

Документ подписан простой электронной подписью
Информация о владельце:
ФИО: Лужанин Владимир Геннадьевич
Должность: Ректор
Дата подписания: 31.10.2023 18:51:00
Уникальный программный ключ:
d56ba45a9b6e5c64a319e2c5ae3bb2cddbf840af0

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕ-
ЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ**

**«Пермская государственная фармацевтическая академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

Кафедра токсикологической химии

УТВЕРЖДЕНА
решением кафедры
Протокол от «07» июня 2022 г. № 10

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ ПО ВЫБОРУ

Б1.В.ДВ.07.02 Хроматографические методы очистки и анализа лекарственных средств
(индекс, наименование дисциплины в соответствии с учебным планом)

Б1.В.ДВ.07.02 ХМОАЛС
(индекс, краткое наименование дисциплины)

19.03.01 Биотехнология
(код, наименование направления подготовки (специальности))

Фармацевтическая биотехнология
(направленность(и) (профиль (и)/специализация(ии))

Бакалавр
(квалификация)

Очная
(форма(ы) обучения)

5 лет
(нормативный срок обучения)

Год набора – 2023

Пермь, 2022 г.

Автор(ы)–составитель(и):

доцент кафедры токсикологической химии, канд. фармацевт. наук, доцент Тумилович Е.Ю.

Заведующий кафедрой токсикологической химии, д-р фармацевт. наук, профессор Малкова Т.Л.

СОДЕРЖАНИЕ

1. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине, соотнесенных с планируемыми результатами ОПОП ВО.....	4
2. Объем и место дисциплины в структуре ОПОП ВО	4
3. Содержание и структура дисциплины	4
4. Фонд оценочных средств по дисциплине.....	6
5. Методические указания по освоению дисциплины	11
6. Учебная литература для обучающихся по дисциплине.....	11
7. Материально-техническая база, информационные технологии, программное обеспечение и информационные справочные системы	12

**1. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине,
соотнесенных с планируемыми результатами освоения программы**

Код компетенции	Наименование компетенции	Код индикатора достижения компетенции	Наименование индикатора достижения компетенции	Результаты обучения, соотнесенные с индикаторами достижения компетенций
ПК-6	Способен проводить работы по контролю качества фармацевтического производства	ИДПК-6.2	Проводит испытания образцов лекарственных средств, исходного сырья и упаковочных материалов, промежуточной продукции и объектов производственной среды	На уровне знаний: знает основные механизмы разделения веществ в хроматографии; пути использования хроматографических методов анализа в контроле качества ЛС; пути использования хроматографических методов в качестве методов очистки; приёмы качественного и количественного хроматографического анализа. На уровне умений: умеет работать с аналитическим хроматографическим оборудованием; готовить к хроматографическому анализу разнохарактерные пробы.

2. Объем и место дисциплины в структуре ОПОП

Дисциплина по выбору Б1.В.ДВ.07.02 «Хроматографические методы очистки и анализа лекарственных средств» относится к части, формируемой участниками образовательных отношений, изучается на 4 курсе в 8 семестре и имеет общую трудоёмкость 2 зачетных единицы / 72 часа.

3. Содержание и структура дисциплины

3.1. Структура дисциплины

№ п/п	Наименование разделов, тем	Объем дисциплины, час.					Форма текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации
		Всего часов	Контактная работа обучающихся с преподавателем по видам учебных занятий			СР	
			Л	ЛЗ	ПЗ		
Семестр №8							
Раздел 1	Основные положения хроматографии	11	2	4		5	
Раздел 2	Тонкослойная хроматография	10	2	4		4	

№ п/п	Наименование разделов, тем	Объем дисциплины, час.				Форма текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации	
		Всего часов	Контактная работа обучающихся с преподавателем по видам учебных занятий				СР
			Л	ЛЗ	ПЗ		
Раздел 3	Высокоэффективная жидкостная хроматография	33	6	12		15	
Тема 3.1	Высокоэффективная жидкостная хроматография	22	4	8		10	
Тема 3.2	Варианты ВЭЖХ: ионообменный, эксклюзионный и аффинный	11	2	4		5	
Раздел 4	Газовая хроматография	18	4	8		6	
Тема 4.1	Газо-жидкостная хроматография	9	2	4		3	
Тема 4.2	Газовая хромато-масс спектрометрия	9	2	4		3	
Промежуточная аттестация							Зачёт
Всего:		72	14	28		30	

