

Entwicklung eines Modells zur *in-situ* Untersuchung der Arzneistoff-penetration mittels konfokaler Raman-Mikrospektroskopie

Laufzeit 01.09.2018 - 28.02.2021

Forschungsstelle Eberhard-Karls-Universität Tübingen
Pharmazeutische Technologie
Auf der Morgenstelle 8
72076 Tübingen

Projektleitung Dr. Dominique Lunter

Förderung Das IGF-Vorhaben 20194 N/1 der Forschungsvereinigung der Arzneimittel-Hersteller e.V. (FAH), Bürgerstraße 12, 53173 Bonn wird über die AiF im Rahmen des Programms zur Förderung der industriellen Gemeinschaftsforschung und -entwicklung (IGF) vom Bundesministerium für Wirtschaft und Energie aufgrund eines Beschlusses des Deutschen Bundestages gefördert.



aufgrund eines Beschlusses
des Deutschen Bundestages



Problemstellung und Zielsetzung

Den Penetrationsverlauf einer Substanz in die Haut im Zeitverlauf zu bestimmen, ist mit konventionellen Methoden sehr zeit- und arbeitsaufwendig. Da es sich um zerstörende Prüfungen handelt, ist nur eine diskontinuierliche Messung möglich. Es muss pro angestrebtem Messzeitpunkt die der jeweiligen Anzahl an Wiederholungsmessungen äquivalente Menge an Hautstücken inkubiert werden, diese werden anschließend entnommen, gereinigt, segmentiert und extrahiert. Sodann wird die Arzneistoffkonzentration in der Extraktionslösung per HPLC oder anderer geeigneter Verfahren bestimmt. Will man die *ex-vivo*-Penetration eines Arzneistoffs aus zwei Formulierungen zu fünf Zeitpunkten mit drei Wiederholungsmessungen bestimmen, so kann mit einem Zeitbedarf von mindestens zwei Wochen gerechnet werden. Durch eine kontinuierliche *in-situ*-Messung könnte die Untersuchungszeit auf die reine Inkubationszeit reduziert werden (entsprechend zwei mal drei Tagen im obigen Beispiel). Somit könnte die Entwicklung von Dermatika deutlich beschleunigt werden.

Ein Verfahren, welches die kontinuierliche *in-situ*-Messung ermöglicht, sollte chemisch sensitiv und nicht zerstörend sein sowie ortsaufgelöste Messungen innerhalb einer begrenzten Zeit (wenige Minuten) ermöglichen. Die konfokale Raman-Mikroskopie ist eine Methode, die all diese Parameter erfüllt. Um die Penetration von Arzneistoffen in die Haut zu messen, kann sie z. B. mit dem konventionellen Versuchsaufbau der Franz-Diffusionszelle kombiniert werden. Zu diesem Zweck wird eine modifizierte Franz-Diffusionszelle entwickelt, in der die Haut direkt unter dem Objektiv des Raman-Mikroskops mit der zu untersuchenden Formulierung inkubiert werden kann.

Sachstand

Die Arbeiten im Projekt wurden am 1. September 2018 aufgenommen.

Projektbezogene Veröffentlichungen

Projektbezogene Veröffentlichungen sind in Planung.