

О.С. Пантелеєва, В.І. Ткач

ІОНОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ПАХІКАРПІНУ В СУБСТАНЦІЇ ТА ВОДНИХ ЕКСТРАКТАХ КОРЕНІВ І НАСІННЯ ЛЮПІНУ

ДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний університет», м. Дніпропетровськ

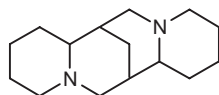
В даній роботі вивчена взаємодія органічного катіона пахікарпіну з гетерополіаніоном структури Кеггіна 12-молібдофосфатної гетерополікислоти $\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}^{3-}$. Одержані малорозчинні асоціати використані як електродноактивні речовини для синтезу пластифікованих мембран іонселективних електродів, оборотних до органічного катіона пахікарпіну. Авторами статті була розроблена нова методика визначення вмісту пахікарпіну гідройодиду в субстанції та водних екстрактах коренів і насіння люпину іонометричним методом за допомогою ІСЕ, чутливого до органічного катіона пахікарпіну гідройодиду. В якості аналітичного реагенту був обраний ГПА структури Кеггіна $\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}^{3-}$. Даний реагент використовується завдяки його іонообмінним властивостям, здатності легко відновлюватись, осаджувати великі органічні катіони з утворенням малорозчинних сполук постійного складу, які здатні розчинятись в органічних розчинниках і погано розчинятись у воді. При взаємодії ГПА з ОК пахікарпіну гідройодиду протікає реакція з утворенням малорозчинної сполуки з іонно-асоціативним характером зв'язку. Синтезована сполука використовується в якості ЕАР при розробці ІСЕ, оборотного до ОК пахікарпіну гідройодиду. Таким чином згідно з отриманими даними як ЕАР для розробленого ІСЕ було використано асоціат загальної формули $(\text{Pah})_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$. Розроблений ІСЕ з пластифікованою полівінілхлоридною мембраною є чутливим до ОК пахікарпіну (Pah^+). Розроблені методики прямого потенціометричного визначення пахікарпіну в субстанції та водних екстрактах коренів і насіння люпину, які відрізняються чутливістю, експресністю та точністю.

Ключові слова: іонометричний метод, іонселективний електрод, пахікарпін гідройодид, водні екстракти насіння та коренів люпину.

Вступ

Пахікарпін (d-спартеїн) відноситься до алкалоїдів хінолізидинового ряду.

Структурна формула пахікарпіну:



Емпірична формула основи пахікарпіну: $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{N}_2$, емпірична формула гідройодидної солі пахікарпіну $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{HI}$, молекулярна маса пахікарпіну гідройодиду: $M=362,4$ г/моль.

Гідройодидна сіль пахікарпіну є поширеною лікарською субстанцією, яка застосовується в медицині як препарат гангліоблокуючої дії при спазмах периферичних судин, облітеруючому ендартеріїті, також підвищує тонус і посилює скорочення м'язів матки і тому є ефективним лікарським засобом для посилення пологової активності. Передозування пахікарпіном

гідройодидом призводить до отруєння, яке проявляється через 1–3 год нудотою, блюванням, запамороченням, потьмаренням свідомості. Спостерігається розширення зіниць, ціаноз, можуть з'являтися судоми. Смерть настає від асфексії. Пахікарпін не кумулюється в організмі. Через шість годин після прийому, його можна виявити у сечі в незмінному стані. За добу пахікарпін майже повністю виводиться із організму. Дані про метаболізм пахікарпіну відсутні. [1–2,5].

Основними методами визначення вмісту пахікарпіну в рослинній сировині та медичних препаратах є хроматографічні методи [6–7]. Недоліками цих методів є складність та тривалість етапів пробопідготовки, що збільшує час виконання аналізу, використання токсичних та летких речовин, вартість обладнання, а також неможливість використання даних методів для аналізу в звичайних лабораторних умовах. Тому актуальною аналітичною проблемою є розробка нових альтернативних методик визначення вмісту пахікарпіну в субстанціях і в рослинній

сировині, які відзначаються необхідними аналітичними та метрологічними параметрами, експресністю та простотою. Вирішення цих проблем можливе при використанні електрохімічних методів аналізу (пряма потенціометрія, потенціометричне та амперометричне титрування) з використанням аналітичного реагенту – 12-молібдофосфатної гетерополікислоти, які мають достатню чутливість, селективність, експресність поряд з відносно простою апаратурою [3–4].

