

УДК 543.422.5

О.І. Юрченко <sup>а</sup>, Т.В. Черножук <sup>а</sup>, М.В. Ніколенко <sup>б</sup>, О.М. Бакланов <sup>а</sup>, О.А. Кравченко <sup>а</sup>**АТОМНО-АБСОРБЦІЙНЕ ВИЗНАЧЕННЯ МІДІ ТА ЦИНКУ У  
ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТАХ**<sup>а</sup> Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна  
<sup>б</sup> ДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний університет», м. Дніпро, Україна

Вивчено вплив поверхнево-активної речовини Тритон Х-100 на величину аналітичного сигналу при атомно-абсорбційному визначенні міді та цинку. Показано, що максимальна величина аналітичного сигналу при визначенні аналітів досягається при використанні Тритону Х-100 з масовою часткою 5%. Чутливість атомно-абсорбційного визначення міді підвищується в 1,74 рази, а цинку в 1,58 рази. Пробопідготовку фармацевтичних субстанцій проведено з використанням ультразвуку. Найбільш повне вилучення металів досягнуто при обробці зразків ультразвуком протягом 25 хв, при цьому одержано гомогенні розчини. Використання ацетилацетонатів металів як стандартних зразків складу сприяло покращенню метрологічних характеристик результатів визначення міді та цинку за рахунок подібності градувальних і аналізованих розчинів. Здійснена перевірка правильності результатів атомно-абсорбційного аналізу методом «введено–знайдено» та шляхом варіювання маси наважки зразка. При цьому встановлено, що систематична похибка є незначною і не впливає на результати аналізу. Атомно-абсорбційним методом визначено межу виявлення міді ( $C_{\min}=0,002$  мкг/мл,  $C_{\text{теор}}=0,004$  мкг/мл) та цинку ( $C_{\min}=0,003$  мкг/мл,  $C_{\text{теор}}=0,004$  мкг/мл), ці величини є нижчими, ніж наведені у літературі.

**Ключові слова:** атомно-абсорбційна спектрометрія, мідь, цинк, Тритон Х-100, ультразвук, пробопідготовка, фармацевтичні субстанції, метрологічні характеристики.

DOI: 10.32434/0321-4095-2024-152-1-115-121

**Вступ**

Розвиток аналітичної хімії зумовлено, зокрема, необхідністю розв'язання екологічних проблем та завдань, що виникають у промисловості. Понад 95% усіх аналізів у вітчизняних галузях виробництва виконуються порівняльними методами, у тому числі 90% – спектроскопічними методами [1–8]. На сумарній невизначеності результатів аналізу позначається й невизначеність, пов'язана з градуванням. Знизити цю невизначеність можна, використовуючи для градування якісні зразки порівняння (зокрема, стандартні зразки складу). Для забезпечення необхідних прецизійності та точності результатів аналізу потрібні стандартні зразки складу, що задовольняють су-

часним комплексним вимогам (одні й ті ж зразки мають застосовуватися в твердому вигляді та в розчинах; слугувати для виготовлення градувальних зразків до складу об'єктів, що аналізуються).

Необхідну точність і підвищену прецизійність атомно-абсорбційного визначення металів в багатоконпонентних зразках можна досягти шляхом ультразвукової обробки і модифікації проби розчинами поверхнево-активних речовин на етапі вимірювання сигналу. Таким чином можна уникнути токсичних і дорогих органічних реагентів. Так, у роботах [1,9] для визначення хрому, кобальту та цинку було використано нетоксичні реагенти, які відповідають принципам «зеленої хімії».

© О.І. Юрченко, Т.В. Черножук, М.В. Ніколенко, О.М. Бакланов, О.А. Кравченко, 2024

This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Мета роботи – розробка конкурентоздатної (за прецизійністю, точністю, межею виявлення) методики атомно-абсорбційного визначення міді та цинку в фармацевтичних препаратах, яка б відповідала принципам «зеленої хімії» [1,9].

