

Белорусский государственный университет



УТВЕРЖДАЮ
Проректор по учебной работе
С.Н.Ходин

Регистрационный № УД- 4672/уч.

ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Учебная программа учреждения высшего образования
по учебной дисциплине для специальности
1-31 05 01 Химия (по направлениям)
1-31 05 01-03 Химия (фармацевтическая деятельность)

Минск
2017 г.

Учебная программа составлена на основе образовательного стандарта ОСВО 1-31 05 01 – 2013 и учебного плана УВО № G 31 – 153/уч. 2013 г.

СОСТАВИТЕЛЬ:

В.А.Винарский, доцент, кандидат химических наук, доцент

РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ:

Кафедрой аналитической химии Белорусского государственного университета (протокол № 13 от 09.06.2017 г.)

Учебно-методической комиссией химического факультета Белорусского государственного университета (протокол № 7 от 14.06.2017 г.)

Пояснительная записка

Современное промышленное производство, аналитическая химия, медицина, мониторинг окружающей среды предъявляют очень высокие требования к методам определения состава различных объектов.

Методы и принципы GLP (good laboratory practice) широко вошли в повседневную практику аналитических лабораторий, где аналитику приходится чаще всего отвечать на два вопроса:

- какие соединения находятся в исследуемой пробе
- в каких количествах данные соединения присутствуют в анализируемой пробе.

Определить состав многокомпонентной смеси, пользуясь каким-либо одним методом, обычно не удается и для решения таких задач необходимо использовать группу методов или разумную их комбинацию. Такие комбинированные методы получили название гибридных и широко используются в аналитической химии.

Современная аналитическая химия – это химии гибридных методов и в настоящее время хроматография – основной гибридный метод, в котором четко выделяются следующие два элемента с различными функциями:

- разделение компонентов анализируемой смеси на индивидуальные
- идентификация и установление количественного содержания в анализируемой смеси каждого из компонентов.

Для решения этих задач на практике чаще всего используются варианты газовой и жидкостной хроматографии.

Методы газовой хроматографии наиболее активно применяют при определении летучих органических соединений, на долю которых приходится не менее 80 % всех загрязнений атмосферы и воздуха рабочей зоны промышленных предприятий, природных, питьевых и сточных вод, почвы и биосред, а методы жидкостной хроматографии применяются для определения малолетучих органических загрязнений в этих же объектах.

Настоящая специальная дисциплина направлена на освоение студентами аналитических специальностей теоретических и практических основ газовой и жидкостной хроматографии и использованию их достижений для разделения, идентификации и установления количественного содержания компонентов в сложных по своему составу лекарственных средствах.

Цели преподавания дисциплины:

- сформировать у будущего химика-аналитика такую систему теоретических и практических знаний в области газовой и жидкостной хроматографии, которая позволит ему в будущей профессиональной деятельности обосновать выбор наиболее оптимального способа решения конкретных аналитических задач по идентификации и установлению количественного содержания каждого из компонентов в исследуемых лекарственных средствах, а также промежуточных веществ.

Задачи изучения дисциплины:

- ознакомить студентов с теоретическими основами газовой и жидкостной хроматографии

- дать развернутую характеристику особенностей практического использования основных вариантов газовой и жидкостной хроматографии для идентификации и установления количественного содержания каждого из компонентов в исследуемых лекарственных средствах.

В результате изучения дисциплины обучаемый должен **знать**:

- основные положения теории теоретических тарелок Мартина используемых для описания процесса хроматографического разделения

- основные положения диффузионной теории Ван-Деемтера используемых для описания процесса хроматографического разделения

- особенности устройства и функционирования хроматографического оборудования при осуществлении разделений с использованием приемов газовой хроматографии

- особенности устройства и функционирования хроматографического оборудования при осуществлении разделений с использованием приемов жидкостной хроматографии

уметь:

- использовать основные положения теорий математического описания процесса хроматографического разделения для реализации на практике оптимальных условий функционирования выбранной хроматографической колонки

- применять для осуществления разделений наиболее оптимальные подвижные и неподвижные фазы, хроматографические детекторы

- осуществлять выбор оптимального варианта для наиболее достоверной идентификации компонентов и установления их количественного содержания в анализируемых объектах

владеть:

общей методологией хроматографического метода анализа с использованием основных технических приемов газовой и жидкостной хроматографии при осуществлении анализов самых различных лекарственных средств.

