



«УТВЕРЖДАЮ»
проректор по научной и
клинической деятельности,
к.м.н., асс.профессор
Нурмашев Б.К.
2018 г.



РАБОЧАЯ ПРОГРАММА

Дисциплина	Физико-химические методы испытания показателей качества
Код дисциплины	FNMP 8205
Специальность	6 D110400 - «Фармация»
Количество кредитов	3
Курс	1
Семестр	1

Шымкент
2018



Рабочая программа по дисциплине «Физико-химические методы испытания показателей качества» разработана на основании государственных общеобязательных стандартов и типовых профессиональных учебных программ медицинских и фармацевтических специальностей (Астана, Приказ №647 от 31 июля 2015г., с дополнениями и изменениями 2017 г.).

Рабочая программа рассмотрена на заседании кафедры фармацевтической и токсикологической химии от «21» 08 2018 г., протокол № 11

Зав. кафедрой, профессор С. Ордабаева

Обсуждена и утверждена Научным Советом ЮКМА

от «21» 08 2018 г., протокол № 2

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		
Рабочая программа по дисциплине: «Физико-химические методы испытания показателей качества»		
044-55/		
3 стр. из 19		

2 ПРОГРАММА

2.1. Краткая характеристика дисциплины

Дисциплина нацелена на формирование у докторантов профессиональных научно-исследовательских навыков по использованию современных физико-химических методов анализа для установления структуры и свойств биологически активных соединений. В рамках курса рассматриваются основные, наиболее широко распространенные и доступные методы физико-химического анализа: ИК-, ЯМР-спектроскопия, масс-спектрометрия и т.д.

Основываясь на современных достижениях науки, техники и производства дает углубленные знания по использованию методов физико-химического анализа и овладению докторантами профессиональных компетенций по основам и способам подготовки анализируемого образца для анализа, интерпретации проявлений с высокой достоверностью результатов.

Курс «Физико-химические методы испытания показателей качества» предназначен для докторантов, обучающихся по специальности 6D 110400-Фармация» и направлен на развитие у докторантов набора компетенций, способствующих формированию специалиста нового поколения.

На изучение курса отводится 135 часов, из них лекции - 15 часов, практические занятия - 30 часов, самостоятельная работа докторанта под руководством преподавателя - 45 часов, самостоятельная работа докторанта - 45 часов.

2.2. Цель изучения: формирование у докторантов компетенций, необходимых для организации, планирования и реализации научных исследований с применением методов физико-химических испытаний лекарственных средств

2.3. Задачи:

1. формирование способности понимать сущность и теоретические основы физико-химических методов испытаний лекарственных средств основываясь на современных теоретических, методических и технологических достижениях науки и практики.
2. формирование практических умений и навыков проведения и интерпретаций физико-химических методов испытания лекарственных средств и интерпретация их результатов с дальнейшим использованием в комплексной научно-исследовательской практике.
3. формирование навыков самостоятельного проведения экспериментальных исследований с применением физико-химических методов испытаний лекарственных средств.

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044-55/
Рабочая программа по дисциплине: «Физико-химические методы испытания показателей качества»		4 стр. из 19

2.4. Конечные результаты обучения, согласованные с Дублинскими дескрипторами третьего уровня (докторантура)

Знание и понимание (демонстрировать знания и понимание в изучаемой области, включая элементы наиболее передовых знаний в этой области)

- знает методологию научного познания физико-химических методов испытаний лекарственных средств;
- знает методологию теоретических и экспериментальных исследований физико-химических методов испытаний лекарственных средств;
- обоснованно выбирает метод анализа исходя из свойств анализируемого объекта, области применения, селективности и чувствительности физико-химических методов анализа.

Применение знаний и понимания (применять эти знания и понимание на профессиональном уровне).

- проводить самостоятельное научное исследование на основе современных теорий и методов анализа;
- проводит анализ ЛС по физическим константам (определение температуры плавления, плотности, рН, показателя преломления, удельного показателя поглощения и др.).
- оформляет документацию установленного образца в соответствии с требованиями НД и приказов.
- использует современную аппаратуру для проведения идентификации и количественного определения ЛС.

Формирование суждений (формулировать аргументы и решать проблемы в изучаемой области)

- анализирует и обрабатывает информацию из различных источников
- сравнивает и оценивает различные теоретические концепции в области физико-химических методов испытаний лекарственных средств
- формулирует общие выводы при проведении экспериментов по анализу ЛС.
- формулирует собственные суждения по анализу ЛС индивидуально и в команде.

Навыки обучения или способности к учебе (осуществлять сбор и интерпретацию информации для формирования суждений с учетом социальных, этических и научных соображений)

- представляет собственную лабораторную работу, оформляет в виде протокола анализа и представляет на занятиях;

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044-55/
Рабочая программа по дисциплине: «Физико-химические методы испытания показателей качества»		5 стр. из 19

- делает заключение о соответствии ЛС по результатам проведенного анализа.
- формулирует аргументы из нормативно-правовых документов, регламентирующих качество ЛС;
- осуществляет сбор информации по технике безопасности при проведении фармацевтического анализа ЛС;
- формулирует собственные суждения по анализу ЛС.

Коммуникативные способности (сообщать информацию, идеи, проблемы и решения, как специалистам, так и не специалистам).

