

## ТЕРМОГРАВИМЕТРИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СУППОЗИТОРИЕВ С N,N'-ДИБЕНЗИЛАМИДОМ МАЛОНОВОЙ КИСЛОТЫ (ДИБАМКМ)

Т.В. Трунова, Т.В. Крутских, А.С. Кухтенко

*Национальный фармацевтический университет, Харьков*

**Резюме:** исследованы термогравиметрические свойства компонентов суппозиторий для лечения эпилептических заболеваний. Результаты исследований показали возможность ведения технологического процесса производства суппозиторий в стандартных температурных условиях (до 70 °С). Соответствие характерных тепловых эффектов каждого вещества препарата тепловому эффекту смеси доказывает, что компоненты препарата не реагируют между собой.

**Ключевые слова:** производство суппозиторий, дериватограмма, термогравиметрические исследования, технологический процесс.

## TERMOGRAVIMETRIC RESEARCHES FOR N,N'-DIBENZILAMID OF LITTLENEW ACID (DIBAMC) SUPPOSITORIES

T. V. Trunova, T. V. Krutskykh, O. S. Kukhtenko

*National University of Pharmacy, Kharkiv*

**Summary:** termogravimetric properties of components of suppositories were investigational for treatment of epileptic diseases. The results of researches showed the possibility of conduct of technological process of production of suppositories in standard temperature terms (to 70 °C). Accordance of characteristic thermal effects of every matter of preparation proves the thermal effect of mixture, those components of preparation are irresponsive between themselves.

**Key words:** suppositories manufacturing, derivatogramme, termogravimetric researches, technological process.

*Рекомендована д-м фармац. наук, проф. П. Д. Пашнєвим*

УДК 578/579:612.392.69:612.398.192

## ДОСЛІДЖЕННЯ З ВИБОРУ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН З МЕТОЮ ОТРИМАННЯ ТАБЛЕТОК ЦИНКУ АСПАРАГІНАТУ

© В. М. Коваль, Т. А. Groshoviy

*Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова*

*Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського*

**Резюме:** вивчено вплив п'яти груп допоміжних речовин на основні показники порошкових мас і таблеток-ядер з цинком аспарагінатом, отриманих методом прямого пресування.

**Ключові слова:** таблетки, мікроелементи, цинк аспарагінат, допоміжні речовини.

**Вступ.** Мікроелементи відіграють надзвичайно важливу для підтримання життєдіяльності організму. ВООЗ виділила 3 мікроелементи, що мають глобальне значення для людини – йод, цинк та залізо. Це пов'язано з тим, що вони відіграють важли-

ву роль в морфофункціональному розвитку основних систем організму, а дефіцит цих елементів має найбільші наслідки для здоров'я людини [3,7].

Здатність цинку брати участь у процесах лігандоутворення з органічними молекулами пояс-

нює надзвичайно широкий спектр його участі у різних біологічних системах. Цинк є структурним компонентом біологічних мембран, клітинних рецепторів, протеїнів, входить до складу понад 300 ензиматичних систем, що регулюють основні процеси обміну речовин [5,10].

Адекватне надходження цинку є дуже важливим для дітей першого року життя, оскільки він впливає на встановлення та функціонування імунної системи, шлунково-кишкового тракту (регулює всмоктування води і електролітів), антиоксидантного захисту. Дефіцит даного мікроелемента в антенатальний період призводить до формування вад розвитку плода, або затримки його росту [1]. Було відмічено позитивні відмінності в стані імунореактивності та зменшення проявів психоемоційної нестабільності у дітей – нащадків ліквідаторів на ЧАЕС, які додатково до стандартного курсу терапії приймали препарат цинку сульфату, на відміну від контрольної групи, якій був призначений лише стандартний курс терапії [9]. Також були проведені дослідження із вивчення ефективності застосування сульфату цинку в комплексній терапії у дітей шкільного віку, що підтвердили ефективність застосування препаратів у комплексній терапії при даному захворюванні [6].

Результати численних досліджень дії цинку підтвердили, що саме цинк має найбільш специфічний і найвагоміший вплив на стан імунної системи [8].

