



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **110677** (13) **C2**
(51) МПК (2016.01)
G01N 30/00
C07C 47/00
G01N 30/06 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

- (21) Номер заявки: **а 2014 10702**
(22) Дата подання заявки: **30.09.2014**
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: **25.01.2016**
(41) Публікація відомостей про заявку: **12.01.2015, Бюл.№ 1**
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: **25.01.2016, Бюл.№ 2**

- (72) Винахідник(и):
Зуй Марина Федорівна (UA),
Захарків Ігор Богданович (UA),
Маньковська Ольга Володимирівна (UA)
- (73) Власник(и):
КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА
ШЕВЧЕНКА,
вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01601 (UA)
- (56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:
JP 2001165921 A, 22.06.2001
Evaluation of solid-phase microextraction methods for determination of trace concentration aldehydes in aqueous solution // Josef Beranec, Alena Kubatova // Journal of Chromatography A. – 2008. – 1209. – P. 44 - 54.
Determination of carbonyl compounds in water by derivatization-solid-phase microextraction and gas chromatographic analysis / Bao ML et al. // Journal of Chromatography A. – 1998. – 809 (1-2), abstract.
Determination of aldehydes in drinking water using pentafluorobenzylhydroxylamine derivatization and solid-phase microextraction / Beatriz Cancho et al. // Journal of Chromatography A. – 2001. – 943. – P. 1 - 13.
Detection and quantification of low-molecular-weight aldehydes in pharmaceutical excipients by headspace gas chromatography / Zhong Li et al. // Journal of Chromatography A. – 2006. – 1104. – P. 1 - 10.
Determination of carbonyl compounds in pool water with O-(2,3,4,5,6-pentafluorobenzyl)hydroxylamine hydrochloride and gas chromatographic-tandem mass spectrometric analysis / Gabrio T., Bertsch A. // Journal of Chromatography A. – 2004. – 1046. – P. 293 - 296.
Analysis of aldehydes in water by solid-phase microextraction with on-fiber derivatization / Shih-Wei Tsai, Chun-Ming Chang // Journal of Chromatography A. – 2003. – 1015. – P. 143 - 150.

UA 110677 C2

- (56) Ionic liquid for single-drop microextraction followed by high-performance liquid chromatography-ultraviolet detection to determine carbonyl compounds in environmental waters / Qingyang Liu et al. // J. Sep. Sci. – 2010. – 33. – P. 2376 – 2382. Recent development and applications of dispersive liquid-liquid microextraction / Hongyuan Yan, Hui Wang // Journal of Chromatography A. – 2013. – 1295. – P. 1 - 15.

(54) СПОСІБ МІКРОЕКСТРАКЦІЙНОГО КОНЦЕНТРУВАННЯ АЛІФАТИЧНИХ АЛЬДЕГІДІВ

(57) Реферат:

Винахід стосується способу мікроекстракційного концентрування аліфатичних альдегідів, який належить до аналітичної хімії, зокрема до екстракційних методів вилучення та концентрування летких органічних сполук, і може бути використаний для вилучення альдегідів з метою подальшого їх визначення методом газової хроматографії у воді, косметичних засобах та біологічних рідинах, який полягає в тому, що мікроекстракційне концентрування аліфатичних альдегідів з водних зразків у формі похідних о-(2,3,4,5,6-пентафторбензил)гідроксиламіну проводять при рН 4,0-5,5 з диспергуванням екстрагента шляхом попереднього змішування ізопропанолу з хлороформом.

Запропонований спосіб належить до аналітичної хімії, зокрема до екстракційних методів вилучення та концентрування летких органічних сполук, і може бути використаний для вилучення альдегідів з метою подальшого їх визначення методом газової хроматографії у воді, косметичних засобах та біологічних рідинах.

Відомі способи концентрування альдегідів методами рідинної екстракції [1] та твердофазної мікроекстракції (МЕ) [2] після їх дериватизації о-(2,3,4,5,6-пентафторбензил)гідроксиламіном (ПФБГА) у поєднанні з газовою хроматографією (ГХ). Основним недоліком першого способу є низька ефективність концентрування, другого - висока вартість, пов'язана з використанням супутніх матеріалів.

Найбільш близьким до запропонованого способу є спосіб концентрування альдегідів методом краплинної мікроекстракції за допомогою іонної рідини 1-октил-3-метилімідазолій гексафторфосфату після їх дериватизації за допомогою 2,4-динітрофенілгідразину в поєднанні з високоефективною рідинною хроматографією [3]. Основним недоліком вказаного способу є невисока ефективність концентрування та довготривалість процесу концентрування.