- способен генерировать собственные новые научные идеи, сообщать свои знания и идеи научному сообществу, расширяя границы научного познания;
- обладает культурой мышления, способен к восприятию информации, анализу, постановке цели и выбору путей для ее достижения, к обобщению;
- владеет навыками ораторского искусства и публичного выступления с представлением собственных суждений, анализа и синтеза информации в изучаемой области.

2.5. Краткое содержание дисциплины

Особенности и области применения физико-химических методов испытаний лекарственных средств. Теоретическое и экспериментальное обоснование принципов комплексного применения высокочувствительных и селективных физико-химических методов для качественного и количественного анализа и идентификации органических соединений и, в том числе лекарственных веществ и их метаболитов.

Современные приборы и вспомогательное оборудование для проведения анализа органических веществ и фармацевтических препаратов. Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), газожидкостная (ГЖХ) и тонкослойная (ТСХ) хроматография, ультрафиолетовая (УФ-) спектрофотометрия.

Характеристика лекарственных веществ на различных стадиях: анализ растительного сырья, синтез (выделение) субстанции, анализ производственных партий, лекарственных форм, изучение состава многокомпонентных препаратов, химических превращений в процессе хранения. Идентификация лекарственных веществ как основа фармакопейного теста «подлинность». Физико-химические методы исследования веществ как аналитическая первооснова проведения фармакокинетических исследований, определения биодоступности и путей метаболических превращений лекарственных средств и осуществления лекарственного мониторинга.

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		
Рабочая программа по дисциплине: «Физико-химические методы испытания показателей качества»		
044-55/		6 стр. из 19

Основы метода. Современные возможности. Функции автоматических титраторов, программы определения титра и т.д. Управление процессом титрования. Дозирование титранта. Регистрация измеряемой величины. Пробо-подготовка твердых веществ и жидкостей.

Кондуктометрический метод анализа. Теоретические основы. Электро-про-водность растворов. Измерение электропроводности растворов. Зависи-мость электропроводности от различных факторов. Классификация кондук-томет-рических методов. Области применения кондуктометрии. Аналитиче-ская кондуктометрия. Кондуктометрическое титрование. Аппаратура для кон-дуктометрических измерений.

Природа электронных спектров, понятие о хромофорах и ауксохромах. Классификация электронных переходов: по типу молекулярных орбиталей; по симметрии состояний. Положение и интенсивность полос поглощения изолированных и сопряженных хромофоров. Дериватизация соединений, не имеющих хромофорных систем. Основные законы поглощения излучения. Закон Бера. Количественный анализ. Исследование комплексообразования, ионизации и таутомерных превращений.

Электромагнитный спектр. Процессы, происходящие при поглощении электромагнитного излучения. Поглощение излучения в ультрафиолетовой и видимой областях. Использование метода спектрофотофетрии для иденти-фикации продуктов химических и ферментативных реакций, для обнаружения промежуточных соединений, в том числе и реакционных метаболитов, ис-следовании кинетики и стереохимии реакций, пространственной структуры и динамики молекул и надмолекулярных систем, выяснения строения вновь выделенных природных соединений и оценки их количественного содержа-ния в том или ином объекте. Теоретические основы метода. Оптические свой-ства окрашенных растворов. Законы прохождения света через вещество. Мо-лярный коэффициент абсорбции. Цвет раствора. Спектры поглощения. Вы-бор условий для колориметрических определений. Фотометрические методы. Фотоэффект. Фотоэлементы.

ИК-спектроскопия функциональных групп и характерных структурных фрагментов (положение и интенсивность полос поглощения фармакологиче-ски значимых функциональных групп). ИК-спектроскопия. Правила отбора, характеристичность колебаний. Теоретические основы понятия характери-стичности. Колебательные спектры отдельных классов органических соеди-нений. Спектральные проявления различных типов водородных связей. ИК-спектроскопия функциональных групп и характерных структурных фрагмен-тов (положение и интенсивность полос поглощения фармакологически зна-чимых функциональных групп). Применение метода ИК-спектроскопии в фармацевтическом анализе (подлинность, определение примесей, иденти-фикация продуктов разложения и метаболитов, выявление фальсифицирован-

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044-55/
Рабочая программа по дисциплине: «Физико-химические методы испытания показателей качества»		7 стр. из 19

ных лекарственных веществ). Обработка спектральной информации по представленным ИК-спектрам.

Теоретические основы атомно-абсорбционного анализа; основные типы приборов; практическое применение. Принцип метода: пламя, их составы и характеристики. Электротермическая атомизация; графитовая кювета-платформа Львова. Гидридный метод и метод холодного пара. Ширина спектральных линий; эффекты Лоренца и Доплера. Источники излучения: лампы Уолша, лазеры, источники сплошного излучения. Сравнительная метрологическая характеристика эмиссионного и абсорбционного методов и области их применения.

