

การศึกษา

วิธีวิเคราะห์หาฟลูออไรด์ไอออนในยาสีฟัน

สถาบันวิทยบริการ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

จก
ท. 15
004472

ศิริพร ไชติไพบูลย์พันธุ์

ศานติ เตชภิประนัย

พิเชียร อัจฉนทร์เพ็ญ



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เลขหน้
เลขทะเบียน ๐๐๔๔๗๒
เดือน.ปี 15 เม.ย. 31



การศึกษาวิธีวิเคราะห์หาฟลูออไรด์ไอออนในยาสีฟัน

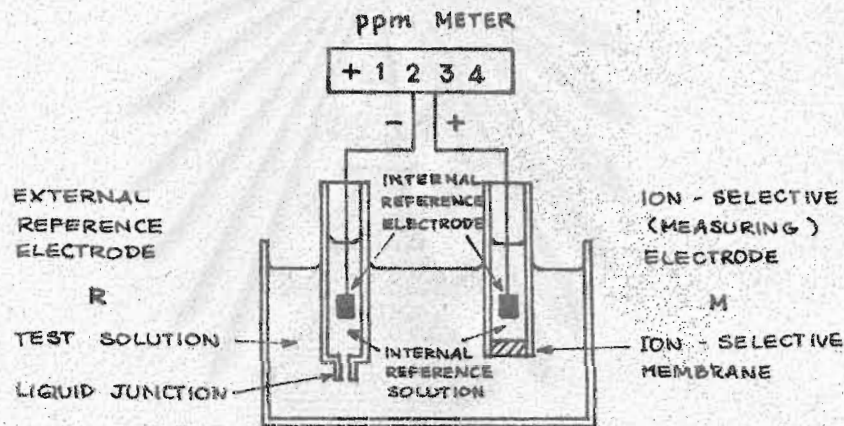
(STUDY ON THE METHOD OF ANALYSIS OF FLUORIDE ION IN TOOTHPASTE)

การที่มีผู้คิดผลิตยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ขึ้น ก็เนื่องจากผลการทดลองที่ทันตแพทย์พบว่า ฟลูออรีน เป็นธาตุที่สำคัญช่วยทำให้ฟันของมนุษย์ทนทาน หรือต่อต้านโรคฟันผุได้ ความคิดนี้ได้ถูกถ่ายทอดมาจากผลของการวิจัยของ ศาสตราจารย์ โจเซฟ เอพโวลเกอร์^๑ ผู้ซึ่งเป็นบุคคลสำคัญคนหนึ่ง ในประวัติศาสตร์ของทันตแพทย์แห่งประเทศไทย^๒ ศาสตราจารย์ โวลเกอร์ ได้พบว่าน้ำยาเกลือโซเดียม ฟลูออไรด์ ๒ เปอร์เซ็นต์ สามารถทำปฏิกิริยากับเคลือบฟัน และทำให้ฟันละลายในกรดได้ยากขึ้น ต่อมาศาสตราจารย์ บิบบี้ (Bibby)^๓ จึงนำเอาน้ำยาฟลูออไรด์มาทดลองเคลือบบนผิวฟันเด็ก และพบว่าสามารถลดอัตราการเกิดของโรคฟันผุในเด็กได้ หลังจากนั้นจึงได้มีผู้นำวิธีการนี้มาใช้มากขึ้น ซึ่งเรียกกันว่า การเคลือบน้ำยาฟลูออไรด์บนผิวเคลือบฟัน (Fluoride Topical application) จากหลักการอันเดียวกันนี้ ศาสตราจารย์ Müller^๔ ได้นำเอามาดัดแปลงเป็นยาสีฟัน เพื่อหวังที่จะให้การใช้แพร่หลายออกไปในหมู่ประชาชนมากขึ้น และทำได้เองไม่ต้องใช้การกระทำของทันตแพทย์

