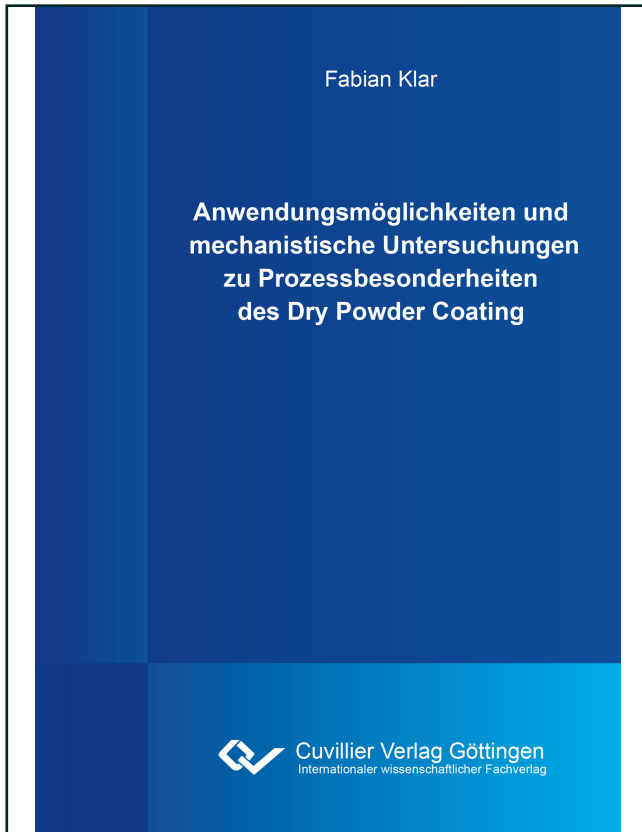




Fabian Klar (Autor)

# **Anwendungsmöglichkeiten und mechanistische Untersuchungen zu Prozessbesonderheiten des Dry Powder Coating**



<https://cuvillier.de/de/shop/publications/7133>

Copyright:

Cuvillier Verlag, Inhaberin Annette Jentsch-Cuvillier, Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen, Germany

Telefon: +49 (0)551 54724-0, E-Mail: [info@cuvillier.de](mailto:info@cuvillier.de), Website: <https://cuvillier.de>



# Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis .....	XVI
Abbildungsverzeichnis .....	XXIII
Tabellenverzeichnis.....	XXX
A. Problemstellung.....	1
B. Einführung und theoretische Grundlagen.....	5
1. Sinn und Entstehung von Befilmungsverfahren.....	5
2. Definitionen von Begrifflichkeiten bei der Befilmung .....	7
2.1. Überzogene Arzneiformen, Befilmung, Coating und Dragierung .....	7
2.2. Polymere, Kunststoffe, Filme, Lacke und Befilmungsrezeptur .....	8
3. Mechanistische Betrachtungen der Filmbildung.....	10
3.1. Verfilmung: Entstehung eines gleichmäßigen Filmes aus einzelnen Polymerpartikeln.....	10
3.1.1. Glasübergang und Glasübergangstemperatur von Filmpolymeren .....	11
3.1.2. Mindestfilmbildetemperatur.....	12
3.1.3. Weichmachung.....	14
3.1.3.1. Innere Weichmachung.....	15
3.1.3.2. Äußere Weichmachung und Weichmacher.....	15
3.2. Kräfte und energetische Aspekte bei der Filmbildung.....	21
3.2.1. Wasserstoffbrückenbindungen .....	21
3.2.2. Elektrostatische Wechselwirkungen .....	23
3.2.3. Kräfte permanenter Ladungen.....	26
4. Arten der Entstehung von Filmen .....	28
4.1. Filmbildung aus Polymerlösungen.....	28
4.2. Filmbildung aus Polymerdispersionen .....	29
4.3. Filmbildung beim Dry Coating-Prozess.....	30
5. Befilmungstechniken und -rezepturen .....	31
5.1. Befilmung mittels organischer Lösungen .....	31
5.2. Befilmung mittels wässriger Dispersionen .....	33
5.2.1. Einfache wässrige Dispersionen.....	34
5.2.2. Latex-Dispersionen .....	35
5.2.3. Pseudolatex-Dispersionen .....	36
5.3. Befilmung mittels wässriger Lösungen.....	36



