

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 **РОЗРОБКА МЕТОДИКИ ВИЗНАЧЕННЯ ЦИНК ОКСИДУ У
М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМАХ СОРБЦІЙНО-
СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНИМ МЕТОДОМ**

Виконала: здобувачка вищої освіти 5-
го курсу, групи 118Ф1А на пряму
підготовки 22 «Охорона здоров'я»
освітня програма «Фармація»

Брушківська Ольга Юріївна

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

Рецензентка: к.х.н., доцентка

Глушаченко Ольга Олександрівна

Київ – 2026

ЗМІСТ

Перелік умовних позначень, символів, скорочень та термінів	4
Вступ	5
ОСНОВНА ЧАСТИНА	8
Розділ 1 Цинк і його сполуки у лікарських засобах: характеристика та методи визначення	8
1.1 Біологічна роль цинку	8
1.2 Фізичні і хімічні властивості цинку	9
1.3 Застосування цинку у лікарських засобах	10
1.4 Фізіологічна роль та механізм дії цинк оксиду	11
1.5 Методи визначення вмісту цинку/цинк(II) оксиду (ZnO) у лікарських засобах	13
1.6 Методи вилучення катіонів цинку з розчинів	16
Розділ 2 Експериментальна частина	18
2.1 Вибір об'єктів дослідження	18
2.2 Реагенти, хімічний посуд і обладнання	19
2.3 Методики приготування та стандартизації розчинів	20
2.4 Методика пробопідготовки зразків м'яких лікарських форм	21
2.5 Методи та методики дослідження сорбційних процесів	22
2.6 Методика визначення цинк оксиду у зразку мазі сорбційно-спектрофотометричним методом	22
2.7 Статистична обробка результатів дослідження	23
Розділ 3 РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ	26
3.1 Оптимізація умов відокремлення цинк оксиду від мазевої основи	26
3.2 Оптимальні умови відділення цинку у розчині від мазевої основи шляхом сорбції	30

3.3	Побудова градуювальної кривої та оцінка лінійності	34
3.4	Визначення вмісту цинк оксиду у зразку цинкової мазі сорбційно-фотометричним методом	36
	ВИСНОВКИ	39
	СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	40
	ДОДАТКИ	44
	SUMMARY	46

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ ТА ТЕРМІНІВ

ДФУ	Державна фармакопея України
ICH Q2	настанова International Council for Harmonisation щодо валідації аналітичних методик
ХМК	хімічно-модифіковані кремнеземи
S,N-SiO ₂	сорбент на основі силікагеля модифікованого пропілтіоетиламіном
Ph.Eur.	Європейська фармакопея
ACC	атомно абсорбційна спектроскопія
ICP-OES	оптично-емісійна спектрометрія з індуктивно зв'язаною плазмою
ICP-MS	мас-спектрометрія з індуктивно зв'язаною плазмою
SP-ICP-MS	мас-спектрометрія з індуктивно зв'язаною плазмою у режимі аналізу окремих частинок
ZnO-NPs	цинк оксид наночасточки
ЕЧТ	еріохром чорний Т
A	оптична густина
C	молярна концентрація речовини, моль/л
C _{ст}	концентрація стандартного розчину, моль/л
LOD	межа виявлення
LOQ	межа кількісного визначення
n	кількість паралельних визначень
pH	водневий показник середовища
q	сорбційна ємність сорбенту, мг·г ⁻¹
R	коефіцієнт кореляції
RSD, %	відносне стандартне відхилення, %
s	стандартне (середньоквадратичне) відхилення

ВСТУП

Актуальність теми

Контроль кількісного вмісту активних речовин у мазевих формах лікарських засобів має суттєве значення для забезпечення їх безпечності та ефективності. Цинк оксид (ZnO) - активна фармацевтична сполука застосовується як антисептик, підсушувач, захисний компонент шкіри. У мазях жирова/ліпофільна матриця створює значні аналітичні труднощі: інтерференція з основою, низька екстракція, нестабільність барвних реакцій або комплексів. Тому використання комбінованого підходу, де твердофазна екстракція використовується як попередня стадія виділення або концентрації Zn чи його комплексів з наступним його кількісним визначенням спектрофотометрично, є перспективним.

У методичних фармакопейних нормах, зокрема в Державній фармакопеї України (ДФУ), передбачені монографії на оксид цинку та нормативні вимоги до його кількісного визначення, чистоти й ідентифікації [1]. Так само Європейська фармакопея містить монографію *Zinci oxidum*, яка регламентує методи титрування і критерії допуску для ZnO-субстанцій і готових форм (ідентифікація, чистота, кількісний вміст) [2]. Метод атомної абсорбційної спектрометрії (ААС), хоча і є більш точним методом, потребує дорогого обладнання або реагентів. Окрім того, складна матриця мазі перешкоджає прямому визначенню цинку методом ААС. Спектрофотометричний аналіз дозволяє забезпечити кількісне визначення цинку у елюаті з прийнятною точністю і швидкістю. Відомі спектрофотометричні методи визначення Zn^{2+} у фармацевтичних субстанціях і дозованих формах, часто з використанням комплексів з органічними реагентами, або із застосуванням міцелярного середовища [3].

Окремо існують дослідження сорбційних матеріалів, здатних адсорбувати Zn^{2+} із водних розчинів, з подальшим десорбційним аналізом або використанням їх у твердофазовій спектрофотометрії [4-8]. Проте адаптація таких підходів саме до мазевих матриць із ZnO (тобто, із жирною основою,

слизоподібністю, кольоровими або фармакологічно активними домішками) є слабо представленою.

Одним їх шляхів вирішення цієї проблеми є сорбційно-спектрофотометричний підхід, у якому сорбційний етап застосовується як передобробка проб, для збагачення аналіту, відокремлення його від домішок. Оскільки у літературі практично відсутні приклади застосування такого комбінованого підходу до мазевих форм з ZnO, то розробка цього методу є актуальною.

Отже, розробка та валідація сорбційно-спектрофотометричного методу для кількісного визначення ZnO у мазях є важливим і своєчасним завданням фармацевтичного аналізу.

Мета дослідження

Розробити та оптимізувати сорбційно-спектрофотометричну методику кількісного визначення цинк оксиду у м'яких лікарських формах та оцінити її аналітичні характеристики відповідно до вимог Державної фармакопеї України

Завдання дослідження

1. Проаналізувати сучасні фармакопейні та літературні дані щодо методів визначення цинк оксиду у лікарських формах.
2. Оптимізувати умови пробопідготовки цинкової мазі з метою кількісного переведення ZnO у розчинну форму.
3. Дослідити сорбційні характеристики функціоналізованого кремнезему N,S-SiO₂ щодо вилучення Zn²⁺ (вплив рН, маси сорбенту, швидкості пропускання).
4. Оцінити аналітичні характеристики методики (лінійність, межі виявлення та кількісного визначення, правильність, прецизійність) і апробувати її на зразку цинкової мазі.

Новизна та практичне значення досліджень

У роботі вперше запропоновано застосування сорбційно-спектрофотометричного підходу з використанням кремнезему,

модифікованого тіо- та аміногрупами, для кількісного визначення цинк оксиду у мазевих лікарських формах. Встановлено оптимальні умови пробопідготовки та сорбційного вилучення цинку з урахуванням матричних впливів жирної основи мазі. Проведено часткову валідацію методики відповідно до вимог ДФУ та ІСН Q2. Метод не потребує дорогого аналітичного обладнання (ICP, AAS), характеризується достатньою чутливістю, точністю та відтворюваністю.

Апробація результатів дослідження

Результати наукового дослідження представлено як постерну доповідь на VI Науково-практичній конференції з міжнародною участю «PLANTA+. НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА». 23 СІЧНЯ 2026 р., м. Київ, Україна (Додаток1)

Публікації

Брушківська О. Ю., Зайцева Г.М./ СОРБЦІЙНО-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ЦИНК ОКСИДУ У М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМАХ.// Матеріали VI Науково-практичної конференції з міжнародною участю «PLANTA+. НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА». 23 СІЧНЯ 2026 р., м. Київ, Україна. С. 214. (Додаток 2).

Структура роботи: загальна кількість сторінок - 47 , кількість розділів - 3 , кількість додатків - 2 , кількість використаних джерел – 31.

ОСНОВНА ЧАСТИНА

Розділ 1. Цинк і його сполуки у лікарських засобах: характеристика та методи визначення

1.1 Біологічна роль цинку

Цинк (Zn) — це один із найважливіших мікроелементів, який забезпечує нормальне функціонування організму людини. Його вміст у тілі становить приблизно 2–3 г, і він розподілений переважно в м'язах, печінці, кістках і шкірі. Цинк входить до складу понад 300 ферментів і більше ніж 2000 білків, які беруть участь у метаболічних процесах, синтезі ДНК, білка, а також у регуляції росту і розвитку клітин [9,10].

Біологічна роль цинку проявляється у трьох основних функціях:

- ✓ каталітичній,
- ✓ структурній
- ✓ регуляторній.

Каталітична функція полягає в тому, що іон Zn^{2+} виступає кофактором ферментів — таких як карбоангідраза, алкогольдегідрогеназа, ДНК-полімераза, металопротеїнази. Без цинку їхня активність різко знижується.

Структурна функція полягає у стабілізації просторової форми білків і нуклеїнових кислот. Багато транскрипційних факторів містять «цинкові пальці» — ділянки, у яких Zn^{2+} з'єднується з залишками цистеїну чи гістидину й підтримує правильну конформацію молекули.

Регуляторна роль проявляється через вплив на клітинні сигнали, експресію генів і функції імунної системи [9-12].

Цинк є необхідним для роботи імунної системи. Його нестача призводить до зниження активності Т-лімфоцитів, зменшення вироблення цитокінів і ослаблення антибактеріального захисту організму. Підвищення вмісту цинку, навпаки, може посилити синтез інтерлейкінів і активність макрофагів, що покращує опірність інфекціям. Тому цинк справедливо називають «воротарем імунної функції» [9,10].

