

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Тверской государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра фармации и клинической фармакологии

Рабочая программа дисциплины
ВЭЖХ-масс-спектрометрия в фармацевтическом анализе

для обучающихся 4 курса,

направление подготовки (специальность)
33.05.01 Фармация,

форма обучения
очная

Трудоемкость, зачетные единицы/часы	2 з.е. / 72 ч.
в том числе:	
контактная работа	36 ч.
самостоятельная работа	36 ч.
Промежуточная аттестация, форма/семестр	Зачет / 7 семестр

Тверь, 2025

Разработчики: заведующая кафедрой фармации и клинической фармакологии, д.м.н., профессор Демидова М.А., доцент кафедры фармации и клинической фармакологии, к.б.н. Кудряшова М.Н.

Внешняя рецензия дана исполнительным директором ОАО «Тверская фармацевтическая фабрика» Агейчик Д.Е.

Рабочая программа рассмотрена и одобрена на заседании кафедры «22» мая 2025 г. (протокол № 5)

Рабочая программа рассмотрена и одобрена на заседании профильного методического совета «05» июня 2025 г. (протокол № 7)

Рабочая программа утверждена на заседании центрального координационно-методического совета «27» августа 2025 г. (протокол № 1)

I. Пояснительная записка

Рабочая программа дисциплины разработана в соответствии с федеральным государственным образовательным стандартом высшего образования (ФГОС ВО) по направлению подготовки (специальности) 33.05.01 Фармация, утвержденного приказом Министерства образования и науки РФ от 27 марта 2018 г. N 219, с учётом рекомендаций основной профессиональной образовательной программы (ОПОП) высшего образования.

1. Цель и задачи дисциплины

Целью освоения дисциплины является формирование у обучающихся профессиональных компетенций для осуществления фармацевтической деятельности в сфере обращения лекарств и других товаров аптечного ассортимента в соответствии с федеральным государственным образовательным стандартом.

Задачами освоения дисциплины являются:

1. Формирование навыков разработки методик ВЭЖХ-МС/МС;
2. Формирование навыков анализа масс-спектров и хроматограмм;
3. Формирование навыков качественного и количественного анализа химических веществ в различных объектах;
4. Формирование навыков оформления сопроводительных документов.

2. Планируемые результаты обучения по дисциплине

Формируемые компетенции	Индикаторы достижения компетенций	Планируемые результаты обучения
ПК-1 Способен решать профессиональные задачи в рамках фармацевтической деятельности в сфере обращения лекарственных средств для ветеринарного применения	ИДпк-1-1 Изготавливает лекарственные препараты для ветеринарного применения	Уметь: 1. изготавливать лекарственные препараты в соответствии с нормативной документацией и оценивать их качество по полученным результатам. Знать: 1. основные требования к фармацевтическим субстанциям, вспомогательным веществам и лекарственным препаратам и показатели их качества.
	ИДпк-1-2 Проводит контроль качества лекарственных средств для ветеринарного применения	Уметь: 1. оценивать результаты контрольных мероприятий по качеству приготовленных реактивов и титрованных растворов. Знать: 1. устройство и принцип работы высокоэффективного жидкостного хроматографа и масс-спектрометра; 2. особенности пробоподготовки для отдельных лекарственных форм; 3. классификацию хроматографических методов анализа.
	ИДпк-1-3	Уметь:

	Осуществляет отпуск и хранение лекарственных средств для ветеринарного применения	1. составлять план и протокол анализа результатов испытаний лекарственных средств, исходного сырья и упаковочных материалов, интерпретировать результаты испытаний. Знать: 1. порядок отпуска лекарственных средств для ветеринарного применения; 2. требование нормативных документов к хранению лекарственных препаратов.
ПК-2 Способен проводить контроль качества клинических лабораторных исследований третьей категории сложности, на разных этапах химико-токсикологических исследований	ИДпк-2-1 Применяет и разрабатывает стандартные операционные процедуры по клиническим лабораторным исследованиям третьей категории сложности	Уметь: 1. разрабатывать СОП по контролю качества клинических лабораторных исследований третьей категории сложности; Знать: 1. стандарты в области качества клинических лабораторных исследований третьей категории сложности; 2. принципы разработки СОП в области контроля качества клинических лабораторных исследований третьей категории сложности.
	ИДпк-2-2 Выполняет внутри лабораторную валидацию результатов клинических лабораторных исследований третьей категории сложности	Уметь: 1. применять методы контроля качества клинических лабораторных исследований третьей категории сложности. 2. документировать проведение лабораторных и экспертных исследований, оформлять экспертное заключение. Знать: 1. нормативные документы и порядок проведения исследований веществ, используя комплекс современных биологических, физико-химических и химических методов анализа; 2. аналитические характеристики лабораторных методов третьей категории сложности и их обеспечение; 3. методы контроля качества клинических лабораторных исследований третьей категории сложности и оценки их результатов.

3. Место дисциплины в структуре основной профессиональной образовательной программы

Дисциплина по выбору «ВЭЖХ-масс-спектрометрия в фармацевтическом анализе» входит в часть, формируемую участниками образовательных отношений Б1.В.ДВ.02 учебного плана по специальности 33.05.01 Фармация

Уровень начальной подготовки обучающегося для успешного освоения дисциплины: современное профессиональное назначение провизора применительно к данной дисциплине заключается в умении специалиста осуществлять контроль качества лекарственных препаратов с использованием инструментальных методов анализа.

Дисциплины, освоение которых обучающимися необходимо для изучения дисциплины по выбору: специальная фармацевтическая химия, токсикологическая химия, фармакогнозия.

4. Объём дисциплины составляет 2 зачетные единицы, 72 академических часа, в том числе 36 часов, выделенных на контактную работу обучающихся с преподавателем, и 36 часов самостоятельной работы обучающихся. Форма контроля – зачет.

5. Образовательные технологии

В процессе преподавания дисциплины используются следующие образовательные технологии, способы и методы формирования компетенций: метод малых групп, использование компьютерных обучающих программ.

Элементы, входящие в самостоятельную работу студента: работа с основной и дополнительной литературой при подготовке к практическим занятиям, работа с Интернет-ресурсами.

6. Формы промежуточной аттестации

В соответствии с ОПОП и учебным планом по завершению обучения по дисциплине в 7 семестре проводится зачет.