Основним джерелом поповнення цинку при його дефіциті є мінеральні добавки, що входять

до складу різних лікарських засобів [9]. У медичній практиці використовують різні сполуки цинку (цинку сульфат, цинку оксид, цинку аспарагінат, цинку пропіонат, цинку валеріанат, цинку бромід, цинку піритіонат та ін.). Ведуться дослідження зі створення лікарських препаратів на основі цинку аспарагінату. Серед таблетованих монопрепаратів солей цинку для перорального застосування на сьогодні на українському ринку зареєстрований цинктерал. У більшості випадків цинк входить до складу імпортованих комплексних препаратів, що містять мікроелементи та вітаміни. Тому є доцільним створення вітчизняних лікарських препаратів, що містять солі цинку.

Метою досліджень було вивчення різних груп допоміжних речовин для створення таблеток цинку аспарагінату методом прямого пресування.

**Методи дослідження.** При вивченні фізичних та технологічних властивостей цинку аспарагінату встановлено, що порошок має сипучість, насипну масу, кут природного відкосу та такі показники, які дозволяють при використанні раціональних допоміжних речовин отримати таблетки прямим пресуванням. Для надання порошковій масі з цинком аспарагінатом необхідних для прямого пресування властивостей – сипучості і пресованості вивчали 25 допоміжних речовин, які були умовно розділені на п'ять груп. При віднесенні речовин до тієї чи іншої групи враховували їхні технологічні властивості, або належність до певного класу хімічних сполук. Перелік допоміжних речовин наведено в таблиці 1.

**Таблиця 1.** Допоміжні речовини, які вивчали в процесі розробки технології таблеток цинку аспарагінату прямим пресуванням

Фактори	Рівні факторів
А – структуроутворюючі речовини на основі мікрокристалічної целюлози (МКЦ)	a <sub>1</sub> – МКЦ 102 a <sub>2</sub> – МКЦ 12 a <sub>3</sub> – МКЦ 112 a <sub>4</sub> – МКЦ 301 a <sub>5</sub> – МКЦ 250
В – структуроутворюючі речовини на основі цукрів	b <sub>1</sub> – лудіпрес b <sub>2</sub> – таблетоза 80 b <sub>3</sub> – манітол b <sub>4</sub> – лактоза b <sub>5</sub> – фарматоза 11
С – розпушувачі	c <sub>1</sub> – крохмаль картопляний c <sub>2</sub> – кросповідон ХЛ 10 c <sub>3</sub> – натрій кроскармелоза c <sub>4</sub> – натрій крохмаль гліколят c <sub>5</sub> – натрій карбоксиметил крохмал
Д – ковзкі	d <sub>1</sub> – тальк d <sub>2</sub> – вітацель 290 d <sub>3</sub> – аеросил d <sub>4</sub> – арбоцель 300 d <sub>5</sub> – гідрооксипропілметил-целюлоза (ГПМЦ 606)

Фактори	Рівні факторів
Е – змашуючі	e <sub>1</sub> – кальцію стеарат e <sub>2</sub> – магнію стеарат e <sub>3</sub> – кислота стеаринова e <sub>4</sub> – натрій стеарил фумарат e <sub>5</sub> – натрій лаурил сульфат

При складанні рецептури таблеткових сумішей вміст цинку аспарагінату в одній таблетці складає 0,05 г, ковзких речовин 0,006 г, змашуючих речовин 0,002 г і допоміжних речовин інших технологічних груп (фактори А, В і С) – до отримання таблеток середньою масою 0,2 г.

Вивчення 25-ти допоміжних речовин проводили за допомогою 5x5 гіпер-греко-латинського квадрату. Матриця планування експерименту та результати дослідження порошкових мас та таблеток цинку аспарагінату наведено в таблиці 2.

Досліди були реалізовані в двох повторностях, що дало можливість зменшити помилку експерименту та висунути гіпотезу про можливу взаємодію між рівнями вивчених факторів. Одержані результати дослідження піддавалися дисперсійному аналізу. Для значущих факторів будували ряди переваг.

