



Application Note AN-S-375

製薬に使われる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準(USP-NF)のモノクラフ「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モノクラフ「ナトリウムフッ化物」で指定されたすべてのハ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、モノク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。

STANDARD AND SAMPLE PREPARATION

The standard solutions and the system suitability solutions are prepared from the respective 1000 $\mu\text{g/mL}$ certified standards by dilution with ultrapure water (UPW).

For the fluoride assay, the standard solution is obtained by diluting a sodium fluoride solution to 2 $\mu\text{g/mL}$. The system suitability solution contains 2 $\mu\text{g/mL}$ sodium fluoride and 1 $\mu\text{g/mL}$ sodium acetate. For the impurity test, the standard solution consists of 0.2 $\mu\text{g/mL}$ sodium chloride in UPW. The system suitability solution for the impurity test contains 1 mg/mL sodium

fluoride and 1 $\mu\text{g/mL}$ sodium chloride in UPW. Sample analyses are performed with a solution prepared from commercially available sodium fluoride salt. The sample solution is prepared by dissolving and diluting sodium fluoride salt with UPW to a nominal concentration of 2 $\mu\text{g/mL}$ which corresponds to 0.9 $\mu\text{g/mL}$ fluoride (for the assay). For the impurity test, samples were diluted to a nominal concentration of 1 $\mu\text{g/mL}$ sodium fluoride.

No additional sample preparation is required.

EXPERIMENTAL

Samples and standard solutions were directly injected into the IC using a 919 IC Autosampler

plus (Figure 1).



Figure 1. Instrumental setup including a 930 Compact IC Flex, 919 IC Autosampler plus, and an 800 Dosino for automatic regeneration of the Metrohm Suppressor Module (MSM).

Fluoride was separated from acetate and chloride using a potassium hydroxide eluent and the column Metrosep A Supp 16 with column material L91 (**Table 1**). The analytes were quantified by evaluating their conductivity signal

after chemical suppression.

The calibration was performed using a single 2.0 µg/mL standard injected six times. The sample was analyzed in duplicate.

Table 1. Requirements for the IC method as per USP Monograph «Sodium Fluoride» [3].

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

RESULTS

The IC assay for fluoride content was validated according to USP Monograph «Sodium Fluoride» [3]. Suitability requirements for resolution,

tailing factor, and relative standard deviation were fulfilled (**Table 2**).

Table 2. Suitability requirements for the assay.

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

The chromatographic resolution between fluoride and acetate is shown in **Figure 2**. The recovery of fluoride for the sample analysis

(99.7%) was within the USP acceptance criteria (98–102%).

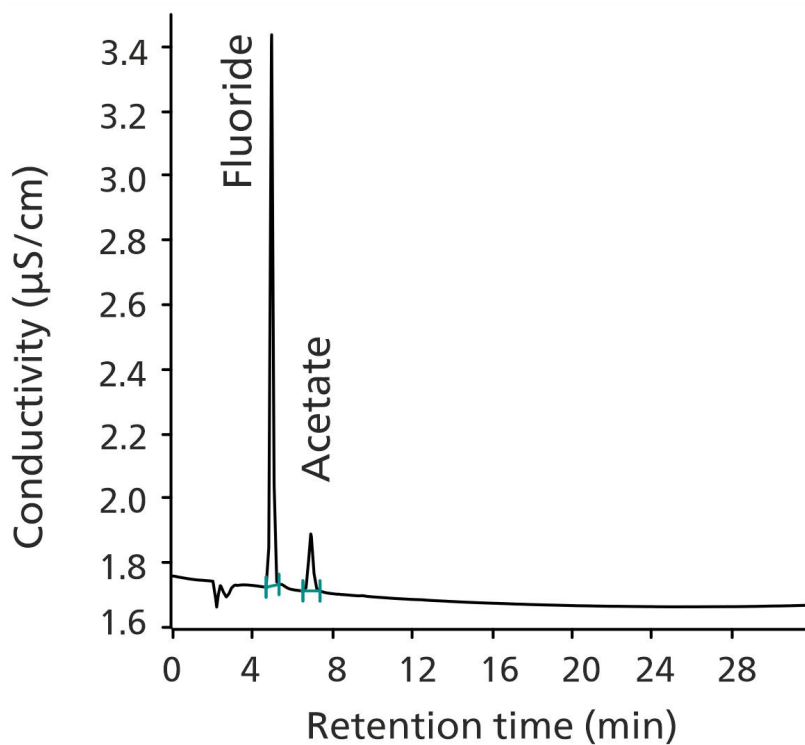


Figure 2. Chromatogram of the system suitability solution for the assay with 2.0 µg/mL sodium fluoride and 1.0 µg/mL sodium acetate.