Авторами статті було розроблено [2] спосіб кількісного визначення пахікарпіну гідройодиду методом амперометричного титрування, який базується на реакції взаємодії між органічним катіоном (ОК) пахікарпіну та гетерополіаніоном (ГПА) 12-молібдофосфатної кислоти (МФК) з утворенням малорозчинної сполуки іонного типу. Ця реакція використовується як аналітична в амперометричному титруванні. Точку еквівалентності фіксували після різкого збільшення дифузійного струму при електровідновленні ГПА. Чутливість методики амперометричного визначення пахікарпіну складає 10^{-3} моль/л, час визначення 10–12 хв.

Таким чином, актуальною аналітичною проблемою є розробка нових альтернативних методик кількісного визначення пахікарпіну гідройодиду, які відрізнятимуться необхідними аналітичними та метрологічними параметрами, більш високою чутливістю, експресністю та дозволитимуть визначати солі пахікарпіну в субстанції та водних розчинах.

Метою даної роботи є розробка іонселективного електрода (ІСЕ) на пахікарпін гідройодид і вивчення його електродних характеристик в залежності від низки факторів (величина рН досліджуваного розчину, кількісний вміст електроноактивної речовини (ЕАР) у мембрані), а також розробка методики прямого потенціометричного визначення пахікарпіну в водних екстрактах коренів і насіння люпину.

Експериментальна частина

В даній роботі були використані наступні хімічні реактиви:

1. МФК (12-молібдофосфатна кислота) $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}\cdot 26\text{H}_2\text{O}$, марки «ч.д.а.»;

Для приготування 100,0 мл розчину МФК концентрацією 10^{-2} моль/л наважку МФК масою 2,2959 г розчиняли в дистильованій воді в колбі на 100,0 мл. Розчин нагрівали на водяній бані до повного розчинення наважки.

2. Пахікарпін гідройодид ($\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{N}_2\cdot\text{HI}$) – субстанція марки «ч.д.а.»;

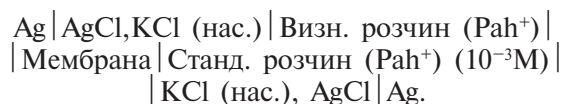
3. Для виготовлення мембран ІСЕ використовували наступні реактиви:

ПВХ (полівінілхлорид), марки С-70 "х.ч." – матриця мембрани, ЦГ (циклогексанон), мар-

ки "ч.д.а." – розчинник матриці. В якості мембранного розчинника – пластифікатора використовували органічний розчинник дибутилфталат (ДБФ) марки "х.ч.". В якості електроноактивної речовини використовували асоціат ОК пахікарпіну (Pah^+) з гетерополіаніоном 12-молібдофосфатної гетерополікислоти – $(\text{Pah})_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$.

4. Пластифіковані полівінілхлоридні мембрани на основі мембранного розчинника-пластифікатора – ДБФ синтезували за стандартною методикою [8]: 0,45 г ПВХ розчиняли з 4,5 мл ЦГ при слабкому нагріванні на водяній бані та перемішуванні до повного розчинення. Окремо готували розчин ЕАР в межах наважки 0,020–0,005 г з 1,1 мл мембранного розчинника-пластифікатора на водяній бані та добре перемішували до повного розчинення. Одержані розчини зливали разом і в вигляді прозорої гомогенної рідинної суміші переносили до чашки Петрі діаметром 50 мм. Після повного випаровування ЦГ з суміші під витяжною шафою (3–4 доби) отримували прозору, слабко-жовтого забарвлення еластичну плівку пластифікованої полівінілхлоридної мембрани.

5. Перед використанням ІСЕ вимочували в розчині з концентрацією, яка відповідає середині діапазону вмісту речовини, що визначається. Для реєстрації електродних характеристик використовували наступну електрохімічну комірку:



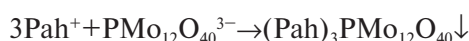
Потенціометричні дослідження здійснювали на іономері ЕВ-74 та застосовували систему електродів: індикаторний – розроблений ІСЕ, чутливий на органічний катіон пахікарпіну гідройодиду та порівняння – хлоридсрібний електрод.