Характеристики ядра. Диапазон химических сдвигов. Стандарты. Характерные диапазоны химических сдвигов основных классов органических соединений. Таблицы хим. сдвигов. Эмпирические константы заместителей. Аддитивные схемы расчета хим. сдвигов алифатических соединений, олефинов, замещенных бензолов. Спин-спиновое взаимодействие и химическое строение: а) геминальные КССВ, б) вицинальные КССВ, в) дальние КССВ. Уравнение Карплуса. Химическая и магнитная эквивалентность ядер. Уточнение параметров спектра. Симуляция. Экспериментальные методы спектроскопии ^1H -ЯМР. Специальные экспериментальные методы в спектроскопии ЯМР. Методы упрощения спектров, подавление, преднасыщение, двойной резонанс, сдвигающие реагенты (шифт-реагенты). Проблемы исследования конформаций. Обменные процессы в спектрах ЯМР: а) внутренняя динамика органических молекул, б) межмолекулярные обменные процессы.

Принципы рентгеноструктурного анализа. Дифракция рентгеновских лучей. Рентгенограммы. Экспериментальные методы рентгеноструктурного анализа. Рентгеновские камеры и рентгеновские дифрактометры. Условие Брега-Вульфа. Детекторы ядерных излучений, приборы для регистрации альфа- и бета-частиц, рентгеновского и гамма-излучения, нейтронов, протонов и т.п. Рентгенгонометрические методы. Метод исследования поликристаллов (Дебая - Шеррера метод). Метод малоуглового рассеяния. Определение атомной структуры по данным дифракции рентгеновских лучей.

Масс-спектрометрия. Перестраиваемость ионной траектории в многоотражательном масс-анализаторе с заменой и без замены ионно-оптических элементов. Транспортировка ионов архимедовыми электрическими полями в «жёстком» режиме. Семейство приборов на основе спектрометрии ионной подвижности - масс-спектрометрии. Разработка метода фотохимической ионизации для двумерной хроматографии. Масс-спектрометр с преобразованием Фурье на основе ионно-оптической системы с дискретными электродами. Смещение сверхзвуковой газовой струи от оси радиочастотного квадрупольного поля как возможность для создания высокоэффективных методов масс-спектрометрического анализа объектов окружающей среды. Инструменталь-

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044-55/
Рабочая программа по дисциплине: «Физико-химические методы испытания показателей качества»		8 стр. из 19

ный предел обнаружения (IDL) и отношение сигнал/шум. особенности применения обеих оценок чувствительности ГХ/МС. Нелинейности масс-спектра в анализаторах с Фурье-преобразованием. Схема бессеточного время пролетного масс-спектрометра. Практические аспекты применения жидкостной хроматомасс-спектрометрии с тройным квадруполем EVOQ.

Определение понятия метода газовой хроматографии. Классификация метода по характеру неподвижной фазы. Механизм разделения, лежащий в основе метода. Сущность метода газожидкостной хроматографии. Газовая хроматограмма и ее основные параметры. Устройство газового хроматографа. Характеристика газохроматографических колонок и детекторов. Характеристика газа-носителя, его основная функция. Характеристика жидкой фазы и ее носителя. Требования, предъявляемые к ним. Выбор рабочей температуры колонки. Определение понятия «время удерживания». Факторы, влияющие на величину времени удерживания. Способы качественного анализа веществ методом ГЖХ. Способы количественного анализа веществ методом ГЖХ. Достоинства и недостатки метода ГЖХ. Применение метода ГЖХ в анализе лекарственных средств. Задачи, решаемые с помощью данного метода. Характеристика примесей остаточных растворителей в лекарственных веществах. Выбор метода для определения остаточных растворителей. Краткое описание способа определения.

Основы методов ГХ/МС и ВЭЖХ/МС, их возможности и инструментальное оформление на современном этапе. Качественный и количественный анализ. Преимущества хроматомасс-спектрометрии перед другими методами анализа. Проблемы пробоподготовки. Калибровка и подготовка оборудования к конкретным экспериментам. Интерпретация и расшифровка спектров, масс-спектральные базы данных. Особенности применения ГХ/МС и ВЭЖХ/МС для конкретных исследований. Качественный и количественный анализ с помощью ГХ/МС. Количественный ВЭЖХ/МС анализ. МАЛДИ масс-спектрометрия больших и малых молекул.

2.6. Методика преподавания:

- **Лекции:** обзорные, тематические
- **Практические занятия:** семинары, практические занятия.
- **Самостоятельная работа докторантов под контролем преподавателя,** осуществление обратной связи, проведение консультаций с докторантами по выполнению заданий СРДП, составление тестовых заданий, решение ситуационных задач, подготовка рефератов.
- **Самостоятельная работа докторантов:** рефераты, презентации.

Методы оценки знаний обучающихся:

- **Текущий контроль:** тестирование и устный опрос.
- **Рубежный контроль:** коллоквиум.

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»	
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии			044-55/
Рабочая программа по дисциплине: «Физико-химические методы испытания показателей качества»			9 стр. из 19

- **Итоговый контроль:** экзамен (тестирование).

