

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики

Том 12, № 2(30), травень – серпень 2019 р.

Редакційна колегія

Головний редактор –

д-р фарм. наук, проф. О. І. Панасенко

Заступники головного редактора –

д-р фарм. наук, проф. А. Г. Каплаушенко

д-р мед. наук, проф. С. Я. Доценко

Відповідальний секретар –

д-р фарм. наук, проф. В. В. Парченко

проф. К. В. Александрова (Запоріжжя)

проф. І. Ф. Беленічев (Запоріжжя)

проф. І. В. Бушуєва (Запоріжжя)

проф. С. О. Васюк (Запоріжжя)

проф. В. А. Візір (Запоріжжя)

проф. О. В. Ганчева (Запоріжжя)

проф. В. В. Гладишев (Запоріжжя)

проф. А. М. Дашевський (Берлін, ФРН)

проф. Л. В. Деримедвідь (Харків)

акад. НАМН України, проф. Б. С. Зіменковський (Львів)

проф. Є. Г. Книш (Запоріжжя)

проф. С. І. Коваленко (Запоріжжя)

проф. М. Ю. Колесник (Запоріжжя)

проф. О. В. Мазулін (Запоріжжя)

проф. І. А. Мазур (Запоріжжя)

д-р фарм. наук Ігор Муха (Вроцлав, Польща)

акад. НАМН України, чл.-кор. НАН України,

проф. О. С. Никоненко (Запоріжжя)

д-р мед. наук Джаннато Пагано (Неаполь, Італія)

проф. М. І. Романенко (Запоріжжя)

проф. З. Б. Сакіпова (Алмати, Республіка Казахстан)

проф. В. Д. Сиволап (Запоріжжя)

проф. Е. Л. Тарасявичюс (Каунас, Литовська Республіка)

д-р мед. наук Роланд Франкенбергер (Мемфіс, США)

проф. Клара Шертаєва (Шимкент, Республіка Казахстан)

Editorial Board

Editor-in-Chief – О. І. Panasenko

Deputy Editor-in-Chief –

A. H. Kaplaushenko

S. Ya. Dotsenko

Executive secretary – V. V. Parchenko

K. V. Aleksandrova (Zaporizhzhia, Ukraine)

I. F. Bielenichev (Zaporizhzhia, Ukraine)

I. V. Bushuieva (Zaporizhzhia, Ukraine)

A. M. Dashevsky (Berlin, Germany)

L. V. Derymedvid (Kharkiv, Ukraine)

Roland Frankenberger (Memphis, USA)

O. V. Hancheva (Zaporizhzhia, Ukraine)

V. V. Hladyshv (Zaporizhzhia, Ukraine)

Ye. H. Knysh (Zaporizhzhia, Ukraine)

M. Yu. Kolesnyk (Zaporizhzhia, Ukraine)

S. I. Kovalenko (Zaporizhzhia, Ukraine)

O. V. Mazulin (Zaporizhzhia, Ukraine)

I. A. Mazur (Zaporizhzhia, Ukraine)

Igor Mucha (Wroclaw, Poland)

O. S. Nykonenko (Zaporizhzhia, Ukraine)

Gennaro Pagano (Naple, Italy)

M. I. Romanenko (Zaporizhzhia, Ukraine)

Z. B. Sakipova (Almaty, Kazakhstan)

Clara Shertaeva (Shymkent, Kazakhstan)

V. D. Syvolap (Zaporizhzhia, Ukraine)

E. L. Tarasiavichus (Kaunas, Lithuania)

S. O. Vasiuk (Zaporizhzhia, Ukraine)

V. A. Vizir (Zaporizhzhia, Ukraine)

B. S. Zimenkovskiy (Lviv, Ukraine)



Науково-практичний
медичний журнал
Запорізького державного
медичного університету

Видається з квітня 1997 року.
Виходить один раз на 4 місяці.
Свідоцтво про реєстрацію
КВ №21498-11298ПР
від 04.08.2015 р.
Передплатний індекс – 86298.

Атестований

ДАК України в галузі фармацевтичних та медичних наук,
(Наказ Міністерства освіти і науки України
№ 1328 від 21.12.2015 р.)

Журнал включений

до міжнародних наукометричних баз даних.
Статті, що надходять до журналу, рецензуються за процедурою Double-blind.
Електронні копії опублікованих статей передаються до Національної бібліотеки ім. Вернадського для вільного доступу в режимі on-Line.

Ліцензія Creative Commons



Рекомендовано до друку

Вченою радою ЗДМУ
протокол № 11 від 26.06.2019 р.
Підписано до друку
27.06.2019 р.

