

Mechanical ball Milling Preparation of Glimepiride/hydroxypropyl- β -cyclodextrin/HPMC-K15M Sustained Release Inclusion Complex

Xin QUAN, Liang LIANG, Xingyi ZHU * & Yunfen HUA *

*College of Pharmaceutical Sciences, Zhejiang University of Technology,
Hangzhou 310014, China*

SUMMARY. Glimepiride (GM) is one of the third-generation sulfonylurea hypoglycemic agents commonly used in Asia to treat type 2 diabetes. Its poor water solubility and dissolution rate lead to poor results in certain therapeutic procedures. In order to improve the solubility and dissolution rate of glimepiride, glimepiride (GM)/hydroxypropyl- β -cyclodextrin (HP- β -CD)/HPMC-K15M sustained release inclusion complex was prepared by mechanical ball milling, which is a simple and efficient process. The GM/HP- β -CD/HPMC-K15M sustained release inclusion complexes were identified and characterized by powder X-ray diffraction, differential scanning calorimetry, thermogravimetric analysis, scanning electron microscopy and infrared spectroscopy. The results showed that the optimum ball milling conditions for the GM/HP- β -CD/HPMC-K15M sustained release inclusion were 60 min, 200 rpm, 1: 3.3: 3 for GM: HP- β -CD: HPMC-K15M, and 18% filling ratio. The solubility and dissolution experiments showed that the solubility of GM/HP- β -CD/HPMC-K15M sustained release package was 23 times higher than that of GM, and the dissolution rate was 10 times higher.

RESUMEN. La glimepirida (GM) es uno de los agentes hipoglucemiantes de sulfonilurea de tercera generación comúnmente utilizados en Asia para tratar la diabetes tipo 2. Su escasa solubilidad en agua y velocidad de disolución conducen a malos resultados en ciertos procedimientos terapéuticos. Para mejorar la solubilidad y la velocidad de disolución de la glimepirida, se preparó un complejo de inclusión de liberación sostenida de glimepirida (GM)/hidroxipropil- β -ciclodextrina (HP- β -CD)/HPMC-K15M mediante molienda mecánica de bolas, que es una solución simple y eficiente. proceso. Los complejos de inclusión de liberación sostenida GM/HP- β -CD/HPMC-K15M se identificaron y caracterizaron mediante difracción de rayos X en polvo, calorimetría diferencial de barrido, análisis termogravimétrico, microscopía electrónica de barrido y espectroscopia infrarroja. Los resultados mostraron que las condiciones óptimas de molienda de bolas para la inclusión de liberación sostenida de GM/HP- β -CD/HPMC-K15M fueron 60 min, 200 rpm, 1:3,3:3 para GM:HP- β -CD:HPMC-K15M, y un índice de llenado del 18%. Los experimentos de solubilidad y disolución mostraron que la solubilidad del paquete de liberación sostenida GM/HP- β -CD/HPMC-K15M fue 23 veces mayor que la del GM, y la tasa de disolución fue 10 veces mayor.

KEY WORDS: glimepiride, mechanical ball milling, stability, sustained release.

* Authors to whom correspondence should be addressed: E-mails: zxy@zjut.edu.cn (Xingyi ZHU); huayf@zjut.edu.cn (Yunfen HUA)