



Application Note AN-U-076

Zinkoxid-Bestimmung gemäß USP General Chapter <591>

Modernisierung der USP-Monographien unter Verwendung der
Ionenchromatographie als gültiges Analyseverfahren

Zink ist ein essentielles Spurenelement, das in verschiedenen Arzneimitteln und Nahrungsergänzungsmitteln verwendet wird [1]. In Form von Zinkoxid ist Zink ein wesentlicher Bestandteil von Hautpflegecremes, Pasten und Nahrungsergänzungsmitteln [2,3]. Um die strengen Qualitätsstandards für pharmazeutische Produkte zu erfüllen, müssen Hersteller und Labore validierte Methoden anwenden, wie sie in der United States Pharmacopeia and National Formulary (USP-NF) beschrieben sind. Im Rahmen ihrer Modernisierungsmaßnahmen hat die USP-NF auch die Zinkmonographie aktualisiert und die bisherige

Bestimmungsmethode der Titration durch die ionenchromatographische Analyse ersetzt. Die Ionenchromatographie (IC) hat sich als methodisches Vorgehen für die Bestimmung von Zink im General Chapter <591>, Zinc Determination [4], qualifiziert. Die Analyse umfasst die Trennung von Zink, z. B. auf einer Metrosep A Supp 10 (L91-Säulenmaterial), gefolgt von einer Nachsäulenderivatisierung mit 4-(2-Pyridylazo)-Resorcin (PAR) und anschließender Detektion bei 530 nm. Die IC wurde gemäß den USP-Verfahren als hochspezifische und genaue Methode zur Gewährleistung der Produktsicherheit und -qualität validiert.

PROBE UND PROBENVORBEREITUNG

Alle Analysen werden mit einer Lösung aus hochreinem Zinkoxid durchgeführt. Eine zusätzliche Probenvorbereitung ist nicht erforderlich, es sei

denn, dies ist in den einzelnen USP-Monographien angegeben..

VERSUCHSDURCHFÜHRUNG

Eine Probenstammlösung wird durch Hydrolyse von 0,1868 g hochreinem Zinkoxidpulver in 10 mL 6 mol/L Salzsäure hergestellt. Diese Lösung wird in einem Messkolben auf 100 mL mit Reinstwasser aufgefüllt. Die Zinkkonzentration dieser Probenstammlösung entspricht 1500 g/mL. Zur Herstellung der endgültigen Probenlösung wird die Probenstammlösung 1:100 mit 0,2 % (w/v) HCl verdünnt, um eine Endkonzentration von 15 g/mL Zink zu erhalten.

Die Arbeitsstandardlösung wird aus einem zertifizierten 1000 g/mL Zinkstandard hergestellt.

Die Proben und Standardlösungen wurden mit einem 889 IC Sample Center - cool direkt in den IC (**Abbildung 1**) injiziert. Die Trennung von Zink von allen anderen Kationen erfolgt auf einer Metrosep A Supp 10 - 250/4.0 und Metrosep A Supp 10 Guard/4.0 (L91-Säulenmaterial) unter Verwendung des Eluenten MetPac™ PDCA (Pyridin-2,6-Dicarbonsäure) (Konzentratverdünnung 1:5). gefolgt von einer Nachsäulenderivatisierung (PCR) mit MetPac™ PAR und anschließender Detektion bei einer Wellenlänge von 530 nm.

VERSUCHSDURCHFÜHRUNG



Abbildung 1. Geräteaufbau mit einem 930 Compact IC Flex mit einem 947 Professional UV/VIS Detector Vario, einem 800 Dosino für die PCR-Zuführung und das Mischen sowie einem 889 IC Sample Center - cool. Die Kühlung kann die Probenstabilität verlängern.

Die Kalibrierung wurde mit einem einzigen 15 µg/ml Zinkstandard durchgeführt, der sechsmal injiziert

wurde. Die Probe wurde in zweifacher Ausfertigung analysiert.

Tabelle 1. Anforderungen für die IC-Methode gemäß USP General Chapter <591>.

