



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **115680** (13) **C2**
(51) МПК

G01N 21/64 (2006.01)

G01N 21/77 (2006.01)

G01N 21/80 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(21) Номер заявки:	а 2015 06232	(72) Винахідник(и):	Деко Ерік (CH),
(22) Дата подання заявки:	29.11.2013		Сірігу Лоренсо (CH),
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід:	11.12.2017		Паскер Сесіль (CH),
(31) Номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції:	61/731971, PCT/EP2012/076504		Сеппе Жоель (CH),
(32) Дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції:	30.11.2012, 20.12.2012	(73) Власник(и):	СІКПА ХОЛДІНГ СА,
(33) Код держави-учасниці Паризької конвенції, до якої подано попередню заявку:	US, EP		Avenue de Florissant 41, CH-1008 Prilly, Switzerland (CH)
(41) Публікація відомостей про заявку:	25.08.2015, Бюл.№ 16	(74) Представник:	Михайлюк Ганна Валентинівна, реєстр. №184
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	11.12.2017, Бюл.№ 23	(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:	UA 66381 C2, 15.05.2004
(86) Номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору РСТ	PCT/EP2013/075059, 29.11.2013		US 6081734 A, 27.06.2000
			US 4816462 A, 28.03.1989
			WO 2007073919 A2, 05.07.2007
			Martin Luara et al. Fluorescence quenching of β-carboline alkaloids in micellar media. A study to select the adequate surfactant to use in analytical techniques / Laura Martin, Ana I. Olives, Benito del Castillo [et al] // Luminescence. – 2005. Vol. 20. – PP. 152-161

(54) МАРКУВАННЯ МАТЕРІАЛУ, МАРКОВАНІЙ МАТЕРІАЛ ТА СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ СПРАВЖНОСТІ АБО ВИЗНАЧЕННЯ РОЗВЕДЕННЯ

(57) Реферат:

Спосіб маркування матеріалу, що включає введення щонайменше двох компонентів з різними флуоресцентними характеристиками як суміш компонентів у матеріал, при цьому щонайменше два компоненти ще не зв'язані з матеріалом та щонайменше один зі щонайменше двох різних компонентів характеризується флуоресценцією, що змінюється за спектральним положенням та/або інтенсивністю відповідно до зміни рН, при цьому щонайменше два компоненти входять до складу матеріалу у кількості, яка є ефективною для якісного та/або кількісного визначення. Також передбачені марковані матеріали та способи визначення справжності та запобігання підробці та розведенню.

UA 115680 C2

Галузь винаходу

[0001] Даний винахід спрямований на маркування комерційних безтарних продуктів з метою забезпечення перевірки справжності походження та відсутності розведення вказаних продуктів. Розкривають способи маркування всередині продукту, переважно невидимого, а також

5 відповідні процедури визначення справжності, що дають можливість проводити визначення у межах даної галузі, а також поза даною галуззю, для ще більш точної лабораторної перевірки рівнів фальсифікації маркованих продуктів.

Передумови винаходу

[0002] У світовій економіці, яка забезпечує закордонне переміщення комерційних товарів,

10 існує підвищена потреба з боку податкових органів та власників торгових марок у способах, що дозволяють контролювати справжність походження товару.

[0003] У конкретному випадку безтарних продуктів, таких як очищені алкогольні напої, парфумерна продукція, медичні препарати, паливо та подібні, більшу частину підробок в даний час виконують шляхом заміни або фальсифікації оригінального вмісту, в той час як

15 використовуються оригінальна упаковка. Безтарні продукти або безтарні матеріали, як правило, являють собою розділені тверді або рідкі матеріали, які експлуатують за об'ємом або вагою.

[0004] Захисні розчини на основі матеріалу (явні та приховані), що введені у фарби та нанесені шляхом різних способів друку, дають можливість ефективно розрізняти справжню упаковку та підроблену. Однак, виключно справжня упаковка не є гарантією, що вміст продукту

20 також справжній.

[0005] Фальсифікація продукту, тобто `розведення` справжнього продукту низькоякісними підробками, викликає, таким чином, особливе занепокоєння. Наприклад, очищений алкогольний напій, за який сплачено податки, може потім бути розведений до певної міри за допомогою

25 алкогольного `кустарного` продукту, виготовленого без податку. Така фальсифікація призводить до важливих втрат на рівні держави та може також мати вплив на здоров'я людей, у випадку коли `кустарний` алкоголь низької якості містить великі кількості метанолу та/або інших токсичних забруднюючих речовин.

[0006] В медичній галузі розведення лікарських засобів викликає особливе занепокоєння, тому що розведення може призвести до неефективності лікарського засобу. Крім того,

30 розведення може призвести до недостатності застосування терапевтичної дози, що призводить до недостатності профілактичної та/або терапевтичної активності розведеного матеріалу. Наприклад, буде дуже корисно встановлювати справжність та/або визначати кількість лікарських засобів не тільки для людей, а також для інших тварин, таких як, кури, свині та телята.

[0007] Маркування всередині продукту та визначення справжності безтарних продуктів є метою численних розкриттів з рівня техніки. У патенті США № 5156653 розкриті маркування нафтопродуктів за допомогою прихованих барвників (доданих на рівні частин на мільйон), які

35 можуть бути потім визначені за допомогою кольорової реакції. У патенті США № 5980593 розкриті застосування прихованих флуоресцентних маркерів, у патенті США № 5498808 розкриті застосування флуоресцеїнових естерів з тією ж метою. Застосування у якості маркерів знебарвлених барвників, що поглинають або випромінюють NIR, до того ж, розкрито у патенті США № 5525516, патенті США № 5998211, патенті США № 5804447, патенті США № 5723338, патенті США № 5843783. Розкриття цих патентів включені у даний документ за допомогою посилання у всій своїй повноті.

40

[0008] Крім того, відомі способи та фарбувальні речовини, придатні для введення у продукти, що застосовуються у людей, такі як алкогольні напої, парфумерна продукція та медичні препарати, див., наприклад, патент США № 8071386 та № 8268623. Розкриття цих патентів включені у даний документ за допомогою посилання у всій своїй повноті.

45

[0009] У патенті США № 5942444 та патенті США № 5776713, які включені у даний документ за допомогою посилання у всій своїй повноті, розкриті маркування за допомогою біологічних засобів, які можна виявити за допомогою специфічного моноклонального антитіла. Проте, технологія також зазнає певних обмежень: а) одержання моноклональних антитіл до специфічних маркерних молекул є дорогим та довготривалим, та таким що сповільнює швидку

50 `зміну коду` для нового маркера та системи детекції; б) кількість маркера, яка повинна бути присутня (наприклад, 20 частин на мільйон у "Eau de Cologne" або у віскі), можна визначити за допомогою сучасних способів аналізу, таких як GC-MS та HPLC, та це простіше, так як обидва способи передбачають, що ніякі подібні хімічні речовини не повинні бути присутніми в продукті крім маркера, тобто не повинно бути "лісу, що переховує дерево"; с) запропонована система детекції має тільки якісну характеристику та здатна виявити присутність підробки або

55 фальсифікації, однак, без можливості кількісного визначення ступеня фальсифікації.

60

[0010] У US 2002/0048822 A1, яка включена у даний документ за допомогою посилання, розкрито маркування продукту за допомогою маркерної молекули, яка може бути електрохімічно відновлена або окиснена. Присутність та кількість маркера визначають електрохімічно за допомогою амперометричного або кулонометричного електродів.

5 Запропонований переважний спосіб визначення справжності являє собою розділення рідинною хроматографією (HPLC) в поєднанні з електрохімічним детектором, який однак не є придатним у якості портативного приладу контролю на місцях. Також спосіб передбачає, що продукт не повинен містити інші електроактивні сполуки, тобто не повинно бути "лісу, що переховує дерево".

10 [0011] У патенті США № 5981283 та патенті США № 5474937, які включені у даний документ за допомогою посилання у всій своїй повноті, розкрито маркування рідин за допомогою нерадіоактивних ізотопних сполук. Маркер, який має аналогічне походження, що і продукт, який підлягає маркуванню, може, таким чином, бути досконало прихованим. Крім того, необхідні тільки кількості маркерів, менше ніж в частинах на мільйон, тобто, як правило, в частинах на мільярд (ppb). Визначення справжності здійснюють за допомогою сучасних способів аналізу, що

15 включають стадію розділення за допомогою газової хроматографії (GC) або електророзпилювальної мас-спектроскопії (MS) з наступною стадією аналізу за допомогою фрагментації мас-спектроскопії (MS). Проте, навіть цей підхід зазнає обмежень: а) навмисне додавання сполук, що марковані ізотопно, у продукти їжі або напоїв дедалі менше допускається регулюючими органами; б) вартість сполук, які марковані ізотопами, достатньо висока, хоча вибір таких сполук практично не обмежений; с) визначення справжності за допомогою GC-MS або MS-MS кількостей маркерів у частинах на мільярд є довготривалим та потребує дорогого лабораторного обладнання та висококваліфікованого оперативного персоналу, що робить це непридатним для швидких перевірок на місцях.

20 [0012] Незважаючи на той факт, що вирішення вже існують, залишається потреба в методиках призначених для аналізу фактично в реальному часі у критичних зовнішніх умовах (наприклад, на фермі для масового вирощування курей із застосуванням ветеринарних продуктів). Крім того, існує потреба у можливості одержання швидкої та надійної відповіді за допомогою базових або простих пристроїв. Таким чином, існує потреба у маркуваннях, що забезпечують у результаті більше додаткових переваг відносно рівня техніки.

Короткий опис винаходу

[0013] Спосіб маркування та маркування для ідентифікації справжності та/або справжності походження за даним винаходом застосовують до безтарних матеріалів, під якими розуміють рідини або розділені тверді речовини, які експлуатують на основі об'єму або на основі ваги.

35 Спосіб є особливо придатним для безтарних матеріалів, які призначені для застосування у людей, тварин та/або птахів, таких як їжа та напої, фармацевтичні препарати або косметичні продукти.

