

SWISS PHARMA

Verfahrenstechnik
Agglomeration
Krankenversicherung

7-8/1985

Schweizerische Zeitschrift für die pharmazeutische Industrie
Revue suisse pour l'industrie pharmaceutique
Rivista svizzera per l'industria farmaceutica
Swiss Review for the Pharmaceutical Industry
Revista suiza para la industria farmacéutica

Schweizerische Zeitschrift für die pharmazeutische Industrie
 Revue suisse pour l'industrie pharmaceutique
 Rivista svizzera per l'industria farmaceutica
 Swiss Review for the Pharmaceutical Industry
 Revista suiza para la industria farmacéutica

SWISS PHARMA

SWISS PHARMA 7 (1985) Nr. 7-8

7-8/85

INHALT

Impressum 4

Krankenversicherung 7

Aktuelle Probleme der Krankenversicherung: Wie soll es weitergehen?



– U. Müller, Solothurn 7

Zur Stellung der Arzneimittel als Kostenkomponente der Krankenversicherung

– J. C. Brühlmann, Genf 8

Kurznachrichten 11

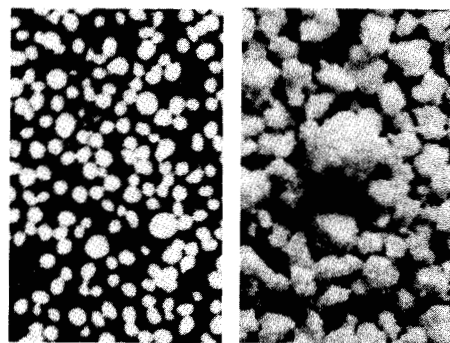
Hans Rahn & Co. Zürich: «Nicht umsonst sind wir Schweizer» 11

Europäischer Absatzmarkt für Kosmetika 11

Primärpackmittel: Neue Analysetechniken 11

IFPMA-Symposium on Scientific Innovation in Drug Development: The Impact on Product Registration 11

Verfahrenstechnik/Agglomeration 13



Agglomeration '85: Bericht über das 4. interdisziplinäre Symposium Agglomeration, Toronto/Kanada, 2. bis 5. Juni 1985

– H. Leuenberger, Basel 13

Neuheiten 18

Neue Produkte und Geräte 18

Handelsregister 20

Handelsregisterpublikationen zum Fachbereich «Pharmazeutische Industrie»

– Schweiz. Handelsamtsblatt (SHAB), Mai und Juni 1985 20

Was bringt die nächste Ausgabe?

In SWISS PHARMA Nr. 9/85 (September 1985) lesen Sie unter anderem:

– *Effetti collaterali*: CSFV – Centro Svizzero di Farmacovigilanza

– *Reinraumtechnik/Lüftungs- und Filtrationstechnik*: Dezentrale Lüftungs- und Filtrationstechnik für Produktion und Labor

4th International Symposium on Agglomeration, Co-Sponsors: Iron and Steel Society, Canadian Institute of Mining and Metallurgy, in Cooperation with Society of Mining Engineers, Toronto, Ontario, Canada, 2. bis 5. Juni 1985

Agglomeration '85

Bericht über das 4. interdisziplinäre
Symposium Agglomeration,
Toronto/Kanada, 2. bis 5. Juni 1985

Berichtersteller:

Prof. Dr. H. Leuenberger, Pharmazeutisches Institut der Universität Basel, Totengässlein 3, CH-4051 Basel*

Intensivkurs «Agglomeration Fundamentals»

Vor Beginn des eigentlichen Symposiums Agglomeration '85 wurde an der Universität Waterloo (Waterloo, Kanada) unter dem Patronat des Departementes für Chemie-Ingenieur-Technik (Chemical Engineering) ein Intensivkurs über das Thema Agglomerieren durchgeführt.

