

Solubility Enhancement of a Water Insoluble Drug: Betacyclodextrin (β -CD) And PEG 6000 Inclusion Complexes

Riffat RIAZ, Haroon K. SYED *, Sajid ASGHAR,
Muhammad IRFAN, Ikram U. KHAN & Akhtar RASUL

Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmaceutical Sciences,
Government College University, 38000, Faisalabad, Pakistan

SUMMARY. The present study focus was to enhance the water solubility by the use of β -cyclodextrin (β -CD) and addition of polyethylene glycol 6000 (PEG 6000) to the binary cyclodextrin inclusion complexes using norfloxacin (NFX) as model compound. Inclusion complexes of NFX with β -CD were prepared by kneading method at ratio of 1:1, 1:2, 1:4, and 1:8. Polyethylene glycol (PEG) 6000 was added in different concentrations of 2.5, 5, and 10 % to the selected binary NFX- β -CD complex. The phase solubility studies demonstrated that NFX solubility increased proportionally with an increase in β -CD concentration. The solubility of NFX was increased up to 725.21 $\mu\text{g/mL}$ with binary complex of NFX: β -CD (1:2). The addition of PEG 6000 at 10 % w/w to NFX: β -CD (1:2) enhanced the solubility of NFX from 725.21 to 910.29 $\mu\text{g/mL}$. The dissolution of NFX increased from 60% (binary complex) to more than 80 % (ternary inclusion complexes) within 10 min. The binary and ternary inclusion complexes were examined critically using Fourier transform infrared (FTIR), differential scanning calorimetry (DSC), X-ray diffraction (XRD) and scanning electron microscopy (SEM). FTIR studies indicated no interaction between NFX and inclusion complexes. DSC thermograms showed the complex formation as NFX melting peak shifted to lower temperature with reduced intensity. Powder XRD results indicated that NFX changed from crystalline to amorphous form. SEM studies confirmed the formation of inclusion complex. In conclusion, β -CD alone or in combination with PEG 6000 can be used to enhance the solubility and dissolution of NFX.

RESUMEN. El presente estudio se enfocó en mejorar la solubilidad en agua mediante el uso de β -ciclodextrina (β -CD) y la adición de polietilenglicol 6000 (PEG 6000) de los complejos de inclusión de ciclodextrina binaria usando norfloxacina (NFX) como compuesto modelo. Los complejos de inclusión de NFX con β -CD se prepararon mediante el método de amasado en una proporción de 1:1, 1:2, 1:4 y 1:8. Se añadió polietilenglicol (PEG) 6000 en diferentes concentraciones de 2,5, 5 y 10% al complejo binario NFX- β -CD seleccionado. Los estudios de solubilidad de fase demostraron que la solubilidad de NFX aumentó proporcionalmente con un aumento en la concentración de β -CD. La solubilidad de NFX se incrementó hasta 725.21 $\mu\text{g} / \text{ml}$ con el complejo binario de NFX: β -CD (1: 2). La adición de PEG 6000 al 10% p/p a NFX: β -CD (1:2) mejoró la solubilidad de NFX de 725.21 a 910.29 $\mu\text{g/mL}$. La disolución de NFX aumentó del 60% (complejo binario) a más del 80% (complejos de inclusión ternarios) en 10 min. Los complejos de inclusión binarios y ternarios se examinaron críticamente mediante infrarrojo por transformada de Fourier (FTIR), calorimetría diferencial de barrido (DSC), difracción de rayos X (XRD) y microscopía electrónica de barrido (SEM). Los estudios FTIR indicaron que no hubo interacción entre NFX y los complejos de inclusión. Los termogramas de DSC mostraron la formación del complejo como pico de fusión de NFX desplazado a temperatura más baja con intensidad reducida. Los resultados de Powder XRD indicaron que NFX cambió de forma cristalina a amorfa. Los estudios SEM confirmaron la formación del complejo de inclusión. En conclusión, β -CD solo o en combinación con PEG 6000 se puede usar para mejorar la solubilidad y disolución de NFX.

KEY WORDS: β -cyclodextrin, hydrophilic polymer, inclusion complexation, norfloxacin, solubility.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mails: haroonkhalid80@gmail.com, syedharoonkhalid@gcuf.edu.pk