

1. Томпсон М. Руководство по спектрометрическому анализу с индуктивно связанной плазмой. -М.: Недра, 1988.
2. Бердонсон С.С., Бердоносова Д.Г., Знаменская И.В. // Хим. технология. -2000. -№ 3. -С. 2—8.
3. Бок Р. Методы разложения в аналитической химии. -М.: Химия, 1984.
4. Кубрикова И.В., Кузьмин Н.М. // Завод. лаборатория. -1992. -58, № 8. -С. 2—5.
5. Пробоподготовка в микроволновых печах: Теория и практика / Под ред. Г.М. Кингстона, Л.Б. Джеси.

- М.: Мир, 1991.
6. Каталог стандартных образцов. -Иркутск: Упрпролиграфиздат, 1990.
7. Самчук А.И., Пилипенко А.Т. Аналитическая химия минералов. -Киев: Наук. думка, 1982.
8. Симонова З.И. Атомно-абсорбционные методы определения элементов в породах и минералах. -Новосибирск: Наука, 1986.
9. Физические методы анализа в геохимии. Сб. тр. -Новосибирск: Наука, 1978.

Інститут геохімії, мінералогії та рудоутворення
ім. М.П. Семененка, Київ

Надійшла 07.10.2009

УДК 543.064:547.551

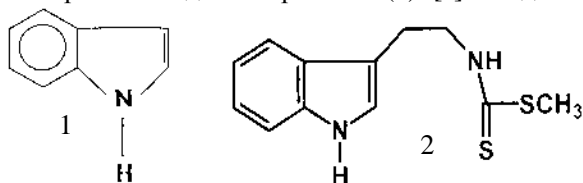
І.М. Мага

ВИКОРИСТАННЯ РЕАКЦІЇ АЗОСПОЛУЧЕННЯ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ІНДОЛУ МЕТОДОМ ВИСОКОЕФЕКТИВНОЇ РІДИННОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ

Методами спектрофотометрії, високоефективної рідинної хроматографії показано, що індол з діазотованим 4-нітрофенілдіазонієм утворює азобарвник, максимальний вихід якого спостерігається при рН 4.3—5.8 за 20-кратного надлишку реагента. Реакцію отримання азопохідного проведено в 30 %-му водно-етанольному розчині на протязі 20 хв. Методами ІЧ-спектроскопії, спектрофотометрії встановлено структуру сполуки та визначено її хроматографічні, оптичні та фізико-хімічні характеристики. Індол із взірців проб екстрагували сумішшю розчинників гексан : 2-пропанол = 98:2 об. Лінійний діапазон залежності площі піку від концентрації індолу спостерігається в межах 20—500 мкг/дм³. Розроблено методіку визначення індолу у вигляді азобарвника методом високоефективної рідинної хроматографії.

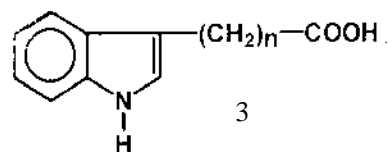
ВСТУП. Індол — це безбарвні листовидні кристали із запахом, що нагадує нафталін. Його температура плавлення становить 52 °С, кипіння — 254 °С (з розкладом) [1]. Розчинний у воді (100 °С), бензені, діетиловому етері, легко розчинний у лігроїні, етанолі. Є родоначальником широкого класу природних сполук. Міститься в кам'яновугільній смолі, в деяких ефірних оліях (наприклад, в олії жасмину).

Індольний фрагмент (1) входить до складу багатьох органічних сполук [2]. Чимало з них використовуються в сільському господарстві, зокрема, метилтриптаміндітиокарбамат (2) [3] — діюча



речовина фунгіцидного препарату Брассінін.

Індоліл-3-ацетатна кислота (ІАА) (3) [4], ($n=1$) — гетероауксин — діюча речовина препарату Ризипон А, використовується як регулятор росту рослин [5].



ІАА є фітогормоном з групи ауксинів [6] і відповідає за координований процес росту і розвитку рослини [7]. Однак ІАА є активною в дуже вузькому діапазоні концентрацій [8].

