

ПРИМЕНЕНИЕ 4-(2-ПИРИДИЛАЗО)РЕЗОРЦИНА ДЛЯ ЭКСПРЕСС-ОПРЕДЕЛЕНИЯ СВИНЦА В ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ

Е. В. Турусова, О. Е. Насакин, А. Н. Лыщиков, Е. В. Андреева

ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»

Поступила в редакцию 03.10.2018 г.

Аннотация. Разработана новая тест-методика определения свинца (II) в лекарственном растительном сырье (ЛРС) и лекарственных растительных препаратах (ЛРП), с использованием индикаторной пластины иммобилизованной раствором 4-(2-пиридилазо)резорцина. Дополнительная обработка пластины 1 М раствором тартрата натрия позволяет проводить определение свинца (II) в присутствии не более 30.0 мкг кадмия (II) и ртути (II) в пробе. Необходимая для протекания тест-реакции кислотность (рН 10.0) создается непосредственно в ходе проведения пробоподготовки. Непосредственная обработка тест-пластины буферным раствором, способствует протеканию побочных процессов, а именно образованием малорастворимых оснований, что в целом затрудняет фиксирование интенсивности ее окраски. Кроме того, во избежание протекания побочных реакций ее запаивали в водогазонепроницаемый материал. Окраска индикаторной пластины погруженной в анализируемый раствор развивается в течение 2-5 минут и варьируется в зависимости от содержания ксенобиотика от красно-оранжевой до коричнево-оранжевой. Причем количественное протекание тест-реакции напрямую зависит от концентрации реагента, нанесенного на индикаторную пластину.

В результате проведенных исследований установлены метрологические характеристики разработанной тест-методики, а именно интервал ненадежности обнаружения свинца (II) (0.060 ÷ 0.100 мкмоль), пределы обнаружения (0.093 мкмоль) и визуального определения (0.159 мкмоль). Столь узкий интервал ненадежности (0.67) свидетельствует о хороших аналитических характеристиках выбранной тест-реакции и устойчивости тест-системы к внешним воздействиям. В связи с тем, что предел визуального определения несколько выше предельно-допустимого содержания свинца (II) для ЛРС и ЛРП (ОФС.1.5.3.0009.15), разработанная тест-методика может быть рекомендована лишь для обнаружения ксенобиотика в анализируемых образцах.

Апробацию методики проводили на образцах ЛРС и ЛРП промышленного производства. На основании результатов определения установлено присутствие микропримеси свинца во всех проанализированных образцах. Достоверность полученных результатов подтверждена результатами определения ксенобиотика методом атомно-абсорбционной спектроскопии с электротермической атомизацией (ОФС.1.5.3.0009.15).

Таким образом, разработанная методика определения свинца отличается простотой проведения эксперимента, не требует дорогостоящего оборудования, что позволяет использовать его в условиях обычной контрольно-аналитической лаборатории.

Ключевые слова: тест-методика, 4-(2-пиридилазо)резорцин, свинец, лекарственные средства.

Высокий уровень антропогенного воздействия на окружающую среду приводит к изменению биохимического и геологического баланса многих элементов в естественной среде. Особо необходимо отметить загрязнение окружающей среды «тяжелыми металлами» (ТМ), поскольку

они, участвуя в пищевой цепи, в результате аккумуляции способствуют необратимым изменениям в организме человека [1-3].

Оценка степени загрязнения ТМ особенно важна для сельскохозяйственных культур, используемых в фитотерапии и косметологии [4]. Так например, согласно данным представленным ВОЗ, около 3.2 млрд. жителей мира в рамках системы первичной медико-санитарной помощи

© Турусова Е. В., Насакин О. Е., Лыщиков А. Н., Андреева Е. В., 2019

пользуются главным образом средствами растительного происхождения [5]. Растущая популярность лекарственных средств (ЛС) на основе растительного сырья обусловлена общим мнением об их экологической безопасности [6]. Однако это убеждение необоснованно, так как регулярно в медиапространстве сообщается о случаях отравления ТМ в результате употребления разнообразных отваров и настоев [7, 8].