5.3.1. Einfache wässrige Lösungen .....	36
5.3.2. Ammoniakneutralisierte Lösungen .....	37
5.4. Befilmung mittels Dry Coating .....	38
6. Befilmungsapparaturen .....	41
7. Arten von Filmen .....	44
7.1. Einordnung nach chemischen Gesichtspunkten .....	44
7.2. Einordnung nach Funktionen von Filmüberzügen / Einordnung des Arzneibuches.....	47
7.2.1. Unveränderte Freisetzung (= unmittelbare Freisetzung).....	47
7.2.2. Magensaftresistente Filme und verzögerte Freisetzung .....	49
7.2.3. Modifizierte Freisetzung .....	51
C. Vorüberlegungen und Versuchsplanung .....	53
1. Das Dry Coating als Befilmungstechnik .....	53
1.1. Der Dry Coating-Prozess im Rotorwirbelbett.....	53
1.2. Besondere Bedeutung des Weichmachers beim Dry Coating im Rotorwirbelbett .....	56
1.3. Curing beim konventionellen Befilmen und beim Dry Coating .....	59
2. Befilmungsmaterialien: Filmpolymere, Zusätze und Kerne .....	60
2.1. Filmpolymere .....	60
2.1.1. Hydroxypropylmethylcelluloseacetatsuccinat (HPMCAS) .....	60
2.1.2. Ethylcellulose .....	63
2.1.3. Methacrylat-Copolymere .....	68
2.1.3.1. Quaternäre Aminomethacrylat-Copolymere (QAMC) .....	69
2.1.3.2. Tertiäres Aminomethacrylat-Copolymer (TAMC) .....	70
2.1.4. Hydroxypropylmethylcellulose (HPMC).....	71
2.2. Weichmacher und CFP .....	74
2.2.1. Triethylcitrat (TEC) und weitere Ester der Citronensäure .....	75
2.2.1.1. Triethylcitrat (TEC).....	75
2.2.1.2. Weitere Ester der Citronensäure .....	76
2.2.2. Acetylierte Monoglyceride (AMG).....	78
2.2.2.1. Myvacet <sup>®</sup> 9-45K.....	79
2.2.2.2. Myvacet <sup>®</sup> RX AMG 35 und Myvacet <sup>®</sup> RX AMG 45 .....	79
2.2.2.3. Dynacet <sup>®</sup> 285, Dynacet <sup>®</sup> 211P und Dynacet <sup>®</sup> 212P .....	80
2.2.3. Triacetin .....	80
2.2.4. Phthalsäureester.....	81



2.2.5. Sebacinsäureester .....	83
2.2.6. Propylenglycol und Glycerol .....	84
2.2.7. Polyethylenglycole .....	85
2.2.8. Polyethylenglycolstearate.....	86
2.2.9. Propylencarbonat und Ethylencarbonat .....	87
2.2.10. Poloxamere.....	89
2.2.10.1. Poloxamer 124.....	91
2.2.10.2. Poloxamer 184.....	91
2.2.11. Triglyceride, Partialglyceride und verwandte Substanzen .....	91
2.2.11.1. Mittelkettige Triglyceride (MCT) und Tricaprylin .....	91
2.2.11.2. Tributyrin .....	92
2.2.11.3. Partialglyceride und andere Tenside .....	92
2.2.12. Flüssige Wachse .....	94
2.2.12.1. Fettsäureester des Isopropanols.....	94
2.2.11.2. Fettsäureester des <i>n</i> -Butanols .....	97
2.2.11.3. Fettsäureester des Ethanols .....	97
2.3. Modellwirkstoffe und –kerne .....	98
2.3.1. Theophyllin .....	98
2.3.2. Pheniramin-maleat .....	100
2.3.3. Pellets .....	101
2.3.3.1. Theophyllin-Pellets .....	101
2.3.3.2. Non-Pareil Seeds (NPS) .....	102
2.3.3.3. Pheniramin-maleat-Pellets .....	102
2.3.3.4. MCC-Pellets (Cellets <sup>®</sup> ) .....	102
2.3.4. Tabletten.....	102
2.3.5. Weichkapseln .....	103
2.3.6. Hartkapseln.....	103
2.4. Weitere Hilfsstoffe .....	104
2.4.1. Antiklebemittel.....	104
2.4.2. Porenbildner .....	104
2.4.3. Farblacke .....	105
3. Charakterisierung von Befilmungsverfahren und Filmen .....	105
3.1. Charakterisierung von Ausgangsmaterialien und Befilmungsrezepturen .....	106



