

Pharmazeutischen Wirksubstanzen und Hilfsstoffe: Charakterisierung mit thermoanalytischen Methoden

E.Marti

Solvias AG, CH-4002 Basel/Schweiz

Die Thermische Analyse nimmt eine zentrale Stellung in der Charakterisierung und der Qualitätssicherung pharmazeutischer Wirksubstanzen ein. Hilfsstoffe, die zur Herstellung pharmazeutischer Darreichungsformen eingesetzt werden, haben oft ähnlich komplexe Festkörpereigenschaften wie Wirksubstanzen.

Wechselwirkungen zwischen Wirksubstanzen und Formulierungsbestandteilen können zu Inkompatibilitäten führen, die die Wirksubstanzen chemisch oder physikalisch verändern. Als Folge einer Inkompatibilität ergibt sich praktisch immer eine verminderte Bioverfügbarkeit. Es besteht in der pharmazeutischen Forschung, in der Entwicklung und in der Qualitätskontrolle ein großer Bedarf an thermoanalytischen Messungen. Der Band "**Thermoanalytical Characterization of Pharmaceuticals**" enthält 18 Beispiele aus der physikalischen Pharmazie, die mit unterschiedlichen thermoanalytischen Instrumenten untersucht wurden [1]. Die Messungen wurden mit einschlägigen Auswerteverfahren behandelt, und deren Resultate werden diskutiert.

Die eingesetzten Instrumente und die verwendeten Auswerteverfahren sind in einem einführenden Teil beschrieben. Ebenso wurden wichtige Kalibrierverfahren der verwendeten Instrumente beschrieben und Eichsubstanzen und deren Referenzwerte angegeben.

Mit den in diesem Band dargelegten Beispielen ist es nicht möglich, das riesige Gebiet vollständig abzudecken. Die Beispiele sollen Möglichkeiten der Thermischen Analyse aufzeigen. Die Auswertungen mittels physikalisch-chemischer und insbesondere mittels kinetischer und thermodynamischer Verfahren sollen zur Erweiterung des fachlichen Gebietes beitragen. Die detaillierten Diskussionen der Messbedingungen und der durchgeführten Messungen erfordern eine gewisse Auseinandersetzung mit dem Inhalt. Andererseits dürfte mit den unter didaktischen Vorgaben einfach dargestellten und erläuterten Messkurven ein leichter Zugang zur Thermischen Analyse ermöglicht werden.

Die wichtigsten Gebiete, die aufgenommen wurden, sind: Schmelzpunkt und Schmelzwärme, Glassumwandlung, Polymorphie, Gibb'sche Freie Energie, Stabilität polymorpher Formen, polymorphe Umwandlung, flüssige Anteile kristalliner Substanzen, Multikomponentenanalyse, eutektische Reinheit, Lösungsmittel und Wasser in kristallinen Festkörpern, Phasendiagramme, thermische und oxidative Stabilität, Zersetzungsprozesse mittels DSC, Thermowaage, TG-FTIR und TG-DSC-MS, Hydrate und Anhydrate.

Einige ausgewählte Themen werden vorgestellt und im Rahmen der bestehenden Literatur diskutiert.

[1] E. Marti, E. Kaisersberger, G. Kaiser, and W.-Y. Ma, NETZSCH Annual 2000, Thermoanalytical Characterization of Pharmaceuticals, D-95100 Selb/Bayern,(2000)