В результате изучения учебной дисциплины студент должен закрепить и развить следующие академические (АК) и профессиональные (ПК) компетенции, предусмотренные образовательным стандартом высшего образования первой ступени:

АК-1. Уметь применять базовые научно-теоретические знания для решения теоретических и практических задач.

АК-2. Владеть системным и сравнительным анализом.

АК-3. Владеть исследовательскими навыками.

АК-4. Уметь работать самостоятельно.

АК-5. Быть способным вырабатывать новые идеи (креативность).

2

АК-6. Уметь работать в команде.

ПК-1. Использовать основные законы естественнонаучных дисциплин и профессиональной деятельности, анализировать перспективы и направления развития отдельных областей химической науки.

ПК-15. Формулировать и решать задачи, возникающие в ходе научно-производственной деятельности.

ПК-19. Работать с научной, технической и патентной литературой, электронными базами данных.

ПК-28. Готовить доклады, материалы к презентациям и представлять на них.

В соответствии с учебным планом общее количество часов – 142, аудиторных часов – 50 (лекции – 24, семинарские занятия – 8, лабораторные занятия – 12, управляемая самостоятельная работа – 6).

Дисциплина взаимосвязи – аналитическая химия.

Форма получения высшего образования – очная.

Курс четвертый, 7 семестр.

Форма текущей аттестации по учебной дисциплине: экзамен.

Раздел 1. Основные термины и понятия в области хроматографического анализа лекарственных средств

Предмет, задачи и проблемы современной хроматографии и ее роль в анализе состава различных лекарственных средств.

История возникновения и развития.

Классификация методов.

Раздел 2. Теоретические основы газовой хроматографии

Тема 2.1. Теоретическое описание процесса хроматографического разделения смесей веществ.

Теория теоретических тарелок Мартина.

Диффузионная теория Ван-Деемтера.

Обработка результатов процесса хроматографического разделения.

Основные уравнения теории удерживания в хроматографии.

Основные факторы размывания хроматографических зон разделяемых соединений.

Оценка параметров эффективности и селективности хроматографической колонки. Коэффициент емкости хроматографической колонки по отношению к разделяемым соединениям и его влияние на параметры разделения. Число теоретических тарелок, степень разделения, параметр разрешения хроматографических зон разделяемых соединений.

Тема 2.2. Влияние условий проведения анализа на эффективность разделения.

Влияние скорости потока газа-носителя на эффективность функционирования хроматографической насадочной и капиллярной колонки. Уравнение Ван-Деемтера и уравнение Голя.

Влияние количества неподвижной жидкой фазы на эффективность разделения.

Влияние температуры процесса разделения на параметры газа-носителя, параметры удерживания и степень размывания хроматографических зон разделяемых соединений.

Разделение с программированием температуры.

Раздел 3. Аппаратура газовой хроматографии

Принципиальная схема газового хроматографа.

Устройства для ввода проб.

Классификация хроматографических колонок.

Детекторы в газовой хроматографии. Назначение, основные характеристики: чувствительность, линейность, селективность.

Особенности устройства и функционирования детектора по теплопроводности (катарометрический детектор, термисторный детектор).

Особенности устройства и функционирования ионизационных детекторов (детектор ионизации пламени, термоионный детектор, детектор электронного захвата).

Особенности устройства и функционирования масс-селективного детектора.

Раздел 4. Методы идентификации и установления количественного содержания разделяемых соединений

Тема 4.1. Методы идентификации разделяемых соединений.

Сравнение параметров удерживания веществ, экспериментально установленных и приведенных в литературе.

Использование корреляционных зависимостей.

Идентификация по эталонным веществам.

