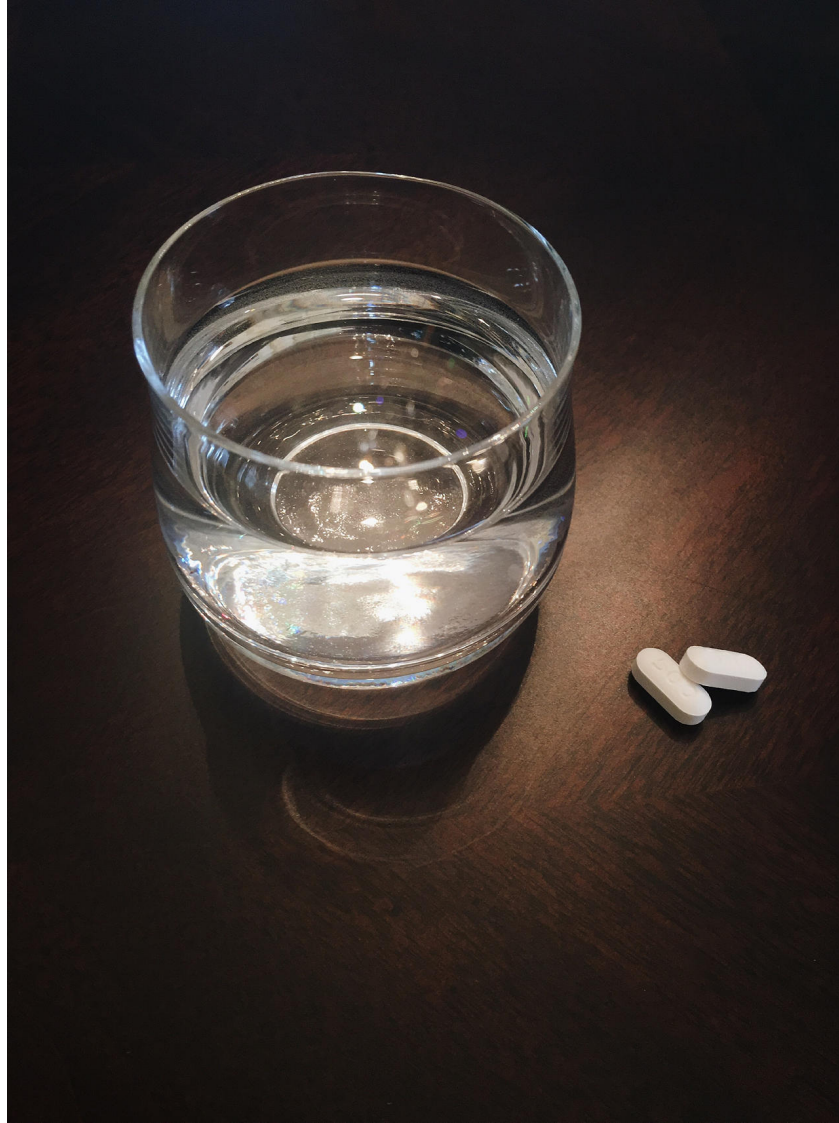




Application Note AN-S-397

Dosage par Cl pour le chlorure de sodium dans les comprimés de chlorure de sodium pour solution

Validation des méthodes selon l'U.S. Pharmacopoeia

Les comprimés de chlorure de sodium sont utilisés pour traiter les faibles niveaux de sodium ou pour reconstituer les électrolytes afin de prévenir les crampes de chaleur [1]. La qualité de ces comprimés doit répondre à des exigences strictes, telles que celles de l'U.S. Pharmacopoeia (USP), afin de garantir

leur sécurité et le respect des niveaux autorisés d'ingrédients. Pour les comprimés de chlorure de sodium, l'USP29 précise que la teneur en NaCl doit être comprise entre 95 et 105 % de la quantité indiquée sur l'étiquette.

L'USP s'est lancée dans une initiative globale visant à

moderniser un grand nombre de ses monographies existantes. Comme alternative au titrage, la chromatographie ionique (CI) avec détection de conductivité supprimée a été approuvée par l'USP comme méthode validée pour quantifier la teneur en chlorure dans les comprimés de NaCl destinés à être utilisés en solution ou par voie orale [2]. La colonne Metrosep A Supp 17 - 150/4.0 garantit une

séparation fiable du chlorure et de l'impureté potentielle qu'est le nitrite, tandis que le module de suppression Metrohm (MSM) assure un faible bruit de fond. La méthode IC présentée a été validée conformément au chapitre général de l'USP <1225>, Validation of Compendial Procedures [3].

