

УДК 633.791:615.07:615.322:54.061/.062:547.9

<https://doi.org/10.24959/sphhcj.20.204>

Є. В. Гладух, М. Г. Подорожна, О. В. Бевз

Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України

Вивчення складу ліпофільного екстракту хмелю для використання у готових лікарських формах

При промисловому виробництві сухого екстракту суплідь хмелю як відходи залишається неполярна фракція у вигляді ліпофільного екстракту, одержаного екстракцією гептаном або гексаном. Цей ліпофільний екстракт характеризується значним вмістом біологічно активних речовин із групи терпєнних спиртів, альдегідів, кетонів, епоксидів, кислот та складних ефірів. Тому є перспективною можливість застосування ліпофільного екстракту в подальших дослідженнях із розробки нових препаратів, що також забезпечить комплексну переробку суплідь хмелю.

Мета: вивчення хімічного складу ліпофільного екстракту хмелю методом газової хроматографії для подальшої стандартизації та використання у лікарських засобах.

Матеріали та методи: ліпофільний екстракт хмелю був отриманий на НВЦ «Борщагівський ХФЗ» (м. Київ). Хімічний склад ліпофільної фракції суплідь хмелю вивчали згідно з вимогами Державної фармакопеї методом газової хроматографії з полумєново-іонізаційним детектором, використовуючи газовий хроматограф Agilent 7890 GC із мас-спектрометричним детектором 597 Agilent GC/MSD.

Результати дослідження. За результатами проведених досліджень із використанням бібліотечних спектрів у ліпофільному екстракті хмелю було ідентифіковано 47 летких сполук. Основними компонентами серед яких є (S)-3-етил-4-метилпентанол, 1,3,3-триметил-біцикло[2,2,1]гептан-2-он, ейкозаметил-циклодекасилоксан, 4-пентен-2-ол, Z-7-гексадеканова кислота, естери фталатної кислоти, 7-тетрадеценал, цис-11-гексадеценал, їх вміст досягає 75 % від площі усіх піків речовин.

Висновки. У ліпофільному екстракті хмелю методом газової хроматографії з мас-спектрометричним детектором ідентифіковано і кількісно визначено вміст летких речовин, серед яких мажоритарними представниками є (S)-3-етил-4-метилпентанол і 1,3,3-триметил-біцикло[2,2,1]гептан-2-он, вміст яких становить 49,5 % від загальної кількості речовин.

Ключові слова: супліддя хмелю; ліпофільний екстракт; газова хроматографія; готові лікарські форми.

IE. V. GLADUKH, M. G. PODOROZHNA, O. V. BEVZ

National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine

THE STUDY OF THE COMPOSITION OF THE LIPOPHILIC HOP EXTRACT FOR USING IN THE COMPOSITION OF FINISHED DOSAGE FORMS

In the industrial production of the hop infructescence dry extract, the non-polar fraction in the form of a lipophilic extract obtained by extraction with heptane or hexane remains as a waste. The lipophilic extract obtained under such conditions is characterized by a significant content of biologically active substances from the groups of terpene alcohols, aldehydes, ketones, epoxides, acids, and esters. In this case, it is promising to use the lipophilic extract in further research on the development of new drugs, and it will also provide a comprehensive treatment of hop infructescences.

Aim. To study the chemical composition of the lipophilic hop extract by gas chromatography for further standardization and use as a constituent of finished dosage forms.

Materials and methods. The lipophilic hop extract was obtained at the SPC "Borshchagovsky CPP", Kyiv. The chemical composition of the lipophilic fraction of hop infructescences was studied according to the requirements of the State Pharmacopoeia by gas chromatography with a flame ionization detector using an Agilent 7890 GC gas chromatograph with a 597 Agilent GC/MSD mass spectrometric detector.

