

УДК 615.453.6:547.792].074:543.544.5.068.7
DOI <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-244>

Людмила КУЧЕРЕНКО

доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри фармацевтичної, органічної та біоорганічної хімії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (farm_chem@bigmir.net)

ORCID: 0000-0003-2229-0232

SCOPUS: 23767797600

Ігор БЄЛЕНІЧЕВ

доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри фармакології та медичної рецептури з курсом нормальної фізіології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (i.belenichev1914@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-1273-5314

SCOPUS: 6602434760

Олексій ГОНЧАРОВ

аспірант кафедри фармакології та медичної рецептури, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (alexryba22@gmail.com)

ORCID: 0009-0000-1315-5181

SCOPUS: 58669231800

Наталія ДЕРЕВ'ЯНКО

кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри фармацевтичної, органічної та біоорганічної хімії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (natalia.parniuk@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-3349-867X

SCOPUS: 58071588000

Костянтин КАНДИБЕЙ

кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри фармацевтичної, органічної та біоорганічної хімії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (kandybey.k@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7131-2704

SCOPUS: 57919315800

Людмила ЧЕРКОВСЬКА

кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри фармацевтичної, органічної та біоорганічної хімії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (lyuda-ch@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-9159-1835

Іван ПАВЛЮК

кандидат біологічних наук, старший судовий експерт сектору молекулярно-генетичних досліджень відділу молекулярно-генетичних досліджень та обліку, Запорізький науково-дослідний експертно-криміналістичний центр МВС України, вул. Аваліані, 19А, м. Запоріжжя, Україна, 69068 (tatikal86@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-6423-8777

SCOPUS: 58670048400

Бібліографічний опис статті: Кучеренко Л., Бєленічев І., Гончаров О., Дерев'янка Н., Кандибей К., Черковська Л., Павлюк І. (2026). Розроблення методів стандартизації таблеток броміду 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа методом високоефективної рідинної хроматографії. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 244–251, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-244>

РОЗРОБЛЕННЯ МЕТОДІВ СТАНДАРТИЗАЦІЇ ТАБЛЕТОК БРОМІДУ 1-(SS-ФЕНІЛЕТІЛ)-4-АМІНО-1,2,4-ТРИАЗОЛІА МЕТОДОМ ВИСОКОЕФЕКТИВНОЇ РІДИННОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ

Актуальність. Серцево-судинні захворювання сьогодні становлять провідну причину смертності та інвалідності населення у світі. Їх поширеність і тяжкість невпинно зростають щороку, що зумовлює значне медичне й соціальне навантаження. У зв'язку із цим одним із пріоритетних напрямів сучасної медицини та фармації є розроблення нових ефективних засобів для профілактики та лікування патологій серцево-судинної системи.

Науковцями кафедри фармацевтичної, органічної та біоорганічної хімії Запорізького державного медико-фармацевтичного університету (ЗДМФУ) було синтезовано нову оригінальну сполуку з хімічною назвою «бромід 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа». У ході фармакологічних досліджень виявлено, що хімічна речовина має поєднані властивості кардіоселективного β_1 -адреноблокатора та периферичного вазодилатора, проявляє антигіпертензивні, протипіщемні та антиоксидантні властивості.

Мета дослідження – розроблення методів стандартизації таблеток броміду 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ).

Матеріал і методи. У ході роботи ми використали зразки таблеток, виготовлених у лабораторних умовах (Лабораторія зі стандартизації та технології лікарських засобів на базі нашої кафедри, зазначеної вище), усього виготовлено шість серій таблеток. Діюча речовина – бромід 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа. Як робочий стандартний зразок використали стандартизовану субстанцію броміду 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа з вмістом діючої речовини 99,95%. Для проведення дослідження використано HPLC-систему фірми Shimadzu, для побудови хроматограм і аналізу результатів використано програмне забезпечення Shimadzu LabSolutions.

Результати дослідження. У результаті проведених досліджень підібрано елюент і колонка, за допомогою якої в певних умовах можливо провести одночасну ідентифікацію та кількісне визначення. За результатами проведених розрахунків встановлено, що вміст діючої речовини у першій серії таблеток становив 19,92–20,05 мг у перерахунку на одну таблетку. Розроблену аналітичну методику було використано для подальшого контролю якості всіх серій таблеток (шість серій), виготовлених у лабораторних умовах, які містять бромід 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа. Отримані дані знаходяться в межах 18,93–20,90 мг, що відповідає вимогам Державної Фармакопеї України щодо вмісту діючої речовини в таблетках, з номінальним вмістом 20 мг на одну дозовану одиницю.

