

performed on both the grafted membranes filter plates and grafted loose membrane discs display that a difference in binding between the MIP and NIP can be observed.

MIPs intended for the use as catalysts promoting cyclisation of end-products in peptide synthesis were synthesized and investigated. The first preliminary tests showed that by using reduction and oxidation protocols for peptides, somatostatin and desmopressin could be opened and re-closed and simultaneously followed by LC-MS analysis. By studying the linear to cyclic peptide ratios obtained by LC-MS, it can be observed that the ratio of linear to cyclic peptide decreases, meaning that the cyclic form possibly increases and thus indicating that the presence of polymer promotes the cyclisation of somatostatin. Furthermore, the preliminary results suggest that the imprinted polymer promotes the cyclisation better than the corresponding NIP and the promotion also exhibits selectivity for the imprinted somatostatin since desmopressin does not display any significant change in ratio compared to the free solution control sample.

ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Doktorarbeit präsentiert die Arbeit an molekular geprägten Polymeren (MIPs) zur Aufreinigung von arzneilich wirksamen Bestandteilen (APIs).

In der Herstellung von APIs werden häufig hochreaktive Reagenzien benötigt, die als unerwünschte Überreste in dem Endprodukt verbleiben können. Genotoxische Verunreinigungen (GTIs) stellen eine Verbindungsklasse von besonderer Bedeutung dar, da sie eine Rolle bei der Veränderung von DNA spielen und, darauf basierend, Krebs hervorrufen können.

Regulierende Stellen haben letztlich neue Richtlinien zur Kontrolle von GTIs herausgegeben. Generell kann die Risikoeinstufung eines Produktes vom Vorhandensein von GTIs beeinflusst werden. Aus diesem Grund ist die Kontrolle und die Entfernung von GTIs von großem Interesse für die pharmazeutische Industrie.

Neue molekular geprägte Polymere, die pharmazeutische Verunreinigungen wie Acetamid, Thioacetamid und Aminopyrimidin erkennen können, wurden entwickelt und synthetisiert. Durch die umfassende Untersuchung und Charakterisierung wurde die Möglichkeit, MIPs als selektive Bindungsphase für die Aufreinigung von APIs zu verwenden, gezeigt. Bindungstests weisen darauf hin, daß zwischen den Bindungsstellen des MIPs und der Ziel-Verunreinigung Wechselwirkungen mit hoher Affinität bestehen. Dies führt zu hocheffizienter Aufreinigung. Um die Bindungskapazität zu erhöhen, wurden verschiedene MIP-Formate erfolgreich synthetisiert. Die neuentwickelten MIPs stellen in ihrer Nutzung als effiziente und selektive Bindungsphasen eine neue und innovative Aufreinigungstechnik für die pharmazeutische Industrie dar.

Die erfolgreich entwickelten Acetamid-MIPs wurden in Kombination mit lösemittelstabiler Nanofiltration (OSN) getestet. Die Fallstudie untersuchte den Hybrid-Ansatz von MIPs und OSN für die Anwendung in der pharmazeutischen Industrie.

Bei dem Vergleich der Effektivität von MIPs und OSN wurde beobachtet, daß die MIP-basierten Fänger bei niedrigen GTI Konzentrationen besser arbeiten, wohingegen OSN besser