#### **Експериментальна частина**

У роботі було використано атомно-абсорбційний спектрометр іСЕ3500 (полум'яний варіант). Лампи з порожнистими катодами Nuvva. Також використали рентгенофлуоресцентний спектрометр Elva X компанія «Елватех»; електронні ваги лабораторні ОНАУС РА 64 (65/0.001). Умови атомно-абсорбційних вимірювань: полум'я ацетилен-повітря збіднене, 1 л/хв; довжина хвилі, нм: Cu – 324,8, Zn – 213,9; ширина спектральної щілини монохроматора 1 мм. Градувальні розчини готували з використанням стандартних зразків водних розчинів іонів міді та цинку виробництва Фізико-хімічного інституту ім. А.В. Богатського (м. Одеса), ацетилацетон, ацетилацетонати міді та цинку. Вихідна концентрація розчинів металів для приготування градувальних розчинів 0,1 г/л. Тритон X-100,  $C_{14}H_{22}O(C_2H_4O)_n$ ,  $n=9-10$ ,  $M_r=631$  г/моль,  $KKM=2,9 \cdot 10^4$  моль/л. Для прискорення розчинення фармацевтичних препаратів використовували дію ультразвуком (УЗ) в ультразвуковій лазні (Codyson) PS20 Jeken (120 Вт, частота УЗ 40 кГц). Зразки фармацевтичних субстанцій парацетамолу, анальгін та кофеїну відібрано для аналізу в ПАТ «Хімфармзавод Червона Зірка», м. Харків. Використана дистильована вода та хімічні реактиви кваліфікації не нижче ч.д.а.

#### **Пробопідготовка лікарських препаратів**

Відбирали серію наважок (500 мг). До них додавали по 5 мл конц.  $HNO_3$ . Розчини випарувували нагріванням на водяній лазні до вологого залишку. Після охолодження додавали по 5 мл 0,1 моль/л  $HNO_3$ , діяли ультразвуком для повного розчинення залишку, згідно рекомендацій [10,11]. Після охолодження до кімнатної температури розчини переносили в мірні колби місткістю 25 мл, додавали відповідну кількість Тритон X-100, 0,5 мл ацетилацетону. Далі об'єм розчинів у колбах доводили до риски дистильованою водою та ретельно перемішували. Тритон X-100 вводили для зменшення поверхневого натягу аналізованого розчину та для збільшення дисперсності аерозолі, що призводить до більш повної атомізації [12]. Завдяки добавкам ацетилацетону в аналізовані розчини, утворювались ацетилацетонати аналітів, що дозволило наблизити за хімічним складом градувальні розчини до аналізованих так, як метали в лікарських препаратах знаходяться у вигляді комплексів з орга-

нічними лігандами, а склад неорганічних стандартних зразків складу суттєво відрізняється від складу аналізованих розчинів. Градувальні розчини готували із водних розчинів іонів металів та ацетилацетонатів міді та цинку, будували залежність аналітичних сигналів при атомно-абсорбційному визначенні аналітів від їх концентрації та розраховували підвищення чутливості визначення металів при атомно-абсорбційному визначенні – це кут нахилу прямої на градувальному графіку [1]:

$$S = \operatorname{tg} \alpha = \frac{dA}{dc} \quad (1)$$

Підвищення чутливості визначали за формулою [1]:

$$\Delta S = \frac{\operatorname{tg} \alpha_2}{\operatorname{tg} \alpha_1} \quad (2)$$

Де  $\operatorname{tg} \alpha_1$  – чутливість при використанні стандартних зразків складу на основі водних розчинів іонів металів;  $\operatorname{tg} \alpha_2$  – чутливість при визначенні аналітів при додаванні Тритон X-100 та використанні ацетилацетонатів металів як стандартних зразків складу (вони атестовані як стандартні зразки складу рядом підприємств України) [1].

#### **Результати та їх обговорення**

Встановлена мінімальна концентрація Тритон X-100, при якій спостерігається найбільша величина аналітичного сигналу. Найбільша величина аналітичних сигналів міді та цинку досягається при концентрації ПАР Тритон X-100 з  $w=5\%$  (табл. 1, 2).

