

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
**ІМЕНІ О. О. БОГОМОЛЬЦЯ**  
**ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ**  
**КАФЕДРА АНАЛІТИЧНОЇ, ФІЗИЧНОЇ ТА КОЛОЇДНОЇ ХІМІЇ**

**ВИПУСКНА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**  
на тему «**КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ КАТІОНІВ АРГЕНТУМУ У**  
**ДІСТИЧНІЙ ДОБАВЦІ СОРБЦІЙНО-АТОМНО-АБСОРЦІЙНИМ**  
**МЕТОДОМ»**

Виконала: здобувачка вищої освіти  
5-го курсу, групи 108Ф1Б  
напряму підготовки 22 «Охорона здоров'я»  
освітня програма «Фармація»

**Попенко Анна Олександрівна**  
Керівниця: завідувачка кафедри,  
к.х.н., доцентка  
Зайцева Галина Миколаївна

Рецензентка: к.х.н., доцентка  
Глушаченко Ольга Олександрівна

**Київ – 2025**

## ЗМІСТ

Перелік умовних позначень, символів, скорочень і термінів.		4
Вступ.		5
ОСНОВНА ЧАСТИНА. Розділ 1. Застосування сполук Аргентуму у медицині та фармації.		9
1.1	Сполуки Аргентуму як антисептики.	9
1.2	Сполуки Аргентуму, які проявляють протигрибкові властивості.	9
1.3	Сполуки колоїдного срібла.	10
1.4	Фізико-хімічні властивості Аргентуму в колоїдному та іонному стані.	11
1.5	Фізіологічна роль та метаболізм катіонів Аргентуму.	12
1.6.	Концентрування катіонів Аргентуму з досліджуваних розчинів.	13
1.7	Атомно-адсорбційна спектроскопія (ААС).	14
Розділ 2. Об'єкти, реагенти та методи дослідження.		16
2.1.	Вибір об'єкту дослідження.	16
2.2	Матеріали та методи.	17
2.2.1	Посуд та обладнання, яке було використано при моделюванні та апробації методики.	17
2.2.2	Реактиви та реагенти.	17
2.2.3.	Приготування розчинів.	18
2.3.	Методики дослідження.	19
2.4.	Запропонована альтернативна методика визначення вмісту катіонів Аргентуму у дієтичній добавці (Зразку).	20
Розділ 3. Результати та їх обговорення.		22
3.1.	Результати вивчення залежності ступеня сорбції	22

	катионів Аргентуму від тривалості контакту фаз.	
3.2.	Результати вивчення залежності ступеня вилучення катионів Аргентуму від рН розчину.	23
3.3.	Побудова градувального графіка (ГГ) та оцінка лінійності методики.	25
3.4.	Результати визначення концентрації катионів Аргентуму у дієтичній добавці (Зразку)	27
3.5	Оцінка збіжності та внутрішньолaborаторної точності.	28
	Висновки.	31
	Список використаних джерел.	32
	Додатки.	35
	Анотація (Summary).	41

## **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

ВКР – випускна кваліфікаційна робота.

ДД – дієтична добавка

ДФУ - державна фармакопея України.

Ph.Eur. – European Pharmacopoeia.

ХМК – хімічномодифіковані кремнеземи.

ТЕ – твердофазна екстракція.

НМУ – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця.

ГГ – градувальний графік.

NetS-SiO<sub>2</sub> - кремнеземом, з ковалентно закріпленими групами пропілтіоетиламіну на поверхні.

г – грам.

мкг – мікрограм.

мл – мілілітр.

С<sup>0</sup> – градуси Цельсія.

ААС – метод атомно-абсорбційної спектроскопії.

## ВСТУП.

Аргентум (Срібло) відноситься до дорогоцінного металу, є мікроелементом, концентрація якого в організмі впливає на роботу мозку, печінки, функціонування залоз внутрішньої секреції та роботи опорно-рухового апарату[1]. Вважають, що мікроелемент Аргентум покращує фізіологічні процеси і, завдяки бактерицидним та антисептичним властивостям (катіон  $Ag^+$  проявляє значні окисні властивості, які перебільшують, наприклад, властивості фенолу ) має омолоджуючу дію, покращує процеси регенерації клітин епітелію, знижує процес загоєння ран. Сучасними дослідженнями було встановлено, що мікроелемент Аргентум є лояльним до корисної природної мікрофлори (лакто- та біфідобактерій) організму і, у той же час, гальмуюча дія Аргентуму поширюється майже на 600 видів бактерій. З глибокої давнини і майже до середини ХХ сторіччя срібло використовували як природну бактерицидну сполуку у медицині для лікування інфекцій та з профілактичною метою[1]. До лікарських засобів та дієтичних добавок аргентум входить у іонному вигляді (аргентум нітрат), колоїдному вигляді( коларгол, протаргол) та у вигляді біокомплексу (дієтичні добавки) завдяки високим комплексоутворюючим властивостям.

Поведінка іонів Аргентуму та суспендованих часточок у організмі має певні відмінності. Надлишкова кількість металу призводить до алергічних реакцій а також до хвороби, яка називається аргірією (накопичення аргентум сульфід у тканинах, найчастіше у шкірі). Препарати, до складу яких входить колоїдне срібло, як правило, не призначаються внутрішньо і проявляють активність проти *Staphylococcus spp*, *Aeruginosa* тощо.

У наші дні найбільшої популярності знайшла сіль аргентуму цитрат[2] (Рисунок 1), розчинний комплекс цієї солі з лимонною кислотою широко використовується як антимікробний засіб та дієтична добавка:

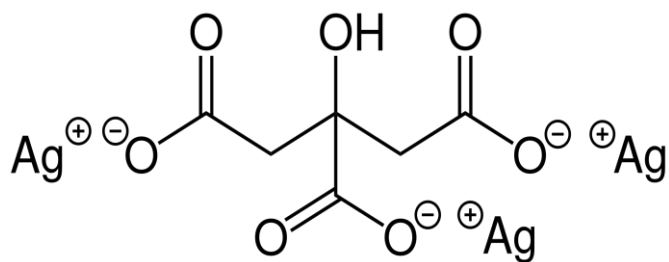
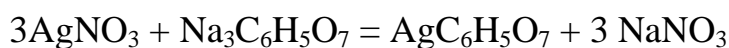


Рисунок 1. Аргентум цитрат [3].

Аргентум цитрат на зовнішній вигляд є білими кристалами, які не розчиняються у воді. Аргентум цитрат розчиняється у розчині амоніаку, калій ціаніді, натрій тіосульфаті, лимонній кислоті. Має слабо виражений цитрусовий запах, зберігається у темному місці без доступу повітря. Молярна маса солі 512,70 г/моль,  $T_{пл} = 170^{\circ}\text{C}$ .

Одержують аргентум цитрат за нижченаведеною схемою[3]:



#### **Актуальність теми.**

Контроль та кількісне визначення концентрації катіонів металів, зокрема катіонів Аргентуму у дієтичних добавках є сталим напрямком дослідження аналітичної та фармацевтичної хімії. Оскільки концентрація мікроелементів у лікарських засобах та дієтичних добавках є незначною, для вирішення таких задач доцільно використовувати концентрування катіонів та хімічномодифікованих кремнеземах ( ХМК, твердофазних екстрагентах ТЕ), на поверхні яких закріплені S,N- вмисні аналітичні групи[4-10].

**Мета:** розробити та провести часткову валідацію методики кількісного визначення катіонів Аргентуму у дієтичних добавках сорбційно-атомно-абсорбційним методом.

У зв'язку із зазначеною метою ми сформулювали нижченаведені **задачі дослідження**, а саме:

1. Враховуючи результати попередніх наукових розвідок з'ясувати перспективність використання твердофазних екстрагентів для відокремлення

та концентрування катіонів Аргентуму з наступним елююванням та атомно-абсорбційним визначенням.

2. Розробити методику кількісного визначення катіонів Аргентуму у дієтичних добавках.

3. Провести апробацію та часткову валідацію альтернативної методики визначення катіонів Аргентуму у дієтичних добавках сорбційно-атомно-абсорбційним методом.

#### **Новизна та значення одержаних результатів.**

Встановлено оптимальні параметри вилучення і відокремлення катіонів аргентуму з модельних розчинів дієтчної добавки. Запропоновано ефективний спосіб визначення вмісту Аргентуму у складі дієтчної добавки, принцип якого базується на твердофазній екстракції катіонів Аргентуму з наступним елююванням та визначенням вмісту атомно-абсорбційним методом.

#### **Методи дослідження:**

Метод ААС, бібліосемантичний, сорбційно-десорбційні процеси на поверхні ТЕ.