Редакція:

Начальник редакційно-видавничого відділу
В.М. Миклашевський
Літературний редактор
О.С. Савеленко
Дизайн і верстка
Ю.В. Полулан

Адреса редакції і видавця:

69035, Україна,
м. Запоріжжя,
пр. Маяковського, 26, ЗДМУ,
e-mail: med.jur@zsmu.zp.ua
<http://pharmed.zsmu.edu.ua>

Віддруковано

у друкарні ТОВ «Х-ПРЕСС»
69068, м. Запоріжжя,
вул. Кругова, 165/18,
тел. (061) 220-42-29.
Свідоцтво про держреєстрацію
АОО №198468 від 01.07.1999 р.
Формат 60x84/8.
© Папір крейдяний,
безкислотний,
Умов. друк. арк. 6.
Тираж 200 прим. Зам. № 6/19.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice

Volume 12 No. 2 2019

Scientific Medical Journal. Established in April 1997
Zaporizhzhia State Medical University

Submit papers are peer-reviewed

Maiakovskiy Avenue, 26,
Zaporizhzhia, 69035,
UKRAINE

e-mail: med.jur@zsmu.zp.ua
<http://pharmed.zsmu.edu.ua>

© Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики, 2019



ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Бігдан О. А.

Фізико-хімічні властивості 2-((5-(3,4-фторфеніл)-4-R₂-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1-арилетанонів та їхніх відновлених систем

Ігнатова Т. В., Каплаушенко А. Г., Фролова Ю. С.

Створення, дослідження фізичних і хімічних властивостей 2-((4-R-5-фенетил-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)етанових(пропанових, бензойних)кислот і солей 2-((4-R-5-фенетил-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)етанових кислот

Чабан Т. І., Огурцов В. В., Матійчук В. С., Гончаренко О. В., Чабан І. Г.

Синтез деяких нових N заміщених 5-гідрокси-7-метил-3H-тіазоло[4,5-b]піридин-2-онів як потенційних біологічно активних речовин

Кречун А. В., Михайленко О. О., Ковальов С. В., Орлова Т. Г.

Скринінг накопичення біологічно активних речовин в ірисі угорському впродовж вегетаційного періоду

Кисличенко О. А., Процька В. В., Журавель І. О.

Дослідження фотосинтезувальних пігментів трави канни садової деяких сортів

Іосипенко О. О., Кисличенко В. С., Омельченко З. І.

Мінеральний склад листя кабачків

Варинський Б. О., Карпун Є. О., Парченко В. В., Панасенко О. І., Киричко Б. П., Гиренко І. В.

Розробка методики визначення та дослідження піперидиній 2-((5-(фуран-2-іл)-4-феніл-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетату у молоці корів через 12 годин після введення

Олійников Д. С., Каплаушенко А. Г.

Обґрунтування підходу до розроблення технології виготовлення таблеток ізосорбиду динітрату з модифікованим вивільненням

Кухтенко А. С., Гладух Е. В.

Разработка состава таблеток Кардиостен с использованием метода математического планирования эксперимента

Корнієвський Ю. І., Одинцова В. М., Корнієвська В. Г., Кандибей Н. В., Богуслаєвська Н. Ю.

Технологія виробництва та хромато-мас-спектроскопія настоек валеріани лікарської

ORIGINAL RESEARCH

116 Bihdan O. A.

Physical-chemical properties of 2-((5-(3,4-fluorophenyl)-4-R₂-1,2,4-triazol-3-yl)thio)-1-arylethanons and their reduced systems

123 Ihnatova T. V., Kaplaushenko A. H., Frolova Yu. S.

Creation, study of physical and chemical properties of 2-((4-R-5-phenethyl-4H-1,2,4-triazole-3-yl)thio)ethanoic(propanoic, benzoic)acids and salts of 2-((4-R-5-phenethyl-4H-1,2,4-triazole-3-yl)thio)ethanoic acid

129 Chaban T. I., Ohurtsov V. V., Matiichuk V. S., Honcharenko O. V., Chaban I. H.

Synthesis of some new N substituted 5-hydroxy-7-methyl-3H-thiazolo[4,5-b]pyridin-2-ones as potential biologically active compounds

135 Krechun A. V., Mikhailenko O. O., Kovalev S. V., Orlova T. H.

Screening of accumulation of biologically active substances of *Iris hungarica* during vegetation period

141 Kyslychenko O. A., Protska V. V., Zhuravel I. O.

The study of photosynthesis pigments of *canna hybrida* herb of some varieties

148 Iosypenko O. O., Kyslychenko V. S., Omelchenko Z. I.

Mineral composition of vegetable marrows leaves

153 Varynskyi B. O., Karpun Ye. O., Parchenko V. V., Panasenko O. I., Kyrychko B. P., Hyrenko I. V.

Development of determination method and study of piperidinium 2-((5-(furan-2-yl)-4-phenyl-4H-1,2,4-triazol-3-yl)thio)acetate in milk of cows in 12 hours after administration

160 Oliinykov D. S., Kaplaushenko A. H.

Substantiation of manufacture technology development for the tablets of isosorbide dinitrate with modified release

166 Kukhtenko O. S., Hladukh Ye. V.

Development of the composition of the tablets "Cardiosten" using the method of mathematical planning of the experiment

172 Korniiievskiy Yu. I., Odyntsova V. M., Korniiievskaya V. H., Kandybei N. V., Bohuslavskaya N. Yu.

Production technology and chromatography-mass spectroscopy of the *valeriana officinalis* tinctures



ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Хромильова О. В.

