

Untersuchung des Einflusses verschiedener Mischbedingungen auf die Potenz nanostrukturierter Fließregulierungsmittel in binären Pulvermischungen

Stefanie Weber¹, Claus-Peter Drexel², Ingfried Zimmermann¹

¹Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Deutschland

²Evonik-Degussa GmbH, Hanau, Deutschland

Eine ausreichende Fließfähigkeit ist für pharmazeutische Schüttgüter von großer Bedeutung. Bei der Herstellung volumendosierter Arzneiformen wie Tabletten oder Kapseln sind Formulierungen mit guten Fließeigenschaften unabdingbar, um den Anforderungen der Arzneibücher hinsichtlich der Gleichförmigkeit des Gehalts und der Masse entsprechen zu können. In der pharmazeutischen Industrie wird den Pulvern und Granulaten deshalb häufig ein Fließregulierungsmittel wie z.B. hochdisperse Kieselsäure zugemischt. Die Adsorption des nanostrukturierten Fließregulierungsmittels an die Oberfläche der wesentlich größeren Pulverpartikel führt zu einer Erhöhung der Oberflächenrauigkeit und einer Vergrößerung des Partikelabstands. Mit der Abnahme der van-der-Waals-Kräfte verbessern sich so die Fließeigenschaften des Schüttguts. Während des Mischprozesses werden größere Fließregulierungsmittelagglomerate, die z.B. während der Lagerung gebildet wurden, in kleinere Aggregate abgebaut, die anschließend an die Oberfläche der Trägerpartikel adsorbiert werden können. Da die Fragmentierung der Fließregulierungsmittelagglomerate eine wichtige Voraussetzung für deren Adsorption ist, hat der Mischvorgang (in diesem Fall auch ein Mahlvorgang) entscheidenden Einfluss auf die Potenz eines Fließregulierungsmittels.

Es wurden verschiedene binäre Mischungen mit Maisstärke als Trägermaterial hergestellt. Als Fließregulierungsmittel wurden hochdisperse Kieselsäuren, die durch Flammenhydrolyse hergestellt werden (AEROSIL[®]), sowie diverse Fällungskieselsäuren (SIPERNAT[®]) zugesetzt. Die Mischungen wurden bei unterschiedlichen Drehzahlen in einem Turbula[®]-Freifallmischer und in einem Somakon-Zwangsmischer über einen Zeitraum von 1 min bis 4320 min gemischt. Anschließend wurden die Mischungen mittels eines Zugspannungstesters hinsichtlich ihrer Fließeigenschaften untersucht. Die optische Charakterisierung der Partikel erfolgte anhand rasterelektronenmikroskopischer Aufnahmen, welche mithilfe eines Bildanalyseprogramms ausgewertet wurden.

Mit steigender Mischzeit sinkt die Zugspannung der Pulvermischungen, bis ein für eine Fließregulierungsmittel/Träger-Kombination charakteristisches Minimum erreicht wird. Ein höherer Energieeintrag beim Mischen (in diesem Fall höhere Drehzahlen bzw. Verwenden des Zwangsmischers) führt zu einem schnelleren Erreichen dieses Minimums. Jedoch kann diese minimal erreichbare Zugspannung durch Anwendung höherer Scherkräfte nicht weiter gesenkt werden. Bei längeren Mischzeiten wurde nach dem Durchlaufen einer Plateauphase ein Wiederanstieg der Zugspannung beobachtet. Je höher der Energieeintrag beim Mischen, umso schneller und ausgeprägter steigt die Zugspannung wieder an. Das Fließregulierungsmittel bildet nun einen glatten, nahezu vollständigen Film auf der Maisstärkeoberfläche aus und verliert seine Funktion als Oberflächenrauigkeit. Potente Fließregulierungsmittel sind in der Lage auch nach kurzem, sanftem Mischen ihr Zugspannungsminimum zu erreichen. Fließregulierungsmittel, die stabile Agglomerate ausbilden, benötigen längere Mischzeiten oder höhere Scherkräfte, um ihre fließregulierende Wirkung zu entfalten und profitieren stark von einem höheren Energieeintrag beim Mischen.