Application Note AN-C-197

Định lượng kali trong dung dịch uống potassium citrate và citric acid

Xác nhận phương pháp theo Dược điển Hoa Kỳ (USP)

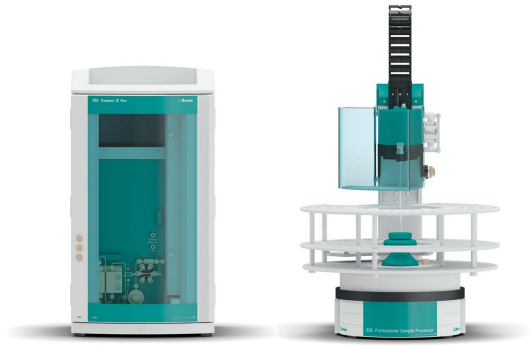
Dung dịch uống potassium citrate và citric acid là chất kiềm hóa có lợi trong các tình trạng sức khỏe cần duy trì nước tiểu tính kiềm trong thời gian dài và chống chỉ định dùng muối natri [1,2]. Để tuân thủ các tiêu chuẩn chất lượng nghiêm ngặt của sản phẩm dược, các phương pháp đã được xác nhận như từ Dược điển Hoa Kỳ – Sổ tay Quốc gia (USP-NF) là bắt buộc đối với nhà sản xuất và phòng thí nghiệm. Là một phần của sáng kiến hiện đại hóa USP, chuyên khảo về kali đã được cập nhật, thay thế phương pháp nhận diện trước đây là chuẩn độ bằng phân tích sắc ký ion (IC) [3].

Phương pháp IC hiện tại sử dụng cột Metrosep C 6 - 150/4.0 (L76) để tách kali khỏi các ion khác. Phương pháp này đã được xác nhận theo các Chương tổng quát USP <621> Sắc ký [4] và <1225> Thẩm định Quy trình [5]. Tất cả các tiêu chí chấp nhận đối với định lượng kali theo chuyên khảo USP «Dung dịch uống potassium citrate và citric acid» đều được đáp ứng [3].

Các dung dịch mẫu được chuẩn bị bằng cách sử dụng hai dung dịch uống thương mại khác nhau của potassium citrate và citric acid. Hàm lượng ghi trên nhãn là 1100 mg/334 mg potassium citrate monohydrate/citric acid monohydrate trong mỗi 5 mL dung dịch.Đối với dung dịch mẫu gốc (1000 mg/mL kali từ dung dịch uống potassium citrate và citric acid), 1,26 mL mẫu được chuyển định lượng vào bình định mức 100 mL, sau đó pha loãng đến vạch bằng nước siêu tinh khiết và trộn đều. Đối với dung dịch mẫu (khoảng 15.0 µg/mL kali), 1.5 mL dung dịch mẫu gốc được thêm vào bình định mức 100 mL, pha loãng đến vạch bằng nước siêu tinh khiết và trộn đều.
Dung dịch chuẩn Dược điển Hoa Kỳ Potassium Citrate monohydrate (Mã #1548225 RS) được sử dụng làm dung dịch chuẩn.

THỰC NGHIỆM

Một 858 Professional Sample Processor với bơm nhu động được sử dụng để hút mẫu hoặc dung dịch chuẩn vào vòng 20 µL để tiêm trực tiếp (Hình 1). Các cation được tách bằng cột Metrosep C 6 - 150/4.0 (L76) với dung dịch pha động nitric acid và được phát hiện bằng đầu dò độ dẫn không khử nhiễu nền (Bảng 1).
Hệ thống IC được dựng đường chuẩn tuyến tính 6 điểm trong khoảng nồng độ kali từ 3.0 đến 22.5 µg/mL. Các kiểm tra độ phù hợp hệ thống và kiểm tra độ ổn định dung dịch được thực hiện với dung dịch chuẩn làm việc chứa 15.0 µg/mL kali. Hiệu suất thu hồi khi thêm được đánh giá bằng ba lần lặp lại. Các nghiên cứu về độ lặp lại được thực hiện với 6 lần tiêm.



Hình 1. Thiết lập thiết bị bao gồm 930 Compact IC Flex Oven/Deg và 858 Professional Sample Processor.

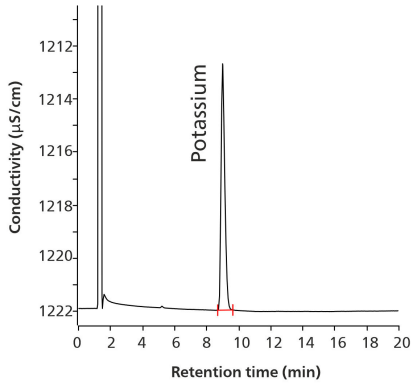
Bảng 1. Các thông số cho phương pháp IC theo chuyên khảo USP «Dung dịch uống potassium citrate và citric acid» [3].

Cột với vật liệu L76	Metrosep C 6 - 150/4.0
Dung dịch rửa giải	4 mmol/L nitric acid
Tốc độ dòng	0.9 mL/min
Nhiệt độ	30 °C
Thể tích tiêm	20 µL
Đầu dò	Đầu dò độ dẫn trực tiếp

KẾT QUẢ

Việc thẩm định phương pháp IC để định lượng kali trong dung dịch uống potassium citrate và citric acid được thực hiện theo chuyên khảo USP «Dung dịch uống potassium citrate và citric acid» [3]. Peak kali được tách biệt rõ ràng khỏi các cation điển hình khác. Hệ số kéo đuôi là 1,3. Kết quả thu hồi mẫu thêm chuẩn ở ba mức khác nhau đạt 99.2% (Bảng 2 và Hình 2).

