

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 ВМІСТУ ЦИНКУ В ДІЄТИЧНИХ ДОБАВКАХ СОРБЦІЙНО-ФОТОМЕТРИЧНИМ МЕТОДОМ**

Виконала: здобувачка вищої освіти 3-го курсу, групи 128Б3А напряму підготовки 22 «Охорона здоров'я»

освітня програма «Фармація»

Яровка Ірина Олегівна

Керівниця: завідувачка кафедри, к.х.н., доцентка Зайцева Галина Миколаївна

Рецензентка: к.б.н., доцентка

Махиня Лариса Миколаївна

Київ – 2025

ЗМІСТ

Перелік умовних позначень, символів, скорочень і термінів.		4
Вступ.		5
ОСНОВНА ЧАСТИНА. Розділ 1. Роль мікроелементу Цинк в організмі людини, фізичні та фізико-хімічні властивості Цинку.		8
1.1	Механізм дії Цинку в організмі людини та його вплив.	8
1.2	Шляхи надходження Цинку до організму людини.	9
1.3.	Ризики передозування.	9
1.4.	Сполуки цинку у медицині та фармації.	10
1.5.	Кількісне визначення катіонів Цинку згідно ДФУ у субстанції та лікарських засобах та ідентифікація.	10
1.6.	Метод твердофазної екстракції як попередня фаза для концентрування катіонів Цинку з наступним їх кількісним визначенням.	12
Розділ 2. Експеримент дослідження.		14
2.1.	Матеріали та методи, які були використані у випускній кваліфікаційній роботі.	14
2.1.1.	Мета дослідження та об'єкти дослідження.	14
2.1.2.	Реактиви та обладнання.	16
2.2.	Методики приготування розчинів.	17
2.3.	Методики дослідження.	18
Розділ 3. Результати та їх обговорення.		21
3.1.	Вибір сорбенту.	21
3.2.	Вивчення кількісної сорбції в залежності від кислотності середовища.	22

3.3.	Вивчення залежності ступінь вилучення катіонів цинку від часу контакту з ХМК	23
3.4.	Залежність ступеня вилучення та ступеня елюювання від об'єму модельного розчину	24
3.5.	Градувальний графік для спектрофотометричного визначення Цинку.	25
3.6.	Кількісне визначення Цинку у дієтичних добавках (Зразках) сорбційно-фотометричним методом.	27
	Висновки.	31
	Список використаних джерел.	32
	Додатки.	35
	Анотація (Summary).	42

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

ВКР – випускна кваліфікаційна робота.

ДД – дієтична добавка.

ААС – атомно-абсорбційна спектрофотометрія.

ВЕРХ – вискоєфективна рідинна хроматографія.

ДФУ - державна фармакопея України.

Трилон Б – динатрієва сіль етилендіамінтетраоцтової кислоти.

ХМК – хімічно-модифіковані кремнеземи.

ТЕ – твердофазна екстракція.

NetS-SiO₂ – силікагель, поверхня якого модифікована пропілтіетиламіном.

г – грам.

мкг – мікрограм.

мл – мілілітр.

С⁰ – градуси Цельсія.

ВСТУП.

Макроелементи та мікроелементи є катіонами металів, які знаходяться в людському організмі та виконують важливу роль при протіканні різноманітних фізіологічних процесів [1].

Макроелементами вважають Натрій, Калій, Кальцій та Магній (маса вищенаведених елементів становить понад 0,01% від маси тіла), мікроелементами - Ферум (приймає участь у кровотворних процесах), Купрум (приймає участь у синтезі колагену), Селен (проявляє антиоксидантні властивості), Цинк (зміцнює імунну систему та приймає участь у ферментативних реакціях).

Розподіляються мікроелементи в органах людини згідно фізіологічній активності, яку вони виконують. Наприклад, Ферум концентрується у кровотворній системі оскільки приймає участь у синтезі гемоглобіну, Купрум- у головному мозку та щитоподібній залозі, Селен – у печінці, Цинк – у підшлунковій залозі. Усі мікроелементи «ховаються» у печінці, і, водночас, печінка є органом, який відповідає за звільнення мікроелементів.

Дефіцит або надмірна кількість мікроелементів є підставою до фізіологічних розладів, патологічних станів, або, навіть появою хвороби.

Майже усі мікроелементи входять до складу ферментів, а саме: Купрум – до поліфенолоксидази, Цинк – до інсуліну та карбоангідрази, Кобальт – до складу вітамінів тощо [2].

Цинк є катіоном, який потрібен для росту та ділення клітин, кофактор майже 200 ферментів. Недолік цього елемента приводить до імунних захворювань, погіршенню потенції у чоловіків та розвитку раннього клімаксу у жінок. Люди, які мають нестачу цинку часто хворіють на застуду, страждають від дерматитів та на випадіння волосся, ламкість нігтів, втрачають гостроту зору [3]. Поступають мікроелементи до організму, переважно, з харчуванням (Рисунок 1), з водою або входять до складу дієтичних добавок, які є нерецептурним товаром [4].



Рисунок 1. Продукти, завдяки яким Цинк поступає до організму людини [5].

Актуальність теми:

Кількісне визначення вмісту катіонів мікроелементів у дієтичних добавках, зокрема Цинку, є задачею, яка базується на постійному контролі аналітичної та фармацевтичної хімії, тому, пошук нових методик, які дозволяють виконувати цю задачу є актуальним.

Мета: метою нашої роботи була розробка та апробація нової методики кількісного визначення катіонів Цинку у дієтичних добавках.

Задачі дослідження:

1. Провести бібліосемантичний аналіз щодо методів концентрування мікроелементів, зокрема катіонів Цинку, з метою їх подальшого кількісного визначення.
2. Вивчити умови твердофазної екстракції катіонів Цинку з розчинів дієтичних добавок на силікагелі, поверхня якого модифікована закріпленими Сульфур- та Нітроген-вмісними групами, та умови десорбції.
3. Розробити сорбційно-фотометричну методику кількісного визначення катіонів Цинку у дієтичних добавках.
4. Провести часткову валідацію.

Новизна та значення одержаних результатів.

Розроблено та апробовано варіативний метод визначення цинку в дієтичних добавках, в основі якого лежить принцип попереднього розділення компонентів добавки шляхом застосування твердофазної екстракції. Запропонована методика визначення цинку в дієтичних добавках сорбційно-фотометричним методом є альтернативною, простою у виконанні і може бути використаною в контролі якості дієтичних добавок.

Методи дослідження: твердофазна екстракція, спектрофотометрія, бібліосемантичний, методи хімічної метрології та статистики, методи сорбції та десорбції у статичному режимі.

Апробація результатів дослідження:

Результати роботи представлено у вигляді постерної доповіді на V Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Planta+. Наука, практика та освіта», присвяченої 100-річчю від дня народження заслуженої діячки науки і техніки України, професорки Ніни Павлівни Максютіної. Київ, України, 28-29 січня 2025р. *Сертифікат (Додаток 6)*

Публікації:

Зайцева Г.М., Яровка І. О. /Кількісне визначення йонів цинку в дієтичних добавках сорбційно-фотометричним методом//Матеріали V Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Planta+. Наука, практика та освіта», присвяченої 100-річчю від дня народження заслуженої діячки науки і техніки України, професорки Ніни Павлівни Максютіної. Київ, України, 28-29 січня 2025р. С. (Додаток 7)

Структура роботи:

Таблиць -4, Рисунків – 6, Додатків – 7, загальний обсяг 42 сторінки, посилань: 28

ОСНОВНА ЧАСТИНА. Розділ 1. Роль мікроелементу Цинк в організмі людини, фізичні та фізико-хімічні властивості Цинку.

1.1. Механізм дії Цинку в організмі людини та його вплив.

Пандемія коронавірусної хвороби змусила медиків та фармацевтів проводити дослідження щодо захисту громадян від вірусних впливів, і , одним з позитивних аспектів цієї роботи був висновок, що перебіг хвороби (важкий чи легкий) залежить від концентрації в організмі мікроелементу Цинк оскільки катіон сприяє підвищенню імунітету [5-15].

Отже, пацієнти, які страждають на вірусну хворобу (наприклад ОРВІ), набагато швидше одужують, якщо до складу терапії хворих входять вітаміни або дієтичні добавки, до складу яких входить Цинк. Пояснити це можна механізмом дії катіона Цинку, а саме: катіон гальмує можливість розмноження вірусів оскільки стає перешкодою проникнення вірусів у клітину. Крім того Цинк знижує хемотаксис нейтрофілу, активність Т-хелперів, експресивну дію Toll-рецептору кератиноциту. Крім того, було визначено що Цинк завдяки пальцеподібній структурі з білками («цинкові пальці») грає значну роль у згортанні та стабілізації деяких білків, оказує значну дію на нервові імпульси [5-6].

