



# **C**hemical and **B**iopharmaceutical **T**echnologies

collection of scientific  
papers

by general edition  
V. Bessarabov, V. Lubenets

Tallinn  
Nordic Sci Publisher  
2023

Ministry of Education and Science of Ukraine  
Kyiv National University of Technologies and Design  
Lviv Polytechnic National University  
National Academy of Sciences of Ukraine  
L.M. Lytvynenko Institute of Physical-Organic Chemistry and Coal Chemistry

## **CHEMICAL AND BIOPHARMACEUTICAL TECHNOLOGIES**

Collection of scientific papers

Tallinn  
Nordic Sci Publisher  
2023

**International Editorial Council:** Ivan GRYSHCENKO – Doctor of Economic Sciences, Professor, Academician of the National Academy of Pedagogical Sciences of Ukraine, Rector of Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine; Anatolii POPOV – Doctor of Chemical Sciences, Professor, Academician of the National Academy of Sciences of Ukraine, Director of L.M. Lytvynenko Institute of Physical-Organic Chemistry and Coal Chemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine; Nataliya CHUKHRAI – Doctor of Economic Sciences, Professor, Vice-Rector for Scientific and Pedagogical Work and International Relations, Lviv Polytechnic National University, Ukraine; Liudmyla HANUSHCHAK–YEFIMENKO – Doctor of Economic Sciences, Professor, Vice-Rector for Scientific and Innovation of Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine; Volodymyr STATSENKO – Doctor of Technical Sciences, Professor, Vice-Rector for Digital Transformation of Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine; Volodymyr SKOROKHODA – Doctor of Technical Sciences, Professor, Director of the Institute of Chemistry and Chemical Technologies, Lviv Polytechnic National University, Ukraine; Vladyslav STRASHNYI – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Industrial Pharmacy, Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine; Piotr WIECZOREK – Professor, Director of the Institute of Chemistry, Opole University, Poland; Vytautas MICKEVICIUS – Professor of the Department of Organic Chemistry, Kaunas University of Technology, Lithuania; Izabela JASICKA–MISIAK – Professor of the Department of Pharmacy and Environmental Chemistry, Opole University, Poland; Nahide GÜLŞAH DENİZ – Professor, Division of Organic Chemistry, Vice Head of Chemistry Department of Istanbul University–Cerrahpaşa, Turkey; Teobald KUPKA – Professor of the Department of Physical Chemistry and Molecular Modeling, Opole University, Poland; Michel BALTAS – Research Director University of Paul Sabatier Toulouse, France; Volodymyr BESSARABOV – Doctor of Technical Sciences, Professor of the Department of Industrial Pharmacy, Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine; Vira LUBENETS – Doctor of Chemical Sciences, Professor, Head of the Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology, Lviv Polytechnic National University, Ukraine; Tetyana DERKACH – Doctor of Pedagogical Sciences, Professor of the Department of Industrial Pharmacy, Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine; Svitlana GUREYEVA – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of the Department of Industrial Pharmacy, Kyiv National University of Technologies and Design, Head of the R&D laboratory at Farmak JSC, Kyiv, Ukraine; Liubov VAKHITOVA – Candidate of Chemical Sciences, Leading Researcher of the Department Research of Nucleophilic Reactions, L.M. Lytvynenko Institute of Physical–Organic Chemistry and Coal Chemistry National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine; Galyna KUZMINA – Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor of the Department of Industrial Pharmacy, Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine; Andriy GOY – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Professor of the Department of Industrial Pharmacy, Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine; Roman KACHAN – Candidate of Technical Sciences, Associate Professor of the Department of Industrial Pharmacy, Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine; Viacheslav KULYK – Candidate of Biological Sciences, Associate professor of the Department of Industrial Pharmacy, Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine; Olena SALII – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of the Department of Industrial Pharmacy, Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine; Roman LESYK – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmaceutical, Organic and Bioorganic Chemistry, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine; Oleksandr KUKHTENKO – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Technologies of Pharmaceutical Preparations, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine; Svitlana BILOUS – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Drug Technology and Biopharmaceutics, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine; Volodymyr ATAMANYUK – Doctor of Technical Sciences, Professor, Head of the Department of Chemical Engineering, Lviv Polytechnic National University, Ukraine; Volodymyr DONCHAK – Doctor of Chemical Sciences, Head of the Department of Organic Chemistry, Lviv Polytechnic National University, Ukraine; Maryna STASEVYCH – Doctor of Chemical Sciences, Professor of the Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology, Lviv Polytechnic National University, Ukraine; Svyatoslav POLOVKOVYCH – Doctor of Chemical Sciences, Professor of the Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology, Lviv Polytechnic National University, Ukraine; Viktoriia HAVRYLIAK – Doctor of Biological Sciences, Professor of the Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology, Lviv Polytechnic National University, Ukraine; Sofiya VASYLYUK – Doctor of Economic Sciences, Professor of the Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology, Lviv Polytechnic National University, Ukraine; Roksolana KONECHNA – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of the Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology, Lviv Polytechnic National University, Ukraine; Lilia BOLIBRUKH – Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor of the Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology, Lviv Polytechnic National University, Ukraine; Nataliya STADNYTSKA – Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor of the Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology, Lviv Polytechnic National University, Ukraine; Iryna HUBYTSKA – Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor of the Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology, Lviv Polytechnic National University, Ukraine; Nataliia MARINTSOVA – Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor of the Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology, Lviv Polytechnic National University, Ukraine.

