



Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. 2025. Т. 25, вып. 2. С. 143–150

Izvestiya of Saratov University. Chemistry. Biology. Ecology, 2025, vol. 25, iss. 2, pp. 143–150

<https://ichbe.sgu.ru>

<https://doi.org/10.18500/1816-9775-2025-25-2-143-150>, EDN: FTRVCD

Научная статья

УДК 543.068.8

Экспресс-определение цефтриаксона с помощью иммобилизованного сульфата меди (II)



Е. А. Скородумова, Е. Д. Каратеева, И. В. Косырева ✉

Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83

Скородумова Екатерина Александровна, студент кафедры аналитической химии и химической экологии Института химии, easkorr@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0009-4170-7524>

Каратеева Евгения Дмитриевна, студент кафедры аналитической химии и химической экологии Института химии, flatlan16@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0001-4785-261X>

Косырева Ирина Владимировна, кандидат химических наук, доцент кафедры аналитической химии и химической экологии Института химии, i_kosyreva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7607-2292>

Аннотация. Получены индикаторные бумаги на основе иммобилизованного сульфата меди (II) для определения β -лактамного антибиотика цефтриаксона. Оценено взаимодействие иммобилизованного сульфата меди (II) с цефтриаксоном с помощью метода спектроскопии диффузного отражения. Разработаны методики для визуально-колориметрического, а также цветометрического определения антибиотика с применением камеры смартфона, программы Adobe Photoshop CS5® и регрессионной модели, построенной с применением языка программирования Python. Получены цветовые тест-шкалы для экспресс-оценки содержания цефтриаксона. Установлены метрологические характеристики визуально-колориметрического определения антибиотика: диапазон определяемых содержаний – 0,50–64 мг/мл, интервал ненадежности – 0,07–0,40 мг/мл, предел обнаружения – 0,40 мг/мл. Для цветометрической оценки концентрации цефтриаксона построены линейные зависимости интенсивностей цветовых параметров RGBHSVCMYK от десятичного логарифма концентрации антибиотика. Получены профили лепестковых диаграмм в координатах цветовых параметров RGBHSV и установлены зависимости параметров площадей и периметров от десятичного логарифма концентрации антибиотика. Диапазон определяемых содержаний при цветометрическом определении составил 0,10–64 мг/мл. Отмечено снижение значения предела обнаружения при цветометрическом определении цефтриаксона ($P_0 = 0,05$). Проведена оценка правильности экспресс-определения цефтриаксона способом «введено–найдено», S_r не превышает 0,08.

Ключевые слова: цефтриаксон, индикаторные бумаги, тест-определение, β -лактамы, цветометрия

Для цитирования: Скородумова Е. А., Каратеева Е. Д., Косырева И. В. Экспресс-определение цефтриаксона с помощью иммобилизованного сульфата меди (II) // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. 2025. Т. 25, вып. 2. С. 143–150. <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2025-25-2-143-150>, EDN: FTRVCD

Статья опубликована на условиях лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY 4.0)

Article

Express determination of ceftriaxone using immobilized copper sulfate (II)

Е. А. Skorodumova, E. D. Karateeva, I. V. Kosyreva ✉

Saratov State University, 83 Astrakhanskaya St., Saratov 410012, Russia

Ekaterina A. Skorodumova, easkorr@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0009-4170-7524>

Evgeniya D. Karateeva, flatlan16@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0001-4785-261X>

Irina V. Kosyreva, i_kosyreva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7607-2292>

Abstract. Indicator papers based on immobilized copper (II) sulfate have been obtained for the determination of the β -lactam antibiotic ceftriaxone. The interaction of immobilized copper (II) sulfate with ceftriaxone has been assessed using diffuse reflectance spectroscopy. Methods have been developed for visual colorimetric and colorimetric determination of the antibiotic using a smartphone camera, Adobe Photoshop CS5® software, and a regression model built using the Python programming language. Color test scales for rapid assessment of ceftriaxone content have been obtained. Metrological characteristics of visual colorimetric determination of the antibiotic have been established: the range of determined contents is 0,50–64 mg/ml, the unreliability interval is 0,07–0,40 mg/ml, the detection limit is 0,40 mg/ml. For colorimetric assessment of ceftriaxone concentration, linear dependencies of the intensities of the color parameters RGBHSVCMYK on the decimal logarithm of the antibiotic concentration



have been constructed. The profiles of petal diagrams in the coordinates of color parameters RGBHSV were obtained and the dependences of the parameters of areas and perimeters on the decimal logarithm of the concentration of the antibiotic have been established. The range of determined contents in colorimetric determination was 0,10–64 mg/ml. A decrease in the value of the detection limit in the colorimetric determination of ceftriaxone has been noted ($DL = 0,05$). An assessment of the correctness of the express-determination of ceftriaxone by the “introduced–found” method has been carried out, S_r does not exceed 0,08.