II. Учебная программа дисциплины

1. Содержание дисциплины

Модуль 1. Высокоэффективная жидкостная хроматография в фармацевтическом анализе

1.1 Общее представление о хроматографических методах анализа

- 1.1.1 Инструментальные методы анализа лекарственных препаратов
- 1.1.2 Развитие хроматографических методов
- 1.1.3 Классификация хроматографических методов в соответствии с процессом разделения
- 1.1.4 Способы получения хроматограмм
- 1.1.5 Теория хроматографии
- 1.1.6 ВЭЖХ и ее применение в фармацевтическом анализе
- 1.1.7 Преимущества и недостатки ВЭЖХ по сравнению с ГХ
- 1.1.8 Адсорбционная жидкостная хроматография
- 1.1.9. Распределительная жидкостная хроматография
- 1.1.10. Обращено-фазовая хроматография
- 1.1.11. Ионообменная хроматография

1.2. Практическое применение ВЭЖХ в анализе лекарственных препаратов

- 1.2.1 Аппаратура для ВЭЖХ
- 1.2.2 Анализ хроматограмм
- 1.2.3 Применение ВЭЖХ в фармацевтическом анализе

Модуль 2. Тандемная масс-спектрометрия в фармацевтическом анализе

2.1 Общее представление о масс-спектрометрии

1.1.1 Методы ионизации веществ, способы разделения ионов. Времяпролетные масс-спектрометры, квадрупольные масс-спектрометры.

1.1.2 Регистрация ионов в масс-спектрометре

2.2. ВЭЖХ-масс-спектрометрия в фармацевтическом анализе.

1.2.1 Общая характеристика метода ВЭЖХ-МС/МС

1.2.2 Характеристика приборов ВЭЖХ-МС/МС

1.2.3 Обработка результатов хромато-масс-спектрометрического анализа лекарственных препаратов

2. Учебно-тематический план

2. Учебно-тематический план дисциплины (в академических часах) и матрица компетенций*

Коды (номера) модулей (разделов) дисциплины и тем	Контактная работа обучающихся с преподавателем			Всего часов на контактную работу	Самостоятельная работа студента, включая подготовку к экзамену (зачету)	Итого часов	Формируемые компетенции		Используемые образовательные технологии, способы и методы обучения	Формы текущего, в т.ч. рубежного контроля успеваемости
	лекции	практические занятия, кли-нические занятия	зачет				ПК-1	ПК-2		
1	2	3	4	5	6	7	8		9	10
1.		24		24	24	48				
1.1		6		6	6	12	+		МГ, КОП	Т
1.2		18		18	18	36	+	+	КОП	Т, ЗС
2		6		6	6	12				
2.1		3		3	3	6	+		МГ, КОП	С
2.2		3		3	3	6	+	+	КОП	С
Зачет			6	6	6	12			КОП	Т, ЗС
ИТОГО:		30	6	36	36	72				

Список сокращений: метод малых групп (МГ), использование компьютерных обучающих программ (КОП), Т – тестирование, ЗС – решение ситуационных задач, С – собеседование по контрольным вопросам.

III. Фонд оценочных средств для контроля уровня сформированности компетенций (Приложение № 1)

1. Оценочные средства для текущего, в т.ч. рубежного контроля успеваемости

1.1 Примеры тестовых заданий с ответами:

1. РАСПРЕДЕЛИТЕЛЬНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ ОСНОВАНА НА

- А) различиях в скорости миграции растворенных веществ в гетерофазной системе**
- Б) различиях в скорости миграции растворенных веществ в монофазной системе
- В) адсорбции веществ

2. ИОНОБМЕННАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ ОСНОВАНА НА

- А) обмене ионов с растворами электролитов**
- Б) обмене электронов с растворами электролитов
- В) обмене лигандов с растворами электролитов

3. ГЕЛЬХРОМАТОГРАФИЯ ОСНОВАНА НА

- А) различии в размерах молекул
- Б) различном прохождении сквозь пористую фазу**
- В) обмене ионов с растворами электролитов

1.1.1 Критерии оценки тестового контроля:

- 1) оценка «зачтено» – правильных ответов 71-100%;
- 2) оценка «не зачтено» – правильных ответов менее 71%.

1.2 Примеры контрольных вопросов для собеседования:

1. Назовите основные принципы ионообменной хроматографии

Ионообменная хроматография представляет собой аналитический метод определения ионов, основанный на способности некоторых твердых или жидких веществ (ионообменников) обменивать ионы при контакте с растворами электролитов. В качестве ионообменников (ионитов) используются нерастворимые высокомолекулярные вещества природного или синтетического происхождения, а также неорганические ионообменники.

2. Назовите теоретические основы хроматографических методов

Хроматографию можно определить как процесс, во время которого хроматографируемое вещество перемещается в системе двух фаз, одна из которых неподвижная, а другая – подвижная. При своем перемещении каждое хроматографируемое вещество постоянно перераспределяется между обеими фазами, так что только часть его движется вперед вместе с подвижной фазой. Отсюда следует, что скорость движения зоны этого вещества меньше, чем скорость движения подвижной фазы; при данной величине скорости движения подвижной фазы скорость движения зоны пропорциональна доле общего количества хроматографируемого вещества, находящейся в подвижной фазе. Эта доля зависит от константы распределения вещества в системе двух фаз; следовательно, в данной хроматографической системе зоны двух веществ с различными константами распределения должны перемещаться с различными скоростями.

1.2.1 Критерии оценки при собеседовании:

«5» (отлично) – обучающийся подробно отвечает на вопросы, показывает системные, глубокие знания программного материала, необходимые для решения профессиональных задач

«4» (хорошо) – обучающийся владеет программным материалом, но дает не полные ответы на теоретические вопросы

«3» (удовлетворительно) – обучающийся имеет достаточный уровень знаний основного программного материала, допускает погрешности при его изложении

«2» (неудовлетворительно) – не владеет теоретическим материалом

1.3 Примеры ситуационных задач:

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА 1

Идентификация компонентов таблеток «Папазол» состава:

Папаверина гидрохлорида 0,03 г

Дибазола 0,03 г

проводится в соответствии с требованиями ФСП химическими реакциями после разделения папаверина гидрохлорида и дибазола методом экстракции, количественное определение – спектрофотометрическим методом Фирордта. При подготовке нового проекта ФСП аналитик отдела контроля качества фармацевтического предприятия предложил два метода: ТСХ для идентификации компонентов, ВЭЖХ для количественных целей. Оцените предложение аналитика.

Ответ:

Папаверина гидрохлорид и дибазол не имеют специфических реакций, поэтому их разделяют методом экстракции и затем проводят химические реакции на подлинность. Спектрофотометрический метод Фирордта требует решения системы линейных уравнений. Это делает анализ длительным и трудоемким. Предпочтительными являются современные методы ТСХ и ВЭЖХ. Оба метода широко применяются в анализе комбинированных лекарственных препаратов. Они позволяют не только разделить смесь на отдельные компоненты, но и провести их анализ. В испытаниях на подлинность лучше использовать оба метода: ТСХ и ВЭЖХ. Комплекс методов обеспечивает надежность испытания лекарственного препарата на подлинность. Метод ВЭЖХ позволяет решить несколько задач фармацевтического анализа: установить подлинность, определить содержание компонентов и посторонних примесей, определить растворение и однородность дозирования таблеток. Таким образом, аналитик правильно выбрал методы для включения в проект ФСП.

