

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
факультет фармацевтичних технологій та менеджменту  
кафедра медичної хімії**

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**  
на тему: «**ВИЗНАЧЕННЯ ДІЮЧОЇ РЕЧОВИНИ У ДІЄТИЧНИЙ  
ДОБАВЦІ “КАЛІЮ ЦИТРАТ”»**

**Виконала:** здобувачка вищої освіти групи  
Фс18(4,5з)мед 01б  
спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація  
освітньої програми Фармація  
Юлія ШИРЯЛІНА

**Керівник:** доцент закладу вищої освіти  
кафедри медичної хімії, к.фарм.н., доцент  
Марина РАХІМОВА

**Рецензент:** доцент закладу вищої освіти  
кафедри фармацевтичної хімії,  
к.фарм.н., доцент Василь ГРИНЕНКО

## АНОТАЦІЯ

Робота присвячена розробці методики визначення діючої речовини у складі дієтичної добавки. Розроблена методика була використана для якісного і кількісного визначення калію цитрату в дієтичній добавці «Калію цитрат». Дослідження проводились з використанням хімічних методів ідентифікації - кольорових реакцій та проби Бейльштейна. Для кількісного визначення був обраний титриметричний метод. Робота складається з вступу, трьох розділів, висновків, списку використаної літератури, який складає 62 найменування. Зміст роботи викладено на 40 сторінках машинописного тексту та містить, 1 таблицю, 3 рисунки та 6 схем перетворень.

*Ключові слова:* калію цитрат, дієтична добавка, діюча речовина.

## ANNOTATION

The work is devoted to the development of a method for determining the active substance in the composition of a dietary supplement. The developed method was used for the qualitative and quantitative determination of potassium citrate in the dietary supplement "Potassium citrate". Research was conducted using chemical methods of identification - color reactions and Beilstein's test. Titrimetric method was chosen for quantitative determination. The work consists of an introduction, three chapters, a conclusion, a list of used literature of 62 titles. The content of the work is represented on 40 pages of typewritten text and contains 1 tables, 3 figures and 6 conversion schemes.

*Key words:* potassium citrate, dietary supplement, active substance.

## ЗМІСТ

ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1. Біодоступність цитрату калію в якості дієтичної добавки.	7
1.1 Нормативні регулятивні питання діючих добавок	7
1.2 Функції цитрату калію в життєзабезпеченні організму людини	10
1.3 Побічні ефекти надмірного вживання ДД “Калію цитрату”	15
1.4 Як правильно вибрати калієвий препарат	17
1.5 Цитрат калію, як харчова добавка E332	19
1.6 Джерела цитрату калію	20
Висновки до розділу 1	22
РОЗДІЛ 2. ВИЗНАЧЕННЯ ДІЮЧОЇ РЕЧОВИНИ КАЛІЮ ЦИТРАТУ	23
2.1 Методи визначення калію	23
2.2 Методи визначення цитрату	23
2.3 Методи кількісного визначення калію цитрату	24
Висновки до розділу 2	29
<i>Експериментальна частина</i>	
РОЗДІЛ 3. ПРОВЕДЕННЯ АНАЛІЗУ ДІЮЧОЇ РЕЧОВИНИ У ДІЄТИЧНІЙ ДОБАВЦІ «КАЛІЮ ЦИТРАТ»	30
3.1 Об’єкт дослідження	30
3.2 Ідентифікація діючої речовини	32
3.2.1 Випробування на справжність катіону калію	33
3.4.2 Випробування на справжність цитрат - іону	34
3.3 Кількісне визначення калію цитрату в об’єкті дослідження	36
Висновки до розділу 3	39
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	40
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	41
ДОДАТОК А	46

## **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ**

ДД - дієтична добавка

ДФУ - Державна фармакопея України

ІЧ - інфрачервоний

УФ - ультрафіолетовий

ТШХ - тонкошарова хроматографія

АТФ - аденозинтрифосфорна кислота

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Цитрат калію - це джерело іонів калію (при гіпокаліємії). Діуретичний засіб при набряках, пов'язаних з порушенням кровообігу. Останнім часом виробництво та обіг спеціальних харчових продуктів — дієтичних добавок набули чи малої популярності як в Україні, так і у світі. Стосується це і дієтичних добавок, що містять цитрат калію в якості діючої речовини. Однак, відсутність повної нормативно - правової документації щодо методики контролю якості дієтичних добавок призводить до того, що наразі оператори ринку дієтичних добавок певною мірою мають свободу в частині забезпечення якості та безпеки такої «особливої» продукції. Так, у зв'язку із стабільним зростанням обсягів ринку дієтичних добавок, український споживач не є захищеним від фальсифікації даного виду продукції. Отже актуальною проблемою відносно встановлення якості ДД є розробка методик ідентифікації та кількісного визначення діючої речовини у складі ДД.

**Мета дослідження.** Розробка методики якісного і кількісного визначення діючої речовини в дієтичній добавці "Калію цитрат" виробництва фірми Now Foods /США/.

**Завдання дослідження.** Для досягнення цієї мети необхідно було вирішити такі завдання:

- вивчити літературні дані способів ідентифікації та кількісного визначення цитрату калію і узагальнити дані щодо його фармакологічної активності;
- проаналізувати різні методи для ідентифікації та кількісного визначення інгредієнтів в дієтичній добавці "Калію цитрат";
- підібрати умови і розробити методику ідентифікації та кількісного визначення цитрату калію у дієтичній добавці, яка б характеризувалася надійністю, ефективністю, була простою і не потребувала б багато часу для її використання;

**Об'єкти дослідження.** Об'єктом дослідження була обрана дієтична

добавка "Калію цитрат" виробництва фірми NOW Foods /США/ .

**Предмет дослідження.** Ідентифікація та кількісне визначення вмісту цитрату калію у дієтичній добавці "Калію цитрат".

**Методи дослідження.** Для визначення кількісного вмісту цитрату калію був обраний метод ацидиметрії у безводному середовищі, який проводили за фармакопейною методикою.

**Практичне значення отриманих результатів.** З огляду на винятково важливе значення цитрату калію в життєдіяльності організму, визначення і кількісна оцінка його досі привертає значну увагу, в тому числі в складі активної дієтичної добавки (ДД). На цей час існує багато методів визначення цитрату калію, таких як метод ацидиметрії у безводному середовищі, метод іонообмінної хроматографії у поєднанні з алкаліметрією, ацидиметричний метод титрування у водному середовищі (метод витіснення), аргентометричний метод зворотного титрування (по Фольгарду).

Який з методів слід використовувати в кожному конкретному випадку залежить від багатьох умов і повинен визначатись індивідуально.

Значна фармакологічна цінність цитрату калію у складі ДД вимагає розробки простих та експресивних методик контролю їх якості для практичного застосування.

**Апробація результатів дослідження.** Результати роботи було представлено у секційному засіданні студентського наукового товариства кафедри медичної хімії III Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю "YOUTH PHARMACY SCIENCE" 7-8 грудня 2022 р. НФаУ, м. Харків. Отримано сертифікат учасника.

**Структура та обсяг кваліфікаційної роботи.** Кваліфікаційна робота побудована традиційно, включає вступну частину, огляд літератури, експериментальний розділ, загальні висновки, перелік використаних літературних джерел, викладена на 40 сторінках, містить 1 таблицю, 3 рисунка, 6 схем.

## **РОЗДІЛ 1**

### **БІОДОСТУПНІСТЬ ЦИТРАТУ КАЛІЮ В ЯКОСТІ ДІЄТИЧНОЇ ДОБАВКИ.**

#### **( ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ )**

#### **1.1 Нормативні регулятивні питання діючих добавок.**

Останнім часом виробництво та обіг спеціальних харчових продуктів — дієтичних добавок набули чи малої популярності як в Україні, так і у світі. Незважаючи на те що дієтичні добавки не є лікарськими засобами, споживачі активно використовують їх для поліпшення свого загального стану здоров'я. Такі позитивні тенденції щодо просування та продажу дієтичних добавок викликають чимало запитань у виробників, дистриб'юторів і споживачів. Зокрема, значна група питань стосується якості цих продуктів, сформованості нормативно-правової бази регулювання та державного контролю у сфері обігу та імпорту такої «особливої» продукції.

Слід зазначити, що наразі оператори ринку дієтичних добавок певною мірою мають свободу в частині забезпечення якості та безпеки такої «особливої» продукції. Так, у зв'язку із стабільним зростанням обсягів ринку дієтичних добавок, український споживач не є захищеним від фальсифікації даного виду продукції.

З одного боку, Державна служба України з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів є гарантом контролю якості дієтичних добавок, однак, оскільки вони не є лікарськими засобами, для введення їх обіг сертифікація, отримання висновку державної санітарно-епідеміологічної експертизи, доклінічне вивчення або проведення клінічних випробувань не вимагаються. Тому розпізнати підроблені або неякісні дієтичні добавки досить складно. Таким чином, купуючи такі продукти, будь-який споживач повинен розуміти, що перевірити якість та ефективність тієї чи іншої дієтичної добавки - досить складне завдання. Саме тому посилення рівня

нормативного регулювання операторів ринку дієтичних добавок сприятиме забезпеченню якості продукції та підвищенню безпеки населення. З огляду на необхідність створення нормативної документації до контролю якості дієтичних добавок розробка методики визначення активного фармацевтичного інгредієнту у складі дієтичної добавки є актуальною проблемою.

Дієтичні добавки повинні реалізуватися (пропонуватися) кінцевому споживачу виключно у дозованій формі та в упакованому вигляді.

Для виробництва дієтичних добавок можуть використовуватися вітаміни і мінерали, наведені в додатку 1 до цих Гігієнічних вимог, у формах, визначених у додатку 2 до цих Гігієнічних вимог.

Зміни та доповнення до додатків 1 і 2 вносяться за рекомендацією Національної комісії України з Кодексу Аліментаріус, яка розглядає зазначені питання на підставі:

- 1) представленої інформації про внесення відповідних змін та доповнень до законодавства Європейського Союзу;
- 2) наукового обґрунтування та підготовленого звіту (досьє) відповідно до рекомендацій (методичних документів) відповідних міжнародних організацій.

Інші речовини, які характеризують продукт або вказують на їх походження, можуть використовуватися для виробництва дієтичних добавок шляхом внесення змін до цих Гігієнічних вимог за рекомендацією Національної комісії України з Кодексу Аліментаріус.

Критерії якості для поживних речовин, що використовуються для виробництва дієтичних добавок, у тому числі визначених додатком 2 до цих Гігієнічних вимог, повинні відповідати вимогам законодавства України, а у разі їх відсутності - нормативам, установленим Комісією з Кодексу Аліментаріус.

Мінімальний вміст кожного вітаміну та/або мінеральної речовини в рекомендованій щоденній кількості (порції) дієтичної добавки повинен



становити не менше 15 % від рекомендованої (референцної) щоденної кількості споживання (добової потреби) вітаміну та/або мінеральної речовини.

Максимальний вміст окремих поживних або інших речовин, що характеризують продукт або які вказують на їх походження, має бути науково обґрунтований та встановлюватись, виходячи з:

- 1) максимально безпечних рівнів, встановлених шляхом наукової оцінки ризику на підставі наукових даних з урахуванням, якщо це необхідно, різного ступеня чутливості у різних груп споживачів;
- 2) надходження поживних речовин з інших джерел харчування;
- 3) норм фізіологічних потреб населення в основних харчових речовинах.