[0014] Передбачають спосіб маркування матеріалу, що включає введення суміші компонентів з різними флуоресцентними характеристиками у матеріал, при цьому суміш

40 компонентів ще не зв'язана з матеріалом та щонайменше один з компонентів суміші компонентів характеризується флуоресценцією, що змінюється за спектральним положенням та/або інтенсивністю відповідно до зміни рН, при цьому суміш компонентів входить до складу матеріалу у кількості, яка є ефективною для якісного та/або кількісного визначення.

[0015] Також передбачають спосіб визначення того, чи є матеріал справжнім, шляхом визначення присутності суміші компонентів, які змінюються за спектральним положенням та/або інтенсивністю відповідно до зміни рН, при цьому суміш компонентів була додана до матеріалу як маркер, при цьому компоненти в суміші компонентів ще не зв'язані з матеріалом перед їх

45 додаванням у ролі маркера, що включає:

а) одержання аліквоти розчинника, що містить зразок матеріалу, при першому значенні рН;

50 б) вимірювання спектрального положення флуоресценції аліквоти з а) при одній або декількох довжинах хвиль збудження;

с) доведення рН аліквоти з б) до другого значення рН, при цьому щонайменше один компонент суміші компонентів характеризується щонайменше одним з відмінних спектрального положення та/або інтенсивності при другому значенні рН в порівнянні з першим значенням рН;

55 д) вимірювання спектрального положення флуоресценції аліквоти, утвореної на с), при одній або декількох довжинах хвиль збудження та

е) порівняння спектрального положення флуоресценції між вимірюною на б) флуоресценцією та вимірюною на д) флуоресценцією з відомими спектральними положеннями щонайменше двох компонентів суміші компонентів при значеннях рН, що застосовували на а) та

60 с), щоб, таким чином, визначити чи присутні щонайменше два компоненти суміші компонентів

при визначенні того, чи є матеріал справжнім.

[0016] Спосіб може додатково включати:

f) розчинення в аліквоті з а) або с) у різних відомих концентраціях, переважно щонайменше у трьох відомих концентраціях, засобу для гасіння флуоресценції, переважно однієї або декількох галогенних солей, при цьому засіб для гасіння флуоресценції спричиняє поступове зниження інтенсивності флуоресценції, з підвищенням концентрації засобу для гасіння флуоресценції щонайменше одного компонента суміші компонентів; g) вимірювання відповідної інтенсивності флуоресценції для кожної відомої концентрації засобу для гасіння флуоресценції;

h) визначення кривої зміни інтенсивності флуоресценції залежно від концентрації засобу для гасіння флуоресценції та

i) порівняння кривої з h) з відомою (градуйованою) кривою концентрації засобу для гасіння флуоресценції по відношенню до флуоресценції щонайменше двох компонентів суміші компонентів.

[0017] Також передбачають спосіб визначення справжності матеріалу, якщо він був підданий зміні або фальсифікації, шляхом визначення концентрації двох або більше компонентів суміші компонентів, що були додані до матеріалу як маркер, при цьому компоненти в суміші компонентів ще не зв'язані з матеріалом перед їх додаванням у ролі маркера, при цьому щонайменше один з двох або більше компонентів суміші компонентів характеризується флуоресценцією, що змінює інтенсивність відповідно до зміни рН, що включає:

a) вимірювання інтенсивності флуоресценції аліквоти розчинника за відсутності компонентів при довжині хвилі збудження як основного показника шуму (NBM);

b) одержання аліквоти розчинника, що містить зразок, який включає відому кількість матеріалу, при першому значенні рН;

c) вимірювання інтенсивності флуоресценції аліквоти з b) при одній або декількох довжинах хвиль збудження;

d) доведення рН аліквоти з b) до другого значення рН, при цьому щонайменше один компонент суміші компонентів характеризується відмінною інтенсивністю в порівнянні з першим значенням рН;

e) вимірювання інтенсивності флуоресценції аліквоти, утвореної на d), при одній або декількох довжинах хвиль збудження;

f) порівняння різниці інтенсивності флуоресценції між виміряною на c) флуоресценцією та виміряною на e) флуоресценцією для щонайменше двох компонентів суміші компонентів з відомою різницею інтенсивності флуоресценції компонентів при значеннях рН, що застосовували на a) та c), щоб, таким чином, визначити присутність або концентрацію щонайменше двох компонентів суміші компонентів, що дозволить визначити зміну або фальсифікацію матеріалу.

[0018] Спосіб може додатково включати:

g) розчинення в аліквоті з b) або d) у різних відомих концентраціях, переважно щонайменше у трьох відомих концентраціях, засобу для гасіння флуоресценції, переважно однієї або декількох галогенних солей, при цьому засіб для гасіння флуоресценції спричиняє поступове зниження інтенсивності флуоресценції з підвищенням концентрації засобу для гасіння флуоресценції щонайменше одного компонента суміші компонентів;

h) вимірювання відповідної інтенсивності флуоресценції для кожної відомої концентрації засобу для гасіння флуоресценції;

i) визначення кривої зміни інтенсивності флуоресценції залежно від концентрації засобу для гасіння флуоресценції та

j) порівняння кривої з i) з відомою (градуйованою) кривою концентрації засобу для гасіння флуоресценції по відношенню до флуоресценції, щоб, таким чином, підтвердити ідентичність та/або концентрацію.

[0019] Щонайменше кожен з двох різних компонентів може містити алкалоїд, таким чином, щонайменше два різні алкалоїди можуть бути присутніми у матеріалі.

[0020] Щонайменше два різні алкалоїди можуть включати щонайменше один алкалоїд з фрагментом, що являє собою піридин, який протоновано, у непротонованому стані або у формі солі, та щонайменше один другий алкалоїд з фрагментом, що являє собою бета-карболін, який протоновано, у непротонованому стані або у формі солі.

[0021] Щонайменше два алкалоїди можуть бути присутніми у концентрації від рівня, що складає менше рівня частин на мільйон, до рівня, який складає рівень частин на мільйон, наведених на основі загальної композиції, що містить матеріал та щонайменше два різні алкалоїди.

[0022] Щонайменше два різні алкалоїди можуть бути присутніми у загальній концентрації

щонайменше двох різних алкалоїдів від 0,1 частини на мільйон до 100 частин на мільйон, наведених на основі загальної ваги композиції.

[0023] Зміна рН може бути зміною рН від 2 до 6 або зміною рН від 2 до 4,5.

5 [0024] Один з двох різних алкалоїдів може включати щонайменше одне з хініну та солі хініну, а інший із щонайменше двох різних алкалоїдів може включати щонайменше одне зі сполуки гармали та солі сполуки гармали та/або люцигеніну.

10 [0025] Щонайменше два різні алкалоїди можуть бути вибрані з хініну та солей хініну (наприклад, сульфату хініну, гідрохлориду хініну), люцигеніну, гарміну, гарману, гармаліну, гармалолу, тетрагідрогарміну або тетрагідрогарману, гармалану, гармілінової кислоти, гарманаміду, ацетилноргарміну або ацетилноргарману.

15 [0026] Кожен із щонайменше двох різних алкалоїдів може характеризуватись флуоресценцією, що змінюється за спектральним положенням та/або інтенсивністю відповідно до зміни рН. Також, тільки один із щонайменше двох різних алкалоїдів може характеризуватись флуоресценцією, що змінюється за спектральним положенням та/або інтенсивністю відповідно до зміни рН.

[0027] Щонайменше один із щонайменше двох різних алкалоїдів може характеризуватись флуоресценцією, яка гасне у присутності солі.

[0028] Крім того, щонайменше два різні алкалоїди можуть характеризуватись флуоресценцією, яка гасне у присутності солі.

20 [0029] Ступінь гасіння може бути різним для щонайменше двох із щонайменше двох різних алкалоїдів.

[0030] Перше значення рН може являти собою значення рН від 5 до 8, а друге значення рН може являти собою значення рН 3,5 або нижче.

25 [0031] Довжина хвилі збудження може складати від 300 нм до 410 нм або від 340 нм до 365 нм.

[0032] Суміш компонентів може містити суміш алкалоїдів. Суміш алкалоїдів може включати щонайменше один алкалоїд з фрагментом, що являє собою піридин, який протоновано, у непротонованому стані або у формі солі, та щонайменше один алкалоїд з фрагментом, що являє собою бета-карболін, який протоновано, у непротонованому стані або у формі солі.

30 [0033] Один з алкалоїдів суміші може включати щонайменше одне з хініну та солі хініну, а інший з алкалоїдів може включати щонайменше одне зі сполуки гармали та солі сполуки гармали та/або люцигеніну.

35 [0034] Суміш алкалоїдів може бути вибрана з хініну та солей хініну (наприклад, сульфату хініну, гідрохлориду хініну), люцигеніну, гарміну, гарману, гармаліну, гармалолу, тетрагідрогарміну або тетрагідрогарману, гармалану, гармілінової кислоти, гарманаміду, ацетилноргарміну або ацетилноргарману.

[0035] Один з алкалоїдів може бути вибраний для зміни спектрального положення та/або інтенсивності, або щонайменше два з алкалоїдів можуть змінювати спектральне положення та/або інтенсивність.

40 [0036] Можна додавати до зразка більше однієї галогенної солі та можна визначити ефекти більше однієї галогенної солі щодо щонайменше двох компонентів суміші компонентів.

[0037] Матеріал можна поєднувати з розчинником з одержанням аліквоти від приблизно 0,0001 до 3 вагових %, наведених на основі загальної ваги аліквоти.

[0038] Матеріал може бути рідким, твердим, гелеподібним, колоїдним або напіврідким.

45 [0039] Алкалоїд може бути інертним та нешкідливим для матеріалу.

[0040] Матеріал можна поєднувати з розчинником для екстракції щонайменше частини алкалоїду з матеріалу.

[0041] Показник рН може бути доведений шляхом додавання кислоти, що не спричиняє зниження флуоресценції.

50 [0042] Розчинником може бути вода.

