



УДК: 615.31:[547.466.22+547.782].057
DOI: 10.14739/2409-2932.2017.2.103759

Л. І. Кучеренко^{1,2}, Г. Р. Німенко², О. О. Портна²

Розробка специфікації на таблетки під умовною назвою «Карбатрил»

¹НВО «Фарматрон», м. Запоріжжя, Україна,
²Запорізький державний медичний університет, Україна

Згідно з чинним законодавством України, специфікація на таблетки містить такі показники: опис, ідентифікація, середня маса, розпадання та кількісне визначення.

Мета роботи – розробка специфікації та проекту МКЯ на таблетки під умовною назвою «Карбатрил».

Матеріали та методи. У процесі дослідження проаналізували 6 серій таблеток «Карбатрил». Для опису, ідентифікації, визначення середньої маси, розпадання, кількісного визначення діючих речовин таблеток під умовною назвою «Карбатрил» використали відповідні методики, а також прилади, необхідні для визначення кожного з показників.

Результати. Таблетки «Карбатрил» проаналізували за такими показниками:

- опис – таблетки білого або майже білого кольору;
- середня маса – під час досліджень середня маса 6 серій таблеток, що отримали, становила від 339,0 до 369,9 мг, а згідно з ДФУ – від 337,0 до 373,0 мг;
- розпадання – час розпадання, що регламентований ДФУ для таблеток, не повинен перевищувати 15 хв, своєю чергою аналізовані таблетки розпались у проміжок часу від 5 до 10 хвилин;
- ідентифікація та кількісне визначення діючих речовин таблеток здійснювалась із використанням модифікованої методики ВЕРХ. Під час ідентифікації отримали хроматограми, котрі свідчать про відповідність ДФУ, а під час кількісного визначення вмісту діючих речовин у таблетках під умовною назвою «Карбатрил» виявлено карбамазепіну від 148,18 до 150,19 мг, тіотриазоліну – від 98,93 до 99,71 мг. Це відповідає вимогам ДФУ, котра регламентує вміст карбамазепіну 150 мг ± 7,5 %, тіотриазоліну – 100 мг ± 10 %.

Висновки. Під час дослідження розроблена специфікація на таблетки під умовною назвою «Карбатрил», а також методика якісного й кількісного визначення діючих речовин у таблетках методом ВЕРХ. У специфікацію внесені такі показники: опис, ідентифікація, середня маса, розпадання та кількісне визначення. Під час дослідження укладений проект МКЯ, який надалі плануємо запропонувати заводу-виробнику.

Ключові слова: карбамазепін, тіотриазолін, «Карбатрил», специфікація.

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2017. – Т. 10, № 2(24). – С. 162–167

Разработка спецификации на таблетки под условным названием «Карбатрил»

Л. И. Кучеренко, А. Р. Нименко, Е. А. Портная

Согласно действующему законодательству Украины, в спецификацию на таблетки входят следующие показатели: описание, идентификация, средняя масса, распадаемость, количественное определение.

Цель работы – разработка спецификации и проекта МКК на таблетки под условным названием «Карбатрил».

Материалы и методы. В процессе исследования нами были проанализированы 6 серий таблеток «Карбатрил». Для описания, идентификации, определения средней массы, распадаемости, количественного определения действующих веществ таблеток под условным названием «Карбатрил» использовали соответствующие методики, а также приборы, необходимые для определения каждого из показателей.

Результаты. Таблетки «Карбатрил» проанализировали по таким показателям:

- описание – таблетки белого или почти белого цвета;
- средняя масса – в ходе исследования средняя масса 6 серий полученных таблеток составила от 339,0 до 369,9 мг, а согласно ГФУ – от 337,0 до 373,0 мг;
- распадаемость – время распадаемости, регламентированное ГФУ для таблеток, не должно превышать 15 мин, в свою очередь исследуемые таблетки распались в промежутке от 5 до 10 мин;
- идентификация и количественное определение действующих веществ таблеток проводились с использованием модифицированной методики ВЖХ. В ходе идентификации были получены хроматограммы, которые свидетельствуют о соответствии ГФУ, а в ходе количественного определения содержания действующих веществ в таблетках под условным названием «Карбатрил» выявлено карбамазепина от 148,18 до 150,19 мг, тиотриазолина – от 98,93 до 99,71 мг. Это соответствует требованиям ГФУ, которая регламентирует содержание карбамазепина 150 мг ± 7,5 %, тиотриазолина – 100 мг ± 10 %.

