

УДК 543.632 : 546.284'161-32 : 547.82

DOI <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2023-4-18>

I. О. Шишкін <https://orcid.org/0000-0002-5662-6374>
О. В. Нікітін <https://orcid.org/0000-0002-2173-0796>
В. О. Гельмбольдт <https://orcid.org/0000-0001-8492-964X>

ІДЕНТИФІКАЦІЯ АМОНІЄВИХ ГЕКСАФТОРОСИЛІКАТІВ З ВИКОРИСТАННЯМ ХІМІЧНИХ МЕТОДІВ АНАЛІЗУ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 543.632 : 546.284'161-32 : 547.82

I. О. Шишкін, О. В. Нікітін, В. О. Гельмбольдт

ІДЕНТИФІКАЦІЯ АМОНІЄВИХ ГЕКСАФТОРОСИЛІКАТІВ З ВИКОРИСТАННЯМ ХІМІЧНИХ МЕТОДІВ АНАЛІЗУ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Метою роботи було дослідження можливостей методів хімічного аналізу для ідентифікації потенційних антикарієсних агентів – 3-гідроксиметил-, 4-гідроксиметилпіридинію, 2-карбоксиметилпіридинію та октенідинію гексафторосилікатів (I-IV відповідно).

Процедури аналізу включали ідентифікацію піридинового циклу, гідроксиметильної та карбоксильної груп, гексафторосилікатного аніону у складі I-IV. Використовували 1%-ві водні та метанольні розчини I-IV. Встановлено, що для ідентифікації I-IV може бути використана реакція розкриття піридинового циклу з наступним підтвердженням утворення похідного глутаконового альдегіду та реакції із загальноалкалоїдними осаджувальними реактивами. Ідентифікацію аніону SiF_6^{2-} здійснювали за стандартними реакціями на фторид-іоні з урахуванням його гідролізу у розведених водних розчинах з утворенням фторид-іонів. Виявлено деякі характерні реакції ідентифікації солей, зокрема реакції утворення іонних асоціатів з азобарвниками тропеолінами, які екстрагуються хлороформом.

Ключові слова: амонієві гексафторосилікати, антикарієсні агенти, ідентифікація

UDC 543.632 : 546.284'161-32 : 547.82

I. O. Shyshkin, O. V. Nikitin, V. O. Gelmboldt

IDENTIFICATION OF AMMONIUM HEXAFLUOROSILICATES USING CHEMICAL METHODS OF ANALYSIS

Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

Research goal. The aim of the work is to investigate the possibilities of chemical analysis methods for the identification of potential anti-caries agents – 3-hydroxymethyl-, 4-hydroxymethylpyridinium, 2-carboxymethylpyridinium and octenidinium hexafluorosilicates (I-IV, respectively).

Materials and methods. Compounds I-IV were synthesized earlier. It involved general alkaloid precipitation reagents, benzidine, 2,4-dinitrochlorobenzene, tropeolin 00, 000, iron (III) chloride, nickel (II) chloride, cobalt (II) nitrate – commercial preparations.

Results and discussion. The analysis procedures included the identification of the pyridine ring, hydroxymethyl and carboxyl groups, hexafluorosilicate anion in I-IV. 1% aqueous and methanolic solutions of I-IV were used. It was established that the reaction of the opening of the pyridine ring can be used for the identification of I-IV, followed by the confirmation of the formation of the derivative glutaconaldehyde and the reaction with general alkaloid precipitation reagents. Identification of the SiF_6^{2-} anion was carried out following standard reactions on the fluoride ion, taking into account its hydrolysis in dilute aqueous solutions with the formation of fluoride ions. Some characteristic reactions of identification of salts were revealed, in particular reactions of the formation of ionic associates with azo dyes tropeolins, which are extracted with chloroform.

Key words: ammonium hexafluorosilicates, anti-caries agents, identification.

