

МИНОБРНАУКИ РОССИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования

**«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Г.  
ЧЕРНЫШЕВСКОГО»**

Кафедра аналитической химии и химической экологии

**ИОНОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИОНОВ КАЛЬЦИЯ  
В ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ**

АВТОРЕФЕРАТ БАКАЛАВРСКОЙ РАБОТЫ

Студентки 4 курса 421 группы

направления 44.03.01 – «Педагогическое образование»

Институт химии

Березюк Натальи Андреевны

Научный руководитель

профессор, д.х.н., профессор

должность, уч. степень, уч. звание

\_\_\_\_\_

подпись, дата

Е.Г. Кулапина

инициалы, фамилия

Зав. кафедрой

д.х.н., доцент

должность, уч. степень, уч. звание

\_\_\_\_\_

подпись, дата

Т.Ю. Русанова

инициалы, фамилия

Саратов 2019

## ВВЕДЕНИЕ

Кальций является одним из важнейших неорганических элементов в метаболизме человека с достаточно высокой дозой потребления. В соответствующих концентрациях и при хорошей усвояемости кальций формирует здоровые зубы, крепкие и прочные кости, развитую мускулатуру, эластичную, упругую кожу, здоровую нервную систему, регулирует ритмы сердцебиения, формирует осанку, четкий ум и здоровые внутренние органы.

Значительное количество кальция содержится в молоке и молочных продуктах, некоторых овощах (капусте, чесноке, сельдерее, петрушке), фруктах и ягодах (клубнике, вишне).

Суточная доза потребления кальция с пищей для взрослого человека составляет 1 г, но при этом необходимо учитывать, что не все формы кальция, поступающие с пищей, легко усваиваются организмом или усваиваются эффективно.

Прием препаратов, содержащих и кальций, и витамин D патогенетически обоснован. Но прием этих лекарственных средств требует осторожного подхода в отношении длительности приема, так как жирорастворимые витамины, в том числе и витамин D, при длительном применении способны накапливаться в организме. Чем дольше происходит прием витамина D, тем выше риск развития гипервитаминоза. При длительном приеме таких средств необходимо регулярно проводить контроль уровня кальция в крови и моче.

**Актуальность работы.** Поскольку роль кальция для нормального функционирования очень важна, то необходимо обеспечивать постоянную концентрацию его в крови, для этого следует восполнять его потребность с помощью лекарственных препаратов, которых в настоящее время достаточно большое количество, какой препарат является эффективным будет рассмотрено в данной работе.

**Целью** выпускной квалификационной работы является - определение количественного содержания общего и ионизированного кальция в кальцийсодержащих фармацевтических препаратах и разработка авторского урока по химии для 9 класса.

### **Задачи:**

- 1) Анализ научной литературы о роли кальция (II) в биологических средах и видах лекарственных препаратов, содержащих кальций.

- 2) Оценить основные электрохимические характеристики твердоконтактного Са- селективного электрода фирмы «Вольта».
- 3) Освоить методику ионометрического определения ионизированного кальция.
- 4) Разработать авторский урок по теме «Кальций – его биологическая роль и содержание в природных водах».

**Объекты и методы исследования.** В работе исследованы кальцийсодержащие препараты и яичная скорлупа.

ЭДС цепи измеряли с помощью иономера И-160МП при температуре  $20 \pm 3^\circ\text{C}$  (погрешность измерения ЭДС  $\pm 1$  мВ). Для определения активности ионов кальция в работе использовали твердоконтактный электрод фирмы «Вольта», в качестве электрод сравнения - стандартный хлоридсеребряный ЭВЛ-1М.

### **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Во введении** рассмотрена актуальность проводимого исследования, которая заключается в необходимости обеспечивать постоянную концентрацию кальция (II) в крови, для этого следует восполнять его потребность с помощью лекарственных препаратов.

Представлен литературный обзор о роли кальция и кальцийсодержащих препаратов в жизнедеятельности живых организмов, формах существования кальция в биологических средах, а также основные требования к результатам фармацевтического анализа

Описаны объекты и методы исследования; приведены методики определения общего и ионизированного кальция в лекарственных препаратах и яичной скорлупе. Рассмотрены электрохимические характеристики твердоконтактного Са-селективного электрода.

