



## Введение

Загрязнение окружающей среды представляет собой глобальную проблему экологии, которую регулярно обсуждают в новостях и научных кругах. Широкого внимания заслуживает загрязнение воды, так как ее роль - это участие в процессе обмена всех веществ, которые являются основой любой жизненной формы.

Рост городов, бурное развитие промышленности, интенсификация сельского хозяйства, значительное расширение площадей орошаемых земель, улучшение культурно-бытовых условий и ряд других факторов все больше усложняет проблемы обеспечения водой. Увеличения расходования воды промышленностью связано с ростом водоёмкости производства, то есть увеличение расхода воды на единицу продукции. Так на производство 1 тонны хлопчатобумажной ткани фабрики расходуют около 250 м<sup>3</sup> воды, а на производство 1 тонны синтетического волокна – 2590 – 5000 м<sup>3</sup>. Много воды требуется химической промышленности и цветной металлургии. Потребности в воде огромны и ежегодно возрастают. Ежегодный расход воды на земном шаре по всем видам водоснабжения составляет 3300-3500 км<sup>3</sup>. При этом 70% всего водопотребления используется в сельском хозяйстве.

В рамках программы внедрения ОСТ 42 510-98 (ГОСТ Р 52249-2004) «Правила производства и контроля качества лекарственных средств» многие предприятия столкнулись с необходимостью реконструкции систем обеспечения технологической водой, что сопряжено с значительными материальными затратами. Зачастую выбираются, так называемые, «бюджетные» решения, что приводит, как минимум, к проблемам при валидации, а зачастую к невозможности производить качественную продукцию.

В настоящее время широко исследуются пути попадания фармацевтических препаратов, а также средств личной гигиены, производимых в значительных количествах, в подземные и поверхностные водоисточники и пагубное их воздействие на экосистемы, а также опасность

перечисленных соединений для питьевого водоснабжения. Активно анализируются возможные аспекты воздействия данных веществ на здоровье человека. Отмечается актуальность и необходимость изучения проблемы рассеивания лекарственных средств в гидросфере планеты и разработки нормативной базы для ее регламентации. Основной причиной попадания лекарственных препаратов в водоемы является их поступление вместе с очищенными и неочищенными сточными водами.

В настоящее время для аналитического контроля качества различных типов вод широко применяют тест-методы. Популярность в тест-методах анализа различных объектов является следствием постоянно растущих запросов экспрессного и простого определения компонентов пробы на месте («on-site»). Для разработки надежных, чувствительных и селективных тест-методов используют достижения классической аналитической химии (реакции и реагенты). Однако ещё более важным является поиск новых подходов к изучению и разработке данного метода анализа.

**Целью** работы является разработка визуально-колориметрического и цветометрического определения цефуроксима с помощью индикаторных бумаг в моделях сточных вод.

**Структура работы.** Бакалаврская работа общим объемом 60 страниц машинописного текста состоит из введения, двух основных глав: 1 раздел – литературный обзор(6 подразделов); 2 раздел – экспериментальная часть (12 подразделов).

**Практическая значимость:** тест-оценка методики определения цефуроксима при анализе сточной воды .

### **Основное содержание работы**

**Первый раздел** – литературный обзор по классификации сточным водам и методам ее очистки, по документам оценки негативного влияния лекарственных средств на окружающую среду и организм человека.

**Второй раздел** – экспериментальная часть, включает в себя следующие разделы и подразделы:

## 2 Экспериментальная часть

### 2.1 Реагент и аппаратура

### 2.2 Методики приготовления растворов

2.3 Визуально - колориметрическое определение цефуроксима с помощью иммобилизованного реактива Фелинга.

#### 2.3.1 Иммобилизация реактива Фелинга на бумагу

#### 2.3.2 Построение цветowych шкал при определении цефуроксима

2.3.3 Влияние ПАВ на визуально-колориметрическое определение цефуроксима

### 2.4 Цветометрическое определение цефуроксима

2.5 Визуально - колориметрическое определение цефуроксима в моделях сточных вод

#### 2.5.1 Влияние pH растворов на определение цефуроксима

2.5.2 Влияние хлорид-, сульфат-ионов и фенолана тест-определение цефуроксима

#### 2.5.3 Тест-определение цефуроксима в моделях сточных вод

### 2.6 Цветометрическое определение цефуроксима в моделях сточных вод

## Заключение

**Визуально - колориметрическое определение цефуроксима с помощью иммобилизованного реактива Фелинга**

Реактив Фелинга (фелинговая жидкость) готовили по методике: 7 г  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  растворяли в 100 мл дистиллированной воды. К этому раствору прибавляли раствор, содержащий 14 г NaOH и 36 г сегнетовой соли в 100 мл воды.

