



## Nanonization and Characterization of Ketoprofen through Microchannel Fluidic Reactor

Jahangir KHAN \*<sup>1,2,3</sup>, Sajid BASHIR<sup>1</sup>, Shahzeb KHAN<sup>2</sup>, Ayesha IHSAN<sup>4</sup>, Asif KHAN<sup>5</sup>, Sayed W.A. SHAH<sup>2</sup>, Barkat A. KHAN<sup>6</sup>, Naveed KHAN<sup>2</sup>, Rukhsana GHAFAR<sup>2</sup> & Mohammad ISREB<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Faculty of Pharmacy, University of Sargodha, Sargodha, Punjab, Pakistan

<sup>2</sup> Department of Pharmacy, University of Malakand, Chakdara, Dir Lower KPK, Pakistan

<sup>3</sup> Institute of Life Science Research, School of Pharmacy, University of Bradford, West Yorkshire, UK

<sup>4</sup> National Institute of Biotechnology and Genetic Engineering Faisalabad, Punjab Pakistan

<sup>5</sup> Department of Pharmacy, Sarhad University Peshawar, KPK Pakistan

<sup>6</sup> Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, Gomal University DIKhan, KPK Pakistan

**SUMMARY.** Ketoprofen is very effective drug of NSAID group. Though its poor solubility results in erratic dissolution and low bioavailability. In the current study drug and polymer solutions were mixed in microchannel fluidic reactor and subsequent emergent nanosuspension was poured into vial having polymer solution. Stable nanoparticles with particle size  $61 \pm 3.0$  nm and PDI  $0.25 \pm 0.07$  were nucleated. The crystallinity of the nanoparticle was confirmed by DSC and PXRD. The high antisolvent volume (2.0/0.5 mL/min), small inlet angle ( $10^\circ$ ) high mixing time (60 min with 5 min sonication) and high stirring rate (1200 rpm) were the significant factors which yielded the smallest nanoparticles. Poloxamer 407 (1% w/v) was the suitable polymer to yield stable nanoparticles. The nanocrystals were stable at 4 and 25 °C for two months. The SEM and TEM images showed that the produced nanocrystals were homogeneously distributed with distinctive crystalline morphology. The produced nanocrystals proved marked dissolution rate correlated to marketed formulations and raw drug.

**RESUMEN.** El ketoprofeno es una droga muy efectiva del grupo de AINEs, aunque su pobre solubilidad da como resultado una disolución errática y baja biodisponibilidad. En el presente estudio, las soluciones de fármaco y polímero se mezclaron en un reactor de fluido de microcanales y la nanosuspensión emergente posterior se vertió en un vial que tenía una solución de polímero. Se nuclearon nanopartículas estables con tamaño de partícula  $61 \pm 3,0$  nm y PDI  $0,25 \pm 0,07$ . La cristalinidad de la nanopartícula fue confirmada por DSC y PXRD. El alto volumen antisolvente (2.0 0.5 mL/min), el ángulo de entrada pequeño ( $10^\circ$ ) el tiempo de mezclado (60 min con 5 min de sonicación) y la alta velocidad de agitación (1200 rpm) fueron los factores significativos que produjeron las nanopartículas más pequeñas. El poloxámero 407 (1% p/v) fue el polímero adecuado para producir nanopartículas estables. Los nanocristales son estables a 4 y 25 °C durante dos meses. Las imágenes SEM y TEM mostraron que los nanocristales producidos se distribuían homogéneamente con una morfología cristalina distintiva. Los nanocristales producidos demostraron una velocidad de disolución marcada correlacionada con las formulaciones comercializadas y el fármaco en bruto.

**KEY WORDS:** experimental conditions, ketoprofen, microchannel fluidic reactor, nanocrystal, polymers.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: jahangirkhan222@gmail.com