

ЭКСТРАКЦИЯ КАННАБИНОИДОВ ГЕКСАНОМ ИЗ ПОЛЯРНЫХ ОРГАНИЧЕСКИХ РАСТВОРИТЕЛЕЙ И ИХ СМЕСЕЙ С ВОДОЙ

О. Н. МИХНЮК¹⁾, С. М. ЛЕЩЁВ²⁾, М. Ф. ЗАЯЦ²⁾, Д. С. КУПЧЕНЯ³⁾,
Я. Л. НИКАНДРОВА¹⁾, Р. А. ЮРЧЕНКО²⁾

¹⁾Государственный институт повышения квалификации
и переподготовки кадров таможенных органов Республики Беларусь,
ул. Могилёвская, 45/4, 220007, г. Минск, Беларусь

²⁾Белорусский государственный университет, пр. Независимости, 4, 220030, г. Минск, Беларусь

³⁾Государственный комитет судебных экспертиз Республики Беларусь,
ул. Кальварийская, 43, 220073, г. Минск, Беларусь

Аннотация. Экспериментально определены константы распределения каннабидиола, каннабинола и тетрагидроканнабинола в системах гексан – полярные органические растворители (метанол, этанол, пропиленгликоль, этиленгликоль, диэтиленгликоль, 2-метоксиэтанол, диметилсульфоксид, диметилформамид, ацетонитрил) и гексан – водно-органические смеси. Для определения концентраций веществ в растворах использовался метод газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. На основании полученных данных предложена методика пробоподготовки при определении каннабиноидов в объектах растительного происхождения.

Ключевые слова: каннабиноиды; константы распределения; экстракционная пробоподготовка; газовая хроматография; масс-спектрометрия.

Образец цитирования:

Михнюк ОН, Лещёв СМ, Заяц МФ, Купчения ДС, Никандрова ЯЛ, Юрченко РА. Экстракция каннабиноидов гексаном из полярных органических растворителей и их смесей с водой. *Журнал Белорусского государственного университета. Химия.* 2024;2:53–60.
EDN: VDXNNY

For citation:

Mikhniuk ON, Leschev SM, Zayats MF, Kypchenya DS, Nikandrava YaL, Yurchenko RA. Extraction of cannabinoids by hexane from polar organic solvents and their mixtures with water. *Journal of the Belarusian State University. Chemistry.* 2024;2:53–60. Russian.
EDN: VDXNNY

Авторы:

Ольга Николаевна Михнюк – кандидат химических наук; главный эксперт таможенной лаборатории.

Сергей Михайлович Лещёв – доктор химических наук, профессор; профессор кафедры аналитической химии химического факультета.

Михаил Фёдорович Заяц – доктор химических наук, доцент; заведующий кафедрой аналитической химии химического факультета.

Дмитрий Сергеевич Купчения – эксперт отдела исследования наркотиков управления физико-химических и взрывотехнических экспертиз главного управления специальных экспертиз центрального аппарата.

Яна Леонидовна Никандрова – начальник таможенной лаборатории.

Руслан Александрович Юрченко – старший преподаватель кафедры аналитической химии химического факультета.

Authors:

Olga N. Mikhniuk, PhD (chemistry); chief expert at the customs laboratory.

mikhniuk.volha@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-5937-0426>

Sergey M. Leschev, doctor of science (chemistry), full professor; professor at the department of analytical chemistry, faculty of chemistry.

leschev.sergey54@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-5378-1718>

Mikhail F. Zayats, doctor of science (chemistry), docent; head of the department of analytical chemistry, faculty of chemistry.

mikhail_zayats@tut.by

<https://orcid.org/0000-0002-8400-6359>

Dmitry S. Kypchenya, expert at the drug research department, directorate of physical-chemical and explosive examination, general directorate of special examination, central office.

