



Application Note AN-S-376

Flúor en gel de fluoruro de sodio para uso farmacéutico

Validación del método según USP

El fluoruro es un mineral que se encuentra naturalmente en el agua y en algunos alimentos. Se ha demostrado que fortalece el esmalte de los dientes y los protege de las caries.^[1] Sin embargo, la exposición a demasiado flúor puede causar fluorosis dental, una condición que afecta la apariencia de los dientes. Por tanto, es importante controlar la cantidad de flúor en los productos para el cuidado dental, como geles y pastas dentales.

El gel de fluoruro de sodio es un producto beneficioso que ayuda eficazmente a prevenir las caries (caries). Según lo especificado por la monografía autorizada de la Farmacopea de los Estados Unidos – Formulario Nacional (USP-NF) «Gel de fluoruro de sodio» [2], la

cromatografía iónica (IC) con detección de conductividad suprimida es un método confiable para medir el fluoruro y las impurezas en gel de fluoruro de sodio.

Este estudio valida un método IC utilizando una columna Metrosep A Supp 16 - 250/4.0 y un eluyente de hidróxido, que cumple con los criterios USP-NF. El fluoruro se separa del cloruro y otros contaminantes en la pasta de dientes en gel con gran exactitud y precisión. El método IC ha sido validado según los Capítulos Generales de la USP <621> Cromatografía [3] y <1225> Validación de Procedimientos Compendiales [4].

MUESTRA Y PREPARACIÓN

La pasta de dientes en gel comercial se diluyó a una concentración conocida de aproximadamente 2 µg/ml de fluoruro de sodio (NaF). En este caso, se diluyeron 1,585 g de una pasta de dientes en gel que contenía 331,5 mg de NaF/100 g en 500 ml de agua ultrapura (UPW). La solución se sonicó durante 10 minutos y se diluyó adicionalmente 1:8,8 con UPW. Posteriormente, la solución diluida se filtró utilizando filtros de tamaño de poro de 0,2 µm. La concentración nominal de fluoruro de sodio para estas muestras fue de 1,19 µg/ml.

No se requiere preparación adicional de la muestra. Las soluciones estándar y las soluciones de idoneidad

del sistema se preparan a partir de los respectivos estándares certificados de 1000 µg/mL mediante dilución con UPW.

Para el ensayo, la solución estándar se obtiene diluyendo una solución de fluoruro de sodio a 2 µg/ml. La solución de idoneidad del sistema contiene 2 µg/ml de fluoruro de sodio y 1 µg/ml de acetato de sodio. Para la prueba de impureza, la solución estándar consta de 0,2 µg/ml de cloruro de sodio en UPW. La solución de idoneidad del sistema para la prueba de impurezas contiene 1 mg/ml de fluoruro de sodio y 1 µg/ml de cloruro de sodio en UPW.

EXPERIMENTO

Las muestras y las soluciones estándar se inyectaron directamente en el IC utilizando un 919 IC

Autosampler plus (Figura 1).



Figure 1. Configuración instrumental que incluye un 930 Compact IC Flex, un 919 IC Autosampler plus y un 800 Dosino para la regeneración automática del Metrohm Suppressor Module (MSM).

El fluoruro se separó del acetato y el cloruro utilizando un eluyente de hidróxido de potasio y la columna Metrosep A Supp 16 (material de la columna, **tabla 1**). Los analitos se cuantificaron evaluando su señal de

conductividad después de la supresión química. La calibración se realizó utilizando un único estándar de fluoruro de sodio de 2,0 µg/ml inyectado seis veces. La muestra fue analizada por duplicado.

Tabla 1. Requisitos para el método IC según la monografía de la USP «Gel de fluoruro de sodio» [2].

Columna con L91 packing	Metrosep A Supp 16 - 250/4.0
Eluyente	15 mmol/L de hidróxido de potasio
Tasa de flujo	1.0 mL/min
Temperatura	40°C
Volumen de inyección	20 µl
Detección	Conductividad con supresión

RESULTADOS

El ensayo de Cl para el contenido de fluoruro se validó de acuerdo con la monografía de la USP «Sodium Fluoride Gel» [2]. Se cumplieron los requisitos de

idoneidad para la resolución, el factor de cola y la desviación estándar relativa (**Tabla 2**).

Tabla 2. Requisitos de idoneidad para el ensayo de fluoruro.

Parámetro (ensayo)	Actual	Requisito de la USP	Estado
Resolución F ⁻ /acetato	5,9	NMT 1.5	Aprobar
Factor de coleo	1,1	NMT 2.0	Aprobar
Fluoruro RSD (% , n=5)	0,52	NMT 0,73	Aprobar

Se analizaron muestras de pasta de dientes en gel comercial para determinar su contenido de fluoruro de sodio y los resultados mostraron una concentración del 104% de lo indicado en la etiqueta

(**Figura 2**). La recuperación de fluoruro para el análisis de la muestra estuvo dentro de los criterios de aceptación de la USP de 90 a 110 %.

