

Hochschule Anhalt



- Untersuchung des Einflusses von Magnesiumstearat  
und Pressparametern auf die Aushebekraft von Tabletten -

- Bachelorarbeit -

- zur Erlangung des akademischen Grades -

- Bachelor of Engineering (B.Eng.) -

**im Studiengang Bachelor Pharmazeutische Technik**

**eingereicht von:** Stefan Weineck 4047821

**1. Gutachter:** Prof. Dr. G. Heun

**2. Gutachter:** Prof. Dr. J. Breme

**Abgabetermin:** 03.10.2014

**Abgabedatum:** 02.10.2014



# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung und Aufgabenstellung</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Allgemeiner Teil</b>	<b>3</b>
2.1	Gesetzliche Grundlagen . . . . .	3
2.1.1	Arzneimittelgesetz . . . . .	3
2.1.2	Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung . . . . .	3
2.1.3	Arzneibücher . . . . .	4
2.2	Tablettenherstellung . . . . .	4
2.2.1	Pressvorgang-Rundläufer . . . . .	12
2.2.2	Messprinzip . . . . .	13
<b>3</b>	<b>Experimenteller Teil</b>	<b>16</b>
3.1	Geräte und Chemikalien . . . . .	16
3.1.1	Geräte . . . . .	17
3.1.2	Chemikalien . . . . .	24
3.2	Versuchsdurchführung . . . . .	30
<b>4</b>	<b>Ergebnisse und Auswertung</b>	<b>33</b>
4.1	Handbuch . . . . .	33
4.1.1	Kalibrierung . . . . .	34
4.1.2	Setup . . . . .	35
4.1.3	Datenerfassung . . . . .	35
4.1.4	Analyse . . . . .	40
4.2	Aushebekraft . . . . .	41

4.3	Aushebe-/Presskraft . . . . .	45
4.4	Fehlerbetrachtung . . . . .	53
4.5	Diskussion . . . . .	55
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung und Ausblick</b>	<b>58</b>
<b>A</b>	<b>Messdaten</b>	<b>A 1</b>
A.1	Extremwerte (tabellarisch) . . . . .	A 1
A.1.1	Probe 1 . . . . .	A 1
A.1.2	Probe 14 . . . . .	A 7
A.2	Extremwerte (grafisch) . . . . .	A 20

**Abkürzungsverzeichnis:**

AMG	Arzneimittelgesetz
AMWHV	Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BVL	Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit
DAB	Deutsches Arzneibuch
FST	<b>F</b> ließ-, <b>S</b> chmier- und <b>F</b> ormen- <b>(T)</b> rennmittel
GMP	<i>good manufacturing practice</i> = Gute Herstellungspraxis
HAB	Homöopathisches Arzneibuch
PEI	Paul-Ehrlich-Institut
Ph. Eur.	Pharmacopoea Europaea = Europäisches Arzneibuch
OS	Oberstempel
US	Unterstempel
DMS	Dehnmessstreifen

**Einheitenverzeichnis:**

<b>Symbol</b>	<b>Beschreibung</b>	<b>Einheit</b>
$F$	Kraft	$1 N = 1 \frac{kg \cdot m}{s^2}$
$F_{OS}$	Presskraft des Oberstempels	$1 kN = 1 \cdot 10^3 N = 1 \cdot 10^3 \cdot \frac{kg \cdot m}{s^2}$
$F_{AK}$	Auswurfkraft des Unterstempels	$1 kN = 1 \cdot 10^3 N = 1 \cdot 10^3 \cdot \frac{kg \cdot m}{s^2}$
$\mathfrak{F}$	Verhältnis aus $F_{AK}$ und $F_{OS}$	$\frac{F_{AK}}{F_{OS}} = \frac{kN}{kN} = \frac{\cancel{kN}}{\cancel{kN}} = \frac{1}{1} = 1$

**Formelzeichen:**

<b>Symbol</b>	<b>Beschreibung</b>	<b>Einheit</b>
$m_{\emptyset}$	Durchschnittsmasse	$[g]$
$m_{ges}$	Gesamtmasse	$[g]$
$\varrho_{Sch}$	Schüttdichte	$[kg \cdot m^{-3}]$
$\varrho_W$	wahre Dichte	$[kg \cdot m^{-3}]$

# 1. Einleitung und Aufgabenstellung

In der heutigen Zeit sind Tabletten eine Arzneiform, die sich durch eine hohe Vielfalt an Einsatzmöglichkeiten auszeichnet. Darüber hinaus stellen Tabletten, da sie bereits eine Dosis eines oder mehrerer Wirkstoffe enthalten, eine einfache Art der Anwendung dar, die sich hervorragend für den Hausgebrauch eignet. Die Herstellung von Tabletten erfolgt mittels Tablettenpressen, die sich in zwei Arten unterteilen lassen: Exzenter- und Rundläufertablettenpressen. An diesen werden aus Pressmischungen die fertigen Tabletten durch das Verpressen von Pulvermischungen oder Granulaten hergestellt. Ein wichtiger Bestandteil solcher Stoffgemische sind Chemikalien, die die Eigenschaften des Pulvers oder Granulats beeinflussen. Ausschlaggebende Parameter auf die diese Einwirkung abzielt sind:

- Fließeigenschaften verbessern
- Reibungskräfte minimieren
- Trennung der Tablette von Maschinenteilen begünstigen.

Diese Arbeit dient der Untersuchung des Einflusses des Magnesiumstearat-Anteils auf die notwendige Auswurfkraft einer Tablettenpresse.

Zu diesem Zweck wurden verschiedene Pulver hergestellt, die sich im Gehalt von Magnesiumstearat unterscheiden. Es wurden mit diesen Pulvern Pressversuche durchgeführt, die die Auswurfkraft des Unterstempels der Tablettenpresse, sowie die aufgewendete Presskraft des Oberstempels aufzeichnen und grafisch darstellen. Es wurde untersucht, auf welche Art sich die Auswurfkraft bei unterschiedlichen Pressdrücken in Verbindung mit dem unterschiedlichen Gehalt an Magnesiumstearat ändert.

## *1. EINLEITUNG UND AUFGABENSTELLUNG*

---

Zusätzlich dazu sollte ein Handbuch erstellt werden, welches die notwendigen Arbeitsschritte beschreibt, und deren Reihenfolge aufstellt, die erforderlich sind um die auftretenden Kräfte zu erfassen.



## 2. Allgemeiner Teil

### 2.1 Gesetzliche Grundlagen

Für das Herstellen, Prüfen und Inverkehrbringen von Arzneimitteln sind in Deutschland mehrere Gesetze gültig:

#### 2.1.1 Arzneimittelgesetz

Die erste Fassung des Arzneimittelgesetzes, kurz *AMG*, trat am 01. Januar 1978 in Kraft. Es definiert die rechtlichen Rahmenbedingungen für die Zulassung (durch die Richtlinie 2001/83/EG auch das vereinfachte Zulassungsverfahren für homöopathische und traditionelle, pflanzliche Arzneimittel), die Herstellung, den Handel, die Pharmakovigilanz, die Sicherheit der Teilnehmer an klinischen Studien, die Verschreibung und die Abgabe, sowie die Haftung für Arzneimittelschäden.<sup>[6][7][8][23]</sup>

#### 2.1.2 Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung

Die *Verordnung über die Anwendung der Guten Herstellungspraxis bei der Herstellung von Arzneimitteln und Wirkstoffen und über die Anwendung der Guten fachlichen Praxis bei der Herstellung von Produkten menschlicher Herkunft* (Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung - *AMWHV*) ist heute in der Fassung vom 26. März 2008 gültig. Die *AMWHV* basierte auf der Grundlage der 14. *AMG*-Novelle und beinhaltet die Umsetzung der GMP-Anforderungen der GMP-Leitfäden I und II. Daher kann man die *AMWHV* als "Durchführungsverordnung des *AMG* für die GMP-gerechte Herstellung und Qualitätssicherung"<sup>[9]</sup> interpretieren. Die *AMWHV* "ersetzt die ehemalige Betriebsverordnung für pharmazeutische

Unternehmer und passt deren Inhalte auf zahlreiche europäische Richtlinien an”<sup>[3]</sup>.

### 2.1.3 Arzneibücher

Die Arzneibücher sind als eine Sammlung von Regeln anzusehen, die vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (*BfArM*) bekannt gemacht und vom Paul-Ehrlich-Institut (*PEI*), sowie dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (*BVL*) akzeptiert werden.<sup>[10]</sup>

Die Arzneibücher enthalten gemäß dem *BfArM*:

- das Europäische Arzneibuch
- das Deutsche Arzneibuch
- das Homöopathische Arzneibuch

Die Grundlage der Arzneibücher bildet der §55 des AMG. Die Zielsetzung der Arzneibücher ist der Schutz der Gesundheit der Bevölkerung und die Schaffung von Regeln und Richtlinien, die die Qualität der Arzneimittel sicherstellen.

## 2.2 Tablettenherstellung

In der heutigen Zeit gibt es für die Produktion von Tabletten zwei unterschiedliche Arten von Tablettenpressen:

- Rundläufer- und
- Exzentertablettenpressen.

Die folgende Tabelle fasst die wichtigsten Unterschiede zwischen den beiden Pressentypen zusammen:

Rundläuferpresse	Exzenterpresse
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Füllschuh fest</li> <li>• Matrizen beweglich</li> <li>• Presskraft von Ober- und Unterstempel</li> <li>• hohe Ausbringung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Füllschuh beweglich</li> <li>• Matrize fest</li> <li>• Presskraft von Oberstempel</li> <li>• geringere Ausbringung</li> </ul>

Tabelle 2.1: Übersicht über die wichtigsten Unterschiede zwischen Exzenter- und Rundläuferpresse.

Die Tabelle enthält bereits erste Hinweise darauf, dass der Vorgang des Pressens einer Tablette auf beiden Pressen unterschiedlich verläuft. Die folgenden Schemata zeigen eine vereinfachte Darstellung der einzelnen Teilschritte bei dem Komprimieren von Pulver oder Granulaten zu Tabletten:

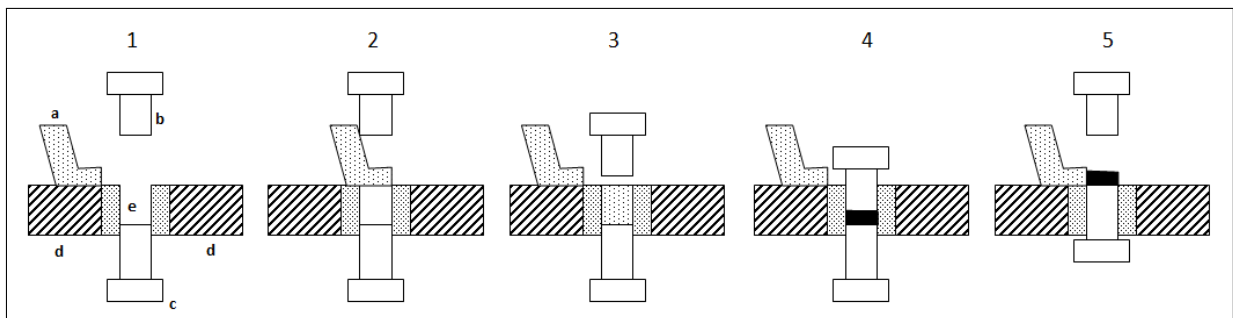


Abbildung 2.1: Schematische Darstellung des Pressvorgangs einer Exzenterpresse.

Die Abbildung 2.1 zeigt, bis auf die Exzenterdruckrolle, alle für den Pressvorgang relevanten Teile einer Exzenterpresse. Die Bauteile sind bezeichnet mit:

- a beweglicher Füllschuh
- b Oberstempel
- c Unterstempel
- d Matrizenhalterung

e Matrize und Matrizenbohrung.

In der Ausgangslage, vor dem Befüllen des Füllschuhs, befindet sich der Füllschuh neben der Matrize. Im ersten Schritt wird der Füllschuh über die Matrize bewegt. Durch ein Rührwerk begünstigt, rieselt das Pulver in die Matrizenbohrung, die von unten durch den Unterstempel verschlossen ist. Im zweiten Schritt wird der Füllschuh wieder in seine Ausgangslage bewegt, damit der Oberstempel, beim Herabsenken, diesen nicht beschädigt. Anschließend wird im 4. Schritt durch die Kraft der Exzenterrolle eine Presskraft auf das Pulver oder Granulat in der Matrizenbohrung ausgeübt und dieses somit zu einer Tablette gepresst. Der Oberstempel verläßt anschließend die Matrizenbohrung und der Unterstempel schiebt die Tablette soweit nach oben, dass die Oberkante des Stempels, sowie der Matrizenbohrung eine Ebene ergeben. Bei der Vorwärtsbewegung des Füllschuhs wird die Tablette vom Unterstempel auf die Auswurfrinne geschoben. Der Unterstempel wird nach dem Abstreifen der Tablette wieder gesenkt und die Matrizenbohrung neu gefüllt.

Man erkennt hieraus bereits einen wesentlichen Nachteil von Exzenterpressen: die einzelnen Arbeitsschritte müssen nacheinander durchgeführt werden. Somit unterliegt die Exzenterpresse einer Rundläuferpresse in der Produktion von Tabletten pro Stunde.

Bei dem zweiten Typ können die einzelnen Arbeitsschritte, verteilt auf mehrere Matrizen und Stempelpaare, parallel durchgeführt werden:

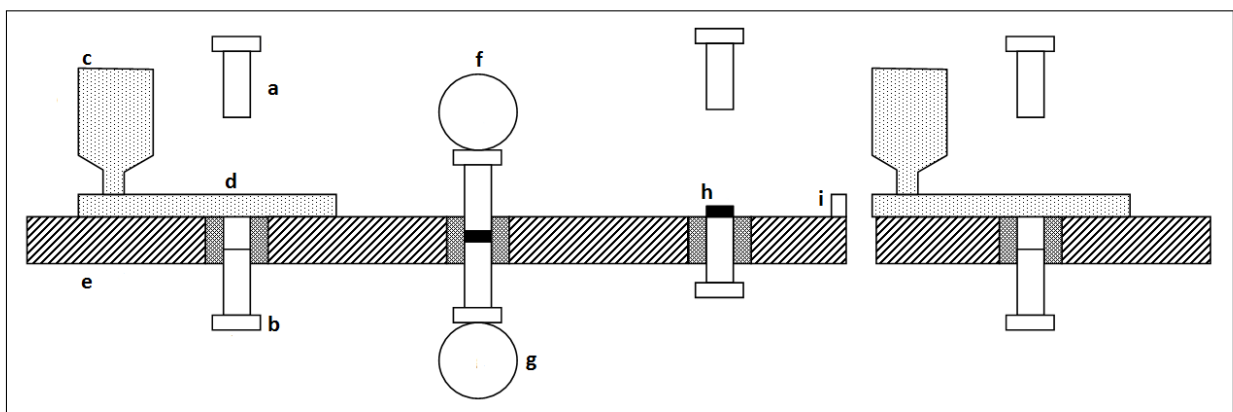


Abbildung 2.2: Schematische Darstellung des Pressvorgangs einer Rundläuferpresse.

Die wichtigsten Bauteile der Rundläuferpresse sind, wie in Abbildung 2.2 dargestellt:

- a Oberstempel
- b Unterstempel
- c Fülltrichter
- d Zuführrahmen
- e Matrizenstisch
- f obere Druckrolle
- g untere Druckrolle
- i Abstreifer.

Die Produktion an einer solchen Maschine verläuft im Wesentlichen durch eine Rotation des Matrizenstisches (e), der die Stempelpaare zwingt, immer wieder die Stationen: Befüllen, Komprimieren und Auswerfen zu durchlaufen. Wie bereits oben geschrieben, ist der wesentliche Vorteil, dass bereits weitere Matrizen befüllt werden können, während die zuerst befüllte Matrize sich auf dem Weg zu dem Druckrollenpaar befindet und dort der erste Pressvorgang durchgeführt wird.

Die Masse an Wirkstoff, die eine Tablette enthält, entspricht nicht der Gesamtmasse einer Tablette. Bei der Herstellung, sowie bei der galenischen Entwicklung, werden oft Hilfsstoffe zum eigentlichen Wirkstoff hinzugegeben um beispielsweise:

- den Produktionsprozeß, als auch
- die Wirkstofffreisetzung

zu beeinflussen. Es gibt eine Vielzahl von Hilfsstoffen, die für vielfältige Bereiche eingesetzt werden können<sup>[4]</sup>:

- **Füllstoffe:** Lactose, Stärke, Glucose, Kochsalz
- **Bindemittel:**
  - trocken: MCC, Gelantine, Stärke
  - nass: Gelantine, Stärkekleister, Zuckersirup
- **Farbstoffe:** Eisenoxide, Lebensmittelfarben
- **Adsorptionsmittel:** Stärke, Aerosil
- **Formtrennmittel:** Stearate, PEG
- **Schmiermittel:** Stearate
- **Sprengmittel:** Dinatriumhydrogenphosphat, MCC, quervernetztes PVP
- **Gegensprengmittel:** Saccharose, Dextrine, hydrierte Fette
- **Lösungsvermittler:** *Tween 60*, *Aerosil 200*
- **Feuchthaltemittel:** Sorbitol, Glycerol
- **Geschmack:** Kakao, Zitrone
- **Süßstoffe:** Saccharin, Lactose
- **Fließmittel:** Talkum, *Aerosil 200*, Stearate

Die Herstellung von Tabletten erfolgt durch das Verpressen eines gleichbleibenden Volumens von Pulvern oder Granulaten. Das Volumen, welches für das Pulver zur Verfügung steht, definiert sich, entsprechend der Abbildung 2.3, aus dem Abstand  $h$  des Unterstempels zur Matrizenoberkante beim Befüllen der Matrize, sowie dem Durchmesser der Matrize  $d$ .

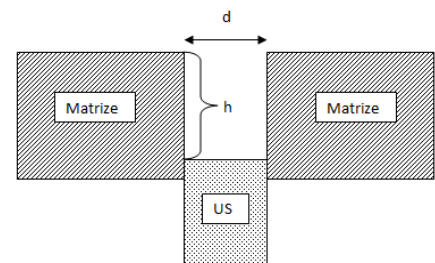


Abbildung 2.3: Schematische Darstellung des Füllraums.

Die mathematische Methode zum Ermitteln des Volumens ist für eine runde Matrize:

$$V^* = A_G \cdot h = \pi \cdot r^2 \cdot h = \frac{1}{4} \cdot \pi \cdot d^2 \cdot h \quad (2.1)$$

Beim Pressen von Tabletten wird das vorhandene Volumen  $V^*$  nicht komplett mit Pressmischung ausgefüllt. Durch die Form der Agglomerate der Ausgangsstoffe entstehen Hohlräume:

- zwischen den Partikeln,

- zwischen Partikeln und Matrizenwand und
- zwischen Partikeln und den Oberflächen der Ober- und Unterstempel (Abbildung 2.4).

Die Größe dieser Hohlräume hängt von der Korngröße der Ausgangsstoffe ab. In diesem liegt auch der Unterschied zwischen der Dichte und der Schüttdichte eines Feststoffs. Unter der Schüttdichte versteht man:

$$\rho_{Sch} = \frac{m}{V_{Sch}}$$

Da sich der vorhandene Raum  $V^*$  nicht vollständig mit Partikeln füllen kann, gilt im Allgemeinen:

$$\rho_{Sch} < \rho_W$$

Daraus und aus der Tatsache, dass das Füllgut aus dem Fülltrichter in den Zuführrahmen und von diesem in die Matrizenbohrung rieseln muss, lassen sich bereits zwei wichtige Stoffeigenschaften für das Füllgut festlegen<sup>[20]</sup>:

- Fließfähigkeit und
- hohe Schüttdichte.

Die Festlegung der Höhe des Unterstempels beim Befüllen erfolgt beispielsweise durch die rechtszusehende Gewichtsstellschraube, über die sich der Unterstempel beim Befüllen bewegt. Die Höhe dieser Schraube beeinflusst den in Gleichung 2.1 notwendigen Parameter  $h$ . Daraus folgt, dass sich das Volumen durch Veränderung der Höhe dieser Schraube beeinflussen lässt und somit eine maßgebliche Handhabung zur Festlegung der gewünschten Tablettenmasse bietet.

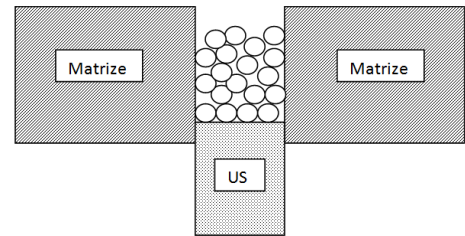


Abbildung 2.4: Schematische Darstellung der Hohlräume innerhalb des Füllraums.

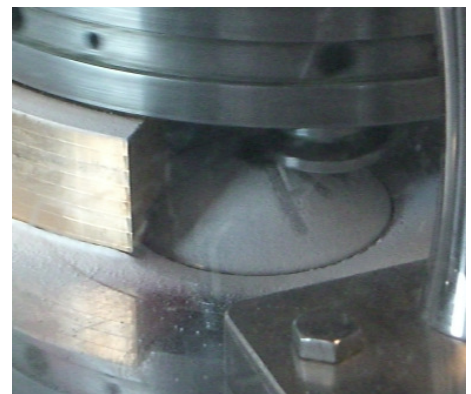


Abbildung 2.5: Schraube zum Festlegen der Füllhöhe.

Nach dem Befüllen wird der Unterstempel durch eine Führungsschiene wieder nach unten gezogen, damit aufgrund der Fliehkräfte, die bei der Rotation des Matrizeschüssels auftreten, oder durch die Vibrationen, die während des Pressvorgangs vorhanden sind, keine Pulver-/Granulatpartikel die Matrize verlassen. Die Schraube selbst ist an der Unterseite arretiert, so dass keine Verstellung der Füllhöhe durch Vibrationen während des Pressvorgangs erfolgen kann.

Als weitere wichtige Eigenschaften des Füllguts müssen angeführt werden<sup>[20]</sup>:

- mechanische Festigkeit
- Bindungsfähigkeit.

Beide Parameter sind ausschlaggebend dafür, dass das Füllgut verdichtet werden kann und beim Nachlassen des Pressdrucks weder die Tablette gleich zerfällt, noch die Partikel an den Stempeloberseiten haften bleiben (Deckeln). Darüber hinaus würde das Haften von Füllgutpartikeln an der Matrizenwand möglicherweise zum Bruch der Tablette beim Auswerfen führen, sofern keine ausreichend hohe Konzentration an Schmiermitteln vorhanden ist.

In den bisher dargestellten Ausführungen sind bereits die zwei unterschiedlichen Möglichkeiten zur Tablettierung genannt, auf die nun näher eingegangen und der Unterschied zwischen beiden verdeutlicht werden soll.

