

Рекомендована д. фармац. наук, проф. Д. І. Дмитрієвським  
 УДК 615.453.6.012:542.68  
 DOI

## ВИБІР РАЦІОНАЛЬНИХ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН З МЕТОЮ СТВОРЕННЯ ТАБЛЕТОК «ГІПЕРТРИЛ» МЕТОДОМ ПРЯМОГО ПРЕСУВАННЯ

### Повідомлення 1. «Дослідження впливу допоміжних речовин на технологічні характеристики порошкових мас»

© Н. В. Парнюк, Л. І. Кучеренко, О. О. Портна

Запорізький державний медичний університет

**Резюме:** синтезовано нову оригінальну сполуку бромід 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа, на яку отримано свідоцтво на товарний знак під назвою «Гіпертрил». Препарат проявляє антигіпертензивні, протиішемічні та антиоксидантні властивості. Актуальною є розробка технології таблеток на основі гіпертрилу. Тому метою нашої роботи є розробка технології таблеток «Гіпертрил» із вмістом діючої речовини 20 мг. Проведені дослідження з вибору раціональних допоміжних речовин (ДР) з метою отримання таблеток «Гіпертрил» прямим пресування. Були досліджені шість груп допоміжних речовин, які володіють різними фізичними та технологічними властивостями. Проведені дослідження показали, що із вивчених шести груп допоміжних речовин проявляються «лідери» за впливом на той чи інший фармако-технологічний показник порошкових мас.

**Ключові слова:** гіпертрил, допоміжні речовини, порошкові маси, пряме пресування.

**Вступ.** Серцево-судинні захворювання – найпоширеніша причина смертності і в Україні, і у світі, проте в українському суспільстві обізнаність щодо факторів ризику від них дуже низька, а смертність – дуже висока. За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), щороку понад 17,2 млн осіб помирає від інфаркту чи інсульту. Щорічно в Україні від серцево-судинних захворювань помирає 160 тисяч осіб [7].

Серед патології серцево-судинної системи найбільш поширена артеріальна гіпертензія (АГ). Антигіпертензивне лікування є найбільш ефективним шляхом профілактики серцево-судинних ускладнень і зниження смертності населення [6, 8].

Співробітниками НВО «Фарматрон» (м. Запоріжжя) у співпраці з фахівцями кафедри фармацевтичної хімії Запорізького державного медичного університету було синтезовано нову оригінальну сполуку бромід 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа, на яку отримано свідоцтво на товарний знак під назвою «Гіпертрил». В ході фармакологічних досліджень виявлено, що гіпертрил має поєднані властивості кардіоселективного Я<sub>1</sub>-адреноблокатора та периферичного вазодилататора, таким чином, проявляє антигіпертензивні, протиішемічні та антиоксидантні властивості [1]. Систематичні доклінічні дослідження гіпертрилу як антигіпертензивного препарату дало можливість встановити ЕД 50 на тваринах і спрогнозувати доцільність його приймання людиною в дозі 20 мг на прийом.

У ході опрацювання літературних джерел встановлено, що препарати для лікування артеріальної гіпер-

тензії застосовують протягом тривалого часу. Більшість препаратів для лікування серцево-судинних захворювань використовують у вигляді таблеток. З огляду на вищевказане, актуальною є розробка технології таблеток на основі препарату «Гіпертрил» із вмістом діючої речовини 20 мг [4, 5].

Тому **метою нашої роботи** є розробка технології таблеток «Гіпертрил» із вмістом діючої речовини 20 мг.

Гіпертрил – дрібнодисперсний порошок, технологічні властивості якого вказують на можливість отримання таблеток методом прямого пресування. При отриманні таблеток гіпертрилу методом прямого пресування необхідно досягти гомогенності порошкової маси та необхідних фармако-технологічних показників таблеток відповідно до вимог Державної Фармакопеї України (ДФУ) [3].