Добовою нормою вважається надходження Цинку у межах 10-30 мг і залежить від багатьох факторів (стать, вік, вага) людини. Якщо доза Цинку перебільшує верхню порогову (> 40 мг) в організмі виникає порушення біодоступності мікроелементу Купруму, збільшення синтезу протеїну у кишечнику тощо.

Цинк позитивно впливає на цілісність шкірних та слизових поверхонь, входить до складу препаратів, які використовують при лікуванні виразок кінцівок оскільки може проявляти ранозагоючу дію.

Сполуки цинку входять до різноманітних лікарських засобів та форм, використовуються при дерматологічних та імунних захворюваннях [7-15].

1.2. Шляхи надходження Цинку до організму людини.

Цинк надходить до організму через харчування і у раціон здорової людини повинні входити нижченаведені продукти [4]:

Морепродукти, найвищий вміст у креветках, устрицях, мідіях;

М'ясо. Найвищий вміст у курячому бульйоні;

Бобові. Слід враховувати, що до складу бобових входять фітати, які мають властивість знижувати біодоступність Цинку;

Насіння та горіхи. Найвищий вміст у гарбузовому насінні та кеш'ю.

Какао та шоколад. Найвищий вміст у чорному шоколаді.

Молочні продукти. Найвищий вміст у твердому сири чеддер.

Яйця. Одне яйце містить 5% добової норми Цинку.

Зернові. Найвищий вміст у пшениці.

Дієтичні добавки. Цинк у дієтичних добавках знаходиться у вигляді хелатних солей.

1.3. Ризики передозування.

Нажаль, передозування Цинком, який входить до складу дієтичних добавок, у першу чергу, приводить до «ударів» на печінку, підшлункову залозу та нирки. Небажані негативні реакції проявляються у вигляді неприємного запаху тіла, симптомів інтоксикації, блювання, діареї і навіть коматозного стану пацієнта. Заборонено приймати препарати та дієтичні добавки з Цинком робітникам електротехнічних підприємств, лакофарбової промисловості, дітям та людям похилого віку з хронічними захворюваннями. У разі важких токсикологічних випадків отруєння Цинком стан пацієнта покращується при прийомі хелатуючих реагентів [16].

1.4. Сполуки цинку у медицині та фармації.

Атомна маса хімічного елементу Цинк 65,38 г/моль, завдяки своїй електронній будові цей елемент є амфотерним, з хімічної точки зору вступає у різноманітні реакції (з кислотами та лугами утворює солі, взаємодіє при кип'ятінні з водою та кислотними оксидами при нагріванні), у окисно-відновних реакціях проявляє себе як відновник, у складі різноманітних солей вважається комплексоутворювачем, ступінь окиснення якого +2. Відомі лікарські засоби, до складу яких входить цинку оксид, цинку сульфат, цинку хлорид. У складі дієтичних добавок входять органічні солі цинку (цитрат, глюконат), які мають хелатну структуру [17].

1.5. Кількісне визначення катіонів Цинку згідно ДФУ у субстанції та лікарських засобах та ідентифікація.

Кількісне визначення катіонів Цинку згідно нормативних документів (Додаток 1 та 2) можна проводити нижченаведеними фізико-хімічними методами, а саме:

Комплексонометрією.

У середовищі ацетатного буферного розчину з рН = 5,5 методом зворотного титрування титрують аналізований розчин Трилоном Б у присутності індикатора ериохрому чорного. Метод можна використовувати при кількісному визначенні концентрації металу у субстанції та суміші.

Атомно-абсорбційною спектрофотометрією.

Метод високочутливий, спочатку аналізований розчин випаровується і атомізується у полум'ї, визначення проводять при довжині хвилі 213,9 нм. Метод може бути використаний для кількісного визначення Цинку у субстанції та лікарських формах.

Гравіметрією.

Метод засвоєний на реакції утворення нерозчинних сполук Цинку, в основі методу лежить Закон збереження мас. Недоліками методу вважають достатню трудомісткість.

Полум'яною розсіяною фотометрією.

Аналізований розчин випаровують, досягають стадії збудження атомів і проводять кількісне визначення. Метод не можна використовувати для багатокомпонентних систем.

Потенціометричним визначенням.

Відомі методики прямого потенціометричного визначення або потенціометричного титрування.

Хроматографією.

Метод відрізняється значною чутливістю та селективністю, сучасний, недоліком вважають багатовартісне обладнання.

Спектрофотометрією.

Визначення проводять через попередню стадію проведення фотометричної реакції з 4-(2-піридил)азорезорцином при довжині хвилі 560 нм. Метод доступний і простий у виконанні, може бути використаний для кількісного визначення Цинку у субстанції та лікарських формах.

Ідентифікація.

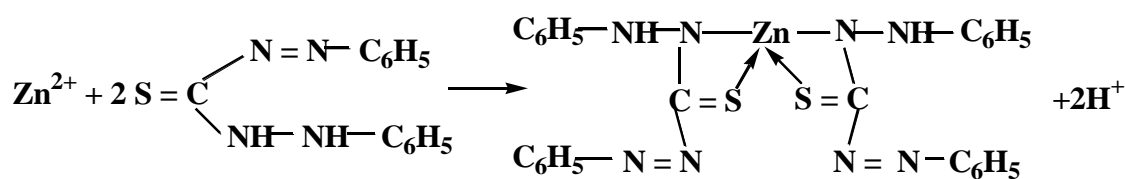
Ідентифікують катіони Цинку нижчезазначеними методами та реакціями:

Фізико-хімічними методами (ААС), вимірювання проводять при довжині хвилі 214 нм.

З $K_4[Fe(CN)_6]$. Результатом взаємодії є утворення білого осаду подвійної комплексної солі $K_2Zn_3[Fe(CN)_6]_2$, який не розчиняється у сильних кислотах, але у лугах розчинність є кількісною.

Специфічна реакція Рінмана. Реакцію проводять сухим способом шляхом спалювання фільтрувального папірця, який попередньо змочується нітратом кобальту та аналізованим розчином. Присутність зеленої окантовки у попелу вказує на присутність катіонів Цинку.

Специфічна реакція з дифенілкарбазоном у органічному середовищі. Присутність яскравого червоного кольору вказує на утворення комплексної сполуки з Цинком:



1.6. Метод твердофазної екстракції як попередня фаза для концентрування катіонів Цинку з наступним їх кількісним визначенням.

Принцип методу. Твердофазна екстракція (сорбція у подальшому) базується на можливості катіонів металів зв'язуватись з поверхнею певного сорбенту в результаті хімічних реакцій або фізико-хімічної взаємодії. Наступною стадією після концентрування металів (сорбції) проводять стадію елюювання металів (десорбцію) [18-20]. Процес концентрування дозволяє значно збільшити чутливість методів подальшого кількісного визначення металу. Десорбуючими реагентами можуть бути різні неорганічні (кислоти) органічні (тіосечовина) реагенти. Завдяки високій селективності сорбентів, концентрування певного катіону можна проводити у суміші.

При проведенні твердофазної екстракції сорбентами можуть бути як традиційні класичні речовини, які мають достатньо значиму величину

питомої поверхні (вугілля, іоніти тощо) так і різноманітні модифіковані поверхні силікагелів (так звані хімічно-модифіковані кремнеземи, ХМК). Модифікацію силікагелів можна проводити як фізичними взаємодіями, так і хімічними реакціями (метод поверхневої збірки) [20].

У тематичній науковій літературі сучасної аналітичної хімії можна знайти чимало синтезів ХМК та методик їх використання для концентрування слідів катіонів металів[18-22].

Процес твердофазної екстракції, як і процес десорбції, можна проводити як у статичному, так і у динамічному режимі. Перевагами твердофазної екстракції можна впевнено вважати високу селективність методу і сумісність з іншими методами, але, очевидно, що метод має недоліки, і, у першу чергу, це паралельні процеси, які пов'язані з регенерацією сорбентів.

Розділ 2. Експеримент дослідження.

2.1. Матеріали та методи, які були використані у випускній кваліфікаційній роботі.

2.1.1. Мета дослідження та об'єкти дослідження.

Мета дослідження полягає у розробці нової сучасної методики сорбційно-фотометричного визначення катіонів Цинку у дієтичних добавках.

У дієтичних добавках Цинк знаходиться, як правило, у складі хелатного комплексу лимонної (цинку цитрат) або глюконової (цинк глюконат) кислоти.

