

**АНАЛІТЫЧНАЯ ХІМІЯ**  
**ANALYTICAL CHEMISTRY**

УДК 542.61  
<https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-2-177-184>

Поступила в редакцию 04.01.2020  
Received 04.01.2020

**О. Н. Михнюк<sup>1</sup>, С. М. Лещев<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Государственный институт повышения квалификации и переподготовки кадров таможенных органов Республики Беларусь, Минск, Беларусь*  
<sup>2</sup>*Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь*

**ЭКСТРАКЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ  
КЛАССА БЕНЗОДИАЗЕПИНОВ ИЗ ВОДНЫХ РАСТВОРОВ  
И ИХ ПОСЛЕДУЮЩЕЕ ГАЗОХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ**

**Аннотация.** В экстракционных системах гексан–вода, гексан–водные растворы неорганических солей (хлорид натрия, гидрофосфат калия и карбонат калия), хлороформ–вода с использованием метода газовой хроматографии–масс-спектрометрии определены константы распределения психотропных веществ (лекарственных препаратов), ограниченных к перемещению через таможенную границу Республики Беларусь (альпразолама, лоразепам, темазепам), и лекарственного препарата клозапина, который разрешен к перемещению. Наибольшая динамика роста константы распределения от концентрации соли наблюдалась у альпразолама. Найдено, что замена гексана на хлороформ приводит к росту констант распределения и количественному извлечению всех веществ. Однако для селективного извлечения веществ из различных объектов и одновременного удаления матричных компонентов необходимо использовать системы: гексан–водные растворы солей либо гексан–вода. На основании полученных величин констант распределения веществ предложены экстракционно–хроматографические методики определения органических неэлектролитов (бензодиазепинов) в различных объектах. Метрологические характеристики методик: относительное стандартное отклонение не превышает 2 %, диапазон определяемых концентраций в растворах: 0,05–1,00 г/дм<sup>3</sup>.

**Ключевые слова:** константа распределения, высаливание, экстракционно–хроматографические методики, бензодиазепины, психотропные вещества

**Для цитирования.** Михнюк, О. Н. Экстракция лекарственных соединений класса бензодиазепинов из водных растворов и их последующее газохроматографическое определение / О. Н. Михнюк, С. М. Лещев // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2021. – Т. 57, № 2. – С. 177–184. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-2-177-184>

**O. N. Mikhniuk<sup>1</sup>, S. M. Leshchev<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*State Institute of Advanced Training and Retraining of Customs Authorities of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus*  
<sup>2</sup>*Belarusian State University, Minsk, Belarus*

**EXTRACTION OF MEDICINAL COMPOUNDS OF THE BENZODIAZEPINES CLASS FROM AQUEOUS SOLUTIONS AND THEIR FOLLOWING GAS CHROMATOGRAPHIC DETERMINATION**

**Abstract.** In extraction systems hexane–water, hexane–aqueous solutions of inorganic salts (sodium chloride, dipotassium phosphate and potassium carbonate), chloroform–water using the method of gas chromatography–mass spectrometry, the distribution constants of psychotropic substances, limited to movement through the customs border of the Republic of Belarus – alprazolam, lorazepam, temazepam, and as well as clozapine, a medicinal product permitted for movement, were determined. The greatest dynamics of the growth of the distribution constant versus salt concentration was observed in alprazolam. It was found that replacing hexane with chloroform leads to increasing the distribution constants and the quantitative extraction of all substances. However, for the selective extraction of substances from various objects and the simultaneous removal of matrix components, it is necessary to use the systems as hexane–aqueous solutions of salts or hexane–water. Based on the obtained values of the distribution constants of substances, extraction–chromatographic technique for the determination of organic non-electrolytes (benzodiazepines) in various objects is proposed. Metrological characteristics of the techniques are: relative standard deviation does not exceed 2 %, the range of determined concentrations in solutions is 0,05–1,00 g/dm<sup>3</sup>.