Results. According to the results of the studies conducted, using library spectra, 47 volatile compounds were identified in the lipophilic hop extract. The main components were (S)-3-ethyl-4-methylpentanol, 1,3,3-trimethyl-bicyclo [2,2,1] heptane-2-one, eicosamethyl-cyclodecasiloxane, 4-pentene-2-ol, Z-7-hexadecanoic acid, phthalic acid esters, 7-tetradecenal, CIS-11-hexadecenal, their content reached 75% of the area of all peaks of substances.

Conclusions. In the lipophilic hop extract, the content of volatile substances has been identified and quantified by gas chromatography with a mass spectrometric detector. The major representatives of the substances are (S)-3-ethyl-4-methylpentanol and 1,3,3-trimethyl-bicyclo[2,2,1]heptane-2-one, their content is 49.5 % of the total amount of substances.

Key words: hop infructescences; lipophilic extract; gas chromatography; finished dosage forms.

Е. В. Гладух, М. Г. Подорожная, О. В. Бевз

Национальный фармацевтический университет Министерства здравоохранения Украины

ИЗУЧЕНИЕ СОСТАВА ЛИПОФИЛЬНОГО ЭКСТРАКТА ХМЕЛЯ ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ГОТОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ

При промышленном производстве сухого экстракта соплодий хмеля в качестве отхода остается неполярная фракция в виде липофильного экстракта, полученного экстракцией гептаном или гексаном. Этот липофильный экстракт характеризуется значительным содержанием биологически активных веществ из группы терпеновых спиртов, альдегидов, кетонов, эпоксидов, кислот и сложных эфиров. Поэтому перспективной является возможность применения липофильного экстракта в дальнейших исследованиях по разработке новых препаратов, что также обеспечит комплексную переработку соплодий хмеля.

Цель: изучение химического состава липофильного экстракта хмеля методом газовой хроматографии для дальнейшей стандартизации и использования в готовых лекарственных средствах.

Материалы и методы: липофильный экстракт хмеля был получен на НПЦ «Борщаговский ХФЗ» (г. Киев). Химический состав липофильной фракции соплодий хмеля изучали согласно требованиям Государственной фармакопеи методом газовой хроматографии с пламенно-ионизационным детектором, используя газовый хроматограф Agilent 7890 GC с масс-спектрометрическим детектором 597 Agilent GC / MSD.

Результаты исследования. По результатам проведенных исследований с использованием библиотечных спектров в липофильном экстракте хмеля было идентифицировано 47 летучих соединений. Основными компонентами среди которых являются (S)-3-этил-4-метилпентанол, 1,3,3-триметилбицикло [2,2,1] гептан-2-он, эйкозаметил-циклодекасилосан, 4-пентена-2-ол Z-7-гексадекановая кислота, эфиры фталатной кислоты, 7-тетрадеценал, цис-11-гексадеценал, их содержание достигает 75 % от площади всех пиков веществ.

Выводы. В липофильном экстракте хмеля методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектором идентифицированы и количественно определено содержание летучих веществ, среди которых мажоритарными представителями являются (S)-3-этил-4-метилпентанол и 1,3,3-триметил-бицикло [2,2,1] гептан-2-он, содержание которых составляет 49,5 % от общего количества веществ.

Ключевые слова: соплодия хмеля; липофильный экстракт; газовая хроматография; готовые лекарственные формы.

Постанова проблеми. Велику частку сучасного фармацевтичного ринку займають лікарські засоби на рослинній основі. Широта терапевтичної дії цих препаратів зумовлена наявністю великої кількості біологічно активних речовин, різних за хімічною структурою, та їх комбінацією.

Серед рослинної сировини зацікавленість викликають шишки хмелю. Жіночі суцвіття хмелю (*Humulus lupulus L., Cannabina-seae*) використовуються переважно у пивоварній промисловості для додання пиву гіркоти, аромату та смаку за рахунок наявності поліфенольних сполук та ацилфлороглюцидів. Шишки хмелю здавна використовуються з лікувальною метою. Препарати хмелю в основному рекомендувались для лікування розладів сну як м'який заспокійливий засіб і за рахунок наявності гірких кислот як антибактеріальні та протигрибкові засоби для активації функції шлунка [1-3]. Ця інформація вказує на те, що хміль є чудовим джерелом сполук з антимікробною активністю.