Недостатність цинку є поширеною проблемою, особливо серед дітей і вагітних жінок. Вона проявляється затримкою росту, дерматитами, випадінням волосся, погіршенням смаку й запаху, зниженням апетиту, а також ослабленням загоєння ран [9].

Основними причинами дефіциту є незбалансоване харчування (особливо дієти, багаті на фітати, що знижують абсорбцію Zn^{2+}), хронічні захворювання травної системи або надмірне споживання алкоголю.

Організм підтримує сталість рівня Zn^{2+} через білки-транспортери (родини ZIP і ZnT) та металотіонеїни — низькомолекулярні білки, які зв'язують цинк і зберігають його у клітині. Порушення цих механізмів може призвести до дисбалансу, що проявляється метаболічними розладами, діабетом 2 типу чи нейродегенеративними захворюваннями [11].

1.2 Фізичні і хімічні властивості цинку

Цинк - блискучий блакитно-білий метал із густиною $7,14 \text{ г/см}^3$, температурою плавлення $419,5 \text{ }^\circ\text{C}$ і кипіння $907 \text{ }^\circ\text{C}$. У звичайних умовах він стійкий до дії повітря, але при нагріванні легко окиснюється з утворенням оксиду цинку (ZnO). Валентність елемента переважно $+2$, що зумовлює його хімічну поведінку та типи сполук, які він утворює [13].

Цинк активно реагує з кислотами, утворюючи відповідні солі ($ZnCl_2$, $ZnSO_4$, $Zn(NO_3)_2$), та проявляє амфотерні властивості, тобто може реагувати як з кислотами, так і з лугами, утворюючи цинкати, наприклад, $Na_2[Zn(OH)_4]$. Його оксид ZnO порошок білого кольору, нерозчинний у воді, але розчинний у кислотах і лугах, що свідчить про його амфотерність [13].

Значна частина сполук цинку, таких як сульфат, хлорид, ацетат, карбонат добре розчиняються у воді, легко дисоціюють з утворенням іонів Zn^{2+} . Саме цей іон є біологічно активною формою, що бере участь у біохімічних процесах.

Цинк також утворює складні координаційні сполуки з органічними лігандами, наприклад, амінокислотами, карбоксилатами або пептидами. Ці комплекси часто мають підвищену біодоступність, тому їх використовують у

фармацевтичних препаратах (цинк-глюконат, цинк-піколінат, цинк-карнозин). У біологічних системах Zn^{2+} може зв'язуватись з атомами азоту, сірки або кисню, формуючи октаедричні або тетраедричні комплекси [13].

Наноформи сполук цинку, зокрема ZnO, мають особливі фізико-хімічні властивості. При зменшенні розміру частинок до нанорівня підвищується їх питома поверхня, активність і розчинність. Це може їх змінювати біологічну дію як позитивну (посилення антибактеріальної активності), так і потенційно токсичну (підвищене утворення активних форм кисню) [11,14].

1.3 Застосування сполук цинку у лікарських засобах

Сполуки цинку мають велике значення у фармацевтичній практиці. Їх застосовують у вигляді лікарських препаратів, добавок і косметичних засобів. Основними формами є солі цинку (сульфат, ацетат, глюконат, оротат) та оксид цинку.

Поповнення дефіциту цинку.

Цинк входить до складу багатьох полівітамінних комплексів і дієтичних добавок, призначених для профілактики дефіциту мікроелемента. Наприклад, препарати «Цинктерал» (цинк-сульфат), «Цинкіт», «Цинк-глюконат» широко застосовуються у терапії при дерматологічних проблемах, випадінні волосся, порушеннях імунітету. Біодоступність різних солей цинку може відрізнятись: органічні форми (глюконат, піколінат, цитрат) краще всмоктуються, ніж неорганічні [10 -12,15].

Дерматологічні засоби.

Оксид цинку (ZnO) є основним компонентом мазей і паст, які застосовують при подразненнях шкіри, опіках, попрілостях, акне, а також у сонцезахисних кремах. Його дія зумовлена протизапальними, в'яжучими та антисептичними властивостями. Цинк зменшує секрецію сальних залоз, пригнічує ріст бактерій *Propionibacterium acnes* та сприяє загоєнню шкіри [9,11,14].

Антимікробні та противірусні препарати.

Цинкові сполуки проявляють широкий спектр антимікробної дії, особливо у формі наночастинок. Вони здатні руйнувати клітинні мембрани мікроорганізмів, генерувати активні форми кисню та порушувати синтез білків. Zn^{2+} також може інгібувати реплікацію деяких вірусів, зокрема вірусу герпесу і SARS-CoV-2 [15].

Гастропротекторна дія.

Комплекси, такі як цинк-карнозин, застосовуються для захисту слизової шлунка при виразковій хворобі. Вони знижують запалення, стимулюють регенерацію клітин і покращують мікроциркуляцію [14,15].

Інші застосування.

Цинкові сполуки використовують у стоматології (у пастах та пломбувальних матеріалах), у лікуванні діареї у дітей, при простудних захворюваннях, а також у складі очних крапель для профілактики дегенерації сітківки.

Таким чином, цинк і його сполуки мають широкий спектр фармакологічних властивостей, які обумовлюють їхнє місце у сучасній медицині.

1.4 Фізіологічна роль та механізм дії цинк оксиду

Оксид цинку (ZnO) одна з найважливіших сполук цинку, що поєднує хімічну стабільність із вираженими біологічними ефектами. У біологічному середовищі ZnO поступово вивільняє іони Zn^{2+} , які беруть участь у численних клітинних процесах від регуляції ферментів до активації антиоксидантного захисту [14-16].

Фізіологічна дія ZnO базується на двох механізмах: іонному та поверхневому. У першому випадку іони Zn^{2+} , що вивільняються із ZnO , проникають у клітини і взаємодіють із білками та ферментами. Це сприяє відновленню пошкоджених тканин, синтезу колагену, підвищенню активності антиоксидантних ферментів (супероксиддисмутази, каталази). Другий механізм пов'язаний із поверхневою активністю частинок ZnO : вони можуть адсорбувати молекули, каталізувати утворення активних форм кисню,

знищуючи мікроорганізми. Саме тому ZnO застосовують як антимікробний і протизапальний агент у мазах і косметиці [16].

На клітинному рівні ZnO впливає на експресію генів, що регулюють окисно-відновний стан, апоптоз і проліферацію. У наноформі він може викликати як позитивні (стимуляція росту клітин, загоєння), так і потенційно шкідливі ефекти при надлишковому накопиченні, через утворення вільних радикалів [16].

В організмі людини ZnO діє як джерело біодоступного цинку. Його метаболізм відбувається через шлунково-кишковий тракт: після перорального прийому він частково розчиняється в кислому середовищі шлунка, вивільняючи Zn^{2+} , який далі всмоктується в тонкому кишечнику. Решта частинок ZnO виводиться з калом у незміненому вигляді [17].

ZnO має також протизапальну та антиоксидантну дію, захищаючи клітини від ушкодження активними формами кисню. Саме тому його часто застосовують у засобах для шкіри, що мають заспокійливий або захисний ефект. Водночас надмірне надходження цинку з оксиду може призвести до токсичних ефектів — нудоти, порушення балансу міді, анемії [9, 11, 17].

Таким чином, цинк є життєво необхідний мікроелемент, що бере участь у регуляції основних фізіологічних процесів. Його сполуки, зокрема оксид цинку, є важливими компонентами лікарських засобів, косметики та біологічно активних добавок. Оптимальний рівень споживання цинку забезпечує здоров'я шкіри, імунної, нервової та репродуктивної систем. Водночас важливо дотримуватись балансу, адже і дефіцит, і надлишок цинку можуть негативно впливати на організм. Сучасні дослідження продовжують вивчати нові властивості цинку, його сполук і наноформ у медицині та біотехнології.

Рекомендовані дози щоденного споживання цинку для різних вікових категорій та терапевтичні дози на прикладі лікування діареї за даними [18,19] представлено у Таблиці 1.

Таблиця 1.1. Рекомендовані дози цинку для різних вікових категорій [18,19]

Вікова група	Доза щоденного споживання, мг/день	Терапевтична доза при діареї, мг/день	Допустимий верхній рівень, мг/день
Дитячий вік до 6 міс.	2	10	не встановлено
6 місяців — <5 років	3-5	20	*1–3 р.- 7 *4–5 р.- 12
Діти 5–12 років	5-8	20	*5–8 р.- 12 9–12 р: 23
Підлітки (13–18 років)	Юнаки ~11; Юначки ~9	20	34
Дорослі (≥19 р.)	Чоловіки 11; Жінки 8; вагітні/лактація — підвищені потреби (прибл. 11–13 mg/день	15-50	40

*для короткого курсу лікування допустимо -20мг/день

1.5. Методи визначення вмісту цинку/цинк(II) оксиду (ZnO) у лікарських засобах

Для визначення вмісту ZnO в мазі, кремі чи таблетці застосовують класичні [1,3,20] чи інструментальні методи аналіз[21-25].

Комплексонометрія (EDTA-титрування).

Принцип титрування базується на тому, що Zn^{2+} утворює стабільний комплекс з EDTA і є можливість фіксувати точку еквівалентності індикаторами (наприклад, ксиленоловий оранжевий, еріохром чорний Т) при відповідному рН. Метод дешевий, простий, придатний для великих кількостей цинк оксиду у мазі після пробопідготовки, оскільки матриця мазі (масло,

ліпіди) ускладнює процес титрування і призводить до значних похибок у результатах. Метод використовується для визначення ZnO у фармацевтичних зразках, але його чутливість нижча, ніж у інструментальних методів [20].