Будь-яке перевищення вмісту кожної поживної речовини в рекомендованій щоденній кількості дієтичної добавки має бути обґрунтовано оператором ринку, чия діяльність пов'язана з дієтичними добавками, в процесі реєстрації такої дієтичної добавки, але не може досягати терапевтичної дози та/або трикратного значення норми.

Якщо законодавством України, Комісією з Кодексу Аліментаріус не встановлені вимоги до критеріїв якості, мінімального та максимального вмісту поживної речовини, така речовина може додаватися в дієтичну добавку тільки після її затвердження в установленому законодавством порядку.

Оператори ринку, діяльність яких пов'язана з дієтичними добавками, на всіх стадіях виробництва та обігу повинні забезпечити відповідність дієтичних добавок вимогам законодавства України про харчові продукти.

Можливість простеження дієтичних добавок та будь-яких речовин, призначених для введення в дієтичні добавки, повинна бути забезпечена на всіх етапах виробництва та обігу.

Оператори ринку, діяльність яких пов'язана з дієтичними добавками, повинні мати можливість встановити особу, яка поставила дієтичну добавку

або будь-яку речовину, призначену для введення в дієтичні добавки, та мати системи й процедури для встановлення інших операторів ринку, яким вони поставляють свою продукцію.

Дієтичні добавки, що вводяться в обіг, повинні бути належним чином етикетовані для полегшення можливості їх простеження через відповідну документацію або інформацію в установленому законодавством порядку.

## **1.2 Функції цитрату калію в життєзабезпеченні організму людини**

Для нормального функціонування тіла людини потрібен калій. Це ключовий та життєво важливий мінерал, який виконує безліч функцій у нашому тілі.

Прийом цитрату калію у вигляді ДД збільшує його біодоступність і є суттєвим, коли його недолік може призводити до небажаних наслідків.

Враховуючи потребу атлетів та всіх активних людей, літніх людей, дітей в період зростання у додатковому прийомі калію, знаменитий американський виробник високоякісних товарів для здоров'я, компанія Now Foods розробила власний продукт цитрату калію, основу якого становив цей мінерал.

Також варто згадати про те, що представлене дієтичне доповнення - ДД "Калію цитрат" - є універсальним і чудово підходить для прийому не тільки атлетам і людям, які ведуть активний спосіб життя, але й більшості споживачів, у тому числі й особам, зовсім не пов'язаним зі спортом.

Серед головних позитивних ефектів від цього дієтичного доповнення варто виділити:

- підтримує нормальний кислотно-лужний баланс крові;
- покращує функціональність, силу та швидкість м'язового скорочення;
- підтримує здоровий баланс електролітів в організмі;
- забезпечує правильну роботу серця;
- покращує передачу нервових імпульсів;

- підтримує здорову гідратацію організму на клітинному рівні;
- активує роботу деяких ферментів;
- благотворно впливає роботу нирок;
- запобігає негативному впливу надлишку натрію в організмі;
- нормалізує кров'яний тиск;
- посилює сечовиділення, тим самим знижує набряклість;
- прискорює виведення токсинів з крові;
- сприяє зниженню ризику розвитку атеросклерозу;
- запобігає виникненню спазмів та судом.

Калій необхідний для підтримки балансу рідини не лише на рівні клітин, кислотно-лужного балансу і всього організму загалом. Крім того, цей елемент потрібний для забезпечення нормальної м'язової діяльності, підтримки роботи серця та передачі нервових імпульсів.

Калій цитрат - найважливіший внутрішньоклітинний елемент, що покращує роботу ряду ферментів. Він сприятливо впливає на працездатність, покращує постачання мозку киснем, підвищує гостроту мислення, сприяє нормалізації тиску крові, покращує ритм серця та ендокринної системи.

Функція в організмі: необхідний для нормальної серцевої діяльності і розвитку організму. Стимулює передачі нервових імпульсів до м'язів. Знижується активність м'язів і передача нервових імпульсів, погіршується робота серця, водно-сольовий баланс.

Недостатність в організмі: знижується активність м'язів і передача нервових імпульсів, погіршується робота серця, змінюється водно-сольовий баланс.

Цитрат калію – фактор підтримки здорового електролітного балансу в організмі.

Будучи, по суті, металом, калій забезпечує виникнення електричного потенціалу в м'язових волокнах і нервових клітинах, тим самим забезпечуючи передачу імпульсу від мозку і виконуючи скорочення

мускулатури. Ось чому достатній вміст цього мікроелемента в раціоні харчування дуже важливий для досягнення високих спортивних результатів.

Недостатнє споживання калію може підвищувати артеріальний тиск, ризик виникнення каменів у нирках, ймовірність остеопорозу, виділення кальцію з сечею та чутливість до солі (мається на увазі, що зміни в їжі натрію впливають на артеріальний тиск більшою, ніж у нормі).

Сильний дефіцит калію може викликати гіпокаліємію (рівень калію в сироватці крові менше приблизно 3,6 ммоль / л). Гіпокаліємія вражає до 21% госпіталізованих пацієнтів, як правило, через вживання діуретиків та інших медикаментів, що підвищують екскрецію калію, але це явище є рідкісним серед здорових людей із нормальною функцією нирок.

Легка гіпокаліємія характеризується схильністю до закріпів (через зниження моторики кишечника), втому, м'язовою слабкістю. Помірна гіпокаліємія (рівень калію в сироватці крові менше приблизно 2,5 ммоль / л) може викликати поліурію, енцефалопатія у пацієнтів із захворюваннями нирок, непереносимість глюкози, м'язовий параліч та серцеві аритмії, особливо у осіб із органічними ураженнями серця. Важка гіпокаліємія може бути небезпечною для життя через вплив на скорочення м'язів, а отже, і на серцеву функцію.

Гіпокаліємія рідко викликається низьким споживанням калію в їжі, але вона може бути наслідком діареї та блювання, які призводять до метаболічного алкалозу, що призводить до втрати калію в нирках. Гіпокаліємія також може бути викликана метаболічною реакцією на початкове відтворення після періоду голодування через рух калію в клітини, зловживанням проносним засобом, зловживання сечогінними засобами, сильним потовиділенням або гемодіалізом.

Виснаження магнію може сприяти гіпокаліємії за рахунок збільшення втрат калію в сечі. Це також може підвищити ризик серцевих аритмій за рахунок зниження внутрішньоклітинної концентрації калію. Більше 50% людей з клінічно значущою гіпокаліємією можуть мати дефіцит магнію. У

людей з гіпомагнезіємією та гіпокаліємією обидва слід лікувати одночасно.

Якщо відчувається брак калію у своєму щоденному раціоні харчування, відчувається потреба у підвищенні функціональності, працездатності, підсиленні фізичної сили м'язів, зміцненні здоров'я серцево-судинної системи, нормалізуванні виведення зайвої рідини з організму, то чудовим помічником стане цитрат калію.

Калій ( $K^+$ ) – це основний позитивно заряджений іон внутрішньоклітинного середовища. Калій присутній у всіх тканинах організму і необхідний для нормальної роботи клітин через його роль у підтримці обсягу внутрішньоклітинної рідини та трансмембранних електрохімічних градієнтів. Калій має сильний зв'язок із натрієм, головним регулятором об'єму позаклітинної рідини, включаючи об'єм плазми.

Концентрація калію всередині клітин приблизно в 30 разів вище, ніж зовні, тоді як концентрація натрію всередині клітини в 10 разів нижча, ніж зовні. Різниця в концентрації між калієм і натрієм в клітинних мембранах створюють як мембранний потенціал. Мембранний потенціал клітини підтримується іонними насосами в клітинній мембрані, особливо  $Na^+ / K^+$  - АТФазою.

Велика частка енергії, що виділяється на підтримання градієнтів концентрації натрію / калію, підкреслює важливість цієї функції для життєдіяльності організму. Жорсткий контроль потенціалу клітинної мембрани має вирішальне значення для передачі нервових імпульсів, скорочення м'язів та роботи серця.

Калій всмоктується за допомогою пасивної дифузії, насамперед у тонкому кишечнику. Близько 90% поглинутого калію всмоктується та використовується для підтримки його нормальних внутрішньоклітинних та позаклітинних концентрацій. Калій виводиться головним чином із сечею, нирки контролюють екскрецію калію у відповідь на зміни в раціоні харчування, а екскреція калію у здорових людей швидко збільшується після споживання його у великій кількості, якщо тільки запаси організму не

вичерпані. Нирки можуть пристосовуватися до різниці у щоденному прийомі калію у здорових осіб, але щонайменше 5 ммоль (близько 195 мг) калію виділяється щодня з сечею. Це в поєднанні з іншими обов'язковими втратами дозволяє припустити, що баланс споживання та виведення калію не можна досягти при прийомі його менше 400–800 мг / добу.

Нормальні концентрації калію в сироватці коливаються приблизно від 3,6 до 5,0 ммоль / л і регулюються різними механізмами. Діарея, блювання, захворювання нирок, використання певних ліків та інші стани, які змінюють виведення калію або викликають зміну його у міжклітинній рідині, можуть спричинити гіпокаліємію (рівень у сироватці нижче 3,6 ммоль / л) або гіперкаліємію (вище 5,0 ммоль / л у сироватці). В іншому випадку у здорових людей з нормальною функцією нирок аномально низький або високий рівень калію в крові рідкісний.

На рівні серця ацетилхолін індукує відкриття калієвих каналів, збільшення клітинної поляризації шляхом виходу калію та зниження збудливості, спричиняючи зменшення серцевої діяльності (негативні інотропний, хронотропний, дромотропний ефект).

На рівні підшлункової залози збільшення внутрішньоклітинного АТФ індукує закриття калієвих каналів, спричиняючи деполяризацію та приплив кальцію в клітину, що результує підвищенням секреції інсуліну.

В обмін калію задіяні інші речовини-трансмітери, наприклад серотонін, який індукує закриття певних калієвих каналів та деполяризацію. Калієві канали, робота яких залежить від концентрації кисню, присутні на рівні каротидних рецепторів.

Магній допомагає підтримувати внутрішньоклітинну концентрацію калію. Дослідженнями встановлено, що дієта з високим вмістом натрію та низьким споживанням калію впливає на об'єм судин і, за відсутності змін, може призвести до підвищення артеріального тиску.

Нервові імпульси генеруються іонами натрію, що рухаються в клітини, і іонами калію, що рухаються з клітин. Зниження рівня калію в крові може

вплинути на здатність організму генерувати нервовий імпульс.

Нервова система також бере участь у регуляції скорочення м'язів.

Однак змінений рівень калію в крові може впливати на нервові сигнали в нервовій системі, послаблюючи м'язові скорочення.

Цей мінерал також важливий для здоров'я серця, оскільки його рух у клітинах і поза ними допомагає підтримувати регулярне серцебиття.

У деяких випадках серцева аритмія, викликана різкими змінами концентрації калію, можуть бути смертельними та призвести до раптової смерті.

Остеопороз часто пов'язаний з низьким вмістом кальцію, важливим мінералом для здоров'я кісток. Цікаво, що дослідження показують, що дієта, збагачена калієм, може допомогти запобігти остеопорозу, зменшивши кількість кальцію, який організм втрачає через сечу.