26six2015@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0008-4693-4390>

Yana L. Nikandrava, head of the customs laboratory.

nikandravayl@customs.gov.by

<https://orcid.org/0009-0009-5863-4675>

Ruslan A. Yurchenko, senior lecturer at the department of analytical chemistry, faculty of chemistry.

yurchenko@aipsin.com

EXTRACTION OF CANNABINOIDS BY HEXANE FROM POLAR ORGANIC SOLVENTS AND THEIR MIXTURES WITH WATER

O. N. MIKHNIUK^a, S. M. LESCHEV^b, M. F. ZAYATS^b, D. S. KYPCHENYA^c,
Ya. L. NIKANDRAVA^a, R. A. YURCHENKO^b

^aState Institute for Advanced Studies and Retraining
of Personnel of Customs Bodies of the Republic of Belarus,
45/4 Magiljovskaja Street, Minsk 220007, Belarus

^bBelarusian State University, 4 Niezaliezhnasci Avenue, Minsk 220030, Belarus

^cState Forensic Examination Committee of the Republic of Belarus,
43 Kalvaryjskaja Street, Minsk 220073, Belarus

Corresponding author: M. F. Zayats (mikhail_zayats@tut.by)

Abstract. Distribution constants of cannabidiol, cannabinol and tetrahydrocannabinol in systems hexane – polar organic solvents (methanol, ethanol, propylene glycol, ethylene glycol, diethylene glycol, 2-methoxyethanol, dimethyl sulfoxide, dimethylformamide, acetonitrile) and hexane – aqueous organic mixtures were determined experimentally. Gas chromatography with mass spectrometric detection was used to determine the concentrations of substances in solutions. Based on the obtained data, a sample preparation technique for determining cannabinoids in objects of plant origin was proposed.

Keywords: cannabinoids; distribution constants; extraction sample preparation; gas chromatography; mass spectrometry.

Введение

Каннабиноиды представляют собой группу природных соединений, содержащихся в растениях конопли (*Cannabis sativa*). Одними из самых известных и часто встречающихся каннабиноидов являются дельта-9-тетрагидроканнабинол (ТГК), каннабидиол (КБД) и каннабинол (КБН).

В настоящее время наблюдается увеличение количества товаров, содержащих коноплю и используемых в нелегальных целях, а также в качестве пищевых продуктов или лекарственных средств. К таким товарам относят чай, кондитерские изделия, алкогольные и безалкогольные напитки, различные растительные масла с добавками конопли. Для обнаружения в их составе каннабиноидов обычно используют хроматографические методы после предварительной пробоподготовки. Пробоподготовка, как правило, заключается в одностадийной экстракции метанолом, этанолом либо смесью метанол – хлороформ (9 : 1 по объему) с последующим фильтрованием или центрифугированием без дополнительной очистки экстрактов [1].

Стоит отметить, что при анализе широкого круга разнообразных объектов, таких как растительный материал или биологические образцы, содержащих каннабиноиды, нередко встречаются проблемы, связанные с их многокомпонентным составом. Переход в экстрагент совместно с целевыми компонентами матричных веществ различной природы приводит к появлению на хроматограммах экстрактов большого количества пиков, затрудняющих интерпретацию получаемых данных, а иногда к ошибочным результатам. Кроме того, наличие термонеустойчивых компонентов в экстрактах вызывает загрязнение узлов хроматографа и сокращает межсервисный интервал.

Исходя из вышеизложенного, для надежного хроматографического определения каннабиноидов в сложных матрицах актуальной представляется разработка эффективных методов пробоподготовки, включающих извлечение и концентрирование аналитов и их отделение от матричных компонентов. Как показано в работах [2; 3], для выбора условий экстракционного выделения, разделения и концентрирования компонентов целесообразно использовать константы и коэффициенты распределения целевых компонентов в различных экстракционных системах. Данный принцип может быть применен и при анализе сложных объектов на содержание каннабиноидов.

Таким образом, целью настоящей работы является определение констант распределения каннабиноидов между гексаном и полярными органическими растворителями и их смесями с водой для разработки новых эффективных методик пробоподготовки при газохроматографическом анализе объектов, содержащих коноплю.

Экспериментальная часть

Реактивы. В ходе проведения исследований использовали органические растворители – *n*-гексан квалификации «х. ч.», ацетонитрил и метанол квалификации «для ВЭЖХ», диметилформамид (ДМФА)

квалификации «х. ч.», диметилсульфоксид (ДМСО), этиленгликоль, пропиленгликоль, диэтиленгликоль и 2-метоксиэтанол квалификации «ч. д. а.», этанол (96 об. %), а также каннабиноиды – КБД, КБН, ТГК. Структурные формулы изученных веществ показаны на рис. 1. Все исследованные каннабиноиды были предварительно извлечены в микроколичествах методом экстракции [1; 4] из объектов, которые поступали на экспертизу в таможенную лабораторию Государственного института повышения квалификации и переподготовки кадров таможенных органов Республики Беларусь. Деионизированную воду получали с помощью системы очистки воды Milli-Q (Millipore, США). В качестве газа-носителя для газовой хроматографии использовали гелий (ООО «НИИ КМ», Россия) чистотой 99,9999 %.

