



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **90893** (13) **U**
(51) МПК
G01N 21/77 (2006.01)

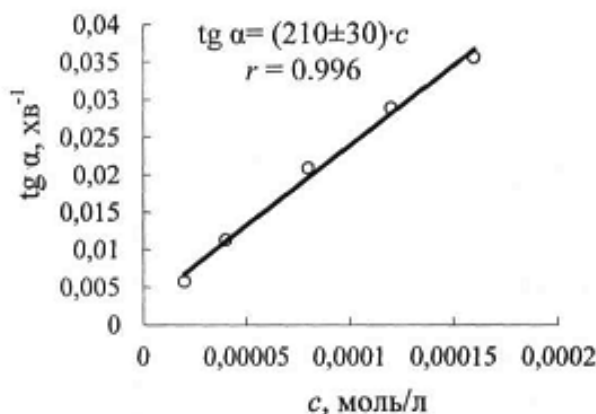
(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2014 00855	(72) Винахідник(и): Блажеєвський Микола Євстахійович (UA), Криськів Любомир Степанович (UA)
(22) Дата подання заявки: 30.01.2014	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.06.2014	(73) Власник(и): НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, 61002 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.06.2014, Бюл.№ 11	

(54) СПОСІБ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ СУКЦИНОНІТРИЛУ

(57) Реферат:

Спосіб кількісного визначення сукцинонітрилу за світлопоглинанням продукту реакції пероксикислотного окиснення хромогенового реагента утвореною *in situ* пероксикислотою в попередній реакції пергідролізу (гідроген пероксиду з сукцинонітрилом) у лужному середовищі. Крім цього, реакцію пергідролізу здійснюють в середовищі фосфатного буферного розчину з pH 8,5, за відсутності органічного розчинника, як хромогеновий реагент використовують п-фенетидин, а вимірювання оптичної густини здійснюють в часі для отримання кінетичної кривої, за тангенсом кута нахилу якої виконують визначення.



UA 90893 U

Корисна модель стосується аналітичної хімії, а саме кінетичних методик кількісного визначення фізіологічно активного динітрилу бурштинової кислоти та може знайти застосування для кількісного визначення зазначеної речовини під час здійснення хіміко-токсикологічного аналізу, а також при проведенні заходів з екологічної експертизи на різних об'єктах.

5 Сукцинонітрил (динітрил бурштинової кислоти; бутандинітрил; етилендиціанід) - органічна сполука, до складу якої входить дві нітрильні (ціано) групи $-C\equiv N$, зв'язані з вуглеводневим радикалом. Менш токсичний, ніж інші нітрили, хоча й має ціаноподібну дію. У великих дозах чинить пригнічуючу дію, а в смертельних викликає судоми. Застосовується у синтезі тетраметилендіаміну.

10 Найбільш поширеним у аналітичній практиці хімічного контролю способом кількісного визначення нітрилів насичених карбонових кислот є метод Уайтхерста і Джонсона. У ньому використано реакцію нітрилу з лужним розчином гідроген пероксиду з утворенням амід. На початку реакції надлишок гідроген пероксиду і луку одночасно перетворюють амід, що утворюється на початковій стадії аналізу, у сіль відповідної кислоти. За достатньої концентрації
15 лужного реагента амід повністю перетворюється у відповідну сіль. Надлишок луку відтитровують сульфатною кислотою у присутності фенолфталеїну [Сиггіа С. и др. Количественный органический анализ по функциональным группам. - М.: Химия, 1983, с. 206-208]. Однак, цей спосіб не відповідає вимогам хімічного контролю за чутливістю, точністю, відтворюваністю і технологічністю. Визначенню нітрилів за цим методом заважатимуть всі
20 сполуки, котрі окиснюються за умов здійснення аналізу.

