



**Тема доклада: «Микроэкстракционное концентрирование в фармацевтическом анализе для определения антибактериальных и нестероидных противовоспалительных лекарственных средств»**

Почивалов Алексей Сергеевич,  
к.х.н., ассистент кафедры  
аналитической химии Института  
химии СПбГУ

---

Добрый день, уважаемые члены научного совета и участники конференции. Тема моего доклада: «Микроэкстракционное концентрирование в фармацевтическом анализе для определения лекарственных средств».



Антибактериальные и нестероидные противовоспалительные лекарственные средства находят обширное применение при фармакотерапии различных заболеваний. Поэтому, с одной стороны, актуальным направлением является разработка и совершенствование методов контроля качества лекарственных средств. С другой стороны, существуют проблемы определения лекарственных веществ в биологических жидкостях, органах и тканях, в том числе в рамках персонализированной медицины.



### Микроэкстракционные методы

- увеличение экспрессности и эффективности экстракции;
- снижение расхода пробы и экстрагентов (сорбентов);
- упрощение пробоподготовки, повышение экологичности анализа.



### Проточные методы

- автоматизация различных вариантов жидкостной и твердофазной микроэкстракции;
- повышение прецизионности и производительности анализа;
- снижение трудозатрат и вероятности ошибок из-за человеческого фактора.

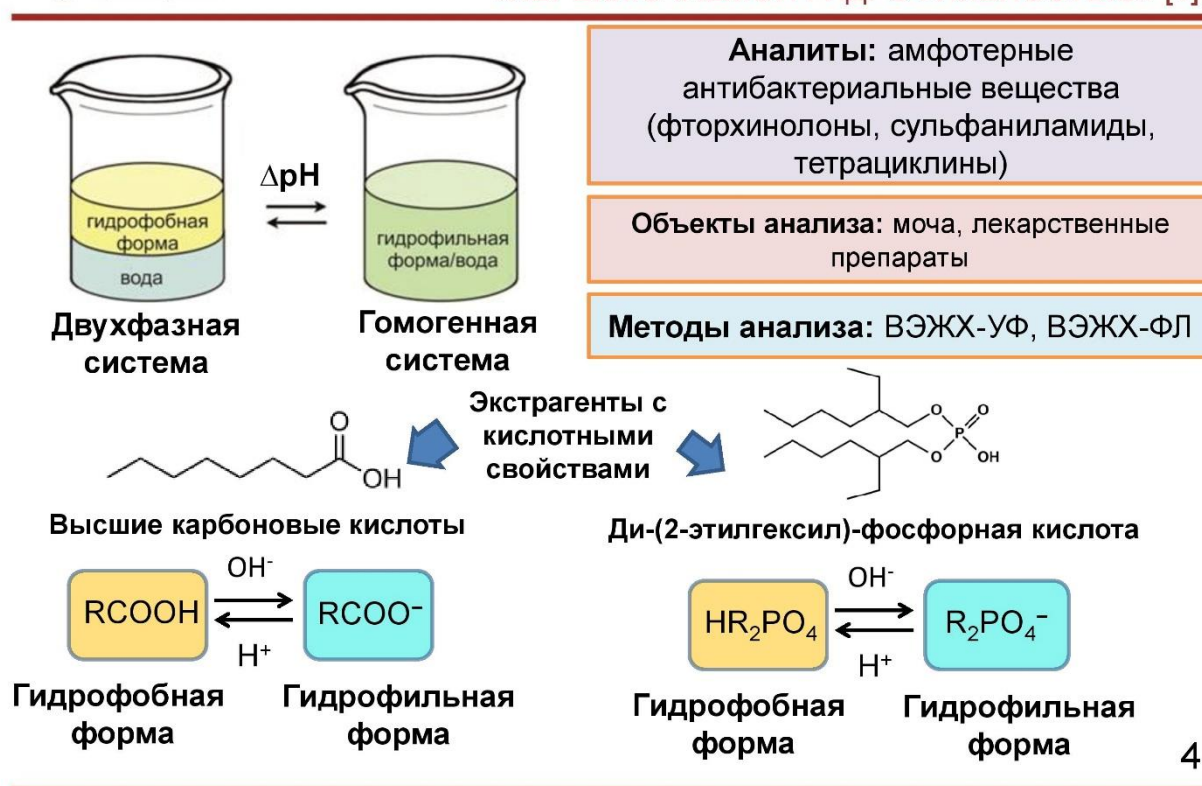
В последнее время для выделения лекарственных веществ из сложных матриц активно применяются методы жидкостной и твердофазной микроэкстракции, позволяющие упростить процедуру пробоподготовки, обеспечивая ее высокую эффективность при минимальных расходах реагентов и проб. Кроме того, повысить экспрессность и прецизионность анализа, снизить трудозатраты можно путем автоматизации процедур пробоподготовки на принципах проточных методов.

