



Application Note AN-C-194

Analisi IC per calcio e magnesio ai sensi della USP

Convalida di due metodi ai sensi della U.S. Farmacopea

Il carbonato di calcio è ampiamente utilizzabile nell'industria farmaceutica, come eccipiente e anche come principio attivo, e nell'industria alimentare, come principale integratore.

Nelle monografie della U.S. Farmacopea (USP), per le compresse di carbonato di calcio e magnesio e per le compresse masticabili di carbonato di calcio e magnesio al momento viene descritta la titolazione manuale. L'USP ha avviato un'iniziativa mondiale di modernizzazione di molte delle monografie esistenti in tutti i compendi. In risposta a questa iniziativa, sono

stati sviluppati due metodi analitici alternativi per la determinazione degli analiti calcio e magnesio. In questa Application Note vengono presentate le procedure di cromatografia ionica (IC) che utilizzano il rilevamento della conducibilità per garantire una maggiore precisione e specificità e sono adatte allo scopo previsto.

Questi metodi IC convalidati garantiscono un miglioramento notevole rispetto ai saggi esistenti, in quanto permettono di determinare contemporaneamente entrambi gli analiti, calcio e magnesio, con risparmio di tempo e fatica..

BACKGROUND

Il calcio è il minerale più abbondante nel corpo. Il 99% dell'apporto di calcio del corpo è immagazzinato nelle ossa e nei denti, dove ne supporta la struttura e la funzione. È anche necessario per la coagulazione del sangue, la conduzione nervosa e la contrazione muscolare. È meglio cercare di soddisfare il fabbisogno corporeo di calcio con gli alimenti. Per coloro che lo trovano difficile da raggiungere, sono utili gli integratori di calcio, venduti

indipendentemente così come insieme ai prodotti di magnesio.

Le attuali monografie USP per calcio e magnesio suggeriscono la titolazione manuale. I test hanno una storia di scarsa precisione e accuratezza. Se un componente ha una concentrazione molto più alta dell'altro, la quantificazione corretta può essere difficile. Inoltre, la matrice del campione potrebbe influenzare la determinazione dell'endpoint.

ANALISI

Per la soluzione madre campione, pesare e polverizzare finemente non meno di 10 compresse. Trasferire una porzione accuratamente pesata della polvere (equivalente a circa 6 mg di calcio) in un matraccio tarato da 100 ml e aggiungere 4 ml di soluzione di acido nitrico 2 mol/L. Diluire a volume con acqua ultrapura, mescolare bene e sonicare per 20 minuti a 50 gradi centigradi fino a quando la soluzione non è completamente omogenea.

Per la soluzione campione, trasferire un volume appropriato di soluzione madre campione in un matraccio tarato da 50 ml e diluirlo con acqua ultrapura a volume. La soluzione campione dovrebbe contenere nominalmente 15 µg/mL di calcio dalla compressa. Questa soluzione campione viene iniettata direttamente nell'IC con un volume di iniezione di 20 µL.