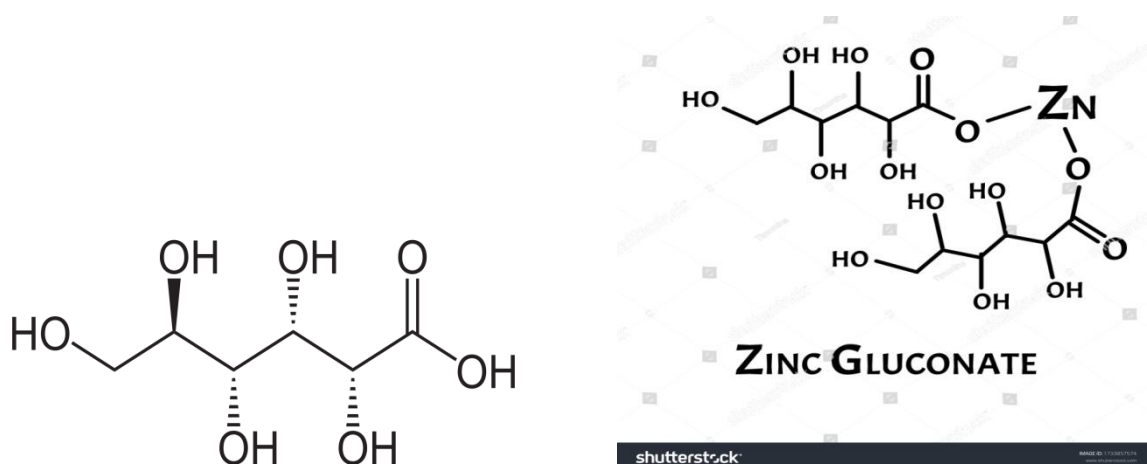


Рисунок 2. Глюконова кислота та комплексна сполука цинку з глюконовою кислотою.

Ми обрали Зразки, до складу яких входить цинк глюконат:

Зразок 1. Виробництво Solgar, США. До складу однієї капсули входить цинк глюконат (Цинку 50 мг), монокристалічна целюлоза, рослинна целюлоза, рослинна стеаринова кислота, рослинний магній стеарат, Рис. 3.

Зразок 2. Виробництво NOW, США. До складу однієї капсули входить цинк глюконат (Цинку 50 мг), мікрокристалічна целюлоза, рослинний магній стеарат, силікагель, Рис. 3.

Зразок 3. Виробник ТОВ «ФОРСАЖ ПЛЮС», Україна, Вітамін С + Д₃ + цинк (капсули), Склад однієї капсули : аскорбінока кислота 500 мг, вітамін Д₃ 1000ДО (25 мг), цинк 10 мг. (Рис.3).

Зразок 1



Зразок 2



Зразок 3

Рисунок 3. Об'єкти дослідження.

2.1.2. Реактиви та обладнання

Реагенти:

- 1 Кислота хлоридна стандарт-титр, концентрації 0,1 М.
- 2 Буферний розчин з рН = 8,9.
- 3 Цинк сульфат стандарт - титр 0,1М.
- 4 Трилон Б стандарт- титр 0,1М.
- 5 Сульфарсазен
- 6 Кселеноловий жовтогарячий 0,03%.
- 7 Концентрований розчин амоніаку
- 8 Етанова кислота.
- 9 Натрій хлорид, х.ч.
- 10 Уротропін, х.ч.
- 11 Аскорбінова кислота, ч.д.а
- 12 Глюконова кислота, ч.д.а
- 13 Хімічно-модифікований кремнезем, поверхня якого модифікована пропілтіоетиламіном (NetS-SiO_2), концентрація привитих груп 0,6 ммоль/г, у подальшому - ХМК.

Обладнання:

1. Ваги лабораторні (Додаток 3).
2. Спектрофотометр КФК 3 (Додаток 4).
3. рН – метр (Додаток 5).

4. Мірний хімічний посуд: піпетки, циліндри, конічні колби на 250 мл, хімічні стакани різної ємності.
5. Бюретка на 25 мл для титрування.

2.2. Методики приготування розчинів.

Зі стандарт-титрів готували розчини концентрації 0,1М кислоти хлоридної, Трилону Б та цинк сульфату. Ампулу розбивали та розчиняли її вміст у 1 л дистильованої води відповідно до техніки приготування розчинів зі стандарт-титрів.. Перемішували.

Для подальших досліджень (вивчення процесу сорбції у статичному режимі, побудові градувального графіка), розчин цинк сульфату розводили до концентрації $1 \cdot 10^{-4}$ М загальновідомими методиками розведення [23].

Приготування індикаторів.

Приготування розчину сульфарсазену концентрації 0,02%. На лабораторних терезах зважували 0,1 г кристалічної речовини сульфарсазен і вміщували у мірну колбу на 0,5 л, перемішували, додавали до розчину 1-2 краплини концентрованого розчину амоніаку.

Приготування розчину ксиленолового жовтогарячого концентрації 0,03%. На лабораторних терезах зважували 0,03 г кристалічного ксиленолового жовтогарячого і розтирали з сіллю натрій хлорид масою 99,7г.

Буферний розчин з рН = 8,9. Змішують 67 мл розчину етанової кислоти концентрації 1 М та 15,6 мл концентрованого розчину амоніаку. Перемішують. До позначки 1 л суміш розводять дистильованою водою.

Приготування модельних розчинів та розчинів аналізованих зразків.

Модельні розчини готували шляхом змішування аліквотних частин розчинів компонентів (розчинних у воді) зразків для отримання розчину, який містив кожний компонент у кількості, що відповідає його вмісту у зразку. Модельний розчин зразку 1 та 2 містив: цинк сульфату 50мг, глюконової кислоти 300 мг. рН такого розчину 4,2. Модельний розчин зразку 3 містив - цинк сульфату 10мг, аскорбінової кислоти 500 мг, Його рН=2,8.

Вміст однієї капсули (кожного Зразка окремо) розчиняють у 5 мл кислоти хлоридної, приготований розчин вміщують у мірну колбу на 25 мл, доводять водою до позначки. При наявності осаду (нерозчинні речовини такі як: силікагель, магній стеарат, стеаринова кислота, вітамін Д3) розчин фільтрують, для досліджень використовують фільтрат.

2.3. Методики дослідження.

Комплексонометричне визначення концентрації аналізованого розчину [22].

На аналіз відбирали 10 мл аналізованого розчину (прогнозована маса Цинку у пробі складає 50 мг) та вміщували у колбу для титрування, додавали індикатор кселеноловий жовтогарячий, приготований так, як описано у п. 2.2. Додавали уротропін, спостерігали утворення фіалкового забарвлення. Проводили пряме комплексонометричне титрування розчином Трилону Б і визначали точку еквівалентності за зміною забарвлення з фіалкового на жовтий. Титрування проводили 5 разів, результати усереднювали.

Масу Цинку визначали за формулою:

$$m(\text{Zn}^{2+}) = c(\text{Трилон Б}) \cdot V(\text{Трилон Б}) \cdot M(\text{Zn}^{2+}) .$$

Методика дослідження твердофазної екстракції у статичному режимі у залежності від рН розчину, часу контакту фаз, об'єму розчину.

Залежність ступеня вилучення від рН:

У п'ять хімічних конічних колб (250 мл) вміщували 0,1 г наважки ТФЕ, додавали до наважки 25 мл модельного розчину цинк сульфату з концентрацією $1,007 \cdot 10^{-4}$ М із попередньо створеним розчином хлоридної кислоти значення рН від 1,0 до 6,0.

Суспензію перемішували протягом однієї години. Після стадії струшування, сорбенти відділяли від розчину фільтруванням і проводили статичну десорбцію. Для цього до твердої фази додавали 5 мл розчину хлоридної кислоти з $\text{pH} = 1,0$, знов струшували. Фільтрували та проводили спектрофотометричні визначення.

Залежність ступеня вилучення від часу контакту модельного розчину і ХМК.

У конічні колби поміщали 0,1 г ХМК, додавали модельний розчин об'ємом 25мл із рН у інтервалі 4,5-5,0, що містив $1,007 \cdot 10^{-4}$ М катіонів цинку. Вміст колб перемішували на магнітних перемішувачах впродовж 5, 10, 20, 40 хв, фільтрували через паперовий фільтр та визначали концентрація катіонів цинку спектрофотометричним методом.

Залежність ступеня вилучення від об'єму модельного розчину

У конічні колби ємністю 250 мл переносили 0,1 г сорбенту, додавали 25, 50, 100, 200 мл модельного розчину з оптимальним значенням рН та концентрацією цинк сульфату $1,007 \cdot 10^{-4}$ М, суміш перемішували впродовж 40 хв. Відокремлювали тверду фазу шляхом фільтрування та аналізували фільтрат на вміст катіонів цинку.

Методика спектрофотометричного визначення Цинку.

5 мл аналізованого розчину (наприклад, після проведення процесу твердофазної екстракції та десорбції) вміщували у мірну колбу на 25 мл, додавали розчин сульфарсазену (3 мл концентрації 0,02%), буферний розчин (3 мл з $\text{pH} = 8,9$), доводили водою до позначки. Спектрофотометричні визначення проводили при довжині 510 нм, концентрацію Цинку в

аналізованому розчині встановлювали за градууювальним графіком. Розчин порівняння готували так саме, але без додавання Цинку.

