

**DETERMINAREA SELECTIVITĂȚII METODEI
HPLC DE DOZARE A CIPROFLOXACINEI ÎN
PICĂTURI AURICULARE**

Curtean Vitalie, Nicolai Eugeniu, Smocvina Olga

(Conducător științific: Uncu Livia, dr. șt. farm, conf. univ.,
Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică)

**Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae
Testemițanu” din Republica Moldova**

Introducere. Selectivitatea se determină în procesul de validare a metodelor utilizate pentru identificarea substanțelor medicamentoase, determinarea impurităților, determinarea cantitativă a conținutului de substanță în forma medicamentoasă. În determinarea cantitativă selectivitatea metodei poate fi demonstrată prin adăugarea la substanța medicamentoasă a cantităților corespunzătoare de impurități sau substanțe auxiliare pentru demonstrarea faptului că, prezența acestor substanțe nu influențează rezultatele analizei.

Scopul studiului. Este de a determina selectivitatea metodei HPLC de dozare a ciprofloxacinii în picături auriculare.

Material și metode. Cromatograful de lichide Shimadzu cu detector spectrofotometric UV-VIS, coloana Nucleosil C-18, 150x4 mm, mărimea particulelor 5 μm, temperatura coloanei 40°C, debitul fazei mobile 1,5mL/min, injecție 5μL; faza mobilă: soluție 0,2% acid fosforic 85% ajustată la pH 3,3 cu trietilamină:acetonitril (90:10). S-a utilizat substanța activă ciprofloxacină (C), picături auriculare cu ciprofloxacină, etilendiamino derivatul ciprofloxacinii (ImC), soluție placebo.

Rezultate. A fost testată stabilitatea soluției analizate în condiții de stres oxidativ, alcalin, acid, termic, iradiere UV (soluții de stres). Au fost respectate condițiile de admisibilitate: rezoluția cel puțin 1.5, lipsa unui pic cromatografic suplimentar care să interfere cu picurile corespunzătoare ImC sau C. În cromatogramele obținute în urma injecțiilor soluțiilor stres nu au existat picuri corespunzătoare produsilor de degradare care să interfere cu picul C. Au fost obținute cromatograme la $\lambda=278$ nm. S-a determinat, că stresul UV determină o degradare majoră cu formare de ImC; stresul termic, puternic bazic și acid afectează foarte puțin stabilitatea; stresul bazic oxidant are un impact distructiv major, fiind semnalate și alte produse de degradare de rând cu ImC.

Concluzii. Metoda propusă este selectivă deoarece are capacitatea de a separa picul corespunzător al C de picul ImC, precum și de picurile celorlalți produși de degradare obținuți în urma stresului fizic și chimic. Excipienții din forma farmaceutică nu interfere cu picurile ImC sau a C.

Cuvinte cheie. Ciprofloxacină, HPLC, selectivitate

**DETERMINATION OF SELECTIVITY OF HPLC
METHOD FOR CIPROFLOXACIN ASSAY FROM
EAR DROPS**

Curtean Vitalie, Nicolai Eugeniu, Smocvina Olga

(Scientific advisor: Uncu Livia, PhD, associate professor,
Department of pharmaceutical and toxicological chemistry)

**Nicolae Testemitanu State University of Medicine and
Pharmacy of the Republic of Moldova**

Introduction. Selectivity is determined in the process of validation of the methods of identification, determination of impurities and assay of active substance from the dosage form. The selectivity of assay method can be determined by adding appropriate quantities of impurities or auxiliary substances to the active substance, thus demonstrating that the presence of these substances has no influence to the results of the analysis.

The aim of the study. To determine the selectivity of the HPLC assay method of ciprofloxacin from ear drops.

Material and methods. Shimadzu liquid chromatograph with a UV-VIS Spectrophotometric detector, nucleosil C-18 column, 150x4 mm, particle size 5 μm, column temperature 40 °C, the flow rate of mobile phase 1.5 mL/min, injection 5 μL, mobile phase: 0.2% solution of phosphoric acid 85% adjusted to pH 3.3 with triethylamine: acetonitrile (90: 10). It was used ciprofloxacin – active substance (C), ear drops containing ciprofloxacin, ciprofloxacin ethylenediamine derivative (ImC) and placebo solution.

Results. It was tested the stability of the sample in oxidative stress, alkaline, acid, thermic conditions and UV irradiation (stress solutions). It was complied with the admissibility conditions: resolution of at least 1.5, the absence of an additional peak which interferes with the chromatographic peaks corresponding to the ImC or C. In the chromatograms obtained from the injected stress solutions, there were no peaks corresponding to degradation products which interfere with the peak C. The chromatograms were obtained at $\lambda = 276$ nm. It was determined that UV stress causes a significant degradation with formation of ImC; the thermic, strong alkaline and acid stresses affect slightly the stability; basic oxidizing stress has a major destructive impact being reported degradation products, including ImC.

Conclusions. The proposed method is selective because it has the ability to separate the corresponding peak C from peaks of ImC and other degradation products obtained by physical and chemical stress. The excipients of pharmaceutical dosage form have no interference with the peaks of ImC or C.

Keywords. Ciprofloxacin, HPLC, selectivity