

FEDERÁLNÍ ÚŘAD
PRO VYNÁLEZY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

272 351

(11)

(13) B1

(51) Int. Cl.⁵
G 01 N 5/00

(21) PV 564-88.K
(22) Přihlášeno 29 01 88

(40) Zveřejněno 14 05 90
(45) Vydáno 21 10 91

(75) Autor vynálezu

JANČIK FEDIR RNDr.CSc., MARTÍNEK JAROSLAV
ing., KAKÁČ BOHUMIL RNDr.CSc., POSPÍŠILOVÁ
JANA, PRAHA, SVOBODOVÁ LJUBA RNDr., OLOMOUC,
TROJÁNEK JAN dr., ing.DrSc., MÍČKOVÁ RUŽENA
ing.CSc., ŠTURC ANTONÍN ing., KŘEPELKA JIŘÍ
ing.CSc., PRAHA, FERENC MILAN RNDr., HRUBÝ
MILAN ing., STROJIL LADISLAV, OLOMOUC

(54)

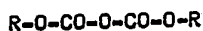
Způsob analytického stanovení dialkyldikarbonátů

(57) Způsob analytického stanovení dialkyl-
dikarbonátů obecného vzorce I,



ve kterém R značí skupinu $(CH_3)_2CH$ nebo $(CH_3)_3C$, které se používají jako činidla k ochraně aminoskupin, zejména v chemii peptidů. Stanovení se provádí tak, že se nechá přesná analytická navážka vzorku reagovat v uzavřené nádobě s přebytkem primárních aminů; s výhodou anilinu, za zvýšené teploty a při reakci vznikající ekvivalentní množství oxidu uhličitého se adsorbuje askaritem (granulovaný natronový asbest) a jeho množství se určí vážením.

Vynález se týká způsobu analytického stanovení dialkyldikarbonátů obecného vzorce I,



(I)

ve kterém R značí skupinu $(CH_3)_2CH$ nebo $(CH_3)_3C$. Tyto látky jsou užitečnými činidly v organické synthese. Mezi nimi zaujímá mimořádně důležité místo diterc.butyldikarbonat (zkráceně BOC-anhydrid) vzorce I, kde R značí $(CH_3)_3C$; jako vynikající činidlo k chránění ne-substituovaných aminoskupin před nežádoucími reakcemi jak v obecné organické chemii, tak především v chemii peptidů. Jeho největší předností je, že se dá po ukončené syntetické reakci odstranit ve vysokých výtěžcích za poměrně mírných hydrolytických podmínek.

V současné době se stanoví dialkyl-dikarbonátů, především nejdůležitějšího z nich BOC-anhydridu provádí jen několika metodami. Nejvýznamnější z nich je titrační stanovení, při kterém se roztokem kyseliny chlorovodíkové titruje přebytný isobutylamin po reakci s BOC-anhydridem (Thoma H., Rinke H.: Justus Liebigs Ann.Chem. 624, 30 (1959)). Další možností je stanovení kapilární plynovou chromatografií (firemní informace fy FLUKA), kapalinovou chromatografií (Baker J.K., Skelton R.E.: J.Chromatogr.Sci. 168, 417 (1979)), popřípadě infračervenou spektroskopií, která však byla použita zejména k důkazu struktury (Cuzner J., Bayne P.D., Rehberger A.J.: Amer.Soc.Brew.Chem.Proc. 1971, 116). Určitou nevýhodou posléze jmenovaných metod je jejich přístrojová náročnost a nutnost používat standardů, dovoluje však provést hodnocení i ve složitějších systémech. V případě BOC-anhydridu se popsaná titrační metoda hodí výhradně pro stanovení čisté látky nebo jejích roztoků s látkami, které nereagují s isobutylaminem. Tato metoda je tedy v důsledku toho nepoužitelná pro hodnocení eurových směsí z reakcí, kterými se BOC-anhydrid připravuje a které mohou obsahovat reaktivní chloridy anorganických nebo organických kyselin.

Uvedené nedostatky odstraňuje způsob analytického stanovení dialkyl-dikarbonátů obecného vzorce I, ve kterém R má shora uvedený význam, podle vynálezu, jehož podstata spočívá v tom, že se reakcí s primárními aminy, například s anilinem, při teplotě 60 až 70 °C uvolní ekvivalentní množství oxidu uhličitého, které se stanoví vážkově. Anilin slouží současně jako reakční médium. Pro vlastní stanovení se využívá vzniku ekvivalentního množství oxidu uhličitého, který se potom stanoví vážkově po absorpci askaritu (granulovaný natronový azbest). Metoda umožňuje stanovit obsah dialky-dikarbonatu jak v substanci, tak v roztocích organických rozpouštědel.

