



Application Note AN-U-076

Modernización de la monografía USP utilizando la cromatografía iónica como método de análisis válido

El zinc es un oligoelemento esencial que se utiliza en diferentes productos farmacéuticos y suplementos [1]. En forma de óxido de zinc, el zinc es una parte integral de las cremas, pastas y suplementos para el cuidado de la piel.**2,3**. Para cumplir con los estrictos estándares de calidad de los productos farmacéuticos, los fabricantes y laboratorios deben emplear métodos validados a partir de la Farmacopea de los Estados Unidos y el Formulario Nacional (USP-NF). En el curso de sus actividades de modernización, USP-NF también actualizó la monografía de zinc y reemplazó el procedimiento de identificación existente con

titulación por análisis cromatográfico iónico. La cromatografía iónica (IC) calificada como un enfoque metódico para el ensayo de zinc en el Capítulo general <591>, Determinación de zinc [4]. El análisis implica la separación de zinc usando, por ejemplo, material de columna L91 (Metrosep A Supp 10) seguido de una reacción posterior a la columna usando 4-(2-piridilazo)resorcinol (PAR) y posterior detección a 530 nm. IC fue validado de acuerdo con los procedimientos de la USP como un método altamente específico y preciso para garantizar la seguridad y la calidad del producto.

MUESTRAS Y PREPARACIÓN DE LA MUESTRA

Todos los análisis se realizan con una solución de óxido de zinc ultrapuro. No se requiere preparación

de muestra adicional a menos que se indique en las monografías de USP individuales.

EXPERIENCIA

Se prepara una solución madre de muestra hidrolizando 0,1868 g de polvo de óxido de zinc ultrapuro en 10 ml de ácido clorhídrico de 6 mol/l. Esta solución se lleva a 100 mL en un matraz aforado con agua ultrapura. La concentración de zinc de esta solución madre de muestra corresponde a 1500 µg/mL. Para preparar la solución de muestra final, la solución madre de muestra se diluye 1:100 con HCl al 0,2 % (p/v) para obtener una concentración final de 15 µg/mL de zinc.

La solución estándar de trabajo se prepara a partir de

un estándar de zinc certificado de 1000 µg/mL.

Las muestras y las soluciones estándar se inyectaron directamente en el IC (**Figura 1**) usando un 889 IC Sample Center – genial. El zinc se separa de todos los demás cationes utilizando material de columna L91 (Metrosep A Supp 10 - 250/4.0 y Metrosep A Supp 10 Guard/4.0) aplicando el eluyente MetPac™ PDCA (ácido piridina-2,6-dicarboxílico) (concentrado dilución 1: 5) seguido de una reacción post-columna (PCR) con MetPac™ PAR y posterior detección a una longitud de onda de 530 nm.



Figure 1. Configuración instrumental que incluye un 930 Compact IC Flex con un 947 Professional UV/VIS Detector Vario, un 800 Dosino para administración y mezcla de PCR y un 889 IC Sample Center: genial. El enfriamiento puede prolongar la estabilidad de la muestra.

La calibración se realizó usando un solo estándar de zinc de 15 µg/mL inyectado seis veces. La muestra se

analizó por duplicado.

Tabla 1. Requisitos para el método IC según el capítulo general de la USP <591>.

Columna - L91	Metrosep A Supl 10 - 250/4.0
Eluyente	Concentrado MetPac™ PDCA (dilución 1:5)
Tasa de flujo	1,2 ml/min
Temperatura	30 °C
Volumen de inyección	10 µL
reactivo PCR	PAR (0,12 g de reactivo MetPac™ PAR en 1000 ml de diluyente MetPac™ PAR)
Tasa de flujo de PCR	0,6 ml/min
Detección	Vis: 530 nm después de PCR

RESULTADOS

El ensayo IC para el contenido de zinc fue validado de acuerdo con el Capítulo General <591> de la USP, Determinación de zinc [4]. Se analizó el contenido de zinc del óxido de zinc ultrapuro. La precisión de la determinación de zinc se calculó como 99% (Figura 2).

Se cumplieron todos los criterios de aceptación, p. ej., la asimetría (factor de cola) para el pico de zinc fue <2, o la desviación estándar relativa de las soluciones estándar fue <0,73 % (n = 6, requisito de la USP no más de (NMT) 0,73) (Tabla 2).

Tabla 2. Criterios de aceptación requeridos según Capítulo General <591>.

Parámetro	Actual	Requisito de USP	Estado
% RSD	0,582	No más de 0,73	Correcto
Factor de coileo	1,465	TNM 2.0	Correcto
Estándar de resultado	98,9%	+/- 2%*	Correcto
Muestra de resultados	99,2%	+/- 2%*	Correcto

