

Prom. Nr. 3686

# Beitrag zur Zuckerdragierung mit Pigmentfarbstoffen

Von der  
EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN  
HOCHSCHULE IN ZÜRICH

zur Erlangung  
der Würde eines Doktors der Naturwissenschaften  
genehmigte

PROMOTIONSARBEIT

vorgelegt von  
HERWIG SCHNEIDER  
dipl. Pharmazeut  
deutscher Staatsangehöriger

Referent: Herr Prof. Dr. P. Speiser

Korreferent: Herr PD. Dr. M. Soliva

Mikrokopie G. m. b. H. München  
1965

#### IV. Gesamtzusammenfassung der Ergebnisse.

Die Resultate lassen sich 3 Problemkreisen zuordnen:

1. Erarbeitung von physikalischen und technischen Grundlagen über die konventionelle Zuckerdragierung ( Abschnitte 4, 5, 6 und 7 ).
2. Physikalisch - chemische und analytische Charakterisierung der Pigmente ( Abschnitt 8 ).
3. Versuch der Verbesserung der bestehenden Pigmentdragiersirupe ( Abschnitt 9 ).

ad 1 )

- Die Dimension einer Dragéehülle, die durch einen Sirupaufguss entsteht, wird durch zwei verschiedene Methoden auf ca 3 - 13  $\mu$  Dicke berechnet ( 4.1 ).
- Eine makroskopisch glatte Dragéeoberfläche besteht mikroskopisch aus vielen kleinen Zuckerkristallen. Sie ist uneben und daher glanzlos. Erst bei mikroskopisch glatter Oberfläche tritt Glanz auf. Dies muss folglich das Ziel aller Glänzmethode sein ( 6.3 ).
- Die Rollvorgänge im rotierenden Kessel sind der wesentliche physikalische Vorgang bei der Dragierung ( 4.2, 4.32, 4.33 ).
- Das Studium der Rollvorgänge zeigt im sichtbaren Bereich der rollenden Dragéemasse zwei Bewegungszonen. Diese sind durch die Art der Translations- und Rotationsbewegung der Dragées gekennzeichnet ( 5.12 ).
- Auf Grund theoretischer Ueberlegungen wird die günstigste Zone im Dragierkessel für eine neue Sirupzugabe empfohlen ( Zone III, Fig. 9 ), sie deckt sich mit der in der Praxis erprobten ( 5.14 ).
- Die Rollvorgänge im Dragierkessel werden durch eine Reihe von Faktoren beeinflusst:

Eine Aenderung der Kesselumdrehungsgeschwindigkeit bewirkt eine proportional gleiche Aenderung der Dragéeumlaufgeschwindigkeit ( 5.31 ).

Für zwei kleinere Dragierkessel (  $\phi = 28$  cm und 34 cm; beides Rotationsellipsoide ) wird bei einem Neigungswinkel der Kesselachse von  $30^\circ$  gegen die Horizontale ein Minimum der Dragéeumlaufzeiten bei konstanter Kesselumdrehungsgeschwindigkeit gefunden. Der Kesselneigungswinkel beeinflusst

folglich die Dragéebewegung. Im Dragierversuch wird der  $30^{\circ}$  - Winkel als günstiger Dragierwinkel bestätigt ( 5.32 ).

Weitere Faktoren wie Kesselform, Oberflächenbeschaffenheit, Dragéemenge und Kesselgrösse werden diskutiert ( 5.4 ).

- Die Untersuchung der dragiertechnisch interessanten Eigenschaften eines als guten Dragiersirup anerkannten konventionellen Färbesirups \* führte zu folgenden Ergebnissen:

Die Arbeitstemperatur im Dragierkessel wird durch einen heissen ( ca  $70^{\circ}$  C ) Sirupaufguss nicht verändert, sie bleibt immer gleich der Raumtemperatur! ( 6.11 )

Die Viskosität des Färbesirups beträgt unmittelbar nach einem Sirupaufguss ca 1700 - 1850 cP ( 6.12 ).