Висновок. Таким чином, у ході роботи розроблено методику кількісного визначення броміду 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа в таблетованій лікарській формі методом ВЕРХ. Проведені дослідження і результати розрахунків свідчать про те, що розроблену методику планується використовувати за поетапного контролю якості розробленої лікарської форми.

Ключові слова: рідинна хроматографія, таблетки, кількісне визначення, бромід 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа, артеріальна гіпертензія, ішемія.

Lyudmila KUCHERENKO

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmaceutical, Organic and Bioorganic Chemistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Marii Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (farm_chem@bigmir.net)

ORCID: 0000-0003-2229-0232

SCOPUS: 23767797600

Igor BELENICHEV

Doctor of Biology and Medicine, Full Professor, Head of the Department of Pharmacology and Medical Formulation with Course of Normal Physiology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Maria Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (i.belenichev1914@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-1273-5314

SCOPUS ID: 6602434760

Oleksiy GONCHAROV

Postgraduate Student at the Department of Pharmacology and Medical Formulation, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Maria Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (alexryba22@gmail.com)

ORCID: 0009-0000-1315-5181

SCOPUS: 58669231800

Natalia DEREVIANKO

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor at the Department of Pharmaceutical, Organic and Bioorganic Chemistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Maria Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (natalia.parniuk@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-3349-867X

SCOPUS: 58071588000

Konstantin KANDYBEY

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor at the Department of Pharmaceutical, Organic and Bioorganic Chemistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Maria Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (kandybey.k@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7131-2704

SCOPUS: 57919315800

Liudmyla CHERKOVSKA

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor at the Department of Pharmaceutical, Organic and Bioorganic Chemistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Maria Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (lyuda-ch@ukr.net)
ORCID: 0000-0001-9159-1835

Ivan PAVLIUK

Candidate of Biological Sciences, Senior Forensic Expert of the Molecular-Genetic Research Sector at the Department of Molecular-Genetic Research and Records, Zaporizhzhia Scientific Research Forensic Center of the Ministry of Internal Affairs of Ukraine, Avaliani str., 19A, Zaporizhzhia, Ukraine, 69068 (mamukal86@gmail.com)
ORCID: 0000-0002-6423-8777
SCOPUS: 58670048400

To cite this article: Kucherenko L., Belenichev I., Goncharov O., Derevianko N., Kandybey K., Cherkovska L., Pavliuk I. (2026). Rozrobka metodiv standartyzatsii tabletok bromidu 1-(β -feniletilyl)-4-amino-1,2,4-triazoliia metodom vysokoeffektyvnoi ridynnoi khromatohrafii [Development of standardization methods for tablets containing 1-(β -phenylethyl)-4-amino-1,2,4-triazolium bromide using high-performance liquid chromatography]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 244–251, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-244>

DEVELOPMENT OF STANDARDIZATION METHODS FOR TABLETS CONTAINING 1-(β -PHENYLETHYL)-4-AMINO-1,2,4-TRIAZOLIUM BROMIDE USING HIGH-PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY

Actuality. Cardiovascular diseases are currently the leading cause of mortality and disability worldwide. Their prevalence and severity continue to increase every year, creating a significant medical and social burden. In this regard, one of the priority areas of modern medicine and pharmacy is the development of new effective agents for the prevention and treatment of cardiovascular pathologies. Researchers at the Department of Pharmaceutical, Organic and Bioorganic Chemistry of Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University (ZSMPPhU) have synthesized a new original compound – 1-(β -phenylethyl)-4-amino-1,2,4-triazolium bromide. Pharmacological studies have shown that this compound possesses combined properties of a cardioselective β 1-adrenoblocker and a peripheral vasodilator, and exhibits antihypertensive, anti-ischemic, and antioxidant effects.

The aim of the study is to develop standardization methods for tablets containing 1-(β -phenylethyl)-4-amino-1,2,4-triazolium bromide using high-performance liquid chromatography (HPLC).

Materials and methods. The study used tablet samples produced under laboratory conditions (Laboratory of Drug Standardization and Technology at the above-mentioned department). Six tablet batches were manufactured in total. The active pharmaceutical ingredient was 1-(β -phenylethyl)-4-amino-1,2,4-triazolium bromide. A standardized substance of the same compound with an active ingredient content of 99.95% served as the working reference standard. The study employed a Shimadzu HPLC system, and chromatogram processing and data analysis were performed using Shimadzu LabSolutions software.

