

Определение тяжёлых металлов и пестицидов в траве Мяты азиатской современными инструментальными методами

Сахратов В. А.

аспирант, ORCID 0000-0002-4591-8099

Филимонова А. В.

студентка, ORCID 0000-0002-4795-566X

Малкова Т. Л.

д.ф.н., профессор, заведующая, кафедра токсикологической химии, ORCID 0000-0002-5795-0803

Карпова Л. Н.

к.х.н., старший преподаватель, кафедра токсикологической химии, ORCID 0000-0003-3015-5946

ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России

Автор для корреспонденции: Малкова Тамара Леонидовна; **e-mail:** kaftox1@mail.ru. **Финансирование.** Исследование выполнено при финансовой поддержке Пермского научнообразовательного центра «Рациональное недропользование», 2022 год. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Государственная Фармакопея XIV издания выдвигает ряд требований к качеству лекарственного растительного сырья, в том числе к его безопасности. Определение показателей безопасности необходимо для установления вероятной угрозы для здоровья пациентов, а также допустимости применения лекарственного растительного сырья в медицинской практике. Поэтому, целью исследования явилась разработка методик определения таких показателей безопасности, как тяжёлые металлы и пестициды, травы Mentha asiatica, рекомендуемой к введению в медицинскую практику на территории Республики Таджикистан, с использованием современных инструментальных методов анализа. Для определения тяжёлых металлов и микроэлементного состава использовались методы атомно-абсорбционной спектрометрии, инверсионной вольтамперометрии и атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно связанной плазмой, проведено сопоставление их результатов. Хлорорганические пестициды определялись методом газо-жидкостной хроматографии с пламенно-ионизационным детектором. Сырьё соответствует фармакопейным требованиям безопасности, результаты методов атомно-абсорбционной спектрометрии и атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно связанной плазмой сопоставимы с результатами инверсионной вольтамперометрии. Таким образом, при анализе травы мяты азиатской, рекомендуемой к введению в медицинскую практику, могут быть применены разработанные методики определения тяжёлых металлов и пестицидов на основе современных инструментальных методов.

Ключевые слова: показатели безопасности, мята азиатская, тяжёлые металлы, пестициды, инверсионная вольтамперометрия, атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно связанной плазмой, газожидкостная хроматография

doi: 10.29234/2308-9113-2022-10-4-51-61

Для цитирования: Сахратов В. А., Филимонова А. В., Малкова Т. Л., Карпова Л. Н. Определение тяжёлых металлов и пестицидов в траве Мяты азиатской современными инструментальными методами. *Медицина* 2022; 10(4): 51-61.



Введение

Тяжёлые металлы и их соединения, содержащиеся в лекарственном растительном сырье в избыточном количестве, способны изменять структуру белков и нуклеиновых кислот, негативно влиять на обмен веществ, вызывая метаболические нарушения, оказывать токсическое действие на ткани и органы, что может привести к возникновению патологий, а при серьезном отравлении — к летальному исходу [1]. Содержащиеся в растительном сырье микроэлементы, содержание которых в организме человека находится в пределах от 0,01 до 0,00001% [2], по своему значению делятся на три группы: микроэлементы эссенциальные, условно эссенциальные, а также токсичные и малоизученные [3]. Микроэлементы жизненно необходимые (эссенциальные) постоянно присутствуют в организме и относятся к числу незаменимых микронутриентов для обеспечения жизнедеятельности. В число этих элементов входят железо (Fe), цинк (Zn), медь (Cu), марганец (Mn), молибден (Mo), кобальт (Co), хром (Cr), селен (Se), йод (I).

Некоторые классы пестицидов наряду с непосредственным воздействием на вредоносные организмы, проникая в растения, почву и воду, становятся причиной отравления при употреблении пищевых продуктов, использовании лекарственных растений. Помимо острой токсичности пестицидов особенно большие требования предъявляются к возможным отдаленным последствиям для человека. Многие вещества, будучи малотоксичными, опасны в связи с возможностью мутагенного, тератогенного и канцерогенного действия при влиянии на организм в небольших количествах [4].