Recommended for publication by the Academic Council of the L.M. Litvinenko Institute of Physical-Organic Chemistry and Coal Chemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine (rec. № 9 of December 28, 2023).

C10 CHEMICAL AND BIOPHARMACEUTICAL TECHNOLOGIES: collection of scientific papers / by general ed. V. Bessarabov, V. Lubenets. Tallinn: Nordic Sci Publisher, 2023. 392 p.  
ISBN 978-9916-4-2232-8 (pdf)

The collection of scientific works is devoted to the current problems of development, research and production of active pharmaceutical ingredients, medicinal and cosmetic products, fundamental and applied physical and organic chemistry, molecular pharmacology and chemogenomics, ecology, toxicology and pharmaceutical technology, technology of polymer and composite materials, marketing research in the field pharmacy and pharmaceutical production organizations. The collection contains abstracts of reports and research articles that were presented as part of the VI International Scientific and Practical Conference "KyivLvivPharma-2023. Pharmaceutical Technology and Pharmacology in Ensuring Active Longevity" (November 16-18, 2023, Kyiv, Lviv). This collection of scientific works is the direct successor of the collection of scientific works "PHYSICAL ORGANIC CHEMISTRY, PHARMACOLOGY AND PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES", which was published annually from 2017 to 2021.

UDC 577.24:612.68:615.03:615.1

Yaremkevych O.S., Lubenets V.I. ....	186
EFFECT OF DOXORUBICIN ON THE CONTENT OF GLYCOSAMINOGLYCANS IN THE LIVER OF RATS WITH CHRONIC ALCOHOLIC HEPATITIS	
Mykytenko A.O. ....	188
PLANT POLYSACCHARIDES IN THE PREVENTION AND TREATMENT OF COGNITIVE DISEASES OF THE ELDERLY	
Bezuhla V.A., Nikitina O.O. ....	190
IRIDOID COMPOUNDS OF PLANTS OF THE GENUS <i>PLANTAGO</i> L. IN THE TREATMENT OF ALZHEIMER'S DISEASE	
Nastoiashcha A.I., Nikitina O.O. ....	192
QUANTITATIVE DETERMINATION OF BENZOIC ACID IN ORAL SOLUTIONS BY SPECTROPHOTOMETRIC METHOD	
Kolesnyk I.V., Tymoshchuk O.B. ....	194
QUANTITATIVE DETERMINATION OF INDIGOCARMINE IN TABLET FORMS BY SPECTROPHOTOMETRIC METHOD	
Korotchenko Yu.A., Tymoshchuk O.B. ....	196
QUANTITATIVE DETERMINATION OF QUINOLINE YELLOW IN TABLET FORMS BY SPECTROPHOTOMETRIC METHOD	
Khmelevska K.R., Tymoshchuk O.B. ....	197
POTENTIAL AND LIMITATIONS OF CANNABINOIDS IN THE TREATMENT OF ALZHEIMER'S DISEASE	
Mustafaieva K.I., Nikitina O.O. ....	199
MODULATORS OF THE ACTIVITY OF VOLTAGE-GATED $Na^+$ CHANNELS AS POTENTIAL ANALGESIC AGENTS	
Kulyk V.B., Yehorova O.V., Tkachenko Yu.M., Volkova T.M., Venhreniuk A.V., Maksymiuk O.P. ....	201
EFFECT OF THE SUSPENSION OF POWDERED MYCELIUM OF THE FUNGUS <i>GANODERMA LUCIDUM</i> ON THE LIPID PROFILE IN EXPERIMENTAL METABOLIC SYNDROME	
Petryn T.S., Nahalievskaya M.R., Sybirna N.O. ....	202
EFFECT OF BENZOFURAN DERIVATIVES ON SEIZURES IN RATS	
Ostrenko V.O., Kulyk V.B. ....	203
<b>Section 4 Active anti-aging ingredients for the food and cosmetic industry</b> .....	
EXTRACT OF <i>MALVA SYLVESTRIS</i> L. AS AN ANTI-AGING AGENT	
Kulakivska A., Konechna R. ....	205