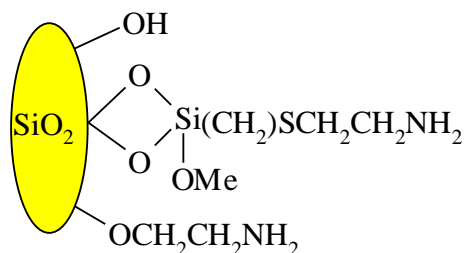
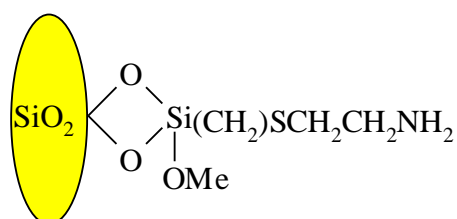
Методика кількісного сорбційно-фотометричного визначення Цинку у дієтичних добавках (зразках).

Вміст 1 капсулу кожного Зразка окремо переносять у хімічний стакан (25 мл) розчиняють спочатку у 5 мл кислоти хлоридної 0,1 моль/л, приготований розчин вміщують у мірну колбу на 25 мл, доводять водою до позначки. Фільтрують через паперовий фільтр для відокремлення нерозчинних сполук. За допомогою піпетки відбирають 1 мл фільтрату зразків 1 та 2 чи 5 мл фільтрату зразка 3, переносять у мірну колбу на 25 мл, створюють рН середовища у межах 4,5-5,0 розчином хлоридної кислоти та контактують з 0,1 г наважки сорбенту, поверхня якого модифікована пропілтіоетиламіном впродовж 15-20 хв при постійному перемішуванні за допомогою магнітного перемішувача. Після цього осад відділяють від розчину фільтруванням і проводять десорбцію катіонів Цинку 5 мл розчину хлоридної кислоти з рН = 1. Аліквоту аналізованого розчину (5 мл) вміщують у мірну колбу на 25 мл, додають розчин сульфарсазену (3 мл концентрації 0,02%), буферний розчин (3 мл з рН = 8,9), доводять водою до позначки. Спектрофотометричні визначення виконують при довжині хвилі 510 нм, концентрацію Цинку в аналізованому розчині визначають за градууювальним графіком. Розчин порівняння готують так саме, але без додавання Цинку.

Розділ 3. Результати та їх обговорення.

3.1. Вибір сорбенту.

Різноманітні функціональні групи, які можуть бути закріплені на поверхні силікагелю хімічними реакціями (методом «поверхневої збірки») з точки зору теорії електролітичної дисоціації Льюїса проявляють певну спорідненість до катіонів металів (катіони металів згідно з теорією Льюїса відносяться до «м'яких» кислот). Отже, катіони Цинку прогнозовано вступають у реакцію комплексоутворення з лігандами, і, особливо міцний зв'язок буде утворюватися між комплексоутворювачем (у нашому випадку з Цинком), Сульфуром та аміногрупами, що, безумовно, буде покращувати процес концентрування [20]. Раніше проведеними науковими розвідками було встановлено, що комплекси здатні мати нижченаведену структуру:



Враховуючи вже проведені наукові дослідження, ми обрали для розробки нашої методики силікагель, поверхня якого була модифікована саме лігандами, до складу яких входить Сульфур та Нітроген, концентрація лігандів на поверхні становила 0,60 ммоль/г [18,19].

Як було наведено раніше у роботах [18-22], перед кількісним визначенням концентрації металу в аналізованих розчинах будь-якими методиками, стадія концентрування на поверхні ХМК допомагає покращити чутливість методів. Безумовною перевагою хімічно-модифікованих кремнеземів є висока селективність цих твердофазних екстрагентів.

3.2. Вивчення кількісної сорбції в залежності від кислотності середовища.

Концентрація стандартного розчину цинк сульфату за результатами трилонометричного визначення склала $1,007 \times 10^{-2}$ моль/л. Для вивчення кількісної сорбції використовували розчини цинк сульфату $1,007 \times 10^{-4}$ моль/л.

Для того, щоб надати оцінку селективності обраного кремнезему, поверхня якого модифікована пропілтіоетиламіном до катіонів цинку у складних сумішах дієтичних добавок, ми вивчали сорбцію на поверхні NetS-SiO₂ у залежності від рН (так, як описано у розділі «Методики дослідження»). Графічну залежність величини сорбції % як функції від рН представлено на Рисунку 4:

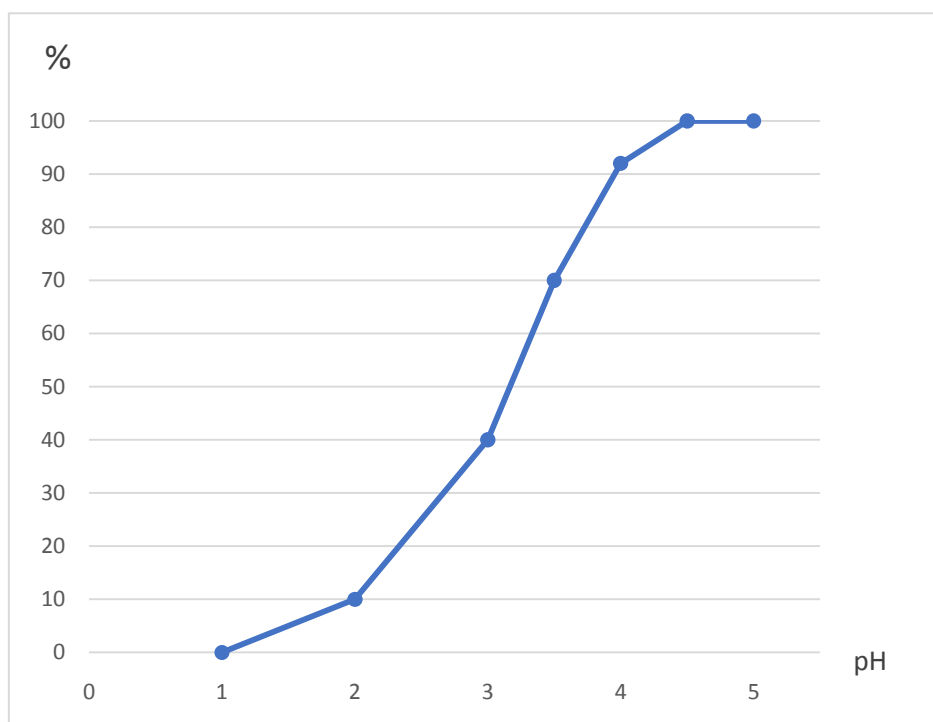


Рисунок 4. Залежність величини сорбції % як функція від рН, $c(\text{ZnSO}_4)=1,007 \times 10^{-4}$ моль/л у модельному розчині, m (сорбенту)=0.1г, час контакту фаз 10 хв.

Як бачимо, ступінь вилучення катіонів цинку зростає зі зростанням кислотності розчину модельного зразка. 50% сорбція досягається при $pH=3,0$, а при $pH > 4,5$ спотерігається кількісне вилучення цинку з модельних сумішей, що свідчить про ефективність обраного адсорбенту та його специфічність.

Таким чином, враховуючи одержані експериментальні дані можна стверджувати, що сорбцію Цинку найкраще проводити в інтервалі $pH = 4,5-5,0$.

3.3. Вивчення залежності ступінь вилучення катіонів цинку від часу контакту з ХМК

Залежність ступеня вилучення від часу контакту модельного розчину і ХМК проводили згідно методики, описаної у розділі 2.3. Результати дослідження представлено на Рис.5.

