

Diss. ETH 5626

**Beitrag zum Studium pharmazeutischer
Inkompatibilitäten**

**mit besonderer Berücksichtigung der neueren
halbsynthetischen Tetracycline**

ABHANDLUNG

zur Erlangung
des Titels eines Doktors der Naturwissenschaften
der
EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE
ZÜRICH

vorgelegt von

GOTTFRIED SCHRAMM
dipl. Apotheker Universität Leipzig
Dr. phil. Universität Leipzig
geboren am 7. November 1927
deutscher Staatsangehöriger

Angenommen auf Antrag von

Prof. Dr. Dr. h.c. J. Büchi, Referent
Prof. Dr. X. Perlia, Korreferent

Juris Druck + Verlag Zürich
1975

4. ZUSAMMENFASSUNG

1. Für vorstehende Arbeit wurde das Gesamtgebiet der Tetracycline-Inkompatibilitäten literarisch recherchiert und selektiv erfasst. Die Stoffauswahl beschränkte sich auf pharmazeutische Inkompatibilitäten neuerer halbsynthetischer und gelegentlich "klassischer" Tetracycline. Eine ergänzende Beachtung fanden die in Ph. Helv. VI aufgeführten Antibiotica.
2. Zur Darstellung kam ein System zur Einordnung pharmazeutisch und medizinisch wichtiger Inkompatibilitäten.
3. In Anlehnung an die pharmazeutische und therapeutische Praxis wurden Beispiele pharmazeutischer Inkompatibilitäten u.a. polyvalenter Kationen, anorganischer und organischer Arzneistoffe sowie Chemikalien mit neueren halbsynthetischen Tetracyclinen (Doxycyclin, Methacyclin und Minocyclin) oder gelegentlich "klassischen" Tetracyclinen aufgezeigt und bzgl. Auswirkung oder Vermeidung beschrieben.
4. Die Analytik beschränkte sich auf zweckmässige Analysemethoden aus den Gebieten der Physik, Chemie und Biologie (einschliesslich Mikrobiologie).
5. Die möglichen Ursachen der Tetracycline-Inkompatibilitäten sind verschiedenartig. Sie dürften vor allem auf Komplexbildung zwischen Tetracyclinen und Arznei- resp. Hilfsstoffen, hydrolytischer Spaltung der Tetracycline durch Alkalien, oxydative Zersetzung der Tetracycline, Herabsetzung der Löslichkeit usw. beruhen. Ihre Erscheinungsformen wurden an Beispielen im experimentellen Teil dargelegt.
6. Die gewonnenen Ergebnisse gestatten keine prinzipielle Verallgemeinerung, da sie in Abhängigkeit von der Versuchsanordnung den Kriterien des Experiments in vitro unterliegen. Sie können richtungsweisenden Charakter haben. Jede pharmazeutische oder therapeutische Kombination von Tetracyclinen mit Arznei- bzw. Hilfsstoffen bedarf indessen erneuter experimenteller Erprobung.

7. Die Breite der experimentellen Möglichkeiten sowie deren Beurteilung zwang zu Beispielen. Viele Einzelergebnisse stehen somit noch isoliert und harren einer Weiterbearbeitung. Manches konnte nur Andeutung sein, Hinweis oder Anregung.
8. Vielseitige, laufende wissenschaftliche Arbeiten über das aktuelle Gebiet der Tetracycline führen zu ständigen Vertiefungen der Kenntnisse auch auf dem Gebiet der Tetracycline-Inkompatibilitäten. Vorliegende Arbeit, im wesentlichen entstanden in den Jahren 1971-1974, ist mithin als zeitgebunden zu betrachten.