[0043] Галогенна сіль може бути вибрана з галогенної хлористої або галогенної бромідної, та може бути додана у концентрації від 10^{-3} до 10^{-1} М.

55 [0044] Також передбачають маркований матеріал, який містить суміш алкалоїдів, що присутня у концентрації від 0,00001 до 0,3 % за вагою, наведених на основі загальної ваги композиції, переважно від 0,0003 до 0,01 % за вагою, більш переважно від 0,0001 до 0,001 % за вагою.

60 [0045] Матеріал може бути вибраний з алкоголю, медичного та/або ветеринарного препарату, парфумерної продукції, рідини, косметичного рідкого складу та палива. Матеріал може бути рідким, твердим, гелеподібним, колоїдним або напіврідким та містити воду та/або органічний розчинник.

[0046] Також передбачають матеріал, що включає хімічний "ключ", при цьому хімічний "ключ" містить суміш щонайменше з двох різних алкалоїдів з різними флуоресцентними характеристиками, при цьому щонайменше два різні алкалоїди ще не зв'язані з матеріалом, та один або декілька алкалоїдів, переважно два або більше, характеризуються флуоресценцією, що змінюється за спектральним положенням та/або інтенсивністю відповідно до зміни рН або засобу для гасіння флуоресценції (наприклад, галогенних солей), при цьому суміш алкалоїдів входить до складу матеріалу у кількості, яка є ефективною для якісного та/або кількісного визначення.

[0047] Також передбачають застосування алкалоїду у композиції матеріалу, такий як рідина, для визначення чи був підданий матеріал, такий як рідкий матеріал, зміні або фальсифікації, при цьому концентрація суміші алкалоїдів складає від 0,00001 до 0,3 % за вагою, наведених на основі загальної ваги композиції, переважно від 0,0003 до 0,01 %, більш переважно від 0,0001 до 0,001 % за вагою.

Короткий опис графічних матеріалів

[0048] Даний винахід додатково описаний в докладному описі, що іде далі, щодо вказаної сукупності графічних матеріалів за допомогою необмежувальних прикладів ілюстративних варіантів здійснення даного винаходу, на яких однакові позначення позицій відносяться до аналогічних частин на декількох видах креслень, та де:

Фіг. 1 являє собою графік флуоресценції, що гасять за допомогою іонів бромиду відносно гарману, гармаліну, гарману та гармалолау;

Фіг. 2 являє собою графік спектра випромінювання гарміну при 364 нм;

Фіг. 3 являє собою графік гасіння гарміну та люцигеніну за допомогою іонів бромиду;

Фіг. 4 являє собою графік гасіння гарміну та люцигеніну за допомогою хлорид-іонів та

Фіг. 5 являє собою графік спектра випромінювання та збудження гарміну та люцигеніну.

Докладний опис винаходу

[0049] Деталі, наведені в даному документі, забезпечені лише у якості прикладу і з метою ілюстративного обговорення варіантів здійснення даного винаходу та представлені заради забезпечення, як вважається, найбільш корисного і повністю зрозумілого опису принципів і концептуальних аспектів даного винаходу. У зв'язку із цим не було жодних спроб показати структурні деталі даного винаходу більш докладно, ніж це необхідно для фундаментального розуміння даного винаходу, при цьому при розгляді даного опису разом з графічними матеріалами, фахівцям у даній галузі техніки буде очевидно, яким чином деякі форми даного винаходу, включаючи варіанти здійснення пластівчастих частинок та плівок, можуть бути втілені на практиці.

[0050] Якщо не зазначено інше, посилання на сполуку або компонент включає власне сполуку або компонент, а також комбінацію з іншими сполуками або компонентами, як наприклад, суміші сполук.

[0051] Застосовувані у даному документі форми однини включають посилання на множину, якщо з контексту явно не випливає інше. Наприклад, посилання на "компонент" або "засіб для гасіння флуоресценції" також може означати, що суміші одного або декількох компонентів або одного або декількох засобів для гасіння флуоресценції можуть бути присутніми, якщо конкретно не виключені.

[0052] За винятком випадків, де вказано інше, всі числа, що виражають кількості інгредієнтів, умови реакції і т.д., застосовувані в описі та формулі винаходу, слід розуміти як модифіковані в усіх випадках виразом "приблизно". Відповідно, якщо не вказано інше, числові параметри, викладені в описі та формулі винаходу, є наближеними значеннями, які можуть змінюватися в залежності від необхідних властивостей, які мають бути одержані за допомогою даного винаходу. Щонайменше і не розглядаючи як спробу обмежити застосування доктрини еквівалентів до об'єму формули винаходу, кожний числовий параметр слід витлумачувати у світлі числа значущих цифр і звичайних допущень округлення.

[0053] Крім того, перерахування числових діапазонів в даному описі вважається розкриттям всіх числових значень та діапазонів в межах цього діапазону. Наприклад, якщо діапазон становить від приблизно 1 до приблизно 50, то вважають, що він включає, наприклад, 1, 7, 34, 46,1, 23,7 або будь-яке інше значення або діапазон у діапазоні.

[0054] Різноманітні варіанти здійснення, розкриті в даному документі, можна застосовувати окремо та у різноманітних комбінаціях, якщо конкретно не зазначено інше.

[0055] Маркування за даним документом може бути розчинним та може хімічно витримувати головним чином водне середовище, таке як забезпечується продуктами для застосування у людей, та/або тварин, та/або птахів. За даним винаходом також передбачають стійкі препарати, навіть якщо пакування відбувається у прозорі резервуари, такі як скляні пляшки та подібні, у

яких такі продукти часто випускаються серійно. Крім того, даний винахід достатньо нетоксичний, особливо якщо його застосовують у низьких концентраціях, що можна виявити, таким чином, додавання маркерів до їжі, лікарських засобів або парфумерних продуктів може бути сумісним зі здоров'ям людей та рекомендаціями контролюючих органів, таких як FDA та/або бюро ATF.

5 [0056] За даним винаходом передбачають способи та методики маркування всередині продукту для різних продуктів, без обмеження таких як фірмові безтарні товари або безтарні товари, що оподатковуються, які придатні для застосування у людей, та/або тварин, та/або птахів.

10 [0057] Зокрема, у даному документі передбачають спосіб маркування та маркування для ідентифікації справжності та справжності походження різних продуктів, таких як алкогольні напої, парфумерна продукція та медичні препарати, такі як фармацевтичні препарати, при цьому маркування можуть бути легко включені (шляхом перемішування або шляхом розчинення) у безтарні продукти, що є стійкими по відношенню до водного середовища та світла, не змінюють властивості (наприклад, смак та запах) маркованих продуктів, не чинять

15 будь-якого негативного впливу на здоров'я споживача та забезпечують можливість якісного та/або кількісного визначення рівня фальсифікації.

[0058] Додатковою метою даного винаходу є забезпечення способу ідентифікації та оцінювання відповідно маркованого продукту, який особливо придатний для перевірки на місцях, та який може бути підтверджений ще більш точними лабораторними аналізами.

20 [0059] Спосіб включає введення в матеріал щонайменше двох компонентів з різними флуоресцентними характеристиками. Компоненти можуть бути включені у матеріал у якості попередньо визначеної суміші, щоб, таким чином, забезпечити необхідну комбінацію щонайменше двох компонентів. Таким чином, різні компоненти та/або концентрація компонентів можуть бути змінені для забезпечення необхідного маркування матеріалу. Наприклад, один або

25 декілька компонентів можуть характеризуватися інтенсивністю флуоресценції та/або спектральним положенням, що змінюються зі зміною рН. Крім того, один або декілька компонентів можуть характеризуватися флуоресценцією, яка змінюється шляхом взаємодії із засобом для гасіння флуоресценції, що може бути застосовано при виконанні аналізу. Таким чином, наприклад, один з компонентів може характеризуватися флуоресценцією, що змінюється

30 зі зміною рН, в той же час інший компонент може характеризуватися флуоресценцією, яка не змінюється зі зміною рН або змінюється зі зміною рН. Крім того, один з двох компонентів, що може бути таким самим або відмінним компонентом від компонента, у якого змінюється флуоресценція зі зміною рН, може характеризуватися флуоресценцією, яка змінюється у присутності засобу для гасіння флуоресценції.

35 [0060] Переважно, компоненти є нетоксичними для ссавців, у тому числі собак, котів, овець, телят, свиней, корів, людей або птахів, таких як кури. Нетоксична природа може бути досягнута завдяки нетоксичності компонента у будь-якій кількості. Також, нетоксична природа може бути досягнута завдяки компоненту, що може бути присутнім, та його можна виявляти при низьких концентраціях. Таким чином, компоненти можуть бути включені у матеріал при концентрації, яку

40 вважають нетоксичною, навіть якщо при вищій концентрації одного або декількох компонентів може бути токсичною.

[0061] Шляхом вибору сумішей компонентів можна розробити хімічні "ключі", що дозволять ідентифікувати матеріали до яких додали суміші. Таким чином, наприклад, можна додавати суміш компонентів до матеріалу з відомими характеристиками флуоресценції його компонентів

45 при одному рН, а також при другому рН та/або у присутності засобу для гасіння рН. Забезпечують унікальний хімічний "ключ" шляхом одержання відповідної унікальної суміші компонентів. Додавання унікальної суміші компонентів приводить до одержання конкретної суміші з конкретними характеристиками флуоресценції для компонентів, таких як алкалоїди, що містяться у ній. Відомі характеристики флуоресценції компонентів та те як дані характеристики

50 флуоресценції змінюються пов'язують з конкретним профілем, щоб, таким чином, одержати хімічний "ключ". Визначення конкретного профілю (в тому числі того як флуоресценція одного або декількох компонентів змінюється під впливом однієї або декількох умов, таких як зміна рН або присутність одного або декількох засобів для гасіння) можна застосовувати для підтвердження того, що продукт справжній, тому що продукт містить конкретну суміш

55 компонентів, таких як конкретна суміш алкалоїдів, як хімічний "ключ".

