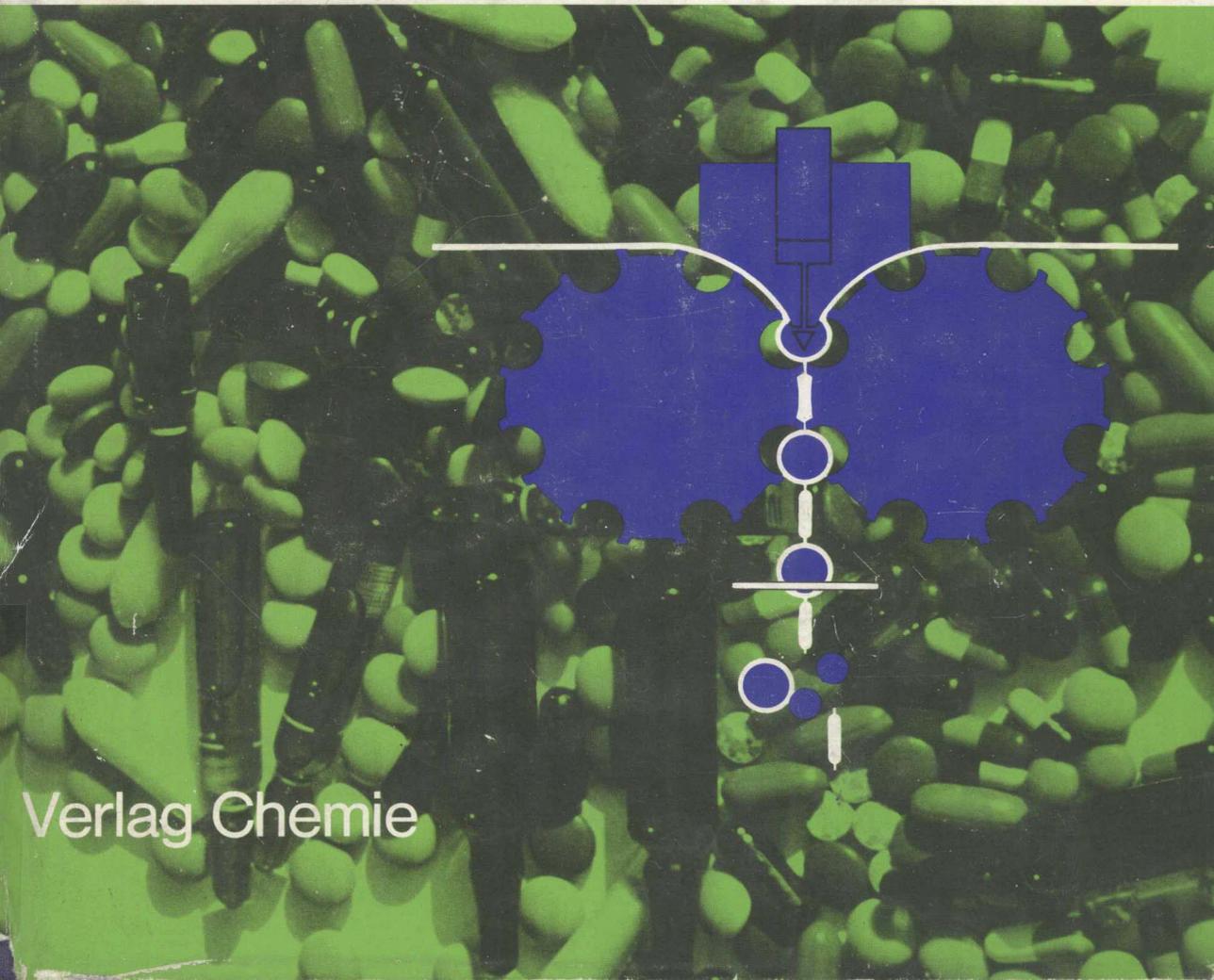


Rudolf Voigt

# Lehrbuch der pharmazeutischen Technologie



Verlag Chemie

Lehrbuch der pharmazeutischen Technologie





Rudolf Voigt

unter Mitarbeit von

Manfred Bornschein

# Lehrbuch der pharmazeutischen Technologie

3., überarbeitete Auflage



VERLAG CHEMIE · WEINHEIM · NEW YORK · 1979

Prof. Dr. rer. nat. habil. Rudolf Voigt  
Dr. rer. nat. Manfred Bornschein  
Wissenschaftsbereich Pharmazie  
Sektion Chemie der Humboldt-Universität zu Berlin

Mit 264 Abbildungen und 115 Tabellen

CIP-Kurztitelaufnahme der Deutschen Bibliothek

**Voigt, Rudolf**

Lehrbuch der pharmazeutischen Technologie/Rudolf Voigt. Unter Mitarb. von  
Manfred Bornschein. – 3., überarb. Aufl. – Weinheim, New York: Verlag Chemie 1979.  
ISBN 3-527-25667-9

