

Comparative Effectiveness of β -Cyclodextrin Based Copolymeric Hydrogel Matrices for Solubility and Bioavailability Enhancement of Lovastatin: *In Vitro-In Vivo* Evaluation

Zameer U. HASSAN¹, Sajid BASHIR¹, Rai M. SARFRAZ^{1*},
Bilal HAROON², Bilawal FARID¹ & Tahir MAHMOOD¹

¹ College of Pharmacy, University of Sargodha, Sargodha, Punjab, Pakistan

² Department of Pharmacy, COMSATS University Islamabad, Abbottabad Campus, 22060, Pakistan

SUMMARY. Solubility enhancement of hydrophobic drug molecules remained a challenging aspect for the scientists. In present work, two types of hydrogels microparticles with variable monomers *i.e.* methacrylic acid and acrylamido-2-methylpropane sulfonic acid were prepared through free radical polymerization technique. Optimization was done by trying different concentrations of polymer, monomer and crosslinker. Developed polymeric matrices were characterized for percent entrapment efficiency and product yield, sol-gel fraction, solubility studies, FTIR, DSC & TGA, PXRD, SEM, TEM, particle size distribution and Zeta potential, swelling and *in vivo/in vitro* drug release studies. Optimum swelling behavior and drug release was observed in case of formulations HS2 and HM2. Significant potentiation in solubility was seen at basic pH *i.e.* 9.59-fold rise in case of MAA while 10.66 folds in the case of AMPS based polymeric microparticles. *In vivo* studies also proved the better lovastatin release profile as compared to commercially available tablets of lovastatin. It was concluded that hydrogel microparticles are the promising tool for solubility enhancement of lovastatin as well as other hydrophobic drugs.

RESUMEN. La mejora de la solubilidad de las moléculas de fármacos hidrófobos siguió siendo un aspecto desafiante para los científicos. En el presente trabajo, se prepararon dos tipos de micropartículas de hidrogeles con monómeros variables, es decir, ácido metacrílico y ácido acrilamido-2-metilpropano sulfónico, mediante la técnica de polimerización por radicales libres. La optimización se realizó probando diferentes concentraciones de polímero, monómero y reticulante. Las matrices poliméricas desarrolladas se caracterizaron por el porcentaje de eficiencia de atrapamiento y rendimiento del producto, fracción sol-gel, estudios de solubilidad, FTIR, DSC y TGA, PXRD, SEM, TEM, distribución del tamaño de partícula y potencial Zeta, hinchamiento y estudios de liberación de fármacos *in vivo/in vitro*. Se observó un comportamiento de hinchamiento y liberación de fármaco óptimos en el caso de las formulaciones HS2 y HM2. Se observó una potenciación significativa en la solubilidad a pH básico, es decir, un aumento de 9,59 veces en el caso de MAA, mientras que en el caso de micropartículas poliméricas basadas en AMPS, 10,66 veces. Los estudios *in vivo* también demostraron el mejor perfil de liberación de lovastatina en comparación con las tabletas de lovastatina disponibles comercialmente. Se concluyó que las micropartículas de hidrogel son la herramienta prometedora para mejorar la solubilidad de la lovastatina y de otros fármacos hidrófobos.

KEY WORDS: acrylamido-2-methylpropane sulfonic acid, free radical polymerization, hydrogel microparticles, lovastatin, methacrylic acid, solubility.

* Author to whom correspondence should be addressed. Email: sarfrazrai85@yahoo.com