Мята азиатская (Mentha asiatica) является перспективным видом растительного сырья для Таджикистан. медицинскую практику на территории Республики введения Биологическая ценность растения обусловлена содержанием в нем различных биологически активных веществ: эфирного масла, фенольных соединений (представлены фенолкарбоновыми кислотами и их производными, флавоноидами и дубильными веществами), каротинов, органических кислот и витаминов. Благодаря богатому фитохимическому составу, *Mentha asiatica* оказывает антибактериальное, фунгицидное, антиоксидантное, противовоспалительное, спазмолитическое действие, а также обладает антихолинэстеразной активностью [5]. Определение соответствия сырья показателям безопасности является необходимым этапом для установления соотношения риск-польза.

Для определения тяжёлых металлов в лекарственном растительном сырье Государственная Фармакопея XIV издания (ОФС.1.5.3.0009.15 «Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах») предлагает следующие инструментальные методы анализа: атомно-абсорбционная спектрометрия, атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно связанной плазмой, масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой [6,7,8,9]. К альтернативным методам определения содержания тяжёлых металлов относится инверсионная вольтамперометрия (ИВАМ), достоинствами которой являются: низкий



предел обнаружения (на уровне 10^{-8} – 10^{-6} г/л), селективность, широкий спектр объектов для анализа, компактность, надежность, простота техники измерений, низкая стоимость аппаратуры, автоматизация метода.

Для определения остаточных количеств пестицидов возможно использование метода газовой хроматографии, как с масс-селективным детектором, рекомендованным ОФС.1.5.3.0011.15, так и другими детекторами. Метод отличается экспрессностью анализа, высокой чувствительностью, гибкостью изменения условий разделения, широким выбором сорбентов и неподвижных фаз [10].

Цель исследования

Целью исследования являлась разработка методик определения тяжёлых металлов, микроэлементного состава и пестицидов как показателей безопасности травы Мяты азиатской, рекомендуемой к введению в медицинскую практику на территории Республики Таджикистан, на основе современных инструментальных методов.

Материалы и методы исследования

В качестве объекта исследования использовалась трава Мяты азиатской, заготовленная на территории Республики Таджикистан в соответствии с правилами заготовки лекарственного растительного сырья [11].

Анализ содержания тяжёлых металлов методом атомно-абсорбционной спектрометрии проводился на двухлучевом атомно-абсорбционном спектрометре AA-7000 Shimadzu с применением ламп с полым катодом и атомно-абсорбционном спектрометре SavantAA GBC с применением ламп с полым катодом. Пробоподготовка в двух параллелях проводилась методом микроволновой минерализации (за основу был взят ГОСТ 31671-2012). Одновременно с пробами готовили холостую пробу [12,13]. Аликвота исследуемого раствора — 20 мкл. Для построения градуировочного графика были приготовлены растворы: свинца и аммиака с концентрациями в диапазоне от 9,04 до 10 мг/кг; кадмия с концентрациями в диапазоне от 0,0004 до 2 мг/кг. В качестве образцов сравнения использовались листья *Mentha piperita* (производитель АО «Красногорсклексредства», Россия (Р № ЛП-003986 от 01.12.2016 г).

Содержание тяжёлых металлов методом ИВАМ осуществляли на инверсионном вольтамперметре ТА-Lab. Пробоподготовка проводилась методом мокрой минерализации в соответствии с методическими указаниями МУ 31-04/04. Навеска пробы $1,00\pm0,01$ г. Для анализа из аттестованных стандартных образцов были получены растворы Cd^{+2} , Pb^{+2} , Cu^{2+} , Zn^{2+} в концентрациях от 0,1 мг/л до 100 мг/л. В качестве фонового раствора использовали смесь 0,5 мл муравьиной кислоты концентрированной и 10 мл



бидистиллированной воды. Аликвота исследуемого раствора составляла 0,5 мл. Анализ проведён методом добавок с учётом показателей фонового раствора [14].

