

Министерство образования и науки Российской Федерации
федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

Институт Природных Ресурсов
Направление подготовки 18.04.01 Химическая технология
Кафедра Физическая и аналитическая химия

МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

Тема работы
Вольтамперометрический контроль некоторых антибиотиков в ветеринарных препаратах

УДК 615.33-047.37:543.552:579.62

Студент

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2дм4г	Оканов.А.Т		

Руководитель

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Профессор	Слепченко Г.Б.	д.т.н., профессор		

КОНСУЛЬТАНТЫ:

По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент кафедры менеджмента	Криницына З. В.	к.т.н., доцент		

По разделу «Социальная ответственность»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент кафедры ЭБЖ	Шеховцова Н.С,	к.т.н., доцент		

ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:

Зав. кафедрой	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Физической и аналитической химии	Пестряков А.Н.	д.х.н., профессор		

Томск – 2016 г

ПЛАНИРУЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОБУЧЕНИЯ ПО ООП

Код результата	Результат обучения
Профессиональные компетенции	
P1	Применять <i>глубокие</i> естественно-научные, математические и инженерные <i>знания</i> для создания <i>новых</i> материалов
P2	Применять <i>глубокие</i> знания в области современных технологий химического производства для решения <i>междисциплинарных</i> инженерных задач
P3	Ставить и решать <i>инновационные</i> задачи <i>инженерного анализа</i> , связанные с созданием материалов и изделий, с использованием системного анализа и моделирования объектов и процессов химической технологии
P4	Разрабатывать химико-технологические процессы, <i>проектировать</i> и использовать <i>новое</i> оборудование для создания материалов, конкурентоспособных на <i>мировом</i> рынке
P5	Проводить теоретические и экспериментальные <i>исследования</i> в области создания <i>новых</i> материалов, современных химических технологий, нанотехнологий
P6	Внедрять, <i>эксплуатировать</i> современные высокотехнологичные линии автоматизированного производства, обеспечивать их <i>высокую эффективность</i> , соблюдать правила охраны здоровья и безопасности труда на химическом производстве, выполнять требования по защите окружающей среды
Универсальные компетенции	
P7	Использовать <i>глубокие</i> знания по <i>проектному менеджменту</i> для ведения <i>инновационной</i> инженерной деятельности с учетом юридических аспектов защиты интеллектуальной собственности
P8	Активно владеть <i>иностранным языком</i> на уровне, позволяющем работать в иноязычной среде, разрабатывать документацию, презентовать и защищать результаты инновационной инженерной деятельности
P9	Эффективно работать индивидуально, в качестве <i>члена и руководителя группы</i> , состоящей из специалистов различных направлений и квалификаций, демонстрировать ответственность за результаты работы и готовность <i>следовать корпоративной культуре</i> организации
P10	Демонстрировать <i>глубокие</i> знания <i>социальных, этических и культурных аспектов</i> инновационной инженерной деятельности, компетентность в вопросах <i>устойчивого развития</i>
P11	Самостоятельно учиться и непрерывно <i>повышать квалификацию</i> в течение всего периода профессиональной деятельности

Министерство образования и науки Российской Федерации
федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

Институт природных ресурсов
Направление подготовки 18.04.01 Химическая технология
Профиль Инжиниринг в биотехнологических и фармацевтических производствах
Кафедра физическая и аналитическая химия

УТВЕРЖДАЮ:

Зав. кафедрой

Пестряков

А.Н.

ЗАДАНИЕ
на выполнение выпускной квалификационной работы

В форме:

Магистерской диссертации

Студенту:

Группа	ФИО
2ДМ4Г	Оканов А.Т.

Тема работы:

Вольтамперометрическое определения о-фторбензонала (галонала) на стеклоуглеродном электроде	
Утверждена приказом директора (дата, номер)	09.03.2016 №1750

Срок сдачи студентом выполненной работы:	
--	--

ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ:

Исходные данные к работе (наименование объекта исследования или проектирования; производительность или нагрузка; режим работы (непрерывный, периодический, циклический и т. д.); вид сырья или материал изделия; требования к продукту, изделию или процессу; особые требования к особенностям функционирования (эксплуатации) объекта или изделия в плане безопасности эксплуатации, влияния на окружающую среду, энергозатратам; экономический анализ и т. д.).	Объектом исследования являются методики вольтамперометрического определения лекарственных веществ (антибиотиков). Данные методики применимы для определения биологически активных веществ в субстанциях, продуктах питания, продуктах животноводства, лекарственных формах и биологических объектах. Разработанные методики обладают хорошими метрологическими характеристиками, такими как воспроизводимость, чувствительность, селективность, широта определяемых концентраций
---	---

Перечень подлежащих исследованию, проектированию и разработке вопросов

(аналитический обзор по литературным источникам с целью выяснения достижений мировой науки техники в рассматриваемой области; постановка задачи исследования, проектирования, конструирования; содержание процедуры исследования, проектирования, конструирования; обсуждение результатов выполненной работы; наименование дополнительных разделов, подлежащих разработке; заключение по работе).

Введение

Глава 1. Литературный обзор

1.1 Физико-химические методы контроля антибиотиков

1.2 Антибиотики (гентамицин сульфат, тилозин тартрат, цефалексин) и их методы контроля.

1.3 Вольтамперометрическое определение антибиотиков

1.4 Пробоподготовка ветеринарных препаратов для вольтамперометрических методов анализа

Глава 2. Метод и объект исследования

2.1. Приборы, электроды, ячейки

2.1.1 Электроды

2.1.2 Стандартные образцы и аттестованные смеси

2.2 Приготовление растворов. Очистка посуды

2.3 Методика проведения эксперимента

2.3.1 Методика ВА-определения тилозина тартрата

2.3.2 Методика ВА-определения цефалексина

2.3.3 Методика ВА-определения гентамицина сульфата

Глава 3. Результаты проведенного исследования

3.1 Вольтамперометрическое определение тилозина тартрата (Tyltar)

3.2 Исследование вольтамперометрического поведения цефалексина (ЦФ)

3.3 Выбор рабочих условий вольтамперометрического определения гентамицина сульфата (ГМ)

3.4 Способы пробоподготовки для определения ряда антибиотиков методами вольтамперометрии

3.5 Вольтамперометрическая методика определения антибиотиков (гентамицина сульфата, тилозина тартрата и цефалексина) в порошковых

	ветеринарных препаратах Глава 4. Заключение Библиографический список
Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей)	Вольтамперограммы
Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы (с указанием разделов)	
Раздел	Консультант
Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение	Криницына Зоя Владимировна, к.х.н., доцент
Социальная ответственность	Шеховцова Наталья Сергеевна, к.х.н., доцент
Раздел на иностранном языке	Рыманова Ирина Евгеньевна, старший преподаватель
Названия разделов, которые должны быть написаны на русском и иностранном языках:	
Обзор литературы	

Дата выдачи задания на выполнение выпускной квалификационной работы по линейному графику	
---	--

Задание выдал руководитель:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Профессор кафедры ФАХ	Слепченко Г.Б.	д.х.н.		20.01.2016

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2ДМ4Г	Оканов.А.Т.		20.01.2016

ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА «ФИНАНСОВЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ, РЕСУРСОЭФФЕКТИВНОСТЬ И РЕСУРСОСБЕРЕЖЕНИЕ»

Студенту:

Группа	ФИО
2ДМ4Г	Оканов Айдын Турсынулы

Институт	ИПР	Кафедра	ФАХ
Уровень образования	Магистратура	Направление/специальность	Химическая технология Инжиниринг биотехнологии и фармацевтики

Исходные данные к разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»:

1. Стоимость ресурсов научного исследования (НИ): материально-технических, энергетических, финансовых, информационных и человеческих	Бюджет научного исследования составляет 729923,5руб.
2. Нормы и нормативы расходования ресурсов	Коэффициент отчислений на уплату во внебюджетные фонды – 30%

Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:

1. Оценка коммерческого и инновационного потенциала НТИ	
2. Разработка устава научно-технического проекта	
3. Планирование процесса управления НТИ: структура и график проведения, бюджет, риски и организация закупок	- План проекта (календарный план НТИ) - Бюджет проекта исследования (планируемые затраты на выполнения НТИ) - Организационная структура проекта (выбор организационной структуры научного проекта)
4. Определение ресурсной, финансовой, экономической эффективности	Оценка сравнительной эффективности исследования

Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей):

1. Сегментирование рынка 2. Оценка конкурентоспособности технических решений 3. Диаграмма Исикавы 4. Интерактивная матрица проекта 5. Иерархическая структура работ проекта 6. График проведения и бюджет НТИ 7. Оценка ресурсной, финансовой и экономической эффективности НТИ

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику	
---	--

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент	Криницына З. В.	к.т.н		

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2ДМ4Г	Оканов А. С.		

ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА «СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ»

Студенту:

Группа	ФИО
2ДМ4Г	Оканов Айдын Турсынулы

Институт	Природных ресурсов	Кафедра	Физической и аналитической химии
Уровень образования	Магистратура	Направление/специальность	Инжиниринг в биотехнологических и фармацевтических производствах

Исходные данные к разделу «Социальная ответственность»:	
1. Характеристика объекта исследования (вещество, материал, прибор, алгоритм, методика, рабочая зона) и области его применения	Объектом исследования являются методики вольтамперометрического определения лекарственных веществ (антибиотиков). Данные методики применимы для определения биологически активных веществ в субстанциях, продуктах питания, продуктах животноводства, лекарственных формах и биологических объектах. Разработанные методики обладают хорошими метрологическими характеристиками, такими как воспроизводимость, чувствительность, селективность, широта определяемых концентраций
Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:	
1. Производственная безопасность 1.1. Анализ выявленных вредных факторов, которые могут возникнуть в лаборатории при проведении исследований 1.2. Анализ выявленных опасных факторов, которые могут возникнуть в лаборатории при проведении исследований	-Отклонение показателей микроклимата на рабочем месте: повышенная температура поверхностей оборудования, материалов -Токсическое влияние химических веществ -Повышенная загазованность воздуха рабочей зоны -Электробезопасность.
2. Экологическая безопасность	Воздействие на атмосферу обусловлено

	ее загрязнением газообразными продуктами, которые могут образовывать кислотные дожди (оксиды азота, оксиды серы). Воздействие на гидросферу и литосферу заключается в попадании вредных и ядовитых веществ, например, ртути, в систему водоотведения, грунтовые воды и почву.
3. Безопасность в чрезвычайных ситуациях	Анализ техногенной ЧС, вызванная утечкой опасных и вредных реагентов: ртуть, концентрированная серная кислота
4. Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности	1. Анализ рабочего места и лаборатории, необходимого для осуществления данных методик согласно НД – ГОСТ 12.2.032 - 78 2. Разработка рабочего пространства согласно правилам эргономики

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику	
---	--

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент кафедры экологии и безопасности жизнедеятельности	Шеховцова Наталья Сергеевна	К.х.н.		