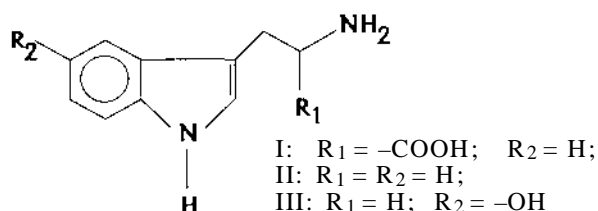
4-(Індоліл-3)масляна кислота ($n=3$) — діюча речовина таких препаратів, як Гормодин, Серадикс. Використовується як регулятор росту для покращення вкорінення деяких плодових рослин [9].

Наявність у молекулі індолу нітрогену надає

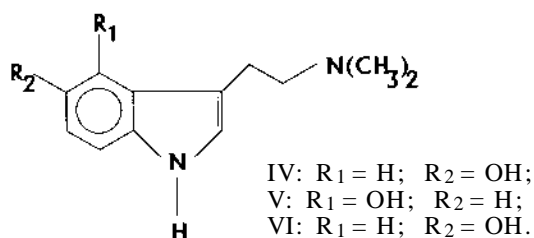
© І.М. Мага, 2010

йому властивостей алкалоїду [10]. Відомо біля 1000 індольних алкалоїдів. Багато з них характеризуються високою фізіологічною активністю [11, 12].

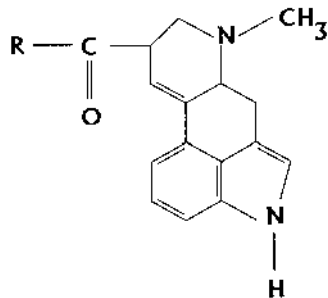
Серед природних індолів важливе місце займають амінокислота триптофан (I) [13, 14] і аміни — триптамін (II) [15, 16], серотонін (III) [17, 18]:



та *N,N*-диметиламіноіндоли (IV—VI), кожний з яких характеризується галюциногенною дією [19]:



Більшість індольних алкалоїдів мають складнішу структуру [20], ніж прості похідні триптаміну, але аміноетильний ланцюг триптофану присутній в їхній структурі, як, наприклад, у алкалоїда житніх ріжків — ерготаміну:



При гідролізі ерготаміну одержують лізергінову кислоту ($R = OH$). Сильний синтетичний галюциноген ЛСД — це діетиламін лізергінової кислоти ($R = N(C_2H_5)_2$).

Індол також використовується при синтезі барвників [21], лікарських препаратів [22, 23] тощо.

Всі вказані вище речовини метаболізуються до індолу. Сполуки сільськогосподарського призначення руйнуються під дією ґрунтових мікроорганізмів і світла [24, 25]. Триптофан і приведені вище аміни метаболізуються та всмоктуються у плазму крові в кишечнику і відфільтровуються печінкою [26].

Наведені приклади підтверджують актуальність робіт з розробки нових чутливих методів визначення індолу.

Відомий спектрофотометричний метод визначення індолу в стічних водах після обробки активованим вугіллям [27]. Натрій дифеніламінсульфат з допомогою $NaNO_2$ у середовищі HCl окиснювали до пурпурної дифенілбензидин сульфатної кислоти. Нестабільний продукт окиснення реагував з $NaNO_2$ і при сполученні з індолом утворювалась діазотована сполука червоного кольору. Ця сполука стабільна протягом 1 год ($\lambda_{max} = 525$ нм, $\epsilon = 0.57 \cdot 10^4$). Закон Бера справджується в діапазоні 0.053—24 мг/л. Виявлення індолу складало 98.8—102 %.

Для визначення індолу у креветках і салі з хребта свині використовують метод квадратно-хвильової вольтамперометрії на карбониткових мікроэлектродах в органічних розчинниках [28]. Досліджено електрохімічну поведінку індолу у циліндричних вуглецевих ниткових електродах в етилацетаті, який містить тетрабутиламонію тетрафторборат як підтримуючий електроліт. Лінійний діапазон визначення становить $1.0 \cdot 10^{-6}$ — $6.0 \cdot 10^{-5}$ моль/л.

Індол дає електрогенеративну хемілюмінесценцію на Pt-електроді при застосуванні трикутної пульсуючої напруги [29]. Якщо використовували підтримуючий електроліт KCl , інтенсивність підсилювалась у присутності 10^{-2} М H_2O_2 . Ефект електрофоретичних параметрів розчину досліджено в деталях. За оптимальних умов лінійний діапазон визначення індолу поширювався аж до $8 \cdot 10^{-5}$ моль/л.