Спектрофотометрія (колориметричні реакції).

Zn²⁺ утворює кольорові комплекси з органічними лігандами (наприклад, ксиленоловий оранжевий в присутності ПАВ, або інші барвники), які вимірюють при визначеному λmax. Проста і може бути достатньою для харчових добавок/таблеток [22,25].

Атомно-абсорбційна спектроскопія (АСС / GAAC)

АСС застосовується для визначення цинку середніх концентрацій після кислотного розчинення зразка (HNO₃, HCl) [22,23]. GAAC (метод з атомізацією у графітовій печі) значно чутливіший, підходить для низьких рівнів вмісту цинку. Останній після ультразвукового екстрагування цинк оксиду та наступного його розчиненні кислотою використовується для аналізу косметичних та лікарських засобів [22]

Спектрометрія з індуктивно зв'язаною плазмою

Оптично-емісійна спектрометрія з індуктивно зв'язаною плазмою (ICP-OES) дозволяє виконати мультиелементний аналіз вмісту цинку у складній матриці із гарною точністю.

Мас-спектрометрія з індуктивно зв'язаною плазмою (ICP-MS) виявляє найвищу чутливість визначення цинку (дозволяє вимірювати сліди).

Мас-спектрометрія з індуктивно зв'язаною плазмою у режимі аналізу окремих частинок (SP-ICP-MS) дозволяє відрізнити наночастинки ZnO від розчинного Zn²⁺ і кількісно оцінити його вміст (важливо, коли продукт містить ZnO-NPs). Для задач специфікації наноматеріалів застосовують SP-ICP-MS або поєднують із режимами високого розділення. [23,25]

Обмеженне використання методів ICP виникає через вартісне устаткування, необхідність матричної підготовки та калібрування; для нанопродуктів додаткові складні процедури і розділення.

Метод *HR-CS-GFAAS* дозволяє аналізувати тверді зразки без повного розчинення і навіть розрізняти Zn^{2+} і ZnO -частинки за поведінкою під час атомізації (метод показав хороші результати для косметичних зразків) [23].

Пробопідготовка зразка

Часто ZnO у матриці потребує попереднього кислотного розкладу (HNO_3 , HCl , мікрохвильовий розклад) або ультразвукового/органічного екстрагування. Для наночастинок використовують м'які методи (щоб не перетворити NP у іони) або застосовують CPE/SPE для поділу форм. [22,25].

Порівняльну характеристику методів наведено у таблиці 1.2.

Таблиця 1.2. Порівняльна характеристика методів визначення Zn/ZnO у фармацевтичних системах

Метод	Межа виявлення	Тип матриці	Переваги	Недоліки
Комплексонометрія (EDTA)	$\sim 10^{-3}$ – 10^{-4} М	Мазі, таблетки	Простота, низька вартість	Низька чутливість, матричні інтерференції
Спектрофотометрія (UV-Vis)	$\sim 10^{-6}$ М	Таблетки, субстанції	Доступність, швидкість	Обмежена селективність
AAS	$\sim 10^{-7}$ М	Усі лікарські форми	Висока точність	Не мультиелементний
GAAS	$\sim 10^{-9}$ М	Складні матриці	Дуже низькі межі виявлення	Складність апаратури
ICP-OES	$\sim 10^{-8}$ М	Фармацевтичні зразки	Мультиелементність	Висока вартість
ICP-MS	$\sim 10^{-12}$ М	Слідові концентрації	Найвища чутливість	Вартість, складність

1.6. Методи вилучення катіонів цинку з розчинів

Твердофазна екстракція (ТЕ) і хелатні смоли

Принцип твердофазної екстракції полягає у тому, що Zn^{2+} селективно адсорбується на сорбенті (синтетичні смоли з хелатними групами — працюють як «пастка для іонів»). Потім аналіт елюють невеликим об'ємом елюенту. у результаті отримуємо концентрат. Сучасні сорбенти, такі як функціоналізований графен, тіоловані або аміновані кремнеземи і полімери мають високу селективність та ефективність [24]. Такі методи характеризуються високою селективністю, мають низькі матричні інтерференції та можливість автоматизації [24].

Екстракція в точці помутніння (ЕТП)

У цьому методі використовується неіоногенний поверхнево-активний засіб (ПАВ). Після додавання ліганда Zn утворює малорозчинний комплекс або потрапляє в міцелярний фазовий розподіл. Далі при нагріванні ПАВ «згортається» (точка помутніння) і утворює концентрований ПАВ-фазовий шар, у якому концентрується Zn (або ZnO-NPs). Цей шар збирають і аналізують. Метод «зелений», економний, збережено форму наночастинок у багатьох застосунках (для ZnO-NPs). [23, 25]

Переваги метода очевидні. Він є простий, має низьку токсичність, добре зберігає наночастинок, якщо мета — аналіз ZnO-NPs [23].

Дисперсійне твердофазне екстрагування

Невеликі наноматеріали, такі як магнітні нанокompозити, функціоналізований графен оксид тощо, диспергують у зразку, вони швидко захоплюють Zn^{2+} , а потім магнітом відокремлюють сорбент з аналітом і елюють у малий об'єм. Метод швидкий, підходить для дуже низьких концентрацій [24,26].

Хемосорбція / іонообмінні смоли

Класична техніка для вилучення/концентрування катіонів металів з великих об'ємів іонний обмін. Іонообмінні колонки для Zn^{2+} на основі сульфонованих полімерів або полімерів з координуючими групами вилучають

йони цинку з розчину. Після концентрування аналіт елюють розчином кислоти [6-8].

Рідинна екстракція і її модифікації

Це класичний метод екстракції у якому використовують органічні розчинники або іонні рідини (IL), або глибокі евтектичні розчини (DES) для селективної екстракції Zn-комплексів. Сучасні підходи з IL/DES роблять процес більш «зеленим» та селективним [27].

Комбінації методів

Часто для найкращої чутливості і селективності застосовують два етапи: попереднє концентрування (наприклад, SPE/CPE) та вимір вмісту аналіту (ICP-MS/FAAS/UV-Vis). Така комбінація використовується у дослідженнях та контролі якості [23, 26]

Застосування сорбційно-спектрофотометричного методу має такі переваги:

- концентрація аналіту шляхом сорбції із розчину або після екстракції, що може зменшити межі виявлення;
- мінімізація інтерференційних речовин із матриці мазі, оскільки жирова фаза може бути частково відділена або нейтралізована під час сорбційного етапу;
- дешевше обладнання (спектрофотометр), ніж при застосуванні складних інструментальних методів;
- потенційно краща відтворюваність через стандартизовану сорбційну стадію.

РОЗДІЛ 2. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

2.1. Вибір об'єктів дослідження

Цинк оксид як АФІ мазей, паст і кремів найпоширеніша фармацевтична форма для зовнішнього застосування. Такі лікарські засоби використовуються при подразненнях, дерматитах, висипах, опіках, вуграх, попрілостях тощо.

Тому об'єктами нашого дослідження було обрано зразки мазі та пасти, що містять цинк оксид. (D02AB) Препарати цинка (D02AB01) Цинк оксид

Зразок. *Цинкова мазь (Unguentum Zinci)*

Тип: лікарський засіб

Діюча речовина: цинку оксид (*Zinci oxydum*) — 10 г на 100 г мазі (10%)

Допоміжні речовини: вазелін білий або парафін м'який білий — до 100 г

Форма: мазь однорідної білої або світло-сірої консистенції

Як твердофазний екстрагент було обрано кремнезем модифікований тіоетиламіном N,S-SiO₂ (рис. 2.1).

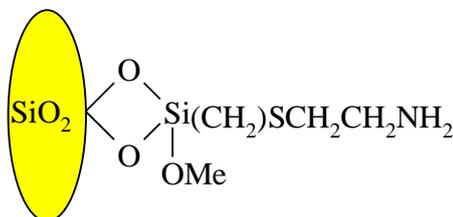


Рис. 2.1 N,S-SiO₂

Функціональні групи сорбенту –NH₂, –SH, були іммобілізовані на поверхні силікагелю шляхом хімічної модифікації (методом поверхневої збірки) [5]. Такі композити з позицій теорії кислот і основ Льюїса характеризуються певною спорідненістю до катіонів металів [5-7], оскільки катіони металів, зокрема Zn²⁺, які належать до проміжних кислот Льюїса, здатні до ефективної координаційної взаємодії з лігандами, що містять донорні атоми Нітрогену та Сульфуру. Утворення стабільних комплексів зумовлене як природою донорних атомів, так і реалізацією хелатного ефекту, що сприяє підвищенню ефективності сорбційного концентрування [5-7].

2.2. Реагенти, хімічний посуд і обладнання

Реагенти

Цинк гранули. чда

Цинк оксид, чда

Оцтова кислота (CH_3COOH) - льодяна, х.ч.

HCl - фіксанал 0,1 моль/л;

NaOH - фіксанал 0,1 моль/л;

NaCl , чда

Вода очищена.

Сульфарсазен, чда

NH_4Cl , чда

NH_3 , 25%

ЕДТА, чда

Еріохромчорний Т

Силікагель, модифікований пропіотіоетиламіном

Етанол (95–96 %), чда

Деіонізована вода,

Хімічний посуд та обладнання

Набір піпеток, циліндрів, склянки, магнітна мішалка (або механічна), водяна баня (35–60 °C).

Спектрофотометр КФКЗ

pH метр

Аналітичні ваги

Центрифуга

SPE-картриджі

Паперові фільтри,

Фільтраційні матеріали (скляна вата, целіт), фільтр 0.45 μm PPE:

2.3 Методики приготування та стандартизації розчинів

Розчини 0,1 М HCl, 0,1 М NaOH готували із фіксаналів.

Розчин 0,5 моль/л CH₃COOH готували розчиненням 28,6 мл льодяної оцтової кислоти у приблизно 800 мл води очищеної з подальшим доведенням об'єму до 1,0 л.