Найбільш близьким до заявленого способу здійснення кількісного визначення сукцинонітрилу є спектрофотометричний спосіб кількісного визначення фізіологічно активних нітрилів насичених кислот, котрий полягає у взаємодії визначуваного нітрилу з гідроген пероксидом в лужному середовищі, при цьому утворюється проміжна нестійка
25 пероксикарбмінова кислота, здатна окиснювати ароматичний амін до забарвлених продуктів, що і є основою даного способу. Визначення відбувається шляхом послідовного додавання до розчину проби 0,2 % розчину о-толідину в ацетоні і суміші 1 % розчину гідроген пероксиду з 0,001 М лугом в об'ємному співвідношенні 1:1. Об'ємне співвідношення проби, розчину ароматичного аміну і лужного розчину гідроген перекису становить 50:1:2 відповідно. Оптичну
30 густину забарвленого розчину реєструють за довжини хвилі 430 нм, за значенням якої роблять висновок про вміст визначуваного нітрилу. [Пат. 2107284 Российская Федерация, МПК7: G01N21/78. Способ количественного определения физиологически активных нитрилов алифатических предельных кислот / Маханьков Ю.Д., Кондратьев В.Б., Щербин С.Н., Климентьев Ю.А.; заявитель и патентообладатель Войсковая часть 61469. - № 93050948/25; заявл. 05.11.1993; опубл. 20.03.1998].

35 Діапазон визначуваних концентрацій нітрилу при використанні цього способу лежить в межах $7,23 \cdot 10^{-6}$ - $7,23 \cdot 10^{-4}$ моль/л.

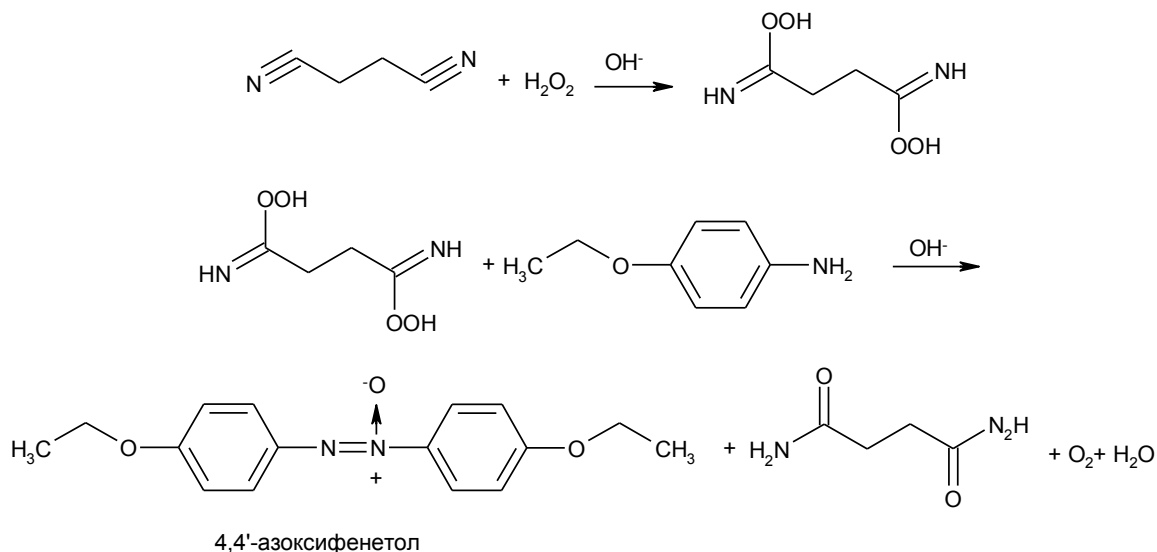
Недоліками даного способу є низька точність ($RSD=15\%$), необхідність застосування токсичного органічного розчинника та канцерогенного хромогенового реагента о-толідину, а
40 також довготривалість (вимірювання починають після 4 годин з моменту змішування реагентів).