Выводы. В ходе исследования разработана спецификация на таблетки под условным названием «Карбатрил», а также разработана методика качественного и количественного определения действующих веществ в таблетках методом ВЭЖХ. В спецификацию внесены следующие показатели: описание, идентификация, средняя масса, распадаемость и количественное определение. В ходе исследования составлен проект МКК, который в дальнейшем планируется предложить заводу-производителю.

Ключевые слова: карбамазепин, тиотриазолин, «Карбатрил», спецификация.

Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2017. – Т. 10, № 2(24). – С. 162–167

Specifications development for “Karbatril” codenamed tablets

L. I. Kucherenko, H. R. Nimenko, O. O. Portna

Introduction. According to current legislation of Ukraine the specifications of tablets include the following indicators: description, identification, average weight, disintegration and assay.

The aim of the study. The development of specifications and project of quality control methods for “Karbatril” codenamed tablets.

Materials and methods. During the study we analyzed 6 series of tablets “Karbatril”. For the description, identification, determination of the average mass, disintegration, active ingredients quantify of “Karbatril” codenamed tablets we used appropriate methods and instruments.

Results. Tablets “Karbatril” were analyzed for the following parameters:

– Overview – Tablets white or nearly white;

– Average weight – during the study the average weight of 6 series of obtained tablets ranged from 339.0 mg to 369.9 mg according to SPU from 337.0 mg to 373.0 mg;

– Disintegration – according to SPU the disintegration for tablet without shell shall not exceed 15 min. Analyzed tablets disintegrated in the period from 5 to 10 minutes;

– Identification and quantification of the active ingredients of tablets were conducted using modified HPLC methods. During the identification obtained chromatograms show compliance with SPU. In quantitative determination of the active ingredients content in “Karbatril” codenamed tablets we found carbamazepine from 148.18 mg to 150.19 mg, thiotriazoline – from 98.93 mg to 99.71 mg. This data is consistent to SPU which regulates content of carbamazepine – 150 mg \pm 7.5 %, thiotriazoline – 100 mg \pm 10 %.

Conclusions. This study has developed specification for “Karbatril” codenamed tablets and also methods of HPLC qualitative and quantitative determination of active ingredients. In the specification the following parameters are included: description, identification, average weight, disintegration and assay. The study drafted quality control methods which are planned to be later offered to the manufacturer.

Key words: carbamazepine, thiotriazoline, Karbatril, specification.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2017; 10 (2), 162–167

Епілепсія – хронічний неінфекційний розлад діяльності мозку, що притаманний людям різного віку, піддається лікуванню майже в 70 % випадків [1]. Сучасна медицина та фармація пропонують велику кількість протиепілептичних препаратів, але їхнє застосування у клініці обмежується чималою кількістю побічних ефектів. Одним із найпоширеніших протиепілептичних препаратів є карбамазепін, який широко застосовують у медичній практиці, але, на жаль, має цілу низку побічних впливів на організм людини. Сьогодні все частіше в розвинених країнах створюють комбіновані лікарські засоби, до складу яких, крім основної діючої речовини, входить антиоксидант, завдяки котрому можливо зменшити кількість побічних ефектів, а іноді їх нівелювати. Спираючись на попередній досвід щодо створення нових комбінованих лікарських засобів, як-от: «Тіоцетам», «Тіоцетам форте», «Тіодарон», «Індотрил» [2,3], колектив фахівців НВО «Фарматрон» спільно зі співробітниками кафедр Запорізького державного медичного університету (ЗДМУ) та АТ «Лекхім» (м. Харків) під керівництвом професора І. А. Мазура створив новий комбінований таблетований лікарський засіб під умовною назвою «Карбатрил», у складі якого – карбамазепін і тіотриазолін у співвідношенні 1,5:1 відповідно. Відзначимо, що внаслідок комбінації карбамазепіну з сучасним антиоксидантом тіотриазоліном спостерігалось зниження, в деяких випадках – нівелювання побічних ефектів, що є характерними для карбамазепіну, а також поява нових біологічних властивостей у комбінованого засобу, наприклад, антиоксидантної, нейропротективної, ноотропної, протиішемічної та актопротективної дії; отже, з'являється можливість розширити його застосування у

клініці. У зв'язку з тим, що «Карбатрил» планується до випуску у вигляді таблеткової лікарської форми, своєчасно постало завдання щодо розробки специфікації та проекту методики контролю якості (МКЯ) на таблетки, що одержали [1–4].

