



Application Note AN-C-185

Bestimmung von Kalium in Kaliumhydrogencarbonat- und Kaliumchlorid-Brausetabletten

Methodenvalidierung gemäß der U.S. Pharmacopoeia

Kaliumbicarbonat- und Kaliumchlorid-Brausetabletten werden zur Vorbeugung von Hypokaliämie (niedriger Kaliumspiegel im Blut) eingesetzt [1]. Arzneimittelhersteller und Labore müssen für die Überwachung der Medikamente und Formulierungen Analysetechniken verwenden, die gemäß der Monographien der U.S. Pharmacopoeia (USP) zugelassen sind.

Als Alternative zur Flammenphotometrie wurde die Ionenchromatographie mit direkter Leitfähigkeitsdetektion von der USP als validierte

Methode zur Quantifizierung des Kaliumgehalts in Kaliumbicarbonat- und Kaliumchlorid-Brausetabletten zugelassen [2].

Die erforderliche Trennung von Kalium und Magnesium erfolgt auf der Metrosep C 6 - 150/4.0 Säule. Alle Akzeptanzkriterien der USP-Monographie „Potassium Bicarbonate and Potassium Chloride Effervescent Tablets for Oral Solution“ werden erfüllt [2]. Die vorliegende IC-Methode wurde gemäß „USP General Chapter <621> Chromatography, system suitability“ validiert [3].

PROBE UND PROBENVORBEREITUNG

Für die Probenlösungen werden aus handelsüblichen Kaliumbicarbonat- und Kaliumchlorid-Brausetabletten zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen

verwendet. Die Standards werden aus einem Kaliumchlorid USP-Referenz Standard hergestellt. Es ist keine zusätzliche Probenvorbereitung erforderlich.

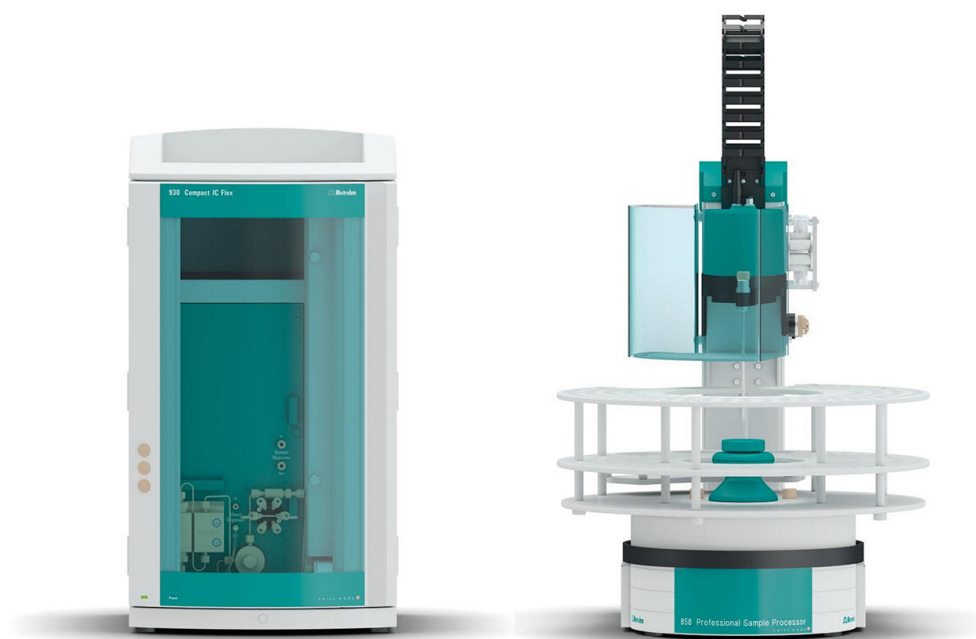


Abbildung 1. Instrumenteller Aufbau einschließlich eines 930 Compact IC Flex Oven und eines 858 Professional Sample Processor.

VERSUCHSDURCHFÜHRUNG

Für die Stammlösung der Probe werden Kaliumbicarbonat- und Kaliumchlorid-Brausetabletten zu einem feinen Pulver verarbeitet. Von diesem Pulver werden 25 g in einem 1000-mL-Messkolben mit 200 mL Reinstwasser gelöst. Nachdem das Sprudeln aufgehört hat, wird der Messkolben bis zur Markierung aufgefüllt. Diese Stammlösung enthält nominell 4809,48 mg/L Kalium. Ein Aliquot von 1,533 ml dieser Stammlösung wird in einen 500-ml-Messkolben überführt und mit Reinstwasser bis zur Markierung aufgefüllt. Diese endgültige Probenlösung enthält nominell 15,0 µg/ml Kalium.

