

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**БІОЛОГІЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ**

**Кафедра хімії**

**Кваліфікаційна робота / проєкт  
магістра**

на тему ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ЯКОСТІ ТАБЛЕТОК КАЛЬЦІЙ  
ГЛЮКОНАТУ РІЗНИХ ВИРОБНИКІВ

Виконала: студентка 2 курсу, групи 8.1022  
спеціальності 102 Хімія

освітньої програми Хімія

Крашеніна В.С.

Керівник зав. каф., професор, д.б.н. Бражко О.А.

Рецензент доцент, к.б.н. Корнет М.М.

Запоріжжя  
2023

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ**  
**ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

Біологічний факультет  
Кафедра хімії  
Рівень вищої освіти магістерський  
Спеціальність 102 Хімія  
Освітньо-професійна програма Хімія

**ЗАТВЕРДЖУЮ**

Завідувач кафедри хімії,  
д-р. біол. наук, проф.

\_\_\_\_\_ О.А. Бражко

« 17 » жовтня 2022 року

**ЗАВДАННЯ**

**НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ СТУДЕНТЦІ**

Крашеній Віолі Сергіївні

- 
1. Тема роботи Фізико-хімічні показники якості таблеток кальцій глюконату різних виробників
- 
- керівник роботи Бражко Олександр Анатолійович, доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри хімії
- 
- затверджена наказом ЗНУ від « 20 » жовтня 2023 р. № 1653-с
- 
2. Строк подання студентом роботи « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ року
- 
3. Вихідні дані до роботи провести огляд літературних джерел щодо загальної характеристики кальцій глюконату та його фізико-хімічних властивостей, розглянути аналоги даного препарату
- 
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): провести аналіз дослідних таблеток кальцію глюконату, визначити основні фізико-хімічні показники якості препарату
- 
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): 4 таблиці, 21 рисунок

## 6. Консультанти розділів роботи

Розділ	Консультант	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
4	Перетятко В.В., к.пед.н., доцент	Жовтень 2022	Травень 2023

7. Дата видачі завдання \_\_\_\_\_ 17 жовтня 2022 \_\_\_\_\_

**КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН**

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Строк виконання етапів роботи	Примітки
1.	Огляд літературних джерел. Написання відповідного розділу роботи	жовтень – грудень 2022	Виконано
2.	Вивчення, засвоєння методик дослідження. Написання відповідного розділу роботи	січень – лютий 2023	Виконано
3.	Засвоєння правил техніки безпеки під час виконання експериментальної частини. Написання відповідного розділу роботи	квітень – березень 2023	Виконано
4.	Проведення експериментальних досліджень. Оформлення результатів експерименту (таблиці, рисунки). Написання відповідного розділу роботи	травень, червень, вересень 2023	Виконано
5.	Оформлення кваліфікаційної роботи. Передзахист роботи	жовтень – листопад 2023	Виконано
6.	Рецензування кваліфікаційної роботи	грудень 2023	Виконано
7.	Захист кваліфікаційної роботи	грудень 2023	Виконано

Студентка \_\_\_\_\_

В.С. Крашеніна

Керівник роботи \_\_\_\_\_

О.А. Бражко

**Нормоконтроль пройдено**

Нормоконтролер \_\_\_\_\_

В.В. Перетятко

## РЕФЕРАТ

У роботі 55 сторінки, було використано 55 літературних джерел, із них 21 іноземною мовою.

Об'єктом дослідження є таблетки «Кальцій глюконат».

Предметом дослідження є фізико-хімічні показники якості таблеток «Кальцій глюконат» різних виробників.

Метою кваліфікаційної роботи є: аналіз фізико-хімічних показників якості таблеток «Кальцій глюконату» різних виробників.

Дослідження виконувалися на базі кафедри хімії Запорізького національного університету.

Експериментально було проведено аналіз таблеток різних виробників: визначено наявність іонів  $\text{Ca}^{2+}$  та глюконат-іонів, порівняння ваги, зазначеної виробником, з фактичною, визначено час розпадання лікарського препарату. Проведено кількісне визначення діючої речовини методом комплексометричного титрування.

ФАЛЬСИФІКОВАНІ ЛІКИ, КАЛЬЦІЙ ХЛОРИД, КАЛЬЦІЙ ЛАКТАТ, КАЛЬЦІЙ ГЛІЦЕРОФОСФАТ, КАЛЬЦІЙ ПАНГАМАТ, ТЕТАЦИН-КАЛЬЦІЮ, КАЛЬЦІЙ- D<sub>3</sub> НІКОМЕД ФОРТЕ, ВІТАМІН D<sub>3</sub>, КАЛЬЦІЙ ГЛЮКОНАТ, КОМПЛЕКСОМЕТРИЧНЕ ТИТРУВАННЯ

## ABSTRACT

The work has 55 pages, 55 literary sources were used, 21 of them in foreign languages.

The object of the study is "Calcium gluconate" tablets.

The subject of the research is the physico-chemical indicators of the quality of "Calcium gluconate" tablets of different manufacturers.

The purpose of the qualification work is: analysis of the physicochemical indicators of the quality of "Calcium gluconate" tablets of various manufacturers.

The research was carried out on the basis of the Department of Chemistry of Zaporizhzhia National University.

An experimental analysis of tablets from different manufacturers was carried out: the presence of  $\text{Ca}^{2+}$  ions and gluconate ions were determined, the weight specified by the manufacturer was compared with the actual weight, and the disintegration time of the drug was determined. Quantitative determination of the active substance was carried out by the complexometric titration method.

FALSIFIED MEDICINES, CALCIUM CHLORIDE, CALCIUM LACTATE, CALCIUM GLYCEROPHOSPHATE, CALCIUM PANGAMAT, THETACIN-CALCIUM, CALCIUM-D<sub>3</sub> NYCOMED FORTE, VITAMIN D<sub>3</sub>, CALCIUM GLUCONATE, COMPLEXOMETRIC TITRATION

## ЗМІСТ

ВСТУП.....	7
1 ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	10
1.1 Сучасні препарати, що містять кальцій .....	10
1.2 Загальна характеристика кальцій глюконату.....	18
2 МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ .....	22
2.1 Об'єкт дослідження.....	22
2.2 Якісні реакції на $\text{Ca}^{2+}$ та глюконат-іон.....	22
2.3 Визначення середньої маси таблеток .....	23
2.4 Визначення відхилення від середньої маси таблеток.....	24
2.5 Визначення часу розпадання таблеток.....	24
2.6 Кількісне визначення діючої речовини методом комплексометрії .....	25
2.7 Статистична обробка даних.....	27
3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА .....	29
3.1 Характеристика лікарського препарату за даними виробника .....	29
3.2 Якісне визначення $\text{Ca}^{2+}$ та глюконат-іон .....	32
3.3 Співвідношення фактичної ваги лікарського препарату та ваги, зазначеної виробником .....	34
3.4 Визначення часу розпадання лікарського препарату .....	36
3.5 Визначення кальцію глюконата методом комплексометрії .....	37
4 ОХОРОНА ПРАЦІТА БЕЗПЕКАВ НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЯХ .....	40
ВИСНОВКИ .....	49
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДЦІЇ .....	50
ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ .....	51

## ВСТУП

У сучасному світі актуальною проблемою є створення нових лікарських засобів на основі якісних нефальсифікованих речовин. До двох мільярдів людей у всьому світі не мають належного доступу до необхідних ліків, вакцин, медичних виробів та інших товарів аптечного асортименту, що створює вакуум, який занадто часто заповнюють неякісні та фальсифіковані продукти.

Фальсифіковані ліки – це підроблені ліки, які видають за справжні дозволені ліки, які не проходять звичайну оцінку якості, безпеки та ефективності, необхідну для процедури авторизації. Фальсифіковані ліки можуть:

- містити інгредієнти низької якості або в неправильних дозах;
- бути навмисно та шахрайським шляхом неправильно позначені щодо їхньої особи чи джерела;
- мати підроблену упаковку, неправильні інгредієнти або низький рівень активних інгредієнтів.

В кінці ХХ століття фальсифікація медикаментів перетворилася на глобальну проблему. Вперше на проблему фальсифікації лікарських засобів медичне співтовариство в особі Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) звернуло увагу в 1987 році, коли фальсифіковані препарати стали з'являтися в загрозливих масштабах, спочатку в розвинених країнах, а потім у Європі. ВООЗ визначила це питання однією з нагальних проблем медицини та фармації на наступне десятиліття, враховуючи, що більш ніж кожен десятий лікарський засіб у країнах із низьким та середнім рівнем доходу вважається неякісним або фальсифікованим. Жодна країна не залишається осторонь цих питань, тому ВООЗ отримує повідомлення про неякісні або фальсифіковані препарати, вакцини та діагностичні засоби з усіх регіонів світу. Як генеричні, так і інноваційні ліки можна фальсифікувати: від дуже дорогих протипухлинних препаратів і до недорогих знеболювальних.

Ця проблема не оминула і Україну. Впродовж останніх 10 років Державною службою з лікарських засобів та контролю за наркотиками видано 440 розпоряджень про заборону обігу фальсифікованих лікарських засобів, у тому числі 25 розпоряджень видано у 2019-2020 рр. (станом на жовтень 2020 року) [1].

Застосування неякісних препаратів може стати причиною серйозних негативних наслідків для здоров'я людини, оскільки фальсифікована продукція не проходить передбачений для легальної продукції контроль при її виробництві та реалізації.

Кальцій є найпоширенішим елементом в організмі людини. Він складає основу кісток та відіграє важливу роль у багатьох біохімічних процесах (скороченні м'язів, регуляції активності ферментів, нервовій провідності тощо). Дефіцит кальцію призводить до порушень метаболізму, що супроводжуються алергією, розвитком остеопорозу та іншими негативними проявами. Препарати кальцію, що застосовуються для лікування та профілактики, поділяють на три основні групи:

- препарати кальцію першого покоління – прості солі кальцію (кальцій хлорид, кальцій монофосфат, кальцій дифосфат, кальцій трифосфат, кальцій карбонат, кальцій гліцерофосфат, кальцій глюконат, кальцій цитрат, кальцій лактат);

- препарати кальцію другого покоління – комплекси кальцію та вітаміну D<sub>3</sub>;

- препарати кальцію третього покоління – комплекси кальцію, вітаміну D та мікроелементів.

Одним з найпоширеніших та найдоступніших препаратів кальцію є кальцій глюконат, який крім усунення гіпокальціємії, зменшує проникність судин, чинить протиалергічну, протизапальну, гемостатичну дію, а також зменшує ексудацію.

Враховуючи доступність, невисоку ціну, достатню ефективність при різних захворюваннях та, виходячи з цього, широку популярність цього



препарату у населення, аналіз фізико-хімічних параметрів якості таблетованих препаратів кальцій глюконату вітчизняного виробництва, є актуальним.

Метою кваліфікаційної роботи є: аналіз фізико-хімічних показників якості таблеток «Кальцій глюконату» різних виробників.

