

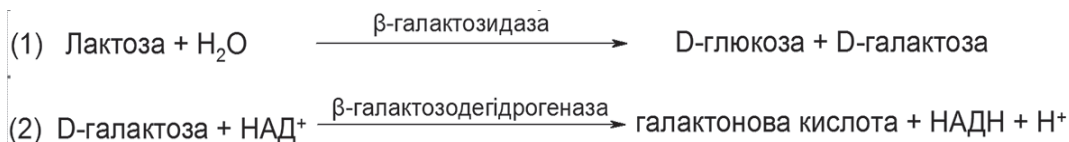
СЕЛЕКТИВНЕ ПОЛЯРИМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ЛАКТОЗИ МОНОГІДРАТУ У ДВОКОМПОНЕНТНІЙ ДОПОМІЖНІЙ РЕЧОВИНІ «СТАРЛАК»

Ключові слова: допоміжна речовина СтарЛак, лактоза моногідрат, поляриметрия

Застосування багатокомпонентних допоміжних речовин (ДР) дає змогу створювати принципово нові лікарські форми.

Лактозу моногідрат (Lactochem; Meggle: Гранулак 200, Гранулак 70) та крохмаль (пшеничний, картопляний, кукурудзяний, рисовий) широко використовують у фармацевтичних рецептурах. Це пояснюється високою стабільністю, відносно малою ціною і різноманітними функціональними властивостями цих допоміжних речовин.

У цій роботі досліджено нову двокомпонентну допоміжну речовину СтарЛак (StarLac, Meggle, Німеччина), яка містить у своєму складі не менше ніж 82,0% і не більше ніж 88,0% $C_{12}H_{22}O_{11} \cdot H_2O$ (лактози моногідрату) та не менше ніж 12,0% і не більше ніж 18,0% кукурудзяного крохмалю, у перерахунку на суху речовину. На сьогодні виробник пропонує визначення лактози моногідрату у СтарЛаку здійснювати методом рідинної хроматографії (ДФУ, 2.2.29) [1, 2] з диференційним рефрактометричним детектором. Як додатковий метод визначення запропоновано ферментативний аналіз – лактоза гідролізується до D-глюкози і D-галактози в присутності β -галактозидази та води (1); D-галактоза окиснюється нікотинамідаденіндинуклеотидом (НАД) до галактонової кислоти в присутності β -галактозодегідрогенази (2):



Кількість НАДН (відновленої форми НАД), що утворюється по реакції (2), стехіометрична вмісту лактози. Концентрацію НАДН вимірюють за його світлопоглинанням за довжини хвилі 334 нм, 340 нм і 365 нм з використанням комерційного тест-набору (наприклад Roche Biopharm № 0176 303) [3].

Запропановані виробником методики аналізу складні, тривалі, потребують застосування високовартісних реагентів та обладнання. Але можливість поляриметричного визначення (ДФУ, 2.2.7) [1] вмісту лактози моногідрату у присутності крохмалю не досліджено.

Мета цієї роботи полягає у створенні простої, експресної, селективної методики поляриметричного кількісного визначення вмісту лактози моногідрату у двокомпонентній допоміжній речовині СтарЛак.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження була допоміжна речовина СтарЛак (StarLac, Meggle, Німеччина), яка містить у своєму складі лактози моногідрат (85%) та кукурудзяний крохмаль (15%).

Селективність кількісного визначення лактози моногідрату поляриметричним методом забезпечена використанням розчину аміаку розведеного *PI* на відміну від крохмалю (кут обертання якого дорівнює нулю за цих умов). Відомо, що крохмаль поляриметрично визначають шляхом оброблення зразка розчином розведеної хлористоводневої кислоти.

Методика.

Випробовуваний розчин – 5,0 г речовини СтарЛаку розчиняли у 80 мл води *P* за нагрівання до 50 °С (упродовж 20 хв на магнітній мішалці ARE, VELP Scientifica, Італія), охолоджували та додавали 0,2 мл розчину аміаку розведеного *PI* (свіжовиготовленого), витримували протягом 30 хв і доводили об'єм розчину водою *P* до 100,0 мл. Одержаний розчин фільтрували послідовно крізь фільтр «синя стрічка» та мембранний фільтр (0,20 мкм; Minisart RC 15, Sartorius, Німеччина).

Компенсаційний розчин – 0,2 мл розчину аміаку розведеного *PI* доводили водою *P* до 100,0 мл.

Розчини використовували свіжовиготовленими.

Визначали нуль поляриметра з використанням компенсаційного розчину і кут обертання площини поляризації (α) випробовуваного розчину за температури (20±0,5) °С на поляриметрі P8000 (Kruess, Німеччина).