В ГФ РФ XIII издания (ОФС.1.5.3.0009.15) в основе количественного определения ТМ (свинца, кадмия) в лекарственном растительном сырье (ЛРС) и лекарственных растительных препаратах (ЛРП) лежит метод атомно-адсорбционной спектроскопии с электротермической атомизацией (ААС-ЭТА). Альтернативой способу, рекомендованному нормативными документами [9] для определения свинца, выступает метод инверсионной вольтамперометрии, нашедший применение в анализе фармацевтической продукции (ФП), продуктах питания, напитках и воде [10-14]. Однако возможности рекомендованных методов ограничиваются сложностью и дороговизной аппаратного оформления. В связи с чем весьма перспективным видится применение тест-методик, позволяющих контролировать содержание ТМ [15-20] в ФП. К сожалению, в опубликованной в настоящее время литературе подобных методик описано немного. Кроме того, возможности многих методик ограничиваются низкой селективностью определения, что неприемлемо в анализе ЛС. Таким образом, изыскание новых реагентов пригодных для иммобилизации индикаторных пластин, позволяет расширить круг тест-методик определения ксенобиотика.

Цель настоящей работы: разработка тест-методики определения свинца (II) в ЛРС и ЛРП, с использованием индикаторной пластины иммобилизованной раствором 4-(2-пиридилазо)резорцина (ПАР).

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

В качестве объекта исследования выступали образцы ЛРС и ЛРП приобретенные в аптечной сети г Чебоксары. Среднюю пробу готовили методом квартования в соответствии с ОФС.1.1.0005.15. Пробоподготовку ЛРС и ЛРП проводили в соответствии с методикой рекомендованной ОФС.1.5.3.0009.15.

Для приготовления растворов использовали диализованную воду, стандартный раствор свинца (II) (ГСО 7877-2000), индикатор ПАР (Merck)

и тартрат натрия (ООО «Компонент-Реактив, Россия) квалификации «чда». Водные растворы ПАР ($4.65 \cdot 10^{-3}$ М), тартрата натрия (1 М) готовили растворением точной навески. Рабочий раствор свинца готовили непосредственно перед работой путем разбавления ГСО диализованной водой. Аммиачный буферный раствор (рН 10) готовили согласно методике приведенной в [21].

Для изготовления индикаторной пластины, хроматографическую бумагу (5x2 см) последовательно обрабатывали водными растворами ПАР с концентрацией (0.20 и 0.30) мас. % (используется в зависимости от содержания свинца, рис. 1), 1.0 М раствором тартрата натрия, после чего ее запаивали в герметичную упаковку [22]. При погружении индикаторной пластины (на 2-5 минут) в анализируемый раствор с рН 10 она приобретала красно-оранжевую или коричнево-оранжевую окраску (в зависимости от содержания ксенобиотика). Непосредственная обработка индикаторной пластины аммиачным буферным раствором (рН 10,0) способствует протеканию побочных процессов, а именно образованию малорастворимых оснований, что в целом затрудняет фиксирование интенсивности окраски пластины. В связи с чем, необходимая для тест-реакции кислотность создавалась в результате проведения пробоподготовки образца.

Кислотность исследуемого раствора контролировали потенциометрически с помощью рН-метр (рН-150МИ) со стеклянным индикаторным электродом, предварительно проградуированным по стандартным буферным растворам.

Для получения имитационной цветной шкалы в 8 мерных колб емкостью 25.0 мл вводили (0.5÷14.5) мл рабочего раствора свинца (с шагом 2.5 мл), 10.0 мл аммиачного буферного раствора и доводили до метки диализованной водой. Полученные растворы переносили в лабораторные стаканы емкостью 50,0 мл, погружали в них по три индикаторные пластины на 5 минут. Визуальную оценку интенсивности окраски индикаторных пластин проводила группа из 5÷10 независимых наблюдателей (рис 1).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно ОФС.1.5.3.0009.15 «Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах» в понятие ТМ включено присутствие в них солей свинца (II), кадмия (II) и ртути (II). Для устранения влияния кадмия (II) и рту-

ти (II) на результаты определения свинца (II) индикаторную пластину обрабатывали водным раствором тартрата натрия, образующего с ксенобиотиками устойчивые тартратные комплексы. В результате проведенных исследований установлено, что обработка индикаторной пластины 3.0-4.0 мл 1 М раствором реагента позволяет проводить определение свинца (II) в присутствии не более 30.0 мкг кадмия (II) и ртути (II) в пробе (таблица 1).