Разработан конспект урока по теме «Кальций – его биологическая роль и содержание в природных водах» в соответствии с федеральным государственным общеобразовательным стандартом II поколения.

#### **Роль кальцийсодержащих препаратов в живых организмах**

Кальций входит в состав скелета, зубов, ногтей, волос. В организме содержится в норме около 1200 г кальция, 99 % этого количества сосредоточено в костях.

Постоянно идут два процесса: рассасывание костного вещества с выходом освобожденного кальция и фосфора в кровотоки и отложение фосфорно-кальциевых солей в костной ткани. У растущих детей скелет полностью обновляется за 1-2 года, у взрослых – за 10-12 лет.

Благодаря низкому содержанию ионов кальция в клетке и высокому градиенту концентрации на плазматической мембране,  $\text{Ca}^{2+}$  имеет важное значение в регуляции жизнедеятельности клеток. Эффекты кальция удивительно многообразны. Их целесообразно разделить на метаболические и функциональные. К первым относятся активация всех функций митохондрий: ферментов, работы дыхательной цепи, потребления кислорода, окислительного фосфорилирования; стимуляция углеводородного (фосфоролиз гликогена и глюконеогенез), липидного (фосфолипаза  $\text{A}_2$ , накопление полиненасыщенных жирных кислот) и белкового обмена (некоторые пептидазы); увеличение экспрессии генов; освобождение гормонов нейротрансмиттеров; передача их активизирующих и ингибирующих сигналов внутри клетки через  $\text{Ca}^{2+}$  - кальмодулин – зависимые ферменты (NO-синтаза, протенкиназа).

Функциональные эффекты кальция включают активацию всех или большинства клеток, их деление и подвижность, возбуждение нейронов, обучение, память, сокращение всех типов мышц, секрецию желез, свертываемость крови, минерализацию скелета.

*Кости и зубы:* Основная функция кальция – формирование и поддержание полноценных костей и зубов. Кость состоит из неорганических (главным образом, кристаллов фосфата кальция) и органических (в основном, белка) компонентов. Кальций в кости находится в двух формах: связанной и свободной. Кальций в связанной форме «вымывается» из костей в том случае, если необходимо поддержать его уровень в крови. Это происходит, когда истощены запасы кальция в свободной (подвижной) форме и при недостаточном получении кальция с едой. Кости в организме взрослого человека ежегодно обновляются на 20 % за счет повторной абсорбции кальция.

*Сокращение мышц:* Кальций влияет на мышечные сокращения и регулирует сердцебиение, воздействуя на сердечную мышцу.

*Нервная система:* Кальций необходим для передачи нервных импульсов. Он активизирует действие ферментов, участвующих в производстве нейротрансмиттеров.

*Сердечно – сосудистая система:* Взаимодействуя с натрием, калием и магнием, кальций регулирует кровяное давление.

*Кровь:* Кальций активизирует действие витамина К (протромбин), основного фактора нормальной свертываемости крови.

*Мембраны клетки:* Кальций важен для транспортировки питательных веществ и других соединений через клеточные мембраны и для укрепления соединительных тканей клеток.

*Другие функции:* Кальций необходим для укрепления иммунной системы, синтеза и деятельности многих гормонов и ферментов,

участвующих в переваривании пищи, формировании слюны, метаболизме энергии и жиров[6].

В норме концентрация всех трех фракций: ионизированного, белковосвязанного и комплексные соединения кальция, в крови составляет 2,2 ммоль/л, определить его уровень можно при помощи биохимического анализа. Данный анализ позволяет определить, в норме ли кальциевый обмен в организме. Для уточнения характера процесса достаточно одного анализа (общий показатель), чтобы понять, есть ли отклонения уровня свободного кальция.

### Методы определения кальция в биологических средах

Существует множество методов определения фракций кальция в биологических жидкостях организма (рис. 1).

