

1. EINLEITUNG UND ZIELSETZUNG	1
2. THEORETISCHER HINTERGRUND	5
2.1. LAKTOSE	5
2.1.1. <i>Kristalline Laktose</i>	5
2.1.2. <i>Amorphe Laktose</i>	6
2.1.3. <i>Rekristallisation amorpher und teilamorpher Laktose</i>	7
2.1.4. <i>Laktosequalitäten</i>	10
2.2. DIREKTTABLETTIERUNG	11
2.2.1. <i>Charakterisierung des Verdichtungsverhaltens von Hilfsstoffen</i>	12
2.2.2. <i>Verdichtungsverhalten von Laktose</i>	13
2.3. FESTIGKEIT VON TABLETTEN	14
2.4. RELATIVE LUFTFEUCHTIGKEIT	16
2.4.1. <i>Definition</i>	16
2.4.2. <i>Messung der relativen Luftfeuchtigkeit</i>	17
2.4.3. <i>Wasserdampfsorption und -desorption</i>	18
2.4.4. <i>Einfluss von Feuchte auf Tabletteneigenschaften</i>	20
2.5. RÖNTGENSTRAHLUNG.....	21
2.5.1. <i>Geschichte der Röntgenstrahlung</i>	21
2.5.2. <i>Erzeugung von Röntgenstrahlung</i>	22
2.5.3. <i>Monochromatisierung von Röntgenstrahlung</i>	23
2.5.4. <i>Detektion von Röntgenstrahlung</i>	24
2.5.5. <i>Beugung von Röntgenstrahlung</i>	24
3. MATERIAL UND METHODEN	26
3.1. MATERIAL.....	26
3.1.1. <i>Feuchttagglomerierte Laktose</i>	26
3.1.2. <i>Sonstige Verwendete Laktose-Qualitäten</i>	27
3.2. METHODEN.....	30
3.2.1. <i>Herstellung amorpher Laktose mittels Sprühtrocknung</i>	30

3.2.2. Mischen	31
3.2.3. Tablettierung	32
3.2.4. Röntgenpulverdiffraktometrie	35
3.2.5. Partikelgrößenbestimmung mittels Laserdiffraktometrie	37
3.2.6. Fließfähigkeit und Böschungswinkel	38
3.2.7. Dichtebestimmung von Pulvern und Granulaten	40
3.2.8. Bestimmung der spezifischen Oberfläche	41
3.2.9. Dynamische Wasserdampfsorption (DVS)	42
3.2.10. Kontaktwinkelbestimmung	44
3.2.11. Quecksilberporosimetrie	46
3.2.12. Rasterelektronenmikroskopie (REM).....	47
4. ERGEBNISSE	49
4.1. DATEN ZUR FRAGESTELLUNG.....	50
4.2. CHARAKTERISIERUNG DER FEUCHTAGGLOMERIERTEN LAKTOSE-CHARGEN	52
4.2.1. Tablettierung.....	52
4.2.2. Zerfall der Tabletten.....	56
4.2.3. Röntgendiffraktometrie.....	62
4.2.4. Partikelgrößen.....	68
4.2.5. Agglomeratstabilität	69
4.2.6. Fließfähigkeit und Böschungswinkel	73
4.2.7. Bestimmung der Dichte und der spezifischen Oberfläche.....	75
4.2.8. Dynamische Wasserdampfsorption	77
4.2.9. Kontaktwinkelbestimmung	80
4.2.10. Quecksilberporosimetrie	82
4.2.11. Rasterelektronenmikroskopie.....	83
4.2.12. Zusammenfassung	88
4.3. CHARAKTERISIERUNG DER GEMAHLENE LAKTOSEN.....	90
4.3.1. Partikelgrößenanalyse.....	90
4.3.2. Rasterelektronenmikroskopie	93
4.3.3. Röntgendiffraktometrie.....	94
4.3.4. Tablettierung.....	95

4.3.5. Zusammenfassung	99
4.4. UNTERSUCHUNG KONTROLLIERT GELAGERTER CHARGEN FEUCHTAGGLOMERIRTER LAKTOSE	100
4.4.1. Tablettier- und Zerfallsverhalten.....	101
4.4.2. Partikelgrößenverteilung und Agglomeratstabilität.....	106
4.4.3. Röntgendiffraktometrie.....	110
4.4.4. Dynamische Wasserdampfsorption	111
4.4.5. Zusammenfassung	115
4.5. UNTERSUCHUNG VON CHARGEN MIT UNTERSCHIEDLICHER TROCKNUNGSTEMPERATUR.....	116
4.5.1. Tablettier- und Zerfallsverhalten.....	117
4.5.2. Partikelgrößen und Agglomeratstabilität	119
4.5.3. Röntgendiffraktometrie.....	121
4.5.4. Zusammenfassung	123
4.6. ALLGEMEINE UNTERSUCHUNGEN.....	124
4.6.1. Vergleich aller Versuchsreihen zueinander	124
4.6.2. Einfluss der Partikelgröße auf die Tablettenfestigkeit	130
4.6.3. Einfluss des amorphen Gehalts auf die Tablettenfestigkeit.....	131
4.6.4. Einfluss der Umgebungsbedingungen auf die Tablettenfestigkeit	133
5. ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK.....	135
5.1. ZUSAMMENFASSUNG	135
5.2. AUSBLICK.....	139
6. ANHANG	141
6.1. KONTAKTWINKELBESTIMMUNG DER FEUCHTAGGLOMERIRTEEN LAKTOSE CHARGEN.....	141
6.2. RASTERELEKTONENMIKROSKOPISCHE AUFNAHMEN DER FEUCHTAGGLOMERIRTEEN LAKTOSE CHARGEN.....	142
6.3. TABLETTENZERFALL DER KONTROLLIERT GELAGERTEN CHARGEN	144
6.4. AGGLOMERATSTABILITÄT DER KONTROLLIERT GELAGERTEN FEUCHTAGGLOMERIRTEEN LAKTOSEN.	145
6.5. TABLETTENZERFALL DER CHARGEN MIT UNTERSCHIEDLICHER TROCKNUNGSTEMPERATUR	145
6.6. PARTIKELGRÖßENVERTEILUNGEN DER MATERIALIEN BEKANNTER AUSGANGSPARTIKELGRÖßE	146
6.7. EINWAAGEN DER FEUCHTAGGLOMERIRTEEN LAKTOSEN MIT BEKANNTEN AMORPHEN ANTEILEN..	146
7. VERZEICHNISSE.....	147

7.1.	HILFSSTOFFVERZEICHNIS	147
7.2.	GERÄTEVERZEICHNIS	149
7.3.	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	152
8.	LITERATURVERZEICHNIS	154