

О. І. Черняєва¹, І. С. Гриценко²¹ ДУ «Інститут проблем ендокринної патології імені В. Я. Данилевського НАМН України», Україна 61002, м. Харків, вул. Алчевських, 10. E-mail: oktaviyaelena@gmail.com² Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України, Україна

Вивчення вологосорбційних властивостей субстанції катіазину

Мета. Вивчити вологосорбційні властивості катіазину – нової синтетичної субстанції, яка стимулює сперматогенез, а також виявляє гепатопротекторний ефект.

Матеріали та методи. Кінетику вологосорбційної здатності (гігроскопічності) визначали ваговим методом за значень відносної вологості навколишнього середовища 44 та 75% за температури (25 ± 2)°C.

Результати та їх обговорення. Приріст маси трьох досліджуваних серій субстанції катіазину протягом усього експерименту за умов 44% відносної вологості був у межах від 0 до 0,041%, за підвищення вологості показники відсотка приросту маси коливалися в діапазоні 0–0,082%. Отже, гігроскопічність активної фармацевтичної речовини катіазину в усіх трьох серіях можна схарактеризувати як незначну.

Висновки. Отримані результати свідчать, що оригінальна субстанція катіазину не гігроскопічна, що може бути використано для укладання фармакопейної статті.

Ключові слова: катіазин; субстанція; гігроскопічність

О. І. Cherniaieva¹, I. S. Gritsenko²

¹ State Institution "V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the NAMS of Ukraine", Ukraine

² National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine, Ukraine

The study of the moisture absorption properties of cathiazine

Aim. To study the moisture absorption properties of cathiazine – a new synthetic substance stimulating spermatogenesis and possessing hepatoprotective properties.

Materials and methods. The kinetics of the moisture absorption capacity (hygroscopicity) was determined using the weight method at relative ambient humidity of 44% and 75% at a temperature of (25 ± 2)°C.

Results and discussion. The weight gain of three batches of the substance cathiazine under research during the whole experiment under relative humidity conditions of 44% was in the range from 0 to 0.041%; when increasing humidity the percentage of the weight gain ranged from 0 to 0.082%. Thus, the hygroscopicity of the active pharmaceutical ingredient cathiazine in all three batches can be described as insignificant.

Conclusions. The results obtained indicate that the cathiazine original substance is non-hygroscopic, and this fact can be used in the development of a pharmacopoeial monograph.

Keywords: cathiazine; substance; hygroscopicity.

Copyright © 2021, O. I. Cherniaieva, I. S. Gritsenko

This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>)

Субстанцію катіазину **3** було синтезовано в Інституті проблем ендокринної патології імені В. Я. Данилевського НАМН України взаємодією 2-аміно-4,5-дигідротіазолу (**1**) з ангідридом камфорної кислоти (**2**) (схема) [1].

Ця біологічно активна речовина, яка належить до похідних дикарбонових кислот, стимулює сперматогенез, а також виявляє гепатопротекторний ефект. Результати токсикологічних досліджень свідчать, що сполука належить до класу практично не токсичних речовин і постає перспективним лікарським засобом [1].

Вивчення фармакотехнологічних властивостей лікарської субстанції зазвичай є першим кроком у процесі розроблення лікарської форми, адже ці показники дозволяють виявити проблеми, що можуть виникнути на етапах створення, дослідження і виробництва препарату. Одним із найважливіших показників є вологосорбційна здатність (гігроскопічність) субстанції [2].

Метою проведення випробувань субстанції катіазину на стабільність є отримання даних про зміни якості діючої речовини під впливом різноманітних факторів навколишнього середовища, зокрема вологості, температури повітря, світла тощо. Ці дослідження виконують з метою визначення рекомендованих умов зберігання та термінів проведення повторних перевірок стану діючих речовин або лікарських препаратів [3].

Крім того, фармакотехнологічні характеристики субстанції, зокрема вологосорбційні властивості (гігроскопічність), вивчають у процесі фармацевтичного розроблення лікарських засобів для визначення їхньої стабільності та терміну зберігання. Отримані результати враховують під час розроблення методик контролю якості як самої лікарської субстанції, так і фармацевтичних композицій на її основі.

Ступінь гігроскопічності субстанцій визначає такі фізико-хімічні характеристики, як плинність,

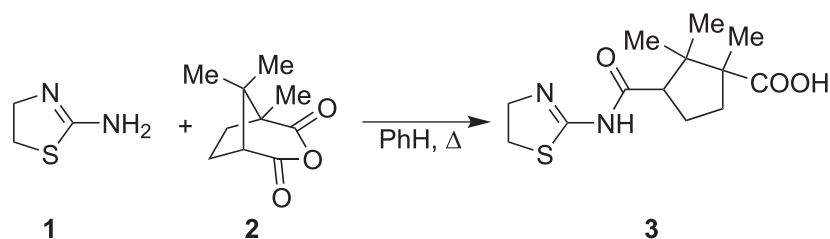


Схема. Синтез субстанції катіазину

насипний об'єм тощо, що необхідно враховувати в технологічному процесі виробництва лікарських препаратів. З огляду на це, вивчення гігроскопічності нової перспективної фармацевтичної субстанції катіазину, яка проявляє виражену спертотомодельовальну активність, є актуальним і важливим завданням.