Кальцій – поширена складова каменів у сечових шляхах, і кілька досліджень показують, що цитрат калію знижує рівень кальцію в сечі.

В ідеалі в раціоні повинно бути така кількість калію, яка дозволяє підтримувати його баланс в організмі. При цьому потрібно враховувати, що з їжі організм в змозі засвоювати тільки певну частину кальцію, що міститься в продуктах і напоях. Іншими словами, потрібна «потрійна порція» їжі.

### **1.3 Побічні ефекти надмірного вживання дієтичної добавки**

#### **“Калію цитрату”**

Харчові добавки з калієм можуть спричинити незначні побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту. Хронічне надмірне вживання препаратів калію (у дозі, наприклад, до 15 600 мг протягом 5 днів) у здорових людей може підвищити рівень калію в плазмі крові, але не виходити за рамки норми. Однак дуже велика кількість добавок калію або замінників солі, що містять калій, може перевищувати здатність нирок до виведення калію, викликаючи гостру гіперкаліємію навіть у здорових людей. Застосування

калійних солей у певних лікарських препаратах пов'язане з ураженням тонкої кишки, що спричиняє її непрохідність, крововилив та перфорацію.

У здорових людей із нормальною функцією нирок високе споживання калію з їжею не становить небезпеки для здоров'я, оскільки нирки виводять зайву його кількість із сечею. Крім того, немає доказів того, що високий прийом із харчовими продуктами калію викликає гіперкаліємію у дорослих із нормальною функцією нирок або іншими несприятливими наслідками.

Однак у людей з порушенням екскреції калію з сечею через хронічну хворобу нирок або використання певних лікарських препаратів, таких як інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту або калійзберігаючі діуретики, навіть дієтичні прийоми калію нижче норми можуть спричинити гіперкаліємію. Гіперкаліємія також може виникнути у людей із цукровим діабетом 1 типу, застійною серцевою недостатністю, наднирниковою недостатністю або захворюваннями печінки.

Хоча гіперкаліємія може протікати безсимптомно, важкі випадки можуть викликати м'язову слабкість, параліч, серцебиття, парестезії (печіння або колюче відчуття в кінцівках) та серцеві аритмії, які можуть загрожувати життю (аж до зупинки серця в діастолу).

Рекомендовані дози.

Рекомендації щодо прийому калію містяться в рекомендаціях із харчування (DRI), розроблених Радою з питань харчування (FNB) при Інституті медицини Національних академій. DRI — загальний термін для набору референтних значень, які використовуються для планування та оцінки споживання поживних речовин здоровими людьми.

Рекомендована дієтична норма (RDA): середньодобовий рівень споживання, достатній для задоволення потреб у поживних речовинах майже всіх (97% – 98%) здорових людей; часто використовується для планування адекватних дієт для людей.

Адекватне споживання (AI): споживання на цьому рівні передбачається для забезпечення достатності харчових речовин



(використовується, коли даних доказової медицини недостатньо для розрахунку RDA).

Орієнтовна середня потреба (EAR): середньодобовий рівень споживання, який оцінюється таким чином, щоб відповідати потребам 50% здорових людей; зазвичай використовується для оцінки споживання поживних речовин груп людей та для планування адекватної їм поживної дієти.

Припустимий верхній рівень споживання (UL): максимальний щоденний об'єм речовини, прийом якої в такій кількості навряд чи спричинить несприятливі наслідки для здоров'я.

У таблиці 1 показані приклади поточних RDA для калію в мг враховуючи вік, стать:

Діти від народження до 6 місяців	860 мг
Діти віком 7–12 місяців	860 мг
Діти віком 1–3 роки	2000 мг
Діти віком 4–8 років	2300 мг
Підлітки 14-18 років	2300 - 3000 мг
Дорослі 19–50 років	2600 -3400 мг
51+ років чоловіки	3400 мг
51+ років жінки	2600 мг

#### **1.4 Як правильно вибрати калієвий препарат**

Сьогодні перед нами стоїть питання про необхідність прийому додаткового калію у вигляді різних добавок і препаратів (навіть обов'язково) – його дефіцит спостерігається майже у кожного. Інша справа, який калій з пропонованих сьогодні віддати перевагу? Спробуємо з цим розібратися.

Джерела калію, які можна сьогодні придбати, діляться на два типа:

- 1) природного походження
- 2) калій із синтезованих субстанцій

В ідеалі в раціоні повинно бути така кількість калію, яка дозволяє підтримувати його баланс в організмі. При цьому потрібно враховувати, що з їжі організм в змозі засвоювати тільки певну частину кальцію, що міститься в продуктах і напоях. Іншими словами, потрібна «потрійна порція» їжі.

Цитрат калію добре засвоюється. Коли цитрат калію потрапляє в організм, калій виконує свої функції, а цитрат теж використовується не без користі – він включається в енергетичний цикл клітки (цикл Кребса), де згораючи утворює енергію.

Інша позитивна особливість цитрату має значення при захворюваннях сечостатевої шляхів. Він робить сечу лужною, що попереджає камені в нирках і пригнічує інфекцію при запаленнях сечового міхура.

Цитрат сприяє засвоєнню вітаміну С з харчових продуктів.

Можна зробити висновок, що за своїми біологічними властивостями цитрат калію має переваги. Не випадково ряд виробників вдаються до такого прийому: додають цитрат калію в незначних кількостях до інших препаратів калію і потім розхвалюють свій продукт, як найбільш біодоступний.

Ця форма відрізняється більш високою біодоступністю порівняно з іншими видами цього мінералу.

Групи ризику з недостатності калію:

- Люди з запальними захворюваннями кишечника

Калій виділяється всередині товстої кишки, і цей процес, як правило, врівноважується його абсорбцією. Однак при запальних захворюваннях кишечника (включаючи хворобу Крона і виразковий коліт) збільшується секреція калію. Запальні захворювання кишечника також характеризуються хронічною діареєю, яка може додатково посилити виведення калію.

- Люди, які вживають певні ліки, включаючи сечогінні та проносні засоби

Деякі діуретики (наприклад, тіазидні), які зазвичай застосовуються для лікування високого артеріального тиску, збільшують виділення калію з сечею та можуть викликати гіпокаліємію. Однак калійзберігаючі діуретики не

посилюють виведення калію і можуть призвести до гіперкаліємії. Великі дози проносних препаратів і багаторазове використання клізм можуть також викликати гіпокаліємію, оскільки вони збільшують втрати калію з випорожненнями.

Взаємодія з ліками:

- Інгібітори АПФ та блокатори рецепторів ангіотензину (БРА)

Інгібітори АПФ та БРА застосовуються для лікування гіпертонії та серцевої недостатності, уповільнення прогресування захворювань нирок у пацієнтів із хронічною хворобою нирок та цукровим діабетом другого типу, зниження захворюваності та смертності після інфаркту міокарда. Ці ліки зменшують виділення калію з сечею, що може призвести до гіперкаліємії. Фахівці рекомендують контролювати стан калію у людей, які приймають інгібітори АПФ або БРА, особливо якщо вони мають інші фактори ризику розвитку гіперкаліємії, такі як порушення функції нирок.

- Калійзберігаючі діуретики

Калійзберігаючі діуретики, такі як амілорид і спіронолактон, знижують виведення калію з сечею і можуть викликати гіперкаліємію. Експерти рекомендують контролювати стан калію у людей, які приймають ці ліки, особливо якщо у них порушена функція нирок або наявні інші фактори ризику розвитку гіперкаліємії.

- Петльові та тіазидні діуретики

Лікування петльовими діуретиками, такими як фуросемід і буметанід, та тіазидними, як хлортіазид та метолазон, призводить до збільшення виділення калію з сечею та розвитку гіпокаліємії.

### **1.5 Цитрат калію, як харчова добавка E332.**

Цитрат калію E332 (калієва сіль лимонної кислоти, лимоннокислий калій, монокалійцитрат, Potassium Dihydrogen Citrate), харчова добавка, яка використовується як регулятор кислотності, емульгатор, стабілізатор,

фіксатор фарби. Також застосовується як емульгуюча сіль та синергіст антиоксидантів.

#### Застосування харчової добавки E332.

Цитрат калію E332 активно використовують у фармацевтиці, виготовленні косметичних засобів, харчової промисловості для стабілізації необхідного рівня кислотності та кислотно-лужного балансу.

Харчова добавка E332 присутня у варенні, джемах, десертах, желе та желейних цукерках для регуляції кислотності та консистенції. Часто цитрат калію додають у сухе молоко та сухі вершки, напої, морепродукти (риба, раки, креветки, молюски), нерідко виявляється у тварин та рослинних жирах та оліях. Також додається E332 в овочеві та фруктові консерви, напівфабрикати з м'яса, фарші. Є цитрат калію і в кондитерських і борошняних виробках.

Фактично не обходиться без цієї добавки виробництво плавлених сирів. Цитрат калію надає їм еластичної та щільної структури, приємного специфічного смаку, продовжує термін зберігання сиру.

Для продовження терміну зберігання та запобігання згортанню молока, до нього додають E332 у вигляді солей-стабілізаторів.

#### Вплив на організм людини.

Негативний вплив на здоров'я та життя людини не виявлено. Знаходиться у реєстрі харчових добавок. Добова безпечна доза застосування коливається від 2 до 40 г на кілограм ваги людини.

Дозволено добавку до вживання у всіх країнах світу, в тому числі в Україні.

### 1.6 Джерела калія цитрату.

#### 1) Природного походження.

Калій – мікроелемент, який міститься у багатьох продуктах харчування. Багато фруктів і овочів з високим вмістом калію і низьким

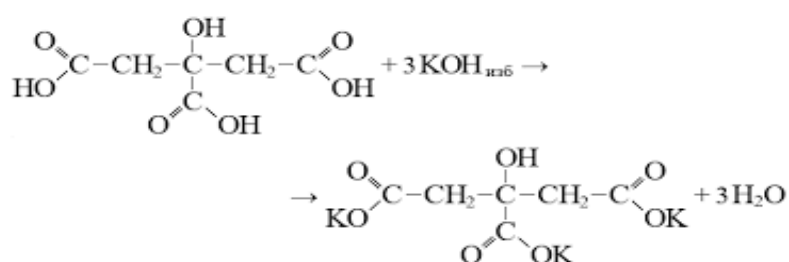
вмістом натрію допомагають запобігти гіпертонії. Значна частина калію втрачається при обробці або консервуванні продуктів, тому більш оптимальним способом зберегти його у свіжих продуктах є заморозка.

*Листові зелені овочі*, такі як шпинат, петрушка та салат, а також брокколі, горох, помідори та картопля, особливо кожура, мають значну кількість калію.

*Фрукти*, що містять цей мінерал, включають апельсини та інші цитрусові, банани, яблука, авокадо, родзинки та абрикоси, особливо сушені. Цільні зерна, зародки пшениці, насіння та горіхи також є продуктами з високим вмістом калію. Калій також можна отримати з таких *трав*: конюшина червона, шавлія, хміль, хвощ, кропива, подорожник. Кофеїн і тютюн знижують абсорбцію калію.

*Морепродукти*. Такі риби, як камбала, лосось, сардини та тріска, багаті на калій, а велика кількість *м'ясних продуктів* містять навіть більше калію, ніж натрію, хоча до них часто додають додатковий натрій у вигляді солі.