3.2. Содержание дисциплины

Раздел 1. Основные положения хроматографии. Принципы и основы теории хроматографии. Элементы хроматографического процесса: удерживание, размывание, разделение. Основные термины и определения. Классификация хроматографических методов. Схема современного хроматографа. Элементы хроматограммы. Качественный и количественный анализ. Принцип идентификации. Способы расчета количественного содержания компонентов смеси.

Раздел 2. Тонкослойная хроматография (ТСХ). Тонкослойная хроматография: основы, пути применения. Приборы и материалы для ТСХ: камеры, пластинки, подвижные фазы. Способы детектирования. Нанесение проб на пластину. Высокоэффективная тонкослойная хроматография. Использование ТСХ в идентификации и очистке веществ. Количественное определение при анализе методом ТСХ.

Раздел 3. Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ). Тема 3.1 Высокоэффективная жидкостная хроматография. Основные варианты ВЭЖХ. Сорбенты и подвижные фазы для ВЭЖХ. Характеристика детекторов. Особенности диодноматричного детектирования. Основные принципы подбора условий разделения. Аппаратура для ВЭЖХ. Препаративный вариант метода. Высокоэффективная жидкостная хроматография в фармацевтическом анализе: установление подлинности, чистоты и количественного содержания. Тема 3.2 Варианты ВЭЖХ: ионообменный, эксклюзионный и аффинный. Основы и варианты методов, аппаратное оформление, применение в качестве методов очистки и анализа фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов. Характеристика и классификация неподвижных фаз (гелей, ионообменных смол и т.п.).

Раздел 4. Газовая хроматография (ГХ). Тема 4.1 Газо-жидкостная хроматография. Газовая хроматография. Общая характеристика метода. Аппаратурное оформление метода газовой хроматографии. Виды детекторов. Практические аспекты газовой хроматографии. Препаративный вариант метода. Газовая хроматография в фармацевтическом анализе: установление подлинности, чистоты и количественного содержания. Тема 4.2 Газовая хроматомасс-спектрометрия. Хроматомасс-спектрометрия. Аппаратурное оформление метода. Характеристика масс-селективного детектора. Методы ионизации.

4. Фонд оценочных средств по дисциплине

4.1. Формы и материалы текущего контроля.

Текущий контроль не предусмотрен.

4.2. Формы и материалы промежуточной аттестации.

4.2.1. Промежуточная аттестация проводится в форме зачёта.

4.2.2. Оценочные средства для промежуточной аттестации.

Пример типового задания:

1 вариант

№ п/п	Задание	Правильный ответ*	Компетенция, индикатор
1.	Основателем хроматографических методов является:	Цвет М.С.	ПК-6, ИДПК-6.2
2	Эффективность хроматографической системы характеризует:	число теоретических тарелок	ПК-6, ПК-6.2
3	Количественное определение в колоночной хроматографии проводят:	по высоте хроматографического пика, по площади хроматографического пика	ПК-6, ИДПК-6.2
4	В классификации хроматографических методов по конфигурации разделяющей системы выделяют: 1. газовую хроматографию. 2. ионообменную хроматографию. 3. колоночную хроматографию. 4. препаративную хроматографию. 5. учебную хроматографию.	3	ПК-6, ИДПК-6.2
5	Анализ методом тонкослойной хроматографии включает операции в следующей последовательности: 1. подготовка подвижной фазы, детектирование, высушивание пластинки, нанесение проб на пластинку, хроматографирование. 2. подготовка подвижной фазы, нанесение проб на пластинку, хроматографирование, высушивание пластинки, детектирование. 3. детектирование, подготовка подвижной фазы,	2	ПК-6, ИДПК-6.2