Великі комерційні пивовари часто застосовують для виготовлення пива екстракти

хмелю, отримані екстракцією шишок надкритичним діоксидом вуглецю (екстракти CO₂). Актуальним та доцільним є вивчення субстанцій, отриманих з відпрацьованого хмелю шляхом екстракції етилацетатом або екстрагентами-алканами з ряду C₆-C₇, для подальшого їх застосування у складі м'якої лікарської форми з антибактеріальним та протизапальним ефектами [4].

Через екологічні та економічні причини останнім часом значно зріс інтерес до рослинних відходів як джерела сполук з антимікробною активністю [5-7].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Проаналізовано біологічно активні речовини хмелю, що дозволило умовно розділити їх на 3 фракції: вуглеводні (містять монотерпени, сесквітерпени та аліфатичні вуглеводні), оксигеновмісні сполуки (терпенові спирти, сесквітерпенові спирти та ін.) та сірковмісні сполуки (тіоефіри, сульфідні та ін.). Найбільш поширеними представниками вуглеводневої фракції є монотерпени α- і β-пінен, мірцен та лімонен, а також сесквітерпени α-гумулен, β-фарнезен, β-каріофілен, α- і β-селінен та γ-мууролен. Інші компоненти

вуглеводневої фракції присутні в шишках хмелю лише в невеликих кількостях. Оксигенова фракція утворюється під час дозрівання, переробки та зберігання хмелю. Це складна суміш терпених спиртів, альдегідів, кетонів, епоксидів, кислот та складних ефірів. Незначну частину загальної кількості олій становить фракція, що містить сірку [8-10].

Виділення не вирішених раніше частин загальної проблеми. При виробництві сухого екстракту суплідь хмелю на НВЦ «Борщагівський ХФЗ» (м. Київ) на першій стадії технологічного процесу відбувається вилучення неполярної фракції за допомогою *n*-гептану або *n*-гексану. Такі умови забезпечують ефективне видалення ліпофільних компонентів хмелю завдяки відносній екстрагувальній інертності досліджених екстрагентів до фенольних сполук. Одержаний за таких умов ліпофільний екстракт характеризується виходом екстрактивних речовин у межах 10,0 %. Разом з тим якісні характеристики одержаного ліпофільного екстракту не вивчені, що і створює передумови для його вивчення з метою застосування в подальших дослідженнях із розробки нових препаратів, що також забезпечить комплексну переробку суплідь хмелю.

Формулювання цілей статті. Метою роботи стало вивчення хімічного складу ліпофільного екстракту хмелю методом газової хроматографії з мас-спектрометричним детектором для подальшої стандартизації та використання у готових лікарських засобах.

Викладення основного матеріалу дослідження. Хімічний склад ліпофільної фракції суплідь хмелю, отриману в промислових умовах при одержанні сухого екстракту, вивчали методом газової хроматографії з полуменево-іонізаційним детектором, використовуючи газовий хроматограф Agilent 7890 GC із мас-спектрометричним детектором 597 Agilent GC/MSD.

Випробування проводиться згідно з вимогами ДФУ п. 2.2.46, 2.2.28 за методикою [11]:

1,0 г препарату поміщають у конічну колбу місткістю 25,0 мл, розчиняють у 2,0 мл розчину 20 г/л натрію гідроксиду в метанолі і кип'ятять зі зворотним холодильником упродовж 30 хв. Після цього через

холодильник додають 2,0 мл розчину фториду бору в метанолі і кип'ятять ще протягом 30 хв. Потім додають через холодильник 4,0 мл гептану і продовжують кип'ятіння ще 5 хв. Розчин охолоджують і додають 10,0 мл насиченого розчину натрію хлориду R. Перемішують протягом 15 с і додають такий об'єм насиченого розчину натрію хлориду R, щоб витиснути верхній шар розчину в шийку колби. Відбирають 2,0 мл верхнього шару і поміщають у ділильну лійку. Промивають трьома порціями води R, по 2,0 мл кожна, після чого висушують над натрію сульфатом безводним R.