# ПОТЕНЦІАЛ І ОБМЕЖЕННЯ КАНАБІНОЇДІВ У ТЕРАПІЇ ХВОРОБИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

**Мустафаєва К.І., Нікітіна О.О.**

Київський національний університет технологій та дизайну, кафедра промислової фармації, м. Київ, Україна, e-mail: nikitinap1046@gmail.com

В українському законодавстві від 13 липня 2023 року прийнято регулювання обігу рослин роду коноплі (*Cannabis*) в медичних, промислових цілях, науковій та науково-технічній діяльності, що надає можливості вирощування цієї культури і відкриває можливості використання в різних галузях промисловості і медицини. Використання конопель посівних (*Cannabis sativa* L.) у якості ліків підтверджено найстарішою Фармакопеею в світі «Пен-цао цзін», що складено в першому столітті нашої ери на основі усних традицій китайської медицини. На той час показанням до використання канабісу було: ревматичні болі, закрепи, розлади жіночої репродуктивної системи, малярія. Там же наводиться перше згадування про використання канабісу як психоактивного наркотику. Обидва інтереси до медичного канабісу, що стосуються психоактивних ефектів і терепевтичного використання зберігаються й досі.

Мета дослідження: дослідити потенціал і обмеження канабіноїдів з лікарської рослинної сировини коноплі посівної у терапії хвороби Альцгеймера (ХА).

Матеріали і методи дослідження.

Аналіз наукових праць вітчизняних і зарубіжних вчених загальнонауковими методами: при вивченні сучасного стану досліджень засобів рослинного походження в лікуванні когнітивних порушень старечого віку.

Результати дослідження.

Понад 50 мільйонів людей у всьому світі страждають від ХА. Оскільки одним із головних факторів ризику ХА є старіння, а тривалість життя людини постійно збільшується, прогнозується, що кількість випадків подвоїться в наступні десятиліття. Хвороба Альцгеймера характеризується позаклітинним відкладанням β-амілоїдних старечих бляшок і внутрішньоклітинних нейрофібрилярних клубків. Наслідком цього накопичення є порушення у роботі головного мозку, що призводить до когнітивних розладів.

*Cannabis sativa* L. має великий потенціал для лікування різних типів захворювань головного мозку. Фітохімічні речовини, присутні в цій рослині, діють як антиоксиданти, вони підтримують синоптичну пластичність і запобігають втраті нейронів. Каннабідіол (КБД) і тетрагідроканнабінол (ТГК) запобігають окисному пошкодженню, спричиненому гідропероксидом краще, ніж інші антиоксиданти, у хімічній системі на культурах нейронів. Каннабідіол ефективніше захищає від нейротоксичності глутамату, ніж аскорбат або альфа-токоферол, що вказує на те, що він є потужним антиоксидантом (Меріленд, США, 1998). На

