



Application Note AN-U-076

Analisi di ossido di zinco secondo il capitolo generale della Farmacopea statunitense (USP) <591>1)

Modernizzazione della monografia USP che utilizza la cromatografia ionica come metodo di analisi valido

Lo zinco è un oligoelemento essenziale che viene utilizzato in diversi prodotti farmaceutici e integratori [1]. Sotto forma di ossido di zinco, lo zinco è parte integrante di creme, paste e integratori per la cura della pelle [2,3]. Per soddisfare i severi standard di qualità per i prodotti farmaceutici, produttori e laboratori devono utilizzare metodi convalidati come dalla United States Pharmacopeia and National Formulary (USP-NF). Nel corso delle loro attività di modernizzazione, l'USP-NF ha anche aggiornato la monografia sullo zinco e ha sostituito la procedura di identificazione esistente con la titolazione mediante

analisi cromatografiche ioniche. La cromatografia ionica (IC) qualificata come approccio metodico per il dosaggio dello zinco nel General Chapter <591>, Zinc Determination [4]. L'analisi prevede la separazione dello zinco utilizzando, ad esempio, il materiale della colonna L91 (Metrosep A Supp 10) seguita dalla reazione post-colonna utilizzando 4-(2-piridilazo)resorcinolo (PAR) e successiva rilevazione a 530 nm. L'IC è stato convalidato secondo le procedure USP come metodo altamente specifico e accurato per garantire la sicurezza e la qualità del prodotto

CAMPIONE E PREPARAZIONE CAMPIONE

Tutte le analisi vengono eseguite con una soluzione di ossido di zinco ultrapuro. Non è richiesta alcuna

preparazione aggiuntiva del campione se non indicato nelle singole monografie USP.

ANALISI

Una soluzione campione stock viene preparata idrolizzando 0,1868 g di polvere di ossido di zinco ultrapuro in 10 mL di acido cloridrico 6 mol/L. Questa soluzione viene portata fino a 100 mL in un matraccio graduato con acqua ultrapura. La concentrazione di zinco di questa soluzione stock campione corrisponde a 1500 µg/mL. Per preparare la soluzione campione finale, la soluzione campione stock viene diluita 1:100 con 0,2% (w/v) HCl per ottenere una concentrazione finale di 15 µg/mL di zinco.

La soluzione standard di lavoro è preparata da uno

standard di zinco certificato da 1000 µg/mL.

I campioni e le soluzioni standard sono stati iniettati direttamente nell'IC (**Figura 1**) utilizzando un 889 IC Sample Center – cool. Lo zinco viene separato da tutti gli altri cationi utilizzando il materiale della colonna L91 (Metrosep A Supp 10 - 250/4.0 e Metrosep A Supp 10 Guard/4.0) applicando l'eluente MetPac™ PDCA (acido piridina-2,6-dicarbossilico) (diluizione del concentrato 1: 5) seguita da reazione post-colonna (PCR) con MetPac™ PAR e successiva rilevazione a una lunghezza d'onda di 530 nm.



Figure 1. Configurazione strumentale che include un 930 Compact IC Flex con un 947 Professional UV/VIS Detector Vario, un 800 Dosino per l'erogazione e la miscelazione della PCR e un 889 IC Sample Center – cool. Il raffreddamento può prolungare la stabilità del campione.

La calibrazione è stata eseguita utilizzando un singolo standard di zinco da 15 µg/mL iniettato sei volte. Il

campione è stato analizzato in duplicato.

Tabella 1. Requisiti per il metodo IC come da USP General Chapter <591>.

