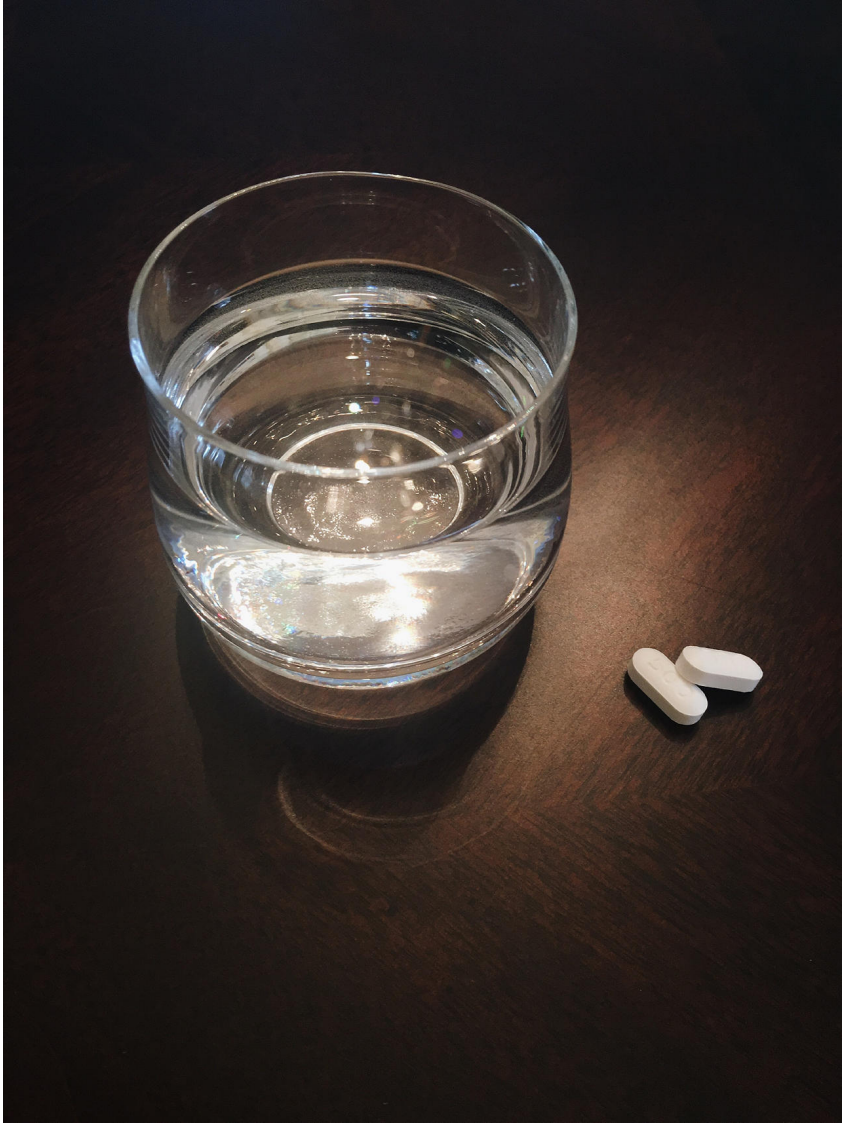


Application Note AN-S-397

Analisi IC per cloruro di sodio in compresse di cloruro di sodio

Convalide del metodo secondo la Farmacopea statunitense

Le compresse di cloruro di sodio sono usate per trattare bassi livelli di sodio o per reintegrare gli elettroliti come prevenzione contro i crampi da calore [1]. La qualità di queste compresse deve rispettare severi requisiti come quelli previsti dalla Farmacopea statunitense (USP) per garantirne la sicurezza e il rispetto dei livelli consentiti degli ingredienti. Per compresse di cloruro di sodio, <USP29> specifica che il contenuto di NaCl deve rientrare nel 95–105% della quantità etichettata.

L'USP ha intrapreso un'iniziativa globale per modernizzare molte delle loro monografie esistenti. In alternativa alla titolazione, la cromatografia ionica (IC) con rilevamento della conduttività soppressa è stata approvata dall'USP come metodo convalidato per quantificare il contenuto di cloruro nelle compresse di NaCl per soluzione o uso orale [2]. La colonna Metrosep A Supp 17 - 150/4.0 garantisce una separazione affidabile del cloruro e del potenziale nitrito di impurità, mentre il modulo soppressore Metrohm (MSM) assicura un basso rumore di fondo. Il metodo IC presentato è stato convalidato in seguito al Capitolo Generale USP <1225>, Validazione delle procedure compendiali [3].

