

APPLICATION OF DESIGN OF EXPERIMENTS IN PHARMACEUTICAL ANALYSIS

Donici Elena, Crețu Dionisie

Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry, *Nicolae Testemitanu* SUMPh

Background. The quality of a drug should be design during the analytical development. Design of experiments are widely used to determine the influence of factors on the output responses of analytical methods. There are two types of experimental designs: screening and optimization. **Objective of the study.** Determination of principles of implementation of experimental models: screening and optimization in development of methods of pharmaceutical analysis. **Material and Methods.** To identify relevant studies, it was used the following academic search engines: Medline, PubMed, the Cochrane, Scopus, IET Digital Library, Google Scholar and Science Direct. The last search was june 2021. It was also used supplementary search techniques and sources: “similar articles” function in PubMed, conference abstracts and reference lists. **Results.** The most well-known screening designs are: two-level full factorial, fractionate factorial and Placket-Burman, being usually used to select the most important factors that affect the responses and to remove the insignificant ones. The most well-known optimization designs are: three-level full factorial, central composite and Box-Behnken. The screening designs allow modeling only first order response surface, while optimization designs allow a second order response surface. The model should be selected based on the application of Analysis of Variance, which compares the variability due to the level of factors with the variability due to residual error. **Conclusion.** Design of experiment help to identify how the independent variables affect the analytical method performance characteristics.

Keywords: design of experiments, pharmaceutical analysis, factorial design.

APLICAREA PROIECTĂRII EXPERIMENTELOR ÎN ANALIZA FARMACEUTICĂ

Donici Elena, Crețu Dionisie

Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică, USMF „Nicolae Testemitanu”

Introducere. Calitatea unui medicament trebuie să fie proiectată în timpul dezvoltării analitice. Proiectarea experimentelor este pe larg utilizată pentru a determina influența factorilor asupra răspunsurilor metodelor analitice. Există două tipuri de modele experimentale: screening și optimizare. **Scopul lucrării.** Determinarea principiilor de implementare a modelelor experimentale: screening-ul și optimizarea în elaborarea metodelor de analiză farmaceutică. **Material și Metode.** Pentru identificarea studiilor relevante, s-au utilizat următoarele motoare de căutare academice: Medline, PubMed, Cochrane, Scopus, Biblioteca digitală IET, Google Scholar și Science Direct. Ultima căutare a fost în iunie 2021. Au fost utilizate și tehnicile și sursele suplimentare de căutare: „articole similare” în PubMed, rezumate la conferințe și liste de referințe. **Rezultate.** Cele mai cunoscute modele de screening sunt: factorial cu două niveluri, factorial fracționat și Placket-Burman, fiind de obicei utilizate pentru a selecta cei mai importanți factori care afectează răspunsurile și pentru a-i elimina pe cei nesemnificativi. Cele mai cunoscute modele de optimizare sunt: factorial cu trei niveluri, compozit central și Box-Behnken. Modelele de screening permit modelarea doar de ordinul întâi, în timp ce modelele de optimizare permit o suprafață de răspuns de ordinul doi. Modelul ar trebui să fie selectat pe baza analizei varianței, care compară variabilitatea datorată nivelului factorilor cu variabilitatea datorată erorii reziduale. **Concluzii.** Proiectarea experimentului ajută la identificarea modului în care variabilele independente afectează caracteristicile de performanță ale unei metode de analiză. **Cuvinte-cheie:** proiectarea experimentelor, analiză farmaceutică, design factorial.