Column with L91 packing	Metrosep A Supp 10 - 250/4.0
Eluent	MetPac™ PDCA concentrate (dilution 1:5)
Flow rate	1.2 mL/min
Temperature	30 °C
Injection volume	10 µL
PCR reagent	PAR (0.12 g MetPac™ PAR reagent in 1000 mL MetPac™ PAR diluent)
PCR flow rate	0.6 mL/min
Detection	Vis: 530 nm after PCR

RISULTATI

L'analisi IC per il contenuto di zinco è stato convalidato secondo USP General Chapter <591>, Zinc Determination [4]. L'ossido di zinco ultrapuro è stato analizzato per il suo contenuto di zinco. L'accuratezza della determinazione dello zinco è stata calcolata al 99% (Figura 2).

Tutti i criteri di accettazione sono stati soddisfatti, ad esempio l'asimmetria (fattore di scodamento) per il picco di zinco era <2 o la deviazione standard relativa delle soluzioni standard era <0,73% (n = 6, requisito USP non superiore a (NMT) 0,73) (Tabella 2).

Tabella 2. Criteri di accettazione richiesti secondo General Chapter <591>.

Parameter	Actual	USP requirement	Status
% RSD	0.582	NMT 0.73	Pass
Tailing factor	1.465	NMT 2.0	Pass
Result standard	98.9%	+/- 2%*	Pass
Results sample	99.2%	+/- 2%*	Pass

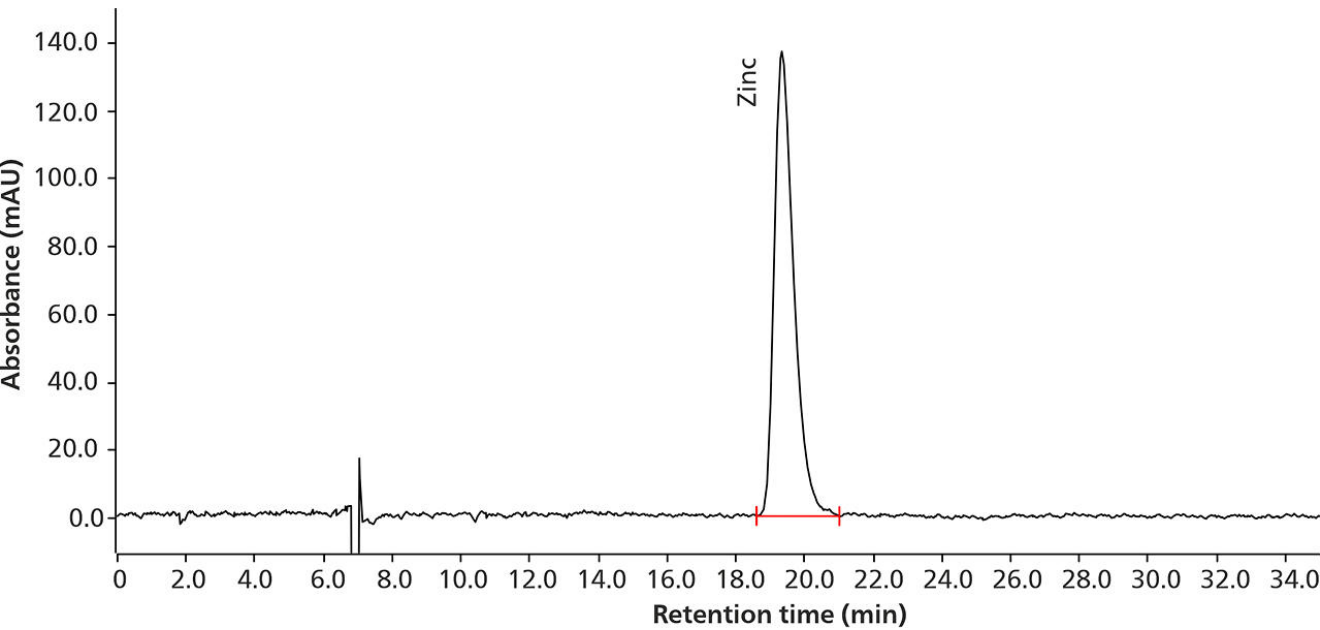


Figure 2. Cromatogramma di zinco in un campione di ossido di zinco contenente 14,865 µg/mL Zn (recupero del 99,1% della concentrazione nominale).