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2ДМ4Г	Оканов Айдын Турсынулы		

Реферат

Выпускная квалификационная работа состоит из 117 страниц, 13 рисунков, 4 таблиц, 42 использованных источников и приложений.

Ключевые слова: тилозин тартрат, цефалексин, гентамицина сульфат, антибиотики, вольтамперометрия

Объект исследования: В качестве объектов исследования использовали антибиотики применяемые в животноводстве: тилозина тартрат, цефалексин, гентамицина сульфат.

Цель работы – изучить электрохимическое поведение некоторых антибиотиков (тилозина тартрат, цефалексин, гентамицина сульфат) на ртутно-пленочном электроде и разработать методику определения в ветеринарных препаратах.

Результаты исследования: получены аналитические сигналы тилозина тартрата, цефалексина, гентамицина сульфата на ртутно-пленочном электроде методом вольтамперометрии; изучено влияние времени и потенциала накопления на аналитический сигнал; исследовано влияние pH и состава фонового электролита на градуировочные зависимости исследуемых антибиотиков; предложен алгоритм пробоподготовки; разработаны методики определения тилозина тартрата, цефалексина, гентамицина сульфата.

Область применения: В лабораторной диагностике для оценки содержания препарата с целью коррекции дозы; на фармацевтических производствах для оценки качества субстанций и лекарственных форм.

Экономическая значимость работы заключается в снижении себестоимости и сокращении времени анализа.

Обозначения

АПК – аграрно-промышленный комплекс;

ВА- вольтамперометрия;

ВЭЖХ- высокоэффективная жидкостная хроматография;

ГЖХ- газо-жидкостная хроматография;

ГХ- газовая хроматография;

ГЭ- графитовый электрод;

ИВ- инверсионная вольтамперометрия;

нас.х.э – насыщенный хлоридсеребряный электрод;

РПЭ- ртутно-пленочный электрод;

СУЭ – стеклоуглеродный электрод;

ТСХ- тонкослойной хроматографии;

УЗ-ультразвук;

УФ- ультрафиолет;

ХСЭ – хлоридсеребряный электрод

Содержание

Введение

Глава 1. Литературный обзор

1.1 Физико-химические методы контроля антибиотиков

1.2 Антибиотики (гентамицин сульфат, тилозин тартрат, цефалексин) и их методы контроля.

1.3 Вольтамперометрическое определение антибиотиков

1.4 Пробоподготовка ветеринарных препаратов для вольтамперометрических методов анализа

Глава 2. Метод и объект исследования

2.1. Приборы, электроды, ячейки

2.1.1 Электроды

2.1.2 Стандартные образцы и аттестованные смеси

2.2 Приготовление растворов. Очистка посуды

2.3 Методика проведения эксперимента

2.3.1 Методика ВА-определения тилозина тартрата

2.3.2 Методика ВА-определения цефалексина

2.3.3 Методика ВА-определения гентамицина сульфата

Глава 3. Результаты проведенного исследования

3.1 Вольтамперометрическое определение тилозина тартрата (Tyltar)

3.2 Исследование вольтамперометрического поведения цефалексина (ЦФ)

3.3 Выбор рабочих условий вольтамперометрического определения гентамицина сульфата (ГМ)

3.4 Способы пробоподготовки для определения ряда антибиотиков методами вольтамперометрии

3.5 Вольтамперометрическая методика определения антибиотиков (гентамицина сульфата, тилозина тартрата и цефалексина) в порошковых ветеринарных препаратах

Глава 4.

Заключение

Библиографический список

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день рынок антибиотиков, применяемых в ветеринарии огромен, но влияние их на организм животных изучено недостаточно. Необоснованное применение антибиотиков и превышение допустимых уровней содержания, как в ветеринарной практике, так и для повышения продуктивности животноводства может привести к негативным последствиям: аллергические и токсические реакции, подавление защитных механизмов организма животного и т.п. Поэтому, своевременный контроль содержания антибактериальных препаратов является актуальной аналитической задачей, требующей незамедлительного решения.

При промышленном способе ведения животноводства, когда на ограниченных площадях сосредоточено большое количество животных, кроме проведения общих ветеринарно-санитарных мероприятий, возрастает необходимость применения лечебно-профилактических и лекарственных средств, большую долю которых составляют антибиотики [1].

Антибиотики – органические вещества, которые вырабатывают живые микроорганизмы, они обладают способностью контролировать размножение клеток бактерий, грибов и опухолей, а также разрушать их. Антибиотики оказывают свое антимикробное действие в довольно малых дозах, с достаточно широким спектром противомикробного применения, они могут избирательно подавлять развитие тех или иных вредных микроорганизмов. Но большинство антибиотиков имеет побочное действие, проявляющееся в виде различных токсических эффектов, ввиду чего их бесконтрольное применение потенциально опасно.

Сегодня Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендует прекратить или резко снизить использование для стимуляции

роста тех средств, которые могут применяться для лечения людей, а также создать жесткую систему контроля над оборотом антибиотиков в агропромышленном комплексе. В 2006 году Евросоюз заявил об отказе от кормовых антибиотиков в животноводстве (для лечения скота лекарства использовать можно). Руководство Евросоюза считает вред от антибиотиков реальной политической угрозой, связанной с повышением заболеваемости и смертности, которые превышают коммерческую выгоду от применения этих медикаментов

На сегодняшний день в России, в отличие от стран ЕС, не запрещено применять в животноводстве кормовые антибиотики. Согласно данным мониторинга исследовательской компании Research Techart, животные в нашей стране ежегодно употребляют более 3 тыс. тонн антибиотиков, из них порядка 19% – для стимуляции роста, 58% – применяется в виде профилактических средств, 23 % - для лечения [2], содержание которых регулируется.

К сожалению, речь идет только о тех 6 видах лекарств, применение которых широко распространено в медицине и в животноводстве, это препараты тетрациклина, пенициллина, хлорамфеникола (левомицетина), бацитроцина, стрептомицина и гризина. Для предупреждения различных заболеваний и лечения мясных пород скота и птицы применяют тетрациклин, бацитроцин, левомецитин, гризин, для скота молочных пород – стрептомицин, левомецитин, пенициллин, тетрациклин. Согласно Российское законодательство регламентирует отсутствие этих антибиотиков во всех видах молока, яиц, мяса, жира, поступающих на потребительский рынок.

Глава 1. Литературный обзор

1.1 Физико-химические методы контроля антибиотиков

Одними из наиболее распространенных методов определения антибиотиков являются оптические методы. В основе анализа стрептомицина спектрофотометрическими или колориметрическими методами лежит реакция образования мальтола, устойчивая окраска образуется при взаимодействии аналита с солями железа или с реактивом Фолина[3].

Изменение окраски при колориметрическом определении стрептомицина происходит за счет восстановления альдегидной группы. Это же окрашивание характерно и для других веществ, содержащих не только альдегидные, но и гуанидиновые группы, что делает подобную идентификацию малоспецифичной, так как дает отклик на примеси, содержащиеся в препаратах и, в частности, на продукт расщепления стрептомицина – стрептидин.

На возможности стрептомицина создавать соединение с редкоземельными металлами (Nd, Pr) и красителем ксиленовым оранжевым на сорбенте из силикагеля с примесью крахмала, основано его спектрофотометрическое определение. При этом полученный комплекс разрушают действием водных растворов и измеряют оптическую плотность образовавшегося комплекса металлов при длине волны 560-610 нм[4].

На сегодняшний день по нормативным документам на животноводческую продукцию содержание антибиотиков допускается исключительно в следовых количествах. Рассматриваемые методы позволяют обнаруживать антибиотик в пределах ($10^{-4} \div 10^{-3}$ моль/дм³), столь низкая чувствительность наряду с неудовлетворительной селективностью не позволяют применять эти методы для контроля

Наиболее распространены при определении антибиотиков различные хроматографические методы, свое применение нашли варианты

высокоэффективной жидкостной (ВЭЖХ), жидкостной (ЖХ) и газовой (ГХ) хроматографии.

Наиболее распространены при анализе антибиотиков методы ВЭЖХ, что отражено в количестве публикаций. Экстракцию аналита проводят при помощи стандартных для данного метода органических растворителей: ацетонитрила, этилацетата, толуола. Для повышения чувствительности применяют метод с ультрафиолетовым детектированием при длине волны 278 нм[5].

Однако, использование высокочувствительных хроматографических методов, часто, в современной лабораторной практике контролируемых организаций, ограничивается высокой стоимостью приборов и временем, затрачиваемым на пробоподготовку

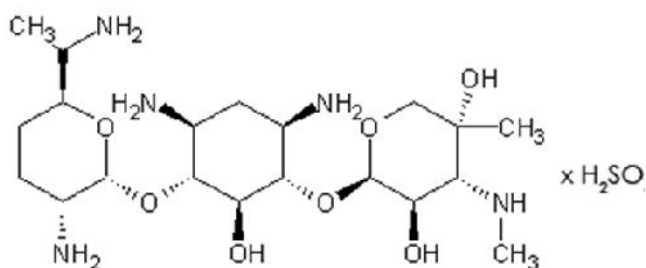
Существует ряд антибиотиков, контроль которых зависит от честности производителя, т.к. осуществляется лишь при декларации их применения. При этом наличие этих веществ строго регламентировано[6]. Например, содержание гентамицина в молоке не должно превышать 0,2 мг/кг, в мясе коров и свиней – не более 0,1 мг/кг. в субпродуктах – не более 5 мг/кг, в зависимости от органов.

В современном сельском хозяйстве количество применяемых в животноводстве очень велико, но влияние их на организм животных изучено недостаточно. Это касается распределения и накопления их в органах и тканях, длительности сохранения в связанном состоянии, влияния на иммунные реакции и качество продукции животноводства. Необходимо отметить и тот факт, что под воздействием антибиотиков подавляемые микроорганизмы вырабатывают к ним стойкую резистентность. Дальнейшее применение таких препаратов осложняется постоянным увеличением эффективной дозы для получения результата, либо заменой на более сильнодействующие антибиотики, что приводит к снижению иммунитета и как следствие различного рода заболеваниям.

1.2 Антибиотики (гентамицин сульфат, тилозин тартрат, цефалексин) и их методы контроля.

В России к антибиотикам, применяемым в сферах развития АПК, предъявляют ряд требований, а именно: удобство в применении; быстрая всасываемость и длительная элиминация; высокая лечебно-профилактическая эффективность; стабильность готовых лекарственных форм; низкая стоимость.

Гентамицин сульфат (ГМ)



19

практически не растворим в спирте. Хранят антибиотик в сухом, защищенном от света месте при температуре 4-25 °С. Срок годности, при указанных условиях хранения, 2 года.

Гентамицин обладает широким спектром антимикробного действия, активен в отношении большинства грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов, в том числе протей, эшерихий, сальмонелл, стафилококков, но не активен в отношении анаэробных бактерий, грибов, вирусов и простейших.