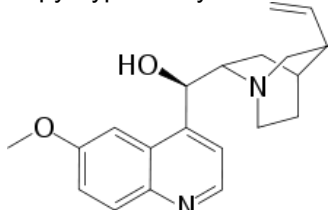
[0062] Хімічний "ключ" може бути включений у базу даних, щоб виявлений "ключ" можна було порівняти з "ключами", включеними у базу даних, для зіставлення з відомим "ключем" у базі даних. Хімічний "ключ" може також бути відомим будь-яким групі осіб або індивідууму для потреби відстеження або контролю та/або перевірки справжності продукту. Наприклад,

60 виробник та/або роздрібний продавець може надавати або йому можна надавати "ключ".

[0063] Відповідно, матеріал може бути маркований шляхом введення щонайменше двох компонентів з різними флуоресцентними характеристиками у якості суміші компонентів у матеріалі. Компоненти ще не зв'язані з матеріалом. Один або декілька компонентів характеризуються флуоресценцією, що змінюється за спектральним положенням та/або інтенсивністю відповідно до зміни рН. Компоненти вводять у матеріал таким чином, що їх флуоресценцію можна визначити якісно та/або кількісно. Переважно компоненти є нетоксичними або введені у матеріал у нетоксичній концентрації.

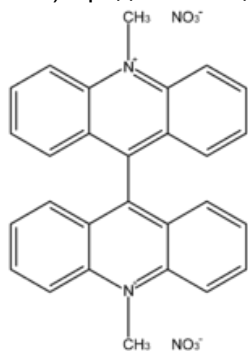
[0064] Переважно кожен з компонентів містить алкалоїд, таким чином, щонайменше два різні алкалоїди присутні у матеріалі.

[0065] Один із щонайменше двох алкалоїдів може включати алкалоїд з фрагментом, що являє собою піридин, який протоновано, у непротонованому стані або у формі солі. Такий алкалоїд може включати хінін або його солі, такі як гідрохлорид хініну та сульфат хініну. Структура хініну показана далі:



[0066] Хінін характеризується властивостями флуоресценції, що змінюються зі зміною рН. Крім того, флуоресценція хініну може бути погашена та залежить від концентрації галогенів, таких як хлорид-іон та бромід-іон. У зв'язку з цим гасіння шляхом використання засобу для гасіння флуоресценції відноситься до будь-якого способу, за допомогою якого знижується або змінюється інтенсивність флуоресценції та/або положення компоненту, наприклад, хініну, інтенсивність флуоресценції якого визначають. Засіб для гасіння флуоресценції спричиняє гасіння не безпосередньо шляхом зміни рН, але може мати різні ефекти гасіння при різних показниках рН. Наприклад, засіб для гасіння флуоресценції може мати різні ефекти гасіння при різних значеннях рН. Гасіння може бути гасінням, що забезпечує зниження флуоресценції компонента, та може також включати гасіння до такого ступеня, коли компонент більше не характеризується флуоресценцією, яку можливо виявити, або зміною положення піку флуоресценції (або об'єднаної інтенсивності флуоресценції) сполук, які застосовували у суміші алкалоїдів.

[0067] Такий алкалоїд може також включати люцигенін (10-метил-9-(10-метилакридин-10-ій-9-іл)акридин-10-ію динітрат), як наведено на структурі нижче:



[0068] Люцигенін характеризується властивостями флуоресценції, що змінюються при основному рН (наприклад, від більше 7 до приблизно 10). Крім того, флуоресценція люцигеніну може бути погашена та залежить від концентрації галогенів, таких як хлор та бром.

[0069] Один із щонайменше двох алкалоїдів може включати алкалоїди гармали з фрагментом, що являє собою бета-карболін, який протоновано, у непротонованому стані або його сіль. Такі алкалоїди можуть включати, наприклад, β -карболін (9H-піrido[3,4-b]індол, гармін, гарман, гармалін, гармалол, тетрагідрогармін або тетрагідрогарман, гармалан, гармілінову кислоту, гарманамід та ацетилноргармін або ацетилноргарман або люцигенін, який характеризується властивостями флуоресценції, що змінюються зі зміною рН, але менше ніж у хініну, та змінюються при сильноосновному рН, такому як при основному рН переважно від 8 до 12. Крім того, флуоресценція гарману може бути погашена та залежить від концентрації іонів броміду та іонів йоду, але не від іонів хлору. Таким чином, наприклад, один з алкалоїдів може включати щонайменше одне з хініну та солі хініну, а інший з алкалоїдів може включати щонайменше одне зі сполук гармали та солі сполук гармали та/або люцигеніну. Щонайменше

два різні алкалоїди можуть бути вибрані з хініну та солей хініну (наприклад, сульфату хініну, гідрохлориду хініну), люцигеніну, гарміну, гарману, гармаліну, гармалолау, тетрагідрогарміну, тетрагідрогарману, гармалану, гармілінової кислоти, гарманаміду та ацетилноргарміну або ацетилноргарману.

5 [0070] Процедура визначення справжності може включати суміш компонентів, таких як суміш двох або більше з хініну, гарміну, гарману та люцигеніну, з метою одержання спектра комплексу, де флуоресценція одного компонента або більше одного компонента змінюється шляхом зміни рН. Наприклад, лише частина спектра, одержаного від хініну, може змінювати інтенсивність та спектральне положення, змінюючи в той же час загальну форму. Зміна рН, що
10 впливає на один ряд молекул та не впливає на інший ряд молекул у суміші, буде доказом того, що попередньо визначена суміш, тобто, необхідний "ключ", присутня шляхом наявності попередньо визначеної суміші з двох або більше компонентів та очікуваної зміни рН.

[0071] Більш того, оскільки існує додаткове підтвердження присутності попередньо визначеної суміші, та, відповідно, справжності досліджуваного матеріалу, додатковий тест
15 можна здійснювати для визначення суміші компонентів, що містяться у матеріалі. У зв'язку з цим, до зразка, що аналізують, можна додавати аліквоту засобу для гасіння флуоресценції, такого як галоген у формі галогенної солі, в тому числі, наприклад, солей хлору, бромиду та йоду, таких як NaCl, KBr, NaI. Засіб для гасіння флуоресценції може викликати гасіння флуоресценції одного або декількох компонентів (флуорофорів), які залежать від конкретного компонента та
20 відповідного засобу для гасіння флуоресценції. Наприклад, конкретна концентрація засобу для гасіння флуоресценції, наприклад, галогену, може відобразити точну композицію суміші, або зміна залежності кривої флуоресценції від рН може вказати на присутність конкретної сполуки у суміші. Графік кривої гасіння I_0/I_q Штерна-Фольмера як залежність від молярної концентрації гасителя (де I_0 являє собою інтенсивність флуоресценції алкалоїду за відсутності гасителів, а I_q являє собою інтенсивність флуоресценції при заданій концентрації гасителя, що
25 представлена q) буде характеристикою суміші алкалоїдів для заданого галогенного гасителя. Засіб для гасіння флуоресценції можна додавати при концентрації, що забезпечує достатнє зниження флуоресценції, яка підлягає визначенню, такий як від 10^{-3} до 10^{-1} M.

[0072] Засіб для гасіння флуоресценції може гасити всі компоненти суміші при різних швидкостях гасіння залежно від заданого компонента, наприклад, алкалоїду, або лише одного або декількох з них. Наприклад, флуоресценція хініну або люцигеніну може бути погашена хлорид-іонами, але хлорид-іони будуть недостатньо впливати на флуоресценцію гарманів. Навпаки, бромід-іони або йодид-іони будуть діяти як гаситель на всі алкалоїди, однак при різних швидкостях гасіння. Відповідно, такі відмінності у діях засобів для гасіння флуоресценції
35 залежно від конкретних компонентів у суміші можна застосовувати разом з відмінностями у чутливості до рН, наведеними на основі конкретних компонентів, для сприяння в одержанні "ключів", що унікально ідентифікують зв'язане маркування, а також зв'язане маркування, що включає конкретну суміш.

[0073] Процедура визначення справжності може включати процедури для виконання якісного або кількісного аналізу зразка. Наприклад, може бути одержана флуоресцентна вихідна позначка на еквівалентному немаркованому продукті. Флуоресцентний сигнал (інтенсивність) маркованого продукту можна одержати або при різній довжині хвилі збудження (з метою роздільного збудження різних компонентів маркера), або при одній оптимальній довжині хвилі збудження, але зі спектрально фільтрованою детекцією (з метою розрізнення між
45 різними флуоресцентними компонентами суміші маркерів). З цією метою детектор може бути обладнаний оптичними фільтрами або дисперсійними решітками. Галогенні солі (I, Cl, Br) можна додавати послідовно у зростаючих кількостях та вимірювати інтенсивність флуоресценції на кожній стадії. Залежність одержаної кривої гасіння можна вимірювати для визначення справжності маркера.

[0074] Як альтернативний випадок, коли виконано маркування продукту за допомогою більше одного компонента, можна додавати послідовно дві галогенні солі у зростаючих кількостях, вимірюючи інтенсивність флуоресценції на кожній стадії. Інтенсивність флуоресценції можна вимірювати або за допомогою селективної детекції довжин хвиль (за допомогою фільтрів або решіток), або шляхом селективного збудження кожного алкалоїду, якщо два алкалоїди характеризуються різними довжинами хвиль збудження. Одержану в результаті криву гасіння суміші алкалоїдів можна застосовувати для визначення справжності маркованого продукту. Як альтернативний випадок, окремі криві гасіння суміші алкалоїдів можна одержати з використанням щонайменше двох різних галогенних гасителів для подальшого сприяння в одержанні хімічних "ключів".

60 [0075] Таким чином, наприклад, кожен зі щонайменше двох різних алкалоїдів може

характеризуватися флуоресценцією, що змінюється за спектральним положенням та/або інтенсивністю відповідно до зміни рН. Також, тільки один зі щонайменше двох різних алкалоїдів може характеризуватися флуоресценцією, що змінюється за спектральним положенням та/або інтенсивністю відповідно до зміни рН. Крім того, щонайменше один з алкалоїдів може

5 характеризуватися флуоресценцією, яка гасне у присутності засобу для гасіння флуоресценції, такого як галогенна сіль, або більше одного зі щонайменше двох різних алкалоїдів характеризуються флуоресценцією, що гасять у присутності засобу для гасіння флуоресценції, такого як галогенна сіль.

