

利用離子層析法分析牙膏及漱口水中游離氟化物(F⁻)及單氟磷酸鹽(PO₃F²⁻)

陳信豪 黃守潔 陳玉盆 周秀冠 陳惠芳

食品藥物管理署研究檢驗組

摘 要

本研究係利用離子層析法(ion chromatography)，建立同時檢測牙膏(toothpaste)及漱口水(mouthwash)中游離氟化物(F⁻)及單氟磷酸鹽(PO₃F²⁻)成分之檢測方法。檢體以去離子水溶解後，經IonPac[®] AS11-HC離子層析管柱(內徑4 × 250 mm)；採用100 mM氫氧化鈉溶液及去離子水為移動相進行梯度流洗；流速為1.0 mL/min，再以電導度偵測器進行分析。2種成分標準曲線線性範圍為2.26-45.25 µg/mL，判定係數R²皆為0.998以上，於牙膏中添加游離氟及單氟磷酸鹽不同濃度之標準品溶液，回收率介於87.9-109.3%，相對標準偏差均小於0.96%。最低定量極限分別為游離氟45.2 ppm及單氟磷酸鹽68.0 ppm。應用本研究所建立之方法檢測市售牙膏18件及漱口水11件，結果18件牙膏中，17件檢出總氟化物含量介於336.8-1453.6 ppm，1件未檢出；漱口水11件，檢出總氟化物含量介於67.1-284.4 ppm，本方法將提供各界檢驗牙膏及漱口水中游離氟化物及單氟磷酸鹽成分之參考。

關鍵詞：游離氟、單氟磷酸鹽、離子層析法

前 言

牙膏及漱口水是日常口腔衛生的重要產品，大部分牙膏含有四個主要部份，分別為氟化物(fluorides)、磨料(abrasives)、抗菌劑(antibacterials)及香料(flavorings)；而牙膏中氟化物主要來自氟化鈉(sodium fluoride)及單氟磷酸鈉(sodium monofluorophosphate)，其可抑制口腔中硫化物揮發所產生的口臭，降低牙齒敏感度，減少琺瑯質的流失及預防蛀牙等功效，常添加於牙膏及漱口水等產品中⁽¹⁾。歐盟化粧品規章SCCP/0882/05規定，氟化物(以F計)於口腔產品最大濃度不得超過0.15%或1500 ppm⁽²⁾，而依據中華民國國家標準CNS15492針對一般大眾日常生活起居為促進口腔衛生所用牙膏(包括牙粉)總氟化物濃度

不得超過0.15%⁽³⁾；文獻指出氟化物是一種有害物質，急性的攝取大劑量或慢性攝取低劑量的氟化物，可能導致各種副作用，如急性胃炎、腎衰竭及氟骨症⁽⁴⁾，所以對於牙膏中游離氟化物濃度的監控就顯得重要；常見分析方法有氟離子選擇性電極法(fluoride ion-selective electrode)、比色法(colorimetry)及氣相層析法(gas chromatography)等⁽⁵⁾，電極法容易產生干擾，而影響分析之準確度，氣相層析法則須衍生，操作步驟複雜，本研究擬利用離子層析法直接測定牙膏及漱口水中游離氟化物及單氟磷酸鹽，建立一個更簡單、精準度高及重複性佳之分析方法，能有效應用於牙膏及漱口水產品之檢驗。

材料與方法

一、材料

50%氫氧化鈉溶液、氟化鈉及單氟磷酸鈉均採用試藥級皆購自美國Sigma-Aldrich。甲醇採用液相層析級，購自德國Merck公司。針筒式濾頭(syringe filter)，孔徑0.22 mm，Nylon材質購自德國Merck。

二、儀器設備與裝置

本實驗使用高效離子層析儀含檢出器(Electorconductivity detector；Dionex, ICS-3000, USA)、層析管(Analytical column；Dionex, IonPac[®] AS11-HC，內徑4 mm × 25 cm, USA)、保護管(Guard column；Dionex, IonPac[®] AG11-HC內徑4 mm × 5 cm, USA)、陰離子自我再生型抑制器(Anion self-regenerating suppressor；Dionex, ASRS-300, 4 mm, USA)。去離子水製造機(Millipore Milli-Q, Millipore公司USA)。

三、實驗方法

(一)離子層析分析條件

層析管為IonPac[®] AS11-HC(內徑4 × 250 mm)；保護管為IonPac[®] AG11-HC guard(內徑4 × 50 mm)；移動相為100 mM氫氧化鈉溶液及去離子水進行梯度流洗(條件如表一)；流速為1.0 mL/min。

