



Retsch GmbH
Retsch-Allee 1-5
42781 Haan
Germany

Phone 02104/2333-100
E-Mail info@retsch.com

www.retsch.com

PROZESSSICHERHEIT IN DER PHARMAZEUTISCHEN FORSCHUNG UND PRODUKTION

Präzision und Effizienz als Wettbewerbsvorteil

In der pharmazeutischen Forschung und Produktion sind Präzision, Reproduzierbarkeit und regulatorische Konformität entscheidend für Ihren Erfolg. Die exakte Kontrolle der Partikelgröße beeinflusst maßgeblich die Wirkstoffverteilung, Tablettierung und Qualitätssicherung. Mit den fortschrittlichen Laborlösungen von Retsch ermöglichen Sie Ihrem Team, diese Herausforderungen souverän zu meistern und Ihre Produktqualität auf höchstem Niveau zu halten.

All-in-One-Lösungen für maximale Effizienz

Die neuen Luftstrahlsiebmaschinen AS 200 jet pro und AS 200 jet pharma von Retsch vereinen Siebung, Wägung und Auswertung in einem kompakten Gerät. Sie profitieren von einer integrierten, hochpräzisen Waage, intuitiver Softwarebedienung und intelligenten Assistenten wie dem Weighing Assistant oder der Sieve-Check-Barcodeprüfung. Ihre Laborprozesse werden damit nicht nur schneller und sicherer, sondern auch nachvollziehbarer – ein klarer Vorteil für GMP-konforme Abläufe.

Vermahlung: Effiziente Probenvorbereitung und Qualitätskontrolle

Retsch Mühlen kommen in verschiedenen pharmazeutischen Anwendungen zum Einsatz und bieten Ihnen entscheidende Wettbewerbsvorteile:

| **Forschung & Entwicklung:** Erzielen Sie die gewünschte Partikelgrößenverteilungen von Wirk-



Luftstrahlsiebmaschine
AS 200 jet pro

und Hilfsstoffen, um Bioverfügbarkeit und Wirksamkeit Ihrer Präparate zu optimieren. Temperaturkontrollierte Mahlverfahren ermöglichen auch die schonende Verarbeitung empfindlicher Substanzen.

- | **Formulierungsentwicklung:** Mischen Sie APIs und Excipients zuverlässig und homogen, sichern Sie die Konsistenz und Stabilität Ihrer Arzneiformen und finden Sie mit Schwingmøhlen oder Planeten-Kugelmøhlen effizient neue Formulierungen durch effektives Co-Kristall-Screening.

1. Siebung: Präzise Siebung für höchste Produktsicherheit

Mit den Luftstrahlsiebmaschinen von Retsch kontrollieren Sie feinstes Probenmaterial direkt im Gerät. Sie profitieren von einem effizienten und sicheren Arbeitsablauf: Das Wiegen, Sieben und Auswerten erfolgt in einem Schritt, Probenverluste werden vermieden und Fehlerquellen ausgeschlossen. Ihr Laborpersonal arbeitet produktiver und erzielt konsistent zuverlässige Ergebnisse.

Die intuitive Benutzeroberfläche, der interne PC und die kalibrierbare Waage (Ablesegenauigkeit 0,01 g) machen die AS 200 jet pro zum eigenständigen Partikelgrößemessgerät. Arbeitszeit wird eingespart, und die Software führt Sie Schritt für Schritt durch individuelle bzw. standardisierte Methoden. Alle Ergebnisse lassen sich direkt speichern oder in Ihr LIMS exportieren.

Die AS 200 jet pharma erfüllt zudem umfassende GMP-Anforderungen: Benutzerverwaltung, Passwortmanagement, Audit Trail und E-Signatur sorgen für Sicherheit und Nachvollziehbarkeit. Individuelle Zugriffsrechte ermöglichen flexible Teamstrukturen. Optional unterstützen IQ/OQ/Risikoanalysen eine schnelle Gerätequalifizierung und Prozessvalidierung.