Мета роботи

Розробка специфікації та проекту МКЯ на таблетки під умовною назвою «Карбатрил».

Матеріали і методи дослідження

У процесі дослідження проаналізували 6 серій таблеток «Карбатрил» (карбамазепіну – 150,0 мг, тіотриазоліну – 100,0 мг, допоміжних речовин – до отримання таблеток середньою масою 355,0 мг), що одержали в лабораторних умовах на кафедрі фармацевтичної хімії ЗДМУ.

Для отримання таблеток використали діючі речовини: карбамазепін (виробник – Jubilant Organosys Ltd, Індія); тіотриазолін (виробник – ДП «Завод хімічних реактивів» НТК «Інститут монокристалів» НАН України), а також сертифіковані допоміжні речовини вітчизняного та закордонного виробництва. Як робочий стандартний зразок використовували стандартні зразки (СЗ) карбамазепіну фірми «ZHEJIANG LIUHOU PHARMACEUTICAL CO, LTD», КНР, (СЗ карбамазепіну отримано з АТ «Лекхім» м. Харків, Україна) і стандартний зразок тіотриазоліну, виробник – ДП «Завод хімічних реактивів» НТК «Інститут монокристалів» НАН України.

Таблетки одержали за допомогою лабораторної таблеткової машини білоруського виробництва з діаметром пуансонів 10 мм.

Згідно з чинним законодавством України, до специфікації на таблетки внесли такі показники: опис, ідентифікація, середня маса, розпадання, кількісне визначення.

Опис здійснили візуально, згідно з вимогами ДФУ, ст. «Таблетки» (ДФУ, 2 видання, том 1, с. 1121) [5,6].

Середню масу таблеток визначали згідно з вимогами ДФУ (ДФУ, 2 видання, том 1, п. 2.9.5.). У дослідженнях використовували аналітичні ваги ОНАУС [5,6].

Розпадання таблеток здійснювалось за використання лабораторного ідентифікатора процесу розпадання ERWEKA ZTx20 згідно з вимогами ДФУ (ДФУ, 2 видання, том 1, п. 2.9.1.) [5,6].

У процесі дослідження розробили методику ідентифікації та кількісного визначення діючих речовин у таблетках, за її основу взяли модифікований метод стандартизації діючих речовин у таблетковій масі [7–10].

Дослідження проводили згідно з наведеною нижче розробленою нами методикою ВЕРХ для ідентифікації та кількісного визначення діючих речовин у таблетках.

Приготування досліджуваного розчину: майже 355 мг (точна наважка) розтертих таблеток поміщають у мірну колбу місткістю 25,0 мл, додають 15,0 мл метанолу Р, збовтують протягом 15 хв, доводять об'єм розчину тим самим розчинником до позначки, перемішують і фільтрують крізь паперовий фільтр «синя стрічка», відкидаючи перші 5,0 мл фільтрату; 1,0 мл фільтрату, що одержали, поміщають до мірної колби місткістю 100,0 мл, доводять об'єм розчину рухомою фазою А та перемішують.

Приготування розчину порівняння: майже 15 мг (точна наважка) карбамазепіну (РСЗ) і майже 10 мг (точна наважка) тіотриазоліну (РСЗ) поміщають у мірну колбу місткістю 25,0 мл, розчиняють у 15,0 мл метанолу Р, доводять об'єм розчину тим самим розчинником до позначки та перемішують; 1,0 мл розчину, що отримали, поміщають до мірної колби місткістю 10,0 мл, доводять об'єм розчину рухомою фазою А до позначки та перемішують.

Розчин застосовують свіжоприготований. Хроматографують досліджуваний розчин і розчин порівняння не менше ніж тричі й розраховують середню площу піків.

