



Application Note AN-S-399

Analisi IC per fluoruro in soluzione topica di fluoruro di sodio e fosfato acidulato

Studio di equivalenza delle colonne secondo la U.S. Farmacopea

I prodotti in soluzione topica di fluoruro di sodio e fosfato acidulato vengono utilizzati per l'igiene dentale per prevenire la carie sui denti. Il fluoro è un minerale che aiuta a rafforzare lo smalto dei denti, rendendoli più resistenti alla carie causata da acidi e batteri.

I prodotti farmaceutici come questi prodotti anticavità richiedono un rigoroso controllo di qualità. Pertanto, è necessario determinare eventuali impurità in tali

prodotti nonché il contenuto appropriato delle sostanze attive. Questa Application Note delinea il **dosaggio IC del fluoruro** come descritto nella monografia USP di fluoruro di sodio e soluzione topica di fosfato acido [1] utilizzando la colonna Metrosep A Supp 1 e il rilevamento della conduttività soppressa. Lo studio di equivalenza della colonna è stato condotto in collaborazione con la U.S. Farmacopea.

È stato studiato il contenuto di fluoruro di un prodotto per la cura dei denti (soluzione topica) con una concentrazione nominale dell'1,23% di fluoruro di sodio. I campioni sono stati diluiti in acqua ultrapura in due passaggi per ottenere una concentrazione nominale di 0,5 g/mL di fluoruro.

La soluzione di idoneità del sistema conteneva 1,1 g/mL di fluoruro di sodio e 0,5 g/mL di cloruro di

sodio in acqua ultrapura, come descritto nella rispettiva monografia USP [1]. La soluzione è stata preparata mediante diluizione volumetrica di 1000 mg/L di soluzioni standard di fluoruro e cloruro utilizzando micropipette e matracci tarati da 100 mL. La quantificazione dei risultati è stata eseguita sulla base di una calibrazione a punto singolo con uno standard di fluoruro di 1,1 g/mL.

ANALISI

I campioni sono stati iniettati direttamente nel cromatografo ionico (**Figura 1**) senza ulteriore preparazione del campione e analizzati utilizzando i parametri del metodo indicati nella monografia USP (**Tabella 1**). I componenti anionici sono stati separati in modo isocratico su una colonna Metrosep A Supp 1 - 250/4,0 contenente il materiale di impaccamento alternativo L46. Il segnale di conducibilità è stato rilevato dopo la soppressione sequenziale.



Figure 1. Configurazione strumentale che include un 930 Compact IC Flex con IC Conductivity Detector e un 919 IC Autosampler plus.

Tabella 1. Parametri del metodo IC secondo la monografia USP «Sodium Fluoride and Acidulated Phosphate Topical Solution» [1].

Colonna con impaccamento L46	Metrosep A Supp 1 - 250/4.6
Eluente	150 mg/L di carbonato di sodio anidro e 1,0 mL/L di idrossido di sodio 1 N
Portata	1.0 mL/min
Temp. colonna	30 °C
Iniezione vol.	20 L
Rilevamento	Conducibilità con soppressione sequenziale

RISULTATI

Il fluoruro e il cloruro sono stati analizzati in soluzioni topiche diluite secondo la cromatografia del capitolo generale dell'USP [2]. È stato eseguito uno studio di equivalenza della colonna e tutti i criteri di accettazione (ad es. Ripetibilità, risoluzione, fattore di scodamento e accuratezza) sono stati soddisfatti secondo la convalida delle procedure compendiali del capitolo generale dell'USP [3]. La risoluzione tra i picchi di fluoruro e cloruro è stata eccezionale (11,6) utilizzando la colonna Metrosep A Supp 1 - 250/4.6 (materiale di imballaggio L46).

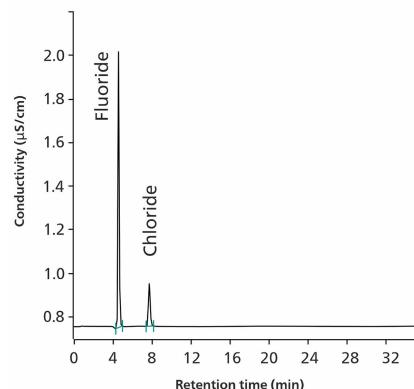


Figura 2. Cromatogramma della soluzione di idoneità del sistema contenente 1,1 µg/mL di fluoruro di sodio e 0,5 µg/mL di cloruro di sodio.