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА 2

Инструкция: ОЗНАКОМЬТЕСЬ С СИТУАЦИЕЙ И ДАЙТЕ РАЗВЕРНУТЫЕ ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ

В токсикологическую лабораторию поступил образец плазмы крови пациента, принимающего атенолол. Вопросы:

1. Какие реактивы необходимы для пробоподготовки?
2. Каким образом проводится обработка пробы?
3. Назовите оптимальные условия хроматографирования.
4. Каким методом проводят количественное определение атенолола в плазме?

Ответ:

1. Субстанция атенолола, ацетонитрил для жидкостной хроматографии, метанол для жидкостной хроматографии, этилацетат, ледяная уксусная кислота, натрия гидроксид.

2. В пробирку, содержащую 1 мл плазмы, добавляли 100 мкл 0,5 М раствора натрия гидроксида и 5 мл этилацетата, экстрагировали 10 мин при интенсивном встряхивании и центрифугировали 10 мин при 1000 g. Затем органический слой количественно переносили в коническую колбу и упаривали досуха под вакуумом с помощью роторного испарителя при температуре 37 °С. Сухой остаток растворяли в 150 мкл мобильной фазы. Аликвоту (50-100 мкл) использовали для хроматографирования.

3. Анализ проводили на модульном высокоэффективном жидкостном хроматографе с флуориметрическим детектором Agilent 1260 Infinity II при длине волны эмиссии 300 нм,

возбуждения - 280 нм. Использовали обращённофазную хроматографическую колонку «μBondapakTM C18», 10 μm, 3,9x300 мм («Waters», США). Элюирование проводили мобильной фазой, содержащей ацетонитрил, бидистиллированную воду и ледяную уксусную кислоту (40:60:1). Фазу перед анализом профильтровывали через фильтр 0,22 мкм и дегазировали под вакуумом. Скорость потока во время анализа поддерживали 1 мл/мин. Время удерживания пика атенолола составило 7,0 мин.

4. Количественное определение атенолола в плазме крови проводили методом абсолютной калибровки. Калибровку проводили следующим образом. К 1 мл плазмы крови, не содержащей препарата, добавляли такие количества стандартного раствора атенолола (1 и 10 мкг/мл), чтобы его концентрация в плазме составляла 0, 10, 25, 50, 100, 200 и 300 нг/мл. Затем поступали в соответствии с описанной методикой. В указанном диапазоне концентраций калибровочная зависимость была линейной.

1.3.1 Критерии оценки при решении ситуационных задач:

Оценка	Описание
отлично	Получен полный ответ с необходимыми комментариями
хорошо	Получен достаточно полный ответ
удовлетворительно	Получен неполный ответ с необходимыми комментариями
неудовлетворительно	Получены фрагменты ответа

1.4 Примерные темы курсовых работ

Курсовые работы не предусмотрены.

1.5 Метод малых групп

Цель: проверить усвоение изученного материала.

1 этап Предварительная подготовка к занятию:

- а) разбить группу студентов на «малые» группы (6-8 человек).
- б) выбрать лидера (капитана) в каждой «малой» группе.
- в) поставить цели и задачи, сообщить план работы

2 этап Ход занятия

Самостоятельная работа обучающихся в «малых группах».

3 этап Подведение итогов

1.7 Использование компьютерных обучающих программ (КОП)

Программа для ВЭЖХ-МС/МС «AB Sciex Analyst 1.6.3»

Основные возможности Программы для ВЭЖХ-МС/МС «AB Sciex Analyst 1.6.3»:

- выбор оборудования для хроматографирования и идентификации аналитов;
- создание методик ВЭЖХ-МС/МС;
- проведение анализа ВЭЖХ-МС/МС;
- обработка результатов количественного определения аналитов;
- статистическая обработка результатов анализа;
- хранение первичных данных.

Перечень практических навыков (умений), которые необходимо освоить студенту

1. уметь работать с нормативными документами, регламентирующими разработку биоаналитических методик;
2. уметь правильно выбирать хроматографическую систему;
3. уметь разрабатывать методику хроматографического разделения компонентов;

4. уметь подбирать оптимальные условия масс-спектрометрического детектирования аналитов;
5. уметь проводить текущее обслуживание хромато-масс-спектрометрической системы
6. уметь подбирать оптимальные условия пробоподготовки образцов для анализа.

Критерии оценки выполнения практических навыков:

- студент знает теоретические основы и методику выполнения практической работы, анализирует результаты исследования и формулирует выводы (допускаются некоторые малосущественные ошибки, которые студент обнаруживает и быстро исправляет самостоятельно или при коррекции преподавателем) – **зачтено**;
- студент не знает теоретические основы и методику выполнения практической работы, не может самостоятельно провести исследование, делает грубые ошибки в интерпретации полученных результатов, не может сформулировать выводы – **не зачтено**.

2. Оценочные средства для промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины

ЗАЧЕТ

В соответствии с основной профессиональной образовательной программой и учебным планом в седьмом семестре проводится двухэтапный **зачет**.

Этапы зачета

Первый этап – решение 50 заданий в тестовой форме.

Второй этап – решение 1 ситуационной задачи

Первый этап зачета

К первому этапу зачета допускаются студенты, выполнившие учебную программу по дисциплине.

Примеры заданий в тестовой форме:

1. ЧАЩЕ ВСЕГО В КАЧЕСТВЕ АДСОРБЕНТА ДЛЯ АНАЛИЗА ИСПОЛЬЗУЕТСЯ

- А) силикагель**
- Б) окись алюминия
- В) полиамиды

2. ФРОНТАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭТО

- А) ввод в колонку раствора разделяемой смеси в начале процесса
- Б) ввод в колонку раствора разделяемой смеси в конце процесса
- В) ввод в колонку раствора разделяемой смеси от начала до конца процесса**

3. МЕТОД ВЭЖХ

- А) внесен в ГФ XI издания**
- б) не внесен в ГФ XI издания

Примеры ситуационных задач:

Задача 1.

В хроматографическую лабораторию поступил образец плазмы крови пациента, принимающего диклофенак, с целью проведения терапевтического лекарственного мониторинга.

Вопросы:

1. Каким методом определяют диклофенак в плазме крови?
2. Каким образом проводится обработка пробы?
3. Назовите оптимальные условия хроматографирования.

Ответ:

1. Концентрацию диклофенака в плазме крови человека определяли с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии.

2. К 1 мл плазмы крови добавляли 200 мкл 1 М H_3PO_4 , перемешивали на мешалке «Vortex» 10 с, затем прибавляли 5 мл хлороформа и экстрагировали 15 мин на шейкере. После этого пробы центрифугировали при 4000 об/мин в течение 15 мин. Органический слой переносили в конические колбы и упаривали под вакуумом при 37 °С. Сухой остаток растворяли в 200 мкл подвижной фазы и аликвоту (100 мкл) наносили на колонку хроматографа.