В основу винаходу поставлена задача підвищити коефіцієнти концентрування альдегідів з водних проб у органічну фазу та зменшити тривалість процесу концентрування.

Поставлена задача вирішується тим, що мікроекстракційне концентрування для подальшого ГХ визначення проводять при рН 4,0-5,5 з диспергуванням екстрагента шляхом попереднього змішування ізопропанолу з хлороформом (3:1).

Вирішення поставленої задачі дало змогу отримати технічний результат, який полягає у зменшенні часу концентрування у 4-5 разів і підвищенні коефіцієнтів концентрування у 4-6 разів.

Застосування хлорвмісних органічних розчинників для концентрування альдегідів у формі похідних ПФБГА методом дисперсійної МЕ в літературі не відомо, що дозволяє вважати запропонований спосіб таким, що відповідає критеріям "новизна" та "винахідницький рівень".

Винахід ілюструється наступними прикладами:

Приклад 1

Мікроекстракція альдегідів з розбавлених розчинів.

У віали ємністю 10,0 мл вводять 20-100 мкл робочого водного розчину суміші альдегідів з концентраціями кожного 4,0 мг/л (готувався введенням по 40 мкл стандартного метанольного розчину кожного альдегіду з концентрацією 1 г/л у 9,8 мл бідистильованої води) для створення концентрації кожного альдегіду 10-50 мкг/л, 50 мкл стандартного розчину ПФБГА з концентрацією 1,0 г/л, 0,8 мл ацетатного буферного розчину з рН 4,0, доводять бідистильованою водою до об'єму 8,0 мл, перемішують, залишають на 30 хв. У віалках ємністю 1,5 мл змішують 240 мкл ізопропанолу (диспергуючий розчинник) та 80 мкл хлороформу (екстракційний розчинник), вводять у попередньо приготовлений розчин і проводять мікроекстракцію впродовж 2 хв шляхом ручного струшування. Далі утворену емульсію центрифугують із швидкістю 4000 об./хв. Відбирають мікрошприцом 1,0 мкл екстракту з дна віалки, інжектують у хроматограф і проводять ГХ аналіз. Визначають площі хроматографічних піків.

Приклади 2-6

Обґрунтування оптимального рН розчину.

У віали ємністю 20,0 мл вводять 2,0 мл робочого водно-метанольного розчину суміші альдегідів з концентраціями кожного $1,0 \cdot 10^{-4}$ моль/л, по 2,0 мл стандартного розчину ПФБГА з концентрацією 0,5 г/л, створюють середовище з рН 2,0; 3,0; 4,0; 5,0; 5,5 за допомогою 0,1 М НСІ, ацетатних буферних розчинів з рН 4,0; 5,0; 5,5, доводять бідистильованою водою до об'єму 20,0 мл, перемішують, залишають на 30 хв. Кислотність утворених розчинів контролюють за допомогою рН-метра. Утворені розчини переносять у ділильну лійку, додають по 2,0 мл гексану, проводять екстракцію впродовж 10 хв. Відділяють органічну фазу від водної, відбирають мікрошприцом 1,0 мкл екстракту, інжектують у хроматограф і проводять ГХ аналіз. Визначають площі хроматографічних піків, S. Результати наведено в таблиці 1. Видно, що аналітичний сигнал досягає максимуму при рН 4,0 і далі залишається сталим. У діапазоні рН 4,0-5,5 хроматографічний пік ПФБГА росте, і при вищому значенні рН більшою мірою перекриває пік похідного ацетальдегіду з ПФБГА, тому з даного діапазону оптимальним буде мінімальне рН 4,0.

Таблиця 1

Аналітичний сигнал альдегідів залежно від рН розчину

Приклад №	рН розчину	S формальдегіду	S пропаналю	S пентаналю
2	2,0	70	142	137
3	3,0	89	147	146
4	4,0	116	153	150
5	5,0	118	153	150
6	5,5	118	154	150

Приклади 7-9

Обґрунтування оптимального екстракційного розчинника.

5 Як екстракційні розчинники у дисперсійній МЕ можуть використовуватися тетрахлорметан, хлороформ і дихлорметан (варіант з екстракційним розчинником, важчим за воду) [4].

