

## ACCELERATED DEGRADATION OF PROPYLTHIOHINOTIADIAZOL IN STABILITY RESEARCH

Uncu Andrei<sup>1</sup>, Valica Vladimir<sup>1</sup>, Vislouh Oxana<sup>1</sup>, Macaev Fliur<sup>2</sup>, Uncu Livia<sup>3</sup>

Scientific adviser: Valica Vladimir

<sup>1</sup>Scientific Center of Drug, <sup>3</sup>Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry; *Nicolae Testemitanu* SUMPh;

<sup>2</sup>Institute of Chemistry

**Background.** Stability research is a key step in assessing the quality and safety of a drug substance. **Objective of the study.** Evaluation of the stability of propylthiohinothiadiazole by accelerated isothermal degradation and under stress. **Material and Methods.** Stability testing methodology ICH Topic Q1A (R2); 3 series of propylthioquinothiadiazole in bulk; Shimadzu LC-20AD liquid chromatograph with UV-VIS detector; Perkin Elmer-40 spectrophotometer; thermogravimeter Q200 V24.4 Build 116; solvents, reagents in accordance with the European Pharmacopoeia. **Results.** Under conditions of oxidative, hydrolytic, thermal, acid-base, photocatalytic stress, it was established by UV-VIS spectrophotometric method that the substance is stable at temperature, humidity and acidic environment. Propylthioquinothiadiazole degrades under the influence of the oxidant and in the basic medium (decreasing the concentration by 3% and 5%). DSC thermal analysis shows that the substance undergoes thermal changes after 1100C. By experimental storage, using "Accelerated degradation" method at 400C and 600C, with the determination of the concentration by the HPLC method, was calculated the shelf life for the substance of 7 years. **Conclusion.** The results obtained will also be confirmed by real-time stability studies. Currently the substance is stored under normal conditions (250C; 65% RH) for 3 years and 10 months. By now, the drug substance meets all the quality criteria set out in the draft of quality specification.

**Keywords:** stability, propylthiohinothiadiazole, shelf life.

## DEGRADAREA ACCELERATĂ A PROPILTIOHINOTIADIAZOLULUI ÎN CERCETAREA STABILITĂȚII

Uncu Andrei<sup>1</sup>, Valica Vladimir<sup>1</sup>, Vislouh Oxana<sup>1</sup>, Macaev Fliur<sup>2</sup>, Uncu Livia<sup>3</sup>

Conducător științific: Valica Vladimir

<sup>1</sup>Centrul Științific al Medicamentului, <sup>3</sup>Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică; USMF „Nicolae Testemițanu”;

<sup>2</sup>Institutul de Chimie

**Introducere.** Cercetarea stabilității este o etapă cheie în evaluarea calității și a inofensivității unei substanțe medicamentoase. **Scopul lucrării.** Evaluarea stabilității propiltiohinothiadiazolului prin degradare izotermică accelerată și în condiții de stres. **Material și Metode.** Metodologia de testare a stabilității ICH Topic Q1A (R2); 3 serii de substanță propiltiohinothiadiazol; cromatograf de lichide Shimadzu LC-20AD cu detector UV-VIS; spectrofotometru Perkin Elmer-40; termogravimetru Q200 V24.4 Build 116; solvenți, reagenți în conformitate cu Farmacopeia Europeană. **Rezultate.** În condiții de stres oxidativ, hidrolitic, termic, acido-bazic, fotocatalitic prin metoda spectrofotometrică UV-VIS s-a determinat că substanța este stabilă la temperatură, umiditate și în mediu acid. Propiltiohinothiadiazolul degradează sub influența oxidantului și în mediu bazic (micșorarea concentrației cu 3% și respectiv 5%). Analiza termică DSC denotă că substanța suferă modificări termice după 1100C. Prin păstrare experimentală prin metoda „Degradării accelerate” la 400C și 600C cu determinarea concentrației prin metoda HPLC, s-a calculat termenul de valabilitate pentru substanță 7 ani. **Concluzii.** Rezultatele obținute vor fi confirmate și prin studii de stabilitate în timp real. Actualmente, substanța este depozitată în condiții normale (250C; 65% RH) timp de 3 ani și 10 luni. Până în prezent substanța medicamentoasă corespunde tuturor criteriilor de calitate stipulate în proiectul de specificare.

**Cuvinte-cheie:** stabilitate, propiltiohinothiadiazol, termen de valabilitate.