Beim untersuchten Sirup brauchte während der Abtrocknung eines Aufgusses keine Warmluft zugeführt werden. Dies drückt sich in der Abtrocknungskurve dadurch aus, dass keine plötzlichen Feuchtigkeitsänderungen auftreten. Sie erscheint daher im Vergleich mit der Abtrocknungskurve eines Sirups, bei dem Warmluft aufgeblasen werden musste, als kontinuierlich und ohne plötzliche Knicke. Dies ist der Ausbildung kleiner Zuckerkristalle bei der Abtrocknung eines Sirupaufgusses förderlich ( 6.13 ).

- Eine zeitliche Variation des Abtrocknungsverlaufes, d.h. es werden einige aufeinanderfolgende Aufgüsse nicht ganz abgetrocknet, kann zum Glätten rau gewordenen Dragées herangezogen werden ( 6.22 ).

- Muss bei der Abtrocknung eines Sirupaufgusses Heissluft zugeführt werden, so hängt es vom Zeitpunkt im Abtrocknungsverlauf und von der Menge der aufgeblasenen Luft ab, ob die Dragéeeoberflächen glatt bleiben. Es wird an einem Foto gezeigt, wie sich eine einmalige falsche Luftzufuhr auf eine glatte Dragéeeoberfläche auswirkt ( 6.21, Fig. 15 ).

ad 2 )

- Es wird vorgeschlagen, den Farbton von Eisenoxydpigmenten in einer kristallisierten Zuckerschicht eingebettet zu beurteilen und durch Vergleich

\*) Zusammensetzung siehe Seite 57.

mit Farbtafeln zu normieren ( 8.122 ).

- Zur Identifizierung organischer Lackpigmente wird eine dünn-schicht-chromatographische Methode ausgearbeitet. Durch diese Methode sind auch Amine nachweisbar, die als Verunreinigungen in organischen Lackpigmenten möglich sind ( 8.131, 8.132 ).

- Eine photometrische Gehaltsbestimmung organischer Lackpigmente gestattet die analytische Untersuchung einiger Lackpigmente verschiedener Hersteller ( 8.14 ).

- Lackpigmente weisen unterschiedlich hohen Feuchtigkeitsgehalt auf. Sie müssen deshalb normiert werden. Als Prüfmethode wird zwölfstündige Trocknung bei 80°C, und während des Erkaltes Aufbewahrung im Exsiccator über konz. Schwefelsäure, vorgeschlagen. ( 8.15 ).

- Das Stampfvolumen, ein Stoffcharakteristikum für pulverförmige Substanzen, wird für 18 Pigmente bestimmt ( 8.21 ).

- In einer Uebersicht über Pigmente werden folgende physikalische und galenisch - technologische Eigenschaften zusammengestellt ( 8.22 ):  
Dichten, spezifische Oberflächen, Pulverfeinheit (  $\bar{d}_{m, vol.}$  ), Teilchenbeschaffenheit ( ob im polarisiertem Licht kristallin oder amorph ); Wasseraufnahmefähigkeit nach Enslin, Agglomerationsgrad und Pigmentvolumenkonzentration sedimentierter Pigmente. Es lassen sich folgende Gesetzmässigkeiten ableiten:

Bei chemisch nahe verwandten Pigmenten steigt sowohl der Agglomerationsgrad als auch die Wasseraufnahme im Enslinapparat mit einer Verkleinerung des mittleren Teilchendurchmessers.

Pigmente sind unterschiedlich agglomeriert.

Alle untersuchten Pigmente sind hydrophil und nehmen aktiv Wasser auf. Die Teilchenbeschaffenheit ist bei anorganischen Pigmenten:

1. kristallin; 2. kristallin und amorph; 3. amorph.

Bei organischen Lackpigmenten findet man nur amorphe Teilchen.

- Die pH - Beeinflussung wird quantitativ untersucht. Folgende Pigmente sollten nur bei gleichzeitiger pH - Stabilisierung in Dragiersirupen angewendet werden:

Disp. Red <sup>R (87)</sup>	1510	( = verlacktes Amaranth ),
Disp. Blue <sup>R (87)</sup>	11076	( = verlacktes Indigokarmin ),
Disp. Red <sup>R (87)</sup>	11652	( = verlacktes Ponceau 4R ),
Gelblack <sup>R (89)</sup>	ZLT 1	( = verlacktes Säuregelb R ),
Disp. Orange <sup>R (87)</sup>	11348	( = verlacktes Gelborange S ),
Disp. Yellow <sup>R (87)</sup>	1564	( = verlacktes Tartrazin ).

