

EVALUAREA CINETICII DEGRADĂRII OXIDATIVE A PIRACETAMULUI ȘI NICERGOLINEI DIN CAPSULE

Daniela Fornea¹, Alina Cereniuc¹, Ana Grițcan²,
Livia Uncu^{1,2}

Conducător științific: Livia Uncu^{1,2}

¹Catedra de Chimie farmaceutică și toxicologică, USMF „Nicolae Testemițanu”

²Centrul de dezvoltare a medicamentului, USMF „Nicolae Testemițanu”

EVALUATION OF THE OXIDATIVE DEGRADATION KINETICS OF PIRACETAM AND NICERGOLINE IN CAPSULES

Daniela Fornea¹, Alina Cereniuc¹, Ana Grițcan²,
Livia Uncu^{1,2}

Scientific adviser: Livia Uncu^{1,2}

¹Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry, *Nicolae Testemițanu* University

²Drug Development Centre, *Nicolae Testemițanu* University

Introducere. Studiul cineticii degradării piracetamului (PIR) și nicergolinei (NIC) este esențial pentru dezvoltarea strategiilor de protecție și optimizarea duratei de valabilitate a acestor substanțe în forme farmaceutice. Pentru a asigura eficacitatea terapeutică, este necesară o evaluare detaliată a stabilității lor, identificând factorii de instabilitate și produsele de degradare în condiții de stres accelerat.

Scopul lucrării. Evaluarea cineticii degradării oxidative și identificarea principalelor produse de degradare a PIR și NIC din capsule operculate. **Material și metode.** NIC și PIR substanțe standard (Sigma-Aldrich, Germania), trei serii experimentale (01, 02, 03) de capsule operculate; H₂O₂ 5%; sistem HPLC Shimadzu-20A cu detector UV-VIS (Japonia), coloană EC/Nucleosil C18 5 μm (100*4,6mm); faza mobilă: acetonitril : metanol : tampon fosfat pH 7,0 (40:35:25), temperatura coloanei 30°C; volum de injectare 20 μl, debit fază mobilă – 1,5 ml/min; eluare izocratică; detecție la 288 nm pentru NIC și 220 nm pentru PIR. **Rezultate.** Degradarea ambelor substanțe începe lent, după 3 ore de stres oxidativ cu peroxid de hidrogen de 5 %. După 24 de ore NIC degradează cu circa 12%, iar PIR cu 30%. Principalele produse de degradare oxidativă ale PIR sunt acidul pirrolidon-2-carboxilic, acidul pirrolidin-2-onă, aminele primare și secundare. La oxidarea NIC se formează nicotinamida, din cauza oxidării grupului piperazinic din moleculă, N-metilnicotinamida și N-acetilnicotinamida. **Concluzii.** Analiza cineticii degradării oxidative forțate și accelerate a PIR și NIC denotă instabilitatea acestora și necesitatea identificării materialelor de ambalaj, care oferă cea mai bună protecție. **Cuvinte-cheie:** cinetica degradării, stres oxidativ, capsule, stabilitate.

Background. The study of the degradation kinetics of piracetam (PIR) and nicergoline (NIC) is essential for developing protection strategies and optimizing the shelf life of these substances in pharmaceutical forms. To ensure therapeutic efficacy, it is necessary to perform a detailed evaluation of their stability, identifying instability factors and degradation products under accelerated stress conditions.

Objective of the study. The objective of this work is to evaluate the kinetics of oxidative degradation and to identify the main degradation products of PIR and NIC from gelatin capsules. **Material and methods.** NIC and PIR standard substances (Sigma-Aldrich, Germany), three experimental series (01, 02, 03) of gelatin capsules; 5% H₂O₂; Shimadzu-20A HPLC system with UV-VIS detector (Japan), EC/Nucleosil C18 5 μm column (100 x 4.6 mm); mobile phase: acetonitrile : methanol : phosphate buffer pH 7.0 (40:35:25), column temperature 30°C; injection volume 20 μl, mobile phase flow rate – 1.5 ml/min; isocratic elution; detection at 288 nm for NIC and 220 nm for PIR. **Results.** The degradation of both substances begins slowly after 3 hours of oxidative stress with 5% hydrogen peroxide. After 24 hours, NIC degrades by about 12%, while PIR degrades by 30%. The main oxidative degradation products of PIR are pyrrolidon-2-carboxylic acid, pyrrolidin-2-one, primary and secondary amines. During the oxidation of NIC, nicotinamide is formed due to the oxidation of the piperazine group in the molecule, along with N-methylnicotinamide and N-acetylnicotinamide. **Conclusion.** The analysis of forced and accelerated oxidative degradation kinetics of PIR and NIC indicates their instability and the need to identify packaging materials that offer the best protection. **Keywords:** degradation kinetics, oxidative stress, capsules, stability.