2.7. Учебно-тематический план занятий

№	Темы занятий	Кол-во учебных часов				Всего часов (кредитов)
		Лек-ции	Практ. занятия	СРДП	СРД	
1	Общая характеристика и актуальность применения физико-химических методов испытаний	1	2	3	3	9
2	Современные инструментальные методы и их роль в анализе лекарственных веществ.	1	2	3	3	9
3	Теоретические основы титриметрического метода анализа с применением автоматических титраторов. Потенциометрическое титрование	1	2	3	3	9
4	Электрохимические методы анализа. Кондуктометрический метод анализа. Полярография	1	2	3	3	9
5	Оптические методы анализа. Спектрофотометрия в УФ- и видимой области	1	2	3	3	9
6	Методы колебательной спектроскопии. ИК-спектроскопия	1	2	3	3	9
7	Теоретические основы атомно-абсорбционного анализа. Основные типы приборов, практическое применение	1	2	3	3	9
8	Спектроскопия ^1H -ЯМР Рубежный контроль	1	2	3	3	9
9	Спектроскопия ^{13}C -ЯМР	1	2	3	3	9
10	Основы рентгеноструктурного анализа	1	2	3	3	9
11	Масс-спектрометрический и ее прикладные задачи	1	2	3	3	9
12	Теоретические основы метода ВЭЖХ. Хроматографический процесс, сорбенты, подвижные фазы, способы детектирования	1	2	3	3	9
13	Обращено-фазовая хроматография как наиболее распространенный вариант в фармацевтическом анализе	1	2	3	3	9

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ			АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»	
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии			044-55/	
Рабочая программа по дисциплине: «Физико-химические методы испытания показателей качества»			10 стр. из 19	

14	Применение газовой хроматографии в фармацевтическом анализе	1	2	3	3	9
15	Практические аспекты применения методов газовой хроматографии/масс-спектрометрии и высокоэффективной жидкостной хроматографии/масс-спектрометрии Рубежный контроль	1	2	3	3	9
	Всего	15	30	45	45	135

Тематический план лекций

№	Наименование тем лекций	Краткое содержание	Объем часов (кредитов)
1	Общая характеристика и актуальность применения физико-химических методов испытаний	Особенности и области применения ФХМА. Основные методы и приемы, используемые в ФХМА. Теоретическое и экспериментальное обоснование принципов комплексного применения высокочувствительных и селективных физико-химических методов для качественного и количественного анализа и идентификации органических соединений и, в том числе лекарственных веществ и их метаболитов.	1
2	Современные инструментальные методы и их роль в анализе лекарственных веществ.	Современные приборы и вспомогательное оборудование для проведения анализа органических веществ и фармацевтических препаратов. Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), газожидкостная (ГЖХ) и тонкослойная (ТСХ) хроматография, ультрафиолетовая (УФ-) спектрофотометрия. Характеристика лекарственных веществ на различных стадиях: анализ растительного сырья, синтез (выделение) субстанции, анализ производственных партий, лекарственных форм, изучение состава многокомпонентных препаратов, химических превращений в процессе хранения. Идентификация лекарственных веществ как основа фармакопейного теста «подлинность». Физико-химические методы исследования веществ как	1



		аналитическая первооснова проведения фармакокинетических исследований, определения биодоступности и путей метаболических превращений лекарственных средств и осуществления лекарственного мониторинга.	
3	Теоретические основы титриметрического метода анализа с применением автоматических титраторов. Потенциометрическое титрование	Основы метода. Современные возможности. Функции автоматических титраторов, программы определения титра и т.д. Управление процессом титрования. Дозирование титранта. Регистрация измеряемой величины. Пробоподготовка твердых веществ и жидкостей. Полярография. Общие понятия, принцип метода. Полярографические кривые, потенциал полуволны, связь величины диффузионного тока с концентрацией. Количественный полярографический анализ, определение концентрации анализируемого вещества (метод градуировочного графика, метод добавок, метод стандартных растворов). Условия проведения полярографического анализа и его применение. Амперометрическое титрование. Сущность метода. Условия проведения амперометрического титрования. Кривые амперометрического титрования.	1
4	Электрохимические методы анализа. Кондуктометрический метод анализа. Полярография.	Кондуктометрический метод анализа. Теоретические основы. Электропроводность растворов. Измерение электропроводности растворов. Зависимость электропроводности от различных факторов. Классификация кондуктометрических методов. Области применения кондуктометрии. Аналитическая кондуктометрия. Кондуктометрическое титрование. Аппаратура для кондуктометрических измерений.	1
5	Оптические методы анализа. Спектрофотометрия в УФ - и видимой области.	Природа электронных спектров, понятие о хромофорах и ауксохромах. Классификация электронных переходов: по типу молекулярных орбиталей; по симметрии состояний. Положение и интенсивность полос поглощения изолированных и сопряженных хромофоров. Дериватизация соединений, не имеющих хромофорных	1



		систем. Основные законы поглощения излучения. Закон Бера. Количественный анализ. Исследование комплексообразования, ионизации и таутомерных превращений. Электромагнитный спектр. Процессы, происходящие при поглощении электромагнитного излучения. Поглощение излучения в ультрафиолетовой и видимой областях. Использование метода спектрофотометрии для идентификации продуктов химических и ферментативных реакций, для обнаружения промежуточных соединений, в том числе и реакционных метаболитов, исследовании кинетики и стереохимии реакций, пространственной структуры и динамики молекул и надмолекулярных систем, выяснения строения вновь выделенных природных соединений и оценки их количественного содержания в том или ином объекте. Теоретические основы метода. Оптические свойства окрашенных растворов. Законы прохождения света через вещество. Молярный коэффициент абсорбции. Цвет раствора. Спектры поглощения. Выбор условий для колориметрических определений. Фотометрические методы. Фотоэффект. Фотоэлементы.	
6	Методы колебательной спектроскопии. ИК-спектроскопия.	ИК- спектроскопия функциональных групп и характерных структурных фрагментов (положение и интенсивность полос поглощения фармакологически значимых функциональных групп). ИК-спектроскопия. Правила отбора, характеристичность колебаний. Теоретические основы понятия характеристичности. Колебательные спектры отдельных классов органических соединений. Спектральные проявления различных типов водородных связей. ИК-спектроскопия функциональных групп и характерных структурных фрагментов (положение и интенсивность полос поглощения фармакологически значимых функциональных групп). Применение метода ИК-спектроскопии в фармацевтическом ана-	1



