Application Note AN-C-198

Định lượng calcium acetate trong viên nang calcium acetate

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

Calcium acetate hoạt động như một chất kết dính phosphate trong đường tiêu hóa, giúp giảm mức phosphate cao ở những người mắc bệnh thận đang được điều trị lọc máu [1,2]. Để đáp ứng các tiêu chuẩn chất lượng nghiêm ngặt cho các sản phẩm dược phẩm, các nhà sản xuất và phòng thí nghiệm phải sử dụng các phương pháp đã được xác nhận từ USP-NF. Trước đây, các phương pháp này bao gồm chuẩn độ hoặc sắc ký lỏng (LC) với phát hiện UV. Như một phần trong nỗ lực hiện đại hóa, USP đã cập nhật chuyên khảo về calcium để bao gồm phân tích sắc ký ion (IC), đơn giản hơn và nhạy hơn so với các phương pháp trước đây. Đối với định lượng calcium acetate, USP quy định sắc ký ion sử dụng cột trao đổi cation với vật liệu L76 và phát hiện độ dẫn không bị triệt tiêu để định lượng ion calcium trong viên nang calcium acetate [3].

Phương pháp IC hiện tại sử dụng cột Metrosep C 6 - 150/4.0 (L76) để tách calcium khỏi các ion khác trong viên nang calcium acetate. Phương pháp này đã được xác nhận theo các chương chung của USP <621> Sắc ký [4] và <1225> Xác nhận Quy trình Bào chế [5]. Tất cả các tiêu chí chấp nhận cho định lượng calcium acetate trong chuyên khảo USP «Viên nang Calcium Acetate» đều được đáp ứng.

MU VÀ CHUN B MU

Dung dch chun cha 0,08 mg/mL Tiêu chun Tham chiu Calcium Acetate ca USP (Mã s Cat# 1086334) trong nc. Dung dch chun c chun b bng cách cân chính xác 80.0 mg Tiêu chun Tham chiu Calcium Acetate ca USP và chuyn vào bình nh mc sch 1000 mL. Sau ó, dung dch c hòa tan và thêm nc siêu sch (UPW) n vch nh mc.

i vi dung dch mu gc cha 6.7 mg/mL calcium acetate, mt phn thích hp t ít nht 20 viên nang c chuyn vào bình nh mc 2000 mL. UPW c thêm vào khong 40% th tích cui ca bình nh mc, sau ó dung dch c siêu âm trong 30 phút vi lc gián on. Sau ó, dung dch c thêm nc n vch nh mc vi UPW và lc qua giy lc 0.2 m.

i vi dung dch mu cha 0.08 mg/mL calcium acetate, 5.97 mL dung dch mu gc c chuyn vào bình nh mc sch 500 mL. Sau ó dung dch c pha loãng và thêm nc n vch nh mc vi UPW. Tt c các dung dch c siêu âm trong 5 phút trc khi tiêm mu.

THÍ NGHIM

Các mu c tiêm trc tip vào h thng IC bng 919 IC Autosampler plus (Hình **1**).

Các cation c tách bng ct Metrosep C 6 -150/4.0 (L76) và phát hin bng dn không kh (**Bng 1**). Thi gian chy là 40 phút, áp ng yêu cu USP là 1,5 ln thi gian lu ca nh calcium (ây là 24 phút).

Hiu chun mt im vi dung dch chun cha 0.08 mg/mL calcium acetate ca USP c s dng nh lng. Các mu c ánh giá ba ln lp li. Các nghiên cu lp li c thc hin vi 6 ln tiêm.

Hình 1. Cấu hình thiết bị bao gồm 930 Compact IC Flex Oven/Deg và 919 IC Autosampler plus.

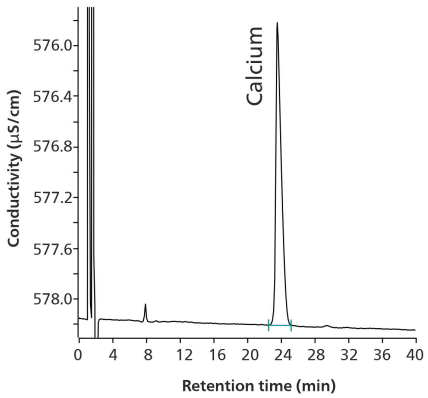
Bảng 1. Các thông số cho phương pháp IC theo chuyên luận USP «Calcium Acetate Capsules» [3].