**Keywords:** distribution constant, salting out, extraction-chromatographic techniques, benzodiazepines, psychotropic substances

**For citation.** Mikhniuk O. N., Leshchev S. M. Extraction of medicinal compounds of the benzodiazepines class from aqueous solutions and their following gas chromatographic determination. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnyh navuk = Proceedings of the National Academy of Science of Belarus. Chemical series*, 2021, vol. 57, no. 2, pp. 177–184. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-2-177-184>

**Введение.** Бензодиазепины – класс ограниченных к перемещению психотропных веществ, относящихся к лекарственным препаратам групп транквилизаторов, снотворных и противоэпилептических средств. Они встречаются в основном в виде таблеток и капсул, в отдельных случаях – в виде растворов в ампулах, шприцах-тюбиках, флаконах. Клозапин – анипсихотическое лекарственное средство (нейролептик). По химической структуре клозапин относится к трициклическим соединениям, имеющим элементы сходства с трициклическими антидепрессантами и частично с бензодиазепиновыми транквилизаторами. Данные вещества можно рассматривать как органические неэлектролиты.

При хроматографическом определении веществ, ограниченных к перемещению – наркотических средств и психотропных веществ, применяют метанольную экстракцию [1–3]. Однако объекты, содержащие такие вещества, зачастую представляют собой сложные матрицы – сиропы, таблетки, растворы, растительные препараты и т. д., которые имеют в своем составе различные наполнители (крахмал, стеарат магния, карбоксиметилцеллюлоза, сахара, фитостерины, белки, растительные масла и т. д.). При использовании метанола вместе с определяемым веществом могут извлекаться мешающие компоненты матрицы, что может существенно осложнить проведение хроматографического анализа. Поэтому одной из главных задач экстракции наряду с полной является селективность извлечения необходимого компонента. Указанная задача может быть решена с использованием экстракционных систем: органический растворитель–вода или водные растворы солей, поскольку вода и солевые растворы наиболее тонко дифференцируют экстракцию органических веществ в зависимости от природы и количества функциональных групп, входящих в молекулу органических соединений.

Неполярные растворители наиболее селективны, однако, как правило, недостаточно полно экстрагируют искомые аналиты, поэтому актуальным является применение высаливания в практике экстракции органических веществ из водных растворов [4]. В работах [5, 6] на примере экстракции модельных органических веществ с использованием метода групповых инкрементов показано, что определяющий вклад в эффективность высаливания вносит эффект усиления структуры солевого раствора с увеличением концентрации соли. При этом величина этого эффекта существенным образом зависит от природы соли. Наибольшая эффективность «сшивки» структуры водного раствора наблюдается при использовании солей с многозарядными ионами. В частности, обнаружено, что величина инкремента метиленовой группы ( $I_{\text{CH}_2}$ ), характеризующая прочность структуры раствора при переходе от воды к насыщенному раствору карбоната калия, возрастает от 0,63 до 1,51. Это создает благоприятные условия для извлечения из водных растворов гидрофильных веществ, имеющих в углеводородном радикале хотя бы 2–3 метиленовые группы или ароматический заместитель. В работе [7] проиллюстрирована возможность извлечения из водных растворов пяти гидрофильных веществ: псевдоэфедрина, кодеина, фенобрабитала, модафинила, адрафинила. Однако неизученными остаются другие классы соединений, такие как органические неэлектролиты, в частности, бензодиазепины и др.

Цель исследования – определить константы распределения некоторых психотропных веществ – органических неэлектролитов и разработать методики их экстракционно-хроматографического определения в различных объектах.

**Экспериментальная часть.** Для эксперимента использовали вещества: н-гексан, хлороформ – АО «Экос-1», х.ч.; карбонат калия, хлорид натрия, гидрофосфат калия – ЗАО «5 океанов», ч.д.а.

Исследуемые вещества (альпразолам, лоразепам, темазепам, клозапин; рис. 1) были выделены из лекарственных препаратов в микроколичествах по методикам [8]. Для эксперимента готовили растворы этих веществ в гексане или хлороформе.

