



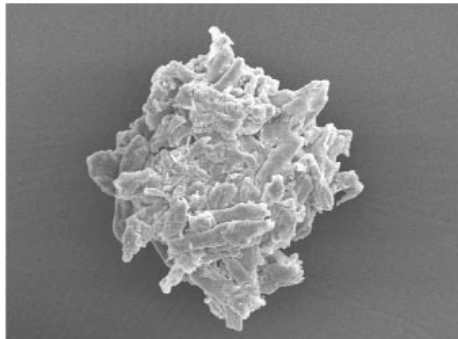
Michael Herting (Autor)  
**Einfluss der Partikelgröße auf die  
Walzenkompaktierung und Tablettierung**


Michael Gerrit Herting

---

**EINFLUSS DER PARTIKELGRÖßE  
AUF DIE WALZENKOMPAKTIERUNG  
UND TABLETTIERUNG**

---



 Cuvillier Verlag Göttingen

<https://cuvillier.de/de/shop/publications/1778>

Copyright:  
Cuvillier Verlag, Inhaberin Annette Jentsch-Cuvillier, Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen,  
Germany  
Telefon: +49 (0)551 54724-0, E-Mail: [info@cuvillier.de](mailto:info@cuvillier.de), Website: <https://cuvillier.de>

# Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	I
Abkürzungsverzeichnis.....	VI
1 Einleitung .....	1
1.1 Tabletten.....	1
1.2 Herstellung von Tabletten .....	1
1.2.1 Übersicht .....	1
1.2.2 Granulation.....	2
1.2.3 Tablettierung .....	2
1.3 Kontinuierliche Granulation.....	3
1.3.1 Einleitung .....	3
1.3.2 Wirbelschicht .....	3
1.3.3 Sprühtrockner .....	4
1.3.4 Extruder .....	4
1.3.5 „High Instant“ Granulator .....	4
1.3.6 Walzenkompaktierung / Trockengranulation.....	5
1.3.6.1 Allgemein .....	5
1.3.6.2 Walzenkompaktor .....	5
1.3.6.3 Berechnung der Spalt-Porosität.....	8
1.3.6.4 Vorteile und Nachteile des Verfahrens .....	9
1.4 Verbesserung der Produktqualität – bisherige Ansätze.....	11
2 Zielsetzung der Arbeit .....	13
3 Partikelgrößeneinfluss von MCC .....	15
3.1 Einleitung und Zielsetzung.....	15
3.2 Herstellung der Granulate .....	16
3.3 Charakterisierung der verwendeten MCC Typen.....	17
3.4 Untersuchungen der Granulate.....	17
3.4.1 Partikelgrößenverteilung .....	17
3.4.2 Festigkeit der Granulate .....	19
3.4.3 Eigenschaften der Tabletten aus verschiedenen MCC Typen.....	21
3.4.3.1 Druckfestigkeit der Tabletten.....	21
3.4.3.2 Kompressionsanalyse .....	23
3.4.4 Zusammenfassung .....	25
3.5 Untersuchungen der Granulatfraktionen .....	26
3.5.1 Einleitung .....	26
3.5.2 Partikelgrößenverteilung innerhalb der Fraktionen.....	26
3.5.3 Druckfestigkeit der Tabletten.....	29
3.5.4 Kompressionsanalyse .....	33