Luftstrahlsiebmaschine
AS 200 jet pharma



AS 200 jet pharma: Neue Features – für noch mehr Prozesssicherheit

- | **Sieve-check:** Verhindern Sie Fehlbedienungen durch Barcode-gestützte Siebprüfung.
- | **Plausibilitätstest:** Automatisierte Gewichtskontrolle erkennt fehlende Siebe oder Deckel.
- | **Filterfunktion für Siebreihen:** Automatische Anpassung der empfohlenen Siebe von Renard-Serien bei Änderung der Maschenweiten.
- | **Weighing Assistant:** Sicherstellen der normgerechten Siebbeladung für reproduzierbare Ergebnisse.
- | **Weigh-in-Tolerance:** Individuelle Einwaagen mit Toleranzgrenzen für Ihre Proben.
- | **Backweigh-Tolerance:** Sofortige Reaktion auf Abweichungen durch Sollwertabgleich.
- | **Trendanalyse von Sieben:** Frühzeitige Erkennung abgenutzter Siebe, konstante Ergebnisqualität.
- | **Trendanalyse von Siebanalysen:** Prozessüberwachung durch Chargenvergleich.

2. Alternative Vermahlung:

Co-Kristalle – mit Retsch vom Screening zur Produktion im kg-Maßstab

Co-Kristalle bieten Ihnen als innovative pharmazeutische Anwendung den direkten Zugang zu verbesserten physikalisch-chemischen Eigenschaften Ihrer Wirkstoffe. Sie entstehen aus einem aktiven pharmazeutischen Wirkstoff (API) und einem Coformer, die gemeinsam eine neue kristalline Struktur ausbilden. Diese Struktur erhöht gezielt Löslichkeit und Auflösungsrate – besonders relevant für schwer lösliche Substanzen. So steigern Sie die Bioverfügbarkeit und Wirksamkeit Ihrer Arzneimittel, ohne dabei die molekulare Struktur des Wirkstoffs zu verändern.

Mit Retsch Mühlen gestalten Sie den gesamten Co-Kristallisationsprozess effizient und reproduzierbar - vom Screening im Labormaßstab bis zur Produktion im kg-Maßstab:

1. Effizientes Screening mit Kugelmøhlen:

Mit einem speziellen Adapter für die Planeten-Kugelmøhlen (kompatibel mit PM 100, PM 300 und PM 400) nutzen Sie Einweg-GC-Glasfläschchen (z. B. 1,5 ml) für parallele Screening-Versuche. Der Adapter bietet Raum für 24 Gefäße, sodass Sie mit der PM 400 bis zu 64 Proben gleichzeitig testen und so in kurzer Zeit zahlreiche Co-Kristall-Kombinationen untersuchen können.

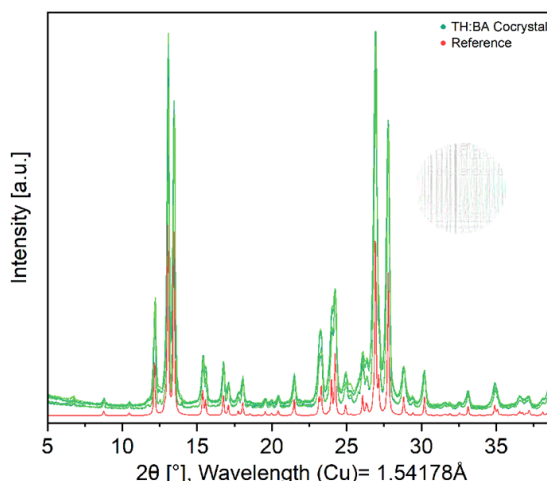
2. Schwingmøhlen für präzise Analytik:

Das Co-Kristall-Screening gelingt auch äußerst effektiv in Schwingmøhlen. In einer Studie [1] mit der **MM 400** wurden 2 ml Stahlrøhrchen und der passende PTFE-Adapter genutzt, um Theophyllin und Benzamid (1:1) unter folgenden Bedingungen zu Co-Kristallen zu verarbeiten:

- | Mahldauer: 60 min
- | Frequenz: 30 Hz
- | 8 Stahlrøhrchen mit je 1 Mahlkugeln Ø 6 mm aus rostfreiem Stahl
- | Vier Versuche ohne Lösungsmittel und vier mit 20 µl Ethanol



Die Røntgen-Pulverdiffraktionsmuster der Proben stimmen mit dem simulierten Referenzmuster überein, alle Signale entsprechen dem gewünschten Produkt – ein Beleg für die Zuverlångigkeit und Reproduzierbarkeit des Prozesses. Die MM 400 und auch die MM 500-Serie können diese Screening-Protokolle mit 2 ml Stahlrøhrchen zuverlångig umsetzen.



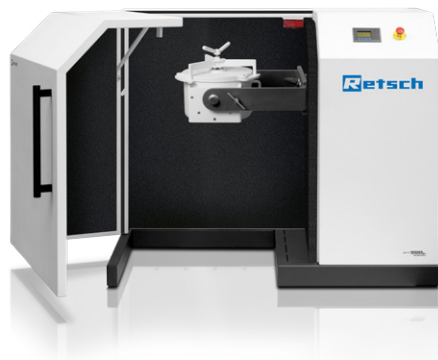
XRD-Muster nach der Co-Kristallbildung von Theophyllin und Benzamid nach 60 Minuten Mahlzeit in der MM 400 gegenüber einer simulierten Referenz. Ergebnisse präsentiert durch Experimente von Dominik Al-Sabbagh. [1]

3. Skalierung im Kilogramm-Maßstab:

Für die Synthese größerer Mengen ermöglicht Ihnen die Trommelmühle TM 300 eine effiziente und nachhaltige Produktion. Am Beispiel der Herstellung von rac-Ibuprofen:Nicotinamid Co-Kristallen [2] zeigt sich:

- | In nur 90 Minuten produzieren Sie 3,2 kg Co-Kristalle mit 99 % Ausbeute.
- | Der LAG-Prozess benötigt nur minimale Mengen Ethanol, was den Ansatz besonders umweltfreundlich macht.
- | Die TM 300 bietet eine nachhaltige Alternative zu klassischen, lösemittelbasierten Methoden.

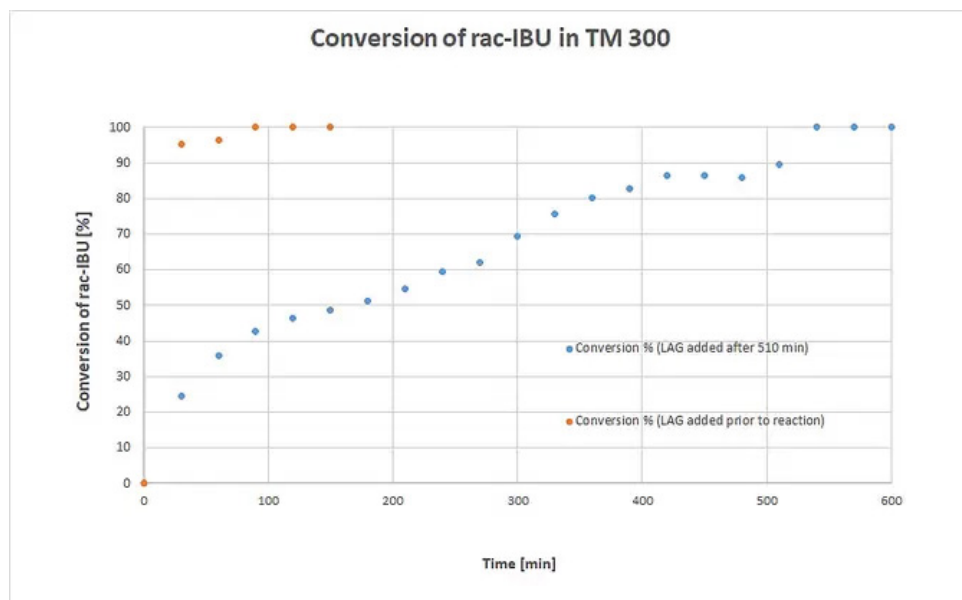
Ein entscheidender Vorteil ist der extrem geringe Metallabrieb der TM 300. Die gemessenen Werte liegen weit unter kritischen Grenzwerten und sind deutlich niedriger als bei gängigen Exzenter-Schwingmühlen. Damit sichern Sie höchste Produktreinheit und erfüllen regulatorische Anforderungen mühelos.