Результати дослідження та їх обговорення

В даній роботі розроблена нова методика визначення вмісту пахікарпіну гідройодиду в субстанції іонометричним методом за допомогою ІСЕ, чутливого до органічного катіона пахікарпіну гідройодиду. В якості аналітичного реагенту був обраний ГПА структури Кеггіна $\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}^{3-}$. Він використовується завдяки іонообмінним властивостям, здатності легко відновлюватись, осаджувати великі органічні катіони з утворенням малорозчинних сполук постійного складу, які здатні розчинятись в органічних розчинниках та погано розчинятись у воді [3–4]. При взаємодії ГПА з ОК пахікарпіну гідройодиду проходить реакція з утворенням малорозчинної сполуки з іонно-асоціативним харак-

тером зв'язку. Синтезована сполука використовується в якості ЕАР при розробці ІСЕ, оборотного до ОК пахікарпіну гідройодиду.

Для дослідження складу асоціату, який утворився, та співвідношення реагуючих компонентів був використаний метод амперометричного титрування. ГПА взаємодіє з ОК пахікарпіну гідройодиду в співвідношенні $\text{Pah}^+ : \text{PMo}_{12}\text{O}_{40}^{3-} = 3:1$ [2]. Реакція взаємодії між ГПА $\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}^{3-}$ і трьома ОК пахікарпіну з утворенням малорозчинного асоціату протікає стехіометрично у водному розчині в межах рН 4,0–5,5:



Таким чином згідно з отриманими даними як ЕАР для розробленого ІСЕ було використано асоціат загальної формули $(\text{Pah})_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40} \downarrow$. Розроблений ІСЕ з пластифікованою полівінілхлоридною мембраною є чутливим до ОК пахікарпіну (Pah^+).

Досліджена електродна поведінка розробленого ІСЕ з мембраною на основі ОК пахікарпіну в залежності від кількісного вмісту ЕАР у мембрані та від величини рН. Значення рН в водних розчинах пахікарпіну гідройодиду підтримували розведеними розчинами HCl і NaOH

(табл. 1).

Таким чином, аналіз отриманих експериментальних даних показав, що оптимальні електродні характеристики ІСЕ досягаються при кількісному вмісті ЕАР у мембрані на рівні 0,01 г при рН=4,1. Нахил електродної функції S дорівнює тангенсу кута нахилу прямої лінійної залежності.

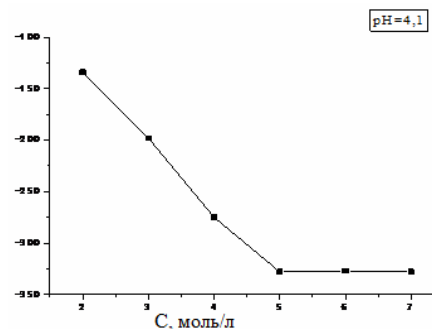


Рис. 1. Залежність потенціалу ІСЕ від концентрації пахікарпіну (мембрана з вмістом ЕАР 0,01 г, рН=4,1)

Інтервал лінійності розробленого ІСЕ оборотного до ОК пахікарпіну в розчині складає від 10^{-2} до 10^{-5} моль/л (рис. 1). Експериментально визначено, що оптимальний час вимочування

Таблиця 1

Основні електродні характеристики отриманого ІСЕ оборотного до ОК пахікарпіну

Пластифікатор	Склад ЕАР	Вміст ЕАРУ мембрані, г	рН розчину	S , мВ/рС	Інтервал лінійності, моль/л	C_{\min} , моль/л	Час життя, доба
ДБФ	$(\text{Pah})_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40} \downarrow$	m=0,02	рН=2,5	63,5	$10^{-2}-10^{-5}$	$1 \cdot 10^{-5}$	35–40
			рН=4,1	62,0	$10^{-2}-10^{-5}$	$1 \cdot 10^{-5}$	
			рН=6,6	61,8	$10^{-2}-10^{-5}$	$1 \cdot 10^{-5}$	
			рН=9,0	61,0	$10^{-2}-10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-4}$	
		m=0,01	рН=2,5	60,9	$10^{-2}-10^{-5}$	$1 \cdot 10^{-5}$	35–40
			рН=4,1	60,3	$10^{-2}-10^{-5}$	$1 \cdot 10^{-5}$	
			рН=6,6	58,7	$10^{-2}-10^{-5}$	$1 \cdot 10^{-5}$	
			рН=9,0	60,0	$10^{-2}-10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-4}$	
		m=0,005	рН=2,5	58,2	$10^{-2}-10^{-5}$	$1 \cdot 10^{-5}$	25–30
			рН=4,1	57,7	$10^{-2}-10^{-5}$	$1 \cdot 10^{-5}$	
			рН=6,6	56,6	$10^{-2}-10^{-5}$	$1 \cdot 10^{-5}$	
			рН=9,0	59,2	$10^{-2}-10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-4}$	
ДОФ	$(\text{Pah})_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40} \downarrow$	m=0,02	рН=2,5	62,8	$10^{-2}-10^{-5}$	$1 \cdot 10^{-5}$	35–40
			рН=4,1	62,0	$10^{-2}-10^{-5}$	$1 \cdot 10^{-5}$	
			рН=6,6	61,8	$10^{-2}-10^{-5}$	$1 \cdot 10^{-5}$	
			рН=9,0	60,0	$10^{-2}-10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-4}$	
		m=0,01	рН=2,5	61,2	$10^{-2}-10^{-5}$	$1 \cdot 10^{-5}$	35–40
			рН=4,1	60,7	$10^{-2}-10^{-5}$	$1 \cdot 10^{-5}$	
			рН=6,6	59,1	$10^{-2}-10^{-5}$	$1 \cdot 10^{-5}$	
			рН=9,0	59,4	$10^{-2}-10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-4}$	
		m=0,005	рН=2,5	57,8	$10^{-2}-10^{-5}$	$1 \cdot 10^{-5}$	25–30
			рН=4,1	57,6	$10^{-2}-10^{-5}$	$1 \cdot 10^{-5}$	
			рН=6,6	56,0	$10^{-2}-10^{-5}$	$1 \cdot 10^{-5}$	
			рН=9,0	58,0	$10^{-2}-10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-4}$	