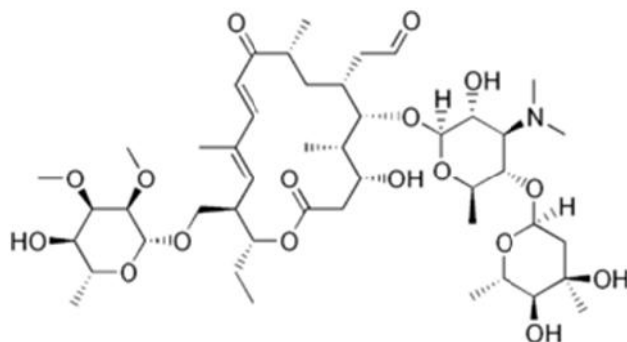
Гентамицин сульфат применяют с лечебной целью животным при пиелонефрите, уретрите, бронхопневмонии, плеврите, перитоните, менингите, сепсисе, желудочно-кишечных инфекциях, вызванных чувствительными к гентамицину микроорганизмами. Входит в препараты «[Гарамицин](#)», «[Гентамицин](#)», «[Гентамицин-АКОС](#)», [Гентамицин-К](#), «[Гентамицин-Ферейн](#)» и т.д. [7].

Длительное применение препарата может вызвать аллергические реакции (кожная сыпь, зуд, лихорадка), нарушение функций мозгового нерва, нарушения функции почек.

Гентамицин нельзя одновременно применять с пенициллинами, некоторыми цефалоспоридами, аминогликозидными антибиотиками, хлорамфениколом, колистином, полимиксином, сульфаниламидами, несовместим с витаминами С и группы В.

В России зарегистрированы лекарственные формы на основе гентамицина сульфата отечественных и зарубежных производителей: «Бионит», «Мосагроген», «Агрофарм», «Биофармгарант» (Россия); «ЛЕК», «[KRKA d.d.](#)», [Novo Mesto \(Словения\)](#).

Тилозин тартрат (Tiltar)



Тилозин тартрат — макролидный антибиотик, продуцируемый *Streptomyces fradiae*. Выпускается в форме порошка от белесоватого до светло-желтого цвета и микрогранул от белесоватой до светло-кремовой окраски со специфическим запахом.

Высокая активность препарата в отношении грамположительных и некоторых грамотрицательных микроорганизмов обуславливает его стратегическое значение и важное место, которое отводят ему в профилактических и терапевтических программах интенсивного животноводства. Антибиотик отличается широким спектром действия в отношении: *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Diplococcus*, *Micrococcus*, *Corynebacterium*, *Clostridium*, *Erysipelothrix*, *Moraxella bovis*, *Fusobacterium* spp., *Leptospira*, *Bacteroides*, *Spherothorus*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus*, *Pasteurella* и *Chlamydia* spp. Высокую чувствительность к тилозину отмечают у *M. gallisepticum*, *M. meleagridis*, *M. synoviae*, *M. arthritis*, *M. hyosynoviae*, *M. suis pneumoniae*, *M. hyorhinis*.

Тилозин тартрат обладает и широким спектром совместимости: потенцирует действие спирамицина, тетрациклина и эритромицина; совместим с сульфаниламидами, нитрофуранами, аминогликозидами, левомицетином, спектиномицином, кокцидиостатиками. Взаимное снижение противобактериальной активности наблюдается при совместном применении с β -лактамами антибиотиками, линкомицином и

фторхинолонами. Применение совместно с бентонитом вызывает снижение активности препарата из-за адсорбции на нём.

Препарат применяют при абсцессах печени, атрофическом рините, инфекционном артрите, дизентерии, хронических и некротических энтеритах и энтероколитах, микоплазмозах, респираторных заболеваниях и т.д.

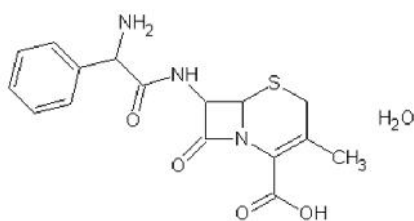
Используют препарат в виде инъекций, вводят в питьевую воду, смешивают с кормом, а также применяют для аэрозольных обработок помещений и обработок инкубационных яиц. Рекомендуемая дозировка данного антибиотика (0,25-2) г/дм³ воды или 5 мг/кг массы животного.

Не рекомендуется введение препарата в рацион индейкам, несущим яйца для потребления в пищу человеком, а также коровам в лактационный период.

Хранят тилозина тартрат с предосторожностью (список Б) в защищенном от света сухом месте при температуре от 0°C до 25°C. Гарантийный срок годности препарата – 24 месяца со дня изготовления.

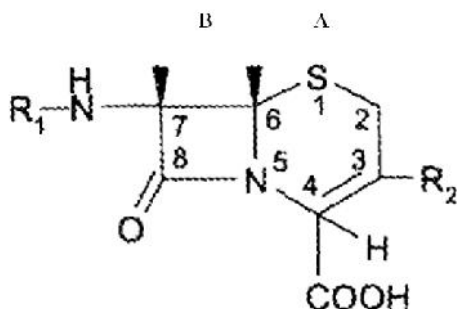
В России зарегистрированы различные лекарственные формы на основе тилозина тартрата следующих производителей: «Pharmachim» (Болгария), «Нита-Фарм», «ВИК» (Россия), Shaanxi Zhengbang International Trading Co., Ltd.(Китай)

Цефалексин (ЦФ)



Цефалексин (Cefalexinum). 7(D- а -Аминофенил-ацетамидо)-3-метил-3-цефем-4-карбоновой кислоты моногидрат – антибиотик из группы полусинтетических цефалоспоринов.

В основе строения цефалоспоринов лежат 7-аминоцефалоспоровая кислота (7-АЦК) и 7-аминодезацетоксицефалоспоровая кислота (7-АДЦК). В молекуле цефалоспоринов β -лактамное кольцо (В) конденсировано с шестичленным тиазиновым циклом (А):



В зависимости от природы радикалов R1 и R2 меняется структура, а значит, и биологическая активность антибиотика. Поскольку в отличие от пенициллинов возможно варьирование заместителей не только по 7-аминогруппе, но и в положении C3, круг создаваемых антибиотиков этой группы оказывается значительно шире.

Цефалексин представляет собой порошок белый или белый со слегка желтоватым оттенком (за счет возможного окисления метадигидротиазинового кольца), с характерным запахом. Хорошо растворим в воде, практически нерастворим в спирте, устойчив в кислой среде. Препарат активен в отношении грамположительных микроорганизмов: [Staphylococcus](#) spp., [Streptococcus pneumoniae](#), [Corynebacterium diphtheriae](#); грамотрицательных микроорганизмов: [Neisseria meningitidis](#), [Neisseria gonorrhoeae](#), [Shigella](#) spp., [Salmonella](#) spp., [Escherichia coli](#). Энтерококки устойчивы к действию Цефалексина. Неэффективен в отношении синегнойной палочки, индолположительных штаммов протей, микобактерий туберкулеза, анаэробных микроорганизмов.

Применяют главным образом при кожных инфекциях, респираторных и желудочно-кишечных заболеваниях животных.

Используют препарат в виде инъекций, с питьевой водой, в виде смеси с кормом. Доза (5-15) мг/кг массы животного.

Хранят с предосторожностью (список Б) в сухом защищенном от света месте при комнатной температуре от 0°C до 25°C. Гарантийный срок годности препарата – 2 года со дня изготовления.

В России зарегистрированы лекарственные формы препаратов на основе цефалексина следующих производителей: ЗАО НПЦ "Борщаговский химико-фармацевтический завод" (Россия), ООО «Фармлэнд» (Беларуссия), INVESA (Испания), Xian Shunyi Bio-Chemical Technology Co., Ltd, Hangzhou Uniwise International Co., Ltd., Shaanxi Zhengbang International Trading Co., Ltd. (Китай), ENJAY MARKETING SERVICES PVT LTD (Индия) и др.

В обзоре статей прикладного и обзорного характера имеются сведения по определению тилозин тартрата, цефалексина и гентамицин сульфата только в фармпрепаратах или биологических объектах.

Одними из первых методов для количественной оценки антибиотиков в различных объектах использовали микробиологические и иммунологические методы анализа.

Микробиологические методы основаны на способности антибиотика сдерживать рост чувствительных штаммов (тест - культуры) в сравнении со стандартными образцами препаратов [8].

В соответствии с [9], наименьшие пределы определения антибиотиков в молоке микробиологическими методами с *Bacillus stearothermophilus* (индикатор бромкрезолпурпур) и с *Bacillus stearothermophilus* (индикатор бриллиантовый черный) соответственно составляют, Ед/г (мкг/г): 0,4 – 0,2 для гентамицина, 0,01– 0,025 для тилозина и 0,06 – 0,2 для цефалексина.

Метод сравнительно прост, но малоспецифичен, длителен и требует строгого соблюдения условий стерильности. Кроме того, необходимо

поддерживать определенные условия хранения тест-микробов, и постоянно контролировать их морфолого-физиологические свойства.

В основе иммуноферментного анализа лежит специфическая реакция антиген-антитело. Выявление образовавшегося комплекса проводят с использованием фермента в качестве метки для регистрации сигнала. При разработке иммунохимических методов анализа, одним из ключевых моментов является получение, характеристика и выбор реагентов. Имеющиеся в литературе данные по изучению влияния структуры и состава реагентов на основные характеристики иммуноанализа антибиотиков носят фрагментарный характер. Поэтому вопросы, касающиеся выбора иммунореагентов и оптимизации условий проведения анализа в зависимости от конкретного объекта, недостаточно изучены.

На сегодняшний день большую популярность приобрели микробиологические и иммунологические экспресс-тесты. Такие тесты удобны и просты в применении, их можно проводить в полевых условиях, т.к. они не требуют использования дополнительного оборудования, но обладают теми же недостатками, что и классические микробиологические и иммунобиологические методы[10].

Не потеряли своего значения и оптические (фотоколориметрический, спектрофотометрический и флуориметрический) методы, в основе которых заложены специфические свойства антибиотиков, таких как появление или исчезновение под воздействием реагентов характерных полос в ИК- или УФ- областях спектра, реакции, протекающие с приобретением цвета или свечения анализируемого раствора[11].

Водные растворы цефалексина, как и все цефалоспорины, в УФ области дают характерную полосу поглощения, максимум которой приходится на длину волны около 260 нм; растворы тилозин-тартрата

характеризуются полосой при 290 нм, а гентамицина сульфата - при 575 нм[12].

В наше время, для анализа антибиотиков применяют различные варианты хроматографии (ВЭЖХ и ТСХ) [13].

Для одновременного определения нескольких антибиотиков в анализе использован метод капиллярного электрофореза (КЭ), который по пределу обнаружения является альтернативным методу жидкостной хроматографии [14].

Метод КЭ широко используется для анализа фармпрепаратов и вошел в современные национальные и международные фармакопеи .

Среди электрохимических методов определения антибиотиков нашли применение амперометрическое титрование, ионометрия, полярография, вольтамперометрия [15,16].

Эти методики отличаются высокой чувствительностью, простотой и селективностью.

