

ČESKOSLOVENSKÁ
SOCIALISTICKÁ
REPUBLIKA
(19)



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVEDČENIU

218174

(11)

(B1)

(22) Prihlášené 11 10 80

(21) (PV 6892-80)

(40) Zverejnené 25 06 82

(45) Vydané 15 09 84

(51) Int. Cl.³
G 01 N 31/08

(75)

Autor vynálezu

PROKSA BOHUMIL ing. CSc., ZEISELOVÁ MÁRIA ing., PIKALA MILOŠ ing., HLOHOVEC

(54) Spôsob stanovenia dl- α -tokoferolu a jeho esteru s kyselinou octovou

Vynález rieši spôsob stanovenia dl- α -tokoferolu a jeho esteru s kyselinou octovou v technických alebo prečistených produktoch ich výroby alebo vo farmaceutických prípravkoch metódou plynovej chromatografie na náplniach typu silikónových polymérov s vnútorným štandardom 5-fenyl-7-chloro-1-metyl-1, 2-dihydro-3H-1, 4-benzodiazepin-2-ónom alebo kodeinom.

Spôsob podľa vynálezu je možno využiť vo farmaceutickom priemysle.

Vynález sa týka spôsobu stanovenia dl- α -tokoferolu t. j. dl-6-hydroxy-2, 5, 7, 8-tetrametyl-2- (4', 8', 12'-trimetyltridecyl) chromanu a jeho esteru s kyselinou octovou t. j. dl-6-acetoxy-2, 5, 7, 8-tetrametyl-2- (4', 8', 12'-trimetyltridecyl)-chromanu v technických alebo prečistených produktoch ich výroby alebo vo farmaceutických prípravkoch metódou plynovej chromatografie na náplniach typu silikónových polymérov dimetyl- alebo fenylmetylpolsiloxánu nanesených na nosiči pripravenom alkalickou kalcináciou mechanicky a chemicky upravenej kremeliny a s 5-fenyl-7-chloro-1-metyl-1, 2-dihydro-3H-1,4-benzodiazepin-2-ónom alebo kodeínom ako vnútornými štandardami.

DL- α -tokoferol sa stanovuje titračne síranom ceričitým (Čs. liekopis 3, str. 1183), kolorimetricky reakciou dl- α -tokoferolu s iónmi Fe^{3+} a dipirydydom (Emmerie, Engel, Rec. Trav. Chim. 57, 1351, 1938), spektrofotometricky meraním extinkcie pri 285 nm (Machek, Sci. Pharm. 34, 122, 1966). DL- α -tokoferylacetát sa stanovuje obdobne po predchádzajúcej niekoľkohodinovej hydrolýze alebo priamo fotometricky meraním intenzity sfarbenia komplexu vytvoreného reakciou dl- α -tokoferylacetátu s hydroxylamínom a chloridom železitým (Drjanowska a sp. Pharmazie 29, 59, 1974). Spoločnou nevýhodou všetkých týchto stanovení je malá selektivita, stanovenie rušia vedľajšie a rozkladné produkty stanovovaných látok čoho výsledkom je, že sa stanovujú vyššie obsahy, ako zodpovedajú skutočnosti. DL- α -tokoferol a jeho acetát sa s dostatočnou selektivitou stanovujú plynovou chromatografiou metódou vonkajšieho štandardu (Pillsbury a sp. J. Assoc. Off. Anal. Chem. 50, 809, 1967) ktorá je menej presná alebo metódou vnútorného štandardu s použitím dotriakontánu (Mahn. a sp. J. Pharm. Sci. 57, 2149, 1968; Sheppard a sp. J. Soc. Cosmet. Chem. 28, 115, 1977), skvalénu (Mogilevskaja a sp. Chim. Farm. Ž. 13 (10), 104, 1979), alebo hexadecylhexadekanóatu (Sheppard a sp. J. Pharm. Sci. 68, 98, 1979) ako referentnej látky. Nevýhodou týchto stanovení je, že navrhované látky sú málo dostupné.

