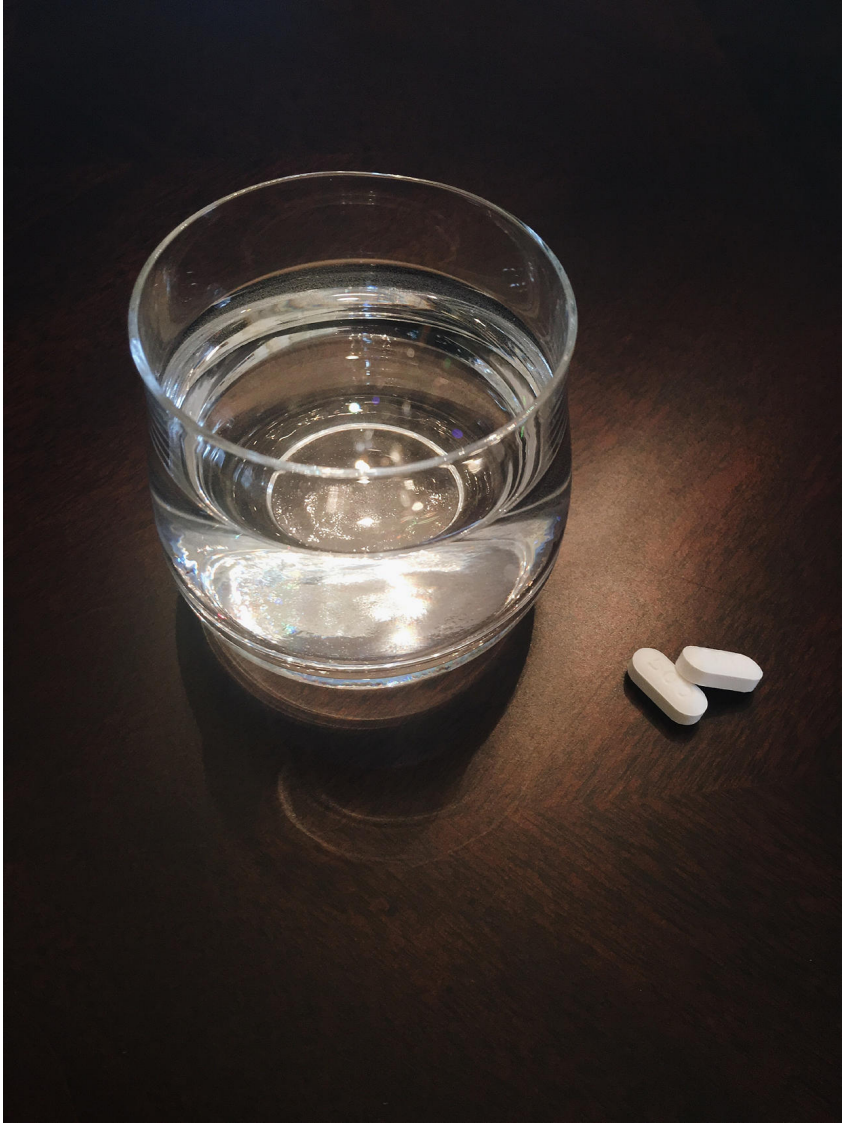


Application Note AN-S-397

Ensayo segun USP de cloruro de sodio en pastillas con Cromatografía Iónica (IC)

Validaciones de métodos según la Farmacopea de los Estados Unidos

Las tabletas de cloruro de sodio se usan para tratar los niveles bajos de sodio o para reponer electrolitos como prevención contra los calambres por calor [1]. La calidad de estas tabletas debe cumplir con requisitos estrictos como los que abordan los EE. UU. Farmacopea (USP) para garantizar su seguridad y el cumplimiento de los niveles permitidos de ingredientes. Para tabletas de cloruro de sodio, <USP29> especifica que el contenido de NaCl debe estar entre el 95 y el 105 % de la cantidad indicada en la etiqueta.

La USP se ha embarcado en una iniciativa global para

modernizar muchas de sus monografías existentes. Como alternativa a la titulación, la USP aprobó la cromatografía iónica (IC) con detección de conductividad suprimida como método validado para cuantificar el contenido de cloruro en tabletas de NaCl para solución o uso oral [2]. La columna Metrosep A Supp 17 - 150/4.0 garantiza una separación fiable de cloruro y la posible impureza de nitrito, mientras que el módulo supresor Metrohm (MSM) garantiza un bajo ruido de fondo. El método IC presentado fue validado siguiendo el Capítulo General de USP <1225>, Validación de Procedimientos Compendiales [3].

