

CZU: 615.322.014.4:582.734.3

## EVALUAREA STABILITĂȚII EXTRACTULUI DE PĂDUCEL INDIVIDUAL ȘI DIN CAPSULE COMBINATE ÎN CONDIȚII DE STRES OXIDATIV, HIDROLITIC, TERMIC ȘI FOTOLITIC

Daniela FORNEA<sup>1\*</sup>, Livia UNCU<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică, <sup>2</sup>Centrul de dezvoltare a medicamentelor  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Autor corespondent\*: [fornea136@gmail.com](mailto:fornea136@gmail.com)

**Introducere.** Extractul de păducel (*Crataegus* spp., EP) este recunoscut pentru proprietățile sale antioxidante, cardioprotectoare și vasodilatatoare, fiind frecvent utilizat în formulări medicamentoase destinate sănătății cardiovasculare. Stabilitatea acestui extract este esențială pentru a asigura eficacitatea și siguranța produselor pe durata perioadei de valabilitate. În formulările combinate, stabilitatea extractului de păducel poate fi influențată de interacțiuni cu alte substanțe active și excipienți, dar și de condițiile de stres, cum ar fi expunerea la oxidare, hidroliză, temperaturi ridicate și radiații UV. Acest studiu investighează stabilitatea extractului de păducel, atât în formă individuală, cât și încapsulat într-o formulare combinată, analizându-i comportamentul în condiții de stres oxidativ, hidrolitic, termic și fotolitic. Rezultatele pot contribui la optimizarea formulării și la dezvoltarea unor metode eficiente de protecție împotriva degradării, asigurând astfel eficiența terapeutică a produsului final.

**Scopul lucrării.** Cercetarea stabilității extractului de păducel, analizat individual și în formularea combinată din capsule, sub influența factorilor de stres oxidativ, hidrolitic, termic și fotolitic.

**Material și metode.** EP substanță standard (Sigma-Aldrich, Germania); trei serii experimentale (01, 02, 03) de capsule operculate; sol. de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 5%; soluție metanolică de HCl de 0,1 M; soluții de HCl și NaOH 1M; lampă UV (254 nm); termostat; sistem HPLC Shimadzu-20A cu detector UV-VIS (Japonia), coloană EC/Nucleosil C18 5μm (150\*4,6mm), faza mobilă: acetonitril:tampon fosfat pH 3,25 (18:82 (v/v)), temperatura coloanei 30°C, volum de injectare 20 μl, debit fază mobilă – 1,5 ml/min, eluare izocratică, detecția în UV la 325 nm.

**Rezultate.** Sub influența stresului oxidativ, EP individual a demonstrat o scădere semnificativă a concentrației de flavonoide și compuși fenolici, indicând o sensibilitate ridicată la oxidare. În formularea combinată din capsule, s-a observat o protecție parțială asupra compușilor activi, cu o rată de degradare mai redusă comparativ cu extractul individual (cu 71 % după 24 ore). În mediu hidrolitic, EP a prezentat o tendință de degradare, mai pronunțată în mediu bazic, dar formularea în capsule a oferit o stabilitate superioară, probabil datorită excipienților. După 24 ore în mediu acid rata de degradare de rutozidă a fost de 5% și în mediu bazic de 21 %. La 40°C, hidroliza bazică a dus la o degradare mult mai pronunțată cu 43 %. Expunerea la temperaturi ridicate a dus la scăderea rapidă a cantității de principii active din EP. În formularea din capsule, degradarea a fost de 10% după 24 de ore, sugerând că excipienții au oferit o oarecare protecție termică. EP a fost sensibil la lumină, compușii activi degradându-se cu 23% după 24 de ore. În cazul capsulelor, degradarea a fost mai lentă cu 18%, indicând o protecție suplimentară oferită de matricea formulării.

**Concluzii** Datele obținute au demonstrat că formularea combinată în capsule conferă extractului de păducel o stabilitate superioară în raport cu extractul individual, reducând semnificativ rata de degradare în toate tipurile de stres analizate. Astfel, formularea este promițătoare pentru menținerea integrității compușilor activi în condiții diverse de expunere.

