

Министерство Здравоохранения и Социального развития РК  
Южно-Казахстанская государственная  
фармацевтическая академия  
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии

# Презентация

На тему: Методы изолирования лекарственных соединений из биологических жидкостей при проведении ХТА с диагностической целью. Теоретические основы пробоподготовки при исследовании биожидкостей. Жидкость - жидкостная экстракция. Твёрдо-жидкостная экстракция (сорбция) на модифицированных полимерах. Способы и методы очистки.

**Выполнила: Туйчиева Д.**  
**Группа: 406 «Б» ФР**  
**Приняла: Кадеева М.С.**



# План

- 1. Введение
- 2. Метод экстракции
- 3. Факторы влияющие на экстракцию
- 4. Требования предъявляемые к экстракций
- 5. Изолирование токсических веществ путем экстракции и сорбции
- 6. Жидкостная экстракция
- 7. Методы используемые в экстракции
- 8. Заключение
- 9. Литература

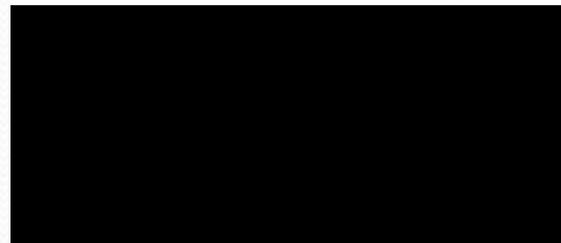
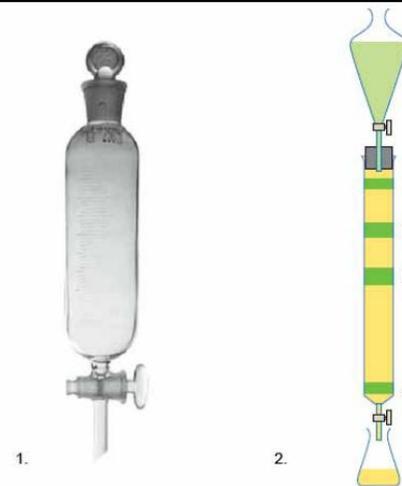
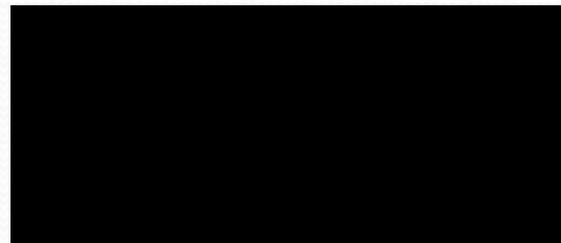


# Введение

- В химико-токсикологическом анализе метод экстракции широко используется для изолирования токсических веществ В химико-токсикологическом анализе метод экстракции широко используется для изолирования токсических веществ из объектов биологического происхождения, для очистки вытяжек из биологического материала от примесей, для выделения токсических веществ из предварительно очищенных вытяжек.

# МЕТОД ЭКСТРАКЦИИ

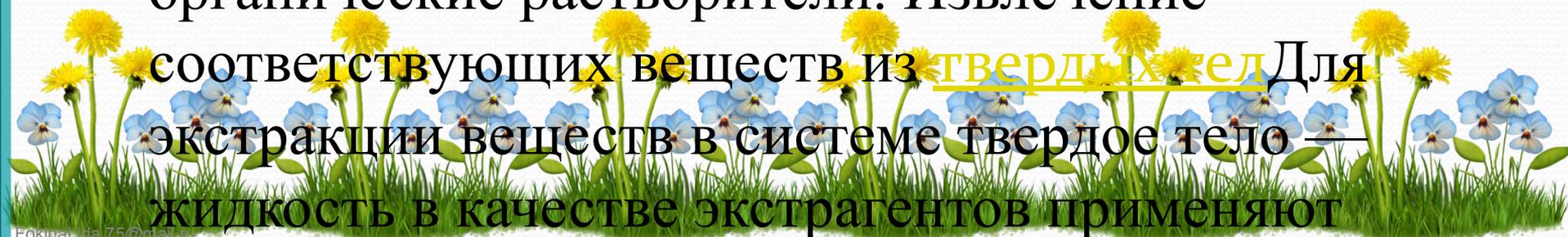
● Экстракция — процесс извлечения растворителями соответствующих веществ из различных объектов. Объекты, из которых извлекают соответствующие соединения, могут быть твердыми веществами и жидкостями. Поэтому процессы извлечения подразделяют на экстракцию в системе твердое тело — жидкость и на экстракцию в системе жидкость — жидкость (жидкостную экстракцию)