Колонка: капілярна кварцова, розміром 60 м × 0,25 мм ID із нанесеним шаром нерухомої фази – диметилполісилоксан, товщина шару – 0,25 мкм (CP-SIL 8 CB, CHROMPACK) або аналогічна, для якої виконуються вимоги тесту «Перевірка придатності хроматографічної системи»; температуру термостата колонки програмують від 180 °C (затримка 1 хв) до 260 °C (затримка 20 хв), приріст температури – 10 °C/хв; температура блока випарника – 260 °C, розподіл потоку 1:10; температура детектора – 300 °C; тиск газу-носія (водень, гелій): тримати постійним при швидкості газу-носія 2,0 мл/хв.

Установлювали структури сполук із використанням бази мас-спектрів NIST (база налічує 150000 мас-спектрів). Вміст кожного компонента обчислювали як відношення площі відповідного піка сумі площ усіх піків.

В аналітичних дослідженнях використовували мірний посуд і реактиви, що відповідають вимогам Державної фармакопеї України [11].

Результати. Методом газової хроматографії встановлено, що ліпофільний екстракт хмелю налічує кілька десятків речовин різної хімічної будови, серед яких ідентифіковано 48 біологічно активних сполук, структуру і хімічну назву яких наведено в таблиці.

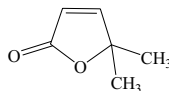
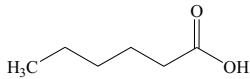
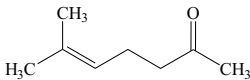
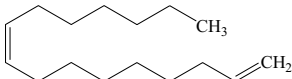
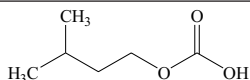
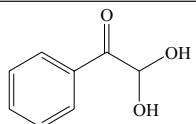
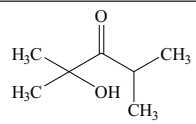
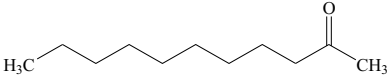
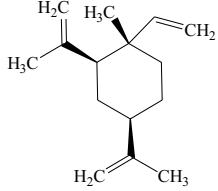
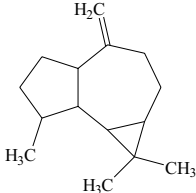
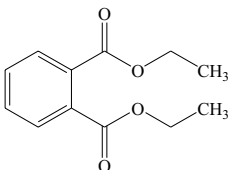
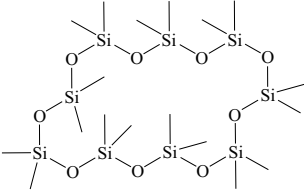
Основними компонентами ліпофільного екстракту хмелю є (S)-3-етил-4-метилпентанол, 1,3,3-триметил-біцикло[2,2,1]гептан-2-он, ейкозаметил-циклодекасилоксан, 4-пентен-2-ол, Z-7-гексадеканова кислота, естери фталатної кислоти, 7-тетрадеценал, цис-11-гексадеценал, вміст яких досягає 75 % від площі усіх піків речовин.