Результати дослідження та обговорення

Вміст лактози (*X*), у відсотках, обчислювали за формулою:

$$X = \frac{\alpha \cdot 100 \cdot (100 - W)}{52,6 \cdot l \cdot m},$$

- де α – кут обертання випробовуваного розчину, °;
l – довжина поляриметричної трубки, дм;
52,6 – питоме оптичне обертання лактози моногідрату, °;
m – маса наважки зразка, г;
W – втрата у масі під час висушування, %.

Для підтвердження селективності визначення лактози моногідрату у допоміжній речовині СтарЛак в умовах проведення методики визначали кути обертання окремо СтарЛаку, лактози моногідрату та крохмалю, наважки яких відповідають відсотковому їх вмісту у данній ДР (з урахуванням втрати маси під час висушування) (табл. 1).

Т а б л и ц я 1

Результати визначення кутів обертання

СтарЛак		Лактози моногідрат		Крохмаль	
наважка, г	α	наважка, г	α	наважка, г	α
5,0036	2,238	4,2526	2,234	0,7501	0,000
5,0072	2,238	4,2566	2,237	0,7519	0,001
4,9987	2,231	4,2541	2,235	0,7504	0,000
4,9998	2,232	4,2536	2,233	0,7500	0,000

Для перевірки правильності та встановлення лінійної залежності в тесті «Кількісне визначення лактози моногідрату» використовували метод варіювання наважок.

Випробовувані розчини. По 4,000 г; 4,500 г; 5,000 г; 5,500 г; 6,000 г речовини Стар-Лаку вносили в мірні колби об'ємом 100,0 мл, далі поступали, як описано в методиці.

Встановлена лінійна залежність кута обертання площини поляризації (α) лактози моногідрату від концентрації в отриманих розчинах в інтервалі 3,4–5,1%. Отримана пряма наведена на рисунку та описується рівнянням:

$$\alpha = -0,034 + 0,53435x,$$

де x – концентрація лактози моногідрату у розчині, %;

α – кут обертання, °.

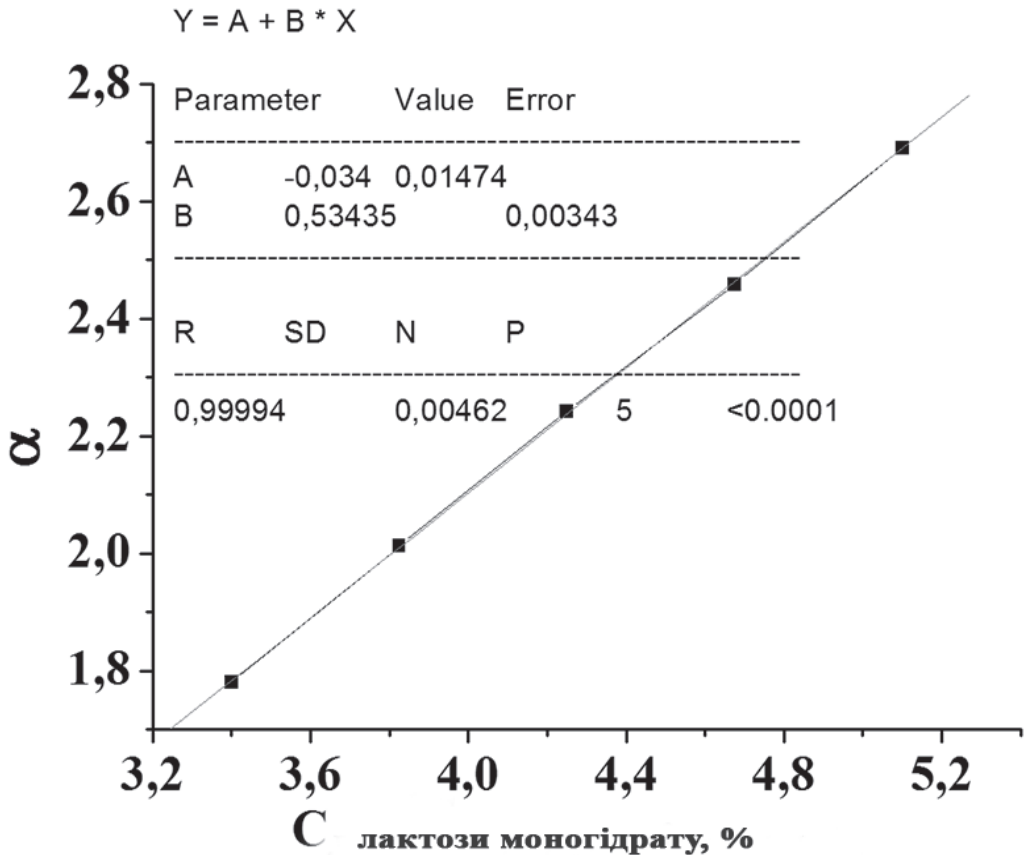


Рис. Лінійна залежність кута обертання площини поляризації від концентрації лактози моногідрату у разі застосування поляриметричного методу

