

ČESKOSLOVENSKÁ
SOCIALISTICKÁ
REPUBLIKA
(19)



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

262269

(11) (B1)

(51) Int. Cl.⁴

G 01 N 30/02

(22) Přihlášeno 17 10 86

(21) PV 7537-86.C

(40) Zveřejněno 16 08 88

(45) Vydáno 15 06 89

(75)

Autor vynálezu

PAVELEK ZDENĚK RNDr., BENEŠ KAREL RNDr., OPAVA

(54) Způsob stanovení (2,5-dioxo-4-imidazolidiny)-močoviny za přítomnosti komplexu jódu s polyvinylpyrolidonem

Řešení se týká stanovení (2,5-dioxo-4-imidazolidinyl)močoviny ve farmaceutických přípravcích, obsahujících komplex jódu s polyvinylpyrolidonem, který je většinou v nadbytku. Komplex jódu s polyvinylpyrolidonem se naadsorbuje na silikagel s kovalentně vázanými alkylovými skupinami a bezbarvý roztok se analyzuje kapalinovou chromatografií.

Vynález se týká stanovení (2,5-dioxo-imidazolyl)mocoviny (též 5-ureido-hydatoin respekti-
ve glyoxyldiureid, dále jen allantoin) v přítomnosti komplexu jódu s polyvinylpyrolidonem.

Stanovení allantoinu ve farmaceutických přípravcích se provádí různými způsoby. Některá
stanovení jsou založena na kolorimetrickém stanovení hydrolytických produktů allantoinu
(E. Young, C. Conway: *J. Biol. Chem.* **142**, 839 (1942); S. A. Katz, R. Turse, S. B. Mecca:
J. Soc. Cosmet. Chem. **15**, 303 (1964); D. Zygmunt: *Farm. Pol.* **25**, 255 (1969)). Podobně je
popsáno fluorimetrické stanovení kyseliny glyoxalové jako rozkladného produktu allantoinu
(T. Kaito, K. Sagara, Y. Ito, K. Nakamura, T. Anno: *Yakugaku Zasshi* **97**, 165 (1977)). Dále
byl allantoin stanovován titračně (D. J. Weber, J. W. Higgins: *J. Pharm. Sci.* **59**, 1 819 (1970);
A. Billabert, J. Willemot, G. Parry: *Ann. Pharm. Fr.* **34**, 65 (1976)), tenkovrstevnou chroma-
tografií (I. Bonadeo, G. Bottezzì: *Riv. Ital. Essenze Profumi* **50**, 78 (1968); J. Lutomski,
B. Jernas: *Pharmazie* **31**, 131 (1976)) a vysokoúčinnou kapalinovou chromatografií (Z. R. Zaidi,
F. J. Sena, C. P. Basilio: *J. Pharm. Sci.* **71**, 997 (1982); J. Kawase, H. Weno, K. Tsuji:
J. Chromatogr. **253**, 237 (1982)).

Žádný z uvedených způsobů stanovení však nedokáže stanovit allantoin vedle přebytku
komplexu jódu s polyvinylpyrolidonem (5 až 25násobného). Dokonce ani redukce jódu na jodid
pomocí thiosíranu sodného nepomohla vyřešit daný problém.

Způsob podle vynálezu se provádí tak, že se vzorek s přebytkem komplexu jódu s poly-
vinylpyrolidonem převede na kolonu s vhodným sorbentem, jako například silikagelem s kovalentně
vázanými oktaedecylovými nebo oktylovými skupinami. Na sorbentu dojde k adsorpci komplexu
jódu s polyvinylpyrolidonem a všechny allantoin je eluován vhodným eluentem, například
destilovanou vodou. Eluát je nakonec analyzován kapalinovou chromatografií na koloně
naplněné silikagelovým sorbentem s kovalentně vázanými aminopropyllovými skupinami.

Následující příklad způsob stanovení pouze dokládá, ale neomezuje.

P ř í k l a d provedení

Deklarovaná koncentrace allantoinu ve vzorku byla 1 g/l, koncentrace komplexu jódu
s polyvinylpyrolidonem byla 25 g/l.

0,5 ml vzorku bylo protlačeno přes čtyři sériově zapojené kolony naplněné sorbentem
silikagelového typu s kovalentně vázanými oktaedecylovými skupinami o zrnění 60 µm. Potom
byly kolony promyty destilovanou vodou, až celkový objem eluátu byl přesně 10 ml (vzorek
byl 20krát zředěn).

Takto získaný zředěný roztok vzorku bez komplexu jódu s polyvinylpyrolidonem byl analyzo-
ván vysokoúčinnou kapalinovou chromatografií metodou absolutní kalibrace, za těchto podmínek:
kolona: skleněná, délka 150 mm, průměr 3,2 mm,
sorbent: silikagel s vázanými aminopropyllovými skupinami,
mobilní fáze: acetonitril + voda (75:25 obj.),
průtok: 0,5 ml/min,
detekce: UV, 220 nm,
nástřik: 10 µl.
Koncentrace kalibračních roztoků 0,01 resp. 0,05 a 0,10 g/l. Takto byla stanovena koncentrace
allantoinu ve vzorku 0,99 g/l, což odpovídá deklarované hodnotě.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

Způsob stanovení (2,5-dioxo-4-imidazolidinyl)močoviny za přítomnosti komplexu jodu s polyvinylpyrolidonem kapalinovou chromatografií, vyznačující se tím, že se přítomný komplex jodu s polyvinylpyrolidonem naadsorbuje na silikagel s kovalentně vázanými oktadecylovými nebo oktylovými skupinami a analyzuje se bezbarvý eluát vymytý vodou, obsahující vedle (2,5-dioxo-4-imidazolidinyl)močoviny i polyvinylpyrolidon.