Der *Lehrkörper* setzte sich wie folgt zusammen:

- Prof. J. R. Wynnyckyj (Universität Waterloo, Kanada, Kursleiter);
- Dr. R. Batterham (Chief, Commonwealth Scientific and Industrial Research Organization CSIRO, Australien);
- Dr. C. E. Capes (National Research Council, Kanada);

Experten aus Australien, Japan, China, Europa, Südamerika, den Vereinigten Staaten und Kanada, von der Hochschule und den Industriezweigen Nahrungsmittelindustrie, pharmazeutisch-chemische Industrie, Metallurgie, Keramikindustrie, Erdöl-, Kohle- und Stahlindustrie, trafen sich in Toronto, um gemeinsam über das zentrale Thema Agglomeration, das heisst Kornvergrößerung von Pulvern durch Feuchtagglomeration, Trockengranulierung oder Kompaktierung, in einem echt interdisziplinären Rahmen die neuesten Ergebnisse und Erfahrungen auszutauschen. Agglomerierverfahren, man denke zum Beispiel an die Herstellung von Brot oder Tonwaren, sind beinahe so alt wie die Menschheit. Das grosse Interesse der verschiedenen Industriezweige lässt sich jedoch leicht erklären, wenn man weiss, dass die bisherigen Verfahren weitgehend auf Empirie beruhen und die Grundlagen der Wissenschaft des Agglomerierens erst seit etwa 25 Jahren ernsthaft erforscht werden. Im folgenden Bericht wird kurz über einen Vorkurs und über ausgewählte Beiträge des Symposiums Agglomeration '85 berichtet.

- Prof. Dr. H. Leuenberger (Pharmazeutisches Institut, Universität Basel, Schweiz);
- Prof. Dr. J. Lyklema (Agricultural University Wageningen, Holland);
- Dr. W. B. Pietsch (Compactconsult, USA);

- Dr. B. D. Sparks (National Research Council, Kanada);
- Dr. R. Oliver (ICI, Billingham, England).

Die *Lehrinhalte* des Kurses umfassten:
– Wechselwirkungen und Kräfte, wel-

* Bildernachweis: Proc. 4th International Symposium on Agglomeration, C. E. Capes Editor, Iron and Steel Society Inc., 1985

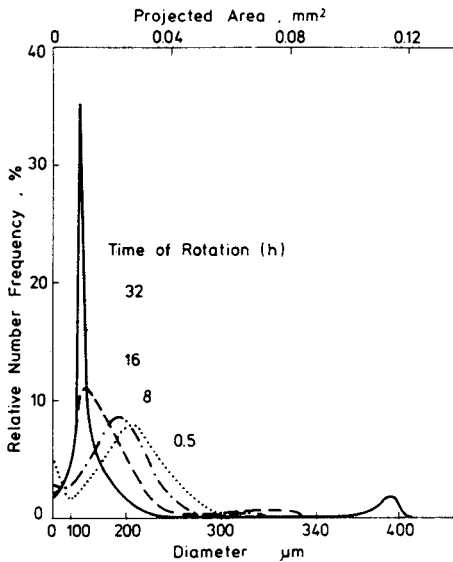


Abb. 1: Relative Häufigkeit (Anzahlverteilung) kugelliger Granulate (Pellets) mit dem Durchmesser d [μm] in Abhängigkeit der Drehzeit [h] der Granuliertrommel für eine $\text{ZrO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$ - Pulvermischung

- che bei Agglomerationsverfahren wirksam werden;
- Packungsdichte, Packungsstrukturen;
 - kinetische Untersuchungen;
 - Agglomeration in Flüssigkeiten;
 - mathematische Modellierung.

Bei der Präsentation der Grundlagen, wie auch beim anschließenden Symposium in Toronto schimmerte immer als treibende Kraft das Streben nach Innovation, nach neuen Werkstoffen, nach höherwertigen (high value and structured) Produkten bei verbesserter und wirtschaftlicherer Verfahrenstechnik durch.