3. Анализ проводили на жидкостном хроматографе «Agilent 1260 Infinity II» с УФ-детектором при длине волны $\lambda=280$ нм. Элюирование проводили мобильной фазой состава - ацетонитрил и 0,2 М NaH_2PO_4 в соотношении 40:60. Мобильную фазу перед использованием дегазировали под вакуумом. Скорость элюирования составляла 1 мл/мин. Время выхода пика диклофенака - 6,3 мин.

Количественное определение проводили методом абсолютной калибровки по площади пика. Калибровочная зависимость в диапазоне концентраций 200-1500 нг/мл носила линейный характер. Чувствительность метода - 100 нг/мл.

Задача 2.

В хроматографическую лабораторию поступил образец плазмы крови пациента, принимающего индапамид, с целью проведения терапевтического лекарственного мониторинга.

Вопросы:

1. Каким образом проводится подготовка пробы?
2. Назовите оптимальные условия хроматографирования.

Ответ:

1. К 0,5 мл сыворотки крови добавляли 0,5 мл 0,1 М фосфатного буфера (pH=7). Затем образцы энергично встряхивали на мешалке «Vortex» и экстрагировали 2,5 мл диэтилового эфира. Для этого пробы помещали на 10 мин на горизонтальный встряхиватель. Затем пробы центрифугировали при 4500 об/мин в течение 10 мин и помещали их в морозилку (35 °С) на 7-10 мин. Органический слой отбирали в колбы и упаривали на роторном испарителе при 37 °С. Сухой остаток растворяли в 200 мкл подвижной фазы. Объем вводимой в хроматограф пробы составлял 100 мкл.

2. Для детектирования использовали спектрофотометрический детектор при длине волны $\lambda=240$ нм. В анализе использовали колонку «Nucleosil 100-5 C 18», 5 мкм, 250x3,9 мм. В качестве подвижной фазы использовали смесь ацетонитрила (65 мл) и 0,05 М KH_2PO_4 с добавлением о-фосфорной кислоты (pH=3,8). Скорость потока - 0,6 мл/мин. Время удерживания - $6,4 \pm 0,2$ мин. Концентрацию изучаемого вещества в образцах вычисляли по методу абсолютной калибровки. Установлена линейная зависимость между концентрацией индапамида в интервале 5-500 нг/мл и отношением высот хроматографических пиков.

Критерии оценки решения ситуационных задач

Оценка	Описание
отлично	Получен полный ответ с необходимыми комментариями
хорошо	Получен достаточно полный ответ
удовлетворительно	Получен неполный ответ с необходимыми комментариями
неудовлетворительно	Получены фрагменты ответа

Критерии выставления итоговой оценки за зачет

Решено	71 -80% тестов	81 -90% тестов	91 – 100% тестов
0 задач	не зачтено	не зачтено	не зачтено
1 задача	зачтено	зачтено	зачтено

Фонды оценочных средств для проверки уровня сформированности компетенций по итогам освоения дисциплины для каждой формируемой компетенции создается в соответствии с образцом, приведенным в Приложении № 1.

IV. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины

1. Перечень основной и дополнительной учебной литературы, необходимой для освоения дисциплины:

а) Основная литература:

1. Раменская Г.В. Фармацевтическая химия : учебник / Г.В. Раменская. - Москва: БИНОМ, 2015. - 467 с.

2. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс]: учебное пособие / под ред. А. П. Арзамасцева - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 640 с. Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970407448.html>

б). Дополнительная литература:

1. Аналитическая химия. Количественный анализ. Физико-химические методы анализа: практикум [Электронный ресурс] : учебное пособие / Харитонов Ю.Я., Джабаров Д.Н., Григорьева В.Ю. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970421994.html>

2. Перечень учебно-методического обеспечения для самостоятельной работы обучающихся по дисциплине

Самостоятельная работа обучающихся подразумевает подготовку, решение ситуационных задач, включает работу с нормативно-правовыми актами и электронными образовательными ресурсами, размещенными на образовательном портале, а также проведение самостоятельного исследования.

Работа с учебной литературой рассматривается как вид учебной работы по дисциплине «ВЭЖХ-масс-спектрометрия в фармацевтическом анализе» и выполняется в пределах часов, отводимых на её изучение. Каждый обучающийся обеспечен доступом к библиотечным фондам Университета и кафедры. По каждому разделу учебной дисциплины разработаны методические рекомендации для обучающихся и методические указания для преподавателей.

3. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», необходимых для освоения дисциплины

Профессиональные базы данных, информационные справочные системы и электронные образовательные ресурсы:

Электронный справочник «Информо» для высших учебных заведений (www.informuo.ru);

Электронный библиотечный абонемент Центральной научной медицинской библиотеки Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова // <http://www.emll.ru/newlib/>;

Информационно-поисковая база Medline ([http:// www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed));

База данных «Российская медицина» (<http://www.scsml.rssi.ru/>)

Официальный сайт Министерства здравоохранения Российской Федерации // <https://minzdrav.gov.ru/>;

Российское образование. Федеральный образовательный портал. <http://www.edu.ru/>;
Клинические рекомендации: <http://cr.rosminzdrav.ru/>;
Электронный образовательный ресурс Web-медицина (<http://webmed.irkutsk.ru/>)

4. Перечень информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине, включая перечень программного обеспечения и информационных справочных систем

4.1. Перечень лицензионного программного обеспечения:

1. Microsoft Office 2016:
 - Access 2016;
 - Excel 2016;
 - Outlook 2016;
 - PowerPoint 2016;
 - Word 2016;
 - Publisher 2016;
 - OneNote 2016.
2. ABBYY FineReader 11.0
3. Карельская Медицинская информационная система К-МИС
4. Программное обеспечение для тестирования обучающихся SunRAV TestOfficePro
5. Программное обеспечение «Среда электронного обучения 3KL»
6. Компьютерная программа для статистической обработки данных SPSS
7. Экспертная система обнаружения текстовых заимствований на базе искусственного интеллекта «Руконтекст»
8. Справочно-правовая система Консультант Плюс

4.2. Перечень электронно-библиотечных систем (ЭБС):

1. Электронно-библиотечная система «Консультант студента» (www.studmedlib.ru);
2. Справочно-информационная система MedBaseGeotar (mbasegeotar.ru)
3. Электронная библиотечная система «elibrary» (<https://www.elibrary.ru/>)

5. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины.
Размещены в ЭИОС университета.

V. Описание материально-технической базы, необходимой для осуществления образовательного процесса по дисциплине

Приложение № 2

VI. Научно-исследовательская работа студента

1. Изучение специальной литературы и другой научно-технической информации о достижениях современной отечественной и зарубежной науки и техники;
2. Участие в проведении научных исследований или выполнении технических разработок;
3. Осуществление сбора, обработки, анализа и систематизации научно-технической информации по теме (заданию);
4. Составление отчёта (раздела отчёта) по теме или её разделу;
5. Подготовка и выступление с докладом на конференции;
6. Подготовка к публикации статьи, тезисов и др.;

Примерные темы для научно-исследовательской работы

1. Разработка и валидация ВЭЖХ-МС/МС-методики определения вальпроевой кислоты в плазме крови человека.