Определение микроэлементного состава методом ICP AES проводили на спектрометре параллельного действия с индуктивно связанной плазмой атомно-эмиссионном серии ICPE-9800, модель ICPE-9820. Пробоподготовка в двух параллелях проводилась с применением камерной микроволновой системы разложения проб. Одновременно с пробами готовили холостой раствор. Для построения градуировочного графика были приготовлены растворы концентрациями в диапазоне от 0 до 0,5 мг/дм³. Для проверки пригодности системы для анализа использовались аттестованная смесь металлов с содержанием 0,1 мг/кг (IEC стандарт — Multi-element Calibration Standard 2A) и холостая проба. В качестве образцов сравнения использовались листья *Mentha piperita* [15].

хлорорганических пестицидов Анализ содержания методом газо-жидкостной хроматографии проводился на хроматографе Хроматэк-Кристалл 5000.2 с пламенноионизационным детектором (ПИД). Пробоподготовка проводилась методом экстракции, за основу были взяты ГОСТ-30349-96 и СТ РК 2011-2010. В качестве экстрагента использовали н-гексан, экстракция двукратная (50 и 30 мл соответствнно), время экстракции 1 час. Объединенное извлечение сушили безводным сульфатом натрия и упаривали на роторном испарителе до объема 10-15 мл. Для удаления балластных веществ использовали серную кислоту концентрированную, очистку проводили до бесцветного слоя серной кислоты. После нейтрализации гидрокарбоната раствором 0,5 М и промывания водой, очищенной до нейтральной реакции промывных вод, извлечение пропускалось через колонку с оксидом алюминия. Полученное очищенное извлечение упаривали на роторном вакуумном испарителе досуха. Сухой остаток растворяли в 1 мл ацетона и подвергали хроматографированию. Калибровка прибора проводилась с использованием государственных стандартных образцов. Параллельно готовили холостую пробу [16, 17].

Результаты и их обсуждение

В ходе исследования проведено определение содержания тяжёлых металлов (Pb, Cd) и мышьяка в двух образцах травы *Mentha asiatica* методом атомно-абсорбционной спектрометрии. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1. Результаты определения содержания тяжёлых металлов в траве Mentha asiatica методом атомно-абсорбционной спектрометрии

Определяемые элементы	Содержание в траве Mentha asiatica, мг/кг	Содержание в листьях Mentha piperita, мг/кг
Pb	0,675±0,108	0,571±0,091
Cd	Менее 0,004	0,069±0,014
As	0,072±0,014	0,092±0,018



В ходе исследования методом ИВАМ проведено определение содержания Pb, Cd, Cu, Zn в трёх образцах травы *Mentha asiatica*. Для каждого исследуемого образца получены и размечены вольтамперограммы, по данным которых рассчитаны концентрации элементов в анализируемых пробах. На рисунке 1 в качестве примера приведена вольтамперограмма содержания Cd и Pb. Высота пиков не превышает предельно допустимых значений. Автоматизированный результат расчета (по двум более близким значениям концентраций в анализируемых пробах) представлен на рисунке 2. По данным вольтамперограмм на рисунке 1 видно, что в анализируемой пробе зафиксирован характерный пик свинца (содержание 0,56 ± 0,18 мг/кг). Пик кадмия отсутствует в фоновом и исследуемом растворах.

В анализируемых пробах также зафиксирован характерные пики ионов Cu (содержание 10 \pm 3 мг/кг) и цинка (содержание 32 \pm 10 мг/кг).