3.5.5 Wassergehalt der Granulate .....	36
3.5.6 Spezifische Oberfläche der Granulate .....	36
3.6 Zusammenfassung – Partikelgrößeneinfluss der MCC .....	40
4 Partikelgrößeneinfluss von MCC in einer binären Mischung mit Theophyllin .....	41
4.1 Einleitung und Zielsetzung .....	41
4.2 Simulation des Prozesses der Walzenkompaktierung einer binären Mischung .....	41
4.2.1 Einleitung.....	41
4.2.2 Rezeptur .....	42
4.2.3 Versuchsplanung.....	42
4.2.4 Eigenschaften der Tabletten .....	43
4.2.4.1 Druckfestigkeit der Tabletten .....	43
4.2.4.2 Abrieb der Tabletten .....	47
4.2.5 Zusammenfassung der Simulation.....	49
4.3 Walzenkompaktierung einer binären Mischung aus MCC und Theophyllin .....	50
4.3.1 Einleitung.....	50
4.3.2 Versuchsplanung.....	50
4.3.3 Kompaktierung der Pulvermischungen .....	51
4.3.4 Bestimmung der Granulatpartikelgrößenverteilung .....	52
4.3.4.1 Median der Partikelgrößenverteilung .....	52
4.3.4.2 Feinanteil der Granulate .....	54
4.3.5 Fließfähigkeit der Pulver und Granulate.....	56
4.3.5.1 Messung der Fließfähigkeit .....	56
4.3.5.2 Fließfähigkeit der Pulver .....	57
4.3.5.3 Fließfähigkeit der Granulate .....	60
4.3.5.4 Vergleich der Fließfähigkeiten von Pulver und Granulat.....	64
4.3.5.5 Zusammenfassung der Fließeigenschaften der binären Mischung.....	65
4.3.6 Festigkeit der Granulate.....	67
4.3.7 Eigenschaften der Tabletten .....	68
4.3.7.1 Herstellung der Tabletten .....	68
4.3.7.2 Druckfestigkeit der Tabletten aus den Pulvermischungen .....	68
4.3.7.3 Druckfestigkeit der Tabletten aus den Granulaten .....	70
4.3.7.4 Vergleich der Druckfestigkeiten von Tabletten aus Pulver und Granulat.....	73
4.3.7.5 Abrieb der Tabletten aus Granulaten.....	75
4.3.7.6 Freisetzung der Tabletten aus den Granulaten.....	76
4.3.7.7 Optimierung der Rezeptur mit Hilfe des statistischen Versuchsplans .....	79
4.3.8 Zusammenfassung – binäre Mischung aus MCC und Theophyllin.....	80
5 Alternative Trockenbinder.....	83
5.1 Einleitung und Zielsetzung .....	83
5.2 Untersuchung der Trockenbinder in einer binären Mischung mit Dicalciumphosphat.....	84

---

5.2.1 Rezeptur und Parameter der Walzenkompaktierung.....	84
5.2.2 Eigenschaften der Ausgangsmaterialien .....	84
5.2.3 Bestimmung der Granulatpartikelgrößenverteilung.....	85
5.2.4 Eigenschaften der Tabletten .....	86
5.2.4.1 Herstellung der Tabletten .....	86
5.2.4.2 Druckfestigkeit der Tabletten aus den Pulvermischungen.....	87
5.2.4.3 Druckfestigkeit der Tabletten aus den Granulaten.....	88
5.2.4.4 Vergleich der Druckfestigkeit von Tabletten aus den Pulvern und Granulaten.....	90
5.2.4.5 Bestimmung des Abriebs der Tabletten .....	91
5.2.4.6 Zerfallszeit der Tabletten .....	93
5.3 Untersuchung der Trockenbinder in einer ternären Mischung mit Lactose und Hydrochlorothiazid.....	96
5.3.1 Rezeptur .....	96
5.3.2 Parameter der Walzenkompaktierung .....	96
5.3.3 Eigenschaften der Tabletten .....	96
5.3.3.1 Herstellung der Tabletten .....	96
5.3.3.2 Druckfestigkeit der Tabletten aus den Pulvermischungen.....	96
5.3.3.3 Druckfestigkeit der Tabletten aus den Granulaten.....	97
5.3.3.4 Freisetzung der Tabletten .....	98
5.4 Zusammenfassung – Alternative Trockenbinder .....	100
6 Untersuchung verschiedener Kombinationen aus MCC105 und CLM als Trockenbinder .....	103
6.1 Einleitung und Zielsetzung.....	103
6.2 Zusammensetzung der Rezeptur .....	103
6.3 Parameter der Walzenkompaktierung .....	104
6.4 Eigenschaften der Tabletten .....	104
6.4.1 Herstellung der Tabletten .....	104
6.4.2 Druckfestigkeit der Tabletten aus den Granulaten.....	104
6.4.3 Freisetzung der Tabletten .....	105
6.5 Zusammenfassung.....	106
7 Zusammenfassung der Arbeit.....	107
8 Experimenteller Teil.....	109
8.1 Materialien .....	109
8.1.1 Arzneistoffe.....	109
8.1.2 Trockenbinder .....	110
8.1.3 Füllstoffe .....	111
8.1.4 Weitere Substanzen.....	111
8.2 Methoden.....	112
8.2.1 Einleitung .....	112
8.2.2 Statistische Versuchsplanung.....	112