Вступ. Нині фторидна терапія розглядається як найбільш ефективний та безпечний метод лікування та профілактики карієсу [1, 2]. В останнє десятиліття як перспективні антикарієсні агенти активно вивчаються амонієві гексафторосилікати (АГФС) [3, 4, 5], які мають певні переваги порівняно з використовуваними в стоматологічній практиці фторидними препаратами [6]. Відомі процедури ідентифікації АГФС на прикладі цетилпіридинію гексафторосилікату [7] та гексафторосилікатів з іншими типами амонієвих катіонів [4] звичайно використовують фізико-хімічні методи аналізу: визначення спектральних характеристик (УФ-, ІЧ-, ЯМР ^1H -, ^{19}F -спектри), темпера-

тури плавлення, термогравіметричний аналіз. При цьому методи класичного хімічного аналізу для ідентифікації АГФС практично не використовувалися, незважаючи на простоту відповідних експериментальних методик та доступність вихідних реагентів.

Мета роботи – демонстрація можливостей методів хімічного аналізу для ідентифікації синтезованих раніше потенційних антикарієсних агентів – 3-гідроксиметил-, 4-гідроксиметилпіридинію, 2-карбоксиметилпіридинію та октенідинію гексафторосилікатів.

Матеріали та методи дослідження. Об'єкти дослідження – АГФС із заміщеними катіонами піридинію і N-алкілпіридинію (дикатіон октенідину), які були синтезовані раніше як потенційні антикарієсні агенти: 3-гідроксиметилпіридинію гексафторосилікату моногідрат (I) [8], 4-гідроксиметилпіридинію гексафторосилікат (II) [9], 2-карбоксиметилпіри-

© I. О. Шишкін, О. В. Нікітін, В. О. Гельмбольдт, 2023

Стаття поширюється на умовах ліцензії



нію гексафторосилікат (III) [10] та октенідину гексафторосилікат (IV) [11].

Реактиви – тропеолін 000 («ч.д.а.»), реактив Люголя («ч.д.а.»), реактив Драгендорфа («ч.д.а.»), реактив Марме («ч.д.а.»), реактив Неслера («ч.д.а.»), кислота фосфорномолібденова («ч.д.а.»), кислота фосфорновольфрамова («ч.д.а.»), кислота пікринова («ч.д.а.»), бензидин («ч.д.а.»), 2,4-динітрохлорбензен («ч.»), анілін («ч.»), заліза (III) хлорид («ч.»), нікелю (II) хлорид («ч.»), кобальту (II) нітрат – від українських виробників, тропеолін 00 («ч.») – «Сметарол» (Чеська Республіка).

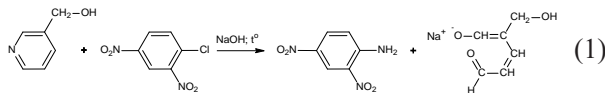
Робочі розчини були приготовлені відповідно до Державної фармакопеї України, статті «Реактиви» [12].

Розчинники – вода дистильована та метанол (комерційний реактив, не піддавався додатковому очищенню).

Результати дослідження та їх обговорення. Експерименти щодо розробки хімічних методів аналізу гексафторосилікатів I-IV були поділені на дві загальні групи: перша група – ідентифікація катіонів, друга – ідентифікація гексафторосилікатного аніону. Залежно від будови катіону експерименти включали ідентифікацію піридинового (I-IV) і гідроксиметильного фрагментів (I, II) та карбоксиметильного фрагмента (III).

Завдяки добрій розчинності у воді та спиртах було вирішено використовувати водні та метанольні розчини відповідних АГФС. Так були приготовлені розведені 1 %-ві водні та метанольні розчини I-IV.

Для ідентифікації піридинового циклу у складі катіонів солей I-IV була використана реакція Кьоніга – розкриття циклу за участю 2,4-динітрохлорбензену з наступним підтвердженням утворення похідного глутаконового альдегіду [13, 14]. Зокрема, у типовому прикладі до 10 мл водного розчину I додали 5 мл розчину 2,4-динітрохлорбензену та 2 мл розчину натрію гідроксиду; під час кип'ятіння спостерігається поява жовтого забарвлення:



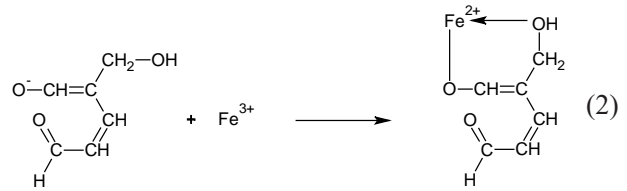
В аналогічних умовах були проведені реакції розкриття циклу за участю солей II-IV. Відповідні результати проведення реакції розкриття піридинового циклу у складі катіонів солей I-IV наведені у табл. 1.

