



Response Surface Methodology Based Optimization of Robust RP-HPLC Method for Estimation of Sorafenib in Pharmaceutical Dosage Formulation

Ajaz AHMAD¹, Khalid M. ALKHARFY¹, Mohammad RAISH²,
Haitham ALRABIAH³, Amer M. ALANAZI³ & Tanveer A. WANI^{3*}

¹ Department of Clinical Pharmacy, ² Department of Pharmaceutics &
³ Department of Pharmaceutical Chemistry, College of Pharmacy,
King Saud University, Riyadh, 11451, Saudi Arabia

SUMMARY. A rapid and sensitive novel reversed phase-HPLC method with UV detection at 254 nm was developed for analysis of sorafenib in pharmaceutical formulations and bulk drugs. The column used was a Symmetry® C18, 5 µm, 3.9 × 150 mm) for the chromatographic analysis by isocratic elution of mobile phase comprising a combination of acetonitrile and phosphate buffer (65:35, % v/v) with flow rate at 1.2 mL/min at pH 4. The method was developed and validated for linearity, accuracy, precision, sensitivity, system suitability, selectivity, and robustness. A statistical design (3²-factorial), central composite rotatable experimental design was employed for the validation of robustness using three factors such as mobile phase composition, flow rate and pH using retention time as response. The design exhibited those changes in the composition of mobile phase and rate of flow affects the responses produced, while pH has no substantial effect on the responses. The proposed experimental design was validated by ANOVA and showed that the proposed method was sensitive, simple, and robust for routine analysis of sorafenib in formulations.

RESUMEN. Un nuevo método rápido y sensible de HPLC en fase reversa con detección UV a 254 nm fue desarrollado para el análisis de sorafenib en formulaciones farmacéuticas y medicamentos a granel. La columna utilizada (Symmetry® C18, 5µm, 3,9 x 150 mm) para el análisis cromatográfico con elución isocrática de la fase móvil comprende una combinación de acetonitrilo y tampón de fosfato (65:35,% v/v) con una tasa de flujo en 1,2 mL/min a pH 4. El método se desarrolló y validó para la linealidad, seguridad, precisión, sensibilidad, idoneidad del sistema, selectividad y robustez. Se empleó un diseño estadístico (3²-factorial), como diseño experimental central compuesto para la validación de la robustez del método, utilizando factores tales como composición de la fase móvil, tasa de flujo y pH, usando el tiempo de retención como respuesta. El diseño mostró que esos cambios en la composición de la fase móvil y la velocidad de flujo afectan las respuestas producidas, mientras que el pH no tiene ningún efecto sustancial. El diseño experimental planteado fue validado por ANOVA y demostró que el método propuesto era sensible, simple y robusto para análisis de rutina de sorafenib en formulaciones.

KEY WORDS: sorafenib, RP-HPLC, Central composite design, robustness, retention time

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: tanykash@yahoo.co.in, twani@ksu.edu.sa