



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].

Il dentifricio in gel commerciale è stato diluito a una concentrazione nota di circa 2 g/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 m. La concentrazione nominale di fluoruro di sodio per questi campioni era 1,19 g/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 g/mL mediante diluizione con UPW.

Per il test, la soluzione standard si ottiene diluendo una soluzione di fluoruro di sodio a 2 g/mL. La soluzione di idoneità del sistema contiene 2 g/ml di fluoruro di sodio e 1 g/ml di acetato di sodio. Per il test delle impurità, la soluzione standard è costituita da 0,2 g/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 g/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**).



Figura 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 g/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 L
Detection	Conductivity with suppression

Il test IC per il contenuto di fluoro è stato convalidato secondo la monografia USP «Sodium Fluoride 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%.

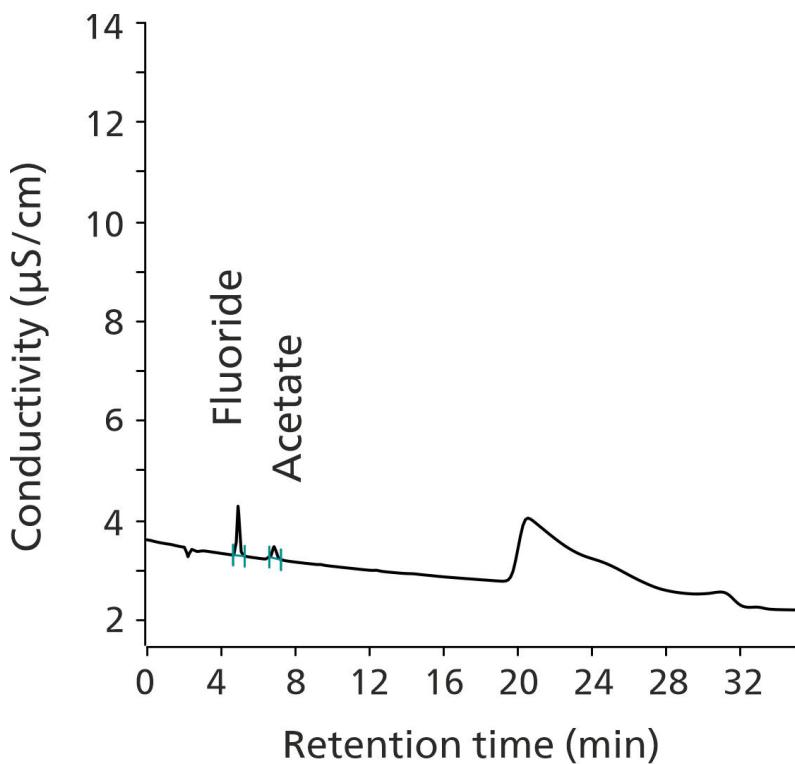


Figure 2. Cromatogramma di un campione di dentifricio commerciale contenente 1,24 µg/mL di fluoruro di sodio (104% della dichiarazione sull'etichetta).

RISULTATI

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).