Определение концентраций веществ в исходных растворах и равновесной органической фазе после экстракции проводили методом газовой хроматографии с одноквадрольным масс-спек-

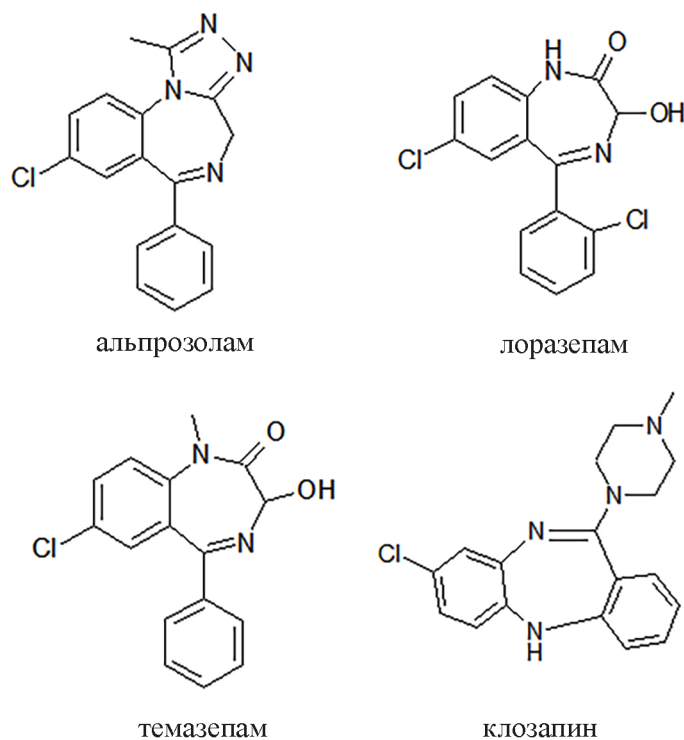


Рис. 1. Структурные формулы изученных веществ  
Fig. 1. Structural formulas of the studied substances

трометрическим детектором на приборе Shimadzu GCMS-QP2010 Ultra. Использовали хроматографическую капиллярную колонку DB-5MS 30 м × 0,25 мм × 0,25 мкм. Условия проведения хроматографического анализа следующие: температура термостата с момента ввода пробы выдерживалась 100 °С, 2 мин, затем повышалась от 100 до 300 °С со скоростью 20 °С/мин, затем выдерживалась в течение 8 мин. Газ-носитель – гелий (скорость газа-носителя – 37,2 см/с); объем пробы – 1 мкл; деление потока – 1:40; температура инжектора – 280 °С; температура интерфейса – 280 °С. Режим масс-детектора – ТІС; диапазон масс – 33–550 аеи. Достоверность идентификации – степень совпадения масс-спектров с библиотекой NIST2020.

Константы распределения ( $P$ ) рассчитывали по убыли компонента в органической фазе. Экстракцию проводили в пробирках до установления равновесия путем аккуратного встряхивания в течение 5–10 мин. Соотношение объемов водной и органической фаз подбирали таким образом, чтобы из органической фазы уходило не менее 30 % вещества. Распределение проводили при температуре 20±1 °С. Константу распределения рассчитывали по уравнению:

$$P = \frac{S_{\text{равнов}}}{S_{\text{исх}} - S_{\text{равнов}}} \cdot \frac{V_{\text{(H}_2\text{O)}}}{V_{\text{(орг)}}}, \quad (1)$$

где  $S_{\text{исх}}$  – площадь пика в органической фазе до экстракции;  $S_{\text{равнов}}$  – площадь пика в органической фазе после экстракции;  $V_{\text{(H}_2\text{O)}}$  и  $V_{\text{(орг)}}$  – объемы водной и органической фаз при экстракции соответственно.

Относительное стандартное отклонение не превышало 5 %. Равновесные концентрации веществ в органической фазе варьировали от 5·10<sup>-4</sup> – 5·10<sup>-3</sup> моль/дм<sup>3</sup>. Указанные концентрации находились в области линейности хроматографического сигнала.

При очень высоких константах распределения (100 и выше), водная или водно-солевая фаза насыщалась органической фазой. После этого органическая фаза отделялась, а водная или водно-солевая реэкстрагировалась равным объемом хлороформа. В этом случае константу распределения рассчитывали по уравнению:

$$P = \frac{S_{\text{исх}} - S_{\text{реэктр}}}{S_{\text{реэктр}}}, \quad (2)$$

где  $S_{\text{реэктр}}$  – концентрация вещества в хлороформном реэктракте.

