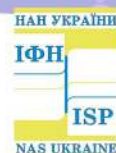


Міністерство освіти і науки України
Житомирський державний університет імені Івана Франка
Національний університет "Києво-Могилянська академія"
Донецький національний університет імені Василя Стуса
Черкаський національний університет імені Богдана Хмельницького
Інститут фізики напівпровідників НАН України
Інститут хімії поверхні НАН України



X ВСЕУКРАЇНСЬКА НАУКОВА КОНФЕРЕНЦІЯ



**АКТУАЛЬНІ ЗАДАЧІ ХІМІЇ:
ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ**

МАТЕРІАЛИ КОНФЕРЕНЦІЇ

**Житомир
2026**

STABILITY OF BIOACTIVE SUBSTANCES IN FORMULATIONS: DEGRADATION KINETICS AND KEY FACTORS

Tokarchuk T.S.¹, Savchuk L.B.¹, Tsekhmistrenko S.I.²

¹Higher Educational Institution "Podillia State University", ttocarchuk@gmail.com

²Bila Tserkva National Agrarian University

Stability of bioactive substances (active pharmaceutical ingredients, nutraceutical actives, peptides, and labile vitamins) is a core quality attribute because it governs assay, impurity profile, and clinical or physiological performance throughout shelf-life. International practice relies on long-term, intermediate and accelerated stability programs, with statistically justified extrapolation and clearly defined storage conditions, as described in ICH Q1A(R2) and WHO TRS 953 (Annex 2) [1; 2]. In applied formulation work, stability is therefore treated not as a “single property” of an API, but as a coupled chemical–physical system controlled by temperature, moisture (water activity), oxygen/light exposure, micro-pH created by excipients, trace-metal catalysis, solid-state mobility, and packaging barrier properties.

Major chemical degradation pathways include hydrolysis (esters, lactones, amides), oxidation (radical or ionic), isomerization/racemization, and photolysis. Oxidation is frequently accelerated by traces of Fe/Cu, by peroxide-containing excipients (e.g., certain polymers), and by increased surface area in porous or micronized solids. Photolysis requires dedicated photostability assessment and light-protective packaging according to ICH Q1B principles [6]. Importantly, the same API may switch between pathways when the microenvironment changes: for example, moisture uptake can activate hydrolysis and simultaneously increase molecular mobility, accelerating secondary reactions and impurity growth.

From a kinetic standpoint, degradation of many small-molecule actives under fixed conditions is often approximated by zero- or first-order models ($C = C_0 - kt$ or $\ln C = \ln C_0 - kt$). These simple models provide practical parameters (k , T_{90} , impurity growth rates) that are directly used for specification setting and shelf-life assignment [1]. Temperature dependence is classically described by the Arrhenius relationship; however, in solid dosage forms Arrhenius extrapolation may fail when absorbed moisture changes the dominant mechanism (e.g., oxidation \rightarrow hydrolysis), alters diffusion, or increases molecular mobility. Mechanistic accelerated-aging approaches, including moisture-corrected Arrhenius concepts, have therefore been proposed to improve prediction under combined temperature/RH stress [3; 4].

Physical instability – crystallization of amorphous phases, polymorphic transitions, aggregation, or phase separation – can indirectly accelerate chemical degradation by changing surface area, diffusion paths, or microenvironmental pH. For amorphous systems, molecular mobility (linked to T_g and plasticization by moisture) is a major driver of both crystallization and chemical reactivity during storage; lowering mobility is often associated with improved chemical stability across classes of compounds, including small molecules and peptides [5]. Consequently, “bioavailability-oriented” technologies (amorphous dispersions, nano-systems) must be evaluated through the stability lens, because higher apparent solubility can be offset by faster degradation or phase transformation.