Results. As a result of the conducted research, an appropriate eluent and chromatographic column were selected, enabling simultaneous identification and quantitative determination of the compound under specific chromatographic conditions. According to the calculations, the content of the active substance in the first batch of tablets was 19.92–20.05 mg per tablet. The developed analytical method was subsequently used for quality control of all six laboratory-produced batches containing 1-(β -phenylethyl)-4-amino-1,2,4-triazolium bromide. The obtained results ranged from 18.93 to 20.90 mg, which complies with the requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine (SPhU) concerning the active ingredient content for tablets with a nominal dose of 20 mg per unit.

Conclusion. Thus, a method for the quantitative determination of 1-(β -phenylethyl)-4-amino-1,2,4-triazolium bromide in tablet dosage form using HPLC has been developed. The conducted studies and obtained results demonstrate that the developed method is suitable for use in stage-by-stage quality control of the newly formulated dosage form.

Key words: liquid chromatography, tablets, quantitative determination, 1-(β -phenylethyl)-4-amino-1,2,4-triazolium bromide, arterial hypertension, ischemia.

Вступ. Актуальність. Попри досягнення сучасної кардіології, захворюваність на ішемічну хворобу серця та артеріальну гіпертензію залишається високою, а клінічні потреби пацієнтів – динамічними: змінюються профілі супутніх захворювань, підвищується частка пацієнтів із мультиморбідністю, зростає резистентність до деяких класів препаратів і посилюються вимоги до безпеки та якості життя при тривалому лікуванні. У таких умовах розро-

блення нових антиангінальних та антигіпертензивних засобів набуває особливої актуальності.

Особливо важливо й актуально це для України. На тлі воєнного стану, демографічних змін, поширення чинників ризику (високий рівень стресу, нездорове харчування, малорухливий спосіб життя тощо) та наслідків останніх років для системи охорони здоров'я є потреба в ефективних, безпечних і доступних лікарських засобах. Розвиток вітчизняної фармаце-

втичної науки та виробництва дає можливість не лише знизити залежність від імпорتنих препаратів, а й розробляти рішення, орієнтовані саме на потреби українських пацієнтів і системи охорони здоров'я.

Підходи до ефективного лікування артеріальної гіпертензії (АГ) розвивалися паралельно думці про механізми розвитку АГ. На першому етапі найбільше значення надавалося власне зниженню артеріального тиску (АТ), що стало основою для формування і розвитку концепції «цільового АТ». У розвитку сучасної фармакології та фармації пріоритетом є вивчення не лише гіпотензивної, а й органопротективної активності антигіпертензивних препаратів. Це стосується як уже існуючих лікарських засобів, так і нових синтезованих в Україні оригінальних сполук, які становитимуть конкуренцію імпортним лікарським засобам.

Відомо, що поява структурних і функціональних змін у міокарді, ремоделювання судинної стінки у хворих на артеріальну гіпертонію збільшують ризик розвитку серцево-судинних ускладнень. Виходячи з вище наведеного, перспективним напрямом є розроблення антигіпертензивних препаратів із кардіопротективним, антиоксидантним, NO-міметичним ефектами у різних лікарських формах (Беленічев, 2014).

Таким чином, вищезазначене спонукало до створення принципово нового потенційного вітчизняного антиангіального та антигіпертензивного препарату. Провідними науковцями України спільно зі співробітниками кафедри фармацевтичної, органічної та біоорганічної хімії ЗДМФУ під керівництвом професора Івана Антоновича Мазура було отримано нову оригінальну сполуку – бромід 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа, яка проявляє антигіпертензивні, протишемічні та антиоксидантні властивості (Mazur, 2019).

Для нового потенційного оригінального лікарського препарату, до якого входить бромід 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа, уже проведено дослідження фармакологічної активності та токсичності. Результати досліджень показали, що бромід 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа відноситься до IV класу токсичності (малотоксичні сполуки). Було встановлено, що бромід 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа не лише виявляє антигіпертензивну активність за силою, що достовірно перевершує аналогічну у метопролола, а й значну кардіопротективну дію. Також у лікарській речовині було виявлено NO-міметичну дію, відсутню у метопролола, що значно підсилює його захисну дію на орган-мішень серце при артеріальній гіпертензії (Kucherenko, 2025).

