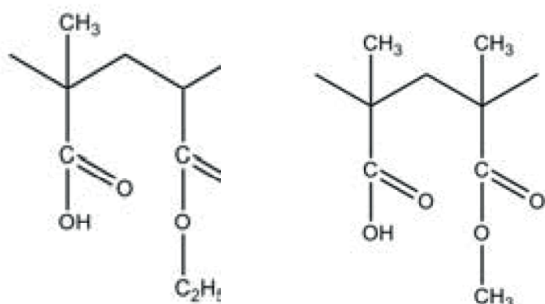


### Sichere Identifizierung von Eudragit® mittels modulierter DSC

Claire Strasser



1 Strukturformel des Monomers von Eudragit® L100-55 (links) und von Eudragit® L100 (rechts) [1]

#### Einleitung

Eudragit® ist der Handelsname für Copolymere auf Polymethacrylatbasis, die für eine kontrolliert verzögerte Arzneistofffreigabe in allen Magen- und Darmabschnitten eingesetzt werden. Eudragit® ist in mehreren Zusammensetzungen, die sich bezüglich der funktionellen Gruppen an den Seitenketten unterscheiden, erhältlich. Die chemische Zusammensetzung des Monomers und des Molekulargewichts oder der Kettenlänge des gesamten Polymers haben großen Einfluss auf die Glasumwandlungstemperatur [4].

Als Beispiel zeigt Abbildung 1 zwei sich wiederholende Einheiten von Eudragit®-Polymeren, die in ihrer chemischen Zusammensetzung sehr ähnlich sind. Sie unterscheiden sich jedoch stark in ihrer Glasumwandlungstemperatur: Diese beträgt 111 °C für Eudragit® L100-55 und 195 °C für Eudragit® L100 (Onset-Temperaturen des Glasübergangs, siehe [1]). Das erklärt die

Tatsache, dass das Hauptziel bei der Qualitätskontrolle von Eudragit®-Polymeren die Bestimmung der Glasumwandlungstemperatur für eine zuverlässige Identifizierung des jeweiligen Produkts ist.

Zweitens ist die Kenntnis der Glasumwandlungstemperatur des Polymers für die Auswahl der optimalen Prozessbedingungen, z.B. für Schmelzextrusionen [3], erforderlich.

Im Folgenden wird ein unbekanntes Eudragit®-Polymer mittels dynamischer Differenzkalorimetrie identifiziert.

#### Grenzen von Standard-DSC-Messungen

Die Messung wurde an 3,38 mg Eudragit® L100-55 mit einem geschlossenen Aluminiumtiegel mit gelochtem Deckel durchgeführt. Die Probe wurde zwischen -50 °C und 250 °C mit 10 K/min in Stickstoffatmosphäre (40 ml/min) mit der DSC 204 **F1 Nevio** aufgeheizt.

Abbildung 2 zeigt die DSC-Kurve während der Aufheizung. Es wurden zwei endotherme Peaks mit Peaktemperaturen bei 81 °C und 207°C detektiert. Lage und Form des ersten Peaks deuten auf die Verdampfung von Wasser hin. Dieses Ergebnis wurde durch die TG-FT-IR-Messungen an der Probe bestätigt [5]. Der zweite Peak ist wahrscheinlich auf die Zersetzung der Probe [1] zurückzuführen. Zwischen beiden Peaks wurde eine endotherme Stufe festgestellt, die auf den Glasübergang der Substanz hinweist. Eine exakte Auswertung erfordert jedoch eine Auftrennung dieses Effekts vom Verdampfungspeak. Zu diesem Zweck wurde eine modulierte DSC-Messung durchgeführt.

## APPLICATIONNOTE Sichere Identifizierung von Eudragit® mittels modulierter DSC

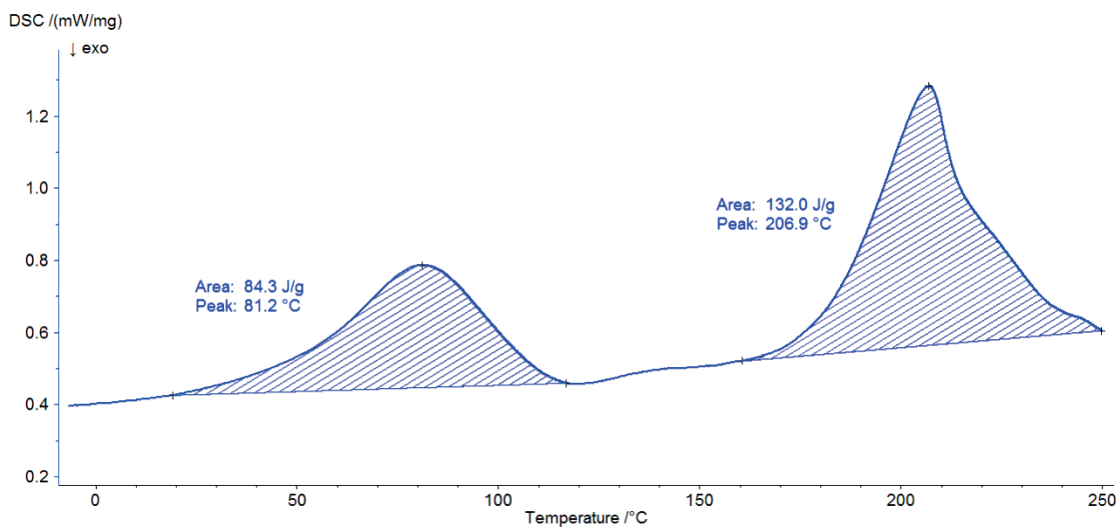
### Für eine genaue Auswertung des $T_g$ : Modulierte DSC

Es wurden 4,80 mg der unbekanntenen Eudragit®-Probe mit der DSC 204 **F1** *Nevio* gemessen. Die Probe wurde von -40 °C bis 180 °C aufgeheizt. Der Temperaturanstieg war nicht linear, sondern oszillierend mit einer Amplitude von 0,5 K und einer Periode von 60 s. Die Schwingungen wurden von einer zugrunde liegenden Heizrate von 3 K/min überlagert.