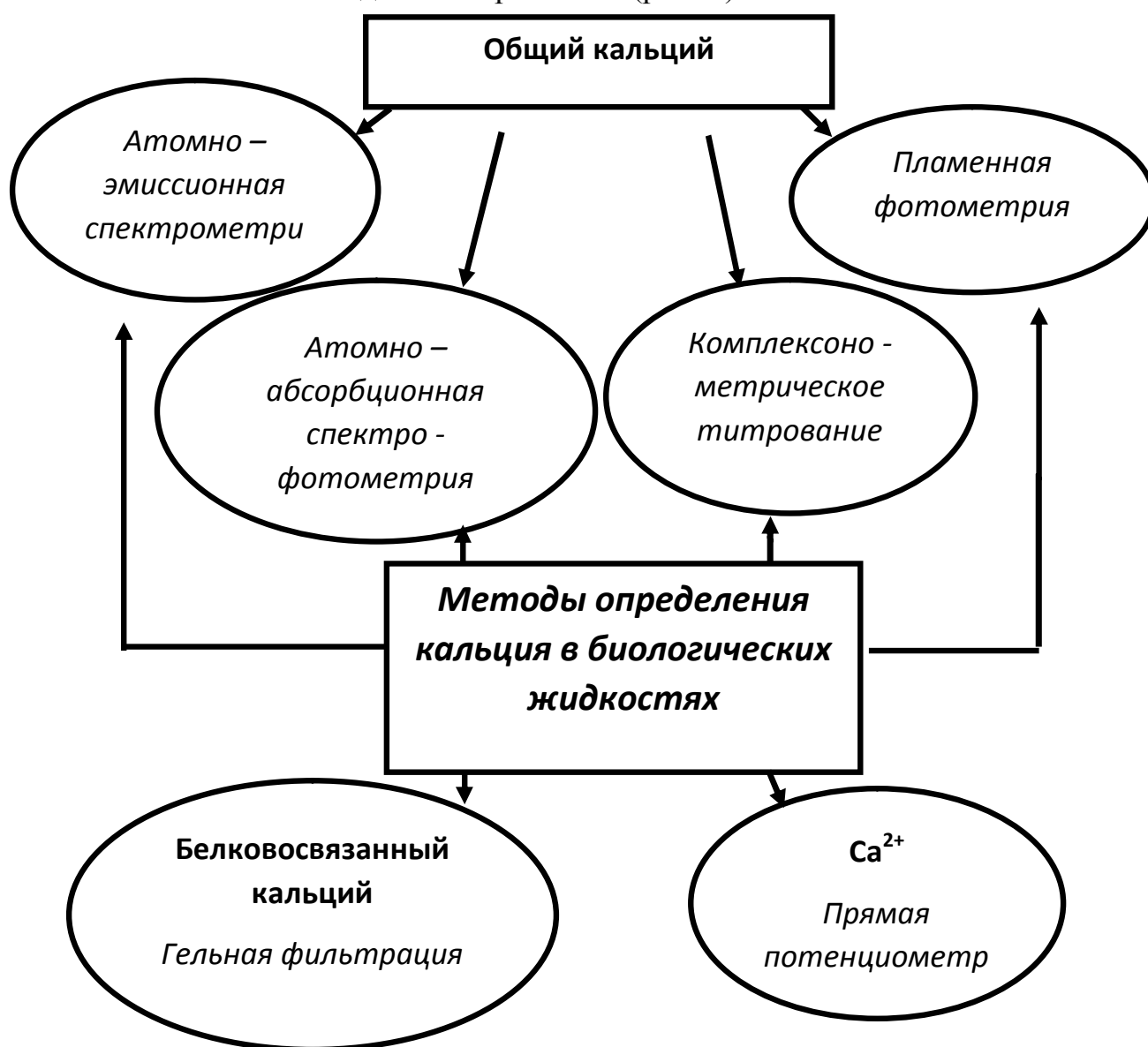


Рис. 1. Методы определения ионизированного, общего и белковосвязанного кальция в биологических жидкостях организма.

## Электрохимические характеристики твердоконтактного Са-селективного электрода

Были изучены электрохимические характеристики Са-селективного электрода марки «Вольта». Для построения электродных функций использовали свежеприготовленные растворы хлорида кальция ( $C=1 \cdot 10^{-1}$  -  $1 \cdot 10^{-5}$  М).

