

**Kurztitel:**

Qualität chemisch definierter Wirkstoffe

**Titel:**

Entwicklung von HPLC-Methoden zur Reinheitsprüfung pharmazeutisch relevanter Purin-Derivate

**Thema bzw. Fragestellung:**

Entwicklung und Validierung von HPLC-Methoden zur Prüfung auf verwandte Substanzen von ausgewählten Purin-Derivaten (Methylxanthinen) mit dem Ziel, das herkömmliche Verfahren im Europäischen Arzneibuch zu ersetzen

**Zuordnung zu einem Forschungsschwerpunkt/Modul:**

Methodenforschung – Neue Prüfmethode

**Verantwortliche/r Wissenschaftler/in:**

Dr. Susanne Belz

**Kurzdarstellung:**

Im Europäischen Arzneibuch (EuAB) wird für eine Reihe von Arzneistoffen die Prüfung auf verwandte Substanzen (Syntheseausgangs- und -nebenprodukte sowie Abbauprodukte) mittels Dünnschichtchromatographie (DC) durchgeführt. Dies ist bis auf wenige Ausnahmen auch bei den im EuAB monographierten Purin-Derivaten (Methylxanthinen) der Fall. Bezüglich Sensitivität und Trennleistung entspricht diese Technik in vielen Fällen jedoch nicht mehr den heutigen Anforderungen. Als Alternativen bieten sich – je nach zu analysierender Substanz – die Gas- (GC) oder Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC) an. Für die Methylxanthine erscheint letztere als geeignete Wahl.

Die Prüfung auf verwandte Substanzen soll aus den genannten Gründen auf die HPLC umgestellt werden. Diese Umstellung ist zunächst für die vier Methylxanthine mit der größten Marktbedeutung beabsichtigt: Coffein, Theophyllin, Pentoxifyllin und Dimenhydrinat. Zu diesem Zweck sollen mögliche Verunreinigungen der vier Arzneistoffe identifiziert und eine gemeinsame oder – falls sich dies als nicht praktikabel erweist – mehrere HPLC-Methoden zur Analyse der jeweiligen verwandten Substanzen entwickelt und validiert werden. Die Eignung der Methode(n) soll durch Analyse einer repräsentativen Zahl von Mustern überprüft und ihre Leistungsfähigkeit gegenüber den bisher vorgeschriebenen DC-Prüfungen aufgezeigt werden.

Anschließend sollen Empfehlungen zur Festlegung der Spezifikationen für die verwandten Substanzen sowie Textvorschläge für revidierte Arzneibuchmonographien der Substanzen erarbeitet werden.

**Vorgesehene Laufzeit:**

1 Jahr

**Kooperationen:**

Prof. Dr. Kurt Eger, Institut für Pharmazie, Universität Leipzig