Таблиця 1

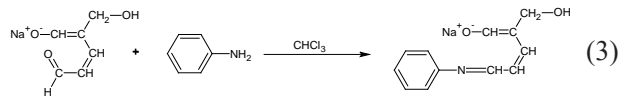
Результати реакції розкриття піридинового циклу у розчинах солей I-IV за участю 2,4-динітрохлорбензену

Досліджувана сіль	Аналітичний ефект (водний розчин)	Аналітичний ефект (метанольний розчин)
I	Жовте забарвлення	Яскраво-оранжеве забарвлення
II	Лимонно-жовте забарвлення	Жовте забарвлення
III	Жовте забарвлення	Яскраво-жовте забарвлення
IV	Яскраво лимонно-жовте забарвлення	Оранжеве забарвлення

Отриманий у результаті реакції (1) розчин розділили рівною кількістю на п'ять пробірок. Для підтвердження появи похідної глутаконового альдегіду використовували реакції із заліза (III) хлоридом (2), кобальту (II) нітратом і нікелю (II) хлоридом при додаванні в розчині по 1 мл розчину відповідного реагенту:



Аналітичним результатом взаємодії продукту розкриття циклу у розчинах солі I із зазначеними реагентами є поява цегляно-червоного (FeCl₃), жовто-зеленого (Co(NO₃)₂), яскраво зеленого (NiCl₂) забарвлення реакційного розчину. Похідне глутаконового альдегіду, що утворилось у лужному середовищі, в присутності хлороформу вступає в реакцію конденсації з аніліном з утворенням азометинового барвника (3), який забарвлює хлороформний шар у темно-жовтий колір:



У табл. 2 представлені аналітичні результати реакцій взаємодії продуктів розкриття піридинового циклу у розчинах солей I-IV із солями важких металів та аніліну, на рис. 1 (а, б, в) – відповідні кольорові реакції утворення глутаконового альдегіду та його взаємодії із солями важких металів та аніліну на прикладі солей I-III в метанольних розчинах.

Таблиця 2

Аналітичні результати взаємодії продуктів розкриття піридинового циклу у розчинах солей I-IV із солями важких металів та аніліну

Реагент	Аналітичний ефект (водний розчин)	Аналітичний ефект (метанольний розчин)
Сіль I		
FeCl ₃	Цегляно-червоне забарвлення та червоний осад	Світло-червоне забарвлення
Co(NO ₃) ₂	Жовто-зелене забарвлення та брудно-зелений осад	Темно-зелена завись
NiCl ₂	Яскраво-зелене забарвлення	Жовто-зелене забарвлення
Анілін	Темно-жовте забарвлення	Зміни забарвлення не спостерігалось
Сіль II		
FeCl ₃	Червоне забарвлення розчину та утворення осаду бурого кольору	Оранжеве забарвлення
Co(NO ₃) ₂	Жовтувате забарвлення та осад сіро-зеленого кольору	Брудно-зелене забарвлення
NiCl ₂	Яскраве сіро-зелене забарвлення розчину	Яскраве лимонно-жовте забарвлення
Анілін	Темно-жовте забарвлення	Темно-жовте забарвлення
Сіль III		
FeCl ₃	Червоне забарвлення осаду та утворення оранжево-бурого осаду	Яскраво-червоне забарвлення
Co(NO ₃) ₂	Темно-зелене забарвлення розчину та осад темно-зеленого кольору	Яскраве брудно-зелене забарвлення
NiCl ₂	Неоново-зелене забарвлення з каламуттю	Неоново-зелене забарвлення
Анілін	Світло-жовте забарвлення	Зміни забарвлення не спостерігалось
Сіль IV		
FeCl ₃	Червоне забарвлення розчину та утворення червоного осаду	Оранжеве забарвлення
Co(NO ₃) ₂	Смарагдово-зелене забарвлення	Чорно-зелене забарвлення
NiCl ₂	М'ятно-зелене забарвлення	Жовтувате-зелене забарвлення
Анілін	Мутно-жовте забарвлення	Зміни забарвлення не спостерігалось