За даними корисної моделі для концентрацій $7,23 \cdot 10^{-5}$ та $1,45 \cdot 10^{-4}$ моль/л ($5,0 \cdot 10^{-3}$ та $1,0 \cdot 10^{-2}$ мг/мл) були розраховані валідаційні характеристики, які характеризують точність методики, а саме відносно стандартне відхилення RSD (характеризує відтворюваність або збіжність
45 результатів) та значення величини правильності δ (характеризує наближення середнього значення результату до уведеного, або істинного), які становили 1,88 і 3,82 % та 10,67 і 8,13 % відповідно. Для концентрацій $8,00 \cdot 10^{-5}$ та $1,20 \cdot 10^{-4}$ моль/л ($6,4 \cdot 10^{-3}$ та $9,6 \cdot 10^{-3}$ мг/мл) при виконанні визначення за методикою корисної моделі RSD та δ становили 0,96 і 1,12 % та 0,5 і 0,06 % відповідно. Як видно, збіжність одержуваних за методикою корисної моделі результатів у
50 два рази вища, ніж така результатів аналізу за прототипом, а $\delta < RSD$, що свідчить про одержання правильних результатів на відміну від отримуваних результатів за методикою прототипу, для яких $\delta > RSD$ (результати неправильні).

Задачею корисної моделі є створення способу кількісного визначення сукцинонітрилу у водних розчинах, в якому буде використаний як хромогеновий субстрат неканцерогенний реагент - п-фенетидин, забезпечене стаке значення величини рН середовища, а для
55 підвищення точності та зменшення довготривалості способу вимірювання оптичної густини буде здійснюватися багаторазово у часі одразу після змішування реагентів.

У основу запропонованого способу кількісного визначення зазначеного нітрилу покладено дві спряжені реакції - пергідроліз та пероксикислотне окиснення п-фенетидину: утворена в
60 результаті реакції пергідролізу сукцинонітрилу (реакція з H_2O_2) дипероксикислота реагує з індикаторною речовиною (хромогеновим субстратом) з утворенням 4,4'-азоксифенетолу з

$\lambda_{\max}=358$ нм (рН 8,5), за світловбиранням якого, власне, і здійснюють визначення. Схема хімічних перетворень, які покладено в основу корисної моделі, має вигляд:



5

Поставлена задача вирішується таким чином, що, на відміну від прототипу, спочатку до фосфатного буферного розчину з рН 8,5 послідовно додають 30 % розчин гідроген пероксиду, 1 % розчин п-фенетидину і, наприкінці, розчин визначуваного нітрилу, а вимірювання оптичної густини здійснюють у часі одразу після змішування реагентів. Для обробки експериментальних

10

даних використовують диференціальний кінетико-спектрофотометричний метод тангенсів. Дослідним шляхом встановлено, що порядок змішування розчинів не чинить суттєвого впливу на кінетику та вихід продуктів реакції. В інтервалі рН 8,2-8,5 швидкість утворення забарвленого продукту окиснення ароматичного аміну прямо пропорційна концентрації сукцинонітрилу, а початкова стадія реакції - пергідроліз цього динітрилу - є лімітуючою стадією

15

всього процесу. Всі параметри заявленого способу встановлені експериментально.

Сукупність ознак заявленого способу є новою, невідомою з доступних джерел інформації.

Заявлений спосіб дозволяє здійснювати визначення в межах визначуваних концентрацій від $2,0 \cdot 10^{-5}$ до $1,6 \cdot 10^{-4}$ моль/л впродовж 10 хв проти 4 годин як за способом прототипу; при визначенні сукцинонітрилу в розчині концентрацією $8 \cdot 10^{-5}$ моль/л ($5,0 \cdot 10^{-3}$ мг/мл) RSD=0,96 %, $\delta=0,5$ проти RSD=1,9 %, $\delta=10,7$, котрі отримані за результатами аналізу за прототипом; уникнути необхідності використання токсичного органічного розчинника, а також канцерогенного хромогенового субстрата, що створює безпечні умови праці.