Фильтровальную бумагу размером 5×5 см пропитывали реактивом Фелинга, высушили при комнатной температуре (21°C) и разрезали на части размером 1×1 см.

Раствор антибиотика "Зинацеф" свежеприготовленный в дистиллированной воде с концентрациями 1, 2, 4, 8, 16, 32 мг/мл.

"Зинацеф"- порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения. Состав на 1 флакон: действующее вещество-цефуроксим натрия 789 мг, эквивалентный цефуроксиму 750 мг. Дата изготовления 12-2017 до 12-2019. Изготовитель ЗАО "ГлаксоСмитКляйнТрейдинг", Россия, регистрационное удостоверение: ПН015538/01

Далее на полученную индикаторную бумагу наносили каплю(3мкл) анализируемого раствора.



НГОС=1мг/мл.

ДОС= 1 мг/мл-32 мг/мл

Как видно из представленных цветовых шкал визуально-колориметрически можно определить цефуроксим с помощью иммобилизованного реактива Фелинга в диапазоне от 1мг/мл до 32 мг/мл.

### **Влияние ПАВ на визуально-колориметрическое определение цефуроксима**

Были приготовлены растворы ЦПХ с концентрацией  $1 \cdot 10^{-3} \text{M}$ , ДДС с концентрацией  $8.1 \cdot 10^{-3} \text{M}$ , ОП-10 с концентрацией 0,15 г/л.

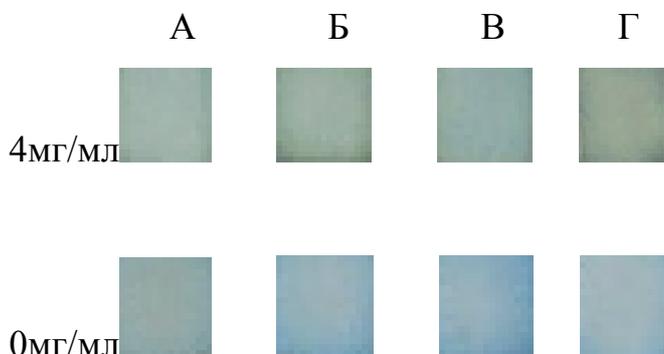
Фильтровальную бумагу размером  $5 \times 5$  см пропитывали реактивом Фелинга, высушили при комнатной температуре( $21^\circ\text{C}$ ) и разрезали на части размером  $1 \times 1$  см.

Раствор антибиотика "Зинацеф" свежеприготовленный в дистиллированной воде с концентрацией 4 мг/мл.

"Зинацеф"- порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения. Состав на 1 флакон: действующее вещество-цефуроксим натрия 789 мг, эквивалентный цефуроксиму 750 мг. Дата изготовления 12-2017 до 12-2019. Изготовитель ЗАО

"ГлаксоСмитКляйнТрейдинг", Россия, регистрационное удостоверение: ПН015538/01.

Далее на полученную индикаторную бумагу наносили каплю анализируемого раствора.



При нагревании в течении 5 минут при 95-100°Сприобрело зеленоватый цвет. Самая яркая окраска, как видно из рисунка 1 у (Г) в отсутствии ОП-10, а в присутствии ЦПХ (А) даже контроль зеленоватый. В присутствии ПАВ улучшение аналитического эффекта не наблюдалось.

### Цветометрическое определение цефуроксима

По данным канала – RGB, строили графики зависимости яркости цветового канала от логарифма концентрациицефуроксима в программе MicrosoftExcel.