ความมุ่งหวังของการใช้ยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ ก็เพื่อจะทดแทนวิธีการเคลือบน้ำยาโดยทันตแพทย์นั่นเอง ดังนั้นยาสีฟันผสมฟลูออไรด์จึงได้ใช้ส่วนผสมของเกลือฟลูออไรด์ ร้อยละ ๑๐ ของน้ำยาที่ทันตแพทย์ใช้ คือน้ำยามีความเข้มข้นของโซเดียมฟลูออไรด์ ๒ เปอร์เซ็นต์ เพราะฉะนั้นยาสีฟันก็มีความเข้มข้นของโซเดียมฟลูออไรด์ ๐.๒ เปอร์เซ็นต์ หรือคิดเป็นปริมาณไอออนของฟลูออไรด์ได้ประมาณ ๑๐๐๐ ส่วนในล้าน (ppm) หรือ ๑ มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม แต่การนำเอาเกลือฟลูออไรด์มาใส่ในยาสีฟันก็เกิดปัญหาขึ้น เพราะในยาสีฟันมีสารประกอบที่คล้ายกับผิวเคลือบฟัน ดังนั้นจึงจับเอาส่วนสำคัญ คือฟลูออไรด์ไอออนไว้ไม่ปล่อยให้มาทำปฏิกิริยากับผิวเคลือบฟันได้โดยง่าย การใช้เกลือโซเดียมฟลูออไรด์ผสมเข้าไปในยาสีฟันธรรมดา จึงไม่อาจทดแทนการใช้ยาเคลือบฟันได้ หรือไม่อาจจะใช้ป้องกันโรคฟันผุได้ แต่ต้องดัดแปลงและแก้ไขทางเทคนิคเสียก่อน^๕ โดยความนึกถึงหน้าที่ของในอาชีพ คือการดูแลสุขภาพของประชาชน คิดว่าเป็นการสมควรที่ทันตแพทย์จะต้องหาการศึกษาหาข้อมูลเกี่ยวกับฟลูออไรด์ในยาสีฟัน โดยที่ปัจจุบันได้มีการนำเอาฮีเลคโตรดเลือกเฉพาะไอออนมา

ใช้ในการวิเคราะห์มากขึ้น จึงได้ทำการทดลองวิเคราะห์หาฟลูออไรด์ไอออนด้วยวิธีต่างๆ เพื่อหาวิธีวิเคราะห์ที่เหมาะสม สะดวก และราคาถูก ในการนำมาใช้ในการทดสอบหาฟลูออไรด์ไอออนที่มีอยู่ในยาสฟันทั้งหมด (Total) และที่มีอยู่เป็นอิสระ (Free ion) ซึ่งโดยทฤษฎีแล้วเชื่อว่า ไอออนอิสระนี้เป็นส่วนสำคัญที่ให้ผลในการต่อต้านโรคฟันผุ แต่ต้องมีอย่างน้อยไม่ต่ำกว่า ๒๐๐ ppm ส่วน MFP ต้องมีฟลูออไรด์ไอออนอิสระอย่างน้อย ๒๕๐-๕๐๐ ppm ที่ได้จาก soluble MFP^b

ทฤษฎี



รูป แสดงวงจรการวัดความต่างศักย์ โดยมีอิเล็กโทรดที่ใช้สำหรับวัด (M) และอิเล็กโทรดเปรียบเทียบ (R) และเครื่องวัด

อิเล็กโทรดเลือกเฉพาะไอออน^๗ เป็นเครื่องมือที่มีหลักการใช้เช่นเดียวกับอิเล็กโทรดที่ใช้วัด pH ก็จะต้องใช้ร่วมกับอิเล็กโทรดเทียบ (reference electrode) ซึ่งมีความต่างศักย์ไม่ขึ้นกับส่วนประกอบของนํ้ายา อิเล็กโทรดทั้งสอง จะเป็นตัวเชื่อมวงจรเข้ากับเครื่องวัดความต่างศักย์ (ดังรูป) เครื่องวัดความต่างศักย์ ที่ใช้จะต้องเป็นเครื่องมือพิเศษที่วัดแปลงให้กินกระแสไฟน้อยที่สุด