3.1.1. Bestimmung der Teilchengröße mittels dynamischer Laserbeugung .....	106
3.1.2. Der Glasübergang und Verfahren zur Charakterisierung.....	107
3.1.2.1. Unterschiedliche Verfahren zur Bestimmung des thermischen Verhaltens, insbesondere des Glasüberganges .....	107
3.1.2.2. Dynamische Differenzkalorimetrie (DSC).....	113
3.1.2.3. Thermomechanische Analyse (TMA) .....	118
3.1.2.4. Differentialthermoanalyse (DTA) .....	120
3.1.2.5. Minimale Polymer-Erweichungstemperatur (MPST) .....	120
3.1.3. Mischbarkeit und Löslichkeit von Polymer in Weichmacher und CFP.....	121
3.1.3.1. Theoretischer Hintergrund der Löslichkeitsparameter.....	122
3.1.3.2. Bestimmung von Löslichkeitsparametern .....	131
3.2. Bewertung und Charakterisierung des Dry Coating-Prozesses .....	146
3.2.1. Coating Level und Coating Effizienz.....	146
3.2.2. Grenzflächenspannung, Oberflächenspannung und Kontaktwinkel .....	148
3.2.3. Freie Oberflächenenergie ( $\gamma_{so}$ ) und kritische Oberflächenenergie ( $\gamma_c$ ).....	156
3.2.4. Flüssigkeitskapillaren und Kapillarbrücken.....	158
3.3. Charakterisierung der mittels Dry Coating erhaltenen Filme .....	162
3.3.1. Funktionalität der Filme .....	162
3.3.2. Optisches Erscheinungsbild der Filme und Filmdicke.....	162
3.3.3. Lagerstabilität und Agglomerationstendenz befilmter Arzneiformen .....	162
D. Ergebnisse und Diskussion.....	165
I. Untersuchung des Dry Coatings unter besonderer Berücksichtigung des Polymers	
HPMCAS und der Entwicklung magensaftresistenter Formulierungen.....	166
1. Eigenschaften und Charakterisierung von HPMCAS .....	166
1.1. Partikelgrößenverteilung der HPMCAS-Typen sowie deren Partikelform .....	166
1.2. Glasübergangstemperaturen der HPMCAS-Typen.....	167
1.3. Dry Coating von Pellets mit verschiedenen Typen von HPMCAS .....	171
1.4. Weitere Charakterisierung von HPMCAS .....	174
1.5. Lösungsverhalten und Löslichkeitsparameter von HPMCAS .....	177
1.6. Freie Oberflächenenergie und Benetzbarkeit von HPMCAS .....	186
2. Weichmacher und CFP zum Dry Coating mit HPMCAS .....	186
2.1. Überprüfung von Weichmachern auf ihre Eignung für HPMCAS .....	186
2.1.1. Auswahl der Weichmacher durch Vergleich von SP .....	186

