



NORWEGIAN JOURNAL OF DEVELOPMENT OF THE INTERNATIONAL SCIENCE

№47/2020

Norwegian Journal of development of the International Science

ISSN 3453-9875

VOL.1

It was established in November 2016 with support from the Norwegian Academy of Science.

DESCRIPTION

The Scientific journal “Norwegian Journal of development of the International Science” is issued 24 times a year and is a scientific publication on topical problems of science.

Editor in chief – Karin Kristiansen (University of Oslo, Norway)

The assistant of the editor in chief – Olof Hansen

- James Smith (University of Birmingham, UK)
- Kristian Nilsen (University Centre in Svalbard, Norway)
- Arne Jensen (Norwegian University of Science and Technology, Norway)
- Sander Svein (University of Tromsø, Norway)
- Lena Meyer (University of Gothenburg, Sweden)
- Hans Rasmussen (University of Southern Denmark, Denmark)
- Chantal Girard (ESC Rennes School of Business, France)
- Ann Claes (University of Groningen, Netherlands)
- Ingrid Karlsen (University of Oslo, Norway)
- Terje Gruterson (Norwegian Institute of Public Health, Norway)
- Sander Langfjord (University Hospital, Norway)
- Fredrik Mardosas (Oslo and Akershus University College, Norway)
- Emil Berger (Ministry of Agriculture and Food, Norway)
- Sofie Olsen (BioFokus, Norway)
- Rolf Ulrich Becker (University of Duisburg-Essen, Germany)
- Lutz Jäncke (University of Zürich, Switzerland)
- Elizabeth Davies (University of Glasgow, UK)
- Chan Jiang (Peking University, China) and other independent experts

1000 copies

Norwegian Journal of development of the International Science

Iduns gate 4A, 0178, Oslo, Norway

email: publish@njd-iscience.com

site: <http://www.njd-iscience.com>

REFERENCES:

1. Громовик Б. П. Стандарти фармацевтичного управління. *Фармацевтичний журнал*. 2004. № 3. С. 18–28.
2. Немченко А. С., Хоменко В. М., Ярмола І. К. Експертна оцінка проблем державного та регіонального управління фармацевтичною галуззю. *Фармацевтичний журнал*. 2008. № 1. С. 3–9.
3. Пестун І. В., Мнушко З. М. Стан та перспективи макрооточення на діяльність фармацевтичних організацій в Україні. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. 2008. № 1(1). С. 8-14.
4. Посилкіна О. В., Сагайдак-Нікітюк Р. В., Загорій Г. В., Горбунова О. Ю., Юрченко А. П. Логістичний менеджмент фармацевтичного підприємства : моногр. Харків : НФаУ, 2011. 772 с.
5. Толочко В. М., Міщенко І. В., Великий Д. Л. та ін. Управління фармацією : підручник / За ред. В.М. Толочка. Харків : Вид-во НФаУ: Золоті сторінки, 2004. 388 с.
6. Дмитренко Л. А., Завадська Н. П., Косяченко Н. М. Менеджмент і маркетинг у фармації : навч. посіб. Київ : Медицина, 2010. 144 с.
7. Жадько С. В., Слободянюк М. М. Маркетингове й економічне обґрунтування доцільності та ефективності впровадження нових препаратів в торговельно-асортимент фармацевтичного підприємства. *Ефективність використання маркетингу та логістики фармацевтичними організаціями* : матер. наук.-практ. конф. (м. Харків, 21 жовт. 2008 р.). Харків : Вид-во НФаУ, 2008. С. 147–152.
8. Мнушко З. Н., Дихтярева Н. М. Менеджмент и маркетинг у фармації. Харків : Изд.-во НФаУ : Золотые страницы, 2007. 360 с.
9. Пашутин С. Б. Маркетинг фарминдустрии. Москва : Вершина, 2006. 200 с.
10. Юданов А. Ю., Вольская Е. А., Ишмухаметов А. А., Денисова М. Н. Фармацевтический маркетинг. Москва : ИИА «Ремедиум», 2007. 589 с.
11. Peter D. Dictionary of Marketing Terms 2 nd. ed. Lincolnwood, IL: NTC Publishing Group, 1995.
12. Штефаніч Д., Братко О., Дячун О., Лагоцька Н., Окрепкий Р. Маркетинговий аналіз / За ред. докт. екон. наук, проф. Д. А. Штефаніча. Тернопіль : Економічна думка, 2011, 267 с.

