



Application Note AN-S-376

Fluorid in Natriumfluoridgel zur pharmazeutischen Verwendung

Methodenvalidierung gemäß U.S. Pharmacopoeia

Fluorid ist ein Mineral, das von Natur aus in Wasser und einigen Lebensmitteln enthalten ist. Es stärkt nachweislich den Zahnschmelz und schützt die Zähne vor Karies [1]. Eine zu hohe Fluoridzufuhr kann jedoch Zahnerosion verursachen, eine Erkrankung, die das Aussehen der Zähne beeinträchtigt. Daher ist es wichtig, die Fluoridmenge in Zahnpflegeprodukten wie Gels und Zahnpasten zu überwachen. Natriumfluoridgel ist ein nützliches Produkt, das wirksam zur Vorbeugung von Karies beiträgt. Wie in der maßgeblichen United States Pharmacopeia - National Formulary (USP-NF) Monographie "Sodium Fluoride Gel" [2] beschrieben, ist die

Ionenchromatographie (IC) mit suppressierter Leitfähigkeitsdetektion eine zuverlässige Methode zur Messung von Fluorid und Verunreinigungen in Natriumfluoridgel. In dieser Studie wird eine IC-Methode unter Verwendung einer Metrosep A Supp 16 - 250/4.0-Säule und eines Hydroxid-Eluenten validiert, die den USP-NF-Kriterien entspricht. Fluorid wird von Chlorid und anderen Verunreinigungen in Gel-Zahnpasta mit hoher Genauigkeit und Präzision getrennt. Die IC-Methode wurde gemäß USP General Chapters <621> Chromatography [3] und <1225> Validation of Compendial Procedures [4] validiert.

Eine handelsübliche Zahnpasta wurde auf eine bekannte Konzentration von etwa 2 µg/ml Natriumfluorid (NaF) verdünnt. Dazu wurden 1,585 g einer Gel-Zahnpasta mit 331,5 mg NaF/100 g in 500 ml Reinstwasser (UPW) verdünnt. Die Lösung wurde 10 Minuten lang im Ultraschallbad behandelt und dann im Verhältnis 1:8,8 mit UPW verdünnt. Anschließend wurde die verdünnte Lösung mit Filtern der Porengröße 0,2 µm filtriert. Die nominale Natriumfluoridkonzentration für diese Proben betrug 1,19 µg/ml. Eine zusätzliche Probenvorbereitung ist nicht erforderlich. Die Standardlösungen und die

Systemeignungslösungen werden aus den jeweiligen zertifizierten 1000 µg/ml-Standards durch Verdünnung mit UPW hergestellt. Für das Assay wird eine Standardlösung durch Verdünnen einer Natriumfluoridlösung auf 2 µg/mL hergestellt. Die Systemeignungslösung enthält 2 µg/ml Natriumfluorid und 1 µg/ml Natriumacetat. Für den Verunreinigungstest besteht die Standardlösung aus 0,2 µg/ml Natriumchlorid in UPW. Die Systemeignungslösung für den Verunreinigungstest enthält 1 mg/ml Natriumfluorid und 1 µg/ml Natriumchlorid in UPW.

VERSUCHSDURCHFÜHRUNG

Proben und Standardlösungen wurden mit einem 919 IC Autosampler plus direkt in den IC injiziert

(Abbildung 1).



Abbildung 1 Systemaufbau mit einem 930 Compact IC Flex, einem 919 IC Autosampler plus und einem 800 Dosino zur automatischen Regeneration des Metrohm-Suppressor-Moduls (MSM).

Fluorid wurde mit Hilfe eines Kaliumhydroxid-Eluenten und der Metrosep A Supp 16-Säule (**Tabelle 1**) von Acetat und Chlorid getrennt. Die Quantifizierung der Analyten erfolgte durch Auswertung ihres Leitfähigkeitssignals nach

chemischer Suppression. Die Kalibrierung erfolgte mit einem einzelnen 2,0 µg/mL Natriumfluorid-Standard, der sechsmal injiziert wurde. Die Probe wurde doppelt analysiert.

Tabelle 1. Bedingungen an die IC-Methode gemäß USP-Monographie „Sodium Fluoride Gel“ [2].

Säule mit L91-Packung	Metrosep A Supp 16 - 250/4.0
Eluent	15 mmol/L Kaliumhydroxid
Fluss	1,0 ml/min
Temperatur	40 °C
Injektionsvolumen	20 µL
Detektion	Leitfähigkeit mit Suppression

Die IC-Analyse des Fluoridgehalts wurde gemäß der USP-Monographie "Natriumfluoridgel" [2] validiert. Die Anforderungen an die Auflösung, den Tailing-

Faktor und die relative Standardabweichung wurden erfüllt (**Tabelle 2**).

Tabelle 2. Eignungskriterien des Fluoridassays. .

