

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ О. О. БОГОМОЛЬЦЯ**

**ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ
КАФЕДРА АНАЛІТИЧНОЇ, ФІЗИЧНОЇ ТА КОЛОЇДНОЇ ХІМІЇ**

ВИПУСКНА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА
На тему: **ВИЗНАЧЕННЯ ФТОРИДІВ У РІДКИХ ЛІКАРСЬКИХ
ФОРМАХ ПРЯМОЮ ПОТЕНЦІОМЕТРІЄЮ**

Виконала: здобувачка вищої освіти 5-го
курсу, групи 118Ф1Б напряму підготовки
22 «Охорона здоров'я»
освітня програма «Фармація»

Страшенко Анастасія Геннадіївна

Керівниця: завідувачка кафедри, к.х.н.,
доцентка Зайцева Галина Миколаївна

Рецензентка: завідувачка кафедри,
д.фарм.н., професорка
Полова Жанна Миколаївна

Київ – 2026

ЗМІСТ

Перелік умовних позначень, символів, скорочень та термінів	4
Вступ	5
ОСНОВНА ЧАСТИНА	8
Розділ 1 Огляд літератури	8
1.1 Біологічна роль та значення фторидів у організмі людини	8
1.2 Особливості складу стоматологічних засобів, що містять фториди	12
1.3 Фізико-хімічні властивості сполук фтору	14
1.4 Методи визначення іонів фтору у лікарських та стоматологічних засобах	16
1.5 Характеристика методу прямої потенціометрії та його застосування у фармацевтичному аналізі.	18
Розділ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	20
2.1 Об'єкти дослідження	20
2.2 Реактиви, обладнання, допоміжні матеріали	21
2.3 Методики приготування розчинів	22
2.4 Методика проведення потенціометричного визначення з F ⁻ -ISE.	23
2.5 Методика статистичної обробки результатів	25
Розділ 3 Результати експерименту та обговорення	28
3.1 Калібрування фторид-селективного електрода, побудова калібрувальних кривих	28
3.1.1 Побудова калібрувальних кривих та їх характеристика	28
3.1.2 Оцінка меж виявлення та кількісного визначення	31
3.2 Оптимізація умов аналізу	31
3.3 Визначення фторидів у досліджуваних зразках та метрологічні характеристики методу	33

3.3.1	Визначення вмісту фторид йонів у зразку ополіскувача ротової порожнини	34
3.3.2	Визначення вмісту фторид йонів у зразку гелю для інтенсивної профілактики карієса	35
3.4	Порівняльна характеристика результатів визначення фторид-іонів	36
3.5	Порівняльна оцінка межі виявлення та межі кількісного визначення	38
	ВИСНОВКИ	39
	СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	40
	ДОДАТКИ	44
	SUMMARY	47

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ ТА ТЕРМІНІВ

ДФУ - Державна фармакопея України

ISE – іон селективний електрод

F⁻-ISE - фторид-селективний електрод

TISAB - буфер для регулювання загальної іонної сили

SDF- Срібно-діамін-фторид

EPC -електрорушійна сила

LOQ - межа кількісного визначення

LOD - межа виявлення методу

SD - стандартне відхилення

RSD - відносне стандартне відхилення

ppm - мг/л)

ВСТУП

Лікарські засоби, що містять фториди, займають важливе місце у профілактиці та лікуванні карієсу зубів. Біологічна роль іонів фтору полягає у зміцненні емалі, зниженні її розчинності у кислому середовищі та пригніченні активності карієсогенних мікроорганізмів. Саме тому фториди широко застосовуються у складі зубних паст, ополіскувачів, гелів та розчинів для місцевої профілактики карієсу.

Разом з тим, ефективність і безпека таких засобів безпосередньо залежать від вмісту іонів фтору. Надлишкове надходження фторидів в організм може викликати розвиток флюорозу, тоді як зниження концентрації = зменшує профілактичний ефект. Отже, контроль вмісту фторидів у стоматологічних лікарських формах є важливим завданням фармацевтичного аналізу.

Серед методів визначення фторидів (титриметрія, спектрофотометрія, фотометрія) особливе місце посідає потенціометричний метод з використанням фторид-селективного електрода (F^- -ISE). Його перевагами є простота виконання, висока чутливість, селективність та можливість прямого визначення іонів фтору у складних багатокomпонентних матрицях. Додаткове використання TISAB (тотального іонно-селективного буфера) дозволяє усунути вплив іонів-інтерферентів і стабілізувати умови вимірювання.

Актуальність теми

Фториди є одними з найважливіших компонентів у профілактиці карієсу, тому їх включають до складу зубних паст, ополіскувачів, гелів та інших стоматологічних засобів. Контроль вмісту іонів фтору у таких препаратах є ключовим для: гарантії безпечності (надлишок фтору може спричинити флюороз); підтвердження ефективності засобу (зниження концентрації фтору зменшує антикарієсний ефект); забезпечення відповідності вимогам ДФУ.

Метод прямої потенціометрії з використанням іоноселективного електрода (F^- -ISE) у присутності TISAB (тотальний іонно-селективний буфер)

є сучасним, швидким та точним способом контролю вмісту фторидів у різних лікарських формах. Дослідження у цьому напрямку дозволяють підвищити якість контролю вмісту фторидів у лікарських засобах і відповідають потребам фармацевтичної практики.

Мета роботи

Розробити та обґрунтувати методику визначення вмісту фторидів у стоматологічних розчинах та гелях методом прямої потенціометрії з використанням фторид-селективного електрода у присутності TISAB.

Завдання дослідження

1. Змодельовати методику потенціометричного визначення фторид-іонів у засобах для гігієни порожнини рота різної форми випуску.
2. Обґрунтувати підготовку проб рідких і гелевих зразків із використанням буферних розчинів TISAB.
3. Оцінити лінійність, чутливість і стабільність електродної функції фторид-селективного електрода.
4. Провести кількісне визначення фторид-іонів і порівняти результати з даними, заявленими виробником.

Новизна та значення отриманих результатів

У роботі змодельовано та порівняно застосування потенціометричного методу визначення фторид-іонів для засобів гігієни порожнини рота різної форми випуску та концентрації фтору, а також показано вплив пробопідготовки й матричних ефектів на метрологічні характеристики методики.

Отримані результати підтверджують придатність потенціометричного методу з використанням фторид-селективного електрода для рутинного контролю вмісту фторид-іонів у ополіскувачах і високофторидних гелях та можуть бути використані в навчальній і лабораторній практиці аналітичної та токсикологічної хімії.

Апробація результатів дослідження.

Результати роботи було представлено як постерну доповідь на VI Науково-практичній конференції з міжнародною участю «PLANTA+. НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА». 23 січня 2026 р., м. Київ, Україна (Сертифікат учасника, Додаток 2).

Публікації.

Страшенко А. Г., Зайцева Г.М. ПОТЕНЦІОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ФТОРИД-ІОНІВ У ЗАСОБАХ ДЛЯ ГІГІЄНИ ПОРОЖНИНИ РОТА. Матеріали VI Науково-практичної конференції з міжнародною участю «PLANTA+. НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА». 23 січня 2026 р., м. Київ, Україна. С. 247-248. (Додаток 3).

Структура роботи: загальна кількість сторінок - 48 , кількість розділів -3 , кількість додатків -3 , кількість використаних джерел-28.

ОСНОВНА ЧАСТИНА

Розділ 1. Огляд літератури

1.1 Біологічна роль та значення фторидів у організмі людини

Фтор (F) — хімічний елемент VII А групи, другий період Періодичної системи Менделєєва, атомна маса - 18,998 а.о.м. В природі фтор зустрічається практично лише у вигляді сполук — фторидів, флюоритів, фторапатитів тощо [1]. Фтор зазвичай розглядають у формі фторид-іонів (F^-), які при адекватному надходженні відіграють роль мікроелемента [2].

Попри те, що загальний вміст фтору в організмі людини незначний, його значення для деяких фізіологічних процесів є важливим — особливо для тканин, які піддаються мінералізації, зокрема зубів та кісток [1,3].

Розподіл фтору в організмі, метаболізм та акумуляція

Після надходження фторидів перорально (з питною водою, їжею, іншими джерелами), іон F^- швидко абсорбується у травному тракті і потрапляє до плазми крові протягом приблизно 30–60 хв. Далі він розподіляється по органах і тканинах — але тривалого накопичення зазнають переважно кальцифіковані тканини: кістки і зуби [1,3]. Це обумовлено тим, що фтор має здатність заміщувати гідроксильні групи у структурі апатитів — утворюючи фтороapatити, які є більш стійкими до кислотного розчинення та механічної деструкції, ніж звичайні гідроксоapatити [1-3]. Ось чому, хоча абсолютна кількість фтору в організмі невелика, його значення для міцності зубів і кісток непропорційно велика.

Фізіологічні та біологічні функції фторидів

На підставі аналізу наукових джерел [1- 7] можна виділити такі основні функції та біологічні ефекти фторидів:

1. Мінералізація зубів і кісток

Фтороapatити, які утворюються в присутності іонів фтору, забезпечують підвищену стійкість до демінералізації, кислотних атак, механічних навантажень. Це формує міцну зубну емаль та кісткову тканину [2,3]. Саме тому фтор з давніх часів розглядається як засіб профілактики

карієсу. Таким чином, адекватне споживання фторидів асоціюється зі зменшенням частоти карієсу.

2. Підтримка кальцій-фосфорного гомеостазу, сприяння правильному формуванню скелета

Фтор, поряд із кальцієм і фосфором, бере участь у процесах мінералізації, утворення кісткової тканини, формування зубів, особливо на етапах росту [1-5]. В умовах адекватного споживання фтор може сприяти нормальному розвитку кістково-зубного апарату, а також — у разі переломів — сприяти кращому зрощенню кісток.

3. Профілактика карієсу та стоматологічних захворювань

Найкраще вивчена роль фтору — у зміцненні емалі зубів, зниженні кислотної ерозії, підвищенні стійкості до карієсу. Саме на цій підставі у багатьох країнах використовують фторування води або застосування фторовмісних засобів (пасти, ополіскувачі, гелі тощо) [2].