#### **Апробація результатів дослідження:**

Результати роботи представлено як постерна доповідь на V Науково-практичній конференції з міжнародною участю «PLANTA+. НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА» присвяченої пам'яті доктора хімічних наук, професорки Ніни Павлівни Максютіної (до 100-річчя від дня народження), 28-29.01.2025. Київ, Україна (Додаток 5)

#### **Публікації:**

Зайцева Г.М., Попенко А.О./ Кількісне визначення вмісту Аргентуму цитрату у дієтичних добавках сорбційно-атомно-абсорбційним методом // Матеріали V Науково-практичній конференції з міжнародною участю «PLANTA+. НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА» присвяченої пам'яті доктора хімічних наук, професорки Ніни Павлівни Максютіної (до 100-річчя від дня народження), 28-29.01.2025. Київ, Україна. С. (Додаток 6)

**Структура роботи:**

загальна кількість сторінок - 41, кількість розділів -3, кількість додатків -5, кількість використаних джерел - 24, рисунків 6, таблиць - 4.



## ОСНОВНА ЧАСТИНА.

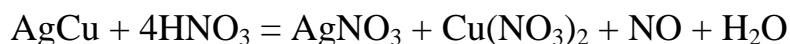
### Розділ 1. Застосування сполук Аргентуму у медицині та фармації.

#### 1.1. Сполуки Аргентуму як антисептики.

З давніх часів срібло та сполуки срібла відомі як протимікробні засоби, тобто цю групу речовин можна віднести до антисептиків[11-16].

Аргентум нітрат.

Сіль  $\text{AgNO}_3$  одержують за нижченаведеною схемою зі сплаву  $\text{AgCu}$  при нагріванні:



Відмічають антисептичну та припікаючу дію, яка, у першу чергу, пов'язана із активністю аргентум нітрату при взаємодії із тіоловими групами. Крім того, катіон Аргентуму здатний викликати зміни у мікроорганізмах, ферментах грибів, пригнічує поділ клітин тощо.

Аргентум сульфадіазин.

Фактично аргентум сульфадіазин є комбінованим засобом сульфадіазину та катіонів Аргентуму і завдяки цьому його антибактеріальна активність зростає (має можливість робити вплив на клітинні компоненти та ДНК) по відношенню до катіонів Аргентуму. Засіб використовують при лікуванні ран та опіків, тому, як правило, аргентум сульфадіазин входить до складу нашкірних засобів (мазей, кремів). Препарат використовують і у дерматологічній практиці при лікуванні акне[11-16].

#### 1.2. Сполуки Аргентуму, які проявляють протигрибкові властивості

Завдяки тому, що сполуки Аргентуму мають можливість зв'язувати ключові функціональні групи ферментів, які входять до складу грибів родини *Cryptococcus neoformans*, протигрибкова властивість солей Аргентуму добре

вивчена. Антигрибкову властивість проявляють усі сполуки Аргентуму, крім того ці речовини здатні регенерувати тканини.

### **1.3. Сполуки колоїдного срібла.**

Розчин колоїдного аргентуму являє собою дисперсну систему (суспензія), у якій частинки Аргентуму знаходяться у дисперсійному середовищі (як правило це розчин, який складається з певних інгредієнтів). Механізм дії колоїдного розчину срібла не є добро вивченим, але думки вчених сходяться на тому, що результатом активності Аргентуму є процес взаємодії Аргентуму з водою, що призводить до виділення сильного окисника-  $\text{Ag}^+$ . Цей катіон відомий тим, що здатний пошкоджувати білки на зовнішніх стінках та знищувати хвороботворні бактерії. Використання колоїдного срібла є дуже широким і його рекомендують при[11-16]:

- Зміцненні імунітету;
- Захисту від вірусів і бактерій ( у тому числі для лікування від бактерій, які визивають порушення шлунково-кишкового тракту);
- Допомозі при загоєнні ран ( у тому числі у хворих, які страждають на цукровий діабет);
- Лікуванні та профілактиці стоматологічних захворюваннях (лікуванні карієсу);
- ЛОР-терапії (лікуванні геморою, ангіни);
- Гінекологічних захворюваннях (кольпіт, ерозія тощо);
- Офтальмологічних патологіях.
- Іноді у педіатричній практиці при лікуванні золотистого стафілококу під наглядом лікаря.

Колоїдний розчин органічного срібла (Аргентум цитрат) є сучасною вершиною еволюції мікроелементу Аргентум у медицині та фармації.

#### 1.4. Фізико-хімічні властивості Аргентуму в колоїдному та іонному стані.

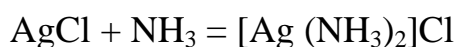
Фізичні та хімічні властивості Аргентуму в колоїдному та іонному стані мають дуже суттєві відмінності оскільки колоїдний Аргентум фактично є вільним металом, частинки якого знаходяться у межах 5-10 нм, які рівномірно розподіляються у дисперсійному середовищі ( у випадку цитрату – це розчин лимонної кислоти та води), утворюється суспензія. Завдяки цьому розчин колоїдного Аргентуму на повітрі темнішає, з часом розчин має здатність окислюватись і ставати генератором катіонів  $\text{Ag}^+$ .

Катіон  $\text{Ag}^+$  (Ідентифікація, згідно ДФУ, [17]) вступає у реакції:

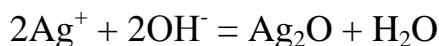
З хлоридною кислотою:



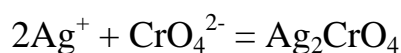
Утворюється білий сирнистий осад, який розчиняється у надлишку концентрованого розчину  $\text{NH}_3$ :



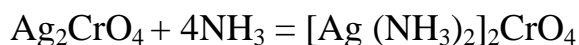
З натрій гідроксидом:



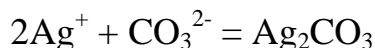
З хроматами:



Утворюється цегляний осад, який розчиняється у надлишку концентрованого розчину  $\text{NH}_3$ :



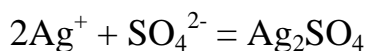
З карбонатами:



Утворюється білий осад, який розчиняється у нітратній кислоті:



З сульфатами:



З формальдегідом (реакція «Срібного дзеркала»).

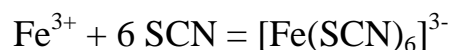
Кількісно згідно ДФУ [17] концентрацію катіонів Аргентуму визначають тіоціанометрією (титрант амоній тіоціанат), пряме титрування. Метод індикаторний, індикатором методу є сіль трьохвалентного заліза. Титрування проводять у кислому середовищі.

Методику виконання можна описати так:

Певну аліквоту аналізованого розчину вміщують у конічну колбу для титрування, створюють кисле середовище, додають декілька крапель солі трьохвалентного заліза (індикатор) та титрують до появи стійкого блідорожевого забарвлення. На початку титрування утворюється білий осад солі аргентум тіоціанат:



Після того, як еквівалентна кількість амоній тіоціанату прореагує з сіллю срібла, надлишкова крапля титранту реагує з індикатором з утворенням червоного комплексу:



Розрахунок концентрації катіонів Аргентуму проводять за загальновідомими співвідношеннями титриметричного аналізу.

Подібною методикою згідно ДФУ кількісно визначають сіль  $\text{AgNO}_3$ , 1 мл 0,1М титранту  $\text{NH}_4\text{SCN}$  відповідає 16,99 мг солі  $\text{AgNO}_3$  (Додаток 1).

### **1.5. Фізіологічна роль та метаболізм катіонів Аргентуму.**

Раніше проведеними науковими розвідками було з'ясовано, що протимікробна дія катіонів Аргентуму послаблюється при наявності у контактному середовищі тіолових та сульфодрильних груп завдяки виникненню міцного зв'язку  $\text{Ag-S}$  за комплексоутворюючим механізмом, відповідно, сполуки, до складу яких входить Сульфур, будуть нейтралізувати Аргентум[4-10]. Був зроблений наголос на тому, що молекули, до складу яких входить дисульфідний зв'язок (наприклад, цистеїнова кислота, таурин) не гальмують дію Аргентуму. Цей факт, скоріше за все, пояснюється тим, що

катиони Аргентуму вивільнюють катиони Калію і зв'язують функціональні групи грибкових ферментів.

Надмірне вживання препаратів, до складу яких входить Аргентум, призводить до алергічних реакцій, як правило у вигляді надмірної пігментації. Серед лікарських засобів найбільш розповсюдженим є протаргол та сульфатіазол срібла, останній може впливати навіть на простий герпес.

Сульфатіазол срібла гальмує дію грампозитивних та грамнегативних бактерій, впливає на синтез дигідрофолієвої кислоти.

Протаргол використовують при терапії ЛОР-патологій оскільки препарат має антисептичну та протинабрякову дію.

### **1.6. Концентрування катіонів Аргентуму з розчинів**

Кількісне визначення мікроелементів завжди було складною задачею оскільки концентрація катіонів металів, наприклад, катіонів Аргентуму в досліджуваних зразках, знаходиться у межах  $10^{-4}$ - $10^{-8}$ М). Вирішити проблему кількісного визначення можна було б через стадію концентрування катіонів і ця стадія може бути виконана через твердофазну екстракцію.