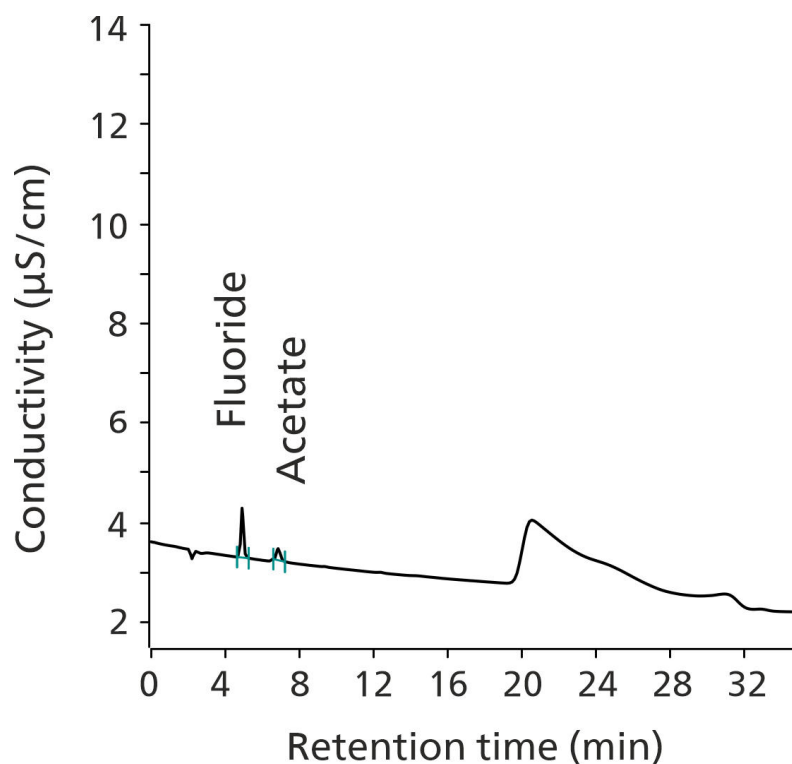


Figure 2. Cromatograma de una muestra de pasta de dientes comercial que contiene 1,24 $\mu\text{g/ml}$ de fluoruro de sodio (104 % de lo declarado en la etiqueta).

Al realizar las pruebas de impurezas para detectar una posible contaminación con cloruro, el método IC

mostró un excelente cumplimiento de los requisitos de la USP (Tabla 3).

Tabla 3. Requisitos de idoneidad para la impureza de cloruro en gel de fluoruro de sodio.

Parámetro (impureza)	Actual	Requisito de la USP	Estado
Resolución F^-/Cl^-	7.7	NLT 4	Aprobar
Fluoruro RSD (% , n=5)	4.2	NMT 5	Aprobar
Relación S/N Cl^-	>740	NLT 20	Aprobar

RESUMEN

El método IC presentado cumple con los Capítulos Generales de la USP <621> y <1225> [3,4]. Es adecuado para determinar fluoruro de sodio en geles

que contienen fluoruro de sodio según la Monografía USP «Sodium Fluoride Gel» [2].

REFERENCIAS

1. Yeung, C. A. A Systematic Review of the Efficacy and Safety of Fluoridation. *Evid Based Dent* **2008**, 9 (2), 39–43.
<https://doi.org/10.1038/sj.ebd.6400578>.
2. *Sodium Fluoride Gel*; Monograph; U.S. Pharmacopeia/National Formulary: Rockville, MD.
https://doi.org/10.31003/USPNF_M3947_02_01.
3. *621 Chromatography*, General Chapter; U.S. Pharmacopeia/National Formulary: Rockville, MD.
https://doi.org/10.31003/USPNF_M99380_01_01.
4. *1225 Validation of Compendial Procedures*, General Chapter; U.S. Pharmacopeia/National Formulary: Rockville, MD.
https://doi.org/10.31003/USPNF_M99945_04_01.

CONTACT

Metrohm Argentina S.A.
Avda. Regimiento de
Patricios 1456
1266 Buenos Aires

info@metrohm.com.ar

CONFIGURACIÓN



930 Compact IC Flex Oven/ChS/PP/Deg

El 930 Compact IC Flex Oven/ChS/PP/Deg es un aparato inteligente Compact IC con **horno para columnas**, **supresión química** y una **bomba peristáltica** para la regeneración de supresores, así como un **desgasificador** incorporado. El aparato se puede emplear con cualquier método de separación o de detección.

Ámbitos típicos de aplicación:

- Determinación de aniones con supresión química y detección de conductividad
- Ácidos orgánicos con cromatografía de exclusión iónica y supresión inversa



919 IC Autosampler plus

El 919 IC Autosampler plus satisface los requisitos de laboratorios con un número medio de muestras. Con él se pueden automatizar los diferentes instrumentos de cromatografía iónica de Metrohm.



800 Dosino

El 800 Dosino es un accionamiento con hardware de grabación/lectura para Unidades de dosificación inteligentes. Con cable fijo (150 cm).