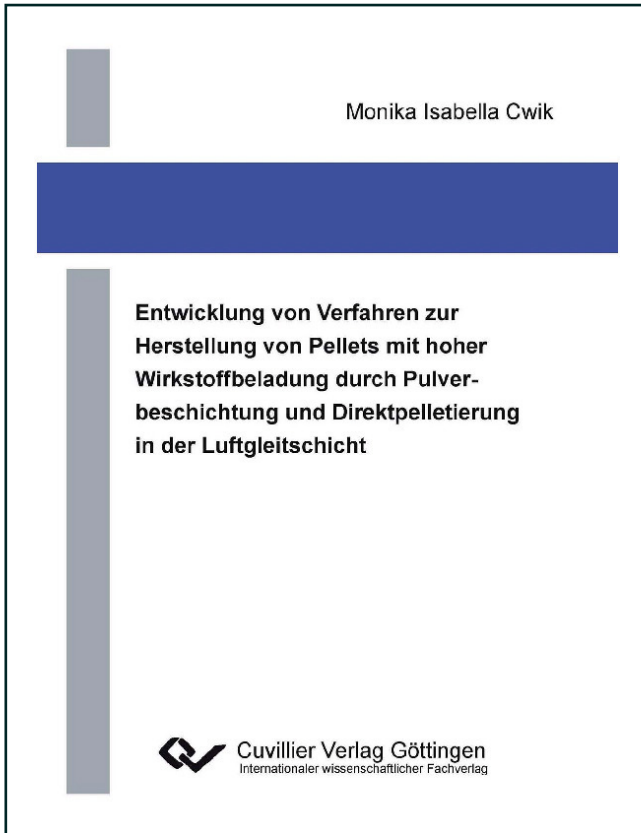




Monika Isabella Cwik (Autor)

Entwicklung von Verfahren zur Herstellung von Pellets mit hoher Wirkstoffbeladung durch Pulverbeschichtung und Direktpelletierung in der Luftgleitschicht



<https://cuvillier.de/de/shop/publications/21>

Copyright:

Cuvillier Verlag, Inhaberin Annette Jentsch-Cuvillier, Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen, Germany

Telefon: +49 (0)551 54724-0, E-Mail: info@cuvillier.de, Website: <https://cuvillier.de>



Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1. Pellets	1
1.2. Verfahren zur Pelletherstellung	2
1.2.1. Beschichten	3
1.2.1.1. Beschichten mit Lösungen und Suspensionen	3
1.2.1.2. Beschichten mit Pulver	4
1.2.1.3. Allgemeine Prozessparameter	5
1.2.1.4. Formulierung	7
1.2.2. Extrusion-Sphäronisation	8
1.2.3. Direktpelletierung	9
1.2.3.1. Intensivmischer	10
1.2.3.2. Wirbelschicht	10
1.2.3.3. Rotorgranulatoren	11
1.2.3.4. Allgemeine Prozessparameter	13
1.2.3.5. Formulierung	14
1.2.4. Weitere Verfahren	15
1.3. Wirbelschichtapparaturen	16
1.3.1. Wirbelschicht	16
1.3.2. Rotorgranulatoren	17
1.3.3. VENTILUS® 25	21
1.3.4. VENTILUS® 25 mit Pulverbeschichtungseinheit	24
1.3.5. VENTILUS® 25 mit Direktpelletiereinheit	25
1.4. Ziel der Arbeit	26
2. Material und Geräte	28
2.1. Materialien	28
2.1.1. Wirkstoffe	28