Например, в [13] описана методика количественного определения цефалексина методом неводного титрования в растворе, содержащем муравьиную, ледяную уксусную кислоты и ацетон. Так как цефалексин в растворах обладает амфотерными свойствами, в следствие наличия в структуре молекулы карбоксильной и алифатической аминогрупп, что усиливает основные свойства цефалексина. Далее проводят титрование диоксановым раствором хлорной кислоты и точку эквивалентности устанавливают потенциометрическим методом.

В работе [17] методом вольтамперометрии исследовано комплексообразование ионов щелочноземельных и щелочных металлов с некоторыми аминогликозидными и макролидными антибиотиками на границе раздела двух несмешивающихся растворов электролитов.

Для выделения антибиотиков из анализируемых образцов используют различные способы пробоподготовки: твердофазную

экстракцию или экстракцию органическими растворителями, ферментативный гидролиз и т.д.

Авторами [11] изучены способы извлечения антибиотиков из куриного мяса с использованием ацетонитрила, смеси ацетонитрила с гексаном и дихлорэтаном, водного раствора ацетона, а также раствора сульфата аммония. Показано, что только при извлечении антибиотиков водным раствором $(\text{NH}_4)\text{SO}_4$ достигается практически полное извлечение препаратов (93 % и выше). В остальных случаях степень извлечения составляет 60-80 %.

Ферментативный гидролиз позволяет практически полностью извлекать из биологического материала антибиотики в их активной форме. Препараты тилозина обнаруживаются в количестве 1,3-11,3 раза больше, чем без ферментативного гидролиза.

Казалось бы, бурно развивающаяся и экономически эффективная сфера АПК, к сожалению, недостаточно обеспечена методиками контроля антибиотиков в кормах и кормовых добавках. Возможно, все это обусловлено тем, что основная часть биотехнологических разработок выполняется в исследовательских центрах крупных фирм, и применяемые при этом аналитические методы являются их "know-how".

1.3 Вольтамперометрическое определение антибиотиков

Огромный выбор антибиотиков, применяемых в сельском хозяйстве, предусматривает различные методы их определения, включая и методы ВА. Чаще всего, описанные методики предназначены для анализа культурных жидкостей на различных этапах производственного процесса или чистых препаратов на содержание антибиотиков. Что касается антибиотиков (Tiltar, ЦФ и ГМ), которые рассматриваются в данной работе, то публикаций по их ВА - определению крайне ограничено.

Обзор литературы представлен по статьям реферативных журналов «Химия» и «Chemical Abstract» за период с 2000 до 2015 года.

Статистическая обработка показала, что наибольшее количество публикаций по этой тематике вышло за рубежом. В 73,2 % работ основное внимание посвящено определению именно лекарственных препаратов, в том числе и антибиотиков.

Краткий обзор литературных данных по вольтамперометрическим методам определения антибиотиков представлен в таблице 1.

Таблица 1. Обзор литературных данных по вольтамперометрическим методам определения антибиотиков

п/п	Компонент	Объект анализа	Метод анализа	С _{мин} определяемая концентрация, моль/дм ³	Фон	Электрод
	Тетрациклин	Моча	ВА	—	Н ClO ₄	С УЭ
	Окситетрациклин и др.	Лекарства	Диф. имп. полярография	6, 9·10 ⁻⁷	—	Н g
	Тетрациклин, окситетрациклин	Лекарства, моча	ИБ	1·10 ⁻⁷ –5·10 ⁻⁸	ацетатный буфер, рН 5.89	С РКЭ
		Фармпрепараты	ИБ	7·10 ⁻⁷	—	Р ПЭ
	Левометицил (хлорамфеникол)	Мясо, молоко, яйца и др.	Диф. имп. полярография	6·10 ⁻⁷	фосфатный буфер, рН 6,6	М ини-, микро-, СРКЭ

п/п	Компонент	Объект анализа	Метод анализа	С _{min} определяем ^о ль/дм ³	Фон	Электрод
		—	ВА	5·10 ⁻⁶	N аОН	Модиф. угольный
		—	ВА	5·10 ⁻⁶	N аОН	УПЭ, модиф. Рт—ион
	Офлоксацин	Фармапрепараты	Диф. имп. полярография	—	Б—Р буф., рН 4,1 – 10,3	СРКЭ
		Таблетки	ВА	4·10 ⁻⁶	Б—Р буф., рН 2–9	—
	Ампициллин	Лекарства	ВА	—	—	УПЭ, С
	Пенициллин	Моча, плазма, кровь	ИВ	—	—	С УЭ
		—	Диф. имп. полярография	8·10 ⁻⁹	—	—

п/п	Компонент	Объект анализа	Метод анализа	С ^{min} определяемая концентрация, моль/дм ³	Фон	Электрод
		Таблетки	ВА	—	Б —Р буф., рН 11,5	М одиф.УПЭ

Из таблицы видно, что для анализа пищевых продуктов, лекарственных препаратов и биологических жидкостей на содержание различных антимикробных веществ используются модификации вольтамперометрического метода, которые позволяют определять антибиотики в окрашенных и мутных средах в концентрациях $10^{-6} - 10^{-9}$ моль/дм³. При этом в некоторых случаях возможно определение сразу нескольких веществ, пробоподготовка минимальна или отсутствует, а навески пробы, традиционно для вольтамперометрических методов, малы, все эти факторы заметно упрощают процедуру анализа.

Среди представленных данных основное место отводится следующим вариантам вольтамперометрического метода: инверсионной, адсорбционной и дифференциально-импульсной вольтамперометрии. Применяют следующие типы электродов: стеклоуглеродные, пирографитовые, ртутно-пленочные и иногда ртутно-капающие. В предложенных авторами методиках количество аналита на поверхности электрода в основном зависело от наложенного на электрод потенциала и времени накопления, но в некоторых случаях возможно и адсорбционное концентрирование при разомкнутой электрической цепи.

Для определения большого количества органических веществ методы инверсионной вольтамперометрии представляют интерес прежде всего за счет того, что на поверхности ртутных электродов могут образовываться нерастворимые органические осадки с ионами ртути при

наложении на электрод анодных потенциалов эту ртуть растворяющих. Эти соединения удаляются с электродной поверхности при катодной поляризации электрода, благодаря чему катодная ИВ рассматривается как метод, с помощью которого возможно определение некоторых органических веществ на уровне концентраций микро- и даже нанограмм. На наш взгляд, вольтамперометрический метод определения антибиотиков перспективен за счет своей высокой чувствительности, селективности, достаточной разрешающей способности и экспрессности, возможности работы с малыми объемами и навесками пробы. В данном методе при определении органических веществ возможно повышение чувствительности за счет одной из составляющих тока- фарадеевской, реализуемое предварительным электрохимическим концентрированием аналита из раствора, для чего требуется подобрать максимально эффективный индикаторный электрод, потенциал электролиза, состав и значение pH фонового электролита.

Методы вольтамперометрии привлекательны своей универсальностью и исследовательским потенциалом, с их помощью могут быть исследованы кинетика и механизмы реакций органических веществ, решены другие проблемы электроаналитической химии[19].

Метод анодной инверсионной вольтамперометрии по характеристикам чувствительности и экспрессности перспективен для определения антибиотиков, хотя до настоящего времени не нашел отражения в анализе таких веществ, как гентамицина сульфат, цефалексин и тилозин тартрат.

Еще в 50-х годах прошлого века появились пионерские работы по определению стрептомицина и левомецетина методом полярографии. Некоторые авторы исследовали на фоне широкого диапазона значений pH фосфатно-цитратного буферного раствора полярографическое восстановление стрептомицина[18]. Было отмечено, что на

вольтамперограмме стрептомицина наблюдается одна хорошо выраженная волна, пик которой ($E_{1/2}$) в диапазоне pH 5-12 сдвигается в область более отрицательных значений при переходе в щелочные среды. Авторами предложено проведение определения стрептомицина полярографическим методом при pH 13,6 -13,8 на фоне 3% раствора $(\text{CH}_3)_4\text{NOH}$, значение потенциала полуволны – минус 1,41 В.

Однако, предложенный метод определения стрептомицина и левомицетина в лабораторной аналитической практике находит редкое применение из-за довольно невысокой чувствительности, которая на 2-3 порядка ниже, чем регламентированное санитарными нормами допустимое содержание этих антибиотиков в пищевой продукции, и пригоден в основном только для установления концентрации вещества в культурных жидкостях на этапах производственного процесса, либо в чистых препаратах. К тому же, в современных испытательных химико-аналитических лабораториях в соответствии с требованиями техники безопасности нежелательно использовать ртутно-капающий электрод.

В работе [20] авторы метод адсорбционной вольтамперометрии с индикаторным ртутно-капающим электродом применяли для количественного определения стрептомицина в моче на фоне гидроксида натрия концентрации 0,01М. Процедуру пробоподготовки свели к разбавлению образцов мочи, стадия выделения аналита из матрицы пробы не проводилась. Ошибку определения авторы заявляли не более 5,1% при нижней границе определяемых концентраций $7,0 \cdot 10^{-10}$ моль/дм³. Недостатком этого метода можно считать регистрацию вольтамперограмм с двумя пиками стрептомицина, расположенных при потенциалах минус 1,58 В и минус 1,67 В, что затрудняет определение и приводит к снижению разрешающей способности метода.

Предложено количественное определение антибиотиков на секлоуглеродном электроде, модифицированном солями никеля, на фоне

0,1 моль/дм³ гидроксида натрия. Данный метод возможно использовать только при определении левомицетина в глазных каплях, т.к. в данных условиях метод обладает невысокой чувствительностью ($5,0 \cdot 10^{-6}$ моль/дм³)[21].

В настоящее время методы вольтамперометрического определения органических веществ находят свое применение в анализе различных объектов, и наблюдается тенденция к увеличению их применения для обнаружения и количественной оценки многих антибиотиков.

1.4 Пробоподготовка ветеринарных препаратов для вольтамперометрических методов анализа

В процессе любого количественного химического анализа, как правило, большое внимание уделяется процедуре подготовки пробы.

Пробоподготовка – наиболее важная ступень при проведении аналитического исследования, она занимает основную часть времени анализа, и может оказать наибольшее влияние на конечный результат, внося систематическую ошибку.

Цель любой пробоподготовки – доведение пробы и вместе с ней определяемый элемент или вещество в такую форму, которая по своим физическим и химическим характеристикам была бы пригодна для получения информативного аналитического сигнала и отвечала бы заданным метрологическим характеристикам.

Проблеме подготовки проб ветеринарных препаратов посвящена обширная литература. Выбор способа пробоподготовки зависит от многих факторов: от метода измерения сигнала, обусловленного наличием приборов, традициями, существующими в лаборатории; стоимости анализа и метрологических требований, предъявляемых к качеству анализа; и, конечно, большое значение имеет состав и структура анализируемого объекта (матрица) и химические свойства аналита.