## 2) Синтетичного походження



Отримання калія цитрату відбувається методом нейтралізації лимонної кислоти розчином гідроксиду або карбонату калію.

### **Висновки до розділу 1**

1. Проведено аналіз літератури за нормативними регулятивними питаннями діючих добавок.
2. Проведено огляд літератури цитрату калію, обраного об'єктом дослідження, за фізико-хімічними властивостями, методів його застосування в медичній практиці.
3. Вивчені літературні дані дозволяють зробити висновок про актуальність розробки нових методик аналізу та аналізу можливості застосування існуючих конкретно для обраного об'єкту дослідження.

## **РОЗДІЛ 2. ВИЗНАЧЕННЯ ДІЮЧОЇ РЕЧОВИНИ - КАЛІЮ ЦИТРАТУ**

### **2.1 Методи визначення калію.**

1. Порошок дієтичної добавки розчиняють у воді. До одержаного розчину додають розчин натрію карбонату і нагрівають; осад не утворюється. До гарячого розчину додають розчину натрію сульфід; осад не утворюється. Розчин охолоджують у льодяній воді, додають розчин кислоти винної і відстоюють – утворюється білий кристалічний осад.
2. Порошок дієтичної добавки розчиняють у воді. До одержаного розчину додають кислоти оцтової розведеної і свіжоприготованого розчину натрію кобальтинітриту – відразу утворюється жовто-гарячий осад. Реакцію не можна проводити в лужному або сильнокислому середовищі внаслідок можливості руйнування комплексного йону.
3. Проба Бейльштейна. Декілька кристалів порошку дієтичної добавки внесені у безбарвне полум'я, забарвлюють його в фіолетовий колір, а при розгляданні крізь синє скло – у пурпурово-червоний.

### **2.2. Методи визначення цитрату.**

1. Порошок дієтичної добавки розчиняють у воді. До одержаного розчину додають кислоту сульфатну і розчин калію перманганату. Розчин нагрівають до знебарвлення, додають розчин натрію нітропрусиду в кислоті сульфатній розведений та кислоту сульфамінову. До суміші краплями додають розчин аміаку концентрований до лужної реакції середовища, і повного розчинення кислоти сульфамінової. Додавання надлишку розчину аміаку концентрованого призводить до появи

фіолетового забарвлення, яке переходить у фіолетово-синє.

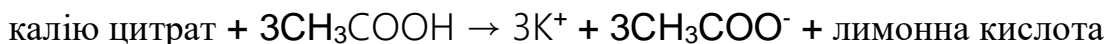
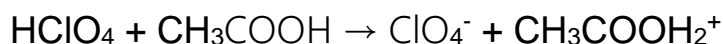
2. До нейтрального розчину порошку дієтичної добавки додають розчин кальцію хлориду; розчин залишається прозорим; при кип'ятінні розчину утворюється білий осад, розчинний у кислоті хлористоводневій розведених.
3. До порошку дієтичної добавки додають ангідриду оцтового і нагрівають – з'являється червоне забарвлення.
4. Реакція утворення пентабромацетону: до розчину порошку дієтичної добавки додають розчин калію перманганату, насичену бромну воду і злегка підігрівають. Після охолодження надлишок бромну і мангану (IV) оксид, що утворюється, руйнують додаванням твердої сульфосаліцилової кислоти; випадає білий кристалічний осад. Таку саму реакцію дають тартрати, але її проведенню заважають феноли і ароматичні аміни, які утворюють осад з бромною водою.

### **2.3. Кількісне визначення калію цитрату.**

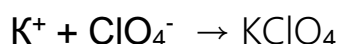
1. Калію цитрат визначають методом ацидиметрії у середовищі протогенного розчинника - безводної оцтової кислоти. Метод заснований на нейтралізації калію цитрату як слабкої основи та утворення солей з аніоном титранту.

Точну наважку ДД розчиняють оцтової кислоти безводній, нагрівають, охолоджують і титрують розчином хлорної кислоти до зеленого забарвлення, використовуючи як індикатор нафтолбензеїну розчину.

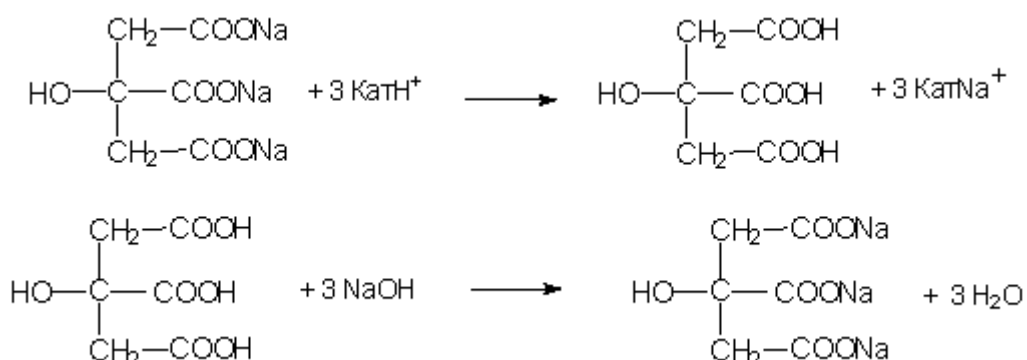




$$S = \frac{1}{3}$$



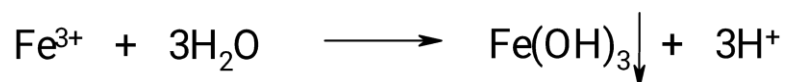
2. Метод іонообмінної хроматографії у поєднанні з алкаліметрією заснований на стехіометричному, оборотному обміні іонами між цитратом калію - аналізованою речовиною та іонообмінним сорбентом, що містить групи, здатні до обміну катіонами або аніонами. За методикою сорбент використовується катіоніт, що містить сульфогрупи як активні групи. Суть визначення полягає в пропущенні аналізованого розчину через колонку з іонообмінним сорбентом, в процесі якого відбувається обмін катіонів калію аналізованої речовини на катіони водню сорбенту. Внаслідок цього процесу з колонки витікає лимонна кислота, яку збирають разом з промивними водами в колбу, а потім титрують лугом. Виходячи з цього метод іонообмінної хроматографії в даному варіанті розглядається як спосіб непрямого титрування. Індикатор фенолфталеїну. Титрування проводять від безбарвного розчину до появи рожевого забарвлення.  $S = \frac{1}{3}$ .



3. Ацидиметричний метод титрування у водному середовищі розчином хлороводневої кислоти (метод витіснення). Лимонна кислота екстрагується ефіром. Точку еквівалентності визначаємо за змішаним індикатором 2:1 - метилоранж з метиленовим синім. Титрують від зеленого до фіолетового забарвлення.  $S=1/3$ .
4. Аргентометричний метод (по Фольгарду) зворотного титрування. Метод ґрунтується на осадженні (утворюється важкорозчинна срібна сіль) надлишком стандартного розчину аргентуму нітрату та наступним його відтитровуванням стандартним розчином амонію тіоціанату (роданіду), т.е. надлишок розчину срібла нітрату відтитровують розчином амонію тіоціанату. Як індикатор в цьому методі використовують розчин заліза (III) амонію сульфату (залізо-амонієвий галун), який з тіоціанат-іонами у водних розчинах утворює комплексну сполуку криваво-червоного кольору: титрування ведуть до червоного забарвлення.  $S=1/3$ .

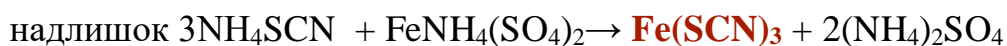
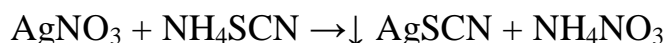
Умови титрування:

- середовище має бути кислим. Це необхідно для пригнічення гідролізу іону  $\text{Fe}^{3+}$ , оскільки індикатор – це сіль, утворена слабкою основою і сильною кислотою:



Продукт гідролізу – феруму (III) гідроксид червоно-бурого кольору – заважає точному встановленню точки еквівалентності. Для пригнічення гідролізу розчини підкислюють кислотою нітратною.

- для запобігання адсорбції тіоціанат-іонів на осаді аргентуму галогенідів титрування проводять в присутності дибутилфталату і при енергійному перемішуванні розчину в кінці титрування.



Методи аргентометрії засновані на застосуванні стандартних розчинів аргентум(I) нітрату, як осаджувача. Основними робочими розчинами є 0,05М або 0,1М розчини  $\text{AgNO}_3$ , які найчастіше готують як вторинні стандартні розчини з подальшою стандартизацією за хімічно чистими  $\text{KCl}$ ,  $\text{NaCl}$ , або за стандартними розчинами цих солей.

Метод Фольгарда ще має назву - роданометрія, тіоціанатометрія. Як титрант використовують 0,1 М, 0,05 М або 0,01 М розчини  $\text{AgNO}_3$  і 0,1 М, 0,05 М, 0,01 М розчини  $\text{NH}_4\text{NCS}$  або  $\text{KNCS}$ . Індикатор — насичений розчин  $\text{NH}_4[\text{Fe}(\text{SO}_4)_2]$ . До речовини, що визначають, додають надлишок титрованого розчину  $\text{AgNO}_3$ :  $\text{X}^- + \text{Ag}^+ \rightarrow \text{AgX} \downarrow$ . Іони срібла, що не прореагували, відтитровують титрованим розчином  $\text{NH}_4\text{NCS}$  або  $\text{KNCS}$ :  $\text{Ag}^+ + \text{NCS}^- \rightleftharpoons \text{AgNCS} \downarrow$  Кінцеву точку титрування визначають за появою рожевого або червоного (залежно від концентрації  $[\text{Fe}(\text{NCS})_3]$ ) забарвлення розчину:  $\text{Fe}^{3+} + 3\text{NCS}^- \rightleftharpoons [\text{Fe}(\text{NCS})_3]$

Умови титрування: цей метод дозволяє здійснювати визначення у сильноокислому середовищі. Розчини  $\text{NH}_4\text{NCS}$  або  $\text{KNCS}$

стандартизують за стандартним розчином  $\text{AgNO}_3$ .

Вміст діючої речовини розраховують за формулами:

$$T = \frac{C_{(\text{AgNO}_3)} \cdot S \cdot M_{(\text{определяемого вещества})}}{1000} \left( \frac{\text{г}}{\text{мл}} \right)$$

де  $C_{\text{AgNO}_3}$  - концентрація нітрату срібла;

$S$  - стехіометричний коефіцієнт;

$M$  - молярна маса визначальної сполуки.

$$\% = \frac{(V_{\text{AgNO}_3} \cdot K_{\text{AgNO}_3} - V_{\text{NH}_4\text{SCN}} \cdot K_{\text{NH}_4\text{SCN}}) \cdot T \cdot 100}{m_n}$$

де  $m_n$  — точна наважка дослідної речовини, у г;

$V_1$  — об'єм 1 титранту, витрачений на титрування точної наважки дослідної речовини, у мл;

$K_1$  — коефіцієнт поправки для 1 титранту;

$V_2$  — об'єм 2 титранту, витрачений на титрування точної наважки дослідної речовини, у мл;

$K_2$  — коефіцієнт поправки для 2 титранту;

$T$  — титр показує скільки грамів дослідної речовини реагує з 1 мл титранту, г/мл.

