



# Inhaltsverzeichnis

Vorwort .....	I
Veröffentlichungen.....	II
Abkürzungsverzeichnis .....	V
1 Einleitung.....	1
1.1 Löslichkeits- und Bioverfügbarkeitsprobleme.....	1
1.2 Feste Dispersionen.....	3
1.3 Herstellungsmethoden fester Dispersionen .....	4
1.4 Covermahlung .....	4
1.5 Luftstrahlmahlung als kontinuierlicher Prozess .....	8
2 Ziele der Arbeit .....	11
3 Ergebnisse und Diskussion .....	12
3.1 Mühlenvalidierung.....	12
3.1.1 Einleitung.....	12
3.1.2 Einfluss der Pulverdosierung.....	12
3.1.3 Einfluss operativer Prozessparameter auf den Mahlvorgang .....	21
3.1.4 Zusammenfassung .....	28
3.2 Analytische Verfahren und deren Validierung .....	29
3.2.1 Einleitung.....	29
3.2.2 Röntgenpulverdiffraktometrie .....	29
3.2.3 Dynamische Differenzleistungskalorimetrie.....	33
3.2.4 Partikelanalytik.....	37
3.2.5 Zusammenfassung .....	42
3.3 Herstellung fester Dispersionen durch Covermahlung.....	43
3.3.1 Einleitung.....	43
3.3.2 Dynamische Differenzleistungskalorimetrie.....	45
3.3.3 Röntgenpulverdiffraktometrie .....	48
3.3.4 Partikelgröße .....	52
3.3.5 Freisetzung.....	54
3.3.6 Zusammenfassung .....	56
3.4 Feste kristalline Suspension mit Griseofulvin.....	57
3.4.1 Einleitung.....	57
3.4.2 Arzneistoffbeladung.....	57



3.4.3	Covermahlung vs. physikalisches Mischen.....	59
3.4.4	Dynamische Differenzleistungskalorimetrie .....	60
3.4.5	Einfluss der Partikelgröße .....	61
3.4.6	Benetzbarkeit und Oberflächenenergie .....	64
3.4.7	Konfokale Raman-Spektroskopie .....	66
3.4.8	Zusammenfassung .....	69
3.5	Feste kristalline Suspensionen II.....	70
3.5.1	Einleitung.....	70
3.5.2	Phenytoin.....	70
3.5.3	Carbamazepin .....	73
3.5.4	Spironolacton .....	78
3.5.5	Zusammenfassung .....	82
4	Zusammenfassung der Arbeit.....	83
5	Summary .....	85
6	Experimenteller Teil .....	87
6.1	Materialien .....	87
6.2	Herstellungsmethoden .....	88
6.2.1	Pulverdosierung .....	88
6.2.2	Covermahlung in der Luftstrahlmühle.....	89
6.2.3	Physikalische Mischungen.....	90
6.3	Statistische Versuchsplanung (DoE).....	90
6.4	Analytische Methoden.....	91
6.4.1	Arzneistofffreisetzung, mittlere Auflösungszeit (MDT).....	91
6.4.2	Laserdiffraktometrie.....	93
6.4.3	Dynamische Differenzleistungskalorimetrie .....	94
6.4.4	Röntgendiffraktometrie (XRPD) .....	95
6.4.5	Partikeldichte (Helium) .....	95
6.4.6	Kontaktwinkelmessungen.....	95
6.4.7	Oberflächenenergiebestimmung .....	96
6.4.8	Konfokale Raman-Spektroskopie .....	97
7	Anhang.....	99
8	Literaturverzeichnis .....	102