Использование селективных детекторов.

Аналитическая реакционная газовая хроматография.

Основные факторы, влияющие на изменение параметров удерживания разделяемых соединений и возможные пути их устранения.

4.2. Методы определения количественного содержания разделяемых соединений.

Параметры хроматографического пика как характеристика количественного содержания вещества.

Высота хроматографического пика как параметр для установления количественного содержания.

Произведение высоты хроматографического пика на величину его удерживания как параметр для установления количественного содержания.

Площадь регистрируемой хроматографической зоны как параметр для установления количественного содержания исследуемого соединения.

Метод градуировочного графика, метод внутреннего эталона, метод добавок, метод нормировки.

газохроматографических разделений

Тема 5.1. Газо-адсорбционная хроматография.

Силы, участвующие в образовании адсорбционных связей.
Характеристика хроматографических свойств разделяемых соединений.
Неподвижная фаза и ее роль в обеспечении требуемой эффективности разделения компонентов анализируемой смеси.
Важнейшие адсорбенты и характеристика их свойств.
Приложение теории адсорбции к газовой хроматографии.
Основные преимущества и недостатки варианта газо-адсорбционной хроматографии.
Особенности практического применения метода для анализа лекарственных средств.

Тема 5.2. Газо-жидкостная хроматография.

Носитель неподвижной жидкой фазы и влияние его свойств на эффективность разделения. Характеристика основных носителей неподвижных жидких фаз.
Неподвижная жидкая фаза. Классификация неподвижных жидких фаз: по относительной полярности, классификация Роршейдера, классификация Мак-Рейнольдса.
Характеристика свойств неподвижных жидких фаз. Температурные пределы использования. Важнейшие неподвижные жидкие фазы.
Методы приготовления насадочных и капиллярных хроматографических колонок.
Основные преимущества и недостатки варианта газо-жидкостной хроматографии.
Особенности практического применения метода для анализа лекарственных средств.

Раздел 6. Теоретические и практические основы жидкостной хроматографии

Тема 6.1. Жидкостно-адсорбционная хроматография.

Теоретическое описание процесса хроматографического разделения смесей веществ методами жидкостной адсорбционной хроматографии.
Параметры удерживания разделяемых соединений. Коэффициент емкости хроматографической колонки. Эффективность, селективность и разрешение.
Неподвижная фаза – адсорбент. Классификация адсорбентов по их

способности к различным типам межмолекулярных взаимодействий.
Классификация адсорбентов по особенностям их внутренней геометрической структуры.

Важнейшие адсорбенты и характеристика их свойств.

Тема 6.2. Подвижная фаза в жидкостной адсорбционной хроматографии.

Требования к подвижным растворителям.

Элюирующая сила подвижных растворителей. Элюотропные ряды.

Селективность подвижных растворителей.

Специфические модификаторы.

Очистка и дегазация подвижных растворителей.

Особенности работы с водными подвижными растворителями.

Основы рационального выбора подвижного растворителя для оптимального разделения.

Тема 6.3. Характеристика хроматографических свойств разделяемых соединений.

Количественные характеристики степени полярности разделяемых соединений.

Количественные характеристики гидрофобности разделяемых соединений.

Количественные характеристики растворимости разделяемых соединений в подвижных растворителях.

Характеристика способности разделяемых соединений к различным типам межмолекулярных взаимодействий.

Тема 6.4. Экспериментальные методы жидкостной адсорбционной хроматографии

Фронтальный метод анализа.

Элюентный метод анализа.

Вытеснительный метод анализа.

Метод градиентного элюирования.

Хроматография с прямыми и обращенными фазами.

Высокоэффективная жидкостная хроматография.

Особенности практического применения метода для анализа лекарственных средств.