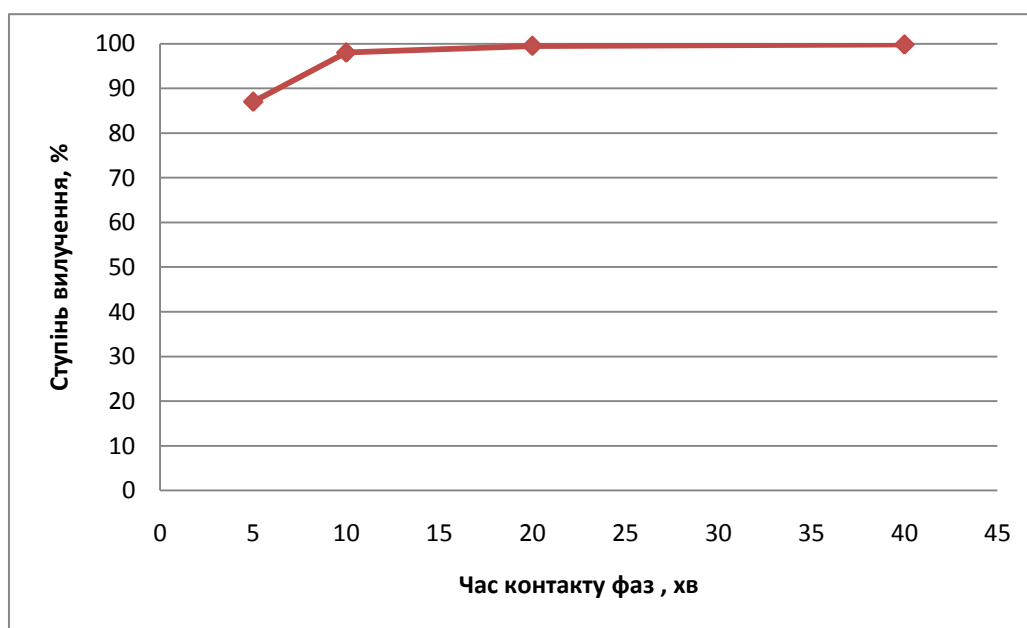


Рис.5. Залежність ступеня вилучення від часу контакту модельного розчину з вмістом катіонів цинку $1,007 \cdot 10^{-4}$ М і 0,1г сорбенту, $pH=5,0$, $V=25$ мл.

Отримані дані (Рис. 5) свідчать про високу швидкість встановлення сорбційної рівноваги. Як бачимо, кількісна сорбція катіонів цинку

досягається вже через більше 10 хв з початку контакту фаз. Тому, для подальших досліджень було обрано тривалість експерименту 15-20 хв.

3.4. Залежність ступеня вилучення та ступеня елюювання від об'єму модельного розчину

Зазвичай ступінь вилучення є функцією від об'єму розчину. Як правило, при збільшенні об'єму ступінь вилучення дещо знижується. Тому є необхідним встановити оптимальний об'єм модельного розчину при якому буде спостерігатися кількісна сорбція катіонів цинку. З цією метою було проведено цільове дослідження відповідно до методики (розділ 2.3).

Окрім того, проведено елюювання катіонів цинку 5 мл розчину 0,1М хлоридної кислоти з поверхні сорбенту у кожному досліді та визначено їх вміст у елюаті. Результати експерименту представлено у Табл. 1.

Таблиця 1. Результати дослідження залежності ступеня вилучення катіонів цинку з модельних розчинів сорбентом та ступеня елюювання катіонів цинку: $C(\text{ZnSO}_4)=1,007 \cdot 10^{-4}$ М, маса сорбенту =0,1г, рН=5.0. Елюєнт -0,1 М НСІ, об'єм елюєнту 5 мл, Тривалість контакту фаз = 15 хв.

Об'єм модельного розчину, мл	Ступінь вилучення, R%	$C(\text{Zn}^{2+}), 10^{-4}$ моль/л у елюаті	Ступінь елюювання, %
25	99,8	1,0019	99,7
50	99,7	1,0019	99,8
100	98,1	0,9839	99,6
200	83,7	0,8412	99,8

Аналіз даних, наведених у Табл.1 засвідчує, що кількісно вилучити катіони цинку вдається, якщо об'єм розчину не перевершує 50 мл. Ступінь елюювання для всіх дослідів є прийнятним і складає > 99,6 %. Таким чином, для подальших досліджень рекомендовано вилучати катіони цинку з

розчинів 50 мл і менше. Для елюювання достатньо 5 мл розчину 0,1 М хлоридної кислоти.

3.5. Градувальний графік для спектрофотометричного визначення Цинку.

Як правило, після проведення спектрофотометричного дослідження, метою якого є визначення оптичної густини A , за градувальним графіком встановлюють концентрацію аналізованої речовини у розчині. Для градувального графіка (Рисунок 6) готують серію розведених розчинів, вимірюють оптичну густину A і вивчають лінійність. Розведені розчини ми готували з розчину солі цинку, концентрація якого була - $1,007 \cdot 10^{-4} \text{M}$.

Враховуючи, що у подальшому нам треба було визначити концентрацію Цинку у Зразках 1,2 (згідно з інструкцією для медичного використання концентрація металу у таблетці становить 50 мг або $7,54 \cdot 10^{-4} \text{M}$, а у Зразку 3 - 10 мг чи $1,508 \cdot 10^{-4} \text{M}$), то потрібно проводити пробопідготовку зразків з урахуванням розведення, оскільки спектрофотометричний метод дозволяє визначати вміст аналітів у розчині у діапазоні 10^{-5}M - 10^{-6}M .

Для приготування серії стандартних розчинів піпеткою відбирали певний об'єм розчину $1,007 \cdot 10^{-4} \text{M}$ (1,2,4,5,7,9,10 мл), вміщували у мірну колбу на 25 мл і доводили водою до позначки. Вимірювали оптичну густину A так, як наведено у «Методиках дослідження»:

На Рис. 6 представлено градувальний графік в координатах оптична густина розчину - концентрація катіонів цинку у розчині. Графік демонструє прямопропорційну залежність оптичної густини при збільшенні концентрації цинку.

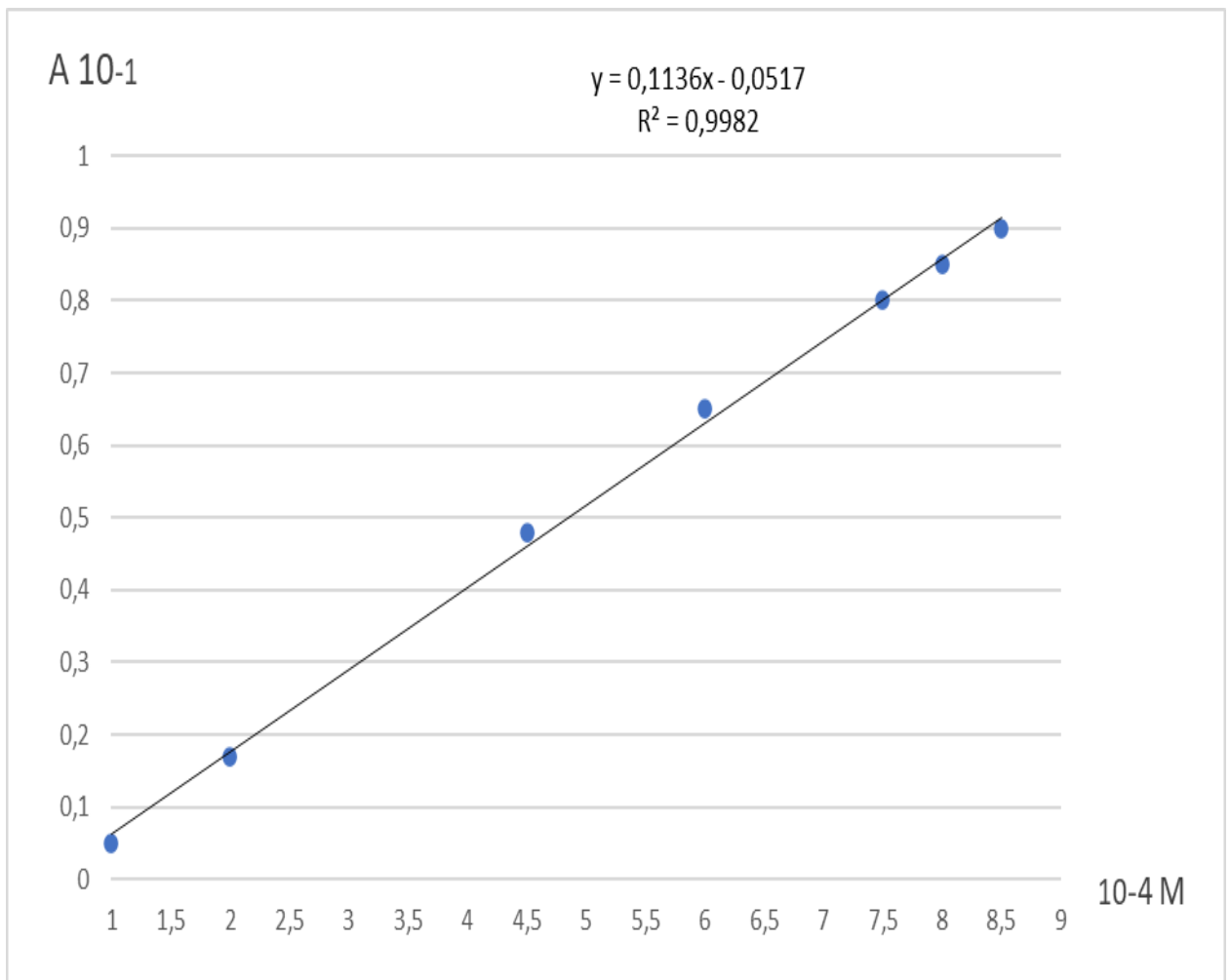


Рисунок 6. Градувальний графік.

