

**Kurztitel:**

Chirale Kapillarelektrophorese

**Titel:**

Überprüfung der Anwendbarkeit der chiralen Kapillarelektrophorese zur Kontrolle der Chiralität und der chemischen Reinheit von Wirkstoffen im Rahmen des Arzneibuchs.

**Thema bzw. Fragestellung:**

Entwicklung und Validierung von kapillarelektrophoretischen Analysemethoden zur Reinheitsprüfung ausgewählter chiraler Arzneistoffe mit dem Ziel, das herkömmliche Verfahren im Europäischen Arzneibuch zu ersetzen

**Zuordnung zu einem Forschungsschwerpunkt/Modul:**

Methodenforschung – Neue Prüfmethode

**Verantwortliche Wissenschaftler:**

Dr. Susanne Belz

Dr. Dietrich Schnädelbach

**Kurzdarstellung:**

Bei chiralen Arzneistoffen können die Enantiomere sehr unterschiedliche pharmakologische und toxikologische Eigenschaften besitzen. Sie sind dann entweder deutlich schwächer bis unwirksam oder sie verstärken gegenseitig ihre Wirkung (Synergismus) oder eines der Isomere verursacht sogar unerwünschte Nebenwirkungen. Daher ist es bei chiralen Arzneistoffen erforderlich, den Enantiomerenanteil bestimmen zu können und ggf. den Gehalt an unerwünschtem Enantiomer zu begrenzen.

Seit 2001 ist die Kapillarelektrophorese (CE) als Methode im Europäischen Arzneibuch (EuAB) beschrieben. Doch obwohl kapillarelektrophoretische Methoden sich gerade auf dem Gebiet der Enantiomerentrennung bewährt haben und zur Bestimmung der Enantiomerenreinheit angewandt werden, wird im EuAB noch überwiegend die Polarimetrie zur Kontrolle der Enantiomerenanteile eingesetzt.

Die chirale CE besitzt gegenüber der Polarimetrie jedoch verschiedene Vorteile. Dazu gehören eine höhere Empfindlichkeit, geringer Substanz- und Lösemittelverbrauch sowie die Möglichkeit auch andere, chirale wie achirale, Verunreinigungen (verwandte Substanzen) abzutrennen und zu bestimmen.

Momentan sind 462 chirale Arzneistoffe im Europäischen Arzneibuch aufgeführt, wobei 320 davon auf Enantiomerenreinheit geprüft werden. Neben der vorwiegend verwendeten Polarimetrie werden für 6 dieser Arzneistoffe chirale chromatographische Methoden (HPLC oder GC) eingesetzt. Die CE ist für diesen Zweck im EuAB bisher nicht vorgesehen.

Ziel der Arbeit ist es daher, chirale CE-Methoden zur Analyse ausgewählter, im EuAB beschriebener Arzneistoffe (Carvedilol, Brompheniramin, Hyoscyamin, Atropin, Levothyroxin und Pentbutolol) zu entwickeln und zu validieren, um die Polarimetrie als Methode zur Prüfung der Enantiomerenreinheit durch die chirale Kapillarelektrophorese ersetzen zu können.

**Vorgesehene Laufzeit:**

2 Jahre

**Kooperationen:**

Prof. Dr. Dr. h.c. Gottfried Blaschke, Institut für Pharmazeutische Chemie, Universität Münster