реалізації проєкту.

КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД. В асортименті є все потрібне для вашої лабораторії – від пробірки до хроматографа.

КОМПЕТЕНТНИЙ ПЕРСОНАЛ. Команда кваліфікованих менеджерів і технічних спеціалістів завжди на зв'язку – щоб підібрати оптимальний варіант, виходячи з потреб кожної лабораторії.

ГНУЧКІ ЦІНИ. Пропонуємо лінійки товарів від різних виробників у різному ціновому сегменті.

СКЛАДСЬКИЙ ЗАПАС. Найпопулярніші позиції завжди в наявності.

ГАРАНТІЯ ТА СЕРВІС. Сервісний відділ компанії проведе інсталяцію, навчить роботи з приладами, здійснить сервісне обслуговування й ремонт.

Контакти

🌐 Сайт: https://logiclab.com.ua/
https://labsklad.com.ua/ua/

📞 Телефон: +38 (067) 323-47-18

📍 Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29