ความต่างศักย์ของเซลล์ ในรูปที่ ๑ อาจคำนวณได้จากสมการของ Nernst

$$E = E^\circ + (2.3 RT/nF) \log a_i \dots\dots\dots (1)$$

ในเมื่อ E° คือค่าคงที่ (standard potential) สำหรับเซลล์อย่างหนึ่ง ที่อุณหภูมิ 25° องศาเซลเซียส, R คือ gas constant, T คือ absolute temperature, F คือ Faraday constant, a_i คือ activity ของไอออนที่ต้องการวัด, n คือ จำนวนของอิเล็กตรอนที่ได้รับหรือสูญเสียไปในปฏิกิริยา เช่นเดียวกับการวัด pH

$$\text{pH} = - \log a_{\text{H}^+} \dots\dots\dots (2)$$

เราอาจเขียนได้ว่า

$$E = E^\circ - 59.16 \text{ pH} \dots\dots\dots (3)$$

ถ้าเป็นฟลูออไรด์อิเล็กโตรด

$$E = E^\circ - 59.16 \log a_{\text{F}^-} \dots\dots\dots (4)$$

ประสิทธิภาพและความเข้มข้น (Activity & Concentration)

การวิเคราะห์ส่วนประกอบอาจจะบอกเป็นประสิทธิภาพของไอออน (ionic activity a_i) หรือบอกเป็นความเข้มข้น (C_i) ความสัมพันธ์ระหว่างแอกติวิตีของไอออนกับความเข้มข้นอาจเขียนเป็นสมการได้ดังนี้

$$a_i = \gamma_i C_i \dots\dots\dots (5)$$

โดยที่ γ_i เป็นสัมประสิทธิ์ ประสิทธิภาพของไอออนในน้ำยาที่เจือจาง γ_i จะมีค่าใกล้เคียงกับค่าที่ได้จากสมการ (5) ดังนั้นแอกติวิตีของไอออนกับความเข้มข้น จึงอาจจะใช้สลับแทนกันได้ ตามหลักกำลังของไอออน (Ionic strength)

$$I = \frac{1}{2} \sum C_i Z_i^2 \dots\dots\dots (6)$$

ในเมื่อ Z เป็นประจุของไอออน correlation ของสัมประสิทธิ์ประสิทธิภาพของไอออนอย่างหนึ่งกับค่าเฉลี่ยของสัมประสิทธิ์ ประสิทธิภาพของไอออนในน้ำยา อาจจะคำนวณได้จากสมการของ

Debye-Hückel

$$-\log \gamma_i = \frac{Az^2 \sqrt{I}}{1 + B \sqrt{I}}$$

ในเมื่อ A และ B เป็นตัวคงที่ ตารางของค่านี้จะได้จากคู่มือการวิเคราะห์เคมี ความเข้มข้นของไอออนอิสระ และไอออนทั้งหมด

แพคเตอร์อีกอย่างหนึ่งที่อาจจะทำให้ประสิทธิภาพของไอออน ที่วัดได้น้อยไปกว่าความเข้มข้นของไอออนทั้งหมด ก็คือ ความโน้มเอียงที่จะเข้าไปรวมกับไอออนอื่นๆ แล้วกลายเป็นอนุที่ไม่แตกตัวออกเป็นไอออน ดังตัวอย่างเช่นการเกิดเป็นกรดอ่อนต่างอ่อน หรือเกิดตกตะกอนเป็นสารที่ไม่ละลาย หรือเป็นอนุของสารประกอบไอออนเชิงซ้อน เป็นต้น

กรดไฮโดรฟลูออริก เมื่อละลายในน้ำ เราอาจเขียนได้ดังนี้



$$K_a = \frac{a_{\text{H}^+} a_{\text{F}^-}}{a_{\text{HF}}} \dots\dots\dots (9)$$

ในเมื่อ K_a เป็นค่า dissociation constant ของกรด HF ดังนั้นจากสมการ เราอาจเขียนได้ว่า

$$K_a = \frac{a_{\text{H}^+} \gamma_{\text{F}^-} C_{\text{F}^-}}{\gamma_{\text{HF}} C_{\text{HF}}} \dots\dots\dots (10)$$

$$C_{\text{F}^-} = \frac{a_{\text{F}^-}}{\gamma_{\text{F}^-}} = \left(\frac{1}{a_{\text{H}^+}} \right) \left(\frac{\gamma_{\text{HF}}}{\gamma_{\text{F}^-}} \right) \left(C_{\text{HF}} \right) \left(k_a \right) \dots\dots\dots (11)$$