Вивчення лінійності методики.

Функція лінійної регресії приймає вигляд математичного рівняння $y = 0,1136 \cdot x - 0,0517$ (коефіцієнт кореляції $R^2 = 0,9982$).

Стандартні відхилення коефіцієнтів та довірчі інтервали розраховували стандартними співвідношеннями:

$$s_0^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (y_i - Y_i)^2}{v} = 0,000248$$

$$s_b^2 = \frac{n \cdot s_0^2}{n \cdot \sum_{i=1}^n x_i^2 - (\sum_{i=1}^n x_i)^2} = 4,6912 \cdot 10^{-6}$$

$$s_a^2 = \frac{s_b^2}{n} \cdot \sum_{i=1}^n x_i^2 = 0,0001700$$

$$s_b = \sqrt{s_b^2} = 0,002166$$

$$s_a = \sqrt{s_a^2} = 0,01304$$

Отже, стандартне відхилення для коефіцієнта a складає 0,01304, для коефіцієнта b – 0,002166.

Довірчі інтервали розраховували з припущення значення коефіцієнта Стьюдента при довірчій ймовірності 0,95 та ступенях свободи $\nu = 5 - t(0,95,5) = 2,5706$:

$$a \pm s_a \cdot t(0,95,5) = 0,0517 \pm 0,0335$$

$$b \pm s_b \cdot t(0,95,5) = 0,1136 \pm 0,005568$$

Враховуючи отримані результати, методику спектрофотометричного визначення можна вважати лінійною і такою, що відповідає вимогам ДФУ [23-27].

3.6. Кількісне визначення Цинку у дістичних добавках (Зразках) сорбційно-фотометричним методом.

Принцип дослідження.

Перед кількісним визначенням Цинку проводили концентрування металу на сорбенті (підготовлені розчини зразків (розділ 2.2.) додавали до 0,1 г ХМК, поверхня якого модифікована пропілтіетиламіном NetS-SiO₂, концентрація груп на поверхні 0,6 ммоль/г. Після проведеної кількісної сорбції, метал десорбували хлоридною кислотою (рН = 1,0) і визначали спектрофотометрично з сульфарсазеном так, як це наведено у «Методиках дослідження».

Результати наведено у Таблиці 3 та Таблиці 4:

Таблиця 3. Кількісне визначення Цинку у Зразках 1,2 сорбційно-фотометричною методикою $m_{(\text{сорбенту})} = 0,1 \text{ г}$; $\text{pH} = 4,5-5,0$; елюент - $0,1 \text{ моль/л}$ хлоридна кислота, $V_{\text{ел.}} = 5 \text{ мл}$, ; $n = 5$

Метрологічні характеристики	Концентрація Цинку, мг, враховуючи розведення	
	Зразок 1	Зразок 2
Результати вимірів	50,8	51,2
	50,5	50,8
	50,7	50,9
	50,7	50,8
	50,4	50,6
Середнє значення, \bar{x}	50,8	51,2
Стандартне відхилення, s	0,164	0,219
Дисперсія, s^2	0,0270	0,0480
Відносне стандартне відхилення, $RSD \%$	0,325	0,431
Довірчий інтервал, $\bar{x} \pm \Delta_{\bar{x}}$	$50,8 \pm 0,2$	$51,2 \pm 0,3$
Відносна похибка середнього значення, $\bar{\varepsilon}, \%$	0,403	0,535

Таблиця 4. Кількісне визначення Цинку у Зразку 3 сорбційно-фотометричною методикою $m_{(\text{сорбенту})} = 0,1 \text{ г}$; $\text{pH} = 4,5-5,0$; елюент - $0,1 \text{ моль/л}$ хлоридна кислота, $V_{\text{ел.}} = 5 \text{ мл}$; $n = 5$

Метрологічні характеристики	Концентрація Цинку, мг, враховуючи розведення	
	День1	День2
Проведені виміри	9,7	10,0
	9,5	9,6
	9,6	9,9
	10,1	10,2
	10,6	9,7
Середнє значення, \bar{x}	9,90	9,88
Стандартне відхилення, s	0,453	0,277
Дисперсія, s^2	0,205	0,077
Відносне стандартне відхилення, $RSD \%$	4,58	2,81
Довірчий інтервал, $\bar{x} \pm \Delta_{\bar{x}}$	$9,90 \pm 0,561$	$9,88 \pm 0,341$
Відносна похибка середнього значення, $\bar{\varepsilon}, \%$	4,48	2,8

Результати визначення вмісту цинку у дієтичних добавках демонструють гарну кореляцію між вмістом цинку, зазначеним виробником і розрахованим нами на підставі експериментальних даних.

Відносне стандартне відхилення (Табл.3 і Табл.4) знаходиться в межах до 5%, отже відтворюваність результатів вимірів можна вважати хорошою. Для всіх досліджених зразків середнє значення вимірів кожно зразку

знаходиться в межах довірчого інтервалу. Це свідчить про правильність результатів аналізу та відсутність систематичної похибки вимірів.

Таким чином, є впевненість, що запропонована альтернативна методика визначення вмісту цинку сорбційно-фотометричним методом, яка апробована на трьох незалежних зразках, може бути рекомендована для контролю якості дієтичних добавок за потреби.

ВИСНОВКИ

1. У результаті проведеного аналізу літературних джерел опрацьовано методи концентрування та визначення мікрокількостей Цинку. Встановлено перспективність методу твердофазної екстракції для концентрування мікроелементу.
2. Знайдено оптимальні умови (рН 4.5-5,0, тривалість контакту фаз -15хв, об'єм розчину- до 50 мл) твердофазної екстракції катіонів Цинку з модельних розчинів на силікагелі із зскріпленими групами пропілтіоетиламіну. Кількісна десорбція досягається 5 мл елюенту.
3. Розроблено та апробовано методику кількісного визначення катіонів Цинку у дієтичних добавках сорбційно-фотометричним методом.
4. Проведена часткова валідація за лінійністю, специфічністю та правильністю.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Мікроелементи | Фармацевтична енциклопедія
<https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/1466/mikroelementi>
2. Макро- та мікроелементи (обмін, патологія та методи визначення): монографія / М.В. Погорелов, В.І. Бумейстер, Г.Ф. Ткач, С.Д. Бончев, В.З. Сікора, Л.Ф. Суходуб, С.М. Данильченко, – Суми: Вид-во СумДУ, 2010. – 147 с.
3. К. В. Александрова, Н. П. Рудько, О. Б. Макоїд, О. Ю. Черчесова, Д. А. Васильєв. / Біохімія шкіри та її придатків: навчальний посібник для студентів 3 курсу спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація» // . - Запоріжжя : [ЗДМУ], 2021. – 96 с.
4. Безпечність харчових продуктів: дієтичні добавки – це не ліки, а харчовий продукт.//<https://dpss.gov.ua/news/bezpechnist-kharchovykh-produktiv-dietychni-dobavky-tse-ne-liky-a-kharchovyi-produkt>
5. Марушко Ю.В., Асонов А.О. (2011) Роль дефіциту цинку у клінічній практиці (огляд літератури, особисті дані та міркування). Новая медицина тысячелетия, 3: 2–9. Посилання: (www.umj.com.ua/uk/publikatsia-40515-cink-i-nanocink-vlastivosti-zastosuvannya-u-klinichnij-praktici).
6. Prasad A.S. (2008) Zinc in human health: effect of zinc on immune cells. Mol. Med., 14(5–6): 353–357. Посилання: (www.umj.com.ua/uk/publikatsia-40515-cink-i-nanocink-vlastivosti-zastosuvannya-u-klinichnij-praktici).
7. Фармацевтична енциклопедія: Терміни по Алфавіту - ЦИНК
<https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/140/cink>.
8. Від субстанції до ліків / Під ред. В.П. Черних. — Х., 2005.
9. Джеймс М.Рітер, Род Флавер, Грем Гендерсон, Юн Конг Лоук, Девід Мак К'юн, Гемфрі П Ранг /Фармакологія за Рангом і Дейлом, пер.9-го англ.вид. у 2-х томах Т.1/; наук.ред.перекл. Ганна Зайченко, Микола Хайтович.-К.ВСВ "Медицина", 2021-588 с.