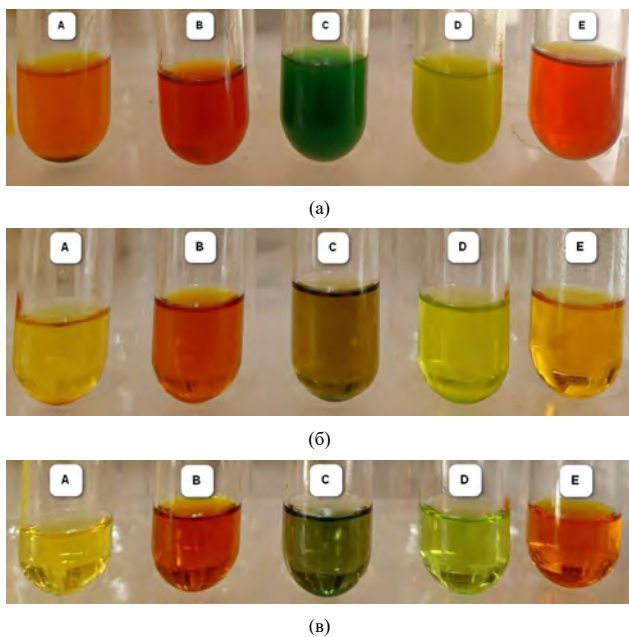


Рис. 1. Утворення глутаконового альдегіду (А) і продуктів його взаємодії із заліза (ІІІ) хлоридом (В), кобальту (ІІ) нітратом (С), нікелю (ІІ) хлоридом (D), аніліном (Е): а – в метанольному розчині солі І; б – в метанольному розчині солі ІІ; в – в метанольному розчині солі ІІІ

Для ідентифікації піридинового фрагменту за наявності третинного атому нітрогену у солях **I-IV** можуть бути у принципі також використані реакції з загально-алкалоїдними осаджувальними реактивами [13]. Аналітичні результати реакцій солей **I-IV** з загальноалкалоїдними осаджувальними реактивами у водному та метанольному середовищах наведено у табл. 3.

Як випливає з даних табл. 3, у випадку реакцій солей **I-IV** з розчином пікринової кислоти досить очікувано з'являється, як правило, жовте забарвлення або утворюються жовті осаді різних відтінків. Аналогічний ефект спостерігається для реакцій солей **I-IV** із фосфорно-молібденовою кислотою. Специфічними можна визнати реакції солей **I** і **II** з розчинами кислот фосфорновольфрамової та фосфорномолібденової. У разі додавання до 2 мл водних розчинів **I** і **II** 1 мл кислоти фосфорновольфрамової утворюються білі аморфні осаді (табл. 3). У разі додавання таких самих об'ємів реактиву кислоти фосфорномолібденової до розчинів **I** і **II** утворюються блідо-жовті осаді, які, на відміну від осадів з кислотою фосфорновольфрамовою, дуже легко розчинні в хлороформі.

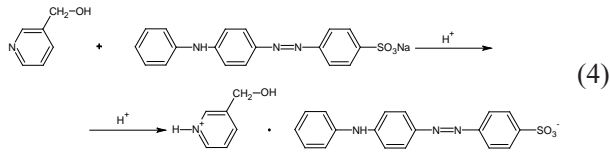
Відзначимо, що одним із найбільш цікавих результатів ідентифікації вивчених АГФС є характерна реакція, яку можна використовувати для розділення солей похідних піридину з ізомерними катіонами – утворення іонних асоціатів з азобарвниками тропеолінами,

Таблиця 3

Аналітичні результати реакцій солей I-IV із загальноалкалоїдними осаджувальними реактивами