Слайд 4.



Санкт-Петербургский  
государственный  
университет  
www.spbu.ru

ЖИДКОСТНАЯ МИКРОЭКСТРАКЦИЯ В ЭКСТРАГЕНТЫ С  
«ПЕРЕКЛЮЧАЕМОЙ ГИДРОФИЛЬНОСТЬЮ» [1]



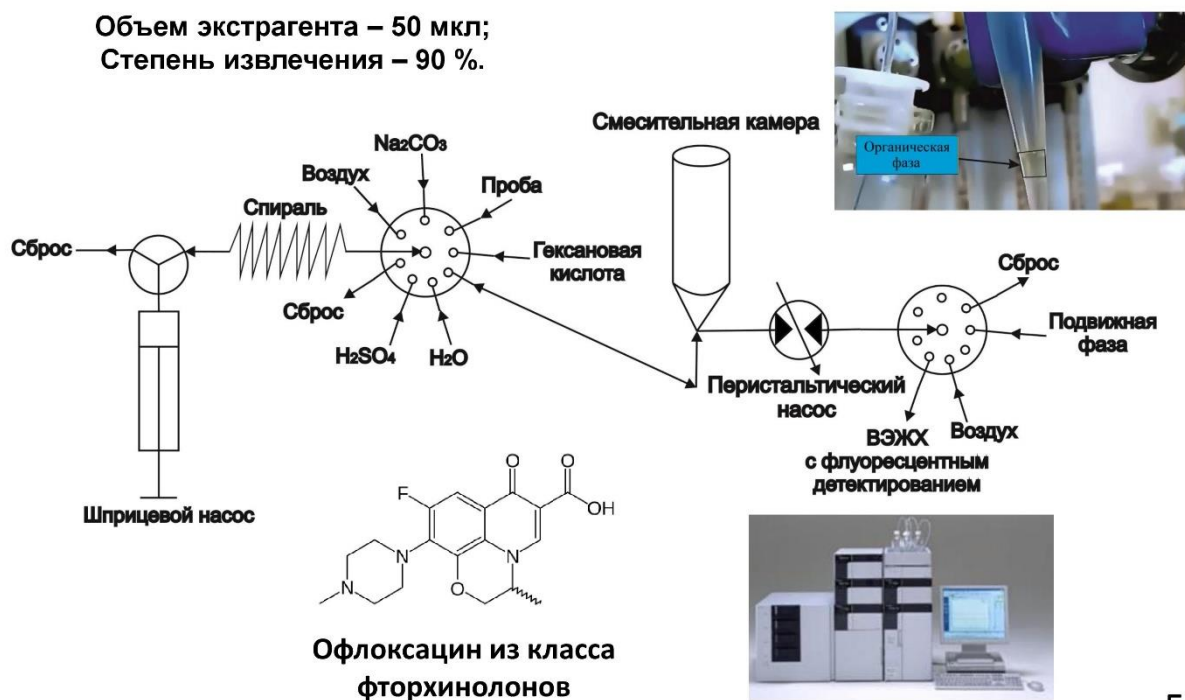
Одно из направлений наших исследований связано с изучением экстракционных свойств кислотных растворителей с переключаемой гидрофильностью по отношению к различным классам амфотерных антибактериальных веществ. Такие экстрагенты переходят в водорастворимую форму в щелочной среде, а при подкислении раствором минеральной кислоты происходит *in situ* образование диспергированной фазы экстрагента из раствора пробы, что обеспечивает высокую скорость массопереноса целевых аналитов. На основании данного принципа были предложены способы микроэкстракционного выделения фторхинолонов, сульфаниламидов и тетрациклинов из проб мочи и лекарственных препаратов с последующим хроматографическим определением.