Column with L76 packing	Metrosep C 6 - 150/4.0
Pha động	0.75 mmol/L dipicolinic acid + 1.7 mmol/L nitric acid
Tốc độ dòng	0.9 mL/min
Nhiệt độ	35 °C
Thể tích tiêm	10 µL
Phát hiện	Độ dẫn điện trực tiếp

KẾT QUẢ

Các thông số phương pháp IC tuân thủ các yêu cầu của USP đối với phép thử calcium acetate (Bảng 2). Sắc ký đồ không cho thấy bất kỳ sự nhiễu hoặc nhiễm bẩn nào, và đỉnh calcium xuất hiện sau 24 phút (Hình 2).

Tất cả các kết quả kiểm tra thẩm định đều nằm trong các yêu cầu của USP. Hiệu suất cột rất tốt với >5900 đĩa lý thuyết. Độ lệch chuẩn tương đối của 6 lần tiêm chuẩn là 0.4% (yêu cầu USP <2.0%). Hàm lượng calcium acetate đo được trong viên nang tương quan tốt với hàm lượng ghi trên nhãn, ví dụ, tỷ lệ tính toán là 102,6% so với hàm lượng ghi nhãn (90,0–110,0% là chấp nhận được) (Bảng 2). Do đó, phương pháp IC phù hợp để xác định calcium trong viên nang calcium acetate.



Hình 2. Sắc ký đồ của đỉnh calcium từ mẫu viên nang calcium acetate, chứa 0.082 mg/mL calcium acetate (phục hồi 102%).

Bảng 2. Kết quả ví dụ và yêu cầu USP từ thẩm định phương pháp IC đối với calcium acetate trong viên nang calcium acetate theo USP [3].

Tham số	Kết quả	USP yêu cầu
Đĩa lý thuyết	5909	NLT 1000
RSD % (n = 6)	0.406%	NMT 2.0%
Phần trăm lượng ghi trên nhãn	102.6%	90.0–110.0%

Theo chuyên luận USP về viên nang calcium acetate [3], phép thử calcium acetate bao gồm việc xác định hàm lượng calcium bằng sắc ký ion (IC) trên cột tách có vật liệu đóng gói L76 (ở đây là Metrosep C 6). Các kết quả thẩm định đáp ứng tất cả các yêu cầu của chuyên luận và tuân theo các hướng dẫn được nêu trong Chương Tổng quát USP <621> Sắc ký và <1225> Thẩm định Phương pháp Tham chiếu [4,5]. Phương pháp IC được mô tả phù hợp để định lượng calcium trong viên nang calcium acetate.

TÀI LIỆU

1. Biruete, A.; Gallant, K. M. H.; Lindemann, S. R.; et al. Phosphate Binders and Nonphosphate Effects in the Gastrointestinal Tract. *Journal of Renal Nutrition* 2020, *30* (1), 4–10. DOI:10.1053/j.jrn.2019.01.004
2. Sekar, A.; Kaur, T.; Nally, J. V.; et al. Phosphorus Binders: The New and the Old, and How to Choose. *CCJM* 2018, *85* (8), 629–638. DOI:10.3949/ccjm.85a.17054
3. U.S. Pharmacopeia. USP-NF Calcium Acetate Capsules. *Monograph*. DOI:10.31003/USPNF_M11403_08_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

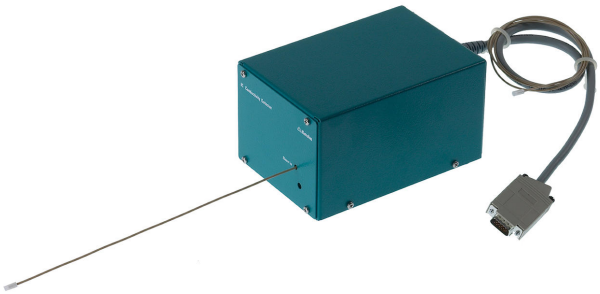
The 930 Compact IC Flex Oven/Deg is the intelligent Compact IC instrument with **column oven**, **without suppression** and with built-in **degasser**. The instrument can be used with any separation and detection methods.

Typical areas of application:

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

919 IC Autosampler plus

The 919 IC Autosampler plus fulfills the requirements of laboratories with medium sample numbers. It enables automation of the full range of Metrohm IC instruments.



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.