



Application Note AN-S-375

製薬向けフッ化ナトリウム中のフッ化物および塩化物の測定

歯磨き粉などの歯科ケア製品には、歯のエナメル質の再石灰化を支援し、歯科カリエス(虫歯)を予防するためにナトリウムフッ化物が含まれています[1]。WHOは、成人の歯周病予防のために歯磨き粉中に1000~1500 mg/Lのフッ化物を推奨しています[2]。製造業者は、米国薬局方および国家規格(USP-NF)のモノグラフ「ナトリウムフッ化物」を使用して、歯科ケア製品中のナトリウムフッ化物およびその陰イオン性不純物である塩化物とアセテートを定量化します[3]。

検証されたUSP法では、フッ化物アッセイおよび不純物定量を単一のクロマトグラムで行うために、抑

制導電度検出を備えたイオンクロマトグラフィ(IC)を提案しています[3]。実証されたIC法は、Metrosep A Supp 16 - 250/4.0 カラムと水酸化物溶出剤を使用し、USPモノグラフ「ナトリウムフッ化物」で指定されたすべてのパラメーターに準拠しています[3]。これにより、フッ化物、アセテート、および塩化物が優れた分離が行われ、モノグラフのすべての受容基準が満たされます。IC法は、米国薬局方一般章<621>クロマトグラフィ[4]および<1225>薬局方手続きの検証[5]に従って検証されています。

標準試料とサンプル前処理

標準溶液およびシステム適合性溶液は、それぞれの1000 µg/mL認定標準溶液を超純水(UPW)で希釈することで調製されます。フッ化物定量試験では、標準溶液はフッ化ナトリウム溶液を2 µg/mLに希釈して得られます。システム適合性溶液には、2 µg/mLのフッ化ナトリウムと1 µg/mLの酢酸ナトリウムが含まれます。不純物試験では、標準溶液は超純水中の0.2 µg/mLの塩化ナトリウムで構成されます。不純物試験用のシステム適合性溶液には、超

純水中に1 mg/mLのフッ化ナトリウムと1 µg/mLの塩化ナトリウムが含まれます。試料分析は、市販のフッ化ナトリウム塩から調製した溶液を用いて行います。試料溶液は、フッ化ナトリウム塩を超純水で溶解および希釈し、名目濃度2 µg/mL(定量試験用に0.9 µg/mLのフッ化物に相当)に調製します。不純物試験用には、試料を名目濃度1 µg/mLのフッ化ナトリウムに希釈しました。追加の試料調製は必要ありません。

実験

試料および標準溶液は、919 IC オートサンプラープラス(図1)を使用して直接イオンクロマトグラフに注

入されました。



図1. 装置構成には、930 Compact IC Flex、919 IC オートサンプラープラス、およびMetrohmサプレッサーモジュール (MSM) の自動再生用800ドジーノ電動ビュレットが含まれます。

フッ化物は、アセテートおよび塩化物から、水酸化カリウム溶離液とカラム「Metrosep A Supp 16」(カラム材質L91、表1参照)を使用して分離されまし

た。分析物は、化学的抑制後の導電率信号を評価することで定量されました。

校正は、2.0 µg/mLの単一標準溶液を6回注入する

ことで実施されました。試料は二重測定で分析されました。

表1. USPモノグラフ「フッ化ナトリウム」[3]に基づくIC法の要件

カラム(L91充填材)	Metrosep A Supp 16 - 250/4.0
溶離液	15 mmol/L 水酸化カリウム
流速	1.0 mL/min
温度	40 ° C
I注入量	20 µL
検出器	サプレッサ付き伝導度検出器

結果

フッ化物含有量のIC定量試験は、USPモノグラフ「フッ化ナトリウム」[3]に従って検証されました。分

離能、テーリングファクター、および相対標準偏差に関する適合要件が満たされました(表2参照)。

表2. 定量試験の適合要件

項目(定量試験)	実測値	USP 要件	状況
分離能 (F-/アセテート)	5.9	NLT 1.5	Pass
テーリングファクター	1.1	NMT 2.0	Pass
フッ化物のRSD (%、n=5)	0.52	NMT 0.73	Pass