Слайд 5.



Санкт-Петербургский  
государственный  
университет  
www.spbu.ru

ГИДРАВЛИЧЕСКАЯ СХЕМА ДЛЯ АВТОМАТИЗИРОВАННОГО ВЭЖХ-ФЛ  
ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОФЛОКСАЦИНА В РАСТВОРАХ (БИОЛОГИЧЕСКИЕ  
ЖИДКОСТИ, ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ) [2]



5

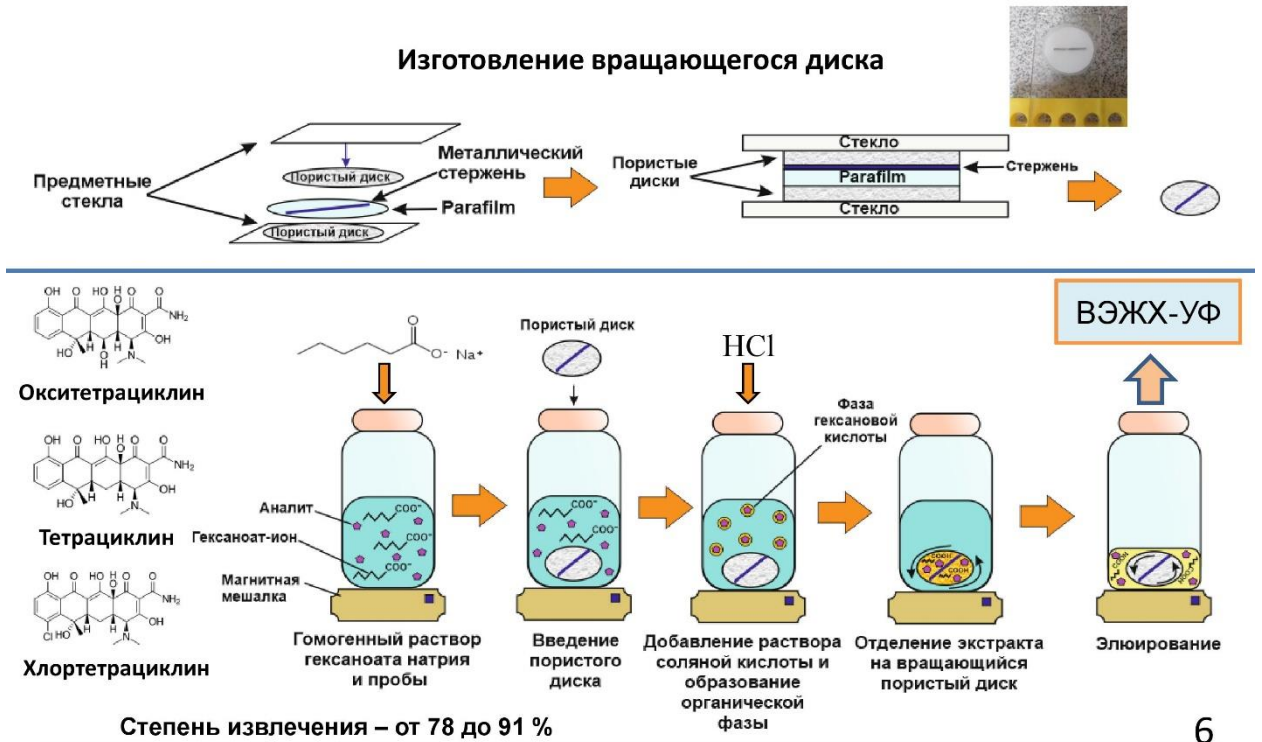
Так, для автоматизированного определения офлоксацина в пробах была разработана гидравлическая схема, представленная на слайде, согласно которой в смесительную камеру последовательно подаются растворы пробы с анионной формой экстрагента и серной кислоты. Для быстрого разрушения образующейся эмульсии в смесительной камере была реализована идея перемешивания фаз пузырьками углекислого газа, которые образуются в результате реакции гидрокарбонат-ионов с серной кислотой.