[0076] Крім того, ступінь гасіння може бути різним для щонайменше двох зі щонайменше

10 двох різних алкалоїдів.

[0077] Також у даному документі передбачають спосіб визначення того, чи є матеріал справжнім, шляхом визначення присутності суміші компонентів, які змінюються за спектральним положенням та/або інтенсивністю відповідно до зміни рН, при цьому суміш компонентів була додана до матеріалу як маркер, при цьому компоненти в суміші компонентів ще не зв'язані з

15 матеріалом перед їх додаванням у ролі маркера, що включає:

а) одержання аліквоти розчинника, що містить зразок матеріалу, при першому значенні рН;
 б) вимірювання спектрального положення флуоресценції аліквоти з а) при одній або декількох довжинах хвиль збудження;

с) доведення рН аліквоти з б) до другого значення рН, при цьому щонайменше один

20 компонент суміші компонентів характеризується щонайменше одним з відмінних спектрального положення та/або інтенсивності при другому значенні рН в порівнянні з першим значенням рН;

д) вимірювання спектрального положення флуоресценції аліквоти, утвореної на с), при одній або декількох довжинах хвиль збудження та

е) порівняння спектрального положення флуоресценції між виміряною на б) флуоресценцією та виміряною на д) флуоресценцією з відомими спектральними положеннями

25 щонайменше двох компонентів суміші компонентів при значеннях рН, що застосовували на а) та с), щоб, таким чином, визначити чи присутні щонайменше два компоненти суміші компонентів при визначенні того, чи є матеріал справжнім.

[0078] Для додаткового визначення хімічного "ключа" таким способом можна передбачити:

ф) розчинення в аліквоті з а) або с) у різних відомих концентраціях, переважно щонайменше у трьох відомих концентраціях, засобу для гасіння флуоресценції, переважно однієї або декількох галогенних солей, при цьому засіб для гасіння флуоресценції спричиняє поступове

30 зниження інтенсивності флуоресценції з підвищенням концентрації засобу для гасіння флуоресценції щонайменше одного компонента суміші компонентів;

г) вимірювання відповідної інтенсивності флуоресценції для кожної відомої концентрації засобу для гасіння флуоресценції;

h) визначення кривої зміни інтенсивності флуоресценції залежно від концентрації засобу для гасіння флуоресценції та

i) порівняння кривої з h) з відомою (градуйованою) кривою концентрації засобу для гасіння флуоресценції по відношенню до флуоресценції щонайменше двох компонентів суміші

40 компонентів.

[0079] Способи, розкриті в даному документі, також дають можливість визначення справжності матеріалу, якщо він був підданий зміні або фальсифікації, шляхом визначення концентрації двох або більше компонентів суміші компонентів, що були додані до матеріалу як маркер, при цьому компоненти в суміші компонентів ще не зв'язані з матеріалом перед їх

45 додаванням у ролі маркера, при цьому щонайменше один з двох або більше компонентів суміші компонентів характеризується флуоресценцією, що змінює інтенсивність відповідно до зміни рН, включають:

а) вимірювання інтенсивності флуоресценції аліквоти розчинника за відсутності компонентів при довжині хвилі збудження як основного показника шуму (NBM);

б) одержання аліквоти розчинника, що містить зразок, який включає відому кількість матеріалу, при першому значенні рН;

с) вимірювання інтенсивності флуоресценції аліквоти з б) при одній або декількох довжинах хвиль збудження;

д) доведення рН аліквоти з б) до другого значення рН, при цьому щонайменше один компонент суміші компонентів характеризується відмінною інтенсивністю в порівнянні з першим значенням рН;

е) вимірювання інтенсивності флуоресценції аліквоти, утвореної на d), при одній або декількох довжинах хвиль збудження;

ф) порівняння різниці інтенсивності флуоресценції між виміряною на с) флуоресценцією та

60

виміряною на е) флуоресценцією для щонайменше двох компонентів суміші компонентів з відомою різницею інтенсивності флуоресценції компонентів при значеннях рН, що застосовували на а) та с), щоб, таким чином, визначити присутність або концентрацію щонайменше двох компонентів суміші компонентів, що дозволить визначити зміну або фальсифікацію матеріалу.

[0080] Для додаткового визначення хімічного "ключа" таким способом можна передбачити:

g) розчинення в аліквоті b) або d) у різних відомих концентраціях, переважно щонайменше у трьох відомих концентраціях, засобу для гасіння флуоресценції, переважно однієї або декількох галогенних солей, при цьому засіб для гасіння флуоресценції спричиняє поступове зниження інтенсивності флуоресценції з підвищенням концентрації засобу для гасіння флуоресценції щонайменше одного компонента суміші компонентів;

h) вимірювання відповідної інтенсивності флуоресценції для кожної відомої концентрації засобу для гасіння флуоресценції;

i) визначення кривої зміни інтенсивності флуоресценції залежно від концентрації засобу для гасіння флуоресценції та

j) порівняння кривої з i) з відомою (градуваною) кривою концентрації засобу для гасіння флуоресценції по відношенню до флуоресценції, щоб, таким чином, підтвердити ідентичність та/або концентрацію.

[0081] У способах, розкритих в даному документі, рН можна змінювати до будь-якого ступеня, при цьому у положенні та/або інтенсивності флуоресценції існує відхилення, що можна визначити, при цьому ілюстративні придатні діапазони включають рН від 5 до 8 для першого значення рН та рН від 3,5 або нижче для другого значення рН.

[0082] Аналогічно, довжину хвилі збудження можна змінювати залежно від характеристик флуоресценції компонентів. Без обмеження, придатні довжини хвиль випромінювання включають довжини хвиль збудження від 300 нм до 410 нм або від 340 нм до 365 нм. Довжини хвиль збудження можна застосовувати для забезпечення відповідної флуоресценції, та які можна змінювати за допомогою конкретних компонентів суміші компонентів та в результаті того, що флуоресценція змінюється за допомогою рН та засобу для гасіння флуоресценції. Таким чином, можна застосовувати одну або декілька довжин хвиль збудження, таких як одна або декілька довжин хвиль збудження при різних рН. Крім того, наприклад, одна або декілька довжин хвиль збудження можуть бути різними при різних рН.

[0083] Пристрій для вимірювання флуоресценції може бути пристроєм, що вимірює спектр, та може бути навіть пристроєм, який лише може вимірювати пік (об'єднану інтенсивність флуоресценції). Відповідно, застосовуваний пристрій можна змінювати для лабораторного застосування та застосування на місцях та можна змінювати залежно від чутливості необхідного тесту та забезпечення точності "ключа".

[0084] Крива, що одержана в результаті застосування засобу для гасіння флуоресценції, може бути лінійною або нелінійною залежно від засобів для гасіння флуоресценції та компонентів, застосовуваних у суміші компонентів.

[0085] Також можна включати інгредієнти у суміш компонентів, що характеризуються параметрами, які можна виявити, такими як магнітні параметри; люмінесцентні параметри; фізичні параметри, такі як розмір та/або форма; оптичні параметри, такі як характеристики поглинання та/або відбиття, які можна застосовувати у якості частини хімічного "ключа". Таким чином, наприклад, включення частинок певного розміру, що зазвичай не включені у матеріал, який підлягає маркуванню, можна застосовувати для додавання додаткового рівня детекції.

[0086] Матеріал, що підлягає маркуванню, може бути рідиною, такою як очищений алкогольний напій або Eau de Cologne, парфуми, або твердою речовиною, такою як фармацевтичні або ветеринарні препарати, або косметичним продуктом, або нафтопродуктом, наприклад, паливом. Маркер переважно включають у безтарний матеріал шляхом додавання компонентів в безтарний матеріал, як наприклад, шляхом додавання компонентів окремо в безтарний матеріал або додавання композиції, що містить компоненти. Проте, включення можна виконати будь-яким способом поєднання матеріалу, що підлягає маркуванню, та суміші компонентів. Наприклад, компоненти можна додавати до безтарного матеріалу шляхом додавання одного або декількох компонентів окремо до безтарного матеріалу та однієї або декількох композицій, що містять один або декілька компонентів. Крім того, одну або декілька композицій можна додавати до безтарного матеріалу, при цьому кожна композиція містить один або декілька компонентів. Як обговорювалося вище, матеріал може бути рідким, твердим, гелеподібним, колоїдним або напіврідким.

[0087] Як зазначено вище, компоненти є переважно нетоксичними. Таким чином, додавання або включення таких компонентів та одержана в результаті концентрація переважно

відповідають різним та численним законодавчим вимогам, що діють для їжі, лікарських засобів, косметичних засобів. Кількість композиції маркування та особливо окремі концентрації компонентів, включених у маркований матеріал або продукт, можна легко підтримувати на нетоксичних рівнях у випадку, коли маркований матеріал або продукт призначений для застосування у людей або тварин.

[0088] Компоненти можуть бути присутніми у концентрації від рівня, що складає менше рівня частин на мільйон, до рівня, який складає рівень частин на мільйон, наведених на основі загальної композиції, що містить матеріал та щонайменше два різні алкалоїди. Щонайменше два різні алкалоїди присутні у загальній концентрації щонайменше двох різних алкалоїдів від 0,1 частини на мільйон до 100 частин на мільйон, наведених на основі загальної ваги композиції.

[0089] Спосіб маркування матеріалу, переважно рідини, включає а) вибір необхідної суміші компонентів в ролі хімічного "ключа" для матеріалу, що підлягає маркуванню; та б) поєднання суміші компонентів з матеріалом з утворенням маркованої композиції. Концентрація кожного компонента в суміші компонентів переважно є нижче токсичної концентрації. Крім того, загальна концентрація всіх компонентів суміші компонентів переважно є нижче токсичної концентрації, особливо коли матеріал призначений для застосування у формі приведення в контакт та/або споживання твариною, такий як їжа або фармацевтичний продукт.