ÉCHANTILLONS ET PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS

Des comprimés ou une solution de chlorure de sodium pour usage oral (100 comprimés, distribués par Consolidated Midland Corporation, Brewster, New York 10509 USA) avec une quantité étiquetée de 1 g de NaCl ont été utilisés pour la procédure de qualification. Une solution mère d'échantillon de 5 mg/ml de NaCl a été préparée comme suit. Au moins 30 comprimés ont été réduits en poudre. Environ 5 g de poudre ont été transférés dans une fiole jaugée de 1000 ml et dissous dans environ 50 % du volume final d'eau ultrapure (UPW), puis remplis d'UPW jusqu'à la marque.

À partir de la solution mère, les solutions d'échantillons ayant une concentration nominale de 100 µg/mL de NaCl ont été préparées par dilution avec l'UPW. Ici, 10 mL de la solution mère de l'échantillon ont été transférés dans une fiole jaugée de 500 mL, dilués au volume et bien mélangés. Un étalonnage en un seul point avec 100 µg/mL de chlorure de sodium RS USP dans de l'eau non traitée a été utilisé.

EXPÉRIMENTAL

Les échantillons ont été injectés directement dans le CI (**figure 1**) sans autre préparation et analysés selon les paramètres stipulés dans la monographie USP (**tableau 1**). Le chlorure a été séparé de tous les autres composants (**figure 2**) en utilisant un gradient binaire d'hydroxyde de potassium (**tableau 2**) sur une



Figure 1 Installation instrumentale comprenant un IC Vario professionnel 940 avec un gradient binaire à haute pression et une détection de conductivité après suppression chimique (L), et un IC Sample Center 889 - froid (R). Le refroidissement permet de prolonger la stabilité de l'échantillon.

colonne Metrosep A Supp 17 - 150/4.0 avec du matériel de conditionnement L91 - une colonne alternative certifiée pour cette méthode (**tableau 1**). Le signal de conductivité a été détecté après suppression chimique.

Tableau 1. Exigences pour la méthode IC selon la monographie USP "Sodium Chloride Tablets for Solution" (comprimés de chlorure de sodium pour solution) [2].

Colonne avec garniture L91	Metrosep A Supp 17 - 150/4.0
Débit	1.2 mL/min
Température de la colonne	35 °C
Volume injection	10 µL
Détection	Conductivité avec suppression

Tableau 2. Profil de gradient de l'éluant conformément à la monographie USP "Sodium Chloride Tablets for Solution". Solution A : 100 mmol/L KOH, et solution B : UPW [2].

Temps (min)	Solution A (%)	Solution B (%)
0	5	95
12	70	30
15	5	95
24	5	95

Le test IC pour la teneur en chlorure de sodium des comprimés de chlorure de sodium a été validé conformément au chapitre général de l'USP <1225>, Validation of Compendial Procedures [3]. Les comprimés de chlorure de sodium USP ("normal salt tablets for solution or oral use 1 gram") ont été analysés pour leur teneur en chlorure et en nitrite, et la précision de la détermination du chlorure de sodium a été calculée comme étant de 101% (Figure

2). La séparation des pics de chlorure et de nitrite avec la colonne Metrosep A Supp 17 (L91) a permis d'obtenir une résolution >2, conformément aux définitions de l'USP (figure 3). Tous les critères d'acceptation ont été remplis, par exemple, l'asymétrie (facteurs de queue) pour les pics de chlorure et de nitrite était <2, ou l'écart-type relatif des solutions étalons était <2,0 % (n = 6) (tableau 3).