електрода у розчині з концентрацією, яка відповідає середині діапазону вмісту досліджуваної речовини, складає 15 хв.

Таким чином, оптимальним діапазоном рН для здійснення іонметричного визначення за допомогою розробленого ІСЕ є інтервал в межах рН 4–5.

Також було визначено відсоток пахікарпіну в водних екстрактах коренів та насінні люпину.

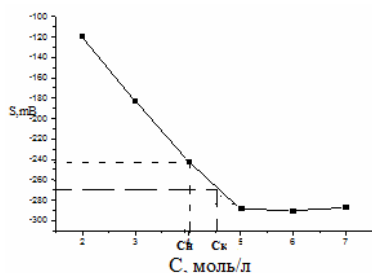


Рис. 2. Залежність потенціалу ІСЕ від концентрації пахікарпіну в водних екстрактах: C_n – концентрація пахікарпіну в екстракті насіння люпину, C_k – концентрація пахікарпіну екстракту коренів люпину (мембрана з вмістом ЕАР 0,01 г)

Водний екстракт насіння люпину

За графіком наведеним вище визначаємо, що концентрація пахікарпіну в екстракті насіння люпину 10^{-4} моль/л (C_n).

Здійснювали іонметричне визначення 7 разів (мембрана з пахікарпіном гідройодидом з вмістом ЕАР 0,010 г; МР – ДБФ).

Розрахунок вмісту пахікарпіну в насінні люпину:

$$m = \frac{C_n \cdot V}{1000} \cdot 3 \cdot M_{\text{Пах.}},$$

де C_n – молярна концентрація пахікарпіну в насінні люпину, моль/л; V – об'єм колби, мл; $M_{\text{Пах.}}$ – молярна маса пахікарпіну гідройодиду в насінні люпину, яка дорівнює 362,02 г/моль; 3 – стехіометричний коефіцієнт реакції між взаємодією ГПА $\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}^{3-}$ з пахікарпіном.

$$m = \frac{10^{-4} \cdot 25}{1000} \cdot 3 \cdot 362 = 0,00270 \text{ г},$$

де m – маса пахікарпіну гідройодиду в 25 мл.

$$x = \frac{m \cdot 100}{m_n},$$

де m_n – маса наважки екстракту насіння.

$$x = \frac{0,00270 \cdot 100}{0,2502} = 1,08\%,$$

де x – відсоток пахікарпіну, що знаходиться в

водному екстракті насіння люпину.

Таблиця 2

Метрологічні характеристики результатів кількісного визначення водного екстракту насіння люпину методом іонметричного визначення ($n=7$, $P=0,95$)

Введено, г (теоретично)	Знайдено, г	Знайдено, %	Метрологічні характеристики
0,00270	0,00273	101,11	$\bar{X} = 100,56$ $S^2 = 0,51$ $S_x = 0,20$ $S_f = 0,07$ $x \pm \Delta = 100,56 \pm 0,48$
	0,00269	99,63	
	0,00269	99,63	
	0,00271	100,37	
	0,00272	100,74	
	0,00273	101,11	
	0,00274	101,38	

Отримані дані підтверджують правильність результатів кількісного визначення водного екстракту насіння люпину методом іонметричного визначення та відсутність систематичної помилки.