Щодо поєднання гліцину та тіотриазоліну в одній лікарській формі

Зарічна Т. П., Райкова Т. С., Британова Т. С., Ассані Досі Райнна

Маркетингове дослідження національного ринку антиаритмічних лікарських засобів

Костюк І. А., Косяченко К. Л.

Інтегрований ABC/VEN-аналіз лікарських призначень при фармакотерапії бронхіальної астми в дітей

Карпюк У. В., Чолак І. С., Ємельянова О. І., Кисличенко В. С.

Аналіз обсягів реалізації рослинних лікарських засобів із кровоспинною дією

Гала Л. О.

Методологія формування системи національних стандартів належної аптечної практики та стандартних операційних процедур

Аніщенко М. А.

Антикорупційний менеджмент у закладах охорони здоров'я: правовий аспект

ОГЛЯДИ

Соловійов О. С.

Організація діяльності аптек

Кузнєцова Л. П., Панасенко М. О.

Коморбідна патологія у хворих на множинну мієлому

Возний О. В., Германчук С. М., Струк В. І., Біда В. І., Погоріла А. В.

Стан і перспективи розвитку стоматологічної допомоги населенню України

ORIGINAL RESEARCH

181 Khromylova O. V.

Combination of glycin and thiotriazolin in a single medicinal form

186 Zarichna T. P., Raikova T. S., Brytanova T. S., Assani Doshi Rainna

Marketing research of the national antiarrhythmic drugs market

190 Kostiuk I. A., Kosiachenko K. L.

Integrated ABC/VEN-analysis of medicinal prescribing in pharmacotherapy of bronchial asthma in children

196 Karpiuk U. V., Cholak I. S., Yemelianova O. I., Kyslychenko V. S.

Analysis of sales volumes of herbal remedies with hemostatic effect

202 Hala L. O.

Methodology of the formation of National standards of Good Pharmacy practice and standard operating procedures system

209 Anishchenko M. A.

Anti-corruption management in the health care system: the legal aspect

REVIEW

215 Soloviov O. S.

Organization of pharmacy

222 Kuznietsova L. P., Panasenko M. O.

Comorbidities in patients with multiple myeloma

228 Voznyi O. V., Hermanchuk S. M., Struk V. I., Bida V. I., Pohorila A. V.

State and development prospects of dental care for the Ukrainian population

Міжнародна індексація журналу / Indexing

Ulrich's Periodicals Directory (США)

Worldcat (США): http://www.worldcat.org/search?q=on%3ADGCNT+http%3A%2F%2Fjournals.uran.ua%2Findex.php%2Findex%2Foai+2306-8094+UANTU&fq=&dblist=638&qt=first_page

Index Copernicus: <http://www.journals.indexcopernicus.com/+++++,p5664,3.html>

BASE (Bielefeld Academic Search Engine): <http://www.base-search.net/Search/Results?lookfor=uri%3Ahttp%3A%2F%2Fpharmed.zsmu.edu.ua%2F&type=all&ling=1&name=&thes=&refid=dcreesen&newsearch=1>

Google Scholar (Академія): <https://scholar.google.com.ua/citations?user=4D2nRcgAAAAJ&hl=ru>

ROAD (Франція): http://road.issn.org/issn/2409-2932-aktual-ni-pitanna-farmaceuti-noi-i-medi-noi-nauki-ta-praktiki#.VtbnPH2LQ_5

Publons: <https://publons.com/journal/35108/current-issues-in-pharmacy-and-medicine-science-an>

East View: <https://shop.eastview.com/results/item?SKU=5121515P>

eLibrary(РІНЦ): <http://elibrary.ru/contents.asp?titleid=38053>



Щодо поєднання гліцину та тіотриазоліну в одній лікарській формі

О. В. Хромильова

Запорізький державний медичний університет, Україна; НВО «Фарматрон», м. Запоріжжя, Україна

Початок нинішнього тисячоліття ознаменувався значним поширенням серцево-судинних захворювань, які посіли 1–2 місця у структурі смертності промислово розвинених країн. Певний інтерес як перспективний первинний нейропротектор викликає гліцин. Він забезпечує нормальне функціонування NMDA-рецепторів завдяки впливу на гліцинові сайти, має метаболіто-тропний та енерготропний ефекти. Є дані про здатність антиоксиданта тіотриазоліну потенціювати терапевтичну дію нейрометаболических церебропротекторів. Тому цікавим є створення нового комбінованого препарату на основі гліцину та тіотриазоліну.

Мета роботи – обґрунтування можливості комбінування гліцину з тіотриазоліном в одній лікарській формі за допомогою дериватографічного дослідження.