доклінічному рівні КБД та ТГК викликають нейропротекторну дію. При цьому нейропротекція не піддається впливу антагоніста каннабіноїдних рецепторів, що вказує на те, що вона від них не залежить. За аналізом доклінічних досліджень *in vivo*, КБД скасовував і запобігав розвитку когнітивного дефіциту у гризунів, а низькі дози ТГК покращили когнітивні функції у старіючих мишей. КБД і ТГК є корисними при лікуванні хвороби Альцгеймера, збільшуючи розчинність амілоїду A $\beta$ 42 і агрегацію тау-білків. Важливо, що КБД та інші фітохімічні речовини, присутні в *Cannabis sativa*, взаємодіють один з одним у синергічний спосіб і мають більший терапевтичний потенціал при спільному введенні, а не окремо. КБД, на відміну від ТГК, не має психотропних властивостей, що також було підтверджено в нещодавньому дослідженні вчених кафедри психіатрії і психотерапії Гейдельбергського університету, де здорові добровольці не показали жодного впливу на емоційний стан, когнітивну продуктивність або увагу після прийому КБД (2020). У лабораторії клітинної і молекулярної регуляції Національного інституту психічного здоров'я Меріленд, США також довели, що сім днів лікування на мишачої моделі КБД залежно від дози послаблювало нейрозапалення хвороби Альцгеймера. Постійне лікування 20 мг/кг КБД також запобігало дефіциту навчання у фармакологічній мишачій моделі. Дослідження показують, що низькі дози ТГК можуть також покращити когнітивні функції. У людей з хворобою Альцгеймера ТГК покращує збільшення ваги та некогнітивні симптоми. В інших дослідженнях не виявили позитивного впливу ТГК на деменцію, хворобу Альцгеймера, але прийшли до висновку, що до 4,5 мг ТГК на день добре переносяться. Крім того, включення інших каннабіноїдів, зокрема КБД, у формулу може допомогти блокувати негативний вплив ТГК. КБД може протидіяти небажаним ефектам ТГК (наприклад, інтоксикації та седації), одночасно посилюючи знеболювальні та протиблювотні властивості. Комбінація ТГК та інших каннабіноїдів, може призвести до кращих терапевтичних результатів і менших побічних ефектів, ніж лікування очищеними ізолятами каннабіноїдів. На сьогоднішній день єдиною хімічною модифікацією ТГК, яка досягла статусу схваленого препарату Управлінням з контролю за продуктами і ліками США (FDA), є набілон під назвою «Cesamet» для лікування нудоти та блювоти, пов'язаних з хіміотерапією раку. Було проведено лише кілька клінічних випробувань для оцінки використання ТГК (дронабінол і набілон) або КБД. Наприклад, набілон, синтетичний каннабіноїд, який наразі застосовують для лікування нудоти та блювання, пов'язаних із хіміотерапією, був визнаний ефективним у зменшенні симптомів збудження та агресії у пацієнтів з ХА, але має побічні ефекти: седація, зниження когнітивних функцій.

Висновки.

1. Каннабідіол і тетрагідроканнабінол, що містяться в *Cannabis sativa* L. є корисними при лікуванні хвороби Альцгеймера, збільшуючи розчинність  $\beta$ -амілоїдів і тау-білків.

2. Стратегії комбінованого лікування з кількома канабіноїдами є дійсними кандидатами на нову терапію хвороби Альцгеймера.
3. Дозування та вік пацієнта є вирішальними факторами, пов'язаними з багатогранними ефектами канабіноїдів.
4. Необхідні більш глибокі дослідження, щоб оцінити безпеку, фармакокінетику, фармакодинаміку та ефективність препаратів на основі канабіноїдів для лікування хвороби Альцгеймера.