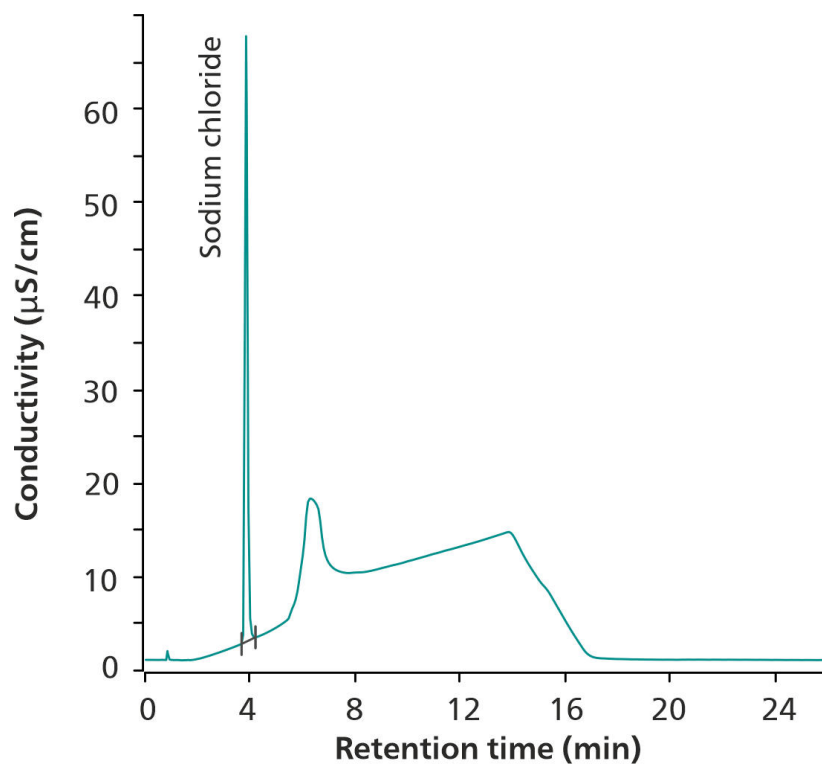


Figure 2. Chromatogramme du chlorure pour les comprimés de chlorure de sodium, USP ("normal salt tablets for solution or oral use 1 gram") contenant 101,35 µg/mL de chlorure de sodium (101 % de récupération de la concentration nominale).

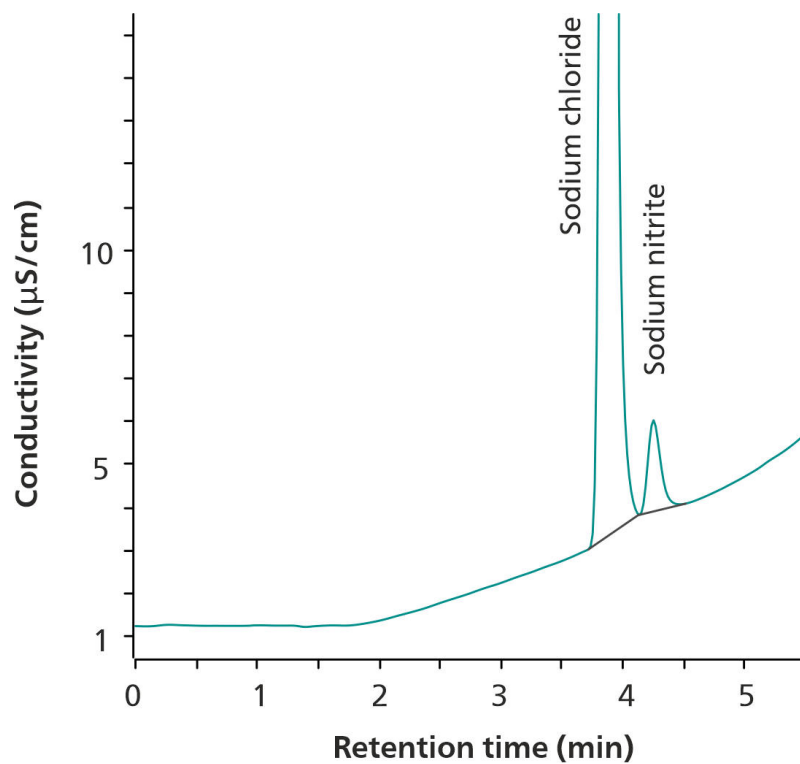


Figure 3. Chromatogramme d'une solution d'adéquation du système des étalons de référence USP de chlorure de sodium (n° de cat. 1613804) et de nitrite de sodium (n° de cat. 1614454), contenant 100 µg/mL de chlorure de sodium et 8,0 µg/mL de nitrite de sodium.

Tableau 3. Caractéristiques de performance sélectionnées.