Раніше нами було показано ефективність УЗ-оброблення при розкладанні фармацевтичних препаратів [1]. Зв'язування металів матрицею органічного походження змінює умови атомізації та, як результат, впливає на визначення аналітів [11]. Тому необхідною умовою ААС визначення елементів у лікарських препаратах є руйнування органічної матриці зразка. Слід також зазначити, що необхідною умовою для кількісного визначення елементів є кількісне переведення визначуваного елемента у розчин, що ефективно досягається використанням УЗ [12]. Оскільки частота та інтенсивність ультразвукового випромінювання у використовуюваному приладі були фіксованими, то для досягнення повного розкладання лікарського препарату ми змінювали час дії УЗ. За повне розкладання ми приймали досягнення максимально можливої величини аналітичного сигналу (максимально можливу концентрацію аналіту) [1]. Із наведених результатів можна зробити

висновок, що максимально можливий аналітичний сигнал (максимально можлива концентрація) досягається при обробці УЗ протягом 25 хв (табл. 3, 4).

Показано, що чутливість атомно-абсорбційного визначення міді збільшилася в 1,74 рази, а цинку – в 1,58 рази (табл. 1, 2).

Таблиця 1  
Вибір концентрації Тритон X-100 для атомно-абсорбційного визначення міді

C (Cu), мг/л	w, Тритон X-100				
	A	A (3%)	A (4%)	A (5%)	A (6%)
0,0001	13,9	17,5	19,3	20,8	20,8
0,0003	41,2	53,6	54,0	60,3	60,3
0,0005	65,7	89,9	94,1	97,6	97,6
0,0007	97,0	127,5	130,3	135,7	135,8
0,0010	140,8	164,5	190,6	197,7	197,7

Таблиця 2  
Вибір концентрації Тритон X-100 для атомно-абсорбційного визначення цинку

C (Zn), мг/л	w, Тритон X-100				
	A	A (3%)	A (4%)	A (5%)	A (6%)
0,0001	34,7	58,3	61,2	69,8	69,8
0,0003	102,0	156,6	164,5	177,2	177,1
0,0005	159,8	259,5	263,4	271,6	271,7
0,0007	239,0	332,8	343,7	358,3	358,4
0,0010	344,5	456,6	458,1	468,9	469,0

Розроблена методика аналізу була нами використана для аналізу на вміст міді та цинку в парацетамолі, анальгін та кофеїні. У табл. 5 наведено результати визначення вмісту міді та цинку розробленим та альтернативним методами. В якості останнього було використано рентгенофлуоресцентний метод (РФ) [1].

Показано, що наведені в табл. 5 результати аналізу двома незалежними методами не відрізняються статистично значимо. Тобто, довірчі інтервали двох методів перекриваються. Слід також зазначити, що значною перевагою методу ААС є краща відтворюваність результатів аналізу, що пояснюється тим, що метод РФ має чутливість набагато меншу, ніж метод ААС [12].

Оцінка правильності результатів аналізу проведена методом «введено-знайдено» (табл. 6, 7).

Проведено оцінку систематичної похибки при атомно-абсорбційному визначенні міді та цинку шляхом варіювання маси наважки зразків (табл. 8, 9).

При обробці результатів аналізу шляхом варіювання величини маси наважки проб встановлено відсутність значної систематичної похибки при визначенні міді та цинку.

Для зниження межі виявлення використовують можливість мінімізувати неселективне поглинання, максимально оптимізуючи співвідношення сигнал/гум. Метод виявлення межі визначення аналітів це багаторазове вимірювання абсорбційного сигналу нульового розчину. Знімають 15–20 показників цифрових значень ре-

Таблиця 3  
Вибір часу обробки ультразвуком для атомно-абсорбційного визначення міді (n=5, P=0,95)

УЗ, хв	Парацетамол		Анальгін		Кофеїн	
	Концентрація Cu, мг/кг	S <sub>r</sub>	Концентрація Cu, мг/кг	S <sub>r</sub>	Концентрація Cu, мг/кг	S <sub>r</sub>
	$C \pm t_{p,f} S / \sqrt{n}$		$C \pm t_{p,f} S / \sqrt{n}$		$C \pm t_{p,f} S / \sqrt{n}$	
20	0,49±0,03	0,03	1,25±0,05	0,03	0,42±0,03	0,03
25	0,54±0,02	0,02	1,34±0,04	0,02	0,50±0,02	0,03
30	0,52±0,03	0,03	1,33±0,04	0,03	0,49±0,02	0,03

Таблиця 4  
Вибір часу обробки ультразвуком для атомно-абсорбційного визначення цинку (n=5, P=0,95)