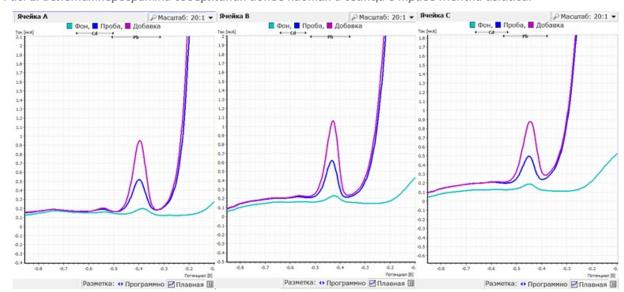
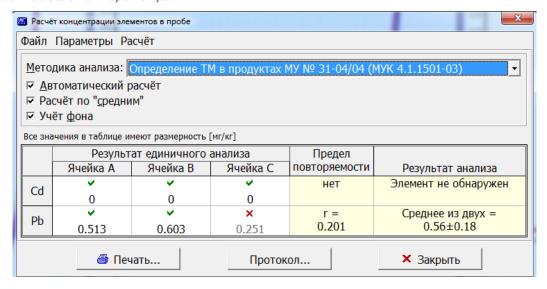


Рис. 1. Вольтамперограмма содержания ионов кадмия и свинца в траве Mentha asiatica.

Puc. 2. Результат анализа содержания ионов кадмия и свинца в траве Mentha asiatica методом инверсионной вольтамперометрии.





Методом ICP AES определен элементный состав в образцах травы *Mentha asiatica* и листьев *Mentha piperita*. Обнаружены макроэлементы (натрий, калий, кальций, магний), доминирующими являются кальций (15300 мг/кг) и калий (9660 мг/кг), причем содержание калия более чем в 140 раз больше содержания натрия. Наличие магния с содержанием 1180 мг/кг является дополнительным фактором, обуславливающим седативное действие мяты. Разнообразие микроэлементного состава (медь, цинк, железо, марганец, хром) имеет важное значение для обеспечения протекания обменных процессов [2]. По результатам исследования был сделан вывод о близости элементного состава листьев Мяты перечной и травы Мяты азиатской.

Использование различных инструментальных методов определения металлов дает сопоставимые результаты. В таблице 2 представлены сравнительные результаты определения содержания ионов меди и цинка методами инверсионной вольтамперометрии и атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой.

Таблица 2. Сопоставление результатов определения ионов меди и цинка в траве Mentha asiatica методами ИВАМ и ICP AES

Сравниваемые микроэлементы в траве мяты азиатской	Значения, полученные измерением ИВАМ, мг/кг	Значения, полученные измерением ICP AES, мг/кг
Cu	10±3	8,165
Zn	32±10	24,95

Для определения хлорорганических пестицидов в траве Мяты азиатской методом газожидкостной хроматографии (ГЖХ) образцом сравнения служили листья мяты перечной. Параллельно был проведён анализ холостой пробы. Посторонних пиков на временах удерживания исследуемых веществ не обнаружено. Допустимые пределы содержания были взяты из ОФС.1.5.3.0011.15 «Определение содержания остаточных пестицидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах». На рисунке 3 представлена хроматограмма исследования пробы травы Мяты азиатской методом ГЖХ, в таблице 3 — результаты определения хлорорганических пестицидов в сравнении с Мятой перечной.

Валидация проводилась по параметрам «Повторяемость» и «Воспроизводимость» с учетом требований ОФС.1.5.3.0011.15 по алгоритмам ОФС ОФС.1.1.0012.15. Для диапазона концентраций 0,001-0,01 мг/кг относительное стандартное отклонение составило: повторяемость 27% (требование — не более 30%), воспроизводимость 51% (требование — не более 60%), что соответствует требованиям ОФС. Несмотря на то, что стандартные отклонения близки к верхнему пределу допустимого значения, метод газовой хроматографии с пламенно-ионизационным детектором применим к проведению исследований при отсутствии другого аналитического оборудования.



Рис. 3. Хроматограмма пробы травы Mentha asiatica.

