



FEDERÁLNÍ ÚŘAD
PRO VYNÁLEZY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

265 168

(11) (B1)

(13)

(51) Int. Cl.⁴

G 01 N 21/78

(22) Přihlášeno 10 08 87

(21) PV 5908-87.I

(40) Zveřejněno 12 01 89

(45) Vydáno 15 12 89

(75)

Autor vynálezu

SOUČEK JAN doc. RNDr. CSc., HALÁMEK EMIL doc. ing. CSc., VYŠKOV

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

(57) Řešení spadá do oblasti klinické biochemie, farmaceutické analýzy, chemické toxikologie a chemické kontroly. Způsob spočívá v tom, že se na zkoumaný roztok vzorku 1-(1'-fenylcyklohexyl)piperidinu působí vodným nebo methanolem roztokem azobarviva, vybraného ze skupiny zahrnující 2-(2,4-dinitrofenylazo)-1-naftol-3,6-disulfonát disodný a 2-(5-chlor-2-hydroxy-1-fenylazo-1,8-dihydroxynaftalen-3,6-disulfonát disodný a vytvořený asociát se stanovuje po extrakci organickým rozpouštědlem vybraným ze skupiny zahrnující benzen, chloroform, 1,1,2,2-tetrachlor-ethan v extraktu. Postup přináší možnosti rychlého vyhodnocení vzorků 1-(1'-fenylcyklohexyl)piperidinu od mezní koncentrace $1 \cdot 10^{-6}$ mol.dm⁻³ při relativní směrodatné odchylce ± 5 %.

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

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 /VYTRÁS, 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 azobarvivy, který spočívá v tom, že se na vodný roztok vzorku 1-(1'-fenylcyklohexyl)piperidinu působí vodným nebo methanolovým roztokem azobarviva vybraného ze skupiny zahrnující 2-(2,4-dinitrofenylazo)-1-naftol-3,6-disulfonát disodný a 2-(5-chlor-2-hydroxy-1-fenylazo-1,8-dihydroxy-naftalen-3,6-disulfonát disodný, vytřepává se organickým rozpouštědlem vybraným ze skupiny zahrnující benzen, chloroform a 1,1,2,2-tetrachlorethan a měří se kolorimetricky intenzita zbarvení organického roztoku asociátu vzorce $(BH^+)_2 Azo(SO_3)_2^{2-}$ kde BH^+ je protonizovaný kation 1-(1'-fenylcyklohexyl)piperidinu a $Azo(SO_3)_2^{2-}$ je aniont azobarviva.

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 azobarvivy je nové, protože dostupná literatura neuvádí jeho aplikaci v technické praxi. Využití způsobu analýzy podle vynálezu přináší užitek v možnosti expresního 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 ± 5 %.

P ř í k l a d 1

Bylo odebráno po 1 cm³ krevní plasmy a přidáno po 0,1 cm³ roztoku $1 \cdot 10^{-3}$ vzorku 1-(1'-fenylcyklohexyl)piperidinu. Odtud bylo pipetováno 0,2 cm³ roztoku vzorku a přidáno 1,6 cm³ tlumivého citrátového roztoku o pH 2; 0,2 cm³ vodného roztoku 2-(2,4-dinitrofenylazo)-1-naftol-3,6-disulfonátu disodného a třepáno s 2 cm³ chloroformu jednu minutu. Po odstranění vodné vrstvy byla měřena absorbance při vlnové délce 470 nm. Minimální stanovitelná koncentrace 1-(1'-fenylcyklohexyl)piperidinu činila 110 ng.cm⁻³. Směrnice kalibrační křivky byla 11 100 l.mol⁻¹.cm⁻¹. Stanovení rušil pouze diethyllysergamid. Ostatní alkaloidy nerušily ani ve stonásobném látkovém přebytku. Stechiometrický poměr kationtu báze a ekvivalentu barviva byl 2:1.

P ř í k l a d 2

Vodný roztok $1 \cdot 10^{-5}$ mol.dm⁻³ 1-(1'-fenylcyklohexyl)piperidinu byl po 0,4 cm³ pipetován a přidáváno 0,1 cm³ vodného roztoku 2-(2,4-dinitrofenylazo)-1-naftol-3,6-disulfonátu disodného a doplňováno na 2,0 cm³ tlumivým roztokem o pH 2. Vodné směsi byly vytřepávány s 2,0 cm

P ř í k l a d 3

Bylo pipetováno po 0,1 cm³ vodného roztoku 1.10⁻⁵ mol.dm⁻³ 1-(1'-fenylcyklohexyl)piperidinu a přidáno po 0,1 cm³ vodného roztoku 4.10⁻³ mol.dm⁻³ 2-(5-chlor-2-hydroxy-1-fenyl-azo-1,8-dihydroxynaftalen-3,6-disulfonátu disodného a doplněno citrátovým tlumivým roztokem o pH 5,0 na 2,0 cm³. Vodné vrstvy byly extrahovány po 2,0 cm³ 1,1,2,2-tetrachlormethanu a po 2 cm³ benzenu. Extrakce do obou rozpouštědel probíhala s 80% výtěžkem. Směrnice kalibrační přímky činila 8 700 l.mol⁻¹.cm⁻¹. Rušil pouze diethyllysergamid. Nejnižší stanovitelná koncentrace činila 2.10⁻⁶ mol.dm⁻³. Stechiometrický poměr kationtu báze a ekvivalentu barviva byl 2:1.

Způsob analýzy podle vynálezu vyhovuje požadavkům automatizace i efektivnosti. 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, 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 azobarvivy vyznačený tím, že se na vodný roztok vzorku působí vodným nebo methanolovým roztokem azobarviva vybraného ze skupiny zahrnující 2-(2,4-dinitrofenylazo)-1-naftol-3,6-disulfonát disodný a 2-(5-chlor-2-hydroxy-1-fenylazo-1,8-dihydroxynaftalen-3,6-disulfonát disodný, vytřepává se organickým rozpouštědlem vybraným ze skupiny zahrnující benzen, chloroform a 1,1,2,2-tetrachlorethan a měří se kolorimetricky intenzita zbarvení organického roztoku asociátu vzorce (BH⁺)₂ Azo(SO₃)₂²⁻, kde BH⁺ je protonizovaný kation 1-(1'-fenylcyklohexyl)piperidinu a Azo(SO₃)₂²⁻ je aniont azobarviva.