Концентрування іонів металів на поверхні екстрагенту (сорбенту) можна проводити як через фізичну взаємодію «Метал-поверхня екстрагенту» так і через здійснення певних хімічних реакцій. Ці різноманітні за характером взаємодії відбуваються за рахунок реакцій між металом (наприклад, Аргентумом) та аналітичними активними функціональними групами, які прививається на поверхні екстрагенту за методом «поверхневої збірки». При виборі твердофазного екстрагенту або при плануванні методу проведення «поверхневої збірки» дослідник завжди аналізує можливість утворення міцного комплексу (який, як правило, залежить від рН розчину) між металом та функціональними групами, що є базисним при проведенні процесів концентрування. Твердофазними екстрагентами можуть обиратись різні природні та синтетичні речовини: природні плівки, силікагель, хімічно-

модифіковані кремнеземи тощо. ХМК є твердофазними екстрагентами, які мають певну селективність та специфічність (що дозволяє моделювати процес концентрування мікроелементів), широко використовуються в аналітичній хімії і синтезуються за методом «поверхневої збірки» багатостадійним синтезом [8].

Після проведення процесу концентрування проводять десорбцію катіонів металів, як правило, змінюючи рН середовища, і, визначають концентрацію мікроелементів інструментальними (спектрофотометрією, ААС тощо) методами дослідження [4-10].

### 1.7. Атомно-адсорбційна спектроскопія (ААС).

Атомна – адсорбційна спектроскопія ( у подальшому ААС) заснована на тому, що хімічні елементи у збудженому атомному стані мають можливість поглинати світловий потік при певних довжинах світла. Кількість енергії, яка поглинається при цьому процесі, пропорційна кількості атомів, які поглинають світловий потік. За класифікацією метод ААС належить до оптичних методів дослідження та підпорядковується методу Бугера-Ламберта-Бера. Метод є високо вибіркоким, концентрацію аналізованих речовин встановлюють, як правило, за градувальним графіком. Вимірювання величини поглинання (оптичної густини  $A$ ) проводять з використанням спектрофотометрів [18-19] :



Рисунок 2. Атомно-абсорбційний спектрофотометр АА-1800

EL.

До складу приладу входить катодна лампа, монохромометр, атомізатор, детектор. Катодна лампа направляє світловий пучок через монохромометр на атомізатор, відповідно, атомізатор перетворює аналізований розчин у вільні атоми через десольвацію, випаровування та збудження. Далі інтенсивність, яка поглинається атомами, кількісно визначається на детекторі.

Основними етапами проведення аналізу є пробопідготовка та розчинення речовини, приготування стандартних розчинів для градуювального графіка (ГГ) та визначення оптимальних умов аналізу. Наступним кроком до аналізатору вносять пробу та проводять визначення (вимірюють оптичну густину  $A$  – величину абсорбції), потім за допомогою градуювального графіка визначають концентрацію аналізованої речовини.

## Розділ 2. Об'єкти, реагенти та методи дослідження.

Випускна кваліфікаційна робота була виконана на кафедрі аналітичної, фізичної та колоїдної хімії НМУ імені О.О. Богомольця, лабораторна частина випускної кваліфікаційної роботи була виконана на кафедрі аналітичної хімії Київського національного університету імені Тараса Шевченка у рамках угоди про співпрацю.

### 2.1. Вибір об'єкту дослідження.

Дієтичними добавками (ДД) називають вітамінні або вітамінно-мінеральні комплекси, які приймаються разом з їжею у зазначених межах фізіологічних норм людини і які не входять до переліку лікарських засобів. Форма випуску ДД може бути різноманітною (таблетки, капсули, порошки, суспензії тощо).

Об'єктом дослідження ми обрали Зразок, який виробляє компанія Jerelia, Україна.

У інструкції для застосування зазначено, що до складу дієтичної добавки входить сіль аргентум цитрат та допоміжні речовини (1,95 мг, кислота лимонна 50 мг та дистильована вода 100 мл), Рис. 3:



Рис.3. Зразок дослідження



## **2.2. Матеріали та методи.**

### **2.2.1. Посуд та обладнання, яке було використано при моделюванні та апробації методики.**

1. Хімічний лабораторний посуд класу А (Додаток 2).
2. рН -метр (Додаток 2).
3. Ваги лабораторні Mettler Toledo XS204 (Додаток 3).
4. Спектрофотометр ультрафіолетовий FUV -1000.

### **2.2.2. Реактиви та реагенти.**

1.  $\text{HNO}_3$ , концентрації 0,1 моль/л.
2.  $\text{NaOH}$ , концентрації 0,1 моль/л.
3. Розчин тіосечовини, концентрації 10%.
4. У якості ТЕ (твердофазного екстрагенту) обрали кремнезем, поверхня якого була модифікована пропілтіетиламіном (у подальшому  $\text{NetS-SiO}_2$ ).
5. Для приготування розведених модельних розчинів використовували аргентум цитрат виробництва NanoSvit Organic Products From Ukraine, ТОВ Наносвіт Органік, ТУ У 15.8-40281670-002:2018, концентрація срібла 1000 мг/л (1мг/мл, молярна концентрація срібла 0,00927 моль/л), Рис. 4:



Рис. 4. Аргентум цитрат виробництва NanoSvit Organic Products[11].

### 2.2.3. Приготування розчинів.

Для створення певного значення рН середовища.

Нітратну кислоту та натрій гідроксид концентрації 0,1 моль/л готували зі стандарт-титрів шляхом розчинення вмісту ампули у воді дистильованій, об'єм води 1л.

Для проведення процедури десорбції.

На аналітичних терезах зважували 10 г кристалічної тіосечовини та розчиняли у 0,1 л дистильованої води (10% -ий розчин тіосечовини).

Для вивчення сорбційно-десорбційних процесів.

Для вивчення сорбційно-десорбційних процесів готували розчин аргентум цитрату концентрації  $1 \cdot 10^{-3}$  моль/л. Для цього відбирали 10,79 мл розчину аргентум цитрату з концентрацією  $9,27 \cdot 10^{-3}$  моль/л та вміщували у колбу на 100 мл, доводили водою до позначки. Перемішували.

Для побудови градуювального графіка.

Для побудова градуювального графіка готували серію (від 0 до 2,5 мкг/мл) розведених стандартних розчинів аргентуму цитрату з розчину,

концентрація якого була 1000 мг/л ( 1 мг/мл), стандартними методиками розведення.

Для визначення концентрації Аргентуму у зразку.

Для проведення кількісного визначення Аргентуму за методом ААС розчин Зразку (концентрація Аргентуму 1,95 мг/100 мл або 19,5 мкг/мл) необхідно було розвести у 10 разів. Для цього Зразок (100мл) вміщували у мірну колбу на 1000 мл, доводили водою до позначки, перемішували. Вважали, що концентрація Аргентуму становила 1,95 мкг/мл.

### 2.3. Методики дослідження.

Вивчення сорбційно-десорбційних процесів на поверхні NetS-SiO<sub>2</sub>.

Вивчення залежності ступеня сорбції катіонів Аргентуму від тривалості контакту фаз проводили за методикою: при кімнатній температурі у 10 контактних колб на аналітичних терезах зважували по 0,05 г NetS-SiO<sub>2</sub> , додавали до кожної колби 25 мл модельного розчину. Струшували. Через кожні 5 хвилин на протязі 20 хвилин тверду фазу відокремлювали від рідини та методом ААС визначали концентрацію Аргентуму у розчині.

Результати були представлені як залежність  $R, \% = f(\tau)$ , де R,% ступінь вилучення:

$$R = \frac{C_0 - C_p}{C_0} \cdot 100 (\%),$$

$C_0$  - вихідна концентрація катіонів Аргентуму у розчині, моль/л.

$C_p$  – рівноважна концентрація катіонів Аргентуму у розчині, моль/л.

Вивчення залежності ступеня сорбції катіонів Аргентуму на поверхні NetS-SiO<sub>2</sub> у залежності від рН розчину.

При кімнатній температурі у 10 контактних колб на аналітичних терезах зважували по 0,05 г NetS-SiO<sub>2</sub>. У мірні колби на 25 мл вміщували 2,5мл модельного розчину аргентум цитрату (концентрація катіонів

Аргентуму становила  $1 \cdot 10^{-4}$  моль/л), додавали 10 мл дистильованої води, нітратною кислотою або лугом створювали певне значення рН у межах 1,0-8,0. Доводили водою до позначки. Перемішували. Приготовлені розчини контактували з 0,05 г сорбенту впродовж часу при постійному струшуванні. Після цього тверду фазу відокремлювали від розчину фільтруванням та аналізували розчин на вміст катіонів Аргентуму методом ААС.

Вміст катіонів Аргентуму у фазі сорбенту визначали за різницею між вихідною та рівноважною концентраціями катіонів Аргентуму у розчині після проведення сорбції.

Результати експерименту подавали як графічну залежність  $R, \% = f(\text{pH})$ .

Визначення вмісту катіонів Аргентуму у розчині методом ААС.

