

## Nanovermahlung schwerlöslicher Wirkstoffe

Ca. 90% aller neuen pharmazeutischen Wirkstoffe (API, *active pharmaceutical ingredients*) sind schwerlöslich, was ihre Bioverfügbarkeit bei oraler Einnahme oft stark vermindert. Eine Möglichkeit die Löslichkeit zu erhöhen und so einen therapeutischen Einsatz zu ermöglichen, ist die Reduktion der Teilchengröße der API-Kristalle bis in den Nanobereich. Eine erfolgreiche Nanovermahlung ist ein wichtiger Bestandteil der Formulierungsentwicklung in der Pharmaindustrie.

Eine effiziente Vermahlung von schwerlöslichen API's unter Zusatz von Polymeren und Tensiden ist insbesondere im Labormaßstab eine große Herausforderung. Da neu entwickelte API's meist nur in kleinen Mengen verfügbar sind, muss mit sehr kleinen Ansätzen gearbeitet werden. Dies gelingt mit den oft verwendeten Planetenmühlen nicht gut. Zudem sind die bisherigen Verfahren zeitaufwändig, was ein breites Screening der idealen API/Polymer/Tensid-Kombination stark einschränkt. In vielen Fällen sind die so erzielten Teilchengrößen nicht prädictiv für die Rührwerkskugelmöhlen im Produktionsprozess.

Durch Verwendung der ZentriMix 380R zur Nanovermahlung von schwerlöslichen API's können die genannten Limitierungen der aktuellen Mahlverfahren überwunden werden\*.



ZentriMix 380R

### Vorteile der Nanovermahlung mit der ZentriMix 380R

- **Zeitersparnis:** Vermahlungen in maximal 90 Minuten.
- **Screening:** Bis zu 40 Ansätze können gleichzeitig gemahlen werden.
- **Kleine Ansatzgrößen:** Ansatzgrößen zwischen 0,1 – 1 g, bei API-Anteilen bis zu 40%.
- **Einfacher Upscale :** Der sehr leistungsstarke ZentriMix-Prozess liefert dieselbe Partikelgrößenverteilung wie typische Rührwerkskugelmöhlen im pharmazeutischen Produktionsprozess.
- **Schonendes Verfahren:** Durch die besondere Art der Vermahlung wird die Kristallstruktur der API's nicht verändert.
- **Kühlung:** Durch den gekühlten Probenraum sind auch thermosensible API's vermahlbar.

\* Hagedorn, M., Bögershausen, A., Rischer, M., Schubert, R., Massing, U., 2017. Dual centrifugation - A new technique for nanomilling of poorly soluble drugs and formulation screening by an DoE-approach. Int J Pharm. 2017 Sep 15;530(1-2):79-88. doi: 10.1016/j.ijpharm.2017.07.047

---

## Nanovermahlung mit der ZentriMix 380R

---

### 1. In je ein 2 ml ZentriMix Gefäß wird eingewogen:

- 0,1 - 1 g API/Tensid/Polymer-Suspension (mit 5 - 40% Wirkstoffgehalt)
- 1000 mg Mahlkugeln (Ø 0,1-0,2 mm Keramikugeln)\*

### 2. ZentriMix-Mahlen:

- Geschwindigkeit: 1.500 rpm
- Rotortemperatur: 0 °C
- Zeit: 90 Minuten
- Proben: max. 40

### 3. Charakterisierung der Nanopartikel (z.B. LD, PCS, XRPD, etc.) und/oder

### 4. Verwendung in biologischen Testsystemen\*\* und/oder

### 5. Verwendung zur Herstellung von Tabletten, Granulaten etc.

\* Zirkonoxid-Kugeln, Yttriumoxid stabilisiert  
(Sigmund Lindner GmbH, Warmensteinach, BRD)

\*\* Der ZentriMix-Mahlprozess kann – bei Verwendung steriler Ausgangsmaterialien und Gefäßen - auch sehr einfach steril durchgeführt werden.



ZentriMix-Rotor mit Adaptern für 2 ml ZentriMix-Gefäße. In jedem Drehteller können zwei Adapter übereinander eingesetzt werden, zu sehen sind hier die oberen Adapter.

Kontaktadresse :

Andreas Hettich GmbH & Co. KG  
Föhrenstr. 12  
D-78532 Tuttlingen

E-Mail: ulrich.massing@hettichlab.com

### Bestellinformationen

	Bestell-Nr.
ZentriMix 380 R (200-240V, 50-60 Hz)	3200
ZentriMix Rotor (max. 2.500 rpm)	3205
2ml ZentriMix Gefäße	3225
Adapter für 2ml ZentriMix Gefäße	3209
Ausstoßhilfe für Adapter 3209	3210