		лизе (подлинность, определение примесей, идентификация продуктов разложения и метаболитов, выявление фальсифицированных лекарственных веществ). Обработка спектральной информации по представленным ИК-спектрам.	
7	Теоретические основы атомно-абсорбционного анализа. Основные типы приборов, практическое применение.	Теоретические основы атомно-абсорбционного анализа; основные типы приборов; практическое применение. Принцип метода; пламени, их составы и характеристики. Электротермическая атомизация; графитовая кювета – платформа Львова. Гидридный метод и метод холодного пара. Ширина спектральных линий; эффекты Лоренца и Доплера. Источники излучения: лампы Уолша, лазеры, источники сплошного излучения. Сравнительная метрологическая характеристика эмиссионного и абсорбционного методов и области их применения.	1
8	Спектроскопия ^1H -ЯМР.	Характеристики ядра. Диапазон химических сдвигов. Стандарты. Характерные диапазоны химических сдвигов основных классов органических соединений. Таблицы хим. сдвигов. Эмпирические константы заместителей. Аддитивные схемы расчета хим. сдвигов алифатических соединений, олефинов, замещенных бензолов. Спин-спиновое взаимодействие и химическое строение: а) геминальные КССВ, б) вицинальные КССВ, в) дальние КССВ. Уравнение Карплуса. Химическая и магнитная эквивалентность ядер. Уточнение параметров спектра. Симуляция. Экспериментальные методы спектроскопии ^1H -ЯМР. Специальные экспериментальные методы в спектроскопии ЯМР. Методы упрощения спектров, подавление, преднасыщение, двойной резонанс, сдвигающие реагенты (шифт-реагенты). Проблемы исследования конформаций. Обменные процессы в спектрах ЯМР: а) внутренняя динамика органических молекул, б) межмолекулярные обменные процессы.	1
9	Спектроскопия ^{13}C -ЯМР	Характеристики ядра. Диапазон химических сдвигов. Стандарты. Характерные	1

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044-55/
Рабочая программа по дисциплине: «Физико-химические методы испытания показателей качества»		14 стр. из 19

		диапазоны химических сдвигов основных классов органических соединений. Таблицы хим. сдвигов. Эмпирические константы заместителей. Аддитивные схемы расчета хим. сдвигов замещенных бензолов. Константы спин-спинового взаимодействия. Экспериментальные методы спектроскопии ^{13}C -ЯМР. Ядерный эффект Оверхаузера. 1D. Спектр ^{13}C с подавлением ССВ по протонам Broad Band (BB). Спектр ^{13}C с частичным подавлением ССВ по протонам (Off-resonance). Спектр ^{13}C без подавления ССВ. Спектр ^{13}C J-модулированного спинового эхо (JMOD). C-H корреляция на ближних КССВ. C-H корреляция на дальних КССВ. Инверсная спектроскопия. C-C корреляции.	
10	Основы рентгеноструктурного анализа	Принципы рентгеноструктурного анализа. Дифракция рентгеновских лучей. Рентгенограммы. Экспериментальные методы рентгеноструктурного анализа. Рентгеновские камеры и рентгеновские дифрактометры. Условие Брега-Вульфа. Детекторы ядерных излучений, приборы для регистрации альфа- и бета-частиц, рентгеновского и гамма-излучения, нейтронов, протонов и т.п. Рентгенониометрические методы. Метод исследования поликристаллов (Дебая - Шеррера метод). Метод малоуглового рассеяния. Определение атомной структуры по данным дифракции рентгеновских лучей.	1
1 1	Масс-спектрометрический и ее прикладные задачи	Масс-спектрометрия. Перестраиваемость ионной траектории в многоотражательном масс-анализаторе с заменой и без замены ионно-оптических элементов. Транспортировка ионов архимедовыми электрическими полями в «жестком» режиме. Семейство приборов на основе спектрометрии ионной подвижности - масс-спектрометрии. Разработка метода фотохимической ионизации для двумерной хроматографии. Масс-спектрометр с преобразованием фурье на основе ионно-оптической системы с дискретными электродами. Смещение сверхзвуковой	1