3., überarbeitete Auflage

Alle Rechte vorbehalten

© VEB Verlag Volk und Gesundheit Berlin 1979

Lizenz-Nr. 210 (700/33/79)

Lizenzausgabe für die Bundesrepublik Deutschland

Printed in the German Democratic Republic

Satz und Druck: Graphischer Großbetrieb INTERDRUCK, Leipzig – III/18/97

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in  
diesem Buch berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme,  
daß solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutzgesetzgebung als frei  
zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

## Vorwort zur 3. Auflage

Die überaus freundliche Aufnahme, die die Erstauflage des Lehrbuchs der pharmazeutischen Technologie (1973) im In- und Ausland fand, führte zu einer starken Nachfrage, so daß in kurzen Zeitintervallen Neuauflagen, insbesondere Lizenzaufgaben, notwendig wurden. Das Buch erlebte hierbei einige Veränderungen, vor allem eine Anpassung an die jeweilige Arzneibuchsituation im Vertriebsraum.

Die 3. Auflage erfuhr nunmehr eine generelle Überarbeitung. Der seit Konzipierung der 1. Auflage eingetretene wissenschaftliche Fortschritt bedingte die Aufnahme einer Reihe neuer Kapitel (z. B. Good manufacturing practice, Statistische Methoden in der Arzneiformung, Feuchtebestimmung, Benetzbarkeit, Radiopharmaka, Therapeutische Systeme). Einige Abschnitte wurden stark erweitert (z. B. Direkttablettierung, Filmdragierung, Techniken des Überziehens von Formlingen. Biologische Verfügbarkeit), andere neu gefaßt (z. B. Kapseln, Sterilisation von Arzneiformen). Die notwendig gewordenen vielfältigen Ergänzungen erforderten andererseits Streichungen, insbesondere von Arzneiformen, deren Bedeutung weiterhin rückläufig ist (z. B. Pillen, Bleipflaster), sowie durchgängig mannigfaltige Kürzungen. Auch einige Umstellungen und Zusammenfassungen von Arzneiformen erwiesen sich als nützlich, wodurch sich die Anzahl der Hauptkapitel verringerte. Eine kritische Sichtung der Abbildungen führte zu einer starken Reduzierung fotografischer Darstellungen von Geräten, während gleichzeitig neue Schemazeichnungen Aufnahme fanden. Die internationale Verbreitung des Buches ließ eine Herauslösung der bisherigen einzelnen Arzneiform-Kapiteln angefügten Angaben der Arzneibücher und deren geschlossene Darstellung in einem Anhang aus mehreren Gründen als vorteilhaft erscheinen. Der Hauptteil des Buches, der die Prinzipien und den gegenwärtigen Stand der pharmazeutischen Technologie wiedergibt, wurde damit frei von Bezügen zu nationalen und damit nur regional verbindlichen gesetzlichen Festlegungen. Da andererseits das jeweils gültige Arzneibuch in die pharmazeutisch-technologische Hochschulausbildung und Weiterbildung sowie in die tägliche Arbeit von pharmazeutischen Technologen in Forschung und Arzneiformenproduktion voll einbezogen ist, sind allerdings konkrete Angaben hierüber unerläßlich. Die im Anhang aufgeführten und den Kapiteln des Hauptteiles des Buches zugeordneten pharmazeutisch-technologisch relevanten Arzneibuchauszüge sollen dem Leser den Zugriff zu diesen Informationen erleichtern. Die von mehreren Verlagen herausgegebenen Ausgaben der 3. Auflage unterscheiden sich lediglich durch die im Anhang berücksichtigten Arzneibücher. In der Ausgabe des Verlags Chemie Weinheim-New York sind Definitionen, Angaben, Prüfungen und Präparate der in der Bundesrepublik Deutschland gültigen Arzneibücher aufgenommen, und zwar des Deutschen Arzneibuchs, 8. Ausgabe, des Europäischen Arzneibuchs Band I, II und III sowie des Homöopathischen Arzneibuchs (1. Ausgabe). Für die Zulieferung der Vorschriften der genannten Arzneibücher habe ich Herrn Dr. WERNER SCHULZE, Akademischer Direktor im Institut für Pharmazeutische Technologie der Universität Braunschweig,

freundlich zu danken. Im Anhang werden darüber hinaus Hinweise zum 2. Arzneibuch der Deutschen Demokratischen Republik (2. AB-DDR) als zusätzliche Information gegeben, zumal die hier fixierten Festlegungen zugleich weitgehend dem Compendium Medicamentorum des Rates für gegenseitige Wirtschaftshilfe (CM-RGW) entsprechen.

Schließlich wurden die Einheiten des SI (Système International d'Unités) in der Neuauflage berücksichtigt. Die bisherigen Einheiten sind allerdings weiterhin angeführt, da in der Übergangsphase zwangsläufig Meßmittel mit Skalenteilung in bisherigen Einheiten in Gebrauch sind, zudem ist eine konsequente Anwendung der neuen Einheiten in den Arzneibüchern nur langfristig möglich.