Zum einen existiert die Möglichkeit der Direkttablettierung. Das bedeutet, dass bei der Herstellung kein Granulat, sondern nur Pulver verwendet wird, zu welchem ein sogenannter *FST*-Komplex zugegeben wird. *FST* bedeutet hier ein **F**ließ-, **S**chmier- und **F**orment**t**rennmittel. Dieser *FST*-Komplex hat die Aufgabe, die o.g. Eigenschaften, wie Fließfähigkeit, zu gewährleisten. Zu dem sorgen die Schmier- und Formtrennmittel dafür, dass sich keine Anhaftungen an den Stempeln, sowie der Matrizenwand bilden und sich die Reibung zwischen Stempel und Matrizenwand verringert. Daraus folgt, dass dieser *FST*-Komplex eingesetzt wird um gute Pressergebnisse zu erreichen. Durch bessere Fließeigenschaften wird eine einheitlichere Masse der Tabletten erzielt, welches auch eine bessere Dosierung des Wirkstoffs



ermöglicht. Zusätzlich dazu treten weniger Beschädigungen an den Tabletten auf. Der Vorteil der Direkttablettierung liegt darin, dass bei feuchtigkeitsempfindlichen Wirkstoffen keine Haltbarkeitseinbußen auftreten, da der Vorgang der feuchten und/oder warmen Granulierung umgangen wird, sowie eine daraus resultierende Kosten- und Zeitersparnis<sup>[20]</sup>. Der Nachteil dieser Tablettierungsart ist, dass aufgrund der fehlenden Granulierung keine Verbesserung der Fließ- und Verpressungseigenschaften erfolgt und somit Hilfsstoffe verwendet werden müssen, die speziell für die Direkttablettierung entwickelt wurden.<sup>[20]</sup>

Die zweite Art ist die Herstellung von Tabletten mit vorher granuliertem Pulver. Diese Methode ist für die Verwendung vieler Arzneistoffe notwendig. Die Vorteile der Verwendung von Granulaten sind zum Beispiel:<sup>[4]</sup>

- eine geringere Staubbelastung (als bei der Verwendung von Pulvern)
- bessere und einheitlichere Körnung
- Verbesserung der Haftfestigkeit und Fließeigenschaften
- homogene Verteilung des Arzneistoffes (besonders bei niedriger Dosierung)
- Vermeidung von Entmischung, da der Wirkstoff und die Hilfsstoffe innerhalb der Granulatpartikel festverbunden sind
- Variation der Zerfallskinetik

Mit heutigem Stand benennt das *Ph. Eur.* mehrere unterschiedliche Arten von Tabletten zum Einnehmen<sup>[20][21]</sup>:

- nichtüberzogene Tabletten
- überzogene Tabletten (Verdeckung eines unangenehmen Geschmacks, Schutz vor Speichel)
- Brausetabletten
- Tabletten zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen

- Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
- Schmelztabletten
- magensaftresistente Tabletten (für Wirkstofffreisetzung im Darm)
- Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung (verzögerte Wirkstofffreisetzung)
- Tabletten zur Anwendung in der Mundhöhle (Lutsch-, Kau-, Sublingual- und Buccal-tabletten)
- Lyophilisate zum Einnehmen.

Darüber hinaus existieren noch:

- Implantationstabletten
- Vaginaltabletten
- Rektaltabletten.

### 2.2.1 Pressvorgang-Rundläufer

Anders als bei einer Exzenterpresse wird die Kraft, die zum Pressen der Tabletten aufgewendet wird, von Ober- sowie Unterstempel ausgeübt. Die schematische Darstellung ist in Abbildung 2.6 zu sehen. Die zunächst in die Matrizenbohrung fallenden Partikel bieten nur wenig Kontaktfläche zwischen Tablettenmasse und Matrize, sodass anfänglich mehr die Reibung der Stempel an der Innenseite der Matrizenbohrung zu betrachten ist.

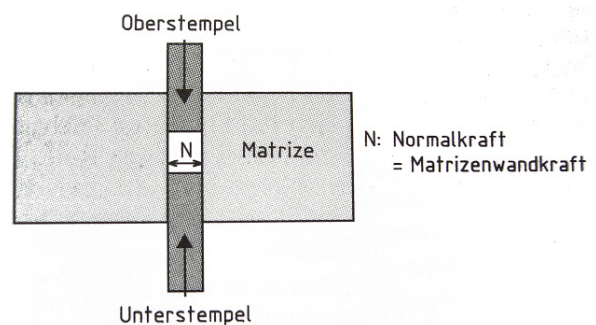


Abbildung 2.6: Darstellung der Kräfte beim Pressen von Tabletten in einer Rundläuferpresse.<sup>[1]</sup>

Während des Pressvorgangs werden die Partikel der Tablettenmasse zusammengedrückt und teilweise reversibel verformt. Die Auflagefläche der Partikel der Tablettenmasse nimmt nach dem Pressvorgang zu. Somit erhöht sich die Haftreibung zwischen der fertigen Tablette und der Matrizenwand. Ein anderer Aspekt ist der, dass sich die Tablette, sobald der Druck des Oberstempels nachlässt, wieder in vertikaler Richtung ausdehnen kann. In horizontaler Richtung beschränkt aber weiterhin die Matrize den Durchmesser der Tablette. Es kommt somit zu einem "Festklemmen" der Tablette innerhalb der Matrize.<sup>[1]</sup>

Daraus lässt sich folgern, dass die Auswurfkraft, also die Kraft die notwendig ist, um die Haftreibung zu überwinden und die Tablette aus der Ruhelage in eine gleichmäßig beschleunigte Bewegung zu überführen, direkt abhängig ist von dem Anpressdruck der Partikel nach dem Verpressen, sowie der Gleitreibung zwischen Unterstempel und der Matrizeninnenseite.

### 2.2.2 Messprinzip

Die Messung der Presskraft erfolgt mittels Dehnmessstreifen, die an der Druckrollenaufhängung befestigt werden.<sup>[1]</sup> Die unten stehende Abbildung 2.7 zeigt den schematischen Aufbau und die möglichen Positionen der Dehnmessstreifen:

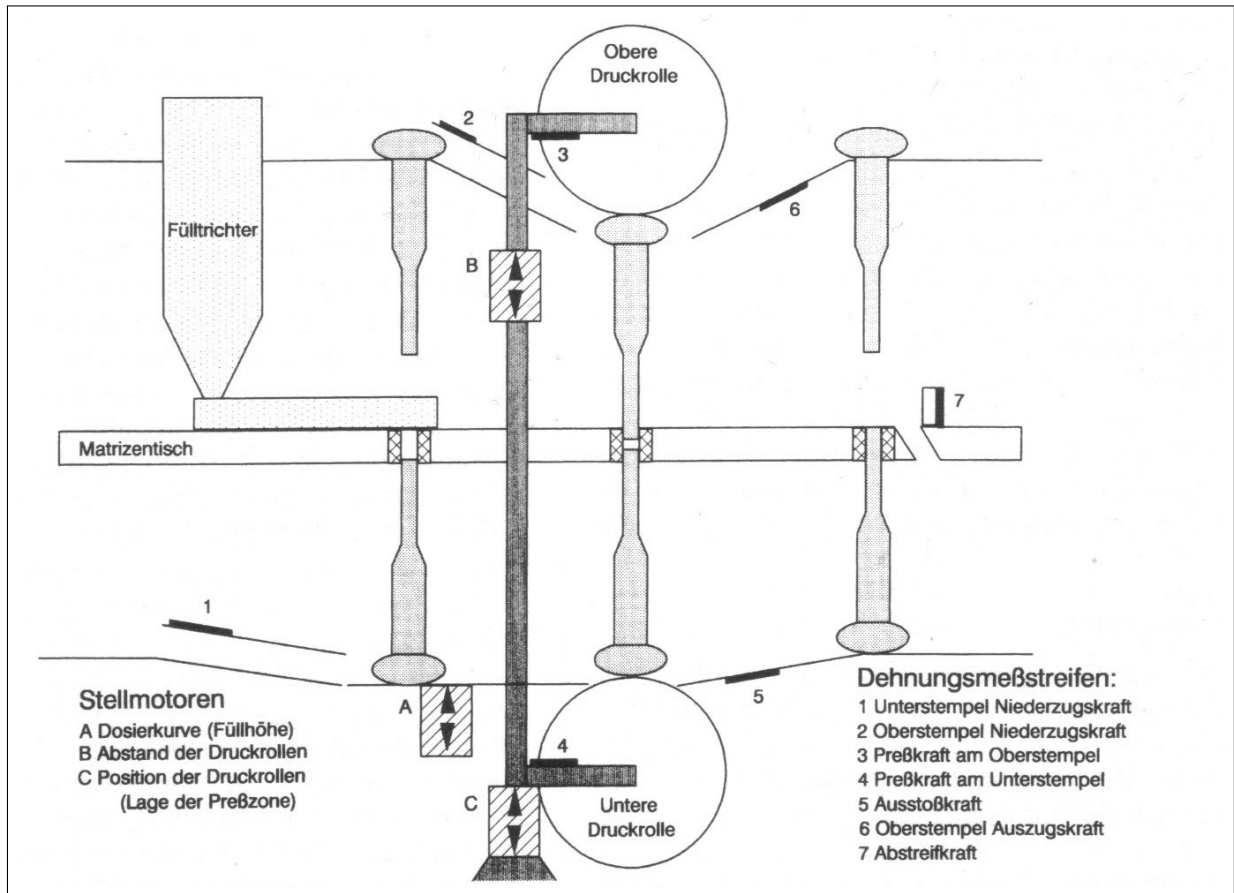


Abbildung 2.7: Schematische Darstellung des Messprinzips.<sup>[1]</sup>

Da an der verwendeten Tablettenpresse nur ein Druckrollenpaar vorhanden ist, wird die Messung der Kräfte, die während meiner Versuche auftraten, vollständig vom Schema erfasst.

Ein Dehnmessstreifen besteht aus einem Trägermaterial, einem elektrischen Leiter (Draht oder Widerstandsfolie mit elektrischen Anschlüssen) und einer Deckfolie gegen mechanische Einwirkung. Die Wirkungsweise basiert auf einer Änderung des Widerstands bei einer Streckung oder Stauchung. "Wird ein DMS gedehnt, so nimmt sein Widerstand zu. Wird er gestaucht (negative Dehnung), so nimmt sein Widerstand ab."<sup>[19]</sup>

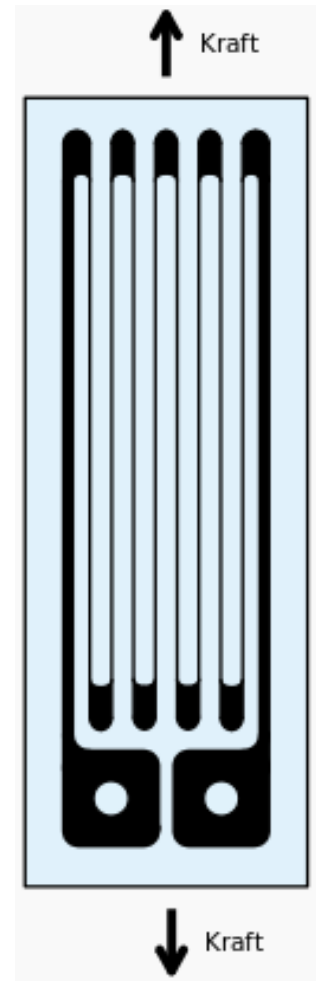


Abbildung 2.8: Schematischer Aufbau eines DMS.<sup>[19]</sup>

## 3. Experimenteller Teil

### 3.1 Geräte und Chemikalien

Wie bereits in Kapitel 1 kurz beschrieben, entstand diese Arbeit mit der Zielsetzung, dass der Einfluss von Magnesiumstearat, als Fließ-, Schmier- und Formentrennmittel, auf die Aushebekraft der Tablettenpresse auf die gepressten Tabletten untersucht werden sollte. Es wurde dabei eine Rundläuferpresse verwendet, da für diese eine geeignete Auswerteeinheit mit dazugehöriger Software zum Messen und Protokollieren der, während der Pressversuche auftretenden, Kräfte zur Verfügung stand. Als weiteren Grund für die Betrachtung einer Rundläuferpresse ist die Tatsache zu nennen, dass in der großtechnischen Herstellung solche Pressen verwendet werden. Der wichtigste Vorteil einer Rundläufertablettenpresse gegenüber einer Exzenterpresse ist die höhere Ausbringung (also die höhere Produktion von Tabletten pro Stunde).

Am Anfang dieser Arbeit stand das Festlegen der Pulverzusammensetzungen, das heißt geeigneter Magnesiumstearatanteile, um so den Verlauf eventuell auftretender Unterschiede zwischen den einzelnen Proben besser erfassen zu können.

Da die deutlichsten Unterschiede im Bereich geringer Magnesiumstearatanteile zu erwarten sind, wurden bei kleineren Mengen von Magnesiumstearat kleinere Schritte bei der Erhöhung des Anteils festgelegt. Um einen größeren Bereich abzudecken, wurde nach dem Überschreiten des für homöopathische Tabletten maximal zulässigen Wertes von 2% Magnesiumstearat die Intervalle erhöht.

### 3.1.1 Geräte

#### 3.1.1.1 Waagen

Für die Einwaage der Ausgangsstoffe *Ludipress*<sup>®</sup> und Magnesiumstearat wurden zwei unterschiedliche Waagen verwendet:

Für die genaue Einwaage des Stearats wurde die Analysenwaage aus Abbildung 3.1 benutzt. Die Analysenwaage dient dem Wiegen von Massen bis zu 120 g und wird im Regelfall dazu eingesetzt, um kleine Massen präzise abzuwiegen. Die Ablesbarkeit der Waage beträgt:  $d = 0,1 \text{ mg}$ . Das bedeutet, dass der kleinste ablesbare Wert  $0,1 \text{ mg}$  beträgt. Darüber hinaus ist diese Analysenwaage an einen Drucker angeschlossen, der es ermöglicht, die gemessenen Werte auszudrucken und so zu dokumentieren.



Abbildung 3.1: Verwendete Analysenwaage.

Für die genaue Einwaage des *Ludipress*<sup>®</sup> wurde die rechtszusehende Laborwaage benutzt. Diese Waagenart kann bis zu einem maximal Gewicht von 8100 g verwendet werden. Die Ablesbarkeit liegt mit  $d = 0,1\text{ g}$  weit unter der einer Analysenwaage. Daher eignen sich solche Waagen nicht zum Wiegen von sehr kleinen Massen.

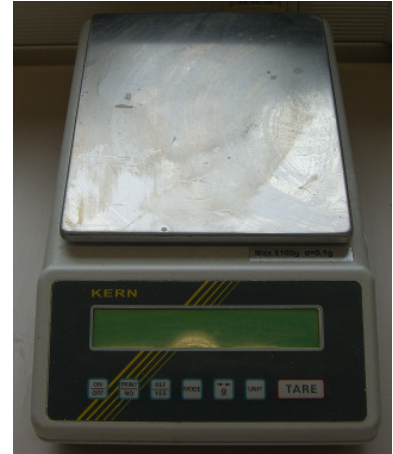


Abbildung 3.2: Verwendete Laborwaage.

### 3.1.1.2 Mörser und Pistill

In der Abbildung 3.3 sind der verwendete Mörser mit dazugehörigem Pistill zu sehen. Die auf dem Bild zur Verreibung vorgesehene Probe 10 zeigt deutlich, dass sich das Magnesiumstearat nach der Zugabe zu dem *Ludipress*<sup>®</sup>-Anteil als Klümpchen auf der Oberfläche absetzt.



Abbildung 3.3: Mörser und Pistill.



### 3.1.1.3 Rundläuferpresse TRD-10

Für die Versuche wurde die in der Abbildung 3.4 dargestellte Rundläufertablettenpresse *TRD* – 10 verwendet. Es handelt sich hierbei um eine Apparatur mit 10 Matrizen, in die 10 Stempelpaare eingebaut werden können. Die Tablettenpresse besteht aus den folgenden, für die Versuche relevanten, Bauteilen:

- 1 Elektromotor, dient der Rotation der Zahnräder im Zuführrahmen
- 2 Fülltrichter
- 3 Zuführrahmen
- 4 Oberstempelbahn
- 5 Unterstempelbahn
- 6 Bedieneinheit
- 7 Hauptschalter
- 8 Stellrad zum Beeinflussen der Presskraft des Oberstempels



Abbildung 3.4: Aufnahme der Tablettenpresse *TRD* – 10.

Das Bedienelement (6) beinhaltet außerdem:

- a Start- und Stoptaste für Produktionsprozeß
- b Regelung der Rotationsgeschwindigkeit der Hauptachse der Tablettenpresse
- c Regelung der Rotationsgeschwindigkeit der Zahnräder im Zuführrahmen
- d Schalter für Kopplung der Steuerung des Elektromotors mit Start/Ende des Produktionsprozesses

e Schloss gegen unautorisierte Benutzung ("guard swith")

f Notfall-Ausschalter

g Kontrollleuchte für "Feeder" (Zuführrahmen)

h Kontrollleuchte für Sicherheit (gegeben durch das Schloss (e) und Druckkontakt an Gewichtsstellschraube)

#### 3.1.1.4 Auswerteeinheit

Die Auswerteeinheit der Daten der Tablettenpresse ist in einem abgegrenzten, verschließbaren Schrank untergebracht, damit die elektronischen Bauteile vor dem Pulverstaub, der sich beim Befüllen der Tablettenpresse in der Luft bildet, geschützt werden. Der Schrank ist an der Front mit einer Glascheibe versehen und auf der Rückseite befindet sich im oberen Drittel ein Lüfter, der auch für die Gehäuse handelsüblicher Computer verwendet wird.

Die Auswerteeinheit besteht aus:

- 1 handelsüblicher Röhrenmonitor
- 3 herausziehbare, GMP-gerechte Tastatur (abwischbar)
- 4 Nadeldrucker



Abbildung 3.5: Aufnahme der Auswerteeinheit.

5 einem leeren, aufklappbaren Fach

6 dem Gehäuse des PCs

Das Bauteil, welches in der Abbildung 3.5 mit der Nummer 2 gekennzeichnet ist, stellte für mich eine Neuheit dar, die es schwierig machte, eine Aussage über die Funktion zu treffen. Da jedoch während meiner Messungen dieses Bauteil nicht mit Strom versorgt war, scheint es für die Messung der Auswurf-/Presskraft in Kombination mit der verwendeten Tablettenpresse *TRD – 10* nicht relevant zu sein, da die Messung auch ohne dieses Bauteil funktionierte.



Abbildung 3.6: Aufnahme der Auswerteeinheit.

Die Front des Bauteils besteht aus 3 Skalen, die jede für sich einen Bereich von 0% bis 100% umfasst. Mittels zweier Schieberegler können pro Skale ein Minimal- und ein Maximalwert festgelegt werden. Die 3 Skalen sind beschriftet mit:

- 1 Hauptdruck
- 2 Vordruck
- 3 Aushebekraft

Aufgrund von mangelnden Kabelverbindungen war es nicht möglich, während meiner Versuche, zu überprüfen welche Funktion dieses Bauteil auf die, an den Skalen, abgegriffenen Bereiche hat. Es kann somit keine Aussage darüber erfolgen, ob diese Bereiche heraus gefiltert oder näher betrachtet werden.



Abbildung 3.7: Frontansicht des Signalfilters.

Die Rückseite des Bauteils zeigt mehrere Eingänge. Auf der linken Seite sieht man die, im Bild mit *1a* und *1b* bezeichneten, Anschlüsse, die für die Stromversorgung des Bauteils verantwortlich sind. Die Nummer 2 kennzeichnet die Signalübertragung zwischen Eingangssignal aus der Tablettenpresse und dem Computer ohne den Zwischenschritt über das Bauteil.



Abbildung 3.8: Linke Rückseite des Signalfilters.

So wird mittels der Blende, an der der Stecker (in der vorangegangenen Abbildung mit Nummer 2 bezeichnet) befestigt ist, das Signal, welches die Sensoren der Tablettenpresse liefern (in der rechten Abbildung mit 1 gekennzeichnet), zu dem Computer weiter geleitet. In der rechtsstehenden Abbildung 3.9 sieht man, dass das Ausgangssignal der Tablettenpresse aufgesplittet wird und auf 3 Kabel (in der Abbildung mit 2 bis 4 beschriftet) verteilt wird.

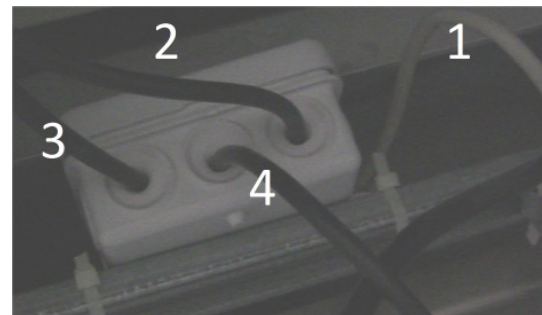


Abbildung 3.9: Aufnahme der Aufteilung des Ausgangssignals der Tablettenpresse.

Auf der rechten Seite sind die oben beschriebenen Eingänge der Kabel, die das aufgesplittete Signal an der Blende zusammenführen. Die in der Abbildung 3.10 mit 1 beschrifteten Anschlüsse zeigen die Möglichkeit diese Signale mittels der selben Kabel an das Bauteil anzuschließen. Jedoch kann so keine Aussage getroffen werden (aufgrund einer nicht vorhandenen Beschriftung der Kabel), welcher Anschluss beispielsweise die Signale der Presskraft oder der Aushebekraft übermitteln.



Abbildung 3.10: Rechte Rückseite des Signalfilters.

Zusammengefasst liegt die Vermutung nahe, dass es sich bei dem Bauteil, um einen Signalfilter handelt, der dazu verwendet werden kann, das Untergrundrauschen der Messung auszufiltern, damit dieses nicht die Messergebnisse beeinflusst.

### 3.1.2 Chemikalien

#### 3.1.2.1 Ludipress<sup>®</sup>

Für die Herstellung der Tabletten im Rahmen dieser Bachelorarbeit wurde als Füllmittel *Ludipress<sup>®</sup>* der Firma *BASF* verwendet. *Ludipress<sup>®</sup>* ist ein Granulat welches sich aus 3 Bestandteilen zusammensetzt:<sup>[14]</sup>



- 93% Lactose
- 3,5% Kollidon<sup>®</sup> 30
- Kollidon CL

Innerhalb dieses Stoffgemisches erfüllt die Lactose die Funktionen des Trägers und des Füllstoffs, Kollidon<sup>®</sup> 30 wird als Bindemittel verwendet und das Kollidon CL dient als Sprengmittel für einen schnellen Zerfall, sobald die Tablette mit einem flüssigen Medium in Berührung kommt.

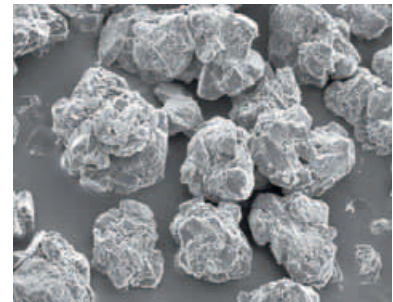


Abbildung 3.11: REM-Aufnahme von Ludipres-Partikeln ( $75\mu\text{m}$ ).<sup>[14]</sup>

### 3.1.2.2 Lactose-Monohydrat

In dem Buch *„Die Tablette“* bezeichnen die Autoren Ritschel, W. A. und Bauer-Brandl, A. Lactose als *„die am häufigsten verwendete Grundsubstanz für Tabletten“*. Als wichtiger Grund dafür ist zu nennen, dass sich *„rieselfähige, grobkristalline und granuliert Sorten als Füll- und Bindemittel für die Direkttablettierung eignen“*<sup>[2]</sup>. Im Europäischen Arzneibuch wird Lactose-Monohydrat als weißes bis fast weißes, kristallines Pulver beschrieben, welches eine gute, aber langsame Löslichkeit in Wasser aufweist.