A practical stability strategy starts with stress/forced-degradation mapping to identify vulnerable functional groups and dominant pathways (hydrolysis, oxidation, photolysis), followed by selection of formulation controls: (I) moisture control (drying strategy, desiccants, barrier blisters), (II) oxygen control (low-permeability packaging, headspace management, antioxidants), (III) metal control (raw-material qualification, chelators), and (IV) micro-pH management via compatible excipients and buffering where appropriate. Analytical support (stability-indicating HPLC/UPLC, spectroscopy, and solid-state tools such as DSC/XRPD for polymorphism and crystallization) is essential to connect kinetic parameters with mechanistic changes and to demonstrate that observed impurity profiles remain within justified limits [1; 2].

Packaging selection is an integral part of stability design, because moisture and oxygen ingress rates can dominate the overall kinetics in real storage. Therefore, an evidence-based workflow aligns formulation development with ICH/WHO expectations: predefined storage conditions, adequate batch selection, bracketing/matrixing where justified, and a kinetic rationale for shelf-life assignment that reflects mechanism stability rather than purely empirical extrapolation [1; 2].

1. ICH Harmonised Tripartite Guideline Stability Testing Of New Drug Substances And Products Q1A(R2). current step. – 2003. – Т. 4. – 24 p.

2. World Health Organization. WHO Technical Report Series, Stability testing of active pharmaceutical ingredients and finished pharmaceutical products. 2009. – No. 953. Annex 2. – 44 p.

3. Waterman K. C., Adami R. C. Accelerated aging: Prediction of chemical stability of pharmaceuticals // International Journal of Pharmaceutics. – 2005. – Vol. 293, No. 1–2. – P. 101–125.

4. Fu M., Perlman M., Lu D., & Varga, C. Pharmaceutical solid-state kinetic stability investigation by using moisture-modified Arrhenius equation and JMP statistical software // Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. – 2015. – Vol. 107. – P. 370–377.

5. Yoshioka S., Aso Y. Correlations between molecular mobility and chemical stability during storage of amorphous pharmaceuticals // Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2007. – Vol. 96, No. 5. – P. 960–981

6. ICH. Photostability Testing of New Drug Substances and Products Q1B: guideline. – 1996/1998. – URL: <https://database.ich.org/sites/default/files/Q1B%20Guideline.pdf>

ВИЗНАЧЕННЯ МІНІМАЛЬНОЇ ІНГІБУЮЧОЇ КОНЦЕНТРАЦІЇ ДЛЯ (1-ПЕНТИЛ)ТРИФЕНІЛФОСФОНІЙ БРОМІДУ ЩОДО ГРАМНЕГАТИВНИХ КИШКОВИХ БАКТЕРІЙ

Горобей К.М., Євдоченко О.С., Листван В.В.

Житомирський державний університет імені І. Франка

Бактерії мікробіоти кишківника є важливими для нормального функціонування шлунково-кишкового тракту. Однак, серед них є умовно-патогенні бактерії, потрапляння яких до інших систем організму (зокрема сечостатевої системи), може викликати запальні захворювання [1]. Більшість грамнегативних бактерій проявляють зростаючу резистентність до класичних антибіотиків, тому завданням сучасної хімії та медицини є пошук нових антибактеріальних речовин.

Одним з методів оцінки ефективності таких речовин є встановлення мінімальної інгібуючої концентрації (МІС), що дає змогу визначити мінімальну концентрацію речовини, яка здатна пригнічувати видимий ріст бактерій у поживному середовищі [2, 3]. Метою роботи було встановлення МІС (1-пентил)трифенілфосфоній броміду для грамнегативних бактерій кишкового походження.

Матеріал для посів було взято зі змиву поверхні сантехнічного обладнання та висіяно на агарі МакКонкі, що містить жовчні солі, лактозу, кристалічний фіолетовий та нейтральний червоний. Такий склад сприяє росту грам (-) та пригнічує грам (+) бактерії. Після культивування колонії було пофарбовано за методикою Грама для підтвердження грам (-) природи мікроорганізмів.