4. Потенційні системні ефекти при оптимальному рівні споживання

За даними огляду літератури, фтор — «мікроелемент з універсальною дією на живі організми» — може мати більш широкі біологічні ефекти, ніж просто на кістково-зубну систему. Проте ці ефекти значно залежать від дози. Йдеться про можливу участь фтору у загальному мінеральному гомеостазі, метаболізмі, а також — на клітинному рівні — через вплив на активність ферментів, редокс-процеси, структурну стабільність тканин та мембран [3,5,6].

Джерела надходження фторидів — екологічно та гігієнічно важливі аспекти

Основним джерелом фторидів для людини є питна вода. Вода підземна або централізованого водопостачання, в більшості регіонів, може містити фтор у природних концентраціях. У деяких випадках — вода штучно фторується для профілактики карієсу [6,7].

Інші джерела: харчові продукти (особливо рослинного походження, де фтор накопичується — наприклад, листя чаю, деякі крупи, курячі яйця тощо),

а також фторвмісні стоматологічні засоби [1,8].

При цьому, вітчизняні гігієнічні нормативи визначають гранично допустимий вміст фторидів у питній воді 0,7–1,5 мг/дм³ [7].

Таким чином, контроль рівня фтору в питній воді є важливим фактором громадського здоров'я, особливо в регіонах з підвищеним чи зниженим природним вмістом фтору.

Потенційні ризики — надлишок, інтоксикація, токсичні ефекти

Хоча фтор є біологічно корисним при адекватному споживанні, надмірне надходження фторидів може призводити до негативних наслідків — як для зубів, так і для загального стану здоров'я.

Флюороз зубів і кісток— при тривалій експозиції підвищених рівнів фтору (наприклад, при питній воді з концентрацією понад гігієнічні нормативи) може розвиватися гіперфіксація фтору в емалі або кістковій тканині, що спочатку викликає зміни кольору емалі (плями, крейдянні або коричневі), а згодом — зниження механічної міцності [3-6, 9].

Остеофлюороз — надмірне накопичення фтору в кістках може призводити до змін форми, щільності, ламкості кісткової тканини, деформацій [1,3-6,9,10]

Токсична дія на м'які тканини та системи організму.

За даними експериментальних досліджень на ссавцях, надлишок фторидів може спричиняти підвищену генерацію вільних радикалів, перекисне окиснення ліпідів, активацію шляхів апоптозу та стресу, зміну функції ферментів, порушення метаболізму [3,6].

Ниркова, нейрогуморальна, гормональна та інші системні дисфункції — при хронічному інфікуванні фтором можлива негативна дія на нирки, щитоподібну залозу, серцево-судинну систему, нервову систему, що теоретично може проявлятися у порушенні обміну речовин, зниженні адаптаційних реакцій, загальному токсичному впливі [3,6,9].

Отже, корисний ефект фториду спостерігається лише при адекватному дозуванні; надлишок фтору несе ризики, і тому важливо дотримуватись

гігієнічних норм, контролювати вміст фтору у воді, лікарських засобах, дієтичних добавках, враховувати всі джерела надходження.

Огляд наукових досліджень показує, що, попри давню історію вживання фтору з метою зміцнення зубів, роль фтору у системному здоров'ї — кістковому, метаболічному, гормональному — залишається недостатньо вивченою, часто — спірною. Тому, сучасний підхід до фторидотерапії чи фторпрофілактики має бути обережним, диференційованим, з урахуванням екологічних, гігієнічних, індивідуальних факторів.

Розуміння балансу між користю та ризиком фтору має ключове значення: у складі ліків або профілактичних засобів (наприклад, фторвмісних зубних паст, добавок, засобів для ополіскування рота) необхідно чітко контролювати дозу, забезпечити безпеку та ефективність; знання про гігієнічні нормативи споживання фтору, рекомендовані концентрації у воді, ризики надмірного накопичення, особливо у регіонах з підвищеним природним або антропогенним вмістом фторидів у ґрунтах, водах, продуктах.

В Україні, де екологічні умови (вміст фтору у воді, ґрунтах) можуть значно варіювати, особливо важливо впроваджувати політику контролю та збалансованого споживання фтору, з урахуванням місцевих геохімічних умов.

Механізм дії фторидів полягає у наступному. Фтор-іони вбудовуються у кристалічну структуру гідроксиапатиту, утворюючи більш стійку форму — фторапатит, що має нижчу розчинність у кислому середовищі й підвищує стійкість емалі до демінералізації. Тобто відбувається *зміцнення кристалічної решітки емалі*. При низькому рН фториди в низьких концентраціях сприяють поверненню кальцію та фосфатів до поверхні емалі, стимулюючи ремінералізацію та відновлення демінералізованих ділянок без утворення каріозної порожнини [4,5,10]. Фториди знижують активність ферментів, зокрема енолази, що залучені до гліколізу бактерій зубного нальоту. Це призводить до зниження продукції органічних кислот і карієсогенного потенціалу біоплівки (Інгібування метаболізму мікроорганізмів). У присутності фторидів на поверхні зубів утворюються кальцій-фторидоподібні

відкладення, які діють як резервуар іонів фтору, поступово вивільняючи їх при зниженні рН і забезпечуючи додатковий захист емалі [4, 6,10].

Добова потреба у фторі для дорослої людини становить приблизно 3–4 мг, для дітей — від 0,5 до 2 мг залежно від віку. Недостатнє надходження знижує захист від карієсу, надлишок може спричинити флюороз із зміною кольору та структурними дефектами емалі [4-6,10,11].

1.2. Особливості складу стоматологічних засобів, що містять фториди

Фториди застосовують у різноманітних лікарських формах, кожна з яких має свої переваги та обмеження: зубні пасти — найбільш поширене джерело фторидів, використовуються щодня; ополіскувачі для ротової порожнини — забезпечують тривалу дію після чищення зубів; гелі та лаки — застосовуються у стоматологічних кабінетах або вдома як курсове лікування, мають вищу концентрацію фтору; таблетки — використовуються рідше через ризик флюорозу, рекомендовані у зонах з низьким вмістом фтору у питній воді [1,8,12-14].

Основні сполуки фтору у стоматологічних препаратах

Натрію фторид (NaF). Класичне джерело фтору, добре розчиняється у воді, використовується у пастах, ополіскувачах та гелях. Перевага: стабільність, передбачувана біодоступність.

Натрію монофторфосфат ($\text{Na}_2\text{PO}_3\text{F}$). Комбінує властивості фосфату і фториду, що забезпечує додаткову участь у мінеральному обміні. Часто входить до складу дитячих зубних паст.

Олово фторид (SnF_2). Має виражену антимікробну дію, знижує утворення зубного нальоту. Недолік: нестабільність у водних розчинах, можливість фарбування емалі.

Амінофториди (органічні сполуки фтору). Наприклад, Олафур $\text{C}_{(27)}\text{H}_{(60)}\text{F}_2\text{N}_2\text{O}_3$, молярна маса = 498.78 г/моль; елементарний вміст F у молекулі = 7.62 %. Забезпечують високу адгезію фторид-іонів до емалі, що подовжує профілактичний ефект. Використовуються у пастах преміум-класу та спеціалізованих гелях.

Фторлак та інші захисні покриття. Містять високу концентрацію фтору у формі смолистої основи, що поступово віддає іони F^- у тканини зуба.

Окрім активних сполук фтору, ефективність препарату значною мірою залежить від допоміжних речовин: абразиви (кремнезем, кальцію карбонат) — визначають очищувальну здатність зубних паст, але не повинні знижувати активність фторидів; зволожувачі та гелеутворювачі (гліцерин, карбоксиметилцелюлоза) — забезпечують стабільність лікарської форми; ароматизатори та підсолоджувачі — підвищують комплаєнтність, особливо у дитячих засобах.

Речовини, що пролонгують дію фтору (наприклад, кальцій-фосфатні добавки) — сприяють кращій фіксації іонів у мінералізованих тканинах зуба.

Фактори, що визначають ефективність фторидних препаратів

- Концентрація фтору. Оптимальна концентрація у зубних пастах для дорослих становить 1000–1500 ppm, для дітей — 500–1000 ppm. У гелях і лаках — до 12 000 ppm.
- Форма сполуки. Амінофториди забезпечують більш тривалу дію порівняно з NaF.
- рН середовища. При низькому рН відбувається активніше утворення фторапатиту.
- Частота застосування. Регулярність важливіша за одноразові високі дози.
- Сумісність із іншими компонентами. Наприклад, кальцій може інактивувати частину фторидів, якщо неправильно підібрано формулу.

Попри високу ефективність, препарати, що містять фториди, вимагають суворого контролю. Надлишкове використання може призвести до розвитку стоматологічного флюорозу, особливо у дітей. Саме тому у фармацевтичній технології велика увага приділяється стандартизації складу, точності дозування та вивченню біодоступності фторидів [8].

Таким чином, склад стоматологічних препаратів, що містять фториди, визначає їх профілактичну ефективність. Гармонійне поєднання активних і

допоміжних компонентів дозволяє забезпечити оптимальний рівень надходження фторидів до емалі, підвищуючи її стійкість до карієсогенної дії факторів середовища.

1.3. Фізико-хімічні властивості сполук фтору

Фізико-хімічні характеристики фторидів значною мірою визначають можливості їх використання у лікарських формах. Основні властивості наведено у табл. 1.1.

Таким чином, натрій фторид (NaF) завдяки добрій розчинності та стабільності є найбільш поширеною сполукою для виготовлення таблеток, розчинів та паст. Срібно-діамін-фторид (SDF) застосовується переважно професійно, оскільки нестабільний при нейтральному рН і змінює колір тканин зуба, проте забезпечує потужний антибактеріальний ефект. Фторид олова (SnF_2) характеризується меншою стабільністю, але має додаткову протимікробну дію, що зумовлює його використання у складі паст і ополіскувачів [3,12-14]. Олафлур має амінну полярну частину та довгий ліпофільний вуглеводневий ланцюг, що надає йому схожих на ПАР властивостей, завдяки чому він здатен краще адсорбуватися на поверхні зубів і сприяти доставці фторид-іонів [15]. Є складовою частиною паст та ополіскувачів.