Титрувань роблять декілька. Отримані результати обробляють статистично

Статистичну обробку отриманих результатів проводять за формулами:

$$\text{Абс. відх.} = m_{\text{факт}} - m_{\text{проп}}$$

$$\text{Відн відх} = \frac{m_{\text{ДД проп}} - m_{\text{факт}}}{m_{\text{ДД проп}}} \times 100$$

## Висновки до розділу 2

1. Виходячи з літературних даних були проаналізовані надійні, високоефективні та економічні методи ідентифікації калію цитрату.
2. Хімічні реакції ідентифікації калію цитрату ґрунтуються на реакціях з розчином кислоти винної (спостерігається утворення білого кристалічного осаду), розчину натрію кобальтинітриту (спостерігається утворюється жовто-гарячого осаду), з розчином натрію нітропрусиду (додавання надлишку розчину аміаку концентрованого призводить до появи фіолетового забарвлення, яке переходить у фіолетово-синє), з розчином кальцію хлориду (при кип'ятінні утворюється білий осад), з оцтовим ангідридом (при нагріванні спостерігається червоне забарвлення), розчином калію перманганату та насиченою бромною водою (спостерігається утворення білого кристалічного осаду).
3. Було визначено, що дослідна ДД може бути ідентифікована за допомогою проби Бейльштейна.
4. Кількісне визначення калію цитрату проводять методом ацидиметрії у середовищі протогенного розчинника, методом іонообмінної хроматографії у поєднанні з алкаліметрією, методом ацидиметричного титрування у водному середовищі розчином хлороводневої кислоти (метод витіснення), методом аргентометрії (по Фольгарду).

## РОЗДІЛ 3. ПРОВЕДЕННЯ АНАЛІЗУ ДІЮЧОЇ РЕЧОВИНИ У ДІЄТИЧНІЙ ДОБАВЦІ "КАЛІЮ ЦИТРАТ"

### 3.1. Об'єкт дослідження.

Дієтична добавка «Калію цитрат» виробництва фірми NOW Foods (НАУ Хелс Груп, Інк., Кнолвуд драйв 244, Блумінгдейл Ілінойс, 60108, США). Сімейне підприємство, засноване 1968 року. Має реєстрацію GMP.

Чистий порошок, 340 г. (12 унцій): Кількість порцій в упаковці: приблизно 243 (Размір порції: 1/4 чайної ложки без горки (приблизно 1,4 г)).



Термін придатності: 01 червня 2025 року

Доступно, починаючи з 10 жовтня 2016 року.

Вага в упаковці: 1,03 фунтів (427 г.)

Розміри: 2.9 x 2.9 x 5.2 in. (1 дюйм = 2,54 см)

Код товару: NOW-0144.

Опис виробника: порошок, що містить джерело іонів калію - необхідні мікроелементи, які підтримують баланс електролітів та здоровий рівень рН (сприяє нормалізації м'язової діяльності).

Рекомендації виробника щодо застосування: приймати по 1/4 чайної

ложки 1-2 десь у день окремими порціями. Приймати під час їжі, запиваючи не менше 240 мл (8 унціями) води або іншого напою. Не вживати більше 2 порцій на день.

Складові за заявою виробника: немає. При виробництві не використовуються дріжджі, пшениця, глютен, соя, молоко, яйця, риба, молюски та інгредієнти з деревних горіхів. Проводиться на підприємстві, що має реєстрацію поточної належної виробничої практики (GMP), де виконується обробка інших інгредієнтів, які містять ці алергени. Підходить для вегетаріанців та веганів.

Попередження виробника: лише для дорослих. Перед початком застосування під час вагітності, годування груддю, прийому ліків (особливо тих, які можуть вплинути на функцію нирок або рівень калію в крові) або за наявності будь-яких захворювань (особливо серцевих захворювань/нирок або діабету) слід проконсультуватися з лікарем. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Рекомендація виробника: після розкриття упаковки зберігати в сухому та прохолодному місці дотримуючись терміну придатності.

Відповідальність за заявою виробника: компанія завжди прагне дотримуватися максимальної точності у зображеннях та інформації про свою продукцію. Однак деякі зміни, які вносяться виробниками стосовно упаковки або списку інгредієнтів, можуть вимагати певного часу до того моменту, як вони будуть опубліковані. Майте на увазі, що навіть незважаючи на те, що іноді упаковка товарів може змінюватися, це ніяк не впливає на якість та свіжість продуктів. Ми рекомендуємо вам уважно ознайомитися з даними на упаковці, попередженнями та інструкціями щодо використання продуктів перед їх застосуванням та не покладатись виключно на інформацію, представлену на сайті. Зауважте, що деякі з описів продуктів на нашому сайті виконані з використанням машинного перекладу. Це зроблено винятково для вашої зручності. Всі подібні переклади будуть замінені на виконані нашими лінгвістами найближчим часом.

Діючою речовиною є калію цитрат моногідрат.. Це хімічна сполука є калієва сіль лимонної кислоти з формулою  $C_6H_5K_3O_7 \cdot x H_2O$  (М.м. 324,4 г/моль), порошок майже білого кольору, дуже легко розчинні у воді.

Назва ІЮПАК - tripotassium citrate. Густина - 1,98 г/см<sup>3</sup>. Температура плавлення - 180°C.

### 3.2. Ідентифікація діючої речовини.

*Обладнання:* ваги електронні, ваги аналітичні, електрична плитка, синє скло, джерело льодяна вода для охолодження, джерело безбарвного полум'я, графітовий стрижень.

*Посуд:* пробірки, піпетки, воронка, колба конічна, колба мірна.

*Реактиви:* вода Р, розчин натрію карбонату Р, розчин натрію сульфіді Р, розчин 150 г/л кислоти винної Р, кислоти оцтової розведеної Р, свіжоприготований розчин 100 г/л натрію кобальтинітриту Р, кислота сульфатна Р, розчин калію перманганату Р, розчин 100 г/л натрію нітропрусиду Р в кислоті сульфатній розведеній Р, кислота сульфамінова Р, розчин аміаку концентрований Р, ангідрид оцтовий Р, розчин 200 г/л кальцію хлориду Р, розчину калію перманганату, насичена бромна вода, оцтова кислота безводна Р.

*Титровані розчини:* 0,1 М розчином хлорної кислоти.

*Індикатори:* 0,25 мл нафтолбензеїну розчину Р.

*НТД:* ДФУ 2.2 2014 стор. 333.

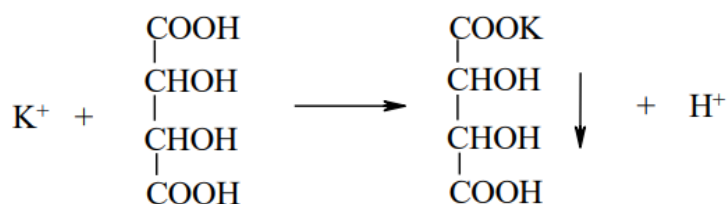
*Хід роботи:* дослідження проводили за фармакопейними методиками.



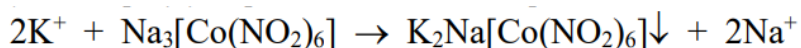
### 3.2.1. Випробування на справжність катіону калію.

#### Методика:

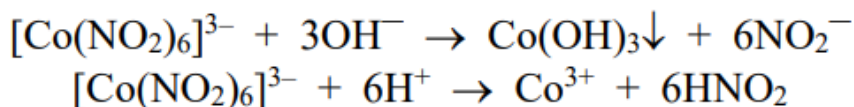
1. 0,1 г порошку дієтичної добавки розчиняють у 2 мл води Р. До одержаного розчину додають 1 мл розчину натрію карбонату Р і нагрівають; осад не утворюється. До гарячого розчину додають 0,05 мл розчину натрію сульфіді Р; осад не утворюється. Розчин охолоджують у льодяній воді, додають 2 мл розчину 150 г/л кислоти винної Р і відстоюють – утворюється білий кристалічний осад:



2. Близько 40 мг порошку дієтичної добавки розчиняють в 1 мл води Р. До одержаного розчину додають 1 мл кислоти оцтової розведеної Р і 1 мл свіжоприготованого розчину 100 г/л натрію кобальтинітриту Р – відразу утворюється жовто-гарячий осад:



Реакцію не можна проводити в лужному або сильнокислому середовищі внаслідок можливості руйнування комплексного йону:



3. Проба Бейльштейна. Декілька кристалів порошку дієтичної добавки внесені у безбарвне полум'я, забарвлюють його в фіолетовий колір, а при розгляданні крізь синє скло – у пурпурово-червоний.

Петельку на кінці тонкого мідного дроту прожарюють поки вона перестане забарвлювати полум'я спиртівки, ні до чого не торкаючись дають охолонути, набирали декілька кристалів порошку ДД “Калію цитрату” і обережно, згори вниз, вносять у безбарвне полум'я. При наявності катіону

калію підтвердили спостереженням забарвлення полум'я у фіолетовий колір.



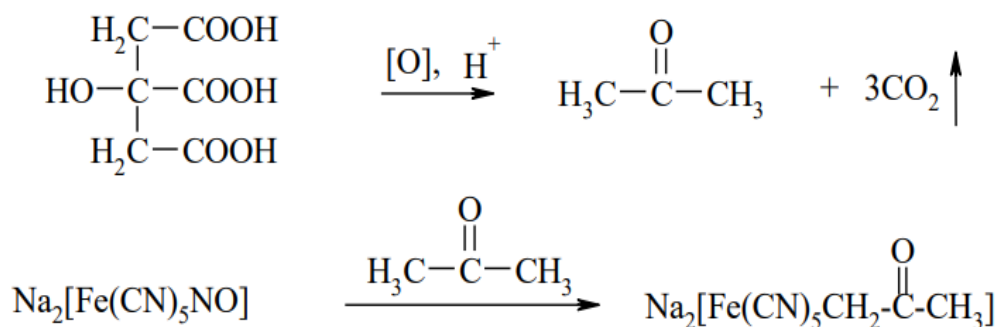
### 3.2.2. Випробування на справжність цитрат-іону.

*Методика:*

1. Близько 50 мг порошку дієтичної добавки, розчиняють у 5 мл води Р. До одержаного розчину додають 0,5 мл кислоти сульфатної Р і 1 мл розчину калію перманганату Р. Розчин нагрівають до знебарвлення, додають 0,5 мл розчину 100 г/л натрію нітропрусиду Р в кислоті сульфатній розведений Р, 4 г кислоти сульфамінової Р. До суміші краплями додають розчин аміаку концентрований Р до лужної реакції середовища, і повного розчинення кислоти сульфамінової.

*Спостереження.*

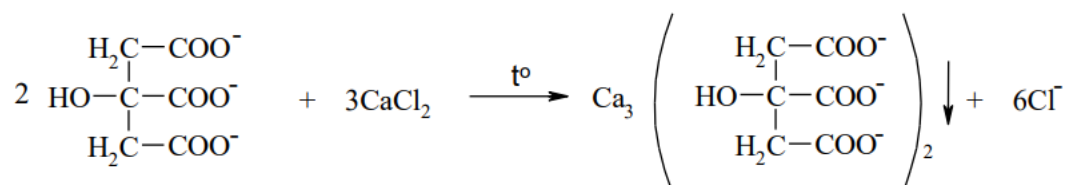
Додавання надлишку розчину аміаку концентрованого Р призводить до появи фіолетового забарвлення, яке переходить у фіолетово-синє:



2. До 1 мл нейтрального розчину, що містить 2-10 мг порошку дієтичної добавки додають 1 мл розчину 200 г/л кальцію хлориду Р.