MUESTRAS Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Para el procedimiento de calificación se utilizaron tabletas de cloruro de sodio para uso oral o solución (100 tabletas, distribuidas por Consolidated Midland Corporation, Brewster, New York 10509 USA) con una cantidad etiquetada de 1 g NaCl. Se preparó una solución madre de muestra de 5 mg/ml de NaCl nominalmente como sigue. No menos de 30 tabletas fueron molidas en polvo. Se transfirieron aproximadamente 5 g del polvo a un matraz volumétrico de 1000 mL y se disolvieron en aproximadamente el 50 % del volumen final de agua ultrapura (UPW) y luego se llenó hasta la marca con UPW.

A partir de la solución madre, se prepararon las soluciones de muestra con una concentración nominal de 100 µg/mL de NaCl por dilución con UPW. Aquí, se transfirieron 10 ml de la solución madre de muestra a un matraz volumétrico de 500 ml, se diluyó al volumen y se mezcló bien. Se utilizó una calibración de punto único con 100 µg/mL de ER Cloruro de Sodio USP en UPW.

Figura 1 Configuración instrumental que incluye un 940 Professional IC Vario con un gradiente binario de alta presión y detección de conductividad después de la supresión química (L) y un 889 IC Sample Center – cool (R). El enfriamiento puede prolongar la estabilidad de la muestra.

EXPERIENCIA

Las muestras se inyectaron directamente en el IC (Figura 1) sin más preparación de la muestra y analizada de acuerdo con los parámetros estipulados en la monografía de la USP (Tabla 1). El cloruro se separó de todos los demás componentes (Figura 2) usando un gradiente binario de hidróxido de potasio (Tabla 2) en una columna Metrosep A Supp 17 - 150/4.0 con material de relleno L91: una columna alternativa certificada para este método (Tabla 1). La senal de conductividad se detectó después de la supresión química.

Tabla 1. Requisitos para el método IC según la monografía de la USP «Sodium Chloride Tablets for Solution» [2].

Columna con empaque L91	Metrosep A Supl 17 - 150/4.0
Tasa de flujo	1,2 ml/min
Temperatura de la columna	35 °C
Volumen de inyección	10 µL
Detección	Conductividad con supresión

Tabla 2. Perfil de gradiente de eluyente según la monografía de la USP «Sodium Chloride Tablets for Solution». Solución A: 100 mmol/L KOH, y solución B: UPW [2].

Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)
0	5	95
12	70	30
15	5	95
24	5	95

RESULTADOS

El ensayo IC para el contenido de cloruro de sodio en tabletas de cloruro de sodio fue validado de acuerdo con el Capítulo General <1225> de la USP, Validación de Procedimientos Compendiales [3]. Se analizó el contenido de cloruro y nitrito en tabletas de cloruro de sodio, USP («tabletas de sal normal para solución o uso oral de 1 gramo»), y la precisión de la determinación de cloruro de sodio se calculó como 101% (Figura 2).

La separación de los picos de cloruro y nitrito con la columna Metrosep A Supp 17 (L91) logró una resolución de >2 según lo requerido por las definiciones de la USP (Figura 3). Se cumplieron todos los criterios de aceptación, por ejemplo, la asimetría (factores de cola) para los picos de cloruro y nitrito fue <2, o la desviación estándar relativa de las soluciones estándar fue <2,0 % (n = 6) (Tabla 3).