ii Inhaltsverzeichnis

2.1.2. Materialien für die Herstellung der Wirkstoffpellets	30
2.1.3. Materialien für das funktionelle Coating	33
2.1.4. Materialien für die Analytik	35
2.2. Geräte	37
3. Methoden	40
3.1. Herstellungsverfahren	40
3.1.1. Pulverbeschichtung	40
3.1.2. Direktpelletierung	40
3.1.3. Herstellung der Sprühlösungen und der Pulvermischung	41
3.1.3.1. Sprühlösungen	41
3.1.3.2. Pulvermischungen	42
3.1.4. Pulverförrate	42
3.1.5. Trocknungsverlust	44
3.1.6. <i>In-Line</i> -Feuchtemessung mittels Mikrowellenresonanztechnik	44
3.1.7. Prozesseffizienz	48
3.1.8. Coating-Level	49
3.2. Charakterisierung der Ausgangsstoffe	50
3.2.1. Partikelgröße	50
3.2.2. Fließeigenschaften der Pulvermischungen	53
3.3. Charakterisierung der Pellets	54
3.3.1. Partikelgröße	54
3.3.2. Partikelform	55
3.3.3. Mikroskopie	57
3.3.4. Bruchfestigkeit	58
3.3.5. Dichte	59
3.3.6. Freisetzung	60
3.3.7. Wirkstoffgehalt	63
3.3.8. Funktionelles Coating	63
3.3.8.1. Coating im VENTILUS® 2.5	63
3.3.8.2. Coating im VENTILUS® 25 mit Direktpelletiereinheit	66



4. Ergebnisse	67
4.1. Charakterisierung der Ausgangsstoffe	67
4.2. Pulverbeschichtung	68
4.2.1. Optimierung des Pulverbeschichtungseinsatzes	68
4.2.1.1. Pulverzuführrohr	69
4.2.1.2. Druckluftversorgung Pulverzuführrohr	70
4.2.2. Formulierung.....	73
4.2.2.1. Metoprololsuccinat-Beschichtung von Neutralpellets	74
4.2.2.2. Paracetamolbeschichtung von Neutralpellets	76
4.2.2.3. Paracetamolbeschichtung von Paracetamol-Kristallen	79
4.2.3. Herstellungsprozess	80
4.2.3.1. Metoprololsuccinat-Beschichtung von Neutralpellets	81
4.2.3.2. Paracetamolbeschichtung von Neutralpellets	82
4.2.3.3. Paracetamolbeschichtung von Paracetamolkristallen	83
4.2.3.4. Layering-Effizienz des Pulverbeschichtungsprozesses.....	84
4.2.4. Fazit	86
4.3. Direktpelletierung	87
4.3.1. Optimierung der Apparatur.....	89
4.3.1.1. Prototyp I	90
4.3.1.2. Prototyp II	92
4.3.1.3. Prototyp III	94
4.3.1.4. Prototyp IV	95
4.3.2. Formulierung.....	96
4.3.2.1. Lactose.....	97
4.3.2.2. Metoprololsuccinat 50 %	97
4.3.2.3. Metoprololsuccinat 83 %	98
4.3.2.4. Metoprololsuccinat 93 %	99
4.3.3. Herstellungsprozess	100
4.3.3.1. Lactose.....	102
4.3.3.2. Metoprololsuccinat 50 %	109
4.3.3.3. Metoprololsuccinat 83 %	111



4.3.3.4. Metoprololsuccinat 93 %	112
4.3.3.5. <i>In-Line</i> -Feuchtemessung	115
4.3.3.6. Prozesseffizienz der Direktpelletierung	119
4.3.4. Fazit	121
4.4. Gegenüberstellung der Verfahren Pulverbeschichtung und Direktpelletierung	123
4.5. Pelleteigenschaften	125
4.5.1. Partikelgröße und Form.....	125
4.5.2. Bruchfestigkeit	130
4.5.3. Gehalt	132
4.5.4. Freisetzung der Wirkstoffpellets	133
4.5.5. Eudragit® L-Coating von DP und PL Pellets	135
4.5.5.1. Coating im VENTILUS® 2.5.....	135
4.5.5.2. Coating im VENTILUS® 25 mit Direktpelletiereinheit.....	136
4.5.5.3. Prozessevaluation des funktionellen Coatings	137
4.5.6. Freisetzung mit Eudragit® L überzogener Pellets	140
4.5.7. Fazit	146
5. Zusammenfassung und Ausblick.....	148
6. Literaturverzeichnis	153