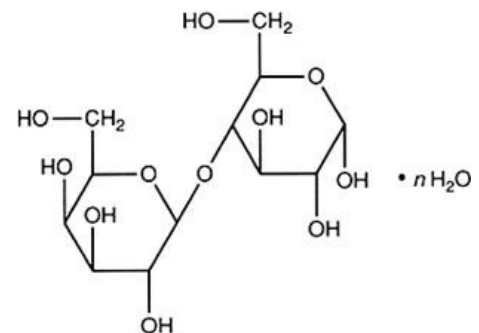


Abbildung 3.12: Struktur- und Summenformel des  $\alpha$ -Lactose-Monohydrats.<sup>[11]</sup>

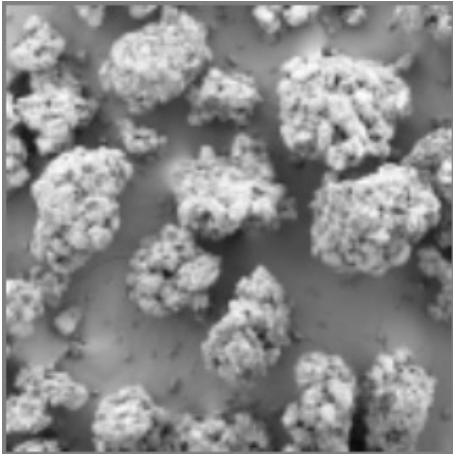


Abbildung 3.13: Mikroskopische Aufnahme der Lactose-Monohydrat-Partikel.<sup>[12]</sup>

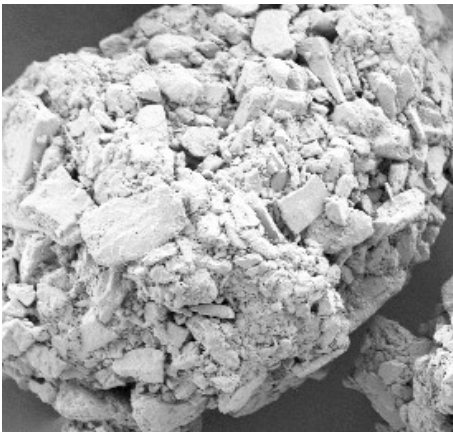


Abbildung 3.14: Detaillierte Darstellung eines Lactose-Monohydrat-Partikels.<sup>[12]</sup>

*Lactose-Monohydrat* ist unter vielen Handelsnamen erhältlich. Zum Beispiel bietet die Firma Meggle *Tablettose*<sup>®</sup> 100 an. Die auf der Internetseite der Produktbeschreibung zu sehenden Aufnahme der Partikel<sup>[12]</sup> zeigt die leicht zu erkennende poröse Struktur der Partikel, welche beim Verpressen für die notwendige mechanische Festigkeit sorgt und zusätzlich die Zerfallszeit der fertigen Tabletten positiv beeinflusst.<sup>[2]</sup>

Deutlicher wird das o.g. nur noch, wenn die Partikel noch weiter vergrößert dargestellt werden.<sup>[12]</sup> „*α-Lactose-Monohydrat-Kristalle* sind nur schwer verformbar und besitzen daher relativ schlechte Bindungseigenschaften“.<sup>[1]</sup> Allerdings entstehen bei der Herstellung mittels Sprühagglomeration genügend feine Partikel, sodass es für die Direkttablettierung geeignet ist.<sup>[12]</sup>



### 3.1.2.3 Kollidon CL

*Kollidon CL* hat innerhalb der *Ludipress*<sup>®</sup>-Pressmischung die Funktion eines Sprengmittels.<sup>[15]</sup> Ein Sprengmittel dient dazu, die Zerfallszeit einer Tablette zu senken.

Dies wird durch Partikel erreicht, die eine starke *Hydrophilie* aufweisen und bei Kontakt mit Wasser quellen. Durch die Vergrößerung des Volumens wird der durch das Verpressen entstandene Verbund der Partikel des Füllstoffs gesprengt.<sup>[15]</sup>

Die chemische Grundlage für *Kollidon CL* ist, wie bei *Kollidon*<sup>®</sup> 30 das N-Vinyl-2-pyrrolidon. Der Unterschied besteht jedoch darin, dass für die Herstellung von *Kollidon CL* zusätzlich Co-Monomere verwendet werden, die eine starke Verzweigung ermöglichen. Daher steht das "CL" für crosslinked = quervernetzt. Die resultierenden Verbindungen sind trotz der starken hydrophilen Eigenschaft wasserunlöslich.

Für das Quervernetzen dienen beispielsweise folgende Co-Monomere:<sup>[17]</sup>

- *N-Vinylimidazol*
- *Vinylacetat*
- *Vinylcaprolactam*

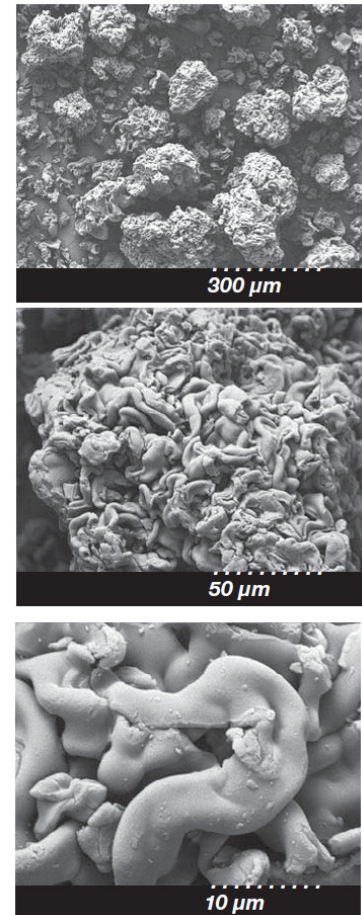


Abbildung 3.15: Mikroskopische Aufnahme von Kollidon CL Partikeln.<sup>[15]</sup>

### 3.1.2.4 Kollidon<sup>®</sup> 30

Kollidon<sup>®</sup> 30 ist ein Bindemittel, welches ebenfalls von der Firma *BASF* hergestellt wird. Die Produktion erfolgt mittels radikalischer Polymerisation der Verbindung Vinylpyrrolidon in Wasser oder 2-*Propanol*.<sup>[16]</sup>

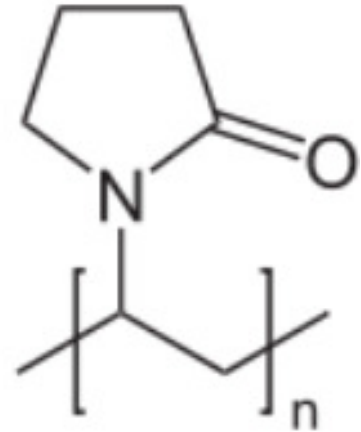


Abbildung 3.16:  
Strukturformel des  
Polyvinylpyrrolidons.<sup>[17]</sup>

### 3.1.2.5 Magnesiumstearat

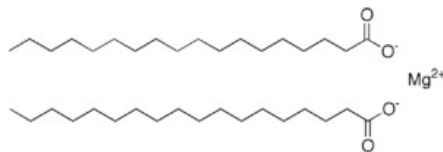


Abbildung 3.17: Strukturformel  
des Magnesiumstearats.<sup>[13]</sup>

Magnesiumstearat ist das Salz der Stearinsäure<sup>[13]</sup> und stellt den wichtigsten Vertreter der Metallseifen dar.<sup>[1]</sup> Die Substanz ist, laut Europäischem Arzneibuch, ein weißes bis fast weißes Pulver, welches sich fettig anfühlt und in Wasser, sowie wasserfreiem Ethanol nicht löslich ist. Beim Verreiben zwischen den Fingern oder auf Oberflächen bildet sich ein weißer Film, welcher auf die lamellare Struktur der Einzelplättchen<sup>[2]</sup> hindeutet.

Die rechtsstehende Abbildung 3.18 verdeutlicht die lamellare Struktur der Einzelplättchen. Der Grund für diese Ausrichtung ist der, dass die lange Kohlenstoffkette der Stearinsäure unpolar, und damit hydrophob, ist und die polare Kopfgruppe hydrophil ist. Man findet hier, ähnlich wie bei den ebenfalls amphiphilen Tensiden, eine Ausrichtung derart, dass sich polare und unpolare Gruppen zusammenfügen, um möglichst wenig dem jeweils anderen Milieu ausgesetzt zu sein.

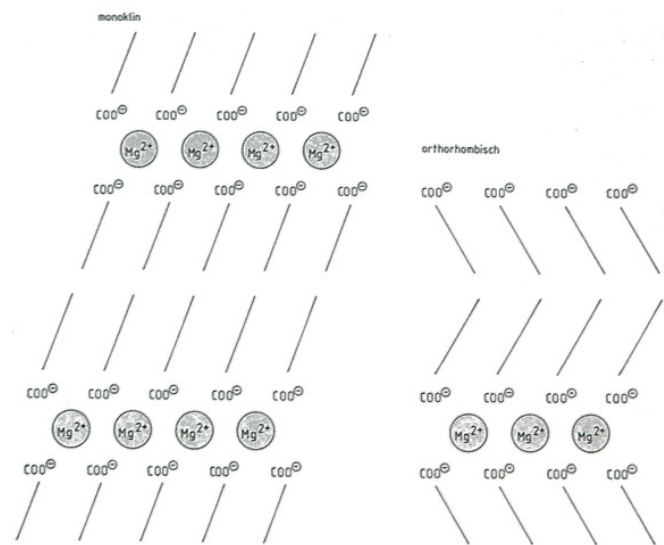


Abbildung 3.18: Schematischer Aufbau der Magnesiumstearatkristalle mit zwei Modifikationen.<sup>[1]</sup>  
(links: *monoklin*, rechts: *orthorhombisch*)

In der pharmazeutischen Industrie wird Magnesiumstearat als Hilfsmittel zur Tablettenherstellung im sog. *FST*-Komplex verwendet.

Der *FST*-Komplex bezeichnet die Fließ-, Schmier- und (Formen-)Trennmittel. Magnesiumstearat kann in allen drei Bereichen eingesetzt werden.<sup>[2]</sup> Es dient somit dazu, die Reibung des Pulvers, sowie, nach dem Pressvorgang, der fertigen Tabletten an der Matrizenwand zu verringern (Schmiermittel). Eine weitere Aufgabe der Schmiermittel ist die Verminderung der Reibung der Stempel an der Innenseite der Matrize.

Zusätzlich dazu verringert das Magnesiumstearat die Adhäsion, also das "Ankleben" von Pulverresten an den Stempeln der Tablettenpresse (Formtrennmittel) und erhöht den Glanz der Tabletten.<sup>[4]</sup>

Als wichtige Anmerkung ist zu erwähnen, dass durch die Verwendung von Schmier- und Formtrennmitteln, die sich als zusammenhängender Schmierfilm auf der Oberfläche des Pulvers absetzen, eine Hydrophobisierung<sup>[2]</sup> erfolgt, welche sich nachteilig auf die Zerfallszeit

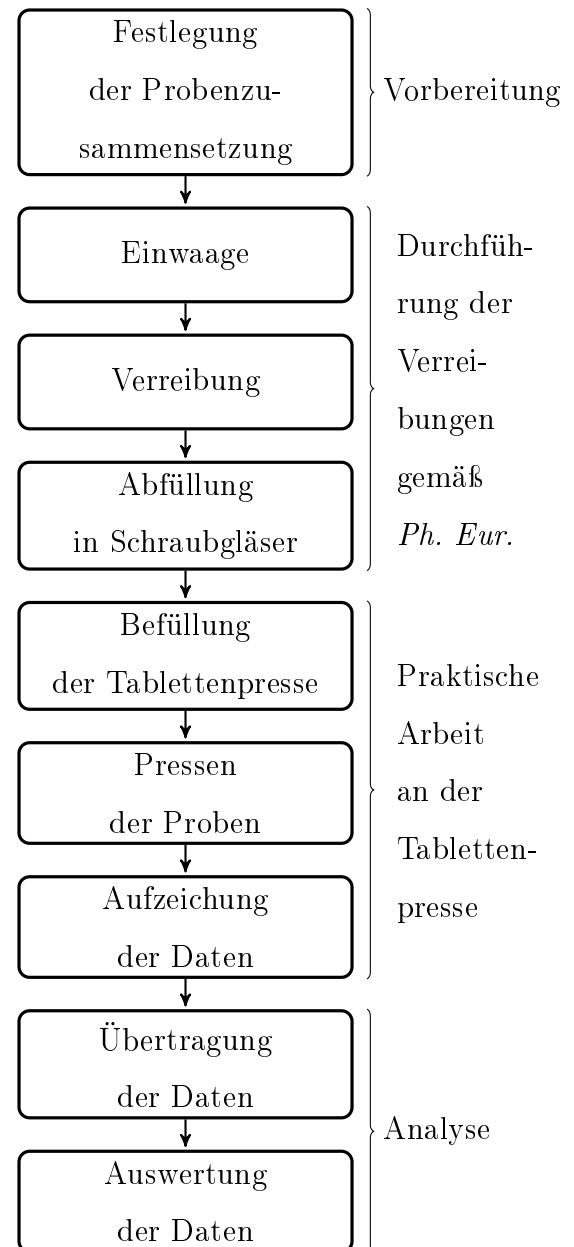
der Tabletten auswirkt.

## 3.2 Versuchsdurchführung

Für die Durchführung der Probemessungen mussten zunächst verschiedene Pulvermischungen mit unterschiedlichem Gehalt von Magnesiumstearat hergestellt werden.

Für die Anfertigung der Pulver erfolgte zunächst die Einwaage der Ausgangsstoffe. Der nächste Arbeitsschritt war die Verreibung in einem Mörser mit Pistill. Da ich während meines Pflichtpraktikums in einer Firma, die homöopathische Arzneimittel herstellt, häufig manuelle Verreibungen mittels Mörser und Pistill durchgeführt habe, wurden diese Verreibungen, aufgrund der dort gesammelten positiven Ergebnisse, anhand der "Vorschrift zur Herstellung homöopathischer konzentrierter Zubereitungen und zur Potenzierung" des europäischen Arzneibuchs durchgeführt.

Die Vorschrift besagt, dass während der Einwaage der Arzneistoffträger in 3 gleiche Teile geteilt und jeweils im Abstand von 20 Minuten hinzugefügt wird. Die Hilfsstoffe werden zeitgleich mit dem letzten Drittel des Arzneistoffträgers in den Mörser gegeben.



Nr.	Ludipress® [g]		Mg-Stearat Anteil in %	Mg-Stearat Anteil in [g]		$m_{ges}$ [g]
	soll	ist		soll	ist	
1	250	250	0,2	0,50	0,5000	250,50
2	250	250	0,5	1,25	1,2500	251,25
3	250	250	0,7	1,75	1,7500	251,75
4	250	250	1,0	2,50	2,5000	252,50
5	250	250	1,2	3,00	3,0000	253,00
6	250	250	1,5	3,75	3,7500	253,75
7	250	250	1,7	4,25	4,2500	254,25
8	250	250	2,0	5,00	5,0000	255,00
9	250	250	2,5	6,25	6,2500	256,25
10	250	250	3,0	7,50	7,5000	257,50
11	250	250	3,5	8,75	8,7500	258,75
12	250	250	4,0	10,00	10,0000	260,00
13	250	250	4,5	11,25	11,2500	261,25
14	250	250	5,0	12,50	12,5000	262,50

Tabelle 3.1: Übersicht über die Zusammensetzung der Proben.

Die Abfüllung in handelsübliche Schraubgläser, sowie deren Beschriftung, stand im Abschluss einer jeden Verreibung. Bei der Durchführung der Pressversuche wurden, mit der Zielsetzung möglichst wenige variable Parameter in die Messung einfließen zu lassen, die Einstellmöglichkeiten der Tablettenpresse (wie Produktionsgeschwindigkeit und Geschwindigkeit der Zahnräder im Zuführrahmen) konstant gehalten.

Lediglich die Presskraft der Oberstempel wurde während der Versuche verändert. Das Ziel dieser Variationen war es, die Presskraft kontinuierlich auf einem Niveau zu halten, um somit eine bessere Vergleichbarkeit der Messwerte zu erzielen. Da jedoch die Regulierung der Presskraft augenscheinlich nur aufgrund einer Höhenverstellung der oberen Druckrolle erzielt wird, war ein wirkliches Konstanthalten der Presskraft nicht möglich.

Die während der Pressversuche auftretenden Werte für Presskraft und Aushebekraft wurden von der Software "Signalanalyse-Tool MS1602" der Firma "Killian Tablettiersysteme" aufgezeichnet und in Form einer Text-Datei (\*.dat) auf der Festplatte des Computers (vgl. Abb. 3.5 Punkt 6) gespeichert. Da dieses Dateiformat keinerlei Möglichkeit zur Verarbeitung der Daten (grafische Darstellung, Sortierung) bietet, war eine Überführung der Daten in ein Tabellenverarbeitungsprogramm notwendig.

Das "Signalanalyse-Tool MS1602" bietet jedoch die Möglichkeit der fortlaufenden Aufzeichnung der Daten, in dem es die Dateien mit fortlaufenden Nummern versieht.

Während meiner Pressversuche mussten, zum Reduzieren des Pulverbedarfs, 6 der 10 Stempelpaare ausgebaut und die nun leeren Matrizen an der Unterseite mit durchsichtigem Klebeband verschlossen, um eine zu starke Verunreinigung des Getriebekastens der Tablettenpresse zu vermeiden.

Es wurden für jede Probe mehrere Testläufe durchgeführt:

Nr.	Messreihen	Messwerte	Extrema	Nr.	Messreihen	Messwerte	Extrema
1	11	849.739	279	8	24	926.976	434
2	9	695.241	255	9	24	926.976	453
3	9	695.241	292	10	24	926.976	435
4	14	1.081.486	429	11	25	965.600	454
5	14	1.081.486	449	12	25	965.600	466
6	25	965.600	431	13	26	1.004.224	470
7	24	926.976	437	14	26	1.004.224	475

Tabelle 3.2: Übersicht über die Messreihen, gesamte Anzahl an Messwerten, sowie die Anzahl der ermittelten Extremstellen pro Probe.

## 4. Ergebnisse und Auswertung

### 4.1 Handbuch

Im folgenden Abschnitt werden die Arbeitsschritte verdeutlicht, die notwendig sind, um die während der Pressvorgänge anfallenden Daten aufzuzeichnen.

Nach dem Anschluss der Tablettenpresse und der Auswerteeinheit an das Stromnetz wird der Computer der Auswerteeinheit mittels dem *Power*-Knopf 1 in Betrieb genommen. Es ist unter Umständen notwendig, während des *boot*-Prozesses des Computers ein Nichterkennen des Diskettenlaufwerks mittels der Taste *F1* zu überspringen.

In der Abbildung 4.1 sind zu sehen:

- 1 An-/Ausschalter für den Computer
- 2 Resetknopf (bei PC-Abstürzen)
- 3 Diskettenlaufwerk für 3,5" und einer Größe von 1,44 MB
- 4 Maus, zum Bedienen der Windows 95-Oberfläche, sowie des Datenerfassungsprogramms



Abbildung 4.1: Ein-/Aus-Schalter des Computers der Auswerteeinheit.

Nach dem Startvorgang des Computers und dem Hochfahren des Betriebssystems *Windows 95* startet das *Signalanalyse-Tool MS1602* automatisch und zeigt das in der rechtsstehenden Abbildung zu sehende Hauptmenü. Die Auswahlmöglichkeiten sind:

- 1 Kalibrierung
- 2 Setup
- 3 Datenerfassung
- 4 Analyse
- 5 Beenden
- 6 Sprachauswahl (in einem *drop-down-menu*)

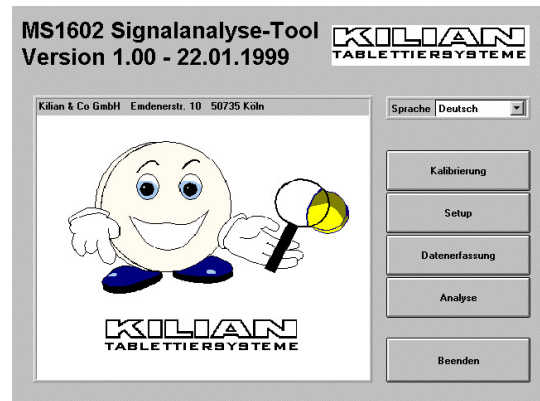


Abbildung 4.2: Startbildschirm der Datenerfassungssoftware *MS1602*.<sup>[5]</sup>

### 4.1.1 Kalibrierung

Da die Kalibrierung der Software ausschließlich zur Werks- bzw. Wartungskalibrierung vorgesehen ist und somit für das Erstellen von Messreihen in Versuchen nicht relevant ist, wird hierauf nicht in Detail eingegangen. Die Kalibrierung ist Passwort geschützt, wobei die notwendigen Log-in-Parameter auf der Auswerteeinheit zu finden sind.



### 4.1.2 Setup

Das Setup bietet die Möglichkeit folgende Einstellungen festzulegen:

- 1 Firma
- 2 Pressentyp
- 3 Zuordnung zwischen den Messsensoren und den gewonnenen Daten, sowie die Einheit des Parameters (Newton oder Kilonewton), Kanalbezeichnung

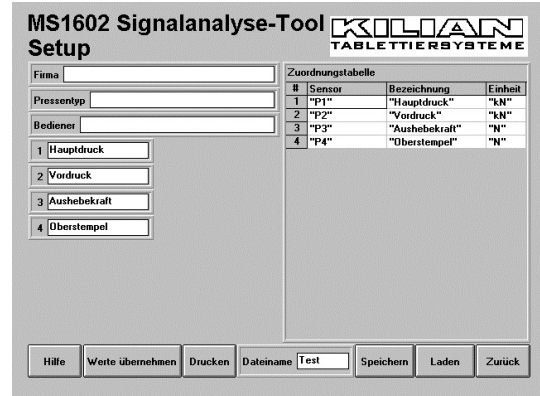


Abbildung 4.3: Setup der Datenerfassungssoftware MS1602.<sup>[5]</sup>

### 4.1.3 Datenerfassung

Bevor die Messung stattfinden kann, müssen innerhalb des Einstellbildschirms der Messkonfiguration wesentliche Einstellungen getätigt werden, die u.a. dafür zuständig sind, die Unterordner auf der Festplatte, sowie die Dateinamen der Messung festzulegen. Weitere Parameter sind:

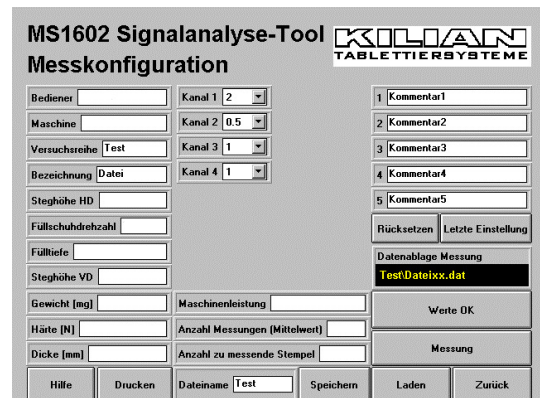


Abbildung 4.4: Linke Seite des Einstellbildschirm der Messkonfiguration.<sup>[5]</sup>

- 1 Bediener
- 2 Maschine
- 3 Versuchsreihe (Ist gleichzeitig der Name des Dateiverzeichnisses. Da es sich um Windows 95 als Betriebssystem handelt, ist die Länge des Namens auf 8 Zeichen beschränkt)
- 4 Bezeichnung (ist der Name der Datei, in welcher die Messwerte gespeichert werden). Die Länge dieses Namens ist auf 6 Zeichen beschränkt, da 2 weitere Zeichen für fortlaufende Nummern reserviert sind:

$$\underbrace{\text{Dateiname}}_{6 \text{ Zeichen}} \underbrace{XX}_{2 \text{ Zeichen}}$$

Bediener	<input type="text"/>
Maschine	<input type="text"/>
Versuchsreihe	<input type="text" value="Test"/>
Bezeichnung	<input type="text" value="Datei"/>
Steghöhe HD	<input type="text"/>
Füllschuhdrehzahl	<input type="text"/>
Fülltiefe	<input type="text"/>
Steghöhe VD	<input type="text"/>
Gewicht [mg]	<input type="text"/>
Härte [N]	<input type="text"/>
Dicke [mm]	<input type="text"/>

Abbildung 4.5: Einstellungsbildschirm der Messkonfiguration.<sup>[5]</sup>

Die Parameter:

- Steghöhe (Hauptdruck)
- Füllschuhdrehzahl
- Fülltiefe
- Steghöhe (Vordruck)
- Gewicht [mg]
- Härte [N]
- Dicke [mm]

werden im Handbuch der Software als "Einrichtgrößen" bezeichnet, scheinen jedoch für Messung nicht von Bedeutung zu sein und dienen lediglich der Dokumentation innerhalb der, vom Programm erstellten Textdateien, die die Messwerte beinhalten.