**Cuvinte cheie:** Extract de păducel, condiții de stres, stabilitate.

### **Bibliografie.**

1. Nazhand A, Lucarini M, Durazzo A, Zaccardelli M, Cristarella S, Souto SB, Silva AM, Severino P, Souto EB, Santini A. Hawthorn (*Crataegus* spp.): An Updated Overview on Its Beneficial Properties. *Forests*. 2020; 11(5):564. <https://doi.org/10.3390/f11050564>
2. FORNEA, D., CERENIUC, A., MAZUR, E., UNCU, L. Evaluarea stabilității extractului de păducel în forme farmaceutice combinate. In: *Materialele conferinței științifico-practice a tinerilor cercetători, ediția a XII-a „Importanța consilierii pacientului în utilizarea rațională a medicamentelor”, ediția a 12-a, 28 noiembrie 2023, Chișinău. Chișinău : Foxtrot, 2023, p.96. ISBN 978-9975-89-295-7.*

**CZU: 615.322.014.4:582.734.3**

## **ASSESSMENT OF THE STABILITY OF THE INDIVIDUAL AND COMBINED CAPSULES EXTRACT UNDER OXIDATIVE, HYDROLYTIC, THERMAL AND PHOTOLYTIC STRESS CONDITIONS**

**Daniela FORNEA<sup>1\*</sup>, Livia UNCU<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Department of Pharmaceutical Chemistry and Toxicology, <sup>2</sup>Drug Development Center, Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova

Corresponding author\*: [fornea136@gmail.com](mailto:fornea136@gmail.com)

**Introduction.** Hawthorn extract (*Crataegus* spp., HE) is recognized for its antioxidant, cardioprotective, and vasodilatory properties, making it a frequent component in pharmaceutical formulations aimed at cardiovascular health. The stability of this extract is essential for ensuring the efficacy and safety of products throughout their shelf life. In combined formulations, the stability of hawthorn extract may be influenced by interactions with other active substances and excipients, as well as by stress conditions such as oxidation, hydrolysis, high temperatures, and UV radiation. This study investigates the stability of hawthorn extract, both in its individual form and encapsulated in a combined formulation, assessing its behavior under oxidative, hydrolytic, thermal, and photolytic stress conditions. The results may contribute to formulation optimization and the development of effective protective methods against degradation, thereby ensuring the therapeutic efficacy of the final product.

**Aim of the study.** Evaluation of the stability of hawthorn extract, analyzed both individually and in the combined capsule formulation, under oxidative, hydrolytic, thermal, and photolytic stress conditions.

**Material and methods.** HE standard substance (Sigma-Aldrich, Germany); three experimental series (01, 02, 03) of capsule formulations; 5% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> solution; 0.1 M methanolic HCl solution; 1 M HCl and NaOH solutions; UV lamp (254 nm); thermostat; Shimadzu-20A HPLC system with UV-VIS detector (Japan), EC/Nucleosil C18 5μm (150\*4.6mm) column, mobile phase: acetonitrile:phosphate buffer pH 3.25 (18:82 (v/v)),

column temperature 30°C, injection volume 20 µl, mobile phase flow rate – 1.5 ml/min, isocratic elution, UV detection at 325 nm.

**Results.** Under oxidative stress, individual HE demonstrated a significant decrease in flavonoid and phenolic compound concentrations, indicating a high sensitivity to oxidation. In the combined capsule formulation, partial protection of active compounds was observed, with a lower degradation rate compared to the individual extract (71% after 24 hours). Under hydrolytic conditions, HE exhibited a degradation tendency, more pronounced in a basic medium; however, the capsule formulation offered superior stability, likely due to the excipients. After 24 hours, the degradation rate of rutin in an acidic medium was 5% and 21% in a basic medium. At 40°C, basic hydrolysis resulted in a more pronounced degradation of 43%. Exposure to high temperatures led to a rapid decline in active compounds within HE. In the capsule formulation, degradation was reduced to 10% after 24 hours, suggesting that excipients provided some thermal protection. HE was sensitive to light, with active compounds degrading by 23% after 24 hours. In capsules, the degradation was slower at 18%, indicating additional protection provided by the formulation matrix.

**Conclusions.** The data obtained demonstrated that the combined capsule formulation provides superior stability for hawthorn extract compared to the individual extract, significantly reducing the degradation rate under all analyzed stress conditions. Thus, the formulation is promising for maintaining the integrity of active compounds under various exposure conditions.

**Key words:** Hawthorn extract, stress conditions, stability.

### Bibliography.

1. Nazhand A, Lucarini M, Durazzo A, Zaccardelli M, Cristarella S, Souto SB, Silva AM, Severino P, Souto EB, Santini A. Hawthorn (*Crataegus* spp.): An Updated Overview on Its Beneficial Properties. *Forests*. 2020; 11(5):564. <https://doi.org/10.3390/f11050564>
2. Fornea, D., Cereniuc, A., Mazur, E., Uncu, L. Evaluation of the Stability of Hawthorn Extract in Combined Pharmaceutical Forms. In: Proceedings of the 12th Scientific and Practical Conference of Young Researchers, *The Importance of Patient Counseling in the Rational Use of Medicines*, 12th Edition, November 28, 2023, Chişinău. Chişinău: Foxtrot, 2023, p.96. ISBN 978-9975-89-295-7.

### Author's ORCID

Livia Uncu <https://orcid.org/0000-0003-3453-2243>