Высокая чувствительность методов вольтамперометрии к определению следовых количеств анализируемых веществ, в случае работы с органической матрицей является палкой о двух концах, так как и применяемые в методе инверсионной вольтамперометрии электроды или электрохимические сенсоры обладают сверхчувствительностью к малейшему наличию матричных органических веществ. Они оказывают мешающее влияние на аналитический сигнал аналита в следствие пассивирования поверхности электродов, за счет адсорбции поверхностно-активных органических веществ, либо в следствие образования с определяемым веществом кинетически нелабильных или термодинамически устойчивых комплексов. Результатом такого воздействия является маскирование или искажение аналитического сигнала. Поэтому такое большое значение придается устранению мешающего влияния органических веществ матрицы при ИВ-анализе. Как объекты анализа пищевые продукты и биологические среды – это сложная многокомпонентная система, в которой аналит может находиться в электрохимически неактивной форме [22]. Поэтому при проведении вольтамперометрического анализа стадия пробоподготовки включает в себя не только устранение мешающего влияния органической матрицы, а еще и перевод аналита в раствор, без его потерь и внесения загрязнений в пробу, в той форме, что дает аналитический сигнал.

В основном для определения органических веществ применяют щадящие или «мягкие» методы обработки проб. В таких случаях отделение матрицы проводят гидролизом и высаливанием белков, затем обработанную пробу центрифугируют, и если необходимо фильтруют. Для анализа используют надосадочную жидкость или фильтрат.

В рассматриваемой литературе перевод антимикробных препаратов в раствор происходит с применением фоновых электролитов (например,

лимонной кислоты, соляной, хлорида калия и др.), если требуется, белок высаливают и центрифугируют раствор.

Но даже после устранения большей части органической матрицы описанными методами, в волтамперометрическом анализе и следовые количества оставшихся органических веществ могут искажать аналитический сигнал. В таких случаях мешающее влияние устраняют воздействием на границу фаз раствор/электрод, например, создавая различные химически-модифицированные электроды или заменяя фоновый электролит[23].

При значительной адсорбции на поверхности электродов поверхностно-активных веществ, появляется так называемый эффект «памяти», устранить который возможно регенерировав рабочую область электрода путем механической зачистки, ультразвуковой и лазерной очистки, наложением различных форм напряжений и потенциалов (электрохимическая обработка), также для устранения этого эффекта применяют одноразовые или электроды с заменяемой поверхностью.

В наше время, при удалении растворенных в пробе органических веществ, распространено применять сочетание физических методов (например, электрохимической обработки) и воздействия малоагрессивных химических реагентов (окисление матрицы озоном, пероксидом водорода) [24]. Электрохимическую обработку проб используют (чаще всего после их обработки другими методами) при анализе жидких проб. При этом происходит либо окисление на аноде органических веществ, либо на аноде происходит генерирование частиц-окислителей, которые вступают в реакцию с устранимыми органическими веществами. Такая обработка при многоэлементном анализе может уменьшить время пробоподготовки в среднем до 30 минут.

Для ускорения процесса пробоподготовки применяют микроволновое излучение, однако, полное разложение матрицы при этом происходит не всегда.

В последнее время в методе ИВ все больше применяют УЗ воздействие. На этапах пробоподготовки под воздействием ультразвука проводят растворение проб в кислых средах, экстракцию органическими растворителями, фильтрацию, десорбцию и регенерацию ионитов и мембран, выщелачивание примесей из твердых образцов проб различными реактивами[25]. Интенсификация процессов при использовании УЗ обработки приводит к значимому сокращению времени, затрачиваемого на стадию пробоподготовки, и увеличению ее эффективности.

Перспективно создание комбинированных вольтамперометрических методов, включающих и процесс пробоподготовки и анализ раствора.

Тенденция применения и создания различных химически-модифицированных электродов обусловлена решением проблемы одновременного разделения, концентрирования и измерения аналитических сигналов.

Основным способом пробоподготовки для определения антибиотиков, применительно к методам ВА, является растворение фармпрепаратов в подходящем растворителе. Для более сложной матрицы используют сочетание экстракции (гидролиза) с высаливанием белковых соединений. После разделения фракций (центрифугированием, либо фильтрованием), надосадочную жидкость подвергают ВА-измерению. Надо сказать, что это общепринятый подход при анализе реальных объектов методами ВА для количественного определения фармпрепаратов. Такая простота пробоподготовки является особенностью и одним из достоинств метода вольтамперометрии.

Таким образом, представляется возможным различными путями решить задачу определения веществ и соединений в пробах со сложной матрицей. Улучшить селективность и чувствительность позволяет процесс пробоподготовки, при условии эффективного отделения мешающих веществ от определяемых, или различные варианты детектирования, в которых реализована возможность без полного разделения с матрицей проводить определение аналита. Существуют различные возможности комбинирования или применения отдельных путей устранения мешающего влияния для каждой группы анализируемых веществ.

Столь универсальный и перспективный метод, как вольтамперометрия, в сочетании с различными вариантами пробоподготовки, предоставляет уникальную возможность решить задачу обеспечения эффективного контроля качества ветеринарных препаратов в широких интервалах определяемых содержаний при условии невысоких материальных затрат.

Глава 2.

2.1. Приборы, электроды, ячейки

В настоящее время для составления конкурентоспособности на лабораторном рынке измерительная аппаратура должна обладать такими характеристиками, как высокая точность измерений, простота эксплуатации, компактный размер, максимальная степень автоматизации процесса обработки результатов измерений.

Вольтамперометрические измерения предусматривают использование высокочувствительных электронных приборов, способных регистрировать силу тока, который в зависимости от того какое поляризующее напряжение приложено протекает в электролитической ячейке.

Для ВА-измерений в работе использованы комплексы аналитические вольтамперометрические «СТА» и «СТА-1» (г.Томск, ООО ИТМ), которые показаны на рисунке 1.

Комплекс «СТА» (ТУ 4215-001-20694097-98) это прибор, который состоит из электронного блока, трех электрохимических ячеек, входящих в измерительный блок, и пакета программ «СТА» установленного в IBM – совместимый компьютер. Прибор внесен в Федеральный реестр средств измерений, прошедших государственные испытания № 17933-04. Сертификаты об утверждении типа измерений RU.C.31.113A № 37983 (Россия), KZ.02.03.03383-2010/17933-09 № 6206 (Казахстан), UA-MI/3-382-2002 № 000590 Серия Д (Украина).



Рисунок 1– Комплексы аналитические вольтамперометрические серии «СТА»

В приборе, для оптимизации рабочих условий при получении аналитических сигналов анализируемых элементов и веществ, представлена возможность регистрации вольтамперограмм в постоянно-токовом и ступенчатом режиме.

В комплектацию прибора входят: электроды (индикаторный, сравнения и вспомогательный), сменные стаканчики из кварцевого стекла вместимостью 15-20 см³, трубка для подвода инертного газа с целью удаления растворенного кислорода из электролита и перемешивания раствора.

2.1.1 Электроды

Чувствительность и надежность ВА - методик анализа зависят от характеристик индикаторных электродов.

РПЭ-Ртутно-пленочный электрод (рисунок 2 А) представляет собой серебряную проволоку, запрессованную во фторопластовый стержень. Диаметр рабочей части проволоки около 2 мм, длина 9-10 мм. Для подготовки электрода к работе поверхность, очищенной от окислов проволоки, покрывали пленкой ртути путем ее погружения в «шарик» металлической ртути на 1-2 с, после чего распределяли фильтровальной бумагой осевшую ртуть, до равномерного покрытия амальгаммой всей рабочей поверхности электрода. Подготовленный таким образом электрод должен храниться под слоем бидистиллированной воды.

В качестве электрода сравнения и вспомогательного электрода (рисунок 2, Г) использовали хлоридсеребряный электрод (ХСЭ) – электрод второго рода, который представляет собой серебряную проволоку в виде спирали, покрытую AgCl и погруженную в раствор KCl, с сопротивлением не более 3,0 кОм.

Контакт электродов с прибором осуществляли с помощью металлического токоотвода и стандартного разъема.



А



Б

Рисунок 2. – Типы электродов: А –РПЭ, Б–ХСЭ

2.1.2 Стандартные образцы и аттестованные смеси

Основные растворы, концентрация определяемого вещества 1000,0 мг/дм³, готовили из фармакопейных препаратов гентамицина сульфата, тилозина тартрата и цефалексина (содержание в сухом порошке не менее 99,5% основного вещества) путем растворения их навесок в бидистиллированной воде.

Рабочие растворы – готовили непосредственно перед проведением эксперимента – последовательным разбавлением в соответствующих растворителях основного раствора.

В данной работе использован прибор для аналитических измерений СТА-1 (Россия, г.Томск ООО «ИТМ»).

Разработано и применяются на практике несколько типов электрохимических ячеек. Их разнообразие определяется характером решаемых задач, свойствами исследуемых систем и возможностями измерительных методов. В целом, на данный момент, сформулированы общие требования к созданию электрохимических ячеек.

Электрохимическая ячейка должна быть изготовлена из таких материалов, которые при проведении измерений не привнесут долю мешающего влияния, т.к. из-за малых определяемых концентраций, анализ должен проводиться в экстремально чистых условиях.

Количество задействованных в электрохимической ячейке электродов должно быть не менее двух: для возможности пропускания через систему постоянного тока и измерения потенциалов электродов. В ряде случаев, в зависимости от характера решаемых задач, применяется трехэлектродная ячейка.

В нашей работе была использована двухэлектродная электрохимическая ячейка с возможностью замены кварцевых стаканчиков, индикаторный электрод – РПЭ, электрод сравнения – ХСЭ.

Определение рН растворов проводилось при использовании прибора рН-673 (переносной рН-метр-милливольтметр) стандартным образом. При определении рН растворов, максимальная погрешность составила величину $\pm 0,1$ %.

2.2 Приготовление растворов. Очистка посуды

Основные источники внесения загрязнений при реализации эксперимента методом инверсионной вольтамперометрии: вода, применяемые реактивы, следовые количества кислорода, растворенного в них, посуда, а также микропримеси паров металлов и летучих органических веществ, содержащихся в воздухе.

Все растворы готовились и хранились в мерных колбах с притертыми пробками, были использованы мерные пипетки и дозаторы переменного объема от 0,005 мкл до 10 мл фирмы «Ленпипет» (погрешность дозатора не превышала 5% (отн.).

Перед использованием лабораторную посуду промывали хромовой смесью, затем многократно ополаскивали дистиллированной водой.

Кварцевые кюветы перед анализом при помощи фильтровальной бумаги протирают сухой пищевой содой, ополаскивают водопроводной, затем многократно бидистиллированной водой. После промывания в каждую кювету-стаканчик вносят концентрированную серную кислоту

примерно по 0,1-0,2 мл, оmyвая еy стенки, и помещают обработанные стаканчики в комплекс пробоподготовки «Темос-Экспресс» (крышку оставляют открытой), прогретый до температуры 300-350 С⁰, до отдымления паров сеной кислоты. Температуру комплекса повышают до 550-600 С⁰ и закрывают крышку, после того как прекратится выделение паров со стенок стаканчиков, прокаливают при такой температуре в течение 15 минут.