Vorträge am Symposium

Neben den Plenarvorträgen (Dr. R. Oli-

Tab. 1: Vergleich der Korngrößenverteilung (Ausbeute 90 μm bis 710 μm) mit und ohne Leistungsmessung

Manual mode	n = 20 batches			
	mean (%)	standard error of mean (%)	standard deviation (%)	Coeff. of variance (%)
yield (% w/w) 90 μm bis 710 μm	82,03	$\pm 2,42$	$\pm 10,8$	$\pm 13,2$
% undersize < 90 μm	6,8	$\pm 0,51$	$\pm 2,3$	$\pm 33,7$
% undersize < 710 μm	88,3	$\pm 2,05$	$\pm 9,2$	$\pm 10,4$
automatic mode	n = 18 batches			
yield (% w/w) 90 μm bis 710 μm	91,45	$\pm 0,36$	$\pm 1,5$	$\pm 1,6$
% undersize < 90 μm	5,4	$\pm 0,35$	$\pm 1,5$	$\pm 27,3$
% undersize < 710 μm	96,8	$\pm 0,31$	$\pm 1,3$	$\pm 1,4$
ΔL 1,2 (kW)	4,35	$\pm 0,05$	$\pm 0,19$	$\pm 4,5$
ΔL 2,3 (kW)	0,48	$\pm 0,04$	$\pm 0,16$	$\pm 33,9$

ver: Kinetics and Mechanisms in Granulation and Balling; Prof. T. Tanaka, N. Ouchiyama, Japan: Coordination Numbers and Porosity; Prof. J. R. Wynnyckyj, Dr. R. J. Batterham: Iron Ore Sintering and Pellet Induration Process; Prof. J. Lyklema: The Colloidal Background of Agglomeration) sind unter anderem folgende Vorträge auf ein spezielles Interesse gestossen:

Controlled Agglomeration of Ceramic Powders in the Development of Duplex Microstructures (K. Weisskopf, N. Claussen und G. Petzow, Max Planck Institut für Werkstoffwissenschaften, Stuttgart, Bundesrepublik Deutschland)

Bei diesem Vortrag ging es um die Entwicklung von hochwertigen Keramikwerkstoffen aus Al_2O_3 und ZrO_2 . Mittels Trockenagglomeration von Submikronpartikeln in geeigneten Drehtrom-

meln können einheitliche, sphärische Pellets hergestellt werden, welche zum Aufbau spezieller keramischer Strukturen geeignet sind (Abb. 1).

The Control of Granulation Process by Power Consumption Measurement in Pharmaceutical Production (M. Dürrenberger, J. Werani, Sandoz AG, Basel, Schweiz)

Die Anwendung der Leistungsmessung zur Steuerung und Automatisierung der Herstellung pharmazeutischer Granulate stiess auf ein bedeutendes Echo. Die Anwendung der Leistungsmessung führt einerseits zu einer Kosteneinsparung und andererseits zu einer Erhöhung der Qualität der hergestellten Granulate (Tab. 1).

Verschiedene Vertreter aus anderen Industriezweigen, insbesondere aus der Nahrungsmittel- und Stahlindustrie, zeigten Interesse, dieses Prinzip der Qualitätssicherung bei ihren eigenen Produkten anzuwenden.

Spray and Freeze Drying of Coffee Extract (J. Barnett, General Foods, White Plains, USA)

Sprühtrocknungs- und Gefriertrocknungsverfahren wurden einander gegenübergestellt und die entsprechenden Produkte bezüglich Qualität verglichen. Einen breiten Raum nahm dabei das Problem der Qualitätskriterien, der Qualitätsnorm und der «Erziehung oder Gewöhnung des Konsumenten» zu einem echten oder vermeintlichen Qualitätsstandard ein.

