



Application Note AN-S-399

Ensayo IC para fluoruro en solución tópica de fluoruro de sodio y fosfato acidulado

Estudio de equivalencia de columna según la Farmacopea de EE.UU.

Los productos de solución tópica de fluoruro de sodio y fosfato acidulado se utilizan para la higiene dental para prevenir las caries en los dientes. El fluoruro es un mineral que ayuda a fortalecer el esmalte de los dientes, haciéndolos más resistentes contra las caries por ácidos y bacterias.

Los productos farmacéuticos como estos productos anticaries requieren un estricto control de calidad. Por lo tanto, es necesario determinar las impurezas en

dichos productos, así como los contenidos apropiados de las sustancias activas. Esta nota de aplicación describe la **ensayo IC de fluoruro** como se describe en la solución tópica de fosfato acidulado y fluoruro de sodio de la monografía de la USP [1] utilizando la columna Metrosep A Supp 1 y detección de conductividad suprimida. El estudio de equivalencia de columna se llevó a cabo en cooperación con EE. UU. Farmacopea.

MUESTRAS Y STANDARDS

Se investigó el contenido de fluoruro de un producto para el cuidado dental (solución tópica) con una concentración nominal de 1,23 % de fluoruro de sodio. Las muestras se diluyeron en agua ultrapura en dos pasos para obtener una concentración nominal de 0,5 µg/mL de fluoruro. La solución de idoneidad del sistema contenía 1,1 µg/mL de fluoruro de sodio y 0,5 µg/mL de cloruro de

sodio en agua ultrapura, como se describe en la monografía de la USP respectiva [1]. La solución se preparó por dilución volumétrica de soluciones estándar de fluoruro y cloruro de 1000 mg/L usando micropipetas y matraces volumétricos de 100 mL. La cuantificación de los resultados se realizó en base a una calibración de un solo punto con un estándar de fluoruro de 1,1 µg/mL.

EXPERIENCIA

Las muestras se inyectaron directamente en el cromatógrafo iónico (Figura 1) sin más preparación de la muestra y analizados utilizando los parámetros del método proporcionados en la monografía de la USP (Tabla 1). Los componentes aniónicos se separaron isocráticamente en una columna Metrosep A Supp 1 - 250/4.0 que contenía el material de relleno alternativo L46. La señal de conductividad se detectó después de la supresión secuencial.



Figura 1. Configuración instrumental que incluye un 930 Compact IC Flex con IC Conductivity Detector y un 919 IC Autosampler plus.

Tabla 1. Parámetros del método IC según la monografía de la USP «Solución tópica de fluoruro de sodio y fosfato acidulado» [1].

Columna con empaque L46	Metrosep A Supl 1 - 250/4.6
Eluyente	150 mg/L de carbonato de sodio anhidro y 1,0 mL/L de hidróxido de sodio 1 N
Tasa de flujo	1,0 ml/min
Temperatura de la columna	30 °C
Volumen de inyección	20 µL
Detección	Conductividad con supresión secuencial

RESULTADOS

El fluoruro y el cloruro se analizaron en soluciones tópicas diluidas de acuerdo con la cromatografía del capítulo general de la USP [2]. Se realizó un estudio de equivalencia de columnas y se cumplieron todos los criterios de aceptación (p. ej., repetibilidad, resolución, factor de seguimiento y precisión) de acuerdo con la Validación del capítulo general de procedimientos compendiales de la USP [3]. La resolución entre los picos de fluoruro y cloruro fue excepcional (11,6) usando el Metrosep A Supl 1 - 250/4.6 columna (material de embalaje L46).

El fluoruro eluyó como un pico simétrico (factor de cola 1,2) con alta repetibilidad. La desviación estándar relativa para el área del pico de fluoruro en la solución de idoneidad del sistema se calculó en 1,2 % (Tabla 2, Figura 2).

