

Sintering Technique: A Novel Approach for Enhancing Mechanical Strength of Tablets; Formulation Development and Optimization of Process Variables

Amjad KHAN^{1*}, Zafar IQBAL², Aman ULLAH³, Mehboob ALAM⁴,
Muhammad AKHLAQ⁴, Atiqa NAZ³ & Mehrin SHERAZI³

¹ Department of Pharmacy, Kohat University of Science and Technology, Kohat, Pakistan

² Department of Pharmacy, University of Peshawar, Peshawar, Pakistan

³ Department of Pharmacy, Abasyn University, Peshawar, Pakistan

⁴ Department of Pharmacy, Capital University of Science and Technology, Kohat, Pakistan

SUMMARY. The aim of the study is enhancement of mechanical strength of tablets prepared by direct compression, by sintering technique and optimization of process variables. In the present work metronidazole tablets, containing varying concentration of poly ethylene glycol as sintering polymer, were prepared by direct compression and subjected to sintering at high temperature (60 ± 5 °C). Prior to compression, powder blend for all the formulations was evaluated for official parameters related to flow while compressed tablets were subjected to various official and un-official tests. Mechanical strength of the tablets was estimated on the basis of crushing strength, specific crushing strength, tensile strength, and friability. Optimization of the process variables was carried out by response surface methodology, using Design Expert software (Design Expert, version 9.0.5.1), and applying two factors, three level, study design. Quantity of polymer and sintering time were taken as process variables while crushing strength of the tablets was taken as response variable. Results showed that increase in sintering time has significant effect on mechanical strength of the tablets. Due to water soluble nature of PEG, disintegration time of the tablets remained within the official limits. PEG has solubility enhancing effect so *in vitro* drug release from all the formulations was above 90%. It is concluded from the study that sintering technique can be applied for increasing mechanical strength of the tablets. It is more useful than the other techniques as it requires no scale up and can be applied at commercial level.

RESUMEN. El objetivo de este estudio es mejorar la resistencia mecánica de tabletas preparadas por compresión directa, mediante técnica de sinterización y optimización de las variables del proceso. En el presente trabajo, las tabletas de metronidazol, que contenían una concentración variable de polietilenglicol como polímero de sinterización, se prepararon por compresión directa y se sometieron a sinterización a alta temperatura (60 ± 5 °C). Antes de la compresión, la mezcla de polvo para todas las formulaciones se evaluó para los parámetros oficiales relacionados con el flujo, mientras que las tabletas comprimidas se sometieron a varias pruebas oficiales y no oficiales. La resistencia mecánica de las tabletas se estimó sobre la base de la resistencia al aplastamiento, la resistencia específica al aplastamiento, la resistencia a la tracción y la friabilidad. La optimización de las variables de proceso se llevó a cabo según la metodología de la superficie de respuesta, utilizando el software Design Expert (Design Expert, versión 9.0.5.1) y aplicando dos factores, tres niveles, diseño del estudio. La cantidad de polímero y el tiempo de sinterización se tomaron como variables del proceso, mientras que la resistencia al aplastamiento de las tabletas se tomó como variable de respuesta. Los resultados mostraron que el aumento en el tiempo de sinterización tiene un efecto significativo en la resistencia mecánica de las tabletas. Debido a la naturaleza soluble en agua del PEG, el tiempo de desintegración de las tabletas se mantuvo dentro de los límites oficiales. El PEG tiene un efecto de aumento de la solubilidad, por lo que la liberación *in vitro* de fármacos de todas las formulaciones fue superior al 90%. Se concluye a partir del estudio que la técnica de sinterización se puede aplicar para aumentar la resistencia mecánica de las tabletas. Es más útil que las otras técnicas, ya que no requiere ampliación y se puede aplicar a nivel comercial.

KEY WORDS: metronidazole, poly ethylene glycol, sintering technique, tensile strength,

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: dr.amjad@kust.edu.pk