

Development and Validation of a Reverse Phase-High Performance Liquid Chromatography Method for the Assay of Benazepril Hydrochloride using a Quality-By-Design Approach

S. KIRAN¹, T Yunus PASHA¹, Mohammad ASIF^{2*}, Mehnaz KAMAL³, Talha JAWAID⁴, Manal A. ALOSSAIMI³, Ramesh B¹ & Manish MAJUMDER¹

¹ Department of Pharmaceutical Analysis, Sri Adichunchanagiri College of Pharmacy, Adichunchanagiri University, BG Nagara-571448, Karnataka, India

² Glocal School of Pharmacy, Glocal University, Mirzapur Pole 247121, Saharanpur, Uttar Pradesh, India

³ Department of Pharmaceutical Chemistry, College of Pharmacy, Prince Sattam Bin Abdulaziz University, Al-Kharj 11942, Saudi Arabia

⁴ Department of Pharmacology, College of Medicine, Al-Imam Mohammad Ibn Saud Islamic University (IMSIU), Riyadh 13317, Saudi Arabia

SUMMARY. The current research involves using quality by design approaches to develop and validate a stability-indicating reverse phase high-performance liquid chromatography (RP-HPLC) method for chosen Benazepril hydrochloride (HCl). The RP-HPLC method's quality target method profile and critical analytical attributes (CAAs) were determined. For benazepril, method optimization was carried out utilizing a central composite design that took into account buffer concentration and pH, flow rate, and percent organic modifier. From risk assessment and factor screening tests, flow rate, water concentration, and column temperature were identified as key method parameters (CMPs) and investigated for their impact on retention time (RT) and tailing factor (TF) for benazepril HCl as CAAs. Benazepril HCl was separated using a Waters Atlantis T3 column (250 × 4.6 mm × 5 m) with mobile phase in the ratio of 59 mM potassium phosphate buffer (pH 5.4):methanol (69:31), at a flow rate of 0.59 mL/min., with UV detection at 225 nm and using acetonitrile: water (60:40) at a flow rate of 1.1 mL/min, with UV detection at 237 nm, respectively. The RT of Benazepril HCl was discovered to be 2.25 min. According to ICH guidelines, the developed method was validated. The method's linearity, specificity, accuracy, and precision were all validated, and the results were satisfactory. The method is cost-effective, precise, accurate, and linear at concentrations ranging from 50 to 350 ng/mL for benazepril HCl.

RESUMEN. La investigación actual implica el uso de enfoques de calidad por diseño para desarrollar y validar un método de cromatografía líquida de alto rendimiento (RP-HPLC) de indicación de estabilidad para el clorhidrato de benazepril (HCl) elegido. Se determinaron el perfil del método objetivo de calidad y los atributos analíticos críticos (CAA) del método RP-HPLC. Para benazepril, la optimización del método se llevó a cabo utilizando un diseño compuesto central que tuvo en cuenta la concentración de tampón y el pH, el caudal y el porcentaje de modificador orgánico. A partir de la evaluación de riesgos y las pruebas de detección de factores, se identificaron la tasa de flujo, la concentración de agua y la temperatura de la columna como parámetros clave del método (CMP) y se investigó su impacto en el tiempo de retención (RT) y el factor de cola (TF) para benazepril HCl como para CAA. El benazepril HCl se separó mediante una columna Waters Atlantis T3 (250 × 4,6 mm × 5 m) con fase móvil en la relación tampón fosfato de potasio 59 mM (pH 5,4): metanol (69:31), a un caudal de 0,59 mL/min., con detección UV a 225 nm y utilizando acetonitrilo:agua (60:40) a un caudal de 1,1 mL/min, con detección UV a 237 nm, respectivamente. Se descubrió que la RT de benazepril HCl era de 2,25 min. De acuerdo con las directrices de la ICH, el método desarrollado fue validado. Se validaron la linealidad, la especificidad, la exactitud y la precisión del método, los resultados fueron satisfactorios. El método es rentable, preciso, exacto y lineal en concentraciones que van desde 50 a 350 ng/mL para benazepril HCl.

KEY WORDS: benazepril HCl, method development, retention time, RP-HPLC, tailing factor. validation.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: aasif321@gmail.com