



## Preparation and Characterization of Crosslinked Poly(Methacrylic Acid-Co-N-Isopropylacrylamide) Stimuli Responsive Microgels for Controlled Drug Delivery

Umbreen F. QURESHI <sup>1</sup> \*, Nazar M. RANJHA <sup>2</sup> & Muhammad F. RASOOL <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Faculty of Pharmacy, Bahauddin Zakariya University, Multan, Pakistan

<sup>2</sup> Pharmacy Department, Lahore University, Gujarat campus, Pakistan

**SUMMARY.** The novelty of present work was focused on the synthesis and response behaviour of crosslinked poly(methacrylic acid-co-N-isopropylacrylamide) [p(MAA-co-NIPAM)] microgels in an attempt to explore the stimuli sensitive behaviour in response to pH and temperature. A series of pH and thermo-responsive crosslinked p(MAA-co-NIPAM) microgels were successfully prepared by inverse suspension polymerization technique using N,N-methylenebisacrylamide (MBA) as the crosslinking agent. The prepared p(MAA-co-NIPAM) microgels exhibited a more rapid swelling-deswelling behaviour at different pH, temperature and in ultrapure water. The resultant microgels were characterized with respect to FTIR, SEM, XRD, DSC, TGA, and particle size analysis. FTIR and thermal analysis confirmed the formation of crosslinked p(MAA-co-NIPAM) microgels. XRD indicated dispersion of drug into the polymer network at molecular level. SEM revealed that microgels were spherical, rough and crosslinked particles. To study the controlled drug release behaviour of microgels, captopril (CAP) was successfully loaded as a model drug by *in situ* method. All the formulations showed pH dependent drug release behaviour following Higuchi model with non fickian drug release mechanism. Developed microgels found to be pH- and thermo-responsive in nature thorough swelling kinetics. It was concluded that dual stimuli sensitive microgels have potential application to be used as drug carriers for controlled drug delivery system.

**RESUMEN.** La novedad del presente trabajo se centró en el comportamiento de síntesis y respuesta de los microgeles reticulados de ácido poli metacrílico-co-N-isopropilacilamida [p (MAA-co-NIPAM)] en un intento por explorar el comportamiento sensible a los estímulos en respuesta al pH y la temperatura. Se preparó con éxito una serie de microgeles de p(MAA-co-NIPAM) reticulados con termosensibilidad mediante técnica de polimerización en suspensión inversa usando N,N-metilenbisacrilamida (MBA) como agente de reticulación. Los microgeles preparados de p(MAA-co-NIPAM) exhibieron un comportamiento de hinchamiento-deshinchamiento más rápido a diferentes valores de pH, temperatura y en agua ultrapura. Los microgeles resultantes se caracterizaron con respecto a FTIR, SEM, XRD, DSC, TGA y análisis de tamaño de partícula. El análisis térmico y la FTIR confirmó la formación de microgeles p(MAA-co-NIPAM) reticulados. La DRX indicó la dispersión del fármaco en la red polimérica a nivel molecular. SEM reveló que los microgeles eran partículas esféricas, rugosas y reticuladas. Para estudiar el comportamiento de liberación controlada de fármacos de los microgeles, captopril (CAP) se cargó con éxito como fármaco modelo mediante el método *in situ*. Todas las formulaciones mostraron un comportamiento de liberación de fármaco dependiente del pH siguiendo el modelo de Higuchi con mecanismo de liberación de fármaco no fickiano. Los microgeles desarrollados demostraron ser sensibles al pH y termorresistentes, con una cinética de hinchamiento completa. Se concluyó que los microgeles sensibles a estímulos duales tienen una aplicación potencial para ser utilizados como portadores para un sistema controlado de administración de fármacos.

**KEY WORDS:** drug release kinetics, microgels, swelling-deswelling behavior, temperature/pH sensitivity.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: fambreen85@yahoo.com