



УДК 543.544:615.9

DETERMINATION OF SILVER CITRATE IN DIETARY SUPPLEMENTS BY SORPTION-ATOMIC ABSORPTION SPECTROMETRY

ВИЗНАЧЕННЯ АРГЕНТУМ ЦИТРАТУ В ДІЄТИЧНИХ ДОБАВКАХ МЕТОДОМ СОРБЦІЙНО-АТОМНО-АБСОРБЦІЙНОЇ СПЕКТРОМЕТРІЇ

Zaitseva G.M./ Зайцева Г. М.*c.ch.s., as.prof. / к.хім.н., доц.*

ORCID 0000-0003-3138-6324

Pushkareva Ya.M./ Пушкарёва Я. М.*c.ch.s., as.prof. / к.хім.н., доц.*

ORCID 0000-0001-9856-7846

Popenko A.O./ Попенко А. О.*student / студентка**Bogomolets National Medical University, Shevchenko Bul., 13., 01601**НМУ імені О.О.Богомольця, бульвар Шевченка, 13, 01601*

Анотація. Аргентум (срібло) – мікроелемент із вираженими антимікробними, протигрибковими та регенеративними властивостями, що використовується в медицині й фармації у йонній (Ag^+) та колоїдній формах. Особливу увагу нині привертає аргентум цитрат як компонент дієтичних добавок. Проте визначення низьких концентрацій Ag^+ у складних матрицях є складним аналітичним завданням. У роботі запропоновано метод кількісного визначення аргентум цитрату, що ґрунтується на сорбції Ag^+ кремнеземом з пропілтіоетиламіновими групами (NetS-SiO_2), подальшому елююванні тіосечовиною та вимірюванні за допомогою атомно-абсорбційної спектроскопії (ААС). Метод валідовано за лінійністю ($R^2 = 0,9945$), точністю, збіжністю та відтворюваністю ($\text{RSD} < 1\%$). Досягнуто $>99\%$ вилучення, що робить підхід придатним для рутинного контролю якості дієтичних добавок із вмістом аргентум цитрату.

Ключові слова: аргентум цитрат, дієтичні добавки, сорбція, хімічно модифікований кремнезем, атомно-абсорбційна спектроскопія.

Вступ

Срібло (Аргентум) бере участь у регуляції функцій мозку, печінки, ендокринної системи та опорно-рухового апарату [1], Йони аргентуму (Ag^+) проявляють виражені окиснювальні та бактерицидні властивості, перевершуючи традиційні антисептики, зокрема фенол. Важливо, що срібло діє селективно, пригнічуючи патогенні мікроорганізми без істотного впливу на корисну мікрофлору, включаючи лактобактерії та біфідобактерії [2].

Історично застосування солей аргентуму (нітрату, колоїдного срібла) було поширеним у медицині до середини ХХ ст. [3]. Нині головну увагу зосереджено на аргентум цитраті— водорозчинній координаційній сполуці, яка поєднує антимікробну активність, стабільність та відносно низьку токсичність [4].



Водночас надмірне надходження срібла може спричинити токсичні ефекти, зокрема аргірію [5], що обумовлює необхідність точного кількісного контролю його вмісту.

Класичні фармакопейні методи забезпечують надійне визначення Ag^+ , але мають обмеження щодо чутливості та впливу матричних компонентів [6]. Сорбційні методи у поєднанні з атомно-абсорбційною спектроскопією (ААС) дають змогу попередньо сконцентрувати аналіт, підвищити селективність і знизити межу виявлення [7–8]. Перспективним є застосування кремнезему, модифікованого S,N-вмісними групами, як ефективного твердого екстрагента [8–10].

Мета дослідження полягала у розробці методу кількісного визначення аргентуму цитрату у дієтичних добавках із використанням твердофазної екстракції на модифікованому кремнеземі з подальшим визначенням вмісту Ag^+ методом ААС.

Об'єктом дослідження обрано зразок дієтичної добавки, що містить 1,95 мг аргентуму цитрату та 50 мг лимонної кислоти у 100 мл розчину.