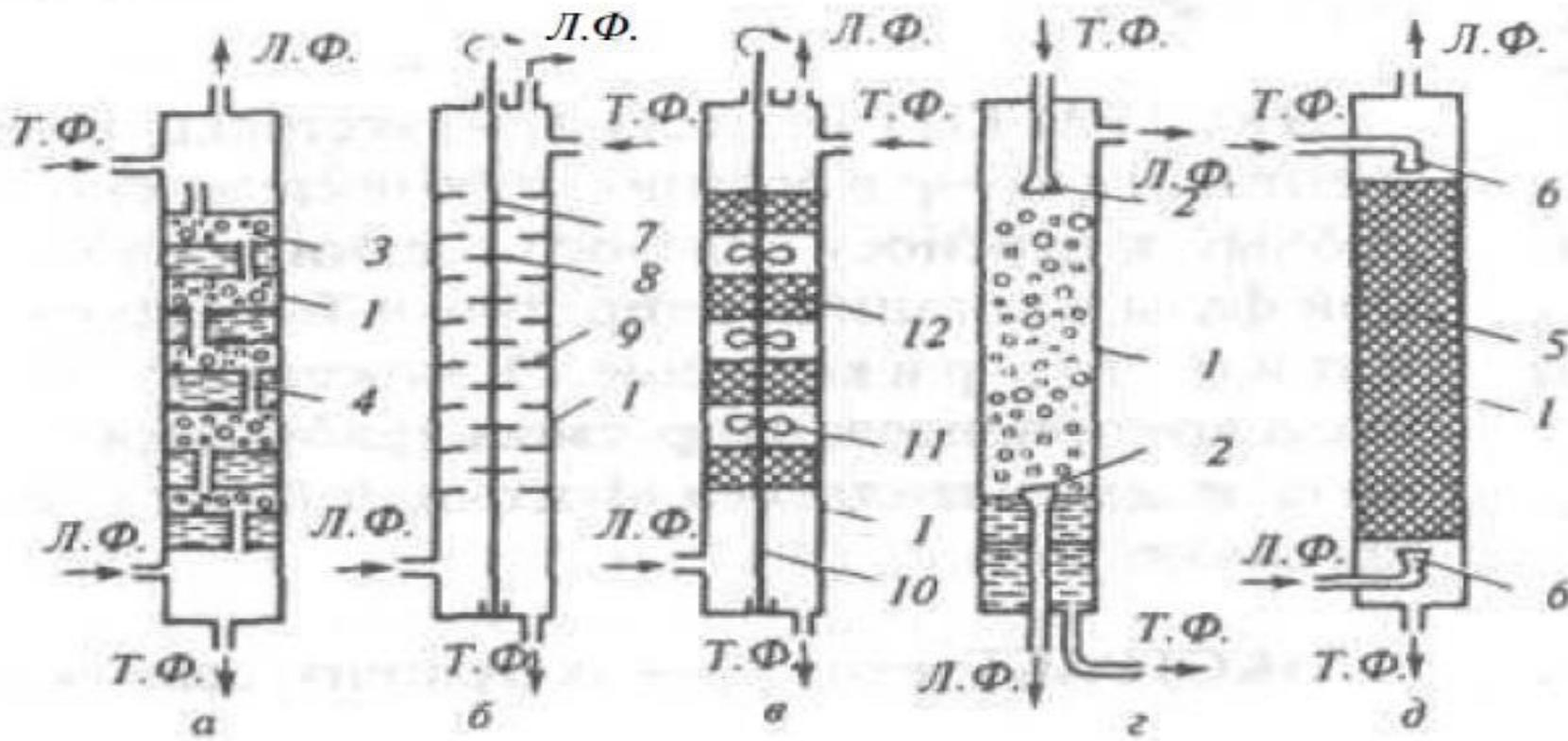


● Для экстракции веществ Для экстракции веществ в системе твердое тело Для экстракции веществ в системе твердое тело — жидкость Для экстракции веществ в системе твердое тело — жидкость в качестве экстрагентов применяют органические растворители Для экстракции веществ в системе твердое тело — жидкость в качестве экстрагентов применяют органические растворители.