**Результаты и их обсуждение.** Рассмотрим величины  $P$  указанных соединений в системах гексан–вода и гексан–водные растворы солей (таблица). как видно из таблицы влияние структуры вещества на величину константы распределения достаточно сложное. В ряду альпразолам, лоразепам и темазепам имеет место рост константы распределения, что связано с различным соотношением числа полярных и неполярных заместителей в молекулах веществ. Появление дополнительных поляризованных связей C–N в молекуле альпразолама приводит к существенному уменьшению  $P$  по сравнению с лоразепамом и темазепамом.

**Значения логарифмов констант распределения ( $\lg P$ ) изученных веществ в системах гексан–вода и гексан–водные растворы солей**

**The values of the logarithms of the distribution constants ( $\lg P$ ) of the studied substances in hexane / water and hexane / aqueous salt solutions**

Система Вещество	lgP									
	Гексан–вода	Гексан–водный раствор NaCl			Гексан–водный раствор K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>			Гексан–водный раствор K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>		
		концентрация соли								
		1 М	3 М	5 М	1 М	3 М	5 М	1 М	3 М	5 М
Альпразолам	-1,41±0,06	-1,16±0,06	-0,63±0,08	-0,13±0,06	0,13±0,07	2,02±0,06	>3,7	0,17±0,06	2,67±0,05	>3,7
Лоразепам	-0,14±0,05	-0,01±0,02	0,15±0,06	0,37±0,06	0,34±0,07	2,21±0,04	>3,7	0,41±0,06	2,35±0,05	>3,7
Темазепам	0,05±0,05	0,11±0,05	0,34±0,06	0,52±0,03	0,71±0,06	2,56±0,09	>3,7	0,86±0,08	2,73±0,08	>3,7
Клозапин	1,00±0,05	2,02±0,06	2,01±0,08	2,73±0,05	2,19±0,07	>3,7	–	2,36±0,06	>3,7	–

Известно, что введение хлора в фенильный заместитель существенно повышает константу распределения, т. е. у лоразепама  $P$  должна быть выше, чем у темазепама, однако наличие гидрофобного метильного заместителя в молекуле темазепама (CH<sup>3</sup>–) значительно компенсирует разницу величин констант распределения этих веществ. Таким образом, влияние структуры веществ на экстракцию находится в соответствии с известными закономерностями экстракции органических веществ [6].

С введением соли в систему наблюдается монотонный рост констант распределения в ряду NaCl < K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> < K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, что находится в соответствии с изложенной в литературе концепцией [9], согласно которой карбонат калия является наиболее сильным высаливателем.

Анализ результатов, изложенных в таблице, позволяет сделать вывод, что в гексан при соотношении объемов фаз гексан/насыщенный раствор соли 1:1 могут быть количественно ( $P > 20$ ) извлечены все исследуемые соединения. Ввиду значительной гидрофильности и плохой растворимости в гексане бензодиазепинов при выделении больших количеств данных веществ они могут выпасть на границе раздела фаз. При исследовании препаратов, содержащих бензодиазепины и характеризующихся близкой природой и содержанием наполнителей, было установлено, что гидрофильные матричные компоненты (карбоксиметилцеллюлоза, сахараиды и др.) практически не извлекаются хлороформом. Таким образом, для определения больших количеств бензодиазепинов необходимо использовать хлороформ при экстракции, а системы гексан–солевые растворы, по всей видимости, найдут применение при определении микроколичеств данных веществ в объектах сложного состава.

Для бензодиазепинов характерен наиболее сильный рост  $P$  в хлороформных системах, поскольку в их молекулах имеется множество сольватируемых хлороформом полярных заместителей, особенно амидных групп, обладающих высоким сродством к хлороформу. Установлено, что при замене гексана на хлороформ константы распределения всех изученных веществ резко увеличиваются и превышают 5000. Константы распределения бензодиазепинов настолько высоки, что определить их на практике не представилось возможным.