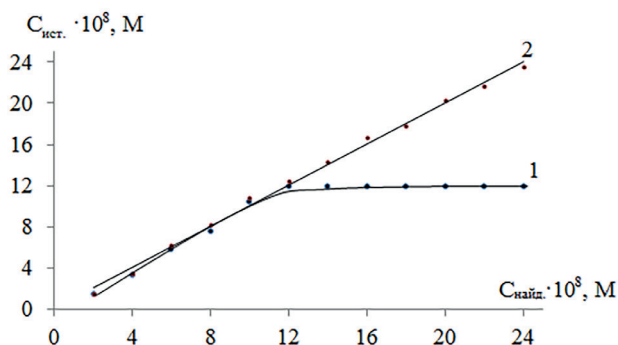


Рис. 1. Зависимость истинного содержания свинца от найденного с помощью индикаторной пластины (n=15) обработанной: 1– 0.20 мас. % и 2– 0.30 мас.% раствором 4-(2-пиридилазо)-резорцина

Для оценки предела обнаружения C_{min} использовали метод рекомендованный [23]. Установив интервал ненадежности обнаружения Pb^{2+} , который составил 0.060-0.100 мкмоль разбили его на 3 уровня концентраций с шагом $\Delta C = 0.02$ мкмоль. Для каждого значения концентраций получили 30 результатов трех серий наблюдений, на основании которых определили частоту обнаружения Pb^{2+} в каждой серии. Значения частот усреднили по сериям, вычисляя и стандартные отклонения частот. Соответствие кривой эффективности (рис. 2) функциям извест-

ных распределений устанавливали по статистическим критериям. Полученную кривую одинаково хорошо описали функции нормального, логнормального распределений и функция распределения Вейбулла. При $P(C) = 0.95$ во всех случаях было получено значение $C_{\text{min}} = 0.093$ мкмоль.

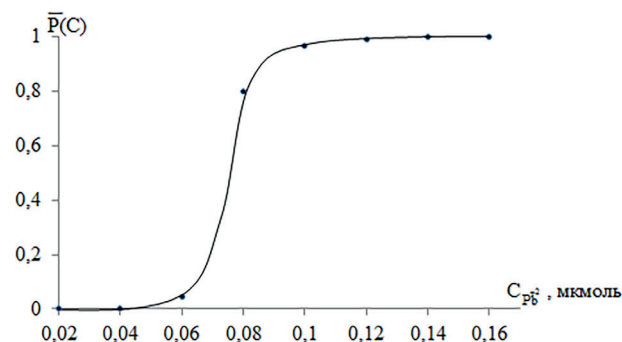


Рис. 2. Зависимость между частотой обнаружения свинца (II) и его концентрацией в интервале надежности

Оценку предела визуального определения C_{lim} для тест-методик проводили в соответствии с [24]. За ориентировочное значение предела определения элемента приняли 0.100 мкмоль элемента, что соответствует верхней границе интервала ненадежности. Приготовили цветовую шкалу сравнения, соответствующую содержанию ксенобиотика (0.05, 0.10, 0.15 и 0.20) мкмоль и контрольные образцы индикаторных пластин, отвечающие раствору стандарта с концентрацией 0,18 мкмоль. Согласно полученным результатам (табл. 2) величина искомого предела визуального определения составила 0.159 мкмоль, что несколько выше предельно-допустимого содержания свинца (II) для ЛРС и ЛРП (ОФС.1.5.3.0009.15).

Таблица 1

Результаты определения свинца (II) в присутствии солей кадмия (II) и ртути (II)

($m_{Pb} = 30.0$ мкг, $m_{Cd} = 30.0$ мкг, $m_{Hg} = 30.0$ мкг, $n = 15$)

Введено $n_{Na_2C_4H_4O_6} \cdot 10^{-3}$, моль	Интервал разброса результатов $\Delta \bar{m} Pb^{2+}$, мкг		Выход, %
	$\bar{m} \pm \Delta \bar{m}$	Sr, %	
0.0	57.93 ± 5.40	9.32	193.1
1.0	53.42 ± 5.15	9.64	178.1
2.0	43.92 ± 5.00	11.38	146.4
3.0	32.87 ± 4.00	12.17	109.6
4.0	32.41 ± 4.00	12.34	108.0