Uvedené nedostatky doterajších metód stanovenia dl- α -tokoferolu a jeho acetátu sa podarilo odstrániť vypracovaním postupu stanovenia plynovou chromatografiou na náplniach typu silikónových polymérov dimetyl- a fenylmetylpolsiloxánu nanesených na nosiči pripravenom alkalickou kalcináciou mechanicky a chemicky upravenej kremeliny ktorého podstata spočíva v tom, že k analyzovanej vzorke sa pridá 5-fenyl-7-chloro-1-metyl-1,2-dihydro-3H-1,4-benzodiazepin-2-ón alebo kodeín ako vnútorný štandard. Stanovené látky sú za vypracovaných podmienok dobre rozlíšené od vnútorného štandardu s relatívnymi retenčnými časmi 2,28 pre dl- α -tokoferol a 3,18 pre dl- α -tokoferylacetát v prípade použitia 5-fenyl-7-chloro-1-metyl-1,2-dihydro-3H-1,4-benzodiazepin-2-ónu, resp. 2,25 pre dl- α -tokoferol a 3,25 pre dl-

- α -tokoferylacetátu v prípade použitia kodeínu ako vnútorného štandardu.

Bližšie podrobnosti spôsobu stanovenia podľa vynálezu sú zrejmé z uvedených príkladov.

Príklady

Príklad 1

Stanovenie dl- α -tokoferylacetátu v destilovanom produkte s použitím 5-fenyl-7-chloro-1-metyl-1,2-dihydro-3H-1,4-benzodiazepin-2-ónu ako vnútorného štandardu.

0,250 g vzorky a 0,320 g vnútorného štandardu sa rozpustia v 10 ml chloroformu. Z tohoto roztoku sa dávkuje po 2 μl do chromatografu za nasledovných podmienok: kolóna dĺžky 2 m, prierezu 3 mm naplnená 10 % OV-17 na Chromatone N AW (0,178—0,150 mm), teplota kolóny 280 °C, teplota detektora a injektora 320 °C, objemový prietok hélia 40 $\text{cm}^3 \cdot \text{min}^{-1}$. Koncentrácia stanovenej látky sa vypočíta podľa vzťahu:

$$\% \text{ stanovenej látky} = \frac{N_s \cdot \text{RF} \cdot P_n \cdot 100}{N_n \cdot P_s}$$

kde N_s = navážka vnútorného štandardu

N_n = navážka vzorky

RF = responzný faktor stanovenej látky

P_n = plošný ekvivalent stanovenej látky

P_s = plošný ekvivalent vnútorného štandardu

Príklad 2

Stanovenie dl- α -tokoferylacetátu v technickom produkte s použitím kodeínu ako vnútorného štandardu

0,0350 g vzorky a 0,0320 g kodeínu sa rozpustia v 10 ml chloroformu. Z tohoto roztoku sa dávkuje po 2 μl do chromatografu za podmienok: kolóna 2 m $\times$ 3 mm, náplň 10 % SE-30 na Chromatone N AW (0,200—0,150 mm) — ostatné podmienky ako v príklade 1.

Príklad 3

Stanovenie dl- α -tokoferolu v technickom produkte

0,350 g vzorky a 0,280 g 5-fenyl-7-chloro-1-metyl-1,2-dihydro-3H-1,4-benzodiazepin-2-ónu sa rozpustia v 10 ml chloroformu. Ďalší postup je rovnaký ako v príklade 1.

Príklad 4

Stanovenie dl- α -tokoferylacetátu naneseného na Siloxide

1,000 g vzorky sa 4-krát pretrepáva po 5 ml zmesi etanol-cyklohexán (1:1 objemove), odstredí sa, supernatant sa preniesie do odmernej banky objemu 25 ml a doplní sa po značku. Tento roztok sa riedi v pomere 1:1 roztokom vnútorného štandardu obsahujúceho 0,350 g 5-fenyl-7-chloro-1-metyl-1,2-dihydro-3H-1,4-benzodiazepin-2-ónu v 25 ml chloroformu. Z pripravenej zmesi sa dávkuje po 4 μl do chromatografu za podmienok uvedených v príklade 1.

PREDMET VYNÁLEZU

Spôsob stanovenia dl- α -tokoferolu a jeho esteru s kyselinou octovou v technických alebo prečistených produktoch ich výroby alebo vo farmaceutických prípravkoch metódou plynovej chromatografie na náplniach typu silikónových polymérov dimetyl- alebo fenylmetylpolysiloxánu nanesených na nosiči

pripravenom alkalickou kalcináciou mechanicky a chemicky upravenej kremeliny vyznačujúci sa tým, že k analyzovanej vzorke sa pridá vnútorný štandard 5-fenyl-7-chloro-1-metyl-1,2-dihydro-3H-1,4-benzodiazepin-2-ón alebo kodein.