## **МОДУЛЯТОРИ АКТИВНОСТІ ПОТЕНЦІАЛКЕРОВАНИХ $\text{Na}^+$ КАНАЛІВ ЯК ПОТЕНЦІЙНІ ПРОТИБОЛЬОВІ АГЕНТИ**

**Кулик В.Б.<sup>1,2</sup>, Єгорова О.В.<sup>2</sup>, Ткаченко Ю.М.<sup>2</sup>, Волкова Т.М.<sup>2</sup>, Венгреньук А.В.<sup>2</sup>, Максимюк О.П.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Київський національний університет технологій та дизайну, кафедра промислової фармації, м. Київ, Україна

<sup>2</sup>Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України, м. Київ, Україна, e-mail: [Kulyk@biph.kiev.ua](mailto:Kulyk@biph.kiev.ua)

Наразі усі відомі знеболюючі засоби мають досить серйозні побічні ефекти, що призводить до певних обмежень у їх використанні в медичній практиці. Саме тому, пошук нових протибольових агентів є нагальною проблемою сучасної фармакології. Наукові джерела стверджують, що потенціалкеровані  $\text{Na}^+$  іонні канали відіграють значну роль у розвитку та підтримці хронічного болю, вони забезпечують швидку деполяризацію плазматичної мембрани, беруть участь у генерації больового сигналу та ефективно блокуються тетродотоксином (ТТХ).  $\text{Na}^+$  іонні канали експресуються у мембранах ноцицептивних нейронів дорсальних гангліїв і є відомими молекулярними мішенями фармакологічного впливу сучасних місцевих анестетиків. Дослідження впливу нових сполук на зазначені вище іонні канали сприятиме створенню перспективних активних фармацевтичних інгредієнтів, котрі матимуть антиноцицептивний ефект.

**Мета дослідження:** скринінг нових синтетичних гетероциклічних сполук щодо їх інгібуючого впливу на потенціалкеровані  $\text{Na}^+$  іонні канали сенсорних нейронів дорсальних гангліїв щурів.

**Матеріал і методи дослідження.** Нейрони дорсальних гангліїв щурів, синтетичні гетероциклічні сполуки; метод фіксації потенціалу на мембрані, реєстрація трансмембранних струмів, метод швидкої зміни розчину на поверхні клітини, культивування нейронів.

**Результати дослідження.** Після визначення потенційних сайтів зв'язування та аналізу результатів віртуального скринінгу хімічних сполук, було відібрано 43 сполуки – потенційні інгібітори  $\text{Na}^+$  іонних каналів сенсорних нейронів. Було створено модель взаємодії іонного каналу та досліджуваних гетероциклічних сполук на поверхні мембрани. Будову сполук підтверджено методами ядерного магнітного резонансу на протонах, а

Scientific publication

## **CHEMICAL AND BIOPHARMACEUTICAL TECHNOLOGIES**

Collection of scientific papers

Edited by

V. Bessarabov, Doctor of Technical Sciences, Professor  
and

V. Lubenets, Doctor of Chemical Sciences, Professor

Technical editors V. Lisovyi, V. Lyzhniuk

Signed for printing on December 29, 2023. Format 60x84 1/16.

Conditional printed sheets 22.5.

Nordic Sci Publisher™, Tallinn, Estonia.

NORDIC INSTITUTE OF TECHNOLOGY OÜ

Harju maakond, Tallinn, Kesklinna linnaosa, Narva mnt 7-652, 10117



# Chemical and Biopharmaceutical Technologies

Collection of scientific papers

by general ed. V. Bessarabov,  
V. Lubenets

The collection of scientific works is devoted to the current problems of development, research and production of active pharmaceutical ingredients, medicinal and cosmetic products, fundamental and applied physical and organic chemistry, molecular pharmacology and chemogenomics, ecology, toxicology and pharmaceutical technology, technology of polymer and composite materials, marketing research in the field pharmacy and pharmaceutical production organizations. The collection contains abstracts of reports and research articles that were presented as part of the VI International Scientific and Practical Conference "KyivLvivPharma-2023. Pharmaceutical Technology and Pharmacology in Ensuring Active Longevity" (November 16-18, 2023, Kyiv, Lviv). This collection of scientific works is the direct successor of the collection of scientific works "PHYSICAL ORGANIC CHEMISTRY, PHARMACOLOGY AND PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES", which was published annually from 2017 to 2021.

Tallinn  
Nordic Sci Publisher  
2023



ISBN 978-9916-4-2232-8 (pdf)