Der untere, mittlere Teil des Datenerfassungsbildschirms beinhaltet:

- Maschinenleistung
- Anzahl der Messungen (Mittelwert)
- Anzahl zu messenden Stempel

The image shows a graphical user interface for configuration. It consists of four rows of input fields and a button. The first row has the label 'Maschinenleistung' followed by an empty text box. The second row has the label 'Anzahl Messungen (Mittelwert)' followed by an empty text box. The third row has the label 'Anzahl zu messende Stempel' followed by an empty text box. The fourth row has the label 'Dateiname' followed by a text box containing the word 'Test', and a button labeled 'Speichern' to its right.

Abbildung 4.6: Mittlerer Teil des Einstellbildschirm der Messkonfiguration.<sup>[5]</sup>

Die Maschinenleistung ist die Anzahl der produzierten Tabletten pro Stunde und errechnet sich aus:

$$x = n \cdot 3600s \cdot \text{Anzahl der Stempel}$$

mit  $n = \text{Drehzahl}$  der Hauptachse.

Ein wichtiger Punkt ist die "Anzahl der Messungen (Mittelwert)". Im Handbuch der Software ist zu finden, dass dieser Wert nicht veränderbar auf 1 festgelegt ist, wenn "an die A/D - Karte kein Triggersignal angeschlossen" ist. Unter einer A/D-Karte versteht man ein elektrisches Bauteil, welches analoge Signale in digitale umwandelt. Sie dienen der Digitalisierung, Messung und Visualisierung von Spannungen und Vorgängen. Da während meiner Messungen dieses Feld nicht veränderbar war, bedeutet dies, dass (laut dem Handbuch der Software) bei der Messung nur eine Einzelmessung erfolgen kann.

Die Anzahl der zumessenden Stempel gibt lediglich an, nach wie vielen Messungen eine neue Datei angelegt wird. Das bedeutet, dass bei zunehmender Anzahl der zu messenden Stempel, die Dateien, die das Programm anlegt, einen größeren Umfang annehmen.

Auf der rechten Seite der Messkonfiguration sind zu sehen:

- a 5 Zeilen für Kommentare
- b ein Button zum Zurücksetzen der Kommentar-Zeilen
- c ein Button zum Laden der zuletzt gespeicherten Einstellungen
- d eine Kontrollanzeige, die den Pfad und den Dateinamen (ohne die fortlaufende Nummerierung) anzeigt
- e ein "Werte-OK"-Button
- f ein Button "Messung", der erst freigegeben wird, sobald die eingegebenen Werte mittels dem "Werte-OK"-Button bestätigt wurden.

1	Kommentar1
2	Kommentar2
3	Kommentar3
4	Kommentar4
5	Kommentar5
Rücksetzen	
Letzte Einstellung	
Datenablage Messung	
Test\Dateixx.dat	
Werte OK	
Messung	
Laden	Zurück

Abbildung 4.7: Rechte Seite des Einstellbildschirm der Messkonfiguration.<sup>[5]</sup>

Nach dem Aufrufen der Messung, erfolgt durch den o.g. Button "f", erscheint das Menü auf der rechten Seite. Je nach Anzahl der Kanäle sind dort Grafiken zu sehen, die die protokollierten Werte grafisch darstellen. Im Fall meiner Messung wurden 2 Kanäle verwendet:

- 1 für die Presskraft des Oberstempels
- 2 für die Auswurfkraft des Unterstempels,

sodass lediglich 2 Grafiken dargestellt wurden.

Mit dem Druck auf den Button "Start" wird die Messung durchgeführt und eine Datei mit der Zahlenendung "00" im festgelegten Ordner angelegt. Nach Ablauf der Messung wird der "Start"-Button wieder aktivierbar und durch erneutes Drücken wird die 2. Messung durchgeführt und eine Datei mit der Endung "01" angelegt. Je nach im vorherigen Menü definierten Anzahl der zu messenden Stempel erhöht oder verringert sich die Dauer der Messungen.

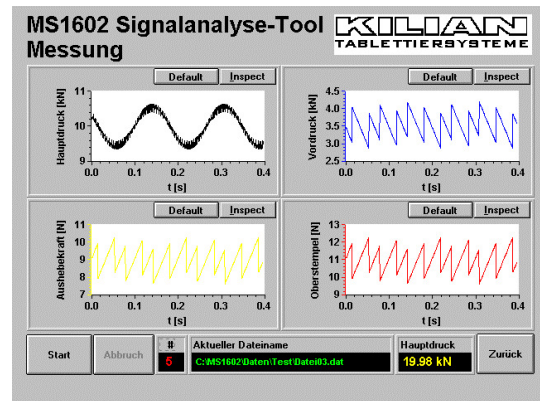


Abbildung 4.8: Einstellbildschirm der Messkonfiguration.<sup>[5]</sup>

### 4.1.4 Analyse

Im Analysemenü können bereits durchgeführte Messungen in verschiedenen Analysemethoden betrachtet werden. Es stehen dabei zur Auswahl:

- Einzelkanalanalyse
- Mehrkanalanalyse
- Messreihenanalyse

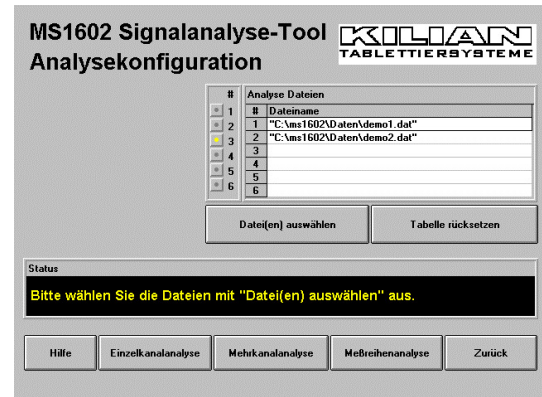


Abbildung 4.9: Einstellbildschirm der Messkonfiguration.<sup>[5]</sup>

## 4.2 Aushebekraft

Die folgenden zwei Abbildungen stellen grafisch die Verteilung der Auswurfkräfte (auf zwei Nachkommastellen gerundet), ohne Betrachtung des aufgewendeten Pressdrucks, dar.

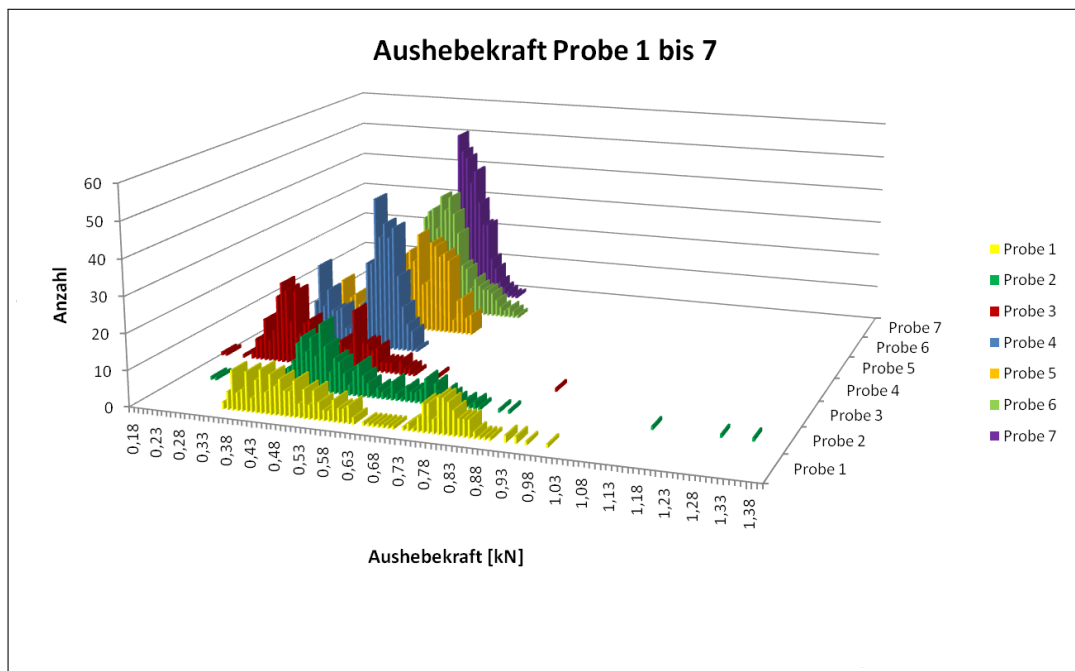


Abbildung 4.10: Grafische Darstellung der Auswurfkräfte für die Proben 1 bis 7.

Zu Gunsten einer besseren Darstellung der Unterschiede der einzelnen Proben wurde auf die Darstellung der Messergebnisse in einem dreidimensionalen Diagramm zurückgegriffen. Es wird somit ermöglicht, die Verteilung von sieben Proben direkt gegenüberzustellen.

In der ersten Grafik sieht man gravierende Unterschiede im Vergleich zwischen der Probe 1 und der Probe 7. Deutlich zu sehen ist, dass bei den Proben 1-3 eine sehr breite Verteilung der Aushebekraft auftrat. Der Grund dafür ist, dass die durch das Magnesiumstearat auftretenden Verbesserungen der Fließeigenschaften, sowie der Verminderung der Reibungskräfte in den geringen Anfangskonzentrationen nur im wenig relevanten Bereich liegen.

Weiter erkennt man jedoch bereits bei diesen ersten Proben einen Verlauf, der sich im späteren auch auf die anderen Proben fortsetzt und bereits hier den Trend zu einer engeren Verteilung zeigt. So verzeichnet beispielsweise die Probe 2 schon eine höhere Anzahl an ge-

messenen Werten für eine Aushebekraft als Probe 1. Das heißt, die Probe 2 zeigt bereits höhere Extremwerte in der Verteilung als Probe 1 und kann daher schon als engere Verteilung interpretiert werden.

Dieser Trend setzt sich, wie bereits geschrieben, mit zunehmender Magnesiumstearatkonzentration (in der Tiefenachse durch die Probennummer entsprechend Tabelle 3.1 definiert) über die ersten 7 Proben fort.

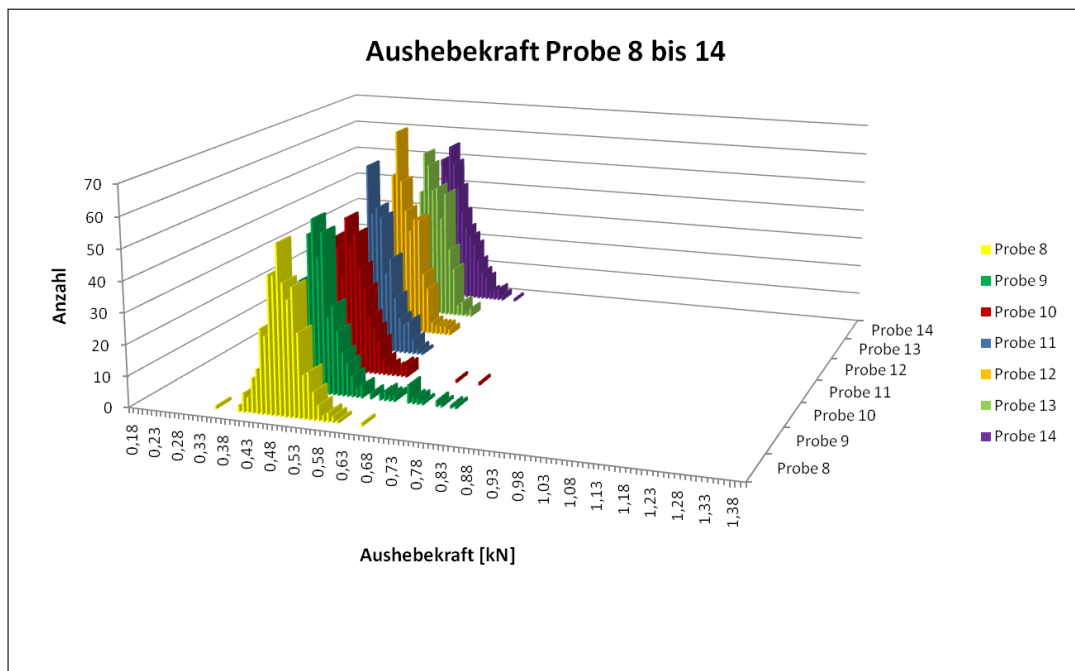


Abbildung 4.11: Grafische Darstellung der Auswurfkräfte für die Proben 8 bis 14.

Der zweite Teil der Proben (8 bis 14) zeigt derart wenig Unterschiede, dass das Erscheinungsbild der Graphen sehr ähnlich ist. Im direkten Vergleich der zwei Grafiken sieht man, dass die Darstellung der Proben 8 bis 14 denen der Proben 6 und 7 aus der vorangegangenen Grafik bereits ähnelt. Um die Breite der Verteilung zusammenzufassen, wurden die minimalen und die maximalen Werte der Aushebekraft in folgender Tabelle dargestellt:



Probe 1	:	0,35	≤	$F_{AK}$	≤	1,00	⇒	$\Delta F_{AK_1} = 0,65$
Probe 2	:	0,24	≤	$F_{AK}$	≤	1,34	⇒	$\Delta F_{AK_2} = 1,10$
Probe 3	:	0,18	≤	$F_{AK}$	≤	0,91	⇒	$\Delta F_{AK_3} = 0,73$
Probe 4	:	0,29	≤	$F_{AK}$	≤	0,55	⇒	$\Delta F_{AK_4} = 0,26$
Probe 5	:	0,27	≤	$F_{AK}$	≤	0,63	⇒	$\Delta F_{AK_5} = 0,36$
Probe 6	:	0,32	≤	$F_{AK}$	≤	0,67	⇒	$\Delta F_{AK_6} = 0,35$
Probe 7	:	0,37	≤	$F_{AK}$	≤	0,60	⇒	$\Delta F_{AK_7} = 0,23$
Probe 8	:	0,34	≤	$F_{AK}$	≤	0,65	⇒	$\Delta F_{AK_8} = 0,31$
Probe 9	:	0,41	≤	$F_{AK}$	≤	0,78	⇒	$\Delta F_{AK_9} = 0,37$
Probe 10	:	0,39	≤	$F_{AK}$	≤	0,77	⇒	$\Delta F_{AK_{10}} = 0,38$
Probe 11	:	0,32	≤	$F_{AK}$	≤	0,58	⇒	$\Delta F_{AK_{11}} = 0,26$
Probe 12	:	0,39	≤	$F_{AK}$	≤	0,58	⇒	$\Delta F_{AK_{12}} = 0,19$
Probe 13	:	0,36	≤	$F_{AK}$	≤	0,57	⇒	$\Delta F_{AK_{13}} = 0,21$
Probe 14	:	0,28	≤	$F_{AK}$	≤	0,62	⇒	$\Delta F_{AK_{14}} = 0,34$

Tabelle 4.1: Übersicht über die Minimal- und Maximalwerte der gemessenen Aushebekräfte  $F_{AK}$  sowie die Differenz  $\Delta F_{AK_i}$ .

Die Tabelle zeigt, dass ab Probe 4 die Differenz aus maximaler und minimaler Aushebekraft um mehr als  $0,25 kN$  geringer ist, als bei den Proben 1 bis 3.

Mit der mathematischen Methode der Standardabweichung lässt sich eine weitere Beschreibung der Breite der Intervalle finden:

$$\begin{aligned}\sigma(x) &= \sqrt{\text{Var}(x)} \\ \downarrow \text{ mit } \text{Var}(x) = \sigma^2(x) &= \frac{1}{N-1} \cdot \sum_{n=1}^N (x_n - \bar{x})^2 \\ \sigma(x) &= \sqrt{\frac{1}{N-1} \cdot \sum_{n=1}^N (x_n - \bar{x})^2}\end{aligned}$$

mit

$$\bar{x} = \frac{1}{N} \cdot \sum_{i=1}^N x_i$$

das arithmetische Mittel der Messwerte. Es konnten dabei folgende Standardabweichungen für die Aushebekräfte ermittelt werden:

Probenr.	Standardabweichung $\sigma(x)$	Probenr.	Standardabweichung $\sigma(x)$
1	0,171057	8	0,038415
2	0,139157	9	0,056999
3	0,096584	10	0,042655
4	0,064221	11	0,039099
5	0,081733	12	0,032748
6	0,056679	13	0,035259
7	0,038560	14	0,041647

Tabelle 4.2: Tabellarische Darstellung der Standardabweichungen der Aushebekräfte.

Grafisch dargestellt ergibt sich folgender Kurvenverlauf:

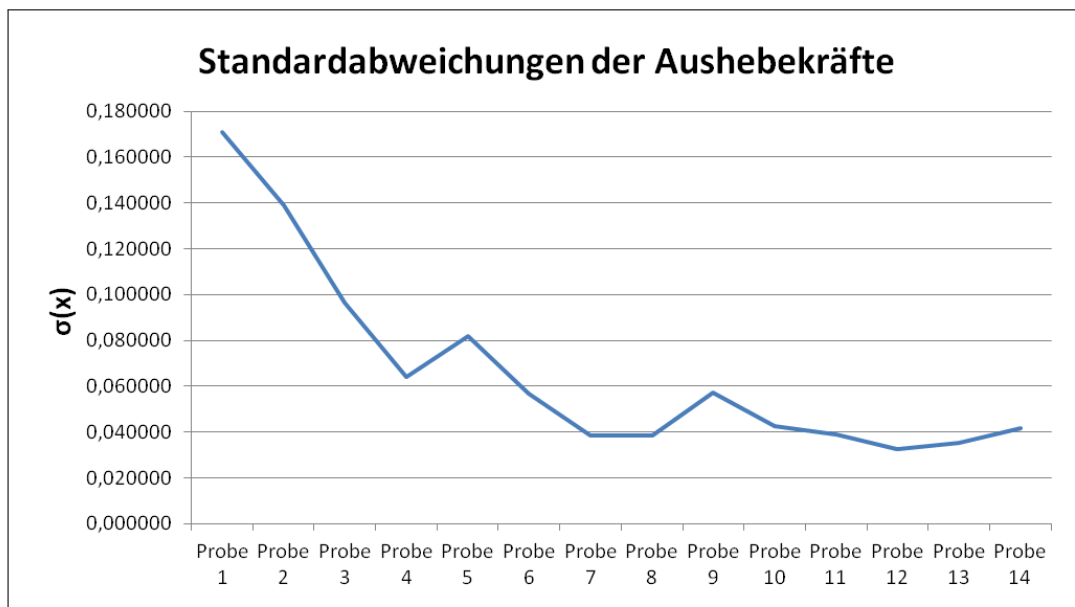


Abbildung 4.12: Grafische Darstellung der Standardabweichungen der Aushebekräfte.

Man erkennt in der grafischen Darstellung deutlich den Trend zu einer engeren Verteilung mit steigender Konzentration an Magnesiumstearat. Am deutlichsten, und wie bereits in

den vorangegangenen Abbildungen zu erkennen, zeigt sich dies bei den Proben 1 bis 4. Der Minimalwert wird bei Probe 12 erreicht. Der Kurvenverlauf ist ab dem Übergang von Probe 4 zu 5 wieder fallend und scheint sich, mit Ausnahme von Probe 9, um einen Wert bei 0,04 einzupegeln. Dies bedeutet, dass für die Proben 7, 8 und 10 bis 14 keine gravierenden Änderungen zu erkennen sind.

Darüber hinaus zeigen die Tabellen, sowie die vorangegangenen Abbildungen, dass allein die Betrachtung der Aushebekraft keine Relevanz aufweist, da selbst bei geringen Stearatkonzentrationen geringe Aushebekräfte erreicht werden, sofern der aufgewendete Pressdruck gering genug ist. Als Folge dessen wurden die Messwerte nun in Zusammenhang mit dem aufgewendeten Pressdruck erneut ausgewertet.

### **4.3 Aushebe-/Presskraft**

Um die Ergebnisse besser differenzieren zu können, werden im zweiten Teil der Auswertung die Aushebekräfte, die für die einzelnen Tabletten aufgewendet werden mussten, in Zusammenhang mit der für diese Tablette aufgebrachten Presskraft betrachtet. Um zu sehen, dass die Zuordnung zwischen Presskraft und Aushebekraft möglich ist, folgt eine Grafik, in der der Zusammenhang besonders deutlich wird:

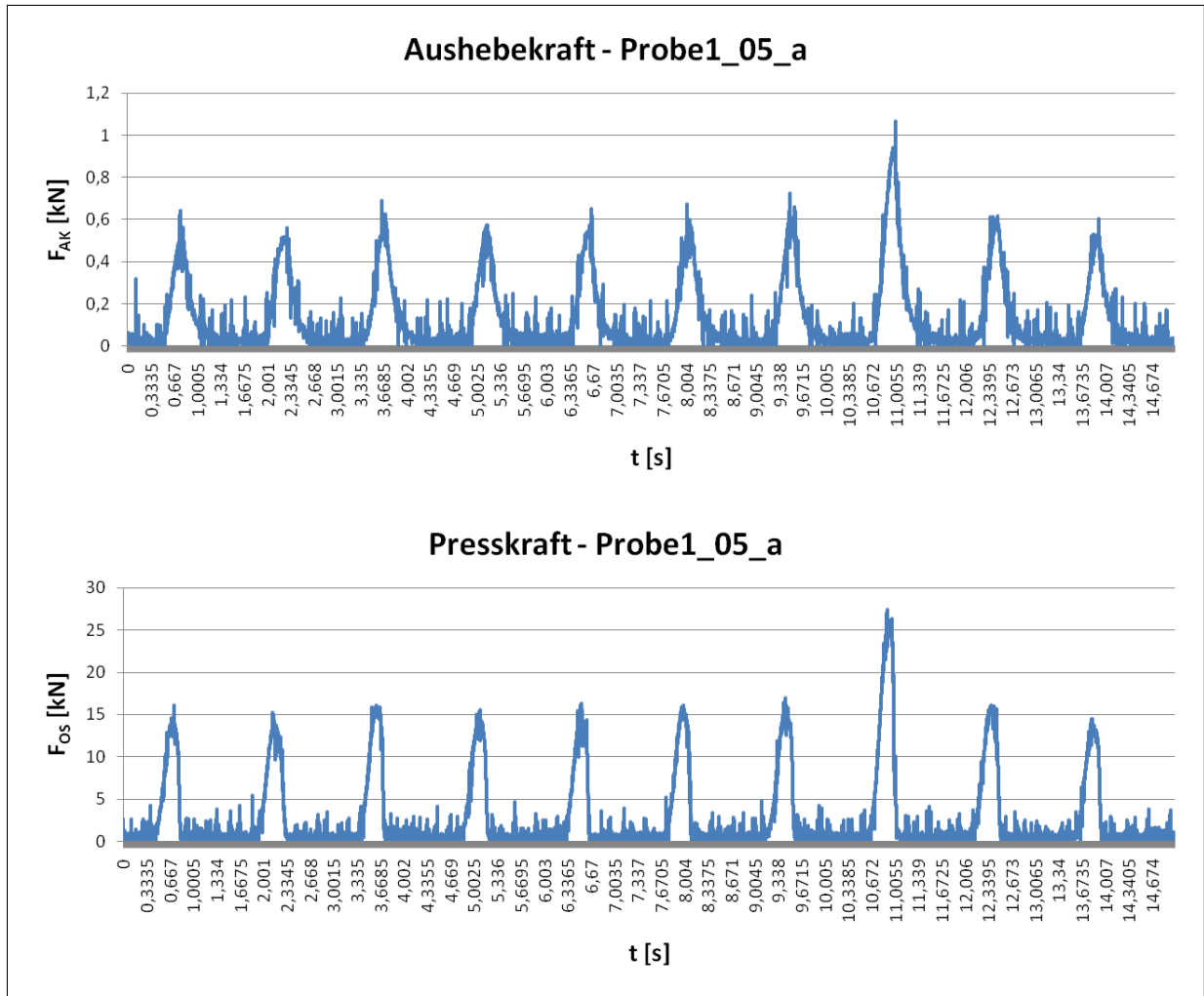


Abbildung 4.13: Grafische Darstellung der Zuordnung zwischen  $F_{AK}$  und  $F_{OS}$ .