Trommelmühle
TM 300

SETUP:

- | 2,03 kg rac IBU; 1,20 kg NIC
- | 10 l Trommel für Nassvermahlung,
20 kg 10 mm Mahlkugeln,
rostfreier Stahl
- | LAG Zusatz Ethanol 0,1 ml/g
- | 60 rpm für 90 min
- | 99 % Umsatz



Das Diagramm zeigt eine Umwandlung von rac-IBU. Blauer Plot: Mahlverfahren mit Zugabe von 10 kg Kugeln ($d = 10$ mm) nach 270 Minuten und 10 kg Kugeln ($d = 30$ mm) nach 360 Minuten; Zugabe des LAG-Zusatzes EtOH nach 510 Minuten. Oranger Plot: LAG-unterstütztes Verfahren mit Zugabe von EtOH vor der Reaktion und 20 kg Kugeln 10 mm. Ergebnisse präsentiert durch die Arbeitsgruppe von Michael Felderhoff [2]

Probe	Al [ppm]	Cr [ppm]	Co [ppm]	Fe [ppm]	Ni [ppm]
Rohstoff IBU	11,3	39,0	25,7	71,9	34,9
Rohstoff Nicotinamid	8,9	33,3	26,7	40,0	33,3
Co-Kristall nach 30 min	10,8	35,9	30,8	51,3	38,5
Nach 60 min	11,0	37,0	31,7	63,4	39,6
Nach 90 min	17,2	43,8	35,9	64,6	45,3

Die Tabelle zeigt dabei die minimalen Abriebwerte in der TM 300 im Versuchsverlauf

Fazit:

Mit den Lösungen von Retsch sichern Sie höchste Standards in der pharmazeutischen Produktion. Neben den altbekannten Mühlen zur Homogenisierung für Qualitätskontrolle bietet Retsch einige Neuerungen.

Die AS 200 jet pharma vereint Siebung, Wägung und Auswertung in einem Gerät, steigert die Effizienz und garantiert reproduzierbare Ergebnisse durch softwaregestützte Assistenten und Checkfunktionen. Ihre Laborteams profitieren von maximaler Prozesssicherheit, zuverlässiger Partikelabtrennung und einer robusten, präzisen Waage. Die Geräte erfüllen alle GMP-Anforderungen und unterstützen Sie optimal bei Qualitäts- und Produktionskontrolle.

Im Bereich Co-Kristall-Technologie ermöglichen Retsch Mühlen ein schnelles Screening und eine skalierbare Synthese im Kilogramm-Maßstab. So gestalten Sie Ihre Herstellungsprozesse effizient, sicher und zukunftsfähig.



Weitere Informationen
www.retsch.de

[1] Reaktionsschema und Durchführung der Experimente: Dominik Al-Sabbagh, Chemielabortechniker, Abteilung 6.3 – Strukturanalyse, Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung (BAM), Berlin.

[2] Jan-Hendrik Schöbel, Frederik Winkelmann, Joel Bicker, and Michael Felderhoff; Mechanochemical kilogram-scale synthesis of rac:ibuprofen:nicotinamide co-crystals using a drum mill; RSC Mechanochemistry, 2025, DOI: 10.1039/D4MR00096J