



Stephan Gerhard Maas (Autor)

Optimierung trägerbasierter Pulverinhalate durch Modifikation der Trägeroberfläche mittels Sprühtrocknung



<https://cuvillier.de/de/shop/publications/1000>

Copyright:

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

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

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Abkürzungs- und Symbolverzeichnis	VI
1 Einleitung	1
2 Einführung	4
2.1 Anwendungsgebiete Inhalanda	4
2.2 Pulmonale Applikation	5
2.3 Partikeldeposition im Respirationstrakt	7
2.4 Trägermaterialien für Pulverinhalate	10
2.4.1 α -Lactose-Monohydrat	10
2.4.2 Mannitol	11
2.5 Sprühtrocknung von Trägermaterialien	12
2.6 Arzneistoff der interaktiven Mischungen	16
2.7 Herstellung interaktiver Mischungen	16
2.8 Charakterisierung	17
2.8.1 Arzneistoff	17
2.8.1.1 Partikeloberfläche und -form	17
2.8.1.2 Partikelgröße und -größenverteilung	18
2.8.2 Trägermaterial	19
2.8.2.1 Partikeloberfläche, -form und -aufbau	19
2.8.2.2 Partikelgröße und -größenverteilung	19
2.8.2.3 Simulation Oberflächenkristallisation	19
2.8.2.4 Oberflächenrauheit	20
2.8.2.5 Spezifische Oberfläche	22
2.8.2.6 Porenverteilung	23
2.8.2.7 Pulverdichte	25
2.8.2.8 Scheinbare Dichte und daraus abgeleitete Kenngrößen	26
2.8.2.9 Fließverhalten und Dosierbarkeit	27

2.8.2.10 Thermische Eigenschaften.....	33
2.8.2.11 Sorptionsverhalten	34
2.8.2.12 Phasenzusammensetzung.....	34
2.8.2.13 Härte	39
2.8.3 Interaktive Mischungen	46
2.8.3.1 Morphologie	46
2.8.3.2 Abgemessene Dosis	46
2.8.3.3 Abgegebene Dosis	46
2.8.3.4 Feinanteil der Dosis	47
3 Zielsetzung der Arbeit.....	51
4 Ergebnisse und Diskussion	53
4.1 Arzneistoff	53
4.1.1 Partikeloberfläche und -form	53
4.1.2 Partikelgröße und -größenverteilung	54
4.2 Trägermaterial.....	54
4.2.1 Einleitung.....	54
4.2.2 Partikeloberfläche und -form	54
4.2.3 Partikelaufbau	63
4.2.4 Partikelgröße und -größenverteilung	63
4.2.5 Simulation Oberflächenkristallisation	66
4.2.6 Oberflächenrauheit	67
4.2.7 Spezifische Oberfläche	69
4.2.8 Porenverteilung.....	70
4.2.9 Pulverdichte	76
4.2.10 Scheinbare Dichte	78
4.2.11 Fließverhalten und Dosierbarkeit	80
4.2.12 Thermische Eigenschaften.....	85
4.2.13 Sorptionsverhalten	86
4.2.14 Phasenzusammensetzung.....	89
4.2.14.1 Charakterisierung der reinen polymorphen Formen und deren Mischungen	89
4.2.14.2 Ramanspektroskopie.....	94
4.2.14.3 Röntgendiffraktometrie.....	100
4.2.15 Zusammenfassung	104

4.3 Mechanische Belastbarkeit der Trägermaterialien	105
4.3.1 Einleitung	105
4.3.2 Härte	106
4.3.3 Einfluss mechanischer Beanspruchung durch den Mischprozess	117
4.3.3.1 Partikeloberfläche und -form	117
4.3.3.2 Partikelgröße und -größenverteilung	119
4.3.3.3 Dosierbarkeit	121
4.3.4 Zusammenfassung	123
4.4 Interaktive Mischungen	124
4.4.1 Einleitung	124
4.4.2 Morphologie	124
4.4.3 Abgemessene Dosis	126
4.4.4 Abgegebene Dosis	129
4.4.5 Feinanteil der Dosis	132
4.4.6 Zusammenfassung	134
5 Zusammenfassung der Arbeit	136
5.1 Zusammenfassung in deutscher Sprache	136
5.2 Zusammenfassung in englischer Sprache	138
6 Experimenteller Teil	141
6.1 Materialien	141
6.1.1 Arznei- und Hilfsstoffe	141
6.1.2 Weitere Substanzen	141
6.1.3 Inhalationssystem	142
6.2 Methoden	142
6.2.1 Sprühtrocknung der Trägermaterialien	142
6.2.2 Mikronisierung des Arzneistoffes	142
6.2.3 Herstellung interaktiver Mischungen	143
6.2.4 Mischungsgüte	143
6.2.5 Lagerung	143
6.2.6 Rasterelektronenmikroskopie	144
6.2.7 Laserdiffraktometrie	144
6.2.8 Heitzischmikroskopie	144
6.2.9 Konfokale Laser-Mikroskopie	144

6.2.10 Gasadsorption	145
6.2.11 Quecksilber-Porosimetrie	145
6.2.12 Helium-Pyknometrie.....	146
6.2.13 Schüttdichten, Stampfdichten	146
6.2.14 Fließverhalten und Dosierbarkeit	146
6.2.15 Dynamische-Differenzkalorimetrie	147
6.2.16 Dynamische Wasserdampfsorption	147
6.2.17 Polymorphieuntersuchungen reiner Mannitolmodifikationen.....	147
6.2.18 Polymorphieuntersuchungen an Mischungen verschiedener Mannitolmodifikationen	148
6.2.19 Ramanspektroskopie.....	149
6.2.20 Röntgendiffraktometrie.....	151
6.2.21 Kristallisation der Einzelkristalle für die Härtemessung	152
6.2.22 Nanoindentierung	152
6.2.23 Bestimmung der Durchflussrate	153
6.2.24 Bestimmung der abgegebenen Dosis.....	153
6.2.25 Aerodynamische Beurteilung des Feinanteils der Dosis	154
6.2.26 HPLC-Analytik.....	155
6.2.27 Statistische Methoden.....	155
7 Danksagung.....	157
8 Literaturverzeichnis	159