

## ГРАФИЧКА И СТАТИСТИЧКА ПРОЦЕНА РОБУСНОСТИ МЕТОДЕ ХАОТРОПНЕ ХРОМАТОГРАФИЈЕ ЗА ИСПИТИВАЊЕ СТЕПЕНА ЧИСТОЋЕ ЗИПРАСИДОНА

**Аутор:** Нада Уштевић

**e-mail:** [ustevicnada@gmail.com](mailto:ustevicnada@gmail.com)

**Ментори:** проф. др Анђелија Маленовић, маг. фарм. Милена Рмандић

Катедра за аналитику лекова, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** У овом раду описано је тестирање робусности методе хаотропне хроматографије за испитивање степена чистоће зипрасидона. Применом *Plackett-Burman*-овог дизајна испитан је утицај почетног и крајњег удела метанола у мобилној фази, дужине трајања градијента и рееквилибрације, брзине протока мобилне фазе, температуре колоне и таласне дужине детекције на квалитативне и квантитативне перформансе методе.

**Циљ рада:** Идентификовати факторе са значајним утицајем на квалитативне и квантитативне перформансе методе помоћу графичке и статистичке обраде резултата.

**Материјал и методе:** Експерименти су изведени на *HPLC* систему са *UV/VIS* детектором уз градијентно елуирање. Мобилна фаза представљала је смешу метанола и воденог раствора перхлорне киселине. Експериментални план креиран је применом *Plackett-Burman*-овог дизајна у *Design-Expert*<sup>®</sup>11 програму. Обрада резултата спроведена је у *Design-Expert*<sup>®</sup>11 и *Microsoft*<sup>®</sup> Excel 2013 програму.

**Резултати:** Графичком и статистичком обрадом резултата показано је да почетни удео метанола и брзина протока мобилне фазе могу утицати на квалитативне, док температура колоне, крајњи удео метанола у мобилној фази, дужина трајања градијента и таласна дужина детекције могу имати утицај на квантитативне перформансе методе. Значајност *dummy* ефеката указује да факторске интеракције потенцијално могу имати значајан утицај на перформансе методе.

**Закључак:** На основу резултата графичке и статистичке процене робусности, закључено је да се брзина протока мобилне фазе, температуре колоне, дужине трајања градијента и почетни удео метанола у мобилној фази морају строго контролисати.

**Кључне речи:** *Plackett-Burman* дизајн; робусност; хроматографија

## GRAPHICAL AND STATISTICAL EVALUATION OF ROBUSTNESS OF THE CHAOTROPIC CHROMATOGRAPHY METHOD FOR EXAMINATION OF THE PURITY OF ZIPRASIDONE

**Author:** Nada Ustevic

**e-mail:** [ustevicnada@gmail.com](mailto:ustevicnada@gmail.com)

**Mentors:** Full Prof. Andjelija Malenovic, TA Milena Rmandic

Department of Drug Analysis, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** This paper describes the robustness test of the chaotropic chromatography for examination of the purity of ziprasidone. Using Plackett-Burman design, the influence of initial and final methanol content in the mobile phase, gradient duration and reequilibration, mobile phase flow rate, column temperature and detection wavelength on the qualitative and quantitative performance of the method was examined.

**The Aim:** Identification of factors with significant impact on the qualitative and quantitative performance of the method.

**Material and Methods:** The experiments were performed on an HPLC system with UV/VIS detector with gradient elution. The mobile phase was a mixture of methanol and aqueous perchloric acid solution. The experimental plan was created using Plackett-Burman design in the Design-Expert<sup>®</sup>11 program. The results were processed in the Design-Expert<sup>®</sup>11 and Microsoft<sup>®</sup> Excel 2013 programs.

**Results:** Graphical and statistical evaluation showed that the initial methanol content and mobile phase flow rate can affect the qualitative, while the column temperature, final methanol content, gradient duration and wavelength detection can affect the quantitative performance. The significance of the dummy effects indicates that factor interactions can potentially have a significant impact on method performance.

**Conclusion:** Based on the results of graphical and statistical evaluation of robustness, it is concluded that the flow rate of the mobile phase, column temperature, gradient duration and the initial methanol content must be strictly controlled.

**Keywords:** Plackett-Burman design; robustness; chromatography