



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

261316

(11)

(B1)

(51) Int. Cl.⁴

G 01 N 21/75//
G 01 N 21/00

(22) Přihlášeno 10 08 87
(21) PV 5911-87.X

(44) Zveřejněno 15 06 88
(45) Vydáno 15 06 89

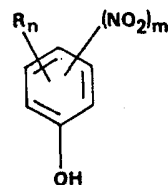
(75)

Autor vynálezu

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

(54) Způsob analýzy diethyllysergamidu nitrofenoly

Řešení spadá do oblasti klinické biochemie, farmaceutické analýzy, chemické toxikologie a chemické kontroly. Jeho podstata spočívá v tom, že se na vodný roztok diethyllysergamidu, působí vodným nebo methanolem roztokem nitrofenolu vzorce I, kde $n = 0, 1$ nebo 2 , $m = 1, 2$ nebo 3 a R je methyl, halogen nebo fenyl a vytvořený asociát se stanovuje po extrakci organickým rozpouštědlem, chloroformem, benzenem, xylenem, tetrachlormethanem, 1,1,2,2-tetrachlorethanem při 305 až 405 nm. Použití postupu umožňuje rychlé vyhodnocení vzorků krve a moči, které obsahují diethyllysergamid, od mezní koncentrace $2 \cdot 10^{-6}$ mol.dm⁻³ při přesnosti $\pm 0\%$, vyjádřené relativní směrodatnou odchylkou a vyhovuje požadavkům automatizace.



(I)

Vynález se týká způsobu analýzy diethyllysergamidu nitrofenoly.

Vynález řeší jednoduché, expresní, citlivé spektrofotometrické stanovení a detekci skupiny biologicky účinných sloučenin, které nacházejí použití v lékařství, farmacii, mohou být rovněž zneužívány jako drogy. Vynález tak lze zahrnout do oboru klinické biochemie, farmaceutické analýzy, chemické toxikologie a chemické kontroly.

Dosud známé způsoby detekce, identifikace a stanovení derivátů kyseliny lysergové, včetně lysergamidů, jsou založeny na klasických barevných reakcích s kyselinou sírovou a formaldehydem [WEBER Q. W. A. - HEVERAU J. E.: J. Pharm. Sci 62, 1973, s. 1 174], modifikací podle Winklerovy reakce [FRIEDMAN M. - FINLEY J. W., J. Agr. Food Chem. 19, 1971, s. 626], Kellerovy reakce [CONCON J. M.: Anal. Biochem. 67, 1975, s. 206, FAUBERT M.: J. Pharm. Pharmacol. 26, 1974, s. 637].

Pro analýzu LSD byly vypracovány další fyzikálně chemické metody identifikace, detekce nebo stanovení. Vhodná a spolehlivá je tenkovrstvá a sloupcová chromatografie včetně hmotové spektrometrie. Méně vhodná je plynová chromatografie [SPEHLING A. J.: J. Chromatogr. Sci 10, 1972, s. 268]. Pro semimikrokvantitativní metody analýzy jsou vhodné odměrné metody. Je potřeba pracovat s objemem roztoku alespoň 5 cm³ a koncentrací nad 5.10⁻⁴ mol.dm⁻³. Byla publikována vhodná metoda potenciometrické titrace obecně organických bazí s tetrafenylboritanem sodným na draslíkovou iontově selektivní elektrodu [VYTRAS K.: Coll. Czech. Chem. Commun. 42, 1977, s. 3 168]. Pro analýzu lysergamidů byly rovněž vypracovány metody spektrofotometrie [BAUDOT, Ph. - ANDRÉ J. C.: Analyt. Letters A 15, 1982, s. 471], infračervené spektrometrie [CROM D.D. - TURNEY F. G.: J. Forensic. Sci 15, 1970, s. 530], hmotové spektrometrie [BELIMAN S. W.: J. Assoc. Offic. Analyt. Chem. 51, 1968, s. 164].

Uvedené způsoby analýzy jsou časově náročné, vyžadují kvalifikovanou obsluhu a speciální vybavení analytickými přístroji. To nedává možnost využití v laboratorním provozu na základním stupni, kde z uvedených metod je dostupná jen tenkovrstvá chromatografie. Výše uvedené nedostatky jsou odstraněny způsobem analýzy podle vynálezu.

Podstatou vynálezu je způsob analýzy diethyllysergamidu nitrofenoly vzorce I, obr. 1, který spočívá v tom, že se na vodný roztok diethyllysergamidu působí methanolvým roztokem nitrofenolu vzorce I kde n = 0, 1 nebo 2, m = 1, 2 nebo 3 a R je methyl, halogen nebo fenyl, při pH 1 až 3 a extrahuje se uhlovodíkovým rozpouštědlem, chloroformem, tetrachlormethanem nebo 1,1,2,2-tetrachlorethanem a zbarvený extrakt se měří kolorimetricky při vlnové délce 385 až 405 nm.