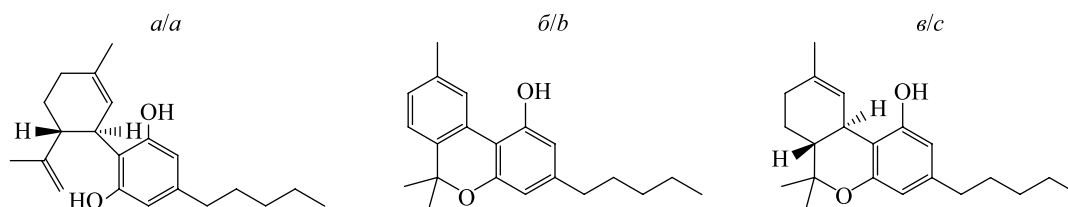


Рис. 1. Структурные формулы исследованных каннабиноидов:
а – КБД; б – КБН; в – ТГК

Fig. 1. Structural formulas of the studied cannabinoids:
a – cannabidiol; b – cannabinol; c – tetrahydrocannabinol

Аппаратура. Концентрации каннабиноидов в растворах определяли методом газовой хроматографии с одноквадрупольным масс-спектрометрическим детектированием (ГХ-МС) на приборах «Кристалл 5000.2» с масс-спектрометрическим детектором (МСД) «Хроматэк» (ЗАО «СКБ «Хроматэк», Россия) и Shimadzu GCMS-QP2010 Ultra (Shimadzu Corporation, Япония). Разделение веществ осуществляли на капиллярных колонках длиной 30 м с внутренним диаметром 0,25 мм и нанесенной неподвижной фазой DB-5MS толщиной 0,25 мкм (Agilent Technologies, США).

Условия хроматографического разделения и детектирования. В испаритель вводили 1 мкл образца в режиме с делением потока (1 : 40). Температуру испарителя поддерживали постоянной (280 °С).

Линейная скорость газа-носителя составляла 37,2 см/с. Температуру термостата колонки поддерживали на уровне 100 °С на протяжении 2 мин после инъекции, а затем поднимали до 300 °С со скоростью 20 °С/мин и выдерживали в течение 28 мин. Температура линии передачи масс-детектора составляла 280 °С. Данные получали в режиме полного ионного тока (ПИС) в диапазоне отношений массы к заряду (m/z) от 33 до 550 а. е. м.

Определение констант распределения

Константы распределения каннабиноидов в экстракционных системах гексан – вода, гексан – метанол, гексан – этанол, гексан – ацетонитрил, гексан – ДМФА, гексан – ДМСО, гексан – этиленгликоль, гексан – пропиленгликоль, гексан – диэтиленгликоль, гексан – 2-метоксиэтанол определяли при температуре (20 ± 1) °С и равновесной концентрации каннабиноидов в органической фазе от 10^{-5} до 10^{-2} моль/дм³. Для этого готовили растворы исследуемых каннабиноидов в гексане. Затем гексановые растворы добавляли к воде, полярным органическим растворителям или водно-органическим смесям и осуществляли экстракцию перемешиванием на ротационном миксере при скорости вращения 35 об/мин в течение 3–5 мин. Для всех экстракционных систем, за исключением системы гексан – вода, проводили предварительное взаимное насыщение фаз. Соотношение объемов фаз выбирали таким образом, чтобы из гексановой фазы уходило не менее 30 % исходного количества вещества.

Методом ГХ-МС анализировали исходные (до экстракции) и равновесные (после экстракции) гексановые растворы, определяли площади пиков исследованных веществ ($S_{исх}$ и $S_{равн}$ соответственно). Ввиду линейной зависимости площадей пиков на хроматограмме целевых компонентов от их концентрации в гексановых растворах при расчете констант распределения (P) в уравнении использовали площади пиков вместо концентраций веществ:

$$P = \frac{S_{равн}}{S_{исх} - S_{равн}} \frac{V_{пол}}{V_{гекс}},$$

где $V_{гекс}$ и $V_{пол}$ – объемы равновесных гексановой и полярной водно-органической или органической фаз при экстракции соответственно.

Каждый раствор вещества в органической фазе хроматографировали не менее двух раз. Исходя из полученных результатов параллельных опытов, значение стандартного отклонения P не превышало 15 %.

