

А. М. Прокопало¹, І. В. Мазяр², Н. Л. Заярнюк², А. М. Кричківська²,
О. В. Карпенко^{1,2}, В. І. Лубенець²

¹ Відділення фізико-хімії горючих копалин Інституту фізико-органічної хімії і вуглехімії
ім. Л. М. Литвиненка Національної академії наук України,

² Національний університет “Львівська політехніка”,
кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології
nataliia.l.zaiarniuk@lpnu.ua

КОМБІНОВАНІ РОЗЧИНИ НЕРОЗЧИННИХ У ВОДІ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПЛУК З ВИКОРИСТАННЯМ БІОСУРФАКТАНТІВ

<https://doi.org/10.23939/ctas2022.01.096>

Одержано розчини нерозчинних у воді біологічно активних речовин: тіосульфоестерів, похідних антрахінону, піразоліну, із використанням комбінованого розчинника та біогенних поверхнево-активних речовин. Для цього використано рамноліпіди, їх біокомплекс з полісахаридами, синтезований штамом *Pseudomonassp. PS-17*, трегалозоліпіди штаму *Rhodococcuserythropolis Au-1* та комерційний біосурфактант – сурфактин. Одержано також водні дисперсні системи досліджених речовин. Результати досліджень перспективні для застосування у фармації.

Ключові слова: біосурфактанти; рамноліпіди; трегалозоліпіди; композиції; дисперсні системи.

Вступ

Основою сучасного дизайну ліків є дослідження кореляції “структура – біологічна активність”. Такий підхід через спрямоване конструювання дає можливість оптимізувати синтез біологічно активних сполук (БАС), зменшити час та витрати на одержання нових речовин. Уже синтезовано низку нових БАС, однак для успішного застосування їх як лікарських засобів ці речовини повинні також мати комплекс необхідних фізико-хімічних властивостей. Через недостатню розчинність у воді велика частина перспективних сполук непридатна до впровадження. Тому більшість відомих сьогодні лікарських засобів (ЛЗ) – це дисперсні системи, які, окрім БАС, містять різні допоміжні речовини. Широко застосовують у виробництві ЛЗ поверхнево-активні речовини (ПАР), які виконують функції емульгаторів, солюбілізаторів, стабілізаторів тощо. Біофармацевтичні дослідження підтвердили, що ПАР, змінюючи фізико-хімічні властивості дисперсної системи ЛЗ, істотно впливають на їхню терапевтичну ефективність. Це пояснюється утворенням нових мікро- та нанорозмірних структур (міцел, полімерних глобул тощо), які здатні слугувати депо

для молекул БАС [1]. Зважаючи на це, пошук нових ефективних ПАР є одним з важливих напрямів створення ліків.

Особливо зацікавили дослідників ПАР біогенного походження (біоПАР, біосурфактанти), які поки мало застосовують у виробництві ЛЗ. Однак позитивні результати, отримані у різних лабораторіях світу, підтверджують їх потенціал як замінників синтетичних ПАР [2]. Біосурфактанти є речовинами природного походження, які синтезують мікроорганізми. Ці речовини мають широкий діапазон функціональної активності, а також низку переваг порівняно із синтетичними: здатність до біодеструкції, низьку токсичність, активність, стабільність фізико-хімічних властивостей різних температур, рН, наявність солей. Важливою перевагою є також можливість виробництва біоПАР з використанням дешевої та поновлюваної сировини (відходів харчових виробництв і сільського господарства) та простих за складом мінеральних середовищ і доступних джерел вуглецю [3–6].

Завдяки широкому спектру біологічних властивостей біоПАР перспективні для одержання нових ефективних ЛЗ, їх можна використовувати

як речовини із власною біологічною активністю, а також для створення комплексних препаратів із покращеними функціональними характеристиками [2].