2. Разработка и валидация ВЭЖХ-МС/МС-методик определения водорастворимых витаминов кислоты в плазме крови человека.
3. Разработка и валидация ВЭЖХ-МС/МС-методики определения катехоламинов в моче человека.

VII. Сведения об обновлении рабочей программы дисциплины

Представлены в Приложении № 3

Фонды оценочных средств
для проверки уровня сформированности компетенций (части компетенций)
для промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины

1) Типовые задания для оценивания результатов сформированности компетенции на уровне «Знать» (воспроизводить и объяснять учебный материал с требуемой степенью научной точности и полноты):

ПК-1 Способен решать профессиональные задачи в рамках фармацевтической деятельности в сфере обращения лекарственных средств для ветеринарного применения

1.1 ЗАДАНИЯ В ТЕСТОВОЙ ФОРМЕ

Укажите правильный вариант ответа

1. Метод хроматографии основан на
 - а) разделении смесей, в котором разделяемые компоненты распределены между двумя фазами
 - б) измерении силы тока между погруженными в раствор электродами
 - в) избирательном поглощении электромагнитного излучения
 - г) свойстве вещества вращать плоскость поляризации при прохождении через неполяризованного света
2. Для определения величины удельного вращения лекарственных веществ используют метод
 - а) высокоэффективной жидкостной хроматографии
 - б) рефрактометрии
 - в) поляриметрии
 - г) спектрофотометрии в ультрафиолетовой области
3. При подтверждении подлинности лекарственных средств методом высокоэффективной жидкостной хроматографии сравнивают
 - а) время удерживания основных пиков у испытуемого и стандартного растворов
 - б) высоту основных пиков у испытуемого и стандартного растворов
 - в) площадь основных пиков у испытуемого и стандартного растворов
 - г) величину удельного вращения у испытуемого и стандартного растворов
4. При определении посторонних примесей в фармацевтических субстанциях методом хроматографии в тонком слое сорбента значение R_f используется для
 - а) расчёта количественного содержания определяемых примесей
 - б) расчёта удельного показателя светопоглощения определяемой примеси
 - в) расчёта величины удельного вращения определяемой примеси
 - г) идентификации определяемых примесей
5. Распределение вещества в тонком слое сорбента можно отнести к следующему типу хроматографии
 - а) ионообменная
 - б) адсорбционная
 - в) распределительная
 - г) осадочная
6. В лекарственном растительном сырье «ноготков лекарственных цветки» методом тонкослойной хроматографии определяют биологически активные вещества
 - а) антрагликозиды
 - б) алкалоиды
 - в) каротиноиды
 - г) полисахариды

7. Для большей достоверности результатов в тонкослойной хроматографии применяют
 - а) основные растворы
 - б) вещества-свидетели
 - в) холостую пробу
 - г) растворы сравнения
8. Разделение веществ в тонком слое сорбента происходит при реализации хроматографии
 - а) адсорбционной
 - б) осадочной
 - в) распределительной
 - г) ионообменной
9. В методе хроматографии в тонком слое сорбента значение R_f используется для
 - а) расчёта величины удельного вращения веществ
 - б) расчёта количественного содержания веществ
 - в) расчёта удельного показателя светопоглощения веществ
 - г) подтверждения подлинности (идентификации) веществ
10. Согласно ГФ XIII к основным методам расчёта концентрации анализируемого вещества по хроматографическим данным не относится метод
 - а) нормирования
 - б) градуировочного графика
 - в) внутреннего стандарта
 - г) внешнего стандарта

1.1.1 ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ

1-а, 2-в, 3-а, 4-г, 5-б, 6-в, 7-б, 8-а, 9-г, 10-б

1.2 КОНТРОЛЬНЫЕ ЗАДАНИЯ-ВОПРОСЫ

1. Назовите нормативные документы, регламентирующие разработку и валидацию био-аналитических методик.
2. Назовите основные принципы высокоэффективной жидкостной хроматографии
3. Продемонстрируйте владение современными прикладными программами для количественного определения аналитов в образцах.

ПК-2 Способен проводить контроль качества клинических лабораторных исследований третьей категории сложности, на разных этапах химико-токсикологических исследований

1.3 ЗАДАНИЯ В ТЕСТОВОЙ ФОРМЕ

Укажите один или несколько вариантов ответа

1. Одновременное хроматографирование с определяемыми объектами стандартных образцов веществ свидетелей используют для
 - а) определения подлинности веществ
 - б) определения доброкачественности веществ
 - в) полуколичественной оценки содержания примесей
 - г) количественного определения анализируемых объектов
 - д) для всех перечисленных целей
2. Подвижная фаза должна отличаться
 - а) инертностью
 - б) реакционной способностью
 - в) высокой температурой кипения
 - г) вязкостью
3. Требования, предъявляемые к внутреннему стандарту
 - а) не должен входить в состав анализируемого объекта
 - б) может входить в состав анализируемого объекта

- в) иметь близкую химическую структуру
- 4. Методы, применяемые для количественного определения
 - а) тонкослойная хроматография
 - б) спектрофотометрия
 - в) ГЖХ
 - г) ВЭЖХ
- 5. По способу подачи подвижной фазы различают следующие виды хроматографии
 - а) вытеснительная
 - б) осадочная
 - в) гель-хроматография
 - г) элюентная
 - д) фронтальная
- 6. По технике выполнения различают следующие виды хроматографии
 - а) плоскостная
 - б) газо-жидкостная
 - в) колоночная
 - г) ступенчатая
 - д) в тонкой пленке полимера или геля
- 7. Хроматографию можно использовать для
 - а) для очистки
 - б) для разделения сложных смесей
 - в) для определения чистоты веществ
 - г) для изучения стабильности веществ
- 8. Неподвижная жидкая фаза отличается
 - а) низкой вязкостью
 - б) низкой температурой кипения
 - в) высокой вязкостью
 - г) высокой температурой кипения
- 9. Хроматографические методы классифицируют по следующим признакам
 - а) по составу подвижных фаз
 - б) по способу подачи подвижной фазы
 - в) по механизму, лежащему в основе метода
 - г) по агрегатному состоянию фаз
 - д) по технике выполнения
- 10. По типу применяемой аппаратуры выделяют
 - а) колоночную
 - б) центрифужную
 - в) капиллярную
 - г) тонкослойную
 - д) бумажную
- 11. Существенное влияние на получение ложноотрицательных результатов анализа оказывают факторы
 - 1. недостаточная чувствительность использованного метода анализа
 - 2. недостаточная селективность использованного метода анализа
 - 3. недостаточная квалификация эксперта
 - 4. фальсификация пробы
- 12. Проведение токсикологического исследования осуществляет
 - 1. лаборатория общеклинических исследований
 - 2. биохимическая лаборатория
 - 3. химико-токсикологическая лаборатория
 - 4. цитологическая лаборатория
 - 5. бактериологическая лаборатория