Результаты и их обсуждение

Рассчитанные по экспериментальным данным значения $\lg P$ исследованных каннабиноидов между гексаном и полярными растворителями, гексаном и водно-органическими смесями, а также значения инкрементов (I) метиленовой ($-\text{CH}_2-$), фенильной ($\text{Ph}-$), гидроксильной ($-\text{OH}$) и простой эфирной ($-\text{O}-$) групп для этих экстракционных систем представлены в таблице. Величины инкрементов указанных групп приведены для иллюстрации экстракционных свойств изученных систем и объяснения наблюдаемого экстракционного поведения исследованных веществ.

Значения $\lg P$ КБД, КБН, ТКК, а также значения инкрементов метиленовой и функциональных групп в системах гексан – полярные растворители и гексан – водно-органические смеси

Values of $\lg P$ of cannabidiol, cannabinol, tetrahydrocannabinol, as well as values of increments of methylene and functional groups in the systems hexane – polar solvents and hexane – aqueous organic mixtures

Растворитель	Содержание воды, об. %	I				$\lg P$		
		$-\text{CH}_2-$	$\text{Ph}-$	$-\text{OH}$	$-\text{O}-$	КБД	КБН	ТКК
Вода	100	0,63	2,0	-3,0	-0,8	>3,20	>3,20	>3,20
Метанол	5	0,14	0,2	-1,8	-0,8	-0,94	-0,61	-0,55
	10	0,18	0,3	-2,1	-0,8	-0,63	-0,32	-0,45
	20	0,24	0,6	-2,4	-1,0	-0,23	0,03	-0,21
	40	0,33	1,2	-3,0	-1,3	0,56	0,30	0,42
Этанол	10	0,11	0,3	-1,4	-	-0,72	-0,43	-0,16
	20	0,14	0,5	-1,8	-	-0,47	-0,16	0,41
	40	0,25	0,8	-2,3	-	0,45	0,72	>1,60
Пропиленгликоль	0	0,23	-	-2,2	-	-0,62	-0,40	-0,27
Этиленгликоль	0	0,27	0,67	-2,9	-0,6	0,46	0,54	0,96
Диэтиленгликоль	0	0,20	0,2	-2,4	-0,4	-1,26	-1,11	-0,39
2-Метоксиэтанол	0	0,09	0	-1,5	-0,2	-0,39	-0,21	-0,05
ДМФА	0	0,11	-0,3	-2,0	-0,3	-2,38	-1,58	-1,42
	5	0,15	-0,2	-2,2	-0,5	-2,03	-1,37	-0,96
	10	0,19	-0,1	-2,3	-0,6	-1,82	-1,12	-0,76
	20	0,25	0,2	-2,6	-0,6	-1,11	-0,49	-0,15
	40	0,35	0,8	-2,8	-1,0	0,20	0,19	0,36
ДМСО	5	0,23	0,1	-2,6	-0,5	-1,98	-1,33	-0,75
	10	0,25	0,2	-2,7	-0,5	-1,69	-0,93	-0,53
	20	0,29	0,4	-2,8	-0,6	-0,68	-0,22	0,02
	40	0,40	1,1	-3,0	-1,0	0,66	0,71	0,41
Ацетонитрил	0	0,13	-0,16	-1,6	-0,4	-1,17	-1,08	-0,72
	5	0,17	-0,1	-1,8	-0,5	-1,11	-0,96	-0,55
	10	0,19	0,01	-2,0	-0,5	-1,01	-0,81	-0,38
	20	0,22	0,15	-2,1	-0,5	-0,79	-0,56	-0,14
	40	0,26	0,56	-2,3	-0,6	-0,23	-0,10	0,31

Примечания: 1. Инкременты метиленовой и функциональных групп для исследованных систем растворителей взяты из работ [5; 6]. 2. Для систем гексан – вода и гексан – водно-ацетонитрильные смеси приведены инкременты гидроксильной и простой эфирной групп, связанных с фенильным радикалом, для остальных систем – инкременты гидроксильной и простой эфирной групп, связанных с алифатическим радикалом.