Таблиця

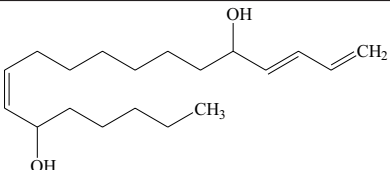
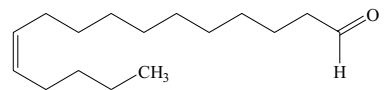
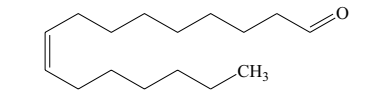
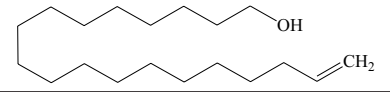
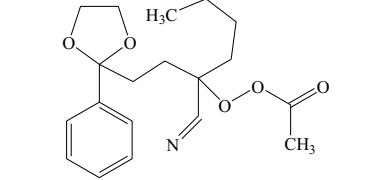
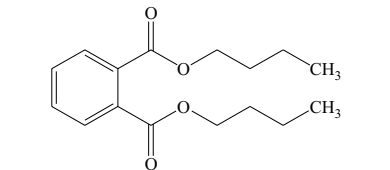
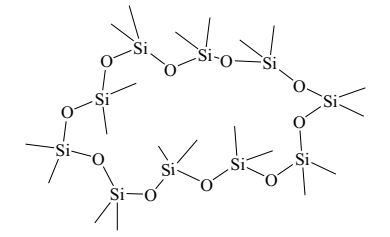
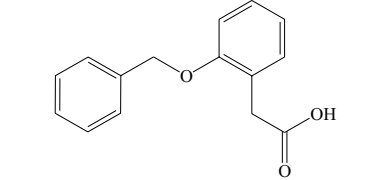
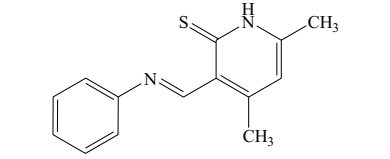
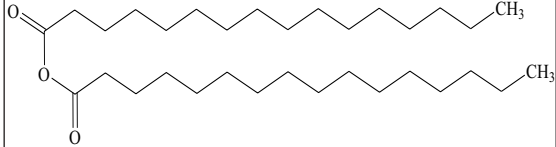
**СКЛАД ЛІПОФІЛЬНОГО ЕКСТРАКТУ ХМЕЛЮ (ХІМІЧНА НАЗВА,
СТРУКТУРНА ФОРМУЛА, ЧАС ВИХОДУ ПІКА, ВМІСТ У ВІДСОТКАХ)**

Сполука	Час виходу, хв	Структурна формула	Вміст в суміші, %
1	2	3	4
3,5-диметил-гексен-1	0,1786		0,0175
Флуороетин	0,8341	$\text{H}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{F}$	0,0036
2-метил-4-пентен-2-ол	0,8957		1,9500
(S)-3-етил-4-метилпентанол	0,9635		6,2300
1,3,3-триметил-біцикло[2,2,1]гептан-2-он	0,9732		4,7500
3-метил-2-бутанол ацетат	1,0417		0,0575
3-метилгексан	1,1154		0,0509
4-метил-2-пентанон	1,2164		0,0521
3-метил-2-пентанон	1,2632		0,0204
3-пентен-2-ол	1,3311		0,0122
(E)-2-пентенал	1,3810		0,0122
о-ноніл-2-о-проп-2-еніл оксалат	1,4497		0,0409
3-метилбутанова кислота (ізовалеріанова кислота)	1,6084		0,0641
Метилсульфінілметан	1,6908		0,1150
2,4-диметилгексан	2,1870		0,0116
1,2,4,4-тетраметил-циклопентен	2,3176		0,0064

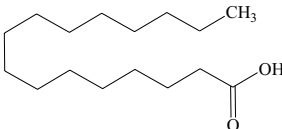
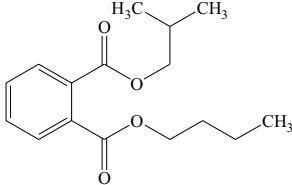
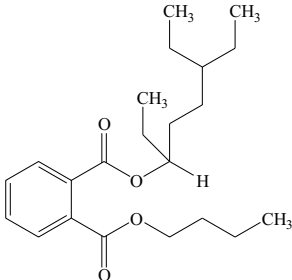
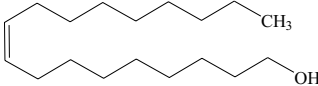
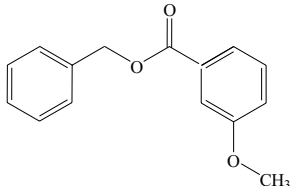
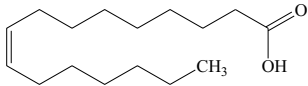
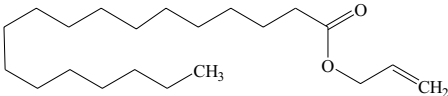
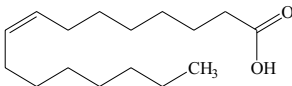
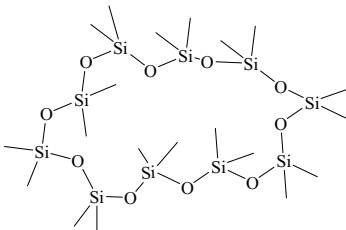
Продовження таблиці