Для досягнення поставленої мети необхідно виконати такі завдання:

- 1) визначити наявність іонів  $\text{Ca}^{2+}$  та глюконат-іонів в таблетках, та порівняти фактичну вагу і вагу, зазначену виробником;
- 2) визначити час розпадання лікарського препарату;
- 3) провести кількісне визначення діючої речовини методом комплексонометричного титрування.

Об'єктом дослідження є таблетки «Кальцій глюконат».

Предметом дослідження є фізико-хімічні показники якості таблеток «Кальцій глюконат » різних виробників.

Новизна роботи полягає в тому, що було проведено комплексну оцінку якості діючої речовини, що містять таблетки «Кальцій глюконат» та реалізуються в аптеках м. Запоріжжя.

Результати проведеної роботи мають вагоме значення для вирішення проблеми забезпечення українського споживача якісними лікарськими препаратами.

Апробацію роботи здійснено на XV Всеукраїнській науковій конференції «Хімічні Каразінські читання» (24-26 квітня 2023 р., м. Харків); опубліковано 1 тези.

## 1 ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ

### 1.1 Сучасні препарати, що містять кальцій

Кальцій є важливим мінералом, який виконує численні біологічні функції в організмі людини. Понад 99% кальцію в організмі міститься в кістках і зубах, тоді як <1% міститься в клітинах і позаклітинній рідині, де він відіграє важливу роль у багатьох процесах (скороченні м'язів, регуляції активності ферментів, нервовій провідності тощо). Кальцій є незамінним елементом, який не синтезується організмом людини, але існує у вигляді продуктів або ліків. Молочні продукти є основними джерелами харчового кальцію, і оскільки їхнє споживання в останні роки зменшилося, спостерігається поступове зменшення споживання кальцію. Дефіцит кальцію призводить до порушень метаболізму, що супроводжуються алергією, розвитком остеопорозу та іншими негативними проявами [2].

При нестачі кальцію використовуються лікарські препарати, що містять сполуки кальцію:

#### 1. Кальцій хлорид (*Calcii chloridum*)

Хлорид кальцію – це неорганічна сполука – сіль з хімічною формулою  $\text{CaCl}_2$ . Це білі пластівці або гранули, які при кімнатній температурі добре розчиняються у воді.

Кальцію хлорид як лікарський засіб усуває дефіцит іонів кальцію. Іони кальцію беруть участь:

- у передачі нервових імпульсів, скороченні гладкої та скелетної мускулатури;
- у функціональній діяльності міокарда, зсіданні крові;
- у формуванні кісткової тканини, функціонуванні інших систем та органів.

Визначення справжності лікарського засобу кальцію хлориду базується на реакції іона кальцію з оксалатом амонію (рис. 1.1)

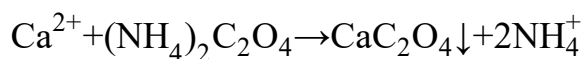


Рисунок 1.1 – Якісна реакція з амоній оксалатом

Оксалат амонію утворює білий кристалічний осад оксалату кальцію з розчинними солями кальцію. Осад легко розчиняється в мінеральних кислотах, але нерозчинний в оцтовій кислоті [3-5].

## 2. Кальцій лактат (*Calcii lactas*)

Лактат кальцію є білою кристалічною сіллю з формулою  $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{CaO}_6$ , що складається з двох лактат-аніонів  $\text{H}_3\text{C}(\text{CHOH})\text{CO}_2^-$  для кожного катіону кальцію  $\text{Ca}^{2+}$  (рис. 1.2). Повільно розчинний у холодній воді (1:20), легко – у гарячій воді. Дуже мало розчинний в етанолі, ефірі, хлороформі.

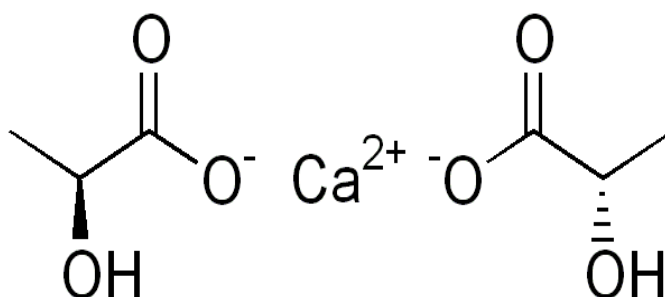


Рисунок 1.2 – Структурна формула кальцію лактату

Лактат кальцію широко використовується в медицині, головним чином для лікування дефіциту кальцію; і як харчова добавка (в якості розпушувача) з номером E327 [6].

В медицині у порівнянні з хлоридом кальцію, лактат кальцію краще переноситься, тому що він не дратує слизову оболонку. Кальцію лактат застосовують внутрішньо:

- при різних формах кальцієвої недостатності (рахіт, тетанія, остеомаліяція, лизуха);
- як кровоспинний засіб при легневих, шлунково-кишкових та маткових кровотечах;
- у гінекологічній практиці для стимуляції родової діяльності.

Лактат кальцію утворюється внаслідок реакції нейтралізації молочної кислоти з карбонатом кальцію (рис. 1.3).

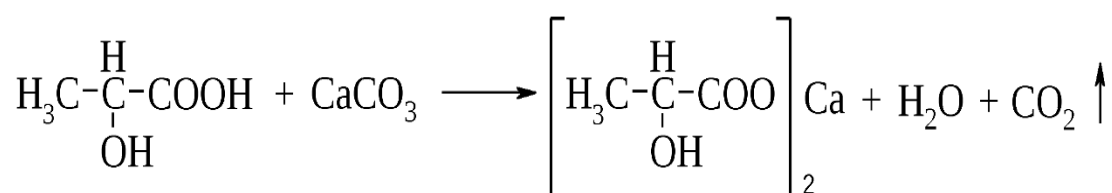


Рисунок 1.3 – Реакція утворення кальцію лактату

### 3. Кальцій гліцерофосфат (*Calcium glycerinophosphoricum, Calcii glycerophosphas*)

Кальцій гліцерофосфат – це кальцієва сіль гліцерофосфорної кислоти (рис. 1.4). Білий дрібнодисперсний порошок без запаху, майже без смаку, слабогігроскопічний. Розчинний у розведеній кислоті хлористоводневій, нерозчинний у спирті, ефірі і хлороформі [7].

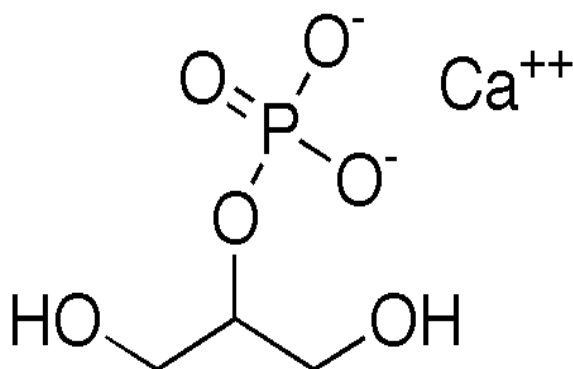


Рисунок 1.4 – Структурна формула кальцію гліцерофосфату

Препарат містить кальцій і фосфор - це дуже важливі мінеральні елементи. Завдяки хімічному складу кальцій гліцерофосфат є важливий для здоров'я кісток і зубів. Підставою для застосування препарату є такі захворювання:

- дистрофія ( порушення метаболізму клітин);
- гіпокальціємія (знижений вміст іонів кальцію в сироватці крові);
- рахіт (патологія новонароджених, пов'язана з порушенням формування кісткової тканини внаслідок дефіциту кальцію);
- знижена загальна опірність організму (нервове виснаження, перевтома);
- гіпотрофія (білково-енергетична недостатність).

Одним із найбільш відомих і описаних показань, коли лікар призначає гліцерофосфат кальцію, є проблеми, пов'язані з інтерстиціальним циститом, які призводять до частого сечовипускання та поганого контролю сечового міхура через його хронічне запалення або вживання кислої їжі [8].

#### 4. Кальцій пангамат (*Calcii pangamas*)

Пангамат кальцію (пангамова кислота, вітамін B<sub>15</sub>) – кальцієва сіль ефіру глюконової кислоти та диметилгліцину (рис. 1.5). Кристалічний порошок білий або жовтуватий, з характерним запахом. Розчинний у воді, але не розчинний у спирті. Гігроскопічний, термостійкий, нестійкий у лужному середовищі.

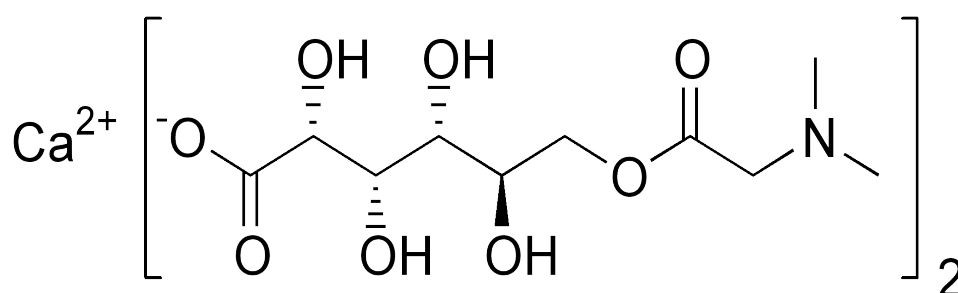


Рисунок 1.5 – Структурна формула кальцію пангамату

Кальцій пангамат сприятливо впливає на метаболізм, має протизапальну, судинорозширювальну та гангліоблокуючу дію, покращує ліпідний обмін, збільшує засвоєння кисню тканинами, підвищує вміст креатинфосфату у м'язах, глікогену у м'язах та печінці. Застосовують кальцій пангамат при захворюваннях:

- емфіземі легень;
- хронічних гепатитах;
- атеросклеротичному кардіосклерозі;
- дерматозах (за захворювання шкіри);
- інтоксикації алкоголем, наркотичними анальгетиками, органами, що містять хлор, органічними сполуками, антибіотиками тетрациклінового ряду, кортикостероїдами, сульфаніламидами.

#### 5. Кальцій пантотенат (*Calcium pantothenate*)

Пантотенат кальцію - це кальцієва сіль водорозчинного вітаміну В<sub>5</sub>, який повсюдно міститься в рослинах і тваринних тканинах і має антиоксидантні властивості (рис. 1.6).

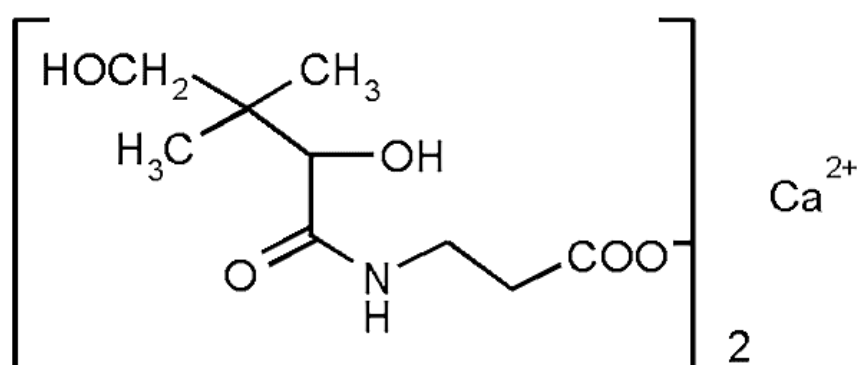


Рисунок 1.6 – Структурна формула кальцію пантотенату

Пентотенат є компонентом коензиму А (CoA) і частиною комплексу вітаміну В<sub>2</sub>, який необхідний для метаболізму жирних кислот, а також для синтезу та метаболізму білків, вуглеводів та жирів.