**Результати й обговорення.** Результати дисперсійного аналізу показали, що на вільну насипну масу порошкових мас з цинку аспарагінатом суттєво впливають фактори А, С і D при

**Таблиця 2.** Матриця планування експерименту та результати дослідження порошкових мас та таблеток цинку аспарагінату

Но- мер серії	A	B	C	D	E	y <sub>1</sub>		y <sub>2</sub>		y <sub>3</sub>		y <sub>4</sub>		y <sub>5</sub>		y <sub>6</sub>		y <sub>7</sub>	y <sub>7</sub>	D	D'
						y <sub>1</sub>	y <sub>2</sub>	y <sub>3</sub>	y <sub>4</sub>	y <sub>5</sub>	y <sub>6</sub>	y <sub>6</sub>									
1	a <sub>1</sub>	b <sub>1</sub>	c <sub>1</sub>	d <sub>1</sub>	e <sub>1</sub>	0,50	0,47	0,67	0,66	3,0	3,0	2,41	2,78	132	127	0,03	0,02	1,0	1,0	0,75	0,69
2	a <sub>1</sub>	b <sub>2</sub>	c <sub>2</sub>	d <sub>2</sub>	e <sub>2</sub>	0,43	0,42	0,57	0,55	3,0	3,0	1,31	2,21	196	184	0,03	0,02	1,0	1,0	0,88	0,85
3	a <sub>1</sub>	b <sub>3</sub>	c <sub>3</sub>	d <sub>3</sub>	e <sub>3</sub>	0,43	0,42	0,60	0,57	2,0	2,2	4,34	4,11	118	109	0,03	0,02	1,0	1,0	0,35	0,60
4	a <sub>1</sub>	b <sub>4</sub>	c <sub>4</sub>	d <sub>4</sub>	e <sub>4</sub>	0,48	0,45	0,67	0,66	3,0	2,5	1,25	1,87	181	174	0,03	0,02	7,0	6,0	0,80	0,82
5	a <sub>1</sub>	b <sub>5</sub>	c <sub>5</sub>	d <sub>5</sub>	e <sub>5</sub>	0,50	0,48	0,65	0,66	4,0	3,8	6,68	5,02	149	144	0,03	0,02	13,0	11,0	0,00	0,00
6	a <sub>2</sub>	b <sub>1</sub>	c <sub>2</sub>	d <sub>3</sub>	e <sub>4</sub>	0,42	0,41	0,56	0,55	3,0	2,9	2,68	3,34	172	168	0,03	0,02	6,0	5,0	0,71	0,64
7	a <sub>2</sub>	b <sub>2</sub>	c <sub>3</sub>	d <sub>4</sub>	e <sub>5</sub>	0,52	0,50	0,67	0,65	4,0	4,1	0,83	1,39	180	174	0,03	0,02	4,0	5,0	0,89	0,85
8	a <sub>2</sub>	b <sub>3</sub>	c <sub>4</sub>	d <sub>5</sub>	e <sub>1</sub>	0,56	0,54	0,67	0,65	4,0	3,9	1,14	1,65	117	112	0,05	0,03	8,0	7,0	0,60	0,66
9	a <sub>2</sub>	b <sub>4</sub>	c <sub>5</sub>	d <sub>1</sub>	e <sub>2</sub>	0,55	0,53	0,71	0,68	4,0	4,0	3,14	3,43	136	128	0,03	0,02	5,0	4,0	0,56	0,57
10	a <sub>2</sub>	b <sub>5</sub>	c <sub>1</sub>	d <sub>2</sub>	e <sub>3</sub>	0,53	0,51	0,67	0,66	4,0	3,9	1,43	1,68	199	185	0,03	0,02	30,0	32,0	0,00	0,00
11	a <sub>3</sub>	b <sub>1</sub>	c <sub>3</sub>	d <sub>5</sub>	e <sub>2</sub>	0,50	0,49	0,67	0,65	1,7	1,8	2,25	2,33	97	91	0,03	0,03	3,0	3,0	0,65	0,61