ซึ่งจะเห็นได้ว่าความเข้มข้นของฟลูออไรด์ ไอออน อาจแสดงด้วยการวัดประสิทธิภาพของไอออนได้ ถ้า pH และสัมประสิทธิ์ของประสิทธิภาพถูกจัดให้มีค่าคงที่และเหมาะสม

น้ำยาที่มีกำลัง ไอออน (Ionic strength) สูง

บริษัท Orion ผู้ผลิตอีเลคโตรดได้แนะนำให้ใช้น้ำยาบัฟเฟอร์ (Buffer) ที่เรียกว่า

TISAB[®] (Total Ionic Strength Adjustment Buffer) ทั้งนี้ก็เพื่อจัดให้ความเข้มข้นของฟลูออไรด์ไอออน ที่ต้องการวิเคราะห์อยู่ในกำหนดของสมการที่ (๑๑) - ดังนั้นความเข้มข้นของฟลูออไรด์ไอออน จะอนุมานได้จากการวัดของประสิทธิภาพไอออน (ion activity)

ตารางที่ ๑ ส่วนประกอบของ TISAB^{๑๐}

Sodium Chloride	58	gm
Gracial acetic acid	57	ml
Sodium citrate	0.3	gm
Distil water to make	1000	C.C
pH	5.0-5.5	
Ionic Strength	1.006	M



น้ำยานี้ใช้อัตราส่วนปริมาตร ๑ : ๑ ต่อน้ำยาที่ต้องการหาฟลูออไรด์ไอออน ซึ่งจะทำการกำลังของไอออนในน้ำยามาตรฐาน และที่ต้องการหาเหมือนกัน

pH ที่เหมาะสมของฟลูออไรด์ อิเล็กโตรดคือ pH ๕ ถึง ๖ ซึ่งจะวัดได้โดยน้ำยาบัฟเฟอร์, โซเดียม ซิเตรท และกรดแอสซิติค ตัวโซเดียมซิเตรท ที่ใช้จะช่วยจับกับเหล็ก หรืออลูมิเนียม ที่อาจมีอยู่ในน้ำยา กลายเป็นเกลือเชิงซ้อน และปล่อยให้ฟลูออไรด์ไอออนอยู่ในรูปอิสระได้มากขึ้น

น้ำยา TISAB ที่เชื่อว่าดัดแปลงดีขึ้น ซึ่งเรียกว่า "TISAB II" ใช้สาร Chelating agent เรียกว่า CDTA (1,2 - cyclohex ylene dinitrilo, tetra acetic acid)^{๑๑}

ปัจจุบันนี้ได้มีการดัดแปลงเพิ่มเติม ทำให้เข้มข้นถึง ๕ เท่า เรียกว่า "TISAB III" น้ำยาเข้มข้นนี้จะช่วยประหยัด เพราะที่ใช้ในอัตรา ๑ ส่วน TISAB III ต่อ ๑๐ ส่วนของน้ำยาที่ต้องการวัด

เพื่อความประหยัดและสะดวก เราได้ดัดแปลง TISAB^{*} โดยทำเป็น TISAB ที่เข้มข้น มีส่วนประกอบดังนี้

citric acid crystals	3.75	gm
----------------------	------	----

Sodium chloride	10.0	gm
Sodium acetate anhydrous	14.5	gm
Distil water	230.0	CC
Ionic strength	1.4	M

ใช้ ๑ หยด น้ำยาผสมน้ำกลั่น ๔๐ CC ปรับ pH ให้ได้ 4.24 ± 0.1 แล้วเติมน้ำให้เป็น ๒๔๐ ซีซี

TISAB เข้มข้นใช้ได้ดี และสะดวกมากในการตรวจหาปริมาณฟลูออไรด์ไอออนในน้ำ
คืม เพราะใช้เพียง ๓ หยดต่อน้ำยา ๑๐ ซีซี

