



Preparation and Characterization of Chemically Cross-Linked pH Sensitive Poly (EHA-co-IA) Microgels for Controlled Delivery of Diltiazem HCl

Rabia RAZZAQ¹*, Nazar M. RANJHA¹, Hina AITAZAZ¹,
Zermina RASHID¹ & Rehmana RASHID²

¹ Faculty of Pharmacy Bahuaddin Zakarayia University Multan, Pakistan

² Department of Pharmacy Islamia University Bahawalpur, Pakistan

SUMMARY. In this work, a series of pH sensitive copolymeric 2-ethyl hexyl acrylate-co-itaconic acid p (EHA-co-IA) microgels were prepared via modified suspension polymerization of 2-ethyl hexyl acrylate and itaconic acid in an aqueous medium in which ethylene glycol dimethacrylate (EGDMA) is used as crosslinker and benzoyl peroxide (BPO) as an initiator. Prepared microgels were characterized by Fourier transformed infrared spectroscopy (FTIR), scanning electron microscope (SEM), X-ray diffractometry (X-RD), thermal gravimetric analysis (TGA), and differential scanning calorimetry (DSC). These prepared microgels were successfully loaded with diltiazem (DLZ) HCl, an antihypertensive drug by an equilibrium swelling method. FTIR analysis confirmed the formation of copolymer. The chemical stability of diltiazem HCl after being entrapped into prepared microgels is confirmed by DSC and X-RD. TGA analysis showed that prepared samples exhibit much better thermal stability than pure drug DLZ. SEM indicates that prepared microgels are spherical in morphology. The size distribution of microgels was found between 4.145 to 20 μm using Malvern nanosizer ZS instrument. The maximum percentage drug loading was found 96 % and yield were about 76 %. *In vitro* release studies demonstrated the sustained release of DLZ and its pH dependence using phosphate buffer of different pH of 1.2, 5.5, and 7.4. *In vitro* release studies suggested that prepared microgels released maximum 94.4 % drug in buffer solution of pH 7.4. Drug release kinetics followed Higuchi model. Drug release mechanism was studied using Korsmeyer Peppas model and was found to be non-Fickian.

RESUMEN. En este trabajo se preparó una serie de microgeles sensibles al pH de copolímeros de ácido 2-etil hexil acrilato-co-itaconico p (EHA-co-IA) mediante polimerización en suspensión modificada de 2-etil hexilo y ácido itacónico en un medio acuoso en el cual dimetacrilato de etilenglicol (EGDMA) se utiliza como agente de reticulación y peróxido de benzoilo (BPO) como iniciador. Los microgeles preparados se caracterizaron por espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FTIR), microscopía electrónica de barrido (SEM), difracción de rayos X (X-RD), análisis termogravimétrico (TGA) y calorimetría diferencial de barrido (DSC). Estos microgeles preparados se cargaron con éxito con diltiazem (DLZ) HCl, un fármaco antihipertensivo por un método de hinchamiento en equilibrio. El análisis por FTIR confirmó la formación del copolímero. La estabilidad química de HCl de diltiazem después de haber sido atrapado en microgeles preparados se confirmó por DSC y X-RD. El análisis por TGA mostró que las muestras preparadas exhiben mucho mejor estabilidad térmica que el fármaco DLZ puro. La SEM indica que los microgeles preparados son esféricos. Se encontró que la distribución del tamaño de microgeles varía de 4.145 a 20 μm utilizando un instrumento nanosizer Malvern ZS. La carga porcentual máxima de droga fue del 96% y el rendimiento fue de alrededor del 76%. Los estudios de liberación *in vitro* demostraron la liberación sostenida de DLZ y su dependencia del pH usando tampón de fosfato de diferente pH (1,2, 5,5, y 7,4). Los estudios de liberación *in vitro* sugieren que los microgeles preparados ponen en libertad un máximo de fármaco de 94,4% en solución tampón de pH 7,4. La cinética de liberación del fármaco sigue el modelo de Higuchi. El mecanismo de liberación del fármaco se estudió usando el modelo de Korsmeyer-Peppas y se encontró que era no Fickiano.

KEY WORDS: copolymer (2-ethyl hexyl acrylate-co-itaconic acid), diltiazem (DLZ) HCl, microgels, pH sensitive.

* Author to whom correspondence should be addressed. Email: rrcapricon@yahoo.com