Из представленных в таблице значений констант распределения каннабиноидов в системе гексан – вода видно, что они являются достаточно гидрофобными веществами. Данный факт можно объяснить значительным превышением вклада массивных гидрофобных углеводородных радикалов в логарифмы констант распределения веществ по сравнению с вкладом гидрофильных ($-\text{O}-$ и $-\text{OH}$) групп, входящих в молекулы каннабиноидов. В случае когда гидроксильные и простые эфирные группы,

входящие в молекулы каннабиноидов, связаны с фенильным радикалом, значения их инкрементов будут на 0,2–1,4 единицы более положительными, что наблюдается в системах гексан – вода и гексан – водно-ацетонитрильные смеси [6–8]. Данное обстоятельство обуславливает еще большее повышение гидрофобности исследованных соединений.

При замене воды на полярные органические растворители происходит ослабление сольватации полярных групп и резко падает сольвофобный эффект полярной фазы, на что указывают величины инкрементов метиленовой и гидроксильной групп. Поскольку изученные вещества содержат массивный углеводородный радикал и лишь две полярные группы (две группы —ОН или группу —ОН и группу —О—), то в результате замены воды на полярные растворители уменьшение сольвофобного эффекта превосходит ослабление сольватации полярных групп. В итоге это приводит к резкому падению констант распределения исследованных веществ, доходящему до 5 и более логарифмических единиц, как в случае использования систем с участием ДМФА и ДМСО. При этом величины $\lg P$ часто принимают отрицательные значения, и появляется возможность количественного (>95 %) извлечения каннабиноидов из гексана при значениях $\lg P$, меньших –1,28.

Наиболее резкое падение констант распределения веществ наблюдается при переходе от воды к ДМФА и ДМСО. Это обстоятельство связано с совокупностью факторов, отличающих данные экстрагенты от других органических растворителей, а именно малой величиной инкремента метиленовой группы, большим сродством ДМФА и ДМСО к гидроксильным протонам, что проявляется в виде достаточно низкого инкремента гидроксильной группы, а также малой величиной инкремента фенильной группы, обусловленной проявлением π – π -взаимодействия с молекулами данных экстрагентов. Спирты занимают промежуточное положение между ДМФА и водой.

Как следует из таблицы, практически для всех исследованных экстракционных систем величины констант распределения уменьшаются в ряду ТГК > КБН > КБД, что объясняется следующими причинами:

1) снижением гидрофобности молекулы при дегидрировании. Так, КБН содержит на четыре атома водорода меньше, чем ТГК, что равносильно меньшей гидрофобности молекулы КБН, как если бы она содержала на две метиленовые группы меньше, чем молекула ТГК. Аналогичные явления характерны и для веществ других классов [2; 5; 6; 8];

2) более низким инкрементом гидроксильной группы по сравнению с инкрементом простой эфирной группы, что проявляется в более низких значениях $\lg P$ (КБД) относительно значений $\lg P$ (ТГК). При этом, ввиду того что разница между инкрементами простой эфирной и гидроксильной групп больше, чем инкремент двух метиленовых групп, величины $\lg P$ (КБД) также меньше величин $\lg P$ (КБН) практически во всех рассмотренных экстракционных системах.

За счет относительно высокой величины инкремента метиленовой группы и низких констант распределения ДМСО является наиболее эффективным и одновременно селективным растворителем для извлечения каннабиноидов и отделения их от гидрофобных матричных компонентов при пробоподготовке объектов, содержащих данные аналиты. Однако в настоящей работе ДМСО, так же как и ДМФА, не применялся для пробоподготовки ввиду того, что эти растворители необходимо полностью удалять из экстрактов перед газохроматографическим анализом из-за возможной порчи хроматографической колонки вследствие растворения или смывания ими неподвижной жидкой фазы. Но так как ДМСО и ДМФА являются труднолетучими, то удаление их упариванием без потери аналитов представляется сложной задачей. Использованию же экстракции гексаном для выделения аналитов из нелетучих растворителей после предварительного разбавления водой может препятствовать образование эмульсий.

В свою очередь, применение гликолей в качестве экстрагентов, помимо их еще меньшей летучести, затруднено высокой вязкостью, что требует увеличения времени экстракции при извлечении целевых соединений из анализируемых объектов и приводит к медленному разделению фаз после экстракции. С практической точки зрения предпочтительнее использовать летучие растворители, которые можно легко упарить при невысокой температуре, – ацетонитрил или метанол. Ацетонитрил за счет более высокой величины инкремента метиленовой группы и его апротонного характера является более селективным растворителем, чем метанол. По этой причине ацетонитрильный экстракт будет содержать значительно меньше примесей как гидрофобной, так и гидрофильной природы (белков, углеводов, аминокислот, жиров и т. д.).