## VIII



2.1.2. Einfluss von Weichmachern auf das thermische Verhalten von HPMCAS .....	191
2.1.2.1. Standardweichmacher .....	192
2.1.2.2. Andere Weichmacher .....	195
2.2. Auswahl von CFP für das Dry Coating mit HPMCAS.....	198
2.2.1. Charakterisierung von Myvacet <sup>®</sup> 9-45K als Prototyp der CFP.....	199
2.2.1.1. Charakterisierung von Myvacet <sup>®</sup> 9-45K und anderer AMG nach chemischen Gesichtspunkten .....	199
2.2.1.2. Physikalisch-chemische Charakterisierung der AMG .....	206
2.2.2. Verhalten von AMG gegenüber HPMCAS und TEC .....	209
2.2.2.1. Kontaktwinkel der AMG auf HPMCAS .....	210
2.2.2.2. Thermisches Verhalten von Mischungen aus AMG und HPMCAS .....	211
2.2.3. Testung weiterer Hilfsstoffe auf Ähnlichkeit zu Myvacet <sup>®</sup> 9-45K und niedrige Kontaktwinkel .....	212
2.2.3.1. Kontaktwinkel und Spreitung.....	214
2.2.3.2. Thermisches Verhalten von Mischungen mit HPMCAS .....	216
2.2.3.3. Mischbarkeit und Löslichkeit mit Weichmachern .....	221
2.2.3.4. Überprüfung der Zusammensetzung einiger Hilfsstoffe .....	222
3. Dry Coating mit HPMCAS .....	223
3.1. Formulierungen .....	224
3.2. Betrachtung der befilmten Pellets sowie der Filme auf Funktionalität und Gleichmäßigkeit .....	225
3.3. Vergleich der Coating Effizienzen.....	248
3.3.1. Coating Effizienzen.....	248
3.3.2. Korrelation der Coating Effizienz mit den Kontaktwinkeln .....	250
4. Lagerstabilität der mit HPMCAS befilmten Pellets .....	255
4.1. Freisetzung .....	255
4.2. Agglomerationstendenz.....	259
II. Variationen im Dry Coating: Einsatz anderer Polymere und Verwendung verschiedenartiger Kerne .....	264
1. Variationen im Polymer .....	264
1.1. Dry Coating mit Ethylcellulose für Pellets mit verlängerter Freisetzung .....	264
1.1.1. Löslichkeitsparameter von Ethocel <sup>®</sup> 10 FP.....	266
1.1.2. Auswahl eines geeigneten Weichmacher-CFP-Gemisches für Ethylcellulose ..	267



1.1.3. Ermittlung eines geeigneten Coating Levels und geeigneter Curing-Konditionen.....	287
1.1.4. Ermittlung eines geeigneten Porenbildners.....	294
1.2. Dry Coating mit QAMC-Gemischen für Pellets mit verlängerter Freisetzung.....	303
1.3. Dry Coating mit TAMC .....	315
1.4. Dry Coating mit HPMC .....	321
2. Variation der Kerne beim Dry Coating .....	326
2.1. Verschiedene Arten von Pellets .....	326
2.1.1. Pellets aus verschiedenen Materialien.....	326
2.1.2. Pellets von unterschiedlicher Größe.....	329
2.1.3. Vergleich der Freisetzung von unterschiedlichen Pellets .....	330
2.2. Monolithische Arzneiformen .....	333
2.2.1. Tabletten.....	333
2.2.2. Kapseln.....	338
2.2.2.1. Hartkapseln.....	338
2.2.2.2. Weichgelatinekapseln.....	345
3. Dry Coating zur Herstellung farbiger Filme .....	351
3.1. Ermittlung einer geeigneten Einsatzkonzentration für Farblacke im Dry Coating ...	352
3.2. Variationsmöglichkeiten bei Farblacken.....	354
3.3. Lagerstabilität der farbigen Filme .....	357
III. Untersuchung von Mechanismen im Dry Coating in Hinblick auf verbesserte Befilmungsrezepturen mit guter Coating Effizienz .....	360
1. Versuche zur Auffindung von Parametern zur Vorhersage der Coating Effizienz.....	362
1.1. Versuche zur Ermittlung einer Korrelation zwischen Coating Effizienz und Kontaktwinkel .....	362
1.1.1. Versuche mit homologen Flüssigkeiten gleicher Funktionalität.....	363
1.1.1.1. Kontaktwinkelverlauf innerhalb homologer Reihen .....	366
1.1.1.2. Verlauf weiterer Parameter innerhalb homologer Reihen.....	379
1.1.2. Versuche mit strukturanalogen Flüssigkeiten unterschiedlicher Funktionalität	382
1.2. Überprüfung der Spreitung als Parameter zur Vorhersage der Coating Effizienz....	386
2. Endbefund zum Kontaktwinkel als Parameter für das Dry Coating .....	393
3. Ergebnis der Untersuchung von Mechanismen im Dry Coating in Hinblick auf verbesserte Befilmungsrezepturen mit guter Coating Effizienz .....	396