Sie bewirken eine relativ stark saure Reaktion, die Inversion des Rohrzuckers verursachen kann ( 8.231; 1.5 ).

- Bentonit bietet neben einer pH - Stabilisierung in Pigmentsuspensionen Schutz vor sekundärer Agglomeration und vor Sedimentation der Teilchen. Als wichtiger Faktor für die Thixotropiebildung im neuen Dragiersirup erfüllt er somit mehrere Aufgaben ( 8.232; 9.31 ).

- Es wird ein methodisches Vorgehen für Suspensionsformulierungen gefunden, bei dem ein gut aufschüttelbares Sediment gut benetzter Teilchen erreicht wird ( 8.24 ):

1. Durch Zusatz eines schwachen Elektrolyten ( z.B.  $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$  ) wird zunächst gute Aufschüttelbarkeit des Sedimentes erreicht. Dabei tritt leichte Flockung der Teilchen auf.

2. Durch Auswahl eines geeigneten grenzflächenaktiven Stoffes ( z.B. Lecithin ) wird das durch den Elektrolyten leicht geflockte Sediment wieder entflockt. Ein minimales Sedimentvolumen wird angestrebt. Dieses ist Ausdruck guter Benetzung ( 1.922 ).

Das beschriebene Vorgehen hat sich nicht nur bei Pigmenten bewährt, sondern auch bei anderen suspendierten Stoffen ( z.B. Chloramphenicol - palmitat\* ). Das Vorgehen scheint somit für Suspensionen von allgemeiner Bedeutung zu sein.

ad 3 )

- Bei der Zusammensetzung eines Dragiersirups, wie sie auf Seite 102 genau beschrieben ist, tritt Thixotropie auf. Diese bleibt auch in analog zusammengesetzten Dragiersirupen mit anderen Lackpigmenten erhalten. ( Siehe Seite 104, 107 und 108. )

\*) Erprobt von Dr. F. Müller im Galenischen Praktikum an der ETH.

- Zunächst wird der neue thixotrope Sirup kalt dragiert, wie die bisher üblichen Pigmentdragiersirupe. Der neue Sirup lässt sich dragierfertig monatelang lagern ( 9.33 ).

Für eine bessere Verteilbarkeit des Dragiersirups über die Dragées ist eine niedrigere Viskosität von Vorteil. Wird zu diesem Zweck der kalte, thixotrope Dragiersirup durch Zusatz von Sirupus simplex verdünnt, so nimmt die Thixotropie stark ab. ( 9.333 ).

- Will man bei einem niedriger viskosen Sirup die Thixotropie erhalten, so erweist sich auf Grund rheologischer Untersuchungen die Kombination von Erhitzen und Verdünnen als günstig. So gelangte man zum heissen, thixotropen Pigmentdragiersirup. Dieser hat die erwünschte niedrige Viskosität und umgeht ebenso wie der heisse konventionelle Färbesirup die Anwendung von Warmluft beim Dragieren in einem kleinen Kessel. Die Anwendung von Heissluft ist bei Kaltdragierungen notwendig, damit eine Mondbildung unterbleibt, bringt aber die Gefahr mit sich, dass die Dragées bei einem zu langen Aufblasen rau werden. Letzteres tritt besonders in kleinen Dragierkesseln leicht auf, in grossen Dragierkesseln ist die Mondbildung die grössere Gefahr. ( 9.341; 9.342; 5.4 ).

- Der neue heisse, thixotrope Dragiersirup muss während der Aufbewahrung auf  $56^{\circ} \pm 1^{\circ} \text{C}$  thermostatisiert werden. Er enthält heissgesättigte Zuckerlösungen, die in der Kälte auskristallisieren würden. Diese hohe Kristallisationstendenz bedingt dragiertechnisch seine Ueberlegenheit gegenüber den Kaltdragierungen. ( Siehe Seiten 108 und 110, sowie 9.342 ).