

Application of Box-Behnken Design for Simultaneous Monitoring of Pantoprazole and Domperidone in Plasma by High Performance Liquid Chromatography

Muhammad HANIF¹, Ghulam ABBAS^{2*}, Shahid SHAH², Hafeez ULLAH KHAN³, Mahmood-ur-RAHMAN⁴, Sajid MEHMOOD KHAN⁵, Safirah MAHEEN³ & Abdul MAJEED¹

¹ Faculty of Pharmacy, Bahauddin Zakariya University, Multan, Pakistan

² Faculty of Pharmaceutical Sciences, Government College University Faisalabad, Pakistan

³ College of Pharmacy, University of Sargodha, Pakistan

⁴ Department of Bioinformatics and Biotechnology, Government College University Faisalabad, Pakistan

⁵ Faculty of Pharmacy and Alternative Medicine The Islamia University Bahawalpur, Pakistan

SUMMARY. A method has been developed for the combined monitoring of pantoprazole sodium sesquihydrate (PSS) and domperidone maleate (DM) in plasma using high performance liquid chromatography (HPLC) on C18 column with UV detection at 285 nm. Box-Behnken design was used with three independent variables such as flow rate (X_1), mobile phase composition (X_2), and pH of phosphate buffer (X_3) were used to design mathematical models. Response surface design was applied to optimize the dependent variables *i.e.* retention time (Y_1 and Y_2) and percentage recoveries (Y_3 and Y_4) of PSS and DM. Expected optimal assay condition comprised of acetonitrile and phosphate buffer pH 4 in ratio of 50:50 % v/v at a flow rate of 1 mL/min. Under this optimal state, separation of PSS and DM with good resolution and retention time less than 7 min were attained. Quadratic outcome of flow rate, composition of mobile phase and pH of buffer on retention time ($p < 0.001$) and percentage recoveries of PSS and DM ($p = 0.0016$) were significant. Regression values obtained from linearity curve of PSS and DM were 0.999 and 0.9994, respectively. Percentage recoveries of PSS and DM were ranged from 94.5 to 100.41 % and 94.77 to 100.31 %, respectively.

RESUMEN. Se ha desarrollado un método para el monitoreo combinado de pantoprazol sódico sesquihidrato (PSS) y maleato de domperidona (DM) en plasma mediante cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC) en una columna C18 con detección UV a 285 nm. El diseño de Box-Behnken se usó con tres variables independientes, tales como la tasa de flujo (X_1), la composición de la fase móvil (X_2) y el pH del tampón de fosfato (X_3) para diseñar modelos matemáticos. El diseño de la superficie de respuesta se aplicó para optimizar las variables dependientes, es decir, el tiempo de retención (Y_1 e Y_2) y las recuperaciones porcentuales (Y_3 e Y_4) de PSS y DM. La condición de ensayo óptima esperada consta de acetonitrilo y tampón fosfato pH 4 en una proporción de 50:50% v/v a un caudal de 1 mL/min. Bajo este estado óptimo, se logró la separación de PSS y DM con una buena resolución y un tiempo de retención de menos de 7 min. El resultado cuadrático de la tasa de flujo, la composición de la fase móvil y el pH del tampón en el tiempo de retención ($p < 0.001$) y el porcentaje de recuperaciones de PSS y DM ($p = 0.0016$) fueron significativos. Los valores de regresión obtenidos a partir de la curva de linealidad de PSS y DM fueron 0.999 y 0.9994, respectivamente. Las recuperaciones porcentuales de PSS y DM oscilaron entre 94.5 y 100.41% y 94.77 y 100.31%, respectivamente.

KEY WORDS: Box-Behnken design, domperidone maleate, optimization, pantoprazole sodium sesquihydrate, plasma

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: ghulamabbas@gcuf.edu.pk