4. Abschließende theoretische Betrachtung des Dry Coatings .....	402
4.1. Bewertung der Ergebnisse unter Berücksichtigung der verschiedenen Hypothesen zum Dry Coating .....	402
4.2. Problematik der Kräftebeschreibung beim Dry Coating.....	405
E. Experimenteller Teil .....	411
1. Allgemeines.....	411
2. Bestimmung von Polymereigenschaften .....	412
2.1. Partikelgrößenverteilung mittels Laserdiffraktometrie .....	412
2.2. Prüfung auf kristalline Anteile in Polymeren mittels Röntgendiffraktometrie an Pulvern .....	412
2.3. Bestimmung der Partikeldichte mittels Heliumpyknometrie .....	412
2.4. FTIR-Spektroskopie .....	412
3. Bestimmung von Lösungs- und Mischungseigenschaften .....	413
3.1. Praktische Bestimmung von Lösungs- und Mischungseigenschaften .....	413
3.1.1. Prüfung der Löslichkeit von Polymeren in flüssigen Substanzen.....	413
3.1.2. Bestimmung der Mischbarkeit flüssiger Substanzen .....	413
3.2. Bestimmung von Löslichkeitsparametern.....	414
3.2.1. Bestimmung der Löslichkeitsparameter mittels indirekter Methoden .....	414
3.2.1.1. Bestimmung von Löslichkeitsparametern über die Grenzviskosität.....	414
3.2.1.2. Bestimmung von Löslichkeitsparametern mit turbidimetrischer Titration .	414
3.2.1.3. Bestimmung von Löslichkeitsparametern mittels inverser Gaschromatographie (IGC).....	415
3.2.2. Bestimmung der Löslichkeitsparameter mittels rechnerischer Methoden .....	415
4. Befilmung im Rotorwirbelbett .....	415
4.1. Herstellung von Weichmacher-Mischungen und Coating-Polymer-Mischungen ....	416
4.1.1. Weichmacher-CFP-Mischungen .....	416
4.1.2. Coating-Polymer-Mischungen .....	416
4.1.2.1. Ethylcellulose-Porenbildner-Mischungen.....	416
4.1.2.2. HPMCAS-Farblack-Mischungen .....	416
4.1.2.3. Methacrylat-Copolymer-Mischungen .....	416
4.2. Dry Coating mit HPMCAS .....	416
4.2.1. Dry Coating von Pellets mit HPMCAS .....	417
4.2.2. Dry Coating von Tabletten mit HPMCAS .....	417