8.2.3 Herstellung der Pulvermischung.....	112
8.2.3.1 Berechnung der Einwaagen entsprechend des benötigten Volumenanteils .....	112
8.2.4 Herstellung der Granulate.....	113
8.2.4.1 Brikkttierung und Trockengranulation .....	113
8.2.4.2 Walzenkompaktierung und Trockengranulation .....	113
8.2.5 Charakterisierung der Ausgangsstoffe, Pulvermischungen und Granulate .....	115
8.2.5.1 Probenteilung.....	115
8.2.5.2 Rasterelektronenmikroskopie .....	115
8.2.5.3 Mikroskopische Aufnahmen.....	115
8.2.5.4 Partikelgrößenverteilung der Ausgangsstoffe.....	115
8.2.5.5 Partikelgrößenverteilung der Granulate.....	116
8.2.5.6 Bildanalyse .....	116
8.2.5.7 Wassergehalt.....	117
8.2.5.8 Partikeldichte (Helium) .....	117
8.2.5.9 Schütt- und Stampfdichte .....	118
8.2.5.10 Fließverhalten .....	119
8.2.5.11 Spezifische Oberfläche .....	119
8.2.5.12 Festigkeit der Granulate.....	121
8.2.6 Tablettierung.....	121
8.2.6.1 Exzenter-Tablettenpresse.....	121
8.2.6.2 Hydraulik-Tablettenpresse.....	123
8.2.7 Analytik der Tabletten .....	124
8.2.7.1 Einleitung.....	124
8.2.7.2 Kompressionsanalyse – Heckel-Plot .....	124
8.2.7.3 Tabletten-Porosität.....	124
8.2.7.4 Druckfestigkeit der Tabletten .....	124
8.2.7.5 Abrieb der Tabletten.....	125
8.2.7.6 Zerfallszeit der Tabletten.....	125
8.2.7.7 Freisetzung der Tabletten .....	125
8.2.8 Kontrolle der Umgebungsbedingungen.....	127
8.2.9 Klimaraum .....	127
9 Anhang.....	129
9.1 Abbildungen .....	129
9.1.1 REM–Aufnahmen der verschiedenen MCC Typen.....	129
9.1.2 Partikelgrößenverteilung innerhalb der Granulatfraktionen (Kapitel 3.5.2) .....	130
9.2 Tabellen .....	131
9.2.1 Festigkeit der Granulate.....	131
9.2.2 Eigenschaften der Tabletten aus verschiedenen MCC Typen .....	131

---

9.2.3 Ergebnisse der Versuche zur Simulation des Prozesses der Walzenkompaktierung einer binären Mischung .....	132
9.2.4 Ergebnisse der Versuche zur Walzenkompaktierung einer binären Mischung aus MCC und Theophyllin .....	133
10 Literaturverzeichnis.....	137
11 Verzeichnis von Publikationen, Vorträgen und Posterpräsentationen .....	149
12 Danksagung.....	151