Для ідентифікації та кількісного визначення діючих речовин у таблетках методом ВЕРХ використовувались:

– колонка Zorbax SB-C18 розміром 250×4,6 мл, із розміром часток 5 мкм чи аналогічна, для якої виконуються вимоги тесту «Перевірка придатності хроматографічної системи»;

– рухома фаза: рухома фаза А: 0,01 М розчин тетрабутиламоній сульфату; рухома фаза В: 60 % метанолу Р: 40 % 0,01 М розчин тетрабутиламоній сульфату у градієнтному режимі, що дегазований будь-яким методом;

– швидкість рухомої фази – 1 мл/хв;

– довжина хвилі детектора – 230 нм;

– об'єм уведеної проби – 20 мкл;

– температура термостату колонки становила +25 °С.

Вміст карбамазепіну (тіотриазоліну) (X) в одній таблетці, у грамах, розраховують за формулою:

$$X = \frac{S_1 \times m_0 \times 1 \times 25 \times 100 \times b \times P}{S_0 \times 25 \times 10 \times m_1 \times 1 \times 100} = \frac{S_1 \times m_0 \times b \times P}{S_0 \times m_1 \times 10}$$

де:

S_1 – середнє значення площ піків карбамазепіну (тіотриазоліну), що розраховане з хроматограм випробовуваного розчину;

S_0 – середнє значення площ піків карбамазепіну (тіотриазоліну), що розраховане з хроматограм розчину порівняння 1;

m_1 – маса наважки препарату, в міліграмах;

m_0 – маса наважки СЗ карбамазепіну (тіотриазоліну), в міліграмах;

P – вміст основної речовини СЗ карбамазепіну (тіотриазоліну), у відсотках;

b – середня маса таблетки, в міліграмах.

Результати та їх обговорення

Таблетки, що отримані нами в лабораторних умовах, – білого або майже білого кольору.

До специфікації на таблетки запропоновані та внесені такі показники:

1. Опис. Таблетки білого або майже білого кольору. За зовнішнім виглядом мають відповідати вимогам ДФУ, ст. «Таблетки» (ДФУ, 2 видання, том 1, с. 1121) [5,6].

2. Ідентифікація. На хроматограмі випробовуваного розчину, що отримана під час кількісного визначення, час утримання основного піка карбамазепіну (тіотриазоліну) має збігатися з часом утримання піка карбамазепіну (тіотриазоліну) на хроматограмі розчину порівняння 1 (ДФУ, 2 видання, том 1, п. 2.2.29) [5,6].

Приклад хроматограми робочого розчину таблеток карбамазепіну з тіотриазоліном наведений на *рисунку 1*.

Приклад хроматограми стандартного розчину карбамазепіну з тіотриазоліном наведений на *рисунку 2*.

3. Середня маса. Від 337,0 до 373,0 мг (ДФУ, 2 видання, том 1, п. 2.9.5.).

Під час досліджень середня маса 6 серій таблеток, що отримали, становила від 339,0 до 369,9 мг, а згідно з ДФУ – від 337,0 до 373,0 мг [5,6].

4. Розпадання. За вимогами ДФУ, таблетки повинні розпадатися не більше ніж за 15 хв (ДФУ, 2 видання, том 1, п. 2.9.1) [5,6].

У результаті випробувань на розпадання встановили, що всі 6 серій таблеток розпались у період від 5 до 10 хв, що входить у часовий проміжок, який регламентує ДФУ (15 хвилин), отже, вони відповідають вимогам ДФУ.

5. Кількісне визначення. Випробування здійснюють відповідно до вимог ДФУ (ДФУ, 2 видання, том 1, п. 2.2.29) за методикою, що наведена вище [5,6].

Результати досліджень кількісного вмісту діючих речовин таблеток, серія 1, наведені в *таблицях 1, 2*.

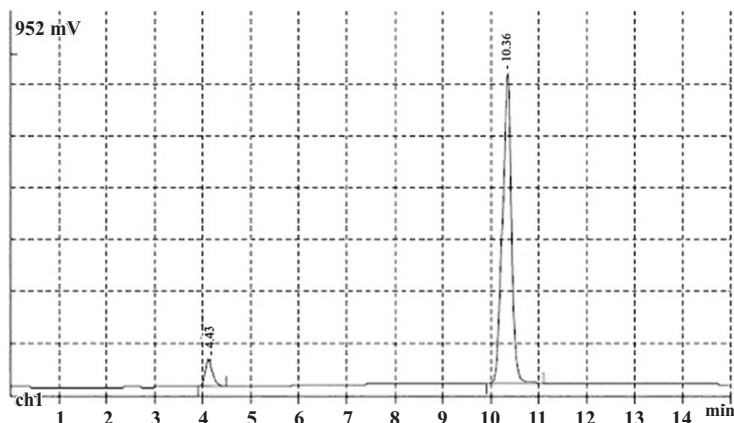


Рис. 1. Хроматограма робочого розчину таблеток карбамазепіну з тіотриазоліном (4,43 – час виходу тіотриазоліну, 10,36 – час виходу карбамазепіну).