Слайд 6.



Санкт-Петербургский  
государственный  
университет  
www.spbu.ru

МЕТОД МИКРОЭКСТРАКЦИОННОГО КОНЦЕНТРИРОВАНИЯ  
ТЕТРАЦИКЛИНОВ ИЗ ПРОБ МОЧИ НА ВРАЩАЮЩЕМСЯ МЕМБРАННОМ  
ДИСКЕ [3]



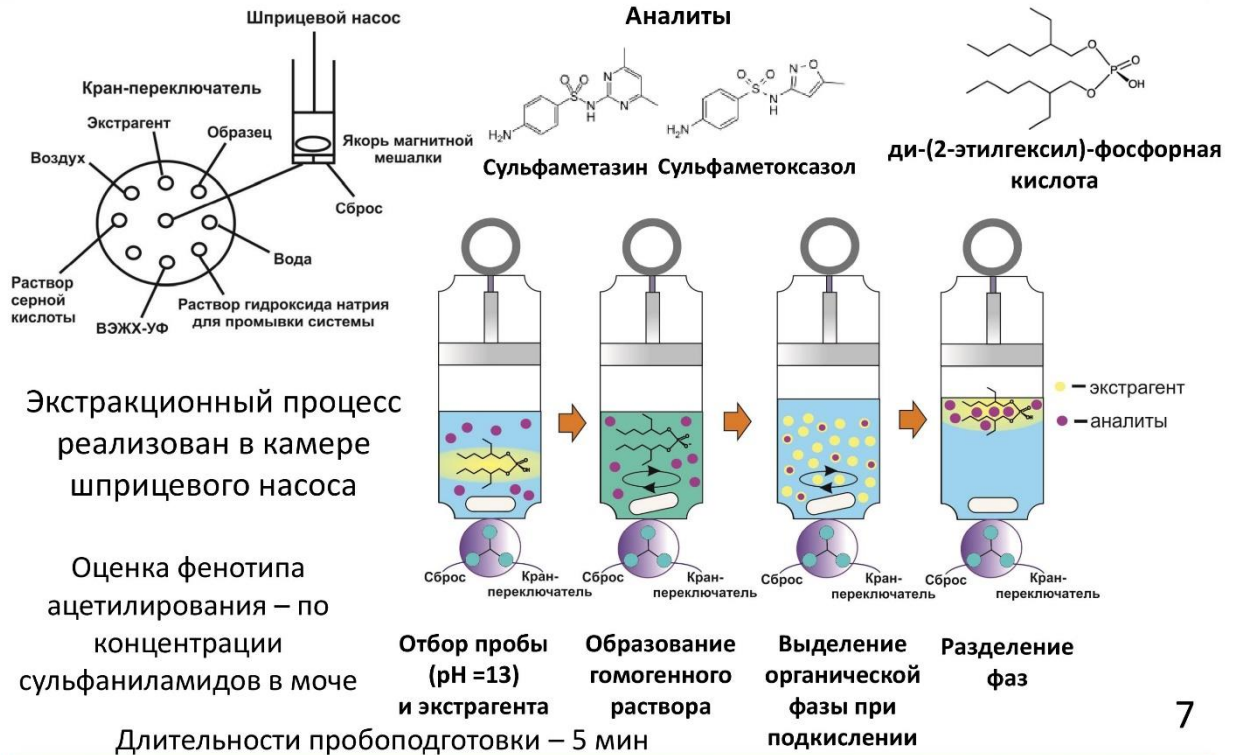
При еще большем снижении объема экстрагента возникает проблема отбора микролитрового объема экстракта. Для преодоления этого ограничения нами был предложен подход, предполагающий образование дисперсной фазы экстрагента с ее одновременным выделением из эмульсии на вращающемся пористом диске с последующим элюированием. Новый способ был использован для хроматографического определения тетрациклинов в моче.