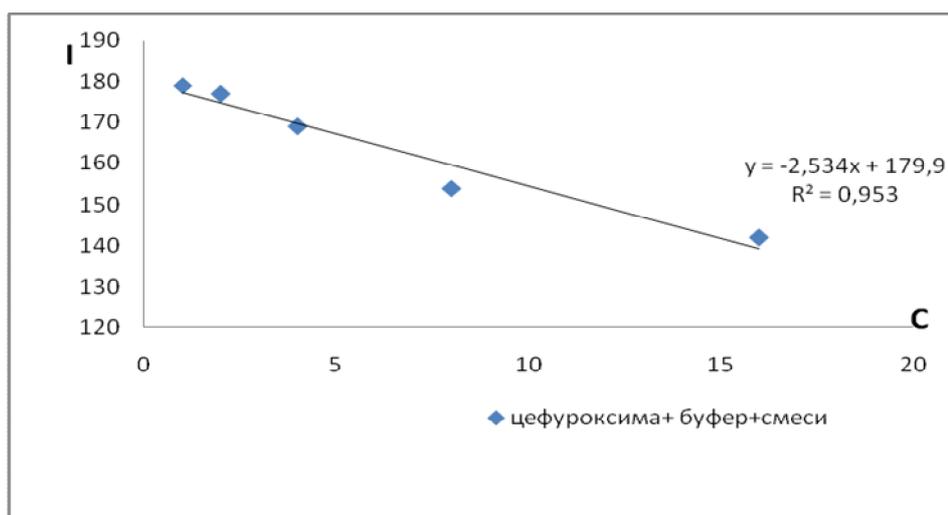


Рисунок 1. Зависимость яркости канала В от логарифма концентрации цефуроксима.

На рисунках представлена зависимость I - рС. Наилучший канала является В и его коэффициент регрессии  $R^2 = 0,953$ . Данный параметр

цветности рекомендуется применять для количественного определения цефуроксима.

### **Тест-определение цефуроксима в моделях сточных вод**

Было создано три модели воды с значениями рН=3, рН=7, рН=11 с добавлением из хлорида натрия (NaCl) с концентрацией 2 мг/л, сульфата аммония ((NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) с концентрацией 2 мг/л, фенола(10%) с концентрацией 2мг/л.

Было приготовлены ацетатно-аммиачные буферные растворы с рН=3, рН=7; рН=11.

Первая модель воды содержала 0,02 мл NaCl( $4 \cdot 10^{-3}$  мг/л); 0,02 мл (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>( $4 \cdot 10^{-3}$  мг/л); 0,02 мл фенола ( $4 \cdot 10^{-3}$  мг/л); 0,25 мл раствор цефуроксима с концентрацией 8 мг/мл; 0,69 мл ацетатно-аммиачного буферного раствора с рН=3 (1 мл).

Вторая модель воды содержала 0,02 мл NaCl ( $4 \cdot 10^{-3}$  мг/л); 0,02 мл (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>( $4 \cdot 10^{-3}$  мг/л); 0,02 мл фенола ( $4 \cdot 10^{-3}$  мг/л); 0,25 мл раствор цефуроксима с концентрацией 8 мг/мл; 0,69 мл ацетатно-аммиачного буферного раствора с рН=7 (1мл).

Третья модель воды содержала 0,02 мл NaCl ( $4 \cdot 10^{-3}$  мг/л); 0,02 мл (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>( $4 \cdot 10^{-3}$  мг/л); 0,02 мл фенола ( $4 \cdot 10^{-3}$  мг/л); 0,25 мл раствор цефуроксима с концентрацией 8 мг/мл; 0,69 мл ацетатно-аммиачного буферного раствора с рН=11 (1мл).

Фильтровальную бумагу размером 5×5 см пропитывали реактивом Фелинга, высушили при комнатной температуре(21°C) и разрезали на части размером 1×1 см.

Далее на полученную индикаторную бумагу наносили каплю(3мкл) анализируемого раствора.

Конт. рН=3    Контр. рН=7    Контр. рН=11



Контрольным раствором был ацетатно-аммиачный буферный раствор с разным значением рН.

После 5 минут нагрева при температуре 95-100°C визуально видно, что цефуроксим определяется во всех моделях воды, но более контрастный цвет индикаторной бумаги проявляется в нейтральной среде (рН=7).

