



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