10 У віали ємністю 10,0 мл вводять по 80 мкл стандартного водного розчину суміші альдегідів з концентрацією $1,0 \cdot 10^{-4}$ моль/л (готувався розведенням вихідних метанольних розчинів альдегідів з концентрацією кожного 1,0 г/л: 30 мкл розчину формальдегіду, 44 мкл розчину ацетальдегіду, 58 мкл розчину пропаналю, 72 мкл розчину бутаналю і 86 мкл розчину пентаналю у 9,7 мл бідистильованої води), 50 мкл стандартного розчину ПФБГА з концентрацією 1,0 г/л, 0,8 мл ацетатного буферного розчину з рН 4,0, доводять бідистильованою водою до об'єму 8,0 мл, перемішують, залишають на 30 хв. Далі у віалках ємністю 1,5 мл змішують 400 мкл ацетонітрилу та 40 мкл тетрахлорметану (приклад 7), 80 мкл хлороформу (приклад 8) або 160 мкл дихлорметану (приклад 9), вводять суміші у попередньо приготовлені розчини похідних альдегідів і проводять мікроекстракцію впродовж 2 хв шляхом ручного струшування. Досліджувані екстракційні розчинники мають різну розчинність у воді, тому потрібно брати різні їх об'єми для утворення екстракційної фази однакового об'єму (30-35 мкл) в кожному прикладі. Потім утворену емульсію центрифугують із швидкістю 4000 об./хв.

20 Відбирають мікрошприцом 1,0 мкл екстракту з дна віалки, інжектують у хроматограф і проводять ГХ аналіз. Визначають площі хроматографічних піків, за якими розраховують ступені вилучення. Результати наведено в таблиці 2. Видно, що похідні альдегідів найкраще екстрагуються хлороформом, оскільки при цьому досягаються найвищі ступені вилучення.

Таблиця 2

Ступені вилучення похідних альдегідів для різних екстракційних розчинників

Приклад №	Розчинник	Ступінь вилучення формальдегіду, %	Ступінь вилучення пропаналю, %	Ступінь вилучення пентаналю, %
7	тетрахлорметан	77	80	84
8	хлороформ	97	89	89
9	дихлорметан	92	83	85

Приклада 10-13

Обґрунтування оптимального диспергуючого розчинника.

30 Як диспергуючі розчинники у дисперсійній МЕ можуть використовуватися ацетонітрил, ацетон, метанол, етанол та ізопропанол [4]. У даному дослідженні ацетон не можна використовувати, оскільки він реагує з ПФБГА, а утворений продукт перекриває хроматографічний пік похідного ацетальдегіду з ПФБГА.

35 У віалки ємністю 10 мл вводять всі розчини, як описано в прикладах 7-9. Далі у віалках ємністю 1,5 мл змішують диспергуючий (об'єм 400 мкл) та екстракційний (хлороформ, різні об'єми для різних диспергуючих розчинників) розчинники. Як диспергуючий розчинник використовували ацетонітрил (об'єм хлороформу 80 мкл, приклад 10), метанол (об'єм хлороформу 95 мкл, приклад 11), етанол (об'єм хлороформу 90 мкл, приклад 12), ізопропанол (об'єм хлороформу 85 мкл, приклад 13). Ці суміші вносять у попередньо приготовлені розчини похідних альдегідів і проводять мікроекстракцію впродовж 2 хв шляхом ручного струшування. Далі розчини центрифугують із швидкістю 4000 об./хв. Відбирають мікрошприцом 1,0 мл з дна віалки, інжектують у хроматограф і проводять ГХ аналіз. Визначають площі хроматографічних піків, за якими розраховують ступені вилучення. Результати наведено в таблиці 3. Видно, що

40

похідні альдегідів найкраще вилучаються при використанні як диспергуючого розчинника ізопропанолу.

Таблиця 3

Ступені вилучення похідних альдегідів для різних диспергуючих розчинників

Приклад №	Розчинник	Ступінь вилучення формальдегіду, %	Ступінь вилучення пропаналю, %	Ступінь вилучення пентаналю, %
10	ацетонітрил	83	71	74
11	метанол	75	60	56
12	етанол	76	64	69
13	ізопропанол	84	83	85

5 Приклади 14-19

Обґрунтування оптимального об'єму диспергуючого розчинника.