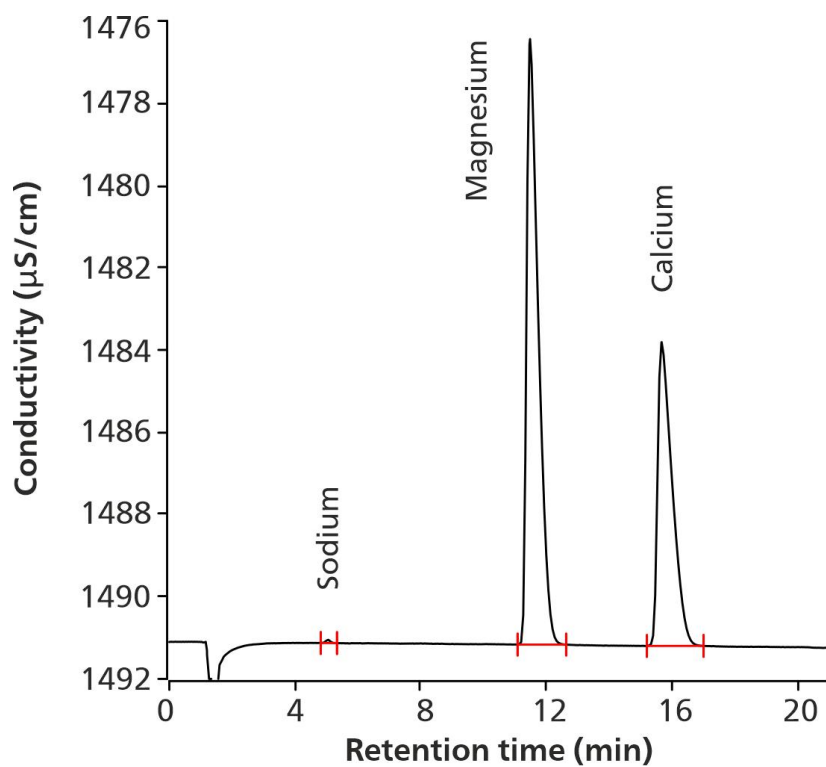


Figure 1. Segnale di conducibilità di sodio, magnesio e calcio negli integratori alimentari in compresse di leganti del fosfato (16,0 mg/L di magnesio, 15,0 mg/L di calcio, sodio non quantificato) secondo la monografia "Compresses di carbonati di calcio e magnesio" [1].

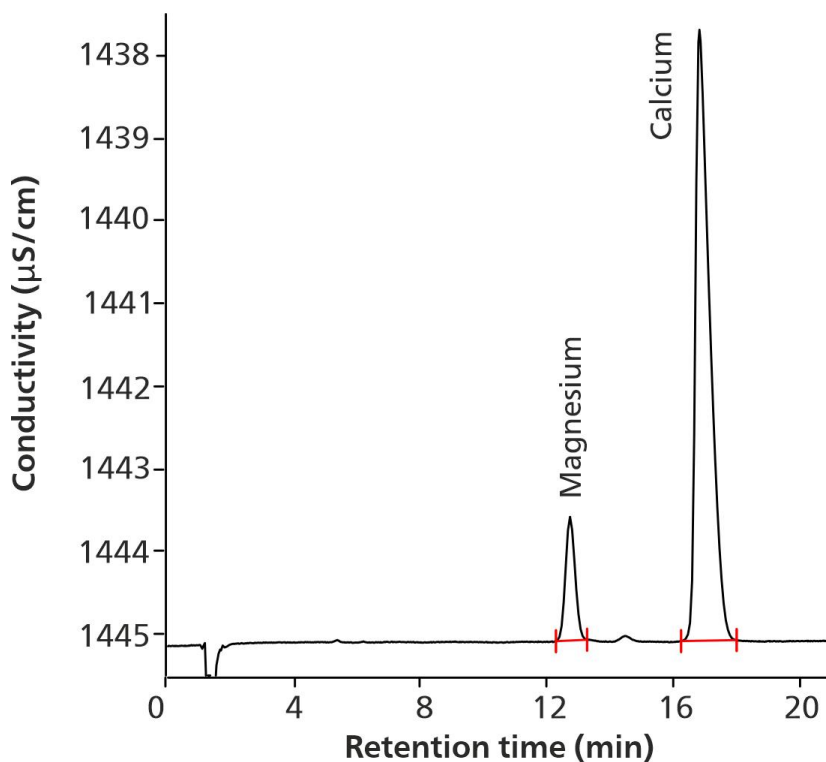


Figure 2. Segnale di conducibilità di magnesio e calcio nelle compresse masticabili Calcium 600 + D3 Plus Minerals (1,4 mg/L di magnesio, 15,0 mg/L di calcio) secondo la monografia "Calcium Carbonate and Magnesia Chewable Tablets" [2].

