

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ
Інститут фізико-органічної хімії та вуглехімії ім. Л.М. Литвиненка
НАН України
Київський національний університет технологій та дизайну

XXXII читання академіка В.І. Вернадського у 2022 році
«Зростання ролі природничих наук у суспільному житті»

РОЛЬ «ЗЕЛЕНОЇ ХІМІЇ» НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ РОЗВИТКУ НООСФЕРИ

Доповідач:

**Бессарабов В.І., д-р техн. наук, доцент,
професор кафедри промислової фармації
Київського національного університету
технологій та дизайну,
с.н.с. Інституту фізико-органічної хімії
та вуглехімії ім. Л.М. Литвиненка НАН України.**

23 грудня 2022 р.

Актуальність

Дослідження проводяться відповідно до:



I. Закону України «Про пріоритетні напрями розвитку науки і техніки» (№ 2623-III від 11.07.2001 р., в редакції від 08.06.2022 р.):

- 4) раціональне природокористування;
- 6) нові речовини і матеріали.

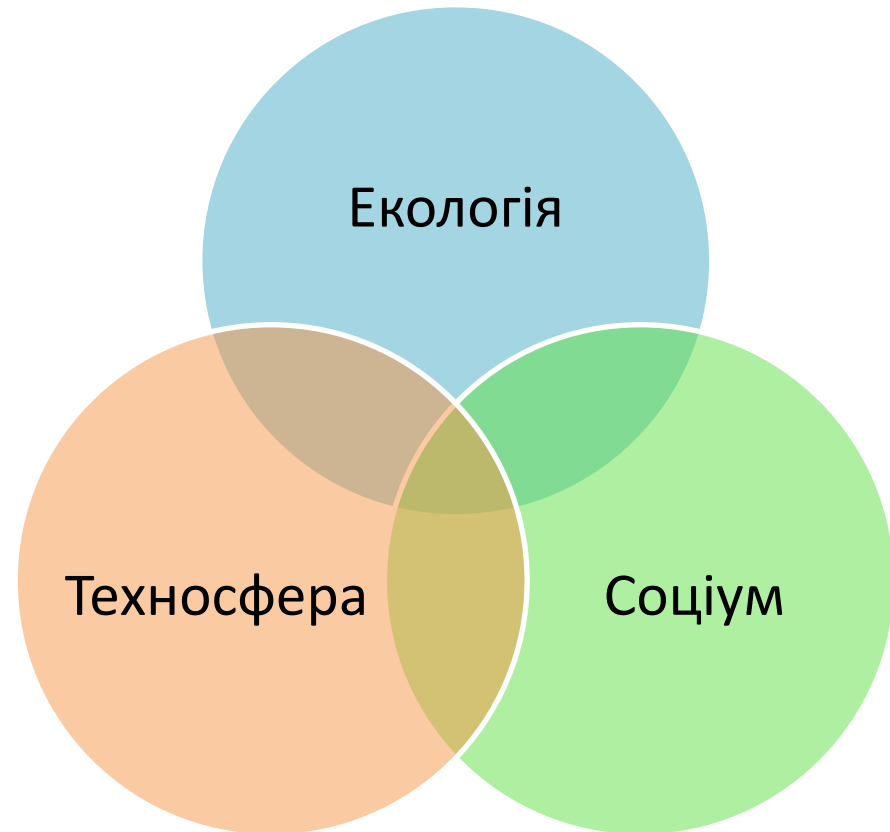
II. Стратегії низьковуглецевого розвитку України до 2050 року:

5.2. Вдосконалення поводження з відходами.

III. Стратегії екологічної безпеки та адаптації до зміни клімату на період до 2030 року (розпорядження Кабінету Міністрів України від 20 жовтня 2021 р. № 1363-р).



Ноосферний розум В.І. Вернадського та «зелена хімія»



Принципи «зеленої хімії»

Запобігати відходам, де тільки можливо.

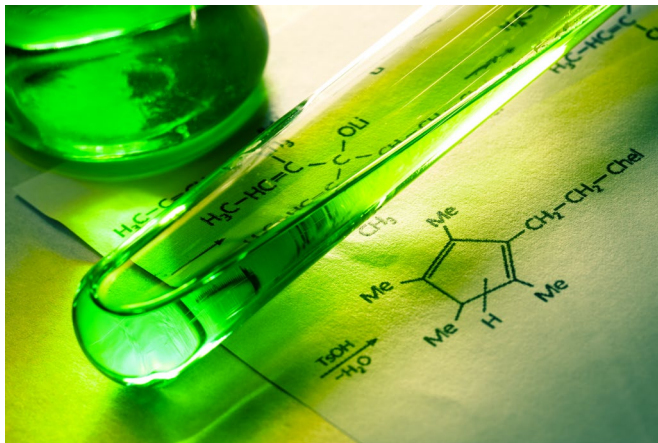
Підвищувати ефективність виробництва, що сприяє виробленню меншої кількості шкідливих речовин.