10. Колесник Ю.М.,Чекман І.С., Беленічев І.Ф., Горчакова Н.О., Нагорна О.О., Бухтіярова Н.В., Моргунцова С.А., Зайченко Г.В. / Фармакологія з основами патології // підручник. Вінниця: Нова книга, 2021. – 572 с.
11. Беленічев І.Ф., Горчакова Н.О., Бухтіярова Н.В, Самура Т.А., Бухтіярова Т.А., Нагорна О.О., Моргунцова С.А., Єгоров А.А., Риженко О.В., Тихоновський О.В. /Побічна дія ліків: підручник для студентів вищих навчальних закладів медичної освіти // Запоріжський державний медичний Університет. Вінниця: Нова книга, 2021. – 360 с.
12. І.С.Чекман, В.М.Бобирьов, В.В.Кресюн, В.В.Годован, Н.О.Горчакова, Л.І.Казак, Т.В.Кава, Г.Ю.Островська, Т.А.Петрова, Л.М.Рябушко./ Фармакологія. Підручник для медичних і стоматологічного факультетів Вищих медичних навчальних закладів освіти. Вінниця: Нова книга, 2020. – 472 с.
13. Довідник еквівалентності лікарських засобів Rxindex Спеціалізоване медичне видання / за ред І.А. Зупанця, В.П. Черних 4 вид. Перероблене К.: Фармацевт практик- 2020. – 2033 с.
14. Pharmacology / [M. A. Clark, R. Finkel, J. A. Rey et al.]. – [7th ed.]. – Baltimore : Lippincott Williams & Wilkins, 2018. – 638 p.
15. ДЦФ МОЗ України [web-page] URL www.pharma-center.com.ua.веб-сайт .
16. Дієтичні добавки.// <https://moz.gov.ua/uk/scho-varto-znati-pro-mineralni-dobavki>.
17. Фармацевтична енциклопедія - Терміни по Алфавіту- Цинк сульфат пентагідрат // <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/144/cinku-sulfat-geptagidrat>
18. 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. Коноплицька, В.А. Халаф, В.М. Зайцев // Украинский химический журнал. — 2006. — Т. 72, № 10. — С. 108-113.

19. ГМ Зайцева, ЯА Бондалетова / Визначення вмісту катіонів цинку в рідкій лікарській формі сорбційно-фотометричним методом // 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.
20. Зайцев, В.М. Хімічно модифіковані кремнеземи: Навчальний посібник для студентів хімічних спеціальностей / В.М. Зайцев; КНУТШ - Київ: Київський університет, 2005. - 171с.
21. Рябушко О.П., Зайцева Г.Н. Сорбция ионов металлов из водных растворов на силикагелях, модифицированных азотсодержащими лигандами // Укр.хим.журн.- 1990.-Т.56,№3.-С.267-271.
22. ГМ Зайцева, ТД Рева, ВМ Зайцев, ВО Калібабчук /Синтез та властивості кремнеземів з ковалентно закріпленими фосфінсульфідними групами / Укр.хим.журн.- 2001.-Т.67,№1-2.-С94-98.
23. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків, 2015. в 3 т. Т.1. 1128 с.
24. European Pharmacopoeia. 8.0.– P. 3003.
25. Основи хімічної метрології. Навчально-методичний посібник //Пушкарьова Я. М., Зайцева Г. М. Київ, 2024. 115 с.
26. Фармацевтична хімія: Підручник. Ред. П.О. Безуглий. – Вінниця: Нова Книга, 2008 – 560с.
27. 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.
28. 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.

ДОДАТКИ

Додаток 1. Витяг з ДФУ.

Цинку сульфат гептагідрат

Полум'я: повітряно-ацетиленове.

Втрата в масі при прожарюванні. Не більше 1.0 %. Визначення проводять з 1.0 г субстанції при прожарюванні до постійної маси при температурі $(500 \pm 50) ^\circ\text{C}$.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

0.150 г субстанції розчиняють у 10 мл *оцтової кислоти розведеної Р* і проводять комплексометричне титрування цинку (2.5.11).

1 мл 0.1 М розчину натрію едтату відповідає 8.14 мг ZnO .

ЦИНКУ СУЛЬФАТ ГЕПТАГІДРАТ

Zinci sulfas heptahydricus

ZINC SULFATE HEPTAHYDRATE

$\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$
[7446-20-0]

М.м. 287.5

Вміст: не менше 99.0 % і не більше 104.0 %.

ВЛАСТИВОСТІ

Опис. Кристалічний порошок білого або майже білого кольору або безбарвні прозорі кристали. Вивірюється на повітрі.

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

ІДЕНТИФІКАЦІЯ

А. Розчин *S*, приготований як зазначено в розділі «Випробування», дає реакції на сульфати (2.3.1).

В. Розчин *S* дає реакцію на цинк (2.3.1).

С. Субстанція має витримувати вимоги, зазначені в розділі «Кількісне визначення».

ВИПРОБУВАННЯ

Розчин S. 2.5 г субстанції розчиняють у воді, вільній від вуглецю діоксиду, *Р* 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.

pH (2.2.3). Від 4.4 до 5.6. Вимірюють pH розчину *S*.

Хлориди (2.4.4). Не більше 0.03 % (300 ppm).

3.3 мл розчину *S* доводять водою *Р* до об'єму 15 мл.

Залізо (2.4.9). Не більше 0.01 % (100 ppm)

2 мл розчину *S* доводять водою *Р* до об'єму 10 мл. У випробуванні використовують 0.5 мл тіоглікової кислоти *Р*.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

0.200 г субстанції розчиняють у 5 мл *оцтової кислоти розведеної Р* і проводять комплексометричне титрування цинку (2.5.11).

1 мл 0.1 М розчину натрію едтату відповідає 28.75 мг $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$.

ЗБЕРІГАННЯ

У неметалевому, повітронепроникному контейнері.

N

Алюміній і мідь. 1 г субстанції розчиняють у 10 мл води *Р*, додають 10 мл *аміаку розчину концентрованого Р* і витримують протягом 30 хв; одержаний розчин має залишатися прозорим і безбарвним.

Арсен (2.4.2, метод А). Не більше 0.0001 % (1 ppm). 10 мл розчину *S* мають витримувати випробування на арсен.

Важкі метали. До 10 мл розчину, одержаного у випробуванні «Алюміній і мідь», додають *натрію сульфід розчин Р*; має утворюватися осад білого кольору.

Магній і кальцій. До 10 мл розчину, одержаного у випробуванні «Алюміній і мідь», додають розчин 50 г/л *динатрію гідрофосфату Р*; розчин має залишатися прозорим і безбарвним.

Нітрати. 0.25 г субстанції розчиняють у 5 мл *сірчаної кислоти розведеної Р*. До розчину обережно, по стінці пробірки, додають розчин 5 г/л *дифеніламіну Р* у суміші вода *Р* – *сірчана кислота концентрована Р* (1:5); на межі шарів не має з'явитися блакитне кільце.

Додаток 2. Витяг з Європейської фармакопеї.

EUROPEAN PHARMACOPOEIA 8.0

Zinc sulfate monohydrate

Cadmium: maximum 5 ppm.

Atomic absorption spectrometry (2.2.23, Method II).

Test solution. Dilute 20.0 mL of solution S to 50.0 mL with a 3.5 per cent V/V solution of cadmium- and lead-free nitric acid R.

Reference solutions. Prepare the reference solutions using cadmium standard solution (0.1 per cent Cd) R and diluting with a 3.5 per cent V/V solution of cadmium- and lead-free nitric acid R.

Source: cadmium hollow-cathode lamp.

Wavelength: 228.8 nm.

Atomisation device: air-acetylene or an air-propane flame.

Lead: maximum 25 ppm.

Atomic absorption spectrometry (2.2.23, Method II).

Test solution. Solution S.

Reference solutions. Prepare the reference solutions using lead standard solution (0.1 per cent Pb) R and diluting with a 3.5 per cent V/V solution of cadmium- and lead-free nitric acid R.

Source: lead hollow-cathode lamp.

Wavelength: 283.3 nm. Depending on the apparatus the line at 217.0 nm may be used.

Atomisation device: air-acetylene flame.

ASSAY

To 1.000 g add 50 mL of dilute acetic acid R and boil for at least 10 min or until the layer of fatty acids is clear, adding more water R as necessary to maintain the original volume. Cool and filter. Wash the filter and the flask with water R until the washings are no longer acid to blue litmus paper R. Combine the filtrate and washings. Carry out the complexometric titration of zinc (2.5.11).

1 mL of 0.1 M sodium edetate is equivalent to 6.54 mg of Zn.

01/2008:0111
corrected 6.0

ZINC SULFATE HEPTAHYDRATE

Zinci sulfas heptahydricus

ZnSO₄·7H₂O
[7446-20-0]

M_r 287.5

DEFINITION

Content: 99.0 per cent to 104.0 per cent.

CHARACTERS

Appearance: white or almost white, crystalline powder or colourless, transparent crystals, efflorescent.

Solubility: very soluble in water, practically insoluble in ethanol (96 per cent).

IDENTIFICATION

A. Solution S (see Tests) gives the reactions of sulfates (2.3.1).

B. Solution S gives the reaction of zinc (2.3.1).

C. It complies with the limits of the assay.

TESTS

Solution S. Dissolve 2.5 g in carbon dioxide-free water R and dilute to 50 mL with the same solvent.