Іншим методом надання БАС бажаної розчинності є використання комбінованих розчинників. Вибір розчинників не лише визначає технологічні характеристики ЛЗ, але й впливає на фармакокінетику діючих речовин, що входять до його складу. Саме тому вибір розчинників, які дозволено застосовувати у складі ЛЗ, дуже обмежений [7]. Правильний підхід до вибору допоміжної речовини і розчинника дає змогу забезпечувати селективність дії БАС: контролювати її вивільнення, змінювати швидкість і повноту проникнення, підсилювати лікувальну дію, зменшувати побічні ефекти [1].

Мета цього дослідження – одержання водних розчинів нерозчинних у воді БАС із використанням комбінованих розчинників та біоПАР.

Матеріали та методи досліджень

Об'єктами дослідження були біологічно активні тіосульфоестри, похідні антрахінону, піразоліну, синтезовані на кафедрі технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного університету “Львівська політехніка”.

Тіосульфоестри проявляють антимікробну, протигрибкову, протівірусну, протипухлинну, антитромботичну, протитуберкульозну, антигельмінтну, рістрегулювальну активності та є малотоксичними речовинами [8]. У роботі використано S-метиловий естер п-амінобензентіосульфокислоти (МТС), S-етиловий естер п-амінобензентіосульфокислоти (ЕТС), S-аліловий естер п-амінобензентіосульфокислоти (АТС), S-пропіловий естер п-амінобензентіосульфокислоти (ПТС). Серед них ЕТС є найдослідженішою сполукою щодо спектра її біологічної активності. Антимікробну активність ЕТС визначали різними методами, починаючи від мікробного скринінгу до вивчення побічних впливів на людину в разі застосування препарату “Есулан” для лікування епідермофітії стоп. Токсичність препарату низька, $LD_{50} = 2000$ мг/кг [9]. Розроблення ЛЗ на основі БАС тіосульфонатної структури ускладнюється їх поганою розчинністю у воді. Згідно з наведеною у Державній фармакопеї України

(ДФУ) класифікацією ці речовини є дуже малорозчинними або практично нерозчинними, на розчинення 1 г цих речовин необхідно більше ніж 1 л, а деколи й понад 10 л води [7].

У роботі використано похідні 9,10-антрацендіону з моно- та бісдитіокарбаматним фрагментом: 9,10-дигідро-9,10-діоксоантрацен-1-іл діетилкарбамодитіоат (А1); 9,10-дигідро-9,10-діоксоантрацен-2-іл діетилкарбамодитіоат (А2); 9,10-дигідро-9,10-діоксоантрацен-2-іл морфолін-4-карбодитіоат (А3); 3-хлор-9,10-дигідро-9,10-діоксоантрацен-2-іл морфолін-4-карбодитіоат (А4); 3-хлор-9,10-дигідро-9,10-діоксоантрацен-2-іл морфолін-4-карбодитіоат (А5); 9,10-дигідро-9,10-діоксоантрацен-2-іл піролідин-1-карбодитіоат (А6); 9,10-дигідро-9,10-діоксоантрацен-1-іл піролідин-1-карбодитіоат (А7); 3-хлор-9,10-дигідро-9,10-діоксоантрацен-2-іл піролідин-1-карбодитіоат (А8); 9,10-дигідро-9,10-діоксоантрацен-1-іл морфолін-4-карбодитіоат (А9). Ці похідні антрахінону проявляють антиоксидантну активність, але подальшому дослідженню цих сполук як субстанцій для ЛЗ перешкоджає те, що вони практично нерозчинні у воді та дуже малорозчинні в органічних розчинниках [10].