0.01 М EDTA (титрант, стандартизований)

Розчини 0,1 моль/л NH₄Cl та NH₃ готували шляхом розчинення наважки реагенту у воді очищеній. Розчин 0,1 моль/л NH₄Cl готували розчиненням 5,35 г NH₄Cl у воді очищеній з доведенням об'єму до 1,0 л. Розчин 0,1 моль/л NH₃ готували шляхом розведення 7,5 мл 25 % водного розчину аміаку водою очищеною з доведенням об'єму до 1,0 л.

Буферний розчин NH₄Cl/NH₃ (pH ~10) готували змішуванням 0,1 моль/л розчинів NH₄Cl та NH₃ у співвідношенні 5,6:1.

Розчини індикаторів

Еріохром чорний Т (Eriochrome Black T, ЕВТ): 100 мг Eriochrome Black T (порошок) розчиняють у 100 мл етанолу (95–96 %), та перемішують до повного розчинення. Це дає 0.1 % розчин індикатора. Зберігають у темній (коричневій) склянці. Термін зберігання — кілька тижнів при кімнатній температурі.

Приготування стандартних розчинів Zn(II)

0,24 г хімічно чистого оксиду цинку зважують з точністю 0,1 мг на аналітичних терезах, переносять у мірну колбу ємністю 500 мл, додають 60 мл розчину 0,1 М CH₃COOH, перемішують до розчинення цинк оксиду. Додають воду до позначки 500 мл і ретельно перемішують. Такий стандартний розчин цинку має концентрацію 0,006 моль/л. Точну концентрацію вмісту катіонів цинку у стандартних розчинах визначають комплексометрично за методикою:

Методика стандартизації розчину цинку.

Аліквоти зразків об'ємом 20,00 мл, що містять Zn(II), відбирають за допомогою мірної піпетки на 20 мл та переносять у конічну колбу для

титрування об'ємом 250 мл, додають 10 мл аміачного буфера рН 10, дві краплі індикатора Еріохром чорний Т. Розчин забарвлюється у червоний колір у цій точці. Суміш титрують 0,01 моль/л ЕДТА, використовуючи бюретку об'ємом 25 мл, до появи чистого синього кольору. Холостий дослід проводять титруванням 20,00 мл розчину 0,003 моль/л НСІ. Масу ZnO ($m(\text{ZnO})$, мг) у розраховують за рівнянням:

$$m(\text{ZnO}) = c(\text{EDTA}) \times (V_1 - V_0) \times M(\text{ZnO}) \times V_{\text{к}} / V_{\text{ал}}$$

де: $c(\text{EDTA})$ – концентрація стандартизованої ЕДТА, у моль/л;

V_1 та V_0 – середні об'єми ЕДТА, що витратили на титрування аліквоти та холостого дослідів відповідно, л;

$M(\text{ZnO})$ – молярна маса цинк оксиду, 81.379 г/моль;

$V_{\text{к}}$ – об'єм мірної колби, л;

$V_{\text{ал}}$ – об'єм аліквоти, л.

2.4 Пробопідготовка зразків м'яких лікарських форм

Розчинення ZnO у зразку цинкової мазі проводили за відомою методикою [27] модифікованою нами.

Готують серію наважок модельного зразка мазі масою близько 0,2г із співвідношенням ZnO:вазелін=1:9, зважених на аналітичних терезах з точністю до 0,0001г. Для визначення оптимальної концентрації та об'єму оцтової кислоти до серії наважок додають розчини 0,05 моль/л чи 0,1 моль/л оцтової кислоти об'ємом 5, 10 мл, 20 мл. Для визначення оптимальної температури та часу термостатування до наважок мазі додають 10 мл розчину 0,05 моль/л чи 5 мл розчину 0,1 моль/л оцтової кислоти та нагрівають склянки із сумішшю на водяній бані до 30, 45 та 60 °С впродовж різного часу: 5, 10, 20, 30 хвилин, періодично струшуючи. Охолоджують до температури 10-15°C, розміщуючи склянку у посудину з льодом. Центрифугують та відокремлюють рідку фазу методом декантації, переносять у мірну колбу на 50 мл. Додають до склянки з осадом 5 мл насиченого розчину натрій хлориду. Центрифугують

та відокремлений розчин додають до основного доводять до мітки водою дистильованою та визначають вміст цинку [1].

2.5 Методи та методики дослідження сорбційних процесів

Визначення ступеня вилучення цинку у залежності від кислотності середовища проводять за методикою: готують серію стандартних розчинів цинк оксиду об'ємом 25 мл з молярною концентрацією $5,9 \times 10^{-5}$ моль/л з певним значенням рН в інтервалі 4-8 та вмістом 1 мл насиченого розчину натрій хлориду і контактують з кондиціонованого 0,2 г сорбента у картриджі шляхом пропускання розчину зі швидкістю 1мл/хв за допомогою перестальтичного насосу. Розчин, що пройшов через картридж збирають у склянку, відбирають аліквотну частину 5 мл та визначають вміст цинку у розчині після контакту фаз за методикою [5, 28]. За різницею концентрацій цинку у стандартному розчині та розчині після сорбції розраховують ступінь вилучення. Результати подають у залежності зміни ступеня вилучення від рН.

Залежність ступеня вилучення від часу контакту фаз досліджують шляхом пропускання стандартного розчину цинку об'ємом 25 мл з молярною концентрацією 1×10^{-4} моль/л та рН оптимальної сорбції через картридж зі сорбентом з різною швидкістю 0,5-2 мл/хв.

Оптимальну масу сорбенту визначають шляхом контакту стандартного розчину цинк оксиду об'ємом 25 мл з молярною концентрацією 1×10^{-4} моль/л за оптимальних умов з 0,1, 0,2, 0,4 г сорбенту.

Залежність повноти вилучення цинку з розчинів різних об'ємів 25, 50, 100 мл вивчають за оптимальних умов сорбції.

2.6. Методика визначення вмісту цинк оксиду у зразках сорбційно-спектрофотометричним методом

0,02 г зразку мазі 10% змішують з 2 мл розчину 0,05 моль/л оцтової кислоти, додають 1 мл насиченого розчину натрій хлориду. Склянку із сумішшю нагрівають на водяній бані при температурі 30-60⁰С впродовж 10 хв, періодично стушують вміст склянки. Охолоджують у кристалізаторі з льодом до 10-15⁰С. Суміш центрифугують, відокремлюють розчин та пропускають

його через фільтр, у мірну колбу на 25 мл. Залишок на фільтрі промивають тричі порціями 1 мл 0,05 моль/л оцтової кислоти, промивні води додають до основного розчину. Створюють рН оптимальне для сорбції шляхом додавання 0,01 М натрій гідроксиду, доводять до позначки 25 мл дистильованою водою, перемішують. Отриманий розчин пропускають через картридж з кремнеземом, модифікованим етилтіопропіламіном, зі швидкістю 1 мл/хв. Промивають 10 мл розчину 0,05 моль/л оцтової кислоти. Цинк елюють 5 мл 0,1 М хлоридної кислоти. Елюат переносять у мірну колбу на 25 мл, додають води до позначки та перемішують. Аліквотну частину 1 мл розчину елюату переносять у колбу на 25 мл, додають 5мл буферного розчину рН 8,9, 1 мл сульфарсазену 0.2%, доводять до позначки 25 мл водою очищеною. Ретельно перемішують та фотометрують за методикою [27]. Вміст цинку у аліквотній частині визначають за градуовальним графіком. Вміст цинк оксиду у зразку мазі розраховують за цими даними, враховуючи ступінь розведення розчинів.

Побудова градуовального графіка.

Готують модельні зразки, містять точно відомі кількості цинк оксиду та проводять аналіз, як описано вище. Результати представляють у вигляді графічної залежності зміни оптичної густини розчину від вмісту цинк оксиду у модельному зразку.

2.7 Статистична обробка результатів дослідження

Статистичну обробку експериментальних результатів проводили з метою оцінки аналітичних та метрологічних характеристик запропонованої методики спектрофотометричного визначення тіосульфат-іонів та цинку(II) у лікарських формах. Обробку результатів виконували відповідно до вимог Державної фармакопеї України [29] та настанови ІСН Q2 (Validation of Analytical Procedures) [30].

Лінійність

Лінійність методу оцінювали шляхом побудови градуовальних залежностей оптичної густини від концентрації визначуваної речовини у робочому діапазоні концентрацій. Для цього аналізували серію стандартних

розчинів з відомим вмістом аналіту, кожен з яких вимірювали не менше ніж у трьох повторностях.

Параметри лінійної регресії (нахил, вільний член) визначали методом найменших квадратів. Критерієм лінійності слугувало значення коефіцієнта кореляції (R), яке у всіх випадках перевищувало 0,995, що відповідає фармакопейним вимогам [29,30]. Відсутність систематичних відхилень підтверджувалася рівномірним розподілом експериментальних точок відносно лінії регресії.

Межа виявлення (LOD) та межа кількісного визначення (LOQ)

Межу виявлення та межу кількісного визначення розраховували на основі стандартного відхилення сигналу холостого дослідження (σ) та нахилу градуовальної прямої (S) за формулами:

$$LOD = S \times 3,3 / \sigma$$

$$LOQ = S \times 10 / \sigma$$

Де σ — стандартне відхилення результатів вимірювання холостого розчину; S — нахил градуовальної прямої.

Якщо значення LOD та LOQ знаходяться нижче нижньої межі лінійного діапазону, це підтверджує достатню чутливість запропонованої методики.

Прецизійність та відтворюваність

Прецизійність методу оцінювали за результатами серії паралельних визначень ($n \geq 5$) при одній концентрації аналіту. Для кількісної оцінки використовували стандартне відхилення (s) та відносне стандартне відхилення (RSD), яке розраховували за формулою [31]:

$$RSD = \frac{s}{\bar{x}} \cdot 100\%$$

де \bar{x} — середнє арифметичне результатів.