	высушивание пластинки, хроматографирование, нанесение проб на пластинку. 4. подготовка подвижной фазы, хроматографирование, детектирование, высушивание пластинки, нанесение проб на пластинку. 5. хроматографирование, подготовка подвижной фазы, высушивание пластинки, нанесение проб на пластинку, детектирование.		
6	В тонкослойной хроматографии детектирование (обнаружение) веществ на хроматограмме проводят по: - собственной окраске. - коэффициенту подвижности. - флуоресценции. - характерному запаху. - окраске пятен после обработки реагентом. Варианты ответа: - a - a, b - a, c - a, c, e - a, c, d	4	ПК-6, ИДПК-6.2
7	Прибор, использующийся для количественного определения в методе ТСХ:	денситометр	ПК-6, ИДПК-6.2
8	В тонкослойной хроматографии отношение длины пробега анализируемого вещества к длине пробега растворителя это –	коэффициент R _f	ПК-6, ИДПК-6.2
9	Что используется в качестве подвижной фазы в ионообменной хроматографии: - водные растворы кислот, оснований и солей. - смеси, содержащие неполярные растворители. - различные газообразные вещества. - хлороформ и гептан. - сверхкритические флюиды.	1	ПК-6, ИДПК-6.2
10	Отметьте особенности эксклюзионной хроматографии: - неподвижная фаза это сорбент. - неподвижная фаза – пористый полимер. - используется для разделения компонентов смеси по размеру. - в основе разделения лежит биоспецифическое взаимодействие лигандов и разделяемых веществ. - разделение веществ осуществляется за счет обратной сорбции веществ ионогенными группами неподвижной фазы. Варианты ответа: - a, d	2	ПК-6, ИДПК-6.2

	2. b, c 3. b, c, e 4. a, d, e 5. a, c, d		
11	В аффинной хроматографии неподвижной фазой является: 1. пористый полимер. 2. ионообменные смолы. 3. твердый сорбент. 4. лиганды, иммобилизованные в сорбенте. 5. вода, адсорбированная на твердой поверхности.	4	ПК-6, ИДПК-6.2
12	Какой механизм разделения лежит в основе высокоэффективной жидкостной хроматографии: 1. распределение между газовой фазой и твердым сорбентом. 2. различная сорбционная способность веществ. 3. распределение между жидкостью (под давлением) и твердой фазой. 4. распределение между газовой фазой и высококипящей жидкостью. 5. обмен ионами между веществом и сорбентом.	3	ПК-6, ИДПК-6.2
13	Нормально-фазовая высокоэффективная жидкостная хроматография характеризуется: а. полярной неподвижной фазой. б. неполярной неподвижной фазой. с. полярной подвижной фазой. д. неполярной подвижной фазой. е. удерживание веществ растет с увеличением их полярности. Варианты ответа: 1. a, d 2. b, c 3. b, c, e 4. a, d, e 5. a, c, d	4	ПК-6, ИДПК-6.2
14	При каком режиме элюирования в ВЭЖХ состав подвижной фазы на протяжении всей хроматографической процедуры остается постоянным:	изократический режим	ПК-6, ИДПК-6.2
15	В ВЭЖХ работа спектрофотометрического детектора основана на измерении _____ света.	поглощения	ПК-6, ИДПК-6.2
16	Как называется процесс, который проводится в ВЭЖХ перед началом анализа и после его окончания, и обеспечивает длительную эксплуатацию хроматографической колонки:	регенерация	ПК-6, ИДПК-6.2