[0090] У тих випадках, коли матеріал знаходиться у рідкій формі, матеріал може бути рідиною на основі води або безводною рідиною.

[0091] Крім того, аналіз матеріалу може включати екстракцію компонентів з матеріалу, таку як екстракцію компонентів зі зразка у рідину, що містить воду, таку як вода, спирт, органічний розчинник або їх суміші (якщо потрібен криміналістичний аналіз).

[0092] Концентрацію компонентів у композиції маркування та/або ідентифікацію компонентів та вихідних позначок відносно чистого розчинника можна зберігати у базі даних. Крім того, еталонні величини можна також додавати безпосередньо на етикетку продукту у вигляді коду, який можна зчитати з метою визначення справжності. Таким чином, еталонні величини можуть бути надані уповноваженій особі виробником продукту, який провів маркування продукту. Еталонні величини ще також можуть бути доступними у формі коду, наприклад, нанесеного на контейнер маркованого матеріалу. Окрім цих шляхів існують інші шляхи, відомі спеціалісту, для забезпечення еталонних величин.

[0093] Способи маркування за даним винаходом особливо придатні для маркування безтарних продуктів, які призначені для використання та застосування у людей або тварин, зокрема, продуктів вибраних з групи продуктів, що включає алкогольні напої, парфумерну продукцію, косметичні продукти та фармацевтичні або ветеринарні препарати або нафтопродукти.

[0094] Варіювання рН для зміни характеристик флуоресценції компонентів у суміші компонентів являє собою варіювання рН від 2 до 6 та може бути варіюванням рН від 2 до 4,5. Можна доводити рН шляхом додавання кислоти, що не спричиняє зниження флуоресценції, такої як сірководнева кислота, або хлористоводнева кислота, або фосфорна кислота.

[0095] Компоненти є переважно інертними та нешкідливими для матеріалу.

[0096] Зразок для проведення тесту може бути одержаний будь-яким способом, при цьому у зразку можна визначити компоненти. Наприклад, матеріал можна поєднувати з розчинником з метою екстракції з матеріалу щонайменше частини алкалоїду. Матеріал можна поєднувати з розчинником з одержанням аліквоти від приблизно 0,0001 до 3 вагових %, наведених на основі загальної ваги аліквоти. Розчинник може бути водним, або безводним, або органічним або їх сумішами, а переважно є водою.

[0097] Також передбачають маркований матеріал, який містить суміш алкалоїдів, що присутня у концентрації від 0,00001 до 0,3 % за вагою, наведених на основі загальної ваги композиції, переважно від 0,0003 до 0,01 % за вагою, більш переважно від 0,0001 до 0,001 % за вагою. Маркований матеріал можна вибирати з алкоголю, медичного та/або ветеринарного препарату, парфумерної продукції, рідини, косметичного рідкого складу та палива.

[0098] Крім того, існує застосування алкалоїду у композиції рідкого матеріалу для визначення того, чи був підданий рідкий матеріал зміні або фальсифікації, при цьому концентрація суміші алкалоїдів складає від 0,00001 до 0,3 % за вагою, наведених на основі загальної ваги композиції, переважно від 0,0003 до 0,01 %, більш переважно від 0,0001 до 0,001 % за вагою.

[0099] Даний винахід тепер буде описаний більш докладно за допомогою прикладів.

Приклад

Розчин макролідного антибіотика являє собою лікарський засіб, що можна застосовувати для лікування респіраторних інфекцій у тварин, таких як у зграй курей та індичок.

Приклади

Маркування та застосування продукту

Розчин макролідного антибіотика можна маркувати сумішшю компонентів, таких як алкалоїди, такою як суміш гідрохлориду хініну та гарміну або гарману, для забезпечення загальної ваги суміші, наприклад, від 0,1 до 0,3 % за вагою.

Аліквота розчину макролідного антибіотика може бути розведена у питній воді для худоби/тварин у розпліднику (особливо курей, але також свиней та телят) шляхом змінного розведення залежно від залучених тварин (до 0,03 ваг. % макролідного антибіотика/води, що відповідає концентраціям приблизно 1 частина на мільйон або менше хініну у воді).

Спосіб визначення справжності та кількісного визначення розчину макролідного антибіотика

1. Вимірювання основного шуму аліквоти води без медикаменту за допомогою пристрою детекції флуоресценції зі збудженням при 365 нм.

2. Вимірювання інтенсивності аліквоти води з медикаментом, незмінне (та, таким чином, при pH 5,5-8 залежно від типу використовуваної води).

3. Вимірювання флуоресценції зразка води з медикаментом, підкисленого до pH <3 з використанням кислоти (зазвичай неорганічної, такої як HCl, або H₂SO₄, або H₃PO₄). Кислий pH спричиняє підвищення інтенсивності флуоресценції та спектральний зсув у напрямку червоного (від пурпурного до синього).

4. Залежно від співвідношень інтенсивності флуоресценції можливо не лише ідентифікувати маркований макролідний антибіотик у воді, але також визначити його кількість з точністю, що залежить від його концентрації.

Перше альтернативне визначення справжності

- Продовжуємо постадійне підкислювання аліквоти води з медикаментом при вимірюванні інтенсивності флуоресценції на кожній стадії для підтвердження залежності інтенсивності флуоресценції від pH відповідно до такої для хініну (визначення справжності хініну як маркеру).

Друге альтернативне визначення справжності

- Після вищевказаного пункту 4 продовжуємо постадійне розчинення галогенної солі (наприклад, Cl, Br, I) в аліквоті води з медикаментом, що буде мати ефект динамічного гасіння (зіткнення між молекулами) на флуоресценцію хініну.

- Продовжуємо диференційне вимірювання інтенсивності флуоресценції аліквоти як залежності від концентрації доданої солі. Зміна інтенсивності флуоресценції буде характеризуватись кривою, що буде конкретною для використаних флуорофору (хініну) та для типу гасителя (солі). Вимірювання даної кривої робить можливим визначення справжності присутності маркера.

Слід зазначити, що вищенаведені приклади передбачені тільки з метою пояснення та жодним чином не мають тлумачитися як обмеження даного винаходу. Хоча даний винахід був описаний із посиланням на ілюстративний варіант здійснення, необхідно розуміти, що слова, які були використані в даному документі, являють собою слова, призначені для опису та ілюстрації, а не слова обмеження. Зміни можуть бути зроблені в межах формули винаходу, що додається, як встановлено на даний час та з урахуванням внесених змін, без відступу від обсягу та суті даного винаходу в його аспектах. Хоча даний винахід був описаний у даному документі із посиланням на конкретні засоби, матеріали та варіанти здійснення, даний винахід не призначений для обмеження деталями, розкритими у даному документі, вірніше, даний винахід охоплює всі функціонально еквівалентні структури, способи та застосування, такі як ті, що знаходяться у межах обсягу формули винаходу, що додається.

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

1. Спосіб маркування матеріалу, що включає введення суміші компонентів з різними флуоресцентними характеристиками у матеріал, при цьому суміш компонентів, що містить щонайменше два різних алкалоїди, не зв'язана з матеріалом та щонайменше один з компонентів суміші компонентів характеризується флуоресценцією, що змінюється за спектральним положенням та/або інтенсивністю відповідно до зміни pH, при цьому суміш компонентів входить до складу матеріалу у концентрації від 0,00001 до 0,3 % за вагою, наведених на основі загальної ваги композиції, включаючи маркований матеріал та суміш алкалоїдів.

2. Спосіб маркування за п. 1, де суміш компонентів входить до складу матеріалу у концентрації від 0,0003 до 0,01 % за вагою, більш переважно від 0,0001 до 0,001 % за вагою, наведених на основі загальної ваги композиції; включаючи маркований матеріал та суміш алкалоїдів.