В табл. 1 представлены значения ЭДС Са-селективного электрода в растворах хлорида.

Таблица 1 – Значения ЭДС Са-селективного электрода в растворах хлорида кальция

$C_{CaCl_2}$ , моль/л	E, мВ
$1 \cdot 10^{-5}$	165
$1 \cdot 10^{-4}$	198
$1 \cdot 10^{-3}$	225
$1 \cdot 10^{-2}$	243
$1 \cdot 10^{-1}$	265

На рис. 2 представлена зависимость  $E=f(C)$  для Са-СЭ в растворах хлорида кальция.

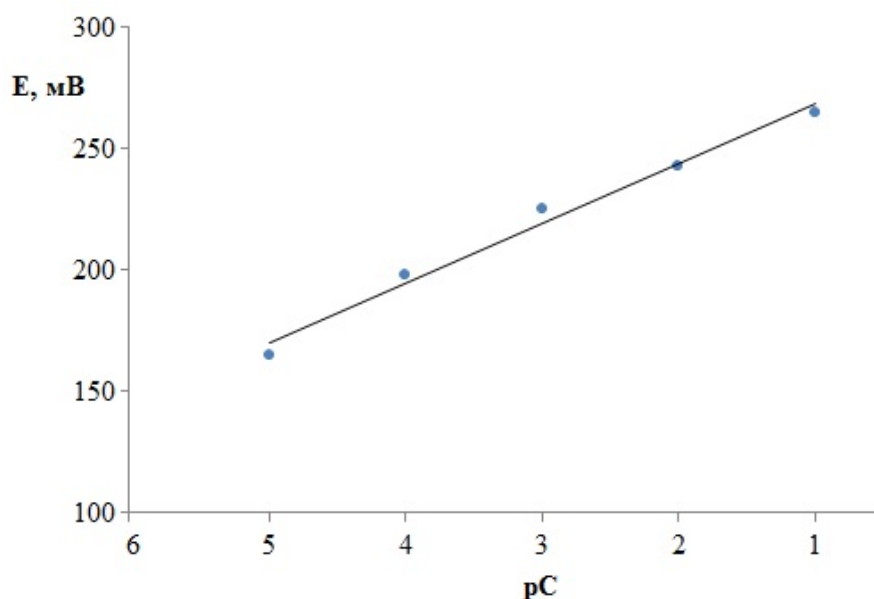


Рис. 2. Электродная функция Са-СЭ в растворах  $CaCl_2$

В табл. 2 представлены электрохимические характеристики Са-селективного электрода.

Са-СЭ характеризуется широким интервалом линейности, небольшим временем отклика и дрейфом потенциала. Угловой коэффициент электродной функции приближается к теоретическому значению для двухзарядных ионов, что свидетельствует о том, что данный электрод является функционирующим по отношению к потенциалоопределяющим ионам Са<sup>2+</sup>.

Таблица 2 – Электрохимические характеристики Са-селективного электрода

$E=f(C), M$	$S \pm \Delta S,$ мВ/рС	$\tau, c (10^{-4} -$ $10^{-3} M)$	$\Delta E,$ мВ/сут
$1 \cdot 10^{-5} - 1 \cdot 10^{-1}$	$27 \pm 2$	10-20	1-2

#### *Приготовление калибровочных растворов*

Исходный раствор хлорида кальция СаСl<sub>2</sub> нельзя готовить по точной навеске, так как хлорид кальция существует в виде кристаллогидратов, содержащих неконтролируемые количества сорбированной воды, поэтому готовят 1М раствор СаСl<sub>2</sub> и устанавливают точную концентрацию трилонометрическим методом. Другие стандартные растворы готовят последовательно разбавление. Все калибровочные растворы хранят в полиэтиленовой посуде.

#### *Приготовление раствора концентрацией 0,1 моль/л.*

- Навеску хлорида кальция, рассчитанную после установления титра раствора (СаСl<sub>2</sub>), количественно дистиллированной водой перенести в колбу вместимостью 1 л. Довести до метки дистиллированной водой и перемешать.