Екстракцію індолу із сала спини кнурів для його визначення здійснювали сумішшю гексан : 2-пропанол = 98:2 об., яку використовували і як рухоми фазу для нормально-фазової ВЕРХ. Швидкість потоку 1.5 мл/хв. Виявлення проводили шляхом вимірювання флуоресценції на хвилях: при 280 нм — збудження, при 360 нм — емісія. Об'єм введеного зразку — 50 мкг. Лінійний діапазон визначення становив 0.05—1 мкг/г [30].

Гомогенізовані проби сала [31] екстрагували метанолом, центрифугували, фільтрували, випарювали розчинник і дериватизували дансілігдразином у присутності каталізатора VF_3 . Індол визначали методом ВЕРХ з флуорометричним детектором, чутливість методу дорівнювала 30 нг/г.

Існує метод визначення індолу дериватизацією з *n*-диметиламіноціннальдегідом. Визначен-

ня у вигляді деривату проводиться методом ВЕРХ-мас-спектрометрії (HPLC-UV/Vis-MS/MS) [32]. Метод дозволяє визначати наномолярні кількості індолу.

Однак наведені вище методи є недостатньо чутливі, потребують використання токсичних екстрагентів та дорогих і важкодоступних дериватизуючих реагентів. Останній метод, із застосуванням дериватизації з *n*-диметиламіноцінамальдегідом, хоч і чутливий, але потребує ще й досить вартісного апаратурного забезпечення.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА. У даній роботі наведені результати з використання реакції азосполучення при визначенні індолу методом вискоєфективної рідинної хроматографії.

Застосовували індол фірми Merck, готували розчин 0.8 мг/см^3 в етанолі. Брали хлористий метилен фірми Fluka, ацетонітрил для рідинної хроматографії — фірми Sigma. Розчинники — етиловий спирт 96 %, гексан, 2-пропанол, ацетон, а також реактиви KCl, Na_2SO_4 (б.в.), HCl, NaOH, HBF_4 , анілін використовували кваліфікації х.ч. або ч.д.а. Солі NaCl, NaHCO_3 та Na_2CO_3 (ч.д.а.) — насичені розчини. Тетрафторборатну сіль 4-нітрофенілдіазонію (НФД) синтезували згідно з роботою [33], готували її водний розчин з концентрацією 2.5 мг/см^3 . Водні розчини хлориду калію та гідроксиду калію з концентраціями 1 М отримували розчиненням наважки у воді. Фосфатний буферний розчин $\text{pH} \sim 5$ з концентрацією 0.15 М готували на бідистильованій воді, а буферний розчин з $\text{pH} 10.6$ — додаванням до насиченого розчину NaHCO_3 насиченого розчину Na_2CO_3 .

Кислотність розчину вимірювали з допомогою pH -метра Mettler Toledo (Швейцарія). Застосовували вакуумний ротаційний випарник і рідинний хроматограф Perkin-Elmer S 10 із спектрофотометричним детектором. Хроматографування проводили в ізократичному режимі: колонка сталава ($250 \times 4.6 \text{ мм}$ вн. дм), заповнена фазою Сіласорб C_{18} , рухома фаза — ацетонітрил : вода = $70:30$, детектування при $\lambda = 415 \text{ нм}$, об'єм проби, що вводиться, 20 мкл , швидкість подачі рухомої фази — $1.2 \text{ см}^3/\text{хв}$ (спектрофотометр Perkin-Elmer UV/Vis Lambda 3В, США). Інфрачервоні спектри записували на спектрофотометрі Avator System 370, детектор — DTGS у KBr.

Препаративне виділення азобарвника індолу проводили наступним чином. В стакані місткістю 50 см^3 при $\text{pH} \sim 5$ у 30 %-му етанолі змішували 20 см^3 розчину індолу з концентрацією $5 \cdot 10^{-3} \text{ М}$ і

$20 \text{ см}^3 1 \cdot 10^{-3} \text{ М}$ водного розчину НФД. Після 20 хв стояння розчину його фільтрували через фільтр “червона стрічка”. На фільтрі осад ретельно промивали водою до безбарвного кольору промивних вод. Потім осад кількісно переносили в ділильну воронку місткістю 50 см^3 (змивали з фільтра 5 см^3 ацетону). В ділильну воронку добавляли 15 г сухого хлориду калію (для висолювання азобарвника) та приливали 30 см^3 води. Після перемішування розчину у воронку доливали 15 см^3 хлористого метилена. Азобарвник індолу оранжевого кольору вилучали, струшуючи фази протягом 3 хв. Процедуру по вилученню азобарвника повторювали тричі.