Стаканчики, которые были подготовлены подобным образом, проверяли на чистоту путем регистрации вольтамперограмм, помещенного в них, фонового электролита в режиме проводимого эксперимента. Отсутствие, на полученных вольтамперограммах, пиков определяемых веществ, засчитывалось как индикация чистоты посуды. При проведении проверок на чистоту остальной используемой лабораторной посуды, использовали так же фоновый электролит, которым наполняли емкости, оставляли на 7-10 минут, затем несколько раз интенсивно встряхивали и переносили в чистую кварцевую кювету, из которой также снимали вольтамперные кривые в режиме проводимого эксперимента.

2.3 Методика проведения эксперимента

2.3.1 Методика ВА-определения тилозина тартрата

Получение аналитического сигнала тилозина тартрата проводится после его накопления на РПЭ в течение 30 с при потенциале электролиза $E_{\text{э}} = - (0,45 \pm 0,05) \text{ В}$ относительно ХСЭ на фоне 0,1 моль/дм³ C₆H₈O₇·2HN₃, рН 6, в отсутствии растворенного в фоновом электролите кислорода, регистрация катодных пиков проводилась в режиме первой производной тока по потенциалу при дифференциально-импульсном изменении потенциала от – 0,25 В до – 1,0 В. Методом введения добавок основных и вспомогательных растворов определяли концентрацию

антибиотиков по разнице высот пиков, зарегистрированных в диапазоне потенциала минус $(0,75 \pm 0,05)$ В.

2.3.2 Методика ВА-определения цефалексина

Методика заключается в его накоплении на РПЭ в течение 30 с при потенциале электролиза $E_{\text{э}} = - (0,35 \pm 0,05)$ В относительно ХСЭ на фоне $0,1$ моль/дм³ $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$, pH 4-5, в отсутствии растворенного в фоновом электролите кислорода, регистрация катодных пиков проводилась в режиме первой производной тока по потенциалу при дифференциально-импульсном изменении потенциала от $- 0,25$ В до $-1,0$ В. Методом введения добавок основных и вспомогательных растворов определяли концентрацию антибиотиков по разнице высот пиков, зарегистрированных в диапазоне потенциала минус $(0,60 \pm 0,05)$ В.

2.3.3 Методика ВА-определения гентамицина сульфата

Методика ВА-определения гентамицина сульфата заключается в его накоплении на РПЭ в течение 30 с при потенциале электролиза $E_{\text{э}} = - (0,30 \pm 0,05)$ В относительно ХСЭ на фоне $0,1$ моль /дм³ $\text{NaC}_4\text{H}_4\text{O}_6 \cdot \text{H}_2\text{O}$, pH 6, в отсутствии растворенного в фоновом электролите кислорода, регистрация катодных пиков проводилась в режиме первой производной тока по потенциалу при дифференциально-импульсном изменении потенциала от $- 0,20$ В до $- 1,0$ В. Методом введения добавок основных и вспомогательных растворов определяли концентрацию антибиотиков по разнице высот пиков, зарегистрированных в диапазоне потенциала минус $(0,65 \pm 0,05)$ В.

4. Финансовый менеджмент ресурсоэффективность и ресурсосбережение

ПРЕДПРОЕКТНЫЙ АНАЛИЗ

1. Потенциальные потребители результатов исследования

Для увеличения количества выпускаемой продукции появляется необходимость использования различных добавок, содержащих антибиотики, витамины, флаваноиды. Разработка методик количественного определения данных веществ в различных объектах является неотъемлемой частью в контроле продукции, так как требования к качеству продуктов повышаются, устанавливаются четкие нормы их возможного содержания. Внедрение эффективных методик позволит максимально использовать дополнительные ресурсы для увеличения объема сельхозпродукции без причинения ущерба его качеству.

Одним из перспективных методов анализа органических соединений, в том числе лекарственных веществ, входящий в состав добавок, является вольтамперометрия. Данный метод характеризуется высокой чувствительностью, низкими затратами на пробоподготовку, маленькими объемами проб, необходимых для анализа, наличием автоматизированных комплексов. Нами были разработаны методики количественного определения антибиотиков, содержание которых регламентируется в ветеринарных препаратах: цефалексин, тилозин, гентамицин, левомицетин (хлорамфеникол), стрептомицин, относящиеся к различным классам химических соединений, а также молочной кислоты, применяемой в сельском хозяйстве для приготовления и консервирования кормов, а в ветеринарии, как препарат, обладающий антисептическим и противобродильным действием.

Таким образом, основными потенциальными потребителями являются сельскохозяйственные предприятия, фермы, заводы по

переработке сельскохозяйственной продукции (заводские лаборатории), ветеринарные лаборатории.

Для составления карты сегментирования, оценки ресурсоэффективности, экономической рентабельности были определены конкурирующие методы анализа. Это:

1) Оптические методы анализа – спектрофотометрия антибиотиков, основанная на различных химических процессах (реакции окисления-восстановления, коомплексообразования и др.);

2) Хроматографические методы анализа – газовая, жидкостная и высокоэффективная жидкостная хроматография.

Для предпроектного анализа была составлена карта сегментирования методов, результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1. Карта сегментирования методов, применяемых для определения антибиотиков

Размер организации, выпускающей с/х продукцию						
		Мелкое производство (ИП, подсобные хозяйства)	Среднее производство (ООО, совхозы)		Крупный холдинг (несколько заводов, обеспечивающий полный цикл продукции)	
Виды лабораторий, осуществляющих контроль	Ветеринарная лаборатория					
	Лаборатории экологических служб					
	Заводская лаборатория					
Оптические методы анализа			Хроматографические методы			

Таким образом, разработанные методики являются конкурирующими, так как свободного нишевого сегмента нет, но

преимущества, которыми обладают наши методики, делают их конкурентоспособными с уже имеющимися методиками.

2. Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения

Для оценки конкурентоспособности нашей разработки необходимо выявить и проанализировать сильные и слабые стороны разработок конкурентов. Так или иначе, все методы имеют ряд преимуществ и недостатков, что и определяет их конкурентоспособность на рынке.

Анализ конкурентных технических решений определяется по формуле:

$$K = \sum B_i \cdot B_i,$$

где K – конкурентоспособность научной разработки или конкурента; B_i – вес показателя (в долях единицы); B_i – балл i -го показателя.

Основными конкурентами методов определения о-фторбензонала (галонала) является высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) и титриметрия

Таблица 2 - Оценочная карта для сравнения конкурентных методов количественного определения антибиотиков в сельской продукции

Критерии и оценки	Вес критерия	Баллы			Конкурентоспособность		
		ВАМ	Оптич.	Хромат.	ВАМ	Оптич.	Хромат.
1	2				6	7	8
Технические критерии оценки ресурсоэффективности							
1. Экспрессность	0,104				0,52	0	0,416
2. Затраты на пробоподготовку	0,106				0,424	0,53	0,318
3. Широта объектов для анализа	0,081				0,405	0,324	0,405

4.Чувствительность	0 ,097				0 ,485	0 ,291	0 ,388
5.Селективность	0 ,071				0 ,284	0 ,284	0 ,284
Итого по техническим критериям					2 ,118	1 ,949	1 ,811
Экономические критерии оценки эффективности							
1.Конкурентоспособность продукта	0 ,067				0 ,268	0 ,201	0 ,268
2.Уровень проникновения на рынок	0 ,067				0 ,268	0 ,335	0 ,335
3.Стоимость оборудования	0 ,096				0 ,384	0 ,48	0 ,288
4.Затраты на подготовку специалиста	0 ,106				0 ,318	0 ,424	0 ,424
5.Стоимость реактивов	0 ,102				0 ,408	0 ,51	0 ,306
6.Стоимость обслуживания прибора	0 ,103				0 ,4.12	0 ,412	0 ,206
Итого по экономическим критериям					2 ,058	2 ,362	1 ,827
ИТОГО	1				4 ,176	4 ,311	3 ,638

По результатам оценочной карты сравнения конкурентных методов определения антибиотиков можно сделать вывод, о том, что основными конкурентами метода вольтамперометрии являются оптические методы анализа (фотоэлектроколориметрия).

3.Диаграмма Исикавы

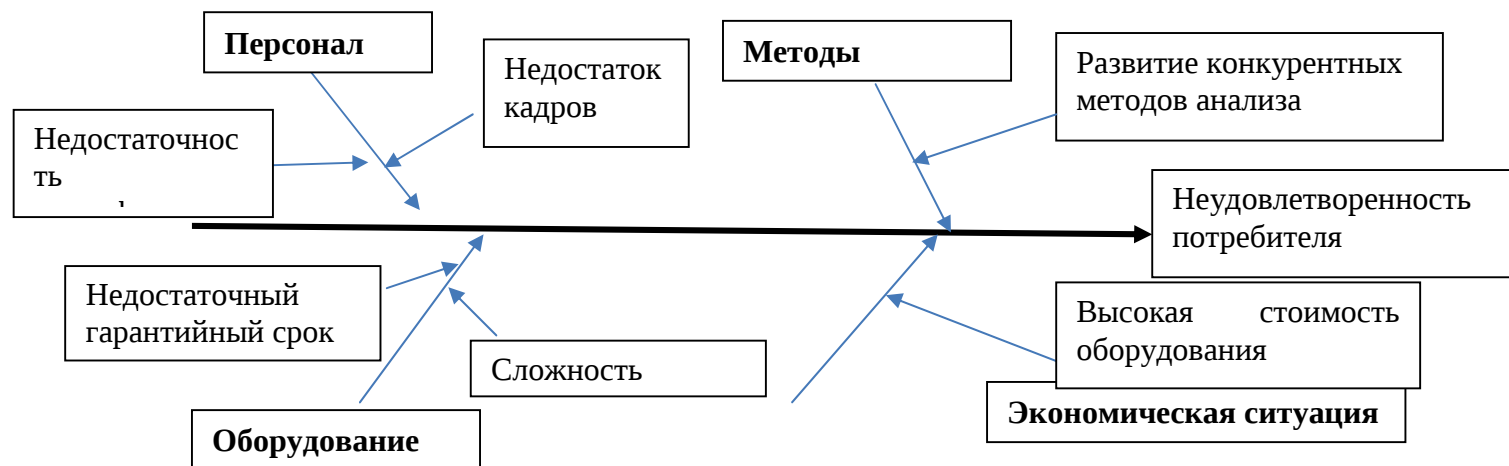
Построение диаграммы применяется при разработке и непрерывном совершенствовании продукции. Диаграмма позволяет в простой и доступной форме систематизировать все потенциальные причины возможных проблем, выделить самые существенные. Для этого необходимо осуществление следующих этапов:

- сбор и систематизация всех причин, прямо или косвенно влияющих на исследуемую проблему;
- группировка этих причин по смысловым и причинно-следственным блокам;
- ранжирование их внутри каждого блока;
- анализ получившейся картины.

Основной глобальной проблемой, которая может возникнуть при внедрении и реализации методик – неудовлетворенность потребителя, связанная с: сложностью пробоподготовки, сложностью работы с оборудованием, сложностью обслуживания прибора, необходимостью использования «редких» реактивов и др.