Aus den jeweiligen USP-Referenzstandards wird eine Arbeitsstandardlösung mit 15 µg/ml Kaliumchlorid hergestellt.

Alle Lösungen (d. h. Proben und Standards) werden mit einem 858 Professional Sample Processor direkt in den Ionenchromatographen injiziert (**Abbildung 1**). Auf einer Metrosep C 6 - 150/4,0 Säule wird Kalium von den anderen Kationen getrennt.

Die Kalibrierung erfolgt mithilfe einer linearen 6-Punkt-Kalibrierkurve im Konzentrationsbereich von 3,75–22,5 µg/ml Kalium. Anschließend wird die Probe doppelt gemessen.

Tabelle 1. Anforderungen an die IC-Methode gemäß USP-Monographie „Potassium Bicarbonate and Potassium Chloride Effervescent Tablets for Oral Solution“ [2].

| Säule mit L76-Packung | Metrosep C 6 - 150/4.0 |
|-----------------------|------------------------|
| Eluent | 4 mmol/L Salpetersäure |
| Flussrate | 0.9 mL/min |
| Temperatur | 30 °C |
| Injektionsvolumen | 20 µL |
| Detektion | Direkte Leitfähigkeit |

ERGEBNIS

Der IC-Assay für den Kaliumgehalt wurde gemäß der USP-Monographie „Potassium Bicarbonate and Potassium Chloride Effervescent Tablets for Oral Solution“ validiert [2]. Es wurde ein Wert von 105 % für die Wiederfindung des Kaliums berechnet (Tabelle 2 und Abbildung 2).

Alle Akzeptanzkriterien wurden erfüllt, z. B. betrug der Korrelationskoeffizient für Kalium 0,9999, die Auflösung benachbarter Peaks und die relative Standardabweichung der Standardlösungen betrug <0,15 % (n = 6) (Tabelle 2).

Tabelle 2. Erforderliche Akzeptanzkriterien gemäß USP Monographie „Potassium Bicarbonate and Potassium Chloride Effervescent Tablets for Oral Solution“ [2] (Abkürzungen: K+, Kalium; Mg²⁺, Magnesium).

| Parameter | Ist | USP-Anforderung | Status |
|--|--------|-----------------|-----------|
| % RSD | 0.15 | NMT 1.0 | Bestanden |
| Tailing-Faktor | 1.37 | NMT 2.0 | Bestanden |
| Wiederfindungsrate | 104.8% | 90–110% | Bestanden |
| Auflösung K ⁺ /Mg ²⁺ | 4.17 | NLT 2.0 | Bestanden |

