

## Development and Characterization of Nimesulide Nanosponges: Solvent Evaporation vs Ultrasonic-Assisted Synthesis

Muhammad Shahid IQBAL<sup>1\*</sup>, Pervaiz Akhtar SHAH<sup>2</sup>,  
Haroon Khalid SYED<sup>3</sup>, & Mohd Faiyaz KHAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Clinical Pharmacy, College of Pharmacy,  
Prince Sattam bin Abdulaziz University, Al-Kharj, Saudi Arabia  
<sup>2</sup> Department of Pharmaceutics, University College of Pharmacy,  
University of The Punjab, 54590 Lahore, Pakistan.

<sup>3</sup> Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmaceutical Sciences,  
Government College University, 38000 Faisalabad, Pakistan.

**SUMMARY.** This study was designed to compare solvent evaporation and ultrasonic assisted synthesis in the preparation of Nimesulide nanosponges, using polyvinyl-alcohol and Eudragit L100 as a polymer/copolymer, and dichloromethane as a cross linker. Twelve formulations of Nimesulide were prepared, six with each method by varying the ratios of both polymer and co-polymer. The resulting nanosponges were evaluated, characterized by pre-formulation studies, production yield (%), differential scanning calorimeter, X-ray diffraction, Fourier transformation infrared spectroscopy, scanning electron microscopy, entrapment efficiency (%), actual drug content (%), and *in vitro* dissolution studies. Formulation with high amount of co-polymer in both methods, solvent evaporation and ultrasonic assisted method, showed crystalline structures with enhanced dissolution rates in basic mediums. Drug entrapment in solvent evaporation method was more, *i.e.* up to 74% than that of ultrasonic assisted method, *i.e.* up to 61% correspondence to enhanced dissolution rates by solvent evaporation method, and increased solubility due to drug-polymer complex formation. Formulations of solvent evaporation method showed more production yields and better drug entrapment. The nanosponges prepared by both methods showed enhanced dissolution rates in basic medium, while the rates observed by solvent evaporation method formulations were higher than formulations of ultrasonic assisted method.

**RESUMEN.** Este estudio fue diseñado para comparar la evaporación de solventes y la síntesis asistida por ultrasonido en la preparación de nanoesponjas de nimesulida, utilizando alcohol polivinílico y Eudragit L100 como polímero/copolímero, y diclorometano como reticulante. Se prepararon doce formulaciones de nimesulida, seis con cada método, variando las proporciones de polímero y copolímero. Se evaluaron las nanoesponjas resultantes, caracterizadas por estudios de preformulación, rendimiento de producción (%), calorimetría diferencial de barrido, difracción de rayos X, espectroscopía infrarroja por transformación de Fourier, microscopía electrónica de barrido, eficiencia de atrapamiento (%), contenido real de fármaco (%), y estudios de disolución *in vitro*. La formulación con una gran cantidad de copolímero en ambos métodos, evaporación de solventes y método asistido por ultrasonidos, mostró estructuras cristalinas con velocidades de disolución mejoradas en medios básicos. El atrapamiento del fármaco en el método de evaporación del solvente fue mayor, es decir, hasta un 74 % que en el método asistido por ultrasonidos, es decir, hasta un 61 % de correspondencia con tasas de disolución mejoradas por el método de evaporación del solvente y una mayor solubilidad debido a la formación del complejo fármaco-polímero. Las formulaciones del método de evaporación de solventes mostraron mayores rendimientos de producción y mejor atrapamiento del fármaco. Las nanoesponjas preparadas por ambos métodos mostraron tasas de disolución mejoradas en medio básico, mientras que las tasas observadas por las formulaciones del método de evaporación de solventes fueron más altas que las formulaciones del método asistido por ultrasonido.

**KEY WORDS:** nanosponges, nimesulide, sustained release, ultrasonic assisted synthesis.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: m.javed@psau.edu.sa