*Спостереження.*

Розчин залишається прозорим; при кип'ятінні розчину утворюється білий осад, розчинний у кислоті хлористоводневій розведений Р:



3. До 1-2 мг порошку дієтичної добавки додають 0.5 мл ангідриду оцтового Р і нагрівають.

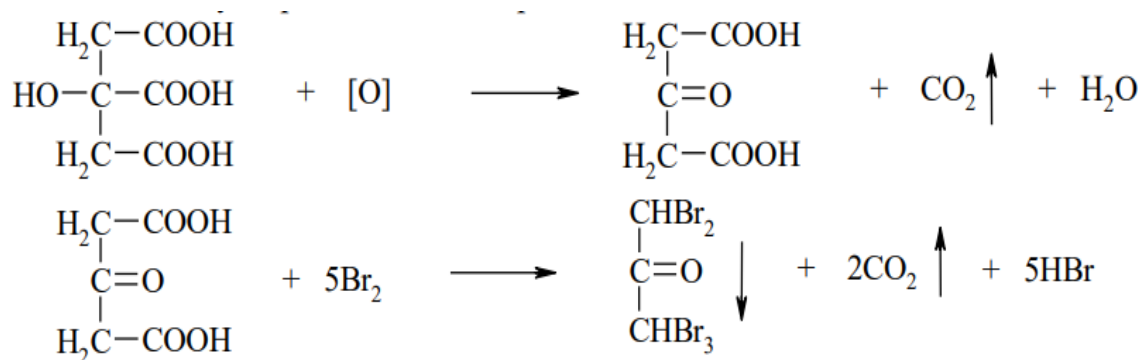
*Спостереження.*

Через 20-40 с з'являється червоне забарвлення.

4. До 3-5 крапель розчину 0,0001 г порошку дієтичної добавки додають 3-5 крапель 0,01 моль/л розчину калію перманганату, 3-5 крапель насиченої бромної води і злегка підігрівують. Після охолодження надлишок бром у мангану (IV) оксид, що утворюється, руйнують додаванням твердої сульфосаліцилової кислоти.

*Спостереження.*

Випадає білий кристалічний осад.



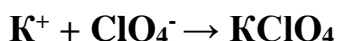
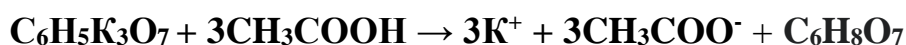
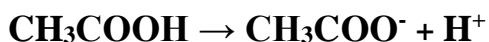
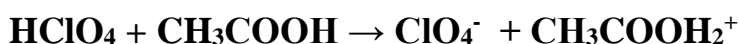
### 3.3. Кількісне визначення калію цитрату в об'єкті дослідження.

#### Методика.

Близько 0,150 г (точна наважка) дослідного порошку ДД “Калію цитрату” (М.м.  $C_6H_5K_3O_7 = 306,395$  г/моль) розчинили у 20 мл оцтової кислоти безводної Р, нагріли до температури близько 50 С, охолоджували і титрували 0,1 М розчином хлорної кислоти ( $K=0,9899$ ) до зеленого забарвлення, використовуючи як індикатор 0,25 мл нафтолбензеїну розчину Р.

1 мл 0,1 М розчину хлорної кислоти відповідає 10,21 мг  $C_6H_5K_3O_7$ .

Калія цитрат, що міститься у ДД визначають методом ацидиметрії у середовищі протогенного розчинника - безводної оцтової кислоти. Метод заснований на нейтралізації калію цитрату ДД, як слабкої основи, що утворює сіль з аніоном титранту в еквівалентному співвідношенні:



$$S=1/3$$



*індикатор - розчин нафтолбензеїну*

Вміст діючої речовини розраховували за формулами:

$$T = \frac{C_{HClO_4} \cdot S \cdot M_{C_6H_5K_3O_7}}{1000} = \frac{0,1 \cdot 1/3 \cdot 306,395}{1000} = 0,0102131667 \text{ (г/мл)}$$

де  $C_{HClO_4}$  - концентрація хлорної кислоти;

$S$  - стехіометричний коефіцієнт;

$M$  - молярна маса цитрату калію.

$$X, \% = \frac{V_{0,1 \text{ M HClO}_4} \cdot K_{0,1 \text{ M HClO}_4} \cdot T \cdot 100}{m_{C_6H_5K_3O_7}} = \frac{15,82 \cdot 0,9899 \cdot 0,0102131667 \cdot 100}{0,1599} = 99,98\%$$

де  $m_{C_6H_5K_3O_7}$  — точна наважка дослідного порошку ДД “Калію цитрату”, у г;

$V_{0,1 \text{ M HClO}_4}$  — об’єм 0,1 моль/л розчину хлорної кислоти, витрачений на титрування точної наважки дослідного порошку ДД “Калію цитрату”, у мл;

$K_{0,1 \text{ M HClO}_4}$  — коефіцієнт поправки 0,1 моль/л розчину хлорної кислоти;

$T$  — титр показує скільки цитрату калію дієтичної добавки реагує з 1 мл. 0,1 М розчину хлорної кислоти, г/мл.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за формулами:

$$\text{Абс. відх.} = m_{\text{факт}} - m_{\text{проп}}$$

$$\text{Відн відх} = \frac{m_{\text{ДД проп}} - m_{\text{факт}}}{m_{\text{ДД проп}}} \times 100$$

Загальна таблиця результатів кількісного визначення вмісту цитрату калію  
у складі ДД «Цитрат калію»

Таблиця 1

№	$m_n$ , г	V, мл	X, %	Абс. відх,г	Відн відх %
1	0,1532	15,92	99,95	0,0001	0,08
2	0,1500	15,73	99,03	0,0026	2,00
3	0,1598	15,79	99,83	0,0015	0,01
4	0,1517	15,93	99,97	0,0013	0,98
5	0,1532	15,91	99,88	0,0002	0,15
6	0,1528	15,99	99,94	0,0001	0,08
7	0,1500	15,86	99,02	0,0065	5,00
8	0,1532	15,86	99,12	0,0025	5,00
9	0,1511	15,81	99,11	0,0025	1,91
10	0,1541	15,82	99,99	0,0054	4,03
11	0,1532	15,76	99,97	0,0054	4,05
12	0,1539	15,80	99,98	0,0054	4,03
13	0,1528	15,09	99,94	0,0001	0,07
14	0,1500	15,82	99,11	0,0012	0,92
15	0,1517	1,594	99,11	0, 0012	0,91
16	0,1532	15,91	99,80	0,0003	0,22
17	0,1531	15,99	99,80	0,0003	0,22

18	0,1540	15,81	99,98	0,0054	4,03
19	0,1599	15,81	99,98	0,0013	1,00
20	0,1598	15,80	99,97	0,0013	1,00
21	0,1527	15,98	99,93	0,0001	0,08
22	0,1522	15,05	99,94	0,0001	0,08
23	0,1541	15,01	99,10	0,0025	1,86
24	0,1528	15,09	99,90	0,0001	0,08
25	0,1511	15,95	99,70	0,0004	0,31

За результатами визначення кількісний вміст *цитрату калію* в ДД знаходиться в межах інтервалу 99,00 – 101,00 % , що відповідає вимогам ДФУ.

### **Висновки до розділу 3.**

Зразок порошку ДД "Цитрату калію" за показниками: опис, розчинність, справжність та кількісне визначення відповідає вимогам до діючої речовини - цитрату калія ДФУ.

## ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

- Виходячи з літературних даних було встановлено, що більшість відомих загальних методів визначення калію цитрату ґрунтуються на реакціях з розчином кислоти винної, розчину натрію кобальтинітриту, з розчином натрію нітропрусиду, з розчином кальцію хлориду, з оцтовим ангідридом, розчином калію перманганату та насиченою бромною водою.
- Для визначення кількісного вмісту калію цитрату найбільш ефективним було визначено метод ацидиметрії у середовищі безводної оцтової кислоти.
- Для якісного визначення калію цитрату були опробовані методи, розроблені для чистої речовини, що довело їхню спроможність для аналізу калію цитрату у складі досліджуваної дієтичної добавки.
- За обраними методами проведено ідентифікацію та кількісне визначення калію цитрату у складі ДД "Калію цитрат" виробництва NOW Foods /США/, яка присутня на ринку України.
- За результатами дослідження зроблено висновок, що зразок речовини у складі ДД "Калію цитрат" відповідає за показниками: опис, розчинність, справжність, а кількісний вміст становив (99,02 – 99,99) % відносно зазначеного його вмісту в ДД..



## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Аминокислоты глазами химиков, фармацевтов, биологов. - Харків: Вид-во ХНМУ, 2014.- Т.1 .- 228 с.
2. Якубке Х.Д. Аминокислоты, пептиды, белки./ Х.Д. Якубке, Х. Ешкайт : Пер. с нем. – М.: Мир, 1985.– 456 с.
3. Фармацевтична хімія : підруч. для студентів вищ. фармац. навч. закл. і фармац. ф-тів III-IV рівнів акредитації / за заг. ред. проф. П. О. Безуглого, 2017. – 456 с.
4. Фармацевтичний аналіз : навч. посіб. для студентів вищ. фармац. навч. закл. / за заг. ред. В. А. Георгіянц, 2013. – 552 с.
5. Державна Фармакопея України. – 2-е вид., 2015. – Т. 1. – 1128 с.
6. Біологічна хімія / Л.М. Вороніна [та ін.] - Х: Основа: Вид-во НФАУ, 2000. – 608 с.
7. Lehninger: principles of biochemistry (4th edn)/ D. L. Nelson, M. C. Cox, W. H. Freeman. - New York, 2013, 1119 p.p.
8. Державна Фармакопея України. – 2-е вид. – 2014. – Т. 2. – 724 с.
9. Державна Фармакопея України. – 2-е вид. – 2014. – Т. 3. – 732 с.
10. Збірник тестів з фармацевтичної хімії : навч. посіб. для студентів вищ. навч. закл. / Безуглий П. О., Гриценко І. С., Георгіянц В. А. та ін., 2015. – 304 с.
11. Nelson D.L., Cox M.M. Lehninger Principles of Biochemistry (вид. 5th), 2008. с. 74 - 81.
12. Voet D., Voet J.G. Biochemistry . /D.Voet, J.G. Voet.- вид. 4<sup>th</sup>. – Wiley, 2011.-. с. 67—80.
13. Berg J.M. Biochemistry / J.M. Berg, J.L. Tymoczko, Stryer L.- вид. 6<sup>th</sup>. – Wiley, 2007.- с. 27-34.
14. Губський Ю.І. Біологічна хімія.- Київ-Вінниця: Нова книга, 2007.- 508 с.
15. Беликов В. Г. Фармацевтическая химия. – В 2 ч. Учебное пособие – 4-е изд., перераб. и доп. М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 624 с.
16. Туркевич М., Владзімірська О., Лесик Р. Фармацевтична хімія. Підручник.