Такі успішні фармакологічні дослідження спонукали до розроблення ін'єкційної і таблетованої лікарських форм із діючою речовиною бромід 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа. Відомо, що препарати для лікування артеріальної гіпертензії здебільшого потрібно застосовувати протягом тривалого часу, а іноді й усього життя. Більшість препаратів для лікування серцево-судинних захворювань застосовується у вигляді таблеток. Це пояснюється значними перевагами таблетованих лікарських форм над іншими, а саме – пероральним прийомом (тобто можливістю пацієнту самостійно приймати препарат без допомоги медичного персоналу на відміну від парентеральних засобів). Саме тому для нової оригінальної сполуки броміду 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа створено таблетовану лікарську форму (Kucherenko, 2018; Білай, 2025).

Раніше були проведені доклінічні дослідження броміду 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа як антигіпертензивного препарату, що дало можливість установити ED_{50} на тваринах і спрогнозувати доцільність його прийому людиною у дозі 20 мг на прийом. Беручи до уваги результати фармакологічних досліджень, науковцями було розроблено технологію таблеток бромід 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа з умістом діючої речовини 20 мг (Кучеренко, 2019; Кучеренко, 2015). Діюча речовина – дрібнодисперсний порошок, технологічні властивості якого вказують на можливість отримання таблеток методом прямого пресування.

Беручи до уваги результати дослідження якісного та кількісного співвідношення вибраних допоміжних речовин, було розроблено оптимальний склад і технологію отримання таблеток бромід 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа методом прямого пресування.

Склад таблеток броміду 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа наведено в табл. 1.

Таблиця 1
Склад таблеток броміду 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа

Речовина	Уміст, г	Уміст, %
Бромід 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа	0,020	10
МКЦ 102, Prosolv 90	0,082	41
Маніт	0,040	20
Натрію кроскармелоза	0,010	5
Кальцію дигідрофосфат безводний	0,040	20
Неусилін УС 2	0,006	3
Кальцію стеарат	0,0020	1
Середня маса	0,2000	

На наступних етапах для створеного лікарського препарату постала необхідність розроблення методик контролю якості.

Для таблетованої лікарської форми броміду 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію раніше було розроблено і валідовано спектрофотометричний метод кількісного визначення діючої речовини. Але колектив авторів зацікавився можливістю вдосконалити та модернізувати стандартизацію таблеток броміду 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію. Узяли до уваги те, що сьогодні для визначення діючих речовин у готових лікарських формах найчастіше використовують метод ВЕРХ, який дає змогу одночасно ідентифікувати і кількісно визначити діючу речовину в лікарській формі (Kucherenko, 2024). Також метод ВЕРХ має високі відтворюваність і точність, забезпечує визначення навіть дуже низьких концентрацій досліджуваних речовин, що є критично важливим за контролю якості лікарських засобів.

Мета дослідження – розроблення методів стандартизації таблеток броміду 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ).

Матеріали та методи дослідження. У ході роботи використали шість серій таблеток, діюча речовина – бромід 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію, які виготовлено в лабораторних умовах. Як робочий стандартний зразок використали стандартизовану субстанцію броміду 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію вмістом 99,95% виробництва Державного підприємства «Завод хімічних реактивів» Науково-технологічного комплексу «Інститут монокристалів» НАН України.

Хроматографічні дослідження проводили на базі лабораторії фізико-хімічного контролю ВТК, ДП «Завод хімічних реактивів» (м. Харків) (State Plant for Chemical Reagents Scientific and Technological Complex «Institute for Single Crystals») спільно з Людмилою Дудник.

Результати дослідження та їх обговорення. Першим етапом розроблення методики було дослідження хроматографічної поведінки діючої речовини броміду 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію, у результаті підібрано елюент і колонку, за допомогою якої у певних умовах можливо провести одночасну ідентифікацію та кількісне визначення. Для проведення дослідження використано HPLC-систему фірми Shimadzu, для побудови хроматограм і аналізу результатів використано програмне забезпечення Shimadzu LabSolutions.

Таким чином, для кількісного визначення броміду 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію у таблетова-

ній лікарській формі було запропоновано використувати такі умови:

- колонка сталева розміром 250 мм \times 4,6 мм, заповнена *силікагелем* октадецилсилільним для хроматографії Р з розміром часток 5 мкм (Spherisorb ODS 2 або аналогічна);
- склад рухомої фази (табл. 2);
- швидкість рухомої фази – 0,8 мл/хв;
- температура колонки – 30°C;
- довжина хвилі реєстрації – 210 нм.