Хроматограмма

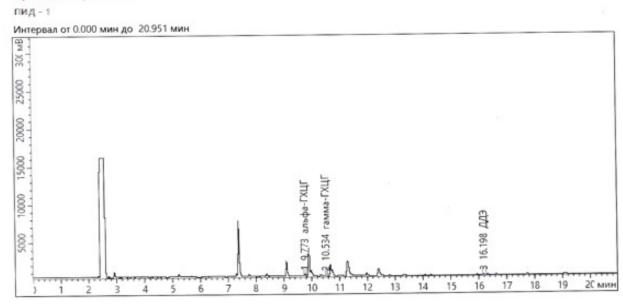


Таблица 3. Результаты анализа содержания хлорорганических пестицидов в траве Mentha asiatica

Обнаруженные пестициды	Предел допустимого содержания, мг/кг	Результаты, мг/кг
	Мята перечная	
Дихлордифенилэтилен (ДДЭ)	0,1	0,0040816
альфа-гексахлорциклогексан (альфа-ГХЦГ)	0,1	0,0031198
	Мята азиатская	
ддэ	0,1	0,0030972
гамма-ГХЦГ	6	0,0041294
альфа-ГХЦГ	Суммарно 0,1	0,0129442
		Σ = 0,0170736

Дата проведения анализа: 18.03.2022

Выводы

На основании полученных результатов можно сделать вывод о том, что содержание свинца, кадмия и мышьяка в траве *Mentha asiatica* не превышает максимально допустимых значений и соответствует требованиям безопасности по показателю «Тяжёлые металлы». Учитывая погрешность измерения метода инверсионной вольтамперометрии, результаты фармакопейного и альтернативного методов определения содержания тяжёлых металлов сопоставимы.

Результаты содержания микроэлементов Cu, Zn выявленные методом атомноэмиссионной спектрометрии с индуктивно связанной плазмой и методом инверсионной



вольтамперометрии также сопоставимы. В зависимости от оснащённости аналитической лаборатории инверсионная вольтамперометрия может быть использована для определения показателя безопасности «Тяжёлые металлы» в лекарственном растительном сырье как более доступный и относительно простой метод определения.

В соответствии с полученными результатами содержание остаточных хлорорганических пестицидов не превышает предельно допустимых значений и соответствует требованиям безопасности Государственной Фармакопеи XIV издания. Таким образом, при анализе травы мяты азиатской, рекомендуемой к введению в медицинскую практику, могут быть применены разработанные методики определения тяжёлых металлов и пестицидов с использованием современного оборудования.

Литература

- 1. Сульдина Т.И. Содержание тяжелых металлов в продуктах питания и их влияние на организм. Рациональное питание, пищевые добавки и биостимуляторы 2016; (1): 136-140.
- 2. Абубакарова 3.Ш. Биологическая роль металлов в жизнедеятельности человека. Экология: вчера, сегодня, завтра: Материалы всероссийской научно-практической конференции (Грозный, 30 октября 2019 г.) Грозный: ООО «АЛЕФ», 2019. С. 14-19.
- 3. Скальный А.В., Рудаков И.А., Нотова С.В., Скальный В.В., Бурцева Т.И., Баранова О.В., Губайдулина С.Г. Биоэлементология: основные понятия и термины: терминологический словарь. Оренбург: ГОУ ОГУ, 2005. 50 с.
- 4. Юрин В.М. Оценка избирательности действия пестицидов на растения (электрофизиологический метод). Методические указания для студентов биол. фак. Минск: БГУ, 2011. [Электронный ресурс]. *Режим доступа:* http://www.elib.bsu.by, ограниченный, (дата обращения: 06.05.2022).
- 5. Zouari-Bouassida K., Trigui M., Makni S., Lobna Jlaiel L., Tounsi S. Seasonal Variation in Essential Oils Composition and the Biological and Pharmaceutical Protective Effects of Mentha longifolia Leaves Grown in Tunisia. *BioMed Research International* 2018: 7856517, *doi:* 10.1155/2018/7856517
- 6. Поддубных Л.П. Физико-химические методы анализа: учебно-методическое пособие. Красноярск: Красноярск: Красноярский государственный аграрный университет, 2015. 148 с.
- 7. Государственная фармакопея Российской Федерации. Издание XIV. 2018. [Электронный ресурс]. *Режим доступа:* https://docs.rucml.ru/feml/pharma/v14/ (дата обращения: 03.05.2022).
- 8. Бейзель Н.Ф. Атомно-абсорбционная спектрометрия: Учебное пособие. Новосибирск: Новосибирский государственный университет, 2008. 72 с.
- 9. Ивлев С.И., Соболев В.И. Атомно-эмиссионный анализ: методические указания к выполнению лабораторных работ по курсу «Физико-химические методы анализа» для студентов IV курса, обучающихся по направлению 240501 «Химическая технология материалов современной энергетики». Томск: Издательство Томского политехнического университета, 2014. 26 с.
- 10. Шаповалова Е.Н., Пирогов А.В. Хроматографические методы анализа Методическое пособие для специального курса. М.: МГУ имени М.В. Ломоносова, 2007. 109 с.