На основе полученных данных разработана следующая методика определения каннабиноидов в образцах растительного происхождения.

1. На лабораторных весах взвешивают 0,2 г образца, содержащего продукты конопли.
2. Образец помещают в пробирку, добавляют 2 мл ацетонитрила, а затем нагревают до кипения на спиртовке.

3. Полученный экстракт охлаждают, переносят в другую пробирку и промывают 0,5 мл гексана путем встряхивания в течение 30 с для удаления гидрофобных примесей. При этом потери каннабиноидов в соответствии с их константами распределения не превышают 5 %. Ацетонитрильный слой отделяют, переносят в другую пробирку и упаривают досуха.

4. К сухому остатку добавляют воду и гексан в соотношении 1 : 1 и энергично встряхивают в течение 2–3 мин. В водный слой переходят гидрофильные матричные компоненты, а в гексановый слой количественно переходят каннабиноиды. Гексановый слой отбирают и анализируют методом ГХ-МС.

Данная методика была апробирована на товаре, заявленном как смесь зеленого чая и конопли. Эта смесь поступила на экспертизу в таможенную лабораторию Государственного института повышения квалификации и переподготовки кадров таможенных органов Республики Беларусь.

Для сравнения степени извлечения каннабиноидов из упомянутого выше объекта и очистки экстрактов от матричных компонентов была проведена аналогичная вышеизложенной пробоподготовка с использованием в качестве экстрагента 95 % (по объему) водного раствора метанола вместо ацетонитрила. Полученные хроматограммы представлены на рис. 2.