Синтезувати менш небезпечні хімічні речовини.

Розробляти безпечні, нешкідливі речовини.

В хімічних процесах використовувати безпечні розчинники та допоміжні речовини.

Розробляти енергозберігаючі хіміко-технологічні процеси.



Принципи «зеленої хімії»

Використовувати поновлювальні джерела сировини.

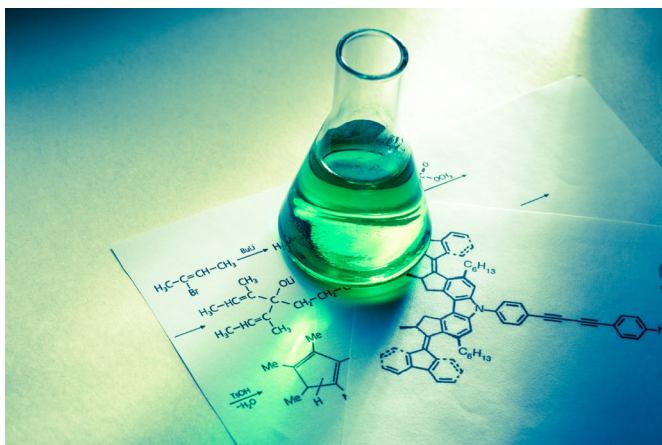
Уникати виробництва похідних токсичних речовин.

Використовувати каталізatori, оскільки більшість із них потребують менше матеріалів для виробництва.

Диверсифікувати переробку шкідливих речовин, які перетворюються на нешкідливі продукти після їх використання.

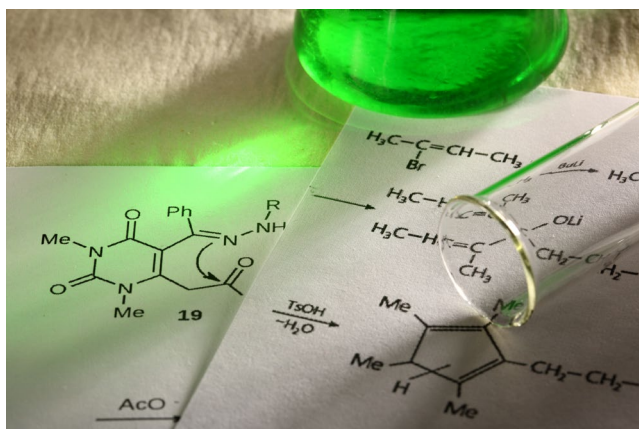
Сприяти проведенню аналізу, перш ніж виробляти небезпечні речовини.

Сприяти розвитку безпечної хімії (використання безпечних форм речовин).



Наукові проєкти науковців ІнФОВ НАНУ та КНУТД в галузі «зеленої хімії»

Новий напрям наукових досліджень «Фундаментальні технології активного довголіття».



Держбюджетна фундаментальна тема 16.02.44ДБ «Моделювання наноструктурних екологічних систем деконтамінації фосфорорганічних токсичних речовин» (2015-2017 рр.).

НДР за державним замовленням «Розроблення геріатричної фармацевтичної композиції для лікування нейродегенеративних захворювань» (2017-2018 рр.).

Результати досліджень науковців ІнФОВ НАНУ та КНУТД в галузі «зеленої хімії»

Застосування твердих деконтамінаційних систем на основі пероксиду водню для очищення технологічного обладнання фармацевтичного виробництва від залишків фосфорорганічних АФІ в рамках концепції ощадливого виробництва.