1	2	3	4
5,5-диметил-2(5H)-фуранон	2,7818		0,0462
Гексанова кислота	3,1932		0,0014
6-метил-5-гептен-2-он	3,4459		0,0006
Z-1,9-гексадекадієн	3,5294		0,0011
3-метил-1-бутанолу ацетат	4.1780		0.0017
2,2-дигідро-1-фенілетанон	6,5375		0,0112
2-гідрокси-2,4-диметил-3-пентанон	10,4628		0,0047
Ундекан-2-он	12,8274		0,0039
β-елемен	15,0056		0,0053
1,1,7-триметил-4-метиліден-2,3,4a,5,6, 7,7a,7b-октагідро-1aH-циклопропа [e] азулен (аромадендрен)	16,1206		0,0014
Діетилбензол-1,2-дикарбоксилат (діетилфталат)	19,3146		0,3430
2,2,4,4,6,6,8,8,10,10,12,12,14,14,16,16,18, 18-октадекаметил-1,3,5,7,9,11,13,15,17-нонаокса-2,4,6,8,10, 12,14,16,18-нонасилациклооктадекан (октадекаметил-циклононасилоксан)	20,1105		0,0639

Продовження таблиці

1	2	3	4
E,E,Z-1,3,12-нонадекатрієн-4,14-діол	21,3593		0,5470
Цис-11-гексадеценал	22,7778		0,6570
Цис-9-гексадеценал	23,4486		0,0444
18-нонадецен-1-ол	25,0013		0,3700
1-ціано-1-[2-(2-феніл-1,3-діоксан-2-іл)етил] пентил естер етанпероксової кислоти	25,8383		0,0891
Дибутилфталат	26,3077		0,6210
Ейкозаметилциклодекасилоксан	27,0653		1,0500
2-бензилоксифеніл-оцтова кислота	27,3879		0,4490
4,6-диметил-3-(фенілімінометил)-1Н-піридин-2-тіон	27,3992		0,0262
Гексадеканоїл гексадеканоату (пальмітиновий ангідрид)	27,9410		0,0268

Закінчення таблиці

1	2	3	4
Пальмітинова кислота	27,9427		0,4350
Бутил 2-метилпропіл естер 1,2-бензендикарбонової кислоти	28,1831		0,0928
6-етил-3-октил бутиловий естер фталевої кислоти	28,1936		0,0790
Олеїловий спирт	28,6217		0,0977
Бензиловий естер 3-метокси бензойної кислоти	29,0291		0,2910
Олеїнова кислота	29,9609		0,3010
2-пропіловий естер октадеканової кислоти	30,1729		0,1050
Z-7-гексадеканова кислота	30,3357		1,6700
Ейкозаметил-циклодекасилоксан	30,4825		0,6920

Висновки та перспективи подальших досліджень. У ліпофільному екстракті хмелю методом газової хроматографії з мас-спектрометричним детектором ідентифіковано і визначено вміст летких речовин, що належать до різних хімічних груп. Основними сполуками є (S)-3-етил-4-метилпентанол і 1,3,3-триметил-біцикло[2,2,1]-