Die Abbildung zeigt den grafischen Verlauf der ersten 30.000 Messwerte, entspricht den ersten 15 Sekunden, der fünften Messung der ersten Probe. Man erkennt im oberen Diagramm ("Aushebekraft - Probe1\_05\_a"), welches die Auswurfkraft  $F_{AK}$  beschreibt, 10 Ausschläge, die für 10 ausgeworfene Tabletten stehen. Im unteren Diagramm sieht man den selben Abschnitt der Messreihe mit dem Unterschied, dass hier die Presskraft des Oberstempels dargestellt wird. Man erkennt auch hier 10 Peaks.

Beim Vergleich der Verläufe des oberen und des unteren Diagramms fällt auf, dass die Scheitelpunkte des oberen Diagramms denen des unteren Diagramms um wenige Millisekunden voreilen. Dies entspricht den Erwartungen, da kein Peak der Auswurfkraft entstehen kann,

bevor keine Presskraft des Oberstempels aufgezeichnet wurden ist.

Die wichtigste Schlussfolgerung aus den zwei Diagrammen ist jedoch der Zusammenhang zwischen Presskraft und Aushebekraft. Besonders deutlich ist dies an den letzten 4 Messwerten zu sehen. Die Presskraft bei drei der vier Messungen liegt in etwa bei  $15\text{ kN}$  und die Aushebekraft bei ca.  $0,6\text{ kN}$ . Bei der vierten Messung jedoch stieg die Presskraft schlagartig auf ca.  $25\text{ kN}$  und die Messung der Auswurfkraft ergab einen Wert von  $0,942\text{ kN}$ . Die Schlußfolgerung davon ist, dass anhand der Grafiken, sowie des zeitlichen Verlaufs und der Höhe der Peaks zugeordnet werden kann, für welche Presskraft welche Aushebekraft notwendig war.

Das in dem oben zu sehenden Diagramm die Scheitelpunkte des betreffenden Wertes bei der Presskraft  $27\text{ kN}$  und bei der Auswurfkraft  $1,1\text{ kN}$  zeigen und warum diese Werte so nicht in die Betrachtung einfließen, wird im Kapitel "Fehlerbetrachtung" genauer ausgeführt. Hier sollte lediglich gezeigt werden, dass das Sammeln der Daten eine Zuordnung ermöglicht zwischen aufgewendeter Presskraft und notwendiger Aushebekraft.

Zur näheren Betrachtung und um die einzelnen Messwerte der Proben, sowie die Proben untereinander besser vergleichen zu können, wurden zunächst 14 Diagramme angelegt, welche die Extremwerte von Aushebekraft und Presskraft darstellen. Dazu mussten in der Vorbereitung alle Grafiken per Hand nach den Extremwerten durchsucht und diese notiert werden, da eine elektronische Auswertung nicht möglich war (sh. Fehlerbetrachtung). Die Ergebnisse der Auflistung der Extremwerte sind für die Proben 1 und 14 im Anhang dargestellt. Die Daten für die Proben 2 bis 13 wurden aufgrund des Umfangs darauf beschränkt in digitaler Form auf dem beiliegenden Datenträger gespeichert zu werden.

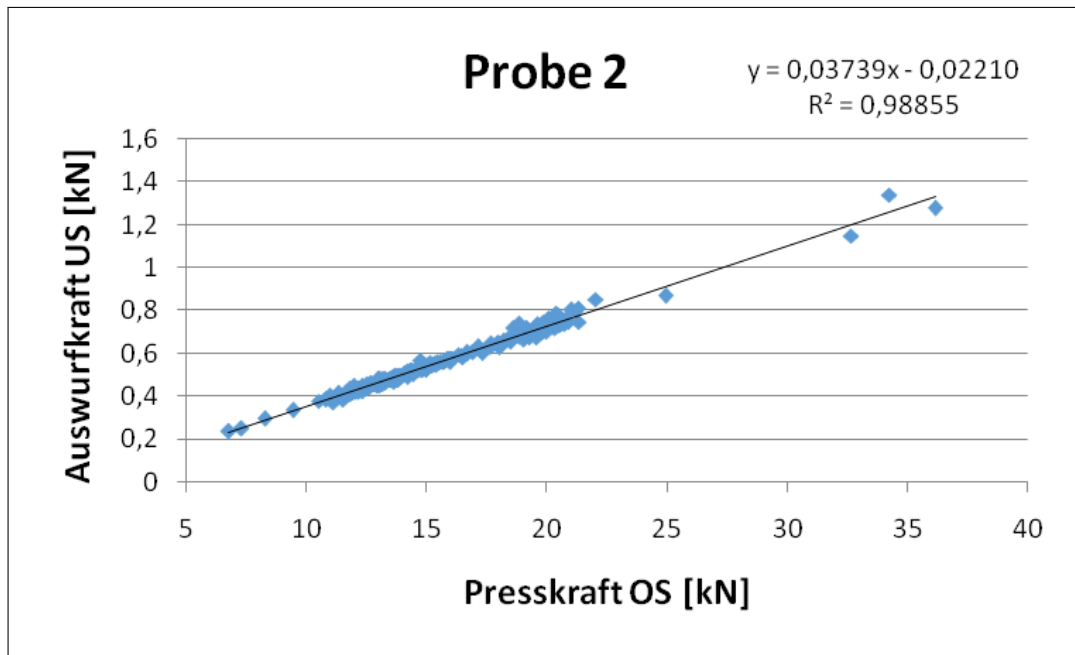


Abbildung 4.14: Grafische Darstellung der Extremwerte von Probe 2.

Die Gegenüberstellung der Extremwerte zeigt bei allen Proben ein ähnliches Erscheinungsbild so, wie es auch in Abb. 4.14 (vgl. Anhang A.2 Extremwerte (grafisch)) zu erkennen ist. Es ist ein linearer Verlauf und mit steigendem Pressdruck erhöht sich die notwendige Aushebekraft. Im Fall der hier dargestellten zweiten Probe sind, wie bei allen anderen Diagrammen auch, selten Ausreißer zu erkennen. Durch den linearen Verlauf konnten die Messwerte mit einer linearen Trendlinie beschrieben werden, die ein Maß dafür angibt, um wieviele  $kN$  die Aushebekraft steigt, wenn beispielsweise der Pressdruck um  $1 kN$  ansteigt.

Um die Ergebnisse der Trendlinien der einzelnen Proben besser vergleichen zu können, werden sie in den folgenden zwei Grafiken gegenübergestellt:

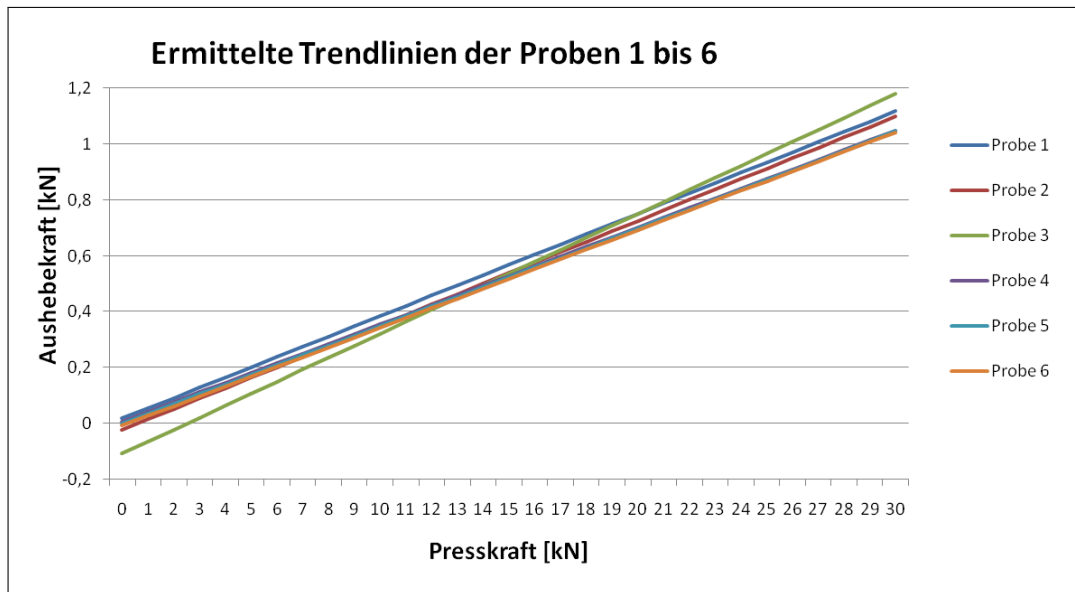


Abbildung 4.15: Grafische Darstellung der Trendlinien der Proben 1 bis 6.

In den Grafiken wurden, wie in Abbildung 4.14, die Aushebekräfte gegen den Pressdruck dargestellt. In der ersten Abbildung, die die Proben 1 bis 6 zeigt, erkennt man deutliche Unterschiede zwischen den Proben. Da es sich bei der Betrachtung lediglich um Trendlinien handelt, die nur linearisiert den Verlauf der Messwerte wiedergeben und auch das Bestimmtheitsmaß der Trendlinien der Proben zumeist weit von dem Idealwert  $R^2 = 1$  abweicht (Vgl Anhang A.2):

Probenr.	Bestimmtheitsmaß $R^2$	Probenr.	Bestimmtheitsmaß $R^2$
1	0,98703	8	0,94547
2	0,98855	9	0,98074
3	0,93913	10	0,96644
4	0,97663	11	0,94702
5	0,94997	12	0,95038
6	0,92640	13	0,95273
7	0,96508	14	0,96681

Tabelle 4.3: Tabellarische Darstellung der Bestimmtheitsmaße der Trendlinien.

stellen diese Verläufe nur einen groben Richtwert dar. Es ist zu erkennen, dass die Trendlinien von Probe 4, 5 und 6 sehr ähnlich sind. Darüber hinaus nähern sich die Graphen von Probe 1 und 2 mit steigenden Pressdrücken an.

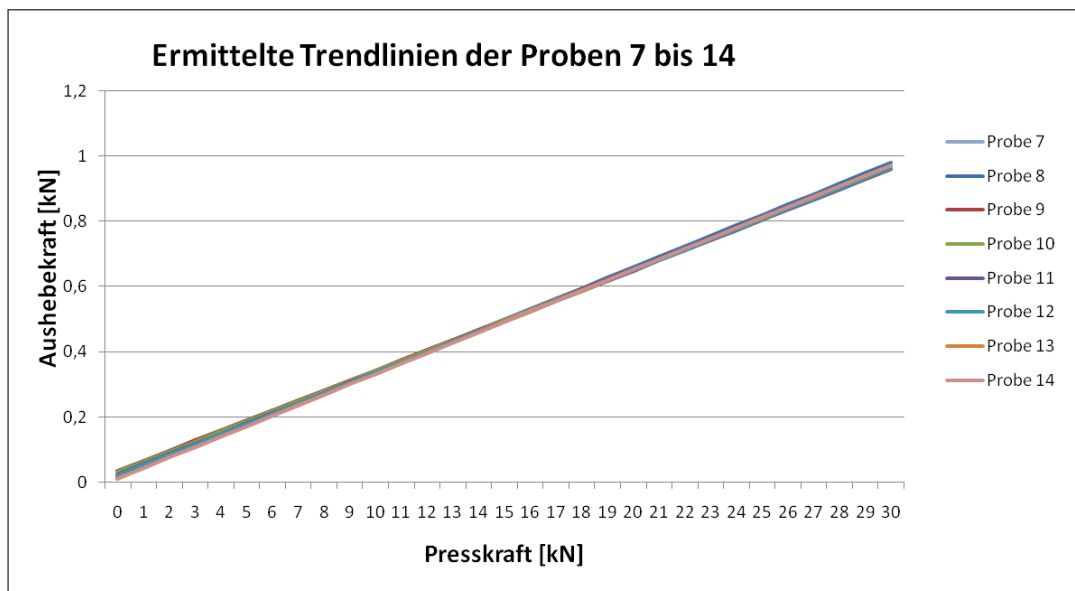


Abbildung 4.16: Grafische Darstellung der Trendlinien der Proben 7 bis 14.

Der zweite Teil der Messungen zeigt wenig Unterschiede zwischen den Proben. Vielmehr liegen die Graphen übereinander, so dass kaum noch Abweichungen erkennbar sind.



Zum besseren Vergleich zwischen den Proben wurden die Anstiege der Trendlinien der einzelnen Proben in einem weiteren Diagramm zusammengefasst:

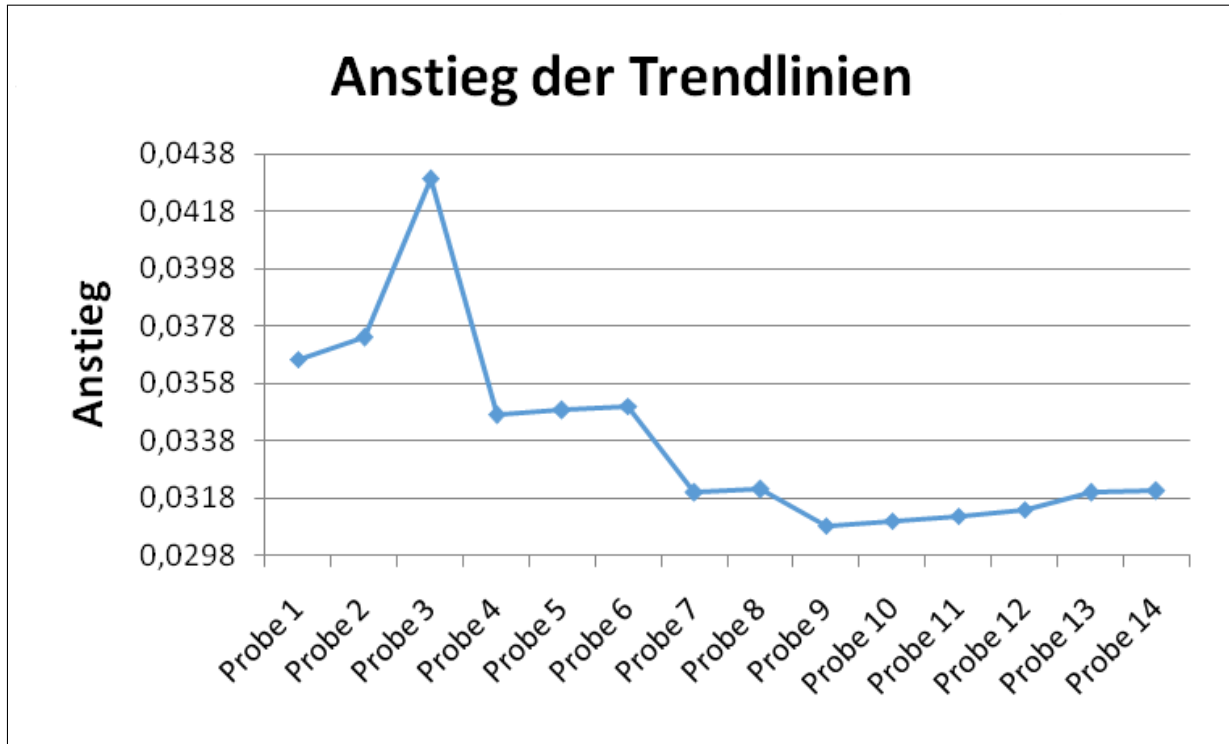


Abbildung 4.17: Grafische Darstellung der Anstiege der Trendlinien.

Das Ergebnis dieser Darstellung entsprach im groben Verlauf der Erwartung, dass sich mit zunehmender Konzentration an Magnesiumstearat die Auswirkung von höherem Pressdruck abschwächt, weil das Magnesiumstearat, wie bereits geschildert, die Funktionen eines Fließ-, Schmier- und Formentrennmittels einnimmt. Jedoch lag der Anstieg der Trendlinie bei Probe 3 noch wesentlich höher als Probe 1 oder 2. Als möglichen Grund hierfür kann man anführen, dass viele Tabletten der ersten Probe beim Auswerfen zersprungen sind. Die Bruchstücke der Tabletten bildeten keine kompakte Masse mehr und somit sank auch der Anpressdruck an die Matrizenwand auf einen Bruchteil des eigentlich zu erwartenden Wertes. Die Folge davon ist, dass die Haftreibung der zersprungenen Tablette deutlich niedriger ist, als bei einer intakten Tablette und somit dem Unterstempel keinen nennenswerten Widerstand entgegen setzen konnten. Dies spiegelt sich in niedrigen Auswurfkräften wieder, die das Ergebnis verfälschten, da der eigentlich notwendige

Pressdruck zum Auswerfen dieser Tablette nicht mehr gemessen werden konnte.

Desweiteren entsprechen die leichten Anstiege zwischen Probe 4 und 6, sowie zwischen Probe 7 und 8 und zwischen 9 und 14 ebenfalls nicht den Erwartungen. Da die Erhöhung jedoch sehr schwach ist und das Bestimmtheitsmaß  $R^2$  der Trendlinien zumeist weit von 1 abweicht, könnte diese Erscheinung jedoch darin begründet sein, dass die Abweichung des  $R^2$  von 1 die Fehler der Messung beinhaltet und die Trendlinien somit nicht die exakten Werte darstellen.

Ein weiterer Aspekt könnte sein, dass hier die Schwergängigkeit der Stempel nach längerem Gebrauch eine Rolle spielt. Laut Handbuch der Tablettenpresse sollte dies jedoch erst nach mehreren Betriebsstunden der Fall sein.

Im letzten Schritt der Auswertung wird auf das Verhältnis zwischen  $F_{AK}$  und  $F_{OS}$  eingegangen. Zu diesem Zweck wird folgende Variable definiert:

$$\mathfrak{F} = \frac{F_{AK}}{F_{OS}}$$

und

$$[\mathfrak{F}] = \frac{[F_{AK}]}{[F_{OS}]} = \frac{k\mathcal{N}}{k\mathcal{N}} = \frac{1}{1} = 1$$

sowie das arithmetische Mittel aus allen Quotienten einer Probe:

$$\bar{\mathfrak{F}} := \frac{1}{n} \cdot \sum_{i=1}^n \mathfrak{F}_i = \frac{\mathfrak{F}_1 + \mathfrak{F}_2 + \mathfrak{F}_3 + \dots + \mathfrak{F}_n}{n}$$

mit  $n$  gleich der Anzahl der Extremwertepaare einer Probe.

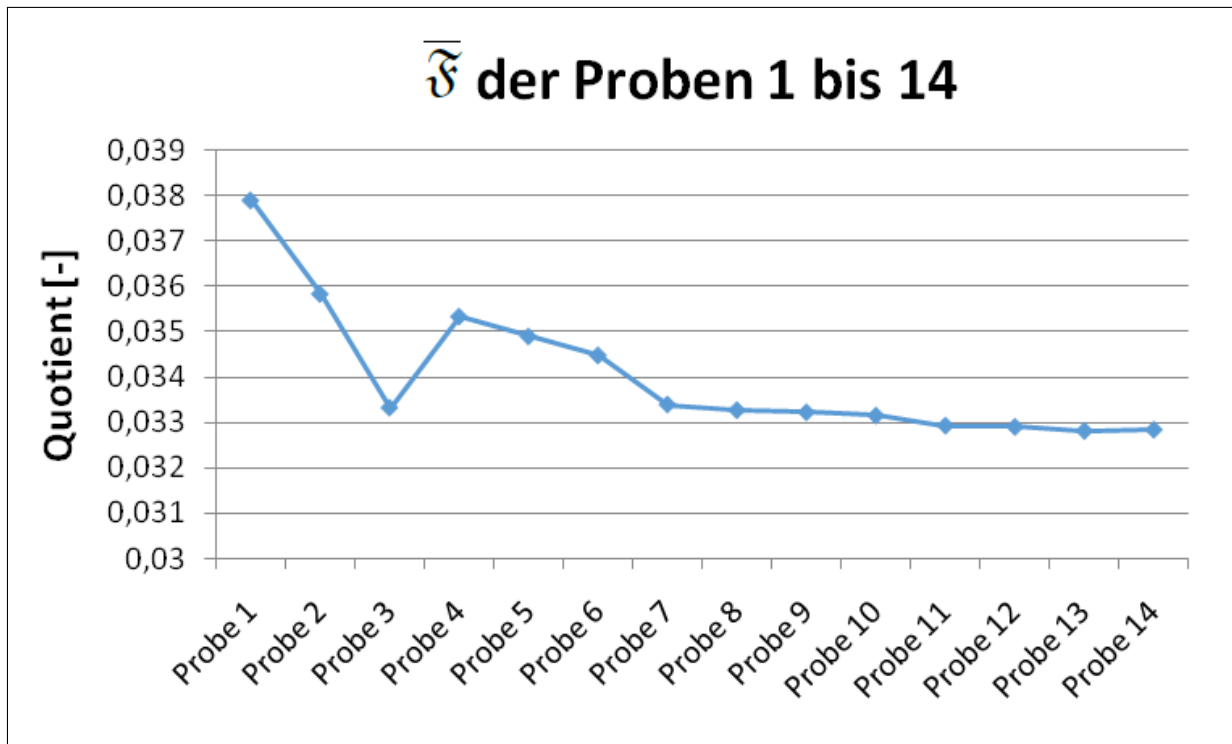


Abbildung 4.18: Grafische Darstellung der Mittelwerte für die Verhältnisse  $\bar{\mathfrak{F}}$ .

Die grafische Darstellung von  $\bar{\mathfrak{F}}$  ähnelt weit eher den Erwartungen. Sie zeigt, mit Ausnahme des Unterschieds zwischen Probe 3 und 4, einen fallenden Verlauf. Das bedeutet, dass mit zunehmendem Magnesiumstearatgehalt auch bei zunehmenden Pressdrücken geringere Auswurfkräfte notwendig sind. Entscheidend ist jedoch, dass der Unterschied zwischen den einzelnen Proben mit jeder Probe weiter abnimmt. So ist zwischen den letzten 4 Proben kaum noch ein Unterschied erkennbar.