3. Спосіб маркування за п. 2, де щонайменше два різні алкалоїди включають один алкалоїд з фрагментом, що являє собою піридин, який протоновано, у непротонованому стані або у формі солі, та один алкалоїд з фрагментом, що являє собою бета-карболін, який протоновано, у непротонованому стані або у формі солі.
- 5 4. Спосіб маркування за будь-яким з попередніх пунктів, де щонайменше два алкалоїди присутні в концентрації від рівня, що складає менше рівня частин на мільйон, до рівня, який складає рівень частин на мільйон, наведених на основі загальної композиції, що містить матеріал та щонайменше два різні алкалоїди.
- 10 5. Спосіб маркування за п. 4, де щонайменше два різні алкалоїди присутні у загальній концентрації щонайменше двох різних алкалоїдів від 0,1 частини на мільйон до 100 частин на мільйон, наведених на основі загальної ваги композиції.
6. Спосіб маркування за будь-яким з попередніх пунктів, де зміна рН являє собою зміну рН від 2 до 6.
7. Спосіб маркування за п. 6, де зміна рН являє собою зміну рН від 2 до 4,5.
- 15 8. Спосіб маркування за будь-яким з пп. 2-7, де один з двох різних алкалоїдів включає щонайменше одне з хініну та солі хініну, а інший зі щонайменше двох різних алкалоїдів включає щонайменше одне зі сполуки гармали та солі сполуки гармали та/або люцигеніну.
9. Спосіб маркування за будь-яким з пп. 2-8, де щонайменше два різні алкалоїди вибрані з хініну, солей хініну, люцигеніну, гарміну, гарману, гармаліну, гармалола, тетрагідрогарміну, тетрагідрогарману, гармалану, гармілінової кислоти, гарманаміду, ацетилноргарміну або ацетилноргарману.
- 20 10. Спосіб маркування за будь-яким з попередніх пунктів, де кожен зі щонайменше двох різних алкалоїдів характеризується флуоресценцією, що змінюється за спектральним положенням та/або інтенсивністю відповідно до зміни рН.
- 25 11. Спосіб маркування за будь-яким з пп. 1-9, де тільки один зі щонайменше двох різних алкалоїдів характеризується флуоресценцією, що змінюється за спектральним положенням та/або інтенсивністю відповідно до зміни рН.
12. Спосіб маркування за будь-яким з попередніх пунктів, де щонайменше один зі щонайменше двох різних алкалоїдів характеризується флуоресценцією, яка гасне у присутності засобу для гасіння флуоресценції.
- 30 13. Спосіб маркування за будь-яким з попередніх пунктів, де більше одного зі щонайменше двох різних алкалоїдів характеризуються флуоресценцією, яка гасне у присутності засобу для гасіння флуоресценції.
- 35 14. Спосіб маркування за п. 13, де ступінь гасіння є різним для щонайменше двох із щонайменше двох різних алкалоїдів.
15. Спосіб визначення справжності маркованого матеріалу, шляхом визначення присутності суміші компонентів, що містить щонайменше два різних алкалоїди, при цьому щонайменше один з компонентів суміші компонентів характеризується флуоресценцією, яка змінюється за спектральним положенням та/або інтенсивністю відповідно до зміни рН, при цьому суміш
- 40 компонентів була додана до матеріалу як маркер, при цьому компоненти в суміші компонентів не зв'язані з матеріалом перед їх додаванням у ролі маркера, що включає:
- а) одержання аліквоти розчинника, що містить зразок матеріалу, при першому значенні рН;
- б) вимірювання спектрального положення флуоресценції аліквоти з а) при одній або декількох довжинах хвиль збудження;
- 45 в) доведення рН аліквоти з б) до другого значення рН, при цьому щонайменше один компонент суміші компонентів характеризується щонайменше одним з відмінних спектрального положення та/або інтенсивності при другому значенні рН в порівнянні з першим значенням рН;
- д) вимірювання спектрального положення флуоресценції аліквоти, утвореної на с), при одній або декількох довжинах хвиль збудження та
- 50 е) порівняння спектрального положення флуоресценції між виміряною на б) флуоресценцією та виміряною на д) флуоресценцією з відомими спектральними положеннями щонайменше двох компонентів суміші компонентів при значеннях рН, що застосовували на а) та с), щоб таким чином визначити чи присутні щонайменше два компоненти суміші компонентів.
16. Спосіб за п. 15, який додатково включає:
- 55 ф) розчинення в аліквоті з а) або с) у різних відомих концентраціях засобу для гасіння флуоресценції, при цьому засіб для гасіння флуоресценції спричиняє поступове зниження інтенсивності флуоресценції з підвищенням концентрації засобу для гасіння флуоресценції щонайменше одного компонента суміші компонентів;
- г) вимірювання відповідної інтенсивності флуоресценції для кожної відомої концентрації засобу
- 60 для гасіння флуоресценції;

h) визначення кривої зміни інтенсивності флуоресценції залежно від концентрації засобу для гасіння флуоресценції та

i) порівняння кривої з h) з відомою кривою концентрації засобу для гасіння флуоресценції по відношенню до флуоресценції щонайменше двох компонентів суміші компонентів.

5 17. Спосіб визначення справжності маркованого матеріалу, шляхом визначення концентрації двох або більше компонентів суміші компонентів, що містить щонайменше два різних алкалоїди, що були додані до матеріалу як маркер, при цьому компоненти в суміші компонентів не зв'язані з матеріалом перед їх додаванням у ролі маркера, при цьому щонайменше один з двох або більше компонентів суміші компонентів характеризується флуоресценцією, що змінює

10 інтенсивність відповідно до зміни рН, що включає:

a) вимірювання інтенсивності флуоресценції аліквоти розчинника за відсутності компонентів при довжині хвилі збудження як основного показника шуму (NBM);

b) одержання аліквоти розчинника, що містить зразок, який включає відому кількість матеріалу, при першому значенні рН;

15 c) вимірювання інтенсивності флуоресценції аліквоти з b) при одній або декількох довжинах хвиль збудження;

d) доведення рН аліквоти з b) до другого значення рН, при цьому щонайменше один компонент суміші компонентів характеризується відмінною інтенсивністю в порівнянні з першим значенням рН;

20 e) вимірювання інтенсивності флуоресценції аліквоти, утвореної на d), при одній або декількох довжинах хвиль збудження;

f) порівняння різниці інтенсивності флуоресценції між вимірюною на c) флуоресценцією та вимірюною на e) флуоресценцією для щонайменше двох компонентів суміші компонентів з відомою різницею інтенсивності флуоресценції компонентів при значеннях рН, що застосовували на a) та c), щоб таким чином визначити присутність або концентрацію щонайменше двох компонентів суміші компонентів.

18. Спосіб за п. 17, який додатково включає:

g) розчинення в аліквоті з b) або d) у різних відомих концентраціях засобу для гасіння флуоресценції, при цьому засіб для гасіння флуоресценції спричиняє поступове зниження інтенсивності флуоресценції з підвищенням концентрації засобу для гасіння флуоресценції щонайменше одного компонента суміші компонентів;

h) вимірювання відповідної інтенсивності флуоресценції для кожної відомої концентрації засобу для гасіння флуоресценції;

35 i) визначення кривої зміни інтенсивності флуоресценції залежно від концентрації засобу для гасіння флуоресценції та

j) порівняння кривої з i) з відомою кривою концентрації засобу для гасіння флуоресценції по відношенню до флуоресценції, щоб таким чином підтвердити ідентичність та/або концентрацію.

19. Спосіб за будь-яким з пп. 15-18, де перше значення рН являє собою значення рН від 5 до 8.

20. Спосіб за будь-яким з пп. 15-19, де друге значення рН являє собою значення рН 3,5 або

40 нижче.

21. Спосіб за будь-яким з пп. 15-20, де довжина хвилі збудження складає від 300 нм до 410 нм.

22. Спосіб за будь-яким з пп. 15-20, де довжина хвилі збудження складає від 340 нм до 365 нм.

23. Спосіб за будь-яким з пп. 15-22, де суміш алкалоїдів включає щонайменше один алкалоїд з фрагментом, що являє собою піридин, який протоновано, у непротонованому стані або у формі солі, та щонайменше один алкалоїд з фрагментом, що являє собою бета-карболін, який протоновано, у непротонованому стані або у формі солі.

24. Спосіб за будь-яким з пп. 15-22, де один з алкалоїдів включає щонайменше одне з хініну та солі хініну, а інший з алкалоїдів включає щонайменше одне зі сполуки гармали та солі сполуки гармали та/або люцигеніну.

50 25. Спосіб за будь-яким з пп. 15-22, де суміш алкалоїдів вибрана з хініну, солей хініну, люцигеніну, гарміну, гарману, гармаліну, гармалолу, тетрагідрогарміну, тетрагідрогарману, гармалану, гармілінової кислоти, гарманаміду, ацетилноргарміну або ацетилноргарману.

26. Спосіб за будь-яким з пп. 15-25, де один з алкалоїдів змінює спектральне положення та/або інтенсивність.

55 27. Спосіб за будь-яким з п. 15 або п. 26, де щонайменше два з алкалоїдів змінюють спектральне положення та/або інтенсивність.

28. Спосіб за п. 16 або п. 18, де додають більше одного засобу для гасіння флуоресценції до зразка та визначають ефекти більше одного засобу для гасіння флуоресценції щодо щонайменше двох компонентів суміші компонентів.

29. Спосіб за будь-яким з пп. 15-28, де матеріал поєднують з розчинником з одержанням аліквоти від приблизно 0,0001 до 3 вагових %, наведених на основі загальної ваги аліквоти.

30. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, де матеріал являє собою рідину.

31. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, де алкалоїд є інертним та нешкідливим для матеріалу.

32. Спосіб за будь-яким з пп. 15-31, де матеріал поєднують з розчинником з метою екстракції з матеріалу щонайменше частини алкалоїду.

33. Спосіб за будь-яким з пп. 15-32, де рН доводять шляхом додавання кислоти, яка не спричиняє зниження флуоресценції.

34. Спосіб за будь-яким з пп. 15-33, де розчинником є вода.

35. Спосіб за будь-яким з пп. 12-34, де засіб для гасіння флуоресценції вибирають з галогенного хлоридного або галогенного бромідного та додають у концентрації від 10^{-3} до 10^{-1} М.

36. Спосіб за будь-яким з пп. 12-35, де засіб для гасіння флуоресценції містить галогенну сіль.

37. Маркований матеріал, що містить суміш алкалоїдів, що містить щонайменше два різних алкалоїди, при цьому суміш алкалоїдів присутня у концентрації від 0,00001 до 0,3 % за вагою, наведених на основі загальної ваги композиції, що включає маркований матеріал та суміш алкалоїдів щонайменше двох різних алкалоїдів, при цьому щонайменше один із алкалоїдів суміші характеризується флуоресценцією, яка змінюється за спектральним положенням та/або інтенсивністю відповідно до зміни рН.

38. Маркований матеріал за п. 37, де концентрація суміші алкалоїдів складає від 0,0003 до 0,01 % за вагою, більш переважно від 0,0001 до 0,001 % за вагою, наведених на основі загальної ваги композиції, включаючи маркований матеріал та суміш алкалоїдів.

39. Маркований матеріал за будь-яким з пп. 37 та 38, вибраний з алкоголю, медичного та/або ветеринарного препарату, парфумерної продукції, рідини, косметичного рідкого складу та палива.

40. Маркований матеріал за будь-яким з пп. 37-39, де матеріал є рідиною.

41. Маркований матеріал за будь-яким з пп. 37-40, де алкалоїд є інертним та нешкідливим для матеріалу.

