


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

**Кафедра управления и экономики фармации с курсами фармакогнозии,  
фармацевтической технологии, фармацевтической и токсикологической химии**

**УТВЕРЖДАЮ**

Проректор по учебной работе

  
Л.А. Мурашова

«09» июня 2023 г.



**Рабочая программа дисциплины по выбору  
ВЭЖХ-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ**

для студентов 4 курса,

направление подготовки (специальность)  
33.05.01 Фармация

форма обучения  
очная

Рабочая программа дисциплины обсуждена  
на заседании кафедры  
«09» июня 2023 г.  
(протокол № 4)

Зав. кафедрой  Демидова М.А.

Разработчики рабочей программы:

Заведующий кафедрой, профессор д.м.н.  
Демидова М.А.  
Доцент, к.б.н. Кудряшова М.Н.

**Тверь, 2023**

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

**Рабочая программа рассмотрена** на заседании профильного методического совета «13» июня 2023 г. (протокол № 6)

**Рабочая программа рекомендована к утверждению** на заседании центрального координационно-методического совета «28» августа 2023 г. (протокол № 1)

## II. Пояснительная записка

Рабочая программа дисциплины по выбору разработана в соответствии с федеральным государственным образовательным стандартом высшего образования (ФГОС ВО) по направлению подготовки (специальности) 33.05.01 Фармация, 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
<b>ПК-1</b> Способен решать профессиональные задачи в рамках фармацевтической деятельности в сфере обращения лекарственных средств для ветеринарного применения	<b>ИДпк-1-1</b> Изготавливает лекарственные препараты для ветеринарного применения	<b>Уметь:</b> 1. изготавливать лекарственные препараты в соответствии с нормативной документацией и оценивать их качество по полученным результатам. <b>Знать:</b> 1. основные требования к фармацевтическим субстанциям, вспомогательным веществам и лекарственным препаратам и показатели их качества.
	<b>ИДпк-1-2</b> Проводит контроль качества лекарственных средств для ветеринарного применения	<b>Уметь:</b> 1. оценивать результаты контрольных мероприятий по качеству приготовленных реактивов и титрованных растворов. <b>Знать:</b> 1. устройство и принцип работы высокоэффективного жидкостного хроматографа и масс-спектрометра; 2. особенности пробоподготовки для отдельных лекарственных форм; 3. классификацию хроматографических методов анализа.
	<b>ИДпк-1-3</b> Осуществляет отпуск	<b>Уметь:</b> 1. составлять план и протокол

	и хранение лекарственных средств для ветеринарного применения	<p>анализа результатов испытаний лекарственных средств, исходного сырья и упаковочных материалов, интерпретировать результаты испытаний.</p> <p><b>Знать:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. порядок отпуска лекарственных средств для ветеринарного применения;</li> <li>2. требование нормативных документов к хранению лекарственных препаратов.</li> </ol>
<p><b>ПК-2</b> Способен проводить контроль качества клинических лабораторных исследований третьей категории сложности, на разных этапах химико-токсикологических исследований</p>	<p><b>ИДпк-2-1</b></p> <p>Применяет и разрабатывает стандартные операционные процедуры по клиническим лабораторным исследованиям третьей категории сложности</p>	<p><b>Уметь:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. разрабатывать СОП по контролю качества клинических лабораторных исследований третьей категории сложности;</li> </ol> <p><b>Знать:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. стандарты в области качества клинических лабораторных исследований третьей категории сложности;</li> <li>2. принципы разработки СОП в области контроля качества клинических лабораторных исследований третьей категории сложности.</li> </ol>
	<p><b>ИДпк-2-2</b></p> <p>Выполняет внутри лабораторную валидацию результатов клинических лабораторных исследований третьей категории сложности</p>	<p><b>Уметь:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. применять методы контроля качества клинических лабораторных исследований третьей категории сложности.</li> <li>2. документировать проведение лабораторных и экспертных исследований, оформлять экспертное заключение.</li> </ol> <p><b>Знать:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. нормативные документы и порядок проведения исследований веществ, используя комплекс современных биологических, физико-химических и химических методов анализа;</li> <li>2. аналитические характеристики лабораторных методов третьей категории сложности и их обеспечение;</li> <li>3. методы контроля качества клинических лабораторных исследований третьей категории сложности и оценки их результатов.</li> </ol>

### **3. Место дисциплины в структуре основной профессиональной образовательной программы**

Дисциплина по выбору «ВЭЖХ-масс-спектрометрия в фармацевтическом анализе» входит в вариативную часть, формируемую участниками образовательных отношений Б1.В.ДВ.02.02 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:** фармацевтическая химия, токсикологическая химия, фармакогнозия.

**4. Объём дисциплины** составляет 2 ЗЕТ, 72 академических часов, 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.

## **III. 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, клинические занятия	зачет				ПК-1	ПК-2		
1	2	3	4	5	6	7	8		9	10
<b>1.</b>		<b>24</b>		<b>24</b>	<b>24</b>	<b>48</b>				
1.1		6		6	6	12	+		МГ, КОП	Т
1.2		18		18	18	36	+	+	КОП	Т, ЗС
<b>2</b>		<b>6</b>		<b>6</b>	<b>6</b>	<b>12</b>				
2.1		3		3	3	6	+		МГ, КОП	С
2.2		3		3	3	6	+	+	КОП	С
<b>Зачет</b>			6	6	6	12			КОП	Т, ЗС
<b>ИТОГО:</b>		<b>30</b>	<b>6</b>	<b>36</b>	<b>36</b>	<b>72</b>				

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

#### **IV. 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 флюориметрическим детектором Agilent 1260 Infinity II при длине волны эмиссии 300 нм,