Keywords: ceftriaxone, indicator papers, test-determination, β -lactam, colorimetry

For citation: Skorodumova E. A., Karateeva E. D., Kosyreva I. V. Express determination of ceftriaxone using immobilized copper sulfate (II). *Izvestiya of Saratov University. Chemistry. Biology. Ecology*, 2025, vol. 25, iss. 2, pp. 143–150 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2025-25-2-143-150>, EDN: FTRVCD

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC-BY 4.0)

Введение

Цефтриаксон – парентеральный цефалоспориновый антибиотик III поколения, бактерицидная активность которого обусловлена подавлением синтеза клеточной стенки (рис. 1). *In vitro* цефтриаксон обладает

широким спектром действия в отношении грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов [1]. Цефтриаксон внесён в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, его применяют при лечении инфекций различных органов [2].

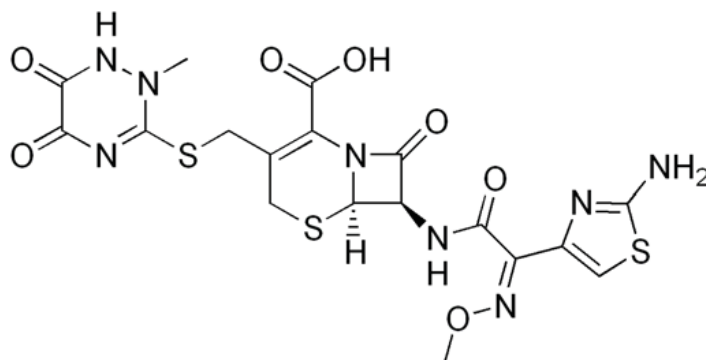


Рис. 1. Структурная формула цефтриаксона
Fig. 1. The structural formula of ceftriaxone

При определении цефтриаксона в различных объектах применяют высокоэффективную жидкостную хроматографию [3, 4], ИК-спектроскопию [5], электрохимические методы [6], флуоресцентный анализ [7, 8]. Фармакопея России рекомендует методы ВЭЖХ и ИК-спектроскопии для испытания цефтриаксона на подлинность [9].

Актуальной задачей современной аналитической химии является разработка простых, экспрессных и недорогих методов определения антибиотиков в различных объектах.

Целью настоящей работы является разработка методик для визуально-колориметрического и цветометрического определения цефтриаксона на основе иммобилизованного сульфата меди (II) с применением камеры смартфона, программы Adobe Photoshop CS5® и регрессионной модели, построенной на языке программирования Python.

Материалы и методы

Материалы: цефтриаксон в виде цефтриаксона натрия (ГК «Промомед»); сульфат меди (II) 0,1 М; ацетатно-аммиачный буферный раствор. Исходный раствор антибиотика с концентрацией 128 мг/мл готовили растворением точной навески $m = 0,7616$ г препарата в дистиллированной воде (с учётом коэффициента пересчёта в 1,19 г препарата – 1 г цефтриаксона) и в среде буферного раствора с pH 11. Рабочие растворы готовили в день проведения эксперимента путем последовательного разбавления исходного раствора. Фильтры обеззоленные «Синяя лента», ТУ 2642-001-13927158-2003. 108-Мегапиксельная камера смартфона Redmi Note 10 Pro. Бокс для фотографирования размером 22 × 23 × 24 см с двумя полосками светодиодного освещения (5V, 1A). Шкаф сушильный SNOL 58/350



(Литва). Спектрометр UV-2550 («Shimadzu», Япония) с интегрирующей сферой ISR-2200 («Shimadzu», Япония).

Получение тест-средств: для получения индикаторных бумаг фильтр «Синяя лента» размером 5×5 см погружали на 5–7 мин в свежеприготовленный водный раствор сульфата меди (II), высушивали при $T = 21\text{--}23^\circ\text{C}$. Бумага равномерно окрашивалась в голубой цвет. Условия иммобилизации подбирали в соответствии с методикой, предложенной в работе [10].

Визуально-колориметрическое определение цефтриаксона: для приготовления цветовой шкалы концентрации цефтриаксона подбирали в соответствии с методиками, предложенными в работах [11, 12]. По методике, описанной в [13], готовили тест-шкалы с концентрациями антибиотиков 0,1–1 мг/мл с шагом $\Delta c = 0,1$ мг/мл.

Цветометрическое определение цефтриаксона: цветные тест-шкалы помещали в бокс и фотографировали камерой смартфона на белом фоне. Наблюдали изменение окраски индикаторных бумаг от голубого до коричневого. Полученные изображения обрабатывали в программе Adobe Photoshop CS5®, получали значения интенсивностей цветовых параметров

моделей RGB, CMYK и HSV. Обрабатывали результаты в программе Microsoft Excel®. Рассчитывали и строили зависимости параметров площади и периметра от I_{cs} цефтриаксона по методике, описанной в статье [14].

