



Preparation, Characterization and Pharmacokinetics of HPMC modified Florfenicol Microcrystals

Hang CAO, Hualin FU*, Chaocheng LU, Jianyu ZHOU, Yanli ZHANG, Chao JIN & Mengjiao LIU

Department of Pharmacy, College of Veterinary Medicine,
Sichuan Agriculture University, Ya'an, Sichuan, 625014, China

SUMMARY. In order to enhance the solubility and bioavailability of florfenicol, a novel microcrystallization method was applied to prepare florfenicol microcrystals. In this study, the optimized hydroxy propyl methyl cellulose (HPMC) modified florfenicol microcrystals with small particle size and high solubility were successfully prepared by an improved solvent-antisolvent recrystallization method, and the morphology of microcrystals was investigated. Differential scanning calorimetry (DSC) and X-ray diffraction (XRD) confirmed the original drug has two crystal forms, but one form for microcrystals. For florfenicol microcrystals, an accelerated dissolution velocity and increased saturation solubility were achieved *in vitro* and a markedly different pharmacokinetic property *in vivo* was exhibited with magnified area under the curve (AUC) compared with the original drug. These results implied that developing florfenicol as HPMC modified microcrystals is a promising choice for oral delivery and further clinical application.

RESUMEN. Con el fin de mejorar la solubilidad y la biodisponibilidad de florfenicol, se aplicó un método novedoso de microcristalización para preparar microcristales de florfenicol. En este estudio los microcristales de florfenicol optimizados por hidroxipropilmetil celulosa (HPMC) resultaron con pequeño tamaño de partícula y alta solubilidad, preparados con éxito por un método de recristalización antidisolvente-disolvente. Se investigó la morfología de los microcristales. La calorimetría diferencial de barrido (DSC) y difracción de rayos X (XRD) confirmaron que el fármaco original tiene dos formas cristalinas, pero los microcristales tienen una sola forma. Los microcristales de florfenicol muestran *in vitro* una velocidad de disolución acelerada y un aumento de la solubilidad de saturación, en tanto que *in vivo* exhibieron propiedades farmacocinéticas marcadamente diferentes, con una zona bajo la curva (AUC) ampliada en comparación con el medicamento original. Estos resultados implican que el florfenicol como microcristales modificados por HPMC constituyen una opción prometedora para la administración oral y una mayor aplicación clínica.

KEY WORDS: Florfenicol, HPMC, Microcrystal, Pharmacokinetic, Recrystallization.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: fuhl2005@sohu.com