



Formulation, Characterization and Statistical Optimization of Solid Lipid Microparticles by Box-Behnken Design

Safirah MAHEEN^{1,2}, Akhtar RASUL^{1*}, Hafeez U. KHAN², Ghulam ABBAS¹, Malik SAADULLAH¹, Faheem A SIDDIQUI³, Amna MASOOD², Aleena ASHRAF², Samina AFZAL⁵ & Khurram AFZAL⁴

¹ Faculty of Pharmaceutical Sciences, Government College University Faisalabad, 38000, Faisalabad, Pakistan

² College of Pharmacy, University of Sargodha, Sargodha, Pakistan

³ Department of Pharmacy, University of Central Punjab, Lahore, Pakistan

⁴ Department of Food Sciences, Bahauddin Zakariya University, Multan, Pakistan

⁵ Faculty of Pharmacy, Bahauddin Zakariya University, Multan, Pakistan

SUMMARY. Enalapril (EP) loaded solid lipid microparticles (SLMs) were prepared by emulsion congealing technique and statistically optimized by Box-Behnken design while considering carnauba wax (CW), T-20, stirring speed as independent variables and percentage yield, entrapment efficiency and drug release as dependent responses. Release kinetics was analysed by Zero order, First order, Higuchi, Korsmeyer-Peppas and Hixon-Crowell models. Smooth surface free flowing spherical particles in a size range of 50 to 80 μm having a zeta potential of -15 to -20 v indicative of better stability were produced. DSC, FTIR and XRD studies were suggestive of excellent compatibility of drug with lipid polymer. The dependent variables followed quadratic model and were found to be in range from 28 to 76%, 22 to 56%, and 43 to 92%, respectively. The drug release followed zero order with $n > 0.85$ suggesting slow erosion with diffusion and was greatly influenced by concentrations of CW, T-20, and stirring speed.

RESUMEN. Micropartículas de lípidos sólidos (SLM) cargadas con enalapril (EP) se prepararon mediante técnica de congelación de la emulsión y se optimizaron estadísticamente mediante el diseño de Box-Behnken y se consideraron a la cera de carnauba (CW), T-20 y velocidad de agitación como variables independientes y rendimiento porcentual, eficiencia de atrapamiento y liberación del fármaco como respuestas dependientes. La cinética de liberación se analizó mediante los modelos de Cero orden, Primer orden, Higuchi, Korsmeyer-Peppas y Hixon-Crowell. Se produjeron partículas esféricas que fluyen libremente en una superficie lisa en un rango de tamaño de 50 a 80 μm con un potencial zeta de -15 a -20 v, lo que indica una mejor estabilidad. Los estudios de DSC, FTIR y XRD sugirieron una excelente compatibilidad del fármaco con el polímero lipídico. Las variables dependientes siguieron el modelo cuadrático y se encontraron en el rango de 28 a 76%, 22 a 56% y 43 a 92%, respectivamente. La liberación del fármaco no afectó el orden cero con un $n > 0.85$, lo que sugiere una lenta erosión con difusión y estuvo muy influido por las concentraciones de CW, T-20 y la velocidad de agitación.

KEY WORDS: Box-Behnken, carnauba wax, emulsion congealing technique, enalapril, quadratic model, SLMs.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: akhtar.rasul@gcuf.edu.pk