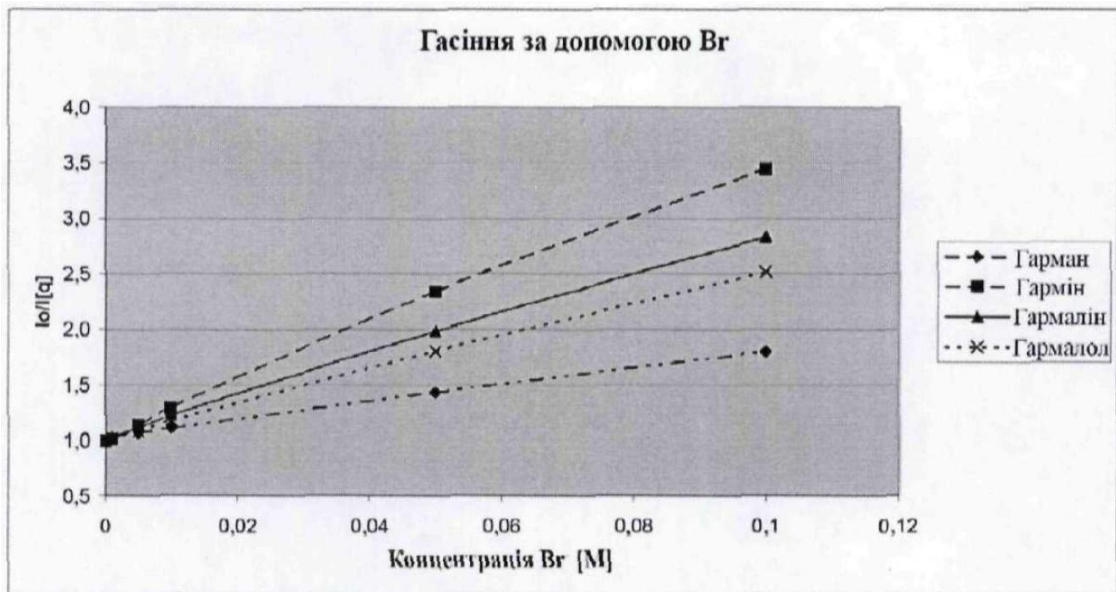
42. Матеріал, що включає хімічний "ключ", при цьому хімічний "ключ" містить суміш щонайменше з двох різних алкалоїдів з різними флуоресцентними характеристиками, при цьому щонайменше два різні алкалоїди не зв'язані з матеріалом та один або декілька алкалоїдів характеризуються флуоресценцією, що змінюється за спектральним положенням та/або інтенсивністю відповідно до зміни рН, при цьому суміш алкалоїдів входить до складу матеріалу у концентрації від 0,00001 до 0,3 % за вагою, наведених на основі загальної ваги композиції, включаючи маркований матеріал та суміш алкалоїдів.

43. Матеріал, що включає хімічний "ключ", за п. 42, де суміш компонентів знаходиться у матеріалі у концентрації від 0,0003 до 0,01 % за вагою, більш переважно від 0,0001 до 0,001 % за вагою, наведених на основі загальної ваги композиції, включаючи маркований матеріал та суміш алкалоїдів.

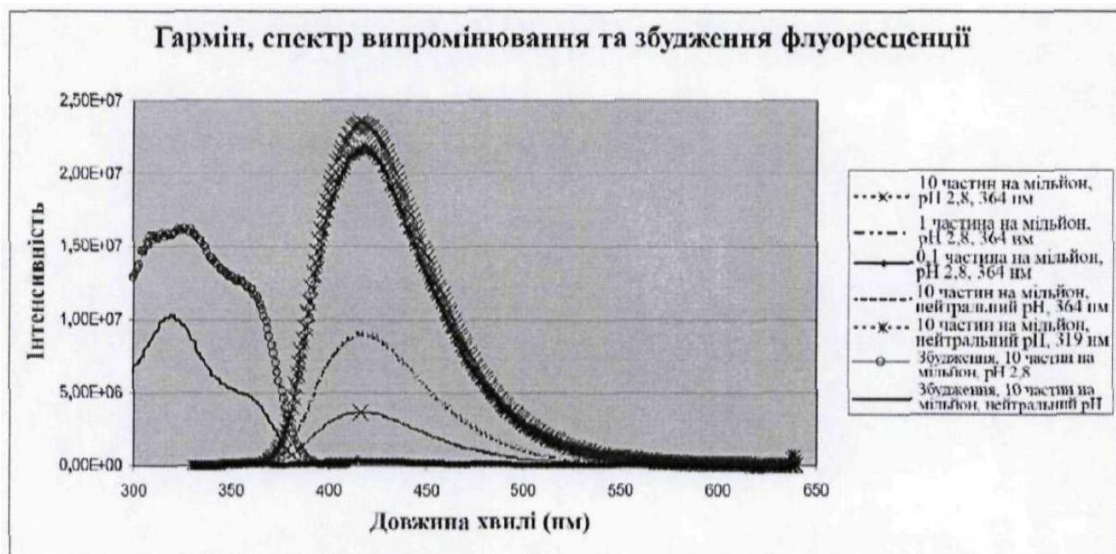
44. Матеріал, що включає хімічний "ключ", за пп. 42 або 43, при цьому щонайменше два різні алкалоїди включають один алкалоїд з фрагментом, що являє собою піридин, який протоновано, у непротонованому стані або у формі солі, та один алкалоїд з фрагментом, що являє собою бета-карболін, який протоновано, у непротонованому стані або у формі солі.

45. Застосування суміші алкалоїдів у композиції рідкого матеріалу для визначення справжності рідкого матеріалу, при цьому суміш алкалоїдів містить щонайменше два різні алкалоїди, концентрація суміші алкалоїдів складає від 0,00001 до 0,3 % за вагою, що наведена на основі загальної ваги композиції, що включає матеріал та суміш алкалоїдів щонайменше двох різних алкалоїдів, при цьому щонайменше один із алкалоїдів суміші характеризується флуоресценцією, яка змінюється за спектральним положенням та/або інтенсивністю відповідно до зміни рН.

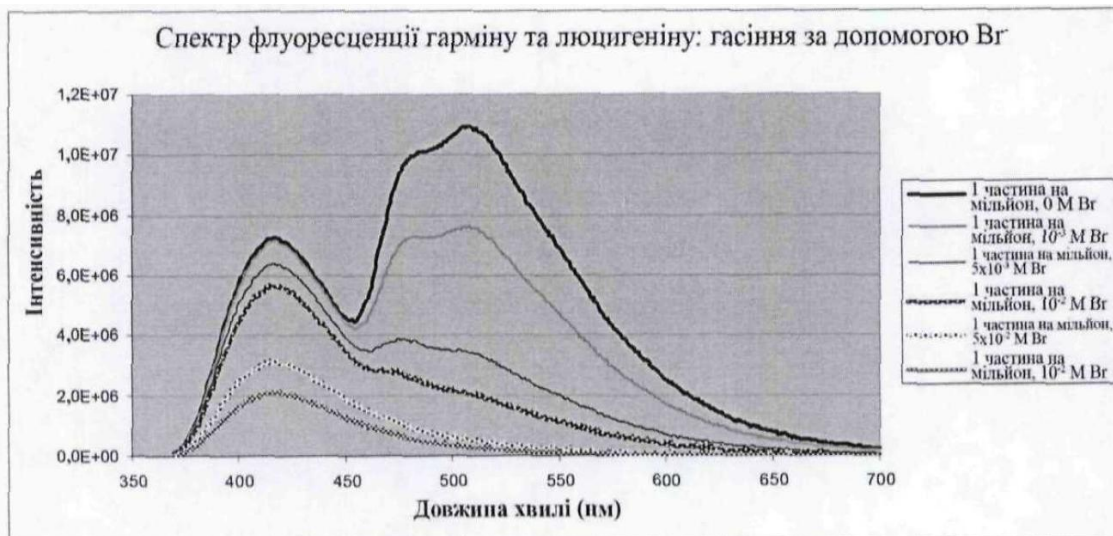
46. Застосування за п. 45, де суміш алкалоїдів присутня у концентрації від 0,0003 до 0,01 % за вагою, більш переважно від 0,0001 до 0,001 % за вагою, наведених на основі загальної ваги композиції, включаючи маркований матеріал та суміш алкалоїдів.



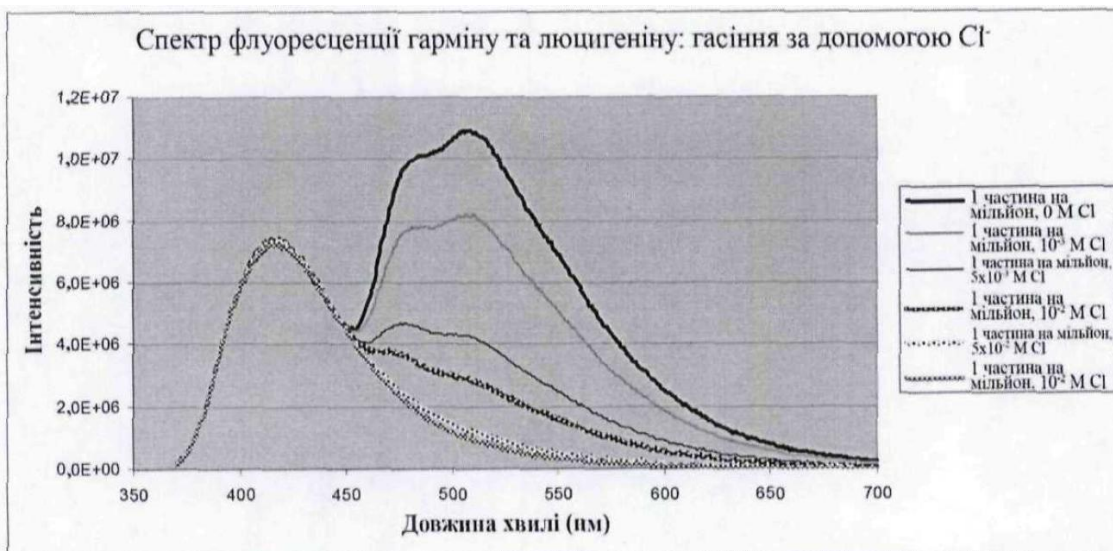
Фігура 1



Фігура 2



Фігура 3



Фігура 4

Комп'ютерна верстка А. Крижанівський

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601