## 4.4 Fehlerbetrachtung

Die Fehlerbetrachtung beginnt mit der Darlegung der Schwierigkeit der Auswertung der Messkurven.

Wie in der rechtsstehenden Abbildung zu sehen ist, waren bis auf wenige Ausnahmen die Scheitelpunkte der Kurven nicht eindeutig zu erkennen. Zwar war der grobe Kurvenverlauf zu erraten und somit konnte auch die Position des Scheitelpunktes näherungsweise bestimmt werden, doch auf Grund von den Messschwankungen, die in der Abbildung zu sehen sind, war eine elektronische Auswertung nicht möglich.

Die Abbildung zeigt, dass es Spitzen innerhalb der Messung gab, die den eigentlichen Extremwert überragen. Somit wäre die Wahrscheinlichkeit gegeben, dass bei einer elektronischen Auswertung der Daten dieser Wert als das Maximum angesehen werden könnte und damit das Ergebnis in stärkerem Maße verfälschen würde als es ein ungenaues manuelles Ablesen tut.

Ein ähnliches Bild liefert auch die Betrachtung der Presskraft des Oberstempels. Jedoch sind hier aufgrund des Vorgangs des Zusammenpressens der Partikel des Pulvers stärkere Schwankungen zu verzeichnen als beim Auswerfen der Tabletten.

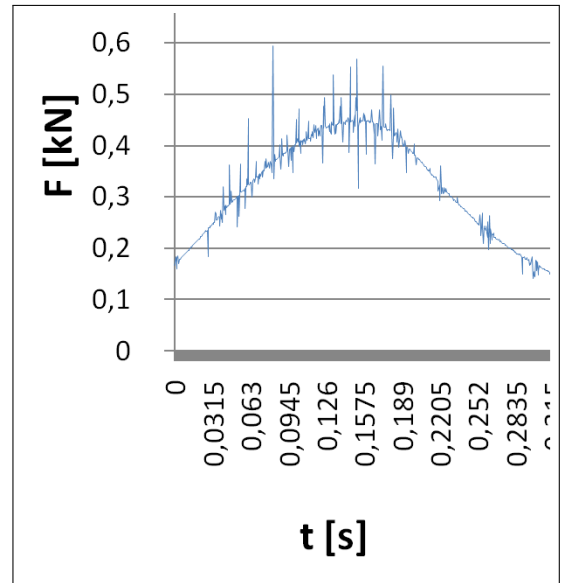


Abbildung 4.19: Rauschen in Messkurven der Auswurfkraft.

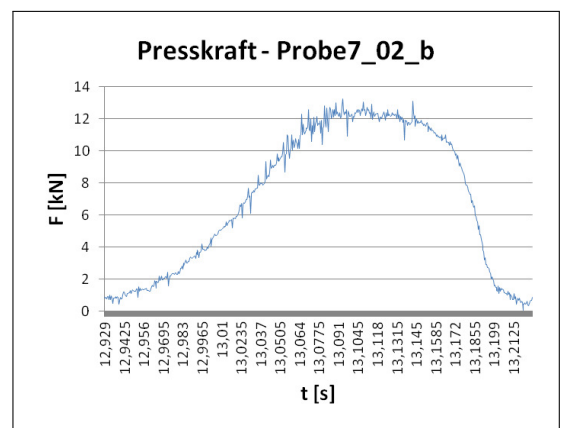


Abbildung 4.20: Rauschen in Messkurven des Pressdrucks.

Der wichtigste, jedoch am wenigsten nachzuvollziehende Punkt ist der, der in der unten stehenden Abbildung erkennbar ist:

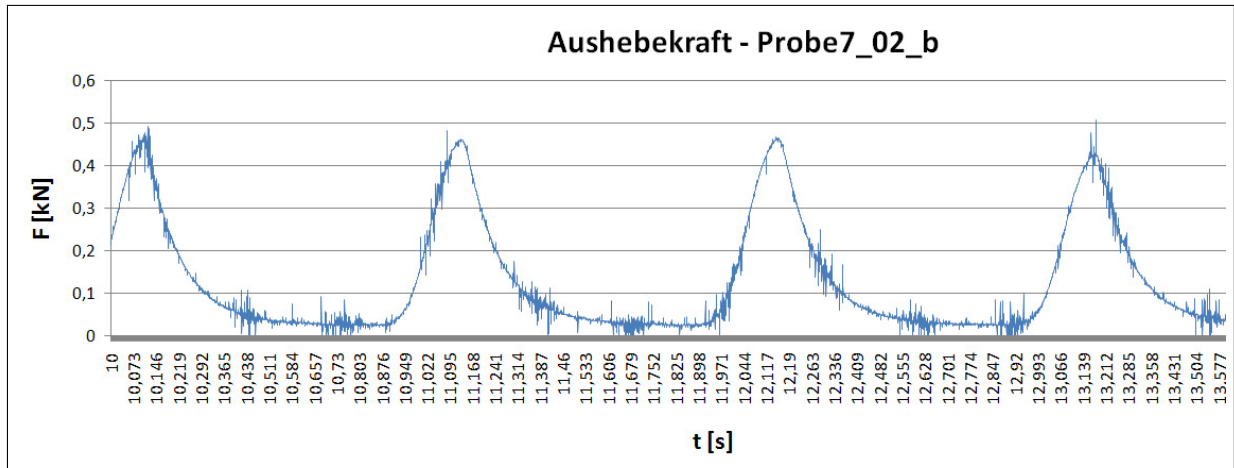


Abbildung 4.21: Darstellung des periodischen Rauschens während der Messung.

Zu sehen ist ein Rauschen, welches relativ präzise alle 0,3 Sekunden auftritt. Dabei scheint es unabhängig davon aufzutreten, ob die Stempel gerade einen Nulldurchlauf vollziehen oder in dem Augenblick ein Pressvorgang stattfindet. Dieses Rauschen erschwerte stark die Auswertung der Messkurven, da sich die Dauer des Rauschens mitunter über einen solangen Zeitraum erstreckte, dass es die gesamte Oberseite einer Kurve überdeckte und somit der Scheitelpunkt und das damit verbundene Extrema schwer zu erkennen war. Leider fiel dieses Rauschen erst in der Auswertung der Messwerte auf. Daher konnte leider nicht überprüft werden ob dieses Rauschen von den Einstellungen der Tablettenpresse, wie bspw. Produktionsgeschwindigkeit, abhängig ist.

## 4.5 Diskussion

Im Verlauf der Bachelorarbeit sollte anhand von verschiedenen Pulvermischungen untersucht werden, inwiefern die Veränderung des Gehaltes von Magnesiumstearat die Aushebekraft einer Tablettenpresse beeinflusst. Die durch die Pressversuche gesammelten Daten zeigen, dass ein hoher Anteil von Magnesiumstearat keine Garantie für eine geringe Aushebekraft darstellt. Vielmehr überwiegt die Abhängigkeit der Aushebekraft von dem aufgewendeten Pressdruck. Jedoch zeigen die Messergebnisse, dass bei höherem Stearatanteil auch bei höheren Pressdrücken bereits geringere Aushebekräfte ausreichend waren.

Eine wesentliche Beobachtung war jedoch, dass bei der geringsten Stearatkonzentration eine hohe Anzahl von Tablettenbruch auftrat. Dies weist deutlich auf die Funktion eines Schmier- und Formentrennmittels hin.

Eine weitere wesentliche Beobachtung war, dass mit zunehmenden Stearatanteilen immer geringere Unterschiede auftraten. Dies zeigt sich zum Beispiel schon bei der Betrachtung der Aushebekräfte ohne Berücksichtigung des Pressdrucks. So ist zu erkennen, dass sich die Proben bis zu einer Stearatkonzentration von 0,7% deutlich von allen folgenden Proben in der Breite der Verteilung der Aushebekräfte unterscheiden. Zu sehen ist dies auch an der Differenz zwischen Maximal- und Minimalwert der Aushebekräfte  $\Delta F_{AK}$ .

Ein Grund dafür könnten die verbesserten Fließeigenschaften sein. Bei geringen Stearatkonzentrationen war bereits bei den Verreibungen im Mörser zu erkennen, dass das Pulver nur schwer und ruckartig den Bewegungen des Mörsers folgte. So könnte es sein, dass bei dem Befüllen der Matrize gravierende Unterschiede in der Masse an Pulver, welches in die Matrize rieselte, auftraten. Diese resultieren dann in zu hohen oder zu niedrigen Pressdrücken und dadurch in Schwankungen der Aushebekräfte. Verdeutlicht wird dies bei der Betrachtung der Standardabweichungen. Anhand der Standardabweichungen lässt sich erkennen, dass mit steigendem Stearatanteil die Breite der Verteilung der auftretenden Aushebekräfte abnimmt.

Auch bei den Ausführungen zu der Abhängigkeit der Aushebekraft vom Pressdruck, wie dem Anstieg der ermittelten Trendlinie der Grafiken der Aushebekraft gegenüber des Pressdrucks, war der Einfluss von Magnesiumstearat deutlich zu erkennen. Doch auch hier zeigt sich ein annähernd stationäres Verhalten ab der 7. Probe.

Bei der Darstellung der gesamten Ergebnisse wird deutlich, dass die aussagekräftigsten Änderungen im Verhalten des Pulvers und der Aushebekräfte im Bereich geringer Stearatkonzentrationen zu finden sind. Eine genauere Untersuchung des Bereichs von 0% bis 2% Magnesiumstearat würde unter Umständen einen genaueren Anhaltspunkt dafür liefern,

wann genau das stationäre Verhalten einsetzt. Es bietet sich an, in folgenden Untersuchungen die Intervalle der Konzentrationserhöhung von Magnesiumstearat zu senken oder andere Hilfsstoffe einzusetzen, um die Eigenschaften des Pulvers zu beeinflussen, zum Beispiel die Verwendung von Aerosil als Fließmittel.

## 5. Zusammenfassung und Ausblick

Die Untersuchung der Aushebekraft in Verbindung mit verschiedenen Pulvern, die sich im Gehalt von Magnesiumstearat unterscheiden, erbrachte teilweise die erwarteten Ergebnisse. Der Erwartungshaltung, dass bei einem höheren Anteil an Fließ-, Formentrenn- bzw. Schmiermittel geringere Kräfte notwendig sind, resultierte bereits aus der Aufgabenstellung.

Schon während der Messung der Aushebekräfte trat die Erscheinung auf, dass sich die Werte mit steigendem Anteil des Magnesiumstearats immer weniger unterschieden. Desweiteren waren, ohne die Betrachtung der Pressdrücke, zeitweise sehr ähnliche Messwerte bei allen Messungen zu verzeichnen. Die nähere Betrachtung bestätigte den ersten Eindruck. Zusätzlich dazu zeigte sich bei der genaueren Betrachtung der aufgezeichneten Messkurven ein starkes Störsignal, welches periodisch auftrat und die Auswertung erschwerte.

Zusammengefasst konnte, wie bereits erwähnt, die Verbesserung der Presseigenschaften des Pulvers nachgewiesen werden. Am deutlichsten trat diese Beobachtung im Bereich geringerer Stearatkonzentrationen bis 1,7 % Magnesiumstearat auf. In den darüber hinaus betrachteten Zusammensetzungen waren kaum noch Unterschiede zwischen den einzelnen Proben erkennbar. Die Ergebnisse weisen jedoch auf eine wesentlich stärker ausgeprägte Abhängigkeit von den Pressparametern hin. Anhand der Betrachtung der Aushebekraft in Abhängigkeit von den aufgewendeten Pressdrücken scheint im betrachteten Bereich der Pressdrücke eine lineare Abhängigkeit zu bestehen.

Als unvorteilhaft erwiesen sich im Nachhinein die Abstände der Magnesiumstearatkonzentrationen. Bei weiter führenden Untersuchungen zu diesem Thema bietet sich an die Intervalle, besonders im Bereich geringer Stearatanteile, kleiner zu gestalten. Damit würden für die



Kurven zur Darstellung der Aushebekraft mehr Wertepaare zur Verfügung stehen, die es erleichtern, die Abhängigkeit zu charakterisieren.

Als weiteren Punkt könnte eine Software erstellt werden, die das Auslesen der Extremwerte aus den gesammelten Daten vereinfacht. Es konnten nur ein Bruchteil der aufgezeichneten Werte für die Erstellung dieser Arbeit verwendet werden. Die Auswertung der Daten war aufgrund von häufig auftretenden Peaks neben den eigentlichen Extremwerten der Kurven (vgl. Fehlerbetrachtung) schwierig. Eine Software, die mittels eines Wertevergleichs, diese Peaks heraus zu filtern im Stande ist, könnte das Entnehmen der wichtigen Werte vereinfachen.

---

## Eigenständigkeitserklärung

Ich versichere hiermit, dass ich die vorliegende Bachelorarbeit selbstständig verfasst und keine anderen, als die im Literaturverzeichnis angegebenen, Quellen verwendet habe.

Das bearbeitete Thema wurde nicht schon früher im Rahmen einer anderen Arbeit behandelt und/oder anderswo als Prüfungsarbeit eingereicht.

Dessau, den 28.09.2014

.....  
Stefan Weineck

## A. Messdaten

### A.1 Extremwerte (tabellarisch)

#### A.1.1 Probe 1

Probe1_00								
$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$
[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]
11,413	0,427	0,037413	12,438	0,467	0,037546	12,911	0,502	0,038882
11,443	0,431	0,037665	11,525	0,468	0,040607	12,921	0,507	0,039238
11,587	0,447	0,038578	12,664	0,471	0,037192	12,602	0,516	0,040946
12,387	0,451	0,036409	12,751	0,476	0,037330	13,422	0,525	0,039115
12,511	0,455	0,036368	12,428	0,485	0,039025	13,904	0,536	0,038550
11,556	0,458	0,039633	12,992	0,492	0,037869	14,858	0,544	0,036613
11,659	0,462	0,039626	12,971	0,497	0,038316	14,766	0,558	0,037790
12,376	0,465	0,037573	13,525	0,497	0,036747	15,012	0,562	0,037437
12,469	0,466	0,037373	12,971	0,502	0,038702			

Tabelle A.1: Extremwerte und Verhältnis der 1. Messung von Probe 1.

Probe1_01								
$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$
[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]
9,618	0,351	0,036494	9,823	0,372	0,037870	10,695	0,413	0,038616
9,751	0,354	0,036304	9,731	0,380	0,039050	10,479	0,424	0,040462
9,587	0,357	0,037238	10,039	0,381	0,037952	11,628	0,436	0,037496
9,434	0,361	0,038266	10,541	0,389	0,036904	11,659	0,436	0,037396
9,536	0,363	0,038066	9,864	0,391	0,039639	13,617	0,446	0,032753
9,700	0,365	0,037629	10,008	0,394	0,039369	12,243	0,453	0,037001
9,321	0,367	0,039373	10,213	0,396	0,038774	12,479	0,453	0,036301
9,987	0,369	0,036948	10,336	0,398	0,038506	11,782	0,469	0,039806
10,428	0,369	0,035386	10,664	0,398	0,037322	10,674	0,605	0,056680

Tabelle A.2: Extremwerte und Verhältnis der 2. Messung von Probe 1.

Probe1_02								
$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$
[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]
9,618	0,365	0,037950	10,203	0,400	0,039204	10,305	0,424	0,041145
9,536	0,367	0,038486	10,562	0,401	0,037966	10,305	0,425	0,041242
9,977	0,372	0,037286	10,408	0,403	0,038720	13,279	0,427	0,032156
9,905	0,373	0,037658	10,521	0,404	0,038399	11,413	0,428	0,037501
10,972	0,379	0,034542	10,736	0,417	0,038841	11,423	0,431	0,037731
10,080	0,383	0,037996	10,685	0,417	0,039027	11,218	0,437	0,038955
10,162	0,396	0,038969	10,849	0,419	0,038621	11,618	0,443	0,038130
10,408	0,398	0,038240	11,084	0,419	0,037802	11,577	0,451	0,038957
10,633	0,398	0,037431	10,438	0,424	0,040621	11,761	0,466	0,039622

Tabelle A.3: Extremwerte und Verhältnis der 3. Messung von Probe 1.

Probe1_03								
$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$
[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]
11,474	0,416	0,036256	11,577	0,439	0,037920	10,787	0,386	0,035784
11,177	0,461	0,041245	12,541	0,504	0,040188	11,946	0,454	0,038004
11,084	0,363	0,032750	11,136	0,431	0,038703	11,915	0,501	0,042048
9,926	0,391	0,039391	10,326	0,365	0,035348	13,792	0,548	0,039733
11,269	0,423	0,037537	10,685	0,365	0,034160	10,110	0,392	0,038773
11,936	0,455	0,038120	11,074	0,402	0,036301	10,254	0,405	0,039497
11,659	0,446	0,038254	10,818	0,412	0,038085	11,043	0,409	0,037037
10,274	0,378	0,036792	10,838	0,425	0,039214	12,571	0,482	0,038342
11,136	0,425	0,038165	10,259	0,356	0,034701			

Tabelle A.4: Extremwerte und Verhältnis der 4. Messung von Probe 1.

Probe1_04								
$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$
[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]
11,361	0,432	0,038025	12,325	0,477	0,038702	13,648	0,514	0,037661
11,136	0,432	0,038793	12,582	0,478	0,037991	13,730	0,518	0,037728
11,536	0,433	0,037535	12,101	0,483	0,039914	13,976	0,526	0,037636
11,701	0,448	0,038287	12,458	0,484	0,038851	13,617	0,532	0,039069
12,253	0,456	0,037215	12,612	0,485	0,038455	14,448	0,543	0,037583
12,376	0,465	0,037573	13,012	0,486	0,037350	14,171	0,559	0,039447
12,335	0,468	0,037941	12,469	0,491	0,039378	14,796	0,572	0,038659
12,274	0,472	0,038455	13,556	0,510	0,037622	14,704	0,576	0,039173
12,171	0,476	0,039109	13,638	0,514	0,037689	15,473	0,591	0,038196

Tabelle A.5: Extremwerte und Verhältnis der 5. Messung von Probe 1.

Probe1_05								
$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$
[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]
11,997	0,435	0,036259	14,232	0,551	0,038716	15,822	0,595	0,037606
12,120	0,457	0,037706	14,786	0,553	0,037400	15,986	0,595	0,037220
13,187	0,504	0,038219	15,453	0,570	0,036886	15,668	0,598	0,038167
13,668	0,517	0,037826	14,899	0,576	0,038660	16,427	0,610	0,037134
13,679	0,517	0,037795	14,868	0,576	0,038741	16,314	0,616	0,037759
13,945	0,518	0,037146	15,381	0,581	0,037774	16,991	0,624	0,036725
13,853	0,525	0,037898	15,647	0,586	0,037451	16,652	0,663	0,039815
13,484	0,539	0,039973	15,012	0,587	0,039102	24,927	0,942	0,037790
14,755	0,546	0,037004	15,647	0,588	0,037579			

Tabelle A.6: Extremwerte und Verhältnis der 6. Messung von Probe 1.

Probe1_06								
$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$
[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]
12,171	0,448	0,036809	13,648	0,517	0,037881	20,498	0,764	0,037272
11,689	0,451	0,038583	13,843	0,519	0,037492	20,600	0,779	0,037816
12,212	0,460	0,037668	14,284	0,537	0,037595	20,416	0,786	0,038499
13,002	0,491	0,037763	13,761	0,538	0,039096	21,390	0,789	0,036886
13,422	0,492	0,036656	14,294	0,539	0,037708	21,318	0,798	0,037433
13,043	0,496	0,038028	14,120	0,539	0,038173	21,236	0,804	0,037860
12,992	0,498	0,038331	15,360	0,583	0,037956	21,677	0,808	0,037275
13,156	0,503	0,038234	16,939	0,646	0,038137	21,502	0,814	0,037857
12,171	0,515	0,042314	19,390	0,725	0,037390	22,333	0,827	0,037030

Tabelle A.7: Extremwerte und Verhältnis der 7. Messung von Probe 1.

Probel_07								
$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$
[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]
19,165	0,736	0,038403	20,528	0,779	0,037948	21,964	0,811	0,036924
19,872	0,748	0,037641	21,461	0,785	0,036578	21,328	0,811	0,038025
20,713	0,748	0,036113	21,144	0,790	0,037363	21,902	0,813	0,037120
20,407	0,755	0,036997	20,887	0,794	0,038014	21,697	0,818	0,037701
20,046	0,763	0,038062	21,413	0,794	0,037080	21,902	0,821	0,037485
20,221	0,764	0,037783	20,795	0,795	0,038230	22,169	0,828	0,037349
20,774	0,769	0,037017	21,625	0,799	0,036948	21,718	0,832	0,038309
20,333	0,770	0,037869	21,164	0,807	0,038131	23,164	0,854	0,036868
20,487	0,771	0,037634	21,287	0,807	0,037910	25,020	0,918	0,036691

Tabelle A.8: Extremwerte und Verhältnis der 8. Messung von Probe 1.

Probel_08								
$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$
[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]
19,688	0,745	0,037840	20,867	0,793	0,038003	22,271	0,834	0,037448
20,210	0,753	0,037259	20,836	0,794	0,038107	22,384	0,835	0,037303
20,190	0,759	0,037593	21,482	0,801	0,037287	22,241	0,840	0,037768
20,067	0,763	0,038023	21,021	0,803	0,038200	22,282	0,846	0,037968
20,272	0,767	0,037835	21,718	0,813	0,037434	22,712	0,847	0,037293
20,528	0,768	0,037412	21,995	0,815	0,037054	22,384	0,849	0,037929
20,262	0,769	0,037953	21,584	0,816	0,037806	22,466	0,852	0,037924
20,313	0,773	0,038054	21,461	0,818	0,038116	23,205	0,855	0,036846
20,333	0,776	0,038165	21,708	0,823	0,037912	22,969	0,857	0,037311

Tabelle A.9: Extremwerte und Verhältnis der 9. Messung von Probe 1.

Probe1_09								
$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$
[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]
18,693	0,701	0,037501	21,236	0,795	0,037436	22,497	0,844	0,037516
19,216	0,724	0,037677	21,779	0,802	0,036824	23,471	0,869	0,037024
19,113	0,729	0,038142	21,564	0,802	0,037192	24,404	0,877	0,035937
20,128	0,760	0,037758	21,584	0,803	0,037203	24,497	0,889	0,036290
20,344	0,762	0,037456	21,636	0,805	0,037207	24,671	0,920	0,037291
20,846	0,773	0,037081	21,718	0,821	0,037803	25,286	0,938	0,037096
20,467	0,778	0,038012	22,087	0,831	0,037624	25,460	0,963	0,037824
21,195	0,789	0,037226	21,923	0,837	0,038179	26,301	0,998	0,037945
21,021	0,794	0,037772	22,405	0,839	0,037447			

Tabelle A.10: Extremwerte und Verhältnis der 10. Messung von Probe 1.

Probe1_10								
$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$
[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]
15,032	0,552	0,036722	16,037	0,605	0,037725	19,144	0,669	0,034946
14,868	0,569	0,038270	15,802	0,607	0,038413	17,944	0,676	0,037673
15,330	0,580	0,037834	16,468	0,612	0,037163	18,160	0,691	0,038051
15,709	0,597	0,038004	17,288	0,635	0,036731			

Tabelle A.11: Extremwerte und Verhältnis der 11. Messung von Probe 1.