Fluoruro eluito come picco simmetrico (fattore di scodamento 1,2) con elevata ripetibilità. La deviazione standard relativa per l'area del picco di fluoruro nella soluzione di idoneità del sistema è stata calcolata all'1,2% (**Tabella 2, Figura 2**).

La **Figura 3** mostra che il contenuto di fluoruro è stato riportato accuratamente nell'etichetta dichiarata per i campioni analizzati (recupero del 99,8%).

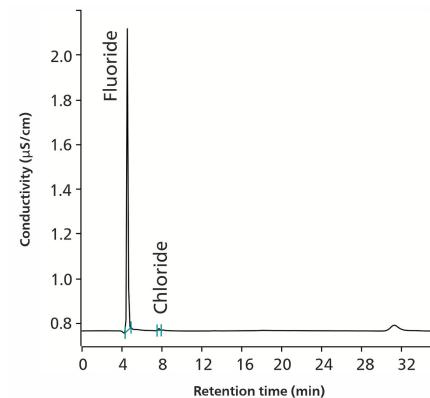


Figura 3. Cromatogramma di una soluzione topica contenente 1,065 µg/mL di fluoruro (99,8% di recupero) e tracce di cloruro (non quantificate).

Tabella 2. Caratteristiche prestazionali selezionate dallo studio di idoneità del sistema.

Caratteristiche di performance	Criteri di accettazione	Risultati
Risoluzione	>1,5 tra i picchi di fluoruro e cloruro	11.6
Tailing factor	Il fattore di scodamento (asimmetria) per il picco dello ione fluoruro è < 2,0	1.2
Ripetibilità	La deviazione standard relativa per l'area del picco dello ione fluoruro nella soluzione standard è < 2,0% per cinque repliche	1.2%

Il metodo IC presentato per la **soluzione topica di fluoruro in fluoruro di sodio e fosfato acido** con la **colonna Metrosep A Supp 1** (materiale di imballaggio L46) è ufficialmente incluso nell'USP [1]. La robustezza e l'affidabilità del metodo sono state

dimostrate all'interno dello studio sull'equivalenza della colonna seguendo i capitoli generali USP per la cromatografia e la convalida delle procedure compendiali [2-3].

RIFERIMENTI

[1] U.S. Pharmacopeia. USP-NF Sodium Fluoride and Acidulated Phosphate Topical Solution. Moon.org raphy.
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 Italiana Srl
Via G. Di Vittorio, 5
21040 Origgio (VA)

info@metrohm.it

CONFIGURAZIONE



930 Compact IC Flex

Il 930 Compact IC Flex è l'intelligente strumento Compact-IC **senza soppressione**. Lo strumento può essere impiegato con qualsiasi metodo di separazione e di rilevamento.

Campi d'impiego tipici:

- Determinazione di anioni o cationi senza soppressione con rilevamento della conduttività
- Applicazioni semplici con rilevamento UV/VIS o amperometrico



Metrosep A Supp 1 - 250/4,6

La Metrosep A Supp 1 - 250/4,6 è una colonna anionica impiegabile universalmente ed è caratterizzata da una capacità media e dalla speciale selettività. Con questa colonna è possibile elaborare campioni che presentano elevate differenze di concentrazione. Per esempio possono essere determinati anche 4 µg/L di solfato in una soluzione che contiene 150 g/L di cloruro di sodio. Un ulteriore vantaggio è che il bromuro eluizza solo dopo il nitrato. La A Supp 1 - 250/4,6 convince con eccellenti proprietà di separazione soprattutto nell'analisi di ossoalogenuri. Oscillazioni nella pressione, eluenti sempre diversi e un elevato passaggio di campioni non influenzano la performance di separazione di questa colonna anche dopo molto tempo. È l'«animale da lavoro» del laboratorio di sviluppo e di routine.