Caking and Caking Inhibition in Food Powder (M. Peleg, University of Massachusetts, Amherst, USA)

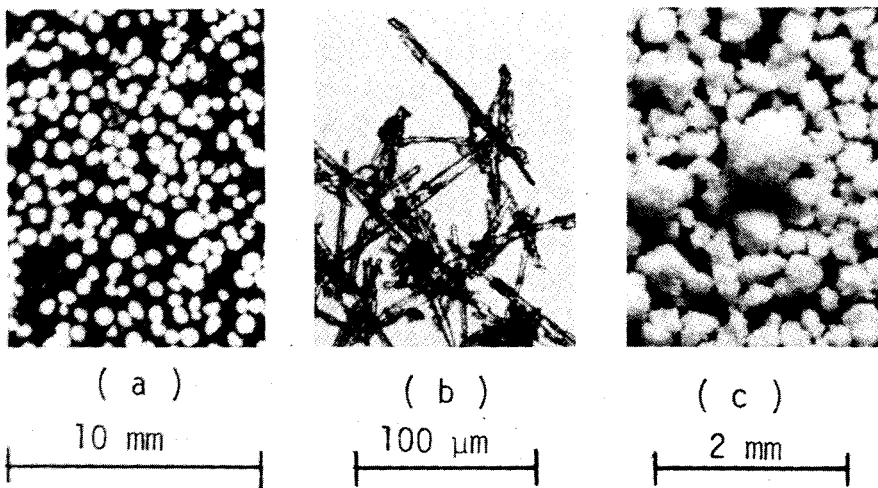


Abb. 2: Mikrophoto agglomerierter Kristalle (a) und von Primärkristallen (b) aus Salicylsäure und agglomerierte Kristalle (c) aus Phenytoin

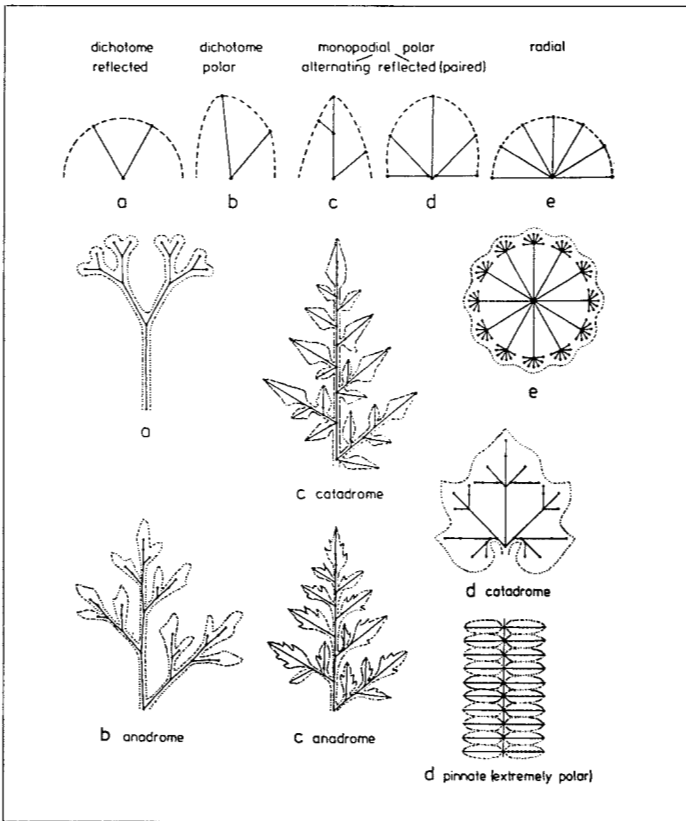


Abb. 3: Zusammenstellung möglicher zwei-dimensionaler Verzweigungen bei selbständig wachsenden Strukturen

rensschritte Kristallisation und Agglomeration zu technologisch besser verarbeitbaren Produkten führen (Abb. 2).