Таблиця 2

Склад рухомої фази

Час (хв)	Уміст рухомої фази А	Уміст рухомої фази Б
0 – 5	100	0
5 – 15	100 – 0	0 – 100
15 – 25	0	100
25 – 30	0 – 100	100 – 0
30 – 35	100	0

Приготування рухомої фази А. 490,0 мл фосфатного буферного розчину рН 2,5 поміщають у мірну колбу місткістю 500,0 мл і доводять об'єм розчину *ацетонітрилом Р* до мітки. Розчин фільтрують через мембранний фільтр із розміром пор 0,45 мкм.

Приготування рухомої фази Б. 300,0 мл фосфатного буферного розчину рН 2,5 поміщають у мірну колбу місткістю 500,0 мл і доводять об'єм розчину *ацетонітрилом Р* до мітки. Розчин фільтрують через мембранний фільтр із розміром пор 0,45 мкм.

Перевірка придатності хроматографічної системи.

Хроматографічна система вважається придатною, якщо виконуються такі умови:

- ефективність хроматографічної системи, розрахована за піком бромід 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію з хроматограм розчину порівняння 2, має бути не менше 3000 теоретичних тарілок;

- коефіцієнт симетрії основного піка, розрахований по піку бромід 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію з хроматограм розчину порівняння 2 повинен бути не більше 2,0;

- відносне стандартне відхилення, розраховане по піку бромід 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію з хроматограм розчину порівняння 2 повинно бути не більше 2,0%.

Приготування фосфатного буферного розчину рН 2,5. 2,04 г натрію дигідрофосфату Р та 1,0 г натрію октилсульфонату розчиняють у 1000,0 мл води Р і додають за безпосереднього перемішування кислоту фосфорну Р до отримання розчину з рН (2,5 \pm 0,1).

Досліджуваній розчин. Близько 100 мг розтертих таблеток або таблеткової маси (точна наважка) поміщають у мірну колбу місткістю 100 мл, доводять об'єм розчину водою Р до мітки і перемішують. Отриманий розчин фільтрують через паперовий фільтр (синя стрічка), першу порцію фільтрату відкидають.

Розчин порівняння (стандартний розчин). Близько 10,0 мг стандартного зразка (точна наважка) бромиду 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію поміщають у мірну колбу місткістю 100,0 мл, розчиняють в 70,0 мл води Р і доводять об'єм розчину до

мітки тим же розчинником. Розчин використовують свіжоприготованим.

По 50 мкл випробовуваного розчину і 50 мкл розчину порівняння поперемінно хроматографують на рідинному хроматографі з УФ-детектором, отримуючи достатню кількість хроматограм для кожного з розчинів в умовах, наведених вище. Приклади хроматограм досліджуваного робочого розчину та розчину порівняння наведено на рис. 1, 2.

Уміст бромід 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію (X) в одній таблетці, в мг, розраховують за формулою:

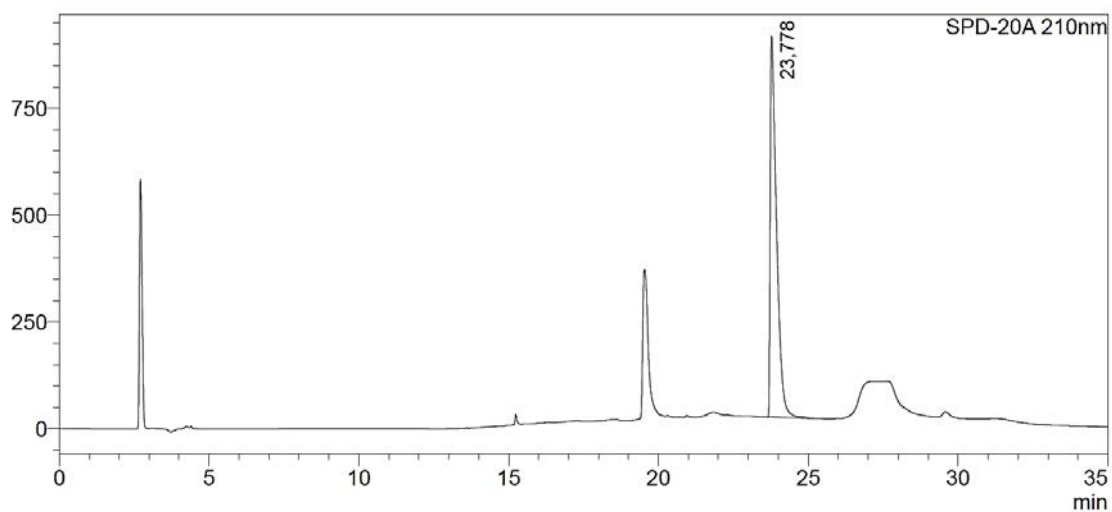


Рис. 1. Хроматограма досліджуваного робочого розчину (таблетки бромиду 1-(β фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію, серія 1)

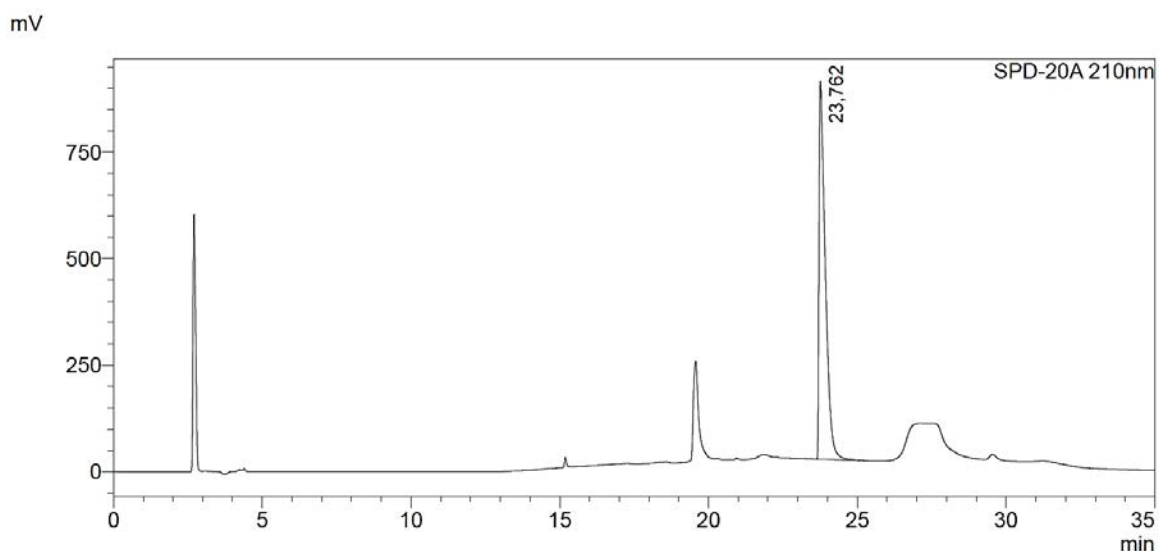


Рис. 2. Хроматограма робочого стандартного розчину (розчин порівняння)

Результати кількісного визначення броміду 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-тріазолію в таблетках 1 серії методом вискоєфективної рідинної хроматографії

№ п/п	Бромід 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-тріазолію			
	Площа піка	Середня площа Піка	Знайдено, мг	Статистичні показники
1	13037125	13037021	19,92	$\bar{x} = 19,975$ $S^2 = 0,00283$ $S = 0,053197744$ $\Delta x = 0,0532088$
	13036250			
	13037688			
2	13112356	13112185	20,03	
	13112032			
	13112167			
3	13125425	13125952	20,05	
	13126058			
	13126373			
4	13073258	13073034	19,97	
	13072586			
	13073258			
5	13050854	13052247	19,94	
	13053127			
	13052760			
6	13056325	13055634	19,94	
	13055128			
	13055449			
РСЗ	13092450	13091720		
	13090523			
	13092187			

$$X = \frac{S_x \cdot m_0 \cdot 100 \cdot m_{табл} \cdot P}{S_0 \cdot m_x \cdot 100 \cdot 100} = \frac{S_x \cdot m_0 \cdot m_{табл} \cdot P}{S_0 \cdot m_x \cdot 100}$$

де S – середнє значення площ піка бромід 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-тріазолію, розраховане з хроматограм випробовуваного розчину;

S_0 – середнє значення площ піка бромід 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-тріазолію, розраховане з хроматограм розчину порівняння 2;

m_0 – маса наважки стандартного зразку бромід 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-тріазолію, мг;

m_x – маса наважки, мг;

$m_{табл}$ – середня маса таблетки, мг;

P – уміст основної речовини у стандартному зразку бромід 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-тріазолію, %.