Об'єднані екстракти в ділильній воронці кілька разів промивали водою і сушили безводним сульфатом натрію. Розчинник вилучали з допомогою вакуумного ротаційного випарника при температурі водяної бані $50 \text{ }^\circ\text{C}$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Будучи нуклеофільним гетероциклом, індол легко взаємодіє з електрофільними реагентами. Молекула індолу характеризується значною енергією резонансу. Але зв'язки в п'ятичленному циклі більш локалізовані, ніж в піролі. Індол є слабкою кислотою ($\text{p}K_a = 16.97$) [34], а також слабкою основою ($\text{p}K_b = -3.63$) [34], тому найбільш стійкий катіон утворюється при протонуванні положення 3, а не атома нітрогену. Атом нітрогену легко протонується навіть у нейтральному водному розчині.

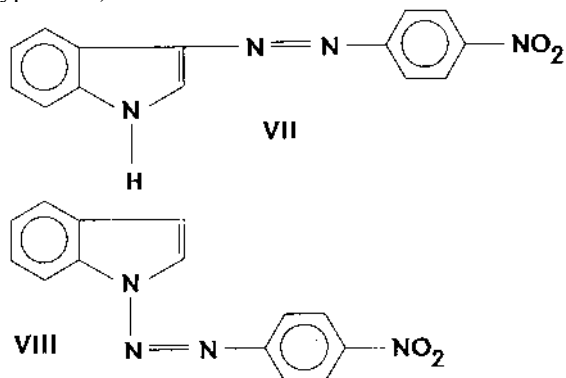
Електрофіли протонують п'яти-, а не шести-членне кільце. Найбільш важлива різниця між двома циклічними системами полягає в тому, що через сильну локалізацію зв'язку в фрагменті $>\text{N}-\text{C}-\text{C}-$ п'ятичленного кільця індолу електрофільна атака йде по положенню 3, а не 2 [35].

Оскільки оптимальні умови утворення азосполуки індолу з діазотованим 4-нітроаніліном вивчали хроматографічним методом, попередньо було препаративно виділено азобарвник для його хроматографічних, фізико-хімічних характеристик ($\text{p}K_a$, оптичні характеристики).

Сухий залишок виділеного азобарвника індолу аналізували на наявність домішок методом ВЕРХ та методом ІЧ-спектроскопії, встановлювали структуру барвника [36]. Методом ВЕРХ було показано відсутність домішок у синтезованому азобарвнику індолу.

В індолі є два центри, по яких може проходити його взаємодія з діазотованим 4-нітроаніліном: положення 3 [37] у п'ятичленному кільці

(структура VII) та атом гідрогену іміногрупи (структура VIII):



Аналіз ІЧ-спектрів індолу (рис. 1, а) та його азобарвника [36] (рис. 1, б) показує, що інтенсивна смуга поглинання при 3397 см^{-1} в індолі відповідає за валентні коливання $>\text{N}-\text{H}$. В азосполуці її інтенсивність зменшується і частота зміщена до 3334 см^{-1} . Це свідчить, що азобарвник має структуру VII. Поглинання при 1615 см^{-1} в індолі характеризує деформаційні коливання $>\text{N}-\text{H}$ -групи, в азосполуці вони зміщені до 1602 см^{-1} . Сильне поглинання спостерігається при 1455 та 1415 см^{-1} в індолі (деформаційні коливання $>\text{N}-\text{H}$), а в азосполуці воно залишається практично без змін (1454 та 1416 см^{-1}), зменшується лише його інтенсивність (рис. 1). З цього випливає, що в азосполуці є вільна $>\text{N}-\text{H}$ -група (структура VII). Інтенсивне поглинання при 1500 , 1487 та 1324 см^{-1} обумовлене валентними коливаннями $-\text{NO}_2$ -групи, а при 1244 , 1232 та 1095 см^{-1} — валентними коливаннями $>\text{C}-\text{N}<$ -зв'язку в азобарвнику. Сильне поглинання при $742-720\text{ см}^{-1}$ в індолі та 750 см^{-1} в азобарвнику обумовлене ароматичними системами. Наявність у молекулі азосполуки індолу протону іміногрупи підтверджує результати впливу рН розчину на спектри поглинання (рис. 2).