CAMPIONE E PREPARAZIONE CAMPIONE

Per la procedura di qualificazione sono state utilizzate compresse di cloruro di sodio per uso orale o soluzione (100 compresse, distribuite da Consolidated Midland Corporation, Brewster, New York 10509 USA) con una quantità etichettata di 1 g di NaCl. Una soluzione stock campione di NaCl nominalmente 5 mg/mL è stata preparata come segue. Non meno di 30 compresse sono state macinate in polvere. Circa 5 g della polvere sono stati trasferiti in un matraccio tarato da 1000 mL e sciolti in circa il 50% del volume finale di acqua ultrapura (UPW) e quindi riempiti fino al segno con UPW.

Dalla soluzione madre, le soluzioni campione con una concentrazione nominale di 100 µg/mL NaCl sono state preparate mediante diluizione con UPW. Qui, 10 ml di soluzione madre campione sono stati trasferiti in un matraccio tarato da 500 ml, diluiti a volume e miscelati bene. È stata utilizzata una calibrazione a punto singolo con 100 µg/mL di cloruro di sodio USP RS in UPW.

Figure 1 Configurazione strumentale che include un 940 Professional IC Vario con un gradiente binario ad alta pressione e rilevamento della conducibilità dopo la soppressione chimica (L) e un 889 IC Sample Center – freddo (R). Il raffreddamento può prolungare la stabilità del campione.

ANALISI

I campioni sono stati iniettati direttamente nell'IC (Figura 1) senza ulteriore preparazione del campione e analizzato secondo i parametri previsti dalla monografia USP (Tabella 1). Il cloruro è stato separato da tutti gli altri componenti (figura 2) utilizzando un gradiente binario di idrossido di potassio (Tabella 2) su una colonna Metrosep A Supp 17 - 150/4.0 con materiale di imballaggio L91 – una colonna alternativa certificata per questo metodo (Tabella 1). Il segnale di conducibilità è stato rilevato dopo la soppressione chimica.

Tabella 1. Requisiti per il metodo IC come da monografia USP «Sodium Chloride Tablets for Solution» [2].

Colonna con imballo L91	Metrosep A Supp 17 - 150/4.0
Portata	1,2 ml/min
Temperatura della colonna	35°C
Volume di iniezione	10 µL
Rilevamento	Conducibilità con soppressione

Tabella 2. Profilo del gradiente dell'eluente come da monografia USP «Sodium Chloride Tablets for Solution». Soluzione A: 100 mmol/L KOH e soluzione B: UPW [2].

Tempo (min)	Soluzione A (%)	Soluzione B (%)
0	5	95
12	70	30
15	5	95
24	5	95

RISULTATI

Il test IC per il contenuto di cloruro di sodio in compresse di cloruro di sodio è stato convalidato secondo il Capitolo generale USP <1225>, Validazione delle procedure compendiali [3]. Le pastiglie di cloruro di sodio, USP («normali pastiglie di sale per soluzione o uso orale 1 grammo»), sono state analizzate per il loro contenuto di cloruro e nitrito e l'accuratezza della determinazione del cloruro di sodio è stata calcolata come 101% (figura 2).

La separazione dei picchi di cloruro e nitrito con la colonna Metrosep A Supp 17 (L91) ha raggiunto una risoluzione >2 come richiesto dalle definizioni USP (Figura 3). Tutti i criteri di accettazione sono stati soddisfatti, ad esempio, l'asimmetria (fattori di coda) per i picchi di cloruro e nitrito era <2, o la deviazione standard relativa delle soluzioni standard era <2,0% (n = 6) (Tabella 3).