		газовой струи от оси радиочастотного квадрупольного как возможность для создания высокоэффективных методов масс-спектрометрического анализа объектов окружающей среды. Инструментальный предел обнаружения (IDL) и отношение сигнал/шум. особенности применения обеих оценок чувствительности ГХ/МС. Нелинейности масс-спектра в анализаторах с Фурье-преобразованием. Схема бессточного время пролетного масс-спектрометра. Практические аспекты применения жидкостной хромато-масс-спектрометрии с тройным квадруполем EVOQ	
12	Теоретические основы метода ВЭЖХ.	Развитие жидкостной хроматографии. Разработка теоретических основ и практическое использование ВЭЖХ. Отличительная особенность метода. Темпы развития ВЭЖХ среди инструментальных методов. Преимущество метода по сравнению с газовой хроматографией. Возможность исследования объектов без каких-либо ограничений по их физико-химическим свойствам. Значение ВЭЖХ в области фармацевтического производства.	1
13	Обращено-фазовая хроматография как наиболее распространенный вариант в фармацевтическом анализе.	Преимущества и ограничения. Обращено-фазные сорбенты. Растворители для обращенно-фазной ВЭЖХ: преимущества и недостатки. Общие подходы к выбору хроматографической системы. Характеристики удерживания и селективности для обращенно-фазных сорбентов.	1
14	Применение газовой хроматографии в фармацевтическом анализе	Определение понятия метода газовой хроматографии. Классификация метода по характеру неподвижной фазы. Механизм разделения, лежащий в основе метода. Сущность метода газожидкостной хроматографии. Газовая хроматограмма и ее основные параметры. Устройство газового хроматографа. Характеристика газохроматографических колонок и детекторов. Характеристика газа-носителя, его основная функция. Характеристика жидкой фазы и ее носителя. Требования, предъявляемые к ним. Выбор рабочей	1

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044-55/
Рабочая программа по дисциплине: «Физико-химические методы испытания показателей качества»		16 стр. из 19

		температуры колонки. Определение понятия «время удерживания». Факторы, влияющие на величину времени удерживания. Способы качественного анализа веществ методом ГЖХ. Способы количественного анализа веществ методом ГЖХ. Достоинства и недостатки метода ГЖХ. Применение метода ГЖХ в анализе лекарственных средств. Задачи, решаемые с помощью данного метода. Характеристика примесей остаточных растворителей в лекарственных веществах. Выбор метода для определения остаточных растворителей. Краткое описание способа определения.	
15	Практические аспекты применения методов газовой хроматографии/ масс-спектрометрии и высокоэффективной жидкостной хроматографии/масс-спектрометрии	Основы методов ГХ/МС и ВЭЖХ/МС, их возможности и инструментальное оформление на современном этапе. Качественный и количественный анализ. Преимущества хроматомасс-спектрометрии перед другими методами анализа. Проблемы пробоподготовки. Калибровка и подготовка оборудования к конкретным экспериментам. Интерпретация и расшифровка спектров, масс-спектральные базы данных. Особенности применения ГХ/МС и ВЭЖХ/МС для конкретных исследований. Качественный и количественный анализ с помощью ГХ/МС. Количественный ВЭЖХ/МС анализ. МАЛДИ масс-спектрометрия больших и малых молекул.	1
	Всего		15

Тематический план практических занятий

№ п/п	Наименование тем практических занятий	Краткое содержание	Объем часов (кредитов)
1	Общая характеристика и актуальность применения физико-химических методов испытаний	Задачи и цели физико-химических методов анализа (ФХМА). Актуальность применения физико-химических методов для анализа и идентификации ле-	2

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044-55/
Рабочая программа по дисциплине: «Физико-химические методы испытания показателей качества»		17 стр. из 19

		карственных препаратов. Теоретическое и экспериментальное обоснование принципов комплексного применения высокочувствительных и селективных физико-химических методов для качественного и количественного анализа и идентификации органических соединений и, в том числе лекарственных веществ и их метаболитов.	
2	Современные инструментальные методы и их роль в анализе лекарственных веществ.	Современные приборы и вспомогательное оборудование для проведения анализа органических веществ и фармацевтических препаратов. Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), газожидкостная (ГЖХ) и тонкослойная (ТСХ) хроматография, ультрафиолетовая (УФ-) спектрофотометрия в анализе лекарственных препаратов.	2
3	Теоретические основы титриметрического метода анализа с применением автоматических титраторов. Потенциометрическое титрование	Основы метода. Современные возможности. Функции автоматических титраторов, программы определения титра и т.д. Управление процессом титрования. Дозирование титранта. Регистрация измеряемой величины. Пробоподготовка твердых веществ и жидкостей.	2
4	Электрохимические методы анализа. Кондуктометрический метод анализа. Полярография	Кондуктометрический метод анализа. Теоретические основы. Электропроводность растворов. Измерение электропроводности растворов. Зависимость электропроводности от различных факторов. Классификация кондуктометрических методов. Области применения кондуктометрии. Аналитическая кондуктометрия. Кондуктометрическое титрование. Аппаратура для кондуктометрических измерений. Потенциометрия. Теоретические основы. Классификация потенциометрических методов. Электроды, применяемые в потенциометрии. Классификация электродов. Аппаратура для потенциометрического анализа. Практическое применение потенциометрического метода анализа. Полярография. Общие понятия, принцип метода. Полярографические кривые, потенциал полуволны, связь величины диффузионного тока с кон-	2