Об'єктом дослідження було також похідне піразоліну – 1,3-дифеніл-5-(4-гідрокси-3,5-дитрет-бутилфеніл)-2-піразолін (2,6-ди-трет-бутил-4-(1,3-дифеніл-4,5-дигідро-1Н-піразол-5-іл)фенол (ПЗ), Завдяки наявності в структурі молекули ПЗ двох фармакофорних фрагментів – піразольного гетероциклу та просторово екранованого фенолу сполука проявляє різні біологічні активності, однак нерозчинна у воді та етанолі. Розчини ПЗ в органічних розчинниках проявляють блакитну флуоресценцію. Встановлено також фунгіцидну дію таких розчинів за відсутності гострої ембріональної токсичності [11]. Досліджено можливість одержання ПЗ, інкапсульованого у полімерну (поліолігоелектролітну) нанокapsулу. Такі наночастинки можна використовувати як флуоресцентні маркери [12], наприклад, для виявлення патологічних (зокрема пухлинних) клітин.

Вибір допоміжних речовин, їх функціональне призначення, робочі концентрації ґрунтувались на результатах метааналізу. Як допоміжні речовини використано біосурфактанти, одержані у Відділенні фізико-хімії горючих копалин Інституту фізико-органічної хімії і вуглекімії

ім. Л. М. Литвиненка: рамноліпіди (РЛ), одержані екстракцією із супернатанту культуральної рідини штаму *Pseudomonas* sp. PS-17 і рамноліпідний біокомплекс (РБК) (рамноліпіди із полісахаридами), а також трегалозоліпіди (ТЛ), отримані із клітинної маси штаму *Rhodococcus erythropolis* Au-1. Відомо, що РЛ бактерій роду *Pseudomonas* проявляють антибактеріальні, протигрибкові, антифітотвірусні властивості, мають імуностимулювальну і ранозагоювальну дію, а також здатність зменшувати утворення рубців. Відомо також про протипухлинну дію РЛ; можливість їх застосування для лікування туберкульозу і псоріазу. Існують дані, що рамноліпіди можна використовувати для стабілізації ліпосом, які є чутливими до рН і придатні для транспортування речовин у клітини, а також для отримання мікроемulsій, як солубілізатори та емульгатори. Рамноліпідні біосурфактанти ефективно знижують поверхневий натяг [3, 6, 13]. Рамноліпіди і трегалозоліпіди сприяють підвищенню проникності клітинних мембран мікроорганізмів, зокрема фітопатогенів; підсилюють антимікробну активність біоцидів-тіосульфонатів; мають рістстимулювальну дію [14].

Також використано промислові субстанції – біогенний сурфактин та синтетичну ПАР Твін-80. Сурфактин є циклічним ліпопептидом, що продукується бактеріями *Bacillus subtilis*, він знижує поверхневий натяг води до 27 мН/м, навіть у концентраціях 20 мкМ. Сурфактин виявляє власну біологічну активність: антибактеріальну, протигрибкову, противірусну, антимікоплазматичний ефект [15]. Недоліком сурфактину є його неспецифічна токсичність, яка проявляється у концентраціях більше ніж 40–60 мкМ. Це дещо обмежує можливості його застосування. Тепер сурфактин застосовують у виробництві косметичних засобів [16]. У роботі використано сурфактин косметичного призначення (Хебей, Китай).

Твін-80 (полісорбат) є неіоногенною ПАР синтетичного походження, емульгатором і стабілізатором речовин в емульсіях типу О/В (олія/вода) за різних значень рН і вмісту електролітів до 15–20 %, у концентраціях 1–15 %, а також у комбінації з іншими гідрофільними емульгаторами в концентраціях 1–10 %. Твін-80 є також відомим солубілізатором, змочувальним агентом для нерозчинних діючих речовин у ліпофільних осно-

вах у складі ЛЗ, значення гідрофільно-ліпофільного балансу становить $15,0 \pm 1$ [17]. Твін-80 вважають малотоксичним, фізіологічно індиферентним, відомий як харчова добавка E433, широко застосовується у багатьох композиціях фармацевтичного призначення [18]. Однак необхідно враховувати, що Твін-80 взаємодіє з антимікробними консервантами, інколи знижуючи їх ефективність, несумісний із фенолом і саліцилатами. В роботі використано Твін-80 виробництва фірми Мерк.

