

УКРАЇНА

UKRAINE



ПАТЕНТ

НА ВИНАХІД

№ 89862

**СПОСІБ СЕЛЕКТИВНОГО ВИЯВЛЕННЯ ПЕРВИННИХ,
ВТОРИННИХ ТА ТРЕТИННИХ АЛІФАТИЧНИХ АМІНІВ**

Видано відповідно до Закону України "Про охорону прав на винаходи і корисні моделі".

Зареєстровано в Державному реєстрі патентів України на винаходи
10.03.2010.

Голова Державного департаменту
інтелектуальної власності

М.В. Паладій



(19) UA

(51) МПК (2009)
G01N 30/90 (2006.01)
G01N 31/20

(21) Номер заявки: а 2008 05545

(22) Дата подання заявки: 29.04.2008

(24) Дата, з якої є чинними
права на винахід: 10.03.2010

(41) Дата публікації відомостей
про заявку та номер
бюлетеня: 10.11.2009,
Бюл. № 21

(46) Дата публікації відомостей
про видачу патенту та
номер бюлетеня: 10.03.2010,
Бюл. № 5

(72) Винахідники:

Болотов Валерій
Васильович, UA,
Іванчук Ірина Михайлівна,
UA,
Клименко Ліна Юріївна, UA,
Ахмедов Елшан Юніс-огли,
UA

(73) Власник:

НАЦІОНАЛЬНИЙ
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ,
вул. Пушкінська, 53, м.Харків,
61002, Україна, UA

(54) Назва винаходу:

СПОСІБ СЕЛЕКТИВНОГО ВИЯВЛЕННЯ ПЕРВИННИХ, ВТОРИННИХ ТА ТРЕТИННИХ АЛІФАТИЧНИХ АМІНІВ

(57) Формула винаходу:

Спосіб селективного виявлення первинних, вторинних та третинних аліфатичних амінів, що включає одержання їх четвертинних N-хлорамонієвих основ шляхом обробки проби розчином натрію гіпохлориту в розчині натрію гідрокарбонату, видалення надлишку натрію гіпохлориту, обробку відновником та встановлення наявності аліфатичних амінів за утворенням забарвлених продуктів, який відрізняється тим, що пробу наносять на лінію старту хроматографічної пластини, видалення надлишку натрію гіпохлориту проводять шляхом елюювання послідовно у два етапи з використанням систем розчинників хлороформ - метанол (9:1) та гексан - діетиловий етер (2:1), відповідно, як відновник використовують 1 % розчин п-амінодіетиланілінсульфату, а наявність аліфатичних амінів встановлюють за значеннями R_f отриманих забарвлених плям.

Пронумеровано, прошито металевими
люверсами та скріплено печаткою
2 арк.

10.03.2010



Уповноважена особа

(підпис)



УКРАЇНА

(19) UA (11) 89862 (13) C2
(51) МПК (2009)
G01N 30/90 (2006.01)
G01N 31/20

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) СПОСІБ СЕЛЕКТИВНОГО ВИЯВЛЕННЯ ПЕРВИННИХ, ВТОРИННИХ ТА ТРЕТИННИХ АЛІФАТИЧНИХ АМІНІВ

1

(21) а200805545
(22) 29.04.2008
(24) 10.03.2010
(46) 10.03.2010, Бюл.№ 5, 2010 р.
(72) БОЛОТОВ ВАЛЕРІЙ ВАСИЛЬОВИЧ, ІВАНЧУК
ІРИНА МИХАЙЛІВНА, КЛИМЕНКО ЛІНА ЮРІІВНА,
АХМЕДОВ ЕЛШАН ЮНІС-ОГЛИ
(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІ-
ВЕРСИТЕТ
(56) Ярым-Агаева Н.Т., Путилина О.Н. Избирате-
льный фотометрический метод определения али-
фатических аминов в воздухе // Журнал аналити-
ческой химии. – 1986. – Т. XLI, вып. 3. – С. 543-547
SU 1670598 A1, 15.08.1991
RU 2 299 432 C1, 20.05.2007
JP 58113751 A, 06.07.1983
(57) Спосіб селективного виявлення первинних,
вторинних та третинних аліфатичних амінів, що

2

включає одержання їх четвертинних N-хлорамонієвих основ шляхом обробки проби розчином натрію гіпохлориту в розчині натрію гідрокарбонату, видалення надлишку натрію гіпохлориту, обробку відновником та встановлення наявності аліфатичних амінів за утворенням забарвлених продуктів, який **відрізняється** тим, що пробу наносять на лінію старту хроматографічної пластини, видалення надлишку натрію гіпохлориту проводять шляхом елюювання послідовно у два етапи з використанням систем розчинників хлороформ - метанол (9:1) та гексан - діетиловий етер (2:1), відповідно, як відновник використовують 1% розчин n-амінодіетиланілінсульфату, а наявність аліфатичних амінів встановлюють за значеннями R_f отриманих забарвлених плям.