Як і інші фторид-солі, олафлур токсичний при високих концентраціях або тривалому застосуванні, що може призводити до флюорозу зубів при передозуванні, особливо у дітей. Тому фармацевтичний контроль за вмістом фторидів має велике значення.

Таблиця 1.1. Фізико-хімічні властивості сполук фтору

Сполука / лікарська форма	Розчинність	Стійкість у розчинах	Взаємодії та особливості
NaF (таблетки, розчини, пасти)	Добре розчинний у воді (~4 % при 25 °C); практично нерозчинний у спирті	Стабільний у сухому вигляді; у воді – іонізується на Na ⁺ і F ⁻	F ⁻ утворює з Ca ²⁺ та PO ₄ ³⁻ фторапатити, що зміцнюють емаль
SDF (38 % розчин)	Висока розчинність іонів F ⁻ і Ag ⁺ ; стабільний у лужному середовищі	При нейтральному рН розкладається з утворенням Ag ⁰ (осад)	F ⁻ утворює фторагідроксиapatит; Ag ⁺ чинить бактерицидний ефект
SnF ₂ (пасти, ополіскува чі)	Помірна розчинність у воді; чутливий до гідролізу	Швидко окиснюється; нестійкий у водних розчинах без стабілізаторів	Має антибактеріальну дію, але вимагає стабілізації органічними кислотами
Олафлур	Добра розчинність у воді.	Характерна хімічна стабільність у складі паст і розчинів (за нормальних умов зберігання і застосування)	

1.4. Методи визначення іонів фтору у лікарських та стоматологічних засобах

Титриметричні методи

Класична ацидиметрія застосовується у фармакопеї України для кількісного визначення натрію фториду. Титрування здійснюється у неводному середовищі з використанням кислоти хлорної в оцтовій кислоті [8].

Інший різновид — потенціометричне титрування, де як індикатор використовують пару платинових електродів, а титрування проводять у присутності ацетатного буфера за $\text{pH} \approx 3,6$. Метод виявив високу точність при визначенні фтору у фармацевтичних препаратах [16].

Спектрофотометричні методи

Найбільш відомим є цирконій-алізариновий метод, який ґрунтується на знебарвленні комплексу при взаємодії з фторидом. Ступінь зміни кольору вимірюється спектрофотометрично [17]. Модифікацією цього підходу є використання алізарин-комплексону з іонами лантану або церію, що дозволяє підвищити чутливість аналізу.

Іоноселективні електроди

Найбільш поширеним методом у сучасній практиці є застосування фторид-селективного електрода. Він дає можливість швидко та надійно визначати концентрацію іонів F^- у фармацевтичних і стоматологічних препаратах [19].

Зокрема, метод застосовують для визначення різних форм фтору у зубних пастах (іонного, розчинного, загального).

У сучасних аналітичних лабораторіях використовують також іонохроматографію, що забезпечує високу точність і селективність. Цей метод активно застосовується у США для аналізу вмісту фтору в зубних пастах і гелях [19].

Фармакопейні методи визначення фтору

У ДФУ акцент робиться на класичній титриметрії, що робить метод простим і доступним для рутинних аналізів [8]. Європейська фармакопея надає

перевагу сучасним методам (ISE, IC), але залишає простір для адаптації залежно від препарату [20]. У фармакопеї США офіційно затверджене потенціометричне титрування як основний метод для стоматологічних препаратів із NaF [21], проте допускається застосування іонохроматографії [22]. Японська фармакопея (JP XVIII) орієнтується на гармонізацію з Європейською та США, що підтверджується публікаціями щодо міжнародної уніфікації фармакопейних стандартів [23, 24]. У Таблиці 1.2 зведено фармакопейні та альтернативні методи.

Таблиця 1.2. Методи визначення іонів фтору

Фармакопея	Основний метод	Альтернативні методи	Приклади лікарських засобів	Посилання
Україна (ДФУ, SPhU)	Ацидиметричне титрування у неводному середовищі (HClO ₄ в оцтовій кислоті)	Ідентифікація реакцією з амінометил-алізарином (зміна кольору)	NaF, стоматологічні засоби	[8]
Європейська (Ph. Eur.)	Потенціометрія з використанням фторид-селективного електрода	Іонна хроматографія (для складних матриць)	NaF, гелі та пасти	[20]
США (USP-NF)	Потенціометричне титрування з іон-селективним електродом	Іонна хроматографія; спектрофотометрія	NaF, стоматологічні засоби	[21], [22]

Японська (JP XVIII)	Потенціометрія, іон-селективні електроди	Іонна хроматографія (узгоджена з USP та Ph. Eur.)	Лікарські засоби, стоматологіч- ні гелі	[23], [24]
------------------------	--	--	--	------------

1.5 Характеристика методу прямої потенціометрії та його застосування у фармацевтичному аналізі

Пряма потенціометрія належить до методів інструментального аналізу, які ґрунтуються на вимірюванні електрорушійної сили (ЕРС) гальванічного ланцюга без зовнішнього струму. Основою є закон Нернста, який описує залежність потенціалу електрода від концентрації (активності) іонів у розчині.

Для іон-селективного електрода (ISE) рівняння Нернста має вигляд:

$$E = E_0 + 0,059 \log [F^-]$$

де

E — електродний потенціал,

E_0 — стандартний потенціал електрода,

У прямій потенціометрії визначають активність або концентрацію іонів у розчині шляхом безпосереднього вимірювання потенціалу між індикаторним (іон-селективним) і електродом порівняння [25,26]. Метод належить до *прямих, швидких і не руйнівних методів аналізу*.

Іон-селективні електроди (ISE) формують потенціал завдяки вибірковій мембрані, яка взаємодіє з певними іонами. Для визначення фторидів використовують фторид-селективний електрод на основі кристалу LaF_3 , легованого EuF_2 .

Метод прямої потенціометрії у фармацевтичному аналізі використовується для: кількісного визначення іонів (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^- , F^- тощо); контролю складу лікарських засобів і біологічно активних добавок;

дослідження складу стоматологічних препаратів, що містять фториди; експрес-контролю якості під час виробництва [25,26].

Метод має переваги: високу точність і відтворюваність; мінімальну пробопідготовку; можливість роботи з непрозорими розчинами та гелями; екологічність (мінімальне використання реактивів). Таким чином, потенціометрія є універсальним методом аналітичної хімії, що поєднує простоту, швидкість і точність та має широке застосування у фармацевтичному аналізі [25].

Розділ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Об'єкти дослідження

Об'єктами дослідження було обрано рідкі та гелеві лікарські засоби, що містять фтор.

Зразок 1. Ополіскувач для порожнини рота



Вміст фторид йону - 225 ppm. Джерело постачання фториду – олафур [15], структурну формулу якого наведено нижче.

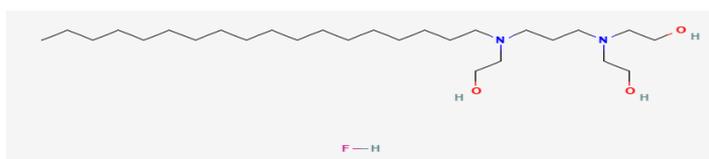


Рис.2.1. Структурна формула олафуру.

Склад: Вода, гліцерин, пропіленгліколь, олафлур, PEG-40 гідрогенізована касторова олія, ароматизатор, сульфат цинку, лактат алюмінію, хлоргексидину диглюконат, ацесульфам калію.

Зразок 2. Гель для інтенсивної профілактики карієса Paro Swiss Amin Fluor Gel



Вміст фторид йону - 12500 ppm

Склад: Олафлур та дектафлур 13,31 мг (вміст фториду 1 мг), натрій фторид 25,43 мг (вміст фториду 11.5 мг), Saccharinum, Aromatica, Vanillinum, Color. E124, Excipients ad Gelatum pro 1 г. pH: 4,5-5

2.2 Реагенти, обладнання, допоміжні матеріали

Для приготування розчинів використовували реактиви класу чистоти не нижче ч.д.а.

NaF (аналітичний стандарт, А.С.) — для приготування первинного стоку
1000 mg·L⁻¹ F

NaCl, ч.а.

Оцтова кислота,

NaOH

EDTA

Дистильована вода

Розчин KCl 3 моль/л (еталонний електроліт для фторидних електродів)

Обладнання:

Іономер лабораторний И-160М.

Фторидний іон селективний електрод UKRHIM IS-F як електрод вимірювання (діапазон вимірювання фториду: 1-6 рF; (10⁻¹-10⁻⁶ /L), діапазон температур: 5-45⁰С, мембрана: монокристалічна плівка; оптимальний рН-діапазон: приблизно 4,5–5,5; підключення: стандартний BNC-конектор, сумісний з Іономер лабораторний И-160М (додаток 1).

Хлорсрібний електрод (Ag/AgCl) як електрод порівняння.

рН-метр (для перевірки рН проб та сумішей зразок+TISAB).

Аналітичні терези

Магнітна мішалка з регулюванням швидкості і тефлонові перемішувачі для гомогенізації проб.

Фільтр мембранний сітчастий MCE (47 мм) JTP MCM047045SW

Лабораторний посуд:

Мірні колби: 25, 50, 100, 1000 mL (клас А).

Мірні циліндри 5–50 mL.

Піпетки: 1, 2, 5, 10 мл (клас А).

Автопіпетки (1–10 μL, 10–100 μL, 100–1000 μL) + набори наконечників.

Склянки 10–1000 mL; Конічні колби 100–250 mL.

Пластикові (поліетиленові) бутлі для зберігання проб.

2.3 Методики приготування розчинів

Приготування 1000 мг/л F стандарту об'ємом 1 л:

Розраховану масу NaF:

$$m(\text{NaF}) = 1000 \text{ мг F} / 0.4527 = 2208 \text{ мг NaF},$$

що відповідає 2.2080 г NaF зважують на аналітичних терезах з точністю до 0,0001г, переносять у мірну колбу на 1000 мл, розчиняють у невеликій кількості води очищеної та перемішують до повного розчинення. Доводять до позначки і перемішують. У результаті отриманий розчин має концентрацію 1000 мг/л F. Зберігають такий розчин у пластиковому бутлі.