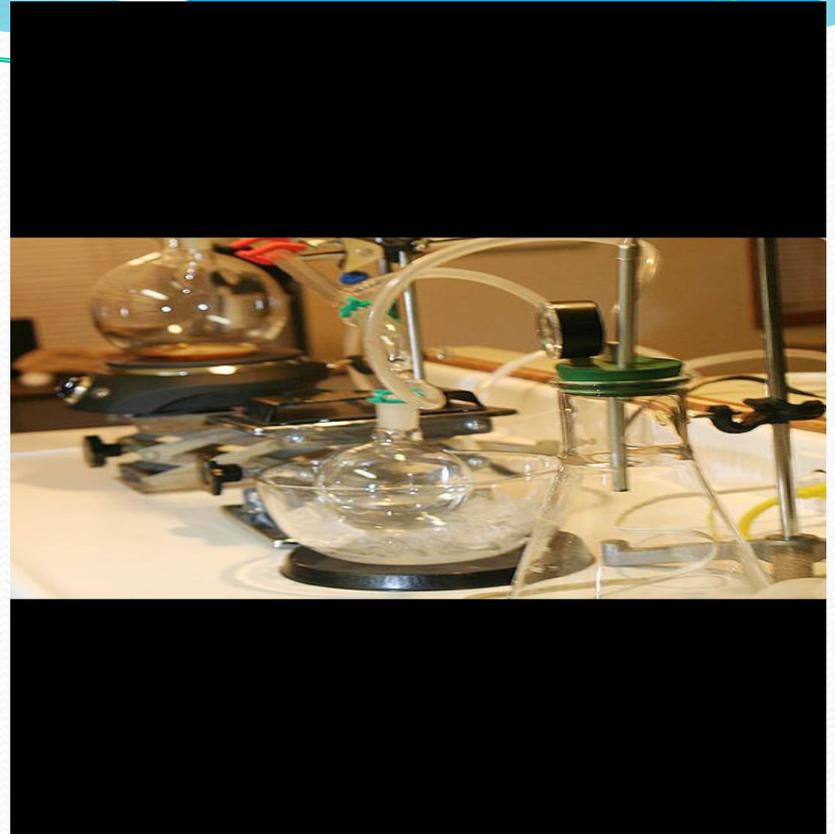
Извлечение соответствующих веществ Для экстракции веществ в системе твердое тело — жидкость в качестве экстрагентов применяют органические растворители. Извлечение

соответствующих веществ из твердых тел Для экстракции веществ в системе твердое тело — жидкость в качестве экстрагентов применяют





Процесс экстракции (выщелачивания) целевых компонентов из биологического материала является многостадийным. Основными стадиями этого процесса являются: проникновение экстрагента в **клетки** и **ткани** трупного материала и в другие объекты, в которых находится исследуемое **вещество**, **растворение** целевого компонента в экстрагенте или взаимодействие целевого компонента с экстрагентом в **клетках** и **тканях** биологического материала, перенос растворенного целевого компонента через оболочки **клеток** в межклеточное пространство и смешивание извлеченных из **клеток веществ** с основной массой экстрагента.

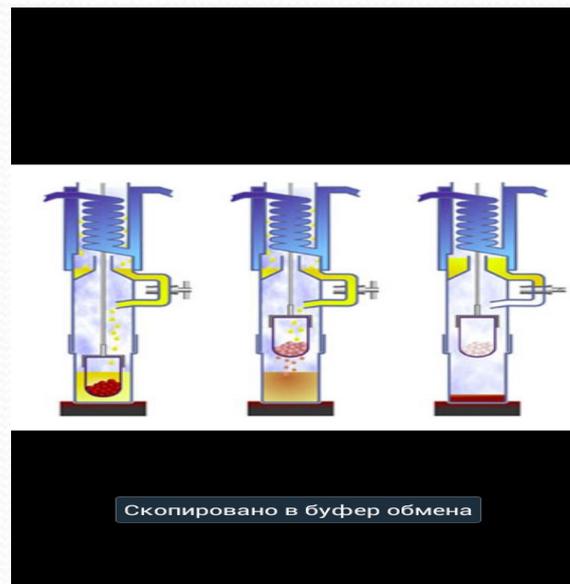
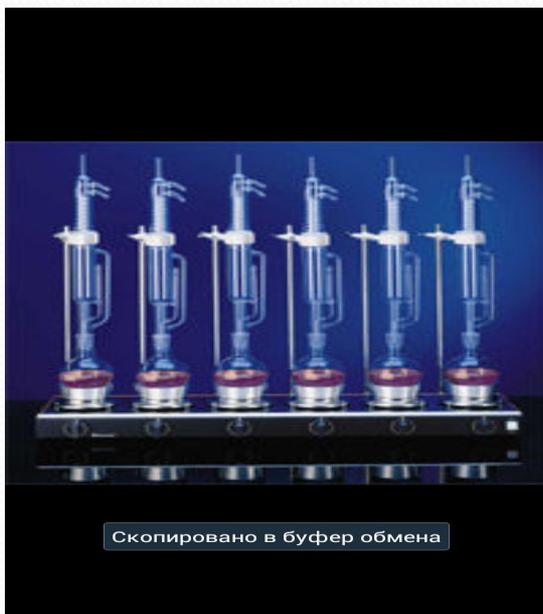




