

Versuchsprotokoll Versuch Fest T9, Ü3

Filmtabletten

1. Stichworte

- Dragees, Filmtabletten (*Systematik*)
- Überzüge (*Materialien, Verfahren*)
- Analytik (*Anforderungen des Arzneibuches, Freisetzung*)

2. Einleitung

Ein Pulver soll zunächst granuliert und dann zu Drageekernen verpresst werden. Anschließend werden diese mit einem Film überzogen und die Eigenschaften der überzogenen und nicht überzogenen Tabletten werden verglichen. Die Prüfungen zeigen deutliche Unterschiede in der Bruchfestigkeit und dem Freisetzungverhalten der Prüfmuster.

3. Versuchsdurchführung

Nach den Angaben des Praktikumsskriptes¹ und den Anweisungen durch den Assistenten wurde eine 30%ige Mischung von Ascorbinsäure mit mikrokristalliner Cellulose durch Zugabe einer Kollidonlösung im Planetenmischer granuliert und durch ein Sieb der Maschenweite 1mm klassiert. Nach anschließender Trocknung des Granulates wurden die Drageekerne auf einer Exzenterpresse hergestellt und in einem Dragierkessel mit der Pigmentsuspension umhüllt. Die ausreichend getrockneten Filmtabletten wurden auf ihr Durchschnittsmasse, ihre Bruchfestigkeit und ihr Freisetzungverhalten hin untersucht.

3.1 Benutzte Geräte

Freifallmischer

Planetenmischer *Coulette*

Granulator *Erweka*

Exzenterpresse *Fette E1*

Bruchfestigkeitstester *Erweka*

Friabilitätstester *Roché*

Freisetzungsassaparatur *Erweka*

UV-Vis Spektrometer *UV Mini 1240, Shimadzu*

4. Messdaten

4.1 Einwaagen

Tablettengrundlage			
	Solleinwaage [g]	Isteinwaage [g]	Chargenbezeichnung
Ascorbinsäure	150,0	150,0	3595Q-01016
Mikrokristalline Cellulose	350,0	350,0	k.A.

Granulierflüssigkeit Kollidon 25 5%			
	Solleinwaage [g]	Isteinwaage [g]	Chargenbezeichnung
Kollidon 25	15,0	15,1	k.A.
Wasser	ad 300,0	ad 301,8	040127PJ

FST-Komplex			
	Solleinwaage [g]	Isteinwaage [g]	Chargenbezeichnung
Aerosil	5,15	5,15	0111A213
Magnesiumstearat	7,73	7,76	1399I-01834

Dragiersuspension			
	Solleinwaage [g]	Isteinwaage [g]	Chargenbezeichnung
HPMC	3,9	3,9	k.A.
Polyethylenglykol 20000	2,2	2,2	3796E-07311
Propylenglykol	0,8	0,8	k.A.
Talkum	10,5	10,5	54427286
Titandioxid	2,1	2,1	4201A-02499
Tween 80	0,3	0,3	3999E-02527
Wasser	172,5	172,5	040128PJ

4.2 Friabilität

	Einwaage [g]
Vorher	12,8664
Nachher	12,8639
Δ	0,0025
	0,19‰

4.3 Masse der Drageekerne respektive Filmtabletten [mg]

Drageekerne					Filmtabletten				
527,5	534,9	528,5	539,6	508,1	540,0	548,3	550,4	503,0	550,9
538,0	538,7	519,7	539,7	523,7	559,6	548,7	557,8	543,9	546,8
534,0	538,9	519,6	528,7	535,0	551,8	538,7	555,3	529,4	553,7
517,0	550,0	526,8	549,6	545,6	558,2	548,6	552,3	539,9	556,3
520,5	529,0	512,7	540,6	542,1	550,9	562,5	553,2	554,1	541,9
518,2	533,8	524,8	534,3	534,6	551,5	557,5	550,0	559,3	553,5

4.4 Bruchfestigkeit der Drageekerne respektive Filmtabletten [N]

Drageekerne					Filmtabletten				
172	145	160	177	126	161	199	181	173	179
154	116	169	141	163	184	201	196	148	168
143	152	177	149	150	169	188	208	172	177
154	154	155	146	166	199	192	189	189	167

