

ČESKOSLOVENSKÁ
SOCIALISTICKÁ
REPUBLIKA
(19)



FEDERÁLNÍ ÚŘAD
PRO VYNÁLEZY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

264634

(11) (B1)

(13)

(51) Int. Cl.⁴

C 01 N 21/79

(22) Přihlášeno 10 08 87

(21) PV 5912-87.Z

(40) Zveřejněno 15 11 88

(45) Vydáno 13 04 90

(75)

Autor vynálezu

SOUČKOVÁ LIBUŠE RNDr., HALÁMEK EMIL doc. ing. CSc., VYŠKOV,
PŘIKRYL FRANTIŠEK prof. ing. CSc., BRNO

(54) Způsob analýzy 1-(1'-fenylcyklohexyl)piperidinu nitrofenoly

(57) Řešení náleží do oblasti klinické biochemie, farmaceutické analýzy, chemické toxikologie a chemické kontroly. Na vodný roztok stanoveného 1-(1'-fenylcyklohexyl)-piperidinu působí nitrofenolem vzorce $[R_m \cdot C_6H_n \cdot OH] (NO_2)_k$, kde $m = 1$ až 2 , $n = 1$ až 2 , $k = 1$ až 3 , přičemž $m + n + k = 6$ R je radikál vybraný ze skupiny zahrnující methyl, fenyl, naftyl a hydroxyl, směs se extrahuje organickým rozpouštědlem vybraným ze skupiny zahrnující benzen, chloroform, 1,1,2,2-tetrachlorethan a měří se kolorimetricky intenzita zbarvení organického roztoku asociátu, která je úměrná koncentraci. Použití přináší možnosti rychlého vyhodnocení vzorků 1-(1'-fenylcyklohexyl)piperidinu od mezní koncentrace $1 \cdot 10^{-6}$ mol.dm⁻³ při přesnosti ± 5 %. Vyhovuje požadavkům automatizace.

Vynález se týká způsobu analýzy 1-(1'-fenylcyklohexyl)piperidinu nitrofenoly.

Řeší jednoduché, citlivé spektrofotometrické stanovení a detekci biologicky účinné sloučeniny. Může nalézt uplatnění v lékařství, farmacii. Vynález lze začlenit do oboru klinické biochemie, farmaceutické analýzy, chemické toxikologie a chemické kontroly.

Dosud známé způsoby detekce, identifikace a stanovení jsou orientovány především na srážecí reakce. Byla publikována potenciometrická metoda titrace s tetrafenylboritanem sodným na draslíkovou iontově selektivní elektrodu (VYTRÁŠ, K.: Coll, Czech, Chem. Commun. 42, 1977, s. 3 168). Látku je rovněž možné identifikovat metodou tenkovrstvé chromatografie a detegovat Dragendorfovým činidlem (GASPARIČ, J.: Papírová a tenkovrstvá chromatografie organických sloučenin. SNTL Praha 1981). Chybí metody citlivého spektrofotometrického stanovení 1-(1'-fenylcyklohexyl)piperidinu, zejména s využitím extrakčního kroku. To nedává možnost využití analýzy 1-(1'-fenylcyklohexyl)piperidinu v laboratorním provozu na základním stupni. Výše uvedené nedostatky jsou odstraněny způsobem analýzy podle vynálezu.

Podstatou vynálezu je způsob analýzy 1-(1'-fenylcyklohexyl)piperidinu nitrofenoly, který spočívá v tom, že se na vodný roztok vzorku působí nitrofenolem vzorce $[R_m \cdot C_6H_n \cdot OH] \cdot (NO_2)_k$, kde $m = 1$ až 2, $n = 1$ až 2, $k = 1$ až 3, $m + n + k = 6$, R je radikál vybraný ze skupiny zahrnující methyl, fenyl, naftyl, hydroxyl, směs se extrahuje organickým rozpouštědlem vybraným ze skupiny zahrnující benzen, chloroform, 1,1,2,2-tetrachlorethan a měří se kolorimetricky intenzita zbarvení organického roztoku asociátu.

Výhodou vypracovaného postupu je možnost stanovení 1-(1'-fenylcyklohexyl)piperidinu až do koncentrace $2 \cdot 10^{-6}$ mol.dm⁻³. Doba potřebná k provedení analýzy je 3 minuty. Použití navrhovaného extrakčně spektrofotometrického způsobu analýzy 1-(1'-fenylcyklohexyl)piperidinu sulfoftaleiny je nové, protože dostupná literatura neuvádí jeho aplikaci v technické praxi. Využití způsobu analýzy podle vynálezu přináší užitek v možnosti rychlého vyhodnocení vzorků, které obsahují 1-(1'-fenylcyklohexyl)piperidin od mezní koncentrace $2 \cdot 10^{-6}$ mol.dm⁻³ při přesnosti metody vyjádřené relativní směrodatnou odchylkou $\pm 5 \%$.