Якщо значення RSD не перевищує 2 %, то це відповідає вимогам ДФУ до методів кількісного аналізу лікарських засобів та свідчить про високу повторюваність і відтворюваність методу.

Правильність

Правильність методу оцінювали шляхом аналізу модельних зразків із відомим вмістом аналіту та порівнянням експериментально визначених значень з номінальними. Відхилення результатів від теоретичних значень не перевищували $\pm 5\%$.

Отримані результати свідчать про відсутність систематичних похибок та підтверджують коректність застосування запропонованої методики для аналізу реальних зразків.

Узагальнення результатів статистичної оцінки

Сукупність отриманих статистичних характеристик - високе значення коефіцієнта кореляції, низькі значення RSD, задовільні показники правильності та адекватні межі виявлення - підтверджує, що розроблена методика є чутливою, точною та відтворюваною і відповідає вимогам Державної фармакопеї України та міжнародних настанов ICH Q2 [29,30].

РОЗДІД 3. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

За результатами комплексометричної стандартизації стандартного розчину цинку встановлено, що знайдена маса ZnO становить $(240,2 \pm 0,4)$ мг у 500мл розчину при $RSD = 0,17\%$. Таким чином 1 мл стандартного розчину містить у перерахунку на цинк оксид $0,4802$ мг ZnO (табл.3.1). Це відповідає $5,9 \times 10^{-3}$ моля ZnO у 1 л розчину. Відносна похибка методу не перевищує $0,1\%$, що свідчить про високу точність і відтворюваність методики стандартизації.

Таблиця 3.1 Результати комплексометричної стандартизації стандартного розчину цинку: $c(\text{EDTA}) = 0,01000$ моль/л; $V_{\text{ал}} = 20,00$ мл; $V_{\text{к}} = 500$ мл; $M(\text{ZnO}) = 81,379$ г/моль.

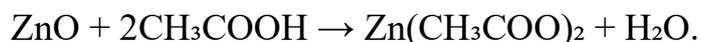
№ дослідю	$V_1(\text{EDTA})$, мл	$V_0(\text{EDTA})$, мл	$(V_1 - V_0)$, мл	$m(\text{ZnO})$, мг у 500мл розчину	$m(\text{ZnO})$, мг/мл
1	11,98	0,18	11,80	239,8	0,4796
2	12,02	0,17	11,85	240,6	0,4812
3	12,00	0,18	11,82	240,2	0,4804
Середнє значення	12,00	0,18	11,82	240,2	0,4804

3.1 Оптимізація умов відокремлення цинк оксиду від мазевої основи

При пробопідготовці цинкової мазі для подальшого кількісного визначення цинку традиційно застосовують розчинення цинк оксиду у мінеральних кислотах, зокрема у хлоридній кислоті [20,21,27]. Однак використання сильних кислот може ускладнювати подальші стадії очищення розчину та створювати додаткові перешкоди при застосуванні сорбційних методів. У зв'язку з цим у даній роботі представляло інтерес дослідити

можливість розчинення цинк оксиду в більш м'яких умовах із використанням оцтової кислоти.

Цинк оксид реагує з оцтовою кислотою кількісно з утворенням розчинної солі цинку (рівняння 3.1):



Очікувалося, що за таких умов цинк оксид повністю переходить у розчин у вигляді йонів Zn^{2+} , тоді як основний компонент мажевої основи -білий вазелін - залишається нерозчинним. Білий вазелін є сумішшю вуглеводнів тому не розчиняється ні в оцтовій кислоті, ні у воді. Але ускладнення відокремлення фаз може виникнути при інтенсивному перемішуванні оскільки вазелін має властивість утворювати олійну фазу або дрібнодисперсну емульсію. Для руйнування можливих емульсій до суміші додавали насичений розчин натрій хлориду, що сприяло «висолюванню» органічної фази та полегшувало фазове розшарування. Подальше відстоювання та центрифугування дозволяли практично повністю відокремити жирову основу від водного розчину цинку.

У таблиці 3.2 наведено результати дослідження повноти розчинення цинк оксиду з модельного зразка з масовим співвідношенням $\text{ZnO} : \text{вазелін} = 1 : 9$ залежно від концентрації та об'єму оцтової кислоти. Повноту розчинення оцінювали за результатами комплексонометричного визначення цинку в отриманому розчині.

З аналізу даних таблиці видно, що при застосуванні 0,1 моль/л оцтової кислоти вже за об'єму 5 мл досягається практично повне розчинення цинк оксиду (99,84 %). Збільшення об'єму кислоти до 10 та 20 мл не призводить до істотного зростання ступеня розчинення.

Для розчину оцтової кислоти концентрацією 0,05 моль/л встановлено, що об'єм 5 мл є недостатнім для повного розчинення цинк оксиду (повнота розчинення становить лише 54,01 %). Водночас збільшення об'єму до 10 мл забезпечує практично кількісне розчинення (99,50 %), а подальше збільшення об'єму до 20 мл не має суттєвого впливу на результат.

Таблиця 3.2. Результати визначення ступеня розчинення цинк оксиду розчином оцтової кислоти з наважки модельного зразка (ZnO : вазелін = 1 : 9) за температури 40 °С та часу контакту 20 хв.

Введено ZnO , г	C(CH ₃ COOH), моль/л	V(CH ₃ COOH), мл	Знайдено ZnO , г	Ступінь розчинення,%
0,1976	0,1	5	0,1973	99,84
0,2007		10	0,2001	99,70
0,1994		20	0,1989	99,75
0,1989	0,05	5	0,1076	54,01
0,2011		10	0,2001	99,50
0,2003		20	0,1998	99,75

Таким чином, оптимальним з огляду на економічність і достатність дії є використання 10 мл розчину оцтової кислоти концентрацією 0,05 моль/л у присутності насиченого розчину натрій хлориду.

Вплив температури та часу нагрівання

Для уточнення оптимальних умов пробопідготовки досліджено вплив температури та часу нагрівання суміші зразка з оцтовою кислотою на повноту розчинення цинк оксиду. Результати наведено у табл.3.3.

Аналіз отриманих даних (табл.3.3.) свідчить, що за температури 30 °С та часу контакту 5 хв повнота розчинення є недостатньою (93,56 %), тоді як підвищення температури до 45–60 °С істотно покращує розчинення. При збільшенні часу нагрівання до 10 хв у всьому дослідженому температурному інтервалі (30–60 °С) досягається практично кількісне розчинення цинк оксиду ($\geq 99,6$ %). Подальше збільшення часу до 20 хв не призводить до статистично значущого підвищення повноти розчинення.

Дані таблиці 3.3 свідчать про високу відтворюваність результатів визначення повноти розчинення цинк оксиду за всіх досліджуваних умов, що підтверджується низькими значеннями відносного стандартного відхилення ($RSD \leq 0,45$ %). Найбільша варіабельність результатів спостерігається за

короткого часу нагрівання (5 хв) і температури 30 °С, що узгоджується з неповним перебігом процесу розчинення. За часу нагрівання 10 хв у всьому температурному інтервалі 30–60 °С досягається практично кількісне розчинення цинк оксиду з мінімальними значеннями RSD, що підтверджує обґрунтованість вибору оптимальних умов пробопідготовки.

Таблиця 3.3. Статистична оцінка впливу температури та часу нагрівання на повноту розчинення цинк оксиду (n = 3)

Час нагрівання, хв	Температура, °С	Повнота розчинення, % ($\bar{x} \pm s$)	RSD, %
5	30	93,56 ± 0,42	0,45
	45	98,35 ± 0,28	0,28
	60	99,07 ± 0,21	0,21
10	30	99,59 ± 0,15	0,15
	45	99,68 ± 0,12	0,12
	60	99,74 ± 0,10	0,10
20	30	99,65 ± 0,14	0,14
	45	99,72 ± 0,11	0,11
	60	99,69 ± 0,13	0,13

З урахуванням отриманих результатів оптимальними умовами пробопідготовки визнано нагрівання суміші впродовж 10 хв при температурі 30–60 °С.

Таким чином, для подальших досліджень було обрано умови розчинення цинк оксиду у 0,05 моль/л оцтовій кислоті за температури 30–60 °С та часу нагрівання 10 хв із додаванням насиченого розчину натрій хлориду. Об'єм оцтової кислоти та розчину натрій хлориду розраховували залежно від маси наважки досліджуваного зразка, що забезпечує відтворюваність і повноту вилучення цинку з мажевої основи.

3.2 Оптимальні умови відділення цинку у розчині від мазевої основи шляхом сорбції

Сорбційне відокремлення Zn(II) з розчину цинк-ацетату здійснювали з використанням кремнезему, функціоналізованого тіоетил-пропіламіном, який містить одночасно амінні ($-NH_2$) та тіольні ($-SH$) донорні групи. Ефективність сорбції визначається сукупною дією кількох факторів, зокрема формами перебування цинку в розчині (вільний Zn^{2+} або ацетатні комплекси), ступенем протонування функціональних груп сорбенту та зарядом поверхні, що, у свою чергу, залежить від рН середовища.

Відомо, що ацетат-іон може знижувати концентрацію вільних іонів Zn^{2+} внаслідок утворення розчинних комплексів, а також конкурувати з функціональними групами сорбенту за координацію металу. Водночас не виключається можливість утворення тернарних комплексів типу «поверхня–Zn–ацетат», які за певних умов можуть сприяти підвищенню ступеня сорбції. Усі зазначені процеси є рН-залежними, що зумовлює необхідність експериментального встановлення оптимальних умов сорбційного розділення.

Результати дослідження впливу рН на ефективність сорбції Zn(II) наведено в таблиці 3.4 та рис. 3.1.