Allen Fachkollegen, die mir Hinweise und Anregungen für die neue Auflage zukommen ließen und die im wesentlichen Berücksichtigung fanden, danke ich verbindlich.

Zu danken habe ich weiterhin für alle verlagsseitigen Bemühungen und erfreuliche Zusammenarbeit bei der Herausgabe dieser Auflage.

Berlin, im April 1979

R. VOIGT

# Vorwort zur 1. Auflage (gekürzt)

Unter den Disziplinen der Arzneimittelwissenschaften hat sich die pharmazeutische Technologie in den letzten Jahrzehnten am stärksten entwickelt. Sie ging aus der galenischen Pharmazie (Galenik) hervor, worunter man die überwiegend in der Apotheke vorgenommene Arzneianfertigung nach ärztlichen Rezepten und nach Vorschriften der Arzneibücher verstand. Ureigenstes Anliegen der Pharmazie war von alters her, Arzneistoffe zu geeigneten, gebrauchsfertigen Arzneizubereitungen (Arzneiformen) zu verarbeiten und damit Applikationsformen zu schaffen, die am Patienten zur Anwendung kommen. In immer stärkerem Maße verlagerte sich in neuerer Zeit die Herstellung von Arzneiformen in den halbindustriellen und industriellen Bereich. Damit löste sich das Fach endgültig von der oft noch auf Empirie beruhenden Herstellung von Arzneizubereitungen, deren Palette sich wesentlich durch moderne Arzneiformen erweiterte. Neue Wirkstoffträger und Hilfsstoffe, neu entwickelte Arbeitsverfahren und der hiermit verbundene ständige Fortschritt auf dem Sektor der Apparate-, Maschinen- und Automatentechnik sowie die kontinuierliche Verbesserung der Methoden und Geräte zur Prüfung von Arzneiformen gaben diesem pharmazeutischen Fachgebiet, für das im internationalen Rahmen auch weitere Bezeichnungen, wie Arzneiformentechnologie, Arzneiformung, pharmazeutische Technik, pharmazeutische Verfahrenstechnik u. a. üblich sind, ein neues Profil. Bei der Schaffung optimaler Arzneiformen sind darüber hinaus in jedem Falle auch biopharmazeutische Aspekte in der pharmazeutischen Technologie zu berücksichtigen, da die Wirkungsintensität und -dauer eines Arzneistoffs im wesentlichen Maße durch die Arzneiform, und zwar sowohl durch die eingesetzten Grund- und Hilfsstoffe als auch durch die angewendete Verfahrenstechnik beeinflussbar sind.

Das vorliegende Buch beinhaltet alle Teilgebiete der pharmazeutischen Technologie, wobei es darauf ankam, sie in einem ausgewogenen Verhältnis zur Darstellung zu bringen. Die Stofffülle und Heterogenität des Fachgebiets erforderte eine konsequente Begrenzung des Darzubietenden und eine Konzentrierung auf das Wesentliche. So wurde bewußt auf die Erörterung einiger älterer, nicht mehr zeitgemäßer Arzneizubereitungen verzichtet. Den Umfang der Darstellung der Einzelarzneiformen bestimmte die jeweilige Bedeutung und der Entwicklungstrend. Den theoretischen und den generellen Aspekten der pharmazeutischen Technologie wurden im Vergleich zu den einzelnen Arzneiformen Vorrang eingeräumt. Der Inhalt des Buches veranschaulicht die Vielfältigkeit der pharmazeutisch-technologischen Wissens- und Arbeitsgebiete.

Besondere Akzente liegen auf der wissenschaftlichen Durchdringung der bei der Arzneiformung ablaufenden Vorgänge, wobei physikalische, physikalisch-chemische, chemische und mathematische Gesetzmäßigkeiten Erörterung finden. Grundsätzlich enthalten alle Einzelkapitel einen Abschnitt über Prüfung der betreffenden Arzneiform, die auf physikalischen, biologischen oder chemischen Verfahren beruhen kann.

Das Lehrbuch wendet sich vorrangig an Studierende der Pharmazie an Hochschulen und Universitäten und bildet die Grundlage für die Ausbildung in pharmazeutischer Technologie, es ist allerdings nicht in der Lage, diese zu repräsentieren. Erst durch Vorlesungen, Seminare, Kolloquien, durch ein Praktikum (mit entsprechenden Büchern bzw. Skripten), insbesondere aber durch die schöpferisch-wissenschaftliche Tätigkeit während des Studiengangs und im Rahmen der Diplomarbeit sowie durch eine ausreichende Kenntnis pharmazeutisch-technologischer Einrichtungen in Industrie und im Gesundheitswesen wird eine den modernen Erfordernissen Rechnung tragende pharmazeutisch-technologische Ausbildung gesichert. Einige Grundkenntnisse auf dem Gebiet der Herstellung von Arzneiformen, die in einem Berufspraktikum erworben werden, sind vorausgesetzt. Auch kann, da naturgemäß die pharmazeutisch-technologischen Lehrveranstaltungen vorwiegend im letzten Teil des Studiengangs liegen, auf entsprechende im Pharmaziestudium vermittelte naturwissenschaftliche Grundlagen und auf ein pharmazeutisches Fachwissen aufgebaut werden.