(二)檢液之調製

將檢體混勻，取約1 g，精確稱定，加入去離子水15 mL，以超音波振盪30分鐘，

再以去離子水定容至20 mL，經濾膜過濾，供作檢液。

(三)標準品原液之配製

取氟化鈉對照用標準品約22.1 mg及單氟磷酸鈉對照用標準品14.7 mg，精確稱定，分別以去離子水溶解並定容至20 mL，作為標準品原液。

(四)標準曲線之製作

分別取氟化鈉及單氟磷酸鈉標準品儲備溶液，以去離子水稀釋成2.5-50 µg/mL之系列濃度，供作混和標準品溶液，注入離子層析儀分析後，就標準品溶液所得波峰之面積，求出標準曲線之線性迴歸方程式及相關係數。

(五)鑑別及含量測定

精確量取檢液及標準溶液各25 µL，分別注入高效離子層析儀中，依下列條件進行離子層析，就檢液與標準品溶液所得波峰之滯留時間比較鑑別之(圖二)，並依以下列計算是求出檢體中總氟化物之含量(ppm)：

$$\text{檢體中總氟化物含量(ppm)} = \frac{\Sigma C \times V \times F}{M}$$

C：由標準曲線求得檢液中游離氟化物及單氟磷酸鹽之濃度(µg/mL)

V：檢體最後定容之體積(mL)

M：取樣分析檢體之重量(g)

F：氟化物換算因子(氟化物：1.000；單氟磷酸鹽：0.194)

(五)確效試驗

1. 重複性分析

於對照標準品之線性範圍內，精確量取上述標準品儲備溶液，以去離子水稀釋，分別配製5種不同濃度之標準品溶液，於同日(intraday)及異日(interday)不同的三日連續注入高效液相層析儀分析，每一濃度各進行三重複，計算標準偏差(SD)及相對標準偏差(RSD)。

2. 添加回收試驗

表一、離子層析之移動相流洗液組成及時間梯度

時間 (min)	流速 (mL/min)	移動相溶液	
		A (%)	B (%)
0.0 → 5.0	1	5 → 15	95 → 85
5.0 → 6.0	1	15 → 30	85 → 70
6.0 → 12.0	1	30 → 50	70 → 50
12.0 → 13.0	1	50 → 5	50 → 95
13.0 → 15.0	1	5 → 5	95 → 95

添加3種不同濃度之混和標準品溶液於不含氟化物之空白牙膏中，同上述方法(二)配製成檢體溶液後，注入離子層析儀分析，求取回收率(recovery)並計算準確度。

3. 定量極限(limit of quantification, LOQ)

將混和標準品溶液進行樣品一系列之添加回收試驗，依前述方法進行分析，以訊噪比大於10時之濃度為定量極限。

結果與討論

一、最適分析條件

參考Burton等人研究⁽⁶⁾檢體以去離子水溶解過濾後，濾液以離子層析儀進行分析。移動相為100 mM氫氧化鈉溶液及去離子水進行梯度流洗；層析管柱參考本署建議檢驗方法「假牙清潔劑(清潔錠)中過硫酸鹽之鑑別及含量測定」⁽⁷⁾採用IonPac® AS16，結果發現有基質干擾之現象，嘗試使用IonPac® AS11-HC，則可得到良好之層析結果(圖一)。游離氟及單氟磷酸鹽標準曲線之線性迴歸判定係數(R^2)皆為0.995以上(圖二)，顯示在濃度2.26-45.25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 範圍內，其線性關係良好。

二、方法確效試驗

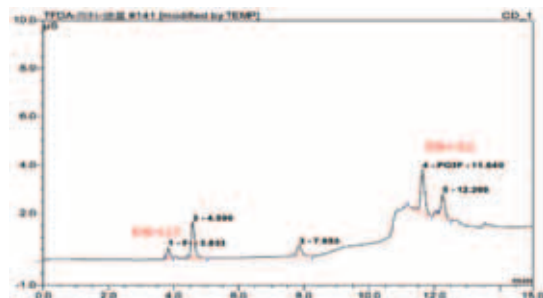
分別配製含游離氟及單氟磷酸鹽5種不同濃度之標準品溶液，於同日及異日分析，其結果如表二，同日及異日試驗之相對標準偏差，分別介於0.1-2.3%及0.1-3.3%之間，顯示此方