Вінниця: Нова Книга, 2003 – 464 с.

17. Фармацевтическая химия: учеб. пособие / под ред. А. П. Арзамасцева. – 3-е изд., – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2006. – 640 с
18. От субстанции к лекарству: Учеб. пособие/ П. А. Безуглый, В. В. Болотов, И. С. Грищенко и др.; Под ред. В. П. Черных. – Харьков: Изд-во НФаУ, 2005. – 1244 с.
19. Block I. H., Organic medicinal and pharmaceutical chemistry./ I. M. Beale.- Lippincott Williams & Wilkins., 2004. – 991 p.
20. Функциональный анализ органических лекарственных веществ / А. И. Сливкин, Н. П. Садчикова: под. ред. академика РАМН, проф. А. П. Арзамасцева. – Воронеж: Воронежский государственный университет, 2007. – 426 с.
21. Кулешова М. И. Анализ лекарственных форм, изготавливаемых в аптеках./ Л.Н. Гусева, О.К. Сивицкая. – М.: Медицина, 1989. – 288 с.
22. Фармацевтичний аналіз: Навч посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. III–IV рівнів акредитації / П. О. Безуглий, В. О. Грудько, С. Г. Леонова та ін.; За ред. П. О. Безуглого. – Х.: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2001. – 240 с.
23. Біологічна і біоорганічна хімія : підручник : у 2 т. / Л. І. Остапченко, В. К. Рибальченко ; Київ. нац. ун-т ім. Тараса Шевченка. - Київ : Київський університет, 2014.- 1043 с.
24. Гринштейн Д. Химия аминокислот и пептидов/ Д. Гринштейн, М. Виниц: Пер. с англ. - М.: Мир, 1968. - 826 с.
25. Ложкин С.Н. Клиническое питание. Глутамин и его роль в интенсивной терапии/ С.Н. Ложкин, А.Д. Тиканадзе, М.И. Тюрюмина// Вестник интенсивной терапии,- 2003.- №4.- С. 27-83.
26. Novak F. Glutamine supplementation in serious illness: A systematic review of the evidence (meta-analysis)/ F. Novak, K. Daren// Crit Care Med,- 2002.-V.30, No. 9.- P. 2022-2029/
27. Goeters, C. Parenteral L-alanyl-L-glutamine improves 6-month outcome in critically ill patients Critical/ C.Goeters// Care Medicine.- 2002.- №30.-P.2032-

2037.

28. Jian Z.M. The impact of alanyl-glutamine on clinical safety, nitrogen balance, intestinal permeability, and clinical outcome in postoperative patients: a randomized, double-blind, controlled study of 120 patients/ Z.M. Jian// J.P.E.N J.- 1999.- №23.- P.62.
29. Hong, R.W., Rounds, J.D., et al. Glutamine preserves liver glutathione after lethal hepatic injury/ R.W. Hong, J.D. Rounds// Ann. Surg.- 1992 .- V. 215, № 2.- P.114-119.
30. Yoshida S. Effect of glutamine supplement and hepatectomy on DNA and protein synthesis in the remnant liver/S Yoshida<sup>1</sup>, T Yunoki, K Aoyagi, J Ohta, N Ishibashi// J. Surg. Res.-1995.- V59, №4.- P.475-481.
31. Darcy-Yrillon B. Glucose, galactose, and glutamine metabolism in pig isolated enterocytes during development/B Darcy-Vrillon , L Posho, M T Morel, F Bernard// Pediatr. Res.- 1994.- V. 36, №2.- P.175-181.
32. Spolarics Z. Glutamine and fatty acid oxidation are the main sources of energy for Kupffer and endothelial cells/Z Spolarics<sup>1</sup>, C H Lang, G J Bagby, J J Spitzer// Am. J. Physiol.- 1991.- V. 261, №2.- P.185-190.
33. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии. /Под ред. А.П. Арзамасцева. – М.: Медицина, 1987. – 303 с
34. Н. П. Максютин, Ф. Е. Каган, Л. А. Кириченко и Ф. А. Митченко. Методы анализа лекарств. – К.: Здоров'я, 1984. – 224 с.
35. Лабораторные работы по фармацевтической химии. /Под ред. В. Г. Беликова. – М.: Высшая школа, 1989.– 375 с.
36. Полюдек-Фабини Р., Бейрих Т. Органический анализ / Пер. с нем. – Л.: Химия, 1981. – 624 с
37. Кирхнер Ю. Тонкослойная хроматография: В 2-х т.; Пер. с англ. – М.: Мир, 1981; Т. I. – 616 с.; Т. II. – 523 с.
38. . Мазор Л. Методы органического анализа: Пер. с англ. – М.: Мир, 1986.-584 с
39. Машковский М. Д. Лекарственные средства. – 15-е изд. перераб., испр. и доп.

- М.: ООО “Издательство Новая Волна”, 2005. – 1200 с.
40. Рубцов М. В., Байчиков А. Г. Синтетические химико-фармацевтические препараты. – М.: Медицина, 1971. – 328 с.
  41. Технология и стандартизация лекарств. Сб. научных трудов ГНЦЛС /Под ред. В. П. Георгиевского и Ф.А. Конева. – Харьков: ООО «Рирег», 1996. – 777 с.
  42. British Pharmacopoeia, 1993. V.II.
  43. European Pharmacopoeia. Third Edition. Supplement, 2004. Council of Europe Strasbourg
  44. Остапченко Л.І., Біоорганічна хімія. Практикум/ Л. І. Остапченко, І. В. Компанець, О. В. Скопенко, Т. Б. Синельник //– К.: ВПЦ “Київський університет”, 2012. — 796 с.  
[http://biology.univ.kiev.ua/images/stories/Upload/Kafedry/Biochimiya/biblioteka\\_new/Ostapchenko\\_HimiyaBioorg\\_Praktykum/Ostapchenko\\_HimiyaBioorg\\_Praktykum.pdf](http://biology.univ.kiev.ua/images/stories/Upload/Kafedry/Biochimiya/biblioteka_new/Ostapchenko_HimiyaBioorg_Praktykum/Ostapchenko_HimiyaBioorg_Praktykum.pdf)
  45. Фармацевтична хімія . і / за заг. ред. проф. П. О. Безуглого. – 2008. – 556 с. Вінниця «Нова книга» [http://www.monada-khust.com.ua/wp-content/uploads/2018/02/bezuglij-farm\\_khimija-2008.pdf](http://www.monada-khust.com.ua/wp-content/uploads/2018/02/bezuglij-farm_khimija-2008.pdf)
  46. Wolosker H., D-amino acids in the brain: D-serine in neurotransmission and neurodegeneration/ E.Dumin, L.Balan, V.N. Foltyn // The FEBS journal, 2008.- V. 275, №14. - P. 3514—3526.
  47. Wagner I., New Naturally Occurring Amino Acids / Musso H. // Angewandte Chemie International Edition in English : magazine, 1983.- November (Bd. 22, Nr. 11). - P. 816-828. [doi:10.1002/anie.198308161](https://doi.org/10.1002/anie.198308161)
  48. Березов Т.Т. Классификация аминокислот/ Б.Ф. Коровкин // Биологическая химия. - 3-е изд., перераб. и доп.. - М.: Медицина,- 1998. - 704 с.
  49. Fumio S. Syntheses and functions of polymers based on amino acids / T. Endo // Macromolecular Chemistry and Physics, 1999. - Vol. 200, №12. – P. 1521-3935. [doi:10.1002/\(sici\)1521-3935\(19991201\)200:12%3C2651::aid-macp2651%3E3.0.co;2-p](https://doi.org/10.1002/(sici)1521-3935(19991201)200:12%3C2651::aid-macp2651%3E3.0.co;2-p)

50. Садовникова М. С. Пути применения аминокислот в промышленности./ М.С.Садовникова, В.М. Беликов //Успехи химии, 1978. Т. 47. Вып. 2. С. 357—383.
51. Справочник химика / Редкол.: Никольский Б.П. и др.. — 3-е изд., испр. — Л.: Химия, 1971. — Т. 2. — 1168 с.
52. CRC Handbook of Chemistry and Physics. — 89th Edition. — Taylor and Francis Group, LLC, 2008-2009.
53. Алабышев А.Ф. Натрий и калий(Получение,свойства,применение / Алабышев А.Ф.,Грачев К.Я.,Зарецкий С.А.,Лантратов М.В.;Под ред.А.Ф.Алабышев А.-Л.: Госхимиздат, 1959.-391 с.
54. Ахметов Т.Г. Химическая технология неорганических веществ: Учеб. пособие для вузов: В 2-х кн. / Т.Г. Ахметов, Р.Т. Порфирьева, Л.Г. Гайсин и др.; Под ред. Т.Г. Ахметова. Кн. 1.-2002.-688 с.
55. Эмсли Дж. Элементы / Дж. Эмсли; Пер. с англ. Е.А. Краснушкиной.-М.: Мир, 1993.-256 с.
56. Дриц М. Е. Свойства элементов. В 2-х кн.: справочник / М. Е. Дриц [и др.]; под ред. М. Е. Дрица.-3-е изд., перераб. и доп..-М.: Руда и Металлы, 2003.- ISBN 5-98191-001-1. Кн. 1.-2003.-448 с.
57. Коровин Н. В. Общая химия: Учебник для технических вузов / Н. В. Коровин. — 3-е изд., - М.: Высш.шк., 2002. — 558 с.: ил.
58. Амирханова Н. А. Лабораторные работы по химии: Учебное пособие / под ред. Н. А. Амирхановой; 2-е изд., перераб., Уфимск. Гос. авиац. техн. ун-т Уфа, 1999. — 292 с.
59. Role of Potassium in Maintaining Health | Periodic Paralysis Intl. Reference
60. What Does Potassium Do for Your Body? A Detailed Review. Reference
61. Potassium – Health Professional Fact Sheet. Reference
62. Potassium | Linus Pauling Institute | Oregon State University. Reference



Міністерство  
охорони здоров'я  
України

Національний  
фармацевтичний  
університет

# ГРАМОТА

нагороджується

**Ширяліна Юлія**

у секційному засіданні студентського  
наукового товариства кафедри  
медичної хімії

III Всеукраїнська науково-практична  
конференція з міжнародною участю

## YOUTH PHARMACY SCIENCE

Ректор НФаУ,  
д. фарм. н., проф.