**Методи дослідження.** Проведено дослідження з вибору раціональних допоміжних речовин з метою отримання таблеток «Гіпертрил» прямим пресуванням. Досліджено шість груп допоміжних речовин, які володіють різними фізичними та технологічними властивостями (табл. 1).

Досліджували 30 допоміжних речовин, більшість з яких з'явилися на ринку в останні роки і не мають прикладів використання у фармацевтичній технології при створенні таблетованих препаратів. Одна таблетка містила 0,02 г гіпертрилу, 0,082 г зразків МКЦ (фактор А), 0,040 г зразків цукру (фактор В), 0,010 г розпушувачів (фактор С), 0,040 г кристалічних речовин (фактор D), 0,006 г ковзних речовин (фактор Е) і 0,002 г змащувальних речовин (фактор F).

**Таблиця 1.** Допоміжні речовини, які вивчали при розробці складу таблеток «Гіпертрил»

Фактори	Рівні факторів
A – зразки мікрокристалічної і силікатної целюлози (МКЦ)	$a_1$ - МКЦ 102 $a_2$ - МКЦ 200 $a_3$ - МКЦ 12 $a_4$ – Prosolv 90 $a_5$ - Prosolv 50
B – зразки дрібнодисперсних цукрів	$b_1$ – лактоза моногідрат $b_2$ - маніт (партек 200) $b_3$ – неосорб Р 100 (сорбітом) $b_4$ - Гранулак 100 $b_5$ – целактоза 80
C – розпушувачі	$c_1$ – натрій кроскармелоза $c_2$ – поліплаздон ХЛ 10 $c_3$ – натрій крохмальгліколят $c_4$ – натрій карсбоксиметилкрохмаль $c_5$ – МКЦ бурст
D – кристалічні речовини з розміром частинок не менше 0,2 мм	$d_1$ - цукор Compri O $d_2$ - цукор Compri M3 $d_3$ - цукор Compri S $d_4$ - кальцій дигідрофосфат безводний $d_5$ - сорбіт
E – ковзні речовини	$e_1$ - тальк $e_2$ - крохмаль картопляний висушений $e_3$ - крохмаль кукурудзяний висушений $e_4$ - неусілін УС 2 $e_5$ - аеросил 300
F – змащувальні речовини	$f_1$ - магнію стеарат $f_2$ - кальцію стеарат $f_3$ - кислота стеаринова $f_4$ - ПЕГ 4000 подрібнений $f_5$ - натрію лаурилсульфат

При вивченні шести якісних факторів використовували один із планів дисперсійного аналізу - шестифакторний експеримент на основі гіпер-греко-латинського квадрату [3]. Матриця планування експерименту та результати дослідження порошкових мас наведено в таблиці 2. Результати експериментальних досліджень піддавали дисперсійному аналізу. На основі проведеного дисперсійного аналізу робили висновок про вплив вивчених факторів на фармако-технологічні властивості порошкових мас гіпертрилу.

**Результати й обговорення.** Результати дисперсійного аналізу показали, що на вільну насипну масу порошкових сумішей гіпертрилу впливають всі шість вивчених факторів:  $D > A > C > F > E > B$ .

Найбільше значення вільної насипної маси спостерігається при використанні кальцію дигідрофосфату безводного, який має перевагу перед цукром Compri

C, цукром Compri O, цукром Compri M3 та суттєву перевагу на порошок сорбіту. Серед вивчених зразків МКЦ за впливом на вільну насипну густину порошоків можна розмістити в такій послідовності: МКЦ-102 > МКЦ-200 > Prosolv 50 > Prosolv 90 > МКЦ-12. Серед вивчених розпушувачів найбільші значення насипної густини спостерігаються при використанні натрію карбоксиметилкрохмалю та натрію крохмальгліколяту, яким несуттєво поступаються МКЦ бурст та натрію кроскармелоза та суттєво поліплаздон XL 10. Змащувальні допоміжні речовини за впливом на вільну насипну густину порошоків можна розмістити в такій послідовності: магію стеарат > кальцію стеарат > натрію лаурилсульфат > кислота стеаринова > ПЕГ 4000. Ковзні допоміжні речовини за впливом на вільну насипну густину порошоків можна розмістити в такій послідовності: крохмаль кукурудзяний > тальк > крохмаль картопляний > неусілін УС 2 > аеросил 300.