экстрагенте, структуры (пористости) биологического материала, проникающей способности экстрагентов в клетки и ткани Степень изолирования исследуемых веществ из биологического материала зависит от растворимости извлекаемых веществ в экстрагенте, структуры (пористости) биологического материала, проникающей способности экстрагентов в клетки и ткани биологического материала, степени его измельчения Степень изолирования исследуемых веществ из биологического материала зависит от растворимости извлекаемых веществ в экстрагенте, структуры (пористости) биологического материала, проникающей способности экстрагентов в клетки и ткани биологического материала, степени его измельчения, интенсивности перемешивания Степень изолирования исследуемых веществ из биологического материала зависит от

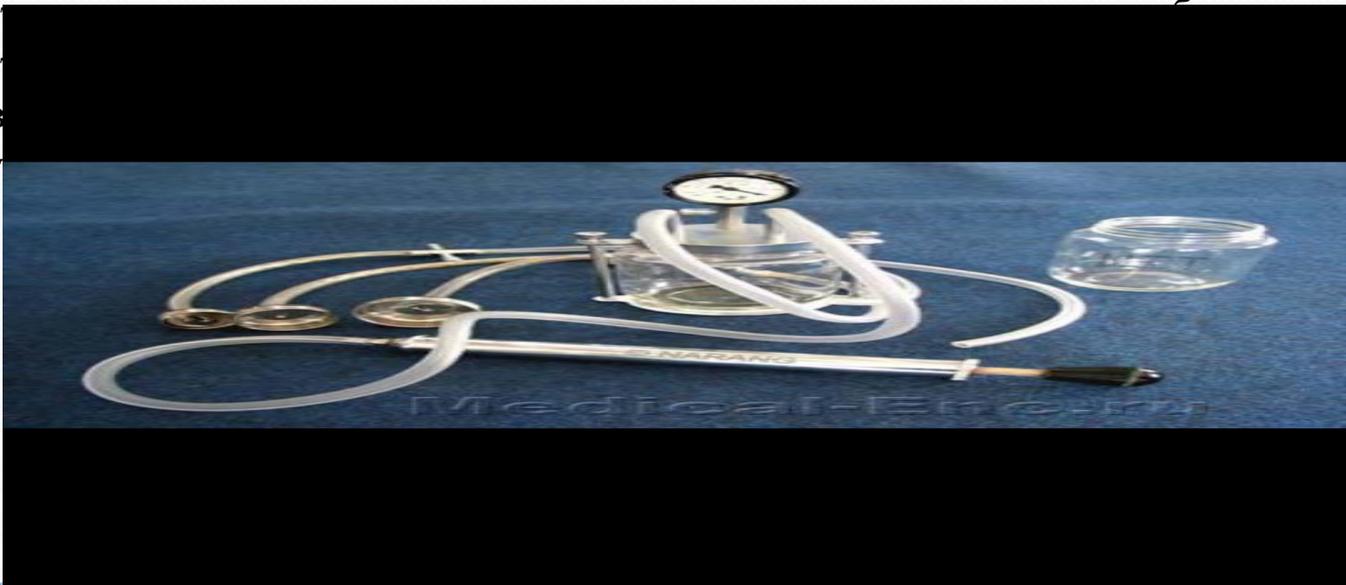


Некоторыми преимуществами метода экстракции объясняется широкое применение его не только в токсикологической ХИМИИ, но и в ХИМИЧЕСКОЙ технологии, фармацевции, БИОХИМИИ и т. д. При использовании методов экстракции отсутствует ХИМИЧЕСКОЕ превращение разделяемых ВЕЩЕСТВ и не образуются побочные продукты.