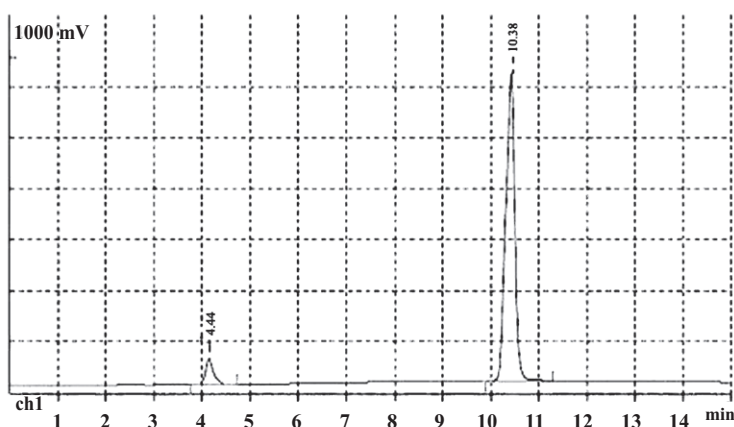


Рис. 2. Хроматограма стандартного розчину карбамазепіну з тіотриазоліном (4,44 – час виходу тіотриазоліну, 10,38 – час виходу карбамазепіну).

Таблиця 1. Результати кількісного визначення карбамазепіну в таблетках (серія 1) методом ВЕРХ

№ п/п	Карбамазепін				Статистика
	Площа піка	Середня площа піка	Маса наважки розтертих таблеток, мг	Знайдено, мг	
1	2765782	2765783	354,0	150,19	$\bar{x} = 149,005$ $S = 0,6565$ $S^2 = 0,4310$ $\Delta x = 0,6566$ $\bar{x} \pm \Delta x = 149,005 \pm 0,6566$
	2765784				
	2765785				
2	2743851	2743852	353,8	149,0	
	2743853				
	2743854				
3	2737971	2737972	355,2	148,18	
	2737973				
	2737974				
4	2726793	2726794	352,3	148,79	
	2726795				
	2726796				
5	2728549	2728550	352,4	148,85	
	2728551				
	2728552				
6	2734914	2734915	352,8	149,02	
	2734916				
	2734917				
PC	2769986	2769987	15,0		
	2769988				
	2769989				

Середня маса таблеток: 355,0 мг.

Таблиця 2. Результати кількісного визначення тіотриазоліну в таблетках (серія 1) методом ВЕРХ

№ п/п	Тіотриазолін				Статистика
	Площа піка	Середня площа піка	Маса наважки розтертих таблеток, мг	Знайдено, мг	
1	473282	473283	354,0	99,21	$\bar{x}=99,415$ $S=0,3029$
	473284				
	473284				
2	475092	475093	353,8	99,65	$S^2=0,0917$ $\Delta x=0,3029$
	475093				
	475094				
3	477301	477302	355,2	99,71	$\bar{x} \pm \Delta x = 99,415 \pm 0,3029$
	477302				
	477303				
4	472936	472937	354,3	99,05	
	472937				
	472938				
5	471933	471934	352,4	99,38	
	471934				
	471935				
6	470312	470313	352,8	98,93	
	470313				
	470314				
РС	478395	478396	10,0		
	478396				
	478397				

Середня маса таблеток: 355,0 мг.

Надалі визначили вміст діючих речовин у 6 серіях таблеток під умовною назвою «Карбатрил». Встановили: в серіях, котрі досліджували, вміст карбамазепіну становив від 148,18 до 150,19 мг, тіотриазоліну – від 98,93 до 99,71 мг, що відповідає вимогам ДФУ, котра регламентує вміст карбамазепіну $150 \text{ мг} \pm 7,5 \%$, тіотриазоліну – $100 \text{ мг} \pm 10 \%$.