Як видно з рис. 3.1, ступінь вилучення Zn(II) зростає зі збільшенням рН у діапазоні від 4,3 до 7,1 і досягає максимального значення (98,3 %) при рН \approx 7. Це зумовлено зменшенням ступеня протонування амінних груп сорбенту, які за нейтральних значень рН переходять у форму $-NH_2$ та здатні ефективно координувати іони Zn^{2+} . Одночасно зростає внесок тіольних груп у зв'язування металу.

За рН 4,3 поверхня сорбенту є переважно протонованою ($-NH_3^+$), що істотно знижує її комплексоутворювальну здатність та призводить до низьких значень сорбції. При подальшому підвищенні рН до 7,9 спостерігається деяке зниження ступеня вилучення, що може бути пов'язано з конкуренцією гідроксид-іонів або початковим утворенням гідроксоформ цинку в розчині.

Таблиця 3.4. Вплив рН середовища на сорбцію Zn(II) на функціоналізованому кремнеземі N,S-SiO₂

рН	Е, %	C _е , мг/л	Визначено m (Zn), мг			q, мг·Zn/г
			У елюаті	У розчині після сорбції	У фазі сорбенту	
4,3	25,4	4,8750	0,02438	0,121875	0,041575	0,2079
5,6	89,9	0,6590	0,00330	0,016475	0,146975	0,7349
6,2	95,7	0,2800	0,00140	0,007000	0,156450	0,7823
7,1	98,3	0,1110	0,00056	0,002775	0,160675	0,8034
7,9	89,1	0,7120	0,00356	0,017800	0,145650	0,7283

Примітка. Е — ступінь вилучення Zn(II); C_е — рівноважна концентрація Zn(II) у розчині; q — сорбційна ємність сорбенту.

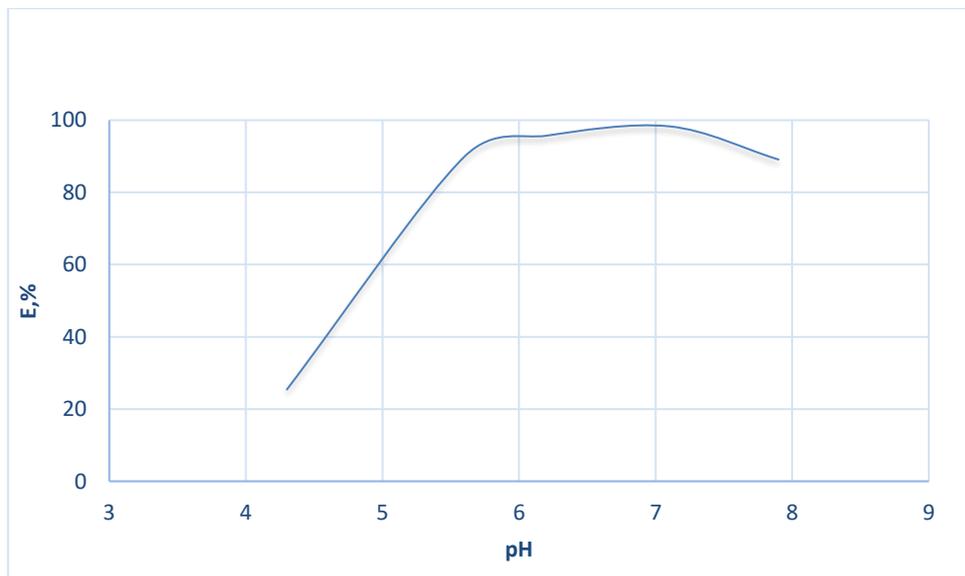


Рис.3.1. Залежність ступеня вилучення цинку сорбентом N,S-SiO₂ з розчину цинк ацетату від рН: Вміст цинк оксиду m(N,S-SiO₂)=0,2 г, V=25мл

Статистичні характеристики процесу сорбції наведено у табл.3.5.

Таблиця 3.5 Статистичні характеристики ефективності сорбції Zn(II) у діапазоні рН 5,6–7,9

Показник	\bar{x}	s	RSD, %
E, %	93,25	3,91	4,19
q, мг·Zn·г ⁻¹	0,762	0,032	4,20

Отримані значення відносного стандартного відхилення не перевищують 5 %, що свідчить про задовільну відтворюваність процесу сорбції та стабільність аналітичних результатів у досліджуваному інтервалі рН.

Таким чином, оптимальними умовами сорбції Zn(II) з розчину цинк-ацетату є рН ≈ 7 , за якого досягається максимальна ступінь вилучення та сорбційна ємність функціоналізованого кремнезему при задовільній відтворюваності результатів.

Вплив швидкості пропускання розчину на ступінь вилучення Zn(II)

Для оцінки впливу гідродинамічних умов на ефективність сорбції Zn(II) досліджували залежність ступеня вилучення цинку від швидкості пропускання модельного розчину цинк-ацетату через шар функціоналізованого кремнезему. Експеримент проводили за оптимальних умов рН ($\approx 7,1$), маси сорбенту (0,20 г) та фіксованого об'єму розчину. Результати експерименту наведено у табл.3.6.

Таблиця 3.6 Вплив швидкості пропускання розчину на ступінь вилучення Zn(II) (n = 3)

Швидкість, мл/хв	E, % ($\bar{x} \pm s$)	RSD, %
0,5	99,1 \pm 0,3	0,30
1,0	98,8 \pm 0,4	0,41
1,5	96,2 \pm 0,6	0,62
2,0	92,4 \pm 0,8	0,87

З наведених даних видно, що за швидкостей пропускання 0,5–1,0 мл/хв досягається практично кількісне вилучення Zn(II) ($E \geq 98\%$), що свідчить про достатній час контакту іонів цинку з активними центрами сорбенту. Подальше збільшення швидкості призводить до поступового зниження ступеня сорбції, що пов'язано з обмеженням дифузійного переносу та неповною реалізацією сорбційної ємності.

З урахуванням балансу між ефективністю сорбції та тривалістю аналізу, швидкість 1 мл/хв була обрана як оптимальна для подальших досліджень.

Вплив маси сорбенту на повноту вилучення цинку

Для встановлення мінімальної маси сорбенту, необхідної для кількісного вилучення Zn(II), досліджували залежність ступеня сорбції від маси функціоналізованого кремнезему. Аналіз проводили для наважки цинкової мазі 0,02 г, що теоретично відповідає $2,5 \cdot 10^{-5}$ моль (0,025 ммоль) цинку. Результати представлено у табл.3.7.

Таблиця 3.7 Вплив маси сорбенту на ефективність вилучення Zn(II) ($n = 3$)

Маса сорбенту, г	E, % ($\bar{x} \pm s$)	RSD, %
0,05	$61,3 \pm 1,2$	1,96
0,10	$82,7 \pm 0,9$	1,09
0,15	$94,6 \pm 0,6$	0,63
0,20	$98,9 \pm 0,4$	0,40

Результати табл. 3.7 свідчать про чітку залежність ступеня вилучення Zn(II) від маси сорбенту. За маси сорбенту 0,05–0,10 г сорбційна ємність є недостатньою для повного зв'язування цинку, що зумовлює значні втрати аналіту. При збільшенні маси сорбенту до 0,20 г досягається практично кількісне вилучення цинку ($E \approx 99\%$), подальше збільшення маси не приводить до суттєвого зростання ефективності.

Таким чином, маса сорбенту 0,20 г є достатньою та оптимальною для аналізу зразка цинкової мазі масою 0,02 г.

Отже, оптимальними умовами сорбції/десорбції Zn(II) є маса сорбенту 0,20 г та швидкість пропускання розчину 1 мл/хв, що забезпечує практично кількісне вилучення цинку при добрій відтворюваності результатів і мінімальних часових витратах.

3.3 Побудова градувальної кривої та оцінка лінійності

Для побудови градувальної залежності оптичної густини від концентрації цинку у модельних зразках аліквотні частини розчину цинк ацетату з концентрацією $5,9 \times 10^{-4}$ моль/л, отриманого шляхом розведення стандартного перенесли у мірну колбу на 25 мл додавали буферний розчин (3 мл, рН =8,9), 2 мл 0,2 % розчину сульфарсазену та фотометрували при 510 нм з використанням кювети 1 см відповідно до методики [28]. Результати наведено у табл. 3.8 та на рис.3.2.

Таблиця 3.8. Результати визначення залежності оптичної густини від концентрації цинку у розчині: $C_{ст} = 5,9 \times 10^{-4}$ моль/л, $V=25$ мл, $\lambda=510$ нм, $l=1$ см.