Результати кількісного визначення лактози моногідрату трьох серій (1 - L1238A4942; 2 - L1125A4942; 3 - L0919A4942) в розчинах наведено в табл. 2.

Отримані за допомогою наведеної методики дані правильні і не містять значущої систематичної похибки.

Запропонована методика характеризується задовільними метрологічними характеристиками та простотою виконання.

**Результати кількісного визначення вмісту лактози моногідрату
у допоміжній речовині СтарЛак**

№	Наважка, г			Вміст лактози моногідрату, X_p , %		
	1	2	3	1	2	3
1	4,0039	4,9987	4,0015	84,08	84,41	84,42
2	4,5059	4,9998	4,5008	84,45	84,43	84,74
3	5,0061	5,0070	5,0022	84,70	84,87	85,12
4	5,5023	4,9507	5,5014	84,52	84,08	84,63
5	6,0063	5,0023	6,0046	84,77	84,56	85,15
Середнє, \bar{X} %				84,50	84,47	84,81
Стандартне відхилення, s_z				0,27	0,29	0,32
Відносне стандартне відхилення, s_t %				0,32	0,34	0,37
Відносний довірчий інтервал $\Delta\% = t(95\%, 5) s_z$				0,34	0,35	0,40

В и с н о в к и

Запропонована проста, експресна та селективна методика кількісного визначення лактози моногідрату у двокомпонентній допоміжній речовині СтарЛак. Встановлений вміст лактози моногідрату відповідає вимогам аналітичної нормативної документації виробника.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. Державна Фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. Доп. 2. – Харків: ДП «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
2. Finger A. Determination of Lactose in StarLac by HPLC. – 2012. – Dok.-Nr. MEGPV-10107-E., Meggle.
3. Lactose/D-GalactoseUV-method for the determination of lactose and D-galactose in foodstuffs and other materials, BOEHRINGER MANNHEIM/R-BIOPHARM. – http://www.hottay.ru/Files/lactose_galactose_d_englisch_10176303035.pdf

Надійшла до редакції 06. 03. 2013.

*А. В. Анельчик¹, И. И. Леоненко², Ю. В. Скрипинец², А. В. Егорова²,
В. П. Антонович²*

¹ *Общество с дополнительной ответственностью «ИнтерХим», г. Одесса*

² *Физико-химический институт им. А. В. Богатского НАН Украины, г. Одесса*

СЕЛЕКТИВНОЕ ПОЛЯРИМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЛАКТОЗЫ МОНОГИДРАТА В ДВУХКОМПОНЕНТНОМ ВСПОМОГАТЕЛЬНОМ ВЕЩЕСТВЕ «СТАРЛАК»

Ключевые слова: вспомогательное вещество СтарЛак, лактоза моногидрат, поляриметрия

А Н Н О Т А Ц И Я

Предложена простая, селективная поляриметрическая экспресс-методика определения лактозы моногидрата в двухкомпонентном вспомогательном веществе СтарЛак (StarLac, Meggle, Германия). Содержание лактозы моногидрата, в пересчете на сухое вещество, соответствует требованиям аналитической нормативной документации производителя.

*G. V. Anelchyk¹, I. I. Leonenko², Yu. V. Scrypynets², A. V. Yegorova²,
V. P. Antonovich²*

¹ *Additional liability company «InterHim», Odesa*

² *A. V. Bogatsky Physico-chemical Institute of National academy of Sciences of Ukraine, Odesa*

SELECTIVE POLARIMETRIC DETERMINATION OF LACTOSE MONOHYDRATE IN TWO-COMPONENT EXCIPIENT «STARLAC»

Key words: excipient StarLac, lactose monohydrate, polarimetry

А B S T R A C T

A simple, express and selective polarimetric method for determination of lactose monohydrate in a two-component excipient StarLac (StarLac, Meggle, Germany) was proposed. Contents of lactose monohydrate, in a count on a dry substance, conforms to the requirements of analytical-regulatory documentation of producer.

Електронна адреса для листування з авторами: yegorova@interchem.com.ua