Стандартний розчин аргентуму цитрату (1мг/мл) готували шляхом розчинення точної наважки (NanoSvit Organic Products, Україна). Розчини меншої концентрації отримували розведенням. Розчини HNO_3 та NaOH (0,1 моль/л) готували зі стандарт-титрів. Розчин тіосечовини (10%) — розчиненням точної наважки кристалічної речовини у воді.

Сорбційно-десорбційні процеси досліджували шляхом контакту 0,05 г NetS-SiO_2 з 25 мл модельного розчину аргентуму цитрату ($1 \cdot 10^{-4}$ моль/л) у діапазоні рН 1–8 впродовж 5–20 хв. Після сорбції тверду фазу відокремлювали фільтруванням і проводили десорбцію 5 мл 10% тіосечовини. Вміст Ag^+ у фазі сорбенту розраховували за різницею між вихідною та рівноважною концентраціями. Концентрацію Ag^+ у розчинах та елюаті визначали методом ААС (спектрофотометр "Сатурн", $\lambda=328,1$ нм, пропан-бутан-повітряне полум'я, джерело світла - лампа полого катоду на срібло).

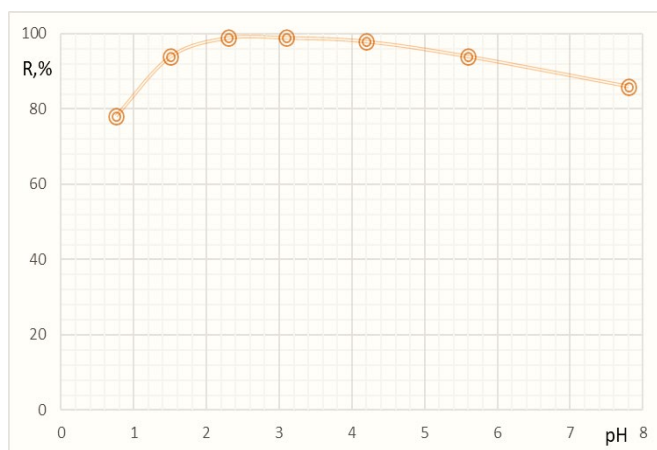


Метод оцінювали за параметрами лінійності, правильності, та відтворюваності відповідно до вимог ДФУ [6]. Для оцінки збіжності результатів використовували нерівність Пірсона [11].

Результати та їх обговорення

Одним із ключових етапів при розробці методики сорбційного вилучення мікроелементів є правильний вибір твердофазного екстрагента. Спираючись на результати попередніх наукових досліджень [7-10,12], було обрано кремнезем, поверхня якого модифікована закріпленими функціональними групами пропілтіоетиламіну (NetS–SiO₂) [12]. NetS–SiO₂ здатний ефективно взаємодіяти з більшістю мікроелементів за умови pH > 4,0 [13], водночас Ag⁺ сорбується у більш кислому середовищі [12].

Результати дослідження ефективності сорбенту щодо вилучення Ag⁺ з розчину аргентум цитрату показали, що при зміні pH розчину від 1 до 8 ступінь вилучення досягає максимальних значень при pH 2-4 (рисунок).



Авторська розробка

Рисунок. Залежність ступеня вилучення R, % від pH розчину:
сорбент NetS–SiO₂. m_c = 0.05г, V = 25 мл, C(аргентум цитрату) = 1·10⁻⁴
моль/л, τ = 15 хв.

У результаті дослідження впливу часу контакту фаз на ступінь вилучення встановлено, що сорбційна рівновага встановлюється за 10 хв (Таблиця 1).



Таблиця 1. Результати визначення вмісту Ag^+ у фазі сорбенту NetS– SiO_2 та в елюенті після десорбції у залежності від часу контакту фаз: $m_c=0.05\text{г}$, $\text{pH}=4.1$, $V=25\text{ мл}$, $C(\text{аргентум цитрату})=1\cdot 10^{-4}\text{ моль/л}$, $V(10\%\text{тіосечовини})=5\text{мл}$.

Тривалість контакту фаз, хв	$C(\text{Ag}^+)$ у фазі сорбенту, моль/л $\cdot 10^{-5}$	Ступінь вилучення, R%	$C(\text{Ag}^+)$ в елюаті, моль/л $\cdot 10^{-5}$	Ступінь елюювання, E, %
5	9,15	91,54	8,91	97,38
10	9.93	99,32	9,86	99,25
15	9,95	99,51	9,88	99,29
20	9.96	99,56	9,89	99,36

Авторська розробка

Дані таблиці 1 демонструють, що ступінь елюювання складає 99% при контакті фаз 10-20 хв і свідчать про кількісну десорбцію Ag^+ .