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА

№ разде ла, темы	Название раздела, темы	Количество аудиторных часов			Количество часов УСР	Формы контроля знаний
		лек- ции	семи- нар- ские	лабо- ратор- ные		
1	2	3	4	5	6	7
	Хроматографические методы анализа лекарственных средств	24	8	12	6	
1	Основные термины и понятия в области хроматографического анализа лекарственных средств	2				тест
2	Теоретические основы газовой хроматографии	4	2		2	
2.1.	Теоретическое описание процесса хроматографичес- кого разделения смесей веществ.	2	2			доклад на сем. занятии
2.2.	Влияние условий проведения анализа на эффективность разделения.	2			2	контрольная работа
3	Аппаратура газовой хроматографии	2				экспресс-опрос
4	Методы идентификации и установления количествен- ного содержания разделяемых соединений	4	2		2	
4.1.	Методы идентификации разделяемых соединений.	2	2			доклад на сем. занятии
4.2.	Методы определения количественного содержания разделяемых соединений.	2			2	реферат
5.	Характеристика основных вариантов газохромато- графических разделений	4	2	6		

5.1.	Газо-адсорбционная хроматография.	2		6		защита отчета по лаб. работе
5.2.	Газо-жидкостная хроматография.	2	2			доклад на сем. занятии

6.	Теоретические и практические основы жидкостной хроматографии	8	2	6	2	
6.1.	Жидкостно-адсорбционная хроматография.	2			2	письм. контр. работа
6.2.	Подвижная фаза в жидкостной адсорбционной хроматографии.	2		6		защита отчета по лаб. работе
6.3	Характеристика хроматографических свойств разделяемых соединений.	2				тест
6.4	Экспериментальные методы жидкостной адсорбционной хроматографии.	2	2			доклад на сем. занятии

ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Примерная тематика лабораторных занятий

Лабораторная работа № 1. Газо-хроматографический анализ смесей жидких углеводов.

Идентификация и определение содержания индивидуальных компонентов в сложных по составу смесях жидких углеводов. Освоение практических приемов использования газохроматографического оборудования в анализе. Исследование влияния силы тока моста детектора на чувствительность определения разделяемых соединений. Исследование влияния скорости потока газа-носителя на эффективность функционирования хроматографической колонки. Исследование влияния температуры процесса разделения на параметры удерживания разделяемых соединений, степень разделения и параметры разрешения. Выбор оптимальных условий процесса разделения.

Лабораторная работа № 2. Хромато-масс-спектральный анализ лекарственных средств.

Идентификация и определение содержания индивидуальных компонентов в сложных по составу лекарственных средствах. Освоение практических приемов использования комбинированного газохроматографического оборудования в анализе. Выбор оптимальных условий процесса разделения. Освоение практических приемов расшифровки регистрируемых хроматограмм и масс-спектров с целью идентификации разделяемых соединений и установления их количественного содержания в анализируемых объектах.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ УЧЕБНАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная:

1. Беккер Ю. Хроматография. Инструментальная аналитика: методы хроматографии и капиллярного электрофореза. - М., Техносфера, 2009. – 470 с.
2. Винарский В.А. Хроматография. Курс лекций. В 2 частях. Ч. 1. Газовая хроматография. - Минск, БГУ. 2002. – 192 с.
3. Винарский В.А., Юрченко Л.В. Задачи по газовой хроматографии. - Минск, БГУ. 2006. – 71 с.
4. Винарский В.А., Юрченко Р.А. Хроматография. В 2 частях. Часть 2. Жидкостная хроматография. - Минск, БГУ, 2008. – 163 с.
5. Винарский В.А., Юрченко Р.А., Бузук А.Г. Тонкослойная хроматография в анализе наркотических и допинговых средств. Минск, «Колорград», 2016. - 203 с.
6. Гиошон Ж., Гийемен К. Количественная газовая хроматография для лабораторных анализов и промышленного контроля. - М., Мир. 1991. - 315 с.
7. Новак И. Количественный анализ методом газовой хроматографии. - М.: Мир, 1978. – 187 с.
8. Сычев К.С. Практическое руководство по жидкостной хроматографии. М., Техносфера, 2010.