ฟลูออไรด์ ในยาสีฟัน

การวิเคราะห์ฟลูออไรด์ไอออน ในยาสีฟันที่ใช้กันอยู่ แต่ก่อนนี้ได้ใช้วิธีกลั่น หรือใช้เครื่อง
มิอ spectro photometer ซึ่งวิธีการค่อนข้างจะยุ่งยากมากและสิ้นเปลืองเวลามาก

การวิเคราะห์ด้วยการใช้ ฟลูออไรด์ อิเล็กโตรด ซึ่งทำโดย Bushee, Grissom และ
Smith^{๑๒} ปรากฏว่าภายในเวลา ๔ เดือน ยาสีฟันที่ผสมฟลูออไรด์ส่วนมากจะมีฟลูออไรด์ไอออนอิสระ
หายไปถึง ร้อยละ ๘๐ ทั้งนี้เพราะเขามีได้แก้ไข หรือควบคุม เรื่องกำลังความ เข้มข้นของไอออนดีฟอ,
Shane และ Miele^{๑๓} ได้ทำการวิเคราะห์หาฟลูออไรด์ในยาสีฟัน เขาเชื่อว่าอุปสรรคสำคัญที่ทำให้
เกิดการผิผลาดนั้นมาจากการรบกวนของความ เข้มข้นของไอออนอื่นๆ ซึ่งมีอยู่ในส่วนประกอบของยาสี
ฟัน ดังนี้ผู้เขียนจึงได้นำเอาวิธีการของ Truman^{๑๔} และวิธีของ Pearce^{๑๕} มาทดสอบและดัดแปลง
ให้ทำได้สะดวก รวดเร็วและราคาถูก ปรากฏว่าสามารถใช้วิเคราะห์หาฟลูออไรด์ไอออนในยาสีฟันได้
ดีพอ

วิธีทำ

การเตรียมตัวอย่าง

ให้ชั่งยาสีฟันประมาณ ๒ กรัม ใน Erlen Myer flask แล้วเติมน้ำลงไป ๑๐๐ ซีซี
ปิดจุกให้แน่น แล้วกวนให้ยาสีฟันละลายและกระจายออกไปทั่วกัน ทิ้งไว้ ๒๔ ชั่วโมง ถ้ายังขุ่นอยู่ต้อง
นำเอาไป centrifuge 2000 cpm ๓๐ ถึง ๖๐ นาทีจนได้น้ำใสและใช้ส่วนที่ใส่นำไปวิเคราะห์
หาฟลูออไรด์ไอออน จะได้ฟลูออไรด์ไอออนที่อยู่เป็นอิสระ

วิธีวิเคราะห์หาฟลูออไรด์ไอออนอิสระ (Direct method)

จุดน้ำใสที่ได้ ๒๐ ซีซี ใส่ลงใน beaker ๒๕ ซีซี แล้วหยด TISAB* buffer ๓ หยด (จะได้ pH ประมาณ ๕-๖) แล้วนำไปวัดหาค่า fluoride ion ด้วย selective fluoride electrode (orion pH meter model 901) ^{๑๖}

วิธีวิเคราะห์หา MFP ไอออนอิสระต้องนำน้ำยาที่ละลายน้ำ ๓ ซีซี ใส่กรด perchloric 2 N 1 ซีซี ตั้งไว้ค้างคืนในหลอดปิดที่ room temperature ใส่ sodium citrate 15% 16 ซีซี แล้วจึงนำไปวัดด้วยวิธีเดียวกัน

วิธีวิเคราะห์หา MFP ไอออนทั้งหมด ละลายยาสีหินใน ๑๐๐ ซีซี ของ 2N perchloric a ใน flask ปิด ตั้งไว้ ๒๔ ชม. แล้วนำไป centrifuge 2000 cps ๓๐-๖๐ นาที จะได้น้ำใส นำน้ำใส ๒ ซีซี เติม sodium citrate ๑๕% ๑๕ ซีซี แล้วจึงนำไปวัดด้วยวิธีเดียวกัน