Отримані нами результати та набуті раніше [12,13] дозволили розробити методику визначення Ag^+ у дістичній добавці.

Методика аналізу.

Для аналізу 0,20 мл зразка вміщують у мірну колбу на 25 мл, додають 10 мл дистильованої води, додають 2мл розчину 0.1 моль/л NaOH та доводять об'єм водою до позначки. Розчин перемішують і контактують з 0,05 г сорбента NetS– SiO_2 . Суспензію впродовж 10-15 хв періодично перемішують, тверду фазу відділяють фільтруванням і промивають дистильованою водою. Десорбцію катіонів Ag^+ проводять 5,0 мл 10% розчину тіосечовини при перемішуванні впродовж 20 хв. Отриманий елюат аналізують на вміст Ag^+ методом ААС. Паралельно проводять через процедуру аналізу холостий дослід.

Кількісний вміст Ag^+ у елюаті визначали за градуовальним графіком $y = 57,029x + 2,581$ (коефіцієнт кореляції $R^2 = 0,9945$). Метрологічні параметри градуовального графіка з довірчими інтервалами для коефіцієнта a : $2,381 \pm 8,913$ та для коефіцієнта b : $57,029 \pm 5,888$, відповідають вимогам ДФУ, тому методику



можна вважати лінійною [6,11].

Результати визначення вмісту аргентум цитрату у зразку дієтичної добавки наведено у Таблиці 2. Дослідження повторювали через певний проміжок часу (24-25 год).

Таблиця 2. Результати визначення вмісту аргентум цитрату у зразку дієтичної добавки: $m(\text{NetS-SiO}_2) = 0,05$ г; V (розчину) = 25 мл, $\text{pH } 4$, $\tau = 10$ хв, $n=5$, $P=0.95$, метод визначення - ААС.

Параметри	Вимір 1	Вимір 2
	Концентрація аргентум цитрату, мг,	
Паралель 1	1,965	1,942
Паралель 2	1,956	1,954
Паралель 3	1,949	1,929
Паралель 4	1,972	1,936
Середнє значення	1,961	1,940
Об'єднане середнє	1,951	
Відносне стандартне відхилення (%)	0,827	
Відносний довірчий інтервал (%)	1,955	
Критичне значення для збіжності результатів, %	2,0	

Авторська розробка

Аналіз даних, наведених у Таблиці 2, свідчить про кореляцію результатів визначення із задекларованим вмістом аргентум цитрату у зразку дієтичної добавки. Межі довірчого інтервалу складають: 1.945-1.977 (Вимір 1) та 1,912 – 1,968 (Вимір 2), тому альтернативний метод не містить систематичної похибки. Результати можна трактувати правильними і такими, що відповідають критерію прийнятності оскільки відносний довірчий інтервал не перевищує 2,0%.



Відносна похибка середнього значення невелика 0,818 та 1,437 відповідно для вимірів 1 і 2, тому метод можна охарактеризувати як достатньо точний. Значення RSD, % не перевищують 5%, тому відтворюваність результатів висока [6]. Максимальна різниця двох рівнобіжних визначень задовільняє нерівність Пірсона, відтак є підстава вважати результати збіжними [6.11].

Висновки

У результаті дослідження процесів сорбції та десорбції Ag^+ із модельних розчинів аргентум цитрату на поверхні NetS– SiO_2 розроблено та запропоновано альтернативну методику кількісного визначення аргентум цитрату у складі дієтичної добавки сорбційно-атомно-абсорбційним методом. Методику апробовано і валідовано за ключовими параметрами: лінійність, правильність, збіжність, відтворюваність та встановлено їх відповідність критеріям придатності та вимогам ДФУ. Таким чином, методика може бути використана для рутинного контролю якості дієтичних добавок, що містять аргентум цитрат, забезпечуючи точність і чутливість.