Диаграмма Исикавы по проекту представлена на рисунке 1.

Рисунок 1. Диаграмма Исикавы по проекту.



ИНИЦИАЦИЯ ПРОЕКТА

1. Цели и результат проекта

Группа процессов инициации состоит из процессов, которые выполняются для определения нового проекта или новой фазы существующего. В рамках процессов инициации определяются изначальные цели и содержание и фиксируются изначальные финансовые ресурсы. Определяются внутренние и внешние заинтересованные стороны проекта, которые будут взаимодействовать, и влиять на общий результат научного проекта. Данная информация закрепляется в Уставе проекта.

Устав проекта документирует бизнес - потребности, текущее понимание потребностей заказчика проекта, а также новый продукт, услугу или результат, который планируется создать.

Устав научного проекта магистерской работы имеет следующую структуру:

1. Цели и результат проекта;
2. Организационная структура проекта;
3. Заинтересованные стороны проекта;
4. Ограничения и допущения.

Целью проекта является разработка методик вольтамперометрического определения антибиотиков и молочной кислоты в продуктах животноводства, кормовых добавках. Основные требования, предъявляемые к проекту – методики должны быть экспрессны, обладать достаточной чувствительностью, умеренная стоимость в пересчете на 1 анализ. Ожидается, что разработанные методики, будут удобные для потребителя, их внедрение в практику позволит повысить качество продукции и снизит расходы на анализ.

Информация по заинтересованным сторонам проекта представлена в таблице 3.

Таблица 3 - Заинтересованные стороны проекта

Заинтересованные стороны проекта	Ожидание заинтересованных сторон проекта
Кафедра ФАХ НИ ТПУ	Разработка методики количественного определения антибиотиков
Лаборатории ветеринарного контроля	Экспрессная методика определения барбитуратов для целей клинической практики

Далее в таблице 4 представлена организационная структура проекта.

Таблица 4 - Организационная структура проекта

№	ФИО, должность, место работы	Роль в проекте	Функции
1	Слепченко Г.Б. профессор, д.х.н, заведующий лабораторией микропримесей НИ ТПУ	Руководитель проекта	Отвечает за реализацию, координирует деятельность участников проекта
3	Оканов А. Т. магистрант кафедры ФАХ	Исполнитель по проекту	Выполнение экспериментальной части по проекту
4	Криницына З. В., доцент кафедры менеджмента, к.т.н	Консультант по разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»	Консультирование и оценка правильности выполнения задания по разделу
5	Шеховцова Наталья Сергеевна, доцент кафедры экологии и	Консультант по разделу «Социальная ответственность»	Консультирование и оценка правильности выполнения задания по разделу

	безопасности жизнедеятельности, к.х.н.		
6		Консультант по разделу «Иностранный язык»	Консультирование и оценка правильности выполнения задания по разделу

Ограничения проекта – это все факторы, которые могут послужить ограничением степени свободы участников команды проекта.

Таблица 5 - Ограничения проекта

Фактор	Ограничения/допущения
Бюджет проекта	
Источник финансирования	НИ ТПУ
Сроки проекта	
Дата утверждения плана управления проектом	01.10.2015
Дата завершения проекта	01.06.2016

ПЛАНИРОВАНИЕ УПРАВЛЕНИЯ НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКИМ ПРОЕКТОМ

1. Иерархическая структура работ проекта

Иерархическая структура работ (ИСР) - детализация укрупненной структуры работ. В процессе создания ИСР структурируется и определяется содержание всего проекта. На рисунке 2 представлена ИСР по проекту разработки методики вольтамперометрического определения антибиотиков.

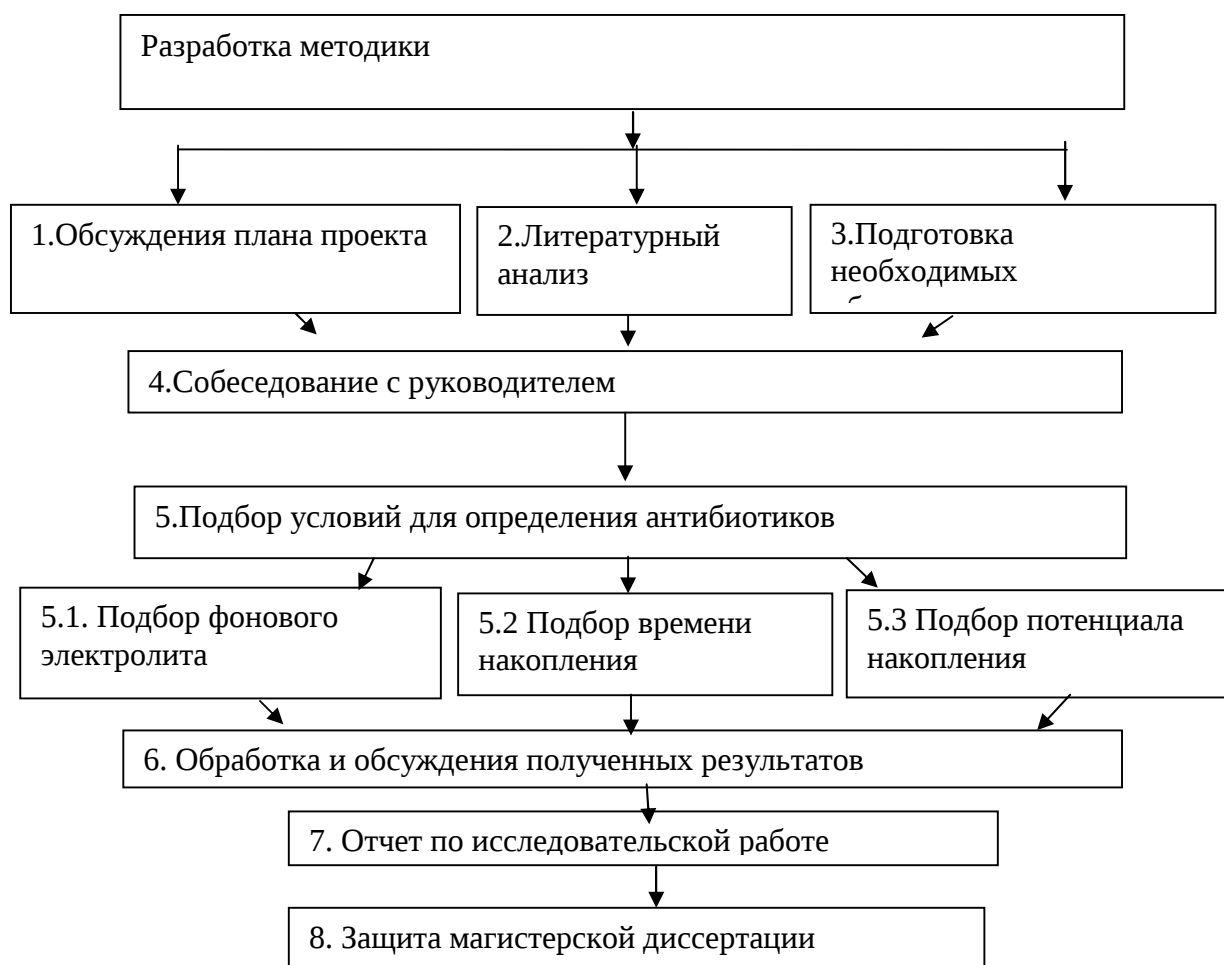


Рисунок 11. ИСП проекта

2. Контрольные события проекта

В рамках данного раздела необходимо определить ключевые события проекта, определить их даты и результаты, которые должны быть получены по состоянию на эти даты. Эта информация представлена в таблице 6 .

Таблица 6 - Контрольные события проекта

№	Контрольное событие	Дата	Результат (подтверждающий документ)
1	Обсуждение плана	01.09.15	Утверждение

	проекта		участников исследования
2	Литературный анализ статей	19.10.15	Отчет по изученной литературе
3	Подготовка необходимых реактивов и оборудования	19.10.15	Товарные накладные, сертификаты качества на заказанные реактивы
4	Собеседование с руководителем обсуждения всей имеющейся информации	19.10.15	Предварительные условия определения
5	Практическая часть. Разработка методик	20.10.15-22.02.16	Отчет о проделанной работе
5.1	Подбор фонового электролита	17.12.15	Анализы в виде таблиц
5.2	Подбор времени накопления	31.01.16	Анализы в виде таблиц
5.3	Подбор потенциала накопления	22.02.16	Анализы в виде таблиц
6	Обработка и обсуждение полученных результатов, корректировка	20.03.16	Отчет
7	Оформление отчетов, представление результатов на конференциях, подготовка к защите	31.05.16	Отчет, сертификаты из конференции
8	Защита магистерской диссертации	19.06.16	Диплом

3. План проекта

В рамках планирования научного проекта необходимо построить календарный и сетевой графики проекта. Полученные данные представлены в таблице 7

Таблица 7 - Календарный план проекта

Код	Название	Длительность, дни	Дата начала работ	Дата окончания работ	Состав участников
1	1.Обсуждение плана проекта	11	01.09.15	12.09.15	Слепченко Г.Б. Оканов А. Т.
2	Литературный анализ статей	35	14.09.15	19.10.15	Оканов А. Т.

Код	Название	Длительность, дни	Дата начала работ	Дата окончания работ	Состав участников
3	Подготовка необходимых реактивов и оборудования	2	19.1 0.15	20.1 0.15	Слепченко Г.Б. Оканов А. Т.
4	Собеседование с руководителем, обсуждение всей имеющейся информации	1	20.1 0.15	19.1 0.15	Слепченко Г. Б. Оканов А. Т.
5	Практическая часть. Разработка методик	138	19.1 0.15	22.0 2.16	Оканов А. Т.
.1	Подбор фонового электролита	59	19.1 0.15	17.1 2.15	Оканов А. Т.
.2	Подбор времени накопления	44	18.1 2.15	31.0 1.16	Оканов А. Т.
.3	Подбор потенциала накопления	16	01.0 2.16	22.0 2.16	Оканов А. Т.
6	Описание полученных результатов, корректировка	34	22.0 2.16	20.0 3.16	Слепченко Г. Б. Оканов А. Т.
7	Отчет по исследовательской работе	71	21.0 3.16	31.0 5.16	Оканов А. Т.
8	Защита магистерской диссертации	20	01.0 6.16	19.0 6.16	Оканов А. Т.
	ИТОГО	288			

Далее на основании плана составляется график проведения работ.

Данные представлены в таблице 8.

Таблица 8- Календарный план-график проведения НИОКР по теме

	2								0	1	2	3
	Исполнитель	Сл-во	Продолжительность работ									
	Слепченко Г.Б. Оканов А. Т.	1	январь	февраль	март	апрель	май	июнь				

	Оканов А. Т.	0										
	Оканов А. Т.											
	Слепче нко Г. Б. Оканов А. Т.											
	Оканов А. Т.	38										
	2							0	1	2	3	
.1	Оканов А. Т.	9										
.2	Оканов А. Т.	4										
.3	Оканов А. Т..	6										
	Слепче нко Г. Б. Оканов А. Т.	4										
	Оканов А. Т..	1										
	Оканов А. Т..	0										
		88										

ИСПОЛНЕНИЕ ПРОЕКТА

1.Бюджет научного исследования

При планировании бюджета научного исследования должно быть обеспечено полное и достоверное отражение всех видов планируемых расходов, необходимых для его выполнения.