Реактив	Досліджувана сіль	Аналітичний ефект (водний розчин)	Аналітичний ефект (метанольний розчин)
Люголя	I	Коричневий осад	Оранжеве забарвлення
	II	Цегляно-червоний осад	Світло-червоне забарвлення
	III	Бурий осад	Жовте забарвлення та білий осад
	IV	Коричневий осад	Оранжеве забарвлення та коричнево-зелені кристали
Драгендорфа	I	Червоне забарвлення та цегляно-червоний осад	Не виявлено
	II	Червоне забарвлення та цегляно-червоний осад	Не виявлено
	III	Не виявлено	Не виявлено
	IV	Бурий осад	Яскраво оранжевий осад та темно-зелені голчасті кристали
Марме	I	Не виявлено	Не виявлено
	II	Не виявлено	Не виявлено
	III	Не виявлено	Не виявлено
	IV	Білий осад	Білий осад
Пікринова кислота	I	Яскраво-жовтий кристалічний осад	Не виявлено
	II	Яскраво-жовтий кристалічний осад	Жовте забарвлення та білий осад
	III	Мутно-білий осад	Жовте забарвлення та білий осад
	IV	Яскраво-жовте забарвлення та жовтий осад	Лимонно-жовте забарвлення та яскраво-жовтий осад
Фосфорно-молібденова кислота	I	Блідо-жовтий осад	Не виявлено
	II	Блідо-жовтий осад	Не виявлено
	III	Блідо-жовтий осад	Не виявлено
	IV	Лимонно-жовтий осад	Зелено-жовте забарвлення
Фосфорно-вольфрамова кислота	I	Білий аморфний осад	Не виявлено
	II	Білий аморфний осад	Не виявлено
	III	Білий аморфний осад	Не виявлено
	IV	Сірий осад	Сіро-білий осад з коричневим відтінком

які екстрагуються хлороформом. Так, при додаванні до 2 мл водного розчину **I** 4 мл розчину тропеоліну 00 (4) і 1 мл хлороформу, при струшуванні протягом 5 хвилин, водний шар забарвлюється в яскраво жовтий колір, а хлороформний шар – в жовтий колір з коричнево-бурими плямами (рис. 2, А):



Свою чергу, в аналогічних умовах взаємодія солі **II** з тропеоліном 00 супроводжується забарвленням водного шару у яскраво оранжевий колір, який з часом темнішає, а хлороформного шару – у темно-темно-зелений колір із золотистими лусками (рис. 2, В).



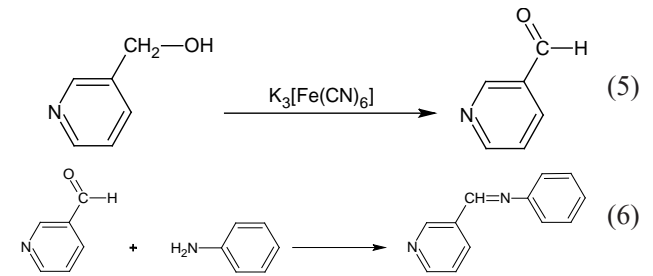
Рис. 2. Аналітичний ефект взаємодії водних розчинів **I** (А) і **II** (В) з тропеоліном 00

Щодо реакції утворення асоціату солі **III** з тропеоліном 00, то у водному середовищі при додаванні до 4 мл розчину **III** 4 мл тропеоліну 00 і 5 мл хлороформу, при струшуванні протягом 5 хвилин водний шар набував яскраво-червоного кольору, а хлороформний шар – зеленого з чорними плямами та чорне кільце на розділі фаз. У метанольному середовищі спостерігалась поява темно-червоного забарвлення.

Взаємодія водного розчину солі **IV** з тропеоліном 00 у присутності хлороформу призводить до таких аналітичних ефектів: водний шар забарвлюється в лимонно-жовтий колір, а хлороформний шар – оранжевий з чорними лусками; з тропеоліном 000 – водний шар забарвлюється у світло-оранжевий, а хлороформний – яскраво-малиновий колір та на розділі фаз спостерігається утворення кільця яскраво-оранжевого кольору.

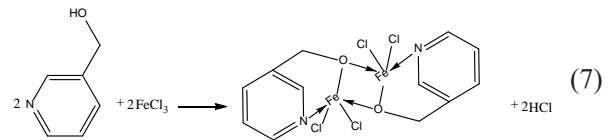
Для ідентифікації гідроксиметильної групи у складі катіонів солей **I** і **II** використовували реакції, які базуються на процесах окиснення-відновлення та на кислотних властивостях гідроксильної групи [13, 14]. Як окисник використовували калію гексаціаноферат (III): цей реагент може окиснювати гідроксиметильну групу до альдегідної, яку, у свою чергу, можна ідентифікувати за реакцією утворення основи Шиффа. В експерименті при додаванні до 2 мл водного розчину **I** 2 мл калію гексаціаноферату (III) при кип'ятінні з'являється зелене забарвлення (5), яке при подальшому додаванні

5–6 крапель аніліну змінюється на буре, що може бути зумовлене утворенням азометинового барвника (6):



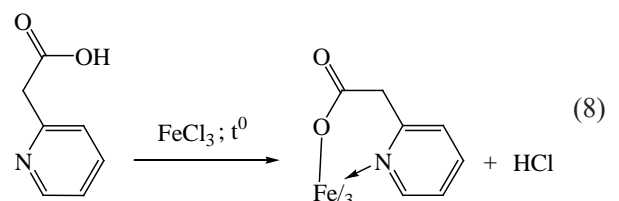
Аналогічний експеримент за участю водного розчину **II** привів до утворення азометинового барвника жовто-зеленого кольору та осаду.