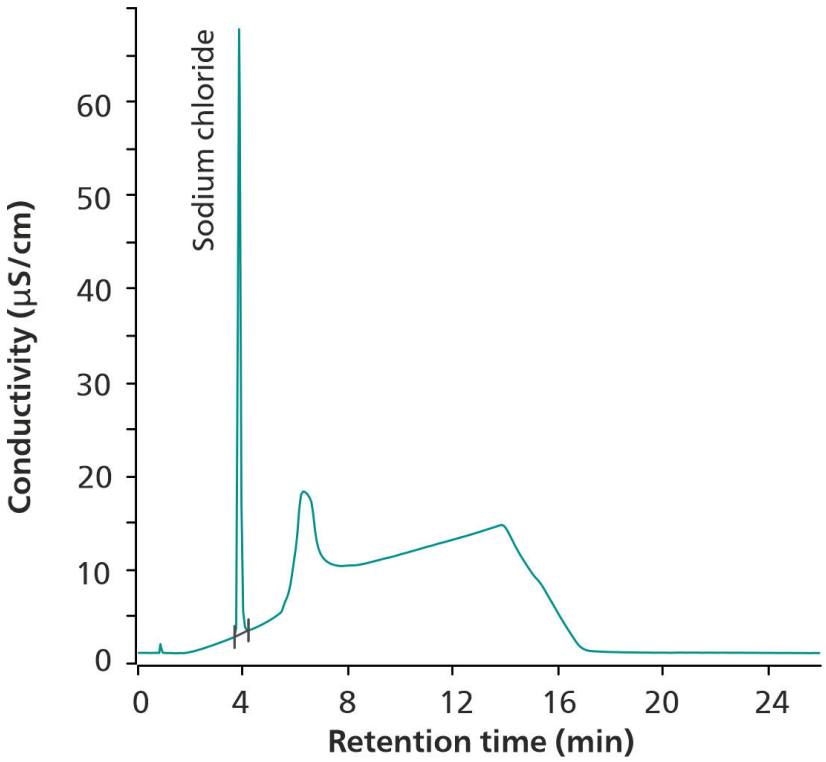


Figure 2. Cromatogramma del cloruro per compresse di cloruro di sodio, USP («normal sale compresse per soluzione o uso orale 1 grammo») contenente 101,35 µg/mL di cloruro di sodio (recupero del 101% della concentrazione nominale).

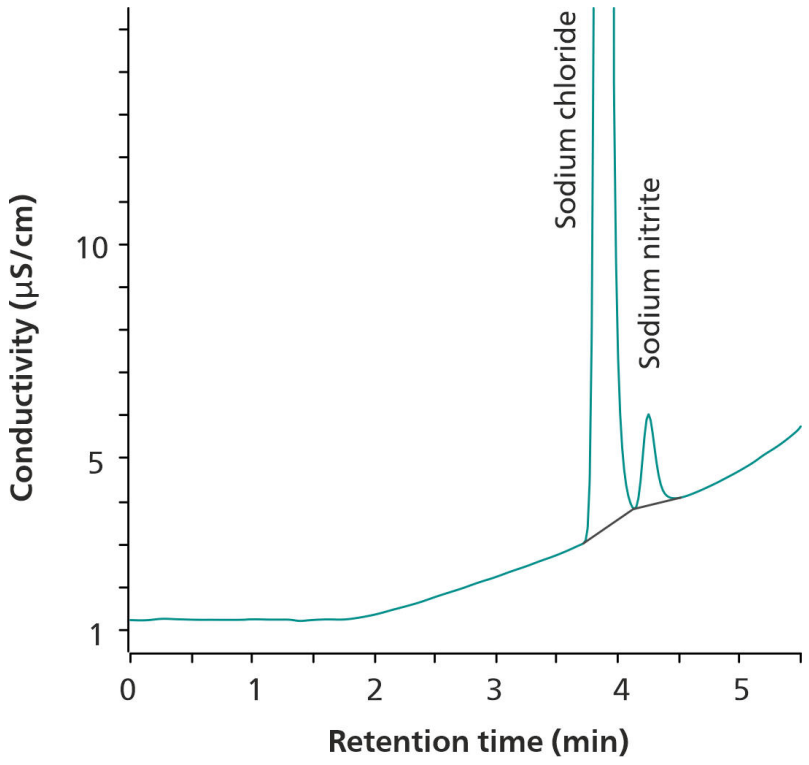


Figure 3. Cromatogramma per una soluzione di idoneità del sistema delle norme di riferimento USP cloruro di sodio (Cat. 1613804) e nitrito di sodio (Cat. 1614454), contenente 100 µg/mL di cloruro di sodio e 8,0 µg/mL di nitrito di sodio.

Tabella 3. Caratteristiche prestazionali selezionate.