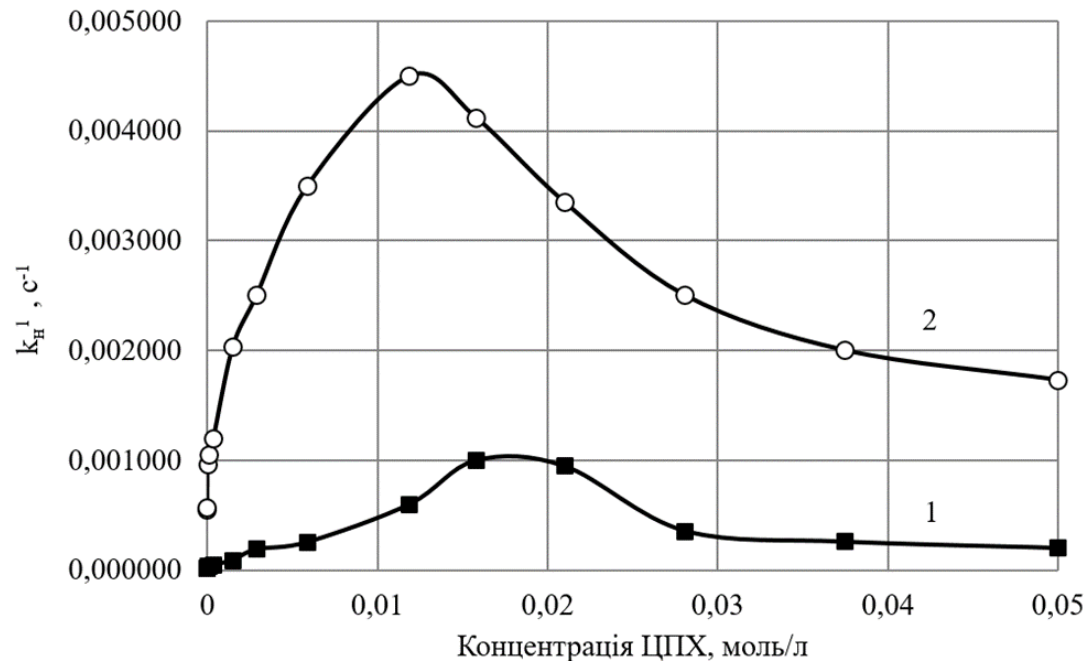


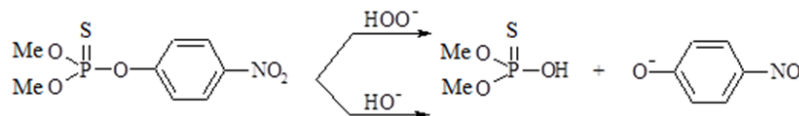
Рисунок - Залежність величин констант швидкості першого порядку k_n^1 (1/с) від концентрації ЦПХ (моль/л): 1 – $k_n^1(OH^-)$; 2 – $k_n^1(HOO^-)$.

Результати досліджень науковців ІнФОВ НАНУ та КНУТД в галузі «зеленої хімії»

Застосування твердих деконтамінаційних систем на основі пероксиду водню для очищення технологічного обладнання фармацевтичного виробництва від залишків фосфорорганічних АФІ в рамках концепції ощадливого виробництва

Таблиця - Константи швидкості другого порядку гідролізу (k_{HO^-}) та пергідролізу (k_{HOO^-}) метилпаратіона у воді, 25 °C

№	Нуклеофіл	$k_{\text{HO}^-} \cdot 10^3, (\text{M}^{-1}\text{s}^{-1})$	$k_{\text{HOO}^-}, (\text{M}^{-1}\text{s}^{-1})$	$\alpha = k_{\text{HOO}^-}/k_{\text{HO}^-}$	pK_a
Метилпаратіон					
1	HO^-	$8,90 \pm 0,34$			
2	$\text{HO}^-/(\text{B}(\text{OH})_3)$	$10,0 \pm 0,7$			
3	$\text{HO}^-/\text{NH}_4\text{HCO}_3$	$9,62 \pm 0,76$			
4	$\text{H}_2\text{O}_2/\text{HO}^-$		895 ± 45	101	11,49
5	$(\text{I})/\text{HO}^-$		818 ± 67	92	11,67
Параоксон					
6	HO^-	10,0			11,60
7	$\text{H}_2\text{O}_2/\text{HO}^-$		580	58	
8	$(\text{I})/\text{HO}^-$		540	54	



Застосування твердих деконтамінаційних систем на основі пероксиду водню для очищення технологічного обладнання фармацевтичного виробництва від залишків фосфорорганічних АФІ в рамках концепції ощадливого виробництва

Таблиця - Токсикологічні характеристики модельних ФОС та продуктів їх деградації в системі цетилпіридинію хлорид, H_2O_2 , вода, борна кислота, рН=12

Інгредієнт	Клас небезпеки	Індекс токсичності, K_i	Індекс небезпеки продуктів деградації ФОС, K_D
Параоксон	I	0,730	
Продукти деградації параоксону	III		3,924
Метилпаратіон	II	1,400	
Продукти деградації метилпаратіону	III		2,393
Хлорофос	I	1,067	
Продукти деградації хлорофосу	I		0,521
Актеллік	II	1,692	
Продукти деградації актелліку	II		2,575 [†]
Гліфосат	II	1,660	
Продукти деградації гліфосату	II		1,600
Азаметіофос	II	2,313	
Продукти деградації азаметіофосу	II		2,650
Армін	I	0,850	
Продукти деградації арміну	II		1,450 [†]
Гліцифон	II	1,440	
Продукти деградації гліцифону	II		1,650 [†]
Нібуфін	II	1,944	
Продукти деградації нібуфіну	III		3,640 [†]

Результати досліджень науковців ІнФОВ НАНУ та КНУТД в галузі «зеленої хімії»

Полімерна система для деконтамінації фосфорорганічних токсичних речовин.

