

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 ± 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, 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 (фосфорилиз гликогена и глюконеогенез), липидного (фосфолипаза 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 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.

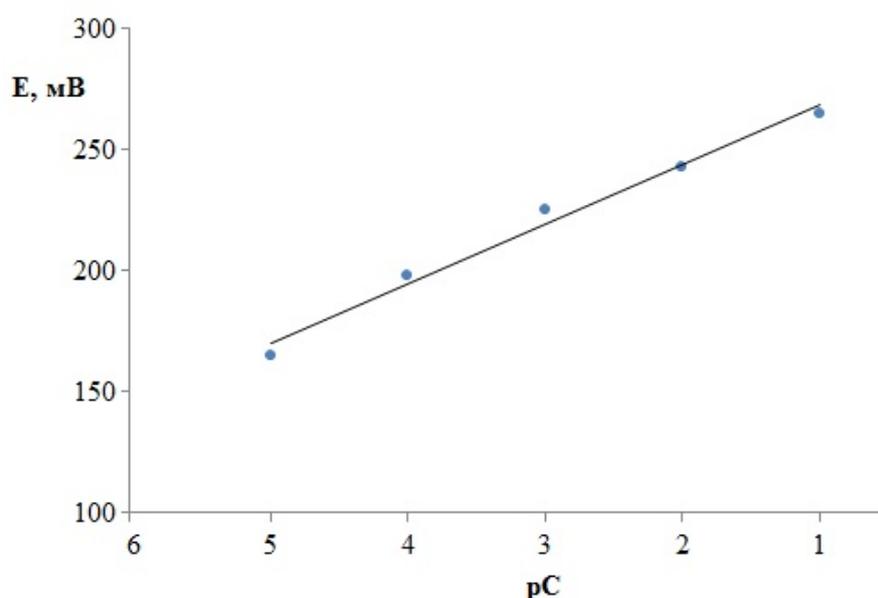


Рис. 2. Электродная функция Са-СЭ в растворах $CaCl_2$

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 Са²⁺.

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 ± 2	10-20	1-2

Приготовление калибровочных растворов

Исходный раствор хлорида кальция СаСl₂ нельзя готовить по точной навеске, так как хлорид кальция существует в виде кристаллогидратов, содержащих неконтролируемые количества сорбированной воды, поэтому готовят 1М раствор СаСl₂ 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 (СаСl₂), 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 СаСl₂ 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 СаСl₂ 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 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 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 (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 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 ₃ Никомед»	ООО «ТакедаФармасьютикалс», Россия	442	$14,9 \pm 0,8$	-

Продолжение табл. 3

«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 Д₃ 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».