

Formulation Development and Optimization of Captopril Containing Tablets through Box-Behnken Design

Muhammad F. AKHTAR¹, Muhammad HANIF^{1*}, Abdul MAJEED¹ & Shahid SHAH²

¹ Faculty of Pharmacy, Bahauddin Zakariya University Multan, Pakistan

² Department of Pharmacy Practice, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Government College University Faisalabad, Pakistan

SUMMARY. Captopril immediate release tablets were optimized through Box-Behnken design (BBD) by taking starch (X1), sodium starch glycolate (X2) and polyvinylpyrrolidone (X3) as independent variables and disintegration time (Y1), % drug release at 10 and 20 min (Y2 and Y3) as dependent variables. Bulk density, tapped density, angle of repose, compressibility index (CI), Hausner's ratio (HR), weight variation, tablet density (ρ_t), relative density (ρ), porosity (ϵ), tensile strength (T), hardness, friability, disintegration time and % drug release were calculated. Disintegration time ranged from 7 ± 0.26 to 20 ± 1.01 min. % Drug release at 10 min was found between 40.84 ± 0.59 and $53.28 \pm 0.69\%$ and % drug release at 20 min was found 70.08 ± 0.56 to $91.45 \pm 0.67\%$. Starch and sodium starch glycolate showed positive effect on disintegration time but negative effect on % drug release at 10 and 20 min. Polyvinylpyrrolidone showed positive effect on disintegration time, % drug release at 10 and 20 min. First order release kinetics was followed and non-fickian diffusion was observed. Cumulative % drug release of F12 was found 91.45% and considered as the optimized formulation due to its ideal behavior. The developed formulations were considered suitable for the development of enteric coated tablets by applying semipermeable membrane.

RESUMEN. Las tabletas de liberación inmediata de captopril se optimizaron mediante el diseño Box-Behnken (BBD) tomando almidón (X1), almidón glicolato sódico (X2) y polivinilpirrolidona (X3) como variables independientes y tiempo de desintegración (Y1), liberación del fármaco a los 10 y 20 min (Y2 e Y3) como variables dependientes. Se calcularon la densidad aparente, densidad intervenida, ángulo de reposo, índice de compresibilidad (CI), índice de Hausner (HR), variación del peso, densidad de la tableta (ρ_t), densidad relativa (ρ), porosidad (ϵ), resistencia a la tracción (T), dureza, friabilidad, el tiempo de desintegración y el % de liberación del fármaco. El tiempo de desintegración varió de 7 ± 0.26 a 20 ± 1.01 min. El % de liberación de fármaco a los 10 min se encontró entre 40.84 ± 0.59 y $53.28 \pm 0.69\%$ y el % de liberación del fármaco a los 20 min se encontró 70.08 ± 0.56 a $91.45 \pm 0.67\%$. El almidón y el glicolato sódico de almidón mostraron un efecto positivo sobre el tiempo de desintegración pero un efecto negativo sobre el % de liberación del fármaco a los 10 y 20 min. La polivinilpirrolidona mostró un efecto positivo en el tiempo de desintegración, el % de liberación del fármaco a los 10 y 20 min. Se siguió la cinética de liberación de primer orden y se observó difusión no fickiana. El % acumulativo de liberación de F12 en el fármaco fue 91.45% y se consideró como la formulación optimizada debido a su comportamiento ideal. Las formulaciones desarrolladas se consideraron adecuadas para el desarrollo de comprimidos con recubrimiento entérico mediante la aplicación de una membrana semipermeable.

KEY WORDS: Box-Behnken design, diffusion, *in vitro* models, physical characterization, tableting.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: muhammadhanif14@yahoo.com, muhammad.hanif@bzu.edu.pk