1.1 Сырье, материалы, покупные изделия (за вычетом отходов)

В эту статью включаются затраты на приобретение всех видов материалов, комплектующих изделий и полуфабрикатов, необходимых для выполнения работ по данной теме. Количество потребных материальных ценностей определяется по нормам расхода.

Таблица 9 - Сырье, материалы, комплектующие изделия и покупные полуфабрикаты

Наименование	Кол-во	Цена за единицу, руб.	Сумма, руб.
Кислота серная концентрированная	1,8 кг	103	103
Калия перманганат	1 кг/50 мг	250	12.5
Муравьиная кислота	1 л/50 мл	300	15
Спирт этиловый	1 кг/50 г	220	11
Цитрат натрия	1 кг/50 г	245	12.25
Калия хлорид	1 кг/50 г	160	8
Фильтровальная бумага	100 шт в уп.	150	15
Колбы различных объемов стеклянные*	5 шт	100 мл – 1 шт – 120 руб	120
		250 мл- 2 шт – 140 руб	280
		500 мл – 2 шт – 180 руб	360
Пипетки мерные стеклянные*	3 шт	5 мл – 2 шт – 74 руб	148
		10 мл – 1 шт – 81 руб	81
Азот в баллонах*	1 шт	1шт- 40 л	4500
Всего за материалы			5665.75

*- посуда для многократного использования

1.2. Специальное оборудование для научных (экспериментальных) работ

В данную статью включают все затраты, связанные с приобретением специального оборудования (приборов, контрольно-измерительной аппаратуры, стендов, устройств и механизмов), необходимого для проведения работ по конкретной теме. Определение стоимости спецоборудования производится по действующим прейскурантам, а в ряде случаев по договорной цене.

Таблица 10- Расчет затрат по статье «Спецоборудование для научных работ»

п/п	Наименование оборудования	Кол-во единиц оборудования	Цена единицы оборудования, руб.	Амортизация, руб.
11	Комплекс вольтамперометрический СТА	1 шт.	148000	18500
22	Аналитические весы	1 шт.	78740	6561,66
33	Итого	2 шт.	226740	25061,66

Расчет амортизации по спецоборудованию:

$$A_{\text{ста}} = 148000/8=18500 \text{ руб/год}$$

$$A_{\text{ав}} = 78740/12= 6561,66 \text{ руб/год}$$

1.3Расчет фонда заработной платы

Основная заработная плата

В настоящую статью включается основная заработная плата научных и инженерно-технических работников, рабочих макетных мастерских и опытных производств, непосредственно участвующих в выполнении работ по данной теме. Величина расходов по заработной плате определяется исходя из трудоемкости выполняемых работ и действующей системы оплаты труда. В состав основной заработной платы включается премия, выплачиваемая ежемесячно из фонда заработной платы (размер определяется Положением об оплате труда).

Таблица 11.Расчет основной заработной платы

п	№п/ этапов	Наименование	Исполнитель и по категориям	Трудоемкост Б, Чел.-дн.
1	Обсуждение плана		2	0,18
2	Литературный		1	0.029

	обзор		
3	Подготовка реактивов и оборудования	1	1
4	Собеседование с руководителем, обсуждение всей имеющейся информации	2	2
5	Подбор рабочих условий для вольтамперометрического определения о-фторбензола	1	0,007
6	Описание полученных результатов, корректировка	2	0,033
7	Отчет по исследовательской работе, выступления на конференциях	1	0,014
8	Защита магистерской работы	1	0,05

Заработная плата определяется в соответствии с количеством отработанного времени по теме и установленным штатно-должностным окладом.

Для руководителя (профессор) 33162 руб/мес.

Основная заработная плата руководителя (профессора), аспиранта рассчитывается по следующей формуле:

$$З_{\text{осн}} = З_{\text{дн}} \cdot T_{\text{раб}}, \quad (1)$$

где, $З_{\text{осн}}$ – основная заработная плата одного работника;

$T_{\text{раб}}$ – продолжительность работ, выполняемых научно-техническим работником, раб. дн.;

$З_{\text{дн}}$ – среднедневная заработная плата работника, руб.

$$З_{\text{осн.рук}} = 4023,66 \times 48 = 193135,68 \text{ руб}$$

Среднедневная заработная плата рассчитывается по формуле:

$$З_{\text{дн}} = \frac{З_{\text{м}} \cdot M}{F_{\text{д}}}, \quad (2)$$

где, Z_m – месячный должностной оклад работника, руб.;

$M = 11,2$ – количество месяцев работы без отпуска в течение года:

при отпуске в 24 раб. дня $M = 11,2$ месяца, 5-дневная неделя;

при отпуске в 48 раб. дней $M = 10,4$ месяца, 6-дневная неделя;

F_d – действительный годовой фонд рабочего времени научно-технического персонала, раб. дн. (табл. 12).

Таблица 13 - Баланс рабочего времени

Показатели рабочего времени	Руководитель
Календарное число дней	365
Количество нерабочих дней	88
- выходные дни	74
- праздничные дни	14
Потери рабочего времени	48
- отпуск	28
- невыходы по болезни	20
Действительный годовой фонд рабочего времени	229

$$Z_{\text{дн.рук}} = 77599,08 \times 11,2 / 229 = 4023,66 \text{ руб}$$

Месячный должностной оклад работника

$$Z_m = Z_{\text{тс}} (1 + k_{\text{пр}} + k_d) \cdot k_p, \quad (3)$$

где, $Z_{\text{тс}}$ – заработная плата по тарифной ставке, руб.;

$k_{\text{пр}}$ – премиальный коэффициент, равный 0,3 (т.е. 30% от $Z_{\text{тс}}$);

k_d – коэффициент доплат и надбавок составляет примерно 0,2 - 0,5 (в ТПУ – надбавка по статье «причисление к объектам культурного наследия» 30-50% от $Z_{\text{тс}}$ в НИИ и на промышленных предприятиях – за расширение сфер обслуживания, за профессиональное мастерство, за вредные условия: 15-20%);

k_p – районный коэффициент, равный 1,3 (для Томска).

$$З_{м.рук} = 33162 \times (1+0,3+0,5) \times 1,3 = 77599,08 \text{ руб}$$

Дополнительная заработная плата научно-производственного персонала

В данную статью включается сумма выплат, предусмотренных законодательством о труде, например, оплата очередных и дополнительных отпусков; оплата времени, связанного с выполнением государственных и общественных обязанностей; выплата вознаграждения за выслугу лет и т.п. (в среднем – 12 % от суммы основной заработной платы).

Дополнительная заработная плата рассчитывается исходя из 10-15% от основной заработной платы, работников, непосредственно участвующих в выполнение темы:

$$З_{доп} = k_{доп} \cdot З_{осн} \quad (4)$$

где, $З_{доп}$ – дополнительная заработная плата, руб.;

$k_{доп}$ – коэффициент дополнительной зарплаты ($k_{доп} = 0,12$);

$З_{осн}$ – основная заработная плата, руб.

Руководитель: $З_{доп} = 193135,68 \times 0,12 = 23176,28$ рублей

Отчисления на социальные нужды

Статья включает в себя отчисления во внебюджетные фонды.

$$С_{внеб} = k_{внеб} \cdot (З_{осн} + З_{доп}) \quad (6)$$

где, $k_{внеб}$ – коэффициент отчислений на уплату во внебюджетные фонды (пенсионный фонд, фонд обязательного медицинского страхования и пр.).

Отчисления на социальные нужды составляет 30%

$$С_{внеб \text{ нр}} = 0,3 \cdot (193135,68 + 23176,28) = 64893,58 \text{ руб}$$

Таблица 14. Заработная плата исполнителей НТИ

Заработная плата	Руководитель
Основная зарплата	193135,68
Дополнительная зарплата	23176,28
Итого по зарплате исполнителя	216311,96
Социальные нужды	64893,58
Итого	497517,5

Таким образом, общая сумма затрат на проект составила 729923,5 рублей.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ РЕСУРСНОЙ (РЕСУРСОСБЕРЕГАЮЩЕЙ), ФИНАНСОВОЙ, БЮДЖЕТНОЙ, СОЦИАЛЬНОЙ И ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Оценка сравнительной эффективности исследования

Интегральный показатель ресурсоэффективности вариантов исполнения объекта исследования можно определить следующим образом:

$$I_m^a = \sum_{i=1}^n a_i b_i^a, \quad I_m^p = \sum_{i=1}^n a_i b_i^p \quad (7)$$

где, I_m – интегральный показатель ресурсоэффективности вариантов

a_i – весовой коэффициент i -го параметра;

b_i^a, b_i^p – балльная оценка i -го параметра для аналога и разработки, устанавливается экспертным путем по выбранной шкале оценивания;

n – число параметров сравнения.

Таблица 15 - Сравнительная оценка характеристик вариантов исполнения проекта

ПО Критерий	В есовой коэффи циент парамет ра	М ВА	О птически е методы	Хро матографич еские методы
1. Рост производства	0,1	5	4	4
2. Удобство в эксплуатации (соответствует требованиям потребителей)	0,1	5	4	3
3. Цена (уменьшение себестоимость продукции)	0,2	4	4	2
4. Энергосбережение	0,2	4	5	4
5. Надежность	0,2	4	4	4
6. Материалоемкость	0,2	5	4	2
ИТОГО	1	4,4	4,2	3,1

$$I_m^{\pi}=0,1 \times 5+0,1 \times 5+0,2 \times 4+0,2 \times 4+0,2 \times 4+0,2 \times 5=4,4$$

$$I_m^{\delta}=0,1 \times 4+0,1 \times 4+0,2 \times 4+0,2 \times 5+0,2 \times 4+0,2 \times 4=4,2$$

$$I_m^{\delta m}=0,1 \times 4+0,1 \times 3+0,2 \times 2+0,2 \times 4+0,2 \times 4+0,2 \times 2=3,1$$

При оценке сравнительной эффективности методов определения (вольтамперометрия, оптические методы анализа, хроматографические методы анализа), которые используются в данном проекте, можно сделать вывод, что настоящий проект является максимально ресурсоэффективным по сравнению с имеющимися аналоговыми конкурента

Список публикации

1.Оканов А.Т., Максимчук И.О., Возможность вольтаметрического определения некоторых противомикробных препаратов ученых «Химия и химическая технология в XXI веке» имени Л.П. Кулева посвященной 120-летию Томского политехнического университета, 17-20 мая, 2016г, Томск

2. G Slepchenko, T Gindullina, V Deryabina, T Shchukina, A Okanov, S Kabieva, Voltametric estimation of the content antibiotics in veterenery preparations IOP Conference Series: Materials science and engineering