Розчинники для одержання комбінованих розчинів вибирали відповідно до рекомендацій ДФУ [7]. Чимало доступних ефективних розчинників, інертних стосовно досліджуваних речовин, наприклад, хлороформ або метанол, обмежено використовують у виробництві лікарських субстанцій, допоміжних речовин та готових лікарських засобів. Перелік малотоксичних розчинників, концентрації яких визначаються вимогами до виробництва та належної виробничої практики, налічує близько 30 розчинників, найпоширеніші з яких етанол і диметилсульфоксид (ДМСО) [7]. Для роботи вибрано ДМСО, оскільки він розчиняє всі досліджувані речовини, а саме ДМСО виробництва ПАО “Галичфарм”.

Методика виготовлення комбінованих розчинів. Значна кількість ЛЗ, наприклад для нашкірного застосування, потребує введення високої концентрації діючих речовин. Тому в роботі використано вихідні розчини біологічно активних сполук у ДМСО з максимальним вмістом досліджуваної речовини. Готували насичені за нормальних умов розчини речовин А2, А4, А5, а розчини інших речовин – у концентрації 0,05 г/мл. Для похідного піразоліну (ПЗ) також досліджували концентрацію 0,005 г/мл. Розчини одержано за температури 22–23 °С. Окремо готували водні розчини допоміжних речовин. Робоча концентрація РЛ та РБК становила 1×10^{-4} г/мл, ТЛ – $2,5 \times 10^{-4}$ г/мл, сурфактину – 5×10^{-4} г/мл, Твін-80 – 1×10^{-4} г/мл.

Отримані розчини біологічно активних сполук у ДМСО змішували із водними розчинами досліджуваних ПАР у співвідношенні 1:1 протягом 1 год за кімнатної температури на змішувачі WU-4, далі витримували за відсутності світла упродовж трьох тижнів за кімнатної температури. Під час витримки здійснювали органолептичний контроль, фіксували наявність змін. Після

закінчення для контролю наявності БАС здійснювали спектрофотометричні дослідження комбінованих розчинів на приладі Ulab 108 UV за довжин хвиль від 250 до 700 нм.

Результати досліджень та їх обговорення

Одержано візуально однорідні розчини БАС (див. таблицю). Найкращі результати отримано щодо комбінованих водних розчинів тіосульфоестерів. Осад спостерігався тільки у зразку ЕТС з використанням трегалозоліпиду. Отже, всі БАС з ряду тіосульфоестерів у концентрації 0,05 г/мл утворюють візуально гомогенні розчини, тобто стабільні наноемульсії. У переважній частині зразків БАС з ряду похідних антрахінонів випадав осад, але надосадова рідина була візуально гомогенним розчином. Очевидно, що вихідна

концентрація БАС антрахінонового ряду (0,05 г/мл) є надлишковою. Оскільки ці речовини мають забарвлення, наявність БАС у комбінованому розчині можна спостерігати візуально. Серед досліджуваних поверхнево-активних речовин під час одержання комбінованих розчинів найкращі результати для похідних антрахінону (А1, А4, А5 і А9) показав РБК, для речовин А8, А9 – РЛ, для речовини А7 – сурфактин. У зразках речовин А3, А2 і А6 однорідні системи не утворились, відзначалось розшарування фаз або були наявні окремі, у системі спостерігалась мутність. Однак зразок, який містив речовину А3 і сурфактин, був стабільною емульсією упродовж трьох тижнів і цікавий для подальших досліджень.

Наявність БАС у комбінованих розчинах доведено результатами спектрофотометрії (рис. 1, 2).