Säule mit L91-Packung	Metrosep A Supp 10 - 250/4.0
Eluent	MetPac™ PDCA-Konzentrat (Verdünnung 1:5)
Flussrate	1.2 mL/min
Temperatur	30 °C
Injektionsvolumen	10 µL
PCR-Reagenz	PAR (0,12 g MetPac™ PAR-Reagenz in 1000 ml MetPac™ PAR-Verdünnungsmittel)
PCR-Flussrate	0.6 mL/min
Detektion	Vis: 530 nm nach PCR

Der IC-Assay für den Zinkgehalt wurde gemäß USP General Chapter <591>, Zinc Determination [4] validiert. Dabei wurde ultrareines Zinkoxid auf seinen Zinkgehalt analysiert. Es wurde eine Genauigkeit von 99 % für die Zinkbestimmung berechnet (Abbildung 2).

Alle Akzeptanzkriterien wurden erfüllt, z. B. liegt die Asymmetrie (Tailing-Faktor) des Zinkpeaks bei <2, und die relative Standardabweichung der Standardlösungen hatte einen Wert von <0,73 % (n = 6, USP-Anforderung nicht mehr als (NMT) 0,73) (Tabelle 2).

Tabelle 2. Erforderliche Abnahmekriterien gemäß Allgemeines Kapitel <591>.

Parameter	Ist-Wert	USP-Anforderung	Status
% RSD	0.582	NMT 0,73	Bestanden
Tailing-Faktor	1.465	NMT 2.0	Bestanden
EErgebnis des Standards	98.9%	+/- 2%*	Bestanden
Ergebnis der Probe	99.2%	+/- 2%*	Bestanden

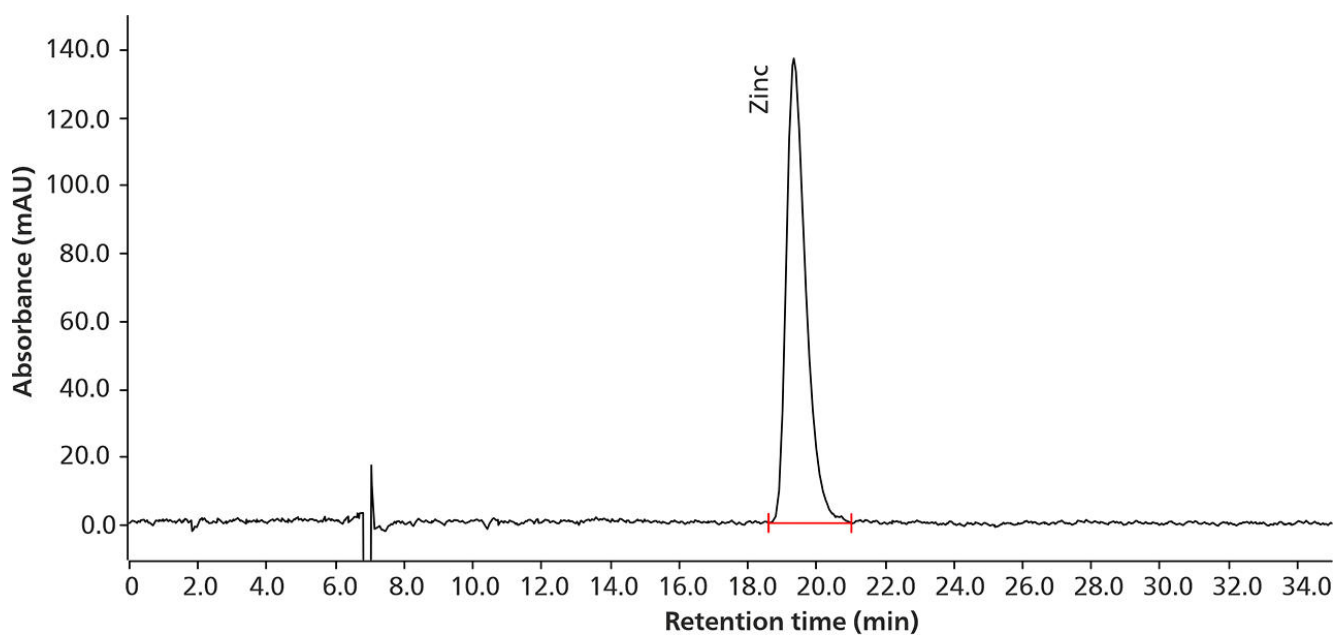


Abbildung 2. Chromatogramm von Zink in einer Zinkoxidprobe, die 14,865 µg/ml Zn enthält (99,1 % Wiederfindung der Nennkonzentration).