Parameter (Test)	Tatsächlich	USP-Anforderung	Status
Auflösung F ⁻ /Acetat	5.9	NLT 1.5	Bestanden
Tailing-Faktor	1.1	NMT 2.0	Bestanden
RSD Fluorid (%, n=5)	0.52	NMT 0,73	Bestanden

Handelsübliche Zahnpasta wurden auf ihren Natriumfluoridgehalt untersucht, und die Ergebnisse zeigten eine Konzentration von 104 % der auf dem

Etikett angegebenen Menge (**Abbildung 2**). Die Wiederfindung von Fluorid bei der Probenanalyse lag innerhalb der USP-Akzeptanzkriterien von 90-110 %.

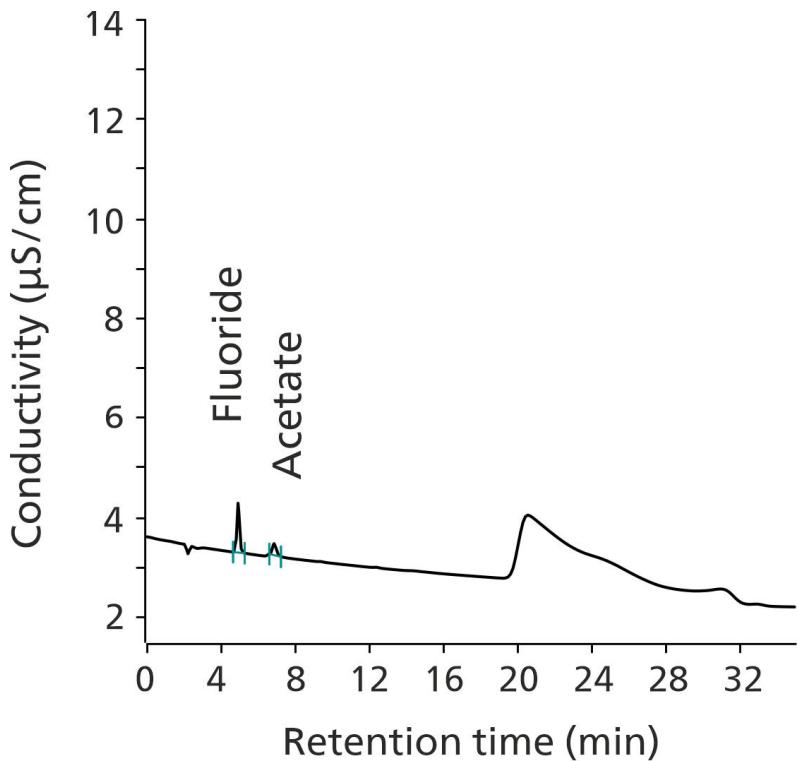


Abbildung 2. Chromatogramm einer handelsüblichen Zahnpastaprobe, die 1,24 µg/ml Natriumfluorid enthält (104 % der auf dem Etikett angegebenen Menge).

Bei der Durchführung der Verunreinigungstests für eine mögliche Kontamination mit Chlorid zeigte die

IC-Methode eine ausgezeichnete Übereinstimmung mit den USP-Anforderungen (**Tabelle 3**).

Tisch 3. Eignungsanforderungen für die Chloridverunreinigung in Natriumfluoridgegel.

Parameter (Verunreinigung)	Tatsächlich	USP-Anforderung	Status
Auflösung F ⁻ / Cl ⁻	7.7	NLT 4	Bestanden
RSD Fluorid (%, n=5)	4.2	NMT 5	Bestanden
S/N-Verhältnis Cl ⁻	>740	NLT 20	Bestanden

Die vorgestellte IC-Methode entspricht den USP General Chapters <621> und <1225> [3,4]. Sie ist geeignet zur Bestimmung von Natriumfluorid in

natriumfluoridhaltigen Gelen gemäß der USP-Monographie "Sodium Fluoride Gel" [2].

REFERENZEN

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..](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.](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.](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.](https://doi.org/10.31003/USPNF_M99945_04_01)

CONTACT

Metrohm Deutschland
In den Birken 3
70794 Filderstadt

info@metrohm.de

GERÄTEKONFIGURATION



930 Compact IC Flex Oven/ChS/PP/Deg

Der 930 Compact IC Flex Oven/ChS/PP/Deg ist das intelligente Compact-IC-Gerät mit **Säulenofen**, **chemischer Suppression** und **Peristaltikpumpe** zur Suppressorregeneration, sowie eingebautem **Degasser**. Das Gerät kann mit beliebigen Trenn- und Detektionsmethoden eingesetzt werden.

Typische Anwendungsgebiete:

- Anionenbestimmungen mit chemischer Suppression und Leitfähigkeitsdetektion
- Organische Säuren mit Ionenausschlusschromatographie und inverser Suppression



919 IC Autosampler plus

Der 919 IC Autosampler plus erfüllt die Anforderungen von Laboren mit mittlerem Probenaufkommen. Mit ihm lassen sich die verschiedensten Ionenchromatographen des Metrohm-Sortiments automatisieren.



800 Dosino

Der 800 Dosino ist ein Antrieb mit Schreib-/Lesehardware für intelligente Dosiereinheiten. Mit fest montiertem Kabel (Länge 150 cm).