До специфікації внесено:

Вміст $C_{15}H_{12}N_2O$ (карбамазепіну) в одній таблетці у перерахуванні на середню масу однієї таблетки має бути від 135 до 165 мг.

Вміст $C_5H_7N_3O_2S \cdot C_4H_9NO$ (тіотриазоліну) в одній та-

блетці у перерахуванні на середню масу однієї таблетки має бути від 90 до 110 мг.

Висновки

Під час дослідження розроблена специфікація на таблетки під умовною назвою «Карбатрил», а також метод якісного та кількісного визначення діючих речовин у таблетках методом ВЕРХ. У специфікацію внесені такі показники: опис, ідентифікація, середня маса, розпадання та кількісне визначення. Укладений проект МКЯ, котрий планується запропонувати заводу-виробнику.

Список літератури

- [1] Підвищення ефективності лікування епілепсії (Інформ. лист про нововведення в системі охорони здоров'я / Укрмедпатентінформ; № 225–2015, Вип. 19 з проблеми «Фармація» / Л.І. Кучеренко, І.Ф. Беленічев, В.Й. Мамчур та ін. – К., 2015. – 4 с.
- [2] Agarwal, A. Role of antioxidants in treatment of male infertility : an overview of the literature / A. Agarwal, K.P. Nallella, S.S. Allamaneni, T.M. Said // *Reprod Biomed. Online.* – 2004. – Vol. 8. – P. 616–627.
- [3] Тіотриазолін / И.А. Мазур, Н.А. Волошин, И.С. Чекман, и др. – Запорожье ; Львов: Наутилус, 2005. – С. 156.
- [4] Применение антиоксиданта группы 3-оксипиридина в комбинированной патогенетической терапии больных парциальными эпилепсиями / Г.Н. Авакян, М.В. Рыжова, О.Л. Бадалян и др. // *Журнал неврологии и психиатрии.* – 2005. – №6. – С. 21–25.
- [5] Державна фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». – 2-е вид. – Х., 2015. – С. 1126.
- [6] Державна фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». – 2-е вид. – Х., 2015. – Доповнення 1. – 2016. – С. 359.
- [7] Аналитическая химия в создании, стандартизации и контроле качества лекарственных средств / под ред. чл.-кор. НАН Украины Георгиевского В.П. – Харьков : НТМТ, 2012. – Т. 2. Хроматографические методы. – С. 474.
- [8] Щодо сумісного визначення карбамазепіну та тіотриазоліну в модельній суміші методом ВЕРХ. Повідомлення 1: підбір фази для сумісного визначення карбамазепіну та тіотриазоліну у модельній суміші методом ВЕРХ / Л.І. Кучеренко, Г.Р. Німенко, О.В. Ващенко, В.В. Ващенко // *Фармацевтичний часопис.* – 2016. – №1. – С. 54–58.
- [9] Щодо сумісного визначення карбамазепіну та тіотриазоліну в модельній суміші методом ВЕРХ. Повідомлення 2: вибір фази для сумісного визначення карбамазепіну та тіотриазоліну в модельній суміші методом ВЕРХ (градієнтне елюювання) / Л.І. Кучеренко, Г.Р. Німенко, О.В. Ващенко, В.В. Ващенко // *Фармаком.* – 2016. – №2. – С. 27–32.

