

## Zusammenfassung

Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät  
Institute of Chemistry  
Fachgebiet: Organische/Analytische Chemie  
Betreuer: PD. Dr. Wolfgang Baumann

*M.Sc. Everaldo Ferreira Krake*  
*E-Mail: [everaldo.krake@catalysis.de](mailto:everaldo.krake@catalysis.de)*

### **Oxidative stress testing of thienopyridines: predicting API's degradation in solution and in solid state with peroxymonosulfate (Oxone®)**

Forced degradation studies are fundamental to understand drug stability and degradation pathways upon drug exposure under certain conditions, such as: (a) hydrolysis, (b) humidity, (c) thermal, (d) photosensitivity and (e) oxidative. Depending on the chemical structure of the drug, oxidative processes usually lead to the formation of many degradation products. Although different regulatory agencies (like ANVISA) recommend hydrogen peroxide (0.3 to 3 % or 30 % in extreme cases) as an oxidizing agent. This oxidative process demands a long period of time (7 to 10 days) and leads to the formed products in low concentration. Another sustainable oxidant, such as peroxymonosulfate (PMS, Oxone®), has been the subject of numerous studies to remove the organic substances in wastewater treatment, but has been less explored in forced degradation procedures. This dissertation reports on the forced degradation studies of thienopyridine compounds using PMS in different conditions, like: (a) in solution, using D<sub>2</sub>O:co-solvent (2:1) system or (b) in solid (ball mill), mixed with silica-gel. The degradation kinetics and the products formed were analyzed with 1D and 2D NMR, IR, HPLC/UV and HRMS.

Studien zum forcierten Abbau sind von grundlegender Bedeutung für das Verständnis der Stabilität von Arzneimitteln und der Abbaupfade bei der Exposition von Arzneimitteln unter bestimmten Bedingungen, wie z.B.: (a) Hydrolyse, (b) Feuchtigkeit, (c) Wärme, (d) Lichtempfindlichkeit und (e) oxidativ. Je nach der chemischen Struktur des Arzneimittels führen oxidative Prozesse in der Regel zur Bildung zahlreicher Abbauprodukte. Obwohl verschiedene Aufsichtsbehörden (wie ANVISA) Wasserstoffperoxid (0,3 bis 3 % oder 30 % in extremen Fällen) als Oxidationsmittel empfehlen, erfordert dieser Oxidationsprozess einen langen Zeitraum (7 bis 10 Tage) und bildet Produkte in einer geringen Konzentration. Ein anderes nachhaltiges Oxidationsmittel, wie Peroxymonosulfat (PMS, Oxone®), war Gegenstand zahlreicher Studien zur Entfernung organischer Stoffe bei der Wasseraufbereitung, wurde, aber bei forcierten Abbauprozessen weniger erforscht. In dieser Dissertation werden forcierte Abbauprozesse von Thienopyridin-Verbindungen unter Verwendung von PMS mit verschiedenen Bedingungen beschrieben, wie: (a) in Lösung unter Verwendung des D<sub>2</sub>O-Co-Lösungsmittelsystems (2:1) oder (b) in fester Form (Kugelmühle), gemischt mit Kieselgel. Die Abbaukinetik und die gebildeten Produkte wurden mit 1D- und 2D-NMR, IR, HPLC/UV und HRMS analysiert.

