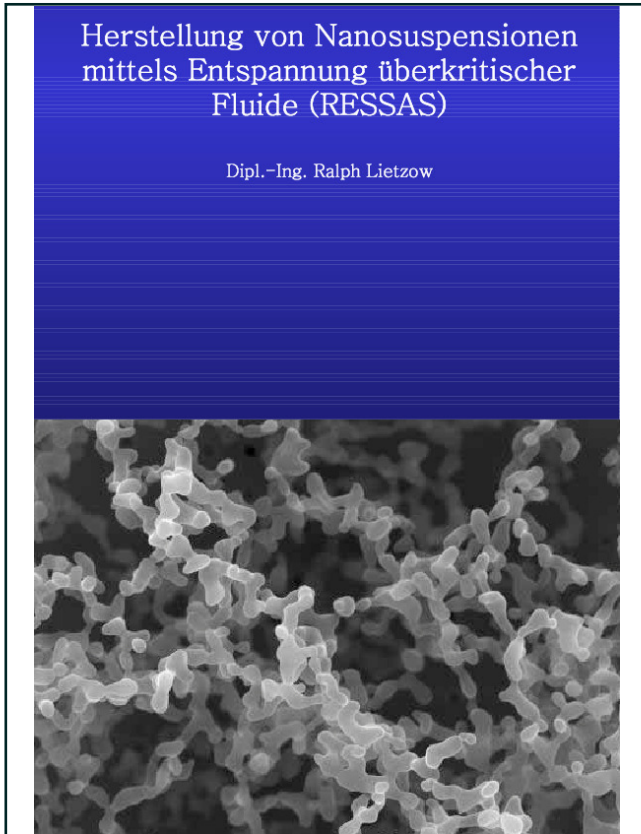




Ralph Lietzow (Autor)

Herstellung von Nanosuspensionen mittels Entspannung überkritischer Fluide (RESSAS)



Herstellung von Nanosuspensionen
mittels Entspannung überkritischer
Fluide (RESSAS)

Dipl.-Ing. Ralph Lietzow

<https://cuvillier.de/de/shop/publications/1975>

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

Verzeichnis der wichtigsten Symbole	IX
1 EINLEITUNG	13
2 GRUNDLAGEN UND STAND DES WISSENS	17
2.1 Löslichkeit und Lösungsgeschwindigkeit	17
2.2 Verfahren zur Herstellung von Nanopartikeln	20
2.3 Partikelherstellung mit überkritischen Fluiden	22
2.3.1 Reine überkritische Fluide	22
2.3.2 Thermophysikalische Eigenschaften asymmetrischer Mischungen	23
2.3.3 Verfahren zur Mikronisierung	25
2.4 Nanosuspensionen	28
2.4.1 Pharmazeutische Bedeutung	29
2.4.2 Überblick über die Herstellungsverfahren von Nanosuspensionen	30
2.5 Dispergiermittel und deren Eigenschaften	30
2.5.1 Einteilung der Dispergiermittel	30
2.5.2 Adsorption an Phasengrenzflächen	32
2.5.3 Grenzflächenbesetzungskinetik von Tensiden	35
2.6 Stabilität von Nanosuspensionen	36
2.6.1 Kurzzeitstabilität	36
2.6.2 Langzeitstabilität	38
2.6.3 Sterische und elektrostatische Stabilisierung von Suspensionen	40
3 MATERIAL UND METHODEN	45
3.1 Versuchsmaterial	45
3.1.1 Organische Wirkstoffe	45
3.1.2 Lösungsmittel	47
3.1.3 Tenside	47