*Приготовление калибровочных растворов с концентрацией  $1 \cdot 10^{-2}$ ,  $1 \cdot 10^{-3}$ ,  $1 \cdot 10^{-4}$ ,  $1 \cdot 10^{-5}$  моль/л.*

- Отобрать пипеткой 2,5 мл раствора СаСl<sub>2</sub> с концентрацией  $1 \cdot 10^{-1}$  М, перенести в мерную колбу вместимостью 25 мл и довести дистиллированной водой до метки. Перемешать. Полученный раствор имеет концентрацию  $10^{-2}$  моль/л.
- Отобрать пипеткой 2,5 мл раствора СаСl<sub>2</sub> с концентрацией  $1 \cdot 10^{-2}$  моль/л, перенести в мерную колбу вместимостью 25 мл и довести

дистиллированной водой до метки. Перемешать. Полученный раствор имеет концентрацию  $1 \cdot 10^{-3}$  моль/л.

- Отобрать пипеткой 2,5 мл раствора  $\text{CaCl}_2$  с концентрацией  $1 \cdot 10^{-3}$  моль/л, перенести в мерную колбу вместимостью 25 мл и довести дистиллированной водой до метки. Перемешать. Полученный раствор имеет концентрацию  $1 \cdot 10^{-4}$  моль/л.
- Отобрать пипеткой 2,5 мл раствора  $\text{CaCl}_2$  с концентрацией  $1 \cdot 10^{-4}$  моль/л, перенести в мерную колбу вместимостью 25 мл и довести дистиллированной водой до метки. Перемешать. Полученный раствор имеет концентрацию  $10^{-5}$  моль/л.

*Приготовление буферного раствора для регулирования общей ионной силы:*

Навеску хлорида калия 223,8 г ( $\text{KCl}$ ) количественно перенести в колбу вместимостью 1 л и растворить в дистиллированной воде, довести до метки дистиллированной водой и перемешать. Полученный раствор имеет концентрацию 3 моль/л.

### **Ионометрическое определение ионизирующего и общего кальция в лекарственных препаратах и яичной скорлупе**

Результаты исследования представлены в табл. 3.

Таблица 3 - Результаты определения ионизированного и общего кальция в лекарственных препаратах и яичной скорлупе

Объект исследования	Производитель	Стоимость, руб	Содержание $\text{Ca}^{2+}$ , %	Содержание $\text{Ca}_{\text{общ}}$ , %
«Кальций глюконат»	ОАО «Татхимфармпрепараты», Россия	20	$8,1 \pm 1,6$	-
«Кальций глюконат»	ООО «ОЗОН», Россия	33	$8,7 \pm 1,1$	-
«Bion 3»	ООО «Мерк КгаА энд Ко ВеркШпитгаль», Австрия	750	$8,4 \pm 0,2$	-
«Кальций Д <sub>3</sub> Никомед»	ООО «ТакедаФармасьютикалс», Россия	442	$14,9 \pm 0,8$	-



«Селмевит»	ОАО «Фармстандарт- УфаВИТА», Россия	318	3,78±0,04	6,09
«Витаминно – минеральный комплекс от А до Zn для планирующих беременность, беременных и кормящих женщин»	ООО «ВнешторгФарма», Россия	199	4,5±0,9	6,9
Яичная скорлупа	Саратов, Россия	-	35,2±8,6	42,1

Из табл. 3 следует, что наибольшее содержание физиологически активного кальция содержится в препарате «Кальций Д<sub>3</sub> Никомед», а также в яичной скорлупе.

Был разработан урок по химии для 9 класса по теме «Кальций— его биологическая роль и содержание в природных водах» в соответствии с федеральным государственным образовательным стандартом II поколения. Урок направлен на развитие универсальных учебных действий с помощью современных средств обучения.