13. К предварительным методам токсикологического исследования относят
1. ИХА
 2. ТСХ
 3. ГЖХ
 4. все варианты верны
14. В качестве объекта исследования в химико-токсикологической лаборатории используют:
1. мочу
 2. кровь
 3. волосы
 4. все варианты верны
15. Минимальное количество крови, необходимое для проведения химико-токсикологического исследования методом ТСХ, составляет
1. 1 мл
 2. 2 мл
 3. 3 мл
 4. Кровь не используется
16. Группа лекарственных средств, обнаруживаемых в моче с использованием FNP-реактива:
1. Салицилаты.
 2. Бензодиазепины.
 3. Барбитураты.
 4. Фенотиазины.
17. Вещества, при отравлении которыми проводится исследование на карбоксигемоглобин:
1. уксусная кислота
 2. метанол
 3. этиленгликоль
 4. угарный газ
18. Требования, предъявляемые к скрининговым методам анализа
1. высокая чувствительность
 2. простота и доступность
 3. специфичность
 4. образование стойких окрашенных комплексов
 5. универсальность
19. Спектральными скрининговыми методами являются
1. абсорбционная спектроскопия в видимой и УФ областях
 2. ИК-спектроскопия
 3. спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР)
 4. высокоэффективная жидкостная хроматография
20. К экспресс-методам в химико-токсикологической лаборатории относят
1. высокоэффективная жидкостная хроматография
 2. газожидкостная хроматография
 3. масс-спектрометрия
 4. иммунохимические
 5. тонкослойная хроматография
21. Скрининговый (предварительный) этап позволяет решать задачи
1. Определение групповой принадлежности обнаруженных веществ
 2. Проведение выбора объектов для дальнейшего исследования и отброс заведомо "отрицательных" объектов
 3. Проведение количественного определения обнаруженных веществ
 4. Определение конкретных присутствующих веществ

5. Обнаружение веществ подтверждающими методами
22. На подтверждающем этапе решаются задачи:
1. Определяется групповая принадлежность обнаруженных веществ
 2. Проводится выбор объектов для дальнейшего исследования и отброс заведомо "отрицательных" объектов
 3. Проводится количественное определение обнаруженных веществ
 4. Определяются конкретные присутствующие вещества
 5. Обнаруженные вещества подтверждаются несколькими методами
23. К иммунохимическим методам анализа относятся
1. радиоиммунный (РИА)
 2. поляризационный флюороиммуноанализ (ПФИА)
 3. иммуноферментный (ИФА)
 4. масс-спектрометрия
 5. люминесцентный (ЛИА)
24. Предварительные методы идентификации опиатов
1. иммунная хроматография на тест-полосках
 2. реакции окрашивания
 3. газожидкостная хроматография
 4. тонкослойная хроматография
 5. УФ-спектрофотометрия
25. Предварительный метод исследования до хроматографирования для экспресс - определения фенотиазинов в моче
1. реакция с FNP-реактивом
 2. реакция с цветным проявителем
 3. реакция с реактивом Марки
 4. реакция с реактивом Драгендорфа

1.3.1 ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ

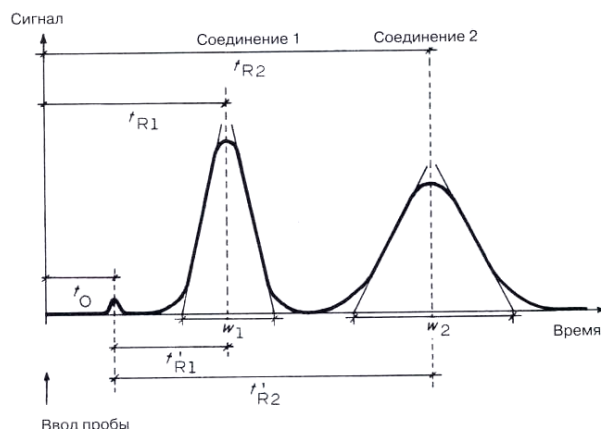
1-д, 2-а, 3-а,в, 4-а,б,в,г, 5-а,г,д, 6-а,в,г, 7-а,б,в,г, 8-в,г, 9-б,в,г,д, 10-а,б,г,д
11-1,3,4; 12-3; 13-1; 14-4; 15-1; 16-2,4; 17-4; 18-1,2,3,5; 19-1,2,3; 20-4; 21-1,2; 22-3,4,5; 23-1,2,3,5; 24-1,2; 25-1.

2) Типовые задания для оценивания результатов сформированности компетенции на уровне «Уметь» (решать типичные задачи на основе воспроизведения стандартных алгоритмов решения):

ПК-1 Способен решать профессиональные задачи в рамках фармацевтической деятельности в сфере обращения лекарственных средств для ветеринарного применения

2.1 СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАНИЯ

Задача 1. На рисунке изображена хроматограмма двух соединений. Необходимо вычислить значения k соединений 1 и 2. Какие значения коэффициента удерживания считаются оптимальными? От чего зависит величина коэффициента удерживания?



Задача 2. Следующие данные площадей пиков для растворов афлатоксина были получены без предварительной подготовки образца:

10 нг 2432 единицы

20 нг 4829 единиц

30 нг 7231 единица

40 нг 9628 единиц

После пробоподготовки с использованием твердофазной экстракции получены следующие данные:

10 нг 1763 единицы

20 нг 4191 единица

30 нг 6617 единиц

40 нг 9050 единиц

Рассчитать зависимость извлечения и коэффициент извлечения. Оцените функцию извлечения.

Задача 3. Для решения задачи разделения была использована колонка 150x4,6 мм, упакованная сорбентом с диаметром частиц 5 мкм. Максимальная концентрация 0,028 мд дала сигнал 1 мВ на УФ-детекторе. Рассчитать интенсивность сигнала при условии, что:

а) длина колонки 25 см;

б) внутренний диаметр колонки 3 мм;

в) диаметр частиц сорбента 3,5 мкм.

Все остальные параметры остаются неизменными.

2.1.1 ЭТАЛОН ОТВЕТОВ К СИТУАЦИОННЫМ ЗАДАЧАМ

Задача 1

$$t_0 = 12,5 \text{ мм}, t_{R1} = 33,1 \text{ мм}, t_{R2} = 70,5 \text{ мм}.$$

$$k_1 = \frac{t_{R1} - t_0}{t_0} = \frac{33,1 - 12,5}{12,5} = 1,6,$$

$$k_2 = \frac{t_{R2} - t_0}{t_0} = \frac{70,5 - 12,5}{12,5} = 4,6.$$

Оптимальные значения коэффициента удерживания находятся в интервале 1-10. Если k слишком мал, то разделение неэффективно (если вещества слишком быстро покидают колонку, значит, они не удерживаются на сорбенте и никакого разделения не происходит).