Пантотенова кислота є комбінацією пантоєвої кислоти та β-аланіну. Його назва походить від грецького «pantos», що означає «звідусіль», оскільки пантотенова кислота, принаймні в невеликих кількостях, міститься майже в усіх продуктах харчування. Дефіцит пантотенової кислоти дуже рідко зустрічається у людей. У дієтичних добавках і кормах для тварин зазвичай використовується форма пантотенату кальцію, оскільки він хімічно більш стабільний і, отже, забезпечує довший термін зберігання продукту, ніж пантотенат натрію та вільна пантотенова кислота [9].

Кальцію пантотенат – це дієтична добавка, яка використовується:

- для лікування дефіциту пантотенової кислоти (вітамін В<sub>5</sub>);
- для зниження рівня поганого холестерину в крові;
- для лікування випадіння волосся, спричиненого дефіцитом вітаміну В<sub>5</sub>.

В<sub>5</sub>.

#### 6. Тетацин кальцію (*Tetacinum-calcii*)

Тетацин-кальцію – це кальцій-динатрієва сіль етилендіамінтетраоцтової кислоти (ЕДТА) (рис. 1.7). Білий кристалічний порошок без запаху, легко розчинний у воді, нерозчинний в органічних розчинниках.

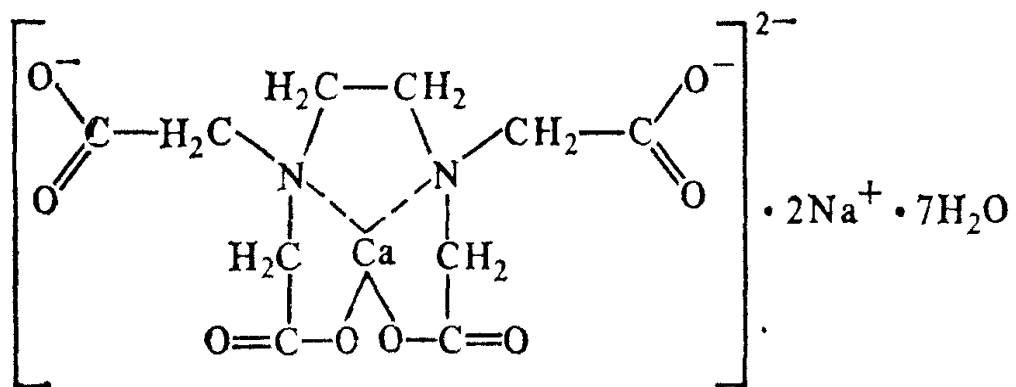


Рисунок 1.7 – Комплексна хелатна сполука тетацину кальцію

Тетацин-кальцій має здатність утворювати малотоксичні водорозчинні комплекси (хелати) з двовалентними металами, які взаємодіють з Тетацин-кальцієм шляхом заміщення атома кальцію в його молекулі (рис 1.8).

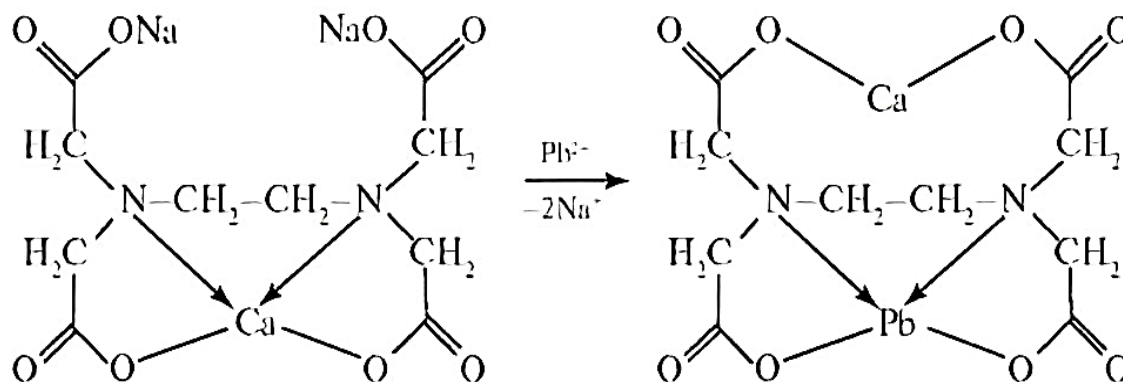


Рисунок 1.8 – Реакція заміщення атома кальцію в комплексній сполуці

Препарат тетацин кальцію зазвичай використовується для лікування токсичності важких металів у людей і ветеринарних пацієнтів, таких як отруєнь свинцем, кадмієм, цинком, нікелем, кобальтом, ванадієм, ртуттю, ураном, ітрієм, церієм та радіоактивними ізотопами [10].

#### 7. Кальцій- D<sub>3</sub> Нікомед форте (*Calcium-D<sub>3</sub> Nycomed forte* )

Кальцій- D<sub>3</sub> Нікомед форте – комбінований препарат, до складу якого входять кальцію карбонат , який має антацидну, противиразкову дію, заповнює дефіцит кальцію та вітаміну D<sub>3</sub>. Вітамін D<sub>3</sub> є важливою складовою кальцієво-фосфорного обміну даного препарату (рис. 1.9).





Рисунок 1.9 – Кальцій- Д<sub>3</sub> Нікомед форте таблетки

Застосування вітаміну D<sub>3</sub> в даному препараті перешкоджає підвищенню рівня паратиреоїдного гормону (ПТГ), викликаного дефіцитом кальцію [11,12].

Вітамін D<sub>3</sub> (Холекальциферол) – це органічна сполука, жиророзчинний вітамін (рис. 1.10), який нерозчинний у воді, але розчинний у спирті, діетиловому ефірі, хлороформі, рослинних оліях. Малостійкий до дії світла легко окислюється.

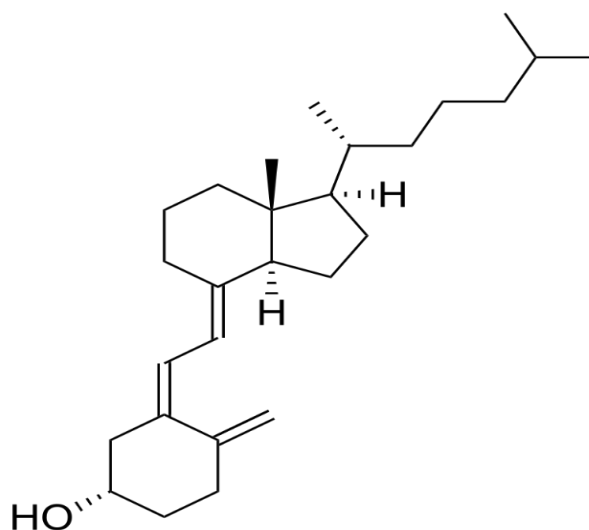


Рисунок 1.10 – Структурна формула Холекальциферола

Функція холекальциферола у препараті «Кальцій- Д<sub>3</sub> Нікомед форте» полягає в тому, що він підсилює всмоктування кальцію в кишечнику та нормалізує утворення кісткового скелета та зубів у дітей, сприяє збереженню будови кісток. Підвищує проникність клітинних та мітохондріальних мембран кишкового епітелію, полегшуючи надмембранний транспорт катіонів кальцію та інших двовалентних катіонів, активує вторинне всмоктування фосфатів, збільшує захоплення цих іонів кістковою тканиною, посилює процес осифікації (процес формування кісткової тканини).

Таким чином, дані компоненти надають широкий спектр ефектів, які відповідають один одному і потенціюють загальну дію препарату. «Кальцій- Д<sub>3</sub> Нікомед форте» застосовують для лікування або профілактики:

- остеопорозу;
- остеомаліяції;
- рахіту;
- в період вагітності, лактації;
- при дефіциті кальцію.

## 1.2 Загальна характеристика кальцій глюконату

Кальцію глюконат (*Calcium gluconate*) – кальцієва сіль глюконової кислоти (рис. 1.11). За фізичними властивостями це білий кристалічний або гранульований порошок без запаху, смаку, температура плавлення 201 °С (розкладання). Стабільний на повітрі, помірно розчинний у воді, легко розчинний у киплячій воді, значення рН водного розчину становить 6~7, не розчиняється в етанолі, ефірі та хлороформі [13-15].

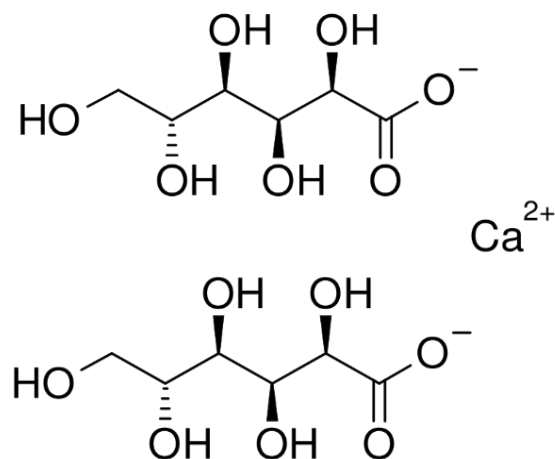


Рисунок 1.11 – Структурна формула кальцію глюконату

Кальцій глюконат комерційно виробляють трьома різними методами:

1. Хімічне окислення глюкози розчином гіпохлориту.
2. Електрохімічне окислення глюкози в присутності крейди та броду (рис. 1.12).

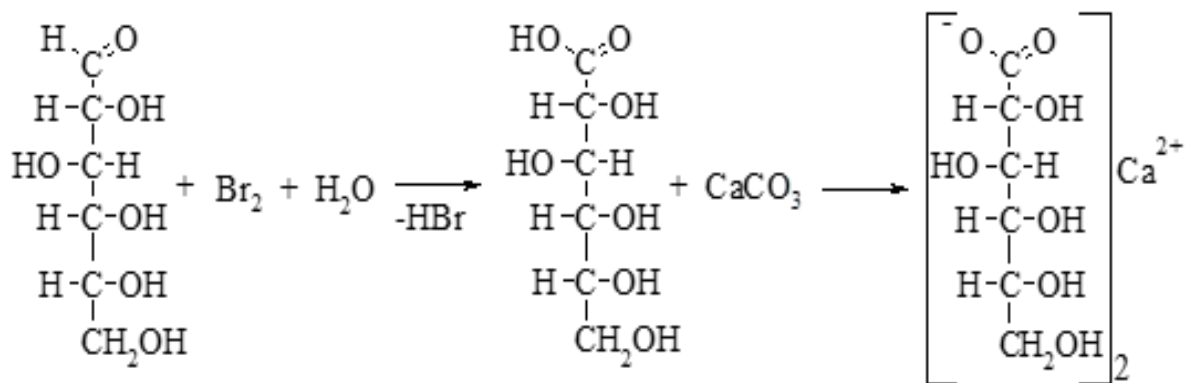


Рисунок 1.12 – Електролітичне окиснення глюкози

При електролізі виділяється вільний бром, що окислює глюкозу до глюконової кислоти. Глюконова та бромоводнева кислоти нейтралізуються карбонатом кальцію. Кальцію бромід, що утворився, знову піддається електролізу [16,17].