4.5 Freisetzungverhalten in 0,1N HCl – UV Absorption 243nm

4.5.1 Kalibriergerade

Konzentration [$\mu\text{g/ml}$]	Absorption
62	2,834
31	1,495
16	0,660
8	0,261
6	0,178

4.5.2 Prüfmuster

Drageekern I										
Zeit [s]	60	300	480	710	960	1200	1470	1770	2745	5280
Absorption	0	0,733	0,847	1,109	0,151 [†]	0,184 [†]	0,177 [†]	0,214 [†]	0,350 [†]	0,937 [†]
Drageekern II										
Zeit [s]	90	330	510	740	990	1230	1500	1800	2775	5310
Absorption	0,315	0,666	0,860	1,201	0,166 [†]	0,189 [†]	0,201 [†]	0,233 [†]	0,382 [†]	1,146 [†]

Filmtablette I										
Zeit [s]	150	360	540	780	1020	1290	1560	1905	2820	5400
Absorption	0	0,154	0,382	0,669	0,909	1,154	1,448	0,164 [†]	0,291 [†]	1,145 [†]
Filmtablette II										
Zeit [s]	180	390	570	810	1050	1320	1590	1935	2850	5430
Absorption	0,016	0,342	0,447	0,604	0,843	1,036	1,281	0,158 [†]	0,220 [†]	1,316 [†]

Hartgelatinesteckkapsel I					
Zeit [s]	210	420	630	850	5760
Absorption	0,387*	0,590*	0,645*	0,696*	0,706*
Hartgelatinesteckkapsel II					
Zeit [s]	240	450	660	880	5790
Absorption	0,515*	0,760*	0,737*	0,799*	0,694*

[†] 1:5 verdünnt

* 1:10 verdünnt

5. Auswertung der Messdaten

5.1 Vergleich von Masse und Bruchfestigkeit der Drageekerne und Filmtabletten

	Masse			Bruchfestigkeit		
	\bar{x} [mg]	s [mg]	s_{rel} [%]	\bar{x} [N]	s [N]	s_{rel} [%]
Drageekerne	531,1	10,6	2,0	154	16	10
Filmtabletten	548,9	11,3	2,1	182	15	8
Zunahme [%]	3,4			18,2		