Спектры диффузного отражения регистрировали на спектрометре Shimadzu UV-2550. Отражение окрашенных образцов индикаторных бумаг измеряли в диапазоне длин волн 250–750 нм, с интервалом измерения 1 нм относительно образца стандарта BaSO_4 . Измеренные значения диффузного отражения (R) пересчитывали в функцию Гуревича – Кубелки – Мунка (F) по формуле: $F = (1-R)^2 / (2R)$.

Результаты и их обсуждение

Взаимодействие цефтриаксона с сульфатом меди (II) на поверхности бумаги

Цефтриаксон является полидентатным лигандом и может связываться с ионом меди (II) через карбонильные группы и NH_2 -группы боковой цепи [15–17] (рис. 2). Для оценки взаимодействия цефтриаксона с сульфатом меди (II) на поверхности твердой матрицы применяли спектроскопию диффузного отражения (СДО).

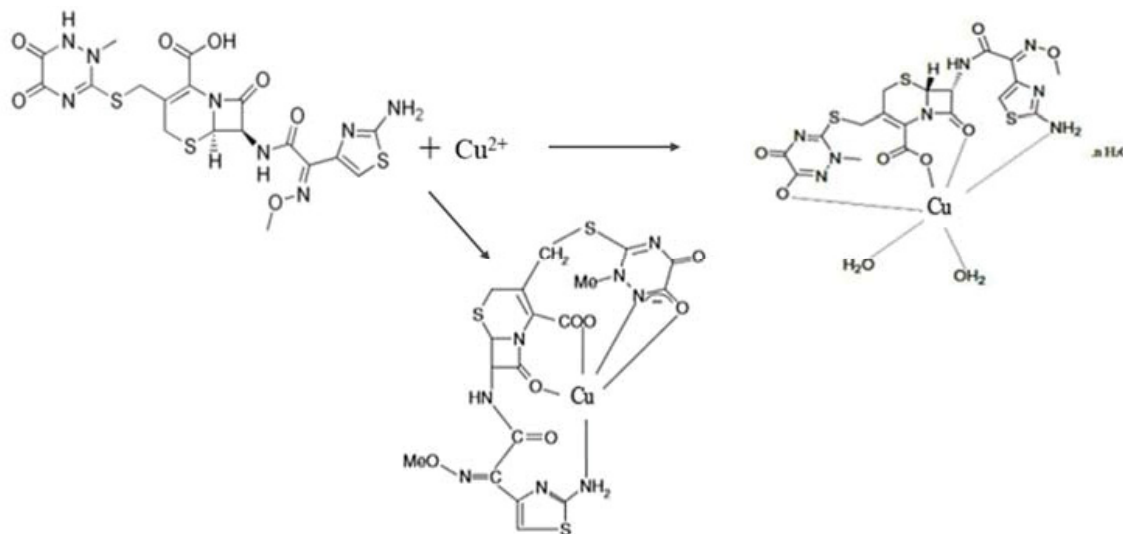


Рис. 2. Предполагаемые схемы комплексообразования цефтриаксона с ионом меди (II)

Fig. 2. Supposed schemes of the reaction of complexation of ceftriaxone with Cu (II)

Получены спектры диффузного отражения в виде функции Гуревича – Кубелки – Мунка (F) в УФ и видимой областях. При введении антибиотика в систему наблюдается увеличение интенсивности F в области 300–350 нм (рис. 3, а) и появление максимума в области 630–700 нм (см. рис. 3, б).

Визуально-колориметрическое определение цефтриаксона

Для проведения визуально-колориметрического определения цефтриаксона применяли цветные тест-шкалы. Оценивали некоторые метрологические характеристики визуально-колориметрического определения анти-