3. Процес ферментації, у якому специфічні мікроорганізми вирощують у середовищі (*Aspergillus niger*), що містить глюкозу та інші інгредієнти.

Глюконат кальцію є важливою органічною сполукою, який крім усунення гіпокальціємії, зменшує проникність судин, чинить протиалергічну, протизапальну, гемостатичну дію, а також зменшує ексудацію. Даний препарат застосовується при:

- гіпопаратиреозі (дефіцит паратиреоїдного гормону, що регулює кальцієвий обмін);
- порушенні обміну вітаміну D;
- гіперфосфатемії у хворих із хронічною нирковою недостатністю;
- при підвищеній потребі у кальції (період інтенсивного росту дітей та підлітків; вагітність, період годування груддю).

Також використовується при:

- комплексній терапії кровотеч різної етіології алергічних захворюваннях;
- бронхіальній астмі;
- легеневому туберкульозі;
- гострих захворювань нирок, жовчних шляхів;
- токсичних ураженнях печінки.

Кальцій глюконат є антидотом при отруєннях солями магнію, щавлевої кислоти, розчинними солями фтористої кислоти (при взаємодії з кальцієм глюконатом утворюються нерозчинні та нетоксичні кальцій оксалат та кальцій фторид). Глюконат кальцію також використовують при лікуванні укусів павуків чорної вдови [18].

Глюконат кальцію зазвичай вводять внутрішньовенно у вигляді 10% розчину. Доза кальцію залежить від індивідуальних потреб пацієнта. Звичайна початкова доза для підвищення рівня кальцію в сироватці становить від 7 до 14 mEq (міліеквівалент) для дорослих. Для дітей і немовлят початкові дози від 1 до 7 mEq. При гіпокальціємічній тетанії вводять дози від 4,5 до 16 mEq до

появи відповіді. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 15 г глюконату кальцію (67,5 mEq іонів кальцію). Дітям із гіпокальціємічною тетанією вводять дози від 0,5 до 0,7 mEq / kg [19,20].

При застосуванні великих доз глюконату кальцію, особливо якщо такі дози призначаються пацієнтам із хронічною нирковою недостатністю, гіпокальціємія може виникнути та спричинити такі симптоми:

- анорексію;
- нудоту;
- біль у животі;
- м'язову слабкість;
- психічні розлади;
- біль у кістках;
- нефрокальциноз;
- ниркові конкременти;
- у важких випадках – серцеві аритмії, кому та зупинку серця.

## 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

### 2.1 Об'єкт дослідження

Об'єкт дослідження – лікарський засіб, що містить діючу речовину «кальцій глюконат» та реалізується у аптечних мережах м. Запоріжжя.

Для дослідження було використано 3 зразки лікарської сировини: «Кальцію глюконат-Дарниця» (ПрАТ Фармацевтична фірма «Дарниця», м. Київ), «Кальцію глюконат» (ПАТ «ХФЗ «Червона зірка» м. Харків) та «Кальцію глюконат» (ПАТ «Київмедпрепарат «Arterium», м. Київ).

Для дослідження було використано повні пачки кожного зразка та проведено їх фізико-хімічний аналіз. Здійснено визначення середньої маси й відхилення від середньої маси таблеток, час розпадання. Також проведено кількісне визначення кальцію глюконата методом комплексометрії.

### 2.2 Якісні реакції на $\text{Ca}^{2+}$ та глюконат-іон

До 0,2 г порошку розтертих таблеток «Кальцій глюконату» додають 10 мл води, струшують протягом 3-х хвилин і фільтрують через паперовий фільтр. До 5 мл фільтрату додають 0,2 мл розчину  $\text{FeCl}_3$  – з'являється світло-зелене забарвлення, що є характерною ознакою наявності глюконат-іону (рис. 2.1).

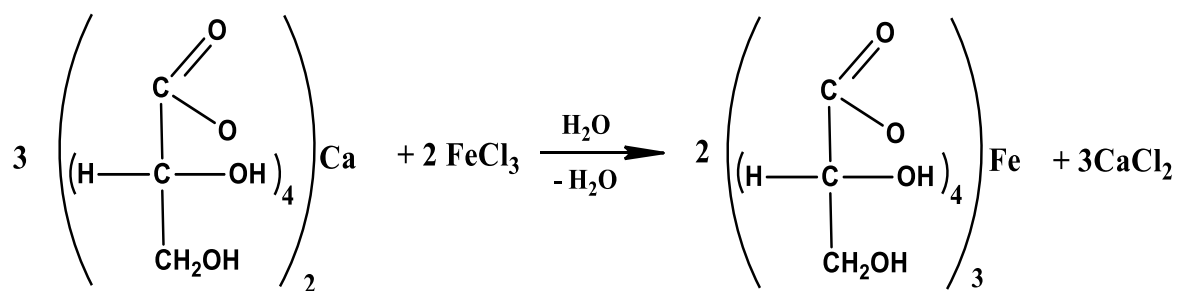
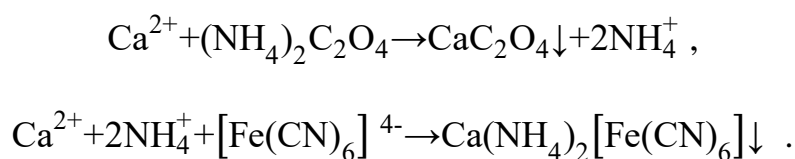


Рисунок 2.1 – Якісна реакція на виявлення глюконат-іону

До 2 мл фільтрату додають 1 мл розчину амоній оксалату – утворюється білий осад, розчинний у розведених мінеральних кислотах, нерозчинний у розведеній оцтовій кислоті і розчині аміаку. При взаємодії розчину препарату в ацетатній кислоті з  $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$  у присутності  $\text{NH}_4\text{Cl}$  утворюється білий кристалічний осад. Обидві ці реакції (рис. 2.2) є якісними на  $\text{Ca}^{2+}$ .

Рисунок 2.2 – Якісні реакції на виявлення  $\text{Ca}^{2+}$ 

Порошок таблеток «Кальцій глюконату», змочений хлоридною кислотою і внесений у безбарвне полум'я, забарвлює його в оранжево-червоний колір, що також вказує на наявність іонів кальцію [21].

### 2.3 Визначення середньої маси таблеток

Зважують порожній бюкс на аналітичних вагах з точністю до 0,001 г. Поміщають у нього 20 таблеток «Кальцій глюконату» і знову зважують з

точністю до 0,001 г. Розраховують середню масу однієї таблетки за формулою 2.3:

$$m_{\text{сер}} = \frac{m_1 - m_0}{20}, \quad (2.3)$$

де  $m_{\text{сер}}$  – середня маса однієї таблетки, у грамах;  $m_1$  – маса бюкса з таблетками, г;  $m_0$  – маса бюкса, г

#### 2.4 Визначення відхилення від середньої маси таблеток

Зважують кожну із 20-ти таблеток «Кальцій глюконату» окремо з точністю до 0,001 г і розраховують відхилення від середньої маси. Відхилення від середньої маси окремих таблеток допускається у межах  $\pm 5\%$  від середньої маси таблеток. Тільки дві таблетки можуть мати відхилення від середньої маси, які перевищують допустимі межі, але не більше, ніж у два рази.

#### 2.5 Визначення часу розпадання таблеток

Таблетку «Кальцій глюконату» поміщають у конічну колбу ємністю 100 мл, додають 50 мл дистильованої води, яка має температуру  $37 \pm 2^\circ\text{C}$ . Колбу повільно погойдують 1-2 рази у секунду. Оцінку розпадання проводять на основі 6-ти визначень. Таблетки вважаються такими, що розпалися, якщо вони розчинилися або перетворилися у порошок, або розпалися на частини, або перетворилися у рихлу масу, яка руйнується при легкому дотику скляної палички.



## 2.6 Кількісне визначення діючої речовини методом комплексометрії

Для кількісного визначення таблеток «Кальцій глюконату» застосовували комплексометричний метод.

Комплексометричним титруванням (комплексометрією) називають титриметричні методи, що ґрунтуються на реакціях утворення розчинних комплексних сполук іонів металів з комплексонами.

Комплексонами називають органічні сполуки, молекули яких містять як кислотні, так і основні групи і тому здатні утворювати з іонами металів внутрішньокомплексні сполуки. В якості комплексона для даного дослідження використали комплексон III, ЕДТА ( етилендіамінтетраацетат динатрію, «трилон Б»,  $\text{Na}_2\text{H}_2\text{Y}$  ), (рис. 2.4) .

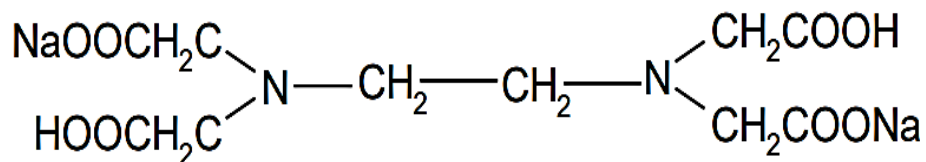


Рисунок 2.4 – Структурна формула «трилону Б»

Шестидентантність ЕДТА проявляється у можливості утворення з катіоном  $\text{Ca}^{2+}$  шести зв'язків: двох координаційних з двома атомами азоту аміногруп та чотирьох головних валентних зв'язків із чотирма карбоксильними групами (рис. 2.5).

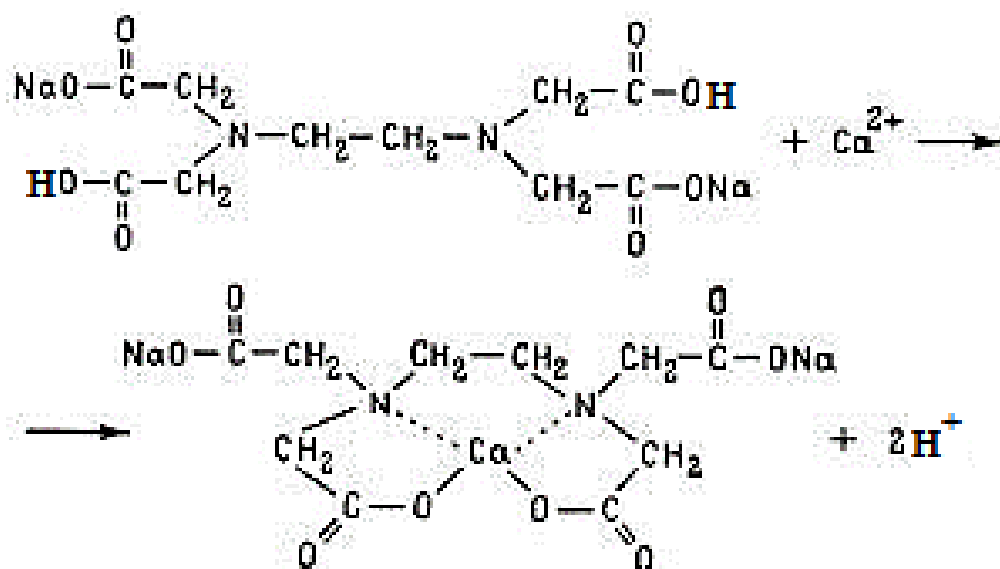


Рисунок 2.5 – Реакція утворення тетрацину-кальцію

Іон металу  $\text{Ca}^{2+}$  з'єднується з двома депротонованими карбоксигрупами і додатково зв'язується двома координаційними зв'язками з атомами азоту третинних аміногруп(-N), утворюючи три стійких п'ятичленних циклів [22-24].