4.2.3. Dry Coating von Hartkapseln mit HPMCAS .....	417
4.2.4. Dry Coating von Weichkapseln mit HPMCAS .....	418
4.2.5. Dry Coating von Pellets mit HPMCAS zur Herstellung farbiger Filme .....	418
4.3. Dry Coating mit Ethylcellulose .....	418
4.3.1. Dry Coating von Pellets mit Ethylcellulose .....	418
4.3.2. Dry Coating von Tabletten mit Ethylcellulose .....	419
4.3.3. Analoga-Versuchsreihen .....	419
4.4. Dry Coating mit Methacrylat-Copolymeren .....	419
4.4.1. Dry Coating mit QAMC .....	419
4.4.2. Dry Coating mit TAMC .....	420
4.5. Dry Coating mit HPMC .....	420
4.6. Befilmung von Pellets mittels wässriger Dispersion von HPMCAS .....	421
4.6.1. Herstellung der wässrigen Dispersion von HPMCAS .....	421
4.6.2. Befilmung mittels wässriger Dispersion .....	421
4.7. Nachbehandlung von beschichteten Arzneiformen .....	421
4.7.1. Nachbehandlung im Rotorwirbelbett .....	421
4.7.2. Nachbehandlung im Trockenschrank .....	422
5. Verfahren zur Beurteilung von befilmten und unbefilmten Arzneiformen .....	422
5.1. Bestimmung der Wirkstofffreisetzung .....	422
5.1.1. UV/Vis-spektralphotometrische Bestimmung .....	422
5.1.2. Freisetzungsstudien – Prüfung auf Magensaftresistenz .....	422
5.1.3. Freisetzungsstudien – Prüfung auf direkte oder verlängerte Freisetzung .....	423
5.1.4. Freisetzungsstudien – Prüfung auf verlängerte Freisetzung .....	423
5.1.5. Vereinfachte Freisetzung .....	424
5.2. Graphische Betrachtung des befilmten Produktes .....	424
5.2.1. Rasterelektronenmikroskopie (SEM) .....	424
5.2.2. Optische Mikroskopie .....	424
5.2.3. Bestimmung der Größenverteilung von befilmten Pellets mittels Bildanalyse .....	424
5.2.4. Makroskopische Aufnahmen .....	425
5.3. Bestimmung rechnerischer Parameter .....	425
5.3.1. Coating Levels (CL) .....	425
5.3.2. Coating Effizienz (CE) .....	425
5.4. Überprüfung der Lagerungsstabilität .....	425



5.4.1. Lagerung bei definierten Luftfeuchten.....	425
5.4.2. Überprüfung der Agglomerationstendenz der gelagerten Pellets .....	425
5.4.3. Überprüfung des Freisetzungssprofils der gelagerten Pellets.....	426
5.5. Bestimmung des Abriebs von befilmten und unbefilmten Pellets .....	426
5.6. Bestimmung der geometrischen Maße von Tabletten und Pellets .....	426
6. Probenvorbereitung bei Polymeren .....	427
6.1. Herstellung von Komprimaten .....	427
6.1.1. Pressung von Komprimaten für die Kontaktwinkelbestimmung .....	427
6.1.2. Pressung von Komprimaten für die Tg- Bestimmung .....	427
6.2. Herstellung von gegossenen Filmen .....	427
6.2.1. Herstellung von gegossenen Filmen für Kontaktwinkelbestimmungen und Spreitungsmessungen .....	427
6.2.2. Herstellung von gegossenen Filmen für die Tg- Bestimmung.....	428
6.2.3. Herstellung von gegossenen Filmen für weitere Untersuchungen.....	428
7. Thermische Analyseverfahren.....	428
7.1. Dynamische Differenzkalorimetrie (DSC) .....	428
7.2. Thermomechanische Analyse (TMA).....	429
7.3. Differentialthermoanalyse (DTA) .....	429
7.4. Minimale Polymer-Erweichungstemperatur (MPST) .....	429
8. Bestimmung von Kontaktwinkeln, Spreitung und freier Oberflächenenergie .....	430
8.1. Kontaktwinkel-Messung .....	430
8.2. Ermittlung der freien Oberflächenenergie.....	431
8.3. Bestimmung der Spreitzahl .....	431
9. Charakterisierung von Hilfsstoffen .....	432
9.1. Bestimmung der Viskosität .....	432
9.2. Bestimmung der Oberflächenspannung .....	432
9.3. Bestimmung des Brechungsindex .....	432
9.4. Bestimmung der Dichte von Flüssigkeiten .....	433
9.5. Bestimmung von Fettkennzahlen .....	433
9.6. Bestimmung von Schmelzpunkten.....	433
10. Analytische Arbeiten.....	433
10.1. Bestimmung von Lösungsmittelresten in Polymerproben mittels GC.....	433
10.2. Dünnschichtchromatographie (TLC) .....	434