Figura 3 muestra que el contenido de fluoruro se reflejó con precisión en la etiqueta declarada para las muestras analizadas (99,8% de recuperación).

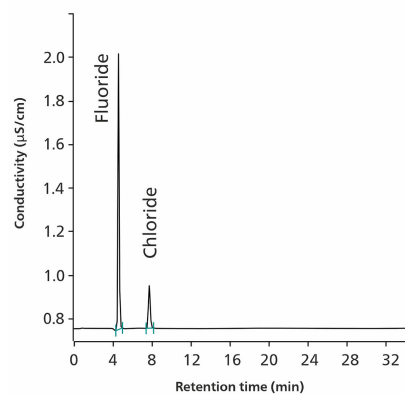


Figura 2. Cromatograma de la solución de idoneidad del sistema que contiene 1,1 µg/mL de fluoruro de sodio y 0,5 µg/mL de cloruro de sodio.

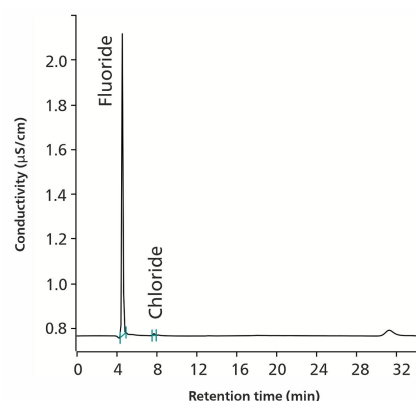


Figura 3. Cromatograma de una solución tópica que contiene 1,065 µg/mL de fluoruro (99,8 % de recuperación) y trazas de cloruro (no cuantificado).

Tabla 2. Características de rendimiento seleccionadas del estudio de idoneidad del sistema.

Características de presentación	Criterios de aceptación	Resultados
Resolución	>1,5 entre picos de fluoruro y cloruro	11,6
Factor de coeio	El factor de cola (asimetría) para el pico del ion fluoruro es <2,0	1,2
Repetibilidad	La desviación estándar relativa para el área del pico de iones de fluoruro en la solución estándar es <2,0 % para cinco repeticiones	1,2%

CONCLUSIÓN

El método IC presentado para **Fluoruro en solución tópica de fluoruro de sodio y fosfato acidulado** con el **Metrosep A Supl 1 columna** (material de embalaje L46) se incluye oficialmente en la USP [1]. La solidez y

la confiabilidad del método se demostraron en el estudio de equivalencia de columna siguiendo los capítulos generales de la USP para cromatografía y validación de procedimientos compendiales [2–3].

REFERENCIAS

[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, MD. [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 Hispania
Calle Aguacate 15
28044 Madrid

mh@metrohm.es

CONFIGURACIÓN



930 Compact IC Flex

El 930 Compact IC Flex es un aparato inteligente Compact IC **sin supresión**. El aparato se puede emplear con cualquier método de separación o de detección.

Ámbitos típicos de aplicación:

- Determinaciones de cationes o aniones sin supresión con detección de conductividad
- Aplicaciones sencillas con detección amperométrica o UV/VIS



Metrosep A Supp 1 - 250/4,6

La Metrosep A Supp 1 - 250/4,6 es una columna para aniones de uso universal que se caracteriza por su capacidad media y su selectividad especial. Con esta columna es posible procesar muestras de muy diferente concentración. Así, por ejemplo, se puede determinar incluso 4 µg/L de sulfato en una solución con 150 g/L de cloruro de sodio. Otra ventaja es que el bromuro eluye después del nitrato. Sobre todo en el análisis de oxohalogenuros, la A Supp 1 - 250/4,6 posee unas propiedades de separación extraordinarias. Las variaciones de presión, los eluyentes que cambian constantemente y los elevados números de muestras no influyen en la eficacia de separación de esta columna, incluso después de mucho tiempo. Es la "bestia de carga" para el laboratorio de desarrollo y rutina.