гептан-2-он, вміст яких становить 49,5 % від загальної кількості речовин. Знайдено також естери жирних кислот, вуглеводні, тритерпенові й ароматичні сполуки. Результати дослідження будуть ураховані при стандартизації ліпофільного екстракту хмелю.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Перелік використаних джерел інформації

1. Phyto-Pharmacological Profile of *Humulus Lupulus* / B. N. Shah et al. *Pharmacology online*. 2010. № 1. P. 719–736. URL: <https://pharmacologyonline.silae.it/files/newsletter/2010/vol1/82.Biren.pdf>.
2. Simpson W. J., Smith A. R. Factors affecting antibacterial activity of hop compounds and their derivatives. *Journal of Applied Bacteriology*. 1992. Vol. 72, Iss. 4. P. 327–334. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.1992.tb01843.x>.
3. Zanolì P., Zavatti M. Pharmacognostic and pharmacological profile of *Humulus lupulus* L. *Journal of Ethnopharmacology*. 2008. Vol. 116, Iss. 3. P. 383–396. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2008.01.011>.
4. Antimicrobial Properties of Spent Hops Extracts, Flavonoids Isolated Therefrom, and Their Derivatives / A. Bartmańska et al. *Molecules*. 2018. Vol. 23, Iss. 8. P. 2059. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules23082059>.
5. Friedman M. Antibiotic-resistant bacteria : Prevalence in food and inactivation by food-compatible compounds and plant extracts. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2015. № 63, Iss. 15. P. 3805–3822. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5b00778>.
6. Vuong Q. V. Utilisation of Bioactive Compounds from Agricultural and Food Production Waste. FL, USA : CRC Press, 2017. 414 p. DOI: <https://doi.org/10.1201/9781315151540>.
7. Antimicrobial activity of plant-food by-products : a review focusing on the tropics / J. L. Guil-Guerrero et al. *Livestock Science*. 2016. Vol. 189. P. 32–49. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2016.04.021>.
8. Biologically Active Compounds from Hops and Prospects for Their Use / M. Karabın et al. *Comprehensive reviews in food science and food safety*. 2016. Vol. 15, Iss. 3. P. 542–567. DOI: <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12201>.
9. Вивчення умов екстрагування речовин ліпофільної природи з суплідь хмелю / О. П. Шматенко та ін. *Проблеми військової охорони здоров'я*: зб. наук. праць УВМА. 2013. Вип. 40. С. 282–289. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/prvoz_2013_40_38.
10. Дослідження процесу екстрагування ксантохумолу, ізоксантохумолу, 8-пренілнарінгеніну та 6-пренілнарінгеніну з сировини хмелю / О. О. Добровольний та ін. *Військова медицина України*. 2013. Т. 13, № 4. С. 86–92.
11. Державна фармакопея України : у 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків, 2015. Т. 1. 1128 с.

References

1. Shah, B. N., Panchal, M. A., Gohil, N., Nayak, B. S., Modi, D. C. (2010). Phyto-Pharmacological Profile Of *Humulus Lupulus*. *Pharmacology online*, 1, 719-736. Available at: <https://pharmacologyonline.silae.it/files/newsletter/2010/vol1/82.Biren.pdf>.
2. Simpson, W. J., Smith, A. R. (1992). Factors affecting antibacterial activity of hop compounds and their derivatives. *J. Appl. Bacteriol*, 72, 327-334. doi: 10.1111/j.1365-2672.1992.tb01843.x.
3. Zanolì, P., Zavatti, M. (2008). Pharmacognostic and pharmacological profile of *Humulus lupulus* L. *J. Ethnopharm*, 116, 383-396. doi: 10.1016/j.jep.2008.01.011.
4. Bartmańska, A., Wałęcka-Zacharska, E., Tronina, T., Popłoński, J., Sordon, S., Brzezowska, E., Bania, J., Huszcza, E. (2018). Antimicrobial Properties of Spent Hops Extracts, Flavonoids Isolated Therefrom, and Their Derivatives. *Molecules*, 23 (8), 2059. doi: 10.3390/molecules23082059.
5. Friedman, M. (2015). Antibiotic-resistant bacteria: Prevalence in food and inactivation by food-compatible compounds and plant extracts. *J. Agric. Food Chem*, 63, 3805-3822. doi: 10.1021/acs.jafc.5b00778.
6. Vuong, Q. V. (2017). *Utilisation of Bioactive Compounds from Agricultural and Food Production Waste*. FL, USA : CRC Press, 414.
7. Guil-Guerrero, J. L., Ramos, L., Moreno, C., Zúñiga-Paredes, J. C., Carlosama-Yopez, M., Ruales, P. (2016). Antimicrobial activity of plant-food by-products: A review focusing on the tropics. *Livestock Sci*, 2016, 189, 32-49. doi: 10.1016/j.livsci.2016.04.021.

