



FEDERÁLNÍ ÚŘAD
PRO VYNÁLEZY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

265 169

(11) (B1)

(13)

(51) Int. Cl.⁴

G 01 N 21/78

(22) Přihlášeno 10 08 87

(21) PV 5909-87.K

(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 sulfoftaleiny

(57) Řešení spadá do oblasti klinické biochemie, farmaceutické analýzy, chemické toxikologie a chemické kontroly. Na vodný roztok stanovovaného vzorku 1-(1'-fenylcyklohexyl)piperidinu se působí vodným roztokem sulfoftaleinu vybraného ze skupiny zahrnující kresolsulfoftalein, fenolsulfoftalein, thymolsulfoftalein a vytvořený asociát se stanovuje po extrakci do organického rozpouštědla vybraného ze skupiny zahrnující chloroform, 1,1,2,2-tetrachlorethan. Postup přináší možnosti rychlého vyhodnocení vzorků 1-(1'-fenylcyklohexyl)piperidinu od mezní koncentrace $1 \cdot 10^{-6}$ mol.dm⁻³ při přesnosti $\pm 5\%$, vyjádřené relativní směrodatnou odchylkou. Vyhovuje požadavkům automatizace.

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

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 sulfoftaleiny, který spočívá v tom, že se na vodný roztok vzorku 1-(1'-fenylcyklohexyl)piperidinu působí vodným roztokem sulfoftaleinu vybraného ze skupiny zahrnující kresolsulfoftalein, fenolsulfoftalein nebo thymolsulfoftalein a extrahuje se organickým rozpouštědlem vybraným ze skupiny zahrnující 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)piperidinu 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} vzorku 1-(1'-fenylcyklohexyl)piperidinu. Bylo pipetováno 0,2 cm³ 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} kresolsulfoftaleinu a třepáno s 2 cm³ chloroformu 1 minutu. Po odstranění vodné vrstvy byla měřena absorbance při vlnové délce 405 nm. Minimální stanovitelná koncentrace 1-(1'-fenylcyklohexyl)piperidinu byla $5 \cdot 10^{-6}$ mol. dm^{-3} . Směrnice kalibrační křivky činila 7 200 l.mol⁻¹. cm⁻¹. Neruší komponentny reálného vzorku.

P ř í k l a d 2

Byl imitován provozní krevní vzorek tak, že k 1,0 cm³ krevní plasmy 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} fenolsulfoftaleinu 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 420 nm. Nejnižší stanovitelná koncentrace byla $4 \cdot 10^{-5}$ mol. dm^{-3} . Směrnice kalibrační křivky činila 2 100 l.mol⁻¹. cm⁻¹. Stanovení není rušeno ani tisícinásobnými látkovými přebytky diethyllysergamidu a vzorky alkaloidů nebo léčivých přípravků.

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} 3,3,5,5-tetrabromkresolsulfo-

ftaleinu 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. Extrakce do chloroformu a 1,1,2,2-tetrachlorethanu probíhala s 80% účinností. Nejnižší stanovitelná koncentrace 1-(1'-fenylcyklohexyl)piperidinu byla 1.10⁻⁶ mol.dm⁻³. Směrnice kalibrační křivky činila 21 100 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 plasmy bylo přidáno po 0,1 cm³ vodného roztoku 5.10⁻⁵ mol.dm⁻³ 1-(1'-fenylcyklohexyl)piperidinu. Odtud bylo odpipeťováno po 0,4 cm³ provozního roztoku a přidáno 0,1 cm³ vodného roztoku 4.10⁻⁴ mol.dm⁻³ 3,3-dibromthymolsulfoftaleinu a doplněno citrátovým tlumivým roztokem o pH 5. 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 21 200 l.mol⁻¹.cm⁻¹.

P ř í k l a d 5

Byl imitován vzorek 1-(1'-fenylcyklohexyl)piperidinu tak, že 1,0 g sacharózy byl homogenizován se 100 mg 1-(1'-fenylcyklohexyl)piperidinu. Bylo odváženo 10 mg vzorku, rozpuštěno ve vodě a doplněno na 100,0 cm³. Pro stanovení bylo odpipetováno 0,1 cm³, přidáno 0,1 cm³ methanolového roztoku 4.10⁻³ mol.dm⁻³ 3,3-dibromkresolsulfoftaleinu a doplněno citrátovým tlumivým roztokem na 2,0 cm³. Chloroformové extrakty byly měřeny při 405 nm. Relativní směrodatná odchylka byla 5,09 %. Směrnice kalibrační křivky činila 21 100 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 spektrometry, 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. Vznikajícímu asociátu přísluší vzorec BH⁺ Fta-SO₃⁻, kde BH⁺ je kation 1-(1'-fenylcyklohexyl)piperidina a Fta-SO₃ je aniontem sulfoftaleinu, vybraného ze skupiny uvedené výše.

P Ř E D M Ě T V Y N Á L E Z U

Způsob analýzy 1-(1'-fenylcyklohexyl)piperidinu sulfoftaleiny vyznačené tím, že se na vodný roztok vzorku 1-(1'-fenylcyklohexyl)piperidinu působí vodným roztokem sulfoftaleinu, vybraného ze skupiny zahrnující kresolsulfoftalein, fenolsulfoftalein, thymolsulfoftalein, extrahuje se organickým rozpouštědlem vybraným ze skupiny zahrnující chloroform, 1,1,2,2-tetrachlorethan a měří se kolorimetricky intenzita zbarvení organického extraktu vzniklého asociátu.