За результатами впливу рН розчину на вихід молекулярної та аніонної форм азобарвника індолу при $I = 0.1$ (KCl—KOH) у 30 %-му водно-етанольному розчині обчислено константу дисоціації протону іміногрупи (11.02 ± 0.06).

При визначенні оптимальних умов утворення азобарвника індолу (рН, кінетика, співвідношення компонентів) використовували метод ВЕРХ. Реакцію проводили в 30 %-му водно-етанольному розчині. Зменшення виходу азобарвника індолу при $\text{pH} < 4$ обумовлене домінуванням протонованої форми індолу, що знижує електрофільність атома карбону в положенні 3 гетероциклу, а при $\text{pH} > 6$ — зменшенням концентрації діазоній-катиона [38].

Максимальний вихід азобарвника має місце в інтервалі рН 4.3—5.8 (рис. 3), де НФД на 100 % існує в катіонній формі, тому для повного зв'язування індолу в сполуку VII потрібен 20-кратний надлишок реагенту [39], а також час експозиції для

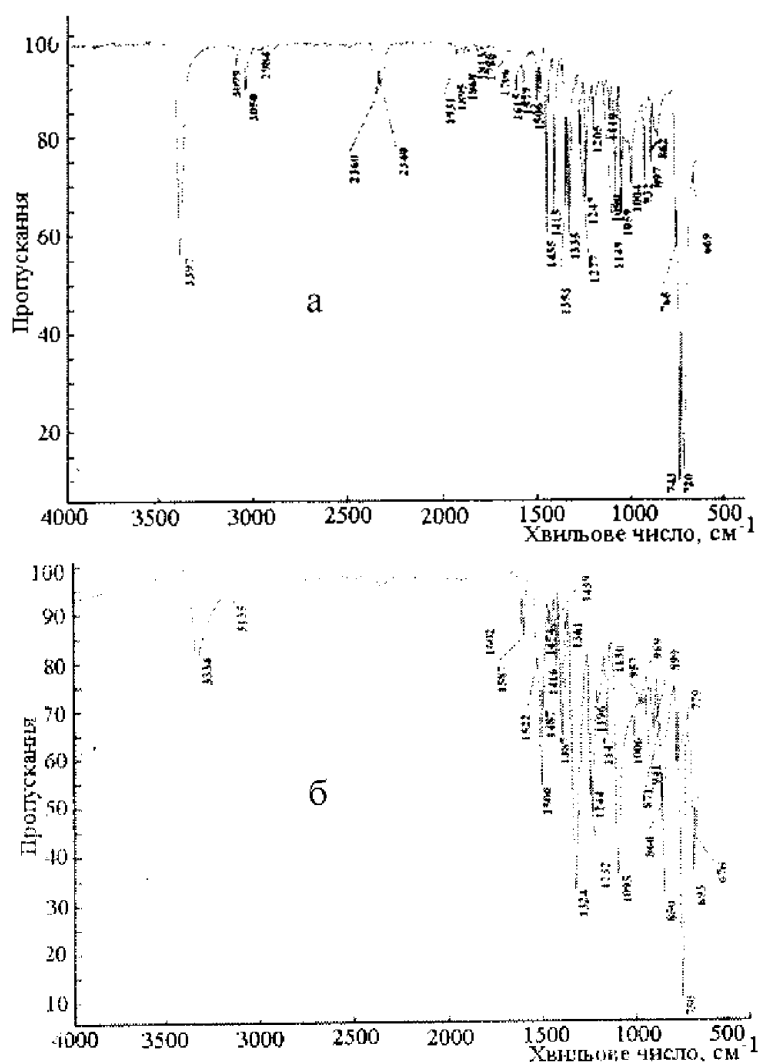


Рис. 1. ІЧ-спектри: а — індолу; б — триазену індолу.