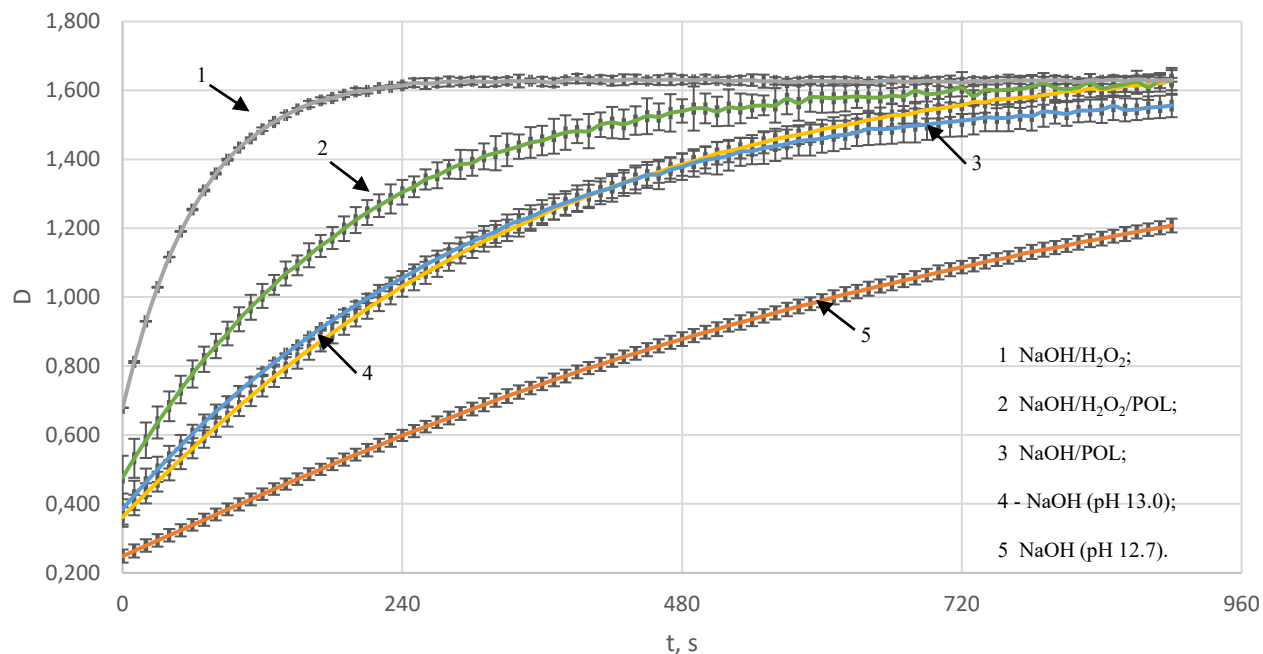
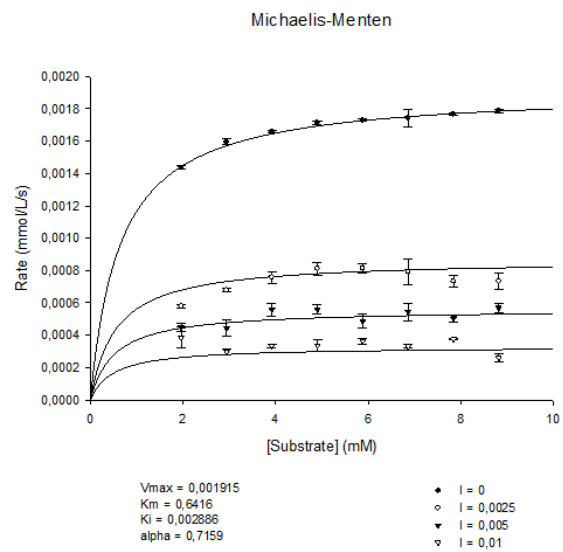