Стандартні розчини з меншою концентрацією готують шляхом послідовного розведення первинного (вихідного) стандартного розчину. У табл. 2.1 наведено умови приготування та вміст NaF у стандартних розчинах для градуюваної кривої.

Таблиця 2.1. Умови приготування стандартних розчинів для калібрувальної кривої: $C_0(\text{F}) = 1000 \text{ мг/л}$, $V = 100 \text{ мл}$.

№	Об'єм стандартного розчину, мл	C(F), (мг/л чи ppm)	Маса NaF, мг (у 100 мл розчину)
1	0.05	0.5	0.1105
2	0.10	1	0.2210
3	0.50	5	1.105
4	1.00	10	2.210
5	5.00	50	11.05
6	10.00	100	22.10

Приготування розчину 5моль/л натрій гідроксиду: 40 г натрій гідроксиду поміщають у мірну колбу на 200 мл, додають воду очишену (до 100 мл), перемішують до розчинення; доводять до мітки та перемішують.

Приготування буферних розчинів TISAB (Буфер для регулювання загальної іонної сили).

Приготування TISAB-1 для зразка 1: У хімічний стакан об'ємом 1 л вносять приблизно 500 мл дистильованої води. Додають 58 г NaCl та перемішують до повного розчинення. Вносять 4 г EDTA, нагріваючи розчин до 40–50 °C при постійному перемішуванні до повного розчинення. Додають 57 мл льодяної оцтової кислоти. За допомогою 5 М NaOH (додають краплями повільно) коригують рН до 5,3. Розчин охолоджують до кімнатної температури та доводять об'єм дистильованою водою до 1 л. Зберігають у поліетиленовому контейнері при кімнатній температурі.

Приготування TISAB-2 для зразка 2: У 500 мл дистильованої води розчиняють 58 г NaCl. Додають 1 г EDTA та перемішують до повного розчинення. Вносять 57 мл оцтової кислоти. Коригують рН до 5,2–5,5 розчином NaOH. Доводять об'єм дистильованою водою до 1 л та ретельно перемішують.

2.4 Методика проведення потенціометричного визначення з F⁻-ISE.

Кондиціонування електрода перед калібруванням та вимірами: фторидний електрод промивають дистильованою водою, витримують у розчині NaF (1–10 ppm + TISAB) 10–15 хв, фільтрувальним папером акуратно знімають залишки рідини.

Калібрування електрода проводять методом зовнішнього стандарту з використанням серії стандартних розчинів фторид-іонів з концентраціями в діапазоні, що охоплює очікуваний вміст фтору в досліджуваних зразках.

До кожного стандартного розчину додають TISAB у співвідношенні 1:1 (v/v). Потенціал вимірюють після стабілізації показів електрода. За отриманими значеннями будують калібрувальний графік залежності потенціалу електрода від логарифма концентрації фторид-іонів

Після калібрування електрода вимірюють потенціал підготовлених зразків. Вимірювання проводять за кімнатної температури (20–25 °C) при

постійному перемішуванні розчину. Час стабілізації потенціалу становив 1–2 хв.

Кожне визначення виконують не менше ніж у трьох паралельних вимірюваннях, після чого обчислюють середнє значення.

Підготовка проб для потенціометричного вимірювання

1) Для ополіскувача

Зразок 1 ополіскувача пропускають через фільтр мембранний сітчастий МСЕ (47 мм), щоб захистити електрод від домішок. Відбирають аліквоту 10.0 mL зразка змішують з 10.0 mL TISAB-1, контролюють рН розчину та вимірюють потенціал.

2) Для гелю

Для проведення потенціометричного визначення фторид-іонів гелеві зразки попередньо переводять в однорідний водний розчин.

На аналітичних терезах зважують 0,5000 г гелю з точністю $\pm 0,0002$ г, після чого наважку кількісно переносять у 100 мл мірну колбу. У колбу додають приблизно 70–80 мл дистильованої води та перемішують на магнітній мішалці при температурі 30–40 °С до повного диспергування зразка. Після охолодження розчин доводять дистильованою водою до мітки (100,0 мл) та ретельно перемішують.

Отриманий розчин відповідає масово-об'ємному розведенню 0,5 г \rightarrow 100 мл і містить фторид-іони у концентрації близько 62,5 ppm.

Приготований розчин зразку 2 гелю пропускають через фільтр мембранний сітчастий МСЕ (47 мм), щоб захистити електрод від домішок. Безпосередньо перед потенціометричним вимірюванням аліквоту профільтрованого розчину змішують з буферним розчином TISAB-2 у співвідношенні 1:1 (v/v) (10,0 мл зразка + 10,0 мл TISAB), контролюють рН, після чого проводили вимірювання потенціалу.

Концентрацію фторид-іонів у досліджуваних зразках визначають за калібрувальним графіком з урахуванням коефіцієнтів розведення.

Статистичну обробку результатів проводять з використанням методів варіаційної статистики з визначенням середнього арифметичного значення та стандартного відхилення.

Коректність методики контролюють шляхом аналізу стандартних розчинів фторид-іонів відомої концентрації та оцінки відтворюваності результатів.

2.5 Методика статистичної обробки результатів

Статистичну обробку даних проводили з метою оцінки точності, відтворюваності та достовірності результатів визначення концентрації фторид-іонів у рідких та гелевих лікарських формах методом прямої потенціометрії з використанням іон-селективного електрода. Розрахунки кількісних параметрів виконували відповідно до [27].

Для кожного зразка виконували не менше трьох паралельних визначень. Для калібрувальних розчинів проводили вимірювання в режимі стабільного сигналу (плато мВ).

Середнє значення концентрації або активності фториду (\bar{x}) визначали за формулою:

$$\bar{x} = \frac{x_1 + x_2 + \dots + x_n}{n},$$

Де:

x_i — результат окремого паралельного визначення,

n — кількість вимірювань.

Стандартне відхилення вибірки (SD чи S) обчислювали за формулою:

$$s^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{v} = \frac{\sum_{i=1}^n d_i^2}{v},$$

$$s = \sqrt{s^2},$$

$$v = n - 1,$$

Стандартне відхилення середнього результату розраховували за формулою:

$$S_{\bar{x}} = \frac{s}{\sqrt{n}}.$$

Цей показник характеризує точність визначення середнього значення.

Перевірку на наявність «грубих» похибок при малих вибірках виконувати за допомогою критерію Q:

$$Q_1 = \frac{|x_1 - x_2|}{R}, \quad Q_n = \frac{|x_n - x_{n-1}|}{R},$$

Де: Q_1 - значення критерію Q для найменшої вибірки, Q_n - значення критерію Q для найбільшої вибірки.

Значення Q_1 та Q_n порівнювали з $Q_{\text{табл}}$ (P=95%)

Правильність визначали шляхом аналізу контрольного стандарту - розчину відомої концентрації F^- . Похибку розраховували за формулою:

$$\varepsilon = (C_{\text{визначена}} - C_{\text{ст}}) / C_{\text{ст}} \cdot 100\%$$

Допустимі межі $\varepsilon \pm 5\%$ для потенціометрії згідно з фармакопейною практикою.

Для калібрувальних точок будували залежність:

$$E = E_0 - S \cdot \log[F^-]$$

Де S — нахил кривої.

Кореляційний коефіцієнт регресії $R^2 \geq 0.995$ приймається як ознака лінійності калібрування.

Оцінка повторюваності (RSD %)

$$RSD = s_r \cdot 100\%, \quad s_r = \frac{s}{\bar{x}}$$

Де S_r - відносне стандартне відхилення

Допустимі значення RSD для потенціометрії: до 3%.

Для довірчої ймовірності $P = 0.95$ (95%) використовували t-критерій Стьюдента:

$$\bar{x} \pm t_{P,v} \frac{s}{\sqrt{n}} = \bar{x} \pm \Delta_{\bar{x}},$$

де $t_{P,v}$ - табличне значення t-критерію для відповідного числа ступенів свободи, Δ_x - напівширина довірчого інтервалу при $P = 0.95$.

Обробку отриманих результатів здійснювали у табличному редакторі Excel з автоматичним підрахунком середніх, SD, SE, RSD, t-критерію та побудовою калібрувальної прямої.

Розділ 3. Результати експерименту та обговорення

3.1 Калібрування фторид-селективного електрода, побудова калібрувальної кривої

Іонселективний електрод реагує на активність F^- , тому, зазвичай, роблять калібрування у вигляді серії стандартів в тій самій матриці (тобто з TISAB у тому ж співвідношенні), в інтервалі, який охоплює очікувані концентрації проб. Калібрування виконували при температурі близькій до температури вимірювань.

Процедура калібрування полягала у вимірюванні потенціалу системи у залежності від концентрації фторид йонів у розчині. Для цього готували серію стандартів (0.5;1;5;10;50; 100, 300 мг/л F^-) у дистильованій воді. З кожного розчину стандарту відбирали аліквоту 10 mL стандарту та додавали 10 mL TISAB (приготований як описано у розділ 2.3). Перед кожним вимірюванням промивали електрод в дистильованій воді. Записували потенціал (mV) після стабілізації показання приладу (до ± 0.2 mV стабільності).

3.3.1. Побудова калібрувальних кривих та їх характеристика

На рис. 3.1 наведено калібрувальну криву залежності потенціалу фторид-селективного електрода від логарифма концентрації фторид-іонів у стандартних розчинах у діапазоні 0,5–300 мг/л. Вісь абсцис відповідає значенням $\log_{10}[F^-]$ (мг/л), вісь ординат – потенціалу електрода E , мВ. Залежність має лінійний характер і описується рівнянням регресії

$$E = -55,6 \log[F^-] - 220,4.$$

Параметри регресії 1: $a_1 = -55,6$ mV/декаду; $b_1 = -220,4$ mV; з коефіцієнтом детермінації $R^2 = 0,9963$, що свідчить про високу якість калібрування та відповідність Нернстівській поведінці електрода.