フッ化物とアセテートのクロマトグラフィ分離能は、図2に示されています。試料分析におけるフッ化

物の回収率(99.7%)は、USPの受け入れ基準(98~102%)内でした。

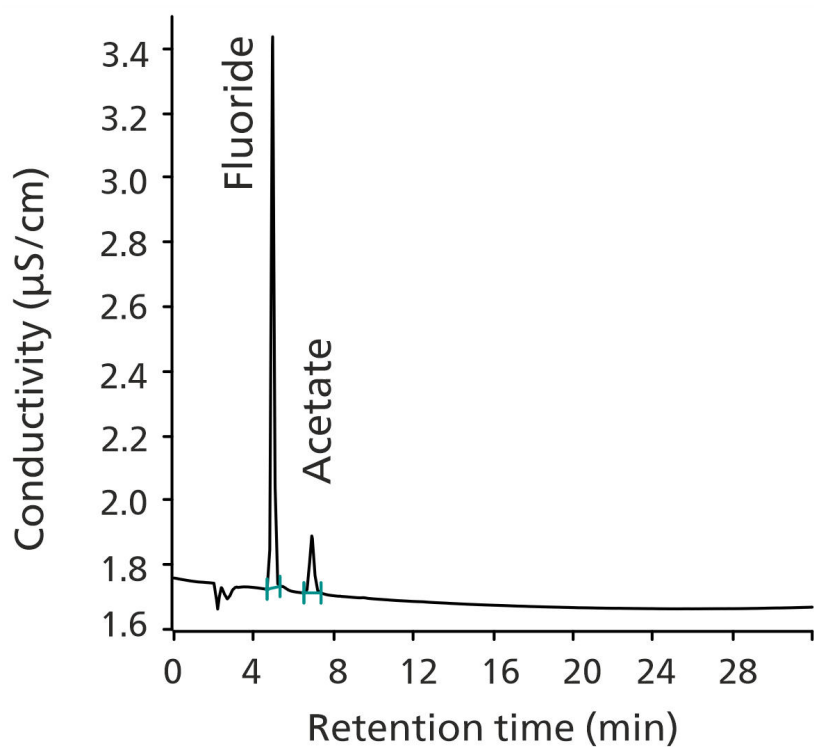


図2. 定量試験用のシステム適合性溶液のクロマトグラムで、2.0 μg/mLのフッ化ナトリウムと1.0 μg/mLの酢酸ナトリウムが含まれています。

塩化物による潜在的な汚染に関する不純物試験について、IC法はUSPの要件に優れた適合性を示しました(表3参照)。

表3. フッ化ナトリウム中の不純物に関する適合要件

項目(不純物)	実測値	USP 要件	状況
分離能(F ⁻ /Cl ⁻)	7.7	4以上 (NLT 4)	Pass
フッ化物のRSD (%、n=5)	4.2	5以下 (NMT 5)	Pass
S/N比(Cl ⁻)	>740	20以上 (NLT 20)	Pass

図3は、フッ化物と塩化物の間の分離を示したクロマトグラム

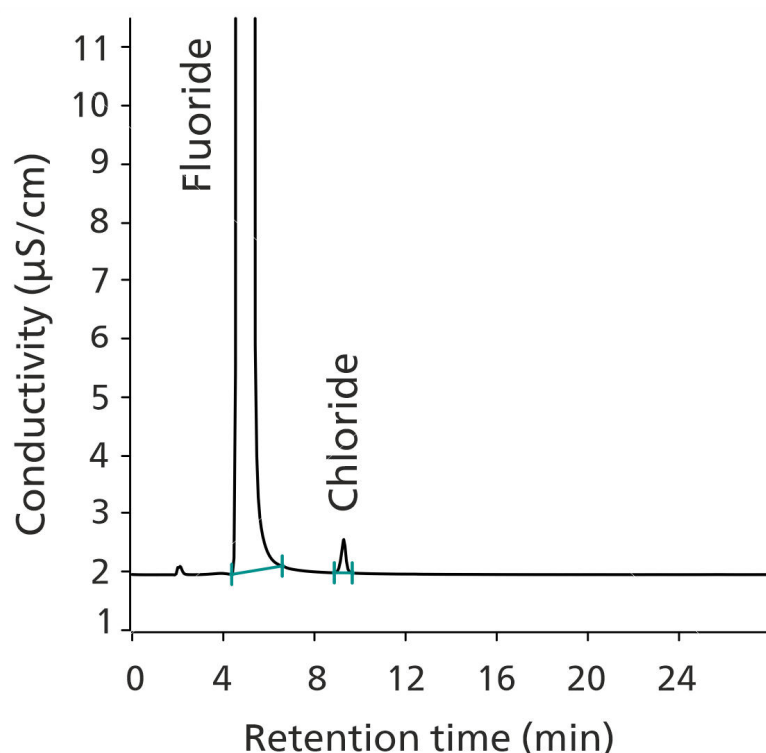


図3. 不純物である塩化物に対するシステム適合性試験溶液のクロマトグラムです。この溶液には、1 mg/mLのフッ化ナトリウムと1 μg/mLの塩化ナトリウムが含まれています。ピークは十分に分離しており、塩化物の信号対雑音比（S/N比）は740を超えています（20以上が必要とされる値）。

