

A	EINLEITUNG	1
B	EINFÜHRUNG	3
1.	Transdermale Systeme.....	3
1.1.	Allgemeines	3
1.2.	Arzneistoffe.....	8
1.3.	Problematik der TDS.....	10
1.4.	TDS-Typen	11
1.4.1.	Membran-Typ.....	11
1.4.2.	Matrix-Typ.....	13
1.5.	Transmukosal-Systeme	20
1.6.	Materialien	20
2.	Zielsetzung und Vorgehensweise	21
3.	Gelatine.....	23
3.1.	Grundlagen	23
3.2.	Härtung.....	25
3.2.1.	Einfluss auf Eigenschaften.....	25
3.2.2.	Aminogruppen vernetzende Reagenzien.....	26
3.2.3.	Aktivierende Reagenzien	28
3.3.	Charakterisierung.....	30
3.3.1.	Differential Scanning Calorimetry.....	30
3.3.2.	Quellung und Wasserdampfsorption.....	31
3.3.3.	Diffusion.....	31
3.3.4.	Freisetzung	32
C	UNTERSUCHUNGEN UND ERGEBNISSE	33
1.	Modellarzneistoff Theobromin.....	33
2.	Untersuchungen an Gelatinefilmen.....	35
2.1.	Untersuchung zur Struktur	35

2.1.1.	Einfluss der Trocknungstemperatur	37
2.1.2.	Einfluss nachträglicher Trocknung	40
2.1.3.	Effekt durch unterschiedliche Gießunterlagen	41
2.1.4.	Einfluss der Konzentration der Gießlösung	42
2.1.5.	Strukturelle Veränderungen durch Härtung der Gelatine	43
2.1.6.	Unterschied Gelatine A und B.....	47
2.2.	Untersuchung der Quellung und des Wassergehalts	48
2.2.1.	Einfluss der Trocknungstemperatur	48
2.2.2.	Beeinflussung durch Härtung.....	49
2.3.	Wasserdampf-Sorptions-Untersuchungen	53
2.3.1.	Einfluss des Härtingsgrades	54
2.3.2.	Unterschied Gelatine Typ A und B.....	55
2.4.	Lösungsverhalten.....	56
2.5.	Herstellung standardisierter Gelatinefilme	57
2.6.	Löslichkeit und Verteilungskoeffizient des Arzneistoffs.....	58
2.7.	Zusammenfassung und Bewertung der Untersuchungen.....	60
3.	Diffusionsversuche.....	63
3.1.	Durchführung der Diffusionsstudien.....	63
3.2.	Diffusion durch gehärtete Gelatinefilme	65
3.2.1.	Härtungsgrad	65
3.2.2.	Rühren des Donatormediums	68
3.2.3.	Beschleunigte Trocknung	74
3.2.4.	Härtung nach Trocknung	74
3.2.5.	Temperatureinfluss	76
3.2.6.	Glutardialdehyd als Härter	77
3.3.	Zusammenfassung und Bewertung der Versuche zur Wirkstoffdiffusion durch gehärtete Gelatinefilme.....	78
4.	Freisetzungsuntersuchungen aus einfachen Matrices	81
4.1.	Herstellung arzneistoffhaltiger Gelatinematrix.....	81
4.2.	Durchführung der Untersuchungen.....	82
4.3.	Berechnung des Diffusionskoeffizienten	83

4.4.	Einfluss der Arzneistoffkonzentration und –partikelgröße	84
4.4.1.	Lösungsmatrix.....	84
4.4.2.	Suspensionsmatrix.....	85
4.4.3.	Beeinflussung durch Partikelgröße	86
4.5.	Gelatine Typ A und B.....	89
4.6.	Einfluss der Dicke der Matrices.....	90
4.7.	Effekt von Füllstoffen	91
4.8.	Zusammenfassung und Bewertung	93
5.	Mehrschichtige Gelatinematrices.....	95
5.1.	Zweischichtige Matrices.....	96
5.1.1.	Herstellungsmöglichkeiten	99
5.1.2.	Freisetzung	99
5.1.3.	Einfluss der Schichtdicke	102
5.2.	Mehrschichtige Matrices	104
5.2.1.	Herstellung.....	105
5.2.2.	Freisetzung	107
5.2.3.	Freisetzungsmechanismus und Optimierung der Arzneistoffkonzentrationen	109
5.3.	Zusammenfassung und Bewertung	112
6.	Stabilität.....	114
6.1.	Untersuchung zur Stabilität der Härtung mittels DSC	114
6.2.	Stabilität der mehrschichtigen Filme	114
6.3.	Zusammenfassung und Bewertung	116
D	EXPERIMENTELLER TEIL.....	117
1.	Modellarzneistoff	117
1.1.	UV-Spektroskopische Bestimmung.....	117
1.2.	Bestimmung der Löslichkeit	118
1.3.	Bestimmung des Verteilungskoeffizienten Gelatinefilm/Wasser	119
1.4.	Luftstrahlmahlung	121
1.5.	Partikelgrößenbestimmung durch Laserbeugung	121

2.	Gelatinefilme	123
2.1.	Quellungsuntersuchungen	123
2.1.1.	Mikrometerschraube	123
2.1.2.	TMA	123
2.2.	Wasserdampfsorption	124
2.3.	Lösungsverhalten der Gelatinefilme.....	125
2.4.	Herstellung der Filme.....	125
2.4.1.	Einfache Filme	125
2.4.2.	Zweischichtige Filme.....	126
2.4.3.	Mehrschichtige Filme	127
3.	Versuchsaufbau für die Diffusionsversuche.....	129
4.	Freisetzungsuntersuchungen.....	131
5.	Differential Scanning Calorimetry (DSC)	134
5.1.	Lösungsverhalten der Gelatinefilme.....	134
5.2.	Gelatinestruktur.....	134
6.	Lagerungsstabilität.....	135
7.	Bezugsquellennachweis	135
8.	Abkürzungsverzeichnis.....	136
E	ZUSAMMENFASSUNG	138
F	LITERATURVERZEICHNIS	143