УЗ, хв	Парацетамол		Анальгін		Кофеїн	
	Концентрація Zn, мг/кг	S <sub>r</sub>	Концентрація Zn, мг/кг	S <sub>r</sub>	Концентрація Zn, мг/кг	S <sub>r</sub>
	$C \pm t_{p,f} S / \sqrt{n}$		$C \pm t_{p,f} S / \sqrt{n}$		$C \pm t_{p,f} S / \sqrt{n}$	
20	2,19±0,09	0,03	2,11±0,09	0,03	1,14±0,05	0,03
25	2,55±0,04	0,02	2,68±0,04	0,03	1,25±0,02	0,03
30	2,52±0,07	0,03	2,67±0,08	0,03	1,24±0,04	0,03

Таблиця 5

Результати атомно-абсорбційного та рентгенофлуоресцентного визначення міді та цинку з використанням ПАР Тритон X-100 (w=5%), стабілізованого ультразвуком (час обробки УЗ 25 хв, n=5, P=0,95)

Назва проби	Вміст Cu, мг/кг (S <sub>r</sub> ) Метод ААС	Вміст Cu, мг/кг Метод РФ	Вміст Zn, мг/кг (S <sub>r</sub> ) Метод ААС	Вміст Zn, мг/кг Метод РФ
Парацетамол	0,54±0,02 (0,02)	0,50±0,09 (0,07)	2,55±0,04 (0,02)	2,51±0,07 (0,09)
Анальгін	1,34±0,02 (0,02)	1,32±0,09 (0,06)	2,68±0,04 (0,03)	2,68±0,07 (0,08)
Кофеїн	0,50±0,02 (0,03)	0,50±0,09 (0,08)	1,25±0,04 (0,03)	1,20±0,07 (0,08)

Таблиця 6

Оцінка правильності результатів аналізу методом «введено-знайдено» для міді (n=5, P=0,95)

Проба	Концентрація міді, мг/кг	Введено міді, мг/кг	Знайдено міді, мг/кг	S <sub>r</sub>
Парацетамол	0,54±0,02	1,00	1,55±0,04	0,02
Кофеїн	0,50±0,02	1,00	1,52±0,04	0,02
Анальгін	1,34±0,02	1,00	2,32±0,04	0,02

Таблиця 7

Оцінка правильності результатів методом «введено-знайдено» для цинку (n=5, P=0,95)

Проба	Концентрація цинку, мг/кг	Введено цинку, мг/кг	Знайдено цинку, мг/кг	S <sub>r</sub>
Парацетамол	2,55±0,04	1,00	3,51±0,05	0,03
Кофеїн	1,25±0,04	1,00	2,21±0,05	0,03
Анальгін	2,68±0,04	1,00	3,61±0,05	0,03

Таблиця 8

Результати оцінки систематичної похибки шляхом варіювання маси наважки зразків при атомно-абсорбційному визначенні міді

Проба	Маса наважки m, мг	Концентрація, Cu мг/кг	S <sub>r</sub>
Парацетамол	0,5	0,54±0,02	0,02
	1,0	0,54±0,02	0,02
	1,5	0,54±0,03	0,03
Кофеїн	0,5	0,50±0,02	0,03
	1,0	0,50±0,03	0,02
	1,5	0,50±0,04	0,03
Анальгін	0,5	1,34±0,04	0,02
	1,0	1,34±0,04	0,02
	1,5	1,34±0,04	0,03

Таблиця 9

Результати оцінки систематичної похибки шляхом варіювання маси наважки зразків при атомно-абсорбційному визначенні цинку

Проба	Маса наважки m, мг	Концентрація Zn, мг/кг	S <sub>r</sub>
Парацетамол	0,5	2,55±0,04	0,02
	1,0	2,55±0,05	0,02
	1,5	2,55±0,05	0,02
Кофеїн	0,5	1,25±0,02	0,02
	1,0	1,25±0,02	0,03
	1,5	1,25±0,02	0,02
Анальгін	0,5	2,68±0,04	0,03
	1,0	2,67±0,06	0,03
	1,5	2,67±0,06	0,03

естраційного пристрою і далі обчислюють значення відхилення фону за формулою [1]:

$$S_0 = \sqrt{\sum \frac{(A_{\text{сер}} - A)}{n-1}} \quad (3)$$

Межа виявлення обчислюється за такою формулою [1]:

$$C_{\text{min}} = 3S_0/S, \quad (4)$$

де  $S$  – тангенс кута нахилу лінійної частини градувальної кривої;  $S_0$  – стандартне відхилення флукутації фону.

