



Application Note AN-S-376

Fluoruro nel gel a base di fluoruro di sodio per uso farmaceutico

Validazione del metodo secondo la U.S. Pharmacopoeia

Il fluoro è un minerale che si trova naturalmente nell'acqua e in alcuni alimenti. È stato dimostrato che rafforza lo smalto dei denti e li protegge dalla carie [1]. Tuttavia, l'esposizione a troppo fluoro può causare fluorosi dentale, una condizione che influisce sull'aspetto dei denti. Pertanto, è importante monitorare la quantità di fluoro nei prodotti per l'igiene dentale come gel e dentifrici.

Il gel al fluoruro di sodio è un prodotto benefico che aiuta efficacemente a prevenire la carie. Come specificato dall'autorevole monografia «Sodium Fluoruro Gel» della Farmacopea degli Stati Uniti – National Formulary (USP-NF) [2], la cromatografia

ionica (IC) con rilevamento della conduttività soppressa è un metodo affidabile per misurare il fluoruro e le impurità nel gel di fluoruro di sodio.

Questo studio convalida un metodo IC utilizzando una colonna Metrosep A Supp 16 - 250/4.0 e un eluente idrossido, che soddisfa i criteri USP-NF. Il fluoro viene separato dal cloruro e da altri contaminanti nel dentifricio in gel con elevata accuratezza e precisione. Il metodo IC è stato convalidato secondo USP General Chapters <621> Chromatography [3] e <1225> Validation of Compendial Procedures [4].

PREPARAZIONE DEL CAMPIONE E DELLO STANDARD

Il dentifricio in gel commerciale è stato diluito a una concentrazione nota di circa 2 µg/mL di fluoruro di sodio (NaF). Qui, 1,585 g di un dentifricio in gel contenente 331,5 mg NaF/100 g sono stati diluiti in 500 mL di acqua ultrapura (UPW). La soluzione è stata sonicata per 10 minuti e ulteriormente diluita 1:8,8 con UPW. Successivamente, la soluzione diluita è stata filtrata utilizzando filtri con pori da 0,2 µm. La concentrazione nominale di fluoruro di sodio per questi campioni era 1,19 µg/mL.

Non è necessaria alcuna preparazione aggiuntiva del campione.

Le soluzioni standard e le soluzioni di idoneità del

sistema sono preparate dai rispettivi standard certificati da 1000 µg/mL mediante diluizione con UPW.

Per il test, la soluzione standard si ottiene diluendo una soluzione di fluoruro di sodio a 2 µg/mL. La soluzione di idoneità del sistema contiene 2 µg/mL di fluoruro di sodio e 1 µg/mL di acetato di sodio. Per il test delle impurità, la soluzione standard è costituita da 0,2 µg/mL di cloruro di sodio in UPW. La soluzione di idoneità del sistema per il test delle impurità contiene 1 mg/mL di fluoruro di sodio e 1 µg/mL di cloruro di sodio in UPW.

ANALISI

I campioni e le soluzioni standard sono stati iniettati direttamente nell'IC utilizzando un 919 IC

Autosampler plus (Figura 1).



Figure 1. Configurazione strumentale che include un 930 Compact IC Flex, un 919 IC Autosampler plus e un 800 Dosino per la rigenerazione automatica del Metrohm Suppressor Module (MSM).

Il fluoruro è stato separato dall'acetato e dal cloruro utilizzando un eluente idrossido di potassio e la colonna (materiale della colonna L91, **Tabella 1**). Gli analiti sono stati quantificati valutando il loro segnale

di conduttività dopo la soppressione chimica.

La calibrazione è stata eseguita utilizzando un singolo standard di fluoruro di sodio da 2,0 µg/mL iniettato sei volte. Il campione è stato analizzato in doppio.

Tabella 1. Requisiti per il metodo IC secondo la monografia USP «Sodium Fluoride Gel» [2].

Column with L91 packing	Metrosep A Supp 16 - 250/4.0
Eluent	15 mmol/L potassium hydroxide
Flow rate	1.0 mL/min
Temperature	40 °C
Injection volume	20 µL
Detection	Conductivity with suppression

RISULTATI

Il test IC per il contenuto di fluoro è stato convalidato secondo la monografia USP «Sodium Fluoruro Gel» [2]. Sono stati soddisfatti i requisiti di idoneità per la

risoluzione, il fattore di scodamento e la deviazione standard relativa (**Tabella 2**).

Tabella 2. Requisiti di idoneità per il dosaggio del fluoro.

Parameter (assay)	Actual	USP requirement	Status
Resolution F ⁻ /acetate	5.9	NLT 1.5	Pass
Tailing factor	1.1	NMT 2.0	Pass
RSD fluoride (% , n=5)	0.52	NMT 0.73	Pass

I campioni di dentifricio in gel commerciale sono stati analizzati per il loro contenuto di fluoruro di sodio e i risultati hanno mostrato una concentrazione pari al

104% di quanto dichiarato in etichetta (**Figura 2**). Il recupero del fluoro per l'analisi del campione rientrava nei criteri di accettazione USP del 90-110%.



Figure 2. Cromatogramma di un campione di dentifricio commerciale contenente 1,24 µg/mL di fluoruro di sodio (104% della dichiarazione sull'etichetta).

Durante l'esecuzione dei test sulle impurità per la potenziale contaminazione da cloruro, il metodo IC ha

mostrato un'eccellente conformità ai requisiti USP (Tabella 3).

Tabella 3. Requisiti di idoneità per l'impurità di cloruro nel gel di fluoruro di sodio.

Parameter (impurity)	Actual	USP requirement	Status
Resolution F ⁻ /Cl ⁻	7.7	NLT 4	Pass
RSD fluoride (% , n=5)	4.2	NMT 5	Pass
S/N ratio Cl ⁻	>740	NLT 20	Pass

RIASSUNTO

Il metodo IC presentato è conforme ai USP General Chapters <621> e <1225> [3,4]. È adatto per determinare il fluoruro di sodio nei gel contenenti

fluoruro di sodio secondo la monografia USP «Sodium Fluoride Gel» [2].

RIFERIMENTI

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 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



919 IC Autosampler plus

L'919 IC Autosampler plus soddisfa i requisiti di laboratori con una media quantità di campioni. Con esso è possibile automatizzare i vari cromatografi ionici della gamma Metrohm.



800 Dosino

800 Dosino è un drive con hardware di scrittura/lettura per Unità di dosaggio intelligenti. Con cavo fisso (150 cm).