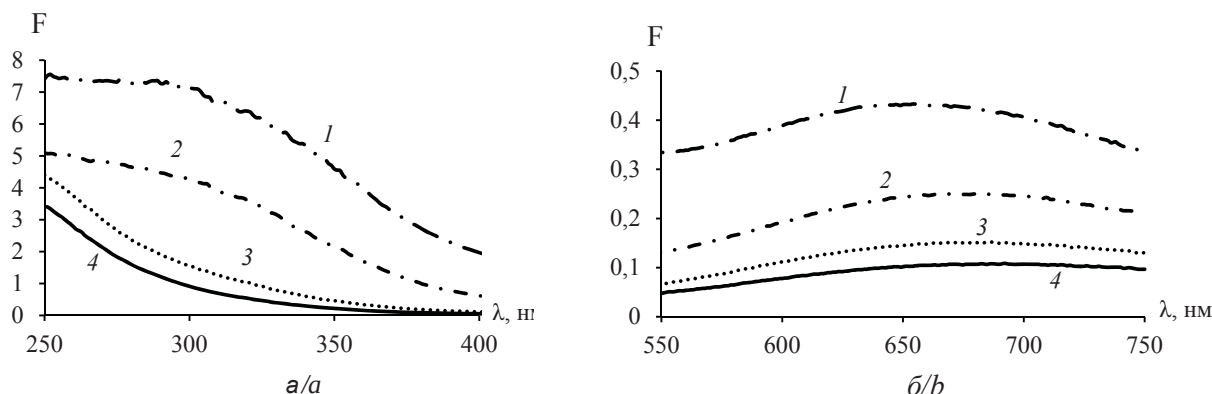


Рис. 3. СДО в виде функции Гуревича – Кубелки – Мунка в УФ (а) и видимой области (б), $c_{\text{цфтр}}$ (мг/мл): 1 – 16; 2 – 4; 3 – 0,5; 4 – контрольный образец ($c_{\text{CuSO}_4} = 0,1 \text{ M}$)

Fig. 3. DRS in the form of the Gurevich – Kubelka – Munch function in the UV (a) and visible region (b), c_{cfr} (mg/ml): 1 – 16; 2 – 4; 3 – 0,5; 4 – control sample ($c_{\text{CuSO}_4} = 0,1 \text{ M}$)

биотика: предел обнаружения (ПрО), интервал ненадежности (ИН), диапазон определяемых содержаний (ДОС). Границами ИН приняты $c_{5\%}$ и $c_{99\%}$, для которых вероятности обнаружения аналита больше 5% и меньше 99% соответственно (рис. 4). Для оценки предела обнаружения использовали значение верхней границы ИН (табл. 1).

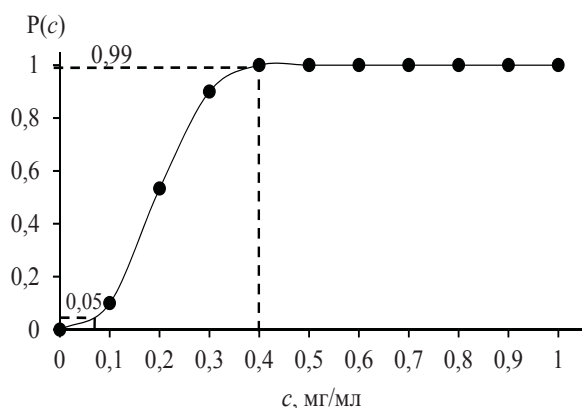


Рис. 4. Зависимость вероятности обнаружения цефтриаксона ($P(c)$) от его концентрации, мг/мл

Fig. 4. Dependence of the probability of detecting ceftriaxone ($P(c)$) on its concentration, mg/ml

Таблица 1 / Table 1

Некоторые метрологические характеристики визуально-колориметрического определения цефтриаксона

Some metrological characteristics of the visual-colorimetric determination of ceftriaxone

ДОС, мг/мл / RDC mg/ml	ИН, мг/мл / UI mg/ml	ПрО, мг/мл / DL mg/ml
0,50–64	0,07–0,40	0,40

Цветометрическое определение

Для цветометрического определения цефтриаксона изображения тест-средств обрабатывали в программе Adobe Photoshop CS5®. Измерили значения интенсивностей цветовых параметров в моделях RGB, HSV, CMYK. Получили зависимости интенсивностей цветовых параметров от $\lg c$ цефтриаксона. По чувствительности ($\text{tg} \alpha$) и коэффициенту регрессии выбраны цветовые параметры: в цветовой модели RGB – B, в HSV – V, в CMYK – Y (рис. 5, табл. 2).

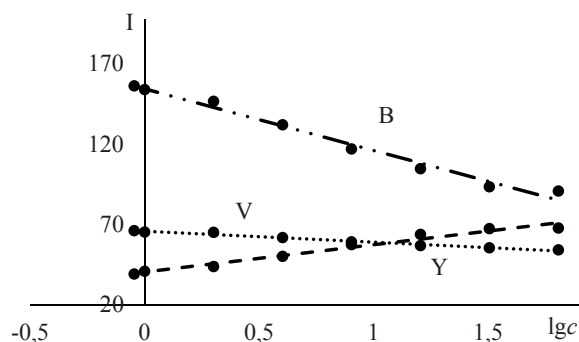


Рис. 5. Зависимости интенсивностей цветовых параметров B, Y, V от $\lg c$ цефтриаксона ($\tau = 15 \text{ мин}$, $T = 21\text{--}23^\circ \text{C}$, pH 11, ацетатно-аммиачный буферный раствор)

Fig. 5. Dependences of the intensities of the color channels B, Y, V on the $\lg c$ of ceftriaxone ($\tau = 15 \text{ min}$, $T = 21\text{--}23^\circ \text{C}$, pH 11, acetate-ammonia buffer solution)

По полученным цветовым тест-шкалам в программе Microsoft Office Excel® построены профили лепестковых диаграмм (ЛД) в координатах цветовых параметров моделей RGB (Red, Green, Blue), HSV (Hue, Saturation, Value) (рис. 6).