**Таблиця 2.** Шестифакторний експеримент на основі гіпер-греко-латинського квадрату та результати дослідження порошкових мас гіпертрилу

Номер серії	A	B	C	D	E	F	$y_1$	$y'_1$	$y_2$	$y'_2$	$y_3$	$y'_3$	$y_4$	$y'_4$
1	a <sub>1</sub>	b <sub>1</sub>	c <sub>1</sub>	d <sub>1</sub>	e <sub>1</sub>	f <sub>1</sub>	0,50	0,52	0,72	0,76	82,2	93,0	36	37
2	a <sub>1</sub>	b <sub>2</sub>	c <sub>2</sub>	d <sub>2</sub>	e <sub>2</sub>	f <sub>2</sub>	0,46	0,47	0,66	0,67	58,9	65,4	28	29
3	a <sub>1</sub>	b <sub>3</sub>	c <sub>3</sub>	d <sub>3</sub>	e <sub>3</sub>	f <sub>3</sub>	0,50	0,52	0,68	0,70	97,9	94,9	35	33
4	a <sub>1</sub>	b <sub>4</sub>	c <sub>4</sub>	d <sub>4</sub>	e <sub>4</sub>	f <sub>4</sub>	0,52	0,52	0,66	0,67	26,2	20,1	25	23
5	a <sub>1</sub>	b <sub>5</sub>	c <sub>5</sub>	d <sub>5</sub>	e <sub>5</sub>	f <sub>5</sub>	0,45	0,45	0,62	0,61	34,6	36,2	35	38
6	a <sub>2</sub>	b <sub>1</sub>	c <sub>2</sub>	d <sub>3</sub>	e <sub>4</sub>	f <sub>5</sub>	0,46	0,47	0,64	0,65	62,4	68,4	35	30
7	a <sub>2</sub>	b <sub>2</sub>	c <sub>3</sub>	d <sub>4</sub>	e <sub>5</sub>	f <sub>1</sub>	0,51	0,52	0,67	0,68	60,1	61,7	25	23
8	a <sub>2</sub>	b <sub>3</sub>	c <sub>4</sub>	d <sub>5</sub>	e <sub>1</sub>	f <sub>2</sub>	0,50	0,49	0,67	0,68	102,3	106,5	35	35
9	a <sub>2</sub>	b <sub>4</sub>	c <sub>5</sub>	d <sub>1</sub>	e <sub>2</sub>	f <sub>3</sub>	0,48	0,50	0,66	0,67	105,4	93,5	40	37
10	a <sub>2</sub>	b <sub>5</sub>	c <sub>1</sub>	d <sub>2</sub>	e <sub>3</sub>	f <sub>4</sub>	0,47	0,48	0,63	0,64	34,6	38,6	29	28
11	a <sub>3</sub>	b <sub>1</sub>	c <sub>3</sub>	d <sub>5</sub>	e <sub>2</sub>	f <sub>4</sub>	0,42	0,43	0,61	0,64	107,4	93,6	40	39
12	a <sub>3</sub>	b <sub>2</sub>	c <sub>4</sub>	d <sub>1</sub>	e <sub>3</sub>	f <sub>5</sub>	0,47	0,48	0,65	0,66	102,9	95,6	40	39
