



Определение α -моногидрата в лактозе методом ДСК

Гарри Г. Бриттэн, к.н.
Центр фармацевтической физики, 10 Charles Road, Milford, NJ 08848

и

*Роджер Л. Блейн, к.н.
TA Instruments, 109 Lukens Drive, New Castle DE 19720

* автор, ведущий переписку

АННОТАЦИЯ

α -аномер лактозы – это гигроскопичное вещество с 5% моногидрата в равновесном влажном состоянии. β -аномер является безводным. Дегидратация α -лактозы происходит при температуре около 145°C с поглощением 150 Дж/г. Эта энергия дегидратации, измеряемая дифференциальной сканирующей калориметрией, используется для количественного определения α -аномера в смеси в α - и β -лактозы.

ВВЕДЕНИЕ

Лактоза часто используется в качестве вспомогательного вещества в рецептурах лекарственных препаратов в виде капсул и таблетирования форме и как носитель в устройствах для ингаляции сухим порошком. Она также имеет множество применений в качестве ингредиента в молочных пищевых продуктах. α -моногидрат, как правило, используется в рецептурах с влажным гранулированием, в то время как β -безводная фаза используется в качестве ингредиента при прессовании.

Наиболее часто встречаемой формой лактозы является α -аномер, который получают в виде моногидратной фазы (1). Безводная форма α -аномера, как известно, является очень гигроскопичной и ее сложно получить, а также она сложна в обращении. β -аномер лактозы получают в виде ангидридной фазы, которая, вероятно, имеет тенденцию образовывать любые гидратные фазы. Теоретическое содержание воды в α -моногидратной фазе составляет 0,5% по массе. Термические свойства этих веществ обсуждаются Бритейном и соавторами (2).

ЭКСПЕРИМЕНТ

Образцы моногидрата α -лактозы (Foremost 310 grade) и безводной β -лактозы (Quest DT grade) использовались в исходном состоянии. Термические профили этих вещества измерялись методом дифференциальной сканирующей калориметрией с использованием образца 2-4 мг в закрытых алюминиевых тиглях и со скоростью нагревания 10°C/мин.

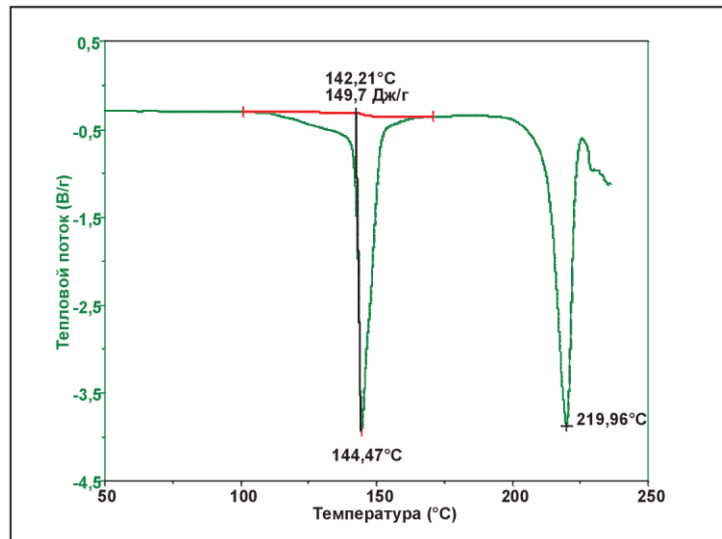


Рисунок 1 – Термическая кривая моногидрата α -лактозы

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результирующая термическая кривая ДСК моногидрата α -лактозы показана на рисунке 1. Термическая кривая характеризуется сильным эндотермическим эффектом дегидратации с начальной температурой 142,2°C, температурой максимума 144,5°C и энтальпией дегидратации, соответствующей 149,7 Дж/г. За этим следует эндотерма разложения лактозы около 220°C.