Таблица 2 / Table 2

Уравнения, коэффициенты регрессии зависимостей интенсивностей цветовых параметров от $\lg c$ антибиотика и PrO цефтриаксона
Equations, regression coefficients of the dependences of the intensities of color parameters on the $\lg c$ of the antibiotic and the DL of ceftriaxone

Цветовой параметр / Color channel	Уравнение I – $\lg c$ / Equation I – $\lg c$	r^2	PrO , мг/мл / DL, mg/ml
B	$y = -39x + 150$	0,98	0,05
V	$y = -6,9x + 66$	0,98	0,06
Y	$y = 16x + 40$	0,97	0,18

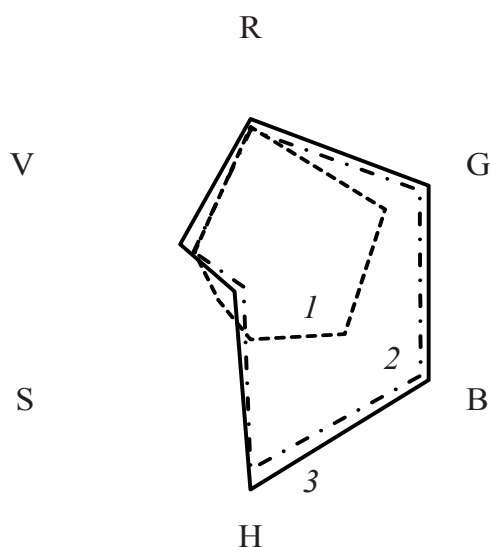


Рис. 6. Профили лепестковых диаграмм в координатах цветовых моделей RGB, HSV, $c_{\text{цфтр}}$ (мг/мл): 1 – 64; 2 – 0,5; 3 – контрольный образец ($\tau = 15$ мин, $T = 21\text{--}23^\circ\text{C}$, pH 11, ацетатно-аммиачный буферный раствор)

Fig. 6. Radar profiles in coordinates of color models RGB, HSV, c_{cfr} (mg/ml): 1 – 64, 2 – 0,5, 3 – control sample ($\tau = 15$ min, $T = 21\text{--}23^\circ\text{C}$, pH 11, acetate-ammonia buffer solution)

Рассчитали и построили зависимости параметров площади (S) и периметра (P) от $\lg c$ (рис. 7, табл. 3).

Показано снижение значений PrO при цветометрическом определении антибиотика по сравнению с визуально-колориметрическим ($\text{PrO} = 0,05$ мг/мл).

Для оценки правильности разработанной тест-методики определения цефтриаксона применяли способ «введено – найдено» (табл. 4).

Значения S_r находятся в диапазоне от 0,03 до 0,08, при этом относительная погрешность тест-определения цефтриаксона не превышает 20%.

Цветометрическое определение с помощью регрессионной модели, построенной с применением языка программирования Python

Анализ тест-систем в аналитической химии с применением и методов машинного обучения является стремительно развивающимся и перспективным направлением. Построена регрессионная модель для цветометрического

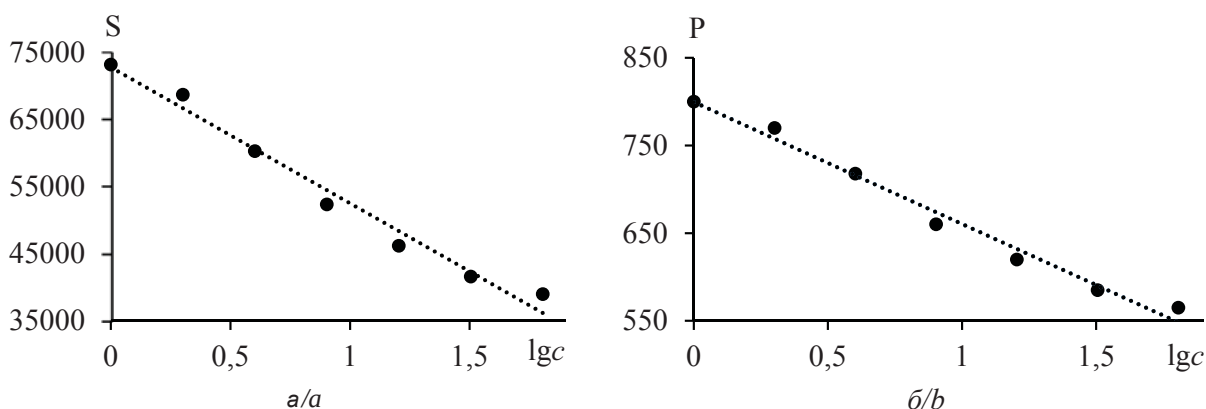


Рис. 7. Зависимости S (а), P (б) от $\lg c$ цефтриаксона для цветовой модели RGBHSV ($\tau = 15$ мин, $T = 21\text{--}23^\circ\text{C}$, pH 11, ацетатно-аммиачный буферный раствор)