Результати досліджень наведено в табл. 10, 11. Отримані значення межі виявлення міді та цинку нижче, ніж літературні дані [1,12].

#### Висновки

Використання ультразвукової обробки при пробопідготовці аналізованих зразків та водних розчинів поверхнево-активних речовин виключає використання токсичних і дорогих реагентів, підвищує гомогенність та стабільність отриманих розчинів, зменшує час аналізу, підвищує чутливість атомно-абсорбційного визначення аналітів в 1,5–1,7 рази. Стандартні зразки складу на основі ацетилацетонатів металів наближають за хімічним складом градувальні розчини до ана-

Таблиця 10

## Оцінка межі виявлення міді

№	A <sub>1</sub>	A <sub>2</sub>	A <sub>3</sub>	A <sub>4</sub>	A <sub>5</sub>	A <sub>6</sub>	A <sub>ср</sub>	S <sub>0</sub>	C <sub>min</sub> , мкг/мл
1	3	1	0	0	0	0	0,66	0,3	0,002 C <sub>теор</sub> =0,004
2	3	4	2	4	1	2	2,6		
3	3	1	0	1	3	2	1,6		
4	2	1	0	1	0	1	0,8		
5	2	1	3	2	1	1	1,6		
6	1	0	1	2	1	0	0,8		
7	2	1	0	1	0	1	0,8		
8	0	1	0	0	1	0	0,3		
9	2	3	1	2	1	0	1,3		
10	2	1	3	2	1	3	2		
11	1	0	1	3	0	4	1,5		
12	1	2	1	2	1	0	1,16		
13	1	3	2	1	0	3	1,6		
14	3	2	1	2	3	4	2,5		
15	1	0	1	0	1	0	0,5		
16	1	0	1	0	1	0	0,5		
17	1	0	1	3	0	1	0,8		
18	0	2	3	2	2	2	1,8		
19	2	1	0	3	0	1	1,8		
20	3	4	5	6	4	5	4,5		

Таблиця 11

## Оцінка межі виявлення цинку

№	A <sub>1</sub>	A <sub>2</sub>	A <sub>3</sub>	A <sub>4</sub>	A <sub>5</sub>	A <sub>6</sub>	A <sub>ср</sub>	S <sub>0</sub>	C <sub>min</sub> , мкг/мл
1	6	7	9	11	9	7	8,1	2,6	0,003 C <sub>теор</sub> =0,004
2	5	2	3	6	4	8	4,6		
3	7	6	8	6	5	7	6,5		
4	15	10	9	7	9	10	10		
5	10	9	5	6	11	5	7,6		
6	4	4	3	7	4	4	4,3		
7	8	9	11	7	8	11	9		
8	9	12	8	12	6	7	9		
9	9	7	6	9	8	7	7,85		
10	12	5	3	12	16	10	11,6		
11	11	9	14	15	8	13	11,6		
12	12	11	12	9	13	11	11,3		
13	9	7	5	9	7	7	7,4		
14	7	5	9	11	7	9	8,0		
15	11	5	15	7	11	11	10,0		
16	10	12	7	16	8	7	10,0		
17	13	15	10	15	18	9	13,3		
18	10	11	13	11	12	14	11,8		
19	11	12	10	13	14	9	11,5		
20	14	10	12	16	13	14	13,6		

лізованих зразків, що дозволяє підвищити прецизійність та точність результатів аналізу. Розроблено методику атомно-абсорбційного визначення міді та цинку, в фармацевтичних субстанціях з використанням УЗ, Тритону Х-100 та стандартних зразків складу на основі ацетилацетонатів

металів. Методика не потребує використання токсичних реагентів і відповідає принципам «зеленої хімії», за метрологічними характеристиками є конкурентоздатною: прецизійність, точність, межа виявлення аналітів відповідають усім вимогам, що ставляться до методик аналізу фармацев-

тичних препаратів.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Atomic* absorption and X-ray fluorescent detection of chromium and cobalt in pharmaceuticals / Yurchenko O.I., Chernozhuk T.V., Kravchenko O.A., Baklanov A.N. // *J. Chem. Technol.* – 2023. – Vol.31. – No. 1. – P.1-7.