- У віалки ємністю 10 мл вводять всі розчини, як описано в прикладах 7-9. Далі у віалках ємністю 1,5 мл змішують диспергуючий (ізопропанол, різні об'єми) та екстракційний (хлороформ, 80 мкл) розчинники. Досліджували такі об'єми диспергуючого розчинника: 160 мкл (приклад 14), 200 мкл (приклад 15), 240 мкл (приклад 16), 320 мкл (приклад 17), 400 мкл (приклад 18), 560 мкл (приклад 19). Ці суміші вносять у попередньо приготовлені розчини і проводять мікроекстракцію впродовж 2 хв шляхом ручного струшування. Далі розчини центрифугують із швидкістю 4000 об./хв. Відбирають мікрошприцом 1,0 мл з дна віалки, інjektують у хроматограф і проводять ГХ аналіз. Визначають площі хроматографічних піків, за якими розраховують ступені вилучення. Результати наведено в таблиці 4. Видно, що похідні альдегідів найкраще вилучаються при використанні об'єму ізопропанолу 240 мкл.

Таблиця 4

Ступені вилучення похідних альдегідів для різних співвідношень об'ємів диспергуючого та екстракційного розчинників

Приклад №	Співвідношення об'ємів диспергуючого та екстракційного розчинників	Ступінь вилучення формальдегіду, %	Ступінь вилучення пропаналю, %	Ступінь вилучення пентаналю, %
14	2:1	70	68	66
15	2,5:1	89	71	72
16	3:1	94	90	91
17	4:1	89	88	87
18	5:1	87	87	85
19	7:1	83	86	83

- У методі дисперсійної МЕ, як і в традиційній екстракції, ступінь вилучення (R, %) пов'язаний із коефіцієнтом концентрування (K):

$$R = K \cdot (V_e / V_b) \cdot 100, \%$$

де V_e - об'єм екстракційної фази, V_b - об'єм водної проби. Із зростанням коефіцієнтів концентрування зростають і ступені вилучення.

- Використання способу, що заявляється, дає змогу досягнути технічний результат, який полягає у зменшенні часу концентрування у 4-5 разів і підвищенні коефіцієнтів концентрування у 4-6 разів порівняно з прототипом, а також дозволяє поєднати даний спосіб з газовою хроматографією. Значення коефіцієнтів концентрування, досягнутих розробленим способом, та їх порівняння з прототипом наведено в таблиці 5.

Таблиця 5

Порівняння коефіцієнтів концентрування розробленого способу з прототипом

Альдегід	Коефіцієнт концентрування	
	розроблений спосіб	прототип
Формальдегід	467	125
Ацетальдегід	453	110
Пропаналь	459	95
Бутаналь	447	74
Пентаналь	450	-

Таким чином, запропонований спосіб може бути використаний для концентрування аліфатичних альдегідів у формі їх похідних з о-(2,3,4,5,6-пентафторбензил)гідроксиламіном дисперсійною мікроекстракцією, в якій екстракційною системою виступає суміш ізопропанолу з хлороформом, з метою подальшого їх визначення методом газової хроматографії.

Джерела інформації:

1. T. Gabrio, A.Bertsch. Determination of carbonyl compounds in pool water with O-(2,3,4,5,6-pentafluorobenzyl)hydroxyamine hydrochloride and gas chromatographic-tandem mass spectrometric analysis// Journal of Chromatography A. - 2004. - 1046. - P. 293-296.

2. Sh.-W. Tsai, Ch.-M. Chang. Analysis of aldehydes in water by solid-phase microextraction with on-fiber derivatization// Journal of Chromatography A. - 2003. - 1015. - P. 143-150.

3. Q. Liu, Y. Liu, Sh. Chen, Q. Liu. Ionic liquid for single-drop microextraction followed by high-performance liquid chromatography-ultraviolet detection to determine carbonyl compounds in environmental waters// Journal of Separation Science.-2010.-33. - P. 2376-2282.

4. H. Yan, H. Wang. Recent development and applications of dispersive liquid-liquid microextraction// Journal of Chromatography A-2013. - 1295. - P. 1-15.

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

Спосіб мікроекстракційного концентрування аліфатичних альдегідів з водних зразків після їх дериватизації, який **відрізняється** тим, що мікроекстракційне концентрування альдегідів у формі похідних о-(2,3,4,5,6-пентафторбензил)гідроксиламіну для їх газохроматографічного визначення проводять при рН 4,0-5,5 з диспергуванням екстрагента шляхом попереднього змішування ізопропанолу з хлороформом (3:1).

Комп'ютерна верстка Г. Паяльніков

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

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