Partikel Effekte

Erkennen, verstehen, kontrollieren und steuern von Partikel Effekten in der Verfahrensentwicklung zur Wirkstoffsynthese

Programm / Ausschreibung	BASIS, Basisprogramm, Budgetjahr 2018	**Status**	abgeschlossen
Projektstart	01.08.2018	**Projektende**	31.07.2019
Zeitraum	2018 - 2019	**Projektlaufzeit**	12 Monate
Keywords			

Projektbeschreibung

Die Detektion, Charakterisierung und Beeinflussung von Partikeln ist ein zentrales Thema in der Pharmaindustrie. Partikel betreffen alle Bereiche: sie sind von Bedeutung in Technik, Entwicklung, Produktion sowie Qualitätskontrolle und -sicherung. Partikel können in den Produktionswegen generiert werden, gelangen aber auch durch Medien wie Luft, Druckluft oder Wasser in die Zubereitung.

Für die Verfahrensentwicklung können sich Partikel Effekte etwa durch die Löslichkeit, die Verteilung von Reaktionskomponenten in der Reaktionsmischung oder die Förderbarkeit von Substanzen auf die Verfügbarkeit von Komponenten zur Durchführung der beabsichtigten Reaktion signifikant auswirken. Als kritische Einflussgrößen werden beispielsweise die Oberflächencharakteristik, die Benetzbarkeit und Ladungsverteilungen erwartet.

Sowohl die Akkumulation von Reagenzien, als auch die Verblockung von Reaktionsequipment sind Beispiele für sicherheitsrelevante Zustände während eines Syntheseverfahrens, die durch Partikel Effekte ausgelöst und zugleich somit auch gesteuert werden können.

Die Reaktivität von entscheidenden Reaktionskomponenten kann gezielt gesteuert werden, wenn diese Komponenten zum Beispiel räumlich orientiert und an Oberflächen fixiert (d.h. immobilisiert) werden. Diese Option kann vor allem beim Einsatz von Katalysatoren, im Speziellen von Enzymen, eine wichtige Rolle spielen.

Eine Suspension ist ein heterogenes Stoffgemisch aus einer Flüssigkeit und darin fein verteilten Festkörpern. Eine Suspension ist eine grobdisperse Dispersion und tendiert zur Sedimentation und Phasentrennung. Sowohl die Herstellung als auch die Stabilisierung von Suspensionen birgt prozesstechnische Herausforderungen, die in signifikantem Ausmaß beispielsweise bei der Herstellung polymerer Materialien, der dabei zu beachtenden Teilchengrößenverteilungen und der Homogenität der Zielmoleküle in Erscheinung treten können und berücksichtigt, verstanden sowie bewältigt werden müssen.

Sowohl pharmazeutische Wirkstoffe als auch Hilfsstoffe und Intermediate werden oftmals in fester Form isoliert und müssen

daraufhin auf geeignete Weise in die weiteren Verarbeitungsschritten, bis hin zur Formulierung der Arzneiformen, eingebracht werden. Eine entscheidende Rolle, die zugleich die Produktreinigung als auch die Produktisolierung beeinflusst, nimmt hierbei das Kristallisationsverhalten ein. Durch die Beeinflussung des Kristallisationsverhaltens kann die Reinheit des Produktes und die weitere Verarbeitbarkeit in großem Ausmaß gesteuert werden.
Individuelle Partikeleigenschaften wie Größe, Form und deren Verteilung bestimmen dabei die Eigenschaften des Kollektivs, z. B. hinsichtlich Feinheit, spezifischer Oberfläche, Bioverfügbarkeit, Fließverhalten, Kompaktierbarkeit, Dosiergenauigkeit oder Dispergierbarkeit. Diese Eigenschaften sind kritische Qualitätsmerkmale für die Herstellung sicherer und therapeutisch wirksamer fester Arzneiformen. Die Partikelgrößenverteilung und die Partikelformen müssen als kritische Kontrollgrößen entsprechend regelmäßig und zuverlässig gemessen werden, um einwandfreie Zwischen- und Endprodukte einheitlicher Qualität zu garantieren.

Projektpartner

- Patheon Austria GmbH & CoKG