**A.1.2 Probe 14**

Probe14_00								
$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$
[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]
15,125	0,499	0,032992	16,541	0,544	0,032888	17,411	0,568	0,032623
15,207	0,503	0,033077	16,929	0,546	0,032252	17,493	0,573	0,032756
15,422	0,513	0,033264	16,704	0,546	0,032687	18,108	0,578	0,031920
15,565	0,524	0,033665	16,478	0,547	0,033196	17,944	0,582	0,032434
16,141	0,531	0,032898	16,991	0,552	0,032488	18,098	0,593	0,032766
16,293	0,534	0,032775	17,134	0,558	0,032567			
16,386	0,542	0,033077	17,298	0,566	0,032721			

Tabelle A.12: Extremwerte und Verhältnis der 1. Messung von Probe 14.

Probe14_01								
$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$
[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]
13,371	0,439	0,032832	14,273	0,485	0,033980	16,252	0,518	0,031873
13,156	0,441	0,033521	14,735	0,493	0,033458	15,924	0,521	0,032718
14,151	0,457	0,032295	14,878	0,499	0,033539	16,151	0,528	0,032691
14,243	0,458	0,032156	15,341	0,499	0,032527	16,211	0,533	0,032879
14,684	0,476	0,032416	15,073	0,505	0,033504	16,478	0,543	0,032953
14,335	0,479	0,033415	15,751	0,515	0,032696			
14,971	0,483	0,032262	16,017	0,516	0,032216			

Tabelle A.13: Extremwerte und Verhältnis der 2. Messung von Probe 14.

Probe14_02								
$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$
[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]
12,356	0,412	0,033344	13,731	0,451	0,032845	14,181	0,461	0,032508
12,643	0,417	0,032983	13,648	0,453	0,033192	13,874	0,465	0,033516
12,746	0,423	0,033187	13,843	0,454	0,032796	14,417	0,468	0,032462
12,879	0,425	0,032999	13,802	0,458	0,033184	14,571	0,481	0,033011
13,627	0,438	0,032142	13,956	0,459	0,032889	14,971	0,484	0,032329
13,576	0,441	0,032484	13,751	0,459	0,033379			
13,731	0,442	0,032190	13,781	0,461	0,033452			

Tabelle A.14: Extremwerte und Verhältnis der 3. Messung von Probe 14.

Probe14_03								
$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$
[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]
12,694	0,419	0,033008	13,022	0,439	0,033712	14,284	0,467	0,032694
13,104	0,425	0,032433	14,253	0,453	0,031783	14,386	0,469	0,032601
12,858	0,428	0,033287	14,304	0,456	0,031879	14,366	0,475	0,033064
13,187	0,431	0,032684	13,925	0,461	0,033106	14,725	0,482	0,032733
13,217	0,433	0,032761	14,141	0,465	0,032883	14,694	0,488	0,033211
13,248	0,436	0,032911	13,627	0,465	0,034123			
13,314	0,437	0,032823	14,232	0,466	0,032743			

Tabelle A.15: Extremwerte und Verhältnis der 4. Messung von Probe 14.

Probe14_04								
$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$
[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]
12,489	0,405	0,032429	13,853	0,446	0,032195	13,761	0,458	0,033282
12,787	0,413	0,032298	13,443	0,451	0,033549	14,335	0,461	0,032159
12,479	0,413	0,033096	13,721	0,456	0,033234	14,386	0,465	0,032323
13,063	0,425	0,032535	13,966	0,457	0,032722	14,376	0,471	0,032763
12,592	0,426	0,033831	13,721	0,458	0,033379	14,581	0,481	0,032988
13,289	0,432	0,032508	13,976	0,458	0,032770	14,509	0,484	0,033359

Tabelle A.16: Extremwerte und Verhältnis der 5. Messung von Probe 14.

Probe14_05								
$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$
[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]
14,121	0,461	0,032646	14,889	0,491	0,032977	16,129	0,514	0,031868
14,121	0,462	0,032717	15,012	0,494	0,032907	15,422	0,515	0,033394
14,191	0,467	0,032908	15,647	0,506	0,032338	15,678	0,518	0,033040
14,171	0,471	0,033237	15,341	0,506	0,032984	15,719	0,523	0,033272
14,509	0,482	0,033221	15,331	0,508	0,033135	15,822	0,591	0,037353
14,622	0,488	0,033374	15,555	0,509	0,032723			
14,941	0,489	0,032729	15,741	0,511	0,032463			

Tabelle A.17: Extremwerte und Verhältnis der 6. Messung von Probe 14.

Probe14_06								
$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$
[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]
14,161	0,467	0,032978	15,032	0,495	0,032930	15,863	0,525	0,033096
14,458	0,472	0,032646	15,422	0,505	0,032745	15,853	0,527	0,033243
14,931	0,475	0,031813	15,741	0,505	0,032082	16,406	0,534	0,032549
14,438	0,478	0,033107	15,227	0,508	0,033362	16,396	0,534	0,032569
14,981	0,484	0,032308	16,017	0,511	0,031904	16,181	0,534	0,033002
15,022	0,487	0,032419	15,832	0,517	0,032655			
15,524	0,491	0,031628	16,119	0,522	0,032384			

Tabelle A.18: Extremwerte und Verhältnis der 7. Messung von Probe 14.

Probe14_07								
$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$
[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]
12,807	0,419	0,032716	13,525	0,441	0,032606	14,438	0,464	0,032137
13,012	0,423	0,032508	13,331	0,443	0,033231	14,509	0,472	0,032532
13,063	0,429	0,032841	13,709	0,446	0,032533	14,807	0,481	0,032485
13,063	0,436	0,033377	13,648	0,447	0,032752	14,868	0,482	0,032419
13,402	0,437	0,032607	13,822	0,449	0,032484	15,166	0,496	0,032705
13,492	0,438	0,032464	13,966	0,459	0,032866			
13,341	0,439	0,032906	14,048	0,462	0,032887			

Tabelle A.19: Extremwerte und Verhältnis der 8. Messung von Probe 14.

Probe14_08								
$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$
[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]
13,063	0,421	0,032228	13,392	0,441	0,032930	14,058	0,468	0,033291
13,135	0,425	0,032356	13,504	0,446	0,033027	14,684	0,474	0,032280
12,817	0,425	0,033159	13,731	0,449	0,032700	14,653	0,485	0,033099
13,381	0,431	0,032210	13,402	0,451	0,033652	14,458	0,492	0,034030
13,402	0,437	0,032607	13,741	0,453	0,032967	15,217	0,494	0,032464
13,597	0,438	0,032213	14,386	0,461	0,032045			
13,443	0,441	0,032805	14,325	0,462	0,032251			

Tabelle A.20: Extremwerte und Verhältnis der 9. Messung von Probe 14.

Probe14_09								
$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$
[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]
12,797	0,425	0,033211	13,525	0,444	0,032828	14,355	0,471	0,032811
12,981	0,425	0,032740	13,648	0,448	0,032825	14,684	0,481	0,032757
12,838	0,432	0,033650	13,935	0,451	0,032365	14,531	0,491	0,033790
13,412	0,437	0,032583	13,731	0,453	0,032991	15,114	0,492	0,032553
13,135	0,438	0,033346	13,771	0,457	0,033186	15,351	0,493	0,032115
13,484	0,441	0,032705	14,427	0,459	0,031815			
13,812	0,442	0,032001	13,781	0,463	0,033597			

Tabelle A.21: Extremwerte und Verhältnis der 10. Messung von Probe 14.

Probe14_10								
$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$
[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]
12,571	0,411	0,032694	13,135	0,437	0,033270	14,151	0,461	0,032577
12,931	0,417	0,032248	13,248	0,437	0,032986	13,935	0,463	0,033226
12,921	0,419	0,032428	13,586	0,441	0,032460	14,386	0,463	0,032184
13,135	0,419	0,031900	13,874	0,445	0,032074	14,417	0,473	0,032808
12,746	0,425	0,033344	13,741	0,449	0,032676	14,427	0,477	0,033063
13,197	0,434	0,032886	14,121	0,456	0,032292	14,704	0,488	0,033188

Tabelle A.22: Extremwerte und Verhältnis der 11. Messung von Probe 14.

Probe14_11								
$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$
[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]
13,843	0,457	0,033013	14,458	0,477	0,032992	15,145	0,504	0,033278
14,427	0,462	0,032023	14,673	0,477	0,032509	15,668	0,505	0,032231
14,171	0,465	0,032813	14,868	0,481	0,032351	15,053	0,506	0,033615
14,232	0,471	0,033094	14,807	0,482	0,032552	15,555	0,521	0,033494
14,489	0,472	0,032576	15,022	0,499	0,033218	16,119	0,522	0,032384
14,171	0,473	0,033378	15,401	0,503	0,032660	16,027	0,526	0,032820

Tabelle A.23: Extremwerte und Verhältnis der 12. Messung von Probe 14.

Probe14_12								
$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$
[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]
14,212	0,459	0,032297	15,094	0,486	0,032198	15,514	0,517	0,033325
14,263	0,461	0,032321	14,714	0,486	0,033030	15,945	0,518	0,032487
14,058	0,461	0,032793	15,012	0,488	0,032507	15,935	0,519	0,032570
14,284	0,468	0,032764	14,725	0,491	0,033345	16,334	0,536	0,032815
14,684	0,473	0,032212	15,207	0,497	0,032682	16,283	0,539	0,033102
14,407	0,476	0,033039	15,196	0,501	0,032969			
14,899	0,478	0,032083	15,504	0,503	0,032443			

Tabelle A.24: Extremwerte und Verhältnis der 13. Messung von Probe 14.

Probe14_13								
$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$
[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]
12,961	0,425	0,032791	13,443	0,438	0,032582	14,376	0,466	0,032415
12,961	0,431	0,033254	13,197	0,438	0,033189	14,396	0,468	0,032509
13,453	0,432	0,032112	13,741	0,447	0,032530	14,355	0,472	0,032881
13,321	0,434	0,032580	13,741	0,454	0,033040	14,489	0,484	0,033405
13,207	0,437	0,033089	13,894	0,455	0,032748	14,704	0,488	0,033188
13,248	0,438	0,033062	13,792	0,456	0,033063			
13,597	0,438	0,032213	14,212	0,465	0,032719			

Tabelle A.25: Extremwerte und Verhältnis der 14. Messung von Probe 14.

Probe14_14								
$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$
[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]
13,258	0,441	0,033263	14,448	0,462	0,031977	14,622	0,477	0,032622
13,761	0,445	0,032338	13,997	0,465	0,033221	14,396	0,478	0,033204
13,741	0,451	0,032821	13,945	0,465	0,033345	14,837	0,485	0,032689
13,925	0,451	0,032388	14,448	0,468	0,032392	15,751	0,501	0,031808
13,433	0,451	0,033574	13,986	0,469	0,033534	15,155	0,501	0,033058
13,884	0,456	0,032844	14,273	0,473	0,033139	15,361	0,504	0,032810

Tabelle A.26: Extremwerte und Verhältnis der 15. Messung von Probe 14.

Probe14_15								
$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$
[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]
12,992	0,418	0,032174	13,761	0,453	0,032919	14,684	0,466	0,031735
13,166	0,421	0,031976	13,648	0,456	0,033411	14,468	0,479	0,033108
13,484	0,442	0,032780	13,781	0,461	0,033452	14,448	0,482	0,033361
13,525	0,444	0,032828	14,161	0,461	0,032554	14,541	0,486	0,033423
13,311	0,447	0,033581	13,812	0,461	0,033377	15,012	0,489	0,032574
13,597	0,448	0,032948	14,499	0,465	0,032071	15,299	0,505	0,033009

Tabelle A.27: Extremwerte und Verhältnis der 16. Messung von Probe 14.



Probe14_16								
$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$
[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]
13,915	0,448	0,032195	14,571	0,483	0,033148	15,381	0,507	0,032963
14,007	0,454	0,032412	14,612	0,483	0,033055	15,668	0,507	0,032359
14,048	0,462	0,032887	15,012	0,491	0,032707	15,422	0,512	0,033199
14,079	0,462	0,032815	14,951	0,492	0,032907	16,171	0,524	0,032404
14,355	0,464	0,032323	15,083	0,496	0,032885	16,119	0,543	0,033687
14,438	0,482	0,033384	15,196	0,498	0,032772			
14,684	0,482	0,032825	14,684	0,499	0,033983			

Tabelle A.28: Extremwerte und Verhältnis der 17. Messung von Probe 14.

Probe14_17								
$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$
[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]
12,561	0,416	0,033118	14,222	0,455	0,031993	14,602	0,477	0,032667
12,869	0,421	0,032714	14,335	0,461	0,032159	14,591	0,485	0,033240
13,125	0,431	0,032838	14,089	0,462	0,032792	14,673	0,488	0,033258
13,176	0,432	0,032787	14,058	0,464	0,033006	15,166	0,497	0,032771
13,135	0,433	0,032965	14,407	0,466	0,032345	15,278	0,503	0,032923
13,248	0,441	0,033288	14,109	0,469	0,033241			
14,253	0,454	0,031853	14,253	0,471	0,033046			

Tabelle A.29: Extremwerte und Verhältnis der 18. Messung von Probe 14.

Probe14_18								
$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$
[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]
13,433	0,444	0,033053	15,278	0,499	0,032661	16,324	0,541	0,033141
14,284	0,466	0,032624	15,463	0,507	0,032788	16,293	0,542	0,033266
14,458	0,469	0,032439	15,668	0,511	0,032614	16,406	0,547	0,033341
15,258	0,491	0,032180	16,283	0,525	0,032242	16,663	0,549	0,032947
15,022	0,493	0,032819	16,304	0,531	0,032569	17,093	0,551	0,032235
15,145	0,499	0,032948	16,324	0,532	0,032590	17,083	0,555	0,032488

Tabelle A.30: Extremwerte und Verhältnis der 19. Messung von Probe 14.

Probe14_19								
$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$
[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]
14,612	0,467	0,031960	15,371	0,511	0,033244	16,541	0,547	0,033069
14,694	0,475	0,032326	15,801	0,516	0,032656	16,868	0,555	0,032903
14,438	0,478	0,033107	15,535	0,518	0,033344	17,821	0,579	0,032490
15,299	0,491	0,032094	16,006	0,521	0,032550	17,551	0,581	0,033104
15,319	0,498	0,032509	16,006	0,529	0,033050	18,795	0,619	0,032934
15,309	0,505	0,032987	16,242	0,536	0,033001			
15,565	0,509	0,032702	16,304	0,539	0,033059			

Tabelle A.31: Extremwerte und Verhältnis der 20. Messung von Probe 14.

Probe14_20								
$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$
[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]
12,633	0,406	0,032138	13,576	0,453	0,033368	14,243	0,465	0,032648
13,135	0,436	0,033194	13,853	0,453	0,032700	14,273	0,465	0,032579
13,311	0,441	0,033130	14,141	0,454	0,032105	14,304	0,469	0,032788
13,525	0,441	0,032606	14,386	0,459	0,031906	14,551	0,479	0,032919
13,843	0,444	0,032074	14,141	0,461	0,032600	14,977	0,498	0,033251
13,535	0,452	0,033395	13,648	0,463	0,033924	15,812	0,522	0,033013

Tabelle A.32: Extremwerte und Verhältnis der 21. Messung von Probe 14.

Probe14_21								
$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$
[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]
12,469	0,404	0,032400	13,115	0,436	0,033244	13,863	0,459	0,033110
12,407	0,408	0,032885	13,094	0,438	0,033450	14,253	0,471	0,033046
12,305	0,409	0,033239	13,463	0,441	0,032756	14,222	0,481	0,033821
12,899	0,416	0,032251	13,638	0,447	0,032776	14,427	0,482	0,033410
12,705	0,419	0,032979	13,668	0,449	0,032850	15,596	0,503	0,032252
12,951	0,431	0,033279	13,925	0,451	0,032388			
13,074	0,431	0,032966	13,668	0,454	0,033216			

Tabelle A.33: Extremwerte und Verhältnis der 22. Messung von Probe 14.

Probe14_22								
$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$
[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]
12,274	0,401	0,032671	12,899	0,431	0,033413	14,048	0,469	0,033386
12,212	0,402	0,032918	13,311	0,434	0,032605	14,499	0,471	0,032485
12,479	0,404	0,032374	13,002	0,435	0,033456	14,396	0,476	0,033065
12,469	0,415	0,033283	12,941	0,441	0,034078	14,827	0,483	0,032576
12,889	0,417	0,032353	13,135	0,443	0,033727	13,894	0,489	0,035195
12,941	0,421	0,032532	13,433	0,447	0,033276			
12,848	0,431	0,033546	13,976	0,453	0,032413			

Tabelle A.34: Extremwerte und Verhältnis der 23. Messung von Probe 14.

Probe14_23								
$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$
[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]
11,311	0,378	0,033419	12,048	0,408	0,033865	13,074	0,438	0,033502
12,428	0,396	0,031864	12,561	0,411	0,032720	13,279	0,444	0,033436
12,038	0,396	0,032896	12,511	0,416	0,033251	13,731	0,446	0,032481
12,212	0,397	0,032509	12,848	0,417	0,032456	14,468	0,461	0,031863
12,182	0,399	0,032753	12,981	0,421	0,032432	14,376	0,466	0,032415
12,264	0,401	0,032697	12,971	0,423	0,032611	15,248	0,501	0,032857

Tabelle A.35: Extremwerte und Verhältnis der 24. Messung von Probe 14.

Probe14_24								
$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$
[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]
12,715	0,414	0,032560	13,504	0,439	0,032509	13,525	0,453	0,033494
12,489	0,416	0,033309	13,311	0,443	0,033281	13,792	0,458	0,033208
12,192	0,419	0,034367	13,422	0,443	0,033006	14,694	0,464	0,031578
12,797	0,422	0,032976	13,792	0,449	0,032555	14,448	0,468	0,032392
13,104	0,423	0,032280	13,884	0,452	0,032555	14,396	0,473	0,032856
12,571	0,426	0,033888	13,361	0,452	0,033830	14,479	0,484	0,033428

Tabelle A.36: Extremwerte und Verhältnis der 25. Messung von Probe 14.

Probe14_25								
$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$	$F_{OS}$	$F_{AK}$	$\mathfrak{F}$
[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]	[kN]	[kN]	[-]
8,521	0,279	0,032743	10,828	0,354	0,032693	10,901	0,366	0,033575
10,623	0,352	0,033136	11,013	0,354	0,032144			
10,469	0,353	0,033719	11,002	0,359	0,032630			

Tabelle A.37: Extremwerte und Verhältnis der 26. Messung von Probe 14.

## A.2 Extremwerte (grafisch)

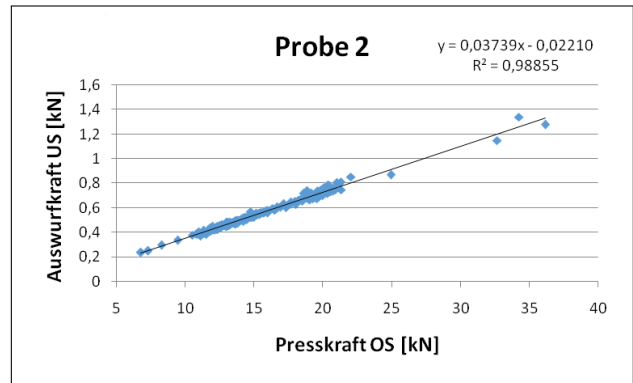
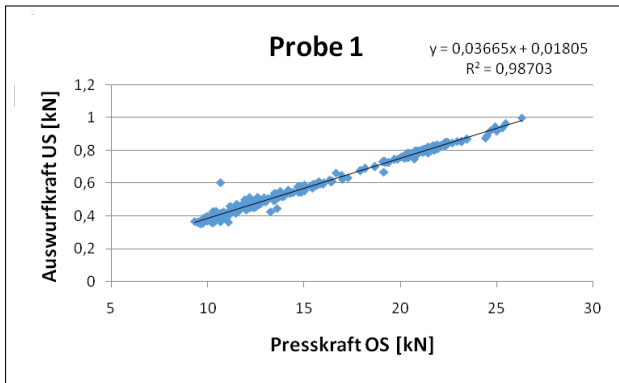


Abbildung A.1: Grafische Darstellung der Daten der Probe 1 im Aushebekraft-Presskraft-Diagramm.

Abbildung A.2: Grafische Darstellung der Daten der Probe 2 im Aushebekraft-Presskraft-Diagramm.

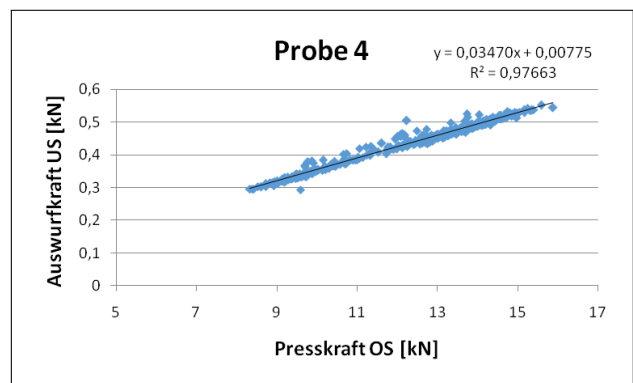
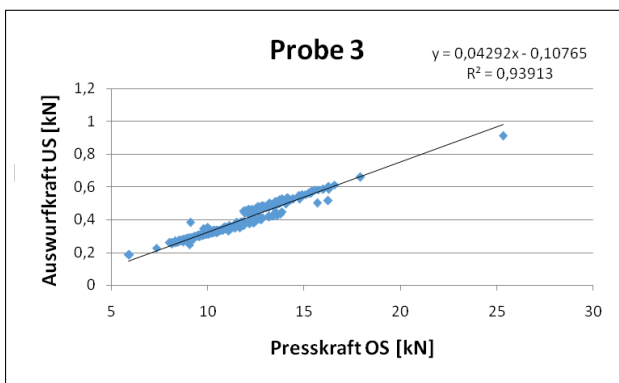


Abbildung A.3: Grafische Darstellung der Daten der Probe 3 im Aushebekraft-Presskraft-Diagramm.

Abbildung A.4: Grafische Darstellung der Daten der Probe 4 im Aushebekraft-Presskraft-Diagramm.

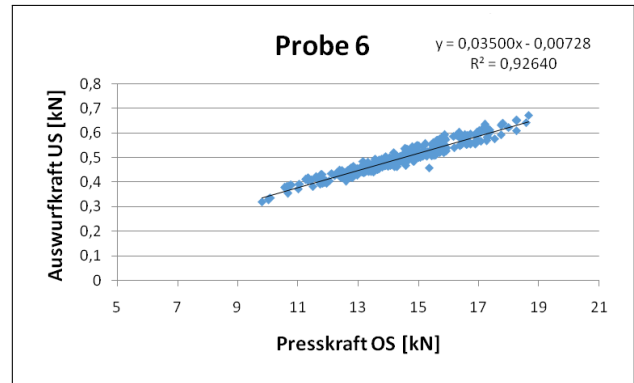
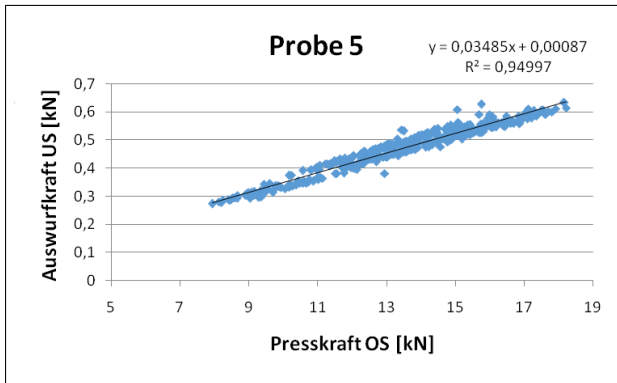


Abbildung A.5: Grafische Darstellung der Daten der Probe 5 im Aushebekraft-Presskraft-Diagramm.