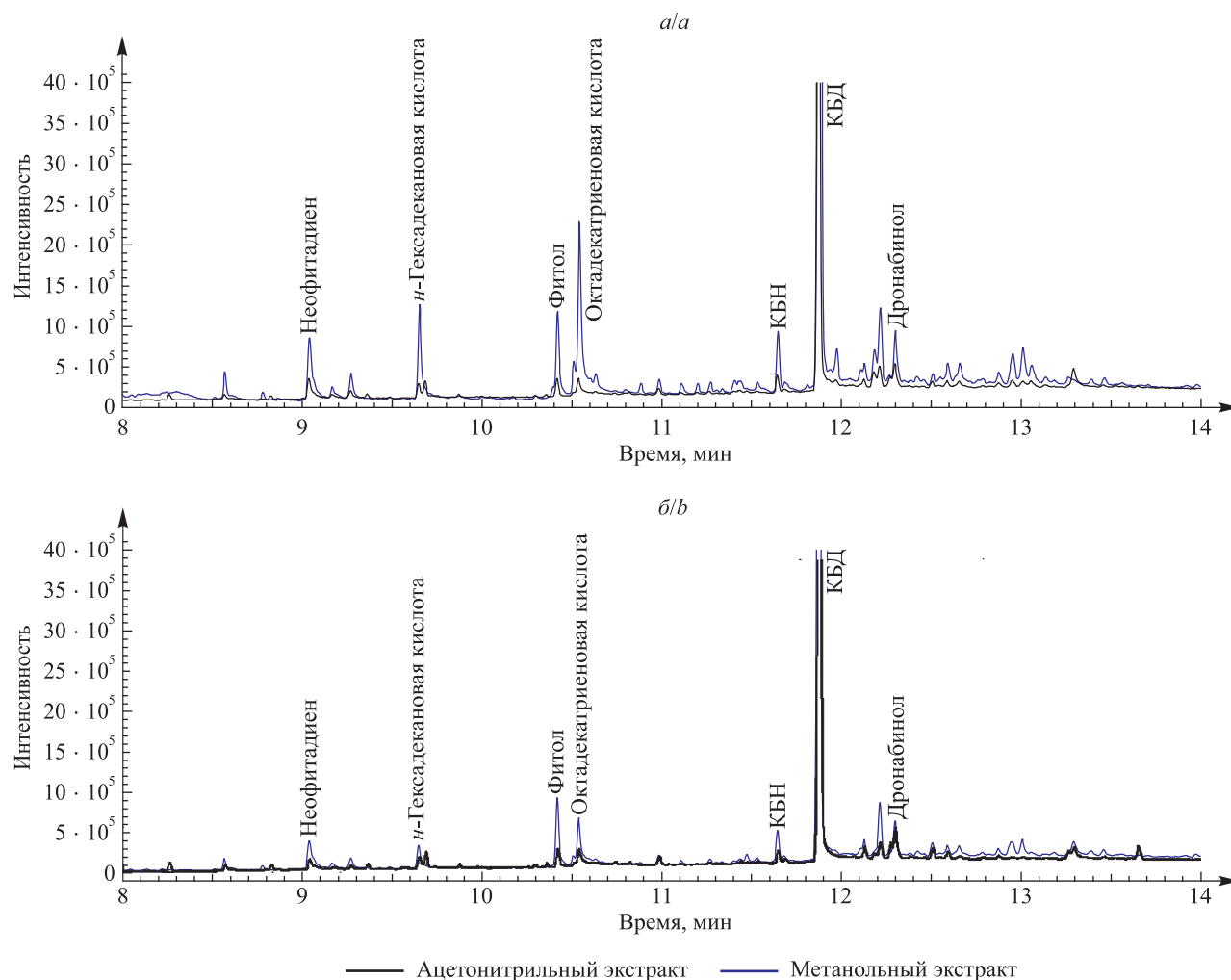


Рис. 2. Наложенные хроматограммы ацетонитрильного и метанольного экстрактов смеси зеленого чая и конопли до экстракционной очистки (а) и после очистки и перевода аналитов в гексан по разработанной методике пробоподготовки (б)

Fig. 2. Overlaid chromatograms of acetonitrile and methanol extracts of a mixture of green tea and hemp before extraction purification (а) and after purification and transfer of analytes to hexane using the developed sample preparation method (б)

Из рис. 2, а, и рис. 3 видно, что исходный ацетонитрильный экстракт «чище» метанольного, хотя и извлекает меньше изученных каннабиноидов. Метанол экстрагирует больше смол, хлорофилла, полярных органических соединений из исходного образца, что проявляется на хроматограмме в виде более многочисленных и интенсивных пиков матричных компонентов. Очистка экстрактов по предложенной

методике пробоподготовки с переводом каннабиноидов в гексан позволяет снизить число и интенсивность пиков матричных компонентов на хроматограмме (см. рис. 2, б). При этом сохраняется возможность анализировать экстракты исследуемых объектов на содержание каннабиноидов.

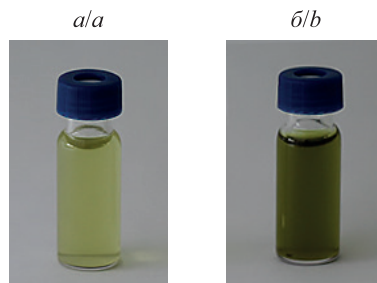


Рис. 3. Фотографии ацетонитрильного (а) и метанольного (б) экстрактов анализируемого объекта

Fig. 3. Photographs of acetonitrile (a) and methanol (b) extracts of the analysed object

Заключение

Таким образом, представленная методика пробоподготовки позволяет эффективно очистить исследованный растительный образец от матрицы, что показано на рис. 2. На первом этапе пробоподготовки с использованием систем гексан – ацетонитрил или гексан – 95 % (по объему) водный раствор метанола отделяются гидрофобные соединения, которые переходят в гексановый слой. На втором этапе происходит отделение гидрофильных соединений с помощью системы гексан – вода. Разработанная методика может применяться для пробоподготовки растительных образцов при анализе на содержание каннабиноидов.

Значения констант распределения, полученные в данной работе, могут быть использованы для разработки методик определения каннабиноидов и в других объектах, содержащих большое количество жиров и гидрофильных примесей.