**DERIVATOGRAPHIC STUDIES OF GAMMA-AMINOBUTYRIC ACID, THIOTRIAZOLINE,
GAMMA-AMINOBUTYRIC ACID AND THIOTRIAZOLINE MIXTURE**

Kucherenko L.

*Dr.hab., Professor, Head of the Department of Pharmaceutical Chemistry,
Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine*

Khromylova O.

*PhD, Associate Professor of the Department of Pharmaceutical Chemistry,
Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine*

Lisyanskaya A.

*PhD, Associate Professor of the Department of Drug Technology,
Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine*

Pavlyuk I. V.

*Ph.D. in Biological Sciences, Senior Judicial Expert in the Sector for the
Study of Narcotic Drugs, Psychotropic Substances, their Analogues and Precursors
in the Materials and Products Research Division of the Zaporizhe Research
Experimental Forensic Center of the Ministry of Internal Affairs of Ukraine*

**ДЕРИВАТОГРАФІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ГАМА-АМІНОМАСЛЯНОЇ КИСЛОТИ,
ТІОТРИАЗОЛІНУ ТА СУМІШІ ГАМА-АМІНОМАСЛЯНОЇ КИСЛОТИ З ТІОТРИАЗОЛІНОМ**

Кучеренко Л.І.

*д-р фарм. наук, професор, зав. каф. фармацевтичної хімії,
Запорізький державний медичний університет, Україна*

Хромільова О.В.

*канд. фарм. наук, доцент каф. фармацевтичної хімії,
Запорізький державний медичний університет, Україна*

Лисянська Г.П.

*канд. фарм. наук, доцент каф. технології ліків,
Запорізький державний медичний університет, Україна*

Павлюк І.В.

*канд. біол. наук, старший судовий експерт сектору
дослідження наркотичних засобів, психотропних речовин,
їх аналогів і прекурсорів відділу досліджень
матеріалів і виробів Запорізького науково-дослідного експертно-криміналістичного центру МВС
України*

Abstract

Today, population aging is one of the most characteristic features of modern times. The shrinking and aging population means that fewer and fewer people are able to work, and that older people are in higher demand for health care and long-term care. In the process of aging there are regular involute changes in the brain, which result in weakening of concentration and memory. Therefore, it is important to create new drugs that will improve the quality of life of the elderly. Therefore, it is important to create a new combination drug, which includes nootropic - GABA and antioxidant - thiotriazoline, which has in addition to antioxidant properties, antiischemic, nootropic, cardioprotective, neuroprotective activity and increases the effectiveness of basic therapy in one form. In the process of creating a new combination drug, it is necessary to take into account the possibility of interaction between the components that are part of it. To confirm and eliminate the risks of physical interaction between the active substances, it is advisable to conduct thermogravimetric studies. The article presents thermogravimetric studies of GABA, thiotriazoline and mixtures of GABA and thiotriazoline.

Анотація

На сьогодні старіння населення є однією з найбільш характерних ознак сучасності. Скорочення і старіння населення означає, що все менше людей здатні працювати, крім того у літніх людей вищий попит на послуги медичної допомоги та довготривалого догляду. У процесі старіння в головному мозку відбуваються закономірні інволютивні зміни, результатом яких є ослаблення концентрації уваги та пам'яті. Тому актуальним є створення нових лікарських засобів, які будуть покращувати якість життя літніх людей. Тому актуальним є створення нового комбінованого препарату, до складу якого входять ноотроп - ГАМК та антиоксидант - тіотриазолін, який має крім антиоксидантних властивостей, протиішемічну, ноотропну, кардіопротективну, нейропротективну активності та підвищує ефективність базової терапії, в одній лікарській формі. В процесі створення нового комбінованого лікарського препарату необхідно враховувати можливість виникнення взаємодії між компонентами, що входять до його складу. Для підтвердження та усунування ризиків фізичної взаємодії між діючими речовинами доцільно провести проведення термогравіметричні дослідження. В статті представлені термогравіметричні дослідження ГАМК, тіотриазоліну та суміші ГАМК і тіотриазоліну.

Keywords: GABA, thiotriazoline, neuroprotection, thermogravimetry

Ключові слова: ГАМК, тіотриазолін, нейропротекція, термогравіметрія

На сьогодні старіння населення є однією з найбільш характерних ознак сучасності. Скорочення і старіння населення означає, що все менше людей здатні працювати, крім того у літніх людей вищий попит на послуги медичної допомоги та довготривалого догляду. У процесі старіння в головному мозку відбуваються закономірні інволютивні зміни, результатом яких є ослаблення концентрації уваги та пам'яті. Тому актуальним є створення нових лікарських засобів, які будуть покращувати якість життя літніх людей.

