

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА  
ВЫСАЛИВАЮЩЕЙ СПОСОБНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ  
МИНЕРАЛЬНЫХ СОЛЕЙ ПРИ ЭКСТРАКЦИИ  
БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ ВОДНЫХ  
РАСТВОРОВ**

Методы хроматографии успешно применяются для определения биологически активных веществ в различных объектах. Однако они часто требуют длительной и трудоемкой пробоподготовки образцов непосредственно перед самим анализом. Это связано с наличием в них сопутствующих мешающих определению компонентов матрицы (пшеничный крахмал, лактоза, сахароза, магния стеарат и т.д.), что приводит к появлению ложных пиков, высокого фона и т.д. Присутствие нелетучих и труднолетучих примесей в объекте может привести к порче хроматографического оборудования [1].

Экстракционные методы при пробоподготовке различных объектов удобны, просты и эффективны. Они широко используются при пробоподготовке сложных по природе объектов, содержащих микроколичества анализируемых веществ. Зачастую исследуемый объект переводится в водную фазу, которую затем экстрагируют органическим растворителем.

При использовании активных растворителей (спирты, сложные и простые эфиры и др.), вместе с определяемым веществом могут извлекаться мешающие компоненты матрицы. Поэтому наряду с полнотой экстракции важным является селективность извлечения целевого компонента. Наибольшая селективность характерна для неполярных или малополярных растворителей, однако эффективность извлечения аналитов часто невысока. Поэтому перспективным при экстракции такими растворителями является использование широко известного приема – высаливание [1]. В литературе не определен общий подход к выбору высаливателя, а также подходящих условий проведения этого процесса. Поэтому нашей задачей является разработка систематического подхода к выбору растворителя и соли для высаливания при пробоподготовке биологически активных соединений.

Нами изучено распределение ряда лекарственных соединений, которые в больших дозах могут вызывать зависимость и относятся к веществам, ограниченным к перемещению через таможенную границу Республики Беларусь (наркотические средства и

психотропные вещества) - фенобарбитал, псевдоэфедрин, модафинил, адрафинил, кодеин в системах гексан-вода, хлороформ-вода, гексан-растворы минеральных солей, хлороформ-растворы минеральных солей. Для исследования использовались следующие соли - сульфат аммония, хлорид натрия, карбонат калия гидрофосфат калия.

Полученные константы распределения (Р) изученных веществ между органической и водной фазами составили от  $10^{-3}$  до 1000. Для исследованных систем проведено сопоставление экспериментальных и рассчитанных при помощи метода групповых инкрементов констант распределения.

Показана возможность количественной экстракции фенобарбитала, псевдоэфедрина, модафинила, адрафинила, кодеина из водных растворов с применением высаливания. Определены закономерности высаливания исследованных веществ из водных растворов. Так, высаливающая способность солей резко увеличивается с увеличением заряда аниона соли. Для солей, содержащих двухзарядные анионы, наблюдается гораздо большая «скорость высаливания». При этом карбонат калия незначительно превосходит гидрофосфат калия, однако карбонат все же лучше высаливает из-за сильнее гидратированного карбонат аниона [3].

Видно, что «скорость высаливания» веществ с более длинным (массивным) углеводородным радикалом гораздо выше. Так «скорость высаливания» фенобарбитала и псевдоэфедрина намного меньше, чем кодеина, это обусловлено структурой этих молекул. Фенобарбитал имеет наименьшую «скорость высаливания», что согласуется с величиной  $I_{CH_2}$  и с развитыми в работе представлениями [3].

Анализ полученных результатов позволяет сделать вывод, что в гексан могут быть количественно извлечены кодеин, модафинил, адрафинил. Остальные вещества даже при концентрации соли близкой к насыщенному количественно не извлекаются. Для их экстракции необходимо отказаться от наиболее селективного гексана и перейти на более активный, но менее селективный хлороформ.

На основании полученных величин констант распределения исследованных веществ и их кислотно-основных свойств нами разработаны методики экстракционной пробоподготовки ряда объектов (в основном лекарственных препаратов) при определении в них экстрагируемых физиологически активных оснований.

Методики основаны на предварительном экстракционном разделении аналита и гидрофобных компонентов матрицы при сильноокислой реакции водного раствора. При этом такие вещества как стеарат магния разрушаются, а стеринавая кислота и другие возможные гидрофобные примеси извлекаются хлороформом из водного раствора.

Аналит в этих условиях находится в виде неэкстрагируемой соли. Затем водные растворы подщелачиваются, при этом аналит переходит в экстрагируемую молекулярную форму и извлекается из водного или водно-солевого раствора. Гидрофильные матричные компоненты (глюкоза, сахаров, лактоза и др.) в этих условиях не извлекаются. Очищенный таким образом от гидрофобных и гидрофильных примесей аналит хроматографируется.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. General Principles and Strategies for Salting-Out Informed by the Hofmeister Series / A.M. Hyde [et al.] // Organic Process Research & Development. 2017. Vol. 21, № 9. P. 1355-1370.
2. Лещев С.М., Заяц М.Ф. Константы распределения низших спиртов, ацетона и этилацетата в системах н-гексан–водные растворы неорганических солей и природа эффекта высаливания // Журн. физ. Химии. 2012. Т. 86, №6. С.1072-1076.
3. Экстракция органических неэлектролитов н-гексаном из водных растворов гидрофосфата и ацетата калия / С.М. Лещев [и др.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. 2019. Т. 55, № 2. С. 149-155.