Největší výhoda stanovení dialkyl-dikarbonátů obecného vzorce I, kde R má shora uvedený význam, spočívá v tom, že není zatíženo chybou způsobenou přítomností doprovodných příměsí jako jsou katalyzátory fázového přenosu, terciární aminy, například ethylamin, pyridin, nebo amidy, například dimethylformamid a podobně, halogenidy anorganických nebo organických kyselin, jejich anhydridy nebo kyseliny samé.

Analytické stanovení dialkyl-dikarbonátů obecného vzorce I, ve kterém R má shora uvedený význam, se podle vynálezu provádí tak, že se přesná analytická navážka vzorku nechá reagovat v uzavřené nádobě s přebytkem anilinu za zvýšené teploty (do 100 °C) a při reakci vznikající ekvivalentní množství oxidu uhličitého se unáší kontinuálně proudem dusíku přes zváženou absorpční trubici naplněnou granulovaným natronovým azbestem (askarit), kde se kvantitativně váže a jeho množství se určí vážením na analytických váhách.

Způsob stanovení dialkyl-dikarbonátů obecného vzorce I, ve kterém R má shora uvedený význam, podle vynálezu je rychlý, přesný a vyniká vysokou selektivitou a aparaturní nenáročností.

Následující příklady způsobu stanovení podle vynálezu ilustrují, ale nikterak neomezuji obecnost postupu podle vynálezu.

Příklad 1

Aparatura potřebná ke stanovení sestává z reakční uzavíratelné nádoby spojené s tru-

bicí pro absorpci vody naplněné chloristanem hořečnatým, tzv. anhydronem, na niž navazuje předem zvážená absorpční trubice s askaritem (granulovaný natronový azbest). Stanovení se provádí takto: aparatura se nejprve dokonale propláchne proudem dusíku a potom se vnese do reakční nádoby přesně navážený vzorek 100 až 120 mg (m_1) pevného BOC-anhydridu (I, R = $(CH_3)_3C$), popřípadě tolik roztoku, aby přibližně odpovídalo tomuto množství a k němu se přidá 1 ml čistého anilinu. Po uzavření nádoby, za stálého uvádění dusíku, se nádoba vyhřeje elektricky ve vodní lázni na teplotu 60 až 70 °C. Vyvíjený oxid uhličitý se unáší proudem dusíku (cca 60 až 80 bublinek za minutu). Po 15 minutách se absorpční trubice s askaritem odpojí, ponechá přesně 5 minut vytemperovat na laboratorní teplotu nejprve na kovové podložce; potom 5 minut ve váhách a zváží se. Určí se váha oxidu uhličitého m_2 . Obsah BOC-anhydridu ve vzorku v % (x) se vypočte podle vztahu:

$$x = \frac{495.91 \cdot m_2}{m_1}$$

Příklad 2

Do reakční nádoby se vnese 1 až 3 ml (p) dobře protřepané reakční suspenze obsahující BOC-anhydrid, přidá se 1 ml čistého anilinu a postupuje se dále jako v příkladu 1. Množství BOC-anhydridu v mg/ml se vypočte podle vztahu:

$$\text{mg BOC-anhydridu/ml} = \frac{4.9591 \cdot m_2}{p}$$

Příklad 3

Po propláchnutí aparatury dusíkem se do reakční nádoby vnese přesně navážený vzorek 100 mg (m_1) diisopropyl-dikarbonatu (I, R = $(CH_3)_2CH$), přidá se 1 ml čistého anilinu a postupuje se dále jako v příkladu 1. Množství diisopropyl-dikarbonatu ve vzorku v % (x) se vypočte podle vztahu:

$$x = \frac{432.17 \cdot m_2}{m_1}$$

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

Způsob analytického stanovení dialkyldikarbonatů obecného vzorce I,



ve kterém R značí skupinu $(CH_3)_2CH$ nebo $(CH_3)_3C$, vyznačující se tím, že se reakcí s primárními aminy, například s anilinem, při teplotě 60 až 70 °C, uvolní ekvivalentní množství oxidu uhličitého, které se stanoví vážkově.