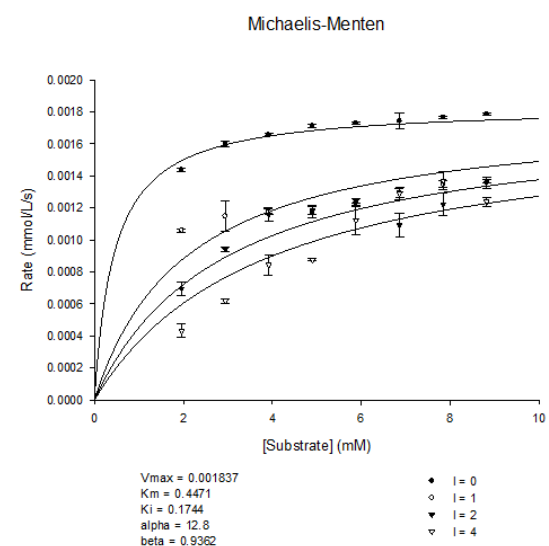
Рисунок - Кінетика розкладання параоксону в залежності від складу систем деконтамінації

Результати досліджень науковців ІнФОВ НАНУ та КНУТД в галузі «зеленої хімії»

Новий метод оцінки ефективності деконтамінації фосфорорганічних сполук



A $IC_{50} = 0,0426 \pm 0,0030$ мкМ



B $IC_{50} = 3,62 \pm 0,13$ мкМ

Рисунок - Залежність швидкості перетворення субстрату бутирилхолінестеразою від його початкової концентрації та концентрації інгібітора (параоксону) (A) та (продуктів лужного гідролізу параоксону) (Б).

Результати досліджень науковців ІнФОВ НАНУ та КНУТД в галузі «зеленої хімії»

Big Data Analysis потенційних АФІ у складі полімерної ТДС

QSAR analysis.

Більше 8000 активних фармацевтичних інгредієнтів.

20 параметрів потенційної цільової біологічної активності.

30 молекулярних дескрипторів.

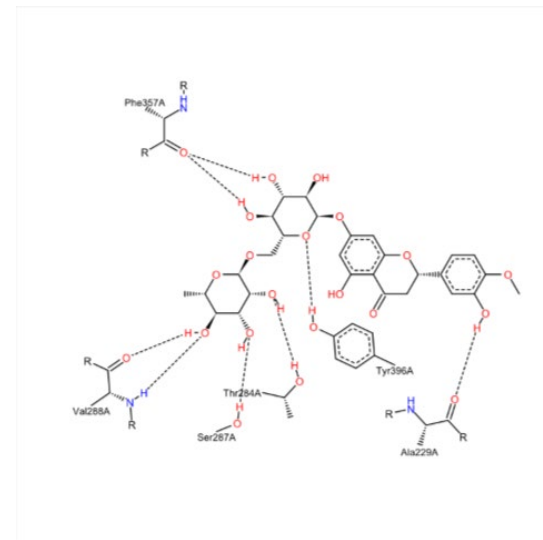


Рисунок - Візуалізація зв'язування бутирилхолінестерази та гесперидину, як складової полімерної ТДС, методом молекулярного докінгу

Результати досліджень науковців ІнФОВ НАНУ та КНУТД в галузі «зеленої хімії»

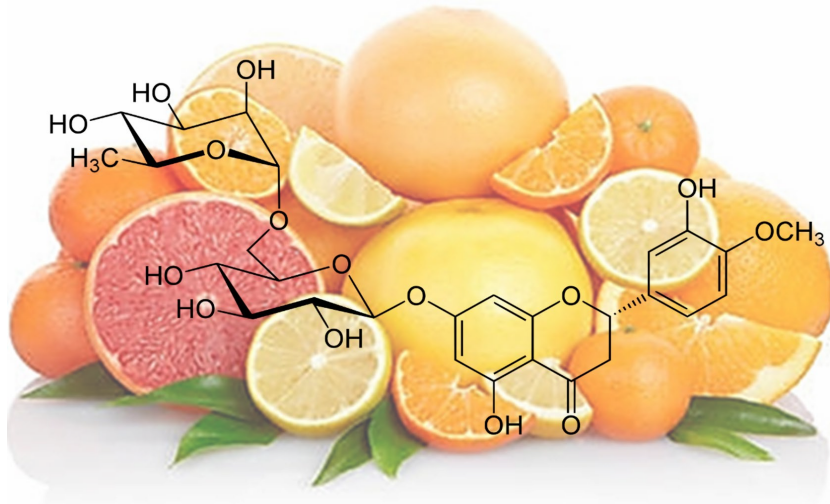
Big Data Analysis потенційних АФІ у складі полімерної ТДС

Таблиця - Результати оцінки енергії зв'язування молекул (в номінальних одиницях скорингу) при молекулярному докінгу бутирилхолінестерази з гесперидином, як складової полімерної ТДС, та модельними речовинами