2. *Determination* of Zn<sup>2+</sup> in solid pharmaceutical dosage forms by means of spectrophotometry in micellar media: method validation / Rus L.L., Juncan A.M., Craciun V.I., Frum A., Heghes S.C., Butuca A., et al. // *Appl. Sci.* – 2022. – Vol.12. – Art. No. 4476.

3. *Spectrophotometric* determination of copper in pharmaceutical and biological samples with 3-{2-[2-(2-hydroxyimino-1-methyl-propylideneamino)-ethylamino]-ethyl-imino}-butan-2-one oxime / Dalman O., Tufekci M., Nohut S., Guner S., Karabocek S. // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2002. – Vol.27. – No. 1-2. – P.183-189.

4. *Guray T., Uysal U.D.* Validated UV-Vis spectrophotometric method for the determination of copper using 2,3,4,6/-tetrahydroxy-3/-sulfoazobenzene in real samples // *J. Chem. Soc. Pak.* – 2018. – Vol.40. – No. 3. – P.529-535.

5. *A novel* separation and preconcentration methodology based on direct immersion dual-drop microextraction for speciation of inorganic chromium in environmental water samples / Yan J., Zhang C., Wang C., Lu D., Chen S. // *Talanta.* – 2023. – Vol.255. – Art. No. 123902.

6. *Cr speciation* analysis based on electrokinetic sample pretreatment with a paper based analytical device / Zhai H.-M., Ji B., Tian S.-S., Fang F., Zhao S., Wu Z.-Y. // *Talanta.* – 2021. – Vol.234. – Art. No. 122656.

7. *Flow* injection combined with ICP-MC for accurate high throughput analysis of elemental impurities in pharmaceutical products according to USP <232>/<233> / Fischer L., Zipfel B., Koellensperger G., Kovac J., Bilz S., Kunkel A., et al. // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2014. – Vol.95. – P.121-129.

8. *Zarei M., Eskandari M.H., Pakfetrat S.* Determination of heavy metals content of refined table salts // *Am. Eurasian J. Toxicol. Sci.* – 2012. – Vol.3. – No. 2. – P.59-62.

9. *Green* analytical approach for the determination of zinc in pharmaceutical product using natural reagent / Sharma H., Sharma A., Sharma B., Karna S. // *Int. J. Anal. Chem.* – 2022. – Vol.2022. – Art. No. 8520432.

10. *Yurchenko O., Baklanov O., Chernozhuk T.* Chemical applications of ultrasound. On the use of ultrasound in the analyses and technology. – LAP LAMBERT Academic Publishing, 2021. – 185 p.

11. *Priego Capote F., Luque de Castro M.D.* Ultrasound in analytical chemistry // *Anal. Bioanal. Chem.* – 2007. – Vol.387. – P.249-257.

12. *Ali S.L.* Atomic absorption spectrometry in pharmaceutical analysis // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 1983. – Vol.1. – No. 4. – P.517-523.

Надійшла до редакції 25.08.2023

## ATOMIC ABSORPTION DETERMINATION OF COPPER AND ZINC IN PHARMACEUTICAL PREPARATIONS

*O.I. Yurchenko*<sup>a</sup>, *T.V. Chernozhuk*<sup>a</sup>, *M.V. Nikolenko*<sup>b</sup>, *O.M. Baklanov*<sup>a</sup>, *O.A. Kravchenko*<sup>a</sup>