17	Инструмент, позволяющий вручную вводить пробу в хроматограф как в ВЭЖХ, так и в ГЖХ:	микрошприц	ПК-6, ИДПК-6.2
18	Метод пробоподготовки в ГЖХ, заключающийся в ускоренной диффузии летучих веществ из жидкой фазы в герметически закрытом сосуде при повышенной температуре:	парофазный анализ (= микроперегонка = анализ равновесного пара)	ПК-6, ИДПК-6.2
19	Идентификацию веществ в методе ГЖХ проводят по:	времени удерживания	ПК-6, ИДПК-6.2
20	Вещество, добавляемое в пробу и стандартные растворы для повышения точности и надежности результатов количественного определения в ВЭЖХ и ГЖХ (вещество имеет сходные с определяемыми компонентами физико-химические свойства, отсутствует в анализируемой смеси; имеет хорошо разрешенный пик, расположенный на хроматограмме рядом с пиками определяемых компонентов):	внутренний стандарт	ПК-6, ИДПК-6.2
21	По данной расчетной формуле в ВЭЖХ определяют: $V_R = F \cdot t_R$ (где F - скорость подвижной фазы)	объем удерживания	ПК-6, ИДПК-6.2
22	Время, прошедшее от момента ввода исследуемого раствора в хроматограф до максимума пика вещества на хроматограмме называют:	абсолютное время удерживания	ПК-6, ИДПК-6.2
23	Вид хроматографии (классификация по пути применения), применяющийся для очистки фармацевтических субстанций после синтеза:	препаративная хроматография	ПК-6, ИДПК-6.2
24	Рассчитайте исправленное время удерживания вещества, если его время удерживания – 21 мин., а время удерживания несорбируемого компонента 4 мин.	17 минут	ПК-6, ИДПК-6.2
25	В газожидкостной хроматографии неподвижной фазой является: 1. жидкость. 2. газ. 3. сорбент. 4. исследуемое вещество. 5. буферный раствор.	1	ПК-6, ИДПК-6.2
26	В основе работы пламенно-ионизационного детектора лежит: 1. измерение величины m/z . 2. разность теплопроводностей газа–носителя и газа–носителя в смеси с анализируемым веществом. 3. поглощение света анализируемым веществом. 4. ионизация молекул анализируемого вещества в пламени водородной горелки и появление ионного тока. 5. измерение уменьшения фонового уровня свобод-	4	ПК-6, ИДПК-6.2

	ных электронов.		
27	Какой процесс необходимо запустить после окончания анализов на газовом хроматографе перед его выключением:	охлаждение	ПК-6, ИДПК-6.2
28	В газовой хроматографии с масс-спектральным детектированием для идентификации веществ помимо времен удерживания используется	масс-спектр	ПК-6, ИДПК-6.2
29	В каком блоке масс-спектрометра происходит ионизация молекул анализируемого вещества	источник ионов	ПК-6, ИДПК-6.2
30	Рассчитайте содержание этилового спирта в жидком экстракте травы Горца (ФС.3.4.0002.18) на основе указанных ниже данных. Данные для расчета: объем этанола (P=95%), взятый для приготовления стандартного раствора – 5 мл; объем экстракта, взятый для приготовления испытуемого раствора – 7 мл; средняя площадь пика этанола (S) на хроматограммах стандартного раствора – 80; средняя площадь пика этанола на хроматограммах испытуемого раствора – 91; средняя площадь пика пропанола (S₀) на хроматограммах стандартного раствора – 69; средняя площадь пика пропанола на хроматограммах испытуемого раствора – 70. $X = \frac{S \cdot S'_0 \cdot 5,0 \cdot P}{S_0 \cdot S' \cdot V_{пр}}$	76 процентов	ПК-6, ИДПК-6.2

* все ответы необходимо писать полностью без сокращений строчными буквами; фамилии ученых необходимо писать с заглавной буквы; единицы измерения необходимо писать буквами (не символами) полностью без сокращений.

4.2.3 Шкала оценивания для промежуточной аттестации.

«зачтено» – выставляется, если обучающийся правильно ответил на 15 и более вопросов.

«не зачтено» – выставляется, если обучающийся правильно ответил менее чем на 15 вопросов.