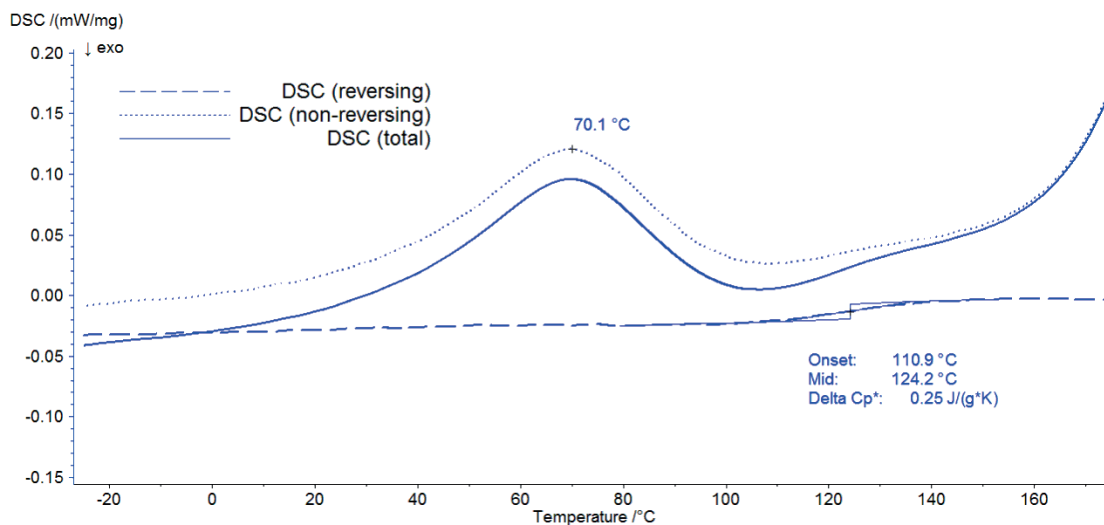
Abbildung 3 zeigt das Ergebnis der Modulation: Das gesamte DSC-Signal liefert Informationen über alle Vorgänge in der Probe, d.h., es entspricht einer Standard-DSC-Kurve. Das gesamte Signal wird von der

*Proteus*®-Software in das reversierende DSC-Signal, das sich auf die Wärmekapazität der Probe bezieht, und das nicht-reversierende DSC-Signal aufgeteilt.

Die Freisetzung von Wasser sowie die Zersetzung der Probe sind irreversible Prozesse und werden im nicht-reversierenden DSC-Signal detektiert. Das reversierende Signal enthält nur die Informationen über den Glasübergang von Eudragit®. Diese Auftrennung des Glasübergangs von allen anderen Effekten erlaubt dessen genaue Auswertung. Sein Onset wurde bei 111 °C detektiert: Diese Temperatur ist charakteristisch für Eudragit® L100-55 (siehe Vergleichswerte der Glasübergangstemperaturen in [1]).



2 DSC-Messung an einer unbekanntenen Eudragit®-Probe während der Aufheizung bis 250 °C; Überlagerung der Effekte.



3 Modulierte DSC-Messung einer unbekanntenen Eudragit®-Probe; Trennung der überlagerten Effekte.

### Zusammenfassung

Mit nur einer modulierten Aufheizung mit der DSC 204 **F1 Nevio** konnte die zuverlässige Bestimmung des Glasübergangs und somit die Charakterisierung der Probe realisiert werden. Das unbekannte Eudragit® wurde als Produkt L100-55 mit einer Glasübergangstemperatur von 111 °C identifiziert.

Messungen mit der DSC 214 **F1 Nevio** sind wertvolle Hilfestellungen für die Qualitätskontrolle pharmazeutischer Substanzen: Dies stellt sicher, dass die richtigen Inhalts- und Hilfsstoffe verwendet werden.

### Literaturverzeichnis

- [1] Investigation of thermal and viscoelastic properties of polymers relevant to hot melt extrusion - III: Polymethacrylates and polymethacrylic acid based polymers. Tapan Parikh, Simerdeep Singh Gupta, Anuprabha Meena, Abu T.M. Serajuddin, J. Excipients and Food Chem. 5 (1) 2014, March 2014, pages 56 to 64
- [2] Eudragit and its Pharmaceutical Significance, Satish Singh Kadian, S.L. Harikumar, <https://www.farmavita.net/documents/Eudragit-Review.pdf> → [LINK](#)
- [3] Eudragit® brochure from EVONIK Industries, [http://healthcare.evonik.com/product/health-care/downloads/evonik-eudragit\\_brochure.pdf](http://healthcare.evonik.com/product/health-care/downloads/evonik-eudragit_brochure.pdf) → [LINK](#)
- [4] Thermal characterization of polymeric materials, chapter 3, E. Turi, Academic press, New York, pp 248, 1981.
- [5] NETZSCH Application Note AN 125: Verbesserung der Prozessbedingungen – Bestimmung der thermischen Stabilität von Eudragit® mittels TG-FT-IR → [LINK](#)