Кінетику вологосорбційної здатності (гігроскопічності) визначали ваговим методом за значень відносної вологості навколишнього середовища 44 та 75% і за температури $(25 \pm 2)^\circ\text{C}$. Для підтримання 44% відносної вологості повітря нижню частину ексикатора заповнювали насиченим розчином калій карбонату, а для отримання 75% – насиченим розчином натрій хлориду [3, 4]. Дослідження проводили на трьох серіях субстанції. Наважку катіазину масою 1,0 г рівним шаром насипали на дно бюксів та поміщали в підготовлені гігростати із зафіксованою вологістю. Зважування закритих кришками бюксів з досліджуваною речовиною проводили раз на добу

протягом 55 днів з різним інтервалом. Вміст поглиненої вологи в зразках серій катіазину визначали як різницю отриманих шляхом зважування значень маси серій субстанції перед початком експерименту та під час його [5].

Приріст маси X (%) розраховували за формулою:

$$X_s = \frac{(m_i - m_0) \cdot 100\%}{m_0},$$

де: X_s – приріст маси; m_i – кінцева маса; m_0 – початкова маса.

У таблицях 1 і 2 наведено дані про приріст маси зразків трьох лабораторних серій субстанції катіазину за різних значень відносної вологості.

Наведені дані свідчать, що приріст маси зразків трьох досліджуваних серій субстанції катіазину протягом усього експерименту за умов 44% відносної вологості (гігієнічний норматив відносної вологості виробничих приміщень становить 40–60%) був у межах від 0 до 0,041%, за

Таблиця 1

Приріст маси зразків субстанції катіазину трьох лабораторних серій за умов 44% відносної вологості

Тривалість експерименту, доба	Серія 1		Серія 2		Серія 3	
	Маса, г	Приріст маси, %	Маса, г	Приріст маси, %	Маса, г	Приріст маси, %
0	0,9139	–	0,9783	–	0,9457	–
1	0,9139	0	0,9783	0	0,9457	0
2	0,9139	0	0,9782	–0,010	0,9456	–0,011
3	0,9138	–0,011	0,9783	0	0,9457	0
4	0,9139	0	0,9784	0,010	0,9458	0,011
5	0,9140	0,011	0,9782	–0,010	0,9457	0
6	0,9138	–0,011	0,9784	0,010	0,9456	–0,011
7	0,9139	0	0,9783	0	0,9457	0
8	0,9140	0,011	0,9784	0,010	0,9458	0,011
9	0,9140	0,011	0,9785	0,020	0,9458	0,011
15	0,9141	0,020	0,9786	0,031	0,9458	0,011
35	0,9141	0,020	0,9787	0,041	0,9459	0,021
55	0,9141	0,020	0,9787	0,041	0,9459	0,021

Таблиця 2

Приріст маси зразків субстанції катіазину трьох лабораторних серій
за умов відносної вологості 75%

Тривалість експерименту, доба	Серія 1		Серія 2		Серія 3	
	Маса, г	Приріст маси, %	Маса, г	Приріст маси, %	Маса, г	Приріст маси, %
0	0,9190	–	0,9701	–	0,9634	–
1	0,9192	0,022	0,9704	0,031	0,9636	0,021
2	0,9192	0,022	0,9705	0,041	0,9636	0,021
3	0,9194	0,044	0,9706	0,052	0,9637	0,031
4	0,9194	0,044	0,9707	0,062	0,9637	0,031
5	0,9195	0,054	0,9708	0,072	0,9638	0,042
6	0,9195	0,054	0,9708	0,072	0,9638	0,042
7	0,9195	0,054	0,9709	0,082	0,9638	0,042
8	0,9195	0,054	0,9709	0,082	0,9638	0,042
9	0,9195	0,054	0,9709	0,082	0,9638	0,042
15	0,9196	0,065	0,9709	0,082	0,9639	0,052
35	0,9196	0,065	0,9709	0,082	0,9639	0,052
55	0,9196	0,065	0,9709	0,082	0,9640	0,062

підвищеної вологості показники відсотка приросту маси коливалися в діапазоні 0-0,082. З огляду на одержані дані гігроскопічність активної фармацевтичної речовини катіазину в усіх експериментальних умовах можна схарактеризувати як незначну.

References

1. Вакула, В. М.; Губаревич, І. Г.; Тарасенко, Н. Є.; Гладкова, А. І.; Свидло, І. М.; Сидорова, І. В.; Яременко, Ф. Г.; Золотухіна, В. М.; Васильєва, Т. В. (Український науково-дослідний інститут фармакоterapiї ендокринних захворювань). 3-(4,5-Дигідротіазол-2-іл) амід *цис*-1,2,2-триметилциклопентан-1,3-дикарбонової кислоти, що стимулює сперматогенез. Патент України 38130, 13.05.01.
2. Arigo, A.; Jawahar, N.; Nikhitha, K.; Jubie, S. Effect of Hygroscopicity on Pharmaceutical Ingredients, Methods to Determine and Overcome: An Overview. *J. Pharm. Sci. & Res.* **2019**, *11* (1), 6–10.
3. *Руководства по качеству. Лекарственные средства. Испытания стабильности*, Руководство 42-3.3:2004; Министерство здравоохранения Украины: Киев, 2004.
4. Лурье, Ю. Ю. *Справочник по аналитической химии*; Книга по Требованию: Москва, 2012.
5. Кариева, Е. С.; Юнусова, Х. М. Изучение зависимости влагосорбционных свойств субстанции провидина от различных факторов. *Провизор [Online]* **2004**, 13. http://www.provisor.com.ua/archive/2004/N13/art_35.php (дата звернення 23.05.2021).

Received: 27. 04. 2021

Revised: 08. 05. 2021

Accepted: 14. 05. 2021

Роботу виконано в межах теми Інституту проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України «Визначення плейотропного ефекту похідного камфорої кислоти – стимулятора сперматогенезу» (№ держреєстрації 0114U001204).