13	a <sub>3</sub>	b <sub>3</sub>	c <sub>5</sub>	d <sub>2</sub>	e <sub>4</sub>	f <sub>1</sub>	0,45	0,46	0,63	0,64	29,4	28,9	35	38
14	a <sub>3</sub>	b <sub>4</sub>	c <sub>1</sub>	d <sub>3</sub>	e <sub>5</sub>	f <sub>2</sub>	0,46	0,47	0,65	0,67	65,8	63,2	36	32
15	a <sub>3</sub>	b <sub>5</sub>	c <sub>2</sub>	d <sub>4</sub>	e <sub>1</sub>	f <sub>3</sub>	0,44	0,45	0,63	0,64	44,9	41,6	28	30
16	a <sub>4</sub>	b <sub>1</sub>	c <sub>4</sub>	d <sub>2</sub>	e <sub>5</sub>	f <sub>3</sub>	0,46	0,47	0,64	0,65	29,7	33,2	28	30
17	a <sub>4</sub>	b <sub>2</sub>	c <sub>5</sub>	d <sub>3</sub>	e <sub>1</sub>	f <sub>4</sub>	0,47	0,46	0,61	0,63	82,6	81,3	40	35
18	a <sub>4</sub>	b <sub>3</sub>	c <sub>1</sub>	d <sub>4</sub>	e <sub>2</sub>	f <sub>5</sub>	0,48	0,47	0,64	0,63	56,9	57,6	40	35
19	a <sub>4</sub>	b <sub>4</sub>	c <sub>2</sub>	d <sub>5</sub>	e <sub>3</sub>	f <sub>1</sub>	0,44	0,46	0,54	0,56	58,3	62,2	37	35
20	a <sub>4</sub>	b <sub>5</sub>	c <sub>3</sub>	d <sub>1</sub>	e <sub>4</sub>	f <sub>2</sub>	0,46	0,47	0,60	0,61	54,4	63,3	30	28
21	a <sub>5</sub>	b <sub>1</sub>	c <sub>5</sub>	d <sub>4</sub>	e <sub>3</sub>	f <sub>2</sub>	0,52	0,54	0,70	0,72	39,4	33,0	30	29
22	a <sub>5</sub>	b <sub>2</sub>	c <sub>1</sub>	d <sub>5</sub>	e <sub>4</sub>	f <sub>3</sub>	0,43	0,44	0,56	0,57	54,2	56,2	35	29
23	a <sub>5</sub>	b <sub>3</sub>	c <sub>2</sub>	d <sub>1</sub>	e <sub>5</sub>	f <sub>4</sub>	0,43	0,44	0,55	0,56	58,4	61,9	38	33
24	a <sub>5</sub>	b <sub>4</sub>	c <sub>3</sub>	d <sub>2</sub>	e <sub>1</sub>	f <sub>5</sub>	0,50	0,52	0,68	0,70	48,2	38,3	28	29
25	a <sub>5</sub>	b <sub>5</sub>	c <sub>4</sub>	d <sub>3</sub>	e <sub>2</sub>	f <sub>1</sub>	0,51	0,52	0,66	0,67	38,7	39,9	35	32