10.3. Gaschromatographie-Massenspektrometrie (GC-MS).....	435
10.4. Massenspektrometrie mit Elektronensprayionisation (ESI-MS) .....	435
10.5. Bestimmung des Brechungsindexes synthetisierter Hilfsstoffe .....	435
11. Datenanalyse und -darstellung .....	436
12. Präparative Arbeiten.....	436
12.1. Darstellung von Isopropyl- und <i>n</i> -Propylestern.....	436
12.1.1. Isopropylhexanoat (syn. Isopropylcaproat, IPH) .....	438
12.1.2. Isopropylcaprylat (syn. Isopropyloctanoat, IPC) .....	439
12.1.3. Isopropyldecanoat (syn. Isopropylcaprat, IPD).....	439
12.1.4. Isopropyllaurat (syn. Isopropyldodecanoat, IPL).....	439
12.1.5. Isopropylstearat (Isopropyloctadecanoat, IPS) .....	440
12.1.6. Diisopropyloxalat (DIOxa) .....	440
12.1.7. Diisoproylsuccinat (DISuc).....	441
12.1.8. Diisopropylsuberat (DISub) .....	441
12.1.9. Diisopropylsebacat (DISeb) .....	441
12.1.10. <i>n</i> -Propyllaurat (PrL) .....	441
12.1.11. <i>n</i> -Propylstearat (PrS).....	442
12.1.12. Triisopropylcitrat (TIC).....	442
12.2. Darstellung von <i>n</i> -Butylestern .....	442
12.2.1. <i>n</i> -Butylcaprylat (syn. <i>n</i> -Butyloctanoat, BuC) .....	442
12.2.2. <i>n</i> -Butylstearat .....	443
12.3. Darstellung von Triacylglycerolen (syn. Triglyceriden).....	443
12.3.1. Trihexanoin (syn. Tricaproin, Glyceroltricaproat, Glyceroltrihexanoat) .....	443
12.3.2. Tridecanoin (syn. Tricaprin, Glyceroltricaprinat, Glyceroltridecanoat) .....	444
F. Bezugsquellenverzeichnis .....	445
1. Filmpolymere .....	445
1.1. Filmpolymere zum Dry Coating .....	445
1.2. Weitere Filmpolymere .....	445
2. Weichmacher und CFP.....	446
3. Kerne .....	447
3.1. Gebrauchsfertige Kerne .....	447
3.2. Angefertigte Kerne .....	448
3.2.1. Theophyllin-Tabletten (Typ F und Typ K) .....	448



3.2.2. Theophyllin-Hartkapseln.....	448
3.2.3. Pheniramin-maleat-Tabletten (Typ F).....	449
3.2.3.1. Herstellung farbiger Lactose .....	449
3.2.4. Pheniramin-maleat-Pellets .....	449
3.2.5. Pheniramin-maleat-Hartkapseln.....	449
3.2.6. Pheniramin-maleat-Weichgelatine kapseln.....	450
3.2.7. Placebo-Tabletten.....	450
3.2.7.1. Weiße Placebo-Tabletten (Typ F) .....	450
3.2.7.2. Weiße Placebo-Tabletten (Typ K) .....	450
3.2.7.3. Blaue Placebo-Tabletten (Typ F) .....	451
4. Weitere Hilfsstoffe .....	451
5. Sonstige Chemikalien.....	451
G. Zusammenfassung .....	455
H. Summary .....	459
I. Literaturverzeichnis .....	463
J. Anhang.....	487