Слайд 7.



Санкт-Петербургский  
государственный  
университет  
www.spbu.ru

ГИДРАВЛИЧЕСКАЯ СХЕМА ДЛЯ АВТОМАТИЗИРОВАННОГО  
ОПРЕДЕЛЕНИЯ СУЛЬФАНИАМИДОВ В МОЧЕ [4]



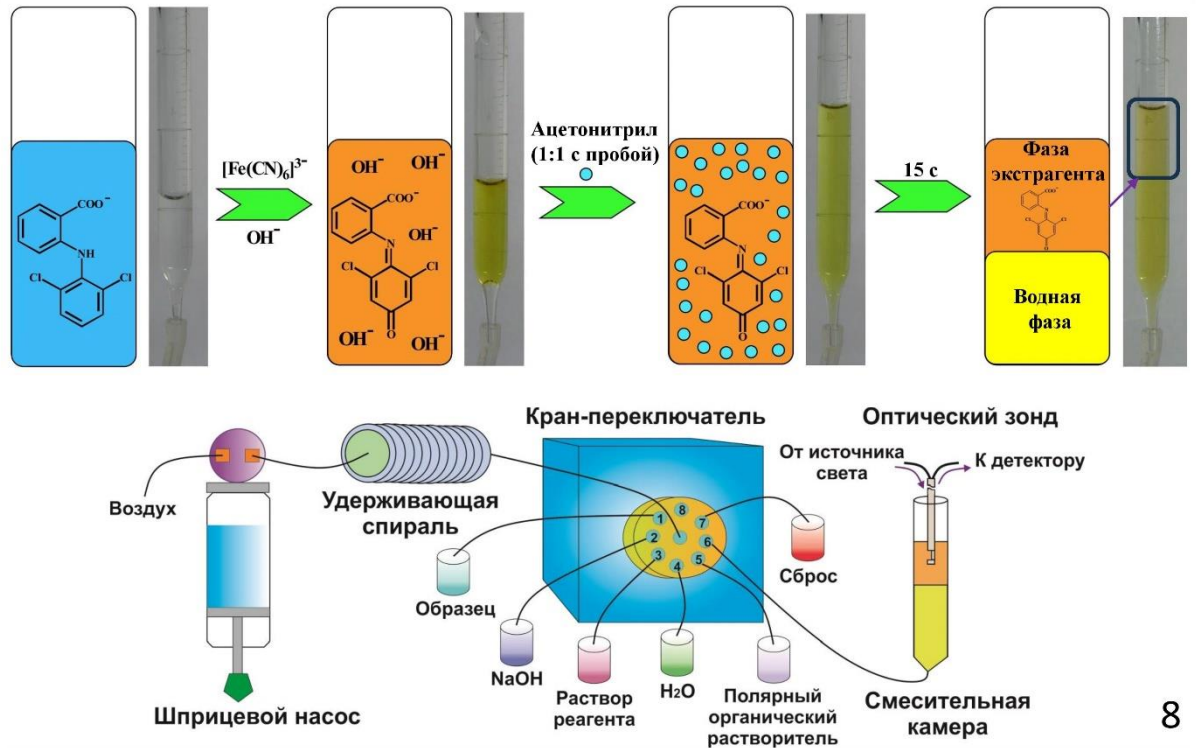
7

Дальнейшая работа была направлена на поиск новых эффективных и доступных экстрагентов для фармацевтического анализа. В работе была изучена возможность применения ди-(2-этилгексил)-фосфорной кислоты в качестве экстрагента с «переключаемой гидрофильностью». Самопроизвольное разделение фаз позволило реализовать микроэкстракционный процесс непосредственно в камере шприцевого насоса. Для хроматографического определения сульфаниамидов в моче и оценки фенотипа ацетилирования была разработана гидравлическая схема, представленная на слайде.

Слайд 8.