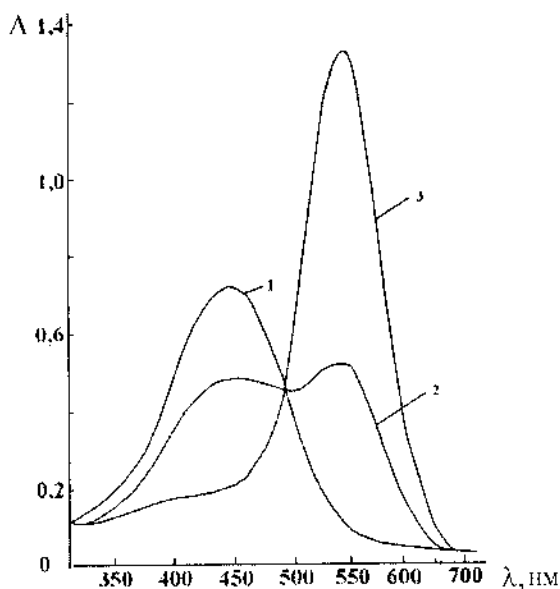


Рис. 2. Вплив рН розчину на електронні спектри поглинання: 1 — 7.6; 2 — 11.6; 3 — 13.5. Тут і на рис. 3 $C_{\text{індолу}} = 2 \cdot 10^{-5}$ М; $C(R) = 5 \cdot 10^{-4}$ М; 3 %-й етанол; час експозиції розчинів 20 хв.

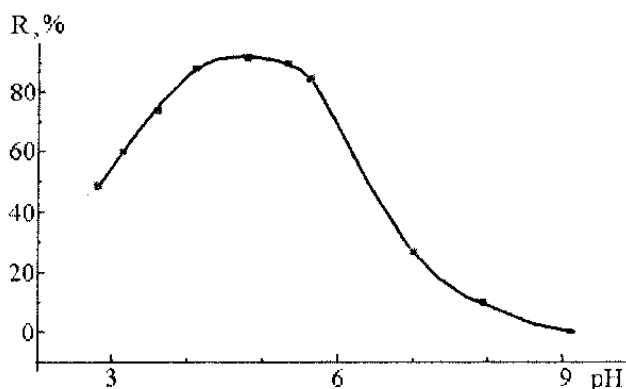


Рис. 3. Вплив рН розчину на вихід азодеривату індолу.

реакції — 20 хв [40]. Велика гідрофобність азобарвника індолу і високі значення оптичних характеристик (молекулярна форма — λ_{max} при 415—420 нм; $\epsilon = 2.35 \cdot 10^4$ моль $^{-1}$ ·см $^{-1}$ ·дм 3 ; аніонна форма — λ_{max} при 525—528 нм; $\epsilon = 4.1 \cdot 10^4$ моль $^{-1}$ ·см $^{-1}$ ·дм 3) дало змогу розробити методику визначення індолу. Чутливість визначення індолу (без екстракційного концентрування азодеривату) складає 10 мкг/дм 3 . Лінійний діапазон залежності площі піку від концентрації індолу спостерігається в межах 20—500 мкг/дм 3 . Визначенню індолу зава-

жає триптофан, але, при його наявності, азопохідне, що він утворює, розділяється методом ВЕРХ. У досліджених системах триптофан відсутній.

Індол в ґрунтах та зеленій масі рослин визначали наступним чином. У плоскодонну колбу місткістю 250 см 3 поміщали 50 г повітряно-сухої проби ґрунту або подрібненої зеленої маси рослин, що містить 20—500 мкг індолу, добавляли 75 см 3 буферного розчину з рН 10.6 і перемішували на апараті для струшування на протязі 45 хв. Фільтрували під вакуумом на воронці Бюхнера через паперовий фільтр “червона стрічка” в колбу Бунзена. Залишок на фільтрі промивали ще 75 см 3 дистильованої води. Змиви приєднували до основного фільтрату.

Об’єднаний фільтрат із колби Бунзена переносили в ділільну воронку місткістю 500 см 3 і екстрагували сумішшю гексан : 2-пропанол = 98:2 об. [30] два рази по 100 мл протягом 5 хв. Об’єднаний екстракт промивали 50 см 3 дистильованої води, насиченої хлористим натрієм, переносили в конічну колбу, сушили безводним Na $_2$ SO $_4$ (50 г) і поміщали в грушоподібну колбу місткістю 500 см 3 та випарювали розчинники на ротаційному ви- парнику при температурі водяної бані не вище 30 °С. Сухий залишок змивали 7.5 см 3 етанолу, переносили в мірну колбу місткістю 25 см 3 , добавляли 10 см 3 бідистильованої води, 1.0 см 3 фосфатного буферу з рН ~ 5, 3.0 см 3 водного розчину реагенту і доводили водою до мітки. Вміст колби перемішували і через 20 хв розчин хромотографували.