FAZIT

Die Ionenchromatographie eignet sich für die Bestimmung von Zink gemäß USP General Chapter <591>. Unter Verwendung des Säulenmaterials L91 kann Zink in Pharmazeutika und anderen Proben mittels IC mit Nachsäulenderivatisierung und UV-Detektion zuverlässig bestimmt werden.

Der hohe Automatisierungsgrad der IC-Systeme von

Metrohm (z.B. Autosampler, Metrohm intelligent Partial-Loop-Injektionstechnik, Inline-Verdünnung, etc.) und die Rückverfolgbarkeit aller Analysenschritte machen die IC zu einer benutzerfreundlichen, effizienten und wertvollen Analysentechnik für die pharmazeutische Qualitätskontrolle.

REFERENZEN

1. Royal Society of Chemistry. *Zinc*. The Royal Society of Chemistry's interactive periodic table. <https://www.rsc.org/periodic-table/element/30/zinc>.
2. Juch, R. D.; Rufli, T.; Surber, C. Pastes: What Do They Contain? How Do They Work? *Dermatology* **1994**, 189 (4), 373–377. <https://doi.org/10.1159/000246882>.
3. Maier, T.; Korting, H. C. Sunscreens - Which and What For? *Skin Pharmacol Physiol* **2005**, 18 (6), 253–262. <https://doi.org/10.1159/000087606>.
4. U. S. Pharmacopeia/National Formulary. <591> Zinc Determination. In *General Chapter*, USP/NF, Rockville, MD, USA. https://doi.usp.org/USPNF/USPNF_M99350_05_01.html.

CONTACT

Metrohm Inula
Shuttleworthstraße 25
1210 Wien

office@metrohm.at

KONFIGURATION



930 Compact IC Flex Oven/ChS/PP/Deg

Der 930 Compact IC Flex Oven/ChS/PP/Deg ist das intelligente Compact-IC-Gerät mit **Säulenofen**, **chemischer Suppression** und **Peristaltikpumpe** zur Suppressorregeneration, sowie eingebautem **Degasser**. Das Gerät kann mit beliebigen Trenn- und Detektionsmethoden eingesetzt werden.

Typische Anwendungsgebiete:

- Anionenbestimmungen mit chemischer Suppression und Leitfähigkeitsdetektion
- Organische Säuren mit Ionenausschlusschromatographie und inverser Suppression



889 IC Sample Center – cool

Das 889 IC Sample Center – cool ist die geeignete Automationslösung, wenn Sie nur über sehr wenig Probe verfügen. Er verfügt gegenüber dem 889 IC Sample Center zusätzlich über eine Kühlfunktion und ist damit der ideale Probenwechsler für biochemisch relevante oder thermisch instabile Proben.



947 Professional UV/VIS Detector Vario SW

Der intelligente Ein-Wellenlängen-Detektor, 947 Professional UV/VIS Detector Vario SW, ermöglicht die sichere und zuverlässige Quantifizierung von Substanzen, die im ultravioletten oder sichtbaren Bereich aktiv sind. Es kann eine Wellenlänge ausgewählt werden.



Metrosep A Supp 10 - 250/4.0

Die Trennsäule Metrosep A Supp 10 - 250/4.0 basiert auf einem hochkapazitiven Polystyrol/Divinylbenzol-Copolymer mit einer Partikelgrösse von nur 4.6 µm. Die längste Säule der A-Supp-10-Familie bietet die grösste Selektivität und Flexibilität. Speziell bei längerer Chromatogrammdauer empfiehlt sich der Einsatz des MSM-HC. Auch auf dieser Trennsäule ermöglichen Änderungen in Temperatur, Fluss und Zusammensetzung des Eluenten verschiedenste Trennungen von Anionen.

Die Metrosep A Supp 10 - 250/4.0 besitzt eine sehr hohe Kapazität. Sie eignet sich für Proben hoher Ionenstärke, für komplexe Trennaufgaben und für Analysen von Proben, in denen sehr grosse Konzentrationsunterschiede zwischen den Einzelkomponenten bestehen.



Metrosep A Supp 10 Guard/4.0

Die Metrosep A Supp 10 Guard/4.0 schützt die analytischen Trennsäulen Metrosep A Supp 10 wirkungsvoll vor Verunreinigungen. Die Guardsäule zeichnet sich dank dem «On Column Guard System» durch sehr einfache Handhabung aus. Die Guardsäule wird einfach und direkt auf die analytische Säule geschraubt. Werkzeug wird hierfür nicht benötigt.