ЭКСТРАКЦИОННО-ФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ  
ДИКЛОФЕНАКА В СЛЮНЕ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ [5]



Следующее направление также относится к проточному анализу. В рамках исследований было предложено регистрировать оптическую плотность экстракта нестабильного дериватива после фазового разделения с помощью оптоволоконного зонда. Разработанная гидравлическая схема для экстракционно-фотометрического определения диклофенака в лекарственных препаратах и слюне приведена на слайде.



Слайд 9.

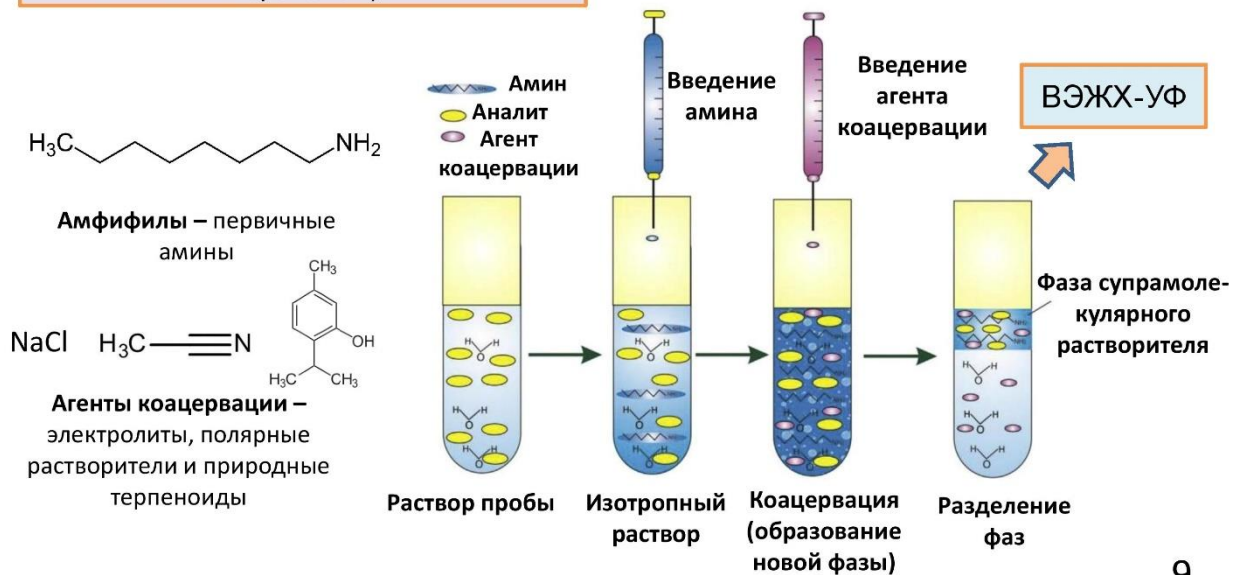


Санкт-Петербургский  
государственный  
университет  
www.spbu.ru

МИЦЕЛЛЯРНАЯ МИКРОЭКСТРАКЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ  
БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ [6-8]

