

## CERCETAREA PRECIZIEI ȘI A ROBUSTEȚEI LA VALIDAREA METODEI HPLC PENTRU DOZAREA PRINCIPIILOR ACTIVE DIN CAPSULE COMBinate

Alina Cereniuc<sup>1</sup>, Daniela Fornea<sup>1</sup>, Ecaterina Mazur<sup>2</sup>,  
Livia Uncu<sup>1,2</sup>

Conducător științific: Livia Uncu<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Catedra de Chimie farmaceutică și toxicologică, USMF „Nicolae Testemițanu”

<sup>2</sup>Centrul de dezvoltare a medicamentului, USMF „Nicolae Testemițanu”

**Introducere.** Pentru validarea metodei HPLC se determină robustețea, prin care se măsoară capacitatea unei metode de a rămâne neschimbată la modificări mici a unor parametri. Precizia metodei se exprimă ca abatere standard relativă (RSD) a unei serii de măsurători. **Scopul lucrării.** Evaluarea preciziei și robusteții în procesul de validare a metodei HPLC de dozare a capsulelor combinate cu nicergolină (NIC), piracetam (PIR) și extract de păducel (EP). **Material și metode.** NIC și PIR substanțe standard (Sigma-Aldrich, Germania), trei serii experimentale (01, 02, 03) de capsule operculate; reagenți și solvenți cu grad de puritate HPLC; sistem HPLC Shimadzu-20A cu detector UV-VIS (Japonia), coloană EC/Nucleosil C18 5μm (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.** A fost evaluată repetabilitatea și precizia intermediară pentru 6 probe, RSD a fost calculat pentru timpul de retenție (1,91 min pentru PIR și 5,61 min pentru NIC), zona de vârf și concentrație, toate valorile fiind mai mici de 1%. Robustețea a fost determinată prin varierea condițiilor cromatografice: debitul fazei mobile cu±0,1 ml/min, cantitatea de acetonitril în faza mobilă cu±2% și temperatura coloanei cu±5°C. Rezultatele au arătat, că la o modificare minoră a condițiilor metodei metoda este robustă. S-a realizat o bună separare, iar valorile RSD sunt în limite și nu depășesc 2,0%. **Concluzii.** Rezultatele studiului au arătat, că metoda elaborată este precisă și robustă, fiind în corespundere cu cerințele ghidurilor ICH. **Cuvinte-cheie:** Dozare, HPLC, validare, precizie, robustețe.

## RESEARCH OF PRECISION AND ROBUSTNESS IN THE VALIDATION OF THE HPLC DOSING METHOD OF ACTIVE INGREDIENTS IN COMBINED CAPSULES

Alina Cereniuc<sup>1</sup>, Daniela Fornea<sup>1</sup>, Ecaterina Mazur<sup>2</sup>,  
Livia Uncu<sup>1,2</sup>

Scientific adviser: Livia Uncu<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry, Nicolae Testemițanu University

<sup>2</sup>Drug Development Centre, Nicolae Testemițanu University

**Background.** To validate the HPLC method, robustness is determined, which measures the ability of a method to remain unchanged at small changes in some parameters. The precision of the method is expressed as the relative standard deviation (RSD) of a series of measurements. **Objective of the study.** Evaluation of precision and robustness in the process of validating the HPLC method of dosing combined capsules with nicergoline (NIC), piracetam (PIR) and hawthorn extract (HE). Assessment of precision and robustness in the validation process of the HPLC method of dosing combined capsules with nicergoline (NIC), piracetam (PIR) and hawthorn extract (HE). **Material and methods.** NIC and PIR standard substances (Sigma-Aldrich, Germany), three experimental series (01, 02, 03) of capped capsules; HPLC grade reagents and solvents; Shimadzu-20A HPLC system with UV-VIS detector (Japan), EC/Nucleosil C18 column 5μm (100\* 4.6mm); mobile phase: acetonitrile: methanol: phosphate buffer pH 7.0 (40:35:25), column temperature 30°C; injection volume 20 μl, mobile phase flow – 1.5 ml/min; isocratic elution; detection at 288 nm for NIC and 220 nm for PIR. **Results.** Repeatability and intermediate precision were assessed for 6 samples, RSD was calculated for retention time (1.91 min for PIR and 5.61 min for NIC), peak area and concentration, all values being less than 1%. Robustness was determined by varying the chromatographic conditions: mobile phase flow rate by±0.1 ml/min, acetonitrile amount in the mobile phase by±2% and column temperature by±5°C. The results showed that the method is robust to a minor change in the conditions of the method. Good separation was achieved, and the RSD values were within limits and did not exceed 2.0%. **Conclusions.** The results of the study showed that the developed method is precise and robust, being in accordance with the requirements of the ICH guidelines. **Keywords:** Dosing, HPLC, validation, precision, robustness.