

# Využití DSC ve farmacii – odlišení anomerů lactosy

## Úkol:

Pomocí DSC zhodnoťte vzorky anomerů lactosy. Na základě zjištěných entalpií určete obsah  $\alpha$ -lactosy monohydrátu ve vzorku komerční směsi.

## Teorie:

Lactosa se využívá například jako plnivo kapslí nebo tablet a jako práškový nosič v inhalačních přípravcích.  $\alpha$ -lactosa se typicky používá při vlhké granulaci a plnění tobolek.  $\beta$ -lactosa je vhodnější pro přímé lisování, protože funguje jako dobré pojivo.  $\alpha$ -anomer je velice hygroskopický, což ztěžuje výrobu a manipulaci. Proto je nejčastěji připravován jako monohydrát ( $\approx 5\%$  obsahu vody), který je stabilní. Oproti tomu je  $\beta$  anomer jako anhydrát zcela stabilní. V komerčně dostupných plnivech určených pro výrobu tablet (např. Pharmatose® DCL21) je často obsažena kombinace obou anomerů. Jejich poměr lze řídit především typem a podmínkami zpracování (krystalizace, sprejové sušení, vlhká granulace).

Při použití DSC je možné sledovat odpařování krystalické vody ze struktury  $\alpha$  monohydrátu (endotermický pík v okolí  $144,5\text{ }^\circ\text{C}$ ). Zjištěním entalpie tohoto procesu lze odlišit jednotlivé anomery lactosy (u  $\beta$ -anomeru tento pík chybí), případně definovat obsah  $\alpha$  anomeru ve směsi.

## Postup:

- 1) Do perforované hliníkové pánvičky navažte přibližně 5 mg vzorku  $\beta$ -lactosy a do druhé 5mg  $\alpha$ -lactosy monohydrátu. Dále navažte přibližně 5 mg směsi Pharmatose DCL21.
- 2) Pánvičku uzavřete víčkem pomocí lisu a vložte do měřicí cely přístroje DSC 7.
- 3) Spusťte analýzu za použití těchto parametrů:

Parameters		Conditions	
T final	200	End condition	L
T start	40	Load temp	30
T min	40	Go to temp rate	10
T incr	20	Data delay	0
Scan rate	10	Y initial value	50
Y range	100		
Sample weight	Doplňte váhu vzorku		
Baseline status	Y		

- 4) Zadejte jméno kalibračního souboru pro baseline (zaznačena u přístroje).
- 5) Proměřte všechny vzorky.
- 6) Po skončení měření určete teploty tání pro jednotlivé píky na termogramu a porovnejte s ukázkovými daty.

7) Pomocí příkazu **Analyse/Analyse data/Peak** zjistěte entalpii odpařování krystalické vody z monohydrátu  $\alpha$ -lactosy a vzorku Pharmatose DCL21. Ze zjištěných entalpií spočítejte procentuální zastoupení monohydrátu  $\alpha$ -lactosy ve vzorku Pharmatose DCL21 viz. příklad:

**Příklad:**

Byla zjištěna entalpie pro vzorek 100% monohydrátu  $\alpha$ -lactosy (141,53 J/g) a pro vzorek Pharmatose DCL21 (15,63 J/g). Předpokládáme lineární závislost obsahu krystalické vody a zjištěné entalpie.

$$\begin{array}{l}
 141,53 \text{ J/g} \dots\dots\dots 100 \% \\
 \underline{15,63 \text{ J/g} \dots\dots\dots x} \\
 x = \frac{15,63 \cdot 100}{141,53} = 11,04\%
 \end{array}$$

Vzorek DCL21 obsahuje 11,04 % monohydrátu  $\alpha$ -lactosy.

