

Der HPLC-Tipp im November

Sprechen wir alle die gleiche „Sprache“? (III)

©Dr. Stavros Kromidas, www.kromidas.de

In den letzten zwei Tipps haben wir uns über Probleme unterhalten, die dadurch entstehen, dass unter bestimmten Begriffen etwas Anderes verstanden wird. Oder aber auch, wenn ähnlich klingende Begriffe etwas Anderes bedeuten. Derartige Missverständnisse gibt es zur Genüge, deswegen greife ich das Thema noch einmal auf. Ich beschränke mich heute auf vier Beispiele in Regelwerken, also Infos, die an AnwenderInnen im regulierten Umfeld adressiert sind.

Systemeignungstest (System Suitability Test, SST)

In der USP steht: „**The tests are based on the concept that the equipment, electronics, analytical operations, and samples analyzed constitute an integral system that can be evaluated as such**”

Im gleichen Abschnitt etwas weiter steht allerdings auch: **“These system suitability tests are performed by collecting data from replicate injections of standard or other solution as specified”**

Diese, beide existierenden Aussagen führen dazu, dass in einem Labor für einen SST „samples“, also reale Proben, z. B. Wirkstoff plus Placebo, verwendet werden, in einem anderen Labor jedoch lediglich Standards. Die Ergebnisse sind dabei nicht immer vergleichbar, weil jene (Peakfläche, Peakform, Präzision) evtl. von der Matrix beeinflusst werden.

Und noch ein Detail in diesem Zusammenhang: In der JP ist der Text im Prinzip identisch mit dem Text in der USP (siehe weiter oben) jedoch mit dem Zusatz „operators“(!): „...**and based on the concept that the equipments, electronic data processing systems, analytical operations, samples to be analyzed and operators constitute an integral system that can be evaluated**“.

Temperatur

Gerade bzgl. „Temperatur“ gibt es in Regelwerken abweichende Definitionen, nachfolgend einige Beispiele zu „kalt“:

EP : Cold or cool: 8°C to 15°C
USP : Cold: Any temperature not exceeding 8°C
 : Cool: Any temperature between 8° and 15°C
JP : Cold: 1°C - 15°C
WHO: Cool: Store between 8°-15°C

Ferner: Der Terminus “Standard Temperature” wird nur von der JP (20°C) und „Ambient Temperature“ nur von der WHO (between 15° to 25°C) verwendet.

Nachfolgende Tabelle gibt einen Überblick über die Temperaturbereiche in einzelnen Regelwerken wider.

„Temperatur“ in unterschiedlichen Regelwerken

	Pharm. Eur.	WHO	USP	JP
Frozen/ deep-freeze	>=15°C	-20°C	-	-
Refrigerator	2°C - 8°C	-	-	-
Cold	8°C - 15°C	2°C - 8°C	-8°C	1°C - 15°C
Cool	8°C - 15°C	8°C - 15°C	8°C - 15°C	-
Room temperature	15°C - 25°C	15°C - 25°C	temperature prevailing in a work area	1°C - 30°C
Controlled room temperature	-	-	20°C - 25°C excursions between 15°C and 30°C are allowed	-
Ambient temperature	-	15°C - 25°C or 30°C depending on climatic conditions	-	-

© Dr. Stavros Konidakis

Quelle: <https://www.cmp-crmf.com>

106

„In“ vs. „to“

In der Prüfvorschrift einer Monographiemethode steht: „...Dissolve 100 g X **to** 1000 ml demin. water...“. Etwas weiter unten im Text steht: „...Dissolve 2,8 g Y **in** 1000 ml demin. water and adjust to pH 4.5 with...“.

Verstehen alle AnwenderInnen dieser PV das gleiche bei diesen Angaben, wird die mobile Phase/die Probelösung auf der gleichen Art und Weise angesetzt, zumal es sich einmal um Feststoff und einmal um Flüssigkeit handeln kann?

„Relative Retention“ vs. „Relative Retention Time“

In der USP ist einmal die Rede von „Relative Retention (r)“ und einmal von „Relative Retention Time (RRT)“ („unadjusted relative retention“). Im ersten Fall handelt es sich um den Quotienten aus zwei Retentionszeiten, normiert um die Totzeit t_M , $r = t_{R2} / t_{R1} t_M$. Im zweiten Fall lediglich um den Quotienten aus zwei Retentionszeiten $RRT = t_{R2} / t_{R1}$.

Diese ähnliche klingende Größen können Verwirrung stiften: Bei „Relative Retentionszeit“ bezieht man beispielsweise die Retentionszeit einer Verunreinigung auf die Retentionszeit der Hauptkomponente, um gerade *diese* Verunreinigung zu identifizieren. Dies ist zwar eine übliche Praxis (USP: “Comparisons in USP are normally made in terms of unadjusted relative retention”) jedoch problematisch, denn: Ich beziehe eine Variable (Retentionszeit der Nebenkompone) auf eine andere Variable (Retentionszeit der Hauptkomponente), weil ja auch die Retentionszeit der Hauptkomponente sich durch Änderung der Eluentenzusammensetzung oder des pH-Wertes oder der Temperatur selbstverständlich ändern kann. Die Verwendung der relativen Retention (Retentions- oder Kapazitätsfaktor, k) macht aus chromatographischer Sicht mehr Sinn: Durch die Division mit der Totzeit, t_M , normalisiere ich, weil ich mich auf eine Zeit beziehe – eben t_M –, die definitionsgemäß von stationärer und mobiler Phase inkl. pH-Wert sowie Temperatur nicht beeinflusst wird. Ich beziehe eine Variable (Retentionszeit von X) auf eine

Konstante (Totzeit, also Retentionszeit einer inerten Komponente), Ergebnis: Die relative Retention (Retentionsfaktor k) ist zur Identifizierung einer Komponente bei konstanten chromatographischen Bedingungen sicherer als die relative Retentionszeit.

Fazit:

Wenn es um Entscheidungen geht, steht oft sinnvollerweise die Vergleichbarkeit von Ergebnissen im Vordergrund, die „Richtigkeit“ von absoluten Zahlen ist von untergeordneter Bedeutung (Stichwort: Coronazahlen). Um dies zu gewährleisten bedarf es der gleichen „Sprache“ und der exakt gleichen Anwendung von Tools und Größen.