

Preparation, Swelling and Drug Release Study of Hydrogels Based on Different Composition of Acrylamide/Acrylic Acid

Salma AHMAD¹, Nazar M. RANJHA¹, Muhammad F. RASOOL¹, Naveed NISAR¹,
Sumaira RASUL², Ghulam ABBAS³, Faiza KANWAL¹ & Abdul MAJEED^{1*}

¹ Faculty of Pharmacy Bahauddin Zakariya University Multan, Pakistan

² Institute of Molecular Biology and Biotechnology Bahauddin Zakariya University Multan, Pakistan

³ Faculty of Pharmaceutical Sciences Government College University Faisalabad, Pakistan

SUMMARY. The aim of current work was to develop controlled drug delivery system which is capable of releasing the drug over an extended period of time. For this purpose, pH sensitive acrylamide-acrylic acid hydrogels were prepared using N,N-methylenebisacrylamide (MBA) as crosslinking agent and ammonium persulphate (APS) as an initiator by employing free radical polymerization technique. Different formulations were prepared by varying the content of monomers and crosslinking agent and subjected to designed experiments for analyzing their behavioral changes. Dynamic and equilibrium swelling studies and *in vitro* drug release studies for release of loaded drug ivabradine HCl were carried out over a pH range of 1.2, 6.5, and 7.5. Various structural parameters which affect the swelling and drug release performance of hydrogels such as sol-gel analysis, average molecular weight between crosslinks (Mc), solvent interaction parameters (χ), volume fraction of polymers (V_{2s}) and diffusion coefficient were also determined. Hydrogels were characterized by FTIR. Prepared hydrogels showed pulsatile behavior i.e minimum and maximum swelling was noticed at pH 1.2 and 7.5, respectively. Drug release studies were carried out at pH 1.2, 5.5, and 7.5. Zero order, first order, Higuchi and Korsmeyer-Peppas kinetic model were applied to drug release data to evaluate the behavior of drug release of hydrogels. Results of drug release studies indicated that the release of drug was according to zero order kinetics and occurred through non-fickian mechanism. Above mentioned characterization revealed successful formation of hydrogels and the drug release behavior suggest that the polymer rate chain relaxation and rate of drug diffusion from these hydrogels are comparable which also predicts their possible use for site specific drug delivery.

RESUMEN. El objetivo de este trabajo fue desarrollar un sistema controlado de administración de medicamentos que sea capaz de liberar el medicamento durante un período prolongado de tiempo. Para este propósito se prepararon hidrogeles de acrilamida-ácido acrílico sensibles al pH utilizando N, N-metilenbisacrilamida (MBA) como agente de reticulación y persulfato de amonio (APS) como iniciador empleando la técnica de polimerización por radicales libres. Se prepararon diferentes formulaciones variando el contenido de monómeros y el agente de entrecruzamiento y se sometieron a experimentos diseñados para analizar sus cambios de comportamiento. Los estudios de hinchamiento dinámico y en equilibrio y los estudios de liberación de fármacos *in vitro* para la liberación del fármaco cargado con ivabradina HCl se llevaron a cabo en un rango de pH de 1.2, 6.5 y 7.5. También se determinaron varios parámetros estructurales que afectan la hinchazón y el rendimiento de liberación de fármaco de los hidrogeles, como el análisis sol-gel, el peso molecular promedio entre entrecruzamientos (Mc), los parámetros de interacción del disolvente (χ), la fracción de volumen de polímeros (V_{2s}) y el coeficiente de difusión. Los hidrogeles se caracterizaron por FTIR. Los hidrogeles preparados mostraron un comportamiento pulsátil, es decir, se observó una inflamación mínima y máxima a pH 1.2 y 7.5 respectivamente. Los estudios de liberación de fármacos se llevaron a cabo a pH 1.2, 5.5 y 7.5. Se aplicaron modelos cinéticos de orden cero, de primer orden, Higuchi y Korsmeyer-Peppas a los datos de liberación de fármaco para evaluar el comportamiento de la liberación de hidrogeles. Los resultados de los estudios de liberación de fármacos indicaron que la liberación del fármaco fue de acuerdo con una cinética de orden cero y se produjo mediante un mecanismo no fickiano. La caracterización mencionada anteriormente reveló la formación exitosa de hidrogeles y el comportamiento de liberación del fármaco sugiere que la relajación de la cadena de velocidad del polímero y la tasa de difusión del fármaco de estos hidrogeles son comparables, lo que también predice su posible uso para el suministro de fármaco específico del sitio.

KEY WORDS: acrylamide, acrylic acid, FTIR, hydrogel, *in vitro* release.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: abdulmajeed@bzu.edu.pkk