Библиографические ссылки

1. United Nations Office on Drugs and Crime. *Recommended methods for the identification and analysis of cannabis and cannabis products* [Internet]. New York: United Nations; 2009 [cited 2024 February 20]. VI, 50 p. Available from: https://www.unodc.org/documents/scientific/ST-NAR-40-Ebook_1.pdf.
2. Заяц МФ. *Новые подходы в применении экстракции при определении микроколичеств пестицидов в сельскохозяйственной продукции и объектах окружающей среды хроматографическими методами*. Минск: БГУ; 2019. 355 с.
3. Лещев СМ, Михнюк ОН, Крыжный КД, Заяц МФ. Применение высаливания для извлечения гидрофильных физиологически активных веществ из водных растворов для их дальнейшего хроматографического определения. *Аналитика и контроль*. 2019;23(4):494–500. DOI: 10.15826/analitika.2019.23.4.004.
4. Moffat AC, Osselton MD, Widdop B, editors. *Clarke's analysis of drugs and poisons: in pharmaceuticals, body fluids and postmortem material*. 4th edition. London: Pharmaceutical Press; 2011. 2 volumes.
5. Лещев СМ. *Экстракционные системы на основе полярных неводных растворителей и их применение для разделения и анализа гидрофобных органических веществ* [диссертация]. Минск: [б. и.]; 1995. 306 с.
6. Заяц МФ. *Экстракционная пробоподготовка при хроматографическом определении следовых количеств органических токсикантов* [диссертация]. Минск: [б. и.]; 2021. 355 с.
7. Лещев СМ, Синькевич АВ. Сравнительная оценка сольватирующей способности растворителей различной природы по отношению к конденсированным ароматическим углеводородам. *Журнал прикладной химии*. 2003;76(9):1522–1527. EDN: PAMEXF.
8. Лещев СМ, Зайдель АВ, Заяц МФ. Метод групповых инкрементов как способ обобщения данных по экстракции органических веществ и оценки влияния внутримолекулярных эффектов на их экстракцию из водных растворов. В: Ивашкевич ОА, Свиридов ДВ, Агабеков ВЕ, Асташко ДА, Блохин АВ, Бутовская ГВ и др. *Химия новых материалов и биологически активных веществ*. Свиридов ДВ, редактор. Минск: БГУ; 2016. с. 135–151.

References

1. United Nations Office on Drugs and Crime. *Recommended methods for the identification and analysis of cannabis and cannabis products* [Internet]. New York: United Nations; 2009 [cited 2024 February 20]. VI, 50 p. Available from: https://www.unodc.org/documents/scientific/ST-NAR-40-Ebook_1.pdf.
2. Zayats MF. *Novye podkhody v primeneniі ekstraktsii pri opredelenii mikrokolichestv pestitsidov v sel'skokhozyaistvennoi produktsii i ob'ektakh okruzhayushchei sredy khromatograficheskimi metodami* [New approaches to the use of extraction in determining microquantities of pesticides in agricultural products and environmental objects using chromatographic methods]. Minsk: Belarusian State University; 2019. 355 p. Russian.

3. Leschev SM, Mikhniuk ON, Kryzhny KD, Zayats MF. The use of salting out for the extraction of hydrophilic biologically active substances from the aqueous solutions for their further chromatographic determination. *Analytics and Control*. 2019;23(4):494–500. Russian. DOI: 10.15826/analitika.2019.23.4.004.

4. Moffat AC, Osselton MD, Widdop B, editors. *Clarke's analysis of drugs and poisons: in pharmaceuticals, body fluids and postmortem material*. 4th edition. London: Pharmaceutical Press; 2011. 2 volumes.

5. Leschev SM. *Ekstraktsionnye sistemy na osnove polyarnykh nevodnykh rastvoritelei i ikh primeneniye dlya razdeleniya i analiza gidrofobnykh organicheskikh veshchestv* [Extraction systems based on polar non-aqueous solvents and their application for the separation and analysis of hydrophobic organic substances] [dissertation]. Minsk: [s. n.]; 1995. 306 p. Russian.

6. Zayats MF. *Ekstraktsionnaya probopodgotovka pri khromatograficheskom opredelenii sledovykh kolichestv organicheskikh toksikantov* [Extraction sample preparation for chromatographic determination of trace amounts of organic toxicants] [dissertation]. Minsk: [s. n.]; 2021. 355 p. Russian.

7. Leschev SM, Sin'kevich AV. [Comparative assessment of the solvating ability of solvents of various natures in relation to condensed aromatic hydrocarbons]. *Zhurnal prikladnoi khimii*. 2003;76(9):1522–1527. Russian. EDN: PAMEXF.

8. Leschev SM, Zaidel' AV, Zayats MF. [The group increment method as a way to summarise data on the extraction of organic substances and assess the influence of intramolecular effects on their extraction from aqueous solutions]. In: Ivashkevich OA, Sviridov DV, Agabekov VE, Astashko DA, Blokhin AV, Butovskaya GV, et al. *Khimiya novykh materialov i biologicheski aktivnykh veshchestv* [Chemistry of new materials and biologically active substances]. Sviridov DV, editor. Minsk: Belarusian State University; 2016. p. 135–151. Russian.

Получена 13.06.2024 / исправлена 01.07.2024 / принята 01.07.2024.
Received 13.06.2024 / revised 01.07.2024 / accepted 01.07.2024.