Матеріали та методи. Як об'єкти термогравіметричних досліджень використовували субстанції тіотриазоліну (виробник – ДП «Завод хімічних реактивів» Науково-технологічного комплексу «Інститут монокристалів» НАН України), гліцину (Pharmaceutical Co., Ltd, КНР), суміші гліцин-тіотриазолін, яку приготували на кафедрі фармацевтичної хімії ЗДМУ. Термографічний аналіз здійснили на приладі дериватограф «Shimadzu DTG-60» (Японія) з платиново-платинородієвою термопарою при нагріванні зразків в алюмінієвих тиглях (від 18 °С до 250 °С). Як еталонну субстанцію використовували $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$. Швидкість нагрівання становила 10 °С/хв. Маса досліджуваних зразків – від 13,43 мг до 28,68 мг. Дериватограф графічно фіксував дані, що одержали, у вигляді кривих T, DTA, TGA.

Результати. Під час роботи виконували термогравіметричний аналіз субстанції тіотриазоліну, гліцину, суміші гліцин-тіотриазолін. Виявили, що при нагріванні суміші гліцину та тіотриазоліну до 118 °С речовини залишаються у вигляді порошоків, а при нагріванні надалі маса зразка зменшується. Тому вважаємо, що в технологічному процесі виготовлення лікарських форм доцільно здійснювати технологічні операції при температурі не вище ніж 118 °С.

Висновки. За даними термогравіметричного аналізу субстанції гліцину, тіотриазоліну, суміші гліцин-тіотриазолін, необхідно відзначити, що суміш тіотриазоліну та гліцину є сумішшю діючих речовин, які не взаємодіють між собою та можуть бути в одній лікарській формі у вигляді таблеток.

О соединении глицина и тиотриазолина в одной лекарственной форме

О. В. Хромилева

Начало нынешнего тысячелетия ознаменовалось широким распространением сердечно-сосудистых заболеваний, занявших 1–2 места в структуре смертности промышленно развитых стран. Определенный интерес в качестве перспективного первичного нейропротектора вызывает глицин. Он обеспечивает нормальное функционирование NMDA-рецепторов благодаря воздействию на глициновые сайты, обладает метаболитотропным и энерготропным эффектом. Есть данные о способности антиоксиданта тиотриазолина усиливать терапевтическое действие нейрометаболического церебропротектора. Поэтому интересно создание нового комбинированного препарата на основе глицина и тиотриазолина.

Цель работы – обоснование возможности комбинирования глицина с тиотриазолином в одной лекарственной форме с помощью дериватографического исследования.

Материалы и методы. В качестве объектов термогравиметрических исследований использовали субстанции тиотриазолина (производитель – ГП «Завод химических реактивов» Научно-технологического комплекса «Институт монокристаллов» НАН Украины), глицина (Pharmaceutical Co., Ltd, Китай), смеси глицин-тиотриазолин, которую приготовили на кафедре фармацевтической химии ЗГМУ. Термографический анализ проводили на приборе дериватограф «Shimadzu DTG-60» (Япония) с платиново-платинородиевой термопарой при нагревании образцов в алюминиевых тиглях (от 18 °С до 250 °С). В качестве эталонной субстанции использовали $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$. Скорость нагревания составляла 10 °С в минуту. Масса исследуемых образцов – от 13,43 мг до 28,68 мг. Дериватограф графически фиксировал полученные данные в виде кривых T, DTA, TGA.

Результаты. В ходе работы проводили термогравиметрический анализ субстанции тиотриазолина, глицина, смеси глицин-тиотриазолин. Установлено, что при нагревании смеси глицина и тиотриазолина до 118 °С вещества остаются в виде порошоків,

ВІДОМОСТІ ПРО СТАТТЮ



<http://pharmed.zsmu.edu.ua/article/view/171010>

УДК: 615.31:[547.466.22+547.79]:615.45
DOI: 10.14739/2409-2932.2019.2.171010

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2019. – Т. 12, № 2(30). – С. 181–185

Ключові слова: гліцин, триазоли, нейропротекція, термогравіметрія.

E-mail: hromyleva.olga@gmail.com

Надійшла до редакції: 11.04.2019 // Після доопрацювання: 17.04.2019 // Прийнято до друку: 03.05.2019

а при дальнейшем нагревании масса образца уменьшается. Поэтому считаем, что в технологическом процессе изготовления лекарственных форм целесообразно осуществлять технологические операции при температуре не выше 118 °С.

Выводы. Согласно полученным данным термогравиметрического анализа субстанции глицина, тиотриазолина, смеси глицин-тиотриазолин, необходимо отметить, что смесь тиотриазолина и глицина является смесью действующих веществ, которые не взаимодействуют между собой и могут комбинироваться в одной лекарственной форме в виде таблеток.

Ключевые слова: глицин, триазолы, нейропротекция, термогравиметрия.

Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2019. – Т. 12, № 2(30). – С. 181–185

Combination of glycine and thiotriazolin in a single medicinal form

O. V. Khromylova

The beginning of this millennium was marked by significant spread of cardiovascular disease, which took 1–2 place in the mortality structure of industrialized countries. Certain interest is paid to glycine, as a promising primary neuroprotector. It provides the normal functioning of NMDA receptors, due to its effect on glycine sites, which has a metabolotropic and energotropic effect. There is evidence of the ability of anti-oxidant thiotriazoline to potentiate the therapeutic effect of neuro-metabolic cerebroprotectors. Therefore, it is interesting to create a new combined drug based on glycine and thiotriazoline.

Objective – to substantiate the possibility of combining glycine with thiotriazolin in the same dosage form with the help of derivatographic research.

Materials and methods of research. As objects of thermogravimetric research, the following substances were used: substances of thiotriazolin (manufacturer: State Enterprise “Plant of chemical reagents” of the Scientific-technological complex “Institute of Single Crystals” of the National Academy of Sciences of Ukraine), glycine (Pharmaceutical Co., Ltd, China), glycine-thiotriazoline blend prepared at the Department of Pharmaceutical Chemistry of ZSMU. The thermographic analysis was carried out on the device of the derivatographer “Shimadzu DTG-60” (Japan) with a platinum-platinum-rhodium thermocouple when heated in aluminum crucibles (from 18 °C to 250 °C). As a reference substance, $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ was used. The heating rate was 10 °C per minute. The weight of the studied samples was from 13.43 mg to 28.68 mg. Derivatographer graphically recorded the data in the form of curves T, DTA, TGA.

Results. In the course of the work, a thermogravimetric analysis of the substance thiotriazoline, glycine, and glycine-thiotriazoline was performed. Thus, it was found that when the mixture of glycine and thiotriazoline is heated up to 118 °C, the substances remain in the form of powders, and with subsequent heating the mass of the sample decreases. Therefore, we believe that in the technological process of manufacturing dosage forms, it is expedient to carry out technological operations at a temperature not exceeding 118 °C.

Conclusions. According to the obtained data of thermogravimetric analysis of glycine substance, thiotriazoline, mixtures of glycine-thiotriazolin should be noted. It has been found that the mixture of thiotriazoline and glycine is a mixture of active substances that do not interact with each other and may be in the same dosage form as tablets.

Key words: glycine, triazoles, neuroprotection, thermogravimetry.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2019; 12 (2), 181–185

Початок нинішнього тисячоліття ознаменувався поширенням серцево-судинних захворювань, які посіли 1–2 місця у структурі смертності промислово розвинених країн. Мозкові інсульти нерідко закінчуються летально, повною або частковою втратою працездатності. Тому надзвичайно важливим завданням фармацевтичної та медичної науки є створення нових високоефективних і безпечних нейромоболітотропних церебропротекторів [1]. Певний інтерес як перспективний первинний нейропротектор викликає глицин, що забезпечує нормальне функціонування NMDA-рецепторів завдяки впливу на гліцинові сайти, має метаболітотропний та енерготропний ефекти [2]. Є дані про здатність антиоксиданта тиотриазоліну потенціювати терапевтичну дію нейрометаболических церебропротекторів [3]. Тому цікавим є створення нового комбінованого препарату на основі гліцину та тиотриазоліну [4,5].

Для нового комбінованого лікарського препарату обрали раціональну лікарську форму – таблетки. Під час розробки нового препарату, до складу якого входять декілька компонентів, одним із важливих факторів є їхня сумісність. Тому для врахування можливої хіміч-

ної взаємодії діючих речовин попередньо виконали квантово-хімічні розрахунки комплексів гліцину з тиотриазоліном на базі ДП «Завод хімічних реактивів» Науково-технологічного комплексу «Інститут монокристалів» НАН України [6]. Крім того, для вивчення термічного розкладу, окислення, сумісності активних і допоміжних речовин, температурних режимів введення їх в основу широко застосовують термогравіметричний аналіз [7,8].

Мета роботи

Обґрунтування можливості комбінування гліцину з тиотриазоліном в одній лікарській формі за допомогою дериватографічного дослідження.

Матеріали і методи дослідження

Як об'єкти термогравіметричних досліджень використовували субстанції тиотриазоліну (виробник – ДП «Завод хімічних реактивів» Науково-технологічного комплексу «Інститут монокристалів» НАН України), гліцину (Pharmaceutical Co., Ltd, КНР), суміші гліцин-

тіотриазолін, які приготували на кафедрі фармацевтичної хімії ЗДМУ. Термографічний аналіз виконали на приладі дериватограф «Shimadzu DTG-60» (Японія) з платино-платинородієвою термопарою при нагріванні зразків в алюмінієвих тиглях (від 18 °С до 250 °С). Як еталонну субстанцію використовували $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$. Швидкість нагрівання становила 10 °С/хв. Маса досліджуваних зразків – від 13,43 мг до 28,68 мг. Дериватограф графічно фіксував дані, що одержали, як криві T, DTA, TGA. На дериватограмі крива T показує зміну температури, крива TGA – зміну маси зразка в період дослідження. Крива DTA показує диференціювання теплових ефектів, містить інформацію про ендотермічні та екзотермічні максимуми, може бути використана для якісного оцінювання дериваторами [9,10].