На теперішній час нейропротективна терапія має важливе значення для попередження пошкодження нейронів або усунування когнітивної дисфункції, яка виникнула в процесі нейродегенеративних захворювань, судинних захворювань головного мозку та інш. Особливе місце в нейропротекції займають препарати нейрометаболическої дії - ноотропи [1]. Гама-аміномасляна кислота (ГАМК) – ноотропний лікарський засіб, який широко використовують в медичній практиці з 1960 року. В останній час в світовій практиці спостерігається тенденція створення лікарських засобів на основі фіксованих комбінацій, що містять сумісні за фізико-хімічними і фармакологічними характеристиками препарат базової терапії та антиоксидант, що обумовлює їх більш високу, у порівнянні із застосуванням у вигляді окремих компонентів комплексного лікування, терапевтичну ефективність і безпечність [2, 3]. Тому, стало цікавим поєднати ноотроп - ГАМК та антиоксидант - тіотриазолін, який має крім антиоксидантних властивостей, протиішемі-

чну, ноотропну, кардіопротективну, нейропротективну активності та підвищує ефективність базової терапії, в одній лікарській формі.

Тому актуальним є створення нового комбінованого препарату, до складу якого входять ГАМК та тіотриазолін в вигляді таблеток. В процесі створення нового комбінованого лікарського препарату необхідно враховувати можливість виникнення взаємодії між компонентами, що входять до його складу. Попередньо, для врахування можливої хімічної взаємодії діючих речовин, нами були проведені квантово-хімічні розрахунки комплексів ГАМК з тіотриазоліном, які показали, що між діючими речовинами не виникають стійких хімічних зв'язків, а тільки водневі, це дає можливість комбінування ГАМК та тіотриазоліну в одній лікарській формі у вигляді таблеток. Для підтвердження та усунування ризиків фізичної взаємодії між діючими речовинами доцільно провести проведення термогравіметричні дослідження [4-7].

Мета роботи: термогравіметричні дослідження ГАМК, тіотриазоліну та суміші ГАМК і тіотриазоліну.

Матеріали та методи дослідження

Об'єкти досліджень: субстанції ГАМК (виробник: «Sigma-Aldrich», партія 11-021), тіотриазоліну (виробник: Державне підприємство «Завод хімічних реактивів» Науково-технологічного комплексу «Інститут монокристалів» НАН України, серія 110460919) та суміші ГАМК і тіотриазоліну. Термографічний аналіз здійснювали на приладі дериватограф-«Shimadzu DTG-60» (Японія) з платиново-

платинородієвою термопарою при нагріванні зразків в алюмінієвих тиглях (від 25 до 250 °С). Як еталонну субстанцію використовували α -Al₂O₃. Швидкість нагрівання складала 10°C за хвилину. Маса досліджуваних зразків була від 14,71 мг до 26,19 мг. Записували криві: T, DTA, TGA. Крива T на дериватограмі показує зміну температури, а крива TGA – зміну маси зразка в період дослідження. Крива DTA

відображає диференціювання теплових ефектів, містить інформацію про ендотермічні та екзотермічні максимуми, може бути використана для якісної оцінки дериватограми [8, 9].

Результати та обговорення

Проводили термогравіметричний аналіз субстанції тіотриазоліну, ГАМК та суміші тіотриазоліну і ГАМК, результати проведених досліджень представлені на рис. 1, 2, 3.