4.3. Соответствие оценочных средств промежуточной аттестации по дисциплине формируемым компетенциям

Код компетенции	Код индикатора достижения компетенции	Оценочные средства промежуточной аттестации
		Тестовый контроль
ПК-6	ИДПК-6.2	+

4.4. Критерии оценки сформированности компетенций в рамках промежуточной аттестации по дисциплине

Код компетенции	Код индикатора достижения компетенции	Структурные элементы оценочных средств	Критерии оценки сформированности компетенции	
			Не сформирована	Сформирована

ПК-6	ИДПК-6.2	Тестовый контроль	Не знает механизмы разделения веществ в хроматографии; пути использования хроматографических методов анализа в контроле качества ЛС; пути использования хроматографических методов в качестве методов очистки; приёмы качественного и количественного хроматографического анализа. Не умеет использовать хроматографические методы для анализа и очистки лекарственных средств; готовить к хроматографическому анализу разнохарактерные пробы.	Знает механизмы разделения веществ в хроматографии; пути использования хроматографических методов анализа в контроле качества ЛС; пути использования хроматографических методов в качестве методов очистки; приёмы качественного и количественного хроматографического анализа. Умеет использовать хроматографические методы для анализа и очистки лекарственных средств; готовить к хроматографическому анализу разнохарактерные пробы.
------	----------	-------------------	--	--

Компетенция считается сформированной на уровне требований к дисциплине в соответствии с образовательной программой, если по итогам применения оценочных средств промежуточной аттестации или их отдельных элементов результаты, демонстрируемые обучающимся, отвечают критерию сформированности компетенции.

Если по итогам проведенной промежуточной аттестации компетенция не сформирована на уровне требований к дисциплине в соответствии с образовательной программой (результаты обучающегося не соответствуют критерию сформированности компетенции), обучающемуся выставляется оценка «не зачтено».

5. Методические материалы по освоению дисциплины

Полный комплект методических материалов по дисциплине находится на кафедре токсикологической химии.

6. Учебная литература для обучающихся по дисциплине

6.1. Основная литература.

1. Государственная фармакопея Российской Федерации 14 издание. – В 4 т. – Москва, 2018. – Режим доступа: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>
2. Токсикологическая химия: метаболизм и анализ токсикантов / под ред. Калетиной Н.И., 2008. – М.: ГОЭТАР-Медиа. – 1016 с. : ил.
3. Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов [Электронный ресурс] : прил. к учеб. на компакт-диске. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 1 компакт-диск : ил.

6.2. Дополнительная литература.

1. Бёккер Юрген. Хроматография. Инструментальная аналитика : методы хроматографии и капиллярного электрофореза : пер. с нем. / Бёккер Юрген. - Москва : Техносфера, 2009. - 470 с. : ил. - (Мир химии). - Библиогр.: с. 454-468.

2. Гольберт, К.А. Введение в газовую хроматографию / К.А. Гольберт, М.С. Вигдергауз. – М. : Химия, 1990. – 352 с.
3. Гуськова, В.П. Хроматографические методы разделения и анализа [Электронный ресурс]: учеб. пособие / В.П. Гуськова, Л.С. Сизова. – Электрон. текстовые данные. – Кемеровский технологический институт пищевой промышленности (университет). – 2-е изд., испр. и доп. – Кемерово, 2015. – 158 с. – Режим доступа: <http://e-lib.kemtipp.ru/uploads/04/ahe083.pdf>
4. Инструментальный анализ биологически активных веществ и лекарственных средств [Электронный ресурс] : учебное пособие / Г. Б. Слепченко, В. И. Дерябина, Т. М. Гиндуллина [и др.]. – Электрон. текстовые данные. – Томск : Томский политехнический университет, 2015. — 198 с. – 2227-8397. – Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/55191.html>
5. Сычев, С.Н. Высокоэффективная жидкостная хроматография : аналитика, физическая химия, распознавание многокомпонентных систем : учебное пособие. – Санкт-Петербург ; Москва ; Краснодар : Лань, 2013. – 255 с. : ил. - (Учебники для вузов. Специальная литература).
6. Хмельницкий Р.А. Хроматомасс-спектрометрия / Р.А.Хмельницкий, Бродский Е.С. – Москва, 1984.