У таблиці наведені метрологічні характеристики розробленої методики визначення індолу у вигляді азобарвника у модельних розчинах, а та-

Метрологічні характеристики методики визначення індолу у вигляді азобарвника у модельних розчинах (1—3) і у пробах ґрунту та зеленої маси рослин винограду ($n = 5$; $P = 0.95$)

Проба	Введено	Знайдено	S_r
	мкг/дм 3		
1	40	41 ± 1	0.03
2	200	195 ± 5	0.03
3	400	406 ± 5	0.02
Ґрунт	—	83 ± 3	0.03
Зелена маса рослин винограду	—	46 ± 2	0.03

кож у пробах ґрунту та зеленої маси рослин винограду, відібраних в аграрно-промислового торговому підприємстві “Бобовище”, с. Бобовище Мукачівського району Закарпатської області.

ВИСНОВКИ. Методами спектрофотометрії, високоефективної рідинної хроматографії показано, що індол з діазотованим 4-нітрофенілдіазонієм утворює азобарвник. Встановлена структура сполуки, визначені її хроматографічні, оптичні та фізико-хімічні характеристики. Розроблена методика визначення індолу у вигляді азобарвника у ґрунтах та зеленій масі рослин методом високоефективної рідинної хроматографії. Методика апробована на модельних розчинах та на реальному об'єкті. Проведена метрологічна обробка одержаних результатів.

РЕЗЮМЕ. Методами спектрофотометрії, високо-ефективної жидкостной хроматографії показано, що індол с діазотированным 4-нітрофенілдіазонієм образует азокраситель, максимальный выход которого наблюдается при pH 4.3—5.8, при 20-кратном избытке реагента. Реакция получения азопроизводного проведена в 30 %-м водно-этанольном растворе на протяжении 20 мин. Методами ИК-спектроскопии, спектрофотометрии установлена структура соединения и определены его хроматографические, оптические и физико-химические характеристики. Индол из образцов проб экстрагировали смесью растворителей гексан : 2-пропанол = 98:2 об. Лине́йный диапазон зависимости площади пика от концентрации индола наблюдается в пределах 20—500 мкг/дм³. Разработана методика определения индола в виде азокрасителя методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

SUMMARY. The azo dye production in reaction of indole with 4-nitrophenoldiazonium was demonstrated by the methods of spectrophotometry and high performance liquid chromatography (HPLC) with maximum yield of dye at pH 4.3—5.8 at 20-fold excess of the 4-nitrophenoldiazonium reagent. The reaction was carried out in 30 % water-ethanol mixture within 20 min. The structure of the compound was studied by the method of IR spectrometry. Its main physical and chemical characteristics and chromatographic behavior were estimated. The indole from the samples was extracted in hexane: 2-propanol (98:2, v/v). The linearity between peak areas and the concentrations of indole was observed in range 20—500 g/dm³. As a result of this study, the method for the indole as azo dye determination by HPLC was developed.

1. Химическая энциклопедия: в 5 Т. -М.: БСЭ, 1992. -Т. 3.
2. Березин Б.Д. Березин Д.Б. Курс современной орга-