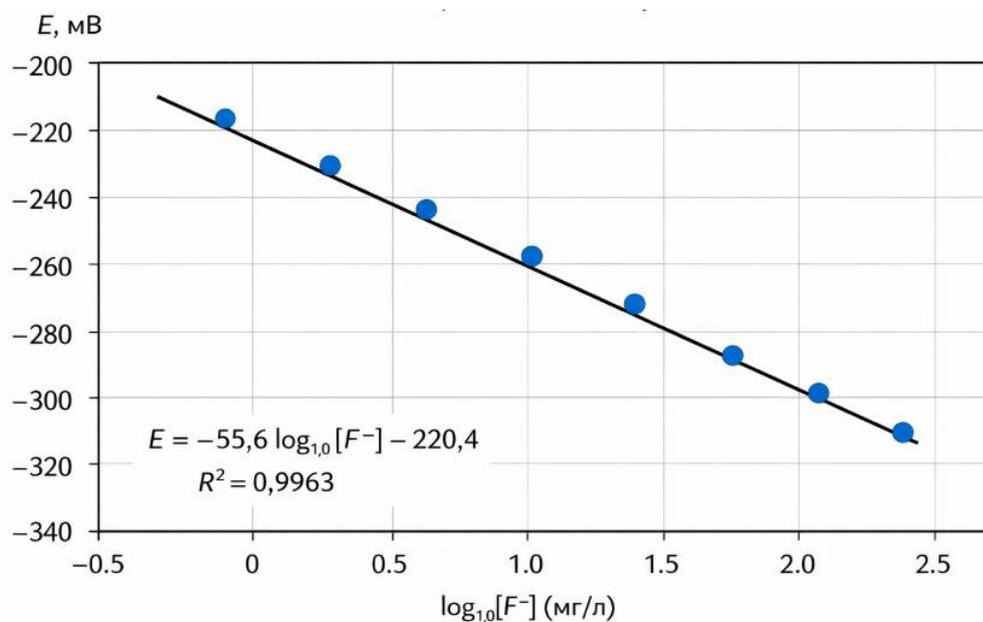


Рис. 3.1 Калібрувальна крива залежності потенціалу фторселективного електрода UKRHIM IS-F від логарифма концентрації фторид-іонів у стандартних розчинах після додавання TISAB-1 (розділ 2.3) ; співвідношення стандартний розчин : буферний розчин 1:1, v/v.

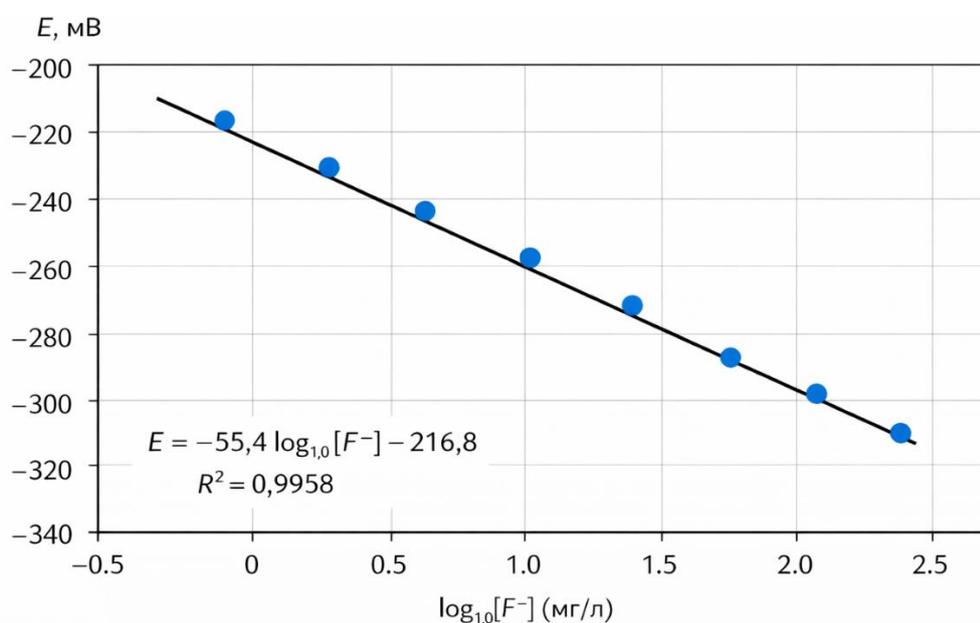


Рис. 3.2 Калібрувальна крива залежності потенціалу фторселективного електрода UKRHIM IS-F від логарифма концентрації фторид-іонів у

стандартних розчинах після додавання TISAB-2 (розділ 2.3); співвідношення стандартний розчин : буферний розчин 1:1, v/v.

На рис. 3.2 представлено калібрувальну криву, отриману з використанням TISAB іншого складу, призначеного для аналізу гелевих лікарських форм. Як і у попередньому випадку, спостерігається лінійна залежність потенціалу електрода від логарифма концентрації фторид-іонів у досліджуваному діапазоні. Рівняння лінійної регресії має вигляд:

$$E = -55,4 \log_{10}[F^-] - 216,8$$

при $R^2 = 0,9958$ та $a_2 = -55,4$ mV/декаду; $b_2 = -216,8$ mV, що підтверджує стабільність електродної функції та придатність методики для кількісного визначення фторид-іонів у зразках гелю.

У табл. 3.1 представлено порівняння параметрів калібрувальних кривих.

Таблиця 3.1. Порівняння параметрів калібрувальних кривих

Параметр	TISAB 1	TISAB 2
Нахил, mV/декаду	-55,6	-55,4
Вільний член, mV	-220,4	-216,8
R^2	0,9963	0,9958

Як бачимо з табл. 3.1, через різний склад TISAB (менша кількість EDTA у TISAB-2) спостерігається незначний зсув вільного члена, при практично ідентичному нахилі.

Порівняння калібрувальних кривих, наведених на рис. 3.1 та рис.3.2, табл.3.1 показує нахили, які добре узгоджуються з теоретичним значенням, передбаченим рівнянням Нернста для фторид-селективного електрода. Незначна різниця вільного члена рівняння регресії обумовлена відмінностями у складі TISAB, що впливає на іонну силу середовища та умови комплексоутворення.

3.1.2. Оцінка меж виявлення та кількісного визначення

Межу виявлення для потенціометричного методу визначення фторид-іонів оцінюють за калібрувальною залежністю як мінімальну концентрацію, що достовірно відрізняється від фону. З урахуванням лінійного діапазону калібрування: 0,5–300 мг/л, коефіцієнта детермінації $R^2 = 0,9963$ чи $R^2 = 0,9958$, типових шумів потенціалу ($\pm 0,5$ – $1,0$ мВ), межа виявлення методу 1 становить:

$$\text{LOD} = 0,5 \text{ мг/л F}^-$$

Межа кількісного визначення (LOQ), відповідно:

$$\text{LOQ} = 1,5 \text{ мг/л F}^-$$

Отримані значення LOD і LOQ свідчать про достатню чутливість методики та її придатність для аналізу ополіскувачів та гелів для інтенсивної профілактики карієсу, незважаючи на складну матрицю зразка та високий вміст фторид-іонів.

3.2 Оптимізація умов аналізу

Вплив рН на іонну форму фтору

Метод прямого потенціометричного визначення фторид-іонів базується на вимірюванні потенціалу фторид-селективного електрода (F^- -ISE), мембрана якого зазвичай виготовлена з монокристалу фториду лантану (LaF_3), легованого іонами європію. Величина електродного потенціалу визначається активністю вільних фторид-іонів у розчині та підпорядковується рівнянню Нернста [28]. Одним із ключових факторів, що впливає на достовірність результатів аналізу, є кислотність середовища.

Фторид-іон у водних розчинах перебуває в кислотно-основній рівновазі з фтороводневою кислотою:



Фтороводнева кислота є слабким електролітом з $\text{pK}_a \approx 3,2$, тому за зниження рН рівновага зсувається у бік утворення молекулярної форми HF.

Оскільки фторид-селективний електрод реагує виключно на іонну форму F^- , а не на HF , зменшення частки вільних фторид-іонів призводить до зниження вимірюваної активності та виникнення систематичної похибки. За значень рН нижче 5,0 частка HF стає аналітично значущою, що робить пряме потенціометричне визначення некоректним без додаткових поправок.

За підвищення рН понад 5,5–6,0 зростає вплив інших факторів, які негативно позначаються на точності та селективності визначення фторидів. Одним із ключових чинників є комплексоутворення фторид-іонів з багатозарядними катіонами, такими як Al^{3+} , Fe^{3+} , Ca^{2+} та Mg^{2+} [28], які часто присутні у фармацевтичних субстанціях або допоміжних речовинах. Утворення міцних комплексів, наприклад $[AlF_6]^{3-}$, зменшує концентрацію вільних F^- у розчині та викликає зниження аналітичного сигналу [28].

Додатково підвищення рН супроводжується зростанням концентрації гідроксид-іонів, що може негативно позначатися на стабільності електродного потенціалу й порушувати відповідність рівнянню Нернста.

З огляду на це, значення кислотності середовища 5,0-5,5 забезпечує мінімізацію впливу комплексоутворення та сторонніх іонів, а також стабільність роботи фторид-селективного електрода.

Вплив буферного розчину на величину потенціалу фторидного електрода вивчали як описано у розділі 3.1. TISAB вирівнює загальну іонну силу розчину, фіксує рН у сприятливому інтервалі (щоб фтор був у вигляді F^- , а не HF), і містить «маскуючий» реагент для руйнування комплексів F^- з багатовалентними катіонами (Al^{3+} , Zn^{2+} тощо). Це гарантує сталу чутливість, що відповідає рівнянню Нернста, та коректну залежність потенціалу від концентрації фторид-іонів [28].

З огляду на різний склад і концентрацію фторидів у досліджуваних зразках, склад TISAB модифікували індивідуально.