Das Buch gibt aber auch allen Pharmazeuten, gleichgültig, ob sie in Apotheken und anderen Einrichtungen des Gesundheitswesens, in der pharmazeutischen Industrie oder in Lehre und Forschung tätig sind, die Möglichkeit, sich über die beträchtlichen Fortschritte auf dem Gebiet der pharmazeutischen Technologie zu orientieren, und bildet somit zugleich die Grundlage für die Fort- und Weiterbildung von Apothekern. Darüber hinaus richtet sich das Buch an alle in der Arzneimittelforschung, -produktion und -kontrolle tätigen Hochschulkader, z. B. Chemiker, Physikochemiker, Biochemiker, Biologen, Pharmakologen und Toxikologen usw. Schließlich soll es gleichermaßen Medizinern aller Fachrichtungen Anregungen und die Möglichkeit geben, ihr Wissen über Arzneiformen und die hiermit im Zusammenhang stehenden Probleme zu vervollständigen.

Zur Bezeichnung der Arzneimittel werden weitgehend die von der World Health Organization (WHO) empfohlenen, gesetzlich nicht schutzfähigen internationalen Kurzbezeichnungen herangezogen. Gelegentlich sind Arzneimittel (bzw. Grund- und Hilfsstoffe) auch mit ihrer Markenbezeichnung (®) genannt.

Für die tatkräftige Mitarbeit bei der Abfassung dieses Buches und zugleich für Diskussionen und Anregungen danke ich freundlichst Herrn Oberassistent Dr. M. BORNSCHEIN. Mein Dank gilt weiterhin meinen Mitarbeitern, die mich unterstützten, insbesondere Herrn Chem.-Ing. H. DÖHNERT, in dessen Händen die Anfertigung der Abbildungen lag.

Dem Verlag danke ich für das großzügige Eingehen auf meine Wünsche. Anregungen und kritische Hinweise nehme ich jederzeit dankbar entgegen.

Berlin, im Juli 1971

R. VOIGT

# Inhaltsverzeichnis

## Allgemeine und technologische Grundlagen und -operationen

<b>1.</b>	<b>Technologische Grundoperationen</b> .....	<b>35</b>
<b>1.1.</b>	<b>Zerkleinern</b> .....	<b>35</b>
1.1.1.	Allgemeines .....	35
1.1.2.	Geräte .....	35
1.1.2.1.	Allgemeines .....	35
1.1.2.2.	Brecher .....	36
1.1.2.3.	Mühlen .....	36
<b>1.2.</b>	<b>Sieben</b> .....	<b>41</b>
<b>1.3.</b>	<b>Mischen</b> .....	<b>42</b>
1.3.1.	Allgemeines .....	42
1.3.2.	Flüssigkeitsmischer .....	43
1.3.3.	Mischer für hochviskose Flüssigkeiten und teigige Massen .....	44
1.3.4.	Mischer für feste Stoffe .....	44
<b>1.4.</b>	<b>Trennen</b> .....	<b>45</b>
1.4.1.	Filtrieren .....	45
1.4.1.1.	Allgemeines .....	45
1.4.1.2.	Glassinterfilter .....	46
1.4.1.3.	Zellulose-Asbest-Filter .....	47
1.4.1.4.	Membranfilter .....	48
1.4.1.5.	Filterpressen .....	51
1.4.1.6.	Trommelfilter .....	52
1.4.1.7.	Kesseldruckfilter .....	52
1.4.1.8.	Kerzenfilter .....	52
1.4.2.	Abpressen .....	53
1.4.3.	Zentrifugieren .....	55
<b>1.5.</b>	<b>Trocknen</b> .....	<b>55</b>
1.5.1.	Allgemeines .....	55
1.5.2.	Luft- und Wärmetrocknung .....	56
1.5.2.1.	Sonnen- und Schattentrocknung .....	56
1.5.2.2.	Infrarottrocknung .....	57
1.5.2.3.	Trocknen mit Trockenmitteln .....	57
1.5.2.4.	Trockenschränke .....	57
1.5.2.5.	Kanal-, Trommel- und Walzentrocknung .....	58
1.5.3.	Gefriertrocknung .....	58
1.5.3.1.	Allgemeines .....	58