# Основные количественные характеристики процессов

Несмотря на то что экстракция как метод разделения длительное время применяется в аналитической химии и химической технологии, теоретические основы этого метода долгое время оставались неизученными. В частности, долгое время оставались неизученными основные количественные характеристики экстракционных процессов, что было определенным препятствием для широкого внедрения экстракции в практику. Для расчета количества вещества необходимо знать константы

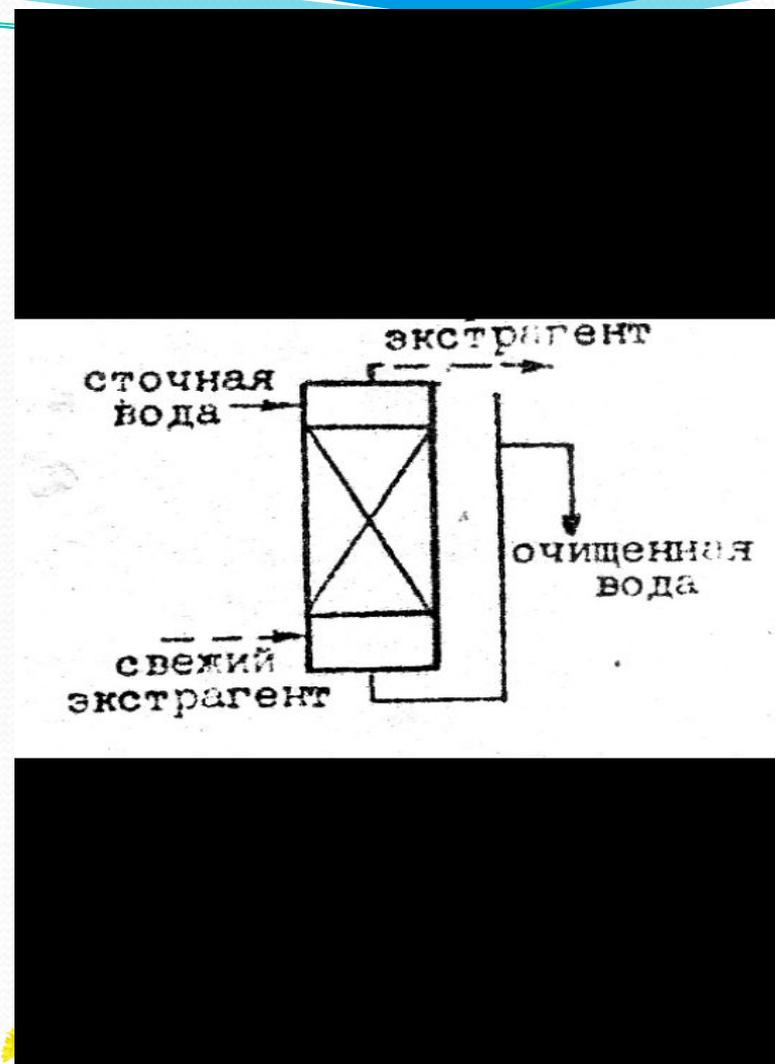


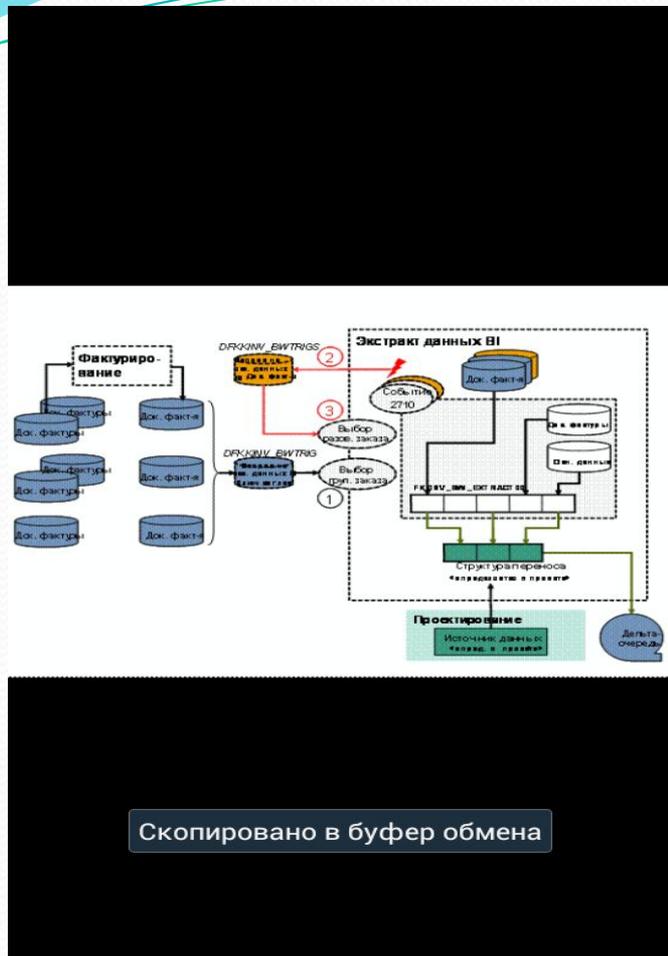
# Механизм процесса экстракции

Согласно теории растворов, растворение вещества в воде или в органических растворителях сопровождается образованием мало прочных соединений молекул этого вещества с молекулами растворителя. Если растворителем является вода, то в растворе образуются гидраты, а если растворителем является органический растворитель, то в растворах образуются сольваты молекул растворенного вещества.



Гидраты и сольваты молекул являются малопрочными. При взбалтывании водного раствора вещества с органическим растворителем, который не смешивается с водой, гидратная оболочка молекул растворенного вещества разрушается. Молекулы воды в гидратной оболочке замещаются молекулами органического растворителя, в результате чего образуются сольваты молекул растворенного вещества, которые легко переходят в органический растворитель.





Хорошо экстрагируются молекулы тех веществ, сольваты которых в фазе органического растворителя являются более прочными, чем гидраты этих молекул в воде. Более сложными являются процессы экстракции электролитов, которые в водных растворах частично или полностью распадаются на ионы. Ионы, несущие определенный заряд, хорошо гидратируются диполями воды. Связь ионов с диполями воды относительно прочная. Поэтому ионы, имеющие прочные гидратные оболочки, остаются в водной фазе и не экстрагируются органическими растворителями. Ими могут экстрагироваться только недиссоциированные молекулы соответствующего вещества