Концентрацію катіонів Аргентуму у модельних розчинах та в об'єкті дослідження визначали ААС методом на спектрофотометрі ультрафіолетовому FUV -1000. Умови визначення: пропан-бутанове полум'я, довжина хвилі 328 нм, ширина 0,2 нм, струм лампи 12 мА, детектор кремнієвий фотодіод. Концентрацію металу визначали за градууювальним графіком за стандартними співвідношеннями:

$$C_x = C_{\text{ел}}/V$$

$C_x$  – концентрація іонів Аргентуму у досліджуваному розчині, Моль/л

$C_{\text{ел}}$  - концентрація іонів Аргентуму в елюаті, Моль/л

$V$  – об'єм розчину, л.

Холостий дослід проводять за стандартною процедурою.

#### **2.4. Запропонована альтернативна методика визначення вмісту катіонів Аргентуму у дієтичній добавці (Зразку)**

Запропонована альтернативна методика визначення вмісту катіонів Аргентуму у дієтичній добавці ґрунтується на вилученні катіонів Аргентуму

в результаті сорбції на поверхні ТЕ з наступною десорбцією розчином 10% тіосечовини та визначенні концентрації катіонів Аргентуму методом ААС.

Аліквоту досліджуваного зразка об'ємом 0,2 мл вміщують у мірну колбу на 25 мл, додають 10 мл води і створюють рН = 5,0. Доводять до позначки дистильованою водою. Перемішують. У контактну колбу зважують 0,05 г NetS-SiO<sub>2</sub>, контактують з приготованим розчином одну годину. Після цього розчин відділяють фільтруванням від твердої фази. Сорбент промивають і переносять у хімічний стакан, додають до твердої фази 5 мл 10%-ого розчину тіосечовини. Суспензію перемішують 20 хвилин. Далі тверду фазу відділяють від рідкої фази фільтруванням і визначають у рідкій фазі величину оптичної густини методом ААС, вміст катіонів Аргентуму визначають за градувальним графіком.

### Розділ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Однією з найважливіших задач при моделюванні методики сорбційного вилучення мікроелементів є вибір твердофазного екстрагенту. Враховуючи результати попередніх наукових досліджень [9,10,19-21] ми обрали кремнезем, поверхня якого модифікована закріпленими групами пропілтіоетиламіну (матрицею обирали силікагель Aldrich, розмір часточок 80-300 нм, діаметр часточок 60 ангстрем, об'єм пор до 0,8 м<sup>3</sup>/г. Модифікатором про поверхневій збірці обирали 3-меркаптопропілтриметоксисилан [9].

При вивченні процесів накопичення мікроелементу на поверхні ТЕ (сорбції) та вилучення катіонів металу з поверхні (десорбція) виникали питання щодо концентрації комплексоутворюючого ліганду, рН середовища, часу контакту фаз, наявності інших іонів та молекул у розчині, які можуть заважати процесам вилучення та елюювання. При моделюванні методики ми враховували, що катіони срібла при рН < 7,0 у розчині знаходяться у вигляді комплексних катіонів  $[\text{Ag}(\text{H}_2\text{O})_2]^+$  і у вигляді комплексних аніонів у слабколужному середовищі [19]. Крім того, відомим фактом є те, що обраний нами сорбент NetS-SiO<sub>2</sub> з переважною більшістю мікроелементів реагує при рН більше 4,0, і, як виняток, з катіонами Аргентуму, Ауруму та Платини сорбція відбувається у більш кислому середовищі.

#### **3.1. Результати вивчення залежності ступеня сорбції катіонів Аргентуму від тривалості контакту фаз.**

Аналіз залежності ступеня вилучення R% (сорбції) катіонів Аргентуму з модельного розчину від часу дає можливість стверджувати, що сорбція при встановленні рівноваги фіксується через 10 хвилин від початку контакту, результати наведено у Табл. 1:

**Таблиця 1.** Ступінь вилучення R% катіонів Аргентуму з модельного розчину в залежності від тривалості контакту фаз. Маса сорбенту 0,05 г,  $C(\text{Ag}^+) = 1,00 \cdot 10^{-4}$  моль/л, об'єм розчину 25 мл.

Тривалість контакту фаз, хв	Ступінь вилучення, R%
5	91,2
10	98,7
15	98,8
20	98,8

Враховуючи наведені експериментальні дані можна зробити висновок, що контакт твердої фази та розчину має тривати не менш ніж 10 хвилин.

### **3.2 Результати вивчення залежності ступеня вилучення катіонів Аргентуму від рН розчину.**

Залежність ступеня вилучення R% катіонів Аргентуму з модельного розчину від рН розчину представлено на Рис. 5 (концентрація катіонів Аргентуму =  $1 \cdot 10^{-4}$  моль/л;  $V_{\text{р-ну}} = 25$ мл; маса твердофазного екстрагенту = 0,05г; тривалість контакту фаз = 15 хв.):

З Рис. 5 можна бачити, що катіони Аргентуму вилучаються ТЕ з модельних розчинів у широкому інтервалі рН. Це підтверджує факт високої спорідненості функціональних груп екстрагенту до катіонів Аргентуму [19]. Однак, оптимальним інтервалом значенням рН розчину, при якому доцільно проводити процес твердофазної екстракції (сорбції) є інтервал рН = 2,0,-4,5.

При наступному елююванні катіонів Аргентуму (процес десорбції) ми використовували 5 мл 10%-ого розчину тіосечовини, як рекомендовано авторами [ 19]. Було досліджено залежність ступеня елюювання від тривалості контакту фаз. Результати наведено у Табл. 2.

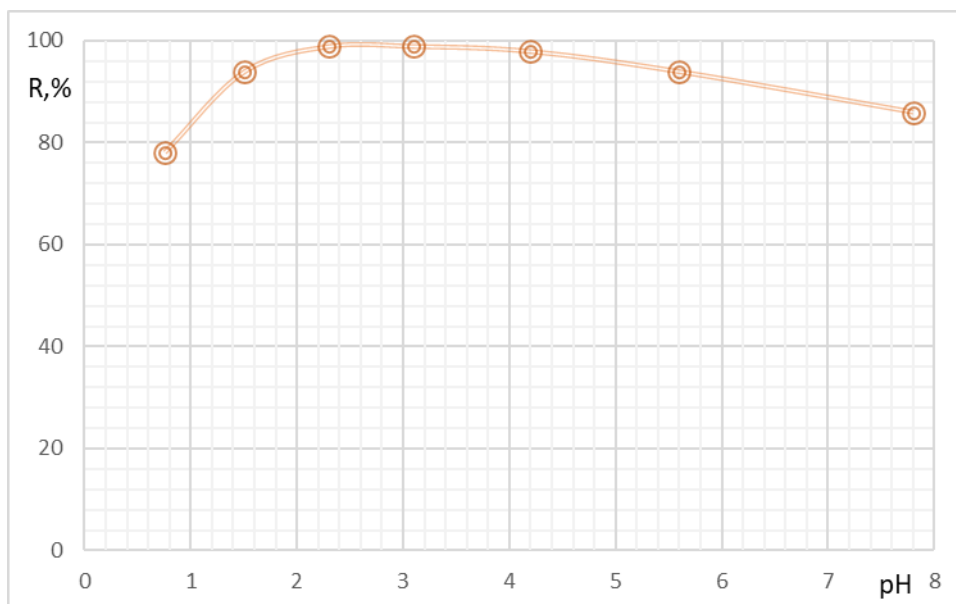


Рис.5. Залежність ступеня вилучення катіонів Аргентуму R,% від рН розчину на ТЕ, поверхня якого модифікована NetS.

**Таблиця 2.** Результати визначення вмісту катіонів Аргентуму в елюенті після десорбції. Об'єм елюенту 5 мл, концентрація елюенту (тіосечовини)10%.

Тривалість контакту, хв	Ступінь вилучення, R%	Концентрація катіонів Аргентуму в елюаті, моль/л·10 <sup>-4</sup>	Ступінь елюювання, E,%
5	91,2	0.97	97
10	98,7	0.98	98
15	98,8	0.99	99
20	98,8	0.99	99

Результати дослідження свідчать про кількісне елюювання катіонів Аргентуму 5 мл 10% розчину тіосечовини та бажаному часі елюювання впродовж 15-20 хв.