Дополнительная:

9. Аналитическая хроматография. К.И.Сакодынский, В.В.Бражников, - М.: Химия, 1993. - 232 с.
10. Березкин В.Г. Аналитическая реакционная газовая хроматография. - М., Наука. 1966. – 172 с.
11. Березкин В.Г. Высокоэффективная капиллярная газовая хроматография. - М., Знание. 1987. - 218 с.
12. Мак Нейр Г., Бонелли Э. Введение в газовую хроматографию. - М., Мир. 1970. – 277 с.
13. Руководство по газовой хроматографии. Под ред. Э.Лейбница, Х.Г.Штруппе, - М.: Мир, 1988. – 503 с.
14. Тесаржик К., Комарек К. Капиллярные колонки в газовой хроматографии. - М.: Мир, 1987. – 211 с.
15. Харрис Б., Хэбгуд Г. Газовая хроматография с программированием температуры. - М.: Мир, 1968. – 312 с.

Примерный перечень заданий УСР

Тема 2.2: Влияние условий проведения анализа на эффективность разделения.

1. Влияние скорости потока газа-носителя на эффективность функционирования хроматографической насадочной колонки. Уравнение Ван-Деемтера.
2. Влияние скорости потока газа-носителя на эффективность функционирования хроматографической капиллярной колонки. Уравнение Голя.
3. Влияние количества неподвижной жидкой фазы на эффективность разделения.
4. Влияние температуры процесса разделения на параметры используемого газа-носителя.
5. Влияние температуры процесса разделения на параметры удерживания разделяемых соединений.
6. Влияние температуры процесса разделения на степень размывания хроматографических зон разделяемых соединений.
7. Разделение с программированием температуры.

Форма контроля знаний: тест, контрольная работа.

Тема 4.2: Методы определения количественного содержания разделяемых соединений.

1. Параметры хроматографического пика как характеристика количественного содержания вещества.
2. Высота хроматографического пика как параметр для установления количественного содержания.
3. Произведение высоты хроматографического пика на величину его удерживания как параметр для установления количественного содержания.
4. Площадь регистрируемой хроматографической зоны как параметр для установления количественного содержания исследуемого соединения.
5. Особенности использования метода градуировочного графика для установления количественного содержания компонентов анализируемых проб.
6. Использование метода внутреннего эталона для установления количественного содержания компонентов анализируемых проб.
7. Использование метода добавок для установления количественного содержания компонентов анализируемых проб.
8. Использование метода нормировки для установления количественного содержания компонентов анализируемых проб.

Форма контроля знаний: реферат.

Тема 6.2: Подвижная фаза в жидкостной адсорбционной хроматографии.

1. Требования к подвижным растворителям в жидкостной адсорбционной хроматографии.
2. Элюирующая сила подвижных растворителей. Элюотропные ряды.
3. Селективность подвижных растворителей.
4. Специфические модификаторы.
5. Очистка и дегазация подвижных растворителей.
6. Особенности работы с водными подвижными растворителями.
7. Основы рационального выбора подвижного растворителя для оптимального разделения.

Форма контроля знаний: контрольная работа.

1. Экспресс-опрос.
2. Тест.
3. Контрольный опрос.
4. Доклады на семинарских занятиях.
5. Написание и защита реферата.
6. Письменные отчеты по лабораторным работам.
7. Контрольные работы.
8. Экзамен.

Название учебной дисциплины, с которой требуется согласование	Название кафедры	Предложения об изменениях в содержании учебной программы учреждения высшего образования по учебной дисциплине	Решение, принятое кафедрой, разработавшей учебную программу (с указанием даты и номера протокола)
1	2	3	4
Аналитическая химия	Кафедра аналитической химии	нет	Изменения не требуются. Протокол № 13 от 02.06.2017 г.

на 20 /20 учебный год

№ п/п	Дополнения и изменения	Основание

Программа пересмотрена и одобрена на заседании кафедры аналитической химии, протокол № _____ « _____ » _____ 201 ____ г.

Заведующий кафедрой, доктор химических наук,
профессор

Е.М.Рахманько

УТВЕРЖДАЮ

Декан химического факультета, доктор химических наук,
профессор

Д.В.Свиридов