Кислотні властивості гідроксиметильної групи були використані у реакціях солей **I** і **II** з заліза (III) хлоридом при кип'ятінні. Зокрема, до 2 мл водного розчину **I** додавали 1 мл заліза (III) хлориду (7) при нагріванні на водяній бані – спостерігалось утворення жовтого кристалічного осаду:



При використанні реакції метанольного розчину солі **II** із заліза (III) хлоридом при кип'ятінні спостерігалась поява темно-оранжевого забарвлення та утворення бурого аморфного осаду; при додаванні натрію гідроксиду розчин знебарвлюється.

Для ідентифікації карбоксиметильної групи у складі катіону солі **III** були використані реакції утворення забарвлених солей важких металів за участю карбоксильної групи [13, 14]. Так, за реакцією водного розчину **III** із заліза (III) хлоридом при кип'ятінні на водяній бані (8) спостерігали забарвлення розчину у світло-жовтий колір та утворення світло-жовтого кристалічного осаду:

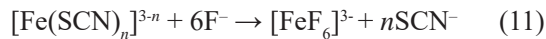


При додаванні натрію гідроксиду розчин знебарвлюється.

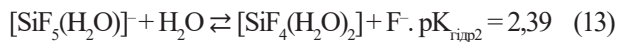
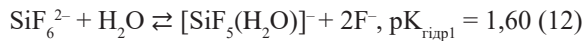
Ідентифікацію гексафторосилікатного аніону у складі солей **I-IV** здійснювали за реакціями білого помутніння за рахунок утворення кальцію фториду (9) та плюмбуму (II) фториду (10) при взаємодії водних розчинів **I-IV** з розчинами кальцію хлориду та плюмбуму (II) ацетату [13]. Поряд із фторидами кальцію та плюмбуму є ймовірність утворення гексафторосилікату кальцію за рахунок часткового гідролізу досліджуваних солей:



а також за реакцією знебарвлення комплексу заліза (III) тіоціанату інтенсивного криваво-червоного кольору в результаті утворення безбарвного заліза (III) фториду (11) [13]:



Факт можливості використання реакцій (9) – (11) для ідентифікації аніону SiF_6^{2-} пов'язаний з реалізацією у водних розчинах I-IV процесів гідролізу (12), (13) [15, 16] з вивільненням фторид-іонів:



Більш специфічною реакцією виявилась реакція I-IV з лужним розчином бензидину. Зокрема, при нагріванні водного та спиртового розчинів I з розчином бензидину спостерігалась поява коричневого забарвлення. У випадку IV (водного розчину) взаємодія з лужним розчином бензидину при нагріванні призводила до появи коричневого забарвлення розчину з чорними

лустинками, який знебарвлюється при додаванні кислоти хлористоводневої.

Висновки.

1. Показано можливість використання методів хімічного аналізу для ідентифікації потенційних антикарієсних агентів – амонієвих гексафторосилікатів із заміщеними катіонами піридинію.

2. В експериментах використовували 1 %-ві водні та метанольні розчини амонієвих гексафторосилікатів, процедури аналізу включали ідентифікацію піридинового циклу, гідроксиметильної та карбоксильної груп, гексафторосилікатного аніону.

3. Виявлено деякі характерні реакції ідентифікації солей, зокрема реакції утворення іонних асоціатів з азобарвниками тропеолінами, які екстрагуються хлороформом.

Автори щиро вдячні д. хім. н., професору Хоме Р.С. (Одеський національний університет ім. І.І. Мечникова) за корисне обговорення результатів роботи та конструктивну критику.