- 11. Шретер А.И. Правила сбора и сушки лекарственных растений: сборник инструкций. М.: Медицина, 1985. 328 с.
- 12. ГОСТ 31671-2012. Определение следовых элементов. Подготовка проб методом минерализации при повышенном давлении. М.: Стандартинформ, 2013. 7 с.
- 13. ГОСТ EN 14083-2013. Определение следовых элементов. Определение свинца, кадмия, хрома и молибдена с помощью атомно-абсорбционной спектрометрии с атомизацией в графитовой печи с предварительной минерализацией пробы при повышенном давлении. М.: Стандартинформ, 2015. 14 с.
- 14. ФР.1.31.2004.00986. МУ 31-04/04. Количественный химический анализ проб пищевых продуктов, продовольственного сырья, кормов и продуктов их переработки, биологически активных добавок к пище, биологических объектов. Методика выполнения измерений массовых концентраций цинка, кадмия, свинца и меди методом инверсионной вольтамперометрии на анализаторах типа ТА. Томск: Томский политехнический университет. 2004. 36 с.
- 15. М-02-1702-20. Методика измерений содержания элементов в пищевых продуктах методом атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой. СПб.: 2020. 32 с.
- 16. ГОСТ-30349-96. Плоды, овощи и продукты их переработки. Методы определения остаточных количеств хлорорганических пестицидов. М.: Стандартинформ, 1998. 10 с.
- 17. СТ РК 2011-2010. Вода, продукты питания, корма и табачные изделия. Определение хлорорганических пестицидов хроматографическими методами. Астана: Мемстандарт, 2012. 26 с.

Determination of Heavy Metals and Pesticides in Mentha Asiatica Herb by Modern Instrumental Methods

Sakhratov V. A.

Postgraduate student, ORCID 0000-0002-4591-8099

Filimonova A. V.

Student, ORCID 0000-0002-4795-566X

Malkova T. L.

Doctor of Pharmacy, Professor, Head, Chair for Toxicological Chemistry, ORCID 0000-0002-5795-0803

Karpova L. N.

Ph.D. (Chemistry), Senior Lecturer, Chair for Toxicological Chemistry, ORCID 0000-0003-3015-5946

Perm State Pharmaceutical Academy, Perm, Russia

Corresponding Author: Malkova Tamara Leonidovna, **e-mail**: kaftox1@mail.ru **Conflict of interest.** None declared.

Funding. The study was carried out with the financial support of the Perm Scientific and Educational Center "Rational Subsurface Resources Management", 2022.