12	a <sub>3</sub>	b <sub>2</sub>	c <sub>4</sub>	d <sub>1</sub>	e <sub>3</sub>	0,46	0,44	0,67	0,66	1,7	1,8	5,25	4,87	123	117	0,03	0,02	6,0	5,0	0,00	0,25
13	a <sub>3</sub>	b <sub>3</sub>	c <sub>5</sub>	d <sub>2</sub>	e <sub>4</sub>	0,48	0,47	0,67	0,66	2,0	2,0	5,38	4,89	99	91	0,03	0,02	5,0	5,0	0,00	0,22
14	a <sub>3</sub>	b <sub>4</sub>	c <sub>1</sub>	d <sub>3</sub>	e <sub>5</sub>	0,43	0,42	0,57	0,56	1,2	1,4	2,77	2,88	213	198	0,06	0,04	30,0	33,0	0,00	0,00
15	a <sub>3</sub>	b <sub>5</sub>	c <sub>2</sub>	d <sub>4</sub>	e <sub>1</sub>	0,44	0,43	0,60	0,60	1,3	1,4	1,24	1,56	130	126	0,03	0,02	1,0	1,0	0,83	0,80
16	a <sub>4</sub>	b <sub>1</sub>	c <sub>4</sub>	d <sub>2</sub>	e <sub>5</sub>	0,56	0,55	0,73	0,70	4,0	4,1	5,59	5,45	203	194	0,03	0,02	8,0	7,0	0,00	0,00
17	a <sub>4</sub>	b <sub>2</sub>	c <sub>5</sub>	d <sub>3</sub>	e <sub>1</sub>	0,46	0,44	0,63	0,61	4,0	4,1	5,50	5,12	139	127	0,03	0,02	1,0	1,0	0,00	0,00
18	a <sub>4</sub>	b <sub>3</sub>	c <sub>1</sub>	d <sub>4</sub>	e <sub>2</sub>	0,59	0,56	0,75	0,74	4,0	4,0	2,31	2,43	158	146	0,03	0,02	11,0	10,0	0,52	0,57
19	a <sub>4</sub>	b <sub>4</sub>	c <sub>2</sub>	d <sub>5</sub>	e <sub>3</sub>	0,47	0,43	0,63	0,62	3,0	3,1	1,13	1,87	178	168	0,03	0,02	2,0	2,0	0,90	0,87
20	a <sub>4</sub>	b <sub>5</sub>	c <sub>3</sub>	d <sub>1</sub>	e <sub>4</sub>	0,57	0,55	0,75	0,73	6,0	5,7	3,03	3,34	168	157	0,03	0,02	4,0	4,0	0,82	0,61
21	a <sub>5</sub>	b <sub>1</sub>	c <sub>5</sub>	d <sub>4</sub>	e <sub>3</sub>	0,52	0,51	0,65	0,63	4,8	4,5	0,81	1,43	222	204	0,03	0,02	10,0	11,0	0,64	0,60
22	a <sub>5</sub>	b <sub>2</sub>	c <sub>1</sub>	d <sub>5</sub>	e <sub>4</sub>	0,56	0,54	0,71	0,69	4,0	3,8	1,59	1,76	154	146	0,03	0,02	14,0	15,0	0,33	0,23
23	a <sub>5</sub>	b <sub>3</sub>	c <sub>2</sub>	d <sub>1</sub>	e <sub>5</sub>	0,48	0,46	0,63	0,61	4,0	3,9	2,72	2,69	131	128	0,03	0,02	2,0	2,0	0,71	0,70
24	a <sub>5</sub>	b <sub>4</sub>	c <sub>3</sub>	d <sub>2</sub>	e <sub>1</sub>	0,52	0,59	0,71	0,70	4,0	3,9	2,76	2,98	138	132	0,03	0,03	5,0	4,0	0,68	0,66
25	a <sub>5</sub>	b <sub>5</sub>	c <sub>4</sub>	d <sub>3</sub>	e <sub>2</sub>	0,46	0,44	0,63	0,62	3,0	2,9	1,34	1,66	137	128	0,03	0,02	3,0	3,0	0,83	0,79