1.5.3.2.	Durchführung .....	60
1.5.4.	Hochfrequenzrocknung .....	61
1.5.5.	Sprühtrocknung (Zerstäubungstrocknung) .....	61
1.5.6.	Wirbelschichtrocknung .....	62
1.5.7.	Feuchtebestimmung .....	62
<b>2.</b>	<b>Physikalische und physikalisch-chemische Grundlagen der Arznei- formung .....</b>	<b>64</b>
<b>2.1.</b>	<b>Teilchengröße und -oberfläche .....</b>	<b>64</b>
2.1.1.	Allgemeines .....	64
2.1.2.	Korngrößencharakteristik .....	65
2.1.2.1.	Mittelwertbildung .....	65
2.1.2.1.1.	Spezifische Oberfläche .....	65
2.1.2.1.2.	Statistischer Durchmesser .....	65
2.1.2.1.3.	Äquivalentdurchmesser .....	66
2.1.3.	Verteilungscharakteristik .....	66
2.1.4.	Probenahme .....	68
2.1.5.	Meßmethoden .....	68
2.1.5.1.	Siebanalyse .....	68
2.1.5.2.	Mikroskopische Methoden .....	69
2.1.5.2.1.	Lichtmikroskop .....	69
2.1.5.2.2.	Elektronenmikroskop .....	70
2.1.5.3.	Lichtstrahlmethoden .....	70
2.1.5.3.1.	Streulichtverfahren .....	70
2.1.5.3.2.	Turbidimetrische Verfahren .....	70
2.1.5.4.	Sedimentationsmethoden .....	71
2.1.5.4.1.	Allgemeines .....	71
2.1.5.4.2.	ANDREASEN-Pipette .....	71
2.1.5.4.3.	Sedimentationswaage .....	72
2.1.5.4.4.	Photosedimentometer .....	72
2.1.5.4.5.	Dichtebestimmung mit Aräometern .....	73
2.1.5.4.6.	Sedimentation im Fliehkraftfeld .....	73
2.1.5.5.	Impulsverfahren .....	73
2.1.5.6.	Sichtung .....	75
2.1.5.7.	Oberflächenmeßmethoden .....	75
2.1.5.7.1.	Permeabilitätsbestimmung .....	75
2.1.5.7.2.	Photometrische Bestimmung .....	75
2.1.5.7.3.	Lichtreflexionsbestimmung .....	76
2.1.5.7.4.	Gasadsorptionsbestimmung .....	76
<b>2.2.</b>	<b>Löslichkeit, Lösungsgeschwindigkeit .....</b>	<b>78</b>
2.2.1.	Löslichkeit .....	78
2.2.1.1.	Allgemeines .....	78
2.2.1.2.	Konzentrationsangaben .....	78
2.2.1.3.	Elementarvorgänge .....	79
2.2.2.	Lösungsgeschwindigkeit .....	80
2.2.2.1.	Allgemeines .....	80
2.2.2.2.	Bestimmungsverfahren .....	81
<b>2.3.</b>	<b>Verteilungskoeffizient .....</b>	<b>82</b>
<b>2.4.</b>	<b>Gefrierpunktserniedrigung .....</b>	<b>83</b>

<b>2.5.</b>	<b>Wasserstoffionenkonzentration, Puffersysteme, <math>pK_S</math>-Wert, Ionisationsgrad</b> .....	<b>85</b>
2.5.1.	Wasserstoffionenkonzentration .....	85
2.5.1.1.	Allgemeines .....	85
2.5.1.2.	Bestimmungsverfahren .....	86
2.5.1.2.1.	Kolorimetrische Bestimmung mit Indikatoren .....	86
2.5.1.2.2.	Elektrometrische Bestimmung .....	86
2.5.2.	Puffersysteme .....	88
2.5.3.	$pK_S$ -Wert, Ionisationsgrad .....	89
<b>2.6.</b>	<b>Dichte</b> .....	<b>91</b>
2.6.1.	Allgemeines .....	91
2.6.2.	Bestimmungsverfahren .....	92
2.6.2.1.	Flüssigkeiten .....	92
2.6.2.2.	Festkörper .....	93
2.6.2.3.	Wachse und wachsartige Körper .....	94
2.6.2.4.	Gase .....	95
<b>2.7.</b>	<b>Schmelzverhalten von Fetten und fettähnlichen Substanzen</b> .....	<b>95</b>
2.7.1.	Allgemeines .....	95
2.7.2.	Bestimmung des Schmelzbereichs .....	95
2.7.3.	Bestimmung des Tropfpunkts .....	96
2.7.4.	Bestimmung der Erstarrungstemperatur .....	96
<b>2.8.</b>	<b>Grenzflächenphänomene</b> .....	<b>98</b>
2.8.1.	Grenzflächenspannung, Oberflächenspannung .....	98
2.8.1.1.	Allgemeines .....	98
2.8.1.2.	Messung .....	100
2.8.1.2.1.	Abreibmethode (Bügelmethode) .....	100
2.8.1.2.2.	Kapillarsteigmethode .....	101
2.8.1.2.3.	Stalagmometermethode .....	102
2.8.1.2.4.	Pipette nach DONNAN .....	103
2.8.1.2.5.	Blasendruckmethode .....	103
2.8.2.	Benetzbarkeit .....	104
2.8.2.1.	Allgemeines .....	104
2.8.2.2.	Messung .....	105
<b>2.9.</b>	<b>Rheologie</b> .....	<b>106</b>
2.9.1.	Allgemeines .....	106
2.9.2.	Fließverhalten NEWTONScher Körper (idealviskose Körper) .....	107
2.9.3.	Fließverhalten Nicht-NEWTONScher Körper (strukturviskose Körper) ..	108
2.9.3.1.	Pseudoplastische Körper .....	108
2.9.3.2.	Dilatante Körper .....	108
2.9.3.3.	Plastische Körper .....	109
2.9.3.4.	Thixotrope Körper .....	110
2.9.3.5.	Rheopexe Körper .....	111
2.9.4.	Meßgeräte und -methoden .....	111
2.9.4.1.	Kapillarviskosimeter .....	112
2.9.4.2.	Falkörperviskosimeter .....	112
2.9.4.3.	Rotationsviskosimeter .....	114