Fig. 7. Dependences of the area (a), perimeter (b) on the $\lg c$ of ceftriaxone for the RGBHSV color model ($\tau = 15$ min, $T = 21\text{--}23^\circ\text{C}$, pH 11, acetate-ammonia buffer solution)



Таблица 3 / Table 3

Уравнения, коэффициенты регрессии зависимостей S и P ЛД от Igc антибиотика, ПрО цефтриаксона
Equations, regression coefficients of relations S and P of LD from antibiotic Igc, the DL of ceftriaxone

Параметр / Parameter	Уравнение I – Igc / Equation I – Igc	r^2	ПрО, мг/мл / DL, mg/ml
S	$y = -20000x + 73000$	0,97	0,05
P	$y = -140x + 800$	0,98	0,30

Таблица 4 / Table 4

Оценка правильности тест-методики способом «введено – найдено»
Assessment of the correctness of the test method in the “introduced – found” way

Введено, мг/мл / Introduced, mg/ml	Найдено, мг/мл / Found, mg/ml					
	I_B	S_r	I_V	S_r	I_Y	S_r
0,63	$0,63 \pm 0,05$	0,03	$0,60 \pm 0,05$	0,03	$0,63 \pm 0,08$	0,05
5,0	$5,6 \pm 0,8$	0,06	$4,9 \pm 0,8$	0,07	$5,3 \pm 1,0$	0,08

определения цефтриаксона с применением программного обеспечения Colaboratory (Colab), позволяющего писать и выполнять код Python в браузере.

К фотографии тест-шкалы для определения цефтриаксона в диапазоне концентраций от 0 до 64 мг/мл применили функцию размытия *GaussianBlur*, далее осуществляли процесс обработки изображения и поиска квадратных областей на нем в цветовой модели RGB. Сформировали DataFrame, содержащий данные о

значениях интенсивностей цветовых параметров в пространстве RGB, соответствующих определенным концентрациям цефтриаксона. Обучили модель на тренировочной выборке, получили и оценили значения интенсивностей цветовых параметров, предсказанных программным кодом.

Модель, построенная на основе полиномиальной регрессии, имеет коэффициент детерминации $R^2 = 0,97$ и среднеквадратичную ошибку – 3,63 (рис. 8).

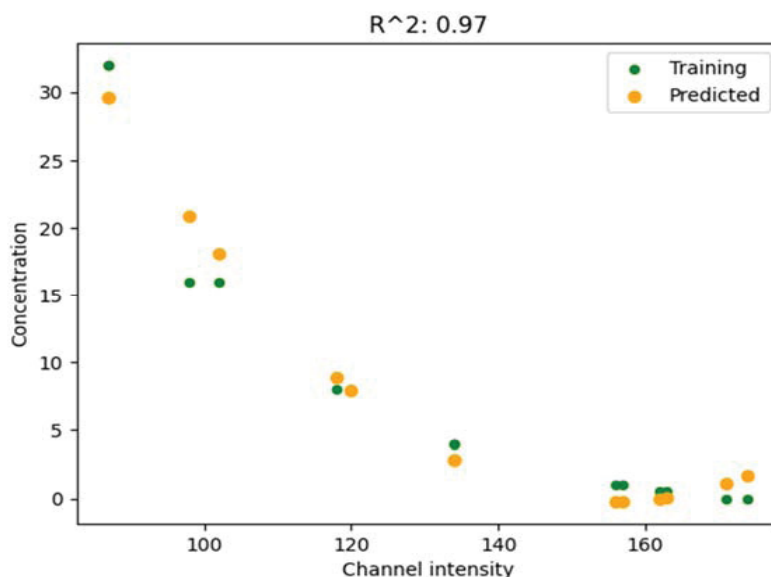


Рис. 8. Изображение зависимостей интенсивностей цветовых параметров RGB от концентрации цефтриаксона для тренировочных и предсказанных значений, полученное в коде программы

Fig. 8. Image of the dependences of the intensities of color parameters RGB on the concentration of ceftriaxone for training and predicted values, obtained in the program code



Заключение

Разработанные визуально-колориметрическую и цветометрические методики можно применять для оценивания содержания цефтриаксона при первичном скрининге.

