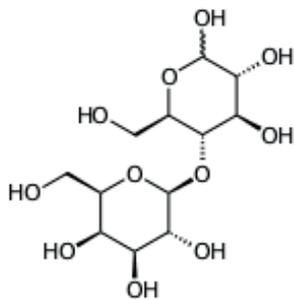


APPLICATION NOTE

Laktose – TG 209 F1 Libra®

Vermeiden Sie das Verklumpen von Laktose mit der NETZSCH-TG

Claire Strasser



1 Strukturformel von Laktose (C₁₂H₂₂O₁₁) [6]

Einleitung

Laktose ist ein Zucker, der in der Milch von Säugetieren vorkommt. Er kann in amorpher oder kristalliner Form vorliegen. α -Laktose kristallisiert als Monohydrat, während β -Laktose kein Kristallwasser enthält und daher oft als wasserfreie Laktose bezeichnet wird. Eine besondere Form von Laktose wird durch Sprühtrocknen einer Lösung aus fein gemahlenem α -Laktose-Monohydrat gewonnen. Dabei entsteht neben kristalliner Laktose auch amorphe Laktose. Das durch diesen Prozess entstehende Produkt besteht aus einer Matrix aus amorpher Laktose, in die Laktose-Monohydratkristalle mit enger Partikelgrößenverteilung eingebettet sind. Die amorphe Struktur begünstigt den Kompressionsprozess und trägt zu besseren Tablettiereigenschaften bei [1, 2, 3].

Laktose, Feuchtigkeit und Klumpenbildung

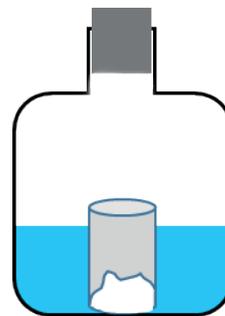
Die Affinität von Laktose-Produkten zur Feuchtigkeit hängt von ihrer Modifikation ab. Reine α -Laktose-Monohydrat-Produkte sind sehr stabil gegenüber Luftfeuchtigkeit. Im Gegensatz dazu ist amorphe Laktose sehr hygroskopisch: Bei einer bestimmten Luftfeuchtigkeit wird amorphe Laktose in die kristalline α -Laktose-Monohydratform umgewandelt und weist Änderungen in ihren Kompressionseigenschaften auf [2].

Verklumpungen (Auftreten von Klumpen in unterschiedlicher Größe in Laktosepulver) sind ein häufiges Problem, das während der Produktion, der Lagerung oder dem Transport von Pulvern auftreten kann. Ist ein Pulver verklumpt, führt dies zu längeren Verarbeitungszeiten und verminderter Produktqualität. Verklumpungen entstehen durch die Bildung fester Brücken zwischen den Partikeln aufgrund von Feuchtigkeit, Temperaturschwankungen, Druck und Migration kleiner Partikel [4, 5]. Die Klumpenbildung hängt auch von der Partikelgrößenverteilung ab. So können beispielsweise kleine Laktosekristalle mit einer Partikelgröße kleiner als 300 μm leicht verklumpen, sobald der Wassergehalt höher als 3 % ist [4].

Im Folgenden wird der Einfluss von Feuchtigkeit auf das Lagerverhalten von Laktose FlowLac® 90 von MEGGLE mittels TG untersucht. FlowLac® 90 ist ein sprühetrocknetes α -Laktose-Monohydrat mit einem Anteil an amorpher Laktose von 8 % bis 12 %.

Messbedingungen

Für die Feuchtebehandlung wurde die Probe zwei Wochen in einem offenen Behälter in einem geschlossenen, mit Wasser gefüllten Gefäß (kein direkter Kontakt der Probe mit dem Wasser) gelagert (Abbildung 2).