P ř í k l a d 1

Byl imitován reálný provozní vzorek moči tak, že k 1,0 cm³ moči bylo přidáno po 0,1 cm³ vodného roztoku $1 \cdot 10^{-3}$ mol.dm⁻³ roztoku vzorku a přidáno 1,6 cm³ tlumivého citrátového roztoku o pH 3, 0,2 cm³ vodného roztoku $4 \cdot 10^{-4}$ mol.dm⁻³ 3-methyl-4-nitrofenolu a třepáno s 2 cm³ chloroformu 1 minutu. Po odstranění vodné vrstvy byla měřena absorbance při vlnové délce 380 nm. Minimální stanovitelná koncentrace 1-(1'-fenylcyklohexyl)piperidinu byla $5 \cdot 10^{-6}$ mol.dm⁻³. Směrnice kalibrační křivky činila 4 800 l.l.mol⁻¹.cm⁻¹. Neruší komponenty reálného vzorku.

P ř í k l a d 2

Byl imitován provozní krevní vzorek tak, že k 1,0 cm³ krevní plazmy bylo přidáno po 0,1 cm³ vodného roztoku $1 \cdot 10^{-2}$ mol.dm⁻³ 1-(1'-fenylcyklohexyl)piperidinu. Odtud byl po 0,4 cm³ pipetován a přidáváno po 0,1 cm³ vodného roztoku $5 \cdot 10^{-3}$ mol.dm⁻³ 2,3,6-trinitrofenolu a doplňováno na 2,0 cm³ tlumivým roztokem o pH 3. Vodné roztoky byly extrahovány 2,0 cm³ chloroformu během jedné minuty. Absorbance chloroformových extraktů byla měřena při vlnové délce 400 nm. Nejnižší stanovitelná koncentrace byla $4 \cdot 10^{-6}$ mol.dm⁻³. Směrnice kalibrační křivky činila 5 900 l.l.mol⁻¹.cm⁻¹.

P ř í k l a d 3

Bylo pipetováno po 0,1 cm³ vodného roztoku $1 \cdot 10^{-5}$ mol.dm⁻³ 1-(1'-fenylcyklohexyl)piperidinu a přidáno po 0,1 cm³ vodného roztoku $4 \cdot 10^{-4}$ mol.dm⁻³ 3-methyl-4-nitro-1-(4-nitrofenyl)-2-pyrazolin-5-on a doplněno citrátovým tlumivým roztokem o pH 5,0 na 2,0 cm³. Vodné vrstvy

byly extrahovány 2,0 cm³ chloroformu, 1,1,2,2-tetrachlorethanu a benzenu. Extrakce do chloroformu a 1,1,2,2-tetrachlorethanu probíhala s 80% a do benzenu 48% výtěžkem. Nejnižší stanovitelná koncentrace 1-(1'-fenylcyklohexyl)piperidinu byla 1.10⁻⁶ mol.dm⁻³. Směrnice kalibrační křivky činila 15 500 l.mol⁻¹.cm⁻¹.

P ř í k l a d 4

Byl připraven provozní roztok krve tak, že k 1,0 cm³ krevní plazmy bylo přidáno po 0,1 cm³ vodného roztoku 5.10⁻⁵ mol.dm⁻³ 1-(1'-fenylcyklohexyl)piperidinu. Odtud bylo odpipetováno po 0,4 cm³ roztoku provozního roztoku a přidáno 0,1 cm³ vodného roztoku 4.10⁻⁴ mol.dm⁻³ 4,6-dinitro-2-methylfenolu a doplněno citrátovým tlumivým roztokem o pH 5,0. Vodné vrstvy byly vytřepávány jednu minutu s 2,0 cm³ chloroformu. Po odsátí vodné vrstvy byly organické roztoky asociátů měřeny při vlnové délce 415 nm. Mez stanovitelnosti byla 1.10⁻⁶ mol.dm⁻³. Směrnice kalibrační křivky činila 8 300 l.mol⁻¹.cm⁻¹.

Způsob analýzy podle vynálezu vyhovuje požadavkům automatizace i efektivnosti, zde vyjádřené počtem vzorků, které lze zpracovat za hodinu. Postup je upraven tak, aby mohl být zabezpečen tuzemskými chemikáliemi a je použitelný pro spektrofotometry, fotometry a kolorimetry, jimiž jsou základní provozní laboratoře vybaveny. Uvedený způsob je vhodný pro doplnění souboru metod analýzy ve farmacii, soudním lékařství, klinické biochemii, chemické toxikologii a při chemické kontrole. Citlivost, která je podle způsobu analýzy zabezpečena, dovoluje použít postup podle vynálezu až do mezní koncentrace 1.10⁻⁶ mol.dm⁻³ 1-(1'-fenylcyklohexyl)piperidinu ve vzorku.

P Ř E D M Ě T V Y N Á L E Z U

Způsob analýzy 1-(1'-fenylcyklohexyl)piperidinu nitrofenoly vyznačený tím, že se na vodný roztok vzorku působí nitrofenolem vzorce $[R_m.C_6H_n.OH](NO_2)_k$, kde m = 1 až 2, n = 1 až 2, k = 1 až 3, přičemž m + n + k = 6, R je radikál vybraný ze skupiny zahrnující methyl, fenyl, naftyl a OH, směs se extrahuje organickým rozpouštědlem vybraným ze skupiny zahrnující benzen, chloroform, 1,1,2,2-tetrachlorethan a měří se kolorimetricky intenzita zbarvení organického roztoku asociátu.