### Цветометрическое определение цефуроксима в моделях сточных вод

Для цветометрического определения цефуроксима в моделях сточных вод был взят градуировочный график из раздела 2.4.. Так как визуально-колориметрически определено, что наиболее контрастный цвет индикаторной бумаги проявляется в нейтральной среде, то для определения относительной погрешности было взято усредненное значение канала В (рисунок 2, рН=7), которое составило 161.

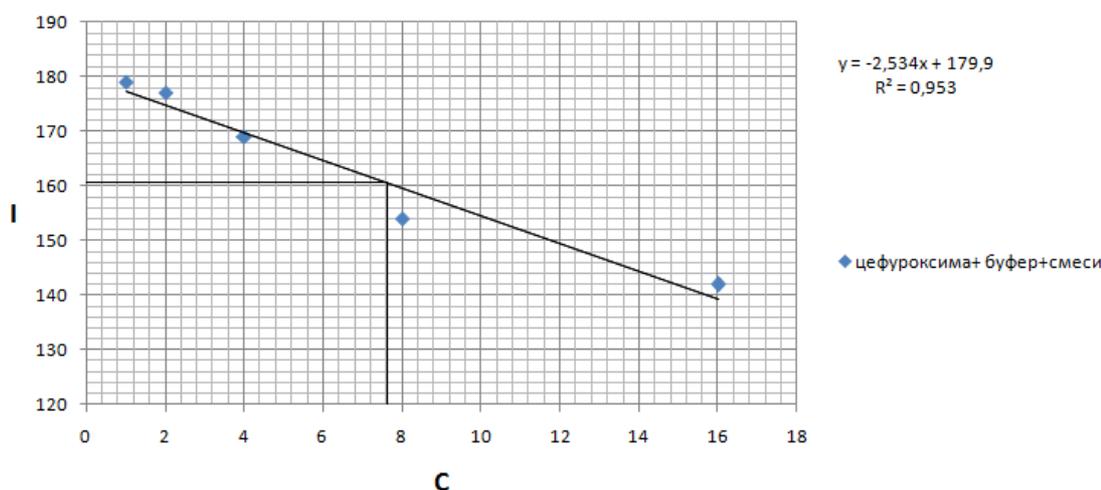


Рисунок 2. Зависимость яркости канала В от логарифма концентрации цефуроксима.

Исходя из того, что коэффициент регрессии выше всего у канала В, то для определения относительной погрешности по графику была найдена концентрация цефуроксима в модели сточной воды при значении рН=7 по цветовому каналу В. Которая составила  $7,6 \pm 0,3$  мг/мл.

Относительная погрешность составила: 
$$\frac{8 - 7,3}{8} * 100\% = 8,8\%$$

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. В данной работе был проведен анализ данных литературы по определению цефуроксима в сточных водах. Основными методами определения антибиотиков являются хроматографические методы (31%), иммуноанализ (22%), спектрофотометрические методы (17%), хемилюминесцентные методы (13%), электрохимические методы (10%) и всего 7% посвящено тест-методам;

2. Изучены способы иммобилизации реактива Фелинга на бумажном носителе. Выбраны оптимальные условия взаимодействия иммобилизованных реагентов с цефуроксимом при варьировании температуры, времени нагревания, концентрации антибиотика в присутствии и отсутствии ПАВ (pH=7.5, t=95°C, T=5мин);

3. Показана возможность визуально-колориметрического определения цефуроксима с иммобилизованным реактивом Фелинга (НГОС=1 мг/мл; ДОС= 1 мг/мл-32 мг/мл);

4. Показана возможность цветометрического тест - определения цефуроксима с иммобилизованным реактивом Фелинга ( $y = -2,534x + 179,9$   $R^2 = 0,953$ ; НГОС=1 мг/мл; ДОС= 1 мг/мл-16 мг/мл);

5. Проведено тест-определение цефуроксима в модельных сточных водах, содержащие 0,02 мл NaCl ( $4 \cdot 10^{-3}$  мг/л); 0,02 мл  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$  ( $4 \cdot 10^{-3}$  мг/л); 0,02 мл фенола ( $4 \cdot 10^{-3}$  мг/л); 0,25 мл раствор цефуроксима с концентрацией 8 мг/мл; 0,69 мл ацетатно-аммиачного буферного раствора с pH=3, 7, 11. Относительная погрешность составила 8,8%.