ตารางที่ 1. เปรียบเทียบการหา ฟลูออไรด์ไอออนอิสระด้วยวิธีต่าง ๆ

วิธี ยาสีฟัน	วิธี						ฟลูออไรด์ ในยาสีฟัน/ กรัม
	I	II	III	IV	V	VI	
ยาสีฟันผสม MFP	231	234	323	226	256	198	996
	225	228	315	200	212	233	996
ยาสีฟันผสม โซเดียมฟลูออไรด์	970	964	700	904	915	825	905
	937	977	728	913	960	817	905
ยาสีฟันผสม สแตนนีลูฟลูออไรด์	1012	970	865	843	900	760	970
	1047	956	854	778	866	750	970

I = ใช้ TISAB III

II = ใช้ TISAB IV

III = วิธีของ TRUMAN^{๑๔}

IV = วิธี MODIFY TISAB

V = วิธีของ PEARCE^{๑๕}VI = วิธีของ HEFFEREN^{๑๖}

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบการหาฟลูออไรด์ไอออน MFP และฟลูออไรด์ทั้งหมดในยาสีฟัน ตามวิธี MODIFY TISAB & PEARCE

		MODIFY TISAB			PEARCE		
		ฟลูออไรด์ทั้งหมด	MFP	F	ฟลูออไรด์ทั้งหมด	MFP	F
MFP	1	906	440	226	1020	495	256
	2	900	428	200	1010	452	212
โซเดียมฟลูออไรด์	1	997	-	904	1050	-	985
	2	988	-	913	1030	-	960
แลตทอนีสฟลูออไรด์	1	976	-	843	1030	-	900
	2	955	-	778	1040	-	866

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 3 ฟลูออไรด์ ไอออน ในยาสีฟันธรรมดา ที่ตรวจพบได้

ชนิดของยาสีฟัน	ฟลูออไรด์ ไอออน (ppm)	
	ปริมาณทั้งหมด	ไอออนอิสระ
1	196	23
2	275	14
3	223	20
4	246	63
5	227	65

สถาบันวิทยบริการ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 4 จำนวนฟลูออไรด์ไอออนที่ผสมอยู่ในยาสีฟันที่หาโดยใช้วิธี MODIFY TISAB

ตัวอย่าง ยาสีฟัน	ส่วนผสมที่เติม%	ฟลูออไรด์ไอออน ppm		% ที่ตรวจพบ	% ที่แตกต่าง	pH
		ปริมาณ ทั้งหมด	ไอออน อิสระ			
1	MFP 0.638	891	325	MFP 0.512	0.08	6.4
	NaF 0.0221			NaF 0.0221		
2	MFP 0.8	906	328	MFP 0.694	0.106	6.4
3	MFP 0.8	884	273	MFP 0.67	0.13	9.0
4	MFP 0.76	917	249	MFP 0.699	0.06	7.0
5	MFP 0.8	996	259	MFP 0.63	0.17	9.9
6	SnF ₂ 0.4	976	778	SnF ₂ 0.402	0.002	5.2
7	NaF 0.2	997	904	NaF 0.22	0.02	7.2

สรุปและวิจารณ์ผล

จากตารางที่ ๑ แสดงเปรียบเทียบการหาปริมาณฟลูออไรด์ไอออนอิสระที่มีอยู่ใน ยาสีฟันที่ผสมฟลูออไรด์ทั้ง ๓ ชนิด โดยวิธีต่างๆ กัน ซึ่งจะพบว่าฟลูออไรด์ไอออนอิสระที่ตรวจได้นั้น มีค่าส่วนใหญ่ใกล้เคียงกัน ดังนั้นการหาปริมาณฟลูออไรด์ สามารถใช้ได้ทุกวิธี แต่วิธีที่ทำสะดวก รวดเร็ว ง่าย และประหยัดที่สุดคือ วิธี modify tiasab