возбуждения - 280 нм. Использовали обращённофазную хроматографическую колонку «Wondapak™ 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:

- разбить группу студентов на «малые» группы (6-8 человек).
- выбрать лидера (капитана) в каждой «малой» группе.
- 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

- уметь работать с нормативными документами, регламентирующими разработку биоаналитических методик;
- уметь правильно выбирать хроматографическую систему;
- 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  $\text{H}_3\text{PO}_4$ , 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  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  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 (рН=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  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  с добавлением о-фосфорной кислоты (рН=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

### V. 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:

1. Стандарты медицинской помощи: <http://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/stranitsa-983>;

2. Электронный справочник «Информио» для высших учебных заведений ([www.informuo.ru](http://www.informuo.ru));

3. Университетская библиотека on-line ([www.biblioclub.ru](http://www.biblioclub.ru));

4. Информационно-поисковая база Medline (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>);

5. Сводный каталог Корбис (Тверь и партнеры) (<http://www.corbis.tverlib.ru>);

6. Доступ к базам данных POLPRED ([www.polpred.ru](http://www.polpred.ru));

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

8. Бесплатная электронная библиотека онлайн «Единое окно доступа к образовательным ресурсам» // <http://window.edu.ru/>;

9. Федеральная электронная медицинская библиотека Минздрава России // <http://vrachirf.ru/company-announce-single/6191/>;

10. Официальный сайт Министерства здравоохранения Российской Федерации // <http://www.rosminzdrav.ru/>;

11. Российское образование. Федеральный образовательный портал. // <http://www.edu.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 2013:

- Access 2013;
- Excel 2013;
- Outlook 2013 ;
- PowerPoint 2013;
- Word 2013;
- Publisher 2013;
- OneNote 2013.

2. Комплексные медицинские информационные системы «КМИС. Учебная версия» (редакция Standart) на базе IBM Lotus.

3. Программное обеспечение для тестирования обучающихся SUNRAV TestOffice-

Pro

4. AB Sciex Analyst 1.6.3

##### **4.2. Перечень электронно-библиотечных систем (ЭБС):**

1. Электронно-библиотечная система «Консультант студента» ([www.studmedlib.ru](http://www.studmedlib.ru));
2. Консультант врача. Электронная медицинская библиотека [Электронный ресурс]. – Москва: ГЭОТАР-Медиа. – Режим доступа: [www.geotar.ru](http://www.geotar.ru);

#### **5. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины.**

Приложение №2

#### **VI. Описание материально-технической базы, необходимой для осуществления образовательного процесса по дисциплине**

Приложение № 3

#### **VII. 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.

**VIII. Сведения об обновлении рабочей программы дисциплины**  
Представлены в Приложении № 4

**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 биоаналитических 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

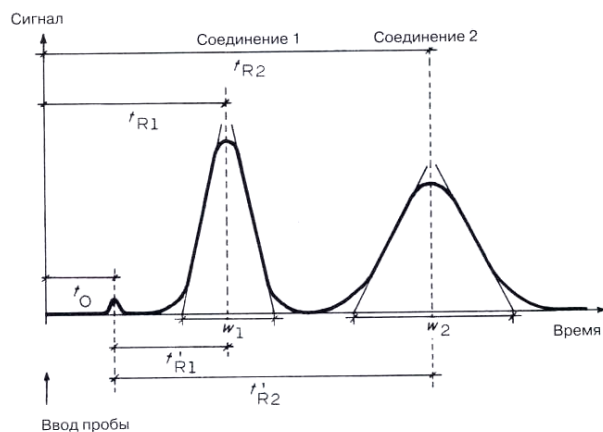
1-д, 2-а, 3-а,в, 4-а,б,в,г, 5-а,г,д, 6-а,в,г, 7-а,б,в,г, 8-в,г, 9-б,в,г,д, 10-а,б,г,д  
 11-1,3,4; 12-3; 13-1; 14-4; 15-1; 16-2,4; 17-4; 18-1,2,3,5; 19-1,2,3; 20-4; 21-1,2; 22-3,4,5; 23-1,2,3,5; 24-1,2; 25-1.

**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 мг/мл 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 y, 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 y 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

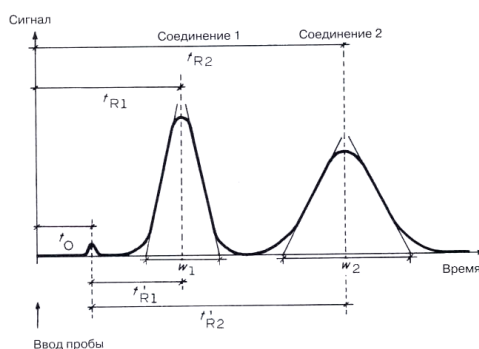
## 2.2 СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАНИЯ

**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 250x3,2 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  $K^{\circ}$ .

**Задача 3.** В задаче 18 вычислена удельная проницаемость, равная 4- 10~8мм<sup>2</sup>. К какому диаметру частиц относится данная  $K^{\circ}$ ?

**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 x 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 x 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 x 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.

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

Задача 2.

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

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

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

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  $w'$ :

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

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	<i>Учебная комната №1</i>	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	<i>Лаборатория №3</i>	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 микрофльтрации растворителей Phenomenex FilterSys; колонки с 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).

\*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 студентов \_\_\_\_\_ курса,

специальность (направление подготовки): \_\_\_\_\_  
(название специальности, направления подготовки)

форма обучения: очная/заочная

Изменения и дополнения в рабочую программу дисциплины рассмотрены на

заседании кафедры « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 201\_\_ г. (протокол № \_\_\_\_\_ )

Зав. кафедрой \_\_\_\_\_ (ФИО)

*подпись*

Содержание изменений и дополнений

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