Дисперсні системи БАС із використанням системи ДМСО/вода і біосурфактантів

БАС / Допоміжні речовини	А1	А2	А3	А4	А5	А6	А7	А8	А9	ПЗ	МТС	ЕТС	АТС	ПТС
РЛ	+ р ос	-	-	+ р ос	+ р ос	-	+ р ос	+ р	+ р	+ е	+ р	+ р	+ р	+ р
РБК	+ р	-	-	+ р	+ р	-	+ р ос	+ р ос	+ р	+ е	+ р	+ р	+ р	+ р
ТЛ	+ р ос	-	-	+ р ос	+ р ос	-	+ р ос	+ р ос	+ р ос	+ е ос	+ р	+ р ос	+ р	+ р
Сурфактин	+ р ос	+ е	-	+ р ос	+ р ос	-	+ р	+ р ос	-	-	+ р	+ р	+ р	+ р
Твін-80	+ р ос	-	-	+ р ос	+ р ос	-	+ р ос	+ р ос	-	-	+ р	+ р	+ р	+ р
Контроль (вода)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+/-р ос	+ р ос	+ р ос	+ р ос	+ р ос

Дисперсні системи

Примітки: + – утворення однорідної дисперсної системи; р – візуально гомогенний розчин; е – емульсія; ос – випадіння осаду; – означає, що система неоднорідна.

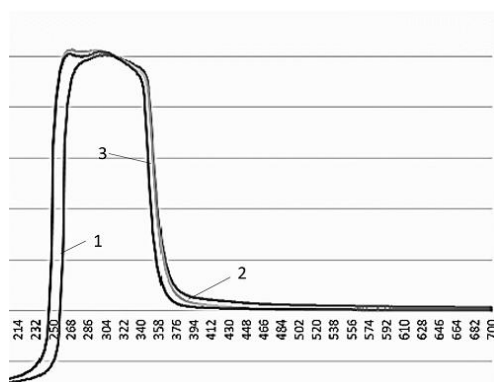


Рис. 1. Спектри поглинання речовини ЕТС: 1 – вихідному розчині; 2 – комбінованому розчині в присутності РЛ; 3 – комбінованому розчині в присутності РБК

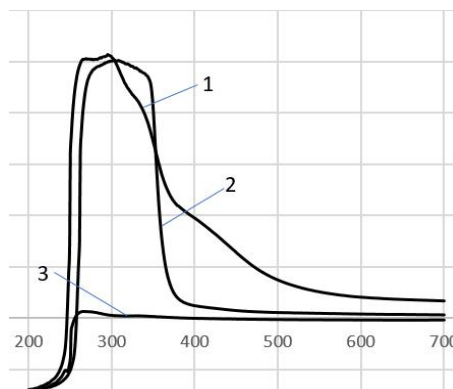


Рис. 2. Спектри поглинання речовин у комбінованому розчині в присутності РЛ: 1 – речовини А7; 2 – речовини ЕТС; 3 – контрольний комбінований розчин вода:ДМСО із додаванням РЛ

Для речовини ПЗ стан дисперсної системи безпосередньо залежить від вихідної концентрації. За вибраних умов досліду (концентрація 0,05 г/мл) утворювалася стійка емульсія молочно-білого кольору зі слабкою флуоресценцією. За менших концентрацій (менше ніж 0,005 г/мл) утворюються зразки у вигляді візуально гомогенного розчину зі збереженням яскравої блакитної флуоресценції вихідної речовини.

Протестовано біологічну активність одержаних комбінованих розчинів тіосульфоестерів та похідного піразоліну за допомогою мікробіологічних досліджень із використанням методики “колодязів”. Для визначення бактерицидної та фунгіцидної активності як тестові культури використано бактерії *Staphylococcus aureus*, дріжджі *Candida tenuis*, цвільові гриби *Mucor plumbeus*, *Penicillium chrysogenum*, *Aspergillus niger*. Встановлено наявність бактерицидної та фунгіцидної дії комбінованих розчинів МТС, ЕТС, АТС та ПТС, а також фунгіцидної дії комбінованого розчину похідного піразоліну. Продовжується дослідження біологічної активності комбінованих розчинів тіосульфоестерів та похідного піразоліну, розпочато дослідження біологічної активності зразків дисперсій, що містять речовини А1, А4, А5, А7, А8, а також вивчення фармакологічних властивостей одержаних комбінованих розчинів для оцінювання перспективності застосування їх у фармації.