Враховучи особливості складу Зразку 1 (ополіскувач), що впливає на визначення фтору: а саме вмісту олафлуру (амінфториду); хлоргексидину диглюконат; цинк сульфату (Zn^{2+}); алюміній лактату (Al^{3+}); полімерних

компоненти (PEG-40); критично важливим було забезпечити ефективне маскування Al^{3+} та Zn^{2+} , які утворюють комплексні йони з фторидом. Тому було запропоновано TISAB-1 із вмістом комплексоутворювача EDTA (розділ 2.4.).

Зразок 2 (гель) характеризується дуже високою концентрацією фториду (12500 ppm) наявного у гелі за рахунок поєднання амінфторидів та NaF; має слабкокисло середовище (pH 4,5–5,0); відсутністю іонів Al^{3+} та Zn^{2+} . Тому основна задача TISAB-2 (розділ 2.4.) для гелю полягала у вирівнюванні pH та іонної сили, без потреби у підвищеному вмісті комплексоутворювача.

Для обох зразків використовували співвідношення зразок : TISAB при аналізі 1:1 (v/v), що забезпечує: однакову іонну силу в зразках і стандартах; коректну роботу фторселективного електрода; відтворюваність потенціометричних вимірювань.

Вивчення залежності значення потенціалу від часу контакту у системі при повільному перемішуванні розчину показало, що стабільне значення досягається впродовж 2-3 хв.

Таким чином, було встановлені оптимальні умови виміру потенціалу фторидного електрода у зразках: pH 5,0-5,5; Буферні розчини для кожного зразка (розділ 2.3), час стабілізації потенціалу – 2-3 хв.

3.3 Визначення фторидів у досліджуваних зразках та метрологічні характеристики методу

Контроль вмісту фторидів у лікарських формах є обов'язковим етапом фармацевтичного аналізу. Результати дослідження дозволили визначити оптимальні умови прямого потенціометричного визначення вмісту фторидів у зразках ополіскувача та гелю. Визначення вмісту фторид-іонів у досліджуваних зразках засобів для догляду за порожниною рота проводили методом прямої потенціометрії з використанням фторселективного іоноселективного електрода у поєднанні з електродом порівняння.

Запропонований метод ґрунтується на вимірюванні електродного потенціалу, який залежить від активності фторид-іонів у розчині відповідно до рівняння Нернста. Для забезпечення переходу зв'язаних форм фтору у вільний іон F^- , стабілізації іонної сили та підтримання оптимального значення рН використовували буферний розчин TISAB, індивідуально підібраний для кожного зразка.

3.3.1. Визначення вмісту фторид йонів у зразку ополіскувача ротової порожнини

Результати визначення вмісту фториду у зразку ополіскувача ротової порожнини наведено у табл. 3.2.

- **Таблиця 3.2.** Результати визначення вмісту фториду у зразку 1 (ополіскувач для порожнини рота): заявлений вміст F^- - 225 ppm (мг/л); джерело фториду-олафлур (амінфторид); підготовка проби - 10,0 mL зразка + 10,0 mL TISAB-1; коефіцієнт розведення- 2.

Варіанта	E, mV	$\log[F^-]$, мг/л	$C(F^-)$ у розчині, мг/л	$C(F^-)$ у зразку, мг/л
1	-333,9	2,04	109,6	219,2
2	-334,6	2,05	112,8	225,6
3	-334,8	2,05	113,4	226,8
Середнє значення	-334,4	2,05	112,0	224,0
SD	$\pm 0,5$	—	$\pm 1,9$	$\pm 3,8$

Таким чином, вміст фторид-іонів у зразку ополіскувача складає $224,0 \pm 3,8$ мг/л (ppm) F^- . Отримане значення добре узгоджується з заявленим вмістом (225 ppm) і підтверджує коректність методики та нернстівську поведінку фторид-селективного електрода в присутності TISAB-1.

Похибка визначення

Середнє експериментальне значення: $C = 224,0$ мг/л

Заявлений (номінальний) вміст: $C_0 = 225$ мг/л

Абсолютна похибка: $\Delta = C_{\text{сп}} - C_0 = -1,0$ мг/л

Відносна похибка: $\sigma = \Delta / C_0 \times 100\% = 0,44\%$

Висновок: похибка не перевищує ± 1 %, що є допустимим для потенціометричних методів аналізу.

Збіжність результатів (прецизійність)

Для трьох паралельних вимірювань середнє значення $224,0$ мг/л; стандартне відхилення (SD) $3,8$ мг/л. Тоді відносне стандартне відхилення RSD, % дорівнює $1,7$. Отже, збіжність результатів є доброю, оскільки $RSD < 2$ %, що відповідає вимогам ДФУ [8.26].

3.3.2. Визначення вмісту фторид йонів у зразку гелю для інтенсивної профілактики карієса

Результати визначення вмісту фториду у зразку гелю для інтенсивної профілактики карієса наведено у таблиці 3.3. На основі цих результатів розраховано *похибку визначення*:

Середнє експериментальне значення: $C_{\text{сп}} = 12507$ мг/л

Заявлений (номінальний) вміст: $C_0 = 12500$ мг/л

Абсолютна похибка: $\Delta = C_{\text{сп}} - C_0 = 7,0$ мг/л

Відносна похибка: $\sigma = \Delta / C_0 \times 100\% = 0,06\%$

Висновок: похибка не перевищує ± 1 %, що є допустимим для потенціометричних методів аналізу.

Збіжність результатів (прецизійність):

Для трьох паралельних вимірювань середнє значення 12507 мг/л; стандартне відхилення (SD) 360 мг/л. Тоді відносне стандартне відхилення RSD, % дорівнює $2,9$. Збіжність результатів ($RSD < 3$ %) підтверджує відтворюваність методу [8.26].

- **Таблиця 3.3.** Результати визначення вмісту фториду у зразку 2 (гель для інтенсивної профілактики карієса): заявлений вміст F⁻ - 12500 ppm ppm (мг/л); джерело фториду- олафлур та дектафлур і натрій фторид; підготовка проби - 10,0 mL зразка підготовленого + 10,0 mL TISAB-2; коефіцієнт розведення - 2.

Варіанта	E, mV	log[F ⁻], мг/л	C(F ⁻) у розчині, мг/л	C(F ⁻) у зразку, мг/л
1	-298,8	1,48	30,2	12080
2	-299,5	1,49	31,6	12640
3	-299,7	1,49	32,0	12800
Середнє значення	-299,3	1,49	31,3	12507
SD	±0,5	—	±0,9	±360

Таким чином, потенціометричне визначення фторид-іонів у гелі показало, що середній вміст фториду становить (12507 ± 360) ppm, що добре узгоджується із заявленим значенням 12500 ppm. Методика характеризується доброю відтворюваністю (RSD = 2,9 %) та стабільною електродною функцією, що підтверджує її придатність для аналізу високофторидних гелів

3.4 Порівняльна характеристика результатів визначення фторид-іонів

Порівняльний аналіз результатів потенціометричного визначення фторид-іонів у рідкому ополіскувачі та гелі показав, що методика забезпечує високу точність і відтворюваність у широкому діапазоні концентрацій (від сотень до десятків тисяч ppm). Нахили електродних функцій для обох зразків близькі до теоретичного нернстівського значення, а отримані концентрації добре узгоджуються із заявленими виробником даними. Характеристики та їх значення наведено у табл. 3.4.

Таблиця 3.4. Порівняльні характеристики результатів вимірювання фторид йонів у зразках

Показник	Зразок 1 – Ополіскувач	Зразок 2 – Гель
Лікарська форма / тип продукту	Рідкий ополіскувач	Гель для інтенсивної профілактики
Джерело фториду	Олафлур (амінфторид)	Олафлур, дектафлур, натрій фторид
Заявлений вміст F ⁻	225 ppm	12500 ppm
Маса / об'єм наважки	10,0 мл	0,5000 г
Первинне розведення	10,0 мл + 10,0 мл	0,5 г → 100,0 мл
Концентрація F ⁻ у первинному розчині	225 мг/л	62,5 мг/л
Розведення перед вимірюванням	1:1 з TISAB-1	1:1 з TISAB-2
Концентрація F ⁻ у вимірюваному розчині	112,5 мг/л	31,25 мг/л
Калібрувальне рівняння	$E = -55,6 \log[F^-] - 220,4$	$E = -55,4 \log[F^-] - 216,8$
Нахил, mV/декаду	-55,6	-55,4
R ²	0,9963	0,9958
E _{ср} , mV	-334,4	-299,3
Визначений вміст F ⁻	224 ± 4 ppm	12507 ± 360 ppm
Абсолютна похибка	-1,0 ppm	+7 ppm
Відносна похибка	-0,44 %	+0,06 %
RSD (n = 3)	1,7 %	2,9 %
Межа виявлення (LOD)	0,5 мг/л	0,5 мг/л
Висновок щодо придатності методики	Придатна	Придатна

3.5. Порівняльна оцінка межі виявлення та межі кількісного визначення

Порівняльна оцінка межі виявлення та межі кількісного визначення показала, що потенціометричний метод характеризується значно нижчими значеннями LOD і LOQ для рідкого ополіскувача порівняно з гелем, що зумовлено більшим загальним коефіцієнтом розведення гелевих зразків. Водночас чутливість методу є достатньою для контролю фторид-іонів у обох типах продукції. Відповідні дані наведено у табл. 3.5.

Таблиця 3.5. Порівняльна таблиця межі виявлення та кількісного визначення фторид-іонів

Показник	Зразок 1 – Ополіскувач	Зразок 2 – Гель
Тип зразка	Рідкий ополіскувач	Гель
Буфер	TISAB-1	TISAB-2
Загальний коефіцієнт розведення	2	200
Лінійний діапазон, мг/л	0,5–300	0,5–300
R ² калібрування	0,9963	0,9958
LOD у вимірюваному розчині, мг/л	0,5	0,5
LOQ у вимірюваному розчині, мг/л	1,5	1,5
LOD зразка, ppm	1,0	200
LOQ зразка, ppm	3,0	600
Придатність методу	Повністю придатний	Повністю придатний

Потенціометричний метод визначення фторид-іонів із використанням фторид-селективного електрода характеризується низькою межею виявлення (0,5 мг/л), доброю збіжністю результатів (RSD = 1,7 %) та малою відносною похибкою (0,44 %). Отримані результати свідчать про придатність методики для кількісного аналізу фторидів в ополіскувачах для порожнини рота.