2 Lagerung der Probe in feuchter Atmosphäre bei Raumtemperatur

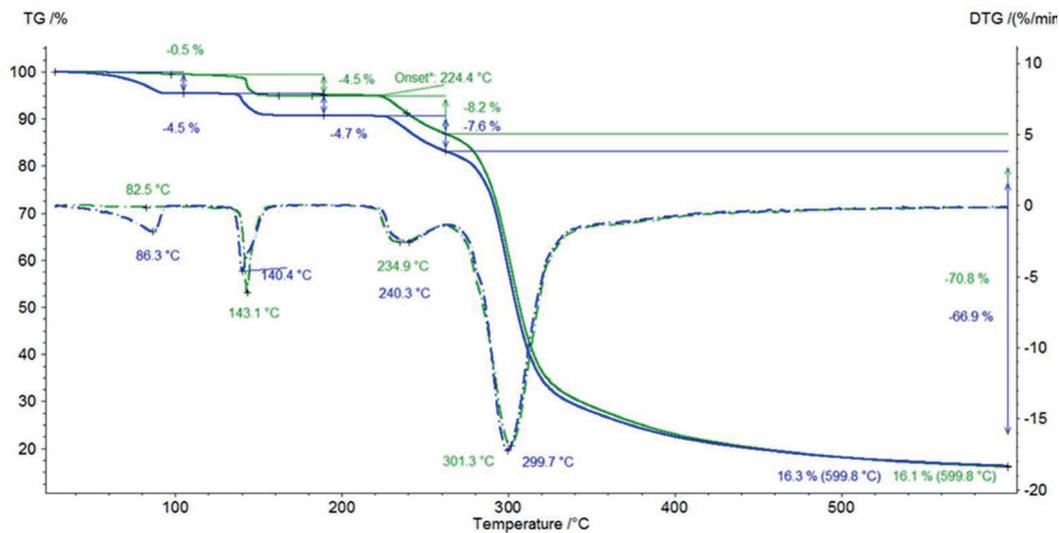
APPLICATIONNOTE Vermeiden Sie das Verklumpen von Laktose mit der NETZSCH-TG

Die Messungen wurde mit der TG 209 **F1 Libra**® unter dynamischer Stickstoffatmosphäre (40 ml/min) durchgeführt. Zwei Laktoseproben wurden in geschlossenen Aluminiumtiegel vorbereitet: eine Probe im angelieferten Zustand (6,43 mg) und die andere nach zweiwöchiger Lagerung in feuchter Atmosphäre (7,62 mg). Der Deckel jedes Probentiegels wurde vor der Messung automatisch vom Gerät gelocht. Die Proben wurden von Raumtemperatur bis 600 °C mit 10 K/min aufgeheizt.

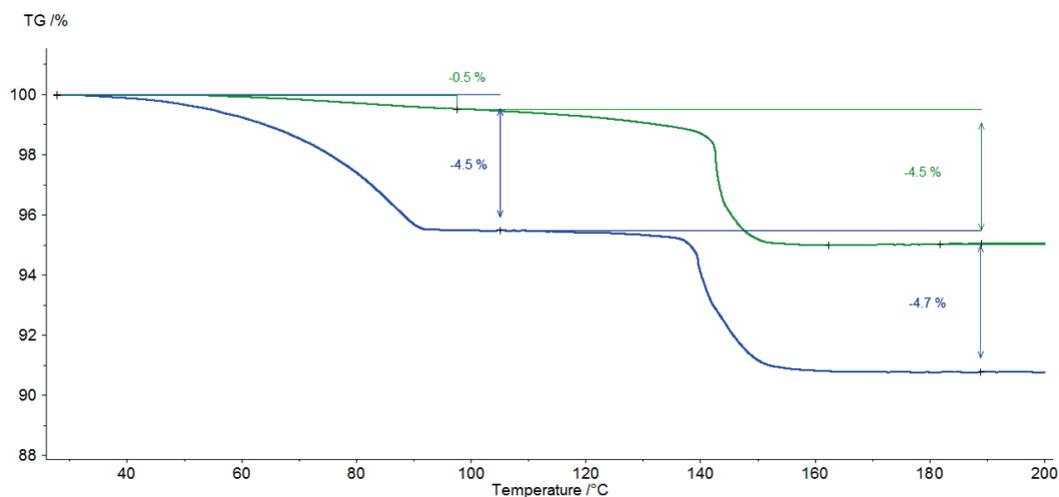
Messergebnisse

Abbildung 3 zeigt die Massenänderungen in beiden Proben während der Aufheizung bis 600 °C. In Abbildung