Висновки

Одержано водні візуально гомогенні розчини та стабільні протягом одного місяця емульсії на основі нерозчинних у воді біологічно активних сполук: тіоестерів, похідних антрахінону та піразоліну, із використанням комбінованих розчинників та біосурфактантів.

За результатами метааналізу вибрано як допоміжні речовини для одержання водних розчинів нерозчинних у воді БАС біосурфактантів: рамноліпіди і рамноліпідний біокомплекс – продукти штаму *Pseudomonas* sp. PS-17; трегалозоліпіди, синтезовані *Rhodococcus erythropolis* Au-1, комерційний сурфактин.

Встановлено, що вибрані біоПАР – рамноліпіди, рамноліпідний біокомплекс та трегалозоліпіди, є ефективними допоміжними речовинами для отримання рідких лікарських форм нероз-

чинних у воді БАС та виконують функції солюбілізаторів, емульгаторів, стабілізаторів.

Підтверджено наявність досліджуваних речовин у комбінованих розчинах за допомогою фізико-хімічних досліджень, мікробіологічними дослідженнями протестовано наявність біологічної активності комбінованих розчинів БАС.

References

1. Pertsev, I. M., Ruban, O. A. (2015). Dopomizhni rehovyny u vyrobnytstvi likiv. *Apteka online*. <https://www.apteka.ua/article/320536>.
2. Sivapathasekaran, C. & Sen, R. (2017). Origin, Properties, Production and Purification of Microbial Surfactants as Molecules with Immense Commercial Potential. *Tenside Surfactants Detergents*, 54(2), 92–107. <https://doi.org/10.3139/113.110482>.
3. Tiso, T., Thies, S., Müller, M., Tsvetanova, L., Carraresi, L., Bröring, S., ... Blank, L. M. (2017). Rhamnolipids: Production, Performance, and Application. Consequences of Microbial Interactions with Hydrocarbons, Oils, and Lipids: Production of Fuels and Chemicals, Handbook of Hydrocarbon and Lipid Microbiology. Springer, Cham, 1–37. https://doi:10.1007/978-3-319-31421-1_388-1.
4. Pokynbroda, T. Ya., Karpenko, O. V., Lubenets V. I. et al. (2017). Biosynthesis of surfactants by microorganisms of the genera pseudomonas on soybean oil and investigation of their properties. *Visnyk Natsionalnoho universytetu “Lvivska politekhnika”*. *Khimiia, tekhnolohiia rehovyn ta yikh zastosuvannia*, 868, 222–228. <https://ena.lpnu.ua/handle/ntb/40644>.
5. Rocha e Silva, N. M. P., Rufino, R. D., Luna J. M. et al. (2014). Screening of Pseudomonas species for biosurfactant production using low-cost substrates. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 3, 132–139. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2013.09.005>.
6. Shu, Q., Lou, H., Wei, T., Liu, X., Chen, Q. (2021). Contributions of Glycolipid Biosurfactants and Glycolipid-Modified Materials to Antimicrobial Strategy: A Review. *Pharmaceutics*, 13, 227. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13020227>.
7. *Derzhavna farmakopeya Ukrainy: v 3 t.*, Т. 1 (2015). 2-е вид. Kharkiv: Derzhavne pidpryyemstvo “Naukovyy farmakopeynyuy tsestr yakosti likars'kykh zasobiv”.
8. Lubenets V., Stadnytska N., Baranovych D. et al. (2019). Thiosulfonates: the prospective substances against fungal infections. *Fungal infection: Intech Open*. <https://doi:10.5772/intechopen.84436>.
9. Boldyrev, B. G., Kolmakova, L. E., & Pershin G. M. (1968). Esulan is a new remedy for the

treatment of foot-and-mouth disease. *Chem. Farm Journal*, 2 (4), 12–16.