В соответствии с требованиями к полноте извлечения веществ [10] при  $P > 20$  в системе гексан–вода вещества количественно экстрагируются гексаном. Если в этой же системе  $20 < P < 0,1$ , то применение высаливания обеспечивает полный переход анализа в гексан из водного раствора. Если  $P < 0,01$ , то вещество количественно не переходит в гексан даже при применении высаливания и необходимо использование другого, более активного растворителя.

Для определения органических неэлектролитов может быть предложен следующий алгоритм методики. Поскольку в состав многих таблеток входят стеараты магния или кальция, то для селективного извлечения бензодиазепинов необходимо отделить указанные гидрофобные матричные компоненты, которые могут попадать в органическую фазу и засорять испаритель. Для этого измельченную в порошок таблетку препарата диспергируют в 0,1 Н растворе хлористоводородной кислоты (до pH 1–2) и экстрагируют гексаном (при соотношении объемов фаз полученный раствор/гексан 20:1), при этом стеараты разрушаются, а образующаяся стеариновая кислота количественно извлекается гексаном ( $\lg P$  стеариновой кислоты – 7,0). Далее необходимо извлечь из водной фазы бензодиазепин хлороформом либо гексаном при добавлении высаливателя (карбонат калия или гидрофосфат калия), полученный органический слой упарить, сухой остаток растворить в определенном (в зависимости от приблизительного содержания вещества в препарате) объеме хлороформа, а затем хроматографировать.

На основании полученных в этой работе данных предложена экстракционно-хроматографическая методика определения бензодиазепинов (за исключением клозапина) в лекарственных препаратах (таблетки, сиропы, мази и т. д.). Если исследуемый объект твердый, то его необходимо растереть в ступке, полученный порошок перенести в пробирку, растворить в 50 мл 0,1 Н раствора хлористоводородной кислоты (до pH 1–2). Если исследуемый объект жидкий или вязкий, то его растворить в 50 мл 0,1 Н раствора хлористоводородной кислоты (до pH 1–2). Такое количество раствора хлористоводородной кислоты обусловлено относительно плохой растворимостью бензодиазепинов в воде: оксазепам – 0,03 мг/мл, диазепам – 0,05 мг/мл, лоразепам – 0,08 мг/мл [10]. Полученный раствор с осадком промыть гексаном при соотношении объемов фаз гексан/вода 1:20, органический слой отбросить. Водный раствор с осадком экстрагировать хлороформом при соотношении объемов фаз 1:1, водную фазу отбросить. Хлороформный слой выпарить, сухой остаток растворить в 5 мл хлороформа, а затем хроматографировать.

Соотношение объемов полученный раствор/гексан 20:1 берется из следующих соображений. При данном соотношении степень извлечения стеариновой кислоты  $>99,99\%$ , а потери бензодиазепинов не превышают 5 %, что находится в соответствии с величиной  $P$ . Поэтому происходит полное удаление гидрофобного компонента матрицы с сохранением основного компонента, который можно извлечь с помощью систем: гексан–солевой раствор либо хлороформ–вода.

Для определения клозапина можно применить экстракцию двойным объемом гексана, при этом клозапин будет извлекаться количественно в соответствии с величиной  $P$ , стеараты магния и кальция не будут переходить в гексан.

На примере лоразепама определено содержание вещества в реальных объектах (таблетки лекарственного препарата Lorazepam Teva) по методу, описанному в данной работе ( $n = 3$ ,  $P = 0,95$ ). Содержание вещества в одной таблетке (таблетки ЛП Lorazepam Teva), определенное по данному методу, составило  $1,01 \pm 0,10$  мг. Содержание вещества в одной таблетке, указанное на упаковке препарата – 1,00 мг. Относительное стандартное отклонение ( $S_r$ ) – 1,6 %. Метрологические характеристики методики количественного определения лоразепама в таблетках: диапазон определяемых концентраций – 0,05–1,00 г/дм<sup>3</sup>; предел обнаружения в анализируемом растворе ( $C_{\min}$ ) – 0,01 г/дм<sup>3</sup>. Для других бензодиазепинов получены сходные метрологические результаты.