3.2	Bestimmung der Grenzflächenspannung	50
3.2.1	Bestimmung der Gleichgewichts-Grenzflächenspannung	50
3.2.2	Bestimmung der dynamischen Grenzflächenspannung	51
3.3	Bestimmung der Partikelgröße	54
3.3.1	Rasterelektronenmikroskop (REM)	54
3.3.2	3-Wellenlängen-Extinktionsmessgerät (3-WEM)	55
3.3.3	Dynamische Lichtstreuung (PCS)	58
3.4	Bestimmung der Wirkstoffkonzentration	60
3.4.1	Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC)	60
3.5	RESSAS-Verfahren	61
3.5.1	Aufbau der Expansionskammer	61
3.5.2	Prozessablauf in der Expansionskammer	62
3.5.3	Bereich I: Flüssigphase	64
3.5.4	Bereich II: Schaumphase	69
3.5.5	Bereich III: Gasphase	70
4	BESTIMMUNG DER GRENZFLÄCHENSPIANNUNG VON TENSIDLÖSUNGEN	71
4.1	Allgemeines	71
4.2	Bestimmung der Grenzflächenspannung im Gleichgewicht	71
4.3	Bestimmung der dynamische Grenzflächenspannung	75
5	PARTIKELHERSTELLUNG IN DER GASPHASE	81
5.1	Ibuprofen	81
5.2	Salizylsäure	82
5.3	Phytosterol	86
6	BESTIMMUNG DER LÖSLICHKEIT VON ORGANISCHEN FESTSTOFFEN	89

6.1	Ibuprofen	89
6.2	Salizylsäure	92
6.3	Phytosterol	94
7	EXPERIMENTELLE ERGEBNISSE ZUR HERSTELLUNG VON NANOSUSPENSIONEN	97
7.1	Bestimmung der Mizellgröße in Tensidlösungen	98
7.1.1	Mizellgröße reiner Tensidlösungen	98
7.1.2	Mizellgröße phytosterolhaltiger Tensidlösungen	99
7.2	Einfluss der Eigenschaften der Modellsubstanzen auf die Partikelstabilisierung	101
7.2.1	Phytosterol	102
7.2.2	Salizylsäure	103
7.2.3	Ibuprofen	106
7.3	Einfluss der Tensidart und Tensidkonzentration auf die Partikelstabilisierung	107
7.3.1	SDS	108
7.3.2	Tween [®] 80	111
7.3.3	Solutol [®] HS15	113
7.3.4	Lutrol [®] F68	115
7.3.5	Diskussion zum Einfluss des Wirkstoffes, der Tensidart und Tensidkonzentration auf die Partikelstabilisierung beim RESSAS- Verfahren	118
7.4	Untersuchungen zur Langzeitstabilität von Nanosuspensionen	132
7.4.1	Salizylsäure	133
7.4.2	Phytosterol	135
8	ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK	139
A	ANHANG	143
A.1	Gleichgewichts-Grenzflächenspannung CO₂/Wasser	143

A.2	Reproduzierbarkeit der Messungen	144
A.2.1	Reproduzierbarkeit der HPLC-Messungen	144
A.2.2	Reproduzierbarkeit der Messungen zur Bestimmung der Gleichgewichts-Grenzflächenspannungen	145
A.2.3	Reproduzierbarkeit der Messungen zur Bestimmung der dynamischen Grenzflächenspannungen	146
A.2.4	Reproduzierbarkeit der PCS-Messungen	147
A.3	HPLC-Methoden	149
A.4	Düsenweberzahl	150
A.5	Sensitivitätsanalyse der dynamischen Lichtstreuung	151
A.6	Messungen der Grenzflächenspannung	153
A.7	Versuchsdurchführung	165
A.7.1	Expansion in die Gasphase	165
A.7.2	Expansion in die Flüssigphase	166
A.8	Abschätzung des Abscheidegrads	167
A.9	Abschätzung der Partikelanzahlkonzentration nach der Düse	168
A.10	Abschätzung der Partikelgröße	169
A.11	Einfluss weiterer Parameter auf die Partikelstabilisierung	170
A.11.1	Einfluss des Düsendurchmessers auf die Partikelstabilisierung	170
A.11.2	Einfluss der Düsenposition	173
A.12	Weitere Ergebnisse der Partikelstabilisierung	175
A.12.1	Ergebnisse der Partikelstabilisierung mit SDS	175
A.12.2	Ergebnisse der Partikelstabilisierung mit Tween [®] 80	175
A.12.3	Ergebnisse der Partikelstabilisierung mit Solutol [®] HS15	176
A.12.4	Weitere Ergebnisse der Partikelstabilisierung mit Lutrol [®] F68	177
A.12.5	Weitere Ergebnisse zur Langzeitstabilität	178
	Literaturverzeichnis	179