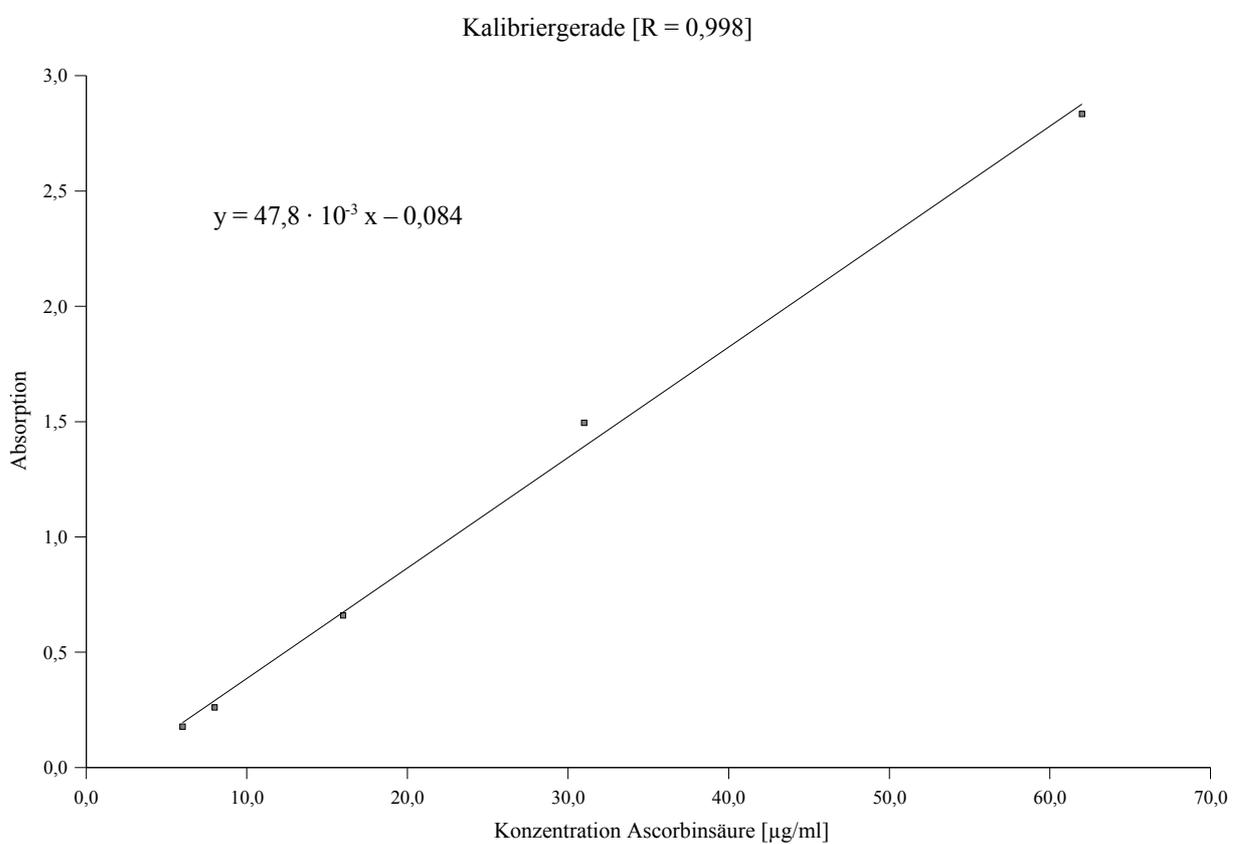
5.2 Freisetzungverhalten der Prüfmuster

Drageekern I										
Zeit [s]	60	300	480	710	960	1200	1470	1770	2745	5280
Konzentration [$\mu\text{g/ml}$]	0	17,0	19,5	25,0	24,6	28,1	27,4	31,2	45,5	106,9
Drageekern II										
Zeit [s]	90	330	510	740	990	1230	1500	1800	2775	5310
Konzentration [$\mu\text{g/ml}$]	8,4	15,7	19,8	26,9	26,2	28,6	29,9	33,2	48,8	129,0