# Arzneiformen

## Die Arzneiform

<b>3.</b>	<b>Die Arzneiform als Applikationssystem</b> .....	119
<b>3.1.</b>	<b>Allgemeines</b> .....	119
<b>3.2.</b>	<b>Good Manufacturing Practice</b> .....	121
<b>4.</b>	<b>Die Arzneiform als disperses System</b> .....	124
<b>4.1.</b>	<b>Allgemeines</b> .....	124
<b>4.2.</b>	<b>Molekulardisperse Systeme</b> .....	127
<b>4.3.</b>	<b>Kolloiddisperse Systeme</b> .....	127
4.3.1.	Dispersionskolloide (Phasenkolloide) .....	127
4.3.1.1.	Allgemeines .....	127
4.3.1.2.	Herstellungsverfahren .....	128
4.3.1.3.	Stabilität und Stabilisierung .....	128
4.3.1.4.	Eigenschaften kolloider Lösungen .....	130
4.3.1.5.	Bestimmung der Teilchengröße .....	130
4.3.2.	Assoziationskolloide (Mizellkolloide) .....	130
4.3.3.	Molekülkolloide .....	131
<b>4.4.</b>	<b>Grobdisperse Systeme</b> .....	131
<b>5.</b>	<b>Grund- und Hilfsstoffe in der Arzneiformung</b> .....	133
<b>5.1.</b>	<b>Allgemeines, Anforderungen</b> .....	133
<b>5.2.</b>	<b>Systematik</b> .....	135
<b>5.3.</b>	<b>Wasser</b> .....	136
5.3.1.	Destilliertes Wasser .....	136
5.3.1.1.	Allgemeines .....	136
5.3.1.2.	Destillation .....	137
5.3.1.2.1.	Geräte .....	137
5.3.1.2.2.	Durchführung .....	138
5.3.1.2.3.	Weiterentwicklungen bei Destillationsanlagen .....	139
5.3.1.3.	Aufbewahrung .....	140
5.3.2.	Entionisiertes Wasser .....	140
5.3.2.1.	Austauschermaterialien .....	140
5.3.2.2.	Verfahren .....	141
5.3.2.2.1.	Konventionelle Entionisierung .....	142
5.3.2.2.2.	Umgekehrt geschaltete Entionisierung .....	142
5.3.2.2.3.	Mischbettentionisierung .....	142
5.3.2.3.	Aktivitätsprüfung des Austauschers .....	143
5.3.2.4.	Regenerierung .....	143
5.3.2.5.	Apparaturen .....	144
5.3.2.6.	Beurteilung von entionisiertem Wasser .....	144
5.3.2.7.	Umkehrosmose .....	145

<b>6.</b>	<b>Statistische Methoden in der Arzneiformung</b> .....	147
<b>6.1.</b>	<b>Allgemeines</b> .....	147
<b>6.2.</b>	<b>Mittelwert und Streuungsmaße</b> .....	147
6.2.1.	Begriffsbestimmungen .....	148
6.2.2.	Masseabweichung und Dosierungsgenauigkeit einzeldosierter Arzneiformen .....	148
<b>6.3.</b>	<b>Normalverteilung</b> .....	149
<b>6.4.</b>	<b>Vertrauensbereich des Mittelwerts</b> .....	150
<b>6.5.</b>	<b>Vergleich zweier Standardabweichungen (F-Test)</b> .....	151
<b>6.6.</b>	<b>Vergleich zweier Mittelwerte (t-Test)</b> .....	151
<b>6.7.</b>	<b>Statistische Versuchsplanung</b> .....	152

