



Kinetic Analysis of the Thermal Decomposition of Efavirenz and Compatibility Studies with Selected Excipients

Osnir S. VIANA ¹, Adriano A.S. ARAÚJO ^{2*}, Rodrigo A. SIMÕES ², José L. SOARES ¹,
Charlene R.S. MATOS ³, Severino GRANGEIRO-JÚNIOR ¹,
Cláudio Moreira de LIMA ² & Pedro J. ROLIM-NETO ¹

¹ Departamento de Farmácia da Universidade Federal de Pernambuco, UFPE, CEP 50670-901

² Departamento de Fisiologia da Universidade Federal de Sergipe, UFS, Brazil, CEP 49000-000

³ Departamento de Química da Universidade Federal de Sergipe, UFS, CEP 49000-000

SUMMARY. In the present work, the thermal decomposition of efavirenz (non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor with a prolonged half-life) was studied using differential scanning calorimetry (DSC) and thermogravimetry/derivative thermogravimetry (TG/DTG). Non-isothermal method was employed to determine kinetic data of decomposition process. The physical chemical properties and compatibilities of several commonly used pharmaceutical excipients (Methocel®K100, magnesium stearate, crospovidone, croscarmellose, microcrystalline cellulose 101) with efavirenz (EFZ) were evaluated using thermoanalytical methods. The thermal kinetic TG analysis under nitrogen atmosphere was studied at the heating rate of 5, 7.5, 10, 15 and 20 °C.min⁻¹. The activation energy (*E_a*) and the pre-exponential factor (log *Z*) were obtained by means Flynn-Ozawa-Wall (FWO) and Ozawa methods. Comparison of the thermoanalytical profiles of the mixtures with individual compounds did not give any evidence of interactions. For non-isothermal method the activation energy (conversion 10%) obtained are 99.62 kJ/mol and 88.34 KJ/mol by thermobalance model TA Instruments Thermal Analysis and TGA-50 Shimadzu, respectively.

RESUMEN. “Análisis Cinético de la Descomposición Térmica del Efavirenz y Estudios de Compatibilidad con Excipientes Seleccionados”. En el presente trabajo se estudió la descomposición térmica del efavirenz (EFZ), un no-nucleótido que es inhibidor de la transcriptasa reversa de prolongada vida media, utilizando calorimetría diferencial de barrido (DSC) y termogravimetría/termogravimetría derivada (TG/DTG). Se empleó el método no isotérmico para determinar los datos cinéticos del proceso de descomposición. Las propiedades fisicoquímicas y la compatibilidad de varios excipientes comúnmente utilizados con EFZ (Methocel®K100, estearato de magnesio, crospovidona, croscarmelosa, celulosa microcristalina 101) fueron evaluados utilizando métodos termoanalíticos. El análisis de la cinética térmica TG bajo atmósfera de nitrógeno fue estudiado a la velocidad de calentamiento de 5, 7.5, 10, 15 y 20 °C.min⁻¹. La energía de activación (*E_a*) y el factor pre-exponencial (log *Z*) fueron obtenidos por medio de los métodos de Flynn-Ozawa-Wall (FWO) and Ozawa. La comparación de los perfiles termoanalíticos de las mezclas con los componentes individuales no dio ninguna evidencia de interacciones. Para el método no-isotérmico la energía de activación (conversión 10%) obtenida fue de 99,62 kJ/mol y 88,34 KJ/mol utilizando termobalanzas modelo TA Instruments Thermal Analysis y TGA-50 Shimadzu, respectivamente.

KEY WORDS: Efavirenz, Kinetics studies, Solid state interactions, Thermal analysis.

PALABRAS CLAVE: Análisis térmico, Efavirenz, Estudios cinéticos, Interacciones en estado sólido.

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* adriasa2001@yahoo.com.br