

Monographs in Pharmaceutics

Band 4

Heiko Alexander Schiffter

**Single Droplet Drying of Proteins and Protein
Formulations via Acoustic Levitation**

D 29 (Diss. Universität Erlangen-Nürnberg)

Shaker Verlag
Aachen 2006

Bibliographic information published by Die Deutsche Bibliothek

Die Deutsche Bibliothek lists this publication in the Deutsche Nationalbibliografie; detailed bibliographic data is available in the internet at <http://dnb.ddb.de>.

Zugl.: Erlangen-Nürnberg, Univ., Diss., 2006

Copyright Shaker Verlag 2006

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording or otherwise, without the prior permission of the publishers.

Printed in Germany.

ISBN-10: 3-8322-5235-5

ISBN-13: 978-3-8322-5235-9

ISSN 1861-0382

Shaker Verlag GmbH • P.O. BOX 101818 • D-52018 Aachen

Phone: 0049/2407/9596-0 • Telefax: 0049/2407/9596-9

Internet: www.shaker.de • e-mail: info@shaker.de

Interessierter Leserkreis:

Pharmazeuten im Bereich pharmazeutische Technologie
Lebensmitteltechnologien im Bereich Trocknung
Chemieingenieure im Bereich Trocknung
Biologen und Biotechnologen im Bereich Peptide und Proteine
Pharmaindustrie und Lebensmittelindustrie

Conclusion for marketing purposes

Spray-drying is a well known method to produce protein and peptide loaded powders for pulmonary or parenteral application in pharmaceutical industry. However, there are effects reported in literature with regard to the protein stability, which limit the overall applicability of spray-drying. To investigate influences of the formulation excipients on the drying kinetics and the particle formation, single droplet drying methods have been studied in the last couple of years. Acoustic levitation is the containerless processing of small liquid or solid samples in the pressure nodes of a standing acoustic wave between an ultrasonic transducer and a reflector. The characteristics of the acoustic levitator enables the determination of the drying kinetics of a single droplet within the constant rate and the falling rate of the drying process in a wide temperature, humidity and flow velocity range of the drying air. This work investigates the potential of using acoustic levitation for single droplet drying experiments as preliminary test to spray-drying. The first and general part of this work gives an extensive overview on the physical, thermodynamical and acoustical fundamentals necessary to understand the drying process and the special features of acoustic levitation. In the second part the drying behavior and the particle formation process of sugars, proteins and complex protein formulations are discussed in detail and compared to spray-drying in different laboratory spray-dryers. The results show that acoustic levitation is a feasible method to investigate the influences of drying conditions and model formulations on the single droplet drying kinetics and the particle morphology.

Zusammenfassung für Werbemaßnahmen

Die Sprühtrocknung ist eine bekannte und häufig verwendete Methode zur Herstellung von Peptid- und Proteinbeladenen Pulverpartikeln für eine inhalative oder parenterale Gabe. Jedoch werden in der Literatur immer wieder Effekte mit negativem Einfluss auf die Proteinstabilität beschrieben, die die universelle Verwendung der Sprühtrocknung limitieren. Um Einflüsse der Trocknungsbedingungen und Formulierungszusammensetzung auf die Trocknungskinetik und die Partikelbildung zu untersuchen, wurden in den letzten Jahren immer häufiger Einzeltropfentrocknungsmethoden („Single Droplet Drying“) verwendet. Die akustische Levitation ermöglicht es eine kleine flüssige oder feste Probe in den Druckknoten einer stehenden akustischen Welle zwischen einem Ultraschallerzeuger und einem Reflektor in Schwebelage zu halten. Die physikalischen Eigenschaften dieser stehenden akustischen Welle bieten dazu noch die Möglichkeit, die Trocknungskinetik von Einzeltropfen sowohl im ersten Trocknungsabschnitt, der „Constant Rate“, als auch im zweiten Trocknungsabschnitt, der „Falling Rate“, zu bestimmen. In dieser Arbeit wird das Potential der akustischen Levitation für Single Droplet Drying Experimente als vorausgehende Untersuchung zur Sprühtrocknung erforscht. Der erste und allgemein gehaltene Teil bietet eine umfassende Zusammenstellung der physikalischen, thermodynamischen und akustischen Grundlagen, die für das Verständnis und die Durchführung von Trocknungsexperimenten in einem akustischen Levitator erforderlich sind. Der zweite Teil widmet sich ausschließlich dem Trocknungsverhalten und der Partikelbildung von Zucker- und Proteinformulierungen. Alle Ergebnisse werden mit der Sprühtrocknung in konventionellen Laborsprühtrocknern verglichen. Die Ergebnisse zeigen, dass die akustische Levitation eine neue Möglichkeit bietet die Einflüsse der Trocknungsbedingungen und Formulierung auf die Trocknungskinetik und die Partikelmorphologie intensiv zu untersuchen und darüber hinaus noch weitere Einsatzbereiche denkbar sind.