**Технологическая карта урока по теме «Кальций – его биологическая роль и содержание в природных водах». (9 класс)**

**Тип урока:** комбинированный.

Таблица 4 – Технологическая карта урока

Этап урока, время	Дидактические задачи этапа	Используемые методы, приемы и средства обучения	Деятельность учеников	Результаты этапа	
				Предметные	ПУУД, РУУД, КУУД, ИКТК, Личностные (Л)
1	2	3	4	5	6
1. Организационный (1 минута).	Подготовка готовности класса к уроку.	Приветствие. Выявление отсутствующих.	Готовят к уроку учебники и тетради.	-	РУУД: Самооценка готовности к уроку.
2. Актуализация знаний (5 минут).	Повторение пройденного материала при помощи генетической цепочки.	Практический метод обучения в виде теста.	Самостоятельная работа учащихся по пройденному материалу.	Повторяют химические свойства щелочноземельных металлов, написание уравнений химических	ПУУД: овладение логическими действиями, умение обобщать.

1	2	3	4	5	6
				реакций.	
3. Целеполагание познания (5 минут).	Формулирование цели познания: узнать о биологической роли кальция и его содержании в природных водах.	Методический прием «плюс-минус-вопрос».	Работа в группах с информационным текстом №1. Самостоятельно определяют цель урока.	Понимание необходимости знаний об ионах кальция в повседневной жизни.	РУУД: осуществлять целеполагание, ставить цель. Л: развивать интерес к химии.
4. Усвоение новых знаний о биологической роли кальция (7 минут).	Сформировать представление о биологической роли кальция.	Практический метод обучения-составление схемы о биологической роли кальция по информационному тексту №1.	Составляют схему о биологической роли кальция с помощью информационного текста №1.	Формируют знания о биологической роли кальция.	ПУУД: овладение логическими действиями, умение обобщать. Л: осознавать потребность и готовность к самообразованию.
5. Усвоение новых знаний о содержании ионов	Сформировать представление о содержании	Словесный метод обучения- беседа.	Отвечают на вопросы, ведут рассуждение,	Формируют знания о содержании ионов кальция в	КУУД: - готовность слушать

1	2	3	4	5	6
кальция в природных водах (10 минут).	ионов кальция в природных водах.		делают выводы.	природных водах.	собеседника и вести диалог, сравнивать разные точки зрения, умение делать выводы; - формулируют ответы на вопросы.
6. Усвоение новых знаний о жесткости воды и ее устранении (10 минуты).	Сформировать представление о жесткости воды, способах ее устранения.	Исследовательский эксперимент. Заполнение таблицы. Работают самостоятельно.	Внимательно ведут наблюдения. Делают записи в тетради. Работают самостоятельно над заполнением таблицы.	Формируют знания о жесткости воды и ее устранении.	КУУД: формулируют ответы на вопросы. Л: формирование познавательного интереса к химии. КУУД: готовность слушать собеседника и

1	2	3	4	5	6
					вести диалог, сравнивать разные точки зрения, умение делать выводы.
7.Проверка усвоения материала (5 минут).	Выяснить насколько усвоены формируемые понятия.	Работа в парах над составлением кластера.	Работают в парах над составлением кластера по пройденной теме.	Оценка и самооценка правильности усвоения материала.	РУУД: самооценка результатов познания. КУУД: умение работать и слушать других. ПУУД: умение обобщать.
8.Подведение итогов урока (2 минуты).	Определить насколько учащиеся усвоили материал.	Беседа о том, что познали нового.	Отвечают на вопросы, делают умозаключение.	Выяснено о основаниях, их классификации и о их свойствах.	РУУД: самоанализ результатов познания.

## **ВЫВОДЫ**

1. Проведен анализ периодической литературы за 2000 – 2019 г.г. о роли кальция в мембранном транспорте и методах его определения и биосредах. Установлено, что наибольшее диагностическое значение принадлежит ионизированному кальцию.

2. Определены основные электрохимические и эксплуатационные характеристики твердоконтактного кальцийселективного электрода фирмы «Вольта». Определены интервал линейности электродной функции, угловой коэффициент, дрейф потенциала, срок службы, коэффициенты потенциометрической селективности электродов.

3. Усвоена методика ионометрического определения кальция в кальцийсодержащих перепаратах. Содержание общего кальция определяли комплексонометрическим методом с мурексидом. Установлено, что процент ионизированного кальция составляет порядком 62-65 % от общего его содержания.

4. Разработан авторский урок по теме «Кальций – его биологическая роль и содержание в природных водах».