### 3.3. Побудова градуювального графіка та оцінка лінійності методики.

Відповідно п.2.2.3 нами була приготована серія розведених стандартних модельних розчинів та згідно вищезазначеної методики (п.2.3) ми визначили величину аналітичного сигналу  $h$  методом ААС. Результат графічної залежності величини  $h$  від концентрації стандартних модельних розчинів у нормалізованих одиницях координат (ГГ) наведено на Рис. 6:

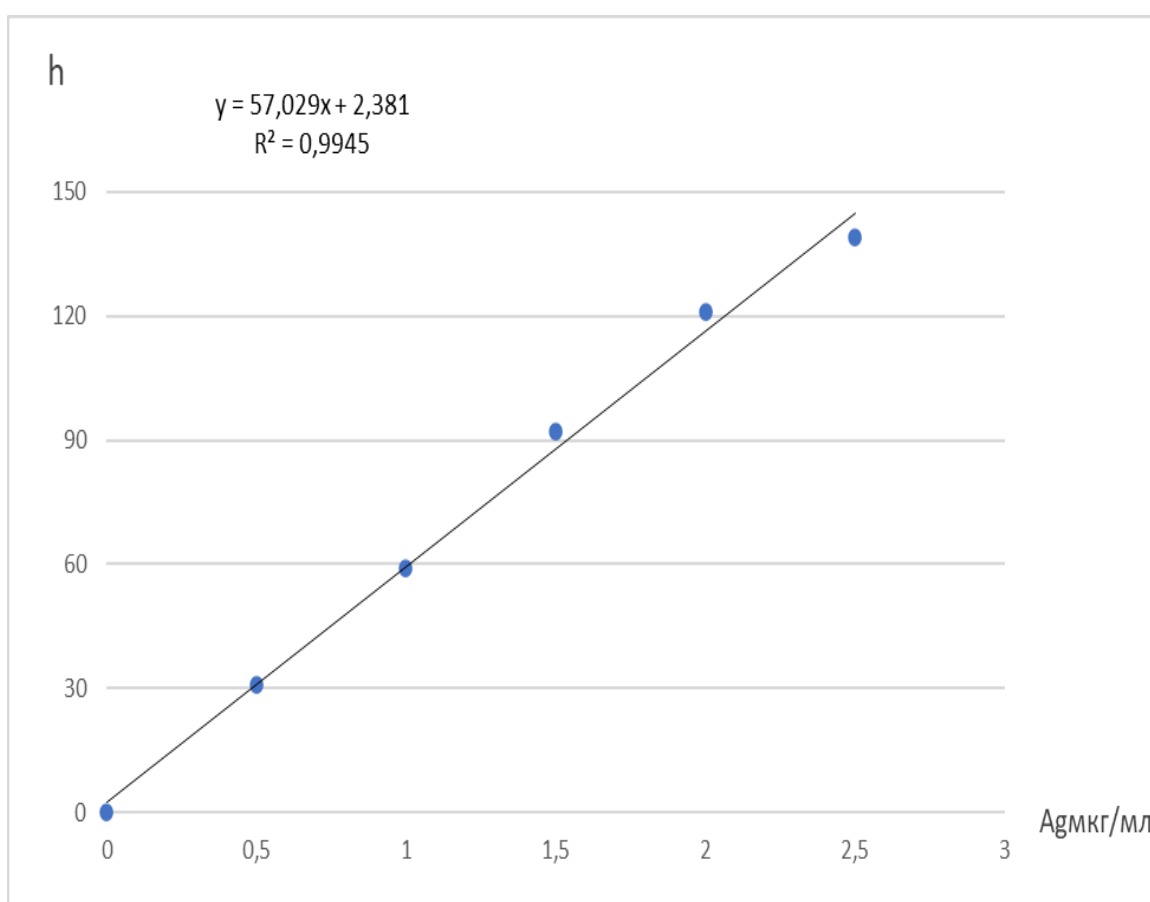


Рисунок 6. Градувальний графік.

Отриману залежність охарактеризовано методами хімічної метрології на предмет лінійності методики.

*Статистична оцінка параметрів лінійної залежності*

Функція лінійної регресії має вигляд:

$$y = 57,029x + 2,381$$

(коефіцієнт кореляції  $R^2 = 0,9945$ ).

Загальновідомими співвідношеннями визначали стандартні відхилення та довірчі інтервали для коефіцієнтів лінійної регресії  $a$  та  $b$ .

У даному випадку приймаємо загальний вигляд функції лінійної регресії як  $y = b \cdot x + a$ .

$$s_0^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (y_i - Y_i)^2}{v} = 19,6762$$

$$s_b^2 = \frac{n \cdot s_0^2}{n \cdot \sum_{i=1}^n x_i^2 - (\sum_{i=1}^n x_i)^2} = 4,497$$

$$s_a^2 = \frac{s_b^2}{n} \cdot \sum_{i=1}^n x_i^2 = 10,3066$$

$$s_b = \sqrt{s_b^2} = 2,121$$

$$s_a = \sqrt{s_a^2} = 3,210$$

Враховуючи вищезазначене, стандартне відхилення для коефіцієнта  $a$  складає 3,210, для коефіцієнта  $b$  – 2,121.

Довірчі інтервали коефіцієнтів у рівнянні лінійної регресії визначали враховуючи значення коефіцієнта Стюдента 2,7764 (при довірчій ймовірності  $P = 0,95$  та ступенях свободи  $v = 4 - t(0,95,4)$ ).

Відповідно, довірчий інтервал для коефіцієнта  $a$ :

$$a \pm s_a \cdot t(0,95,4) = 2,381 \pm 8,913$$

Відповідно, довірчий інтервал для коефіцієнта  $b$ :

$$b \pm s_b \cdot t(0,95,4) = 57,029 \pm 5,888$$

Отже, враховуючи статистичну обробку експериментальних даних, лінійність методики можна вважати такою, що відповідає вимогам ДФУ [22-24].

### 3.4. Результати визначення концентрації катіонів Аргентуму у дієтичній добавці (Зразку)

Результати визначення концентрації катіонів Аргентуму в дієтичній добавці методом ААС наведено у Табл. 3. Вміст катіонів Аргентуму у Зразку визначали у різні календарні дні.

**Таблиця 3.** Кількісне визначення концентрації катіонів Аргентуму у дієтичній добавці (Зразку) запропонованим сорбційно-атомно-абсорбційним методом

№ п/п	День 1	День 2
	Концентрація катіонів Аргентуму, мг, враховуючи розведення	
1	1,965	1,942
2	1,956	1,954
3	1,949	1,929
4	1,972	1,936
Середнє значення	1,961	1,940
стандартне відхилення $s_r = \frac{s}{\bar{x}}$	0,0101	0,0178
RSD, %	0,514	0,903
Дисперсія	0,000102	0,000319
Довірчий інтервал	1,961 ± 0,0160	1,940 ± 0,0284
Відносна похибка середнього значення, 100% $\bar{\epsilon} = \frac{\Delta \bar{x}}{\bar{x}} \cdot 100\%$	0,818	1,437

Аналіз даних, наведених у Табл. 3, засвідчує, що результати визначення вмісту Аргентуму у зразку дієтичної добавки у різні дні вказують що задекларований вміст Аргентуму у ДД 1,5 мг знаходиться в межах довірчого інтервалу: 1.945-1.977 (день 1) та 1,912 – 1,968 (день 2). Отже, запропонований альтернативний метод не містить систематичної похибки.

Такі метрологічні характеристики як стандартне відхилення, дисперсія та похідне значення RSD зазвичай використовують для характеристики відтворюваності результатів. Оскільки значення RSD, % не перевищують 5%, то відтворюваність результатів визначення вмісту Аргентуму у зразку ДД розробленим методом можна вважати хорошою [24].

Відносна похибка середнього значення є важливим показником, завдяки якому отримують інформацію про якість отриманих даних і надійності висновків. Ця величина показує наскільки розраховане середнє значення відрізняється від задекларованого. Як свідчать дані Табл.3 ця величина у нашому випадку невелика, а, отже, метод можна охарактеризувати як достатньо точний.

### **3.5. Оцінка збіжності та внутрішньолабораторної точності**

#### *Оцінка збіжності.*

Оцінка збіжності результатів застосовується для виявлення ступеня узгодженості між отриманими значеннями величини визначення вмісту певного компонента, у нашому випадку це є результати вмісту Аргентуму у зразку.

Для альтернативної запропонованої методики кількісного визначення катіонів Аргентуму методом ААС прийнята оцінка збіжності стандартного відхилення  $s$ , тому максимальна різниця результатів двох рівнобіжних визначень має задовольняти нерівність:

$$|x_1 - x_n| < L(P, n) \cdot s,$$

де  $x_1$  – найменше значення вибірки

$x_n$  – найбільше значення вибірки

$s$  – стандартне відхилення

$L(P, n)$  – фактор, розрахований за Пірсоном при довірчій ймовірності  $P = 0,95$  та відповідному обсязі вибірки  $n$ .

Нижче зазначено табличне значення  $L(95\%, n) : 3,65$ .

Значення фактору  $L(95\%, n)$  для різного обсягу вибірки [24]

n	2	3	4
	2,77	3,31	3,65

Дослід 1

$$1,972 - 1,949 < 0,0101 \times 3,65$$

$$0,023 < 0,037$$

Дослід 2

$$1,954 - 1,929 < 0,0178 \times 3,65$$

$$0,033 < 0,065$$

Як бачимо, нерівність задовільнено, тому згідно ДФУ, результати можна вважати збіжними [22-24] Таким чином, збіжність результатів нашого дослідження вказує на стабільність проведеного експерименту.

*Оцінка внутрішньолабораторної точності.*

Цей параметр відображає рівень розкиду у результатах аналізу через наявність випадкової похибки. Він характеризує здатність лабораторії отримувати відтворювані та узгоджені результати під час виконання повторних визначень, що стосуються одного і того ж об'єкта дослідження із застосуванням однакових умов проведення експерименту. У Табл. 4

представлено метрологічні характеристики для оцінки внутрішньолабораторної точності.