Водний екстракт коренів люпину

За графіком наведеним вище визначаємо, що концентрація пахікарпіну екстракту коренів люпину дорівнює $5 \cdot 10^{-5}$ моль/л (C_k).

Здійснювали іонметричне визначення 7 разів (мембрана з пахікарпіном гідройодидом з вмістом ЕАР 0,010 г; МР – ДБФ)

Розрахунок вмісту пахікарпіну гідройодиду в корінні люпину:

$$m = \frac{C_k \cdot V}{1000} \cdot 3 \cdot M_{\text{Пах.}},$$

де C_k – молярна концентрація пахікарпіну в корінні люпину, моль/л; V – об'єм колби, мл; $M_{\text{Пах.}}$ – молярна маса пахікарпіну гідройодиду в коренях люпину, яка дорівнює 362,02 г/моль; 3 – стехіометричний коефіцієнт реакції між взаємодією ГПА $\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}^{3-}$ з пахікарпіном:

$$m = \frac{5 \cdot 10^{-5} \cdot 10}{1000} \cdot 3 \cdot 362 = 0,000506 \text{ г},$$

де m – маса пахікарпіну в 10 мл.

$$x = \frac{m \cdot 100}{m_n},$$

де m_n – маса наважки коренів люпину.

$$x = \frac{0,000506 \cdot 100}{1,002} = 0,050\%,$$

де x – відсоток пахікарпіну, що знаходиться в екстракті коренів люпину.

Отримані дані підтверджують правильність результатів кількісного визначення водного ек-

стракту коренів люпину методом іонометричного визначення та відсутність систематичної помилки.

Таблиця 3
Метрологічні характеристики результатів кількісного визначення водних екстрактів коренів люпину методом іонометричного визначення (n=7, P=0,95)

Введено, мг (теор.)	Знайдено, мг	Знайдено, %	Метрологічні характеристики
0,000506	0,000507	100,21	$\bar{X}=99,85$ $S^2=0,67$ $S_x=0,26$ $S_r=0,10$ $x \pm \Delta=99,85 \pm 0,64$
	0,000499	99,01	
	0,000507	100,21	
	0,000508	100,40	
	0,000512	100,90	
	0,000499	99,01	
	0,000499	99,01	

Таким чином, дослідження електрохімічних характеристик розробленого ІСЕ для ОК пахікарпіну гідройодиду дозволило визначити оптимальні параметри і умови функціонування ІСЕ та визначити відсотковий вміст пахікарпіну в водних екстрактах коренів і насінні люпину. Розроблена методика іонометричного визначення пахікарпіну в субстанції та водних екстрактах характеризується чутливістю, селективністю, простотою у виконанні, експресністю (5–7 хв) та доброю відтворюваністю результатів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Орехов А.П. Химия алкалоидов. – М.: АН СССР, 1955. – 828 с.
2. Амперометричне визначення пахікарпіну гідройодиду в субстанції з використанням аналітичного реагента – 12-молібдофосфатної гетерополикислоти / О.С. Пателеєва, Х.П. Акрітіді, М.М. Кучер, В.І. Ткач // Питання хімії та хімічної технології. – 2014 – № 5-6. – С.40-43.
3. Ткач В.І. Гетерополианионы структуры Кеггина – аналитические реагенты на азотсодержащие органические вещества: Дис...докт. хим. наук: 02.00.02. – Днепропетровск: ДДУ, 1999. – 360 с.
4. Використання гетерополианів структури Кеггіна в аналізі на органічні сполуки / В.І. Ткач, Н.І. Карандеєва, Л.П. Циганок, А.В. Вишнікін. – Дніпропетровськ: ДДУ, 2002. – 184 с.
5. Стефанова О.В. Клінічні дослідження лікарських засобів. – К., 2002. – 527 с.
6. Вергейчик Т.Х. Токсикологическая химия. – М.: МЕДпресс-информ., 2009. – 400 с.
7. Количественное определение алкалоидов в люпине: Метод. Пособие / А.И. Артюхов, Т.В. Яковенко, Е.В. Афонина, Л.В. Трошина. – Брянск: ГНУВНИН., 2012. – 167 с.
8. Никольский Б.П., Матерова Е.А. Ионселективные электроды. – Л.: Химия, 1980. – 240 с.