4 ist ein Ausschnitt der Messung zwischen Raumtemperatur und 200 °C dargestellt. Die beiden TG-Kurven unterscheiden sich – bedingt durch die Freisetzung von Oberflächenwasser – deutlich voneinander: Die zweiwöchige Lagerung in Feuchte führt zu einem Anstieg des absorbierten Wassers von 0,5 % auf 4,5 % (blaue Kurve). In den zweiten Massenverluststufen von 4,5 % bzw. 4,7 % wurde kein signifikanter Unterschied festgestellt. Diese Stufe ist auf die Freisetzung von Kristallwasser im α -Laktose-Monohydrat zurückzuführen. Es folgt die Zersetzung bei 224 °C (extrapolierter Onset der TG-Kurve), die unabhängig von der Feuchtebehandlung in zwei Schritten erfolgt. Weitere Informationen über den Zersetzungsprozess sind in [7] wiedergegeben.



3 TG- (durchgezogene Linien) und DTG- (strichpunktierte Linien) Kurven von α -Laktose-Monohydrat mit Feuchtebehandlung (blaue Kurve) und ohne Feuchtebehandlung (grüne Kurve)



4 TG-Kurven von α -Laktose-Monohydrat mit (blaue Kurve) und ohne Feuchtebehandlung (grüne Kurve) zwischen Raumtemperatur und 200 °C, Vergrößerung des Temperaturbereichs bis 200 °C von Abbildung 3.

Zusammenfassung

Thermogravimetrie erlaubt die Bestimmung von Oberflächen- und Kristallwasser in einer einzigen Analyse. Klassische Methoden zur Wasserbestimmung, wie Karl Fischer, Toluol-Destillation und konventionelle Ofenmethoden, benötigen in einigen Fällen mehr Analysezeit und liefern weniger Ergebnisse als mit einer einzigen TG-Messung erhalten werden kann [8].

Eine zweiwöchige Lagerung in feuchter Atmosphäre bei Raumtemperatur führt zu einem starken Anstieg des Oberflächenwassers in sprühgetrocknetem α -Laktose-Monohydrat. Hier dient die TG-Methode als Qualitätskontrollwerkzeug durch Aufzeichnung der Menge an Oberflächenwasser im Produkt, sodass bei Lagerung, Transport und Verarbeitung von Laktose das Verklumpen verhindert werden kann.

Literaturverzeichnis

- [1] <https://www.meggle-pharma.com/en/lactose/10-flowlac-100.html>
- [2] Lactose, Some basic properties and characteristics, DFE Pharma <https://azdoc.pl/lactose-some-basic-properties.html>
- [3] Optimizing the quality of lactose in laboratory or process environments with laser diffraction particle size analysis <https://www.sympatec.com/en/applications/lactose/>
- [4] Lactose caking: influence of the particle size distribution and the water content, Chloé Modugno, Anthony H.J.Paterson, Jeremy McLeod, Procedia Engineering 102 (2015) 114 – 122
- [5] Lactose Caking, Melanie Anne Carpin, University of Copenhagen https://food.ku.dk/english/research_at_food/research-projects/2015/lactosecaking/ → [LINK](#)
- [6] <https://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=Lactose>
- [7] NETZSCH Application Note 121: Thermal Stability of Lactose by Means of TGA-FT-IR https://www.netzsch-thermal-analysis.com/an121_en
- [8] Thermal analysis of amorphous lactose and α -lactose monohydrate, Yuan Listiohadi, James Hourigan, Robert Walter Sleigh, Robert John Steel, Dairy Science & Technology, EDP sciences/Springer, 2009, 89 (1), pp. 43-67