



Application Note AN-S-399

IC-Assay für Fluorid in topischer Natriumfluorid- und saurer Phosphatlösung

Säulenäquivalenzstudie nach U.S. Pharmacopoeia

Natriumfluorid- und saure Phosphatlösungen werden bei der Zahnhygiene zur Vorbeugung von Karies eingesetzt. Fluorid ist ein Mineral, das zur Stärkung des Zahnschmelzes beiträgt und ihn widerstandsfähiger gegen Karies durch Säuren und Bakterien macht.

Pharmazeutika wie diese Anti-Karies-Produkte erfordern eine strenge Qualitätskontrolle. Daher ist es notwendig, Verunreinigungen sowie den

entsprechenden Gehalt an Wirkstoffen in solchen Produkten zu bestimmen. Diese Application Note erläutert den **Fluorid-IC-Assay**, wie er in der USP-Monographie „Sodium Fluoride and Acidulated Phosphate Topical Solution“ [1] beschrieben ist, unter Verwendung der Metrosep A Supp 1-Säule und suppressierter Leitfähigkeitsdetektion. Die Säulenäquivalenzstudie wurde in Zusammenarbeit mit der U.S. Pharmacopoeia durchgeführt.

PROBEN UND STANDARDS

Ein Zahnpflegeprodukt (topische Lösung) mit einer nominalen Konzentration von 1,23% Natriumfluorid wurde auf seinen Fluoridgehalt untersucht. Die Proben wurden in zwei Schritten in Reinstwasser verdünnt, um eine Konzentration von 0,5 µg/ml Fluorid zu erhalten.
Die Systemeignungslösung enthielt, wie in der USP-Monographie beschrieben [1], 1,1 µg/ml

Natriumfluorid und 0,5 µg/ml Natriumchlorid in Reinstwasser. Unter Verwendung von Mikropipetten und 100 ml Messkolben wurde diese durch volumetrische Verdünnung einer 1000 mg/L Standardlösung von Fluorid und Chlorid hergestellt. Die Quantifizierung der Ergebnisse erfolgte auf Basis einer Einpunktkalibrierung mit einem 1,1 µg/ml Fluoridstandard.

VERSUCHSDURCHFÜHRUNG

Die Proben wurden direkt ohne weitere Probenvorbereitung in den Ionenchromatographen (Abbildung 1) injiziert und unter Verwendung der in der USP-Monographie angegebenen Methodenparameter (Tabelle 1) analysiert. Die Anionen wurden isokratisch auf einer Metrosep A Supp 1 - 250/4.0 Säule getrennt, die das alternative Packungsmaterial L46 enthält. Die Detektion erfolgte nach sequenzieller Suppression mittels Leitfähigkeit.



Abbildung 1. Instrumenteller Aufbau mit einem 930 Compact IC Flex mit IC Leitfähigkeitsdetektor und einem 919 IC Autosampler plus.

Tabelle 1. IC-Methodenparameter gemäß USP-Monographie „Sodium Fluoride and Acidulated Phosphate Topical Solution“ [1].

Säule mit L46-Packung	Metrosep A Supp 1 - 250/4.6
Eulent	150 mg/L wasserfreies Natriumcarbonat und 1,0 ml/L 1 N Natriumhydroxid
Flussrate	1.0 mL/min
Säulentemp.	30 °C
Injektions vol.	20 µL
Detektion	Leitfähigkeit mit sequentieller Suppression

ERGEBNISSE

Fluorid und Chlorid wurden in verdünnten topischen Lösungen gemäß „USP General Chapter Chromatography“ [2] analysiert. Es wurde eine Säulenäquivalenzstudie durchgeführt, und alle Akzeptanzkriterien (z. B. Reproduzierbarkeit, Auflösung, Asymmetriefaktor und Genauigkeit) wurden gemäß dem „USP General Chapter Validation of Compendial Procedures“ [3] erfüllt. Unter Verwendung der Metrosep A Supp 1 - 250/4.6 Säule (Packungsmaterial L46) war die Auflösung zwischen den Fluorid- und Chloridpeaks außergewöhnlich (11,6).

Fluorid eluiert als symmetrischer Peak (Asymmetriefaktor 1,2) mit einer hohen Reproduzierbarkeit. Für die relative Standardabweichung der Fluoridpeakfläche wurde ein Wert von 1,2 % berechnet (Tabelle 2, Abbildung 2).

Abbildung 3 zeigt, dass der Fluoridgehalt der untersuchten Probe genau der Angabe der Kennzeichnung entspricht (99,8% Wiederfindung).