Oil Agglomeration for Fine Coal Processing

(C. E. Capes et al., Canadian National Research Council, Kanada)

Neben dem vorgängig für den Bereich der Pharmazie wichtigen Vortrag ist zu erwähnen, dass die Agglomeration von Feststoffen in Flüssigkeiten zur wirtschaftlichen und bezüglich Umweltschutz relevanten Abscheidung von feinem Kohlenstaub benutzt wird. Die durchgeführten Grundlagenuntersuchungen im Gebiet der Flüssigagglomeration führen ausserdem zu einer bedeutenden wirtschaftlichen Nutzenanwendung im Bereich der Erdölförderung aus den Ölsandvorkommen (Agglomeration of Oil Sands in a Solvent-Extraction Process, E. Höfele et al., Petro-Canada).

Compression Study of Binary Powder Systems consisting of Brittle and Plastic Substances

(B. D. Rohera et al., Universität Basel, Schweiz)

Die Ermittlung substanzspezifischer Parameter erlaubt, Eigenschaften binärer Systeme vorauszusagen. Das längerfristige Ziel dieser Grundlagenuntersuchungen besteht darin, computergestützte Formulierungstechniken zu entwickeln, um von der bisherigen Empirie sowie Trial- and Error-Methode bei der Formulierung von mehrkomponentigen Systemen wegzukommen.

In der Nahrungsmittelindustrie, aber auch im Bereich pharmazeutischer Grundstoffe, der Düngemittel und Agrochemikalien, kann das Problem der unerwünschten Agglomeration zu kostenintensiven Folgen führen. M. Peleg ging dabei auf die verschiedenen Ursachen eines möglichen Caking und die Behebungsmöglichkeiten ein.

An Experimental Study of Direct Agglomeration Kinetics of Pharmaceutical Crystals during Crystallization by Spherical Crystallization Technique
(Y. Kawashima et al., Gifu Pharmaceutical University, Gifu, Japan)
Neben möglichen finanziellen Einsparungen kann die Vereinigung der Verfah-

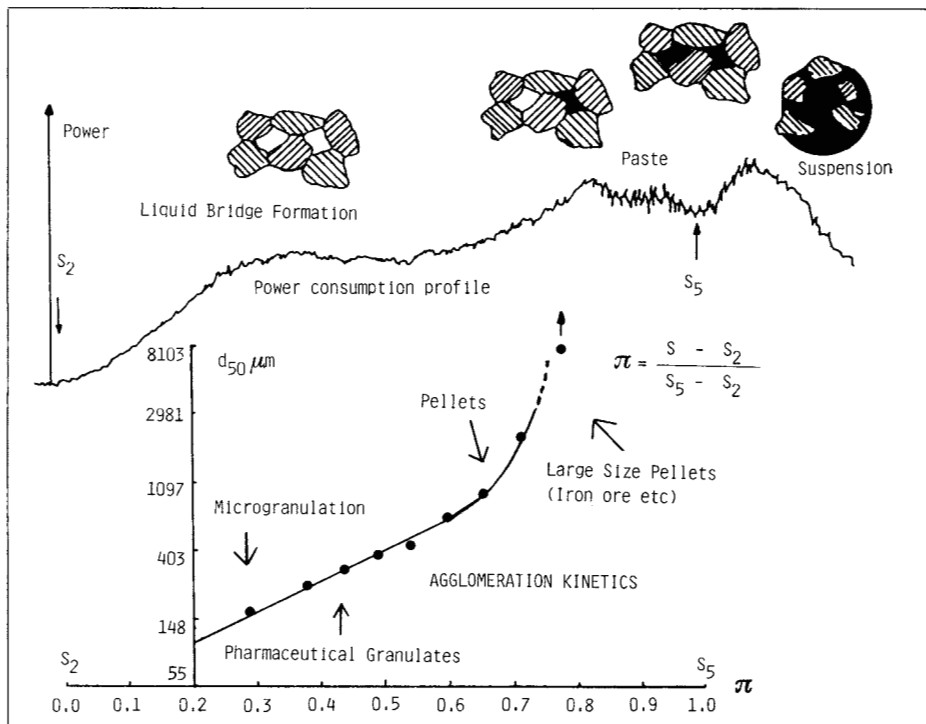


Abb. 4: Wachstumskinetik von Granulaten in Abhängigkeit der normierten Granulierflüssigkeitsmenge π