Для проведення даного дослідження використали 2,4 г (точна наважка) порошку розтертих таблеток «Кальцій глюконату» поміщають у мірну колбу на 100 мл, додають 10 мл розведеної хлоридної кислоти, 50 мл дистильованої води і нагрівають на киплячій водяній бані протягом 10 хвилин. Отриманий розчин охолоджують, доводять об'єм розчину водою до мітки, перемішують і фільтрують через паперовий фільтр, відкидають перші 10 мл фільтрату. 20 мл отриманого розчину вносять у конічну колбу на 100 мл, додають 10 мл аміачного буферного розчину, 0,1 г індикаторної суміші кислотного хромового темно-синього та титрують 0,05 М розчином трилону Б до переходу забарвлення розчину від вишнево-червоного до синьо-фіолетового [21].

Вміст  $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{CaO}_{14}\cdot\text{H}_2\text{O}$  (кальцій глюконату) в одній таблетці визначають за формулою 2.6:

$$w \left[ (C_5H_{11}O_5COO)_2Ca \cdot H_2O \right] = \frac{[V_1(T_rB) - V_2(T_rB)] \cdot K \cdot T \cdot m(\text{таб.}) \cdot 100}{m(n) \cdot 20}, \quad (2.6)$$

де:  $V_1(T_rB)$  – об'єм розчину трилону Б, витрачений на титрування дослідженого розчину,  $\text{см}^3$ ;

$V_2(T_rB)$  – об'єм розчину трилону Б, витрачений на титрування контрольної проби,  $\text{см}^3$ ;

$K$  – коефіцієнт поправки робочого розчину (0,98);

$T$  – титр розчину трилону Б ( $T(T_rB)$  / кальцій глюконат) = 0,02242 г/ $\text{см}^3$ );

$m(\text{таб.})$  – середня маса таблеток, г;

$m(n)$  – наважка таблетки, г;

20 – перерахунок на середню масу таблетки.

Обчислення проводять до другого десяткового знака.

## 2.7 Статистична обробка даних

Статистичну обробку результатів проводили методом обчислення середньої арифметичної, помилки середньої арифметичної, середнього квадратичного відхилення. Вірогідність відмінностей між середніми величинами оцінювали за критерієм Ст'юдента [28-30].

Основним показником, що характеризує сукупність за величиною ознаки, яка вивчається, є середня арифметична ( $\bar{x}$ ). Прямий спосіб її обчислення полягає в складанні усіх варіант ( $x_1 + x_2 + \dots + x_n$ ) з наступним діленням суми на число варіант сукупності ( $n$ ) за формулою 2.7:

$$\bar{x} = \frac{\sum x_i}{n} \quad (2.7)$$

де  $\sum x_i$ —сума варіант,  $n$  – число варіант у виборці

Далі підраховували відхилення кожного з отриманих результатів від середньої арифметичної  $x_i - \bar{x}$ ,  $(x_i - \bar{x})^2$ , після чого розраховували середнє квадратичне відхилення за формулою 2.8:

$$S = \sqrt{\frac{\sum (x_s - \bar{x})^2}{n-1}} \quad (2.8)$$

Середню арифметичну похибку обчислюють за формулою 2.9:

$$\varepsilon = \frac{t \cdot S n}{\sqrt{n}} \quad (2.9)$$

де  $t$  – критерій Стьюдента; при  $n = 3$ ,  $t = 4,3$

Кінцеве значення записували у вигляді  $\bar{x} \pm \varepsilon$ .

### 3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

#### 3.1 Характеристика лікарського препарату за даними виробника

Досліджувані зразки лікарських препаратів представлені на рис. 3.1 (а, б, в) . Їх характеристика за даними виробника наведена в табл. 3.1.



а





б



в

Рисунок 3.1(а, б, в) – Досліджувані зразки лікарських препаратів

Таблиця 3.1 – Характеристика зразків лікарських препаратів

Зразок Характеристика	Кальцію глюконат «Дарниця»	Кальцію глюконат «Червона зірка»	Кальцію глюконат «Arterium»
1	2	3	4
Виробник	ПрАТ Фармацевтична фірма «Дарниця», (м. Київ)	ПАТ «ХФЗ «Червона зірка» (м. Харків)	ПАТ «Київмедпрепарат «Arterium», (м. Київ)
Вага, нетто (мг)	1 таблетка – 500 мг	1 таблетка – 500 мг	1 таблетка – 500 мг
Термін зберігання	5 років	5 років	8 років
Дата виробництва	2020	2021	2022
Лікарська форма	Таблетки білого або білого зі злегка жовтуватим відтінком кольору, з пласкою поверхнею	Таблетки білого кольору, з пласкою поверхнею	Таблетки білого кольору, з пласкою поверхнею
Допоміжні речовини	Крохмаль картопляний, кремнію діоксид колоїдний безводний кальцію стеарат	Крохмаль картопляний, тальк, кальцію стеарат	Крохмаль картопляний, натрію кроскармелоза, тальк, кальцію стеарат

Продовження таблиці 3.1

1	2	3	4
Фармакотерапевтична група	Мінеральні добавки	Мінеральні добавки	Мінеральні добавки
Умови зберігання	При температурі не вище 25°C	При температурі не вище 25°C	При температурі не вище 25°C

Таким чином, всі досліджувані зразки є зразками лікарської сировини українського виробництва, які мають допоміжні речовини у своєму складі, зберігаються протягом 5-8 років за температури не вище 25°C та застосовуються як мінеральні добавки при захворюваннях, що супроводжуються гіпокальціємією, підвищенням проникності клітинних мембран, порушенням проведення нервових імпульсів у м'язовій тканині, гіпаратиреозі (латентна тетанія, остеопороз), порушеннях обміну вітаміну Д (рахіт, спазмофілія, остеомаліяція), гіперфосфатемії у хворих із хронічною нирковою недостатністю.

### 3.2 Якісне визначення $\text{Ca}^{2+}$ та глюконат-іон

Проводячи 1 дослід, до 0,2 г порошку розтертих таблеток «Кальцій глюконату» додавали 10 мл води, струшували 2-3 хв і фільтрували через паперовий фільтр. До 5 мл фільтрату додавали 0,2 мл розчину  $\text{FeCl}_3$ . З'явилося світло-зелене забарвлення (рис. 3.2).



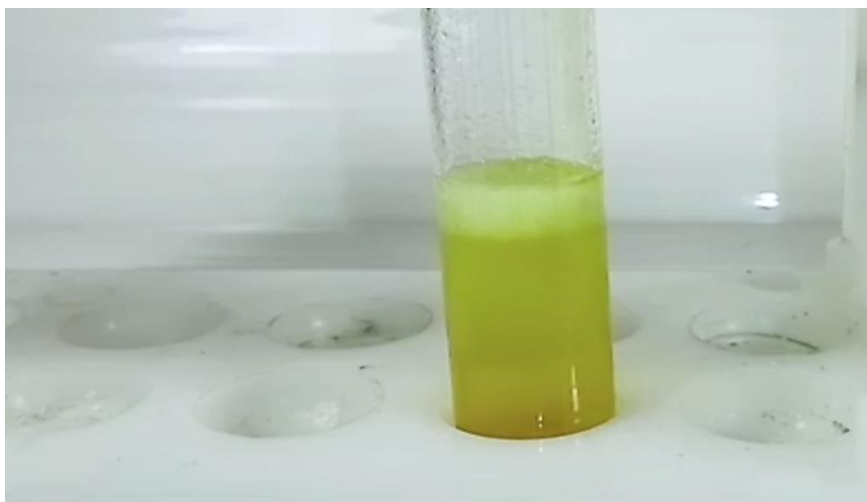


Рисунок. 3.2 – Якісне визначення наявності глюконат-іону

Проводячи 2 дослід, до 2 мл фільтрату додавали 1 мл розчину амоній оксалату, утворився білий осад. При взаємодії розчину препарату «Кальцію глюконата» в ацетатній кислоті з жовтою кров'яною сіллю у присутності амоній хлориду утворився білий кристалічний осад (рис. 3.3).



Рисунок. 3.2 – Якісне визначення наявності  $\text{Ca}^{2+}$

Проводячи 3 дослід, змочивши порошок таблеток «Кальцій глюконату», хлоридною кислотою і внесений у безбарвне полум'я, забарвлює його в оранжево-червоний колір (рис. 3.3).

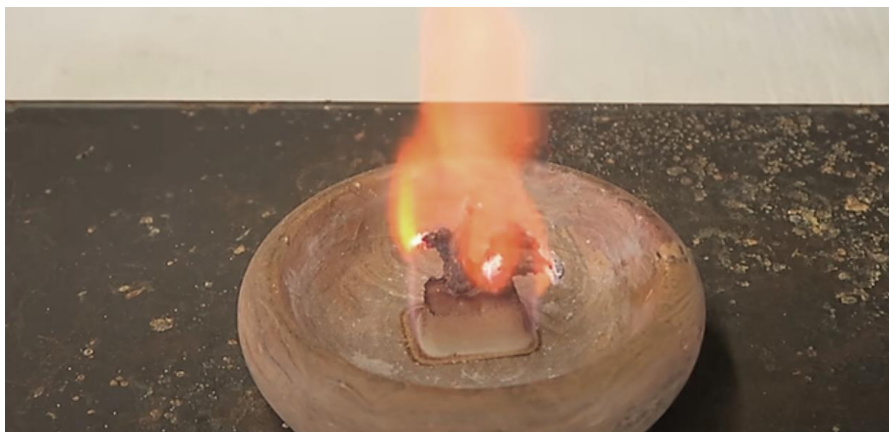


Рисунок. 3.3 – Якісна реакція на наявність  $\text{Ca}^{2+}$

Всі 3-досліджувані зразки дали якісну реакцію, що вказує наявність глюконат-іонів та  $\text{Ca}^{2+}$ .

3.3 Співвідношення фактичної ваги лікарського препарату та ваги, зазначеної виробником

Зважування проводили на аналітичних вагах з точністю до 0,001 г. Поміщали 20 таблеток «Кальцій глюконату» зважували з точністю до 0,001 г. Після зважування встановлюють відповідність інформації виробника на пакуванні та розраховують відхилення фактичної ваги від ваги, зазначеної виробником.