Список литературы

1. Шатунов С. М. Инъекционные цефалоспорины при лечении тяжелых инфекций различной локализации: алгоритм выбора // *Лечебное дело*. 2003. № 1. С. 34–42.
2. Распоряжение Правительства РФ от 12 октября 2019 г. № 2406-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2020 г.». URL: government.ru/docs/38100 (дата обращения: 28.05.2024).
3. Patel K. Y., Dedania Z. R., Dedania R. R., Patel U. QbD approach to HPLC method development and validation of ceftriaxone sodium // *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2021. Vol. 7. P. 1–10. <https://doi.org/10.1186/s43094-021-00286-4>
4. da Trindade M. T., Kogawa A. C., Salgado H. R. N. A clean, sustainable and stability-indicating method for the quantification of ceftriaxone sodium in pharmaceutical product by HPLC // *Journal of Chromatographic Science*. 2022. Vol. 60, № 3. P. 260–266. <https://doi.org/10.1093/chromsci/bmab078>
5. Безъязычная А. А., Шорманов В. К., Сипливая Л. Е. Определение цефтриаксона в биологическом материале // *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2018. № 1. С. 128–132. <https://doi.org/10.21626/vestnik/2018-1/19>
6. Кулапина Е. Г., Чанина В. В. Модифицированные потенциометрические сенсоры различных типов для определения цефтриаксона // *Известия Саратовского университета*. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. 2020. Т. 20, вып. 3. С. 259–267. <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2020-20-3-259-267>
7. Карпов В. М., Спектор Д. В., Беклемишев М. К. Определение цефтриаксона по тушению флуоресценции квантовых точек с использованием связывания с полиэтиленгликолем // *Журнал аналитической химии*. 2016. Т. 71, № 5. С. 544–551. <https://doi.org/10.7868/S0044450216050054>
8. Zhang Q., Wang L., Su P., Yu L., Yin R., Bu Y., Hao X., Sun M., Wang S. Highly selective and sensitive determination of ceftriaxone sodium using nitrogen-rich carbon dots based on ratiometric fluorescence // *Talanta*. 2023. Vol. 255. Art. 124205. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2022.124205>
9. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV издание. URL: femb.ru/record/pharmacopoeia14 (дата обращения: 28.05.2024).
10. Тумская А. В. Экспресс-определение некоторых бета-лактамов антибиотиков с применением цифровых технологий : дис. ... канд. хим. наук. Саратов, 2023. 135 с.
11. Холин Ю. В., Никитина Н. А., Пантелеймонов А. В., Решетняк Е. А., Бугаевский А. А., Логинова Л. П. Метрологические характеристики методик обнаружения с бинарным откликом. Харьков : Тимченко, 2008. 128 с. <https://doi.org/10.13140/RG.2.1.1195.2801>
12. Решетняк Е. А., Холин Ю. В., Шевченко В. Н. Построение цветовых шкал для визуальной колориметрии. Представление результатов анализа // *Методы и объекты химического анализа*. 2011. Т. 6, № 4. С. 188–197.
13. Тумская А. В., Косырева И. В. Экспресс-определение цефалексина // *Известия Саратовского университета*. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. 2021. Т. 21, вып. 3. С. 260–266. <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2021-21-3-260-266>
14. Маракеева А. В., Косырева И. В. Тест-определение амоксицилина в лекарственных препаратах // *Известия Саратовского университета*. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. 2019. Т. 19, вып. 2. С. 146–151. <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2019-19-2-146-151>
15. Anaconda J. R., Rodriguez A. Synthesis and antibacterial activity of ceftriaxone metal complexes // *Transition Metal Chemistry*. 2005. Vol. 30, № 7. P. 897–901. <https://doi.org/10.1007/s11243-005-6219-0>
16. El-Megharbel S. M., Qahl S. H., Alaryani F., Hamza R. Z. Synthesis, spectroscopic studies for five new Mg (II), Fe (III), Cu (II), Zn (II) and Se (IV) ceftriaxone antibiotic drug complexes and their possible hepatoprotective and antioxidant capacities // *Antibiotics*. 2022. Vol. 11, № 5. Art. 547. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11050547>
17. Ali A. E. Synthesis, spectral, thermal and antimicrobial studies of some new tri metallic biologically active ceftriaxone complexes // *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. 2011. Vol. 78, № 1. P. 224–230. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2010.09.025>