20

Корисну модель здійснюють таким чином. У мірну колбу на 25 мл послідовно вносять 10 мл 0,2 моль/л фосфатного буферного розчину із рН 8,5, 2,5 мл 30 % H_2O_2 , 1 мл 1 % розчину ПФ, зростаючі кількості досліджуваного стандартного розчину сукцинонітрилу (0,5; 1,0; 2,0; 3,0; 4,0 мл), які відповідають його кінцевій концентрації у колбі: $2,0 \cdot 10^{-5}$, $4,0 \cdot 10^{-5}$, $6,0 \cdot 10^{-5}$, $8,0 \cdot 10^{-5}$, $1,0 \cdot 10^{-4}$ моль/л, вмикають хронометр (секундомір), доводять об'єм двічі дистильованою водою до позначки, ретельно перемішують одержаний розчин впродовж 30 с і, починаючи з першої хвилини, вимірюють через кожну хвилину зростання оптичної густини на спектрофотометрі при

25

30

358 нм у кюветі ($l=3$ см) впродовж 10 хв. Як розчин порівняння використовують розчин холостого досліді (без визначуваного сукцинонітрилу). За даними вимірювань світлопоглинання будують градувальну залежність тангенсу кута нахилу лінійної ділянки одержаної кінетичної кривої (залежності оптичної густини від часу) $\tan \alpha$ від концентрації досліджуваного динітрилу.

У межах від $2,0 \cdot 10^{-5}$ до $1,6 \cdot 10^{-4}$ моль/л умовна швидкість реакції, $\tan \alpha$, є лінійною функцією

35

концентрації сукцинонітрилу. Це дозволяє здійснювати визначення сукцинонітрилу у вказаному інтервалі більш чутливим кінетичним методом тангенсів.

Корисна модель ілюструється прикладом.

Приклад.

Кількісне визначення сукцинонітрилу у модельних розчинах кінетичним методом здійснювали таким чином. Точну наважку (близько 0,08 г) субстанції кількісно вносили у мірну колбу на 100 мл, розчиняли у двічі дистильованій воді і нею доводили до позначки при 20 °С та ретельно збовтували. Відбирали за допомогою піпетки 10 мл одержаного розчину у мірну колбу на 100 мл та доводили до позначки двічі дистильованою водою при 20 °С та ретельно

40

збовтували. У мірну колбу на 25 мл послідовно вносили 10 мл 0,2 моль/л фосфатного буферного розчину (рН 8,5), 2,5 мл 30 % H_2O_2 , 1 мл 1 % розчину ПФ, 2,0 мл досліджуваного розчину сукцинонітрилу, вмикали секундомір, доводили двічі дистильованою водою до позначки, ретельно перемішували одержаний розчин впродовж 30 с і, починаючи з першої хвилини, вимірювали кожну наступну хвилину зростання оптичної густини на спектрофотометрі при 358 нм у кюветі ($l=3$ см) впродовж 10 хв. Як розчин порівняння використовували розчин холостого досліду (без визначуваного сукцинонітрилу). Будували кінетичну криву залежності оптичної густини розчину від часу, знаходили тангенс кута нахилу ділянки кінетичної кривої. Концентрацію сукцинонітрилу в модельному розчині розраховували за градувальним графіком (Фіг. 1).

Креслення – градувальник-графік кількісного визначення сукцинонітрилу.

Формула для розрахунку концентрації має вигляд: $c = \text{tga}/210$.