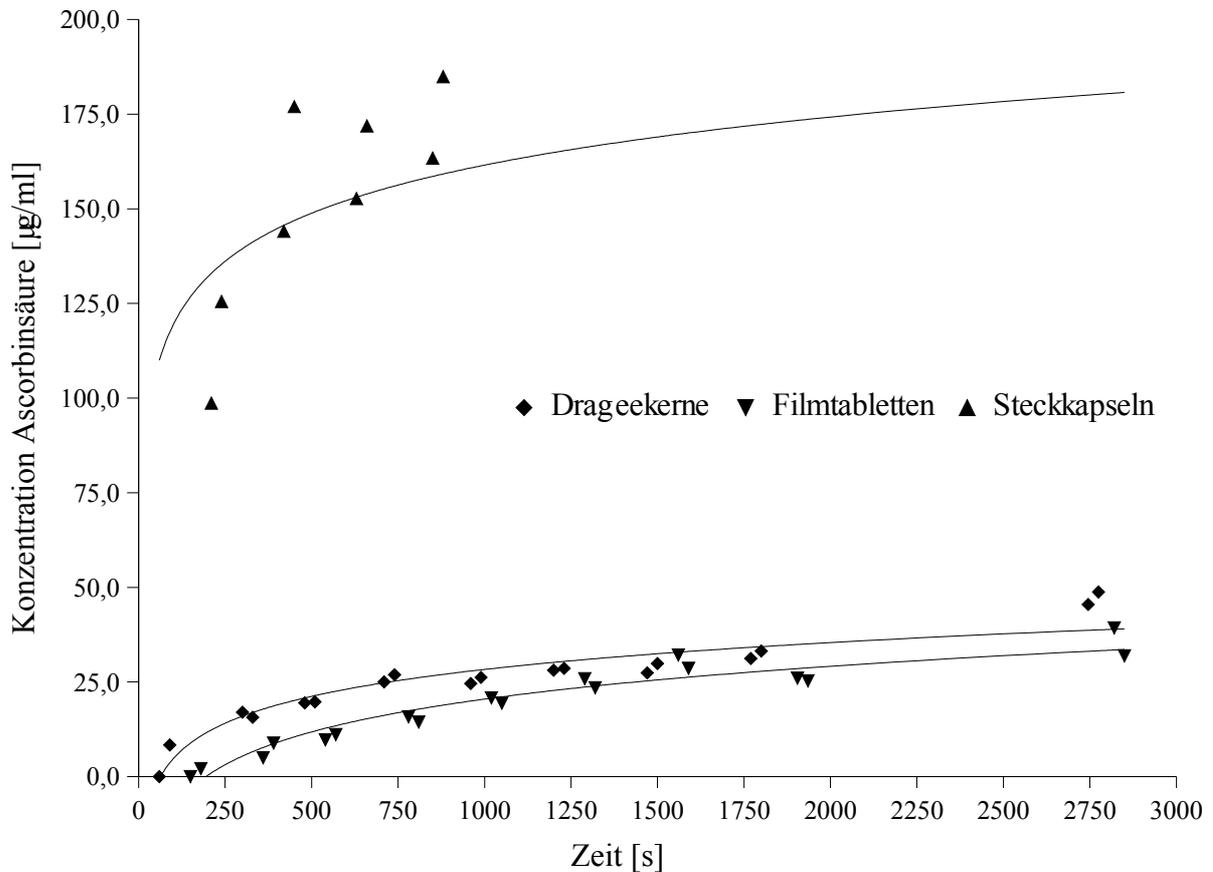
Filmtablette I										
Zeit [s]	150	360	540	780	1020	1290	1560	1905	2820	5400
Konzentration [$\mu\text{g/ml}$]	0	5,0	9,7	15,8	20,8	25,9	32,1	26,0	39,3	128,7
Filmtablette II										
Zeit [s]	180	390	570	810	1050	1320	1590	1935	2850	5430
Konzentration [$\mu\text{g/ml}$]	2,1	8,9	11,1	14,4	19,4	23,5	28,6	25,3	31,9	146,6
Hartgelatinesteckkapsel I										
Zeit [s]	210	420	630	850	5760					
Konzentration [$\mu\text{g/ml}$]	98,7	144,1	152,7	163,4	165,4					
Hartgelatinesteckkapsel II										
Zeit [s]	240	450	660	880	5790					
Konzentration [$\mu\text{g/ml}$]	125,5	177,0	171,9	184,9	162,9					

6. Graphische Darstellung

6.1 Kalibriergerade



6.2 Freisetzungverhalten



7. Diskussion der Versuchsergebnisse

Die hergestellten Drageekerne entsprechen den Anforderungen des Arzneibuches an die Friabilität und die Gleichförmigkeit der Masse. Die Filmtabletten haben einen durchschnittlichen Massenanteil des Überzugs am Gesamtgewicht von 3,4%. Dies rechtfertigt die Bezeichnung Filmtablette. Die Versuche zur Wirkstofffreisetzung zeigen zum einen den raschen Zerfall der Hartgelatinesteckkapseln und zum anderen die verzögerte Freisetzung der Filmtabletten gegenüber den Drageekernen. Da die hergestellten Tabletten eine sehr hohe Bruchfestigkeit aufweisen zerfallen sie nur sehr langsam und entsprechen in dieser Hinsicht nicht den Anforderungen. Nach einem Zeitraum von 60 Minuten, in dem eine erwartungsgemäße Freisetzungskurve gefunden wird, kommt es zu einem spontanen Zerfall der Tabletten, der mit einem sprunghaften Anstieg der Wirkstoffkonzentration verbunden ist. Wir haben daher auf die Darstellung des Freisetzungsverlaufes über den Zeitraum von 45 Minuten hinaus verzichtet. Es bleibt anzumerken, dass die Prüfmuster auch nach 90 Minuten nicht die Konzentrationswerte der Steckkapseln erreichen und aufgrund dieser Abweichungen nicht den Anforderungen des Arzneibuches an die Gleichförmigkeit des Gehalts entsprechen.

8. Quellen

- 1 Arbeitsvorschriften für das Praktikum Arzneiformenlehre II, Pharmazeutische Technologie Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, 14. Nachdruck der 4. Auflage Sep. 1996