สำหรับยาสีฟันที่ผสม MFP นั้น ตัว MFP เป็นเกลือที่แตกตัวให้ฟลูออไรด์ไอออนอิสระ น้อยมาก จึงทำให้ไม่น่าเชื่อว่าจะมีผลในการป้องกันฟันผุได้ อย่างไรก็ตาม จากผลของการทดลองทาง คลินิกปรากฏว่ายาสีฟัน MFP ก็สามารถลดโรคฟันผุได้ผลใกล้เคียงกับยาสีฟันที่ผสมแอสแตนนิส ฟลูออไรด์ G.S. Ingram 19 ได้ทดลองแสดงให้เห็นว่าอนุของ MFP สามารถทำปฏิกิริยากับไฮดรอกซี แอปพาไทน์ ได้ และเขาเชื่อว่าตัวของ MFP มีผลในการป้องกันโรคฟันผุโดยไม่ต้องอาศัยฟลูออไรด์ไอออนอิสระ ดังนั้นจึงได้มีการหาวิธีในการตรวจหาฟลูออไรด์ไอออนอิสระของ MFP ที่ละลายในน้ำ ตามตารางที่ 2 ซึ่ง เปรียบเทียบการหาฟลูออไรด์ไอออนอิสระ, ฟลูออไรด์ไอออนจากสารละลาย MFP และ ฟลูออไรด์ ไอออนทั้งหมด ซึ่งตามวิธีของ Pearce นั้น จะได้ค่าสูงกว่าเล็กน้อย

เอกสารอ้างอิง

1. Volker. J.F : Effect of fluorine on solubility enamel and dentine. Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 42 : 275, 1939
2. See Sirisingha. : หนังสือที่ระลึกครบรอบ ๓๖ ปี คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ๒๔๘๓-๒๔๑๙.
3. Bibby. B.G. : Use of fluorine in the prevention of dental caries, 11 Effect of Sodium fluoride application. J. Amer. Dent. Asso. 31 : 317, 1944.
4. Muller J.C.; Radike, A.W.; Nebergal, W.H. and Day, H.G. : The effect of stanous fluoride containing dentifrices on caries reduction in children. J. Dent. Res. 33 : 606, 1954.
5. ม.ร.ว. อ้อต กฤตการ: ยาสีฟัน. วิทยาลัยทันตแพทย์ ปีที่ ๒๕ เล่มที่ ๑:๑-๑๘, ม.ค. - ก.พ. ๒๕๑๘
6. Forsman. B; Study on the effect of dentifrices with low fluoride content community Dent. Oral Epidemiol 2:166-175, 1974.
7. ม.ร.ว. อ้อต กฤตการ อีเลคโตรดเลือกเฉพาะไอออน. วิทยาลัยทันตแพทย์ ปีที่ ๒๕ เล่มที่ ๖: ๑๓-๒๒, มี.ย. ๒๕๑๘
8. Meites. L., (Editor) : "Hand book of analytical chemistry", McGraw Hill Book Co., New York. p 1-6 to 1-13, 1963.
9. ORION IONALYZER: Instruction manual fluoride electrode model 94-09 p.15.
10. ORION IONALYZER: Instruction manual fluoride electrode model 94-09 p 15.
11. ORION IONALYZER: Instruction manual fluoride electrode model 94-09, model 96-09 p 2-3.
12. Bushee, E.J., Grissom, D.K., and Smith, D.R., J. Dent. Child., 38, (4) 279 (1971).

13. Shane, N. and Miele, D. : Potentiometric determination of fluoride ion in tooth pastes by a specific ion activity electrode. *J. of Pharmaceutical sciences*, 57 : 1260-1262, 1968.
14. Truman S. Light : Determination of fluoride in tooth paste Using an Ion-Selective electrode. *J. Chem. Educ.* 52 : 247-250 (1975)
15. E.I.F. Pearce, BDS, MS (Rech), PhD : A Laboratory evaluation of New Zealand fluoride tooth pastes *New Zealand Dental Journal* 70:98 (1974)
16. manuol 901
17. Hefferen, J.J. : Laboratory analysis of tooth pastes containing anticaries agents : *J. Soc. cosmetic chemistry*, 18 : 135-140 (Feb.5, 1967).
18. Naylor, I.J. and Emslie, R.D. : Clinical testing of stannous fluoride and sodium monofluorophosphate dentifrices in London school children. *Br. dent. J.* 123 : 17 (1968)
19. Ingram. G.S. Reaction between Apatite fluoride and Condensed Phosphate. *Caries Res.* 11 : 30-38 (1977).