Література

1. Skalska J., Dąbrowska-Bouta B., Frontczak-Baniewicz M., Sulkowski G., Strużyńska L. A Low Dose of Nanoparticulate Silver Induces Mitochondrial Dysfunction and Autophagy in Adult Rat Brain. //Neurotoxicity Research.- 2020, - V.37(1).- P.141–154. doi: 10.1007/s12640-020-00239-4
2. Wang C., Liu Y., Wang Y., Wei Z., Su W., Zhang L., Wang Y. Putative Adverse Outcome Pathways for Silver Nanoparticle Toxicity.//Frontiers in Toxicology. -2022, - V4.- p.981420. doi: 10.3389/ftox.2022.981420
3. Mahendra Rai, Ingle A.P., Gupta I., Brandelli A. Antimicrobial Potential of Silver Nanoparticles in Medicine and Their Historical Background.// Applied Microbiology and Biotechnology.- 2021, -V.105.- P.901–918. doi: 10.1007/s00253-020-11555-y
4. Generali L., Cavani F., Franchi M., Bertoldi C., Lucchi A., Govoni P., Piana G. Evaluation of Cytotoxicity and Antibacterial Activity of a Silver Citrate-Based



Irrigant Solution. //Materials. -2020. V.13(8). p.1928. doi: 10.3390/ma13081928

5. Mota L., Dinis-Oliveira R.J.Clinical and Forensic Aspects of the Different Subtypes of Argyria.//Journal of Clinical Medicine.- 2021.- V.10(10).- p. 2086. doi: 10.3390/jcm10102086

6. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. – Харків, 2015. – в 3 т. – Т.1. – 1128 с.

7. Ayata S., Kaynak I., Merdivan M. Solid Phase Extractive Preconcentration of Silver from Aqueous Samples.//Environmental Monitoring and Assessment. -2009. V.153(1–4).- P.333-338. doi: 10.1007/s10661-008-0359-6

8. Kholmogorova A. S., Losev V. N., Maznyak N. V., Shkinev V. M. Adsorption-atomic absorption determination of trace amounts of silver(I) with the use of a minicolumn. // Microchemical Journal. - 2020; 157:104885. doi: 10.1016/j.microc.2020.104885

9. Azimi G., Zolgharnein J., Sangi M. R., Ebrahimi S. Solid-phase selective and extractive preconcentration of silver ion from aqueous samples on modified silica gel with 5-(4-dimethylaminobenzylidene)-rhodanine; prepared by sol-gel method. // Analytical Sciences.- 2009.- V. 25(5).-P.711-716. doi: 10.2116/analsci.25.711

10. Losev V., Elsuf'ev E., Borodina E., Buyko O., Maznyak N., Trofimchuk A. Silicas Chemically Modified with Sulfur-Containing Groups for Separation and Preconcentration of Precious Metals Followed by Spectrometric Determination. //Minerals.- 2021.-V.11(5).-P.481. doi: 10.3390/min11050481

11. Пушкарьова, Я. М., Зайцева, Г. М. Основи хімічної метрології.// НМУ.- 2024.-115с.

12. Коноплицька О.П., Зайцев В.М., Зайцева Г.М. Сорбційно атомно абсорбційне визначення срібла у воді.// МОХА, 2007, т. 2, № 1, С. 56–61.

13. Зайцева, Г. М., Коноплицька, О. П., Халаф, В. А., & Зайцев, В. М. 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.



Abstract Silver (Argentum) is a trace element with pronounced antimicrobial, antifungal, and regenerative properties, widely applied in medicine and pharmacy in ionic (Ag^+) and colloidal forms. Recently, silver citrate has gained special attention as a dietary supplement component. However, the accurate determination of low Ag^+ concentrations in complex matrices remains a challenge. This study proposes a method for quantitative determination of silver citrate based on Ag^+ sorption by silica modified with propylthioethylamine groups (NetS-SiO_2), followed by elution with thiourea and measurement using atomic absorption spectrometry (AAS). The method was validated for linearity ($R^2 = 0.9945$), accuracy, precision, and reproducibility ($\text{RSD} < 1\%$). The recovery exceeded 99%, proving the approach effective for routine quality control of dietary supplements containing silver citrate.

Keywords: silver citrate, dietary supplements, sorption, chemically modified silica, atomic absorption spectrometry.