8. Karabín, M., Hudcová, T., Jelínek, L., Dostálek, P. (2016). Biologically Active Compounds from Hops and Prospects for Their Use. *Comprehensive reviews in food science and food safety*, 15, 542-567. doi:10.1111/1541-4337.122010.
9. Shmatenko, O. P., Dobrovolnyi, O. O., Savytskyi, V. L., Strashnyi, V. V. (2013). *Problemy viiskovoi okhorony zdorovia: zb. nauk. prats UVMA*, 40, 282-289.
10. Dobrovolnyi, O. O., Shmatenko, O. P., Slobodianiuk, Yu. O. (2013). *Viiskova medytsyna Ukrainy*, 13 (4), 86-92.
11. DP "Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv". (2015). *Derzhavna Farmakopeia Ukrainy. (Vols. 1-3; Vol. 1)*. (2nd ed.). Kharkiv: DP "Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv", 1128.

Відомості про авторів:

Гладух Є. В., доктор фармацевтичних наук, професор кафедри технологій фармацевтичних препаратів, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України (<http://orcid.org/0000-0002-5739-9257>).
E-mail: glad_e@i.ua

Подорожна М. Г., аспірантка кафедри технологій фармацевтичних препаратів, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України (<http://orcid.org/0000-0003-0345-3075>).
E-mail: uglavamaya@gmail.com

Бевз О. В., кандидатка фармацевтичних наук, асистентка кафедри медичної хімії, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України (<http://orcid.org/0000-0002-7695-3612>).
E-mail: medchem@nuph.edu.ua

Information about authors:

Gladukh Ye. V., Doctor of Pharmacy (Dr. habil.), professor of the Department of Pharmaceutical Technology of Drugs, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine (<http://orcid.org/0000-0002-5739-9257>). E-mail: glad_e@i.ua

Podorozhna M. G., postgraduate student of the Department of Pharmaceutical Technology of Drugs, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine (<http://orcid.org/0000-0003-0345-3075>). E-mail: uglavamaya@gmail.com

Bevz O. V., Candidate of Pharmacy (Ph. D.), teaching assistant of the Department of Medicinal Chemistry, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine (<http://orcid.org/0000-0002-7695-3612>). E-mail: medchem@nuph.edu.ua

Сведения об авторах:

Гладух Е. В., доктор фармацевтических наук, профессор кафедры технологий фармацевтических препаратов, Национальный фармацевтический университет Министерства здравоохранения Украины (<http://orcid.org/0000-0002-5739-9257>). E-mail: glad_e@i.ua

Подорожная М. Г., аспирант кафедры технологий фармацевтических препаратов, Национальный фармацевтический университет Министерства здравоохранения Украины (<http://orcid.org/0000-0003-0345-3075>).
E-mail: uglavamaya@gmail.com

Бевз О. В., кандидат фармацевтических наук, ассистент кафедры медицинской химии, Национальный фармацевтический университет Министерства здравоохранения Украины (<http://orcid.org/0000-0002-7695-3612>).
E-mail: medchem@nuph.edu.ua

Надійшла до редакції 12.09.2020 р.