# Экстракция органических кислот.

Недиссоциированные молекулы органических кислот в водных растворах являются электронейтральными и слабо гидратируются молекулами воды. При контакте водных растворов с органическими растворителями электронейтральные молекулы кислоты легко сольватируются, и поэтому переходят в слой органического растворителя.

Ионы, образующиеся в водных растворах при диссоциации слабых кислот, имеют соответствующие заряды, и поэтому легко гидратируются диполями воды. Связь молекул воды с ионами кислоты относительно прочная. Поэтому такие ионы слабо сольватируются молекулами органических растворителей и не экстрагируются органическими растворителями из водных растворов.



# Экстракция оснований

Многие органические основания, к числу которых относятся алкалоиды и их многочисленные синтетические аналоги, являются фармацевтическими препаратами. Эти основания в нейтральной среде находятся в недиссоциированном состоянии. При действии кислот на органические основания образуются их соли, которые в водных растворах диссоциируют на ионы.

Недиссоциированные молекулы органических оснований слабо гидратируются молекулами воды, но хорошо сольватируются молекулами органических растворителей. Поэтому недиссоциированные молекулы органических оснований хорошо экстрагируются из водных растворов органическими растворителями. Ионы, образующиеся при диссоциации солей органических оснований, хорошо гидратируются молекулами воды и слабо сольватируются молекулами органических растворителей. Поэтому соли органических оснований (за небольшим исключением) не экстрагируются органическими растворителями.