*Позначення:*  $y_1$  і  $y'_1$  – вільна насипна маса першої і другої серії дослідів відповідно, г/см<sup>3</sup>;  $y_2$  і  $y'_2$  – насипна маса першої і другої серії дослідів відповідно, г/см<sup>3</sup>;  $y_3$  і  $y'_3$  – плинність порошкових мас першої і другої серії дослідів відповідно, с/100 г;  $y_4$  і  $y'_4$  – кут природного відкоосу першої і другої серії дослідів відповідно, град.

Дрібнодисперсні цукри за впливом на вільну насипну густину порошків можна розмістити в такій послідовності: гранулак 100 > лактоза > неосорб Р 100 > маніт > целактоза 80.

Результати дисперсійного аналізу показали, що на насипну густину порошкових сумішей гіпертрилу після усадки впливають всі шість вивчених факторів:  $A > D > C > E > B > F$ .

Серед зразків мікрокристалічної і силікатної целюлози найбільші значення насипної густини після усадки спостерігаються при використанні МКЦ-102 та МКЦ-200. Порівняно нижчі значення були отримані при використанні МКЦ-12, Prosolv 50 та Prosolv 90. Зразки кристалічних речовин за впливом на насипну густину порошків після усадки можна розмістити в такій послідовності: кальцію дигідрофосфат безводний > цукор Compri S > цукор Compri M3 > цукор Compri O > сорбіт. Серед зразків розпушувачів найкращі показники спостерігали при використанні натрію карбоксиметилкрохмалю і натрію крохмальгліколяту, яким незначно поступаються МКЦ бурст, натрію кроскармелоза та поліплаздон XL 10. Ковзні допоміжні речовини за впливом на насипну густину порошків після усадки можна розмістити в такій послідовності: тальк > крохмаль картопляний > крохмаль кукурудзяний > аеросил 300 > неусілін УС 2. Серед зразків дрібнодисперсних цукрів найбільше значення насипної густини після усадки спостерігається при використанні лактози, нижчі – при використанні гранулаку, неосорбу та маніту, а целактоза має найнижчий результат серед досліджуваної групи речовин. Дослідження змащувальних речовин показало, що найбільше значення насипної густини після усадки спостерігається при використанні кальцію стеарату, який має перевагу над магнію стеаратом, натрію лаурилсульфатом

і кислотою стеариною, та суттєву перевагу над діючою речовиною ПЕГ 4000.

Результати дисперсійного аналізу показали, що на плинність порошкових сумішей гіпертрилу впливають всі шість вивчених факторів:  $D > E > B > A > C > F$ .

Серед кристалічних речовин найменші значення плинності спостерігаються при використанні цукру Compri M3 та кальцію дигідрофосфату, які мають значну перевагу над цукром Compri S, сорбітом та цукром Compri O (рис. 1). Дослідження впливу ковзних речовин показало, що найменше значення плинності спостерігається при використанні неусіліну, який має перевагу над аеросилом, та суттєву перевагу над кукурудзяним та картопляним крохмалем і тальком. Серед групи дрібнодисперсних цукрів найменше значення плинності спостерігається при використанні целактози 80, яка має перевагу над гранулаком і лактозою та суттєву перевагу над неосорбом і манітом. Вивчення впливу зразків мікрокристалічної та силікатної целюлози показало, що найменше значення плинності порошків спостерігається при використанні Prosolv 50, значно вищі показники надає використання Prosolv 90, МКЦ-102, МКЦ-12 та МКЦ-200. Зразки розпушувачів за впливом на плинність порошків можна розмістити в такій послідовності: МКЦ бурст > поліплаздон XL 10 > натрію карбоксиметилкрохмаль > натрію кроскармелоза > натрію крохмальгліколят. Серед змащувальних речовин найменше значення плинності спостерігається при використанні магнію стеарату, який має перевагу над натрію лаурилсульфатом і ПЕГ 4000 та суттєву перевагу над кислотою стеариною та кальцію стеаратом.

Результати дисперсійного аналізу показали, що на кут природного відкосу порошкових сумішей гіпертрилу впливають всі шість вивчених факторів:  $D > C > E > A > B > F$ .