Ввиду того что хлороформ и гексан легко упарить, концентрирование в процессе экстракции может быть практически любым. Это дает возможность многократного концентрирования и определения микроколичеств веществ в различных объектах: не только в таблетках, сиропах, растительных препаратах, но и в биологических объектах (кровь, моча и др.).

Как указано выше, наличие наполнителей в экстракте может приводить к загрязнению испарителя, появлению матричных компонентов и продуктов их термодеструкции на хроматограмме.



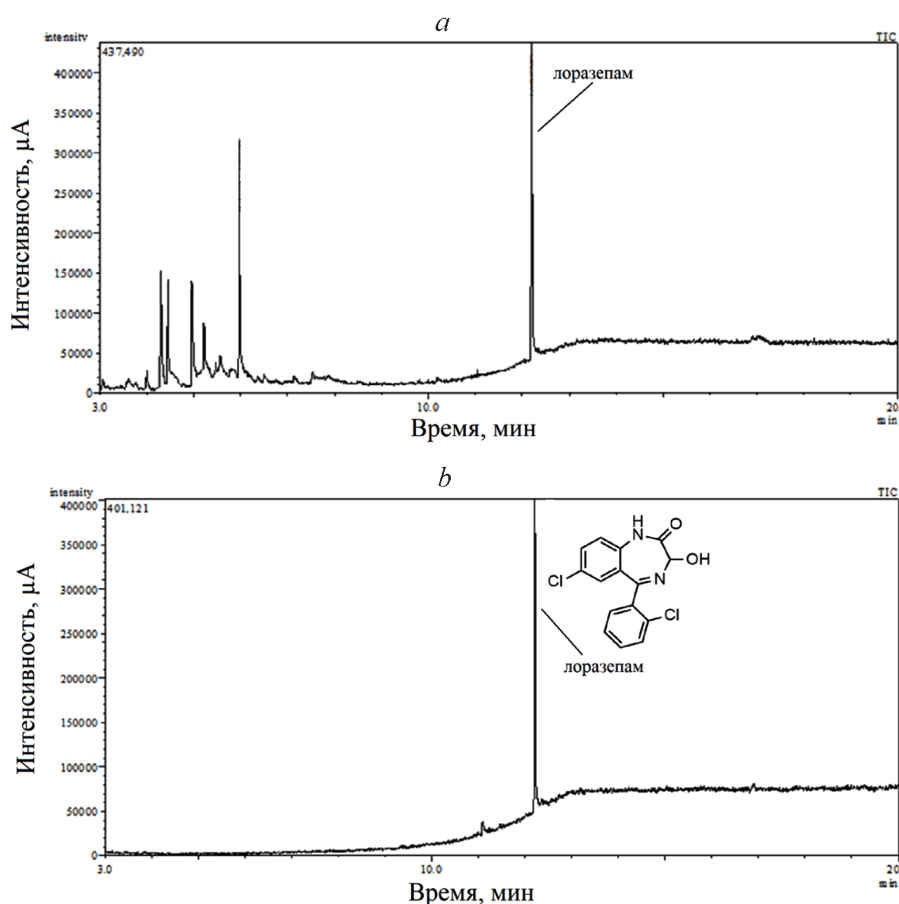


Рис. 2. Хроматограммы лекарственного препарата, содержащего лоразепам: *a* – после экстракции метанолом, *b* – после применения метода экстракционной очистки аналита

Fig. 2. Chromatograms of a medicine containing lorazepam: *a* – after extraction with methanol, *b* – after applying the method of extraction purification of analyte

Эффективность удаления матричных компонентов при определении органических неэлектролитов (бензодиазепинов) может быть проиллюстрирована следующими примерами.