Таблица 2

Результаты оценки предела определения свинца (II)

Введено Pb^{2+} , мкмоль	Найдено Pb^{2+} , мкмоль			
0.18	0.05	0.10	0.15	0.20
Число определений	2	5	12	11
$S_c = 0.053$ мкмоль; $C_{\text{lim}} = 0.159$ мкмоль				

Таблица 3
Результаты определения свинца (II) в стандартных растворах методом «введено-найдено»

Введено Pb ²⁺ , мкмоль	Найдено Pb ²⁺ , мкмоль (n= 15)	Интервал разброса результатов ΔС, мкмоль [25]
0.10	0.087	0.08ε
0.12	0.116	0.10ε
0.14	0.145	0.14ε

Правильность тест-методики определения свинца (II) устанавливали на стандартных растворах методом «введено-найдено» (табл. 3). Оценку содержания ксенобиотика проводили по цветовой шкале, полученной в результате погружения индикаторных пластин в раствор, содержащий (0.08, 0.10, 0.12, 0.14, 0.16) мкмоль свинца (II). На основании 15 результатов определения вычислили среднее значение концентраций, а интервал разброса результатов определения указали в соответствии с правилом, изложенным в работе [25].

Разработанная методика апробирована на образцах ЛРС и ЛРП. При выборе анализируемых образцов оттапливались от частоты приобретения препаратов в аптечной сети г. Чебоксары. Правильность полученных результатов контролировали арбитражным методом (ОФС.1.5.3.0009.15).

Анализ полученных результатов (табл. 4) позволяет утверждать о присутствии микропримеси свинца во всех проанализированных образцах ЛРС и ЛРП. Полученные результаты хорошо согласуются с данными определения ксенобиотика арбитражным методом.

Таким образом, на основании результатов определения свинца (II), полученных с использованием разработанной тест-методики (табл. 3, 4), можно сделать вывод об их удовлетворительной воспроизводимости и точности, что позволяет рекомендовать данную методику для обнаружения ксенобиотика в фармацевтической продукции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выполненные исследования установили возможность применения индикаторных пластин иммобилизованных водным раствором 4-(2-пиридилазо)резорцина для экспрессного определения солей свинца (II) в ЛС в присутствии солей кадмия (II) и ртути (II). В связи с тем, что предел визуального определения ксенобиотика несколько выше предельно-допустимого его содержания в ЛРС и ЛРП, регламентируемых ОФС РФ разработанная тест-методика может быть рекомендована для обнаружения свинца (II) в ЛС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Skoczyńska A., Poręba R., Sieradzki A., Andrzejak R., Sieradzka U. // Med Pr. 2002. Vol. 53 (3), pp. 259-264.
2. Assi M.A., Hezmee M.N.M., Haron A.W., Sabri M.Y.M., Rajion M.A. // Veterinary World. 2016. Vol. 9 (6), pp. 660-671.
3. Fischer A., Brodziak-Dopierała B., Loska K., Stojko J. // Int J Environ Res. 2017. Vol. 14 (10), pp. 1280.
4. Orisakwe O.E. // N Am J Med Sci. 2014. Vol.6 (8), pp. 370-376.

Таблица 4

Результаты определения свинца (II) в РС
(*m*=20.0 г, *n*=30, *p* = 0.95)

Наименование	Найдено, мг/кг	
	по тест-методике	по ОФС.1.5.3.0009.15.
	Интервал разброса результатов Δm̄ Pb ²⁺	m̄ ± Δm̄
Urticae folia (Листья крапивы), ЗАО «Иван чай», 010218, 03.2020	2.30 ± 0.35	1.98 ± 0.03
Chamomillae flores (Ромашки Цветы), ПФК «Фитофарм» ООО, 060714, 07.15	2.50 ± 0.40	1.93 ± 0.03
Menthae piperitae folia (Листья мяты перечной), АО «Красногорсклексредства», 100718, 08.2020	1.50 ± 0.35	1.00 ± 0.02
Vitis idaea folia (Листья брусники), АО «Красногорсклексредства», 181216, 01.2021	1.80 ± 0.40	1.40 ± 0.02
Tanacetii Flores (Пижмы цветы), ОАО «Красногорсклекарства», Россия, 01112, 04.2008	2.00 ± 0.35	1.80 ± 0.03
Artemisiae absinthii herba (Трава полыни горькой), ЗАО «Иван-Чай», 010514, 06.2016	5.50 ± 0.50	4.95 ± 0.06
Calendulae flores (Ноготков цветки) ПФК «Фитофарм» ООО, 030831, 08.16	6.50 ± 0.60	6.05 ± 0.07
Bidentis herba (Череды трава), ЗАО Фирма «Здоровье», 040911, 10.14	5.00 ± 0.50	4.65 ± 0.06
Грудной сбор 4, ОАО «Красногорсклекарства», Россия, 171114, 12.2018	5.00 ± 0.50	4.60 ± 0.06
Грудной сбор 2, ОАО «Красногорсклекарства», Россия, 20215, 03.2018	4.50 ± 0.45	3.90 ± 0.05