Винахід відноситься до аналітичної хімії, а саме до аналізу первинних, вторинних та третинних аліфатичних амінів, та може знайти застосування для виявлення зазначених речовин у хімічному, фармацевтичному і хіміко-токсикологічному аналізі.

Відомий спосіб кількісного визначення аліфатичних амінів у повітрі шляхом послідовної обробки проби в 6% розчині натрію гідрокарбонату розчином натрію гіпохлориту (5г/л активного хлору) з отриманням четвертинних N-хлорамонієвих основ, подальшої обробки проби 5% розчином натрію нітриту для видалення надлишку натрію гіпохлориту, як відновник використовують І-крохмальний розчин (0,3% розчин крохмалю в 1% розчині калію йодиду) з наступним вимірюванням оптичної густини отриманого фіолетового розчину при довжині хвилі 582нм [Ярым-Агаева Н.Т., Путилина О.Н. Избирательный фотометрический метод определения алифатических аминов в воздухе // Журнал аналитической химии. - 1986. - Т. XLI, вып. 3. - С.543-547.].

До недоліків відомого способу можна віднести наступне:

- проведення визначення амінів у розчині;
- необхідність видалення надлишку натрію гіпохлориту за допомогою проведення додаткової хімічної реакції;
- спосіб дозволяє проводити кількісне визначення суми аліфатичних амінів без їх розділення на первинні, вторинні та третинні.

Завдання винаходу полягає у створенні способу селективного виявлення первинних, вторинних та третинних аліфатичних амінів, який завдяки проведенню обробки проби на хроматографічній пластині, проведенню елюювання у відповідних системах розчинників, застосуванню 1% розчину n-амінодіетиланілінсульфату як відновника та ідентифікації окремих аліфатичних амінів за значеннями R_f отриманих забарвлених плям дає можливість селективно виявити та ідентифікувати первинні, вторинні і третинні аліфатичні аміни за їх стандартними розчинами.

Поставлене завдання вирішується таким чином, що у способі селективного виявлення пер-

(13) C2

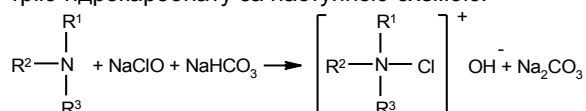
(11) 89862

(19) UA

винних, вторинних та третинних аліфатичних амінів, що включає отримання їх четвертинних N-хлорамонієвих основ шляхом обробки проби розчином натрію гіпохлориту в розчині натрію гідрокарбонату, видалення надлишку натрію гіпохлориту, обробку відновником та встановлення наявності аліфатичних амінів за утворенням забарвлених продуктів, винаходом передбачено, що пробу наносять на лінію старту хроматографічної пластини, видалення надлишку натрію гіпохлориту проводять шляхом елюювання у системі розчинників, як відновник використовують 1% розчин п-амінодіетиланілінсульфату, а наявність аліфатичних амінів встановлюють за значеннями R_f отриманих забарвлених плям.

Згідно з заявленим способом елюювання проводять послідовно у два етапи з використанням систем розчинників хлороформ-метанол (9:1) та гексан-діетиловий етер (2:1) відповідно.

Заявлений спосіб ґрунтується на отриманні четвертинних N-хлорамонієвих основ при обробці проби розчином натрію гіпохлориту в розчині натрію гідрокарбонату за наступною схемою:



де $R_1 = \text{H}$ або Alk , $R_2 = \text{H}$ або Alk , $R_3 = \text{Alk}$

Виявлення первинних, вторинних та третинних аліфатичних амінів у заявленому способі проводиться з використанням методу реакційної (дериwативної) хроматографії у тонкому шарі сорбенту, який передбачає, у даному випадку, отримання деривату досліджуваної речовини (четвертинної N-хлорамонієвої основи) та встановлення його R_f після елюювання у відповідній системі розчинників та проявлення відповідним проявником (відновником - 1% розчином п-амінодіетиланілінсульфату).

Використання як проявника (відновника) 1% розчину п-амінодіетиланілінсульфату дозволяє отримати плями, що не розмиваються з часом.

Експериментальним шляхом встановлено, що надлишок розчину натрію гіпохлориту (0,5г/л активного хлору) в 6% розчині натрію гідрокарбонату в умовах проведення заявленого способу не заважає виявленню аліфатичних амінів, оскільки 1% розчином п-амінодіетиланілінсульфату він проявляється на пластинах повільно (протягом 10 хви-

лин), має блідо-фіолетове забарвлення (на відміну від яскраво-рожевого для цільових речовин) та його плями завжди знаходяться після елюювання на лінії старту хроматографічної пластини.

Заявлений спосіб здійснюють наступним чином: на лінії старту двох хроматографічних пластин наносять у точку пробу з вірогідним вмістом будь-якого аліфатичного аміну або суміші амінів, після чого у точки вводять розчин натрію гіпохлориту (0,5г/л активного хлору) у 6% розчині натрію гідрокарбонату з метою отримання відповідних четвертинних N-хлор-амонієвих основ. Після висушування плям пластини елюють в системах розчинників хлороформ - метанол (9:1) та гексан - діетиловий етер (2:1) відповідно.