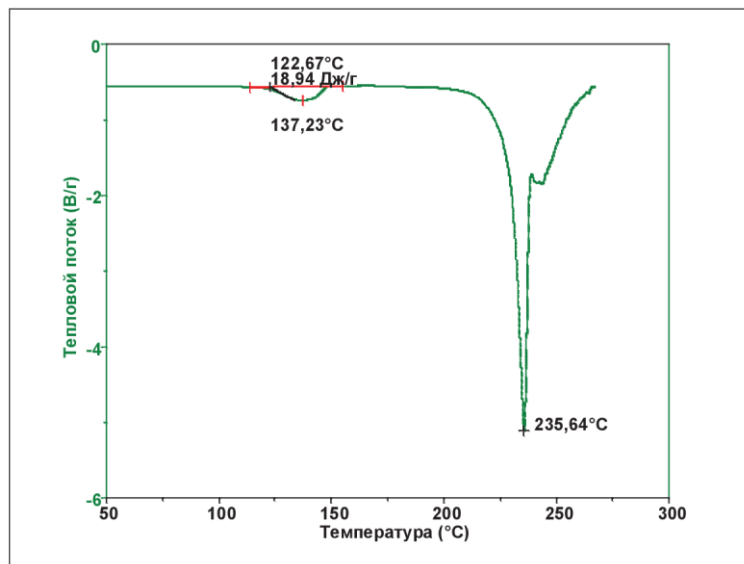


Рисунок 2 – Термическая кривая β -лактозы

Профиль ДСК β -лактозы показан на рисунке 2. Теоретически термальная кривая должна состоять только из эндотермы разложения около 236°C, но образец очевидно содержит небольшое количество фазы α -моногидрата, поскольку имеется остаточный эндотермический пик около 128°C.

На основании измеренной энтальпии дегидратации 18,9 Дж/г можно сделать вывод, что β -лактоза содержит некоторое количество фазы α -моногидрата на уровне 12,6%.

Были приготовлены по пять образцов с концентрациями примерно 90 и 10% моногидрата α -лактозы с использованием безводной β -лактозы как разбавителя, для которых были получены термические кривые ДСК. Значение концентрации α -лактозы в этих смесях был скорректирован с учетом содержания α -аномера в β -лактозе. «Обнаруженный» уровень определенной α -лактозы моногидрата сравнили с уровнем в приготовленных смесях и показан графически на рисунке 3. Методом наименьших квадратов установлено, что корреляционный коэффициент прямой составляет 1,0052, со свободным коэффициентом $-0,023$ и значением r^2 0,9999, что является превосходной линейной зависимостью, приемлемой для количественного анализа.

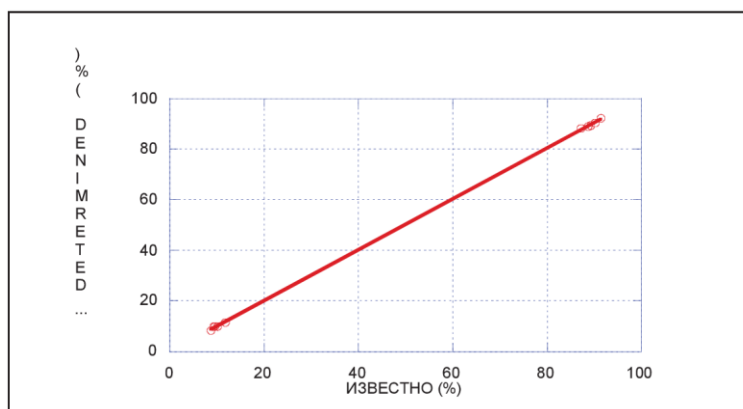


Рисунок 3 – Сравнительные результаты

ВЫВОД

Учитывая, что две формы лактозы не превращаются друг в друга во время получения термической кривой дифференциальной сканирующей калориметрии и определены значения переходных энтальпий для стандартных веществ, дифференциальная сканирующая калориметрия может использоваться для количественной оценки моногидрата α -лактозы в смесях с безводной β -лактозой.

ЛИТЕРАТУРА

1. T. A. Nickerson, "Lactose", Chapter 6 in *Fundamentals of Dairy Chemistry*, 2nd Ed., B. H. Webb, A. H. Johnson, and J. A. Alford, (Eds.), AVI Publishing Co., Westport, CT, 1974, pp. 273-324.
2. H. G. Brittain, S. J. Bogdanowich, D. E. Bugay, J. DeVincentis, G. Lewen, and A. W. Newman, *Pharm. Res.*, 1991, 8, pp. 963-973.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

разложение, дифференциальная сканирующая калориметрия, пища и пищевые продукты, лекарственные препараты