

FEDERÁLNY ÚRAD
PRE VYNÁLEZY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVEDČENIU

269 685

(11)

(13) B1

(51) Int. Cl.⁴
G 01 N 30/00
G 01 N 30/04

(21) PV 6746-88.U
(22) Prihlášené 12 10 88

(40) Zverejnené 12 09 89
(45) Vydané 29 01 91

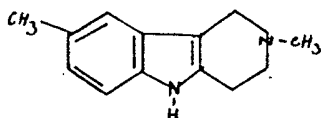
(75) Autor vynálezu LUKAČOVIČOVÁ ANNA ing., HLOHOVEC

(54)

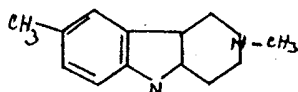
Spôsob paralelného stanovenia medziproduktov stobadin-dipalmitanu ako aj stopových množstiev toluidínu v týchto medziproduktoch metódou vysokoúčinnnej kvapalinovej chromatografie, pričom sa ako stacionárna fáza použije silikagél s chemicky viazanými oktylovými skupinami, ako mobilná fáza sa použije vodnoorganický roztok acetonitril: metanol:dioxán:0,2 M octan sodný (58:30:2:10) a detekcia sa uskutoční meraním absorpcie ultrafialového žiarenia pri vlnovej dĺžke 297 nm, vyhodnotenie metódou externého štandardu. Riešenie sa výhodne použije v medzioperačnej kontrole výroby tobadinu v stupni hydrogenácie stobadíniú dehydrobázy, pričom stanovenie toluidínu ako toxického látky v medzioperačnej kontrole zabezpečuje neprítomnosť tejto látky vo výslednom produkte.

(57) Riešenie sa týka paralelného stanovenia medziproduktov stobadin-dipalmitanu ako aj stopových množstiev toluidínu v týchto medziproduktoch metódou vysokoúčinnnej kvapalinovej chromatografie, pričom sa ako stacionárna fáza použije silikagél s chemicky viazanými oktylovými skupinami, ako mobilná fáza sa použije vodnoorganický roztok acetonitril: metanol:dioxán:0,2 M octan sodný (58:30:2:10) a detekcia sa uskutoční meraním absorpcie ultrafialového žiarenia pri vlnovej dĺžke 297 nm, vyhodnotenie metódou externého štandardu. Riešenie sa výhodne použije v medzioperačnej kontrole výroby tobadinu v stupni hydrogenácie stobadíniú dehydrobázy, pričom stanovenie toluidínu ako toxického látky v medzioperačnej kontrole zabezpečuje neprítomnosť tejto látky vo výslednom produkte.

Vynález sa týka paralelného stanovenia stobadíniū dehydrobázy vzorca I a stobadíniū dichloridu vzorca II

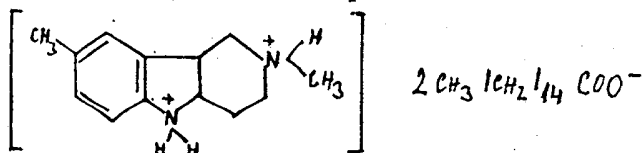


I



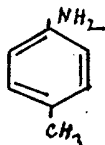
II

ako medziproduktov výroby stobadin-dipalmitu vzorca IV



IV

ako aj stanovenia stopových množstiev toluidínu vzorca III



III

v týchto medziproduktoch metódou kvapalinovej chromatografie na silikagéli s chemicky viazanými oktylovými skupinami.

Na stanovenie stobadíniūdichloridu vzorca II sa doteraz používala acidimetrická titrácia v nevodnom prostredí alebo extrakčnofotometrické stanovenie vo viditeľnej oblasti spektrier, kedy sa použil 0,2 % vodný roztok sodnej soli metyloranže (Bezákova a kol., Analytický profil stobadíniū dichloridu, 1987). Plynovou chromatografiou stanovovali stobadíniū dichlorid viacerí autori po predchádzajúcej derivatizácii (Štefek, Beneš: J. of Chromatography, 415 (1987) 377-382). Farman, Saryčev stanovovali stobadíniū dichlorid plynovou chromatografiou na 25 % Apiezone M na Chromosorbe W s 5 % podielom hydroxidu sodného na zníženie chvostovania píku po predchádzajúcej derivatizácii a extrakcii. V priloženej literatúre som nenašla zmienku o stanovení stobadíniū dehydrobázy a stobadíniū dichloridu vysokoučinnou kvapalinovou chromatografiou. Nevýhodou uvedených postupov je predovšetkým veľmi zložitá úprava vzorky a žiadny z nich nepojednáva o stanovení zložiek vzorcov I a II ako medziproduktov stobadin dipalmitanu vedľa seba a o stanovení toluidínu, ktorý ako východisková surovina je silne toxická látka.

Uvedené nedostatky sa podarilo odstrániť vypracovaním stanovenia toluidínu, stobadíniū dehydrobázy a stobadíniū dichloridu vedľa seba metódou kvapalinovej chromatografie podľa vynálezu, ktorého podstatou je, že ako stacionálna fáza sa použije silikagél s chemicky viazanými oktylovými skupinami za izokratickej elúcie acetonitril : metanol : dioxán : 0,2 M octan sodný v pomere 58:30:2:10; detekcia meraných látok sa uskutoční meraním ultrafialového žiarenia pri vlnovej dĺžke 297 nm.

Vynález sa výhodne použije pri stanovení medziproduktov pri výrobe stobadin dipalmitanu v stupni medzioperačná kontrola (hydrogenácia).