При пробоподготовке лекарственного препарата, содержащего лоразепам (наполнители: лактоза моногидрат, микрокристаллическая целлюлоза, магния стеарат, полакрилин калия), применяли экстракцию метанолом и методику экстракции для органических неэлектролитов, указанную в данной работе. При извлечении метанолом на хроматограмме наблюдался высокий фон (рис. 2, *a*) и наличие множества матричных компонентов, полученных при термодеструкции экстрагированных метанолом сахаридов. К тому же природа этих компонентов также сомнительна. После применения вышеуказанного метода очистки удалось резко снизить фон и убрать пики матричных компонентов как в начале хроматограммы, так и в конце (рис. 2, *b*).

Следует иметь в виду, что продукты термодеструкции засоряют испаритель и колонку хроматографа, что приводит к их преждевременному выходу из строя. Практика работы с неочищенными объектами при экстракции метанолом показывает, что систематическое исследование таких экстрактов сокращает срок службы хроматографической колонки в 1,5–2 раза.

**Заключение.** На основании полученных данных по экстракции изученных в работе лекарственных веществ, представляющих собой органические неэлектролиты класса бензодиазепинов, разработаны экстракционно-хроматографические методики их определения в различных объектах. Данные методики позволяют снизить пределы обнаружения веществ, увеличить достоверность получаемых результатов, а также продлить срок службы хроматографического оборудования.

**СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ**

1. Recommended methods for the identification and analysis of barbiturates and benzodiazepines under international control: manual for use by national drug analysis laboratories [Electronic Resource]. – New York: UN, 2012. – Mode of access: [https://www.unodc.org/documents/scientific/barbiturates\\_and\\_benzodiazepines.pdf](https://www.unodc.org/documents/scientific/barbiturates_and_benzodiazepines.pdf)
2. Recommended methods for testing lysergide (LSD): manual for use by national narcotics laboratories [Electronic Resource]. – New York: UN, 1989. – Mode of access: [https://www.unodc.org/pdf/publications/report\\_testinglsd\\_1989-01-01\\_1.pdf](https://www.unodc.org/pdf/publications/report_testinglsd_1989-01-01_1.pdf)
3. Recommended methods for testing peyote cactus (mescaline buttons)/mescaline and psilocybe mushrooms/psilocybin: manual for use by national narcotics laboratories [Electronic Resource]. – New York: UN, 1989. – Mode of access: <https://www.unodc.org/pdf/publications/st-nar-19.pdf>
4. Коренман, И. М. Экстракция в анализе органических веществ / И. М. Коренман. – М.: Химия, 1977. – 200 с.
5. Лещев, С. М. Константы распределения низших спиртов, ацетона и этилацетата в системах н-гексан–водные растворы неорганических солей и природа эффекта высаливания / С. М. Лещев, М. Ф. Заяц // Журн. физ. химии. 2012. – Т. 86, № 6. – С. 1072–1076.
6. Экстракция органических неэлектролитов н-гексаном из водных растворов гидрофосфата и ацетата калия / С. М. Лещев [и др.] // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2019. – Т. 55, № 2. – С. 149–155. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2019-55-2-149-155>
7. Применение высаливания для извлечения гидрофильных физиологически активных веществ из водных растворов для их дальнейшего хроматографического определения / С. М. Лещев [и др.] // Аналитика и контроль. – 2019. – Т. 23, № 4. – С. 494–500. <http://doi.org/10.15826/analitika.2019.23.4.004>
8. Clarke's Analysis of Drugs and Poisons in pharmaceuticals, body fluids and postmortem material / A. C. Moffat [et al.]. – London: Pharmaceutical Press Publ., 2011. – 1048 p.
9. Михнюк, О. Н. Константы распределения и групповые инкременты органических веществ в экстракционных системах водный солевой раствор–гексан / О. Н. Михнюк, С. М. Лещев, П. А. Касьянчик // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2020. – Т. 56, № 2. – С. 154–161. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-2-158-165>
10. Еремин, С. К. Анализ наркотических средств: руководство по химикотоксикологическому анализу наркотических и других одурманивающих веществ / С. К. Еремин, Б. Н. Изотов, Н. В. Веселовская. – М.: Мысль, 1993. – 259 с.