		центрацией. Количественный полярографический анализ, определение концентрации анализируемого вещества (метод градуировочного графика, метод добавок, метод стандартных растворов). Условия проведения полярографического анализа и его применение. Амперометрическое титрование. Сущность метода. Условия проведения амперометрического титрования. Кривые амперометрического титрования.	
5	Оптические методы анализа. Спектрофотометрия в УФ- и видимой области	Природа электронных спектров, понятие о хромофорах и ауксохромах. Классификация электронных переходов: по типу молекулярных орбиталей; по симметрии состояний. Положение и интенсивность полос поглощения изолированных и сопряженных хромофоров. Дериватизация соединений, не имеющих хромофорных систем. Основные законы поглощения излучения. Закон Бера. Количественный анализ. Исследование комплексообразования, ионизации и таутомерных превращений. Электромагнитный спектр. Процессы, происходящие при поглощении электромагнитного излучения. Поглощение излучения в ультрафиолетовой и видимой областях. Использование метода спектрофотометрии для идентификации продуктов химических и ферментативных реакций, для обнаружения промежуточных соединений, в том числе и реакционных метаболитов, исследовании кинетики и стереохимии реакций, пространственной структуры и динамики молекул и надмолекулярных систем, выяснения строения вновь выделенных природных соединений и оценки их количественного содержания в том или ином объекте. Теоретические основы метода. Оптические свойства окрашенных растворов. Законы прохождения света через вещество. Молярный коэффициент абсорбции. Цвет раствора. Спектры поглощения. Выбор условий для колориметрических определений.	2

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044-55/
Рабочая программа по дисциплине: «Физико-химические методы испытания показателей качества»		19 стр. из 19

		Фотометрические методы. Фотоэффект. Фотоэлементы.	
6	Методы колебательной спектроскопии. ИК-спектроскопия	Знакомство с корреляционными таблицами частот в колебательных спектрах и их приложением к интерпретации спектров. Решение задач по интерпретации: ИК-спектров с помощью корреляционных таблиц. Решение индивидуальных задач по интерпретации ИК-спектров. Установление строения неизвестных соединений по их ИК-спектрам.	2
7	Теоретические основы атомно-абсорбционного анализа. Основные типы приборов, практическое применение	Теоретические основы атомно-абсорбционного анализа; основные типы приборов; практическое применение. Принцип метода; пламени, их составы и характеристики. Электротермическая атомизация; графитовая кювета – платформа Львова. Гидридный метод и метод холодного пара. Ширина спектральных линий; эффекты Лоренца и Доплера. Источники излучения: лампы Уолша, лазеры, источники сплошного излучения. Сравнительная метрологическая характеристика эмиссионного и абсорбционного методов и области их применения.	2
8	Спектроскопия ¹ H-ЯМР Рубежный контроль	Самостоятельное решение задач по спектроскопии протонного магнитного резонанса. Определение параметров спектров. Самостоятельное решение задач.	2
9	Спектроскопия ¹³ C-ЯМР	Самостоятельное решение задач по спектроскопии ¹³ C-ЯМР. Определение параметров спектров. Самостоятельное решение задач. Анализ спектров ¹³ C.	2
10	Основы рентгеноструктурного анализа	Самостоятельное решение задач по Рентгеноструктурному анализу. Определение параметров спектров. Самостоятельное решение задач.	2
11	Масс-спектрометрический и ее прикладные задачи	Современные решения масс-спектрометров в области хроматографии и хромато-масс-спектрометрии для повышения производительности работы лабораторий; Техническое обслуживание масс-спектрометров производства PerkinElmer. Конфигурация прибора, Tune page и настройка масс-детектора.	2



		Создания проекта и списка образцов. Создание МС метода (сканирование в режимах TIC и SIR, SIFI, оптимальные параметры сканирования). ГХ метод. Просмотр и обработка хроматограмм. Идентификация неизвестных веществ с помощью библиотечного поиска. Качественный и количественный методы, построение калибровочной кривой. Валидация методик анализа лекарственных средств. Статистическая обработка результатов.	
12	Теоретические основы метода ВЭЖХ. Хроматографический процесс, сорбенты, подвижные фазы, способы детектирования	Разрешающая способность как мера совместного влияния селективности, удерживания и эффективности на результат разделения. Формулы для расчета параметров. Оптимизация хроматографического процесса по основным параметрам. Знакомство с разделом фармакопейного анализа «пригодность хроматографической системы».	2
13	Обращено-фазовая хроматография как наиболее распространенный вариант в фармацевтическом анализе	Прикладные возможности метода ВЭЖХ - качественный и количественный анализ лекарственных субстанций. Пробоподготовка для анализа субстанций методом ВЭЖХ. Параметры пригодности хроматографической системы. Выбор состава подвижной фазы. Подвижные фазы без стабилизации значения pH. Подвижные фазы с кислыми значениями pH без модификаторов. Подвижные фазы с динамическими модификаторами. Анализ чистоты субстанций с использованием метода ВЭЖХ. Количественное определение субстанций с использованием метода ВЭЖХ. Относительная погрешность количественного определения. Параметры пригодности хроматографической системы. Оценка аналитической области методики (проверка линейности). Метрологическая оценка разработанных методик.	2
14	Применение газовой хроматографии в фармацевтическом анализе	Пробоподготовка, основные правила и подходы. Подбор условий хроматографического анализа. Основы газовой хроматографии. Границы применения.	2

