



Method Development and Simultaneous Determination of Propranolol Hydrochloride and Isosorbide Mononitrate by Central Composite Rotatable Design

Sajid Mehmood KHAN¹, Ghulam ABBAS², Nisar Ur REHMAN³, Muhammad HANIF^{4*}, Sherjeel ADNAN⁵, Faiza KANWAL⁴, Saleha SADEEQA⁶, Muhammad Masood AHMED⁴

¹ Faculty of Pharmacy & Alternative medicines, Islamia University Bahawalpur, Pakistan

² Faculty of Pharmaceutical sciences Government College University Faisalabad, Pakistan

³ Faculty of Pharmacy, COMSATS Institute of Information Technology, Abbottabad, Pakistan

⁴ Faculty of Pharmacy, Bahauddin Zakariya University, Multan, Pakistan

⁵ Faculty of Pharmacy, The University of Lahore, Pakistan

⁶ Institute of Pharmacy Lahore College for Women University Lahore, Pakistan

SUMMARY. Simultaneous estimation of propranolol hydrochloride (PH) and isosorbide mononitrate (IM) was successfully done by using High Performance Liquid Chromatography (HPLC) method. Central Composite Rotatable Design (CCRD) was applied by taking flow rate, injection volume, and mobile phase composition as factors and retention time, tailing factor, and number of theoretical plates as responses. Column used was R-HS C-18, 5 μm , Catalog # 568523-U (25 cm \times 4.6 mm) and drugs were observed at 220 nm. Retention time values were in the range of 0.30 to 6.45 min for PH and 1.42-9.05 min for IM. Tailing factor values ranged from 0 to 2.61 for PH and 0 to 2.51 for IM. Number of theoretical plates ranged from 342 to 10101 for PH and 395 to 6753 for IM. As the flow rate increased, number of theoretical plates decreased. Coefficient of correlation value was found to be 0.9997 for PH and 0.9998 for IM. The percentage recoveries were in the range of 97.5 to 99.6 % for PH and 98 to 100.8 % for IM. % RSD results of inter-day and intra-day were found to be less than 2 %. Limit of detection (LOD) and limit of quantification (LOQ) were found to be 0.967 and 6.24 ppm for PH and 1.56 and 6.19 ppm for IM.

RESUMEN. La estimación simultánea de clorhidrato de propranolol (PH) y mononitrato de isosorbida (IM) se realizó con éxito mediante el método de cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC). El Diseño Central Compuesto Rotativo (CCRD) se aplicó tomando el caudal, el volumen de inyección, la composición de la fase móvil como variables y el tiempo de retención, el factor de cola y el número de placas teóricas como respuestas. La columna utilizada fue R-HS C-18, 5 μm , número de catálogo 568523-U (25 cm \times 4,6 mm) y se observaron los fármacos a 220 nm. Los valores de tiempo de retención estuvieron en el rango de 0.30 a 6.45 min para PH y 1.42-9.05 min para IM. Los valores del factor de cola variaron de 0 a 2,61 para PH y de 0 a 2,51 para IM. El número de placas teóricas varió de 342 a 10101 para PH y de 395 a 6753 para IM. A medida que aumentaba el caudal, disminuía el número de placas teóricas. Se encontró que el coeficiente de valor de correlación era 0.9997 para PH y 0.9998 para IM. Los porcentajes de recuperación estuvieron en el rango de 97.5 a 99.6% para PH y 98 a 100.8% para IM. Se encontró que los resultados de % RSD de entre días e intradiarios eran inferiores al 2%. El límite de detección (LOD) y el límite de cuantificación (LOQ) se encontraron en 0.967 y 6.24 ppm para PH) y 1.56 y 6.19 ppm para IM.

KEY WORDS: accuracy, central composite rotatable design, limit of detection, limit of quantification, system suitability test.

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* muhammad.hanif@bzu.edu.pk