- [10] Кучеренко Л.И. Разработка методов контроля качества смеси карбамазепина и тiotриазолина / Л.И. Кучеренко, А.Р. Ни́менко, Е.А. Портная // *Рецепт.* – 2016. – №6. – С. 683–689.
- References**
- [1] Kucherenko, L. I., Bielenichev, I. F., Mamchur, V. I., Opryshko, V. I., Portna, O. O., & Nimenko, H. R. (2015) *Pidvysshchennia efektyvnosti likuvannia epilepsii [Improved treatment of epilepsy. Innovation newsletter in health care]*. Kyiv. [in Ukrainian].
- [2] Agarwal, A., Nallella, K. P., Allamaneni, S. S., & Said, T. M. (2004) Role of antioxidants in treatment of male infertility : an overview of the literature. *Reprod Biomed. Online.*, 8, 616–627. doi: 10.1016/S1472-6483(10)61641-0.
- [3] Mazur, I. A., Voloshin, N. A., Chekman, I. S., Zimenkovskij, B. S., & Stec, V. P. (2005) *Tiotriazolin [Thiotriazoline]*. Zaporozh' e, L'vov. [in Russian].
- [4] Avakyan, G. N., Ryzhova, M. V., Badalyan, O. L., Burd, S. G., & Stojko, M. I. (2005). Primenenie antioksidanta grupy 3-oksipiridina v kombinirovannoj patogeneticheskoy terapii bol'nykh parcial'nymi e'pilepsiyami [The use of antioxidant group 3-hydroxypyridine in combination pathogenetic therapy of patients with partial epilepsy]. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*, 6, 21–25. [in Russian].
- [5] Derzhavne pidpriemstvo «Naukovo-ekspertnyi farmakopeinyi tsentr» (2015) *Derzhavna farmakopeia Ukrainy [State Pharmacopoeia of Ukraine]*. Kharkiv. [in Ukrainian].
- [6] Derzhavne pidpriemstvo «Naukovo-ekspertnyi farmakopeinyi tsentr» (2015) *Derzhavna Farmakopeia Ukrainy. Addition 1 [State Pharmacopoeia of Ukraine]*. Kharkiv. [in Ukrainian].
- [7] Georgievskij, V. P. (Ed) (2012) *Analiticheskaya khimiya v sozdanii, standartizacii i kontrole kachestva lekarstvennykh sredstv [Analytical chemistry in creating standardization and quality control of medicine s]*. (Vol. 2 Khromatograficheskie metody), (P. 474). Kharkiv. [in Russian].
- [8] Kucherenko, L. I., Nimenko, H. R., Vashchenko, O. V., & Vashchenko, V. V. (2016). Shchodo sumisnoho vyznachennia karbamazepinu ta tiotriazolinu v modelnii sumishi metodom VERKh. Povidomlennia 1: pidbir fazy dlia sumisnoho vyznachennia karbamazepinu ta tiotriazolinu u modelnoi sumishi metodom VERKh [Carbamazepine and thiotriazoline simultaneous definition in model mixture by HPLC. Message 1: phase selection for the simultaneous determination of carbamazepine and thiotriazolin in model mixture by high performance liquid chromatography]. *Farmatsevtichnyi chasopys*, 1, 54–58. [in Ukrainian].
- [9] Kucherenko, L. I., Nimenko, H. R., Vashchenko, O. V., & Vashchenko, V. V. (2016). Shchodo sumisnoho vyznachennia karbamazepinu ta tiotriazolinu v modelnii sumishi metodom VERKh (hradiientne eliuuvannia) [Carbamazepine and thiotriazoline simultaneous definition in model mixture by HPLC. Message 2: phase selection for the simultaneous determination of carbamazepine and thiotriazolin in model mixture by high performance liquid chromatography (gradient elution)]. *Farmakom*, 2, 27–32. [in Ukrainian].
- [10] Kucherenko, L., Nimenko, A., & Portnaya, E. (2016). Razrabotka metodov kontrolya kachestva smesi karbamazepina i tiotriazolina [Development of quality control methods of a mixture consisting of carbamazepine thiotriazoline]. *Recept*, 6, 683–689. [in Russian].

Відомості про авторів :

Кучеренко Л. І., д-р фарм. наук, професор, зав. каф. фармацевтичної хімії, Запорізький державний медичний університет, віце-президент НВО «Фарматрон», Україна.

Ни́менко Г. Р., викладач-стажист каф. фармацевтичної хімії, Запорізький державний медичний університет, Україна.

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

Сведения об авторах:

Кучеренко Л. И., д-р фарм. наук, профессор, зав. каф. фармацевтической химии, Запорожский государственный медицинский университет, вице-президент НПО «Фарматрон», Украина.

Ни́менко А. Р., преподаватель-стажёр каф. фармацевтической химии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Портная Е. А., канд. фарм. наук, доцент каф. фармацевтической химии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Information about the authors:

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

Nimenko H. R., Teaching Assistant, the Department of Pharmaceutical Chemistry, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Portna O. O., Ph.D., Associate Professor, the Department of Pharmaceutical Chemistry, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

E-mail: farm_chem@bigmir.net, nimenko.anna@gmail.com

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of Interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшло до редакції / Received: 25.04.2017

Після доопрацювання / Revised: 28.04.2017

Прийнято до друку / Accepted: 03.05.2017