Після елюювання пластини обробляють 1% розчином п-амінодіетиланілінсульфату. При цьому утворюються плями, забарвлені в яскраво-рожевий колір, для яких встановлюють значення R_f , та ідентифікують первинні, вторинні та третинні аліфатичні аміни за їх стандартними зразками.

Винахід ілюструється прикладами.

Приклад 1.

З використанням заявленого способу проводили встановлення наявності аліфатичних аміногруп у ряді лікарських речовин, що містять у своїй структурі аліфатичну аміногрупу.

У досліді готували розчини донормілу, димедролу, зопіклону, кодеїну, кокаїну, амфетаміну, метамфетаміну, трамадолу в етанолі з концентрацією 1мг/мл.

На лінії старту двох хроматографічних пластин Sorbfil ПТСХ-1А (силікагель СТХ-1А, тип підложки - ПЕТФ, зв'язуюча речовина - силіказоль, фракція - 12÷15мкм, товщина шару - 100мкм) наносили по 1мкл вищезазначених розчинів речовин. Після висушування проб при кімнатній температурі у точки вводили по 2мкл розчину натрію гіпохлориту (0,5г/л активного хлору) в 6% розчині натрію гідрокарбонату, висушували плями та елювали пластини в системах розчинників хлороформ - метанол (9:1) та гексан - діетиловий етер (2:1) відповідно. Після елюювання пластини висушували та обробляли 1% розчином п-амінодіетиланілінсульфату. При цьому спостерігали утворення плям, забарвлених в яскраво-рожевий колір, для яких встановлювали значення R_f (табл.).

Таблиця.

Значення R_f плям четвертинних N-хлорамонієвих основ для досліджених речовин в використаних системах розчинників

| Речовина | Значення R_f у системі розчинників | |
|--------------|--------------------------------------|------------------------------|
| | хлороформ-метанол (9:1) | гексан-діетиловий етер (2:1) |
| донорміл | 0,84 | 0,35 |
| димедрол | 0,85 | 0,64 |
| зопіклон | 0,82 | 0,00 |
| кодеїн | 0,87 | 0,00 |
| кокаїн | 0,85 | 0,43 |
| амфетамін | 0,84 | 0,54 |
| метамфетамін | 0,82 | 0,62 |
| трамадол | 0,84 | 0,19 |

За значеннями R_f для першої системи розчинників встановлено, що всі досліджені сполуки містять аліфатичні аміногрупи (в системі розчинників хлороформ - метанол (9:1) плями четвертинних N-хлорамонієвих основ для будь-яких аліфатичних амінів потрапляють в зону з $R_f=0,8-0,9$).

Значення R_f для другої системи розчинників при порівнянні їх із значеннями R_f для відповідних стандартних зразків дозволили зробити висновок, що в пробах містяться саме зазначені речовини з відповідними їх структурі аліфатичними аміногрупами.

Мінімальна кількість аліфатичних амінів у пробі, що може бути визначена за допомогою заявленого способу становить 0,05мкг.

Приклад 2.

З використанням заявленого способу проводили встановлення наявності аліфатичних аміногруп у ряді органічних речовин, що не містять у своїй структурі аліфатичної аміногрупи.

У досліді готували розчини феназепаму, нітразепаму, діазепаму, анестезину, піридину в етанолі з концентрацією 1мг/мл.

На лінії старту двох хроматографічних пластин Sorbfil ПТСХ-1А наносили по 1мкл вищезазначених розчинів речовин. Після висушування проб при кімнатній температурі в точки вводили розчин на-

трію гіпохлориту (0,5г/л активного хлору) в 6% розчині натрію гідрокарбонату, висушували плями та елюювали пластини в системах розчинників хлороформ - метанол (9:1) та гексан - діетиловий етер (2:1) відповідно. Після елюювання пластини висушували та обробляли 1% розчином п-амінодіетиланілінсульфату. При цьому в обох системах розчинників для всіх речовин спостерігали повільну (протягом 10 хвилин) появу блідо-фіолетового забарвлення (подібно до натрію гіпохлориту). При цьому значення R_f дорівнюють 0, що дозволяє зробити висновок про відсутність аліфатичних аміногруп у структурі досліджених речовин.

Таким чином, заявлений спосіб виявлення первинних, вторинних та третинних аліфатичних амінів є селективним для виявлення зазначеної групи речовин, має високу чутливість та є експресним. Заявлений спосіб з використанням стандартних зразків дає можливість з високою точністю ідентифікувати різні групи аліфатичних амінів.

Спосіб може бути застосований для якісного визначення первинних, вторинних та третинних аліфатичних амінів у хімічному, фармацевтичному та хіміко-токсикологічному аналізі, зокрема у роботі контрольно-аналітичних та хіміко-токсикологічних лабораторій.