№	Аліквота стандарту, мл	$C(Zn^{2+})$, моль/л	Оптична густина А
0	0	0	0,045
1	1	$2,36 \times 10^{-6}$	0,11
2	2	$4,72 \times 10^{-6}$	0,21
3	3	$7,08 \times 10^{-6}$	0,30
4	4	$9,44 \times 10^{-6}$	0,42
5	5	$1,18 \times 10^{-5}$	0,53
6	6	$1,42 \times 10^{-5}$	0,63
7	7	$1,65 \times 10^{-5}$	0,72
8	8	$1,89 \times 10^{-5}$	0,83

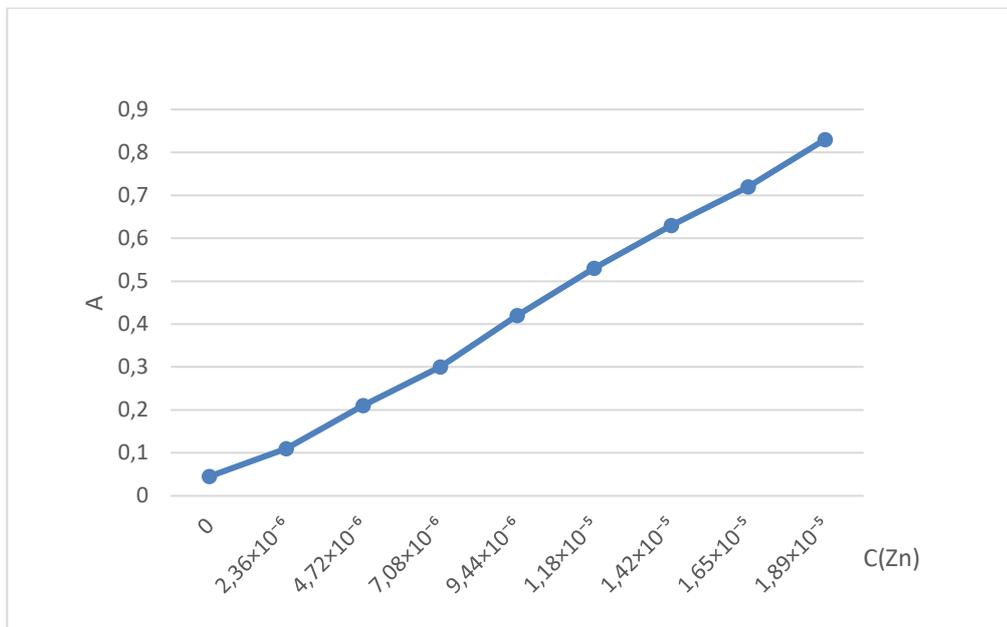


Рис. 3.2. Градувальна залежність оптичної густини від концентрації цинку у розчині.

Отримана залежність (рис.3.2) характеризується рівнянням лінійної регресії:

$$A=(44,2\pm 0,6)C+(0,043\pm 0,004)$$

де C — концентрація Zn^{2+} , ммоль/л

Коефіцієнт кореляції: $R = 0,998$

На основі отриманих експериментальних даних розраховано межі виявлення та кількісного визначення за формулами 2.1 та 2.2 (розділ 2.7):

$$LOD=S \times 3,3/\sigma,$$

$$LOQ=S \times 10/\sigma,$$

де $S = 44,2$ А·л/ммоль — нахил калібрувальної прямої.

Стандартне відхилення холостого сигналу σ дорівнює 0,004 (типове значення для спектрофотометрії).

Таким чином, у результаті розрахунку межі виявлення та кількісного визначення складають:

$$LOD=44,2 \times 3,3/0,004=2,99 \times 10^{-4} \text{ ммоль/л}$$

$$LOQ=44,2 \times 10/0,004=9,05 \times 10^{-4} \text{ ммоль/л}$$

Узагальнені дані наведено у таблиці 3.9.

Таблиця 3.9 Узагальнюючі значення параметрів оцінки лінійності та LOD і LOQ.

Параметр	Значення
Діапазон лінійності	0,00236–0,0189 ммоль/л
Рівняння регресії	$A = 44,2 \cdot C + 0,043$
Коефіцієнт кореляції (R)	0,998
LOD	$3,0 \times 10^{-4}$ ммоль/л
LOQ	$9,1 \times 10^{-4}$ ммоль/л

Отримані результати підтверджують справедливість закону Бугера–Ламберта–Бера у досліджуваному інтервалі концентрацій. Побудований калібрувальний графік може бути використаний для кількісного визначення вмісту іонів цинку в невідомих зразках.

3.4 Визначення вмісту цинк оксиду у зразку цинкової мазі сорбційно-фотометричним методом.

З огляду на результати попередніх досліджень [], для розробки методики було обрано силікагель із поверхнею, функціоналізованою лігандами, які містять атоми Сульфуру та Нітрогену; поверхнева концентрація таких лігандів становила 0,79 ммоль/г. Як показано в низці наукових робіт, попередня стадія сорбційного концентрування металів на поверхні хімічно модифікованих кремнеземів перед їх кількісним визначенням суттєво підвищує чутливість аналітичних методів. Водночас ключовою перевагою хімічно модифікованих кремнеземів є їх висока селективність як твердофазних екстрагентів.

Результати проведених досліджень було покладено в основу запропонованої альтернативної методики визначення цинк оксиду у невеликих наважках цинкової мазі, що дозволяє зменшити ступінь впливу матриці на результати експерименту (методика описана у розділі 2.6).

Результати визначення наведено у табл. 3.8.

Таблиця 3.8. Результати сорбційно-спектрофотометричне визначення вмісту цинк оксиду у зразку мазі.

№ досліду	Оптична густина А	С(Zn ²⁺), ммоль/л	Вміст ZnO у зразку, %
1	0,418	0,00850	10,7
2	0,421	0,00857	10,9
3	0,425	0,00866	11,0
4	0,416	0,00846	10,6
5	0,423	0,00862	10,9
<i>Статистична обробка результатів визначення:</i>			
Середнє значення, %		10,82	
Стандартне відхилення, s		0,17	
Відносне стандартне відхилення, RSD, %		1,6	
Довірчий інтервал (P = 0,95; n = 5)		±0,21	

Таким чином, вміст цинк оксиду у зразку цинкової мазі дорівнює (10,82±0,21)%

Було оцінено прецизійність і правильність запропонованого методу [29-31].

Прецизійність оцінювали за результатами п'яти паралельних визначень вмісту ZnO у зразку мазі. Розраховане значення RSD = 1,6 %. Отже значення RSD не перевищує 2 %, що відповідає фармакопейним вимогам до кількісних методів аналізу мазей.

Правильність методу підтверджена шляхом аналізу модельних зразків із відомим вмістом ZnO та порівнянням отриманих результатів з номінальним значенням (10 %). Відхилення від регламентованого значення не перевищує ±5 %. Таким чином метод характеризується задовільною правильністю та не має систематичних похибок у досліджуваному діапазоні концентрацій.

Отже, сорбційно-спектрофотометричний метод визначення цинку оксиду у мазі: є лінійним у робочому діапазоні; характеризується високою прецизійністю; забезпечує достатню правильність результатів; відповідає вимогам ДФУ [29] та ІСН Q2 [30] до методів кількісного визначення. Метод може бути рекомендований для рутинного контролю якості цинкової мазі.

ВИСНОВКИ

1. Оптимізовано умови пробопідготовки цинкової мазі з використанням 0,05 моль/л оцтової кислоти, що забезпечує кількісне розчинення ZnO та ефективне відокремлення від маzewої основи.
2. Встановлено оптимальні умови сорбційного вилучення Zn^{2+} на кремнеземі N,S-SiO₂: рН \approx 7, маса сорбенту 0,2 г, швидкість пропускання 1 мл/хв. Показано, що за обраних умов ступінь вилучення цинку перевищує 98 %, що відповідає вимогам кількісного аналізу.
3. Побудовано градувальну залежність у робочому діапазоні концентрацій із високим коефіцієнтом кореляції ($R > 0,995$). Розраховано межу виявлення та межу кількісного визначення, що підтверджує достатню чутливість методики.
4. Оцінено прецизійність і правильність методу; значення RSD не перевищують фармакопейні допустимі межі. Запропонована методика відповідає вимогам Державної фармакопеї України.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Державна Фармакопея України // Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків, 2015. в 3 т. Т.1.- 1128 с.
1. European Pharmacopoeia. 8th ed. Strasbourg : European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare of the Council of Europe, - 2013. Vol. 2. 3594 p.
2. Determination of Zn²⁺ in Solid Pharmaceutical Dosage Forms by Means of Spectrophotometry in Micellar Media: Method Validation // *Applied Sciences*. 2022. Vol. 12, Issue 9: Article 4476. DOI:10.3390/app12094476
3. JakóbiK-Kolon A., Mitko K., Bok-Badura J., „Zinc Sorption Studies on Pectin-Based Biosorbents“. *Materials*. 2017. Vol. 10, No. 7, Article 844. DOI:10.3390/ma10070844
4. „Synthesis and Study of Sorption Properties of Zinc-Imprinted Polymer“. *Polymers*. 2024. Vol. 16, No. 24, Article 3545. DOI:10.3390/polym16243545
5. 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 // Український хімічний журнал. - 2006. -Т. 72, № 10. - С. 108-113.
6. Г.М. Зайцева, Я.А. 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.
7. 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.

8. 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.
9. Джеймс М.Рітер, Род Флавер, ГремГендерсон, 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. Побічна дія ліків: підручник для студентів вищих навчальних закладів медичної освіти / 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. // Запорізький державний медичний Університет. Вінниця: Нова книга, 2021. – 360с.
11. Фармакологія. Підручник. / 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. //Вінниця: Нова книга, 2020. – 472 с.
12. Загальна та неорганічна хімія. 2 том. Підручник. / Ємельянов В.Б., Зайцева Г.М., Філіппова Л.В., Калібабчук В.О.// Київ: Дорадо друк, 2014.-
13. NCBI Bookshelf. Chemical and Physical Information. *Toxicological Profile for Zinc*. 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK600540/>
14. Kiouri D.P., Tsoupra E., Peana M., Perlepes S.P., Stefanidou M.E., Chasapis C.T. Multifunctional role of zinc in human health: an update. *EXCLI Journal*. 2023;22:809–827. DOI: [10.17179/excli2023-6335](https://doi.org/10.17179/excli2023-6335)
15. Maret W. Zinc in cellular regulation: The nature and significance of "zinc signals". *International Journal of Molecular Sciences*. 2017;18(11):2285. DOI: [10.3390/ijms18112285](https://doi.org/10.3390/ijms18112285)