Výhodou vypracovaného postupu je možnost stanovení diethyllysergamidu až do koncentrace 2.10⁻⁶ mol.dm⁻³. Použití extrakčně spektrofotometrického způsobu analýzy diethyllysergamidu nitrofenoly 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 diethyllysergamid od mezní koncentrace 2.10⁻⁶ mol.dm⁻³ při přesnosti metody vyjádřené relativní směrodatnou odchylkou ± 5 %.

P ř í k l a d 1

Byl odebrán vzorek moči a připraven roztok 5.10⁻⁴ mol.dm⁻³ diethyllysergamidu. Bylo pipetováno 0,2 cm³ roztoku vzorku, přidáno 1,6 cm³ tlumivého citrátového roztoku o pH 2 a 0,2 cm³ methanolového roztoku 2,3-dinitrofenolu a třepáno s 2 cm³ chloroformu 1 minutu. Po odstranění vodné vrstvy byla měřena absorbance při vlnové délce 385 nm. Minimální stanovitelná koncentrace diethyllysergamidu činila 2.10⁻⁶ mol.dm⁻³. Rovnice kalibrační přímky činila y = 4 100x ± 0,02.

P ř í k l a d 2

Roztok krevní plasmy obsahující koncentraci 1.10^{-5} mol. dm^{-3} diethyllysergamidu byl po $0,4 \text{ cm}^3$ pipetován a přidáváno $0,1 \text{ cm}^3$ methanolového roztoku 2,6-dinitrofenolu a doplňováno na $2,0 \text{ cm}^3$ tlumivým roztokem o pH 2,5. Po extrakci $2,0 \text{ cm}^3$ chloroformu během jedné minuty byla měřena absorbance chloroformových extraktů při vlnové délce 400 nm. Nejnižší stanovitelná koncentrace diethyllysergamidu činila 4.10^{-6} mol. dm^{-3} . Rovnice kalibrační přímky $y = 4\ 800x \pm \pm 0,01$.

P ř í k l a d 3

Bylo pipetováno po $0,1 \text{ cm}^3$ roztoku 1.10^{-5} mol. dm^{-3} diethyllysergamidu, doplněno $0,1 \text{ cm}^3$ krevní plasmy a přidáno po $0,1 \text{ cm}^3$ vodného roztoku 4.10^{-4} mol. dm^{-3} 2,4,6-trinitrofenolu a upraveno citrátovým tlumivým roztokem o pH 5,0 na $2,0 \text{ cm}^3$. Vodné vrstvy byly extrahovány $2,0 \text{ cm}^3$ chloroformu, 1,1,2,2-tetrachlorethanu, tetrachlormethanu, benzenu, toluenu a xylenu. Extrakce do chloroformu a 1,1,2,2-tetrachlorethanu probíhala s 80% výtěžkem, tetrachlormethanu 64%, benzenu 48%, toluenu 27%, xylenu 11%. Nejnižší stanovitelná koncentrace extraktu byla 2.10^{-6} mol. dm^{-3} . Rovnice kalibrační přímky v chloroformu a 1,1,2,2-tetrachlorethanu byla $y = 5\ 200x \pm 0,05$. V dalších rozpouštědlech poklesla hodnota směrnice až na 1 800x.

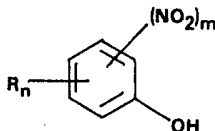
P ř í k l a d 4

Byl imitován vzorek diethyllysergamidu tak, že 1,0 g sacharózy byl homogenizován se 100 mg vínanu diethyllysergamidia. Bylo odváženo 10 mg vzorku, rozpuštěno ve vodě a doplněno na $100,0 \text{ cm}^3$. Pro stanovení bylo odpipetováno $0,1 \text{ cm}^3$, přidáno $0,1 \text{ cm}^3$ methanolového roztoku 4.10^{-3} mol. dm^{-3} 2,4,6-trinitrofenolu a doplněno citrátovým tlumivým roztokem na $2,0 \text{ cm}^3$. Chloroformové extrakty byly měřeny při 400 nm. Relativní směrodatná odchylka činila 5,09 %. Rovnice kalibrační přímky činila $y = 5\ 100x \pm 0,01$.

Způsob analýzy podle vynálezu vyhovuje svým metodickým uspořádáním 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 2.10^{-6} mol. dm^{-3} diethyllysergamidu ve vzorku.

P Ř E D M Ě T V Y N Á L E Z U

Způsob analýzy diethyllysergamidu nitrofenoly vyznačující se tím, že na vodný roztok diethyllysergamidu se působí methanolovým roztokem nitrofenolu vzorce



kde R znamená methyl, halogen nebo fenyl,
n znamená 0, 1 nebo 2 a
m znamená 1, 2 nebo 3

při pH 1 až 3, **extrahuje se** uhlovodíkovým rozpouštědlem, chloroformem, tetrachlormethanem nebo 1,1,2,2-tetrachlorethanem a zbarvený extrakt se měří kolorimetricky při vlnové délce 385 až 405 nm.