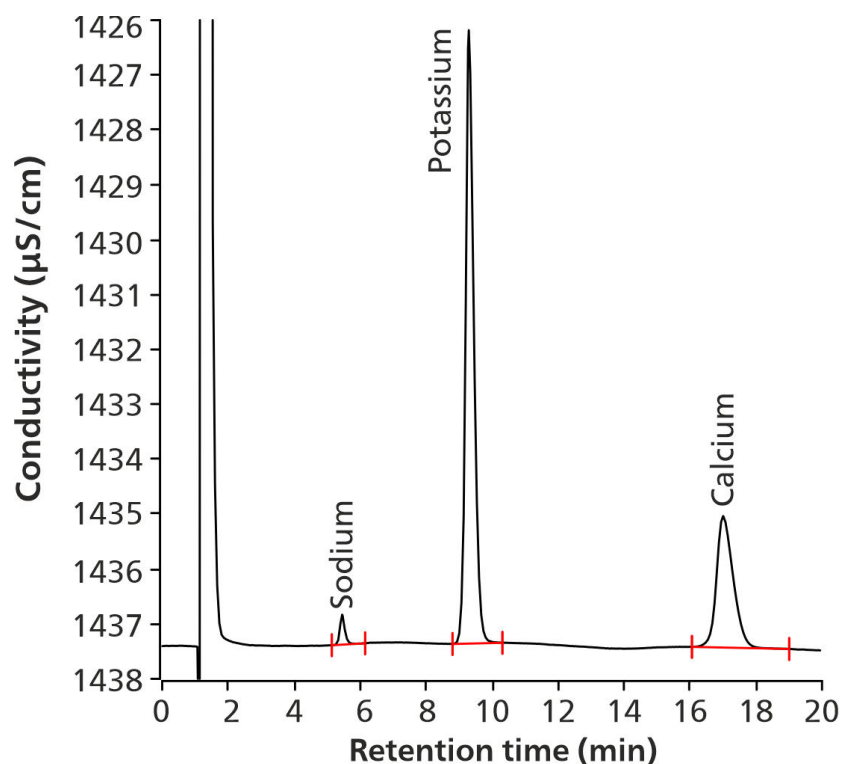


Abbildung 2. Chromatogramm der Probenlösung (105 % Wiederfindung der Nominalkonzentration für Kalium). Natrium und Calcium wurden nicht quantifiziert. Für beide Paare, Natrium/Kalium und Kalium/Calcium, wurde eine Auflösung von 11 berechnet.

FAZIT

In der vorgestellten Methode ist offiziell in der USP aufgenommen [2]. Für die chromatographische Trennung zur Bestimmung des Kaliumgehalts in Kaliumbicarbonat- und Kaliumchlorid-Brausetabletten wurde die Trennsäule Metrosep C 6 (Packungsmaterial L76) verwendet. Die Robustheit und Zuverlässigkeit

der Methode gemäß den Richtlinien des USP General Chapter <621> konnten nachgewiesen werden [3]. Daher eignet sich dieses Setup zur Quantifizierung von Kalium gemäß den USP-Anforderungen. Weitere USP-Methoden sind im Flyer «Bringen Sie Ihre USP-Methoden auf den neuesten Stand!» [4].

REFERENZEN

1. Kardalas, E.; Paschou, S. A.; Anagnostis, P.; et al. Hypokaliämie: Ein klinisches Update. *Endocr Connect* **2018**, 7 (4), R135–R146. <https://doi.org/10.1530/EC-18-0109>.
2. *Potassium Bicarbonate and Potassium Chloride Effervescent Tablets for Oral Solution*; Monographie; U.S. Pharmacopoeia/National Formulary: Rockville, MD. https://doi.org/10.31003/USPNF_M67253_02_01.
3. <621> *Chromatography, General Chapter*, U.S. Pharmacopoeia/National Formulary: Rockville, MD. <https://www.uspnf.com/notices-gc-621-nitr-20220826>.
4. Metrohm AG. Bringen Sie Ihre USP-Methoden auf den neuesten Stand!, 2023. [8.000.5436DE](https://www.metrohm.com/8.000.5436DE)

CONTACT

Metrohm Schweiz AG
Industriestrasse 13
4800 Zofingen

info@metrohm.ch

KONFIGURATION



Metrosep C 6 - 150/4.0

Das hochkapazitive C-6-Material macht die Trennsäule Metrosep C 6 - 150/4.0 zur optimalen Lösung für die Trennung von Standardkationen mit hohen Konzentrationsunterschieden bei vernünftiger Retentionszeiten. Trinkwässer mit tiefen Ammoniumgehalten lassen sich mit dieser Säule bestimmen.



Metrosep C 6 Guard/4.0

Die Metrosep C 6 Guard/4.0 enthält das C-6-Säulenmaterial und dient dem Schutz vor Partikel und Verunreinigungen. Damit wird die Lebensdauer der analytischen Trennsäule deutlich verlängert. Die Metrosep C 6 Guard/4.0 funktioniert nach dem «On Column Guard System» und wird nahezu ohne Totvolumen direkt auf die jeweilige Trennsäule montiert.



930 Compact IC Flex Deg

Der 930 Compact IC Flex Deg ist das intelligente Compact-IC-Gerät **ohne Suppression** mit eingebautem **Degasser**. Das Gerät kann mit beliebigen Trenn- und Detektionsmethoden eingesetzt werden.

Typische Anwendungsgebiete:

- Anionen- oder Kationenbestimmungen ohne Suppression mit Leitfähigkeitsdetektion
- Einfache Anwendungen mit UV/VIS- oder amperometrischer Detektion



858 Professional Sample Processor

Der 858 Professional Sample Processor verarbeitet Proben von 500 µL bis 500 mL. Der Probentransfer erfolgt entweder mittels Peristaltikpumpe am 850 Professional IC System oder durch einen 800 Dosino.