Найменування речовини	Молекулярна маса, D	HVR (P/L)	BChE (flex)	BChE (rigid)
Гесперидин	610,56	0,933	78,6	49,3
Бутирилтіохолін йодид	317,23	2,332	54,02	40,54
Параоксон	275,06	2,332	50,32	43,08
Метилпаратіон	263,07	3,109	42,85	39,72

Результати досліджень науковців ІнФОВ НАНУ та КНУТД в галузі «зеленої хімії»

Гесперидин



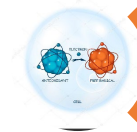
Високий профіль безпеки

$LD_{50} = 1 \text{ г/кг}$

Низька розчинність

0,5 г/л

Терапевтичні ефекти



Антиоксидантний



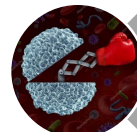
Ранозагоювальний



Протимікробний



Болезаспокійливий



Імуностимулюючий

Результати досліджень науковців ІнФОВ НАНУ та КНУТД в галузі «зеленої хімії»

Підвищення розчинності гесперидину методом введення в полімерну тверду дисперсну систему

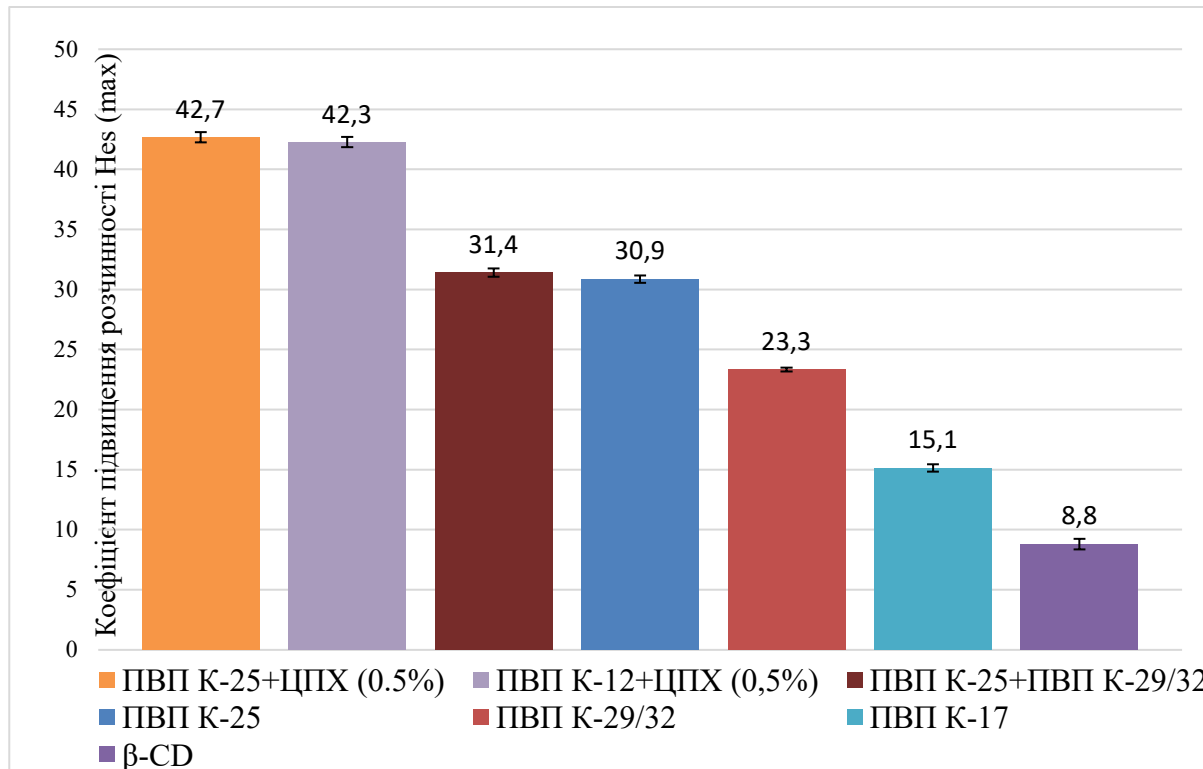
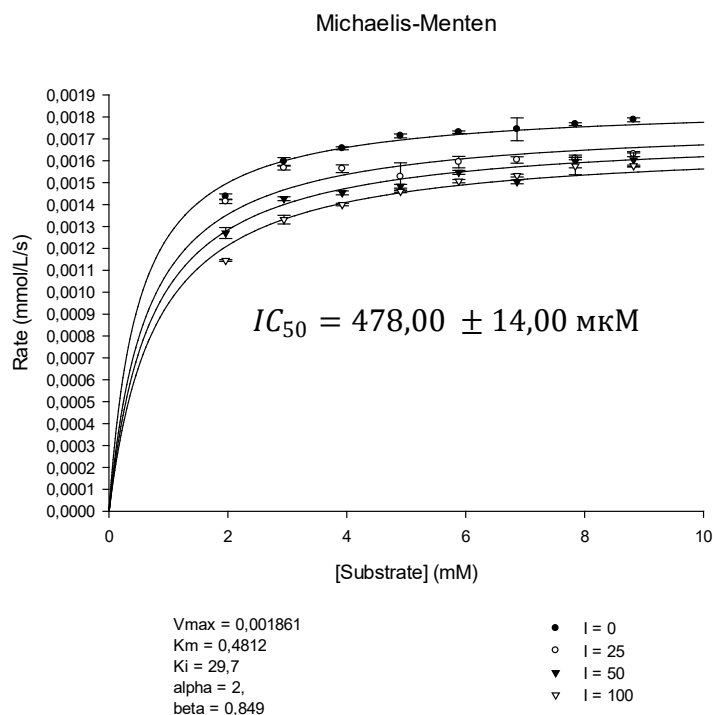