**Примітка:** y<sub>1</sub> і y<sub>1</sub>' – вільна насипна маса першої і другої серії дослідів відповідно, г/см<sup>3</sup>; y<sub>2</sub> і y<sub>2</sub>' – насипна маса після ущільнення першої і другої серії дослідів відповідно, г/см<sup>3</sup>; y<sub>3</sub> і y<sub>3</sub>' – плинність першої і другої серії дослідів відповідно, г/с; y<sub>4</sub> і y<sub>4</sub>' – однорідність маси таблеток першої і другої серії дослідів відповідно, %; y<sub>5</sub> і y<sub>5</sub>' – стійкість таблеток до роздавлювання першої і другої серії дослідів відповідно, Н; y<sub>6</sub> і y<sub>6</sub>' – стиранність таблеток першої і другої серії дослідів відповідно, ± %; y<sub>7</sub> і y<sub>7</sub>' – час розпадання першої і другої серії дослідів відповідно, хв; D і D' – функція бажаності для першої і другої серії дослідів відповідно.

статичній незначущості факторів В і Е. Найбільше значення вільної насипної порошкової маси з цинку аспарагіном спостерігається при використанні мікрокристалічної целюлози зразків 301, 12 та 250, які мали перевагу перед традиційно використовуваній для отримання прямого пресування МКЦ 102. В групі розпушуючих речовин найбільші значення насипної маси порошків мас цинку аспарагіну були отримані при використанні крохмалю картопляного і натрій кроскармелози, а найменші при використанні кросповідону ХЛ 10. У групі змащувальних речовин за впливом на насипну масу порошків мас цинку аспарагіну більше значення було отримано при використанні ГПМЦ 606, вітацель 290, дещо менше при використанні тальку і арбоцелю 300.

Вплив зразків мікрокристалічної целюлози на ущільнення порошків мас з цинком аспарагіном ілюструє такий ряд переваг: МКЦ 301 ( $0,69 \text{ г/см}^3$ ) > МКЦ 250 ( $0,66 \text{ г/см}^3$ ) > МКЦ 12 ( $0,65 \text{ г/см}^3$ ) > МКЦ 102 ( $0,63 \text{ г/см}^3$ ) = МКЦ 112 ( $0,63 \text{ г/см}^3$ ).

Досліджені зразки розпушуючих речовин впливають на насипну масу після ущільнення порошків з цинком аспарагіном таким чином: крохмаль картопляний ( $0,67 \text{ г/см}^3$ ) = натрій кроскармелоза ( $0,67 \text{ г/см}^3$ ) = натрій крохмаль гліколят ( $0,67 \text{ г/см}^3$ ) > натрій карбоксиметил крохмаль ( $0,66 \text{ г/см}^3$ ) > кросповідон ХЛ 10 ( $0,59 \text{ г/см}^3$ ).

Значення насипної маси після ущільнення при дослідженні ковзких речовин таке: тальк ( $0,68 \text{ г/см}^3$ ) > вітацель 290 ( $0,66 \text{ г/см}^3$ ) = арбоцель 300 ( $0,66 \text{ г/см}^3$ ) = ГПМЦ 606 ( $0,66 \text{ г/см}^3$ ) > аеросил ( $0,59 \text{ г/см}^3$ ).

Одержані порошкові маси також досліджували на плинність. Результати дисперсійного аналізу експериментальних даних із визначення плинності показали статистичну значущість всіх п'яти факторів:  $A > D > C > B > E$ . Найкращі результати плинності порошків мас цинку аспарагіну одержані при використанні МКЦ 301, яка має невелику перевагу над МКЦ 250 та МКЦ 12, які мають, в свою чергу, перевагу над МКЦ 102. Найгірший результат був отриманий при використанні МКЦ 112. В групі ковзних речовин найбільше значення плинності отримали при використанні тальку, дещо гірші показники були отримані при використанні вітацель 290, арбоцель 300 та ГПМЦ 606. Найгірший результат спостерігався при використанні аеросилу. Розпушуючі речовини за впливом на плинність порошків мас з цинком аспарагіном можна проранжувати таким чином: натрій карбоксиметил крохмаль > натрій кроскармелоза > крохмаль картопляний > натрій крохмаль гліколят > кросповідон ХЛ 10.

Найбільший вплив на плинність з групи структуроутворюючих речовин на основі цукрів (фактор В) проявляє фарматоза 11, яка має перевагу над таблетозою 80, лудіпресом і лактозою.

З групи змащувальних речовин найбільше значення плинності забезпечує натрій стеарил фумарат. Йому дещо поступається натрій лаурил сульфат, який має перевагу над магнієм стеаратом, кальцієм стеаратом, кислотою стеариноювою.

Результати дисперсійного аналізу експериментальних даних із однорідності маси таблеток показали, що на цей показник статистично впливають всі вивчені фактори:  $A > D > C > E > B$ .

Одним з показників, що характеризують якість процесу пресування, є однорідність маси таблеток, яка відображає однорідність заповнення матриці. Таблетки всіх серій дослідів відповідали вимогам ДФУ за даним показником і однорідність маси для них не перевищувала  $\pm 7,5\%$ . Вплив зразків МКЦ на однорідність маси таблеток ілюструє такий ряд переваг:  $a_5 > a_2 > a_1 > a_4 > a_3$ . Найбільш позитивно впливають МКЦ марок 250 та 12, які мають перевагу над МКЦ 102, МКЦ 112, МКЦ 301.

