



Preparation, Solid State Characterization of Etraverine Co-Crystals with Improved Solubility

Karthik AITHAL¹, Aravind PAI³, Girish PAI⁴ and Muddukrishna B. SATHYANARAYANA *²

¹ Assistant Manager, Analytical Development, Dr. Reddys Labs, Hyderabad

² Department of Pharmaceutical Quality Assurance, Manipal College
of Pharmaceutical Sciences(MCOPS), Manipal University, Manipal, Karnataka, India.

³ Department of Pharmaceutical Chemistry, Manipal College
of Pharmaceutical Sciences(MCOPS), Manipal University, Manipal, Karnataka, India

⁴ Department of Pharmaceutics, Manipal College
of Pharmaceutical Sciences(MCOPS), Manipal University, Manipal, Karnataka, India

SUMMARY. This study establishes that etravirine, an anti human immuno deficiency virus drug, is produced as cocrystals to improve the solubility of the same by cocrystallisation methods and characterization of the cocrystals formed. Etravirine belongs to the class IV category as per the Biopharmaceutical Classification System which are basically classified as a drug with low solubility and low permeability. Pharmaceutical cocrystals are structurally homogeneous crystalline materials containing an API and the conformer in definite stoichiometric amounts. Etravirine formed physicochemically stable cocrystal with tartaric acid when prepared in 1:1 molar ratio by slurry method. The formation of the cocrystals was confirmed by analytical techniques such as X-ray diffraction, differential scanning calorimetry and Fourier transform infrared spectroscopy. The dynamic solubility of etravirine in the cocrystal of ratio 1:1 was improved by approximately 3.6 fold as compared to pure etravirine. The percentage of drug release at 180 min was also four times higher for etravirine cocrystal of ratio 1:1 as compared to pure etravirine. This study demonstrates the capability of co-crystallization technique to improve the solubility of etravirine.

RESUMEN. Este estudio establece que la etravirina, un fármaco anti-virus de inmunodeficiencia humana, se produce como co-cristales para mejorar la solubilidad de los mismos mediante métodos de cocrystalización y caracterización de los co-cristales formados. Etravirine pertenece a la clase IV categoría según el Sistema de Clasificación Biofarmacéutica que básicamente se clasifican como fármacos con baja solubilidad y baja permeabilidad. Los co-cristales farmacéuticos son materiales cristalinos homogéneamente estructurales que contienen un API y el conformero en cantidades estequiométricas definidas. Etravirina formó un co-cristal fisicoquímicamente estable con ácido tartárico cuando se preparó en una relación molar de 1:1 por el método de suspensión. La formación de los co-cristales fue confirmada por técnicas analíticas tales como difracción de rayos X, calorimetría de exploración diferencial y espectroscopia infrarroja de transformada de Fourier. La solubilidad dinámica de etravirina en el co-cristal de proporción 1: 1 se mejoró aproximadamente 3,6 veces en comparación con etravirina pura. El porcentaje de liberación del fármaco a los 180 min fue también cuatro veces superior para el etravirine cocrystal de razón 1: 1 en comparación con etravirina pura. Este estudio demuestra la capacidad de la técnica de co-cristalización para mejorar la solubilidad de etravirina.

KEY WORDS: co-crystal, dynamic solubility, etravirine, *in vitro* dissolution, slurry method, tartaric acid.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: krishna.mbs@manipal.edu