Результати зважування наведено в табл. 3.2.

Таблиця 3.2 – Порівняння фактичної ваги лікарського препарату та ваги, зазначеної виробником

№	Назва зразка	Вага, зазначена виробником, мг	Фактична вага, мг	Відхилення
1	Кальцію глюконат «Дарниця»	500	535,0	±26,75
2	Кальцію глюконат «Червона зірка»	500	524,5	±26,23
3	Кальцію глюконат «Arterium»	500	538,5	±26,92

Розрахунок середньої маси досліджуваних зразків наведених у (табл.3.2) виконали за формулою 2.3:

$$m_{\text{сеп}} = \frac{m_1 - m_0}{20}$$

Приклад розрахунку для 1-го досліджуваного зразка кальцій глюконату «Дарниця»:

$$m_{\text{сеп}} = \frac{30,7 - 20}{20} = 0,535 \text{ г} = 535,0 \text{ мг}$$

Розрахунок меж допустимих норм відхилень від середньої маси:

$$\begin{aligned}
 &535,0 \text{ мг} - 100 \% \\
 &x \quad - \pm 5\% \\
 &x = \frac{535,0 \cdot 5}{100} = \pm 26,75,
 \end{aligned}$$

$$535,0 - 26,75 = 508,25$$

$$535,0 + 26,75 = 561,75$$

$$[508,25 - 561,75]$$

За результатами зважування можна зробити висновок, що фактична вага таблеток Кальцію глюконата «Дарниця» та «Arterium» не мала відхилення більше ніж на 5%.

1 таблетка Кальцію глюконата «Червоної зірки» мала відхилення на 5,2%, що є в межах стандарту.

#### 3.4 Визначення часу розпадання лікарського препарату

Таблетки «Кальцій глюконат» поміщали у конічну колбу ємність 100 мл, та додавали 50 мл дистильованої води, погойдували колбу і спостерігали розпадання.

Час розпадання наведено в табл. 3.3.

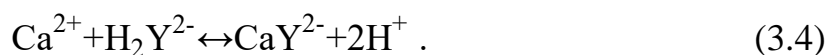
Таблиця 3.3 – Час розпадання досліджуваних зразків

№ з/п	Назва зразка	Час розпадання
1	Кальцію глюконат «Дарниця»	3 хв. 45 с.
2	Кальцію глюконат «Червона зірка»	3 хв. 20 с.
3	Кальцію глюконат «Arterium»	3 хв. 7 с.

За результатами дослідження 1 зразок «Дарниця» при розчиненні давав більш прозорий розчин, ніж два інших препарати. Зразки 2, 3 при розчиненні давали більш каламутний розчин, це зумовлено тим, що в складі цих препаратів є допоміжна речовина «тальк», яка відсутня в 1 зразку.

### 3.5 Визначення кальцію глюконата методом комплексометрії

Фармакопейним методом кількісного визначення «Кальцію глюконата» є комплексометричний метод. Метод комплексометричного визначення масової частки основної речовини в глюконаті кальцію заснований на здатності іонів кальцію утворювати малодисоційовані комплексні сполуки з двонатрієвою сіллю етилендіамінтетраоцтової кислоти (трилон Б). Реакція між іоном кальцію та трилоном Б записана в наступному вигляді:



В результаті реакції (3.4) утворюються комплекси тільки одного складу із співвідношенням метал: ліганд, рівним 1: 1 (комплексонати); при цьому комплексонати безбарвні, добре розчиняються у воді і мають високу стійкість, так як центральний атом металу міцно зв'язаний з полідентатним хелатним лігандом. Кінцеву точку титрування встановлюють за допомогою металохромних індикаторів, які є органічними речовинами (барвниками), що утворюють з іонами металів забарвлені комплексні сполуки.

Титрування проводили розчином трилону Б до переходу від вишнево-червоного до синьо-фіолетового (рис. 3.5).



Рисунок. 3.5 – Перехід забарвлення від вишнево-червоного до синьо-фіолетового при титруванні

Результати кількісного визначення кальцію глюконата наведені в табл. 3.4.

Таблиця 3.4 – Кількісне визначення кальцію глюконата

№	Лікарський препарат	Кількість діючої речовини, г
1	2	3
1	Кальцію глюконат «Дарниця»	0,5037
2	Кальцію глюконат «Червона зірка»	0,4973
3	Кальцію глюконат «Arterium»	0, 5043

Кількісний вміст кальцію глюконату наведено у (табл.3.2) та обчислено за формулою 2.6:

$$w [(C_5H_{11}O_5COO)_2Ca \cdot H_2O] = \frac{[V_1(T_rБ) - V_2(T_rБ)] \cdot K \cdot T \cdot m \text{ (таб.)} \cdot 100}{m \text{ (н)} \cdot 20}$$

Приклад розрахунку для 1-го досліджуваного зразка кальцій глюконату «Дарниця»:

$$w [1] = \frac{[20,5 - 0] \cdot 0,98 \cdot 0,02242 \cdot 0,535 \cdot 100}{2,4 \cdot 20} = 0,5020 \text{ г ,}$$

$$w [2] = \frac{[20,6 - 0] \cdot 0,98 \cdot 0,02242 \cdot 0,535 \cdot 100}{2,4 \cdot 20} = 0,5045 \text{ г ,}$$

$$w [3] = \frac{[20,6 - 0] \cdot 0,98 \cdot 0,02242 \cdot 0,535 \cdot 100}{2,4 \cdot 20} = 0,5045 \text{ г ,}$$

$$w [(C_5H_{11}O_5COO)_2Ca \cdot H_2O] = \frac{0,5020 + 0,5045 + 0,5045}{3} = 0,5037 \text{ г} = 503,7 \text{ мг}$$

Результати кількісного визначення таблеток «Кальцію глюконат» в досліджуваних лікарських препаратах свідчать, що ці біологічно активні сполуки містяться у досліджуваних зразках в межах норми, що відповідають необхідним вимогам (не менше 5%). Таким чином, данні проведені дослідження показали, що препарати що містять «Кальцій глюконат» є якісними.

## 4 ОХОРОНА ПРАЦІ ТА БЕЗПЕКА В НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЯХ

Тема моєї кваліфікаційної роботи «Фізико-хімічні показники якості таблеток кальцій глюконату різних виробників». Дослідження проводилось в хімічній лабораторії № 302 біологічного факультету ЗНУ.

Основними небезпечними та шкідливими факторами були: скляний посуд, органічні сполуки (кислоти та розчинники), робота з електроприладами, електронагрівачами та з комп'ютером.

Перед початком роботи зі мною був проведений інструктаж з охорони праці та пожежної безпеки моїм науковим керівником з Охорони праці та пожежної безпеки №62.

Вимоги безпеки перед початком робіт.

За правилами техніки безпеки, жодна людина не повинна працювати в хімічній лабораторії одна, тому під час виконання моєї дипломної роботи, я знаходилася під наглядом та чітким керівництвом наукового керівника.

В умовах праці в лабораторії, що розглядаються, можливими забруднювачами повітря можуть бути органічні кислоти та розчинники.

Для забезпечення складу повітря робочої зони згідно з 12.1.016-79 ССБТ «Повітря робочої зони» проектом передбачено:

- 1) проведення робіт з даними речовинами у витяжній шафі (згідно з ГОСТ 22360-86 «Шафи демонстраційні, витяжні»;
- 2) використання природної вентиляції (СНіП 2.04.05-91);
- 3) провітрювання приміщення.

Вимоги до безпеки, яких ми дотримувалися під час роботи в лабораторії:

1. Кожен працівник лабораторії повинен мати халат;
2. За кожним працівником закріплене робоче місце.
3. При роботі із скляними приладами необхідно:
  - при закриванні колби, пробірки або іншої тонкостінної посудини пробкою, тримати посудину за верхню частину шийки;



- використовувати скляний посуд без тріщин;
- нагрівати скляний посуд можна лише, якщо він виготовлений із спеціального термостійкого скла;
- не дозволяється застосовувати надмірні зусилля;
- пробірки, круглодонні колби, фарфорові чашки можна нагрівати на відкритому вогні, плоскодонні колби і склянки слід нагрівати лише на металевому розсікачі полум'я.

4. Нагріту посудину не можна закривати притертою пробкою поки вона не охолоне.

5. Нагріваючи рідину в пробірці або інших посудинах, необхідно тримати їх спеціальними утримувачами так, щоб отвір посуду був спрямований від себе і працюючих поруч.

6. При переливанні рідин користуються скляною воронкою.

7. При змішуванні (розведенні) речовин, що супроводжуються виділенням тепла, користуються термостійким або фарфоровим хімічним посудом.

8. Нагрівати речовини можна лише в термостійкому посуді.

9. При роботі з кислотами та лугами використовують такі заходи безпеки:

- всю роботу з концентрованими кислотами та лугами проводять під витяжною шафою;

- при приготуванні розчинів кислот, спочатку в посудину наливають необхідну кількість води, а потім потроху додають кислоту. Забороняється додавати воду в кислоту;

- при приготуванні розчинів лугів наважку лугу опускають у велику широкогорлу посудину, заливають необхідною кількістю води і старанно перемішують;

- працюючи під витяжною шафою із концентрованими розчинами слід користуватися захисними окулярами.

10. При роботі з легкозаймистими речовинами дотримуються таких вимог:

- усі роботи проводяться під витяжною шафою при включеній вентиляції, вимкнених газових пальниках і нагрівальних електроприладах відкритого типу;

- нагрівання легкозаймистих речовин проводять у витяжній шафі на піщаній або водяній бані з закритим електронагрівом.

При написанні дипломної роботи ми дотримувалися правил електробезпеки згідно з ДНАОП 0.00-1.21.- 98 «Правила безпечної експлуатації електроустановок споживачів» [50]:

- у хімічній лабораторії забороняється використовувати електроприлади з порушеною ізоляцією проводів, несправними вилками;

- при припиненні подачі струму всі електроприлади та установки повинні бути вимкнені;

- при загорянні проводів або електроприладів слід негайно вимкнути струм та використовувати засоби пожежогасіння (азбестові серветки, вогнегасник).

Дія електричного струму на організм людини носить складний та різнобічний характер. Проходячи через організм людини, електричний струм справляє термічну, електролітичну та біологічну дію.

Термічна дія струму проявляється у опіках окремих ділянок тіла, а також у нагріванні до високих температур інших органів.

Електролітична дія струму виявляється у розкладанні органічних рідин, що викликає значні порушення їх фізико-хімічного складу.

Біологічна дія струму проявляється у подразненні та збудженні живих тканин організму, а також у порушенні біоелектричних процесів.

Електротравми можна розділити на два види: місцеві електротравми та електричні удари.

Під місцевими електротравмами розуміються чітко виражені місцеві порушення цілісності тканин організму. Найчастіше це поверхневі ушкодження, тобто пошкодження шкіри, а іноді інших м'яких тканин, а також зв'язок і кісток.