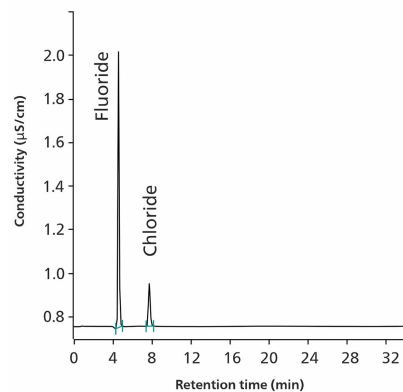


Abbildung 2. Chromatogramm der Systemeignungslösung mit 1,1 µg/ml Natriumfluorid und 0,5 µg/ml Natriumchlorid.

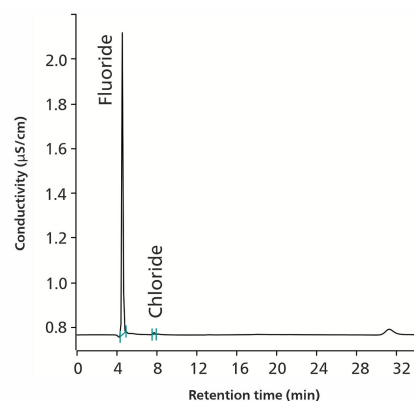


Abbildung 3. Chromatogramm einer topischen Lösung mit 1,065 µg/ml Fluorid (99,8% Wiederfindung) und Spuren von Chlorid (nicht quantifiziert).

Tabelle 2. Ausgewählte Leistungsmerkmale der Systemeignungsstudie.

Leistungsmerkmale	Akzeptanzkriterien	Resultat
Auflösung	>1.5 zwischen Fluorid- und Chloridpeaks	11.6
Asymmetriefaktor	Der Asymmetriefaktor des Fluoridpeaks ist < 2,0	1.2
Reproduzierbarkeit	Die relative Standardabweichung der Fluoridpeakfläche in der Standardlösung ist < 2,0 % für fünf Wiederholungsmessungen.	1.2%

FAZIT

Die vorgestellte IC-Methode für **Fluorid in topischen Natriumfluorid- und sauren Phosphatlösungen mit der Metrosep A Supp 1 Säule** (Packungsmaterial L46) ist offiziell in die USP aufgenommen [1]. Die

Robustheit und Zuverlässigkeit der Methode wurde in der Säulenäquivalenzstudie nach den „USP General Chapters for Chromatography and Validation of Compendial Procedures“ [2–3] nachgewiesen.

REFERENZEN

[1] U.S. Pharmacopeia. USP-NF Sodium Fluoride and Acidulated Phosphate Topical Solution. Monograph. https://doi.usp.org/USPNF/USPNF_M76520_06_01.html.

[2] 621 Chromatography.

[DOI:10.31003/USPNF_M99380_01_01](https://doi.org/10.31003/USPNF_M99380_01_01)

[3] 1225 Validation of Compendial Procedures; General Chapter; U.S. Pharmacopeia/National Formulary: Rockville, M.D. [DOI:10.31003/USPNF_M99945_04_01](https://doi.org/10.31003/USPNF_M99945_04_01)

Internal references: AW IC AE6-0121-092021; AW IC

AE6-0122-092020

CONTACT

Metrohm Inula
Shuttleworthstraße 25
1210 Wien

office@metrohm.at

KONFIGURATION



930 Compact IC Flex

Der 930 Compact IC Flex ist das intelligente Compact-IC-Gerät **ohne Suppression**. Das Gerät kann mit beliebigen Trenn- und Detektionsmethoden eingesetzt werden.

Typische Anwendungsgebiete:

- Anionen- oder Kationenbestimmungen ohne Suppression mit Leitfähigkeitsdetektion
- Einfache Anwendungen mit UV/VIS- oder amperometrischer Detektion



Metrosep A Supp 1 - 250/4.6

Die Metrosep A Supp 1 - 250/4.6 ist eine universell einsetzbare Anionensäule, die sich durch mittlere Kapazität und spezielle Selektivität auszeichnet. Mit dieser Säule ist es möglich, Proben zu bearbeiten, die grosse Konzentrationsunterschiede aufweisen. So können beispielsweise noch 4 µg/L Sulfat in einer Lösung bestimmt werden, die 150 g/L Natriumchlorid enthält. Ein weiterer Vorteil ist, dass Bromid erst nach dem Nitrat eluiert. Vor allem bei der Analytik von Oxohalogeniden beeindruckt die A Supp 1 - 250/4.6 mit hervorragenden Trenneigenschaften. Druckschwankungen, ständig wechselnde Eluenten und grosser Probendurchsatz beeinflussen die Trennleistung dieser Säule auch nach sehr langer Zeit nicht. Sie ist das «Arbeitstier» für das Entwicklungs- und Routinelaboratorium.