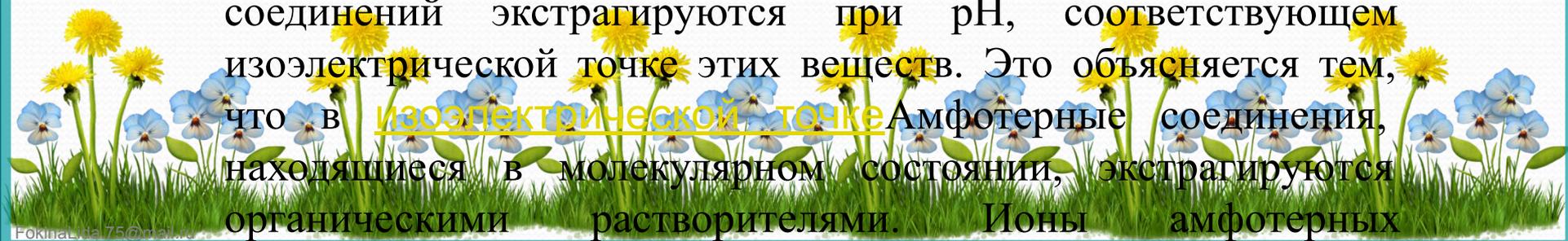


## Экстракция амфотерных соединений.

К числу амфотерных соединений, имеющих токсикологическое значение, относятся **вещества**, в **молекулах** которых содержится аминный **азот** и фенольные группы (морфин, сальсолин и др.), а также соединения, содержащие аминный **азот** и карбоксильную группу (аминокислоты и др.). Эти соединения в зависимости от рН среды диссоциируют как основания (в кислой среде) и как кислоты (в щелочной среде). Экстракция амфотерных соединений зависит от рН среды, так как при изменении рН изменяется количество **ионов** и недиссоциированных **молекул** амфотерных соединений.



молекулярном состоянии, экстрагируются органическими растворителями. Ионы амфотерных соединений хорошо гидратируются молекулами воды и почти не экстрагируются органическими растворителями. Наибольшие количества амфотерных соединений экстрагируются при рН, соответствующем изоэлектрической точке Амфотерные соединения, находящиеся в молекулярном состоянии, экстрагируются органическими растворителями. Ионы амфотерных соединений хорошо гидратируются молекулами воды и почти не экстрагируются органическими растворителями. Наибольшие количества амфотерных соединений экстрагируются при рН, соответствующем изоэлектрической точке этих веществ Амфотерные соединения, находящиеся в молекулярном состоянии, экстрагируются органическими растворителями. Ионы амфотерных соединений хорошо гидратируются молекулами воды и почти не экстрагируются органическими растворителями. Наибольшие количества амфотерных соединений экстрагируются при рН, соответствующем изоэлектрической точке этих веществ. Это объясняется тем, что в изоэлектрической точке Амфотерные соединения, находящиеся в молекулярном состоянии, экстрагируются органическими растворителями. Ионы амфотерных



На экстракцию растворителями На экстракцию веществ органическими растворителями оказывают влияние различные факторы (природа экстрагируемого вещества На экстракцию веществ органическими растворителями оказывают влияние различные факторы (природа экстрагируемого вещества, природа экстрагента, температура На экстракцию веществ органическими растворителями оказывают влияние различные факторы (природа экстрагируемого вещества, природа экстрагента, температура, рН среды, присутствие электролитов На экстракцию веществ органическими растворителями

1. Влияние температуры на экстракцию (природа экстрагируемого вещества, природа экстрагента, температура, рН среды, присутствие электролитов, скорость взбалтывания и др.).

2. Влияние рН среды на экстракцию.

3. Влияние электролитов на экстракцию.

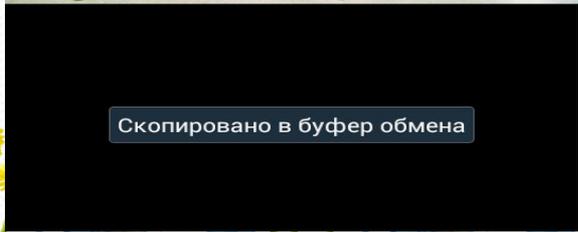
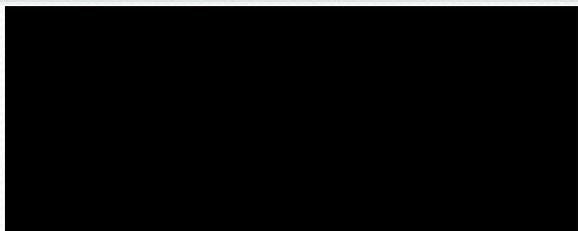


# Жидкость - жидкостная экстракция

Эффективным и распространенным методом в химико-токсикологическом анализе является жидкость - жидкостная экстракция. Этот метод применяется при извлечении ее из крови, лимфы, слюны, перитонеальной жидкости, мочи и промывных вод желудка. Он также используется на втором этапе при изолировании ядовитых соединений из трупного материала.



Жидкость - жидкостная экстракция - это метод выделения, разделения и концентрирования веществ, основанный на распределении растворенного вещества между двумя жидкими несмешивающимися фазами.



