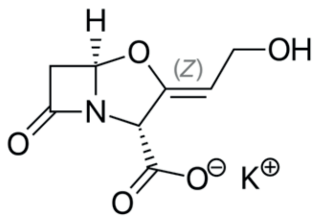


Wie stabil ist Kaliumclavulanat unter inerter Atmosphäre?

Claire Strasser



1 Strukturformel von Kaliumclavulanat ($C_8H_8KNO_3$) [2]

Einleitung

Clavulansäure wird in Kombination mit dem Penicillin-Antibiotikum Amoxicillin verabreicht, um Resistenzen der Bakterien gegen Amoxicillin aufzuheben. Sie hemmt die β -Laktamasen von Bakterien und schützt so das Penicillin Amoxicillin vor der Inaktivierung [1].

Kenntnisse über die Zersetzung von Kaliumclavulanat sind entscheidend für eine Verbesserung der Stabilität und somit der Lagerbeständigkeit, die sie sich auf das Zeitintervall bezieht, in dem ein Arzneimittel gelagert werden kann, ohne unwirksam für die Anwendung, den Konsum oder Verkauf zu werden [3].

Im Folgenden wurde das thermische Verhalten von Kaliumclavulanat mittels DSC und TG untersucht.

Messbedingungen

Für die Messung mit der DSC 204 **F1 Phoenix**[®] wurde die Probe (2,67 mg) in einem geschlossenen Aluminiumtiegel mit gelochtem Deckel und einer Heizrate von 10 K/min in Stickstoffatmosphäre (40 ml/min) im Temperaturbereich zwischen -80 °C und 250 °C aufgeheizt.

Die TG-Messung wurde unter den gleichen Bedingungen mit der TG 209 **F1 Libra**[®] zwischen Raumtemperatur und 600 °C mit einer Probenmasse von 5,34 mg durchgeführt.

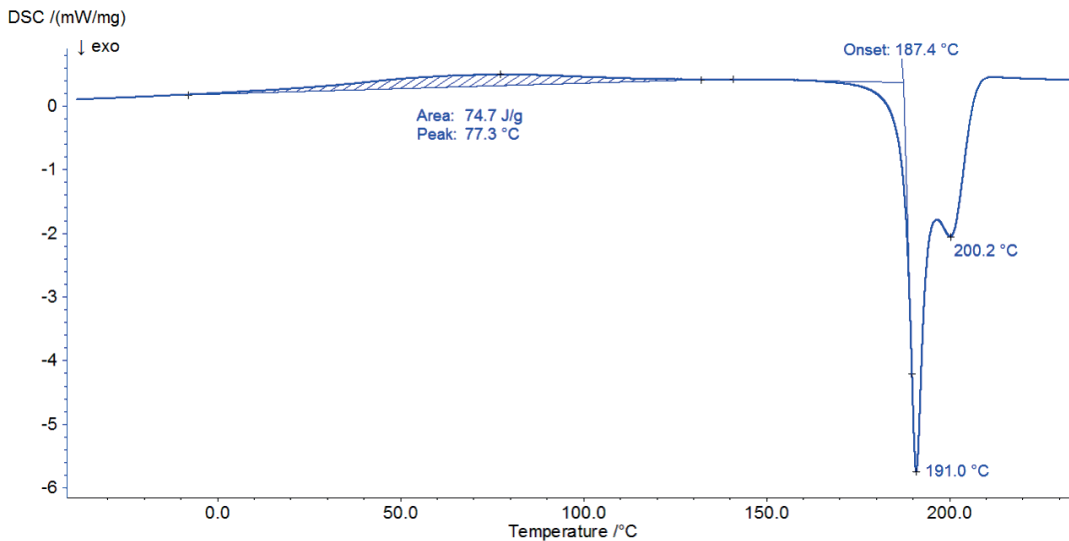
Messergebnisse

Abbildung 2 zeigt die DSC-Messung zwischen Raumtemperatur und 220 °C. Der erste, endotherme DSC-Peak bei 77 °C tritt in der TG-Messung als Massenverlust bei 92 °C (DTG-Peak) in Höhe von 1,8 % auf (Abbildung 3). Die Form dieses breiten DSC-Effekts, sein Temperaturbereich sowie die Tatsache, dass es eine endotherme Reaktion ist, sind Anzeichen für die Freisetzung von Oberflächenwasser.