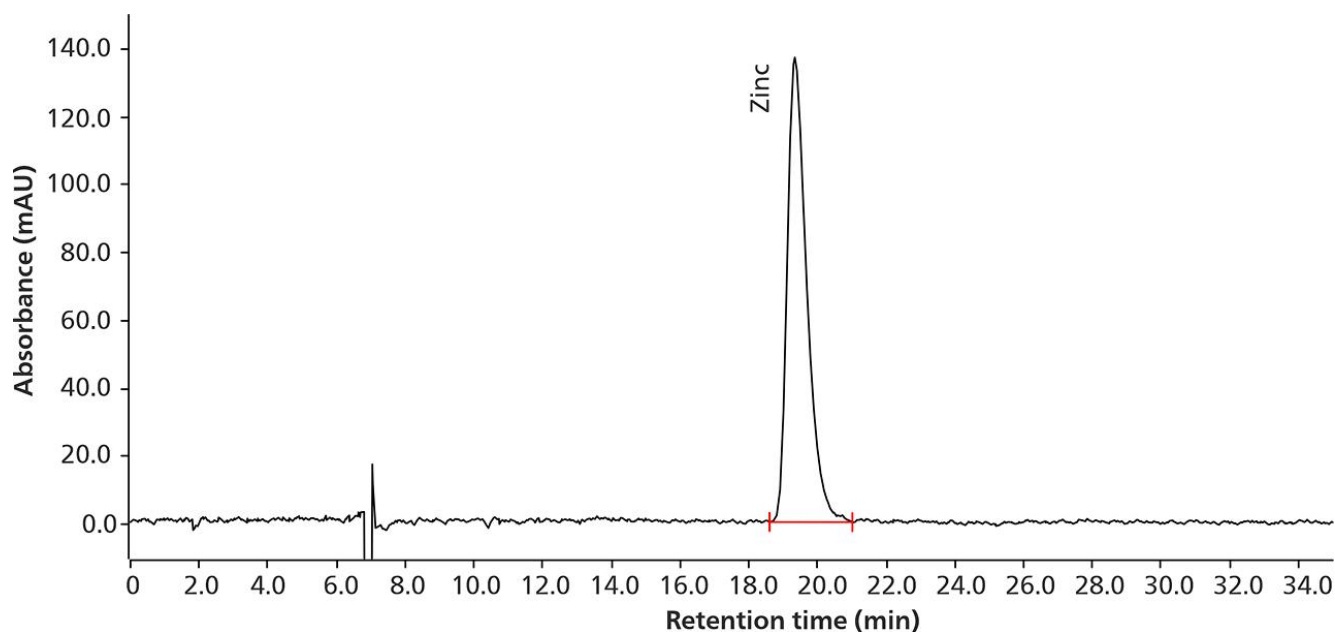


Figure 2. Cromatograma de zinc en una muestra de óxido de zinc que contiene 14,865 µg/mL Zn (99,1% de recuperación de la concentración nominal).

CONCLUSIÓN

La cromatografía iónica califica para la determinación de zinc según el capítulo general de la USP <591>. Usando el material de columna L91, el zinc se puede determinar de manera confiable en productos farmacéuticos y otras muestras usando IC con reacción posterior a la columna y detección UV.

El alto grado de posibilidades de automatización de

los sistemas IC de Metrohm (p. ej., muestreador automático, técnica inteligente de inyección de bucle parcial de Metrohm, dilución en línea, etc.) y la trazabilidad de todos los pasos durante el análisis la convierten en una técnica analítica fácil de usar, eficiente y valiosa. para procesos de control de calidad farmacéutica.

REFERENCIAS

1. Real Sociedad de Química. *Zinc*. La tabla periódica interactiva de la Royal Society of Chemistry. <https://www.rsc.org/periodic-table/element/30/zinc>.
2. Juche, R. D.; Rufli, T.; Surber, C. Pastas: ¿Qué Contienen? ¿Cómo trabajan? *Dermatología* **1994**, *189* (4), 373–377. <https://doi.org/10.1159/000246882>.
3. Maier, T.; Korting, H. C. Protectores solares: ¿cuáles y para qué? *Skin Pharmacol Physiol* **2005**, *18* (6), 253–262. <https://doi.org/10.1159/000087606>.
4. tu S. Farmacopea/Formulario Nacional. <591> Determinación de Zinc. En *Capítulo general*; USP/NF, Rockville, MD, EE. UU. https://doi.usp.org/USPNF/USPNF_M99350_05_01.html.

CONTACT

Metrohm Hispania
Calle Aguacate 15
28044 Madrid

mh@metrohm.es

CONFIGURACIÓN



930 Compact IC Flex Oven/ChS/PP/Deg

El 930 Compact IC Flex Oven/ChS/PP/Deg es un aparato inteligente Compact IC con **horno para columnas, supresión química** y una **bomba peristáltica** para la regeneración de supresores, así como un **desgasificador** incorporado. El aparato se puede emplear con cualquier método de separación o de detección.

Ámbitos típicos de aplicación:

- Determinación de aniones con supresión química y detección de conductividad
- Ácidos orgánicos con cromatografía de exclusión iónica y supresión inversa



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.



947 Professional UV/VIS Detector Vario SW

El detector inteligente de una longitud de onda, el 947 Professional UV/VIS Detector Vario SW, permite cuantificar las sustancias activas en el espectro ultravioleta o visible de forma segura y fiable. Se puede seleccionar una longitud de onda.



Metrosep A Supp 10 - 250/4,0

La columna de separación Metrosep A Supp 10 - 250/4,0 está basada en un copolímero de poliestireno-divinilbenceno de alta capacidad, con un tamaño de partículas de solo 4,6 μm . La columna más larga de la familia A Supp 10 es la que ofrece la mayor selectividad y flexibilidad. En especial, se recomienda utilizar el MSM-HC para realizar cromatogramas de larga duración. En esta columna de separación también es posible modificar la temperatura, el flujo y la composición del eluyente para realizar separaciones de aniones de los más diferentes tipos.

La Metrosep A Supp 10 - 250/4,0 posee una capacidad muy alta. Es apropiada para muestras de elevada fuerza iónica, para tareas de separación complejas y para análisis de muestras con grandes diferencias de concentración entre los componentes individuales.



Metrosep A Supp 10 Guard/4,0

La Metrosep A Supp 10 Guard/4,0 protege eficazmente las columnas de separación analíticas Metrosep A Supp 10 contra las contaminaciones. Esta columna de protección se caracteriza por un manejo muy sencillo gracias al "On Column Guard System". La columna de protección se atornilla directamente en la columna analítica. No es necesario utilizar herramientas para unirlos.