ВИСНОВКИ

1. Змодельовано та обґрунтовано методику прямого потенціометричного визначення фторид-іонів у засобах для гігієни порожнини рота різної форми випуску (рідини та гелі) з використанням фторид-селективного електрода. Показано, що метод є придатним для аналізу як низькоконцентрованих зразків (ополіскувачі), так і високофторидних препаратів (профілактичні гелі), забезпечуючи простоту виконання та достатню аналітичну надійність.
2. Обґрунтовано підготовку проб рідких і гелевих зразків із застосуванням буферних розчинів TISAB різного складу. Встановлено, що використання TISAB дозволяє стабілізувати іонну силу розчину, підтримувати оптимальний інтервал рН (5,0–5,5), переводити фтор у іонну форму F^- та ефективно маскувати інтерферуючі катіони (Al^{3+} , Zn^{2+}). Показано доцільність індивідуального підбору складу TISAB залежно від матриці зразка.
3. Оцінено лінійність, чутливість і стабільність електродної функції фторид-селективного електрода. Калібрувальні залежності в діапазоні 0,5–300 мг/л F^- мають лінійний характер з коефіцієнтом детермінації $R^2 \geq 0,995$, а нахил калібрувальних прямих відповідає Нернстівській поведінці електрода. Межа виявлення методу становила 0,5 мг/л, межа кількісного визначення — 1,5 мг/л, що підтверджує достатню чутливість методики.
4. Проведено кількісне визначення фторид-іонів у реальних зразках та виконано порівняння з даними, заявленими виробником. Отримані експериментальні значення вмісту фториду добре узгоджувалися з декларованими (відхилення не перевищували $\pm 5\%$), що підтверджує правильність, відтворюваність і практичну придатність запропонованої методики.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Фтор, біологічна дія; Фармакологічна енциклопедія / Антоненко О. В. <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/413/fluor>](<https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/413/fluor>)
2. Фізіологічна роль фтору: медико-географічні аспекти / Тригуб В. І. Вісник Одеського національного університету. Серія «Географічні та геологічні науки». — 2013. — № 2(18). — С. 93-99 — DOI:10.18524/2303-9914.2013.2(18).184334
3. Молекулярні механізми впливу фторидів на організм ссавців / В. О. Костенко, О. Є. Акімов, І. О. Ковальова [та ін.] // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2018. – Т. 18, вип. 1 (61). – С. 303–308.
4. Fejerskov O., Kidd E.A.M. *Dental Caries: The Disease and Its Clinical Management*. 2008, 648 p.
5. Fluoride Intake of Children: Considerations for Dental Caries and Dental Fluorosis. Fluoride and the Oral Environment. Monogr Oral Sci. Buzalaf MAR (ed): Basel, Karger, 2011, vol 22, pp 1–19.
6. Azab, A., Albasha, M., Jbireal, J. and Adwas, A. Sodium Fluoride Induces Hepato-Renal Oxidative Stress and Pathophysiological Changes in Experimental Animals. / *Open Journal of Apoptosis*.- 2018. V.7, P.1-23. doi: [10.4236/ojapo.2018.71001](https://doi.org/10.4236/ojapo.2018.71001)
7. Про затвердження Державних санітарних норм та правил "Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною" (ДСанПіН2.2.4-171-10). <https://zakon.rada.gov.ua/laws/main/z0452-10?utm#Text>
8. Державна фармакопея України / Електронний ресурс. – ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2-ге вид. (Т. 2). Харків, 2014. –фармакопейну статтю щодо субстанції «Натрію фторид» (Монографія на NaF).
9. Токсикологічна хімія.: підручник. Ніженковська І.В.. Вельчинська О.В.,

- Кучер М.М.- К.:Медицина. 2020.-372 с.
10. Piszko, P.J.; Kulus, M.; Piszko, A.; Kiryk, J.; Kiryk, S.; Kensity, J.; Małyszczek, A.; Michalak, M.; Dobrzyński, W.; Matys, J.; et al. The Influence of Calcium Ions and pH on Fluoride Release from Commercial Fluoride Gels in an In Vitro Study. *Gels* 2025, *11*, 486. <https://doi.org/10.3390/gels11070486>
 11. Impact of diet on the oral health of children and adolescents: a data mining analysis. *Research, Society and Development, [S. l.]*, v. 12, n. 6, p. e9612641993, 2023. DOI: [10.33448/rsd-v12i6.41993](https://doi.org/10.33448/rsd-v12i6.41993).
 12. Buzalaf MAR, Pessan JP, Honório HM, Ten Cate JM. Mechanisms of action of fluoride for caries control. *Monogr Oral Sci.* 2011;22:97-114. doi: 10.1159/000325151. Epub 2011 Jun 23. PMID: 21701194.
 13. Hunwin K, Page G, Edgar M, Botana A, Armitage R, Bhogadia M, Desai U, Duffin S, Duffin M, Chan W and Grootveld M Physicochemical properties, biological chemistry and mechanisms of action of caries-arresting diammine-silver(I) fluoride and silver(I)-fluoride solutions for clinical use: a critical review / *Front. Oral. Health.* -2024. 5:1412751. doi: 10.3389/froh.2024.1412751
 14. International Pharmacopoeia. Sodium Fluoride: Monograph for Oral Preparations – WHO, 2021. – https://cdn.who.int/media/docs/default-source/essential-medicines/2023-eml-expert-committee/applications-for-new-formulations-strengths-of-existing-listed-medicines/f5a_fluoride-gel.pdf?sfvrsn=8cb976bf_1
 15. Olaflur. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Olaflur>
 16. Titrimetric determination of fluoride in some pharmaceutical products used for fluoridation. Biljana F. Abramović, Ferenc F. Gaál, Sreten D. Cvetković / *Talanta.*- 1992, .V. 39, I. 5, Pages 511-515 [https://doi.org/10.1016/0039-9140\(92\)80173-B](https://doi.org/10.1016/0039-9140(92)80173-B)
 17. Mohamed H.H. Spectrophotometric determination of fluoride using zirconium-alizarin reagent // *Arabian Journal of Chemistry.* – 2013. – Vol. 6(1). – P. 53–59. – Режим доступа:

- <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1021949813000537>
18. Ignacio MCCD, Curtzwiler GW, Early MR, Updegraff KM, Vorst KL. Ion Selective Electrode (ISE) Method for Determination of Total Fluorine and Total Organic Fluorine in Packaging Substrates. *Methods and Protocols*. 2023; 6(1):10. <https://doi.org/10.3390/mps6010010>
 19. Thermo Fisher Scientific. Ion chromatography: setting new standards for accuracy. <https://www.thermofisher.com/blog/analyteguru/ion-chromatography-setting-new-standards-for-accuracy-in/>
 20. European Pharmacopoeia Online
 21. Thermo Fisher Scientific. Potentiometric titration of fluoride in sodium fluoride gels https://lcms.cz/labrulez-bucket-strapih3hsga3/AN_72907_EN_0419_S_0be36891ef/AN72907-EN-0419S.pdf
 22. Thermo Fisher Scientific. Ion chromatography: setting new standards for accuracy <https://www.thermofisher.com/blog/analyteguru/ion-chromatography-setting-new-standards-for-accuracy-in/>
 23. Japanese Pharmacopoeia XVIII. General rules for tests, processes and apparatus [Электронный ресурс] // Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW), Japan. – 2021. <https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/000945683.pdf>
 24. Kameyama Y, Matsuhama M, Mizumaru C, Saito R, Ando T, Miyazaki S. Comparative Study of Pharmacopoeias in Japan, Europe, and the United States: Toward the Further Convergence of International Pharmacopoeial Standards. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. 2019;67(12):1301-1313. doi: 10.1248/cpb.c19-00621. PMID: 31787657.
 25. Švarc-Gajić, J.; Stojanović, Z.; Vasiljević, I.; and Kecojević, I. "Determination of fluorides in pharmaceutical products for oral hygiene," *Journal of Food and Drug Analysis*: 2013.- Vol. 21 : Iss. 4 , Article 58. <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2013.08.006>
 26. Buljac M, Bralić M, Vrca I, Kolar M, Radić J. Potentiometric Determination of Free Fluoride Content in Wines from Dalmatia Region (Croatia)—A

Comparative Study of Direct Potentiometry and Standard Addition Method. *Chemistry*. 2023; 5(1):31-40.

<https://doi.org/10.3390/chemistry5010003>

27. Пушкарьова Я. М., Зайцева Г. М. Основи хімічної метрології. Навчально-методичний посібник .-Київ, НМУ.- 2024. 115 с.
28. Skoog D.A., West D.M., Holler F.J., Crouch S.R. Fundamentals of Analytical Chemistry, 9th ed. Cengage Learning, 2014.

UKRHIM IS-F – іон-селективний електрод



UKRHIM IS-F – іон-селективний електрод для точного та швидкого вимірювання рівня фториду (F^-) у промислових, польових та лабораторних умовах.

Корпус виготовлений зі скла, має відмінну хімічну стійкість та легко очищується. Роз'єм BNC (Q9) робить електрод сумісним з більшістю mV/ION/pH вимірювачів, які мають стандартний вхід BNC.

Іон-селективний електрод (F^- , фторид) UKRHIM IS-F широко застосовують в сільському господарстві, фармацевтичній та медичній галузі, металургії, хімічній промисловості, для моніторингу стану навколишнього середовища, контролю якості очищення води і стоків, проведення наукових і лабораторних досліджень тощо.

Технічні характеристики іон-селективного електрода (F^- , фторид) UKRHIM IS-F

Модель	UKRHIM IS-F
Тип	Іон-селективний електрод
Іони, що визначаються	Фторид (F^-)
Діапазон вимірювання (моль/л)	$10^{-1} M \sim 5 \times 10^{-6} M$
Мембрана	Кристалічна мембрана
Матеріал корпусу	Скло
Діаметр електроду	12 мм
Довжина електроду	120 мм
Робоча температура	5 ~ 45
Тип роз'єму	BNC(Q9)

Додаток 2

Сертифікат учасника Науково-практичної конференції з міжнародною участю «PLANTA+. НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА». 23 січня 2026 р., м. Київ, Україна.