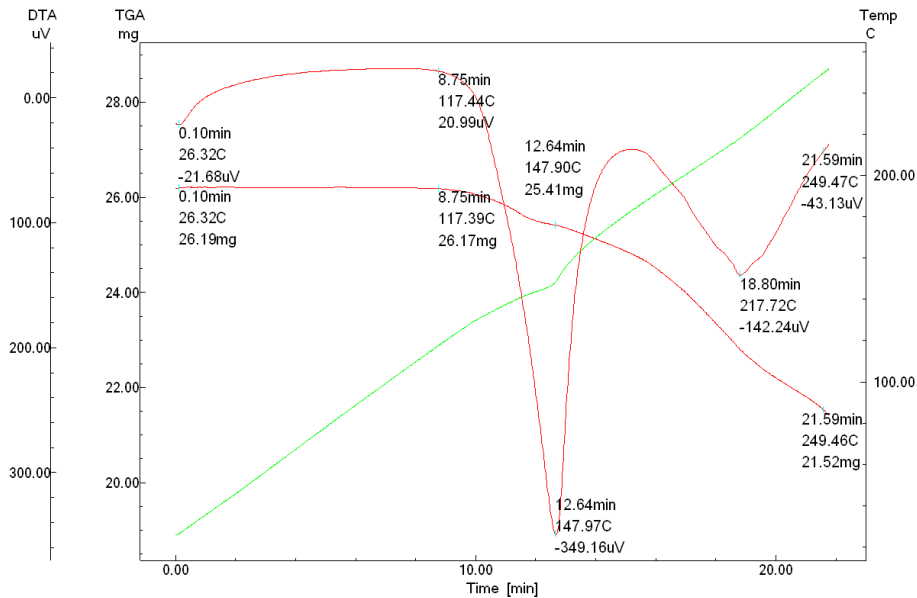


Рис.1. Дериватограма тіотриазоліну

З графічних даних рисунку 1 видно, що діюча речовина тіотриазолін – є термічно-стійкою сполукою в діапазоні температур від 26 до 148,00 °С. На восьмій хвилині експерименту при температурі 117,44 °С маса дослідного зразку зменшилась на

0,08% (0,02 мг), а вже на дванадцятій хвилині досліду при температурі 147,90 °С спостерігали ендотермічний ефект, при цьому маса тіотриазоліну зменшилась на 2,98% (0,78 мг). На двадцять першій хвилині експерименту маса тіотриазоліну зменшилась на 17,83% (4,67 мг) при температурі 249,46 °С.

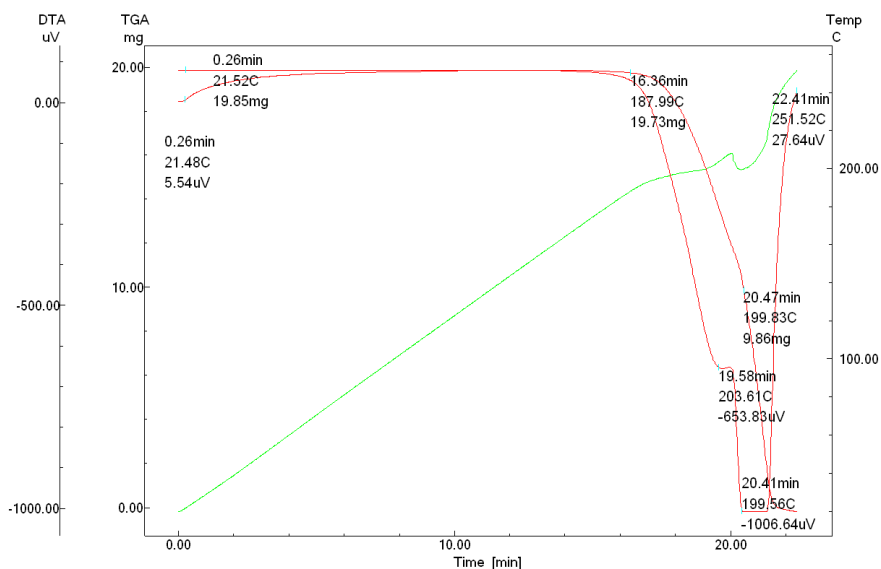


Рис.2. Дериватограма ГАМК

Аналіз дериватограми ГАМК (рис. 2) показав, що даний зразок є відносно термічностабільною сполукою в діапазоні температур від 21 до 187 °С. На шістнадцятій хвилині експерименту при температурі 187,99 °С маса сполуки змінилась на 0,6%

(0,12 мг). Потім спостерігали стрімке зниження маси зразку і вже на 20 хвилині маса зразку змінилась на 50,33%(9,86 мг) при температурі 199, 83 °С.