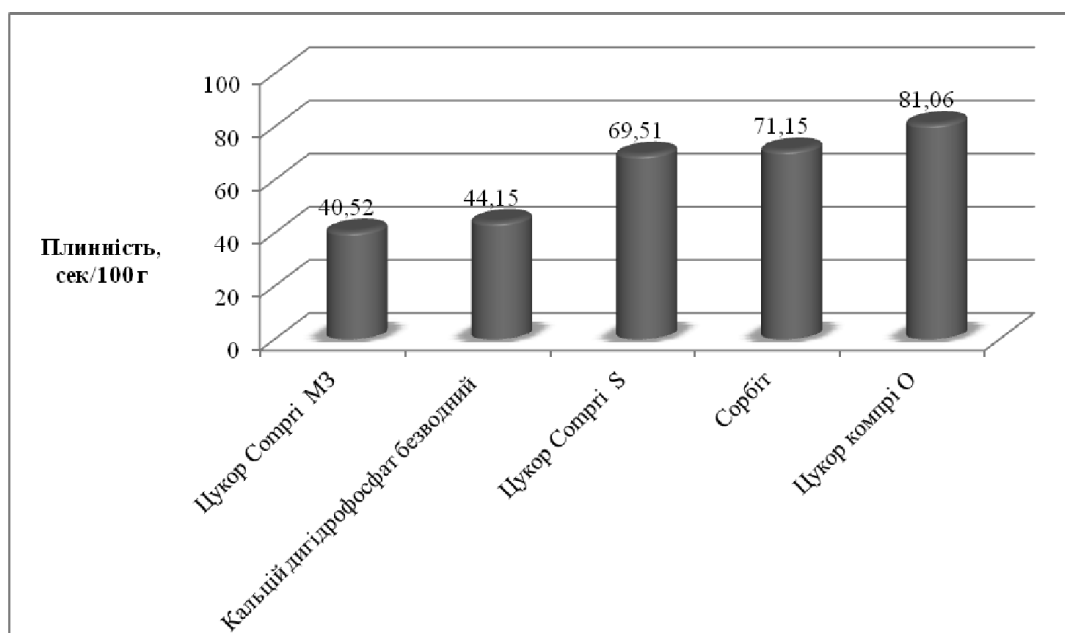


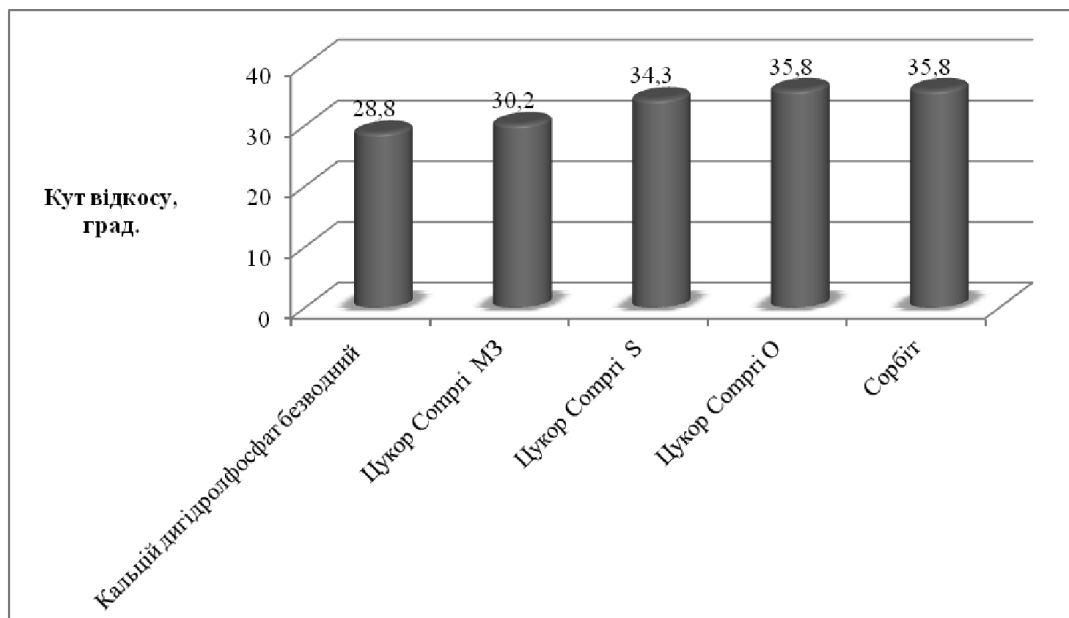
Рис. 1. Вплив кристалічних речовин на плинність порошкових сумішей.