16. Kambe T., Taylor K.M., Fu D. Zinc transporters and their functional integration in mammalian cells. *Journal of Biological Chemistry*. 2021;296:100320. DOI: [10.1016/j.jbc.2021.100320](https://doi.org/10.1016/j.jbc.2021.100320)
17. Zinc supplementation in the management of diarrhea/ Zinc supplementation in the management of diarrhoea
18. Zinc. https://ods.od.nih.gov/factsheets/ZincHealthProfessional/?utm_source=chatgpt.com
19. Simões G.B., Badolato P.V.S., Ignácio M.D., Cerqueira E.C. Determination of Zinc Oxide in Pharmaceutical Preparations by EDTA Titration: A Practical Class for a Quantitative Analysis Course. *J. Chem. Educ.* 2020;97(2):522–527. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.9b00939>.
20. Automatic amperometric titration method for quantitative determination of zinc oxide in ointments“. *Moldovan Medical Journal*. 2020. Vol. 63, No. 1, pp. 13-18. DOI:10.5281/zenodo.3685650
21. Benavides L.F., et al. Development and Validation of a Method for the Analysis of Zinc Oxide in Cosmetic Matrices by Flame Atomic Absorption Spectroscopy. *International Journal of Analytical Chemistry*. 2021;2021:8840723. DOI: <https://doi.org/10.1155/2021/8840723>.
22. García-Mesa J.C., Montoro-Leal P., Rodríguez-Moreno A., López Guerrero M.M., Vereda Alonso E.I. Direct solid sampling for speciation of Zn²⁺ and ZnO nanoparticles in cosmetics by graphite furnace atomic absorption spectrometry. *Talanta*. 2021;223:121795. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2020.121795>.
23. Rus L.L., Juncan A.M. Determination of Zn²⁺ in Solid Pharmaceutical Dosage Forms by Spectrophotometry in Micellar Media. *Applied Sciences*. 2022;12(9):4476. DOI: <https://doi.org/10.3390/app12094476>.
24. Green Analytical Approach for the Determination of Zinc in Pharmaceutical Product Using Natural Reagent“. International Journal of Analytical Chemistry. 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/8520432>

25. Wilschefski SC, Baxter MR. Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry: Introduction to Analytical Aspects. *Clin Biochem Rev.* 2019 Aug;40(3):115-133. doi: 10.33176/AACB-19-00024. PMID: 31530963; PMCID: PMC6719745.
26. Salinas-Lucero, G., Juarez-Moreno, K. & Vazquez-Duhalt, R. Cloud point extraction and characterization of zinc oxide nanoparticles isolated from infant milk formulas. *Food Measure* **18**, 9330–9340 (2024). <https://doi.org/10.1007/s11694-024-02881-4>
27. Savchenko, L. P., Uminska, K. A., & Georgiyants, V. A. (2018). Verification of the Zinc Oxide Assay Method in Simanovsky Ointment for its Chemical Stability Estimation. *International Journal For Research In Biology & Pharmacy*, 4(3), 23–31. <https://doi.org/10.53555/bp.v4i3.124>
28. Рябушко О.П., Зайцева Г.Н. Сорбція йонів металів з водних розчинів на силікагелях, модифікованих азотвмісними лігандами // Укр.хім.журн.-1990.-Т.56,№3.-С.267-271.
29. 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.
30. ICH Q2 (Validation of Analytical Procedures) [ICH Q2\(R2\) Validation of analytical procedures - Scientific guideline | European Medicines Agency \(EMA\)](https://www.ema.europa.eu/en/ich-q2-validation-analytical-procedures-scientific-guideline)
31. Основи хімічної метрології. Навчально-методичний посібник// Пушкарьова Я.М., Зайцева Г.М. Київ.- 2024. 115 с.

ДОДАТКИ

Додаток 1.

Сертифікат учасника VI Науково-практичної конференції з міжнародною участю «PLANTA+. НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА». 23 СІЧНЯ 2026 р., м. Київ, Україна



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

*В. о. завідувача кафедри фармакогнозії та ботаніки,
д. фарм. н., професор*



Юрій КУЧИН

Уляна КАРПЮК

Тези доповіді: Брушківська О. Ю., Зайцева Г.М./ СОРБЦІЙНО-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ЦИНК ОКСИДУ У М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМАХ.// Матеріали VI Науково-практичної конференції з міжнародною участю «PLANTA+. НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА». 23 СІЧНЯ 2026 р., м. Київ, Україна.

СОРБЦІЙНО-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ЦИНК ОКСИДУ У М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМАХ

Брушківська О. Ю., Зайцева Г. М.

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

brushkivska.olya@gmail.com, g.zaitseva@nmu.ua

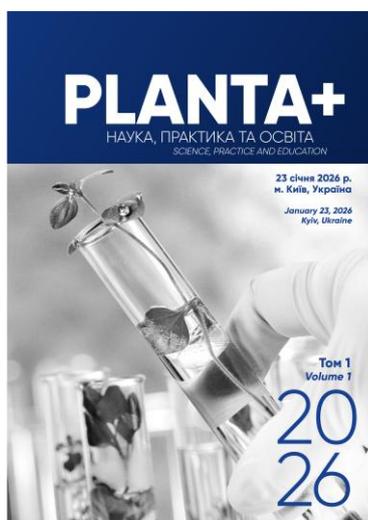
Ключові слова: цинк оксид, цинк(II), мазі, сорбція, спектрофотометрія, контроль якості.

Вступ. Цинк оксид широко застосовується у складі дерматологічних м'яких лікарських формах завдяки протизапальній, антисептичній та репаративній дії. Контроль його вмісту є важливим етапом забезпечення якості таких препаратів. Аналітичне визначення цинку у мазах ускладнюється наявністю жирової основи, що перешкоджає прямому аналізу та може спричинити матричні ефекти. Тому актуальним є розроблення селективних методик, які поєднують ефективну пробопідготовку з надійним кількісним визначенням іонів Zn^{2+} . Метою роботи було оптимізувати умови відокремлення цинку від маzewої основи та розробити сорбційно-спектрофотометричний метод визначення цинк оксиду.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження були зразки цинкових мазей. Розчинення цинк оксиду здійснювали в оцтовій кислоті за м'яких температурних умов з подальшим відокремленням жирової фази. Для відокремлення цинку з розчинів застосовували сорбцію на кремнеземі, модифікованому тіо- та аміногрупами, з наступним елююванням іонів Zn^{2+} 0,1 моль/л HCl. Кількісне визначення цинку проводили спектрофотометрично.

Результати та їх обговорення. Оптимізовано умови пробопідготовки цинкової мазі. Показано, що кількісне розчинення цинк оксиду забезпечується застосуванням 0,05 моль/л оцтової кислоті за часу нагрівання 10 хв у температурному інтервалі 30–60 °С. Для попередження утворення емульсії із маzewою основою додавали насичений розчин натрій хлориду. Об'єм оцтової кислоті та розчину натрій хлориду розраховували залежно від маси наважки досліджуваного зразка. Застосування стадії сорбції дозволяє усунути вплив маzewої основи та підвищити точність аналізу. Оптимальні умови сорбції Zn^{2+} досягалися при нейтральному рН, де ступінь вилучення цинку перевищував 98 %, що відповідає вимогам кількісного аналізу. Побудовано градувальну залежність у робочому діапазоні концентрацій, що описується рівнянням регресії $A = 44,2 \cdot C + 0,043$ із високим коефіцієнтом кореляції $R = 0,998$. Розраховано межу виявлення та межу кількісного визначення, RSD, оцінено прецизійність і правильність методу. Запропонована методика була апробована при визначенні вмісту цинк оксиду у зразках цинкової мазі; отримані результати відповідали вимогам ДФУ щодо вмісту цинк оксиду.

Висновки. Розроблено та оптимізовано сорбційно-спектрофотометричну методику визначення цинк оксиду у зразках цинкової мазі. Запропонований метод є точним, відтворюваним і придатним відповідно критеріям ДФУ.



SUMMARY

Brushkivska Olga Yuriivna

DETERMINATION OF ZINC OXIDE IN SEMI-SOLID DOSAGE FORMS BY SORPTION–SPECTROPHOTOMETRIC METHOD

Department of Analytical, Physical and Colloid Chemistry

Scientific supervisor: Galyna Zaitseva

Keywords: zinc oxide, zinc ions, ointments, sorption, spectrophotometric determination, sample preparation, quality control.

Introduction

Zinc oxide is widely used in dermatological semi-solid dosage forms due to its antiseptic, anti-inflammatory, and protective properties. Accurate determination of zinc oxide content in ointments is an important task of pharmaceutical quality control. However, analysis is complicated by the presence of fatty bases that interfere with direct determination. Therefore, the development of selective and reliable analytical methods that ensure effective separation of zinc from the ointment matrix remains relevant.

Materials and Methods

A sorption–spectrophotometric method for the determination of zinc oxide in ointments was developed and optimized. Zinc oxide was quantitatively dissolved using acetic acid under mild heating, followed by separation of the fatty base. Zinc(II) ions were selectively sorbed on silica gel functionalized with thio- and amino-groups. Elution was performed with hydrochloric acid, and zinc content was determined spectrophotometrically using a chromogenic reagent. The method was evaluated in terms of linearity, precision, accuracy, limit of detection, and limit of quantification in accordance with pharmacopoeial and ICH Q2 requirements.

Results

Optimal conditions for zinc oxide dissolution, sorption, and elution were established. The degree of zinc recovery exceeded 98% under optimized conditions. A linear calibration curve was obtained in the working concentration range with a correlation coefficient $R > 0.995$. The method demonstrated good precision, with

relative standard deviation values within acceptable limits. Accuracy studies confirmed the absence of significant systematic error. The developed procedure was successfully applied to the assay of zinc oxide in ointment samples, and the obtained results complied with the specifications of the State Pharmacopoeia of Ukraine.

Conclusions

A reliable and selective sorption–spectrophotometric method for the determination of zinc oxide in semi-solid dosage forms was developed and partially validated. The proposed approach effectively eliminates matrix interferences caused by the ointment base and ensures accurate quantitative determination of zinc oxide. The method is suitable for routine pharmaceutical quality control and can be recommended for analytical laboratories and educational purposes.