10. Zvarych, V., Stasevych, M., Lunin, V. et al. (2016). Synthesis and investigation of antioxidant activity of the dithiocarbamate derivatives of 9,10-anthracenedione. *Monatsh Chem*, 147, 2093–2101. <https://doi.org/10.1007/s00706-016-1839-y>.

11. Khom"yak, S. V., Zayarnyuk, N. L., Yaremkevych, O. S. ta insh. (2008). Biologichna aktyvnist' vodnykh rozchyniv 1,3-dyfenil-5-(4-hidroksy-3,5-dy-tret-butylfenil)-pirazolinu-2. *Visnyk NU "L'vivs'ka politekhnika". Khimiya, tekhnolohiya rehovyn ta yikh zastosuvannya*, 609, 120–123.

12. Stakhira, P., Khomyak S., Cherpak V. et al. (2012). Blue organic light-emitting diodes based on pyrazoline phenyl derivative. *Synthetic Metals*. 162, 3(4), 352–355. <https://doi:10.1016/j.synthmet.2011.12.017>.

13. Pokynbroda, T., Karpenko, I., Midyana, H., Karpenko, O. (2019). Isolation of Surfactants Synthesized by the Pseudomonas Bacteria and Study of Their Properties. *Innov Biosyst Bioeng*, 3(2), 70–76. <https://doi:10.20535/ibb.2019.3.2.165838>.

14. Koretska, N., Karpenko, O., Baranov, V. et al. (2019). Biological Properties of Surface-Active

Metabolites of Rhodococcus erythropolis Au-1 and Their Prospects for Crop Technology. *Innov Biosyst Bioeng*. 3(2), 77–85. <http://doi: https://doi.org/10.20535/ibb.2019.3.2.165165>.

15. Seydlová, G., Svobodová, J. (2008). Review of surfactin chemical properties and the potential biomedical applications. *Cent. Eur. J. Med*, 3, 123–133. <https://doi.org/10.2478/s11536-008-0002-5>.

16. Singh, P., Cameotra, S. S. (2004). Potential applications of microbial surfactants in biomedical sciences. *Trends Biotechnol*, 22(3), 142–146. <https://doi:10.1016/j.tibtech.2004.01.010>. PMID: 15036865.

17. Kothekar, Shr. C., Ware, A. M., Waghmare, J. T., & Momin, S. A. (2007). Comparative Analysis of the Properties of Tween 20, Tween 60, Tween 80, Arlacel 60, and Arlacel 80. *Journal of Dispersion Science and Technology*, 28(3), 477–484. <https://doi.org/10.1080/01932690601108045>.

18. Kandadi Prabhakar, Syed Muzammil Afzal, Goparaboina Surender, Veerabrahma Kishan. (2013). Tween 80 containing lipid nanoemulsions for delivery of indinavir to brain. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 3(5), 345–353. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2013.08.001>.

**A. M. Prokopalo¹, I. V. Maziar², N. Z. Zayarnyuk², A. M. Krychkovska²,
O. V. Karpenko, V. I. Lubenets**

¹ Department of Physical Chemistry of Fossil Fuels of the Institute of Physical-Organic Chemistry and Coal Chemistry named after L. M. Lytvynenko of the National Academy of Sciences of Ukraine,

² Lviv Polytechnic National University,
Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology
nataliia.l.zaiarniuk@lpnu.ua

COMBINED SOLUTIONS USING BIOSURFACTANTS BASED ON WATER-INSOLUBLE BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS

Solutions of biologically active substances insoluble in water (thiosulfoesters, anthraquinone derivatives, pyrazoline) were obtained using a combined solvent and biogenic surfactants. For this purpose were used rhamnolipids, their biocomplex with polysaccharides synthesized by the *Pseudomonas* SP strain. PS-17, trehalosolipids of the *Rhodococcus erythropolis* AU-1 strain, and the commercial biosurfactant surfactant. Aqueous dispersed systems of the studied substances were also obtained. The research results have prospects for use in pharmacy.

Key words: biosurfactants; rhamnolipids; trehalosolipids; surfactin; combined solvent; dispersed systems.