#### Feste Arzneiformen

<b>7.</b>	<b>Pulver, Puder</b> .....	157
<b>7.1.</b>	<b>Allgemeines</b> .....	157
<b>7.2.</b>	<b>Darstellung pulverförmiger Arzneistoffe</b> .....	158
<b>7.3.</b>	<b>Eigenschaften</b> .....	158
7.3.1.	Dimensionseigenschaften .....	159
7.3.2.	Oberflächeneigenschaften .....	159
7.3.3.	Rheologische Eigenschaften .....	159
7.3.4.	Pharmazeutisch-technologische Eigenschaften .....	159
<b>7.4.</b>	<b>Herstellung pharmazeutischer Pulver (Puder)</b> .....	160
<b>7.5.</b>	<b>Pudergrundlagen</b> .....	161
7.5.1.	Anorganische Grundstoffe .....	161
7.5.2.	Organische Grundstoffe .....	162
<b>7.6.</b>	<b>Spezielle Puder</b> .....	163
<b>7.7.</b>	<b>Prüfung</b> .....	164
7.7.1.	Korngröße, Korngrößenverteilung .....	164
7.7.2.	Oberflächengröße, Dichte, Porosität .....	164
7.7.3.	Schüttvolumen/Schüttgewicht, Rüttelvolumen/Rüttelgewicht .....	164
7.7.4.	Fließ- und Rieselfähigkeit .....	165
7.7.5.	Haftfähigkeit .....	166
7.7.6.	Aufsaugvermögen .....	167
7.7.7.	Adsorptionskraft .....	167
<b>8.</b>	<b>Tabletten</b> .....	168
<b>8.1.</b>	<b>Allgemeines</b> .....	168
<b>8.2.</b>	<b>Direkttablettierung</b> .....	170
8.2.1.	Allgemeines .....	170
8.2.2.	Hilfsstoffe .....	171

8.2.2.1.	Allgemeines .....	171
8.2.2.2.	Stärke .....	171
8.2.2.3.	Zellulose .....	171
8.2.2.4.	Hochdisperses Siliziumdioxid .....	172
8.2.2.5.	Milchzucker (Laktose) .....	172
<b>8.3.</b>	<b>Granulierung .....</b>	<b>172</b>
8.3.1.	Allgemeines .....	172
8.3.2.	Abbaugranulierung .....	174
8.3.2.1.	Naßgranulierung .....	174
8.3.2.1.1.	Bindungsprinzipien .....	174
8.3.2.1.1.1.	Krustengranulate .....	174
8.3.2.1.1.2.	Klebstoffgranulate .....	174
8.3.2.1.1.3.	Sintergranulate .....	175
8.3.2.1.2.	Herstellungsprinzipien .....	175
8.3.2.1.2.1.	Preßgranulate .....	175
8.3.2.1.2.2.	Schüttelgranulate .....	176
8.3.2.1.2.3.	Lochscheibengranulate .....	176
8.3.2.1.3.	Trocknung der Granulate .....	177
8.3.2.2.	Trockengranulierung .....	178
8.3.2.3.	Thermoplastgranulierung .....	179
8.3.3.	Aufbaugranulierung .....	179
8.3.3.1.	Granulierung in der Granuliertrommel .....	179
8.3.3.2.	Kesselgranulierung .....	180
8.3.3.3.	Granulierung im Granulierteller .....	180
8.3.3.4.	Wirbelschichtgranulierung .....	181
8.3.3.5.	Sprühtrocknungsgranulierung .....	181
8.3.3.6.	Sprüherstarrungsgranulierung .....	182
8.3.3.7.	Instantisierungsgranulierung .....	182
8.3.3.8.	Chargenmischergranulierung .....	182
8.3.4.	Bindungsmechanismen .....	183
8.3.5.	Granulatprüfung .....	184
<b>8.4.</b>	<b>Komprimierung .....</b>	<b>185</b>
8.4.1.	Komprimiervorgang .....	185
8.4.2.	Tablettenpressen .....	186
8.4.2.1.	Exzenterpressen .....	186
8.4.2.2.	Rundläuferpressen (Rotationsmaschinen) .....	186
8.4.2.3.	Handpressen .....	187
8.4.2.4.	Spezielle Tablettiereinrichtungen .....	188
8.4.3.	Physikalische Vorgänge und Meßverfahren .....	189
<b>8.5.</b>	<b>Hilfsstoffe zur Tablettierung .....</b>	<b>193</b>
8.5.1.	Allgemeines .....	193
8.5.2.	Füllmittel .....	193
8.5.3.	Bindemittel .....	193
8.5.4.	Gleitmittel .....	194
8.5.4.1.	Fließregulierungsmittel .....	194
8.5.4.2.	Schmiermittel .....	196
8.5.4.3.	Formentrennmittel .....	197
8.5.5.	Zerfallsmittel .....	197
8.5.6.	Feuchthaltemittel .....	200