Các thử nghiệm lặp lại cho các dung dịch chuẩn và mẫu luôn đạt độ lệch chuẩn tương đối (RSD) dưới 0.4%. Sáu dung dịch chuẩn trong khoảng từ 3–22.5 mg/L kali cho hệ số tương quan là 0.99999 với đường cong tuyến tính (chỉ yêu cầu 0.999). Độ chính xác trung gian được kiểm tra với hai hệ thống và chuyên viên độc lập. Kết quả trung bình giữa chuyên viên thứ nhất và thứ hai không chênh lệch quá 0.5% (độ lệch 2% được phép) (Bảng 2).



Hình 2. Sắc ký đồ của dung dịch uống potassium citrate và citric acid chứa 19 µg/mL kali.

Bảng 2. Các kết quả ví dụ và yêu cầu USP từ việc thẩm định phương pháp IC cho kali trong dung dịch uống potassium citrate và citric acid theo USP [3]

Thông số	Kết quả	Yêu cầu USP
Hệ số kéo đuôi	1.3	NMT 2.0
Độ phân giải K^+/Mg^{2+}	4.6	NLT 2.0
RSD % (n = 6)	<0.4%	NMT 0.5%
Hệ số tương quan tuyến tính R	0.99999	NLT 0.999
Thu hồi thêm chuẩn	99.2%	100 ± 3%
Độ chính xác trung gian	0.5%	NMT 2%

Theo chuyên khảo USP «Dung dịch uống potassium citrate và citric acid» [3], việc định lượng kali được thực hiện bằng phương pháp IC sử dụng cột tách Metrosep C 6 (vật liệu L76). Tất cả các kết quả thẩm định đều đáp ứng yêu cầu của chuyên khảo và tuân theo hướng dẫn trong các chương chung của USP <621> [4] và <1225> [5]. Phương pháp IC được trình bày phù hợp để định lượng kali trong dung dịch uống potassium citrate và citric acid.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. National Institutes of Health (NIH) (.gov). *Potassium Citrate and Citric Acid Oral Solution USP*. https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=ce42122f-8087-471f-b0a3-5524bdbd4526&type=display (accessed 2024-08-26).
2. Doizi, S.; Poindexter, J. R.; Pearle, M. S.; et al. Impact of Potassium Citrate vs Citric Acid on Urinary Stone Risk in Calcium Phosphate Stone *Formers. Journal of Urology* 2018. DOI:10.1016/j.juro.2018.07.039
3. U.S. Pharmacopeia. USP-NF Potassium Citrate and Citric Acid Oral Solution. *Monograph*. DOI:10.31003/USPNF_M67530_04_01
4. *<621> Chromatography, General Chapter*, U.S. Pharmacopeia/National Formulary: Rockville, MD.
5. *1225 Validation of Compendial Procedures*; General Chapter; U.S. Pharmacopeia/National Formulary: Rockville, MD. DOI:10.31003/USPNF_M99945_04_01

CONTACT

CÔNG TY TNHH METROHM VIỆT NAM
Tòa nhà Park IX, số 08
Đường Phan Đình Giót,
Phường Tân Sơn Hòa
null Thành phố Hồ Chí Minh

info@metrohm.vn

CẤU HÌNH

Metrosep C 6 - 150/4.0

The high-capacity C 6 material makes the Metrosep C 6 - 150/4.0 separation column the optimum solution for separating standard cations with high differences in concentration in conjunction with reasonable retention times. Drinking water with low ammonium contents can be determined with this column.

930 Compact IC Flex Oven/Deg

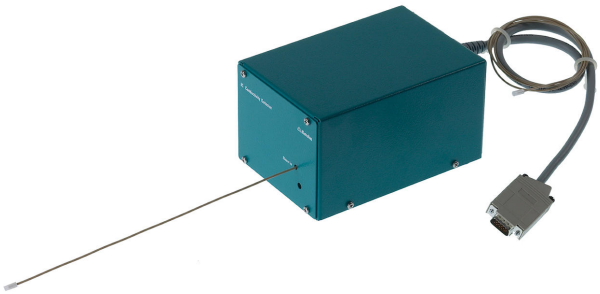
The 930 Compact IC Flex Oven/Deg is the intelligent Compact IC instrument with **column oven**, **without suppression** and with built-in **degasser**. The instrument can be used with any separation and detection methods.

Typical areas of application:

- Anion and cation determinations without suppression with conductivity detection
- Simple applications with UV/VIS or amperometric detection

858 Professional Sample Processor – Pump

The 858 Professional Sample Processor – Pump processes samples from 500 µL to 500 mL. The sample transfer takes place either with the installed bidirectional two-channel peristaltic pump or with an 800 Dosino.



IC Conductivity Detector

Compact and intelligent high performance conductivity detector for intelligent IC instruments. Outstanding temperature stability, the complete signal processing within the protected detector block and the latest generation of DSP – Digital Signal Processing – guarantee the highest precision of the measurement. No change of measuring ranges (not even automatic ones) is required, due to the dynamic working range.