試験したすべてのサンプルにおいて、塩化物の含有量は受け入れ基準である0.012%を大幅に下回って

いました(表4)。

表4. 図2および図3に示されたクロマトグラムの結果

アニオン	サンプル ID	結果 [%]	USP基準値 [%]
1 フッ化物	定量	99.7	98–102
2 塩化物	不純物	0.0016	0.012

概要

提示されたイオンクロマトグラフィ(IC)法は、USPモノグラフ「フッ化ナトリウム」に基づき、フッ化ナトリウムおよびその不純物を測定するのに適

しています。この方法は、歯磨き粉の製造業者がフッ化物の含有量や不純物をより簡単に測定するのに役立ちます。

参考文献

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. WHO. A. 14 Fluoride Toothpaste – Dental Caries; Expert Committee on Selection and Use of Essential Medicines Application review; WHO, 2021.
3. Sodium Fluoride; Monograph; U.S. Pharmacopeia/National Formulary: Rockville, MD.
https://doi.org/10.31003/USPNF_M76470_04_01.
4. 〈621〉 Chromatography; General Chapter; U.S. Pharmacopeia/National Formulary: Rockville, MD.
https://doi.org/10.31003/USPNF_M99380_01_01.
5. 〈1225〉 Validation of Compendial Procedures; General Chapter; U.S. Pharmacopeia/National Formulary: Rockville, MD.
https://doi.org/10.31003/USPNF_M99945_04_01.

CONTACT

メトロームジャパン株式会社
143-0006 東京都大田区平
和島6-1-1
null 東京流通センター アネ
ックス9階

metrohm.jp@metrohm.jp

装置構成



930 Compact IC Flex Oven/SeS/PP/Deg

930 コンパクト IC Flex Oven/SeS/PP/Deg はカラムオープン、連続サプレッション、サプレッサー再生のためのペリスタリックポンプ、内蔵式脱気装置を備えたインテリジェントコンパクトIC装置です。この装置は任意の分離メソッドおよび検出メソッドによって使用することができます。

典型的な使用領域:

- 連続サプレッションおよび電気伝導度検出器による陰イオンの測定



IC Conductivity Detector

インテリジェントIC装置のためのコンパクトかつインテリジェントな高出力電気伝導度検出器。優れた温度安定性、保護された検出器ブロック内の総合的な信号処理、最新版のDSP (Digital Signal Processing) が高精度の測定を保証します。稼動範囲がダイナミックなので測定範囲の変更は(自動のものも含めて)必要ありません。



Metrosep A Supp 16 - 250/4.0

Metrosep A Supp 16は、大容量の分離課題に最も適しており、複雑な分離課題においても卓越した分離度が際立っています。分離カラムMetrosep A Supp 16は、表面機能化したポリスチレン・ジビニルベンゼン共重合体をベースとしています。官能基は共有結合しています。これと陰イオン交換体の表面構造により、このような独特の選択性が生じます。大容量のMetrosep A Supp 16は、複雑な課題解決に使用されます。

Metrosep A Supp 16 - 250/4.0は卓越した分離度を備えており、非常に困難な分離課題をも解決することができます。このカラムは、電気めっき槽のモニタリングに非常に適しています。濃縮酸に含まれる微量の陰イオンを測定することが可能です。大規模容量のMetrosep A Supp 16 - 250/4.0には数多くの用途がありますが、マルトース誘導体の測定のための食品分析における使用はその1つに数えられます。



Metrosep A Supp 16 Guard/4.0

Metrosep A Supp 16 Guard/4.0は分析用分離カラムMetrosep A Supp 16を効果的に汚れから守ります。この保護カラムは「On Column Guard System」によって取り扱いが大変容易な点においてすぐれています。保護カラムは簡単に分析用カラムに回して取り付けられます。工具は必要ありません。



MSM Rotor A

Suppressor rotor for all IC instruments with MSM (Metrohm Suppressor Module)



919 IC Autosampler plus

919 ICオートサンプラプラスは、中程度のサンプル量におけるラボの要求を満たします。本製品によってメトローム製品の様々なイオンクロマトグラフを自動化することができます。