Примечание: предельно допустимое содержание свинца в РС не должно превышать 6.0 мг/кг (ОФС.1.5.3.0009.15).

5. Ababneh F.A. // Int J Anal Chem. 2017. Vol. 2017, 8 pp.
6. Афанасьева Т.Г., Дрёмова Н.Б. // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2012. Т. 18. № 10-4 (129), С. 88-91.
7. Zhai Q., Narbad A., Chen W. // Nutrients. 2015. Vol. 7(1), pp. 552-571.
8. Xu J., Sheng L., Yan Z., Hong L. // Child Pediatr's health. 2014. Vol. 19 (2), pp. 73-76.
9. Eom S.Y., Lee Y.S., Lee S.G., Seo M.N., Choi B.S., Kim Y.D., Lim J.A., Hwang M.S., Kwon H.J., Kim Y.M., Hong Y.S., Sohn S.J., Park K.S., Pyo H.S., Kim H., Park J.D. // J Korean Med Sci. 2018. Vol. 8, 9 pp.
10. Intawongse M., Dean J. R. // Food Additives & Contaminants. 2006. Vol. 23 (1).
11. Anandhakumar S., Mathiyarasu J., Phani K.L.N. // Analyst. 2013. Vol. 138, pp. 5674-5678.
12. Abderrahim M., Mhammedi E., Achak M., Bakasse M. // American Journal of Analytical Chemistry. 2010. Vol. 1, pp. 150-158.
13. Rajawat, D.S., Kumar N., Satsangee S.P. // Journal of Analytical Science and Technology. 2014. Vol. 5:19, 8 pp.
14. Gholivand B., Pourhossein A., Shahlaei M. // Turk J Chem. 2011. Vol. 35, pp. 839 – 846.
15. Jacob Cholak ChE // Archives of Environmental Health: An International Journal. 1964 Vol. 8 (2), pp. 222-231.
16. Rose M., Knaggs M., Owen L., Baxter M. // J. Anal. At. Spectrom. 2001, Vol. 16, pp. 1101-1106.
17. Kuang H., Xing C., Hao C., Liu L., Wang L., Xu C. // Sensors. 2013. Vol. 13, pp. 4214-4224.
18. Sharma R.D., Joshib S., Amlathea S. // J. Chem. Pharm. Res. 2015. Vol. 7(6), pp.27-36.
19. Jaunakais I., Tatineni B., Jaunakais M. // International Journal of Soil, Sediment and Water. 2010. Vol. (2), 10 p.
20. Lange H., Rittersdorf W., Rey H., Rieckmann P. Patents USA, №3802842, 1974.
21. Лурье Ю.Ю. Справочник по аналитической химии. Москва, Химия, 1989, 448 с.
22. Турусова Е.В., Насакин О.Е., Лыщиков А.Н. Патент РФ, № 2624849, 2016.
23. Решетняк Е.А., Никитина Н.А., Логинова Л.П., Островская В.М. // Журнал аналитической химии. 2005. Т. 60. № 10, С. 1102-1109.
24. Островская В.М., Решетняк Е.А., Никитина Н.А., Пантелеймонов А.В., Холин Ю.В. // Журнал аналитической химии. 2004. Т. 59. № 10, С. 1101-1108.
25. Решетняк Е.А., Холин Ю.В., Шевченко В.Н. // Методы и объекты химического анализа. 2011. Т. 6. № 4, С. 188-197.

Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова

*Турусова Е.В., старший преподаватель кафедры общей, неорганической и аналитической химии
E-mail: elvastur@ya.ru*

Лыщиков А.Н., д.х.н., профессор, зав. кафедрой общей, неорганической и аналитической химии

E-mail: analitika2011@mail.ru

Насакин О.Е., д.х.н., декан химико-фармацевтического факультета

E-mail: ecopan21@inbox.ru

Андреева Е.В., старший преподаватель кафедры Иностранных языков № 2

E-mail: kate016@mail.ru

*Chuvash state university of I.N. Ulyanova
Turusova E.V., senior teacher of department of the general, inorganic and analytical chemistry
E-mail: elvastur@ya.ru*

Lyshchikov A. N., PhD., DSci., Full Professor, department of the general, inorganic and analytical chemistry

e-mail: analitika2011@mail.ru

Nasakin O. E., PhD., DSci., Full Professor, dean of chemical and pharmaceutical faculty

e-mail: ecopan21@inbox.ru

Andreeva E. V., Senior lecturer of department of foreign languages № 2

e-mail: kate016@mail.ru

THE APPLICATION OF 4-(2-PYRIDYLASE)RESORCIN FOR EXPRESS DETERMINATION OF LEAD IN MEDICINAL PREPARATIONS

E. V. Turusova, O. E. Nasakin, A. N. Lyshchikov, E. V. Andreeva

Chuvash State University named after I.N. Ulyanov

Abstract. A new test method for determining lead (II) in medicinal plant raw materials and medicinal herbal preparations using an indicator plate immobilized with 4-(2-pyridylazo)resorcinol solution has been developed. Additional processing of the plate with 1 M sodium tartrate solution allows determining of lead (II) in the presence of not more than 30.0 µg cadmium (II) and mercury (II) in the sample. The acidity required for the test reaction (pH 10.0) is created directly during the sample preparation.

Direct processing of the test plate with a buffer solution facilitates the occurrence of side processes namely the formation of poorly soluble bases that generally makes it difficult to fix the intensity of its color. In addition, in order to avoid the occurrence of adverse reactions, it was sealed in a water-gas-tight material. The color of the indicator plate immersed in the analyzed solution develops within 2-5 minutes and varies depending on the xenobiotic content from red-orange to brown-orange. Moreover, the quantitative course of test reaction directly depends on the concentration of the reagent deposited on the indicator plate.

As a result of the conducted research, the metrological characteristics of the developed test method have been established, namely, the interval of unreliability of lead (II) detection ($0.060 \div 0.10 \mu\text{mol}$), detection limits ($0.093 \mu\text{mol}$) and visual determination ($0.159 \mu\text{mol}$). Such a narrow interval of unreliability (0.67) indicates good analytical characteristics of the selected test reaction and the stability of the test system to external influences. Due to the fact that the limit of visual determination is slightly higher than the maximum permissible lead content (II) for medicinal plant raw materials and medicinal herbal preparations (OFS.1.5.3.0009.15), the developed test method can be recommended only for the detection of xenobiotics in the analyzed samples.

Testing of methodology was carried out on samples of medicinal plant raw materials and medicinal herbal preparations of industrial production. Based on the results of the determination, it was established in the presence of lead trace in all analyzed samples. The reliability of the obtained results was confirmed by the results of determination of xenobiotics by atomic absorption spectrometry with electrothermal atomization (OFS.5.5.000.0009.15).

Thus, the developed method for determining lead is characterized by simplicity of the experiment, it does not require expensive equipment that allows it to be used in a conventional control and analytical laboratory.

Keywords: test method, 4-(2-pyridylazo)resorcin, lead, medicinal herbal preparations.