Calcio, magnesio e altri componenti cationici vengono facilmente separati sulla colonna Metrosep C 6 - 150/4,0 (eluente: 4 mmol/L di acido nitrico, portata 0,9 mL/min, temperatura della colonna 30 °C) e rilevati senza -conduttività soppressa. Le compresse di legante fosfato dell'integratore alimentare (marca: MAGNEBIND® 300) sono state analizzate secondo la monografia "Comprese di carbonati di calcio e

magnesio"[1] (Figure 1). Le compresse masticabili Calcium 600 + D3 Plus Minerals (marca: Good Neighbor Pharmacy) sono state analizzate secondo la monografia "Calcium Carbonate and Magnesia Chewable Tablets" [2] (Figure 2). I parametri del metodo IC e la preparazione del campione erano gli stessi per entrambe le monografie.

RISULTATI

Due tipi di compresse sono stati convalidati secondo USP General Chapter <1225>, Validation of Compendial Procedures [3] per modernizzare le corrispondenti monografie dell'USP. Calcio e magnesio sono stati determinati entro un intervallo di concentrazione rispettivamente di 3,0–22,5 mg/L e 0,5–20 mg/L, che è nell'intervallo lineare del rivelatore di conducibilità e ben al di sopra del limite di quantificazione. I risultati per entrambi i metodi IC

sviluppati hanno soddisfatto tutti i criteri di accettazione USP, come mostrato in modo rappresentativo nella **Tabella 1** per il dosaggio del calcio delle compresse masticabili di carbonato di calcio e magnesia monografica. Il metodo IC è appropriato per analizzare più cationi in una corsa, quindi è possibile quantificare non solo calcio e magnesio ma anche litio, sodio, ammonio e potassio (se presenti).

Tabella 1. Caratteristiche prestazionali selezionate per il calcio.

Caratteristiche di performance	Criteri di accettazione	Risultati
Stabilità del sistema	RSD di 5 aree di iniezione replicate dovrebbe essere NMT 0,5%	<0.3%
Stabilità della soluzione	La variazione dell'area di picco dovrebbe essere NMT 1% entro 24 ore	<0.3%
Linearità della calibrazione	Coefficiente di correlazione (R) NLT 0.999 Y-intercept bias: ± 2.0% della risposta del livello di linearità del 100%.	>0.9999 0.3%
Ripetibilità dell'analisi	Risultato del test con 90–110% RSD (deviazione standard relativa) (n = 6) è NMT 2%	99–102% <0.4%
Precisione	La percentuale media di recupero dovrebbe essere 100 ± 2,0% del valore CoA del produttore	100–101 %
Precisione intermedia	I risultati medi di un analista diverso in un giorno diverso e utilizzando un batch di colonne diverso è NMT 3%	<1.5%

CONCLUSIONE

Questi metodi convalidati descrivono un test basato su IC per la determinazione simultanea di calcio e magnesio in compresse di carbonati di calcio e magnesio, nonché compresse masticabili di carbonato di calcio e magnesia. Questi test sono stati convalidati in base alle caratteristiche delle prestazioni analitiche delineate nel Capitolo Generale USP <1225> [3] e hanno soddisfatto i limiti corrispondenti. I due analiti sono stati facilmente separati su una colonna Metrosep C 6 a scambio cationico e rilevati

mediante conduttività non soppressa entro 20 minuti. Essendo un metodo multicomponente, le concentrazioni di entrambi gli analiti sono state determinate in un'unica analisi rispetto ai due saggi di titolazione che richiedono più tempo nelle monografie attuali. Entrambi i test che utilizzano conducibilità non soppressa offrono una misurazione semplice, accurata e robusta dei due analiti combinata con un'elevata sensibilità per sostituire i test di titolazione esistenti nelle monografie USP.