7. Материально-техническая база, информационные технологии, программное обеспечение и информационные справочные системы

Учебные аудитории для проведения занятий лекционного типа, семинарского типа, текущего контроля и промежуточной аттестации; помещение для самостоятельной работы; помещение для хранения и профилактического обслуживания учебного оборудования; лаборатории, оснащенные лабораторным оборудованием. Программное обеспечение Microsoft Office (Microsoft Word, Microsoft Excel, Microsoft PowerPoint и др.); база данных ВЭЖХ-УФ "БД-2003-500" (ООО ИХ ЭкоНова, г. Новосибирск); программное обеспечение хроматографического оборудования: Мультихром, Хроматэк Аналитик, LCSolution, LabSolution, MassHunter.

Мультимедийный комплекс (информационная машина для организации учебного процесса, монитор 17" ViewSonic, монитор ASUS 17" VB172D, монитор ASUS 19" VB191T, проектор видео мультимедийный Sanyo PLC-XR2200, рабочая станция (процессор), терминал доступа, терминальный клиент nComputing Office station (L130, L230), ноутбук Acer, доска маркерная, экран настенный, экран переносной на штативе); мультимедийные наглядные материалы.

Аналитический комплекс Милихром А-02 на базе высокоэффективного жидкостного хроматографа; аналитический комплекс Милихром А-02 с принтером LextuRR Z-32; хроматограф "Шимадзу"; хроматомасс-спектрометр с тройным квадруполом; хроматограф "Кристалл 2000М"; газовый хроматограф "Хроматэк-Кристалл 5000"; анализатор наркотических и сильнодействующих лекарственных средств; дозатор равновесного пара; микрошприцы; дозаторы 1-к м/доз 100-1000 мкл; дозаторы 1-канальные 1-5 мл; баня ультразвуковая для растворения веществ УЗВ-9,5 ТТИ; центрифуга СМ-50; система для вакуумной фильтрации, стекло, 47/50 мм (насос лабораторный вакуумный); хроматографические камеры; электрический мармит; облучатель хром.УФС 254; вакуумный манифолд для ТФЭ на 10 картриджей с подставкой для 16 мм пробирок; установка для деионизации воды с запасными сорбентами; шкаф вытяжной; рабочее место ТСХ; стол демонстрационный; стол журнальный; стол ученический 2-х местный; табурет; табурет (сиденье кож/зам, мет/каркас); стул п/м; кресло; шкаф с тумбой (вытяжной), раздевалка.

АННОТАЦИЯ РАБОЧЕЙ ПРОГРАММЫ ДИСЦИПЛИНЫ ПО ВЫБОРУ

Б1.В.ДВ.07.02 Хроматографические методы очистки и анализа лекарственных средств

Код и наименование направления подготовки, профиля: 19.03.01 Биотехнология. Фармацевтическая биотехнология

Квалификация (степень) выпускника: бакалавр

Форма обучения: очная

Формируемая компетенция: дисциплина по выбору Б1.В.ДВ.07.02. "Хроматографические методы очистки и анализа лекарственных средств" обеспечивает овладение следующими компетенциями:

ПК-6 "Способен проводить работы по контролю качества фармацевтического производства"
ИДПК-6.2 Проводит испытания образцов лекарственных средств, исходного сырья и упаковочных материалов, промежуточной продукции и объектов производственной среды, формируется данной дисциплиной частично.

Объем и место дисциплины в структуре ОПОП:

Дисциплина по выбору Б1.В.ДВ.07.02 «Хроматографические методы очистки и анализа лекарственных средств» относится к части ОПОП, формируемой участниками образовательных отношений, изучается на 4 курсе в 8 семестре и имеет общую трудоёмкость 72 ч / 2 з. е.

Содержание дисциплины:

Раздел 1. Основные положения хроматографии.

Раздел 2. Тонкослойная хроматография (ТСХ).

Раздел 3. Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ). Тема 3.1 Высокоэффективная жидкостная хроматография. Тема 3.2 Варианты ВЭЖХ: ионообменный, эксклюзионный и аффинный.

Раздел 4. Газовая хроматография (ГХ). Тема 4.1 Газо-жидкостная хроматография. Тема 4.2 Газовая хроматомасс спектрометрия.

Форма промежуточной аттестации: зачёт.