Ранжований ряд для порошкоподібних допоміжних речовин на основі цукрів целюлози має такий вигляд: лактоза > лудіпрес > фарматоза 11 > манітол > таблетоза 80. У групі розпушуючих речовин найкращу однорідність дозування забезпечували кросповідон ХЛ 10 та крохмаль картопляний, їм поступались натрій кроскармелоза, натрій крохмаль гліколят, натрій карбоксиметил крохмаль. Серед ковзних речовин перевагу отримав арбоцель 300. З групи змащувальних речовин кращу однорідність маси таблеток забезпечував магнію стеарат.

Таблетки випробовували на стійкість до роздавлювання відповідно до вимог ДФУ [2]. Результати дисперсійного аналізу експериментальних даних із визначення стійкості таблеток до роздавлювання показали статистичну значущість всіх факторів:  $B > E > D > A > C$ . Встановлено, що найбільшу стійкість таблеток цинку аспарагіну до роздавлювання отримували при використанні МКЦ 301, МКЦ 12 і МКЦ 250. З групи розпушуючих речовин кращі результати було отримано при використанні лактози і лудіпресу порівняно з таблетозою 80, фарматозою 11 і манітолом.

Ряд переваг для розпушуючих речовин має такий вигляд: крохмаль картопляний > кросповідон ХЛ 10 > натрій крохмаль гліколят > натрій карбоксиметил крохмаль > натрій кроскармелоза.

У групі ковзних речовин найбільшу стійкість таблеток до роздавлювання забезпечують арбоцель 300 і вітацель, яким дещо поступається

аеросил, який має перевагу над ГПМЦ 606 і тальком.

Серед змащуючих речовин на стійкість таблеток цинку аспарагілату до роздавлювання найбільший вплив проявляє натрій лаурилсульфат, йому поступають кислота стеаринова, натрію стерил фумарат, магнію стеарат і кальцію стеарат.

На стиранисть таблеток цинку аспарагілату статистично значуще впливає лише фактор С. Оскільки таблетки цинку аспарагілату пресували при високому питомому тиску й отримані таблетки мали високу стійкість до роздавлювання, їх стиранисть була низькою і не перевищувала 0,06 % в жодній із серій.

При дослідженні таблеток цинку аспарагілату було встановлено, що на час розпадання таблеток цинку аспарагілату впливають всі фактори:  $C > E > A > B > D$ . Час розпадання таблеток цинку аспарагілату у серіях дослідів № 10 та 14 перевищував фармакопейні вимоги у два рази.

Ранжований ряд переваг для порошкоподібних допоміжних речовин на основі МКЦ за впливом на розпадання має такий вигляд: МКЦ 102 > МКЦ 301 > МКЦ 250 > МКЦ 112 > МКЦ 12.

З групи розпушуючих речовин найбільший вплив на час розпадання мають манітол, лактоза 80, лудіпрес, їм поступають лактоза і фарматоза 11.

Найменший час розпадання таблеток цинку аспарагілату спостерігається при використанні з групи змащувальних речовин тальку. Йому поступають арбоцель 300, ГПМЦ 606, аеросил і вітацель.

Для вибору кращих поєднань допоміжних речовин використовували узагальнений показник – функцію бажаності [4]. Для цього первинні результати за показниками однорідності дозування таблеток, стійкості до роздавлювання, стиранисті і розпадання переводили у безрозмірні величини. Проводили дисперсійний аналіз експериментальних даних.

Перше місце в ряду переваг за впливом на

узагальнений показник якості таблеток цинку аспарагілату займають МКЦ 250, МКЦ 102 та МКЦ 12, котрим поступають МКЦ 301 і МКЦ 112.

З групи структуроутворюючих речовин на основі цукрів целюлози найбільший вплив на узагальнений показник якості таблеток цинку аспарагілату має лактоза, їй дещо поступається лудіперс, що має перевагу над манітолом, фарматозою 11 і таблетозою 80.

Найбільший вплив на узагальнений показник якості таблеток з групи зв'язуючих речовин має кросповідон ХЛ 10, якому поступається натрій кроскармелоза, що переважає над натрій крохмаль гліколятом, крохмалем картопляним і натрій карбоксиметил крохмалем.