Кристалічні речовини за впливом на кут природнього відкосу порошоків можна розмістити у такій послідовності: кальцію дигідрофосфат > цукор Comprī M3 > цукор Comprī S > цукор Comprī O > сорбіт (рис. 2). Серед групи розпушувачів найменше значення кута відкосу спостерігається при використанні натрію крохмальгліколяту, який має перевагу над натрію карбоксиметилкрохмалем, поліплаздоном і натрію кроскармелозою та суттєву перевагу над МКЦ бурст. Ковзні речовини впливають на кут природнього відкосу порошоків та можуть бути розміщені таким чином: неусилін, аеросил, тальк, крохмаль кукурудзяний, крохмаль картопляний. Найменше значення кута відкосу серед зразків мікрокристалічної та силікатної целюлози спостерігається при використанні МКЦ-200, яка має перевагу над Prosolv 50 та МКЦ-102 та суттєву перевагу над Prosolv 90 та МКЦ 12. Серед зразків дрібнодисперсних цукрів найменший

кут відкосу спостерігається при використанні целактози 80, більші значення фіксували при використанні гранулаку, маніту, лактози та неосорбу. Змашувальні речовини за впливом на кут природнього відкосу порошоків можна розмістити у такій послідовності: кальцію стеарат > кислота стеаринова > ПЕГ 4000 > магію стеарат > натрію лаурилсульфат.

При дослідженні порошкових мас за показниками вільної насипної маси ( $y_1$ ), насипної маси після ущільнення ( $y_2$ ), плинності ( $y_3$ ) та кута природнього відкосу ( $y_4$ ) встановлено, що у більшості серій дослідів порошків маси володіли технологічними властивостями, які вказують на можливість отримання таблеток методом прямого пресування.

Проведені дослідження показали, що із вивчених шести груп допоміжних речовин проявляються «лідери» за впливом на той чи інший фармако-технологічний показник порошкових мас.



**Рис. 2.** Вплив кристалічних речовин на кут природнього відкосу порошоків.

**Висновки.** 1. Досліджено вплив шести груп допоміжних речовин на технологічні характеристики порошкових мас гіпертрилу.

Встановлено, що у більшості серій дослідів порошків маси володіли технологічними властивостями, які вказують на можливість отримання таблеток методом прямого пресування.

#### Список літератури

1. Некоторые аспекты кардиопротекторного действия нового  $\beta$ -адреноблокатора с NO-миметическим эффектом «Гипертрил» на модели инфаркта миокарда / И. Ф. Беленичев, Л. И. Кучеренко, Ю. А. Волчик [и др.] // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2014. – № 4–5 (40). – С. 11–16.  
2. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Харків : "РІГЕР", 2001. – 556 с.

3. Применение бромида 1-(бета-фенилэтил)-4-амино-1,2,4-триазолия (Гипертрил) как активной основы лекарственных средств для коррекции нарушений функционирования нитроксидагической системы органов-мишеней при гомоцистеинемии и острых нарушениях мозгового кровообращения. Патент 2532394 Российская Федерация. МПК А61К31/4196 (2006.01) А61Р9/10 (2006.01) А61Р43/00 (2006.01) / Мазур И. А.,

**Фармацевтична технологія, біофармація, гомеопатія**  
**Pharmaceutical technology, biopharmacy, homeopathy**

Беленичев И. Ф., Чекман И. С. и др. – Заявитель и патентообладатель ООО НПО «Фарматрон». – № 2013148306. Заявл. 29.10.2013, опубл. 10.11.2014.  
4. Застосування броміду 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію як активної основи лікарських засобів для корекції порушень функціонування нітроксидергічної системи при атеросклерозі і цукровому діабеті. Патент 84351 Україна. МПК А61К 31/41 (2006.01), А61Р 9/10 (2006.01) / Мазур І. А., Беленічев І. Ф., Чекман І. С. та ін. – заявник і патентовласник ТОВ НВО «Фарматрон». - № а201212500; заяв. 02.11.2012; опубл. 25.10.2013.  
5. Мазур І. А. Метаболитотропные препараты / Мазур І. А., Чекман І. С., Беленічев І. Ф. и др. – Запорожье, 2007. – 304 с.