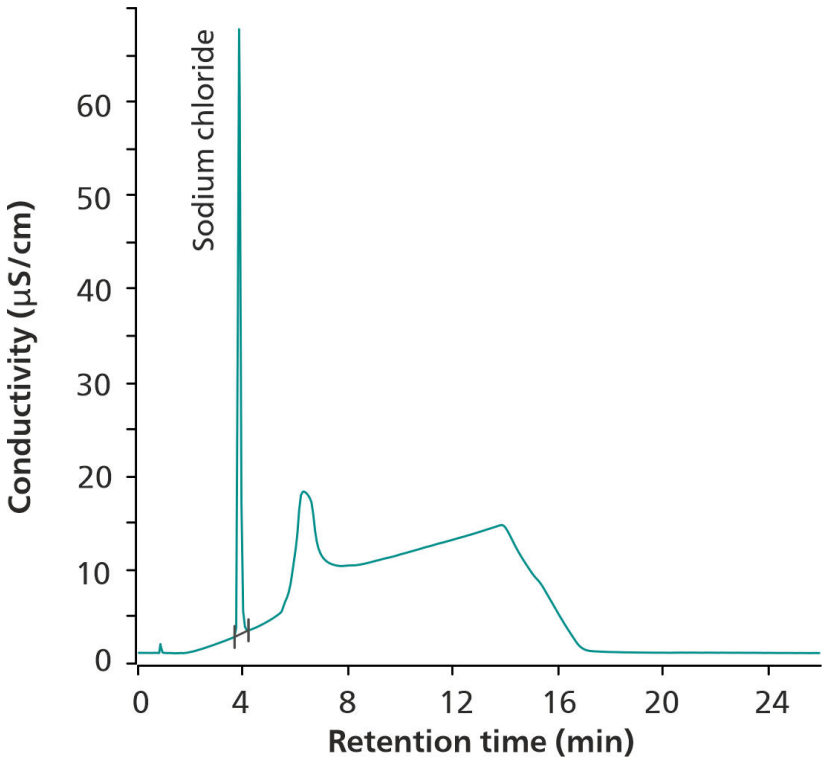


Figura 2. Cromatograma de cloruro para tabletas de cloruro de sodio, USP («tabletas de sal normal para solución o uso oral 1 gramo») que contiene 101,35 µg/mL de cloruro de sodio (101% de recuperación de la concentración nominal).

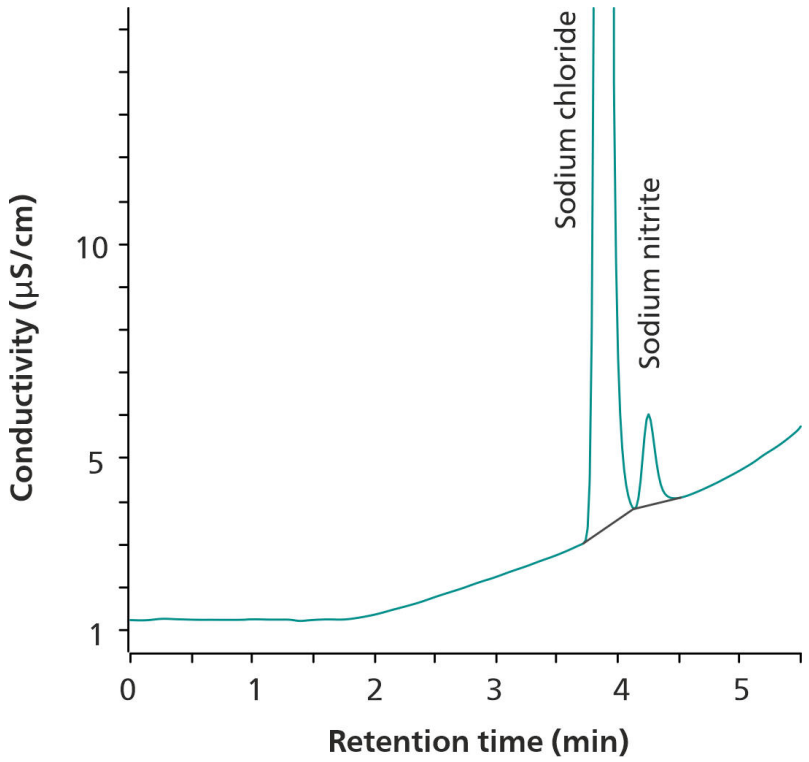


Figura 3. Cromatograma para una solución de idoneidad del sistema de los estándares de referencia de USP de cloruro de sodio (n.º de cat. No. 1613804) y nitrito de sodio (Cat. n.º 1614454), que contiene 100 µg/mL de cloruro de sodio y 8,0 µg/mL de nitrito de sodio.

Tabla 3. Características de rendimiento seleccionadas.