Надійшла до редакції 30.03.2015

POTENTIOMETRIC METHOD OF DETERMINING PACHYCARPINUM IN A SUBSTANCE AND AQUEOUS EXTRACTS OF LUPINE SEEDS AND ROOTS

O.S. Panteleieva, V.I. Tkach

Ukrainian State University of Chemical Technology, Dnepropetrovsk, Ukraine

The present paper is devoted to the interaction between organic cation of Pachycarpinum and heteropolyanions (HPA) of Keggin structure of 12-molybdophosphatic heteropoly acid $PMo_{12}O_{40}^{3-}$. The marginally soluble associates obtained have been used as electrode-active substances for the synthesis of the plasticized membranes of ion-selective electrodes which are reversible with respect to the organic cation of Pachycarpinum. We developed a new technique for the determination of the content of pahicarpine hydroiodide in a substance and aqueous extracts of lupine seeds and roots; the technique is based on the potentiometric method with the use of an ion-selective electrode which is sensitive to the organic cation of pahicarpine hydroiodide. The HPA of Keggin structure $PMo_{12}O_{40}^{3-}$ was chosen as an analytical reagent. This analytical reagent is used due to its ion-exchange properties and ability to easily rebuild; it can deposit large organic cations to form poorly soluble compounds of constant composition which are soluble in organic solvents and insoluble in water. In the course of the interaction between HPA and organic cation of pahicarpine hydroiodide, a reaction occurs with the formation of a marginally soluble compound with an ion-associative bond nature. The synthesized compound is used as an electroactive substance for the ion-selective electrode which is reversible with respect to the organic cation of pahicarpine hydroiodide. Thus, according to the data obtained, an associate of the general formula $(Pah)_3PMo_{12}O_{40}$ was used as an electroactive substance for the developed ion-selective electrode. The developed ion-selective electrode with a plasticized polyvinylchloride membrane is sensitive to the organic cation of pahicarpine (Pah^{+}). The proposed analytical techniques of a direct potentiometric determination of Pachycarpinum in a substance and aqueous extracts of lupine seeds and roots are characterized by sensitivity, rapidity and accuracy.

Keywords: potentiometric method; ion-selective electrode; pahicarpine hydroiodide; aqueous extracts; lupine.

REFERENCES

1. Orekhov A.I., *Khimiya alkaloidov* [Chemistry of alkaloids]. AN SSSR, Moscow, 1955. 828 p. (in Russian).
2. Panteleieva O.S., Akritidu H.P., Kucher M.M., Tkach V.I. Amperometrychne vyznachennia pakhikarpinu gidroiodydu v substansii z vykorystanniam analitychnogo reagent – 12-molibdofosfatnoi heteropolikisloty [Amperometric determination of pahicarpine hydroiodide in a substance with the use of 12-molibdophosphate heteropolyacid as an analytical reagent]. *Vo-prusy khimii i khimicheskoi technologii*, 2014, vol. 5-6, pp. 40-43. (in Ukrainian).
3. Tkach V.I., *Geteropolianioni yak analitychni reagenty na azotvymishhuyuchi organichni rehovyni* [Geteropolianions as analytical reagents on nitrogenated organic matters]. DDU, Dnepropetrovsk, 1995. 196 p. (in Ukrainian).
4. Tkach V.I., Karandeeva N.I., Tsiganok L.P., Vishnikin A.B., *Vykorystannya geteropolianioniv struktury Keggina v analizi organichnykh spoluk* [Application of heteropolianions with Keggin structure in the analysis of organic compounds]. Dnepropetrovsk, UDHTU, 2002. 184 p. (in Ukrainian).
5. Stefanov O.V., *Klinichni doslidzhennya likarskikh zasobiv* [Clinical studies of medicinal products]. Avitsenna, Kyiv, 2001. 527 p. (in Ukrainian).
6. Vegeychik T.H., *Toksikologicheskaya khimiya* [Toxicological chemistry]. MEDpress-inform, Moscow, 2009. 400 p. (in Russian).
7. Artyuhov A.I., Yakovenko T.V., Afonina E.V., Troshina L.V., *Kolichestvennoye opredeleniye alkaloidov v lyupine* [The quantitative determination of alkaloids in lupine]. GNUVNIIN, Bryansk, 2012. 167 p. (in Russian).
8. Nikolskii B.P., Materova E.A., *Ionselektivnyye elektrody* [Ion-selective electrodes]. Khimiya, Leningrad, 1980. 240 p. (in Russian).