References

1. Shatunov S. M. Injectable cephalosporins in the treatment of severe infections of various localizations: Selection algorithm. *Lechebnoe delo*, 2003, no. 1, pp. 34–42 (in Russian).
2. Order of the Government of the Russian Federation of October 12, 2019 No. 2406-r “On approval of the list of vital and essential drugs for 2020”. Available at: government.ru/docs/38100 (accessed May 28, 2024).
3. Patel K. Y., Dedania Z. R., Dedania R. R., Patel U. QbD approach to HPLC method development and validation of ceftriaxone sodium. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2021, vol. 7, pp. 1–10. <https://doi.org/10.1186/s43094-021-00286-4>



4. da Trindade M. T., Kogawa A. C., Salgado H. R. N. A clean, sustainable and stability-indicating method for the quantification of ceftriaxone sodium in pharmaceutical product by HPLC. *Journal of Chromatographic Science*, 2022, vol. 60, no. 3, pp. 260–266. <https://doi.org/10.1093/chromsci/bmab078>
5. Bezyazychnaya A. A., Shormanov V. K., Siplivaya L. E. Determination of ceftriaxone in biological material. *Kursk Scientific and Practical Bulletin "Man and His Health"*, 2018, no. 1, pp. 128–132 (in Russian). <https://doi.org/10.21626/vestnik/2018-1/19>
6. Kulapina E. G., Chanina V. V. Modified potentiometric sensors of various types for ceftriaxone determination. *Izvestiya of Saratov University. Chemistry. Biology. Ecology*, 2020, vol. 20, iss. 3, pp. 259–267 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2020-20-3-259-267>
7. Karpov V. M., Spektor D. V., Beklemishev M. K. Determination of ceftriaxone by quenching the fluorescence of quantum dots using binding to polyethylenimine. *J. Anal. Chem.*, 2016, vol. 71, no. 5, pp. 544–551 (in Russian). <https://doi.org/10.7868/S0044450216050054>
8. Zhang Q., Wang L., Su P., Yu L., Yin R., Bu Y., Hao X., Sun M., Wang S. Highly selective and sensitive determination of ceftriaxone sodium using nitrogen-rich carbon dots based on ratiometric fluorescence. *Talanta*, 2023, vol. 255, art. 124205. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2022.124205>
9. *Gosudarstvennaya farmakopeya Rossijskoy Federatsii. XIV izdanie* (State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XIV edition) (in Russian). Available at: femb.ru/record/pharmacopeia14 (accessed May 28, 2024).
10. Tumskaia A. V. *Express Determination of Some Beta-Lactam Antibiotics Using Digital Technologies*. Diss. Cand. Sci. (Chem.). Saratov, 2023. 135 p. (in Russian).
11. Kholin Yu. V., Nikitina N. A., Panteleimonov A. V., Reshetniak E. A., Bugaevskii A. A., Loginova L. P. *Metrologicheskie kharakteristiki metodik obnaruzheniya s binarnym otklikom* [Metrological characteristics of detection techniques with binary response]. Khar'kov, Timchenko, 2008. 128 p. (in Russian). <https://doi.org/10.13140/RG.2.1.1195.2801>
12. Reshetniak E. A., Kholin Iu. V., Shevchenko V. N. Construction of color scales for visual colorimetry. Presentation of analysis results. *Methods and Objects of Chemical Analysis*, 2011, vol. 6, no. 4, pp. 188–197 (in Russian).
13. Tumskaia A. V., Kosyreva I. V. Express determination of cephalixin. *Izvestiya of Saratov University. Chemistry. Biology. Ecology*, 2021, vol. 21, iss. 3, pp. 260–266 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2021-21-3-260-266>
14. Marakaeva A. V., Kosyreva I. V. Test-determination of amoxicillin in medications. *Izvestiya of Saratov University. Chemistry. Biology. Ecology*, 2019, vol. 19, iss. 2, pp. 146–151 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2019-19-2-146-151>
15. Anaconda J. R., Rodriguez A. Synthesis and antibacterial activity of ceftriaxone metal complexes. *Transition Metal Chemistry*, 2005, vol. 30, no. 7, pp. 897–901. <https://doi.org/10.1007/s11243-005-6219-0>
16. El-Megharbel S. M., Qahl S. H., Alaryani F., Hamza R. Z. Synthesis, spectroscopic studies for five new Mg (II), Fe (III), Cu (II), Zn (II) and Se (IV) ceftriaxone antibiotic drug complexes and their possible hepatoprotective and antioxidant capacities. *Antibiotics*, 2022, vol. 11, no. 5, art. 547. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11050547>
17. Ali A. E. Synthesis, spectral, thermal and antimicrobial studies of some new tri metallic biologically active ceftriaxone complexes. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2011, vol. 78, no. 1, pp. 224–230. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2010.09.025>

Поступила в редакцию 28.11.2024; одобрена после рецензирования 10.12.2024;
принята к публикации 13.12.2024; опубликована 30.06.2025
The article was submitted 28.11.2024; approved after reviewing 10.12.2024;
accepted for publication 13.12.2024; published 30.06.2025