Regarding the impurity tests for potential contamination with chloride, the IC method

showed excellent compliance with the USP requirements (Table 3).

Table 3. Suitability requirements for the impurities in sodium fluoride.

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

Figure 3 shows the chromatographic resolution

between fluoride and chloride.

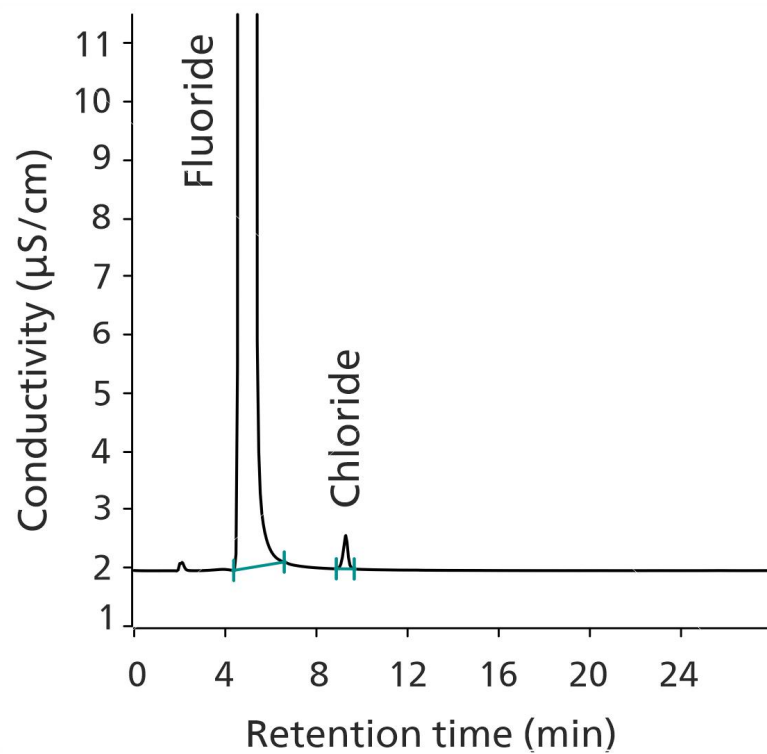


Figure 3. Chromatogram of the system suitability solution for the impurity chloride. The solution contained 1 mg/mL sodium fluoride and 1 µg/mL sodium chloride. The peaks are well resolved, and the signal-to-noise ratio for chloride was >740 (a value of more than 20 is required).

In all tested samples, the chloride content was (Table 4). well below the acceptance criteria of 0.012%

Table 4. Results of the chromatograms shown in Figures 2 and 3.

Anion	Sample ID	Result [%]	USP Limit [%]
1 Fluoride	Assay	99.7	98–102
2 Chloride	Impurity	0.0016	0.012

概要

The presented IC method is suitable to determine sodium fluoride and its impurities according to the USP Monograph «Sodium Fluoride». The method helps manufacturers of

dental care products to determine fluoride content as well as impurities more easily in toothpaste.

REFERENCES

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

CONFIGURATION



930 Compact IC Flex Oven/SeS/PP/Deg

930 コンパクト IC Flex Oven/SeS/PP/Deg はカラムオーブン、連続サフレーション、サフレッサー再生のためのヘリスタリックホンフ、内蔵式脱気装置を備えたインテリシエントコンパクト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かてきます。

典型的な使用領域:

- 連続サフレー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

インテリシエントIC装置のためのコンタクトかつインテリシエ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、表面機能化したホリスチレン・シヒニルヘンセ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かできます。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か可能です。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か、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オートサンフラフラスは、中程度のサンプル量におけるラホ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かできます。