Оцінка внутрішньолабораторної точності є значимим моментом контролю якості аналітичної методики. Завдяки такій оцінці можна виявити випадкові похибки та мінімізувати їх.

**Таблиця 4.** Метрологічні характеристики для оцінки внутрішньолабораторної точності визначення вмісту Аргентуму в зразку сорбційно-атомно-абсорбційним методом

	День 1	День 2
Середнє значення, мг	1,961	1,940
Об'єднане середнє, мг	1,951	
Відносне стандартне відхилення (%)	0,827	
Коефіцієнт Стюдента (95%, 7)	2,3646	
Відносний довірчий інтервал (%)	1,955	
Критичне значення для збіжності результатів	2,0%	

Базуючись на даних Табл.4 можна зробити висновок, що результати досліджень відповідають критерію прийнятності оскільки відносний довірчий інтервал не перевищує 2,0% [22-24].

## ВИСНОВКИ

1 На основі результатів бібліосемантичного аналізу доведено пріоритетність напрямку кількісного визначення мікрокількостей Аргентуму за допомогою твердофазної екстракції з наступним елююванням та визначенням вмісту іонів Аргентуму методом ААС.

2 У результаті комплексного дослідження характеристик вилучення/елюювання катіонів Аргентуму з розчинів за допомогою NetS-SiO<sub>2</sub>, запропоновано нову альтернативну методику кількісного визначення катіонів Аргентуму у дієтичних добавках сорбційно-атомно-абсорбційним методом.

3 Методику апробовано при визначенні вмісту Аргентуму у зразку дослідження та валідовано за лінійністю, збіжністю результатів, точністю вимірів. Встановлено, що методика відповідає критеріям придатності згідно ДФУ.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Срібло. Фармацевтична енциклопедія.  
<https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/627/sriblo>.
2. Колоїдне срібло: корисні властивості та застосування.  
[https://dobavki.ua/ua/kolloydnoe-serebro-poleznye-svoistva-y-prymeneniye/?srsltid=AfmBOoojLYYdokcCfUeOBw6t-PTnG5TW\\_LmQ0Y114WtwTI8e6EHZXqFj](https://dobavki.ua/ua/kolloydnoe-serebro-poleznye-svoistva-y-prymeneniye/?srsltid=AfmBOoojLYYdokcCfUeOBw6t-PTnG5TW_LmQ0Y114WtwTI8e6EHZXqFj).
3. Цитрат срібла — Вікіпедія.  
[https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A6%D0%B8%D1%82%D1%80%D0%B0%D1%82\\_%D1%81%D1%80%D1%96%D0%B1%D0%BB%D0%B0](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A6%D0%B8%D1%82%D1%80%D0%B0%D1%82_%D1%81%D1%80%D1%96%D0%B1%D0%BB%D0%B0)
4. Трохименко О.М. Атомно-абсорбційне визначення срібла в воді після концентрування пінополіуретаном, модифікованим 18-молібдо-2-фосфатом // Хімія і технологія води - 2003. – 25, № 5. - С. 452-457.
5. Liu P., Pu Q., Su Z. Synthesis of silica gel immobilized thiourea and its application to the on-line preconcentration and separation of silver, gold and palladium // Analyst – 2000. Vol. 125, P. 147-150.
6. Madrakian T., Afkhami A., Zolfigol M. A., Solgi M. Separation, preconcentration and determination of silver ion from water samples using silica gel modified with 2,4,6-trimorpholino-1,3,5-triazin // Journal of Hazardous Materials – 2006. Vol. 128, P. 67-72.
7. Пятницький І.В., Сухан В.В. Аналітична хімія срібла. – М.: Наука, 1975. – 264 с.
8. Зайцев В.М. Хімічно модифіковані кремнеземи. Фоліо. 1997, 345с.
9. Luiza N.H. Arakaki, Claudio Airoidi // Ethylenimine in the synthetic routes of a new silylating agent: chelating ability of nitrogen and sulfur donor atoms after anchoring onto the surface of silica gel // Polyhedron -2000. №19. –P. 367-373



10. Г.М. Зайцева, О.П. Коноплицька, В.А. Халаф, В.М. Зайцев Сорбційно-атомно-абсорбційне визначення Cu(II), Cd(II), Zn(II), та Pb(II) у питній воді за допомогою кремнезему, модифікованого пропілтіоетиламіном // Укр. Хім. Журн. - 2006. - Т.72. №10 - С. 108-113.
11. "Наносвіт органік" (Україна, м.Київ) <https://nanosvit.com/silver-citrate-water-solution-1000ppm-nanosvit-organic-ukraine/>
12. Ліки в оториноларингології / за ред. Олександра Кіцери; Львів. держ. мед. ун-т ім. Данила Галицького, Каф. оториноларингології. — Л.: Медицина світу, 1999. — 407 с. — ISBN 966-7475-03-4
13. Борщевський, Г. І. Розробка методики кількісного визначення діючих речовин ліпосомального спрею для зовнішнього застосування «Ефіаль» / Г. І. Борщевський, Т. Г. Ярних, В. Н. Чабаний // Управління, економіка та забезпечення якості у фармації. – 2014. – № 6. – С. 15–24.
14. Г. Д. Дудок, Н. Б. Семенюк, Т. В. Скорохода, Ю. Я. Мельник, В. Я. Шалата/ Дослідження закономірностей одержання наночастинок срібла з використанням полівінілпіролідону та їх вплив на фунгібактерицидні властивості композитів / Chemistry, Technology and Application of Substances, Vol. 4, No. 1, 2021? С. 237- 242. <https://doi.org/10.23939/ctas2021.01.237>
15. Chekman, Y. S., Movchan, V. A., Zahorodnyi, M. Y. (2008). Nanoserebro: tekhnolohyia poluchenyia, farmakolohycheskye svoistva, pokazanyia kpryumenenyiu. Mystetstvo likuvannia, 5(51), 32–34
16. Савченко Д. С. Дослідження протимікробних властивостей нанокompозиту «Високодисперсного кремнезему-кластерів срібла», препарату «Силікс» і срібла нітрату // Запорожский медицинский журнал. Научно-практический журнал — 2012, № 4 (73)
17. Державна фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Державне підприємство «Український науковий експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.

18. Аналітична хімія.: Підручник для ВНЗ. Н.К. Федущак, Ю.І. Бідниченко, С.Ю. Крамаренко, В.О. Калібабчук та ін. – Вінниця: Нова Книга, 2012. – С. 602
19. Коноплицька О.П., Зайцев В.М., Зайцева Г.М. Сорбційно-атомно-абсорбційне визначення срібла у воді // Методи и об'єкти хімічного аналізу. – 2007. - Т.2, №1. – С.56-62.
20. РР Аширов, ГМ Зайцева/ Кількісне визначення катіонів аргентуму у рідких лікарських формах сорбційно-атомно-абсорбційним методом// 2024, 42 с.
21. ГМ Зайцева, РР Аширов / Сорбційно-атомно-абсорбційне визначення срібла в препаратах, що містять протаргол// Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми, перспективи розвитку: матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої 25-річчю фармацевт. ф-ту Нац. мед. ун-ту імені ОО Богомольця, 19-20 груд. 2023 р. м. Київ. С.458.
22. Валідація аналітичних методик і випробувань. Державна Фармакопея України. Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е видання. Харків : РІРЕГ, 2001. С.58 – 67. Доповнення 1. 2004. С. 2 – 4
23. Георгіянц В.А. Валідація аналітичних методик у фармації : теорія, нормативні аспекти, проблеми практики. В.А. Георгіянц. О.А. Євтіфєєва. Фармацевтичний часопис. 2007. №2. С.13 – 18.
24. Пушкарьова Я. М., Зайцева Г. М. "Основи хімічної метрології." (2024).

## ДОДАТКИ.

### Додаток 1. Витяг з Державної фармакопеї України.

#### Срібла нітрат

**Прозорість розчину (2.2.1).** Розчин S має бути прозорим.

**Кольоровість розчину (2.2.2, метод II).** Розчин S має бути безбарвним.

**Альдегіди.** Не більше 0.15 %, у перерахунку на  $C_2H_4O$ .

1.0 г субстанції розчиняють у суміші 30 мл *води P* і 50 мл *2-пропанолу P*, доводять рН до 4 *0.1 M розчином хлористоводневої кислоти* або *0.1 M розчином натрію гідроксиду* і доводять об'єм розчину *водою P* до 100 мл. До 10 мл одержаного розчину додають 1 мл *фуксину знебарвленого розчину P* і витримують протягом 30 хв. Забарвлення розчину має бути не інтенсивнішим за забарвлення еталону, приготованого аналогічно до випробовуваного розчину додаванням 1 мл *фуксину знебарвленого розчину P* до суміші 1.5 мл *ацетальдегіду еталонного розчину (100 ррт  $C_2H_4O$ ) P*, 4 мл *2-пропанолу P* і 4.5 мл *води P*.

**Важкі метали (2.4.8, метод B).** Не більше 0.001 % (10 ррт).

12 мл розчину S мають витримувати випробування на важкі метали. Еталон готують із використанням 5 мл *свинцю еталонного розчину (1 ррт Pb) P* і 5 мл *етанолу (96 %) P*.