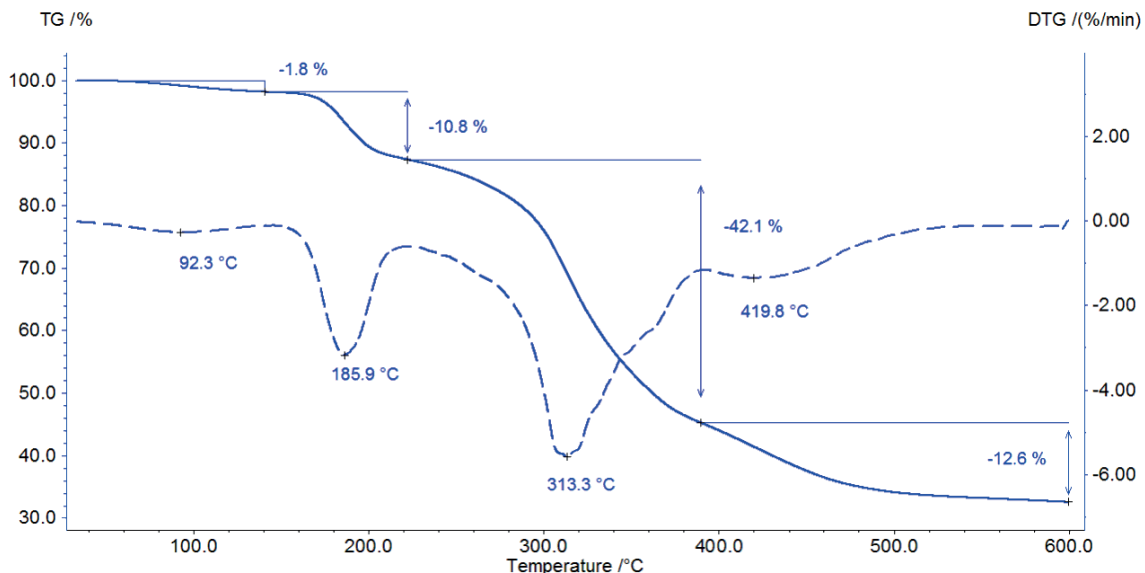
APPLICATIONNOTE Wie stabil ist Kaliumclavulanat unter inerter Atmosphäre?

Der Beginn der Zersetzung von Kaliumclavulanat konnte mit beiden Methoden detektiert werden: In der DSC-Kurve als zweistufiger exothermer Effekt, der bei 187 °C (Onsettemperatur) beginnt; bei dieser Temperatur konnte in der TG-Kurve ein Massenverlust von 11 % aufgezeichnet werden.

Die Zersetzung setzt sich mit einem Massenverlust von 42 % zwischen 200 °C und 400 °C (Abbildung 3) fort. Bis 600 °C tritt ein weiterer Massenverlust von 13 % bei einer maximalen Zersetzungsrate von 420 °C auf.



2 DSC-Messung an Kaliumclavulanat während der Aufheizung bis 220 °C



3 TG-Kurve (durchgezogene Linie) von Kaliumclavulanat und der ersten Ableitung (DTG-Kurve, gestrichelte Linie) während der Aufheizung bis 600 °C

APPLICATIONNOTE Wie stabil ist Kaliumclavulanat unter inerter Atmosphäre?

Zusammenfassung

Die Aufheizung von Kaliumclavulanat in der Thermo- waage bis 600 °C beginnt mit der Freisetzung von adsor- biertem Wasser. Danach zersetzt sich die Substanz in drei Schritten mit maximalen Zersetzungsraten bei 187 °C, 313 °C und 402 °C.

DSC und TG sind sich ergänzende Methoden. Ein Mas- senverlust in der TG-Kurve, verbunden mit einem endo- thermen Effekt in der DSC-Kurve, ist ein Anzeichen für die Freisetzung flüchtiger Anteile. Andererseits ist die Kombination von einem Massenverlust und einem steil abfallenden exothermen Peak in der DSC-Kurve eher auf eine Zersetzung zurückzuführen oder einen endo- thermen Effekt ohne Massenverlust, z.B. auf einen Schmelzvorgang. Diese Informationen konnten mittels TG-Messungen, gekoppelt mit einem Emissionsgas- analysegerät, wie z.B. dem FT-IR-System (siehe TG-FT-IR- Analyse an Kaliumclavulanat im NETZSCH Application Note 118), bestätigt werden.

Literaturverzeichnis

- [1]<http://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=Clavulans%C3%A4ure> → [LINK](#)
- [2]https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Potassium_clavulanate_structure.svg → [LINK](#)
- [3] <https://de.wikipedia.org/wiki/Mindesthaltbarkeitsdatum>