RIFERIMENTI

1. Calcium and Magnesium Carbonates Tablets, Monographs, U.S. Pharmacopeia/National Formulary: Rockville, MD.
2. Calcium Carbonate and Magnesia Chewable Tablets, Monographs, U.S. Pharmacopeia/National Formulary: Rockville, MD.
3. Validation of Compendial Procedures, General Chapters <1225> U.S. Pharmacopeia/National Formulary: Rockville, MD.

Internal references: AW IC CH6-1413-022020; AW IC

CH6-1414-022020

CONTACT

Metrohm Italiana Srl
Via G. Di Vittorio, 5
21040 Origgio (VA)

info@metrohm.it

CONFIGURAZIONE

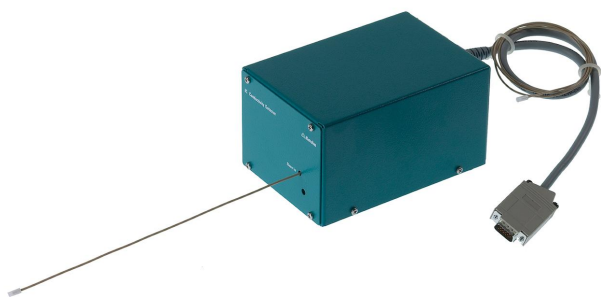


930 Compact IC Flex Oven/Deg

Il 930 Compact IC Flex Oven/Deg è l'intelligente strumento Compact-IC con **forno della colonna, senza soppressione** e con **Degasser** incorporato. Lo strumento può essere impiegato con qualsiasi metodo di separazione e di rilevamento.

Campi d'impiego tipici:

- Determinazione di anioni e cationi senza soppressione con rilevamento della conduttività
- Applicazioni semplici con rilevamento UV/VIS o amperometrico



IC Conductivity Detector

Rilevatore della conducibilità ad alte prestazioni compatto e intelligente per gli strumenti IC intelligenti. Eccellente stabilità di temperatura, la completa elaborazione del segnale all'interno del blocco del rivelatore protetto e DSP – Digital Signal Processing – di ultima generazione garantiscono la massima precisione della misura. Grazie al range dinamico di lavoro non sono necessari cambiamenti (anche non automatici) del range di misura.



Metrosep C 6 - 150/4,0

L'alta capacità del materiale C 6 rende la colonna di separazione Metrosep C 6 - 150/4,0 la soluzione ottimale per la separazione di cationi standard con elevate differenze di concentrazione in tempi di reazione ragionevoli. Con questa colonna è possibile determinare le acque potabili a basso contenuto di ammonio.



858 Professional Sample Processor – Pump

L'858 Professional Sample Processor – Pump per il trattamento di campioni con volumi compresi tra 500 µL e 500 mL. Il trasferimento del campione avviene attraverso la pompa peristaltica bidirezionale a doppio canale integrata o tramite un 800 Dosino.



MagIC Net 4.0 Compact: 1 licenza

Programma PC professionale per il controllo di uno strumento Compact IC intelligente, di un rilevatore e di un autocampionatore o di un 771 Compact Interface. Il software consente il controllo, l'acquisizione, la valutazione e il monitoraggio dei dati, nonché la creazione di documenti delle analisi ionocromatografiche.

Interfaccia utente grafica per operazioni di routine, ampi programmi di banche dati, sviluppo di metodi, configurazione e controllo manuale del sistema; amministrazione utenti molto flessibile, operazioni su banche dati potenti, ampie funzioni di esportazione dei dati, generatore di documenti configurabile individualmente, controllo e monitoraggio di tutti i componenti di sistema e dei risultati della cromatografia.

MagIC Net Compact soddisfa per intero la normativa FDA 21 CFR Part 11 nonché la Buona pratica di laboratorio.

MagIC Net è disponibile in 16 lingue di dialogo: tedesco, inglese, cinese, cinese tradizionale, francese, italiano, spagnolo, portoghese, bulgaro, ceco, ungherese, giapponese, coreano, russo, slovacco, polacco

1 licenza.

L'installazione e i documenti vengono forniti su una chiave USB.