Características de presentación	Criterios de aceptación	Resultados
Resolución	La resolución entre los picos de cloruro y nitrito es NLT 2.0	2,07
Factor de coleo	Los factores de cola (asimetría) para los picos de cloruro y nitrito son NMT 2.0	1,25 y 1,35 respectivamente
Repetibilidad	La desviación estándar relativa para el pico de cloruro en la solución estándar es no más de 2,0 % para seis repeticiones	0,039%
Precisión	El % de recuperación promedio debe ser del 95,0 al 105,0 % del valor CoA del fabricante	101%

CONCLUSIÓN

El análisis de cromatografía iónica de cloruro de sodio utilizando la columna de separación Metrosep A Supp 17 calificó como un enfoque validado por la USP para la cuantificación de cloruro de sodio en tabletas de cloruro de sodio para solución o uso oral. La columna Metrosep A Supp 17 contiene el material de relleno alternativo L91 aprobado para la monografía de la USP «Sodium Chloride in Sodium Chloride Tablets for Solution or Oral Use». Además del contenido de cloruro, las impurezas de nitrito también se pueden determinar con precisión en el mismo análisis.

REFERENCIAS

[1] Anastasiou, C. A.; Kavouras, S. A.; Arnaoutis, G.; et al. Reemplazo de sodio y caída de sodio en plasma durante el ejercicio en el calor cuando la ingesta de líquidos coincide con la pérdida de líquidos. *Revista de entrenamiento atlético* **2009**, *44* (2), 117–123. https://doi.org/10.4085/1062-6050-44.2.117.

[2] *Tabletas de cloruro de sodio para solución*; Monografía; A NOSOTROS Farmacopea/Formulario Nacional: Rockville, MD. https://doi.org/10.31003/USPNF_M76140_02_01.

[3] *1225Validación de Procedimientos Compendiales; Capítulo general*; A NOSOTROS Farmacopea/Formulario Nacional: Rockville, MD. https://doi.org/10.31003/USPNF_M99945_04_01.

Internal reference: AW IC IN6-2039-102020

CONTACT

Metrohm Hispania
Calle Aguacate 15
28044 Madrid
mh@metrohm.es

CONFIGURACIÓN

940 Professional IC Vario ONE/ChS/PP/HPG

El 940 Professional IC Vario ONE/ChS/PP/HPG es un aparato inteligente CI con **supresión química**, una **bomba peristáltica** para la regeneración de supresores y **gradiente de alta presión binario**. Con el 942 Extension Module se puede ampliar hasta un sistema de gradiente cuaternario. El aparato se puede emplear con cualquier método de separación o de detección.

Ámbitos típicos de aplicación:

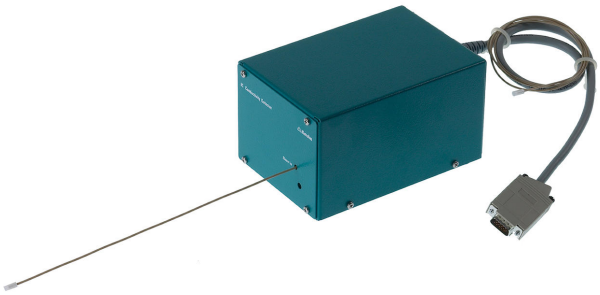
- Aplicaciones de gradiente para la determinación de aniones con supresión química

889 IC Sample Center – cool

El 889 IC Sample Center - cool es la solución de automatización perfecta para cuando se dispone de muy poca cantidad de muestra.A diferencia del 889 IC Sample Center, también dispone de una función de refrigeración que lo convierte en el cambiador de muestras ideal para muestras inestables térmicamente o bioquímicamente relevantes.

Metrosep A Supp 17 - 150/4,0

La columna de separación Metrosep A Supp 17 - 150/4,0 es la columna predilecta para las determinaciones de aniones que precisan una buena eficacia de separación y tiempos de separación cortos a temperatura ambiente. El máximo flujo de 1,4 mL/min proporciona en estos casos la posibilidad de optimizar la determinación. Las columnas Metrosep A Supp 17 convencen por su buena relación calidad-precio.



IC Conductivity Detector

Detector de conductividad de alto rendimiento, inteligente y compacto para los aparatos CI inteligentes. La extraordinaria constancia de temperatura, el tratamiento completo de la senal dentro del bloque detector protegido y DSP (tratamiento digital de la senal controlado por microprocesador) de última generación garantizan la máxima precisión de la medida. Gracias a la zona de trabajo dinámica no es necesario el cambio de la zona (ni siquiera automático).

MSM-HC Rotor A

Rotor de supresor para todos los aparatos CI con MSM-HC (módulo supresor Metrohm de alta capacidad)