Fluidized Bed Applications in the Food, Pharmaceutical and Chemical Industries

(D. Jones, Glatt Air Techniques, USA)

Die Wirbelschichttrocknung und Granulierung erfreut sich immer noch einer grossen Beliebtheit und lockte eine stattliche Zahl Zuhörer an. Die anschliessenden Diskussionen liessen erkennen, dass viele Anwender grosse Erwartungen in zukünftige Weiterentwicklungen setzen.

Shape Description of Agglomerates by Physically Relevant Geometrical Properties in Terms of the Theory of Fractal Dimensions

(H. Pape et al., Universität Clausthal, Institut für Geophysik, Clausthal, Bundesrepublik Deutschland)

Dieser im Rahmen der Sektion *Fundamental Aspects* gehaltene Vortrag zeigte, wie mathematische Grundlagenarbeiten in den unterschiedlichsten Gebieten der Naturwissenschaften Eingang finden können. Nicht nur in den biologischen Wissenschaften (Abb. 3), sondern auch im Bereich der Agglomeration können je nach Verfahren selbstähnliche Strukturen entstehen.

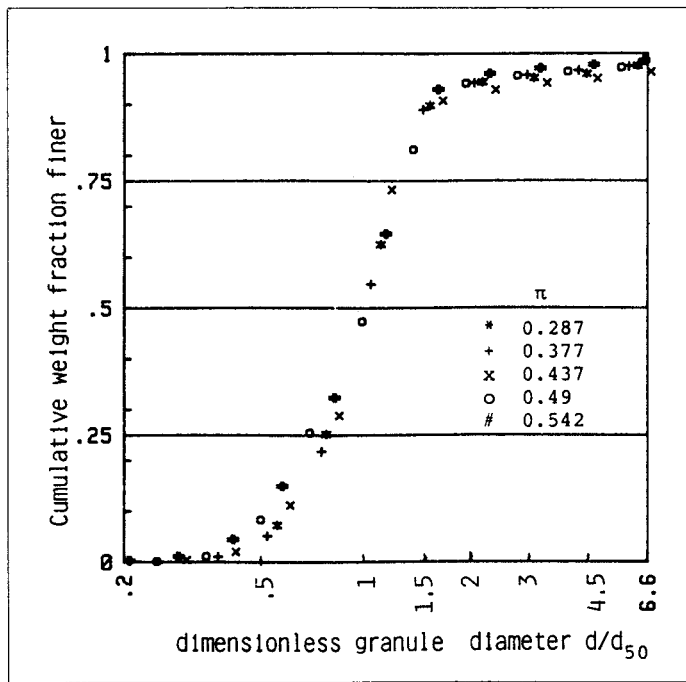


Abb. 5: Selbstähnliche Korngrößenverteilungen bei unterschiedlicher normierter Granulierflüssigkeitsmenge π

Zum Schluss sei noch ein gut besuchter Vortrag aus Basel erwähnt:

Agglomeration Kinetics and Process Monitoring in Rapid Mixers
(G. Imanidis et al., Universität Basel, Schweiz)

Die Leistungsmesskurve, welche während des Agglomerierprozesses aufgenommen wurde, und die Wachstumskinetik der Granulate erlauben, den interdisziplinären Charakter des Themas Agglomeration zu beschreiben, welcher von pharmazeutischen Mikrogranulaten bis zu den grossdimensionierten Eisen-erpellets reicht (Abb. 4). In Abbildung 5 erkennt man die Selbstähnlichkeit der Korngrößenverteilung pharmazeutischer Granulate (self preserving property) in Abhängigkeit der zugeführten normierten Granulierflüssigkeitsmenge π . Diese Eigenschaft schlägt eine Brücke zu der anderweitig formulierten Theorie der Fractale (Abb. 3). ■