1. **Einführung:**

Gefriertrocknung ist ein in der biopharmazeutischen und Lebensmittelindustrie weit verbreitetes Trocknungs- und Herstellungsverfahren. Es dient hauptsächlich dazu, Proteine und andere labile Wirkstoffformulierungen zu stabilisieren und im Vergleich zu den wässrigen Lösungen über eine längere Zeitdauer haltbar zu machen. Diese Wirkstoffe werden durch dieses Verfahren in einer amorphen Phase bestehend aus Disacchariden und Restfeuchte gefrierkonzentriert. Die Gefriertrocknung verläuft in 3 unterschiedlichen Schritten. Beim Einfrieren wird die zu lyophilisierende wässrige Lösung unterkühlt, sodass sich Wasser in Form von Eiskristallen ausscheidet. Es bildet sich parallel dazu eine amorphe wirkstoffhaltige disaccharidreiche Phase, die je nach eingesetztem Disaccharid und Betriebstemperatur eine gewisse Restfeuchte enthält. Im 2. Schritt findet die Primärtrocknung statt, währenddessen die gebildeten Eiskristalle unter Vakuum sublimieren, wodurch der Wasseranteil der Lösung wesentlich sinkt. Beim letzten Schritt: der Sekundärtrocknung wird die Prozesstemperatur erhöht, um die Restfeuchte der amorphen Phase möglichst zu minimieren. Diese Prozessschritte mit den zugehörigen theoretischen Grundlagen und vorgesehenen Mess- und Untersuchungsmethodiken werden im folgenden Kapitel näher erläutert [1].

1. **Theoretische Grundlage:**

In diesem Kapitel werden die der Gefriertrocknung zugrundeliegenden thermodynamischen Prozesse sowie die Theorie der bei praktischer Durchführung und Auswertung eingesetzten Verfahren erläutert. Zunächst wird die PC-SAFT-Methodik in einem separaten Unterkapitel vorgestellt. Danach wird dem Gefriertrocknungsprozess chronologisch verfolgt.

1. **PC-SAFT**

References

[1] Kasper, J. C. and Friess, W. 2011. The freezing step in lyophilization: Physico-chemical fundamentals, freezing methods and consequences on process performance and quality attributes of biopharmaceuticals.