<sup>a</sup> V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

<sup>b</sup> Ukrainian State University of Chemical Technology, Dnipro, Ukraine

\* e-mail: yurchenko@karazin.ua

The effect of Triton X-100 surface-active substance on the value of the analytical signal during the atomic absorption determination of copper and zinc was studied. It was shown that the maximum value of the analytical signal in the determination of analytes is achieved when Triton X-100 is used at a mass fraction of 5%. The sensitivity of the atomic absorption determination of copper increases by 1.74 times and that of zinc by 1.58 times. Sample preparation of pharmaceutical substances was carried out using ultrasound treatment. The most complete extraction of metals was achieved when the samples were treated with ultrasound for 25 minutes, and homogeneous solutions were obtained. The use of acetylacetonates of metals as standard samples of the composition increased the accuracy of copper and zinc determination due to the similarity of the calibration and analyzed solutions. The correctness of the result of the atomic absorption analysis was checked by the «injected-found out» method and by varying the weight of the sample. It was established that the systematic error is not significant. The limits of detection of copper ( $C_{\min}=0.002$  mg/ml,  $C_{\text{theor}}=0.004$  mg/ml) and zinc ( $C_{\min}=0.003$  mg/ml,  $C_{\text{theor}}=0.004$  mg/ml) were determined by the atomic absorption method, they are lower than those given in literature.

**Keywords:** atomic absorption spectrometry; copper; zinc; Triton X-100; ultrasound; sample preparation; pharmaceutical substances; metrological characteristics.

## REFERENCES

1. Yurchenko OI, Chernozhuk TV, Kravchenko OA, Baklanov AN. Atomic absorption and X-ray fluorescent detection of chromium and cobalt in pharmaceuticals. *J Chem Technol* 2023; 31(1): 1-7. doi: 10.15421/jchemtech.v31i1.238921.

2. Rus LL, Juncan AM, Craciun VI, Frum A, Heghes SC, Butuca A, et al. Determination of Zn<sup>2+</sup> in solid pharmaceutical dosage forms by means of spectrophotometry in micellar media: method validation. *Appl Sci*. 2022; 12: 4476. doi: 10.3390/app12094476.

3. Dalman O, Tufekci M, Nohut S, Guner S, Karabocek S. Spectrophotometric determination of copper in pharmaceutical and biological samples with 3-{2-[2-(2-hydroxyimino-1-methyl-propylideneamino)-ethylamino]-ethyl-imino}-butan-2-one oxime. *J Pharm Biomed Anal*. 2002; 27: 183-189. doi: 10.1016/S0731-7085(01)00519-2.

4. Guray T, Uysal UD. Validated UV-Vis spectrophotometric method for the determination of copper using 2,3,4,6/-tetrahydroxy-3/-sulfoazobenzene in real samples. *J Chem Soc Pak*. 2018; 40(3): 529-535.
5. Yan J, Zhang C, Wang C, Lu D, Chen S. A novel separation and preconcentration methodology based on direct immersion dual-drop microextraction for speciation of inorganic chromium in environmental water samples. *Talanta*. 2023; 255: 123902. doi: 10.1016/j.talanta.2022.123902.
6. Zhai HM, Ji B, Tian SS, Fang F, Zhao S, Wu ZY. Cr speciation analysis based on electrokinetic sample pretreatment with a paper based analytical device. *Talanta*. 2021; 234: 122656. doi: 10.1016/j.talanta.2021.122656.
7. Fischer L, Zipfel B, Koellensperger G, Kovac J, Bilz S, Kunkel A, et al. Flow injection combined with ICP-MC for accurate high throughput analysis of elemental impurities in pharmaceutical products according to USP <232>/<233>. *J Pharm Biomed Anal*. 2014; 95: 121-129. doi: 10.1016/j.jpba.2014.02.016.
8. Zarei M, Eskandari MH, Pakfetrat S. Determination of heavy metals content of refined table salts. *Am Eurasian J Toxicol Sci*. 2012; 3(2): 59-62.
9. Sharma H, Sharma A, Sharma B, Karna S. Green analytical approach for the determination of zinc in pharmaceutical product using natural reagent. *Int J Anal Chem*. 2022; 2022: 8520432. doi: 10.1155/2022/8520432.
10. Yurchenko O, Baklanov O, Chernozhuk T. *Chemical applications of ultrasound. On the use of ultrasound in the analyses and technology*. LAP LAMBERT Academic Publishing; 2021. 185 p.
11. Priego Capote F, Luque de Castro MD. Ultrasound in analytical chemistry. *Anal Bioanal Chem*. 2007; 387: 249-257. doi: 10.1007/s00216-006-0966-4.
12. Ali SL. Atomic absorption spectrometry in pharmaceutical analysis. *J Pharm Biomed Anal*. 1983; 1(4): 517-523. doi: 10.1016/0731-7085(83)80065-X.