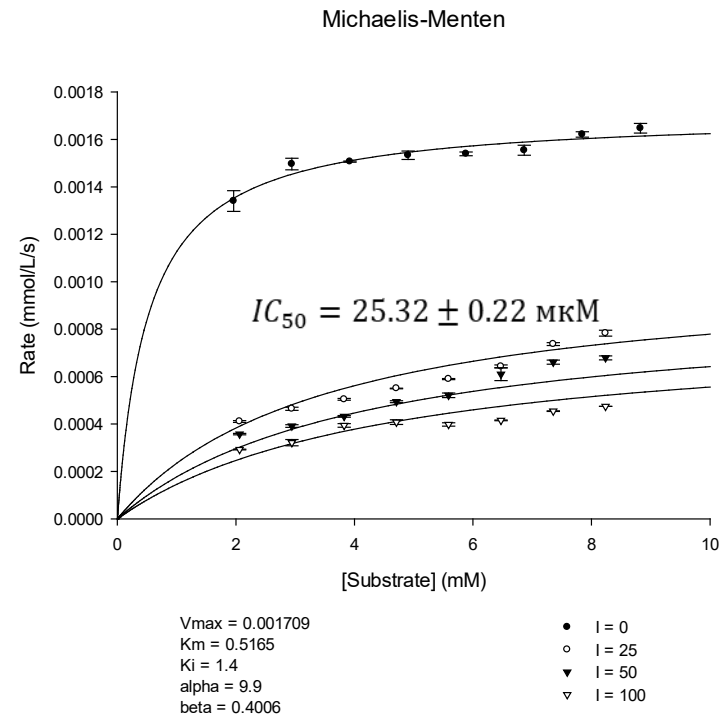
Рисунок - Залежність підвищення розчинності Hes у воді від складу полімерного композиційного матеріалу

Результати досліджень науковців ІнФОВ НАНУ та КНУТД в галузі «зеленої хімії»

Властивості полімерної твердої дисперсної системи гесперидину



Гесперидин



ТДС гесперидину

Рисунок - Кінетика інгібування бутирилхолінестерази сироватки крові гесперидином та полімерною ТДС гесперидина

Результати досліджень науковців ІнФОВ НАНУ та КНУТД в галузі «зеленої хімії»

Технологія відцентрового формування волокон твердої дисперсної системи гесперидину