Уміст броміду 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-тріазолію (X) в одній таблетці має бути в межах від 18,5 мг до 21,5 мг, рахуючи на середню масу таблетки 200 мг (ДФУ, 2018).

Результати проведених досліджень кількісного вмісту діючої речовини в таблетованій лікарській формі наведено в табл. 3.

Як видно з даних табл. 3, у результаті досліджень і проведених розрахунків виявили вміст діючої речовини в першій серії таблеток у межах від 19,92 до 20,05 мг з розрахунку на одну таблетку. За вище вказаною розробленою методикою в подальшому проаналізували всі приготовані в лабораторних умовах серії (шість серій) таблеток броміду 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-тріазолію. Отримані результати лежать у межах від 18,93 до 20,90 мг, що відповідає вимогам ДФУ щодо вмісту діючої речовини в таблетках із умістом діючої речовини 20 мг у розрахунку на одну таблетку.

Висновки

1. У ході роботи розроблено методику кількісного визначення броміду 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-тріазолію в таблетках методом ВЕРХ.

2. Отримані результати кількісного вмісту броміду 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-тріазолію в таблетках відповідають вимогам ДФУ щодо вмісту діючої речовини.

3. Розроблену методику планується використовувати за поетапного контролю якості таблетованої лікарської форми з діючою речовиною броміду 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-тріазолію.

ЛІТЕРАТУРА

Kucherenko L., Derevianko N., Borsuk S., Khromylova O., Bihdan O., Skoryna D. Development of an Optimal Method for the Quantitative Determination of 1-(β-phenylethyl)-4-amino-1,2,4-triazolium Bromide in a solution for Injection. *Research Journal of Pharmacy and Technology*. 2025. 18(7). 2998–2. DOI: 10.52711/0974-360X.2025.00429

Kucherenko L. I., Khromylova O. V., Akopian R. R., Nimenko G. R., Pavliuk I. V. Validation of the method of quantitative determination of the active substance ((S)-2,6-diaminohexanoic acid 3-methyl-1,2,4-triazolyl-5-thioacetate in eye drops. *Одеський медичний журнал*. 2024. № 4. С. 84–89. <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2024-4-14>

Kucherenko L. I., Khromylova O. V., Parniuk N. V. Validation of the quantitation methods of 1-(β-phenylethyl)-4-amino-1,2,4-triazole bromide substance by spectrophotometric method. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. Vol. 11, № 2. 2018. P. 231–234.

Mazur I., Belenichev I., Kucherenko L., Bukhtiyarova N., Puzyrenko A., Khromylova O., Bidnenko O., Gorchakova N. Antihypertensive and cardioprotective effects of new compound 1-(β-phenylethyl)-4-amino-1,2,4-triazolium bromide (Hypertril). *Eur J Pharmacol*. 2019 Jun 15. 853. 336–344. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2019.04.013>. Epub 2019 Apr 10. PMID: 30978321

Беленічев І. Ф., Кучеренко Л. І., Нагорна О. О. Метаболітотропні механізми кардіопротективної дії нового антиангінального й антигіпертензивного препарату «Гіпертрил» в умовах експериментальної ішемії міокарда. *Одеський медичний журнал*. 2014. № 6 (146). С. 22–26.

Білай І., Хільковець А., Білай А., Веретельник О. Дослідження плейотропних ефектів натрію 2-((4-феніл-5-тіофен-3-ілметил)-1,2,4-триазол-3-іл) етаноату в умовах експериментальної гіперліпідемії. *Фітотерапія. Часопис*. 2025. № 2. С. 239–245. <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-239>

Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів, 2018.

Кучеренко Л. І., Моряк З. Б., Черковська Л. Г. Щодо проведення тесту «Розчинення» для таблеток Гіпертрил із використанням методу ВЕРХ. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2019. Т. 12. № 1(29). С. 42–46.

Кучеренко Л. І., Парнюк Н. В., Моряк З. Б. Розроблення методики кількісного визначення для поетапного контролю виробництва таблеток «Гіпертрил». *Фармацевтичний часопис*. 2015. № 2. С. 60–63.