Таблиця 1

Метрологічні характеристики результатів
кількісного визначення сукцинонітрилу кінетико-спектрофотометричним методом ($P=0,95$)

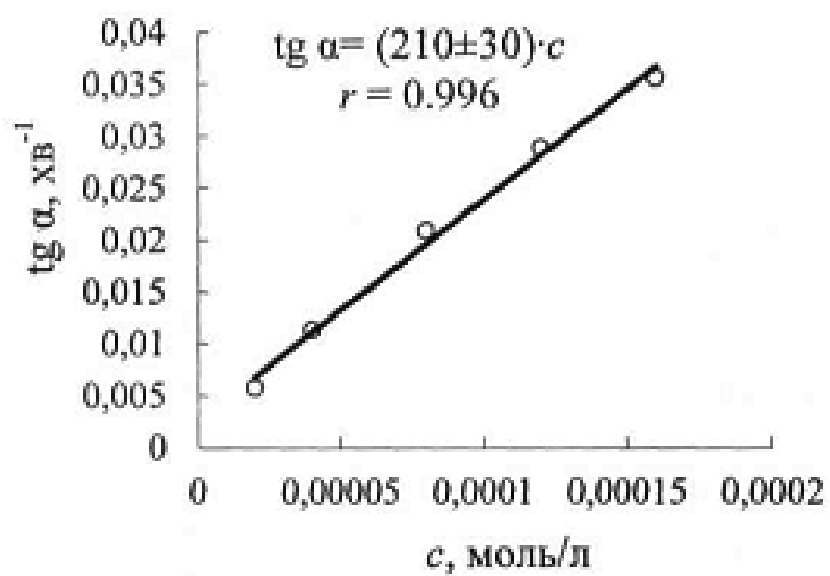
Метрологічні характеристики	Взято, моль/л		
	$4,00 \cdot 10^{-5}$	$8,00 \cdot 10^{-5}$	$1,20 \cdot 10^{-4}$
\bar{x}	$3,98 \cdot 10^{-5}$	$8,04 \cdot 10^{-5}$	$1,20 \cdot 10^{-4}$
s	$6,12 \cdot 10^{-7}$	$7,7 \cdot 10^{-7}$	$1,34 \cdot 10^{-6}$
$s_{\bar{x}}$	$2,74 \cdot 10^{-7}$	$3,44 \cdot 10^{-7}$	$6,01 \cdot 10^{-7}$
$\Delta \bar{x}$	$7,61 \cdot 10^{-7}$	$9,57 \cdot 10^{-7}$	$1,67 \cdot 10^{-6}$
RSD, %	1,53	0,96	1,12
ε , %	1,19	1,19	1,39
δ , %	-0,47	0,50	0,06

Результати кількісного визначення сукцинонітрилу у субстанції наведені у таблиці 1, з яких видно, що аналіз за заявленим способом корисної моделі можливий із відтворюваністю, $\text{RSD} \leq 1,53$ % при правильності $-0,47 \dots 0,50$ %.

Отже, заявлений новий спосіб кількісного визначення сукцинонітрилу, котрий характеризується високою точністю, $\text{RSD} \leq 1,5$ %, а $\delta < \text{RSD}$, а також не вимагає застосування канцерогенного хромогенового субстрату і токсичного органічного апротонного розчинника. Спосіб може бути застосований у практиці системи профілактичної медицини, для здійснення хіміко-токсикологічного аналізу та дослідження токсичності шкідливих речовин у промисловості, а також при проведенні заходів з екологічної експертизи на різних об'єктах.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб кількісного визначення сукцинонітрилу за світлопоглинанням продукту реакції пероксикислотного окиснення хромогенового реагента утвореною *in situ* пероксикислотою в попередній реакції пергідролізу (гідроген пероксиду з сукцинонітрилом) у лужному середовищі, який **відрізняється** тим, що реакцію пергідролізу здійснюють в середовищі фосфатного буферного розчину з рН 8,5, за відсутності органічного розчинника, як хромогеновий реагент використовують *p*-фенетидин, а вимірювання оптичної густини здійснюють в часі для отримання кінетичної кривої, за тангенсом кута нахилу якої виконують визначення.



Комп'ютерна верстка Л. Литвиненко

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