Postup podľa vynálezu je objasnený na príkladoch prevedenia bez toho, že by tieto obmedzovali rozsah vynálezu.

Príklad 1

Roztok vzorky:

Pripraví sa roztok stobadíniū dichloridu o koncentrácii 0,4 mg/ml v mobilnej fáze.

Roztoky štandardov:

Pripraví sa roztok štandardu stobadíniū dichloridu o koncentrácii 0,4 mg/ml v mobilnej fáze.

Pripraví sa roztok štandardu stobadíniū dehydrobázy o koncentrácii 0,004 mg/ml v mobilnej fáze.

Vlastné stanovenie: Do kvapalinového chromatografu sa nastrekuje 3x roztok vzorky a roztoky externých štandardov.

$$X_{SD} = \frac{P_{vz} \cdot SD}{P_{st} \cdot SD} \cdot \frac{C_{st} \cdot SD}{C_{vz}} \cdot 100$$

$$X_{DEHB} = \frac{P_{vz} \cdot DEHB}{P_{st} \cdot DEHB} \cdot \frac{C_{st} \cdot DEHB}{C_{vz}} \cdot 100$$

X_{SD} = obsah stobadíniū dichloridu v percentách vo vzorke

X_{DEHB} = obsah stobadíniū dehydrobázy v percentách vo vzorke

$P_{vz} \cdot SD$ = plocha píku stobadíniū dichloridu vo vzorke

$P_{st} \cdot SD$ = plocha píku štandardu stobadíniū dichloridu

$C_{st} \cdot SD$ = koncentrácia štandardu stobadíniū dichloridu v mg/ml

C_{vz} = koncentrácia vzorky v mg/ml

$P_{vz} \cdot DEHB$ = plocha píku stobadíniū dehydrobázy vo vzorke

$P_{st} \cdot DEHB$ = plocha píku štandardu stobadíniū dehydrobázy

$C_{st} \cdot DEHB$ = koncentrácia štandardu stobadíniū dehydrobázy v mg/ml.

Podmienky stanovenia:

Kolóna: L1 Chrosarb RP-8, 7 μ m

Mobilná fáza: acetonitril:metanol:dioxán:0,2 M octan sodný
58 : 30 : 2 : 10

Prietok: 1,5 ml/min

Detekcia: 297 nm

Citlivosť detektora 0,16 AUFS

Nástrek: 20 μ l

Príklad 2

Roztok vzorky:

Prípraví sa 0,1 % roztok stobadíniū dehydrobázy v mob. fáze.

Roztok stobadíniū dehydrobázy štandardu:

Prípraví sa 0,1 % roztok stobadíniū dehydrobázy štandardu v mobilnej fáze.

Roztok porovnávací:

Prípraví sa modelová vzorka zo štandardu stobadíniū dehydrobázy a štandardu toluidínu tak, aby obsahovala 200 ppm toluidínu. Z tejto sa pripraví 0,1 % roztok v mobilnej fáze.

Stanovenia: Do kvapalinového chromatografu sa nastrekne 3x roztok vzorky, roztok stobadíniū dehydrobázy štandardu a porovnávací roztok.

Plocha píku toluidínu vo vzorke musí byť menšia ako plocha píku toluidínu v porovnávacom roztoku a štandard stobadíniū dehydrobázy nesmie obsahovať pík toluidínu. Potom vzorka obsahuje menej ako 200 ppm toluidínu.

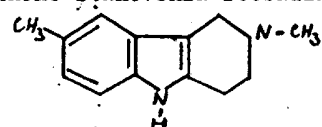
Ak vzorka dehydrobázy obsahuje menej ako 200 ppm toluidínu, tento postup sa nemusí opakovať v ďalšom stupni medzioperačnej kontroly (po hydrogenácii).

Podmienky stanovenia: ako v príklade č. 1

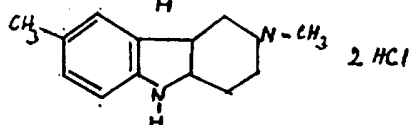
Citlivosť detektora 0,02 AUFS

P R E D M E T V Y N Á L E Z U

Spôsob paralelného stanovenia stobadíniū dehydrobázy vzorca I a stobadíniū dichloridu vzorca II

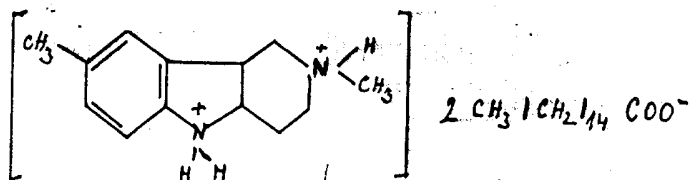


I

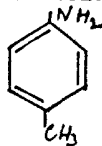


II

ako medziproduktov výroby stobadíniū-dipalmitanu vzorca IV



ako aj stopových množstiev toluidínu v týchto medziproduktoch vzorca III



a to čistých ako aj v zmesi týchto látok metódou kvapalinovej chromatografie významný tým, že ako stacionárna fáza sa použije silikagél s chemicky viazanými oktylovými skupinami, veľkosť častíc sorbentu $7\text{ }\mu\text{m}$ za podmienok izokratickej elúcie acetonitril: metanol: diokán: 0,2 M octan sodný / 58 : 30 : 2 : 10/, pričom detekcia sa uskutoční meraním absorpcie ultrafialového žiarenia pri vlnovej dĺžke 297 nm a vyhodnotenie metódou externého štandardu.