Скопировано в буфер обмена

В токсикологической химии чаще всего одной жидкой фазой является вода, другой - органический растворитель. Органический растворитель должен обладать высокой растворяющей способностью для анализируемого вещества, иметь низкую температуру кипения. Однако выбор органических растворителей невелик. Наиболее часто для этой цели используют диэтиловый эфир и хлороформ. Выбор органического растворителя определяется свойствами анализируемого соединения

анализируемого соединения



Для очистки экстрактов используют возгонку, реэкстракцию, электрофорез, хроматографию в тонком слое сорбента и др. Возгонка (сублимация) применима для веществ, способных при нагревании возгоняться без разложения.

Это барбитураты, салициловая и бензойная кислоты и некоторые алкалоиды. С этой целью после удаления органического растворителя остаток нагревают. Возгон, содержащий исследуемые вещества, осаждается на охлаждаемой с помощью мокрой ваты или марли поверхности (обычно на стекле). При этом соэкстрактивные соединения не возгоняются. Полученный возгон подвергают анализу.



## Очистка экстрактов от птомаинов.

При очистке остатков, содержащих алкалоиды и птомаины, использование реэкстракции основано на способности алкалоидов (оснований) образовывать соли в слабокислой среде, а птомаинов (оснований) - в сильнокислой среде. Экстракт, полученный из водной вытяжки при  $\text{pH}=8-10$ , содержит алкалоиды и птомаины в виде оснований. После испарения органического растворителя такой остаток окрашен в бурый цвет и маслянистый на вид.

Остаток после испарения органического растворителя растворяют в воде и добавляют щавелевую кислоту до слабокислой реакции среды, алкалоиды переходят в соли, а птомаины остаются в виде оснований. После экстракции раствора хлороформом в органическую фазу переходят птомаины-основания, а алкалоиды-соли остаются в растворе, который затем подщелачивают раствором аммиака до  $\text{pH}=8-10$  и экстрагируют очищенные алкалоиды-основания хлороформом. Методы реэкстракции часто сочетают с хроматографической очисткой.



## Хроматография в тонком слое сорбента (ТСХ).

Очистка извлечений с помощью ТСХ рекомендуется на последнем этапе химико-токсикологического анализа, когда необходимо определить найденное ядовитое вещество количественно или подтвердить его обнаружение с помощью физико-химических методов.



Скопировано в буфер обмена



С этой целью определенную часть экстракта наносят на пластинку в виде полосы (П) или в виде капель, а рядом наносят «стандарт» - раствор известного вещества - С (около 10-15 мкг).

Пластинку помещают в частную систему растворителей, в которой происходит четкое разделение ядовитого вещества, его метаболитов и эндогенных соединений. Когда растворитель поднимется по пластинке на высоту 10 см, ее вынимают, высушивают. С помощью стеклянной пластинки закрывают часть Б и обрабатывают реагентом-проявителем ту часть пластинки (А), по которой двигался «стандарт». При этом фиксируют только «пятно-стандарта» С.

Затем стеклянную пластинку снимают и зону сорбента (К), соответствующую «пятну-стандарту», соскабливают и элюируют подходящим растворителем (растворами кислот, щелочей, аммиака, спирта и др.).

Полученный элюат используют для обнаружения или количественного определения найденного ядовитого вещества с помощью ГЖХ, ВЭЖХ, УФ-спектрофотометрии, хроматомасс-спектрометрии и др.



# Заключение

Жидкостная экстракция определяется в основном стоимостью извлекаемого вещества и экстрагента, а также затратами на его регенерацию. При химико-токсикологическом анализе необходимо учитывать потери экстрагента, соизмеряя их со стоимостью целевого продукта. Жидкостная экстракция - один из самых низко энергоемких химико-технологических процессов и поэтому может успешно конкурировать с иными массообменными процессами.



# Литература

- 1.Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов: учебное пособие/Под. ред. проф. Н.И. Калетиной. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 1016с.: ил.
- 2.Токсикологическая химия : учебник / Т.Х. Вергейчик ; под ред. проф. Е.Н. Вергейчика. - М.: МЕДпресс-информ, 2009. - 400 с. : ил. ISBN 5-98322-554-5
- 3.Фомин В. В., Химия экстракционных процессов, М., 1960;
4. Трейбал Р., Жидкостная экстракция, пер. с англ., М., 1966;
- 5.Золотов Ю. А., Экстракция внутрикомплексных соединений, М., 1968;
6. Основы жидкостной экстракции, М., 1981; Химический энциклопедический словарь, М
7. Плетеневой Т.В. Токсикологическая химия.ГЭОТАР-Медиа, 2005.- 512 с.
- 8.Лужников Е.А. Клиническая токсикология /М., "Медицина", 1994. – 189 с.

