



Preparation, Characterization of Metformin Hydrochloride Resinates and Investigation of the Kinetics and Thermodynamics of the Ion Exchange Process

Hongfei LIU ^{1#}, Xuehui SUN ^{3#}, Jin CAO ¹, Hui DING ¹,
Yingshu FENG ¹, Yan HE ⁴, Quanhua HUANG ⁵ & Weisan PAN ^{2*}

¹ College of pharmacy, Jiangsu University, Zhenjiang, 212013, China

² Department of Pharmaceutics, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang, 110016, China

³ Department of Pharmacy, General Hospital of Shenyang Military Area Command,
No. 83, Wenhua Road, Shenhe District, Shenyang 110840, PRChina

⁴ School of Chemical Engineering and Light Industry,

Guangdong University of Technology, Guangzhou, 510006, China

⁵ Shenzhen China Resources Gosun Pharmaceutical Co.Ltd, Shenzhen, 518049, China

SUMMARY. Metformin hydrochloride resinates were prepared by bath method using a highly acidic cation-exchange resin as the carrier. The drug-resinate combination pattern was characterized by X-ray diffraction. The effects of the reaction temperature and particle size of the ion-exchange resin on the process of ion exchange were investigated; the kinetics and thermodynamics were studied under different conditions. The *in vitro* drug release from the drug-resinates was investigated in different mediums. The results showed that drug combined with ion-exchange resin by ion bond without physical mixture, and the rate of ion exchange increased on increasing the temperature and reducing the particle size of the resin. The *in vitro* release test showed that the release process of drug-resinate was affected not only by the particle size of resin, temperature, but also by the intensity and type of the counter-ion. The drug release from the resin was fitted with Viswanathan equation. In conclusion, increasing the reaction temperature and reducing the particle size of the ion-exchange resin facilitate the preparation of the Metformin hydrochloride resinates.

RESUMEN. Se prepararon resينات de clorhidrato de metformina por el método del baño usando una resina de intercambio catiónico altamente ácida como soporte. El patrón de combinación de resinate del fármaco se caracterizó por difracción de rayos X. Se investigaron los efectos de la temperatura de reacción y el tamaño de partícula de la resina de intercambio iónico en el proceso de intercambio iónico; la cinética y la termodinámica se estudiaron bajo diferentes condiciones. La liberación del fármaco *in vitro* a partir de los droga-resinatos se estudió en diferentes medios. Los resultados mostraron que el fármaco se combina con la resina de intercambio iónico por enlace iónico y sin mezcla física y que la velocidad de intercambio de iones se incrementó con el aumento de la temperatura y la reducción del tamaño de partícula de la resina. El ensayo de liberación *in vitro* mostró que el proceso de liberación de fármaco-resinato se vio afectada no sólo por el tamaño de las partículas de resina, la temperatura, sino también por la intensidad y el tipo de contra-ión. La liberación del fármaco a partir de la resina se midió aplicando la ecuación de Viswanathan. En conclusión, el aumento de la temperatura de reacción y la reducción del tamaño de partícula de la resina de intercambio iónico facilita la preparación de los resinatos de clorhidrato de metformina.

KEY WORDS: Characterization, Ion exchange resin, Kinetics, Metformin hydrochloride, Thermodynamics.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: articlepharmacyliu@163.com

These authors contributed equally to this work.