Характерні види місцевих електротравм – електричні опіки.

Електричний опік буває двох видів: струмовий (контактний) і дуговий. Струменевий опік виходить в результаті контакту людини з струмопровідною частиною і є наслідком перетворення електричної енергії в теплову. Ці опіки виникають при роботі в електроустановках щодо невеликої напруги - не вище 1-2 кВ, у більшості випадків вони порівняно легкі. Дуговий опік обумовлений впливом на тіло електричної дуги, що володіє високою температурою і великою енергією. Цей опік виникає зазвичай при роботі в електроустановках напругою вище 1000 і зазвичай носить важкий характер. Електрична дуга може викликати великі опіки тіла та вигоряння тканин на велику глибину [48].

Електричний удар - збудження живих тканин організму електричним струмом, що проходить через нього, що супроводжується скороченням м'язів.

Існує чотири ступеня електричного удару.

Перший ступінь – судомне скорочення м'язів без втрати свідомості.

Другий ступінь – судомне скорочення м'язів з втратою свідомості, але із збереженням дихання та роботою серця.

Третій ступінь – втрата свідомості та порушення серцевої діяльності або дихання (або того й іншого разом).

Четвертий ступінь – клінічна смерть, тобто. відсутність дихання та кровообігу.

Клінічна смерть – перехідний період від життя до смерті, що настає з припинення діяльності серця і легень.

Людина, яка перебуває в стані клінічної смерті, не дихає, її серце не працює, больові подразнення не викликають жодних реакцій, зіниці очей розширені і не реагують на світло. Однак у цей період всі тканини організму продовжують слабкі обмінні процеси, необхідні для підтримки мінімальної життєдіяльності.

Тривалість клінічної смерті визначається часом з моменту припинення серцевої діяльності та дихання до початку загибелі клітин головного мозку, здебільшого вона становить 4-5 хвилин. Потім настає біологічна смерть -

незворотне явище, що характеризується припиненням біологічних процесів у клітинах та тканинах організму та розпадом білкових структур.

Перша допомога при ураженні електричним струмом:

- усунути вплив на організм ушкоджуючих факторів, що загрожують здоров'ю та життю потерпілого (звільнити від дії електричного струму), оцінити стан потерпілого, визначити характер та тяжкість травми;
- виконати необхідні заходи щодо порятунку потерпілого у порядку терміновості (відновити прохідність дихальних шляхів, провести штучне дихання, зовнішній масаж серця, зупинити кровотечу, іммобілізувати місце перелому, накласти пов'язку тощо);
- підтримати основні життєві функції потерпілого до медичного працівника;
- викликати швидку медичну допомогу або лікаря або вжити заходів для транспортування потерпілого до найближчого лікувального закладу.

Пожежна безпека.

Забезпечення пожежної безпеки в лабораторії визначалося «Правилами пожежної безпеки в Україні»:

- 1) в лабораторії повинні бути справні первинні засоби пожежогасіння:
  - вогнегасники вуглекислотні, пінні або порошкові, які розміщують безпосередньо в лабораторії;
  - ящик або відро з піском (об'ємом близько 0,01 м<sup>2</sup>) і совком;
  - покривало з вогнетривкого матеріалу.

До них обов'язково необхідно забезпечити вільний доступ.

Правила особистої гігієни.

Одним із заходів, що сприяють забезпеченню безпеки праці в хімічних лабораторіях є обов'язкове виконання правил особистої гігієни.

Забороняється в лабораторіях знаходитися у верхньому одязі, роздягатися в лабораторії та класти одяг на лабораторні пристрої. Не загроможувати своє робоче місце речами, що не мають відношення до

виконання роботи. На робочому місці забороняється приймати їжу, пити, використовувати лабораторний посуд, як харчовий. По закінченню праці, а також перед їжею, необхідно старанно вимити руки, обличчя та прополоскати рот. Кожний робітник повинен вміти користуватися засобами вогнегасіння і знати місце їх розташування. В хімічній лабораторії у наявності повинен бути наступний спецодяг: халат, рукавички (гумові, бавовняні), окуляри, щитки, маски, респіратори.

Заходи безпеки під час пожежі:

1. У разі виникнення пожежі потрібно швидко прибрати всі горючі речовини подалі від місця загоряння, відключити усі електроприлади та припинити активний доступ повітря до лабораторії.

2. Полум'я слід гасити піском або протипожежною ковдрою. Гасіння полум'я водою може призвести до розширення вогнища пожежі. У разі більшої площі спалаху слід скористатися вогнегасником.

3. Якщо на кому-небудь загориться одяг, необхідно щільно накрити тканину, що спалахнула, протипожежною ковдрою. При займанні одягу не можна бігти, оскільки це сприяє поширенню полум'я.

Шкідливі речовини.

Шкідливі речовини – це речовини або сполуки, які при контакті з органами людини може спричинити травми, професійні захворювання або відхилення у стані здоров'я (відхилення у зростанні, розвитку, стані органів людини та ін. живих організмів), а також вплинути на ці показники з часом.

Шкідливі речовини розподіляються на 4 групи небезпеки: надзвичайно небезпечні, високо небезпечні, помірно небезпечні, мало небезпечні.

Всі роботи із шкідливими речовинами проводять у витяжній шафі. Для розведення токсичних газів до безпечних концентрацій роботи проводять при максимальному постачанні повітря в приміщення. Поточна – витяжна вентиляція в усіх приміщеннях вмикається за 30 хвилин до початку проведення робіт і вимикається по закінченню робочого дня. Робітники лабораторії можуть розпочати роботу тільки в спецодязі і засобах

індивідуального захисту, які передбачені інструкцією з техніки безпеки, виробничої санітарії та пожежної безпеки. В кожному робочому приміщенні лабораторії на видному та легкодоступному місці повинна знаходитись аптечка з необхідними медикаментами для надання першої допомоги.

Перша допомога при впливі на організм хімічних речовин:

- при отруєння газами: чисте повітря, спокій;
- при отруєнні парами бромом: дати понюхати з ватки нашатирний спирт (10%), потім промити слизові оболонки носа і горла 2%-м розчином питної соди;
- при отруєнні кислотами: випити 4-5 склянок теплої води і викликати блювоту, потім випити стільки ж суспензії оксиду магнію в воді і знову викликати блювоту. Після цього зробити два промивання шлунка чистою теплою водою. Загальний обсяг рідини не менше 6 літрів;
- при отруєнні лугами: випити 4-5 склянок теплої води і викликати блювоту, потім випити стільки ж 2%-го розчину оцтової кислоти. Після цього зробити два промивання чистою теплою водою;
- при попаданні в очі сторонніх тіл: дозволяється видалити стороннє тіло вологим ватним або марлевым тампоном. Потім промивають очі водою з фонтанчика не менше 7-10 хвилин. Для подачі води допускається користування чайником або лабораторної промивалки;
- при попаданні в очі їдких рідин: око промивають водою, 2%-м розчином борної кислоти або питної соди (залежно від характеру речовини). Після ополіскування очей чистою водою під повіки необхідно ввести 2-3 краплі 30%-го розчину альбуциду і викликати швидку допомогу;

Робота з комп'ютером.

Працюючи за комп'ютером, потрібно дотримуватися правил тривалості роботи, правильної постави, розміру шрифтів та зображень, вимог до приміщення тощо.

- у робочому приміщенні (кімнаті), де встановлені комп'ютери, щодня потрібно виконувати вологе прибирання та провітрювання кімнати;
- після кожного часу роботи рекомендується робити десяти хвилинну перерву;
- необхідно постійно слідкувати за станом екрану монітора: він має бути чистим, без плям та пилу. Крім того, обов'язково слідкуйте за чистотою окулярів – комп'ютерних чи звичайних;
- слідкуйте за поставою: ноги твердо стоять на підлозі чи на спеціальній підставці; стегна розташовані під прямим кутом до тулуба, а гомілки – під прямим кутом до стегон; сидіти потрібно прямо або злегка нахилившись вперед; пальці рук знаходяться на рівні зап'ястків або трохи нижче – у такому положенні вони найбільш рухливі; плечі мають бути розслаблені та вільно опущені, що сприяє розслабленню рук; відстань від очей до екрану монітора – не менше 55-60 см; центр екрану має знаходитися на рівні очей чи трохи нижче; рекомендується хоча б раз на день виконувати гімнастику для очей;
- у процесі роботи за комп'ютером обов'язково звертайте увагу на дихання: воно має бути рівномірним, без затримок;
- при роботі з текстом рекомендується, щоб колір шрифту був темним, а колір фону – світлим (ідеальний варіант – чорний шрифт на білому фоні);
- якщо шрифт занадто мілкий, то потрібно збільшити масштаб документу (наприклад, до 150% чи більше);
- при наборі текстів з паперів чи книг рекомендується помістити джерело якомога ближче до монітору. Це дозволить уникнути частих рухів головою та очима;
- якщо з'явилося відчуття втоми, напруження, сонливості, тяжкості в очах, потрібно припинити роботу та хоча б трохи відпочити.

## Правила знешкодження і знищення шкідливих речовин

### 1. Загальні положення

1.1. Необхідність і порядок знищення шкідливих речовин встановлюються наказом керівника підприємства, в якому мають бути чітко

відображені: причини знищення; маса (нетто і бруто); особа, відповідальна за знищення речовини і організацію заходів безпеки, місце і порядок знищення; список осіб, допущених до роботи зі знищення; порядок оформлення акта знищення шкідливих речовин.

1.2. Відходи розчинів полімерів і латексів необхідно звільняти від полімерів одним з методів осадження високомолекулярних органічних сполук. Виділений осад направляють на звалище. Порядок зливу знешкоджених розчинів встановлюється відповідною інструкцією, що діє на підприємстві.

1.3. Шкідливі речовини необхідно знищувати лише у виняткових випадках, коли немає можливості використати ці речовини. Спосіб знешкодження та знищення вибирається в кожному окремому випадку залежно від кількості знищеної речовини і місцевих умов, в яких це знищення проводиться [51-55].



## ВИСНОВКИ

1. Проведено порівняльний аналіз фактичної ваги лікарського препарату та ваги, зазначеної виробником. Встановлено, що фактична вага відповідає даним на пакуванні. Проаналізовано наявність іонів  $\text{Ca}^{2+}$  та глюконат-іонів в таблетках «Кальцію глюконат» .

2. Визначено час розпадання лікарських препаратів. Встановлено, що таблетки «Дарниця» при розчиненні давали більш прозорий розчин, ніж два інших препарати. Зразки таблеток кальцію глюконату «Червона зірка» та «Arterium» при розчиненні давали більш каламутний розчин, це зумовлено тим, що в складі цих препаратів є допоміжна речовина «тальк», яка відсутня в «Дарниці».

3. Проведено кількісне визначення кальцію глюконата методом комплексонометрії. Встановлено, що вміст таблеток «Кальцію глюконат» знаходиться в межах норми (не менше 5%). Таким чином, данні проведені дослідження показали препарати, що містять «Кальцій глюконат» є якісними.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Актуальною проблемою сьогодення є контроль фізико-хімічних показників якості таблеток «Кальцію глюконат» методом якісного і кількісного визначення діючих речовин. Оскільки, саме від цих показників буде залежати якість препарату та слідчо лікувальний ефект.