**Вода (2.5.12).** Не більше 1.0 %. Визначення проводять із 2.000 г субстанції.

**Сульфатна зола (2.4.14).** Не більше 0.2 %. Визначення проводять з 1.0 г субстанції.

#### КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

0.1000 г субстанції розчиняють у 20 мл *етанолу (96 %) P* і титрують *0.1 M розчином натрію гідроксиду* до рожевого забарвлення, використовуючи як індикатор 0.2 мл *фенолфталеїну розчину P*.

1 мл *0.1 M розчину натрію гідроксиду* відповідає 11.21 мг  $C_6H_5O_2$ .

#### ЗБЕРІГАННЯ

У захищеному від світла місці.

#### СРІБЛА НІТРАТ

Argenti nitras

#### SILVER NITRATE

$AgNO_3$  М.м. 169.9  
[7761-88-8]

**Вміст:** не менше 99.0 % і не більше 100.5 %.

#### ВЛАСТИВОСТІ

**Опис.** Кристалічний порошок білого або майже білого кольору або прозорі, безбарвні кристали.

**Розчинність.** Дуже легко розчинний у *воді P*, розчинний в *етанолі (96 %) P*.

#### ІДЕНТИФІКАЦІЯ

**A.** 10 мг субстанції дають реакцію на нітрати (2.3.1).

**B.** 10 мг субстанції дають реакцію на срібло (2.3.1).

#### ВИПРОБУВАННЯ

**Розчин S.** 2.0 г субстанції розчиняють у *воді P* і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 50 мл.

**Прозорість розчину (2.2.1).** Розчин S має бути прозорим.

**Кольоровість розчину (2.2.2, метод II).** Розчин S має бути безбарвним.

**Кислотність або лужність.** До 2 мл розчину S додають 0.1 мл *бромкрезолового зеленого розчину P*, розчин має бути синім. До 2 мл розчину S додають 0.1 мл *фенолового червоного розчину P*, розчин має бути жовтим.

**Сторонні солі.** Не більше 0.3 %.

До 30 мл розчину S додають 7.5 мл *хлористоводневої кислоти розведеної P*, ретельно струшують, нагрівають протягом 5 хв на водяній бані та фільтрують. 20 мл фільтрату упарюють насухо на водяній бані та висушують при температурі (100-105) °C. Маса сухого залишку не має перевищувати 2 мг.

**Алюміній, свинець, мідь і вісмут.** 1.0 г субстанції розчиняють у суміші 4 мл *аміаку розчину концентрованого P* і 6 мл *води P*. Розчин має бути прозорим (2.2.1) і безбарвним (2.2.2, метод II).

## Додаток 2.

### Стрептоміцину сульфат

#### КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

0.300 г субстанції розчиняють у 50 мл *води Р*, додають 2 мл *азотної кислоти розведеної Р*, 2 мл *заліза(III) амонію сульфату розчину Р2* і титрують 0.1 М розчином амонію тіоціанату до червонувато-жовтого забарвлення.

1 мл 0.1 М розчину амонію тіоціанату відповідає 16.99 мг  $\text{AgNO}_3$ .

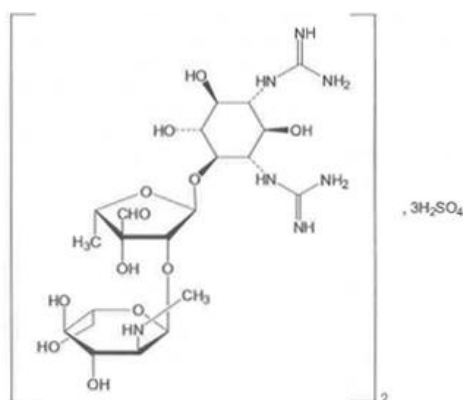
#### ЗБЕРІГАННЯ

У неметалевому контейнері, у захищеному від світла місці.

### СТРЕПТОМІЦИНУ СУЛЬФАТ

#### Streptomycini sulfas

#### STREPTOMYCIN SULPHATE



$\text{C}_{42}\text{H}_{84}\text{N}_{14}\text{O}_{36}\text{S}_3$   
[3810-74-0]

М.м. 1457

Стрептоміцину сульфат являє собою біс[*N,N'*-біс(аміноімінометил)-4-*O*-[5-деокси-2-*O*-(2-деокси-2-(метиламіно)- $\alpha$ -L-глюкопіранозил]-3-*C*-форміл- $\alpha$ -L-ліксофуранозил]-*D*-стрептаміну] трисульфат. Субстанція, продукована певними штамми *Streptomyces griseus* або одержана будь-якими іншими способами. Можуть бути додані стабілізатори. Антимікробна активність має бути не менше 720 МО/мг, у перерахунку на суху речовину.

#### ВИРОБНИЦТВО

Спосіб виробництва субстанції має виключити або звести до мінімуму вміст речовин, що знижують кров'яний тиск.

Спосіб виробництва субстанції валідують для підтвердження того, що при тестуванні субстанція витримуватиме наведене нижче випробування.

**Аномальна токсичність (2.6.9).** Уводять кожній миші розчин, що містить 1 мг субстанції в 0.5 мл *води для ін'єкцій Р*.

#### ІДЕНТИФІКАЦІЯ

**Опис.** Порошок білого або майже білого кольору. Гігроскопічний.

**Розчинність.** Дуже легко розчинний у *воді Р*, практично не розчинний в *етанолі (96 %) Р*.

#### ІДЕНТИФІКАЦІЯ

**А.** Визначення проводять методом тонкошарової хроматографії (2.2.27), використовуючи пластинку, вкриту шаром суміші завтовшки 0.75 мм. Суміш одержують таким чином: 0.3 г *карбомеру Р* змішують із 240 мл *води Р*, витримують, постійно перемішуючи, протягом 1 год, доводять рН одержаної суміші до 7, додаючи порціями, постійно перемішуючи, *натрію гідроксиду розчин розведений Р*, потім додають 30 г *силікагелю Н Р*.

Пластинку нагрівають при температурі 110 °С протягом 1 год, охолоджують і відразу використовують.

**Випробовуваний розчин.** 10 мг субстанції розчиняють у *воді Р* і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 10 мл.

**Розчин порівняння (а).** 10 мг *ФСЗ стрептоміцину сульфату* розчиняють у *воді Р* і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 10 мл.

**Розчин порівняння (б).** 10 мг *ФСЗ канаміцину моносульфату*, 10 мг *ФСЗ неоміцину сульфату* і 10 мг *ФСЗ стрептоміцину сульфату* розчиняють у *воді Р* і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 10 мл.

На лінію старту хроматографічної пластинки наносять 10 мкл кожного розчину. Пластинку поміщають у камеру із розчином 70 г/л *калію дигідрофосфату Р*. Коли фронт розчинника пройде 12 см від лінії старту, пластинку виймають із камери, сушать у потоці теплого повітря й обприскують сумішшю рівних об'ємів розчину 2 г/л *1,3-дигідроксинафталіну Р* в *етанолі (96 %) Р* і розчину 460 г/л *сірчаної кислоти Р*. Пластинку нагрівають при температурі 150 °С протягом від 5 хв до 10 хв.



pH-метр Metrohm 826 pHmobile.



Діапазон вимірювання	pH 0 ... 14 (-8 ... 22)
Потенціал U	$\pm 1200$ mV
Температура	-150.0 ... +250.0 ° C (Pt 1000); -5.0 ... + 250 ° C (NTC)
ДозвілрН	0.001
Дозвіл U	0.1 mV
Дозвіл T	0.1 °C

### Додаток 3.

Ваги лабораторні MettlerToledo XS204, допустиме навантаження становить 220 г, дискретність – 0,1 мг.



Додаток 4.

Сертифікат



# СЕРТИФІКАТ

№13/2025.S2.02

Цим засвідчується, що

**Попенко А.О.**

з постерною доповіддю

**КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ АРГЕНТУМ ЦИТРАТУ У ДІЄТИЧНИХ ДОБАВКАХ СОРБЦІЙНО-АТОМНО-АБСОРБЦІЙНИМ МЕТОДОМ**

брала участь V Науково-практичної конференції з міжнародною участю

**«PLANTA+. НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА»**

присвяченої пам'яті доктора хімічних наук, професорки Ніни Павлівни Максютіної (до 100-річчя від дня народження) в онлайн форматі

28-29 січня 2025 р., м. Київ, Україна



PLANTA+  
НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА

Конференція зареєстрована у ДНУ «Український інститут науково-технічної експертизи та інформації» (Посвідчення УкрІНТЕІ № 621 від 13 листопада 2024 р.)