Результати

Під час роботи виконали термогравіметричний аналіз субстанції тіотриазоліну, гліцину, суміші гліцин-тіотриазолін. Результати досліджень наведено на рис. 1, 2, 3.

За наведеними даними (рис. 1), діюча речовина тіотриазолін є термічно стійкою сполукою в діапазоні температур від 26 °С до 125 °С. На 9 хвилині експерименту при температурі 125,12 °С маса дослідного зразка зменшилась на 0,19 % (0,05 мг), а вже на 11 хвилині досліду при температурі 143,06 °С спостерігали незначний ендотермічний ефект, при цьому маса тіотриазоліну зменшилась на 2,68 % (0,7 мг). На 15 хвилині експерименту маса тіотриазоліну зменшилась на 5,63 % (1,47 мг), потім поступово зменшувалась до 21,25 мг при температурі 249,37 °С.

Аналіз дериватограми гліцину (рис. 2) показав, що цей зразок є відносно термічно стабільною сполукою в діапазоні температур від 31 °С до 227 °С. Втрата маси зразка при 138,18 °С від початку експерименту становила всього 0,03 %. На 18 хвилині експерименту при температурі 227,77 °С втрата маси зразка дорівнювала 0,52 % (0,0052 мг).

Дериватограма суміші гліцину та тіотриазоліну (рис. 3) показує подібний характер теплових ефектів окремих інгредієнтів суміші – це свідчить про відсутність взаємодії компонентів. Так, на 9 хвилині експерименту при темпе-

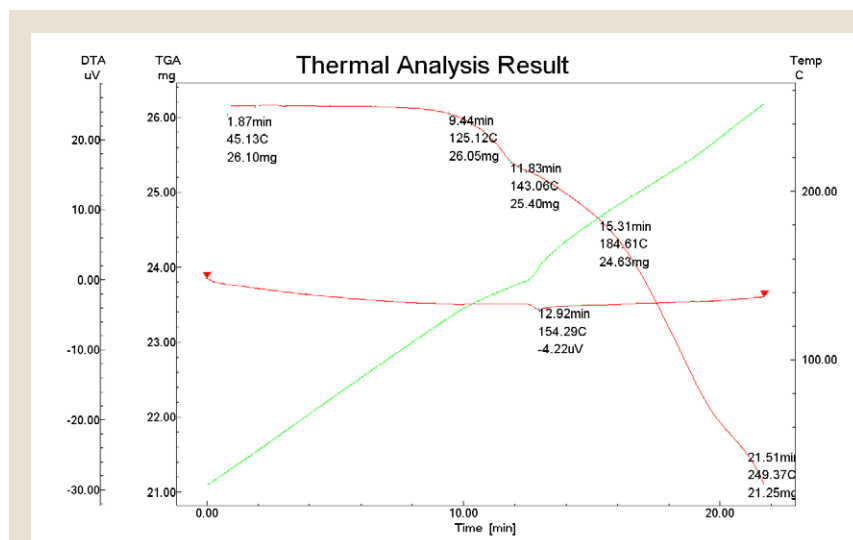


Рис. 1. Дериватограма тіотриазоліну.

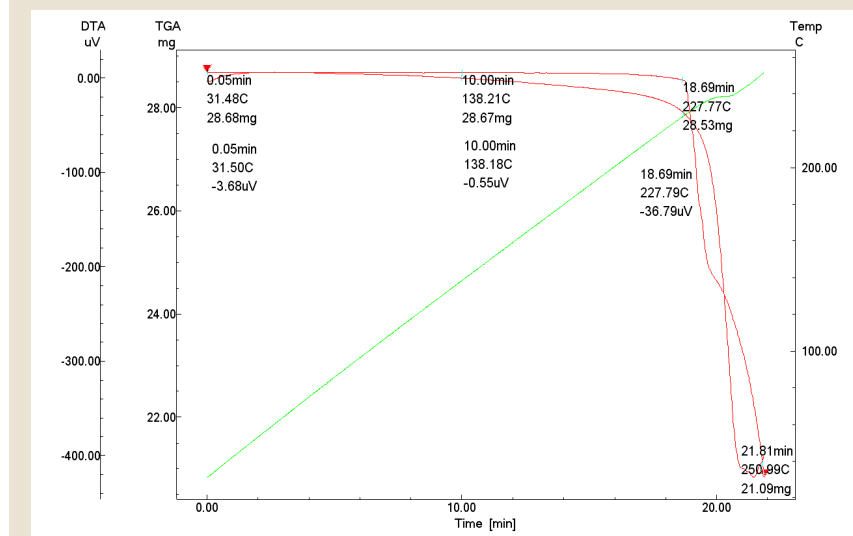


Рис. 2. Дериватограма гліцину.