6. Математичне планування експерименту при проведенні наукових досліджень в фармації / [Грошовий Т. А., Марценюк В. П., Кучеренко Л. І. та ін.]. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2008. – 368 с.  
7. Treatment of Hypertension in Patients 80 Years of Age or Older / N. S. Beckett, R. Peters, A. E. Fletcher [et al.] // N. Engl. J. Med. 2011. – Vol. 358. – P. 1887–1888.  
8. Coca A. Cerebral involvement in hypertensive cardiovascular disease / A. Coca // Eur. Heart J. – 2010. – Vol. 5 (Suppl). – P. F19–25.  
9. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For End point reduction in hypertension study (LIFE): frandomized trial against atenolol / B. Dahlof, R. B. Devereux, S. E. Kjeldsen [et al.] // Lancet. – 2002. – Vol. 359. 995. – P. 10–03.

**ВЫБОР РАЦИОНАЛЬНЫХ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ С ЦЕЛЬЮ СОЗДАНИЯ ТАБЛЕТОК «ГИПЕРТРИЛ» МЕТОДОМ ПРЯМОГО ПРЕССОВАНИЯ**

**Сообщение 1. «Исследование влияния вспомогательных веществ на технологические характеристики порошковых масс гипертрила»**

**Н. В. Парнюк, Л. И. Кучеренко, Е. А. Портная**

*Запорожский государственный медицинский университет*

**Резюме:** синтезировано новое оригинальное соединение с химическим названием – бромид 1-(β-фенилэтил)-4-амино-1,2,4-триазолия, на которое получено свидетельство на товарный знак под названием «Гипертрил». Препарат проявляет антигипертензивные, противоишемические и антиоксидантные свойства. Актуальной является разработка технологии таблеток на основе препарата «Гипертрил». Поэтому целью нашей работы является разработка технологии таблеток «Гипертрил» с содержанием действующего вещества 20 мг. Проведены исследования по выбору рациональных вспомогательных веществ с целью получения таблеток «Гипертрил» прямым прессованием. Были исследованы шесть групп вспомогательных веществ, которые обладают различными физическими и технологическими свойствами. Проведенные исследования показали, что среди изученных вспомогательных веществ проявляются «лидеры» по влиянию на тот или иной фармако-технологический показатель порошковых масс.

**Ключевые слова:** гипертрил, вспомогательные вещества, порошковые массы, прямое прессование.

**CHOICE OF RATIONAL EXCIPIENTS TO CREATE "HYPERTRIL" TABLETS BY DIRECT PRESSING**

**Report 1. "Investigation of the effect of excipients on the technological characteristics of the hypertril's powder masses"**

**N. V. Parnyuk, L. I. Kucherenko, O. O. Portna**

*Zaporizhian State Medical University*

**Summary:** we synthesized a new original compound with the chemical name - bromide 1- (β- phenylethyl)-4-amino-1,2,4-triazole and got the certificate of trademark called «Hypertril». It shows antihypertensive, antiischemic and antioxidant properties. The development of technology based on the «Hypertril» tablets is challenging. Thus, the aim of our work is the development of technology of «Hypertril» tablets with 20 mg of active ingredient. The studies of choice of rational excipients to create «Hypertril» tablets by direct pressing were undertaken. The six excipients groups having distinct appearance and handling ability were studied. As a result of these studies we have found so called "leaders" in the effects on one or another pharmacotechnological parameter of powder masses.

**Key words:** hypertril, excipients, powders masses, direct pressing.

Отримано 17.09.2015