**Аналиты:** амфотерные  
антибактериальные вещества  
(тетрациклины, сульфаниламиды,  
меропенем)

**Объекты анализа:** моча, плазма и  
сыворотка крови



9

Для микроэкстракции на принципах образования супрамолекулярных систем нами были изучены свойства высших первичных аминов как амфифилов. В качестве агентов коацервации было предложено использовать растворы электролитов, полярные растворители и природные терпеноиды. Разработанные способы нашли применение для определения тетрациклинов, сульфаниламидов и меропенема в биологических жидкостях.

## Слайд 10.



Санкт-Петербургский  
государственный  
университет  
www.spbu.ru

БЛАГОДАРНОСТИ



Организаторам данной конференции

Научному совету РАН по аналитической химии



д.х.н., проф. Булатову А.В. и своей научной группе



СПбГУ (ID проекта финансовой поддержки участия в  
мероприятии в системе Pure 104366909)

10

В заключение, хочу выразить благодарность организаторам конференции за возможность выступить здесь; научному совету РАН по аналитической химии за то, что отметили мою работу; Булатову Андрею Васильевичу и своей научной группе за содействие в выполнении исследований, а также свой университет за возможность выполнения работы и финансовую поддержку участия в конференции.

## Слайд 11.



- [1] Почивалов А.С. Диссертация на соискание ученой степени к.х.н. на тему «Микроэкстракционное выделение в фармацевтическом анализе антибактериальных и нестероидных противовоспалительных лекарственных средств» (а также ВКР в аспирантуре СПбГУ по той же теме).
- [2] С. Vakh, A. Pochivalov, V. Andruch, L. Moskvina, A. Bulatov. A fully automated effervescence-assisted switchable solvent-based liquid phase microextraction procedure: Liquid chromatographic determination of ofloxacin in human urine samples. *Analytica Chimica Acta*. 2016. V.907. P.54–59.
- [3] S. Lebedinets, C. Vakh, K. Cherkashina, A. Pochivalov, L. Moskvina, A. Bulatov. Stir membrane liquid phase microextraction of tetracyclines using switchable hydrophilicity solvents followed by high-performance liquid chromatography. *Journal of Chromatography A*. -2020. -V.1615. 460743.
- [4] A. Pochivalov, C. Vakh, S. Garmonov, L. Moskvina, A. Bulatov. An automated in-syringe switchable hydrophilicity solvent-based microextraction. *Talanta*. 2019. V.209. 120587.
- [5] A. Pochivalov, C. Vakh, V. Andruch, L. Moskvina, A. Bulatov. Automated alkaline-induced salting-out homogeneous liquid-liquid extraction coupled with in-line organic-phase detection by an optical probe for the determination of diclofenac. *Talanta*. 2017. V.169. P.156–162.
- [6] K. Cherkashina, C. Vakh, S. Lebedinets, A. Pochivalov, L. Moskvina, A. Lezov A., A. Bulatov. An automated salting-out assisted liquid-liquid microextraction approach using 1-octylamine: On-line separation of tetracycline in urine samples followed by HPLC-UV determination. *Talanta*. 2018. V. 184. P. 122-127.
- [7] K. Cherkashina, S. Lebedinets, A. Pochivalov, A. Lezov, C. Vakh, A. Bulatov. Homogeneous liquid-liquid microextraction based on primary amine phase separation: A novel approach for sample pretreatment. *Analytica Chimica Acta*. 2019. V. 1074. P. 117-122.
- [8] P. Bogdanova, A. Pochivalov, C. Vakh, A. Bulatov. Supramolecular solvents formation in aqueous solutions containing primary amine and monoterpenoid compound: Liquid phase microextraction of sulfonamides. *Talanta*. 2020. V. 216. 120992.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

11

Список опубликованных по теме доклада работ представлен на слайде. Спасибо за внимание!