
Inhalt

| | |
|--|--------|
| Inhalt | I |
| Abkürzungsverzeichnis | IV |
| A Einleitung | - 1 - |
| 1. Grundlagen Filmüberzüge | - 1 - |
| 2. Überzugsverfahren | - 1 - |
| 2.1 Lösungsbasierte Überzugsprozesse | - 1 - |
| 2.2 Dispersionsbasierte Überzugsprozesse | - 2 - |
| 2.3 Pulverbeschichtungsverfahren | - 2 - |
| 3. Pulverbeschichtung in der rotierenden Wirbelschicht | - 4 - |
| 4. Einflussfaktoren auf den Pulverbeschichtungsprozess..... | - 5 - |
| 4.1 Coating Effizienz | - 5 - |
| 4.2 Benetzung | - 9 - |
| 4.3 Oberflächenenergie..... | - 12 - |
| 5. Filmbildungsmechanismen | - 14 - |
| 6. Retardarzneiformen..... | - 18 - |
| 6.1 Allgemeines..... | - 18 - |
| 6.2 Retardierende Filme | - 19 - |
| 6.3 Ethylcellulose | - 20 - |
| 6.4 Eudragit® RS | - 21 - |
| 6.5 Starterkerne..... | - 23 - |
| B Ziele der Arbeit..... | - 24 - |
| C Ergebnisse und Diskussion..... | - 25 - |
| 1. Beeinflussung der Coating Effizienz | - 25 - |
| 1.1 Einleitung..... | - 25 - |
| 1.2 Ethylcellulose | - 25 - |
| 1.2.1 Polymereigenschaften..... | - 25 - |
| 1.2.2 Weichmacher Screening | - 26 - |
| 1.2.3 Kontaktwinkel | - 31 - |
| 1.2.4 Coating Effizienz | - 35 - |
| 1.2.5 Einfluss des Benetzungsverhaltens | - 36 - |
| 1.2.6 Einfluss der Viskosität | - 42 - |
| 1.2.7 Einfluss der weichmachenden Aktivität | - 44 - |
| 1.2.8 Multiple lineare Regressionsanalyse | - 46 - |

| | | |
|-------|---|---------|
| 1.2.9 | Überprüfung des Konzepts mit einem weiterem Polymer | - 47 - |
| 1.3 | Zusammenfassung..... | - 49 - |
| 2. | Optimierung Ethylcellulose Pulverbeschichtung..... | - 50 - |
| 2.1 | Einleitung | - 50 - |
| 2.2 | Einfluss von Isopropylmyristat..... | - 52 - |
| 2.3 | Filmfunktionalität | - 53 - |
| 2.4 | Zusammenfassung..... | - 58 - |
| 3. | Beeinflussung der Freisetzung von Ethylcellulosefilmen..... | - 59 - |
| 3.1 | Einleitung | - 59 - |
| 3.2 | HPMC | - 61 - |
| 3.3 | Eudragit® E PO | - 67 - |
| 3.4 | Mannitol | - 73 - |
| 3.5 | Poloxamer 188..... | - 75 - |
| 3.6 | Zusammenfassung..... | - 78 - |
| 4. | Einfluss unterschiedlicher Starterkerne auf das Freisetzungsverhalten | - 79 - |
| 4.1 | Einleitung | - 79 - |
| 4.2 | MCC-Pellets..... | - 81 - |
| 4.3 | Carrageenan-Pellets | - 82 - |
| 4.4 | Quellungsuntersuchungen | - 87 - |
| 4.5 | Zusammenfassung..... | - 92 - |
| 5. | Überziehen von leicht wasserlöslichen Kristallen..... | - 93 - |
| 5.1 | Einleitung | - 93 - |
| 5.2 | Überziehen von verschiedenen Partikelgrößenfraktionen..... | - 94 - |
| 5.3 | Überprüfung der Filmfunktionalität mittels Freisetzung | - 98 - |
| 5.4 | Zusammenfassung..... | - 103 - |
| 6. | Entwicklung von Eudragit® RS/RL Überzügen | - 104 - |
| 6.1 | Einleitung | - 104 - |
| 6.2 | Kontaktwinkelmessungen | - 105 - |
| 6.3 | Vorversuche Filmbildung..... | - 106 - |
| 6.4 | Pulverbeschichtung..... | - 109 - |
| 6.5 | Freisetzungsverhalten/Filmfunktionalität | - 110 - |
| 6.6 | Vergleich von Ethylcellulose mit Eudragit® RS..... | - 113 - |
| 6.7 | Zusammenfassung..... | - 119 - |
| D | Zusammenfassung | - 122 - |
| E | Summary | - 125 - |
| F | Experimenteller Teil | - 128 - |
| 1. | Material | - 128 - |
| 1.1 | Überzugskerne..... | - 128 - |

| | | |
|------|--|---------|
| 1.2 | Filmbildner..... | - 128 - |
| 1.3 | Flüssige Zusätze | - 129 - |
| 1.4 | Porenbildner..... | - 130 - |
| 2. | Herstellungsmethoden..... | - 130 - |
| 2.1 | Mahlen | - 130 - |
| 2.2 | Mischen der pulverförmigen Bestandteile | - 131 - |
| 2.3 | Pulverbeschichtungsprozess..... | - 131 - |
| 2.4 | Tempern..... | - 132 - |
| 2.5 | Bestimmung der Coating Effizienz | - 132 - |
| 2.6 | Extrusion/Sphäronisation | - 133 - |
| 2.7 | Herstellung isolierter Filme..... | - 133 - |
| 3. | Freisetzunguntersuchungen | - 134 - |
| 3.1 | Freisetzung von Theophyllinpellets | - 134 - |
| 3.2 | Freisetzung von NaCl-Kristallen | - 135 - |
| 3.3 | Vergleich mittels Ähnlichkeitsfaktoren (f_2) | - 135 - |
| 4. | Analytische Methoden | - 136 - |
| 4.1 | Datenanalyse | - 136 - |
| 4.2 | Kontaktwinkelmessungen..... | - 136 - |
| 4.3 | Oberflächenenergiebestimmung | - 136 - |
| 4.4 | Oberflächenspannung | - 137 - |
| 4.5 | Dynamische Differenzkalorimetrie (DSC) | - 137 - |
| 4.6 | Thermomechanische Analyse (TMA) | - 138 - |
| 4.7 | Tröpfchengrößeverteilungen im Sprühstrahl | - 138 - |
| 4.8 | Quellungsuntersuchungen an Pellets..... | - 138 - |
| 4.9 | Bildanalyse | - 138 - |
| 4.10 | Rasterelektronenmikroskopie (REM)..... | - 139 - |
| 4.11 | Viskosität..... | - 139 - |
| 4.12 | Laserdiffraktometrie..... | - 139 - |
| 4.13 | Oszillationsrheologie | - 139 - |
| | Literatur | - 140 - |
| | Danksagung | - 148 - |