REFERENCES

1. Skoczyńska A., Poręba R., Sieradzki A., Andrzejak R., Sieradzka U., *Med Pr.* 2002, Vol. 53 (3), pp. 259-264. PMID: 12369510.
2. Assi M.A., Hezmee M.N.M., Haron A.W., Sabri M.Y.M., Rajion M.A., *Veterinary World*, 2016, Vol. 9 (6), pp. 660-671. DOI:10.14202 / vetworld.2016.660-671.
3. Fischer A., Brodziak-Dopierała B., Loska K., Stojko J., *Int J Environ Res*, 2017, Vol. 14 (10), pp. 1280. DOI: 10.3390 / ijerph14101280.
4. Orisakwe O.E., *N Am J Med Sci*, 2014, Vol.6 (8), pp. 370-376. DOI: 10.4103 / 1947-2714.139283.
5. Ababneh F.A., *Int J Anal Chem*, 2017, Vol. 2017, 8 p. DOI:10.1155 / 2017/6971916.
6. Afanasyeva T.G., Drumova N.B., *Scientific statements of Belgorod State University. Series: Medicine. Pharmacy*, 2012, Vol. 18, N. 10-4 (129), pp. 88-91.
7. Zhai Q., Narbad A., Chen W., *Nutrients*, 2015, Vol. 7(1), pp. 552-571. DOI.org/10.3390/nu7010552.
8. Xu J., Sheng L., Yan Z., Hong L., *Child Pediatr's health*, 2014, Vol. 19 (2), pp. 73-76. PMID: 24596479.
9. Eom S.Y., Lee Y.S., Lee S.G., Seo M.N., Choi B.S., Kim Y.D., Lim J.A., Hwang M.S., Kwon H.J., Kim Y.M., Hong Y.S., Sohn S.J., Park K.S., Pyo H.S., Kim H., Park J.D., *J Korean Med Sci*, 2018, Vol. 8, 9 p. DOI: 10.3346/jkms.2018.33.e9.
10. Intawongse M., Dean J. R., *Food Additives & Contaminants*, 2006, Vol. 23 (1), pp. 36-48. DOI: org/10.1080/02652030500387554.

11. Anandhakumar S., Mathiyarasu J., Phani K.L.N., *Analyst*, 2013, Vol. 138, pp. 5674–5678. DOI: 10.1039/c3an01070h.
12. Abderrahim M., Mhammedi E., Achak M., Bakasse M., *American Journal of Analytical Chemistry*, 2010, Vol. 1, pp. 150-158. DOI:10.4236/ajac.2010.13019.
13. Rajawat, D.S., Kumar N., Satsangee S.P., *Journal of Analytical Science and Technology*, 2014, Vol. 5:19, 8 p. DOI.org/10.1186/s40543-014-0019-0 20145:19.
14. Gholivand B., Pourhossein A., Shahlaei M., *Turk J Chem*, 2011, Vol. 35, pp. 839 – 846. DOI:10.3906/kim-1004-553.
15. Jacob Cholak ChE , *Archives of Environmental Health: An International Journal*, 1964, Vol. 8 (2), pp. 222-231. DOI.org/10.1080/0003 9896.1964.10663659.
16. Rose M., Knaggs M., Owen L., Baxter M., *J. Anal. At. Spectrom*, 2001, Vol. 16, pp. 1101–1106. DOI: 10.1039/b102839c.
17. Kuang H., Xing C., Hao C., Liu L., Wang L., Xu C., *Sensors*, 2013, Vol. 13, pp. 4214-4224. DOI: 10.3390 / s130404214.
18. Sharma R.D., Joshib S., Amlathe S., *J. Chem. Pharm. Res*, 2015, Vol. 7(6), pp.27-36.
19. Jaunakais I., Tatineni B., Jaunakais M., *International Journal of Soil, Sediment and Water*, 2010, Vol. (2), 10 p.
20. Lange H., Rittersdorf W., Rey H., Rieckmann P. *Patents USA*, №3802842, 1974.
21. Lurie Yu.Yu. *Handbook of Analytical Chemistry*. Moscow, Chemistry, 1989, 448 p.
22. Turusova E.V, Nasakin O.E, Lyshchikov A.N *Patent of the Russian Federation*, № 2624849, 2016.
23. Reshetnyak E.A., Nikitina N.A., Loginova L.P., Ostrovskaya V.M., *Journal of analytical chemistry*, 2005, Vol. 60, N. 10, pp. 1102-1109.
24. Ostrovskaya V.M., Reshetnyak E.A., Nikitina N.A., Panteleimonov A.V., Kholin Yu.V., *Journal of Analytical Chemistry*, 2004, Vol. 59, N. 10, pp. 1101-1108.
25. Reshetnyak E.A, Kholin Yu.V., Shevchenko V.N., *Methods and objects of chemical analysis*, 2011, Vol. 6, N. 4, pp. 188-197.