Алла КОТВИЦЬКА

7-8 грудня 2022 р.,  
м. Харків, Україна



**Національний фармацевтичний університет**

Факультет фармацевтичних технологій та менеджменту  
Кафедра медичної хімії  
Ступінь вищої освіти магістр  
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація  
Освітня програма Фармація

**ЗАТВЕРДЖУЮ**  
**Завідувачка кафедри**  
**медичної хімії**

---

**Ліна ПЕРЕХОДА**  
« 22 » серпня 2022 року

**ЗАВДАННЯ**  
**НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ**

**Юлії ШИРЯЛІНОЇ**

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Визначення діючої речовини у дієтичній добавці “Калію цитрат”»  
керівник кваліфікаційної роботи: Марина РАХІМОВА, к.фарм.н., доцент  
затверджений наказом НФаУ від «14» жовтня 2022 року № 227.
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2022 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: вивчення стану наукових розробок щодо наступних питань; фізико-хімічні методи в фармакопейному аналізі ДД "Калію цитрат". Аналіз придатності існуючих методів та розробка нової методики ідентифікації та кількісного вмісту інгредієнтів в ДД "Калію цитрат".
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): фізико-хімічні властивості цитрату калію, отримання цитрату калію, метаболізм цитрату калію, застосування цитрату калію, методи визначення цитрату калію, ідентифікація цитрату калію, кількісне визначення цитрату калію, ідентифікація цитрату калію у складі дієтичної добавки, кількісне визначення цитрату калію у складі дієтичної добавки.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):  
1 таблицю, 3 рисунка та 6 схем перетворень.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Марина РАХІМОВА доцент закладу вищої освіти кафедри медичної хімії	вересень 2022	вересень 2022
2	Марина РАХІМОВА доцент закладу вищої освіти кафедри медичної хімії	жовтень 2022	жовтень 2022
3	Марина РАХІМОВА доцент закладу вищої освіти кафедри медичної хімії	листопад 2022	листопад 2022

7. Дата видачі завдання: «22 » серпня 2022 р.

**КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН**

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Фізико-хімічні властивості цитрату калію (Огляд літератури)	вересень 2022	<b>виконано</b>
2	Розробка методики аналізу цитрату калію у складі ДД.	вересень 2022	<b>виконано</b>
3	Розробка методів кількісного визначення цитрату калію у складі ДД	жовтень 2022	<b>виконано</b>
4	Підготовка апаратури та робочих розчинів для проведення аналізу ДД «Калію цитрату»	жовтень 2022	<b>виконано</b>
5	Проведення ідентифікації діючої речовини в ДД «Калію цитрату»	жовтень - грудень 2022	<b>виконано</b>
6	Кількісне визначення діючої речовини в ДД «Калію цитрату»	грудень 2022	<b>виконано</b>
7	Узагальнення отриманих результатів та висновки за результатами проведеної роботи	грудень 2022	<b>виконано</b>

**Здобувач вищої освіти**

Юлія ШИРЯЛИНА

**Керівник кваліфікаційної роботи**

Марина РАХІМОВА



**ВИТЯГ З НАКАЗУ № 227**  
**по Національному фармацевтичному університету**  
**від 14 жовтня 2022 року**

**Про затвердження тем кваліфікаційних робіт**

**Затвердити теми кваліфікаційних робіт, керівників-консультантів та рецензентів здобувачам вищої освіти 5 курсу, спеціальність – 226 Фармація, промислова фармація, освітня програма – Фармація (для осіб, що мають ОКР «молодший спеціаліст» за напрямом «Медицина»), ступінь вищої освіти – магістр, термін навчання – 4 р. 6 міс., заочна форма.**

Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
Ширяліна Юлія Михайлівна	Визначення діючої речовини у дієтичній добавці «Калію цитрат»	Determination of the active substance in the dietary supplement «Potassium Citrate»	к.фарм.н., доцент закладу вищої освіти кафедри медичної хімії Рахімова М.В.	к.фарм.н., доцент закладу вищої освіти кафедри фармацевтичної хімії Гриненко В.В.

**Ректор**

**Алла КОТВИЦЬКА**

**Вірно:**

**Декан факультету фармацевтичних технологій та менеджменту**



**Наталія ЖИВОРА**

**ВИСНОВОК**

**комісії з академічної доброчесності НФаУ про проведену експертизу  
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі  
здобувача вищої освіти**

**№ 110464 від «22» грудня 2022 р.**

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Ширяліної Юлії Михайлівни, 5 курсу, Фс18(4,5з)мед 01б групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Визначення діючої речовини у дієтичній добавці «Калію цитрат» / Determination of the active substance in the dietary supplement «Potassium Citrate»», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копії).

**Голова комісії,  
професор**



**Інна ВЛАДИМИРОВА**

**14%**

**10%**

**ВІДГУК**

**наукового керівника на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти  
магістр, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація**

**Юлії ШИРЯЛІНОЇ**

**на тему: «Визначення діючої речовини у дієтичній добавці “Калію  
цитрат”».**

**Актуальність теми.** З огляду на винятково важливе значення цитрату калію в життєдіяльності організму, визначення і кількісна оцінка його в складі лікарської форми досі привертає значну увагу, в тому числі в складі активної дієтичної добавки (ДД). Відсутність методик визначення цитрату калію в якості активної діючої речовини у складі ДД є негативним фактором щодо безпеки вживання ДД, присутніх на ринку України, тому розробка такої методики є дуже актуальною.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.**

Актуальною метою кваліфікаційної роботи Юлії Ширяліної була розробка методики якісного і кількісного визначення цитрату калію в ДД «Калію цитрат» для застосування при аналізі якості дієтичної добавки. У ході виконання кваліфікаційної роботи Юлія Ширяліна проявила допитливість та зацікавленість при аналізі великої кількості наукової літератури за темою кваліфікаційної роботи. Вона зуміла сформулювати питання, відповідь на які необхідно було знайти в літературі, визначити проблеми, які виникають при аналізі дієтичних добавок.

**Оцінка роботи.** Робота виконана на високому науковому рівні, одержані результати надійні, висновки логічні та обґрунтовані. Поставлені питання успішно вирішено.

**Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту.**

Кваліфікаційна робота Юлії Ширяліної за своєю будовою, рівнем наукових досліджень, практичному значенню відповідає вимогам, що ставляться до кваліфікаційних робіт та може бути рекомендована до захисту.

Науковий керівник

**Марина РАХІМОВА**

« 06 » грудня 2022 р.

**РЕЦЕНЗІЯ**

**на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти магістр, спеціальності  
226 Фармація, промислова фармація**

**Юлії ШИРЯЛІНОЇ**

**на тему: «Визначення діючої речовини у дієтичній добавці “Калію  
цитрат”».**

**Актуальність теми.** Останнім часом виробництво та обіг спеціальних харчових продуктів – дієтичних добавок набули чи малої популярності як в Україні, так і у світі. Стосується це і дієтичних добавок, що містять цитрат калію в якості діючої речовини. Однак, відсутність повної нормативно - правової документації щодо методики контролю якості дієтичних добавок призводить до того, що наразі оператори ринку дієтичних добавок певною мірою мають свободу в частині забезпечення якості та безпеки такої «особливої» продукції. Так, у зв'язку із стабільним зростанням обсягів ринку дієтичних добавок, український споживач не є захищеним від фальсифікації даного виду продукції. Отже актуальною проблемою відносно встановлення якості ДД є розробка методик ідентифікації діючої речовини у складі ДД.

**Теоретичний рівень роботи.** Новизна отриманих результатів полягає в розробці і обґрунтуванні можливості використання існуючих фізико-хімічних методик для ідентифікації цитрату калію в дієтичній добавці. Підтверджено можливість їх використання для аналізу дієтичних добавок з цитратом калію.

**Пропозиції автора з теми дослідження.** Для розробки методів ідентифікації діючої речовини в дієтичній добавці були обрані реакції з розчином кислоти винної, розчину натрію кобальтинітриту, з розчином натрію нітропрусида, з розчином кальцію хлориду, з оцтовим ангідридом, розчином калію перманганату та насиченою бромною водою. Для кількісного визначення було обрано метод ацидиметрії у середовищі протогенного розчинника.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** В результаті були отримані нові результати, щодо методики визначення діючої речовини у складі ДД, придатної для практичного використання, яка характеризується надійністю, ефективністю, є простою і не потребує багато часу для її використання. Розроблена методика була апробована для експериментального визначення діючої речовини у складі ДД «Калію цитрату» яка присутня на ринку України.

**Недоліки роботи.** Незначні недоліки і помилки, які зустрічаються в тексті кваліфікаційної роботи, не зменшують переваг роботи.

**Загальний висновок і оцінка роботи.** Об'єм експериментальних досліджень та їх сучасний рівень, аналіз отриманих даних дозволили вирішити всі поставлені у роботі задачі. Текст кваліфікаційної роботи викладено грамотно, оформлено акуратно, зміст відповідає вимогам, що ставляться до кваліфікаційних робіт. Кваліфікаційна робота Юлії Ширяліної може бути рекомендована до захисту.

Рецензент \_\_\_\_\_ доц. Василь ГРИНЕНКО

« 15 » грудня 2022 р.

## **ВИТЯГ**

**з протоколу засідання кафедри медичної хімії**

**№ 5 від 23 грудня 2022 р.**

### **ПРИСУТНІ:**

*проф.* Ліна ПЕРЕХОДА, доц. Вадим ЗУБКОВ, доц. Ірина СИЧ, доц. Віталій ЯРЕМЕНКО, доц. Ілля ПОДОЛЬСЬКИЙ, доц. Наталія КОБЗАР, доц. Марина РАХІМОВА, доц. Маргарита СУЛЕЙМАН, ас. Олена БЕВЗ, ас. Ольга ВІСЛОУС.

### **ПОРЯДОК ДЕННИЙ:**

Звіт про стан виконання кваліфікаційної роботи здобувача вищої освіти факультету фармацевтичних технологій та менеджменту Фс18(4,5з)мед 016 (226 Фармація, промислова фармація освітньої програми Фармація) Юлії ШИРЯЛІНОЇ на тему: «Визначення діючої речовини у дієтичній добавці “Калію цитрат”»

**СЛУХАЛИ:** доповідь здобувача вищої освіти факультету фармацевтичних технологій та менеджменту Фс18(4,5з)мед 016 Юлії ШИРЯЛІНОЇ на тему: «Визначення діючої речовини у дієтичній добавці “Калію цитрат”», керівник доцент. каф. медичної хімії, к.фарм.н., доц. Марина Рахімова.

**УХВАЛИЛИ:** рекомендувати кваліфікаційну роботу Юлії ШИРЯЛІНОЇ до офіційного захисту в Екзаменаційній комісії.

**Зав. кафедри медичної хімії,**

**професор**

**Ліна ПЕРЕХОДА**

**Секретар кафедри медичної хімії,**

**доцент**

**Марина РАХІМОВА**

**НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**ПОДАННЯ  
ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ  
ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ**

Направляється здобувач вищої освіти Юлія ШИРЯЛІНА до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Визначення діючої речовини у дієтичній добавці “Калію цитрат”».

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету \_\_\_\_\_ / Наталія ЖИВОРА /

**Висновок керівника кваліфікаційної роботи**

Здобувач вищої освіти Юлія ШИРЯЛІНА у ході виконання кваліфікаційної роботи показала себе грамотним виконавцем, що вміє працювати з науковою літературою. Тема кваліфікаційної роботи є актуальною, а сама кваліфікаційна робота за своєю будовою, рівнем наукових досліджень, практичному значенню відповідає вимогам, що ставляться до кваліфікаційних робіт та може бути рекомендована до захисту.

Керівник кваліфікаційної роботи

\_\_\_\_\_

Марина РАХІМОВА

« 06 » грудня 2022 р.

**Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу**

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Юлія ШИРЯЛІНА допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Експертній комісії.

Завідувачка кафедри  
медичної хімії

\_\_\_\_\_

Ліна ПЕРЕХОДА

« 23 » грудня 2022 року

Кваліфікаційну роботу захищено  
у Екзаменаційній комісії

« 07 » лютого 2023 р.

З оцінкою \_\_\_\_\_

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

\_\_\_\_\_ / Володимир ЯКОВЕНКО /