法用於此2種成分之再現性良好。經均質之空白檢體牙膏中分別添加氟化鈉及單氟磷酸鈉混和標準品溶液，使其游離氟及單氟磷酸鹽濃度分別介於2.26-13.60 $\mu\text{g}/\text{g}$ ，所得之添加回收率如表三所示，其回收率介於87.9-109.3%之間，變異係數(CV)介於0.02-0.96%之間，顯示所建立之分析方法具有良好之回收率。以分析物之訊噪比大於10之時最低濃度為檢驗方法之最低定量極限，游離氟及單氟磷酸鹽之最低定量極限分別為45.2 ppm及68.0 ppm。

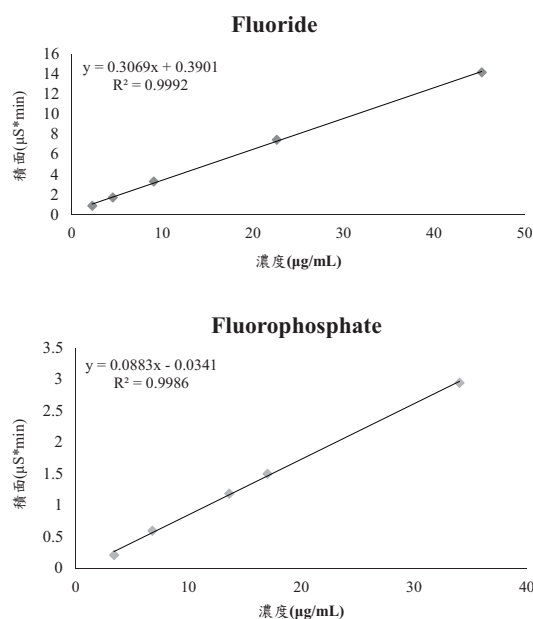
三、市售牙膏及漱口水之檢驗結果

利用所建立之方法應用於市售檢體之檢驗共29件，其中牙膏及漱口水分別為18件及11件，結果18件牙膏中，17件檢出總氟化物含量介於336.8-1453.6 ppm，1件未檢出；漱口水11件，檢出總氟化物含量介於67.1-284.4 ppm，如圖三。

氟化物在口腔衛生中是不可或缺的元素之一，但過高濃度的氟可能會造成身體上的影響⁽²⁾，因此游離氟及單氟磷酸鹽成分的鑑別及含量分析相當重要，本研究所建立離子層析



圖一、游離氟(2.26 ppm)及單氟磷酸鹽(3.4 ppm)之層析圖譜



圖二、游離氟及單氟磷酸鹽標準曲線之線性關係圖

表二、游離氟及單氟磷酸鹽同日及異日之重複性分析結果

Compounds	Concentration	Mean±SD		RSD (%)	
	(µg/mL)	Intraday ^a	Interday ^b	Intraday ^a	Interday ^b
游離氟(F ⁻)	2.2625	1.543 ± 0.005	1.552 ± 0.046	0.3	3.0
	4.525	4.349 ± 0.049	4.371 ± 0.051	0.6	1.2
	9.05	9.635 ± 0.206	9.635 ± 0.072	2.3	0.1
	22.625	23.372 ± 0.285	23.314 ± 0.678	0.2	0.7
	45.25	44.810 ± 0.203	44.836 ± 0.175	0.3	0.2
單氟磷酸鹽 (PO ₃ F ²⁻)	3.402	3.026 ± 0.037	3.10 ± 0.101	1.2	3.3
	6.804	6.911 ± 0.037	6.899 ± 0.015	0.5	0.2
	13.609	13.752 ± 0.161	13.83 ± 0.171	1.2	1.2
	17.011	17.335 ± 0.018	17.341 ± 0.013	0.1	0.1
	34.022	33.810 ± 0.183	33.982 ± 0.278	0.2	0.8

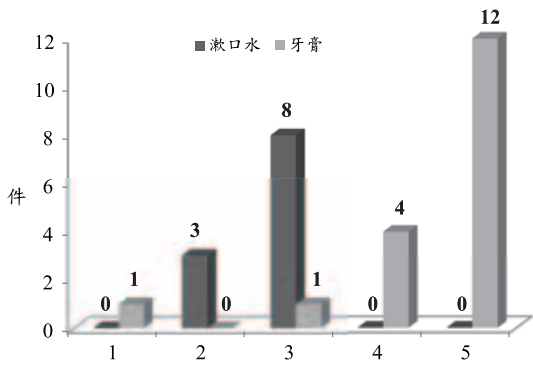
a. n=3, Repeat injection three times on the same day.

b. n=9, Repeat injection three times each day and a successive three-day.