Гесперидин

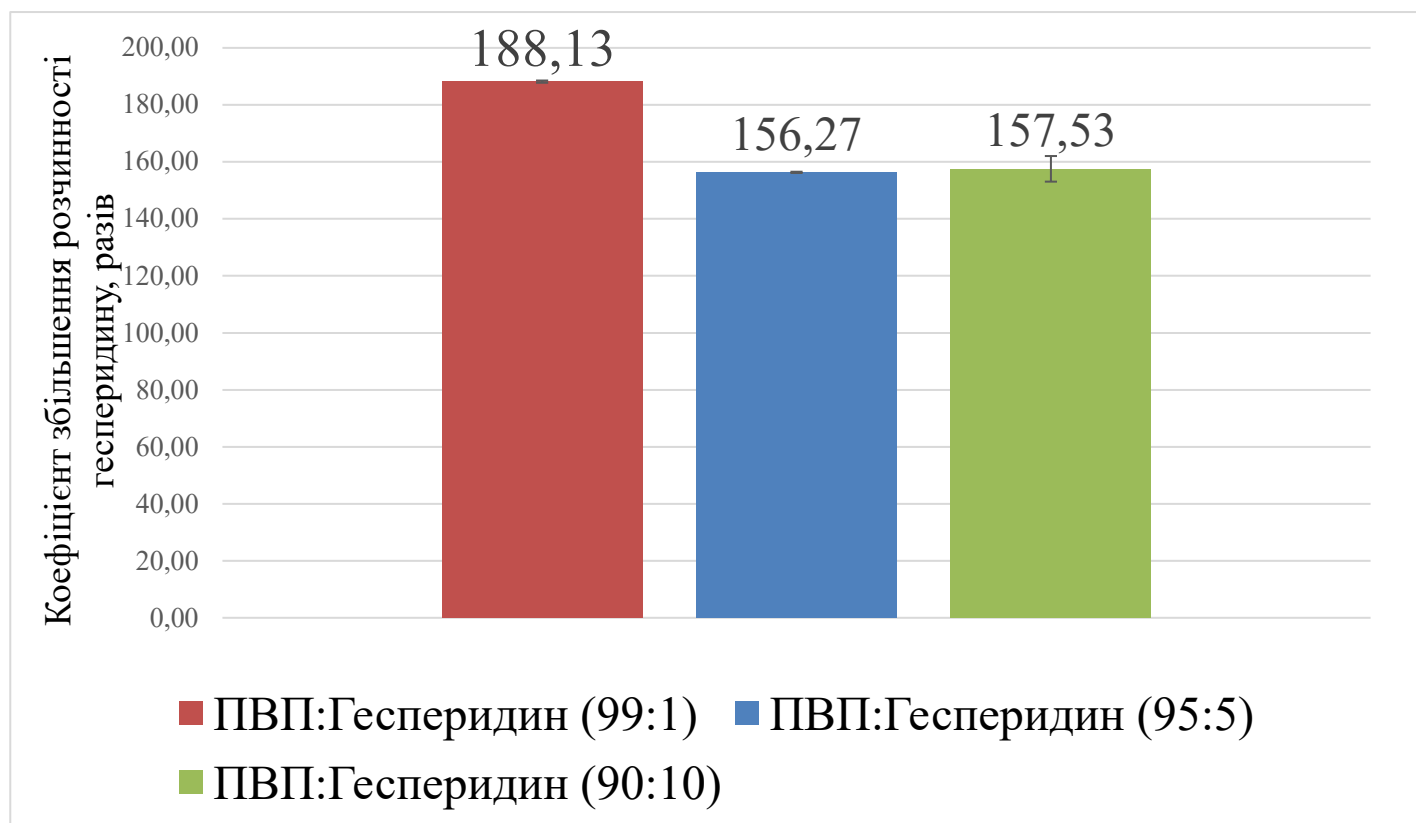


ПВП К-17



Результати досліджень науковців ІнФОВ НАНУ та КНУТД в галузі «зеленої хімії»

Коефіцієнт збільшення розчинності гесперидину у складі полімерної ТДС, отриманої за технологією відцентрового формування волокон, відносно розчинності чистого гесперидину



Перспективні методичні та наукові розвідки науковців ІнФОВ НАНУ та КНУТД, пов'язані з концепцією трансформації ноосфери В.І. Вернадського:



розширення можливостей очищення стічних вод підприємств фармацевтичної галузі та виробництва пестицидів до безпечного рівня і використання «регенерованої» води для зрошення газонів, спортивних полів, сільськогосподарських угідь або для інших потреб, непов'язаних із використанням для пиття (у рамках концепції ощадливого виробництва);

використання надкритичних рідин, в першу чергу CO_2 , в процесах синтезу напівпродуктів тонкого органічного синтезу та отримання екстрактів з біотехнологічної лікарської рослинної сировини;

розробка нових «зелених» технологій підвищення біодоступності АФІ з використанням фармацевтично прийнятних полімерів;

розробка та впровадження розділів «зелена хімія» у курси лекцій для магістрантів та аспірантів спеціальностей 161 Хімічні технології та інженерія та 226 Фармація, промислова фармація;

видання колективної монографії, присвяченої підходам та методам «зеленої хімії», досягненням науковців України в цій галузі знань.

Дякую за увагу!



EARTH SAVING

Запрошуємо до співпраці



Навчально-наукова лабораторія молекулярної
фармакології, хемогеноміки та біогеронтології
КНУТД

вул. Немировича-Данченка 2, Київ 01011, Україна
e-mail: v.bessarabov@kyivpharma.eu