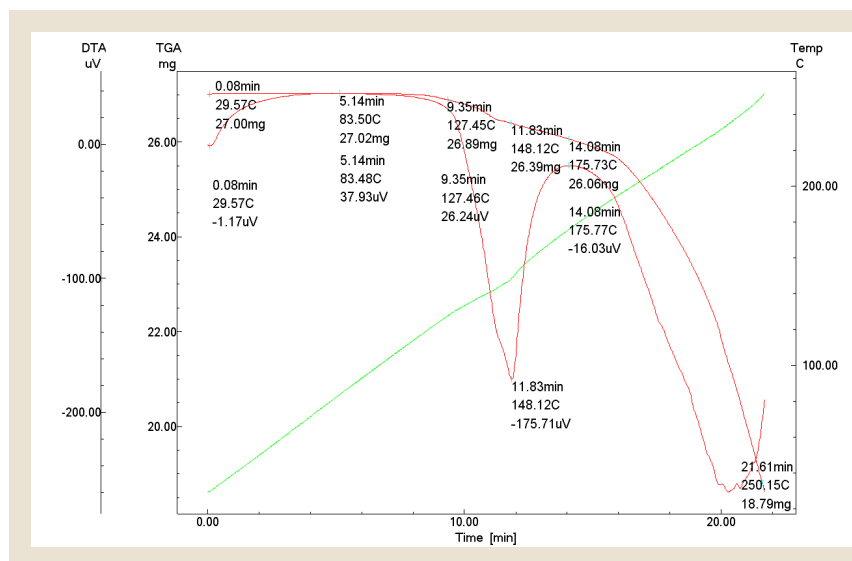


Рис. 3. Дериватограма суміші гліцину та тіотриазоліну.

ратурі 127,45 °C зміна маси становила 0,41 % (0,0041 мг). На 11 хвилині експерименту при температурі 148,12 °C зміна маси становила 2,26 % (0,0226 мг). Отже, виявили, що при нагріванні суміші гліцину та тіотриазоліну до 118 °C речовини залишаються у вигляді порошоків, а при дальшому нагріванні маса зразка зменшується. Тому вважаємо, що суміш гліцину з тіотриазоліном є сумішню діючих речовин, які не взаємодіють між собою. Це дає можливість комбінувати їх в одній лікарській формі у вигляді таблеток, а в технологічному процесі операції здійснювати при температурі до 118 °C.

Висновки

1. За даними термогравіметричного аналізу субстанції гліцину, тіотриазоліну, суміші гліцин-тіотриазолін, необхідно відзначити, що в технологічному процесі виготовлення лікарських форм доцільно здійснювати технологічні операції при температурі не вище ніж 118 °C.
2. Виявлено, що суміш тіотриазоліну та гліцину є сумішню діючих речовин, які не взаємодіють між собою та можуть бути в одній лікарській формі.

Фінансування

Дослідження є продовженням комплексної наукової програми «Цілеспрямований пошук біологічно активних речовин в ряду азаетероциклів і створення оригінальних лікарських засобів та фіксованих комбінацій лікарських препаратів», яка реалізується співробітниками НВО «Фарматрон» і фахівцями кафедри фармацевтичної хімії Запорізького державного медичного університету.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.

Відомості про автора:

Хромильова О. В., канд. фарм. наук, доцент каф. фармацевтичної хімії, Запорізький державний медичний університет; аналітик НВО «Фарматрон», м. Запоріжжя, Україна.

Сведения об авторе:

Хромильова О. В., канд. фарм. наук, доцент каф. фармацевтической химии, Запорожский государственный медицинский университет; аналитик НПО «Фарматрон», г. Запорожье, Украина.

Information about author:

Khromylova O. V., PhD, Associate Professor of the Department of Pharmaceutical Chemistry, Zaporizhzhia State Medical University; Analyst SPA "Farmatron", Zaporizhzhia, Ukraine.