ЛІТЕРАТУРА

1. O'Mullane DM, Baez RJ, Jones S, et al. Fluoride and oral health. *Community Dental Health*. 2016; 33: 1-31. doi:10.1922/CDH_3707O'Mullane31
2. Whelton HP, Spencer AJ. Fluoride revolution and dental caries: Evolution of policies for global use. *J Dent Res*. 2019; 98 (8): 837-846. <https://doi.org/10.1177/0022034519843495>
3. Gelmboldt V.O., Anisimov V.Yu. Ammonium hexafluorosilicates: a new type of anti-caries agents. *Pharm journal*. 2018; (5-6): 48-69. DOI:10.32352/0367-3057.5-6.18.04 (in Ukrainian)
4. Gelmboldt VO, Kravtsov VCh, Fonari MS. Ammonium hexafluoridosilicates: Synthesis, structures, properties, applications. *J Fluorine Chem*. 2019; 221 (5): 91-102. <https://doi.org/10.1016/j.jfluchem.2019.04.005>
5. Politz AR, Scott L, Montz H. Ammonium hexafluorosilicate: A prospective alternative to silver diamine fluoride. Undergraduate Research Scholars Program. 2020. <https://hdl.handle.net/1969.1/189278>
6. Duffin S., Duffin M., Grootveld M. Revisiting fluoride in the twenty-first century: Safety and efficacy considerations. *Front Oral Health*. 2022; 3: 873157. <https://doi.org/10.3389/froh.2022.873157>
7. Gelmboldt VO, Anisimov VYu, Bezv NYu, Georgiyants VA. Development of methods for identification of cetylpyridinium hexafluorosilicate. *Der Pharma Chemica*. 2016; 8 (1): 169-173. <http://derpharmachemica.com/archive.html>
8. Gelmboldt VO, Anisimov VYu, Shyshkin IO, Fonari MS, Kravtsov VCh. Synthesis, crystal structures, properties and caries prevention efficiency of 2-, 3-, 4-carboxymethylpyridinium hexafluorosilicates. *J Fluorine Chem*. 2018; 205 (1): 15-21.
9. Gelmboldt VO, Shyshkin IO, Anisimov VYu, Fonari MS, Kravtsov VCh. Bis(3-hydroxymethylpyridinium) hexafluorosilicate monohydrate as a new potential anticaries agent: Synthesis, crystal structure and pharmacological properties. *J Fluorine Chem*. 2020; 235: 109547. <https://doi.org/10.1016/j.jfluchem.2020.109547>
10. Gelmboldt VO, Shyshkin IO, Fonari MS, Kravtsov VCh. Synthesis, crystal structure and some properties of 4-hydroxymethylpyridinium hexafluorosilicate. *J Struct Chem*. 2019; 60 (7): 1150-1155. <https://doi.org/10.1134/S0022476619070175>
11. Gelmboldt VO, Anisimov VYu, Shyshkin IO. Synthesis of octenidine hexafluorosilicate as new potential caries preventive and antibacterial agent. *Pharm rev*. 2017; (3): 13-16 (in Ukrainian). <https://doi.org/10.11603/23120967.2017.3.7870>
12. State Pharmacopoeia of Ukraine: in 3 vol. / State enterprise "Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center for the Quality of Medicinal Products". 2nd edition Kharkiv: State enterprise "Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center for the Quality of Medicinal Products". 2016. (in Ukrainian).
13. Pharmaceutical chemistry: textbook. for higher pharmacy students education closing and pharmacy Ph.D. honey. education closing III-IV levels of accreditation / in general ed. P.O. Bezugly. 3rd ed., revised, revised. Vinnytsia: Nova Kniga, 2017. 456 p. (in Ukrainian)
14. Pharmaceutical chemistry. Analysis of medicinal products by functional groups: teaching. manual / O.O. Tsurkan, I.V. Nizhenkovska, O.O. Hlushchenko. 3rd ed. K.: VSV "Medicine", 2019. 152 p. (in Ukrainian)
15. Urbansky ET. Fate of fluorosilicate drinking water additives. *Chem Rev*. 2002; 102: 2837-2854. <https://doi.org/10.1021/cr020403c>
16. Chebotarev O.M. Acid-base equilibria in silicic hydrofluoric acid solutions and their ionic-molecular composition. *ONU Bulletin. Chemistry*. 2003. V. 8, No 7. P.46-71.

Надійшла до редакції 07.12.2023 р.

Прийнята до друку 26.12.2023 р.

Електронна адреса для листування shishkinivan9417@gmail.com