Ректор Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, д. м. н., професор



Юрій КУЧИН

В. о. завідувача кафедри фармакогнозії та ботаніки, д. фарм. н., професор

Уляна КАРПЮК



Ректор Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, д. м. н., професор



Юрій КУЧИН

В. о. завідувача кафедри фармакогнозії та ботаніки, д. фарм. н., професор

Уляна КАРПЮК

Тези доповіді Страшенко А. Г., Зайцева Г.М. ПОТЕНЦІОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ФТОРИД-ІОНІВ У ЗАСОБАХ ДЛЯ ГІГІЄНИ ПОРОЖНИНИ РОТА. Матеріали VI Науково-практичної конференції з міжнародною участю «PLANTA+. НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА». 23 січня 2026 р., м. Київ, Україна.

ПОТЕНЦІОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ФТОРИД-ІОНІВ У ЗАСОБАХ ДЛЯ ГІГІЄНИ ПОРОЖНИНИ РОТА

Страшенко А. Г., Зайцева Г.М.

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м. Київ, Україна

anastasiashashenko@gmail.com, g.zaitseva@nmu.ua

Ключові слова: фторид-іони, потенціометрія, фторид-селективний електрод, TISAB, контроль якості

Вступ. Фторид-іони відіграють важливу роль у профілактиці карієсу та підтриманні здоров'я зубів, що зумовлює їх широке застосування у засобах для гігієни порожнини рота, зокрема в ополіскувачах, гелях і лікувально-профілактичних композиціях. Водночас надлишкове надходження фторидів в організм може спричинити небажані побічні ефекти, зокрема флюороз, що підкреслює необхідність суворого контролю їх вмісту в готових продуктах.

Одним із найбільш поширених методів визначення фторид-іонів є потенціометричний метод із використанням фторид-селективного електрода. Метод характеризується простотою виконання, високою селективністю та можливістю прямого аналізу складних матриць. Проте точність і відтворюваність потенціометричних вимірювань значною мірою залежать від підготовки проб та усунення впливу матричних компонентів, зокрема іонів металів і змін іонної сили розчину.

Метою даної роботи було змоделювати методику потенціометричного визначення фторид-іонів у засобах для гігієни порожнини рота різної форми випуску та оцінити її аналітичні характеристики.

Матеріали та методи. Для потенціометричних вимірювань використовували фторид-селективний електрод у поєднанні з електродом порівняння. Калібрувальні розчини фторид-іонів готували в широкому діапазоні концентрацій з урахуванням вмісту фтору в досліджуваних зразках.

Підготовку проб здійснювали із застосуванням буферних розчинів TISAB, які забезпечують стабілізацію іонної сили, підтримання оптимального значення рН, переведення зв'язаного фтору у форму вільних іонів F^- та маскування інтерферуючих катіонів, зокрема Al^{3+} і Ca^{2+} . Рідкі зразки аналізували після відповідного розведення та додавання TISAB, гелеві - після попередньої гомогенізації.

Лінійність, чутливість і стабільність електродної функції оцінювали за результатами побудови калібрувальних графіків і повторних вимірювань. Кількісне визначення фторид-іонів у реальних зразках здійснювали за методом зовнішнього калібрування з подальшим порівнянням отриманих результатів із даними, заявленими виробником.

Результати та їх обговорення. У ході дослідження проведено оцінку аналітичних характеристик потенціометричного методу визначення фторид-іонів із використанням фторид-селективного електрода та буферних розчинів TISAB, а також виконано кількісне визначення фтору в реальних зразках засобів для гігієни порожнини рота.

Калібрування фторид-селективного електрода в діапазоні концентрацій 0,5–300 мг/л F^- показало чітко лінійний характер залежності електродного потенціалу від логарифма концентрації фторид-іонів. Коефіцієнт детермінації становив 0,9958–0,9963, а нахил калібрувальних прямих ($-55,4...-55,6$ мВ/декаду) був близьким до теоретичного нернстівського значення, що свідчить про стабільну електродну функцію та коректність роботи електродної системи.

Межа виявлення методу становила 0,5 мг/л, а межа кількісного визначення - 1,5 мг/л фторид-іонів, що забезпечує можливість аналізу як низькоконцентрованих рідких ополіскувачів, так і високофторидних гелевих форм. Значення відносного стандартного відхилення не перевищували 1,7 %, що підтверджує добру прецизійність і відтворюваність методу.

Використання буферних розчинів TISAB забезпечувало стабілізацію іонної сили, підтримання оптимального рН та ефективне маскування інтерферуючих катіонів, зокрема Al^{3+} і Ca^{2+} . Встановлено, що відсутність або неправильний склад буфера призводить до систематичного заниження результатів визначення фторид-іонів унаслідок комплексоутворення та порушення електродних умов вимірювання.

Кількісне визначення фторид-іонів у реальних зразках показало добру узгодженість із номінальним вмістом фториду. Так, для рідкого зразка ополіскувача експериментально визначений вміст фтору становив $224,0 \pm 3,8$ мг/л за заявленого значення 225 мг/л; відносна похибка не перевищувала 0,5 %. Аналогічні результати отримано для гелевих форм після відповідної гомогенізації та розведення, що підтверджує правильність обраної методики прободготовки.

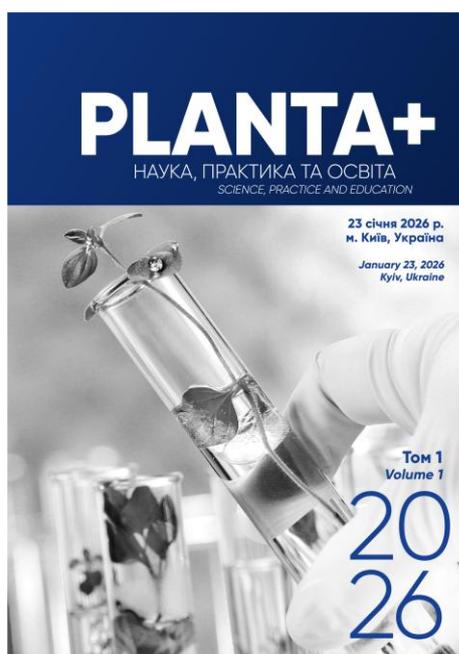
Крім того, аналіз отриманих числових показників свідчить про добру узгодженість між окремими серіями вимірювань, що підтверджується низькими значеннями відносного стандартного відхилення. Це вказує на відсутність випадкових значущих похибок та стабільність аналітичного сигналу в межах проведених експериментів. Отримані значення межі виявлення та межі кількісного визначення узгоджуються з діапазоном концентрацій фторид-іонів у досліджуваних зразках, що свідчить про адекватний вибір умов аналізу. Таким чином, сукупність наведених результатів підтверджує аналітичну надійність методу за використаних умов експерименту.

Таким чином, результати дослідження підтверджують, що потенціометричний метод із використанням фторид-селективного електрода у присутності TISAB є чутливим, точним і відтворюваним та придатним для рутинного контролю якості фторвмісних засобів для гігієни порожнини рота.

Висновки. Розроблено методику потенціометричного визначення фторид-іонів у засобах для гігієни порожнини рота різної форми випуску з використанням фторид-селективного електрода. Обґрунтовано застосування буферних розчинів TISAB для підготовки проб, що забезпечує усунення матричних впливів і підвищення точності аналізу. Підтверджено лінійність, чутливість і стабільність електродної функції в широкому діапазоні концентрацій фторид-іонів.

247

248



SUMMARY

Strashenko Anastasia

DETERMINATION OF FLUORIDES IN LIQUID DOSAGE FORMS AND GELS BY DIRECT POTENTIOMETRY

Department of Analytical, Physical and Colloid Chemistry

Scientific supervisor: Zaitseva Galyna

Keywords: fluoride ions, potentiometric determination, fluoride-selective electrode, TISAB buffer, oral hygiene products, quality control.

Introduction

Fluoride ions play a crucial role in the prevention of dental caries and are widely used in oral hygiene products of various dosage forms. Accurate control of fluoride content is essential to ensure both efficacy and safety of such products. Potentiometric analysis using a fluoride-selective electrode is one of the most commonly applied methods due to its simplicity, selectivity, and suitability for routine quality control. However, the reliability of the method strongly depends on proper sample preparation and control of matrix effects.

Materials and Methods

A potentiometric method for the determination of fluoride ions in oral hygiene products of different dosage forms (liquids and gels) was modeled and applied. A fluoride-selective electrode combined with a reference electrode was used for measurements. Sample preparation was carried out using TISAB buffer solutions to maintain constant ionic strength, adjust pH, convert bound fluoride into free fluoride ions, and mask interfering metal ions. The analytical performance of the method was evaluated by assessing linearity, sensitivity, and stability of the electrode response. Quantitative determination of fluoride ions was performed and the results were compared with the values declared by manufacturers.

Results

The electrode exhibited a linear Nernstian response in the fluoride concentration range of 0.5–300 mg/L with a correlation coefficient (R^2) ≥ 0.995 . The slope of the calibration curves (-55.4 to -55.6 mV/decade) confirmed stable and reproducible electrode behavior. The limit of detection was 0.5 mg/L, while the limit of quantification was 1.5 mg/L. The use of TISAB buffers ensured effective elimination of matrix interferences and improved measurement accuracy. The experimentally determined fluoride contents in the analyzed samples were in good agreement with the manufacturers' specifications, with deviations not exceeding $\pm 5\%$.

Conclusions

The proposed potentiometric method using a fluoride-selective electrode is suitable for accurate and reliable determination of fluoride ions in oral hygiene products of different dosage forms. Proper sample preparation with TISAB buffers is essential to minimize matrix effects and ensure method validity. The obtained results confirm the applicability of the method for routine quality control and regulatory assessment of fluoride-containing dental products.