- нической химии. -М.: Высш. шк., 2003.
3. Жемчужин С.Г. // Агрохимия. -2002. -№ 9. -С. 76—91.
 4. Mori Y., Nishimura T., Koshiba T. // Plant Sci. -2005. -168, № 2. -P. 467—473.
 5. de Toledo R.A., Vaz C.M.P. // Microchem. J. -2007. -86, № 2. -P. 161—165.
 6. Chou J.-C., Huang Y.-B. // J. Plant Growth Regul. -2005. -24, № 1. -P. 11—18.
 7. Mori Y., Nishimura T., Koshiba T. // Plant Sci. -2005. -168, № 2. -P. 467—473.
 8. Zhang S., Wu K. // Bull. Korean Chem. Soc. -2004. -25, № 9. -P. 1321—1325.
 9. Absalan G., Akhond M., Sheikhan L. // Talanta. -2008. -77, № 1. -P. 407—411.
 10. Li L.-Y., Ding Y., Groth, I. et al. // J. Asian Natur. Prod. Res. -2008. -10, № 8. -P. 765—770.
 11. Guella G., N'Diaye I., Fofana M., Mancini I. // Tetrahedron. -2006. -62, № 6. -P. 1165—1170.
 12. Gan L.-S., Yang S.-P., Wu Y., Ding J., Yue J.-M. // J. Natur. Products. -2006. -69, № 1. -P. 18—22.
 13. Strambini G.B., Kerwin B.A., Mason B.D., Gonnelli M. // Photochem. Photobiol. -2004. -80, № 3. -P. 462—470.
 14. Separovic F., Ashida J., Woolf T. et al. // Chem. Phys. Lett. -1999. -303, № 5-6. -P. 493—498.
 15. Somei M., Yamada F. // Natur. Prod. Rep. -2004. -21, № 2. -P. 278—311.
 16. Zhao J., Zhu W.H., Wu Y.Q., Hu Q. // Yaoxue Xuebao. -1999. -34, № 7. -P. 539—542.
 17. Danaceau J.P., Anderson G.M., McMahon W.M., Crouch D.J. // J. Analyt. Toxicol. -2003. -27, № 7. -P. 440—444.
 18. Barnett N.W., Hindson B.J., Lewis S.W. // Analyt. Chim. Acta. -1998. -362, № 2-3. -P. 131—139.
 19. Kamata T., Nishikawa M., Katagi M., Tsuchihashi H. // J. Forensic Sci. -2005. -50, № 2. -P. 336—340.
 20. Cardell G.A. Introduction to Alkaloids. -New York: Wiley - Interscience, 2003.
 21. Lakhdar S., Westermaier M., Terrier F. et al. // J. Org. Chem. -2006. -71, № 24. -P. 9088—9095.
 22. Andreadou I., Tasouli A., Iliodromitis E. et al. // European J. Pharmacology. -2002. -453, № 2-3. -P. 271—277.
 23. Jump S.M., Kung J., Staub R. et al. // Biochem. Pharmacology. -2008. -75, № 3. -P. 713—724.
 24. Kim K.N., Song K.C., Noh J.H., Chang S.-K. // Bull. Korean Chem. Soc. -2009. -30, № 1. -P. 197—200.
 25. Ostin A., Moritz T., Sandberg G. // Biological Mass Spectrometry. -1992. -21, № 6. -P. 292—298.
 26. Barkawi L.S., Tam Y.-Y., Tillman J.A. et al. // Analyt. Biochemistry. -2008. -372, № 2. -P. 177—188.
 27. Yu W., Gu L., Tang M., Fang Y. // Fenxi Huaxue. -2005. -33, № 5. -P. 680—682.
 28. Gomez-Gil C., Gonzalez-Cortes A., Agui L. et al. // Indian J. Chemistry. Sect. A. Inorganic, Physical, Theoretical and Analytical Chemistry. -2003. -42, № 4. -P. 727—732.
 29. Chen G.N., Lin R.E., Zhao Z.F. et al. // Analyt.

-
- Chim. Acta. -1997. -**341**, № 2–3. -P. 251—256.
30. *Garcia Regueiro J.A., Rius M.A.* // J. Chromatography A. -1998. -**809**, № 1–2. -P. 246—251.
31. *Hansen-Moller J.* // J. Chromatography B: Biomed. Appl. -1994. -**661**, № 2. -P. 219—230.
32. *Porubsky P.R., Scott E.E., Williams T.D.* // Archives of Biochemistry and Biophysics. -2008. -**475**, № 1. -P. 14—17.
33. *Коренман И.М.* Фотометрический анализ. Методы определения органических соединений. -М.: Химия, 1970.
34. *Джилкрист Т.* Химия гетероциклических соединений / Пер. с англ. -М.: Мир, 1996.
35. *Lakhdar S., Westermaier M., Terrier F. et al.* // J. Org. Chemistry. -2006. -**71**, № 24. -P. 9088—9095.
36. *Yadav L.D.S.* Organic Spectroscopy. -Dordrecht, Boston: Kluwer Academ. Publ., 2005.
37. *Joule J.A., Mills K.* Heterocyclic chemistry. 4th Ed. -Padstow; Cornwall; Oxford: Blackwell Publ., TJ International Ltd, 2003.
38. *Пат. № 26216, Україна, G01N 31/00, C07 209/86, C07C 241/00.* -Опубл. 10.09.07; Бюл. № 1.
39. *Пат. 86102, Україна, G01N 21/75, G01N 21/59, G01N 21/25, G01N 31/00.* -Опубл. 25.03.09; Бюл. № 6.
40. *Пат. 86563, Україна, G01N 30/00, G01N 21/75, G01N 21/69, G07C 241/00.* -Опубл. 27.04.09; Бюл. № 8.

Ужгородська прикордонна державна контрольно-токсикологічна лабораторія

Надійшла 03.08.2009