**References**

1. Recommended methods for the identification and analysis of barbiturates and benzodiazepines under international control: manual for use by national drug analysis laboratories. New York: UN, 2012. Available at: [https://www.unodc.org/documents/scientific/barbiturates\\_and\\_benzodiazepines.pdf](https://www.unodc.org/documents/scientific/barbiturates_and_benzodiazepines.pdf)
2. Recommended methods for testing lysergide (LSD): manual for use by national narcotics laboratories. New York: UN, 1989. Available at: [https://www.unodc.org/pdf/publications/report\\_testinglsd\\_1989-01-01\\_1.pdf](https://www.unodc.org/pdf/publications/report_testinglsd_1989-01-01_1.pdf)
3. Recommended methods for testing peyote cactus (mescaline buttons)/mescaline and psilocybe mushrooms/psilocybin: manual for use by national narcotics laboratories. New York: UN, 1989. Available at: <https://www.unodc.org/pdf/publications/st-nar-19.pdf>
4. Korenman I. M. *Extraction in the analysis of organic substances*. Moscow, Khimiya Publ., 1977. 200 p. (in Russian).
5. Leshchev S. M., Zayats M. F. Distribution constants of lower alcohols, acetone, and ethyl acetate in n-hexane – aqueous solutions of inorganic salt systems and the nature of the salting-out effect. *Russian journal of physical chemistry A*, 2012, vol. 86, no 6, pp. 965–968. <https://doi.org/10.1134/S0036024412060167>
6. Leshchev S. M., Mikhniuk O. N., Nemkevich A. V., Furs S. F. Extraction of organic nonelectrolytes with n-hexane from aqueous solutions of hydrogen phosphate and potassium acetate. *Vestsi Natsiyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series*, 2019, vol. 55, no. 2, pp. 149–155 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2019-55-2-149-155>
7. Leshchev S. M., Mikhniuk O. N., Kryzhny K. D., Zayats M. F. The use of salting out to extract hydrophilic physiologically active substances from aqueous solutions for their further chromatographic determination. *Analitika i kontrol' = Analytics and Control*, 2019, vol. 23, no. 4, pp. 494–500 (in Russian). <https://doi.org/10.15826/analitika.2019.23.4.004>
8. Moffat A. C., Osselton M. D., Widdop B., Watts J. *Clarke's Analysis of Drugs and Poisons in pharmaceuticals, body fluids and postmortem material*. London: Pharmaceutical Press Publ., 2011. 1048 p.
9. Mikhniuk O. N., Leshchev S. M., Kasyanchik P. A. Distribution constants and group increments of organic substances in extraction systems aqueous salt solution – hexane. *Vestsi Natsiyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series*, 2020, vol. 56, no. 2, pp. 158–165 (in Russian). [doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-2-158-165](https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-2-158-165)
10. Eremin S. K., Izotov B. N., Veselovskaja N. V. *Analysis of narcotic drugs: a guideline to the chemical and toxicological analysis of narcotic and other intoxicating substances*. Moscow, Mysl' Publ., 1993. 259 p. (in Russian).

### Информация об авторах

*Ольга Николаевна Михнюк* – гл. эксперт тамож. лаб. Государственный институт повышения квалификации и переподготовки кадров таможенных органов Республики Беларусь (ул. Могилевская, 45/4, 220007, Минск, Республика Беларусь); аспирант. Белорусский государственный университет (ул. Ленинградская, 14, 220050, Минск, Республика Беларусь). E-mail: mikhniuk.volha@yahoo.com

*Сергей Михайлович Лещев* – д-р хим. наук, профессор. Белорусский государственный университет (ул. Ленинградская, 14, 220050, Минск, Республика Беларусь). E-mail: leschev.sergey54@gmail.com

### Information about the authors

*Olga N. Mikhniuk* – Chief expert of the Customs laboratory. State Institution of Advanced Training and Retraining of the Customs of the Republic of Belarus (45/4, Mogilevskaya Str., 220007, Minsk, Republic of Belarus). Postgraduate student. Belarusian State University (14, Leningradskaya Str., 220050, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: mikhniuk.volha@yahoo.com

*Sergei M. Leshev* – D. Sc. (Chemistry), Professor. Belarusian State University (14, Leningradskaya Str., 220050, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: leschev.sergey54@gmail.com