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044-55/
Рабочая программа по дисциплине: «Физико-химические методы испытания показателей качества»		21 стр. из 19

		Оборудование для газовой хроматографии. Типы детекторов газовых хроматографов. Виды колонок для газовой хроматографии. Способы тестирования / квалификации колонок для газовой хроматографии. Подготовка образцов для анализа, дериватизации соединений. Принципы парофазного хроматографии. Оборудования. Определение остаточных количеств органических растворителей. Классификация неподвижных фаз согласно USP. Понятие аналогичности для неподвижных фаз. Примеры разделения для различных групп соединений. Оценка пригодности хроматографической системы. Валидация методик анализа лекарственных средств. Статистическая обработка результатов.	
15	Практические аспекты применения методов газовой хроматографии/ масс-спектрометрии и высокоэффективной жидкостной хроматографии/масс-спектрометрии Рубежный контроль	Принципиальная схема, основные системы и узлы газового хромато-масс-спектрометра. Система подготовки газов, дозирующие устройства, устройство Swafer, термостат, хроматографическая колонка, интерфейс хроматограф-МС детектор, МС детектор. Тандемные ВЭЖХМС/МС спектрометры Shimadzu - важнейший инструмент метаболомных исследований. Применение высокоэффективной жидкостной хроматографии для определения аминокислот, витаминов, гормонов в биологических жидкостях. ВЭЖХ-анализаторы для общих клинико-диагностических исследований. Электрохимические системы для симуляции процессов метаболизма. Системы для молекулярной визуализации (MALDI-масс-микроскоп, БИК-анализатор мозговой активности).	2
	Всего		30

2.8. Литература

основная:

на русском языке:

1. Арыстанова, Т. А. Фармацевтическая химия. учебник, том 2: учебник Алматы: Эверо, 2015. - 572 с

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044-55/
Рабочая программа по дисциплине: «Физико-химические методы испытания показателей качества»		22 стр. из 19

2. Арыстанова, Т. А. Фармацевтическая химия. учебник, том 1: учебник Алматы: Эверо, 2015. - 640 с
3. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».-2008.-Том 1.- 592с.
4. Ордабаева, С. К. Анализ лекарственных препаратов, производных ароматических соединений: учеб. пособие /. - Шымкент: Элем, 2012 . - 300 с
5. Руанет, В. В. Физико-химические методы исследования и техника лабораторных работ. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 496 с.
6. Халиуллин, Ф. А. Инфракрасная спектроскопия в фармацевтическом анализе: учебное пособие / - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2017. - 160 с

на казахском языке:

1. Арыстанова Т.Ә. Фармацевтикалық химия: оқулық.т.1-Алматы, ЖШС: «Эверо», 2015.-592 б.
2. Арыстанова Т.Ә. Фармацевтикалық химия: оқулық.т.2-Алматы, ЖШС: «Эверо», 2015.-602б.
3. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.-Алматы: «Жібек жолы» баспа үйі.-2008.-1 Т.-592б.

электронные ресурсы:

1. Арзамасцев, А. П. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс]: учеб. пособие / А. П. Арзамасцев. - Электрон. текстовые дан. (86,7 Мб). - М.: Изд. группа "ГЭОТАР-Медиа", 2011. - 640 с. эл. опт. диск (CD-ROM).
2. Ордабаева, С. К. Анализ лекарственных препаратов, производных ароматических соединений [Электронный ресурс]: учебное пособие / С. К. Ордабаева; М-во здравоохранения РК. ЮКГФА. - Электрон. текстовые дан.(12.5Мб). - Шымкент: ЮКГФА, 2012. - 300 с
3. Фармациядағы физикалық-химиялық әдістер. Мамандық: 5В110300-"Фармация" [Электронный ресурс] = Физико-химические методы исследования. Специальность: 5В110300-"Фармация" = Physical and chemical in pharmacy, on the absorption of electromagnetic Radiation: әдістемелік ұсыныс /С. К. Ордабаева [ж.б.]; ОҚМФА; Фармацевтикалық және токсикологиялық химия каф. - Электрон. текстовые дан. (8,72 Мб). - Шымкент: Б. ж., 2013. - эл. опт. диск (CD-ROM).
4. Физико-химические методы в фармации [Электронный ресурс]: (лекционный комплекс) / Каф. Фармацевтической и токсикологической химии. - Электрон. текстовые дан. (4,12 Мб). - Шымкент : Б. и., 2012. - эл. опт. диск (CD-ROM).

дополнительная:

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044-55/
Рабочая программа по дисциплине: «Физико-химические методы испытания показателей качества»		23 стр. из 19

1. Амерханова, Ш. К. Физика-химиялық анализ әдістері: әдістемелік нұсқаулар = Физико-химические методы анализа: методические указания = Physical- chemical methods of analysis : Laboratory manual on the discipline / Ш. К. Амерханова. - Алматы : Эверо, 2016. - 196 бет. с.
2. Бошқаева, А. К. Структурные исследования лекарственных средств методами физико-химического анализа: учеб. пособие / А. К. Бошқаева. - Алматы: Эверо, 2012. - 124 с.

Рабочую программу подготовили:

1. Ордабаева С.К., д.фарм.н., профессор
2. Серикбаева А.Д., к.фарм.н., и.о. доцента