Appearance of solution. Solution S is clear (2.2.1) and colourless (2.2.2, Method II).

pH (2.2.3): 4.4 to 5.6 for solution S.

Chlorides (2.4.4): maximum 300 ppm.

Dilute 3.3 mL of solution S to 15 mL with water R.

Iron (2.4.9): maximum 100 ppm.

Dilute 2 mL of solution S to 10 mL with water R. Use in this test 0.5 mL of thioglycollic acid R.

ASSAY

Dissolve 0.200 g in 5 mL of dilute acetic acid R. Carry out the complexometric titration of zinc (2.5.11).

1 mL of 0.1 M sodium edetate is equivalent to 28.75 mg of ZnSO₄·7H₂O.

STORAGE

In a non-metallic, airtight container.

01/2008:1683
corrected 6.0

ZINC SULFATE HEXAHYDRATE

Zinci sulfas hexahydricus

ZnSO₄·6H₂O
[13986-24-8]

M_r 269.5

DEFINITION

Content: 99.0 per cent to 104.0 per cent.

CHARACTERS

Appearance: white or almost white, crystalline powder or colourless transparent crystals, efflorescent.

Solubility: very soluble in water, practically insoluble in ethanol (96 per cent).

IDENTIFICATION

A. Solution S (see Tests) gives the reactions of sulfates (2.3.1).

B. Solution S gives the reaction of zinc (2.3.1).

C. It complies with the limits of the assay.

TESTS

Solution S. Dissolve 2.5 g in carbon dioxide-free water R and dilute to 50 mL with the same solvent.

Appearance of solution. Solution S is clear (2.2.1) and colourless (2.2.2, Method II).

pH (2.2.3): 4.4 to 5.6 for solution S.

Chlorides (2.4.4): maximum 300 ppm.

Dilute 3.3 mL of solution S to 15 mL with water R.

Iron (2.4.9): maximum 100 ppm.

Dilute 2 mL of solution S to 10 mL with water R. Use in this test 0.5 mL of thioglycollic acid R.

ASSAY

Dissolve 0.200 g in 5 mL of dilute acetic acid R. Carry out the complexometric titration of zinc (2.5.11).

1 mL of 0.1 M sodium edetate is equivalent to 26.95 mg of ZnSO₄·6H₂O.

STORAGE

In a non-metallic, airtight container.

01/2010:2159

ZINC SULFATE MONOHYDRATE

Zinci sulfas monohydricus

ZnSO₄·H₂O

M_r 179.5

DEFINITION

Content: 99.0 per cent to 101.0 per cent.

CHARACTERS

Appearance: white or almost white, crystalline powder, or colourless, transparent crystals.

General Notices (1) apply to all monographs and other texts

3595

Monographs
T-Z

Додаток 3.

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



Додаток 4.

Спектрофотометр КФК 3.



pH-метр Metrohm 826 pH mobile.



Сертифікат учасника V Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Planta+. Наука, практика та освіта», присвяченої 100-річчю від дня народження заслуженої діячки науки і техніки України, професорки Ніни Павлівни Максютіної. Київ, України, 28-29 січня 2025р.



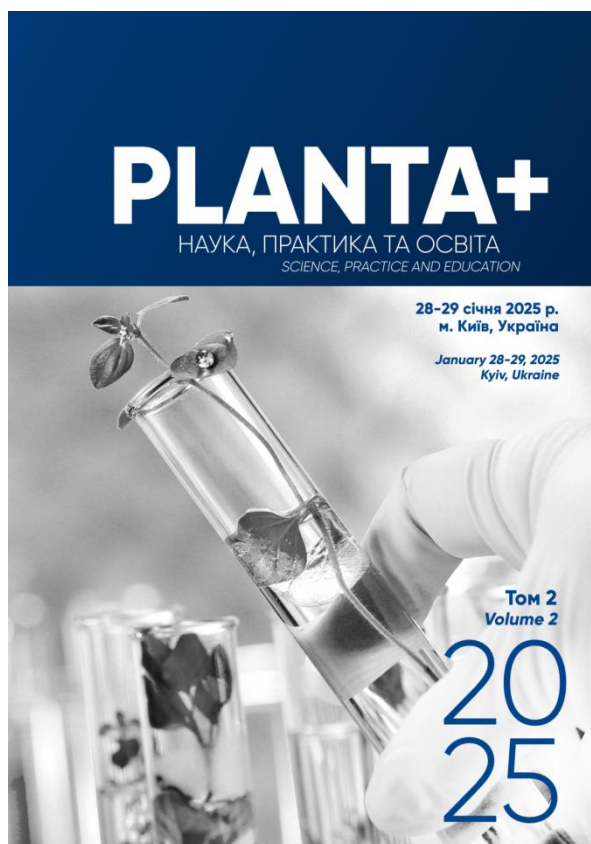
Ректор Національного медичного університету
імені О. О. Богомольця, д. м. н., професор

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



Юрій КУЧИН

Валентина МІНАРЧЕНКО



КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ЙОНІВ ЦИНКУ В ДІСТИЧНИХ ДОБАВКАХ СОРБЦІЙНО-ФОТОМЕТРИЧНИМ МЕТОДОМ

Зайцева Г.М., Яровка І.О.

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

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

Ключові слова: сорбція, цинк, тверда лікарська форма.

Вступ. Цинк є життєво важливим мікроелементом завдяки участі у багатьох біологічних процесах. Цей елемент легко утворює комплексні сполуки з органічними і неорганічними лігандами, що зумовлює їх використання у фармації для створення біодоступних форм. Контроль якості цинк-вмісних лікарських засобів здійснюють методами регламентованими Державною Фармакологією України (ДФУ). У даному дослідженні запропоновано альтернативну методику сорбційно-фотометричного визначення вмісту цинку у дістичній добавці, просту у виконанні та високоточну.

Матеріали та методи. Об'єкти дослідження – дістична добавка «Вітамін С + Д3 + цинк» (вміст цинку 10 мг; твердофазний екстрагент (ТЕ) - силікагель, модифікований пропілтіоетиламіном [1]). Сорбційні характеристики системи ТЕ/цинк вивчали у статичному режимі [1]. Концентрацію цинку до та після сорбції визначали спектрофотометрично. Цинк з фази ТЕ елюювали розчином хлоридної кислоти. Результати експерименту оцінювали статистичними методами.

Результати та їх обговорення. Отримані результати дослідження дозволили встановити оптимальні умови вилучення цинку із модельних розчинів (рН, час взаємодії, об'єм розчину) та його елюювання, що стало підґрунтям для розробки методики сорбційно-фотометричного визначення вмісту цинку у зразку. Принцип методу базується на відокремленні і одночасному концентруванні іонів цинку з розчинів зразку у присутності інших компонентів дістичної добавки з наступним елююванням цинку і його спектрофотометричним визначенням. Вміст катіонів цинку у дістичній добавці розраховували за градувальним графіком. Результати визначення цинку у зразку дістичної добавки вказують на відповідність його вмісту з регламентованим. Показано, що запропонована методика є лінійною, а результати є збіжними. Таким чином, можна вважати, що методика відповідає вимогам ДФУ.

Висновки. Запропонована методика є ефективним альтернативним методом кількісного визначення цинку у дістичних добавках. Методика є простою у виконанні, дозволяє отримувати точні та відтворювані результати.

Перелік посилань:

1. 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).

Zinc is a vital trace element due to its involvement in numerous biological processes. This element readily forms complex compounds with organic and inorganic ligands, which explains its use in pharmacy for creating bioavailable forms. Quality control of zinc-containing pharmaceuticals is conducted using methods regulated by the State Pharmacopoeia of Ukraine (SPU). This study proposes an alternative sorption-photometric method for determining zinc content in a dietary supplement, which is simple to perform and highly accurate.

The sorption characteristics of the TE/zinc system were studied in a static mode. The zinc concentration before and after sorption was determined spectrophotometrically. Zinc was eluted from the TE phase using hydrochloric acid solution. The experimental results were evaluated using statistical methods.

The obtained research results allowed for the determination of optimal conditions for extracting zinc from model solutions (pH, interaction time, solution volume) and its elution, forming the basis for developing a sorption-photometric method for determining zinc content in a sample.

The principle of the method is based on the separation and simultaneous concentration of zinc ions from sample solutions in the presence of other components of the dietary supplement, followed by zinc elution and its spectrophotometric determination. The zinc cation content in the dietary supplement was calculated using a calibration graph.

The results of zinc determination in the dietary supplement sample indicate compliance with the regulated content. It was shown that the proposed method is linear, and the results are consistent. Thus, the method can be considered to meet SPU requirements.

The proposed method is an effective alternative for the quantitative determination of zinc in dietary supplements. The method is simple to perform and provides accurate and reproducible results.