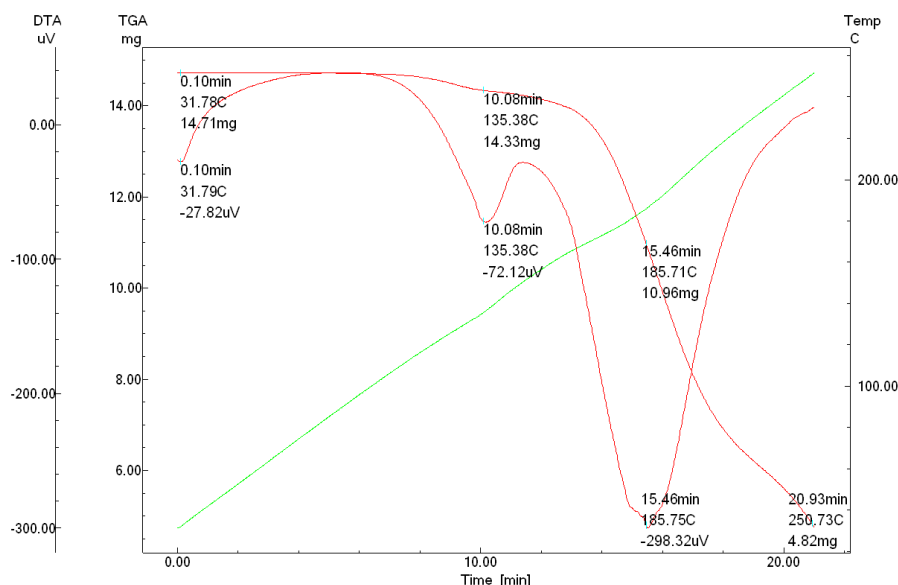


Рис.3. Дериватограма суміші ГАМК та тіотриазоліну

Отримана дериватограма ГАМК та тіотриазоліну (рис. 3) демонструє подібний характер теплових ефектів окремих інгредієнтів суміші - це свідчить про відсутність взаємодії компонентів між собою. Так, на десятій хвилині експерименту при температурі 135,38 °C маса зразку змінилась на 2,58 % (0,38 мг), на п'ятнадцятій хвилині зміна маси при температурі 185,75 °C склала 25,49 % (3,75 мг), а в кінці експерименту (двадцять хвилина досліджу) маса зразку змінилась на 67,23% (9,89 мг).

Як видно з наведених дериватограм, суміш ГАМК і тіотриазоліну є сумішшю діючих речовин які не взаємодіють між собою, що дає нам можливість комбінувати їх в одній лікарській формі.

Висновки

1. Виходячи з отриманих даних термогравіметричного аналізу субстанції ГАМК, тіотриазоліну та суміші ГАМК і тіотриазоліну можна зазначити, що в технологічному процесі виготовлення лікарських форм здійснювати технологічні операції доцільно при температурі не вище 135 °C.

2. Встановлено, що суміш ГАМК і тіотриазоліну є сумішшю речовин, які не взаємодіють між собою.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ:

1. Мазур І.А., Чекман І.С., Беленичев І.Ф. Метаболитотропные препараты. – Запорожье, 2007. – 309 с.
2. Горчакова Н.А., Беленичев І.Ф., Мазур І.А. Механизм антиоксидантного и противовоспалительного действия тиотриазолина// Новости медицины и фармации, 2007. – №2(206). – С.11-21

3. Разработка лекарственных средств на основе фиксированных комбинаций с антиоксидантами - перспективное направление современной фармакологии / Мазур И. А., И. С. Чекман, И. Ф. Беленичев [и др.] // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2011. – № 5. – С. 199–200.

4. Абдуллах А. Ж. Изучение влияния температурного фактора на структурно-механические свойства суппозиторий с каптоприлом / А. Ж. Абдуллах, Б. Бурлака, С. Гладышева, Д. Романина // Актуальні питання фармацевтично медичної науки та практики. - 2012. – с. 72–75.

5. Трунова Т.В. Термогравіметричні дослідження супозиторіїв з N, N-добензиламідом малонної кислоти (дибамком) / Т.В. Трунова, Т.В. Крутських, О.С. Кухтенко // Фармацевтичний часопис.-2010.-№4.-С. 35-38.

6. Thermal analysis of the dehydrated form of diclofenac salt / A. Fini, P.J. Sanchez-Soto, M.J. Fernandez-Hervaz [et al.] // Intern. Journ. of pharmac.-1998.-V.165, №1.-P. 79-85.

7. Королев Д. В., Суворов К. А. Определение физико-химических свойств компонентов и смесей дериватографическим методом. – СПб: СПбГТИ (ТУ), 2003. – 33 с. 11. Тиманюк В. А., Животова Е. Н. – Биофизика. – Харьков: Золотые страницы, 2003. – 704 с.

8. Державна Фармакопея України. Допов. 2 / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків: PIPEP, 2001. – 620 с. 10.

9. The United States Pharmacopeia. 27 Ed. – The National Formulary 22, Suppl. I. – Rockville: The United States Pharmacopoeial Convention, Ins., 2004. – 2570 p.