CONCLUSIONE

La cromatografia ionica si qualifica per la determinazione dello zinco come da USP General Chapter <591>. Utilizzando il materiale della colonna L91, lo zinco può essere determinato in modo affidabile nei prodotti farmaceutici e in altri campioni utilizzando IC con reazione post-colonna e rilevamento UV.

L'elevato grado di possibilità di automazione per i

sistemi IC di Metrohm (ad es. campionatore automatico, tecnica di iniezione a ciclo parziale intelligente Metrohm, diluizione in linea, ecc.) e la tracciabilità di tutte le fasi durante l'analisi ne fanno una tecnica analitica di facile utilizzo, efficiente e preziosa per i processi di controllo della qualità farmaceutica.

RIFERIMENTI

1. Royal Society of Chemistry. *Zinc*. The Royal Society of Chemistry's interactive periodic table. <https://www.rsc.org/periodic-table/element/30/zinc>.
2. Juch, R. D.; Rufli, T.; Surber, C. Pastes: What Do They Contain? How Do They Work? *Dermatology* **1994**, 189 (4), 373–377. <https://doi.org/10.1159/000246882>.
3. Maier, T.; Korting, H. C. Sunscreens - Which and What For? *Skin Pharmacol Physiol* **2005**, 18 (6), 253–262. <https://doi.org/10.1159/000087606>.
4. U. S. Pharmacopeia/National Formulary. <591> Zinc Determination. In *General Chapter*, USP/NF, Rockville, MD, USA. https://doi.usp.org/USPNF/USPNF_M99350_05_01.html.

CONTACT

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

info@metrohm.it

CONFIGURAZIONE



930 Compact IC Flex Oven/ChS/PP/Deg

Il 930 Compact IC Flex Oven/ChS/PP/Deg è l'intelligente strumento Compact-IC con **forno della colonna, soppressione chimica e pompa peristaltica** per la rigenerazione del soppressore, nonché **Degasser** incorporato. Lo strumento può essere impiegato con qualsiasi metodo di separazione e di rilevamento.

Campi d'impiego tipici:

- Determinazione di anioni con soppressione chimica e rilevazione in conducibilità
- Acidi organici con cromatografia a esclusione ionica e soppressione inversa



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.



947 Professional UV/VIS Detector Vario SW

Il rilevatore intelligente di lunghezza d'onda singola 947 Professional UV/VIS Detector Vario SW consente di quantificare in modo sicuro e affidabile le sostanze attive nel campo ultravioletto o visibile. È possibile selezionare una lunghezza d'onda.



Metrosep A Supp 10 - 250/4,0

La colonna di separazione Metrosep A Supp 10 - 250/4,0 è basata su un copolimero di polistirene/divinilbenzene ad alta capacità con una grandezza delle particelle di soli 4,6 µm. La più lunga colonna della famiglia A-Supp-10 offre la massima selettività e flessibilità. Soprattutto nei casi di maggiore durata del cromatogramma è consigliabile l'impiego dell'MSM-HC. Anche in questa colonna di separazione, le modifiche di temperatura, portata e composizione dell'eluente consentono le più svariate separazioni di anioni.

La Metrosep A Supp 10 - 250/4,0 ha una capacità estremamente elevata. È ideale per campioni con elevata forza ionica, per separazioni complesse e per analisi di campioni i cui componenti sono presenti a concentrazioni molto diverse tra loro.



Metrosep A Supp 10 Guard/4,0

La Metrosep A Supp 10 Guard/4,0 protegge efficacemente le colonne di separazione Metrosep A Supp 10 dai contaminanti. Grazie all'«On Column Guard System», la colonna si contraddistingue per l'estrema facilità d'uso. La precolonna viene semplicemente avvitata direttamente sulla colonna analitica. L'operazione non richiede utensili.