Список літератури

- [1] Мазур І. А., Чекман І. С., Беленичев І. Ф. Метаболитотропные препараты. Запорожье, 2007. 309 с.
- [2] Хижняк А. А., Курсов С. В. Участие возбуждающих аминокислотных транмиттеров в механизмах нейродеструкции и перспективные методы патогенетической коррекции. *Біль, знеболювання, інтенсивна терапія*. 2003. №1. С. 43–46.
- [3] Горчакова Н. А., Беленичев І. Ф., Мазур І. А. Механизм антиоксидантного и противоишемического действия тиотриазолина. *Новости медицины и фармации*. 2007. №2(206). С. 11–21.
- [4] Разработка лекарственных средств на основе фиксированных комбинаций с антиоксидантами – перспективное направление современной фармакологии / І. А. Мазур, І. С. Чекман, І. Ф. Беленичев и др. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2011. №5. С. 199–200.
- [5] Influence of The Fixed Combination of Glycine with Thiotriazoline on Energy Metabolism Parameters in Brain in Conditions of Experimental Cerebral Ischemia / L. Kucherenko, I. Belenichev, I. Mazur, et al. *J. Fac. Pharm. Ankara*. 2018. Vol. 42. Issue 1. P. 14–21.
- [6] Theoretical study of the possibility of glycin with thiotriazoline complexes formation / L. I. Kucherenko, O. V. Khromylova, I. A. Mazur, et al. *Запорожский медицинский журнал*. 2017. Т. 19. №5(104). С. 675–679. doi: 10.14739/2310-1210.2017.5.110232
- [7] Изучение влияния температурного фактора на структурно-механические свойства суппозиторий с каптоприлом / А. Ж. Абдуллах, Б. Бурлака, С. Гладышева, и др. *Актуальні питання фармацевтично медичної науки та практики*. 2012. №3(10). С. 72–75.
- [8] Трунова Т. В., Крутських Т. В., Кухтенко О. С. Термогравіметричні дослідження супозиторіїв з N, N-добензиламідом малінової кислоти (дибамком). *Фармацевтичний часопис*. 2010. №4. С. 35–38.
- [9] Державна Фармакопея України. Харків: ДП «Науково-експертний фармакопейний центр», 2015. 1126 с.
- [10] The United States Pharmacopeia. 27 Ed. – The National Formulary 22, Suppl. I. Rockville: The United States Pharmacopoeial Convention, Inc., 2004. 2570 p.

References

- [1] Mazur, I. A., Chekman, I. S., & Belenichev, I. F. (2007). *Metabolitotropnye preparaty [Metabolitotropic Drugs]*. Zaporozh'e. [in Russian].

- [2] Khizhnyak, A. A., & Kursov, S. V. (2003). Uchastie vozbuzhdayushchikh aminokislotnykh transmitterov v mekhanizмах nejrodestrukcii i perspektivnye metody patogeneticheskoy korrekcii [Involvement of excitatory aminoacid transmitters in the mechanisms of neurodestruction and promising pathogenetic correction methods]. *Bil, zneboliuvannia, terapiia*, 1, 43–46. [in Russian].
- [3] Gorchakova, N. A., Belenichev, I. F., & Mazur, I. A. (2007). Mekhanizm antioksidantnogo i protivoischemicheskogo dejstviya tiotriazolina [The mechanism of antioxidant and anti-ischemic action of thiotriazoline]. *Novosti medicyny i farmacii*, 2(206), 11–21. [in Russian].
- [4] Mazur, I. A., Chekman, I. S., Belenichev, I. F., & Kucherenko, L. I. (2011). Razrabotka lekarstvennykh sredstv na osnove fiksirovannykh kombinacij s antioksidantami – perspektivnoe napravlenie sovremennoj farmakologii [The development of medicines based on fixed combinations with antioxidants is a promising area of modern pharmacology]. *Farmakologhiia ta likarska toksykologhiia*, 5, 199–200. [in Russian].
- [5] Kucherenko, L. I., Belenichev, I. F., Mazur, I. A., Khromylova, O., & Parniuk, N. (2018). Influence of The Fixed Combination of Glycine with Thiotriazoline on Energy Metabolism Parameters in Brain in Conditions of Experimental Cerebral Ischemia. *J. Fac.Pharm. Ankara*, 42(1), 14–21. doi: 10.1501/Eczfak-0000000598
- [6] Kucherenko, L. I., Khromylova O. V., Mazur, I. A., & Shishkina, S. V. (2017). Theoretical study of the possibility of glycine with thiotriazoline complexes formation. *Zaporozhye medical journal*, 19, 5(104), 675–679. doi: 10.14739/2310-1210.2017.5.110232
- [7] Abdullach, A. Zh., Burlaka, B. S., Hladysheva, S. A., Romanina, D. M. (2012). Izuchenie vliyaniya temperaturnogo faktora na strukturno-mekhanicheskie svoystva supozitorii s kaptoprilom [The study of the influence of the temperature factor on the structural and mechanical properties of suppositories with captopril]. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*, 3(10), 72–75. [in Russian].
- [8] Trunova, T. V., Krutskykh, T. V., & Kukhtenko, O. S. (2010). Tervohravimetrychni doslidzhennia supozytoriiiv z N, N'-dibenzylamidom malonovoyi kyslotu (dibamkom) [Thermogravimetric studies of suppositories with malic acid N, N'-dibenzylamide (dibamkom)]. *Farmatsevtichnyi chasopys*, 4, 35–38. [in Ukrainian].
- [9] (2015) *Derzhavna Farmakopeia Ukrainy [State Pharmacopoeia of Ukraine]*. Kharkiv. [in Ukrainian].
- [10] (2004) *The United States Pharmacopoeia. Suppl. I.* – Rockville: The United States Pharmacopoeial Convention, Inc.