Abbildung A.6: Grafische Darstellung der Daten der Probe 6 im Aushebekraft-Presskraft-Diagramm.

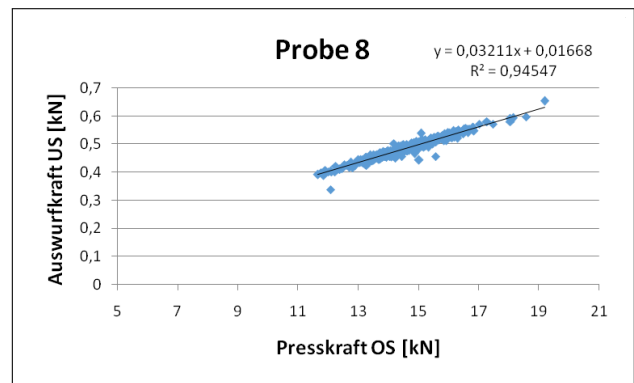
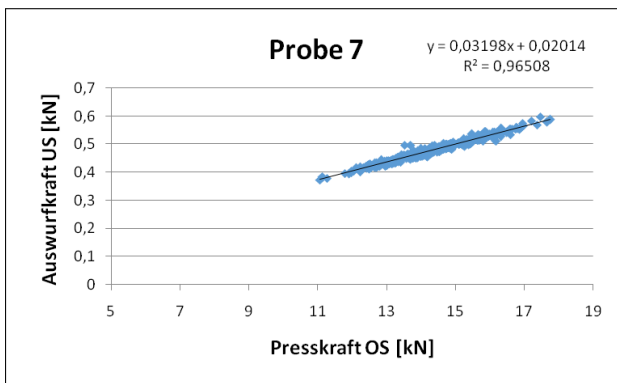


Abbildung A.7: Grafische Darstellung der Daten der Probe 7 im Aushebekraft-Presskraft-Diagramm.

Abbildung A.8: Grafische Darstellung der Daten der Probe 8 im Aushebekraft-Presskraft-Diagramm.

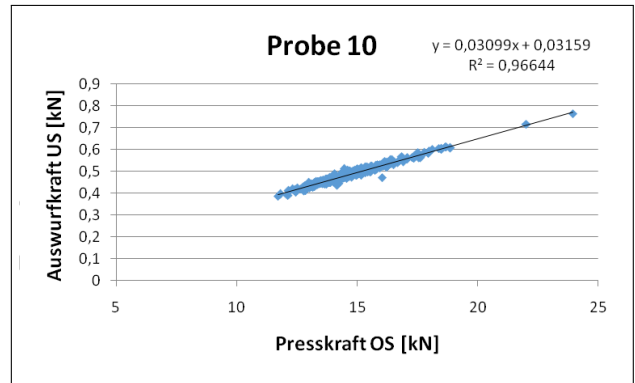
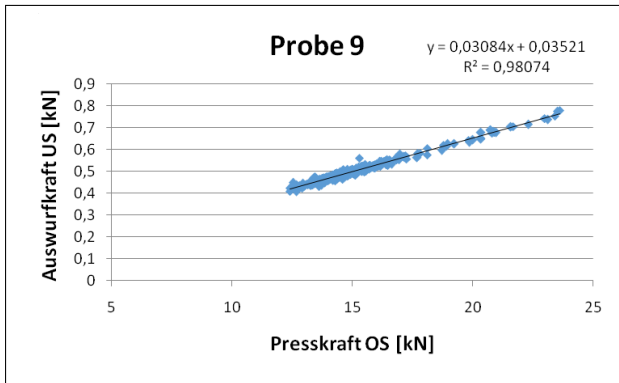


Abbildung A.9: Grafische Darstellung der Daten der Probe 9 im Aushebekraft-Presskraft-Diagramm.

Abbildung A.10: Grafische Darstellung der Daten der Probe 10 im Aushebekraft-Presskraft-Diagramm.

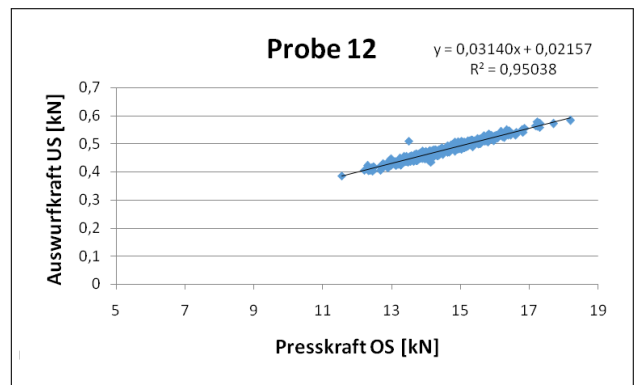
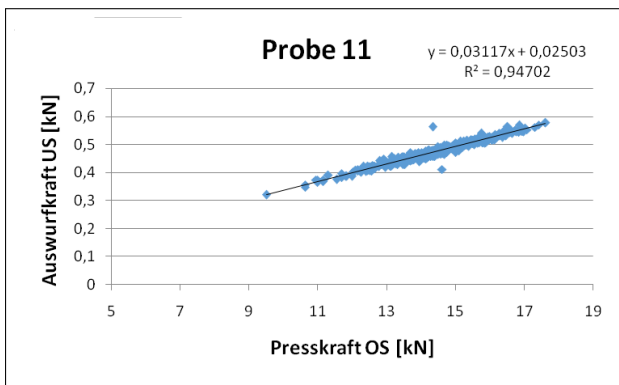


Abbildung A.11: Grafische Darstellung der Daten der Probe 11 im Aushebekraft-Presskraft-Diagramm.

Abbildung A.12: Grafische Darstellung der Daten der Probe 12 im Aushebekraft-Presskraft-Diagramm.



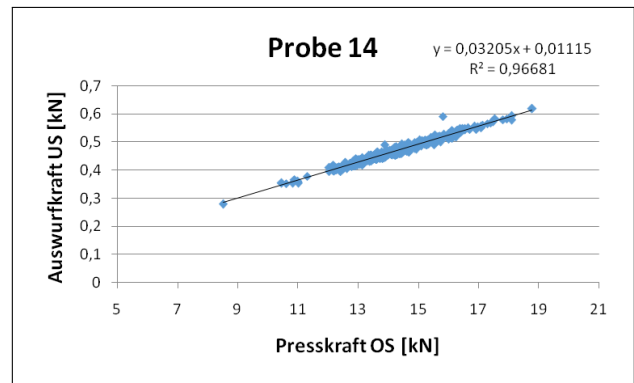
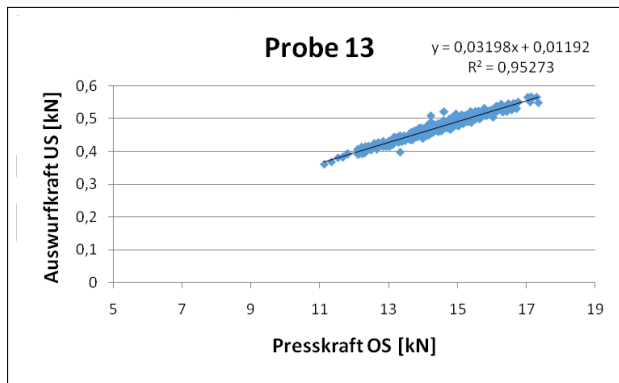


Abbildung A.13: Grafische Darstellung der Daten der Probe 13 im Aushebekraft-Presskraft-Diagramm.

Abbildung A.14: Grafische Darstellung der Daten der Probe 14 im Aushebekraft-Presskraft-Diagramm.

# Abbildungsverzeichnis

2.1	Schematische Darstellung des Pressvorgangs einer Exzenterpresse. . . . .	5
2.2	Schematische Darstellung des Pressvorgangs einer Rundläuferpresse. . . . .	6
2.3	Schematische Darstellung des Füllraums. . . . .	8
2.4	Schematische Darstellung der Hohlräume innerhalb des Füllraums. . . . .	9
2.5	Schraube zum Festlegen der Füllhöhe. . . . .	9
2.6	Derstellung der Kräfte beim Pressen von Tabletten in einer Rundläuferpresse. <sup>[1]</sup>	12
2.7	Schematische Darstellung des Messprinzips. <sup>[1]</sup> . . . . .	14
2.8	Schematischer Aufbau eines DMS. <sup>[19]</sup> . . . . .	15
3.1	Verwendete Analysenwaage. . . . .	17
3.2	Verwendete Laborwaage. . . . .	18
3.3	Mörser und Pistill. . . . .	18
3.4	Aufnahme der Tablettenpresse <i>TRD</i> – 10. . . . .	19
3.5	Aufnahme der Auswerteeinheit. . . . .	20
3.6	Aufnahme der Auswerteeinheit. . . . .	21
3.7	Frontansicht des Signalfilters. . . . .	22
3.8	Linke Rückseite des Signalfilters. . . . .	23
3.9	Aufnahme der Aufteilung des Ausgangssignals der Tablettenpresse. . . . .	23
3.10	Rechte Rückseite des Signalfilters. . . . .	24
3.11	REM-Aufnahme von Ludipres-Partikeln ( $75\mu\text{m}$ ). <sup>[14]</sup> . . . . .	25
3.12	Struktur- und Summenformel des $\alpha$ -Lactose-Monohydrats. <sup>[11]</sup> . . . . .	25
3.13	Mikroskopische Aufnahme der Lactose-Monohydrat-Partikel. <sup>[12]</sup> . . . . .	26
3.14	Detaillierte Darstellung eines Lactose-Monohydrat-Partikels. <sup>[12]</sup> . . . . .	26

3.15	Mikroskopische Aufnahme von Kollidon CL Partikeln. <sup>[15]</sup> . . . . .	27
3.16	Strukturformel des Polyvinylpyrrolidons. <sup>[17]</sup> . . . . .	28
3.17	Strukturformel des Magnesiumstearats. <sup>[13]</sup> . . . . .	28
3.18	Schematischer Aufbau der Magnesiumstearatkristall mit zwei Modifikationen. <sup>[1]</sup> (links: <i>monoklin</i> , rechts: <i>orthorhombisch</i> ) . . . . .	29
4.1	Ein-/Aus-Schalter des Computers der Auswerteeinheit. . . . .	33
4.2	Startbildschirm der Datenerfassungssoftware <i>MS1602</i> . <sup>[5]</sup> . . . . .	34
4.3	Setup der Datenerfassungssoftware <i>MS1602</i> . <sup>[5]</sup> . . . . .	35
4.4	Linke Seite des Einstellbildschirm der Messkonfiguration. <sup>[5]</sup> . . . . .	35
4.5	Einstellbildschirm der Messkonfiguration. <sup>[5]</sup> . . . . .	36
4.6	Mittlerer Teil des Einstellbildschirm der Messkonfiguration. <sup>[5]</sup> . . . . .	37
4.7	Rechte Seite des Einstellbildschirm der Messkonfiguration. <sup>[5]</sup> . . . . .	38
4.8	Einstellbildschirm der Messkonfiguration. <sup>[5]</sup> . . . . .	39
4.9	Einstellbildschirm der Messkonfiguration. <sup>[5]</sup> . . . . .	40
4.10	Grafische Darstellung der Auswurfkräfte für die Proben 1 bis 7. . . . .	41
4.11	Grafische Darstellung der Auswurfkräfte für die Proben 8 bis 14. . . . .	42
4.12	Grafische Darstellung der Standardabweichungen der Aushebekräfte. . . . .	44
4.13	Grafische Darstellung der Zuordnung zwischen $F_{AK}$ und $F_{OS}$ . . . . .	46
4.14	Grafische Darstellung der Extremwerte von Probe 2. . . . .	48
4.15	Grafische Darstellung der Trendlinien der Proben 1 bis 6. . . . .	49
4.16	Grafische Darstellung der Trendlinien der Proben 7 bis 14. . . . .	50
4.17	Grafische Darstellung der Anstiege der Trendlinien. . . . .	51
4.18	Grafische Darstellung der Mittelwerte für die Verhältnisse $\bar{\mathfrak{F}}$ . . . . .	53
4.19	Rauschen in Messkurven der Auswurfkraft. . . . .	54
4.20	Rauschen in Messkurven des Pressdrucks. . . . .	54
4.21	Darstellung des periodischen Rauschens während der Messung. . . . .	55
A.1	Grafische Darstellung der Daten der Probe 1 im Aushebekraft-Presskraft-Diagramm. . . . .	A 20

A.2 Grafische Darstellung der Daten der Probe 2 im Aushebekraft-Presskraft-Diagramm. . . . .	A 20
A.3 Grafische Darstellung der Daten der Probe 3 im Aushebekraft-Presskraft-Diagramm. . . . .	A 20
A.4 Grafische Darstellung der Daten der Probe 4 im Aushebekraft-Presskraft-Diagramm. . . . .	A 20
A.5 Grafische Darstellung der Daten der Probe 5 im Aushebekraft-Presskraft-Diagramm. . . . .	A 21
A.6 Grafische Darstellung der Daten der Probe 6 im Aushebekraft-Presskraft-Diagramm. . . . .	A 21
A.7 Grafische Darstellung der Daten der Probe 7 im Aushebekraft-Presskraft-Diagramm. . . . .	A 21
A.8 Grafische Darstellung der Daten der Probe 8 im Aushebekraft-Presskraft-Diagramm. . . . .	A 21
A.9 Grafische Darstellung der Daten der Probe 9 im Aushebekraft-Presskraft-Diagramm. . . . .	A 22
A.10 Grafische Darstellung der Daten der Probe 10 im Aushebekraft-Presskraft-Diagramm. . . . .	A 22
A.11 Grafische Darstellung der Daten der Probe 11 im Aushebekraft-Presskraft-Diagramm. . . . .	A 22
A.12 Grafische Darstellung der Daten der Probe 12 im Aushebekraft-Presskraft-Diagramm. . . . .	A 22
A.13 Grafische Darstellung der Daten der Probe 13 im Aushebekraft-Presskraft-Diagramm. . . . .	A 23
A.14 Grafische Darstellung der Daten der Probe 14 im Aushebekraft-Presskraft-Diagramm. . . . .	A 23

# Tabellenverzeichnis

2.1	Übersicht über die wichtigsten Unterschiede zwischen Exzenter- und Rundläuferpresse. . . . .	5
3.1	Übersicht über die Zusammensetzung der Proben. . . . .	31
3.2	Übersicht über die Messreihen, gesamte Anzahl an Messwerten, sowie die Anzahl der ermittelten Extremstellen pro Probe. . . . .	32
4.1	Übersicht über die Minimal- und Maximalwerte der gemessenen Aushebekräfte $F_{AK}$ sowie die Differenz $\Delta F_{AK_i}$ . . . . .	43
4.2	Tabellarische Darstellung der Standardabweichungen der Aushebekräfte. . .	44
4.3	Tabellarische Darstellung der Bestimmtheitsmaße der Trendlinien. . . . .	50
A.1	Extremwerte und Verhältnis der 1. Messung von Probe 1. . . . .	A 1
A.2	Extremwerte und Verhältnis der 2. Messung von Probe 1. . . . .	A 2
A.3	Extremwerte und Verhältnis der 3. Messung von Probe 1. . . . .	A 2
A.4	Extremwerte und Verhältnis der 4. Messung von Probe 1. . . . .	A 3
A.5	Extremwerte und Verhältnis der 5. Messung von Probe 1. . . . .	A 3
A.6	Extremwerte und Verhältnis der 6. Messung von Probe 1. . . . .	A 4
A.7	Extremwerte und Verhältnis der 7. Messung von Probe 1. . . . .	A 4
A.8	Extremwerte und Verhältnis der 8. Messung von Probe 1. . . . .	A 5
A.9	Extremwerte und Verhältnis der 9. Messung von Probe 1. . . . .	A 5
A.10	Extremwerte und Verhältnis der 10. Messung von Probe 1. . . . .	A 6
A.11	Extremwerte und Verhältnis der 11. Messung von Probe 1. . . . .	A 6
A.12	Extremwerte und Verhältnis der 1. Messung von Probe 14. . . . .	A 7

A.13 Extremwerte und Verhältnis der 2. Messung von Probe 14. . . . .	A 7
A.14 Extremwerte und Verhältnis der 3. Messung von Probe 14. . . . .	A 8
A.15 Extremwerte und Verhältnis der 4. Messung von Probe 14. . . . .	A 8
A.16 Extremwerte und Verhältnis der 5. Messung von Probe 14. . . . .	A 9
A.17 Extremwerte und Verhältnis der 6. Messung von Probe 14. . . . .	A 9
A.18 Extremwerte und Verhältnis der 7. Messung von Probe 14. . . . .	A 10
A.19 Extremwerte und Verhältnis der 8. Messung von Probe 14. . . . .	A 10
A.20 Extremwerte und Verhältnis der 9. Messung von Probe 14. . . . .	A 11
A.21 Extremwerte und Verhältnis der 10. Messung von Probe 14. . . . .	A 11
A.22 Extremwerte und Verhältnis der 11. Messung von Probe 14. . . . .	A 12
A.23 Extremwerte und Verhältnis der 12. Messung von Probe 14. . . . .	A 12
A.24 Extremwerte und Verhältnis der 13. Messung von Probe 14. . . . .	A 13
A.25 Extremwerte und Verhältnis der 14. Messung von Probe 14. . . . .	A 13
A.26 Extremwerte und Verhältnis der 15. Messung von Probe 14. . . . .	A 14
A.27 Extremwerte und Verhältnis der 16. Messung von Probe 14. . . . .	A 14
A.28 Extremwerte und Verhältnis der 17. Messung von Probe 14. . . . .	A 15
A.29 Extremwerte und Verhältnis der 18. Messung von Probe 14. . . . .	A 15
A.30 Extremwerte und Verhältnis der 19. Messung von Probe 14. . . . .	A 16
A.31 Extremwerte und Verhältnis der 20. Messung von Probe 14. . . . .	A 16
A.32 Extremwerte und Verhältnis der 21. Messung von Probe 14. . . . .	A 17
A.33 Extremwerte und Verhältnis der 22. Messung von Probe 14. . . . .	A 17
A.34 Extremwerte und Verhältnis der 23. Messung von Probe 14. . . . .	A 18
A.35 Extremwerte und Verhältnis der 24. Messung von Probe 14. . . . .	A 18
A.36 Extremwerte und Verhältnis der 25. Messung von Probe 14. . . . .	A 19
A.37 Extremwerte und Verhältnis der 26. Messung von Probe 14. . . . .	A 19

# Literaturverzeichnis

- [1] Ritschel, W. A., Bauer-Brandl, A., "Die Tablette", 2. Auflage, Editio Cantor Verlag Aulendorf, 2002, Seiten: 74, 146f, 152, 161f, 389-391, 412f, 424f
- [2] Schöffling, U., "Arzneiformenlehre" 3. Auflage, Deutscher Apotheker Verlag Stuttgart, 1998, Seiten: 188-192
- [3] Wilson, O., Blanke, G. "Apotheken und Arzneimittelrecht", Stand: 08/2012
- [4] Wolf, Prof. Dr. B., Vorlesung "Pharmazeutische Technologie", 2009
- [5] Handbuch der Software "MS1602"
- [6] <http://flexikon.doccheck.com/de/Arzneimittelgesetz> vom 25.05.2011, Abfrage am 04.08.2014
- [7] <http://www.pflegewiki.de/wiki/Arzneimittelgesetz> vom 06.12.2013, Abfrage am 04.08.2014
- [8] [http://de.wikipedia.org/wiki/Arzneimittelgesetz\\_\(Deutschland\)](http://de.wikipedia.org/wiki/Arzneimittelgesetz_(Deutschland)) vom 18.04.2014, Abfrage am 04.08.2014
- [9] [http://www.concept-heidelberg.de/chd\\_handbuecher.html](http://www.concept-heidelberg.de/chd_handbuecher.html) keine Angabe zum Erstelldatum vorhanden, Abfrage am 04.08.2014
- [10] [http://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/zul/ZulRelThemen/azBuch/10\\_azBuecher/\\_node.html](http://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/zul/ZulRelThemen/azBuch/10_azBuecher/_node.html) vom 22.07.2014, Abfrage am 04.08.2014
- [11] <http://apps.who.int/phint/documents/b/p0587.jpg> keine Angabe zum Erstelldatum vorhanden, Zugriff 20.07.14, 9:15

- [12] <http://www.meggle-pharma.de/de/lactose/8-tablettose-100.html> keine Angabe zum Erstelldatum vorhanden, Abfrage am 04.08.2014
- [13] <http://de.wikipedia.org/wiki/Magnesiumstearat> vom 05.07.2014, Abfrage am 04.08.2014
- [14] [http://www.pharma-ingredients.basf.com/Documents/ENP/Brochure/EN/BASF\\_Ludipress\\_LCE.pdf](http://www.pharma-ingredients.basf.com/Documents/ENP/Brochure/EN/BASF_Ludipress_LCE.pdf) vom 22.09.2008, Anfrage am 04.08.2014
- [15] [http://www.pharma-ingredients.basf.com/Documents/ENP/Brochure/EN/BASF\\_Kollidon\\_Grades.pdf](http://www.pharma-ingredients.basf.com/Documents/ENP/Brochure/EN/BASF_Kollidon_Grades.pdf) vom 4.11.2010, Abfrage am 04.08.2014
- [16] [http://www.pharma-ingredients.basf.com/Documents/ENP/Brochure/EN/G-EMPMD256\\_Kollidon\\_Polyvinylpyrrolidone\\_excipients\\_for\\_the\\_pharmaceutical\\_industry.pdf](http://www.pharma-ingredients.basf.com/Documents/ENP/Brochure/EN/G-EMPMD256_Kollidon_Polyvinylpyrrolidone_excipients_for_the_pharmaceutical_industry.pdf) vom März 2008, Abfrage am 13.07.2014
- [17] <http://de.wikipedia.org/wiki/Polyvinylpyrrolidon> vom 26.05.2014, Abfrage am 13.07.2014
- [18] [http://www.quancom.de/quancom/quancom01.nsf/home\\_prod\\_deu.htm?OpenFrameSet&Frame=unten&Src=http://www.quancom.de/qprod01/deu/produkte/uebersicht/a\\_d\\_d\\_a.htm](http://www.quancom.de/quancom/quancom01.nsf/home_prod_deu.htm?OpenFrameSet&Frame=unten&Src=http://www.quancom.de/qprod01/deu/produkte/uebersicht/a_d_d_a.htm) keine Angabe zum Erstelldatum vorhanden, Zugriff am 16.07.2014
- [19] <http://de.wikipedia.org/wiki/Dehnungsmessstreifen> vom 17.07.2014, Zugriff am 20.07.14
- [20] Herzfeldt, C.-D., "Propädeutikum der Arzneiformenlehre", Galenik 1, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1992, ISBN: 3-540-50963-1, Seite 132-134
- [21] Europäisches Arzneibuch, 7. Ausgabe, Grundwerk 2011 inkl. 1. bis 8. Nachtrag 7.8
- [22] <http://www.dfepharma.de/de-de/knowledge-base/dosage%20forms/tablets/direct%20compression.aspx>, keine Angabe zum Erstelldatum vorhanden, Abfrage am 11.08.2014



- [23] [http://www.jusline.de/Arzneimittelgesetz\\_%28AMG%29\\_Langversion.html](http://www.jusline.de/Arzneimittelgesetz_%28AMG%29_Langversion.html) vom 01.09.2014, Zugriff am 12.09.14