Большие значения k говорят о длительности разделения.

Коэффициент удерживания связан с коэффициентом распределения. Коэффициент удерживания прямо пропорционален объему сорбента, а точнее его удельной площади в случае адсорбентов. В отличие от колонок, упакованных пористыми частицами, на колонках с поверхностно-пористыми частицами возможны малые значения k , а следовательно, и более быстрый анализ вещества при условии, что остальные условия эксперимента неиз-

менны. Коэффициент удерживания к на мелкопористом силикагеле больше по сравнению с крупнопористым сорбентом.

Задача 2

Калибровочная кривая имеет линейную зависимость:

$$y = 32,5 + 240x_0.$$

Эта функция имеет значение в точке пересечения с осью у, не равное нулю (постоянная систематическая погрешность). Причина, вероятно, кроется в ВЭЖХ-разделении. Ее надо найти и устранить.

$$x_p(10) = \frac{1763 - 32,5}{240} = 7,2 \text{ нг.}$$

Аналогично найдены следующие значения: $x_p(20) = 17,3$ нг, $x_p(30) = 27,4$ нг, $x_p(40) = 37,6$ нг.

Используя пары данных (7,2; 10), (17,3; 20), (27,4; 30) и (37,6; 40), находим функцию извлечения в виде линейной зависимости:

$$x_p = -2,91 + 1,01x_0.$$

Угол наклона почти идеальный, но есть небольшая (1 %) пропорциональная систематическая погрешность. Пересечение с осью у говорит о постоянной систематической погрешности; можно видеть, что содержание афлатоксина занижено на 2,9 мг. Качество твердофазной экстракции должно быть улучшено.

Из-за этой ошибки коэффициент извлечения зависит от абсолютной массы образца:

$$\text{КИ}(10) = \left(\frac{-2,91}{10} + 1,01 \right) 100\% = 71,9\%.$$

Аналогично, $\text{КИ}(20) = 86,5\%$, $\text{КИ}(30) = 91,3\%$ и $\text{КИ}(40) = 93,7\%$.

Задача 3

а) Если сорбент в новой колонке упакован так же, как и в предыдущей, то и высота //теоретической тарелки будет такой же, как у предыдущей колонки. Поэтому число теоретических тарелок колонки длиной 25 см и удерживаемый объем будут в 1,7 раза больше ($25:15 = 1,7$).

$$c_{\max} = \frac{1 \cdot 10}{1,7 \cdot 14 \cdot 10^3} \sqrt{\frac{1,7 \cdot 10000}{2\pi}} \text{ мд} = 0,022 \text{ мд,}$$

что соответствует сигналу 0,8 мВ.

$$V_R = \frac{14 \cdot 3^2}{4,6^2} \text{ мл} = 6,0 \text{ мл}$$

$$c_{\max} = \frac{1 \cdot 10}{6 \cdot 10^3} \sqrt{\frac{10000}{2\pi}} \text{ мд} = 0,066 \text{ мд,}$$

б) что соответствует сигналу 2,4 мВ.

в) Одинаковое качество упаковки колонки частицами диаметром 3,5 мкм даст нам количество тарелок в 1,4 раза больше ($5,0:3,5 = 1,4$), чем у исходной колонки.

$$c_{\max} = \frac{1 \cdot 10}{14 \cdot 10^3} \sqrt{\frac{1,4 \cdot 10000}{2\pi}} \text{ мд} = 0,034 \text{ мд,}$$

что соответствует сигналу 1,2 мВ.

Отсюда следует, что наименьшее размывание или наибольшая высота пика получаются, если использовать короткую и, главное, с малым внутренним диаметром колонку, с как можно большим числом теоретических тарелок. Залог эффективности разделения колонки кроется в ее малом внутреннем диаметре, высококачественной упаковке, а не в ее длине.

ПК-2 Способен проводить контроль качества клинических лабораторных исследований третьей категории сложности, на разных этапах химико-токсикологических исследований

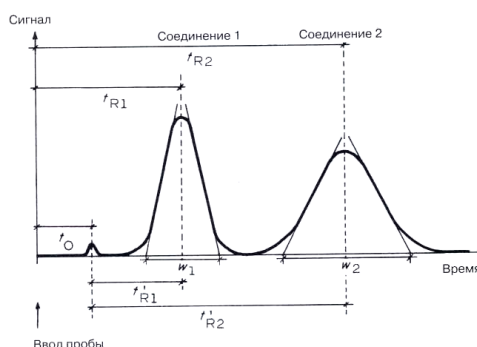
2.2 СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАНИЯ

Задача 1. Рассчитайте давление, создаваемое потоком воды, проходящей со скоростью 2 мл/мин через капилляры длиной 0,8 м и внутренним диаметром 0,25 мм.

Задача 2. Колонка размером 250х3,2 мм заполнена силикагелем с 5-мкм частицами. Давление для элюента с вязкостью 0,33 мПа·с (гексан) равно 70 бар. Время проскока 60 с. Рассчитать значения K и K' .

Задача 3. В задаче 18 вычислена удельная проницаемость, равная 4- 10~8мм². К какому диаметру частиц относится данная K' ?

Задача 4. На рисунке изображена хроматограмма двух соединений. Необходимо вычислить значение разрешения пиков. В каком случае пики считаются достаточно разрешенными?



Задача 5. Необходимо выделить вещество в чистом виде методом препаративной ВЭЖХ. Процесс разделения осуществлять в автоматическом режиме, начиная от инъекции до сбора фракций. Могут быть использованы следующие хроматографические системы и колонки:

- а) аналитическая колонка 4,6 мм х 25 см, 5-мкм сорбент. Количество наносимого интересующего вещества 1,2 мг на загрузку, разрешение до базовой линии. Скорость потока 2 мл/мин, время разделения — 8 мин;
- б) препаративная колонка 22 мм х 25 см, 5-мкм сорбент. Количество вещества 120 мг, разрешение до базовой линии. Скорость потока 14 мл/мин, время разделения — 30 мин;
- в) препаративная колонка 22 мм х 25 см, 40-мкм сорбент. Количество вещества 120 мг, в чистом виде можно выделить всего лишь 80 %, поскольку разделение пиков неполное. Скорость потока 14 мл/мин, время разделения 37 мин.

Определить общую производительность (соотношение массы за единицу времени) чистого вещества в трех вариантах.

Задача 6. Идентификация компонентов таблеток «Папазол» состава:

Папаверина гидрохлорида 0,03 г

Дибазола 0,03 г

проводится в соответствии с требованиями ФСП химическими реакциями после разделения папаверина гидрохлорида и дибазола методом экстракции, количественное определение — спектрофотометрическим методом Фирордта. При подготовке нового проекта ФСП аналитик отдела контроля качества фармацевтического предприятия предложил два метода: ТСХ для идентификации компонентов, ВЭЖХ для количественных целей. Оцените предложение аналитика.