8.5.7.	Adsorptionsmittel .....	200
8.5.8.	Gegensprengmittel .....	200
8.5.9.	Hilfsstoffmischungen .....	201
<b>8.6.</b>	<b>Komplikationen bei der Tablettierung .....</b>	<b>201</b>
8.6.1.	Allgemeines .....	201
8.6.2.	Knallen der Maschine .....	201
8.6.3.	Kleben an den Stempeln .....	201
8.6.4.	Deckeln .....	201
8.6.5.	Ungenügende Festigkeit .....	202
8.6.6.	Ungenügender Zerfall .....	202
8.6.7.	Dosierungsschwankungen .....	202
8.6.8.	Ungenügende Pflege der Tablettierwerkzeuge .....	202
<b>8.7.</b>	<b>Hinweise zu einigen Tablettentypen .....</b>	<b>203</b>
8.7.1.	Peroraltabletten .....	203
8.7.2.	Kautabletten .....	203
8.7.3.	Oraltabletten .....	203
8.7.3.1.	Lutschtabletten .....	204
8.7.3.2.	Sublingualtabletten .....	204
8.7.3.3.	Bukkaltabletten .....	204
8.7.4.	Parenteraltabletten .....	205
8.7.4.1.	Injektionstabletten .....	205
8.7.4.2.	Implantationstabletten .....	205
8.7.5.	Lösungstabletten .....	205
8.7.6.	Vaginaltabletten .....	206
<b>8.8.</b>	<b>Prüfung .....</b>	<b>206</b>
8.8.1.	Allgemeines .....	206
8.8.2.	Äußere Merkmale .....	206
8.8.3.	Dosiergenauigkeit, Masseabweichung .....	206
8.8.4.	Mechanische Festigkeit .....	207
8.8.4.1.	Allgemeines .....	207
8.8.4.2.	Biege- und Druckfestigkeit .....	207
8.8.4.3.	Roll- und Schüttelverschleiß .....	209
8.8.5.	Zerfall .....	210
8.8.5.1.	Allgemeines .....	210
8.8.5.2.	Methoden .....	211
<b>9.</b>	<b>Dragees .....</b>	<b>213</b>
<b>9.1.</b>	<b>Überziehen von Komprimaten .....</b>	<b>213</b>
<b>9.2.</b>	<b>Gründe für die Herstellung .....</b>	<b>213</b>
<b>9.3.</b>	<b>Drageekerne .....</b>	<b>214</b>
<b>9.4.</b>	<b>Zuckerdragierung .....</b>	<b>214</b>
9.4.1.	Allgemeines .....	214
9.4.2.	Dragierkessel .....	215
9.4.3.	Dragiervorgang .....	215
9.4.3.1.	Andecken .....	215
9.4.3.2.	Auftragen .....	216
9.4.3.3.	Färben .....	216

9.4.3.4.	Glätten .....	217
9.4.3.5.	Polieren .....	218
9.4.3.6.	Imprägnieren .....	218
9.4.4.	Physikalische Vorgänge bei der Dragierung .....	218
9.4.4.1.	Ermittlung der optimalen Sirupmenge .....	219
9.4.4.2.	Bewegungsabläufe und Ort der Sirupzugabe .....	219
9.4.5.	Fehlerhafte Dragees .....	221
9.4.6.	Schnelldragierung .....	221
<b>9.5.</b>	<b>Filmdragierung .....</b>	<b>221</b>
9.5.1.	Allgemeines .....	221
9.5.2.	Überzugsmaterialien .....	222
9.5.2.1.	Organische Lacklösungen .....	222
9.5.2.2.	Wäßrige Lackdispersionen .....	224
<b>9.6.</b>	<b>Überziehen mit magensaftresistenten und dünn Darmlöslichen Schichten .....</b>	<b>225</b>
9.6.1.	Gründe für die Herstellung .....	225
9.6.2.	Überzugsmaterialien .....	226
9.6.2.1.	Schellack .....	226
9.6.2.2.	Zellulosephthalate .....	226
9.6.2.3.	Polymere aus Methakrylsäure und Methakrylsäureestern .....	227
9.6.2.4.	Weitere Überzugsmaterialien .....	228
9.6.3.	Schichtdicke .....	228
<b>9.7.</b>	<b>Techniken des Überziehens von Formlingen .....</b>	<b>228</b>
9.7.1.	Kesseldragierung .....	228
9.7.2.	Tauchrohrverfahren, Tauchschwertverfahren .....	231
9.7.3.	Accela-cota-Verfahren .....	232
9.7.4.	Luftsuspensions- (Wirbelschicht-) Verfahren .....	232
<b>9.8.</b>	<b>Prüfung .....</b>	<b>234</b>
<b>10.</b>	<b>Perorale Depotarzneiformen .....</b>	<b>236</b>
<b>10.1.</b>	<b>Herstellungsverfahren .....</b>	<b>236</b>
10.1.1.	Umhüllungsverfahren .....	236
10.1.2.	Einbettungsverfahren .....	236
10.1.3.	Überzugsverfahren .....	237
10.1.4.	Gerüstverfahren .....	237
<b>10.2.</b>	<b>Spezielle Verfahrensprinzipien .....</b>	<b>239</b>
10.2.1.	Wärmeextrusion bzw. Spritzguß .....	239
10.2.2.	Perlpolymerisation .....	239
10.2.3.	Synthetische Triglyzeride als Trägerstoffe .....	240
10.2.4.	Hydrophile Gelbildner als Trägerstoffe .....	240
<b>10.3.</b>	<b>Spezielle Formlinge .....</b>	<b>240</b>
10.3.1.	Manteltabletten .....	240
10.3.2.	Mehrschichttabletten .....	242
10.3.3.	Mischgranulattabletten .....	243
10.3.4.	Duplextabletten .....	243
10.3.5.	Ionenaustauschtabletten .....	243