Abstract

The State Pharmacopoeia XIV edition sets a number of requirements for the quality of medicinal plant raw materials, including their safety. The determination of safety indicators is necessary to establish a likely threat to the health of patients, as well as the admissibility of the use of medicinal plant raw materials in medical practice. Therefore, the purpose of the study was to develop methods for determining safety indicators for heavy metals and pesticides in Mentha asiatica herb, recommended for introduction into medical practice on the territory of the Republic of Tajikistan, using modern instrumental methods of analysis. To determine heavy metals and trace element composition, the methods of atomic absorption spectrometry, stripping voltammetry, and inductively coupled plasma atomic emission spectrometry were used, and their results were compared. Organochlorine



pesticides were determined by gas-liquid chromatography with a flame ionization detector. The herbal raw material complies with pharmacopoeial safety requirements, the results of atomic absorption spectrometry and inductively coupled plasma atomic emission spectrometry are comparable to the results of stripping voltammetry. Thus, in the analysis of Asian mint herb recommended for introduction into medical practice, the developed methods for determining heavy metals and pesticides, based on modern instrumental methods, may be applied.

Keywords: safety indicators, atomic absorption spectrometry, inversion voltammetry, Mentha asiatica, atomic emission spectrometry, inductively coupled plasma, heavy metals, pesticides, gas-liquid chromatography

References

- 1. Sul'dina T.I. Soderzhanie tyazhelyh metallov v produktah pitaniya i ih vliyanie na organism. [The content of heavy metals in food and their effect on the body.] *Racional'noe pitanie, pishchevye dobavki i biostimulyatory* [Rational nutrition, nutritional supplements and biostimulants] 2016; (1): 136-140 (In Russ.)
- 2. Abubakarova, Z.Sh. Biologicheskaya rol' metallov v zhiznedeyatel'nosti cheloveka [The biological role of metals in human life.] Ekologiya: vchera, segodnya, zavtra: Materialy vserossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii, Groznyj, 30 oktyabrya 2019 goda. [Ecology: Yesterday, Today, Tomorrow: Proceedings of the All-Russian Scientific and Practical Conference (Grozny, October 30, 2019).] Groznyj: "ALEF" LLC, 2019. P. 14-19. (In Russ.)
- 3. Skal'nyj A.V., Rudakov I.A., Notova S.V., Skal'nyj V.V., Burceva T.I., Baranova O.V., Gubajdulina S.G. Bioelementologiya: osnovnye ponyatiya i terminy: terminologicheskij slovar' [Bioelementology: basic concepts and terms: terminological dictionary.] Orenburg: GOU OGU, 2005. (In Russ.)
- 4. Yurin V.M. Ocenka izbiratel'nosti dejstviya pesticidov na rasteniya (elektrofiziologicheskij metod) [Evaluation of the selectivity of the action of pesticides on plants (electrophysiological method). Guidelines for biology students.] Minsk: BGU, 2011. [Electronic resource]. *Available at:* http://www.elib.bsu.by. Accessed: 06.05.2022. (In Russ.)
- 5. Zouari-Bouassida K., Trigui M., Makni S., Lobna Jlaiel L., Tounsi S. Seasonal Variation in Essential Oils Composition and the Biological and Pharmaceutical Protective Effects of Mentha longifolia Leaves Grown in Tunisia. *BioMed Research International* 2018: 7856517, *doi:* 10.1155/2018/7856517
- 6. Poddubnyh L.P. Fiziko-himicheskie metody analiza: ucheb.-metod. posobie [Physico-chemical methods of analysis: teaching aid.] Krasnoyarsk State Agricultural University. Krasnoyarsk, 2015. (In Russ.)
- 7. Gosudarstvennaya farmakopeya Rossijskoj Federacii. Izdanie XIV. [State Pharmacopoeia of the Russian Federation. Edition XIV.] 2018. [Electronic resource]. *Available at:* https://docs.rucml.ru/feml/pharma/v14/Accessed: 03.05.2022. (In Russ.)
- 8. Bejzel' N.F. Atomno-absorbcionnaya spektrometriya: Ucheb. posobie. [Atomic Absorption Spectrometry: Tutorial.] Novosibirsk: Novosibirsk State University, 2008. (In Russ.)
- 9. Ivlev S.I., Sobolev V.I. Atomno-emissionnyj analiz: metodicheskie ukazaniya k vypolneniyu laboratornyh rabot po kursu «Fiziko-himicheskie metody analiza» dlya studentov IV kursa, obuchayushchihsya po napravleniyu 240501 «Himicheskaya tekhnologiya materialov sovremennoj energetiki» [Atomic emission analysis: guidelines for performing laboratory work on the course "Physical and chemical methods of analysis" for fourth-year students studying theme 240501 "Chemical technology of materials in modern energetics".] Tomsk: Tomsk Polytecnic University, 2014. (In Russ.)
- 10. Shapovalova E.N., Pirogov A.V. Hromatograficheskie metody analiza Metodicheskoe posobie dlya special'nogo kursa. [Chromatographic methods of analysis Methodological guide for a special course.] Moscow: Lomonosov Moscow State University. Moskva, 2007. (In Russ.)
- 11. Shreter A.I. Pravila sbora i sushki lekarstvennyh rastenij: sbornik instrukcij. [Rules for the collection and drying of medicinal plants: Collected instructions] Moscow: Medicina, 1985. (In Russ.)