2.2.1 ЭТАЛОН ОТВЕТОВ К СИТУАЦИОННЫМ ЗАДАЧАМ

Задача 1. Вязкость воды равна 1 мПа·с.

$$\Delta p_{\text{кап}} = 6,8 \cdot 10^{-3} \frac{2 \cdot 0,8 \cdot 1}{0,25^4} \text{ бар} = 2,8 \text{ бар}.$$

Задача 2.

$$K = \frac{L_c^2}{\Delta p t_0} = \frac{250^2}{70 \cdot 60 \text{ с} \cdot \text{бар}} = 15 \frac{\text{мм}^2}{\text{с} \cdot \text{бар}} \quad \epsilon = 0,8 \text{ (силикагель)}$$

$$K^* = K \eta \epsilon = 10^{-8} \cdot 15 \cdot 0,33 \cdot 0,8 \text{ мм}^2 = 4,0 \cdot 10^{-8} \text{ мм}^2$$

$$K^* = 21 \cdot 10^{-8} \frac{F \eta L_c}{d_c^2 \Delta p} = 21 \cdot 10^{-8} \frac{1,6 \cdot 0,33 \cdot 250}{3,2^2 \cdot 70} \text{ мм}^2 = 3,9 \cdot 10^{-8} \text{ мм}^2$$

при скорости потока 1,6 мл/мин.

Задача 3.

$$4 \cdot 10^{-8} \text{ мм}^2 = 4 \cdot 10^{-2} \text{ мкм}^2.$$

$$d_p = \sqrt{1000 K^*} = \sqrt{4 \cdot 10^{-2} \cdot 10^3} = \sqrt{40} = 6,3 \text{ мкм}.$$

Задача 4.

Значения $k_1 = 1,6$ и $k_2 = 4,6$, следовательно, $a = 4,6/1,6 = 2,9$.

Разрешение R двух соседних пиков определяют как отношение расстояний между максимумами этих пиков, т. е. разницы между двумя временами удерживания и средним значением ширины при основании этих пиков w' :

$$R = 2 \frac{t_{R2} - t_{R1}}{w_1 + w_2} = 1,18 \frac{t_{R2} - t_{R1}}{w_{1/2_1} + w_{1/2_2}},$$

где $w_{1/2}$ — ширина пика на полувысоте.

Если $R = 1$, то пики не полностью разделены. При этом на хроматограмме можно видеть два пика. В большинстве случаев затруднительно провести количественный анализ при $R = 1$. Требуется разделение пиков до базовой линии, т. е. $R = 1,5$. Если один из пиков явно меньше соседнего пика, то необходимо, чтобы R было еще больше.

Задача 5

Выход: (а) 9 мг/ч, (б) 240 мг/ч, (в) 156 мг/ч.

Задача 6.

Папаверина гидрохлорид и дибазол не имеют специфических реакций, поэтому их разделяют методом экстракции и затем проводят химические реакции на подлинность. Спектрофотометрический метод Фирордта требует решения системы линейных уравнений. Это делает анализ длительным и трудоемким. Предпочтительными являются современные методы ТСХ и ВЭЖХ. Оба метода широко применяются в анализе комбинированных лекарственных препаратов. Они позволяют не только разделить смесь на отдельные компоненты, но и провести их анализ. В испытаниях на подлинность лучше использовать оба метода: ТСХ и ВЭЖХ. Комплекс методов обеспечивает надежность испытания лекарственного препарата на подлинность. Метод ВЭЖХ позволяет решить несколько задач фармацевтического анализа: установить подлинность, определить содержание компонентов и посторонних примесей, определить растворение и однородность дозирования таблеток. Таким образом, аналитик правильно выбрал методы для включения в проект ФСП.

Справка

о материально-техническом обеспечении рабочей программы дисциплины

№ п/п	Наименование специальных* помещений и помещений для самостоятельной работы	Оснащенность специальных помещений и помещений для самостоятельной работы
1	Учебная комната №1	Письменный стол, учебные столы, стулья, компьютер с выходом в Интернет и доступом к актуальной нормативно-правовой базе, мультимедийное оборудование, сейф, холодильник; витрины для открытой и закрытой выкладки товаров аптечного ассортимента, макеты лекарственных средств, медицинских изделий, медицинских инструментов, парафармацевтической продукции,
2	Лаборатория №3	Лабораторная мебель, интерактивная доска, микроскоп люминесцентный, комплекс ВЭЖХ – МС/МС: градиентный насос Agilent 1260 Infinity II, устройство автоматического ввода пробы Agilent 1260 Infinity II, термостат колонок Agilent 1260 Infinity II, тандемный квадрупольный масс-селективный детектор модель AB Sciex 3200MD QTrap, фотометрический детектор Agilent 1260 Infinity II, флуоресцентный детектор Agilent 1260 Infinity II; рабочая станция Dell OptiPlex 9010, генератор азота модель NM3G Peak Scientific, вакуумный манифолд, Phenomenex, источник бесперебойного питания APC Smart-UPS SRT 6000VA RM 230V, Schneider Electric; система получения особо чистой воды Миллипор DirectQ UV; устройство для микрофильтрации растворителей Phenomenex FilterSys; колонки с поверхностно пористым октадецилсиликагелем Poroshell; вортекс-встряхиватель Elmi V-3; принтер для самоклеящихся этикеток Brady BMP21 plus; термометр ИК testo 830-T2 с лазерным целеуказателем, комплект для контроля в холодильных камерах и термостатах Saveris 2, Testo, термостат твердотельный "Термит", автоматические пипетки Black Thermo, термостат циркуляционный LOIP LT 416a, морозильный шкаф Liebherr LGT 2325, шейкер Elmi S-3 (микро).
3	Учебная аудитория № 59 для самостоятельной работы (компьютерный класс)	Учебная мебель, стулья, персональные компьютеры, объединенные в локальную сеть с выходом в Интернет и обеспечением доступа в электронную информационно-образовательную среду университета.

*Специальные помещения - учебные аудитории для проведения занятий лекционного типа, занятий семинарского типа, курсового проектирования (выполнения курсовых работ), групповых и индивидуальных консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации, а также помещения для самостоятельной работы.

**Лист регистрации изменений и дополнений на _____ учебный год
в рабочую программу дисциплины (модуля, практики)**

(название дисциплины, модуля, практики)

для обучающихся _____ курса,

специальность (направление подготовки): _____

(название специальности, направления подготовки)

форма обучения: очная/заочная

Изменения и дополнения в рабочую программу дисциплины рассмотрены на

заседании кафедры « _____ » _____ 202__ г. (протокол № _____)

Зав. кафедрой _____ (ФИО)

подпись

Содержание изменений и дополнений

№ п/п	Раздел, пункт, номер страницы, абзац	Старый текст	Новый текст	Комментарий