表三、牙膏中游離氟及單氟磷酸鹽之添加回收率

分析物	配製濃度 (mg/mL)	平均檢測濃度 ^a (mg/mL)	平均回收率 ^a (%)	變異係數 ^a (%)
游離氟 (F ⁻)	2.26	1.99 ± 0.019	87.9 ± 0.959	0.96
	4.52	4.94 ± 0.007	109.3 ± 0.149	0.15
	9.05	9.87 ± 0.011	109.0 ± 0.112	0.11
單氟磷酸鹽 (PO ₃ F ²⁻)	3.40	3.58 ± 0.019	105.3 ± 0.761	0.76
	6.80	6.91 ± 0.019	101.6 ± 0.206	0.21
	13.60	13.66 ± 0.019	100.4 ± 0.020	0.02

a. n=3



圖三、市售牙膏及漱口水總氟化物之檢驗結果

法，以簡單之萃取步驟，針對市售牙膏及漱口水進行總氟化物之分析，可大幅減少分析時間

及提高分析效率及準確性，本方法將提供各界檢驗牙膏及漱口水中游離氟化物及單氟磷酸鹽成分之參考。

參考文獻

1. Scientific Committee on Consumer Products (SCCP). 2003. Opinion on the Safety of Fluorine Compounds in Oral Hygiene Products for Children under the age of 6 years. SCCNFP/0653/03, final.
2. Scientific Committee on Consumer Products (SCCP). 2005. The Safety of Fluorine Compounds in Oral Hygiene Products. SCCP/0882/05.

3. 經濟部工業標準委員會。2011。牙膏與牙粉。中華民國國家標準CNS 15492, T 3075。
4. Clarkson, B.H., Fejerskov, O., Ekstrand, J. and *et al.* 1996. Rational use of fluorides in caries control. Fluoride in Dentistry 2nd ed., Munksgaard, Copenhagen, 19: 347-357.
5. Borremans, M., Loco, J. V., Meerssche, P. V. D. and *et al.* 2007. Analysis of fluoride in tooth-pastes on the Belgian market. Int. J. Cosmetic. Sci. 30: 45-152.
6. Burton, S. and Erickson, J. 2012. Simultaneous determination of fluoride, chloride, sulfate, phosphate, benzoate, and monofluorophosphate in four common whitening tooth-pastes. Concordia College J. Anal. Chem. 3: 13-18.
7. 食品藥物管理署。2011。建議檢驗方法。假牙清潔劑(清潔錠)中過硫酸鹽之鑑別及含量測定。[<http://www.fda.gov.tw/TC/siteList.aspx?sid=1574>]。

Simultaneous Determination of Fluoride and Monofluorophosphate in Toothpastes and Mouth Rinses by Ion Chromatography

SHIN-HAO CHEN, SHOU-CHIEH HUANG, YU-PEN CHEN,
HSIU-KUAN CHOU AND HWEI-FANG CHENG

Division of Research and Analysis, TFDA

ABSTRACT

In this study, ion chromatography (IC) was applied for the simultaneous determination of fluoride and monofluorophosphate in toothpastes and mouth rinses. The samples were dissolved in deionized water and then analyzed by an IC system consisted of an IonPac[®] AS11-HC (I D 4 × 250 mm) column and a gradient pump. The gradient elution consisted of 100 mM sodium hydroxide solution and deionized water was programmed at a flow rate of 1.0 mL/min. The linear range of standards was 2.26-45.25 µg/mL with R² all above 0.998. The recoveries of fluoride and monofluorophosphate ranged from 87.9 to 109.3% with coefficients of variation, all less than 0.96% were conducted by spiking levels of standards into toothpaste. The limit of quantification were 45.2 ppm and 68.0 ppm for free fluoride and monofluorophosphate, respectively. The established method was applied for survey of 18 and 11 commercial toothpastes and mouth rinses purchased from retail stores, respectively. The results showed that the free fluorine was found in 17 out of 18 toothpastes ranged from 336.8 to 1453.6 ppm, and in 11 mouth rinses ranged from 67.1 to 284.4 ppm. The method will provide as a reference method for the detection of fluoride and monofluorophosphate in toothpastes and mouth rinses .

Key words: free fluoride, monofluorophosphate, ion chromatography