- 12. GOST 31671-2012. Opredelenie sledovyh elementov. Podgotovka prob metodom mineralizacii pri povyshennom davlenii. [State Standard 31671-2012. Detection of trace elements. Preparation of samples by mineralization at elevated pressure.] Moscow: Standartinform, 2013. (In Russ.)
- 13. GOST EN 14083-2013. Opredelenie sledovyh elementov. Opredelenie svinca, kadmiya, hroma i molibdena s pomoshch'yu atomno-absorbcionnoj spektrometrii s atomizaciej v grafitovoj pechi s predvaritel'noj mineralizaciej proby pri povyshennom davlenii. [State Standard EN 14083-2013. Detection of trace elements. Determination of lead, cadmium, chromium and molybdenum by atomic absorption spectrometry with atomization in a graphite furnace with preliminary mineralization of the sample at elevated pressure.] Moscow: Standartinform, 2015. (In Russ.)
- 14. FR.1.31.2004.00986. MU 31-04/04. Kolichestvennyj himicheskij analiz prob pishchevyh produktov, prodovol'stvennogo syr'ya, kormov i produktov ih pererabotki, biologicheski aktivnyh dobavok k pishche, biologicheskih ob"ektov. Metodika vypolneniya izmerenij massovyh koncentracij cinka, kadmiya, svinca i medi metodom inversionnoj vol'tamperometrii na analizatorah tipa TA. [FR.1.31.2004.00986. MU 31-04/04. Methodic Guidelines. Quantitative chemical analysis of samples of food products, food raw materials, feed and products of their processing, biologically active food additives, biological objects. Methodology for measuring mass concentrations of zinc, cadmium, lead and copper by inversion voltammetry on TA-type analyzers.] Tomsk: Tomsk Polytechnic University. 2004. (In Russ.)
- 15. M-02-1702-20. Metodika izmerenij soderzhaniya elementov v pishchevyh produktah metodom atomnoemissionnoj spektrometrii s induktivno-svyazannoj plazmoj. [Method of measuring the content of elements in food products by atomic emission spectrometry with inductively coupled plasma.] St. Petersburg: 2020. (In Russ.)
- 16. GOST-30349-96. Plody, ovoshchi i produkty ih pererabotki. Metody opredeleniya ostatochnyh kolichestv hlororganicheskih pesticidov. [State Standard 30349-96. Fruits, vegetables and products of their processing. Methods for determining residual amounts of organochlorine pesticides.] Moscow: Standartinform, 1998. (In Russ.)
- 17. ST RK 2011-2010. Plody, ovoshchi i produkty ih pererabotki. Metody opredeleniya ostatochnyh kolichestv hlororganicheskih pesticidov. [ST RK 2011-2010. Kazakhstan National Standard. Water, food, feed and tobacco products. Determination of organochlorine pesticides by chromatographic methods.] Astana. Memstandart, 2012. (In Russ.)