Серед змащувальних речовин, перше місце в ряду переваг за впливом на узагальнений показник якості таблеток цинку аспарагілату займає арбоцель 300, який має суттєву перевагу над тальком, якому поступають ГПМЦ 606, аеросил і вітацель.

У групі ковзних речовин найбільше значення узагальненого показника якості таблеток цинку аспарагілату спостерігається при використанні магнію стеарату, якому дещо поступають кальцію стеарат і натрій стеарил фумарат та суттєво поступають кислота стеаринова і натрій лаурил сульфат.

З врахуванням основних показників якості таблеток цинку аспарагілату та інформації про те, які допоміжні речовини дозволені в Україні для використання при створенні лікарських препаратів для подальших досліджень, були відібрані МКЦ 102, лактоза, кросповідод ХЛ 10, тальк і магнію стеарат.

**Висновки.** 1. Вивчено технологічні властивості таблеткових мас з цинком аспарагілатом. 2. Досліджено вплив п'яти груп допоміжних речовин на основні показники таблеток цинку аспарагілату. 3. Із використанням комплексного показника якості таблеток – функції бажаності відібрано п'ять допоміжних речовин для подальших досліджень.

## Література

1. Бельмер С. В. Микроэлементы, пребиотики, кишечная микрофлора, иммунитет / С. В. Бельмер // Педиатрия: Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2009. – Том 87, № 3. – С. 92-94.
2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний центр». – 1-ше вид. – Харків: РІГЕР, 2001. – 556 с.
3. Лазарева Т. С. Биологическая роль цинка при хронической патологии кишечника / Т. С. Лазарева, М. Г. Афраймович // Российский педиатрический журнал. – 2007. – № 1. – С. 39-42.

4. Математичне планування експерименту при проведенні наукових досліджень в фармації / [Т. А. Грошовий, В. П. Марценюк, Л. І. Кучеренко та ін.]. – Тернопіль: ТДМУ, 2008. – 368 с.
5. Пикуза О. И. Современные взгляды на биологическую роль цинка в сохранении ресурсов здоровья человека / О. И. Пикуза, А. М. Закирова // Российский педиатрический журнал. – 2002. – № 4. – С. 39-41.
6. Пикуза О. И. Эффективность применения сульфата цинка в комплексной терапии у детей школьного возраста / О. И. Пикуза, Т. Б. Мороз, А. М. Закирова //

Российский педиатрический журнал. – 2005. – № 3. – С. 51-54.

7. Сафина А. И. Биологическая роль цинка и терапевтическое значение его препаратов в педиатрии // Учебное пособие для врачей. – Казань: «Печатный двор», 2005. – 27 с.

8. Сергеев П. В. Цинксодержащие препараты как модуляторы иммунной системы / П. В. Сергеев, Н. А. Шимановский, К. Г. Гуревич // Международный медицин-

ский журнал. – Харьков, 2000. – № 4. – С. 99-102.

9. Сміян О. І. Вплив сульфату цинку на показники системного імунітету та психологічний статус при вегетативно-судинних дисфункціях у дітей – нащадків ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС / О. І. Сміян, Н. О. Савельєва-Кулик // Современная педиатрия. – 2009. – № 6. – С. 95-98.

10. Barrett J. T. Textbook of Immunology. – St. Louis: The C.V. Mosby Company, 1978, P. – 320.

## **ИССЛЕДОВАНИЯ С ВЫБОРА ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ С ЦЕЛЬЮ ПОЛУЧЕНИЯ ТАБЛЕТОК ЦИНКА АСПАРАГИНАТА**

**В. Н. Коваль, Т. А. Грошовый**

*Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова*

*Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского*

**Резюме:** исследовано влияние пяти групп вспомогательных веществ на главные показатели таблеточных масс и таблеток-ядер с цинком аспарагинатом, полученных методом прямого прессования.

**Ключевые слова:** таблетки, микроэлементы, цинк аспарагинат, вспомогательные вещества.

## **STUDY ON EXCIPIENTS CHOICE WITH THE PURPOSE TO OBTAIN ZINC ASPARTATE TABLETS**

**V. M. Koval, T. A. Hroshovyi**

*Vinnitsia National Medical University by M. I. Pyrohov*

*Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky*

**Summary:** the influence of five groups of excipients on the main indicators of tablet mass and tablet-cores with zinc aspartate, obtained by direct compression, was researched.

**Key words:** tablets, micronutrients, zinc aspartate, excipients.