Ректор Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, д. м. н., професор

Завідувачка кафедри фармакогнозії та ботаніки, д. б. н., професор

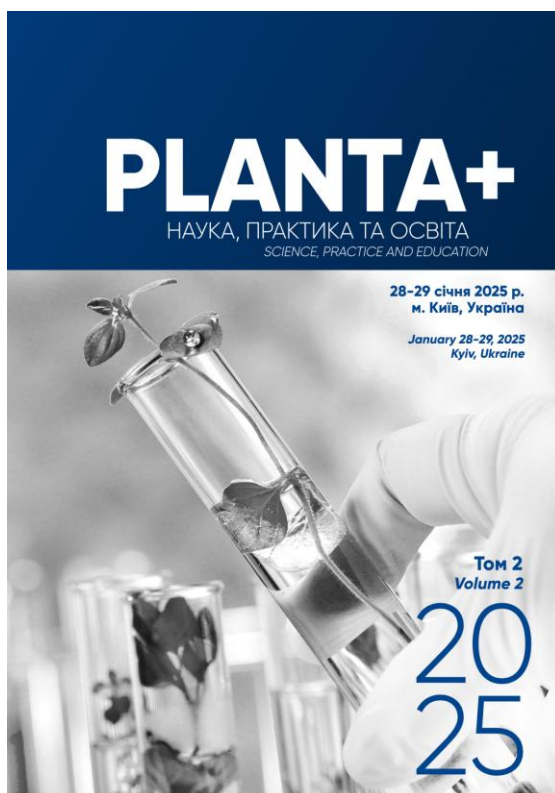


Юрій КУЧИН

Валентина МІНАРЧЕНКО

## Додаток 5

### Тези доповіді



#### КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ АРГЕНТУМУ ЦИТРАТУ У ДІСТИЧНИХ ДОБАВКАХ СОРБЦІЙНО-АТОМНО-АБСОРБЦІЙНИМ МЕТОДОМ Зайцева Г.М., Попенко А.О.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,  
м. Київ, Україна

g.zaitseva@nmu.ua, annetaaaa749@gmail.com

Ключові слова: сорбція, аргентум цитрат, дістичні добавки.

**Вступ:** Завдяки підвищеному інтересу до здорового способу життя та профілактики захворювань популярність дістичних добавок зростає. Аргентум цитрат має потужну антимікробну активність по відношенню до патогенних бактерій, грибків та вірусів і є одним із цільових компонентів дістичних добавок. Оскільки аргентум цитрат має високу біодоступність, то його його ефективність забезпечується і у низьких концентраціях. Окрім того, він є безпечнішим для організму у порівнянні з іншими формами сполук срібла, бо має нижчий ризик накопичення та токсичності.

Для забезпечення безпеки та ефективності дістичних добавок необхідно визначати вміст іонів аргентуму з достатньою точністю при низьких його концентраціях. Для вирішення таких задач доцільно використовувати концентрування катіонів за допомогою твердофазних екстрагентів (ТЕ) на основі кремнезему [2]. Тому метою дослідження було розробити та оптимізувати методику сорбційно-атомно-абсорбційного визначення іонів аргентуму у дістичних добавках.

**Матеріали та методи.** Об'єктом дослідження обрано дістичну добавку «Silver citrate» (аргентум цитрат 1,95 мг, кислота лимонна 50 мг та дистильована вода 100 мл). Оскільки відомо, що високу спорідненість до катіонів срібла виявляють нітроген,сульфур-вмісні аналітичні реагенти, то як твердофазний екстрагент обрали кремнезем, поверхня якого модифікована пропілтіоетиламіном (NetS-SiO<sub>2</sub>) [2,3].

Для приготування стандартних розчинів використовували аргентум цитрат виробництва NanoSvit Organic Products From Ukraine, ТОВ Наносвіт Органік, ТУ У 15.8-40281670-002:2018, концентрація срібла 1000 мг/л (1мг/мл, молярна концентрація срібла 0,00927 моль/л).

Дослідження сорбційних характеристик, а саме: залежності ступеня вилучення катіонів аргентуму від тривалості контакту фаз та від кислотності середовища, вилучення катіонів аргентуму проводили у статичному режимі відповідно до [2]. Вміст катіонів Аргентуму у фазі сорбенту визначали за різницею між вихідною та рівноважною концентраціями катіонів Аргентуму у розчині після проведення сорбції. Елюювання катіонів аргентуму проводили розчином тіомочевини 10%.

Концентрацію іонів аргентуму у стандартних розчинах та розчині зразку до та після сорбції вимірювали атомно-абсорбційним методом при довжині хвилі 328 нм, ширині 0,2 нм, струмі лампи 12 мА у пропан-бутановому полум'ї на

37

спектрофотометрі FUV-1000. Вміст катіонів аргентуму в об'єктах дослідження розраховували за градувальним графіком.

**Результати та їх обговорення.** При моделюванні методики сорбційного вилучення мікроелементів вибір твердофазного екстрагенту є однією з найважливіших задач. Спираючись на результати наших попередніх наукових досліджень було запропоновано NetS-SiO<sub>2</sub>, оскільки даний сорбент у кислому середовищі реагує з катіонами аргентуму, аурому та платини, тоді як інші катіони сорбентом не вилучаються за цих умов [2,3].

При оптимізації процесу концентрування аргентум цитрату на поверхні ТЕ та його елюювання з фази ТЕ встановлено рН кількісного вилучення (рН 1,5-3,0), час контакту фаз ( $\geq 10$  хв). Показано селективність вилучення аргентуму у присутності допоміжних речовин об'єкту дослідження. Знайдено, що для елюювання аргентуму достатньо 5 мл 10% розчину тіомочевини.

Результати дослідження дозволили запропонувати альтернативну методику визначення вмісту аргентум цитрату у зразку. Запропонована методика полягає у прободготовці перед ААС визначенням катіонів аргентуму. З цією метою аликвотну частину 0,2 мл зразка, відміряну мікропіпеткою, переносять мірну колбу на 25 мл, створюють рН розчину у межах 1,5-2,5, доводять до позначки водою очищеною та контактують з 0,05 г NetS-SiO<sub>2</sub> впродовж 20-30 хв. Після цього розчин відділяють фільтруванням від твердої фази. До твердої фази додають 5 мл 10%-ого розчину тіомочевини, перемішують 20 хвилин. Суміш фільтрують і визначають у рідкій фазі концентрацію аргентуму методом ААС. Вміст катіонів Аргентуму у зразку розраховують за градувальним графіком.

Результати визначення вмісту аргентум цитрату у зразку корелюють з регламентованим його вмістом.

Запропонована методика є лінійною, результати визначень є збіжними. Отже, методику можна вважати такою, що відповідає вимогам ДФУ [1].

**Висновки.** Запропонована методика може бути використана для контролю якості дістичних добавок, оскільки було показано, що сорбційно-атомно-абсорбційний метод є ефективним методом для кількісного визначення іонів срібла з розчинів аргентум цитрату. Методика дозволяє отримувати точні та відтворені результати.

#### Перелік посилань:

1. Валідація аналітичних методик і випробувань. Державна Фармакопея України. Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е видання. Харків : РІРЕГ, 2001. С.58–67. Доповнення 1. 2004. С. 2–4.
2. Сорбційно-атомно-абсорбційне визначення срібла у воді / О.П. Конопільська, В.М. Зайцев, Г.М. Зайцева // Методи і об'єкти хімічного аналізу. – 2007. – Т. 2, № 1. – С. 56–61.
3. Сорбційно-атомно-абсорбційне визначення Cu (II), Cd (II), Zn (II) та Pb (II) у питній воді за допомогою кремнезему, модифікованого пропілтіоетиламіном / Г.М. Зайцева, О.П. Конопільська, В.А. Халаф, В.М. Зайцев // Український хімічний журнал. – 2006. – Т. 72, № 10. – С. 108–113.



## АНОТАЦІЯ (Summary).

Argentum citrate demonstrates powerful antimicrobial activity against pathogenic bacteria, fungi, and viruses, making it a key component in dietary supplements. Due to its high bioavailability, argentum citrate is effective even at low concentrations. Moreover, it is safer for the body compared to other forms of silver compounds, as it poses a lower risk of accumulation and toxicity.

To ensure the safety and effectiveness of dietary supplements, it is essential to accurately determine the concentration of silver ions, even at low levels. Therefore, this study aimed to develop and optimize a sorption-atomic absorption spectroscopy (AAS) method for determining silver ions in dietary supplements.

The object of the study was a sample of the dietary supplement "*Silver citrate*". Given the known high affinity of nitrogen- and sulfur-containing analytical reagents for silver cations, silica modified with propylthioethylamine (NetS-SiO<sub>2</sub>) was selected as the solid-phase extractant.

The sorption characteristics were studied, focusing on the dependence of silver cation extraction on the duration of phase contact and the acidity of the medium. The extraction process was conducted in static mode, while elution of silver cations was performed using a thiourea solution.

The findings of this study allowed for the development of an alternative method for determining silver citrate content in samples. This method involves sample preparation prior to AAS analysis of silver cations.

The proposed method is linear, and the results of the determinations are consistent and reproducible. Thus, it complies with the requirements of the State Federal University of Ukraine.

This sorption-atomic absorption method is effective for the quantitative determination of silver ions from argentum citrate solutions, providing accurate and reliable results. Therefore, it can be successfully applied for quality control of dietary supplements.