REFERENCES

Belenichev, I. F., Kucherenko, L. I., Nahorna, O. O. (2014). Metabolitotropni mekhanizmy kardioprotektivnoi dii novoho antiangi-nalnoho y antyhipertenzivnoho preparatu «Hipertril» v umovakh eksperymentalnoi ishemii miokarda [Metabolitotropic mechanisms of the cardioprotective action of the new antianginal and antihypertensive drug «Hypertril» under experimental myocardial ischemia]. *Odeskyi medychnyi zhurnal – Odesa Medical Journal*, 6(146), 22–26 [in Ukrainian].

Bilay I., Khilkovets A., Bilai A., Veretelnyk O. (2025). Doslidzhennia pleiotropykh efektiv natriuu 2-((4-fenil-5-tiofen-3-ilmetyl)-1,2,4-tryazol-3-il)tio) etanoatu v umovakh eksperymentalnoi hiperlipidemii [Study of the pleiotropic effects of sodium 2-((4-phenyl-5-(thiophen-3-ylmethyl)-1,2,4-triazol-3-yl)thio)ethanoate under experimental hyperlipidemia conditions]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 239–245, DOI: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-239> [in Ukrainian].

Derzhavna Farmakopeia Ukrainy [State Pharmacopoeia of Ukraine] / Derzhavne pidpriemstvo «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv». 2-e vyd. Kharkiv: Derzhavne pidpriemstvo «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 2018 [in Ukrainian].

Kucherenko, L., Derevianko, N., Borsuk, S., Khromylova, O., Bihdan, O., & Skoryna, D. (2025). Development of an Optimal Method for the Quantitative Determination of 1-(β-phenylethyl)-4-amino-1,2,4-triazolium Bromide in a solution for Injection. *Research Journal of Pharmacy and Technology*. 18(7), 2998–2. DOI: 10.52711/0974-360X.2025.00429

Kucherenko, L. I., Khromylova, O. V., & Parniuk, N. V. (2018). Validation of the quantitation methods of 1-(β-phenylethyl)-4-amino-1,2,4-triazole bromide substance by spectrophotometric method. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 11, 2, 231–234.

Kucherenko, L. I., Khromylova, O. V., Akopian, R. R., Nimenko, G. R., & Pavliuk, I. V. (2024) Validation of the method of quantitative determination of the active substance ((S)-2,6-diaminohexanoic acid 3-methyl-1,2,4-triazolyl-5-thioacetate in eye drops. *Odeskyi medychnyi zhurnal – Odesa Medical Journal*. 4: 84–89. <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2024-4-14>

Kucherenko, L. I., Moriak, Z. B., & Cherkovska, L. H. (2019). Shchodo provedennia testu «Rozchynennia» dlia tabletok Hipertril iz vykorystanniam metodu VERKh [On performing the dissolution test for Hypertril tablets using the HPLC method]. *Aktualni pytan-nia farmatsyevychnoi i medychnoi nauky ta praktyky*. 12(1), 42–46 [in Ukrainian].

Kucherenko, L. I., Parniuk, N. V., & Moriak, Z. B. (2015). Rozrobka metodyky kilkisnoho vyznachennia dlia postadiinoho kontroliu vyrobnytstva tabletok «Hipertril» [Development of a quantitative determination method for stage-by-stage control of «Hypertril» tablet production]. *Farmatsyevychnyi chasopys*, 2, 60–63 [in Ukrainian].

Mazur, I., Belenichev, I., Kucherenko, L., Bukhtiyarova, N., Puzyrenko, A., Khromylova, O., Bidnenko, O., & Gorchakova, N. (2019) Antihypertensive and cardioprotective effects of new compound 1-(β-phenylethyl)-4-amino-1,2,4-triazolium bromide (Hypertril). *Eur J Pharmacol*. 853, 336–344. DOI: 10.1016/j.ejphar.2019.04.013. Epub 2019 Apr 10. PMID: 30978321

Дата першого надходження статті до видання: 19.09.2025

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 23.01.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 30.04.2026

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Кучеренко Л.І. – ідея, дизайн дослідження, критичний огляд, висновки;

Беленічев І.Ф. – збір та аналіз даних, участь у написанні статті;

Гончаров О.В. – збір та аналіз даних, анотації, участь у написанні статті;

Дерев'янко Н.В. – участь у написанні статті, корекція статті, резюме;

Кандибей К.І. – збір та аналіз даних, участь у написанні статті;

Черковська Л.Г. – участь у написанні статті, критичний огляд;

Павлюк І.В. – збір та аналіз даних, участь у написанні статті.

Електронна адреса для листування: natalia.parniuk@gmail.com