Caractéristiques de performance	Critères d'acceptation	Résultats
Résolution	La résolution entre les pics de chlorure et de nitrite est de NLT 2,0.	2.07
Facteur de trainage	Les facteurs de trainée (asymétrie) pour les pics de chlorure et de nitrite sont NMT 2.0	1,25 et 1,35 respectivement
Répétabilité	L'écart-type relatif pour le pic de chlorure dans la solution étalon est NMT 2,0 % pour six répétitions.	0.039%
Précision	Le pourcentage moyen de récupération doit être compris entre 95,0 et 105,0 % de la valeur de la CoA du fabricant.	101%

CONCLUSION

L'analyse par chromatographie ionique du chlorure de sodium à l'aide de la colonne de séparation Metrosep A Supp 17 a été qualifiée d'approche validée par l'USP pour la quantification du chlorure de sodium dans les comprimés de chlorure de sodium pour solution ou usage oral. La colonne Metrosep A Supp 17 contient le matériau d'emballage alternatif L91 approuvé pour

la monographie USP "Sodium Chloride in Sodium Chloride Tablets for Solution or Oral Use" (Chlorure de sodium dans les comprimés de chlorure de sodium pour solution ou utilisation orale). Outre la teneur en chlorure, les impuretés de nitrite peuvent également être déterminées avec précision dans la même analyse.

RÉFÉRENCES

- [1] Anastasiou, C. A.; Kavouras, S. A.; Arnaoutis, G.; et al. Sodium Replacement and Plasma Sodium Drop During Exercise in the Heat When Fluid Intake Matches Fluid Loss. *Journal of Athletic Training* **2009**, 44 (2), 117–123. <https://doi.org/10.4085/1062-6050-44.2.117>.
- [2] *Sodium Chloride Tablets for Solution*; Monograph;

- U.S. Pharmacopeia/National Formulary: Rockville, MD. https://doi.org/10.31003/USPNF_M76140_02_01.
- [3] 1225 *Validation of Compendial Procedures; General Chapter*; U.S. Pharmacopeia/National Formulary: Rockville, MD. https://doi.org/10.31003/USPNF_M99945_04_01.

Internal reference: AW IC IN6-2039-102020

CONTACT

Metrohm France
13, avenue du Québec - CS
90038
91978 VILLEBON
COURTABOEUF CEDEX

info@metrohm.fr

CONFIGURATION



940 Professional IC Vario ONE/ChS/PP/HPG

Le 940 Professional IC Vario ONE/ChS/PP/HPG est l'appareil CI intelligent avec **suppression chimique**, **pompe péristaltique** pour la régénération du supprimeur et **gradient haute pression binaire**. Il peut être développé avec le 942 Extension Module jusqu'au niveau d'un système gradient quaternaire. L'appareil peut être utilisé avec n'importe quelles méthodes de séparation et de détection.

Domaines d'application typiques :

- Applications en gradient pour la détermination d'anions avec suppression chimique



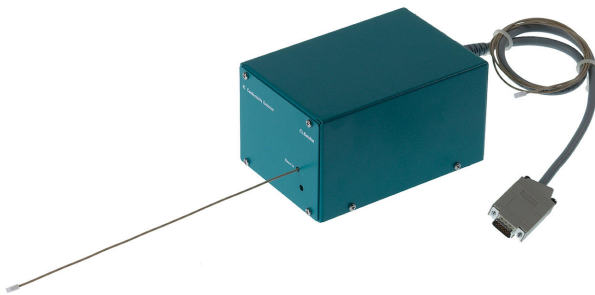
889 IC Sample Center – cool

Le 889 IC Sample Center – cool est la solution d'automatisation appropriée, si vous avez très peu d'échantillon. Au-delà du 889 IC Sample Center, il dispose en plus d'une fonction de réfrigération, ce qui en fait le passeur d'échantillons idéal pour les échantillons utiles en biochimie ou instables thermiquement.



Metrosep A Supp 17 - 150/4,0

La colonne de séparation Metrosep A Supp 17 - 150/4,0 est la colonne de choix pour la détermination d'anions, offrant de bonnes performances de séparation et des temps de séparation courts à température ambiante. Le débit maximal de 1,4 mL/min offre par ailleurs une possibilité d'optimisation de la détermination. Les colonnes Metrosep A Supp 17 séduisent par leur rapport performance/prix avantageux.



IC Conductivity Detector

Détecteur de conductivité haute performance compact et intelligent destiné aux appareils CI intelligents. Excellente constance de la température, tout le traitement du signal au sein du bloc de détecteur protégé et DSP – Digital Signal Processing – de la dernière génération garantissent une précision de mesure optimale. Grâce à la plage de travail dynamique, aucun changement de plage n'est nécessaire (même automatique).



Rotor MSM-HC A

Rotor de supprimeur pour tous les instruments CI avec MSM-HC (Metrohm Suppressor Module à haute capacité)