Отримані результати можуть бути використані для формування літературної бази даних фізико-хімічних показників якості таблеток «Кальцію глюконат» різних виробників.

Результати експериментальних досліджень кваліфікаційної роботи можуть бути використані у змісті наступних навчальних дисциплін: «Хімія фармацевтичних препаратів», «Медична хімія», «Великий практикум з біоорганічної хімії» та «Великий практикум з медичної та фармацевтичної хімії».

## ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Лебедь С. О., Немченко А. С., Пасічник М. Ф. Оцінка ефективності боротьби з фальсифікацією лікарських засобів в Україні : погляд фахівців аптечних закладів. *Фармацевтичний часопис*. 2020. № 4. 62 с.
2. Benjamin Caballero. *Encyclopedia of Human Nutrition*, 2023. № 4. 105-113 p.
3. Висоцький І. Ю. *Фармакологія : навч. посіб.* Суми : Сумський державний університет, 2015. 743 с.
4. Панасенко Т. В. *Аналітична хімія. Якісний аналіз : лабораторний практикум для здобувачів ступеня вищої освіти бакалавра напрямів підготовки «Біологія» та «Екологія, охорона навколишнього середовища та збалансоване природокористування».* Запоріжжя : Вид-во ЗНУ, 2017. 84 с.
5. Луганська О. В. *Аналітична хімія : навчально-методичний посібник для студентів II курсу біологічного факультету спеціальності «Хімія».* Запоріжжя : ЗНУ, 2007. 107 с.
6. Phadungath, Chanokphat. *The Efficacy of Sodium Gluconate as a Calcium Lactate Crystal Inhibitor in Cheddar Cheese.* University of Minnesota, 2013. 256 p.
7. Calcium glycerophosphate. URL: <https://go.drugbank.com/drugs/DB11264> (дата звернення: 04.08.2023).
8. Glicerofosfato di calcio. URL: <https://it.ruarrioseph.com/zdorove/120008-kalciya-glicerofosfat.html> (дата звернення: 04.08.2023).
9. Pantothenic Acid. URL: <https://lpi.oregonstate.edu/mic/vitamins/pantothenic-acid> (дата звернення: 09.08.2023).
10. Joanna K. *Journal of Exotic Pet Medicine*. 2018. № 27.3 54 p.

11. Rathish Nair, Arun Maseeh. *Journal of Pharmacology & Pharmacotherapeutics : Vitamin D: The “sunshine” vitamin.* 2012. 118 p.
12. Da-Yeon Ahn, Seo-Youn Kang, Jung-Ah Han. *Food Hydrocolloids : Impact of calcium addition on the characteristics of hyaluronic acid-based oral films for vitamin D supplementation.* 2023. 138 p.
13. Худоярова О. С. *Фармацевтична хімія : навчальний посібник для студентів хімічних спеціальностей вищих педагогічних навчальних закладів.* Вінниця : ТОВ «Нілан – ЛТД», 2018. 110 с.
14. Shindia A. A., El-Sherbeny G. A., El-Esawy A. E., Sheriff Y. M. *Mycobiology. Production of gluconic Acid by some local fungi.* *National Library of Medicine*, 2006. № 34. 22 p.
15. Ніжник Г. П. *Фармацевтична хімія : навчальний посібник для студентів вищих медичних навчальних закладів.* Київ : Медицина, 2010. 352 с.
16. Чекман І. С. *Фармакологія : підруч. для студентів мед. ф-тів вищ. мед. навч. закл.* Вінниця : Нова Книга, 2016. 784 с.
17. Нековаль І. В. *Фармакологія : підруч. для студ. вищ. мед. (фармац.) навч. закл. I-III рівнів акредитації.* Київ : Медицина, 2011. 520 с.
18. Бойцанюк С. І. *Застосування остеотропних препаратів у профілактиці та лікуванні захворювань пародонта.* Тернопіль : *Фармацевтичний часопис.* 2013. № 3. 85 с.
19. New zealand data sheet. Calcium Gluconate. URL: <https://www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/c/calciumgluconateinj.pdf> (дата звернення: 14.08.2023).
20. Julia R. Donner MD, Avani Ganta, MD. *AACE Clinical Case Reports : A Case of Severe Neonatal Hypocalcemia Treated With Continuous Enteral Calcium.* 2023. 85 p.
21. Самура Б. А. *Фармакотерапія.* Київ : Перша ДРУКАРНЯ, 2008. 123 с.

22. Коваленко С. І., Васюк С. О., Портна О. О. Комплексиметрія у фармацевтичному аналізі : навч. посібник для студ. вищ. мед. закл. IV рівня акредитації. 2-е вид. Запоріжжя : ЗДМУ, 2014. 194 с.
23. Алемасова А. С., Зайцев В. М. Аналітична хімія : підручник для вищих навчальних закладів. Донецьк : ДонНУ, 2009. 415 с.
24. Сухарева О. Ю., Базель Я. Р., Сухарев С. М. Аналітична хімія : навчально-методичний посібник, збірник задач для самостійної роботи студентів спеціальності «Екологія та охорона навколишнього середовища». Ужгород : Вид-во «Говерла», 2014. 99 с.
25. Дроговоз С. М. Фармакологія на допомогу лікарю, провізору, студенту : підруч. для студентів ВНЗ. Харків : Тітул, 2015. 592 с.
26. Яковлева О. О. Клінічна фармакологія лікарських засобів для лікування захворювань органів травлення. Вінниця : Нова Книга, 2014. 288 с.
27. Бойцанюк С. І. Застосування остеотропних препаратів у профілактиці та лікуванні захворювань пародонта. *Pharmaceutical review*. 2013. № 3. 85 с.
28. Речицький О. Аналіз лікарських препаратів : лабораторний практикум. Херсон : ХДУ, 2017. 84 с.
29. Грузєва Т. С., Литвинова Л. О. Соціальна медицина, громадське здоров'я : навчальний посібник для підготовки фахівців другого (магістерського) рівня вищої освіти. Київ, 2018. 92 с.
30. Roges Detels, Martin Gulliford. Oxford Textbook of Global Public Health, 6 edition. Oxford University Press, 2017. 1728 p.
31. Gregory Schwaid. Board Review in Preventive Medicine and Public Health: ELSEVIER, 2017. 450 p.
32. Державна Фармакопея України. Харків : РІРЕГ, 2001. 379 с.
33. Безуглий П.О. Фармацевтична хімія : навч. посіб. Вінниця : НОВА КНИГА, 2006. 552 с.

34. Туркевич М., Владзімірська О., Лесик Р. Фармацевтична хімія (стероїдні гормони, їх синтетичні замінники і гетероциклічні сполуки як лікарські засоби). Вінниця : Консоль, 2003. 464 с.
35. European Pharmacopoeia. 5<sup>th</sup> ed. Strasbourg: Council of Europe, 2009. 2512 p.
36. Цуркан О. П., Глушаченко Р. С. Фармацевтична хімія. Аналіз лікарських речовин за функціональними групами. Київ : ДЕОНИС, 2011. 601 с.
37. Всесвітня організація охорони здоров'я. URL: <http://www.who.int> (дата звернення: 05.10.2023).
38. National Medical Library USA – MEDLINE. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed> (дата звернення: 05.10.2023).
39. Journal British Medical Journal. URL: <http://www.bmj.com> (дата звернення: 05.10.2023).
40. Ластухін Ю.О. Хімія природних органічних сполук. Львів : «Інтелект-Захід», 2005. 560 с.
41. Мінаєва В.О. Фармацевтична хімія лікарських засобів неорганічної природи : навчально-методичний посібник для студентів вищих навчальних закладів за спеціальністю 102 – Хімія. 2019. 212 с.
42. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 1 вид. – Доповнення 4. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2011. 540 с.
43. Akos Bucko, Bence Kutus. Polyhedron : Temperature dependence of the acid–base and Ca<sup>2+</sup>-complexation equilibria of d-gluconate in hyperalkaline aqueous solutions. 2019. 117 p.
44. Stig Pedersen-Bjergaard, Bente Gammelgaard. Introduction to Pharmaceutical Analytical Chemistry 2nd Edition, Kindle Edition. 2019. 544 p.

45. Erland Stevens. Medicinal Chemistry : The Modern Drug Discovery Process 1st Edition, Kindle Edition. 2013. 432 p.
46. John M. John H. Wilson and Gisvold's textbook of organic medicinal and pharmaceutical chemistry. London. 2011. 228 p.
47. Солободнюк В. С. Аналітична хімія та аналіз харчової продукції. Київ : ДЕОНИС, 2010. 303 с.
48. Зіменковський Б. К. Біологічна і біоорганічна хімія. Умань : ГЕОТАРД-медіа, 2014. 306 с.
49. Tiffani A. Fordyce, Michael Kelsh. Burns. Thermal burn and electrical injuries among electric utility workers, 1995–2004. 2007. 220 p.
50. Гандзюк М.П., Желібо Є.П., Халімовський М.О. Основи охорони праці : підручник, 5-е вид. Київ : Каравела, 2011. 384 с.
51. Пашков В. І., Жовтяк Г. А., Бодня З. К. Основи охорони праці : конспект лекцій. Харк. нац. акад. міськ. госп-ва. Харків : ХНАМГ, 2012. 83 с.
52. Крюковська О.А., Левчук К.О. Охорона праці в галузі : навч. посібник. для хім. спец. Дніпродзержинськ. 2011. 230 с.
53. Бедрій Я. І. Безпека життєдіяльності. Львів : Афіша, 2006. 426 с.
54. Коваленко І. В. Мужик І. С. Цивільна оборона. Львів : Афіша, 2000. 432 с.
55. Одарченко М. С. Одарченко А. М. Степанов В. І. Основи охорони праці. Харків : Стиль. 2017. 334 с.

**Декларація  
академічної доброчесності  
здобувача ступеня вищої освіти ЗНУ**

Я, Крашеніна Віола Сергіївна, студентка 2 курсу, форми навчання денної, факультету біологічного, спеціальність Хімія, адреса електронної пошти: krasheninav5@gmail.com,

– підтверджую, що написана мною кваліфікаційна робота на тему «Фізико-хімічні показники якості таблеток кальцій глюконату різних виробників» відповідає вимогам академічної доброчесності та не містить порушень, що визначені у ст. 42 Закону України «Про освіту», зі змістом яких ознайомена;

– заявляю, що надана мною для перевірки електронна версія роботи є ідентичною її друкованій версії;

згодна на перевірку моєї роботи на відповідність критеріям академічної доброчесності у будь-який спосіб, у тому числі за допомогою інтернет-системи, а також на архівування моєї роботи в базі даних цієї системи.

Дата \_\_\_\_\_ Підпис \_\_\_\_\_

ПІБ \_\_\_\_\_  
(студентка)

Дата \_\_\_\_\_ Підпис \_\_\_\_\_

ПІБ \_\_\_\_\_  
(науковий керівник)