Caratteristiche di performance	Criteri di accettazione	Risultati
Risoluzione	La risoluzione tra i picchi di cloruro e nitrito è NLT 2.0	2,07
Fattore di pedinamento	I fattori di coda (asimmetria) per i picchi di cloruro e nitrito sono NMT 2.0	1,25 e 1,35 rispettivamente
Ripetibilità	La deviazione standard relativa per il picco di cloruro nella soluzione standard è NMT 2,0% per sei replicati	0,039%
Precisione	La percentuale media di recupero dovrebbe essere del 95,0–105,0% del valore CoA del produttore	101%

CONCLUSIONE

Analisi cromatografica ionica del cloruro di sodio utilizzando la colonna di separazione Metrosep A Supp 17 qualificata come approccio convalidato dall'USP per la quantificazione del cloruro di sodio in compresse di cloruro di sodio per soluzione o uso orale. La colonna Metrosep A Supp 17 contiene il materiale di imballaggio alternativo L91 approvato per la monografia USP «Sodium Chloride in Sodium Chloride Tablets for Solution or Oral Use». Oltre al contenuto di cloruro, nella stessa analisi possono essere determinate con precisione anche le impurità di nitriti.

RIFERIMENTI

[1] Anastasio, C. UN.; Kavouras, S. UN.; Arnaoutis, G.; et al. Sostituzione di sodio e caduta di sodio nel plasma durante l'esercizio al caldo quando l'assunzione di liquidi corrisponde alla perdita di liquidi. *Giornale di preparazione atletica* 2009, *44* (2), 117–123. https://doi.org/10.4085/1062- 6050-44.2.117.

[2] *Compresse di cloruro di sodio per soluzione*; Monografia; NOI Farmacopea/formulario nazionale: Rockville, MD. https://doi.org/10.31003/USPNF_M76140_02_01.

[3] *1225Convalida delle Procedure Compendiali; Capitolo Generale*; NOI Farmacopea/formulario nazionale: Rockville, MD. https://doi.org/10.31003/USPNF_M99945_04_01.

Internal reference: AW IC IN6-2039-102020

CONTACT

Metrohm Italiana Srl
Via G. Di Vittorio, 5
21040 Origgio (VA)
info@metrohm.it

CONFIGURAZIONE

940 Professional IC Vario ONE/ChS/PP/HPG

Il 940 Professional IC Vario ONE/ChS/PP/HPG è l'intelligente strumento IC con **soppressione chimica**, **pompa peristaltica** per la rigenerazione del soppressore e **gradiente binario ad alta pressione**. Con i 942 Extension Module può essere espanso fino a un sistema gradiente quaternario. Lo strumento può essere impiegato con qualsiasi metodo di separazione e di rilevamento.

Campi d'impiego tipici:

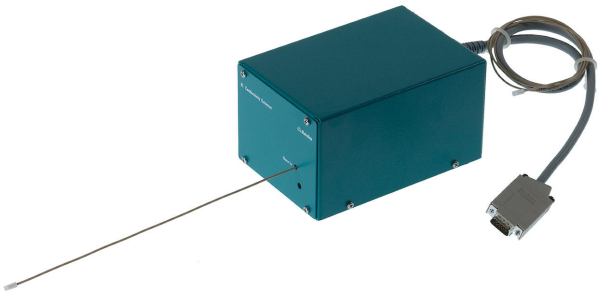
- Applicazioni di gradienti per la determinazione di anioni con soppressione chimica

889 IC Sample Center – cool

L'889 IC Sample Center – cool è la soluzione di automazione idonea quando disponete solo di una quantità molto ridotta di campione. Rispetto all'889 IC Sample Center dispone inoltre di una funzione di raffreddamento e pertanto è il campionatore ideale per campioni rilevanti dal punto di vista biochimico o per campioni termicamente instabili.

Metrosep A Supp 17 - 150/4,0

La colonna di separazione Metrosep A Supp 17 - 150/4,0 è la colonna d'elezione per la determinazione degli anioni che richiedono una buona prestazione di separazione e tempi brevi di separazione a temperatura ambiente. La portata massima di 1,4 mL/min fornisce proprio la possibilità di ottimizzare la determinazione. Le colonne Metrosep A Supp 17 convincono con un buon rapporto prezzo / prestazioni.



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.

MSM-HC Rotore A

Rotore soppressore per tutti gli strumenti IC con MSM-HC (Metrohm Suppressor Module con elevata capacità)