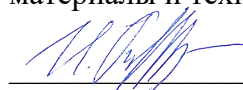


Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ТОМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ (НИ ТГУ)

САЕ Институт «Умные материалы и технологии»

УТВЕРЖДАЮ:

Директор САЕ Институт «Умные материалы и технологии»



И. А. Курзина

« 20 » декабря 2023 г.

Оценочные материалы по дисциплине

Фармацевтическая химия

по направлению подготовки

19.04.01 Биотехнологии

Направленность (профиль) подготовки:

Молекулярная инженерия

Форма обучения

Очная

Квалификация

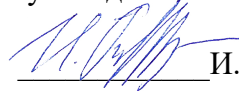
Магистр

Год приема

2024

СОГЛАСОВАНО:

Руководитель ОП



И.А. Курзина

Председатель УМК



Г.А. Воронова

Томск – 2023

1. Компетенции и индикаторы их достижения, проверяемые данными оценочными материалами

Целью освоения дисциплины является формирование следующих компетенций:

ОПК-1. Способен анализировать, обобщать и использовать фундаментальные и прикладные знания в области биотехнологии для решения существующих и новых задач в профессиональной области

ОПК-4. Способен выбирать и использовать современные инструментальные методы и технологии, осваивать новые методы и технику исследований для решения конкретных задач профессиональной деятельности

ОПК-5. Способен планировать и проводить комплексные экспериментальные и расчетно-теоретические исследования по разработанной программе, критически анализировать, обобщать и интерпретировать полученные экспериментальные данные

Результатами освоения дисциплины являются следующие индикаторы достижения компетенций:

ИОПК-1.1. Владеет методами теоретического и экспериментального исследования биотехнологических процессов, анализа и обработки экспериментальных данных.

ИОПК-1.2. Применяет фундаментальные и прикладные знания в области биотехнологии для решения существующих и новых задач в профессиональной области.

ИОПК-4.1. Выбирает современные инструментальные методы и технологии исследований для решения конкретных задач профессиональной деятельности.

ИОПК-5.1. Планирует проведение эксперимента.

ИОПК-5.2. Проводит экспериментальные исследования и испытания по заданной методике, анализирует, обобщает и интерпретирует полученные экспериментальные данные

2. Оценочные материалы текущего контроля и критерии оценивания

Элементы текущего контроля:

- устный опрос;
- расчетные задачи;
- индивидуальное задание;
- доклад.

Устный опрос (ИОПК-1.1, ИОПК-1.2)

1. Сформулируйте определения следующих понятий: адсорбция, адсорбент, хроматография, хроматограмма, хроматографическая колонка, подвижная фаза и др.

2. Перечислите параметры, которые можно определить по хроматограмме напрямую.

3. Перечислите типы детекторов, используемых в жидкостной хроматографии.

4. Перечислите различия в реализации нормально-фазового и обращенно-фазового режимов в хроматографии.

5. В каком интервале значений оптической плотности рекомендуется проводить спектрофотометрические измерения для минимизации погрешности определения данной величины?

Критерии оценивания

«отлично» выставляется магистранту, если показаны всесторонние и глубокие знания программного материала;

«хорошо» выставляется магистранту при ответе на поставленные вопросы и задания, в случае если были допущены единичные существенные неточности;

«удовлетворительно» выставляется магистранту, допустившему погрешности в ответе, но обладающему необходимыми знаниями для их устранения под руководством преподавателя;

«неудовлетворительно» выставляется магистранту, показавшему пробелы в знании основного учебно-программного материала, допустившему принципиальные ошибки при ответе на вопрос.

Доклад (ИОПК-1.1, ИОПК-4.1, ИОПК-5.1)

1. Метод жидкостной хроматографии с УФ-детектированием как способ контроля родственных примесей в таблетированной лекарственной форме декскетопрофена трометамола.

2. Идентификация полиморфов фенобарбитала с использованием метода порошковой рентгеновской дифрактометрии.

3. Определение янтарной кислоты в лекарственных формах в виде комплекса с железом(III) методом УФ-спектрофотометрии.

4. Установление структуры примесей флувоксамина малеата методом ЯМР-спектроскопии в ходе его фотодеградации.

5. Определение осельтамивира в плазме крови кроликов методом ВЭЖХ–МС/МС.

Критерии оценивания

«Отлично» - тема раскрыта полностью. Продемонстрировано превосходное владение материалом. Используются надлежащие источники в нужном количестве. Структура работы соответствует поставленным задачам. Степень самостоятельности работы высокая.

«Хорошо» – тема в основном раскрыта. Продемонстрировано хорошее владение материалом. Используются надлежащие источники. Структура работы в основном соответствует поставленным задачам.

«удовлетворительно» - тема раскрыта слабо. Продемонстрировано удовлетворительное владение материалом. Используемые источники и структура работы частично соответствуют поставленным задачам.

«неудовлетворительно» - тема не раскрыта. Продемонстрировано неудовлетворительное владение материалом. Используемые источники недостаточны. Структура работы не соответствует поставленным задачам.

Решение расчетных задач (ИОПК-1.1)

1. Ранее, вплоть до 1970-х годов, HgCl_2 широко использовался в качестве антисептика в составе различных мазей. При стандартизации препарата навеску соединения растворили в бидистиллированной воде и к аликвоте объемом 15,00 мл добавили избыток 0,0200 М раствора ЭДТА объемом 25,00 мл. На взаимодействие с непрореагировавшим остатком ЭДТА потребовалось 6,82 мл 0,0200 М раствора MnSO_4 . Установите концентрацию HgCl_2 в водном растворе, а также его титр. Какой прием титрования использован в данном случае?

2. Навеску особо чистой одноосновной органической кислоты (реактив компании Sigma-Aldrich®) массой 425,2 мг оттитровали 28,78 мл 0,1027 М раствора NaOH . Чему равна молярная масса кислоты?

3. По ФС в фармацевтической субстанции «Кислота фолиевая» определяют поглощающие примеси: 0,001 %-ный раствор кислоты фолиевой в 0,1 М раствора натрия гидроксида имеет максимумы поглощения при длинах волн 256, 283 и 365 нм. Отношение $A_{256}/A_{365} = 2,8$. Рассчитайте, какая должна быть оптическая плотность при длине волны 256 нм, если при $\lambda = 365$ нм она равна 0,260.

4. Рассчитайте удельный коэффициент светопоглощения метандростенолона, если оптическая плотность 0,001 %-ного этанольного раствора при длине волны 245 нм равна 0,520, толщина слоя 10 мм.

5. В биоаналитической практике для контроля правильности и прецизионности анализа используют образцы контроля качества на нижнем, среднем и верхнем уровне определяемых содержаний. Так, для образца контроля качества на нижнем уровне ($C_{\text{ном}} = 30$ нг/мл) были получены следующие значения содержаний аналита в нг/мл за один аналитический цикл: 28,1; 30,5; 29,8; 33,3; 27,9; 30,2. Рассчитайте правильность определения концентраций аналита для образца контроля качества на нижнем уровне, а также оцените внутрисерийную прецизионность. Соответствуют ли полученные результаты установленным нормативам?

Критерии оценивания:

– решение расчетных задач:

«отлично» — студент продемонстрировал глубокие знания и понимание основных принципов изучаемых методов, смог решить расчётную задачу

«хорошо» — студент продемонстрировал достаточные знания и понимание основных принципов метода, смог решить расчётную задачу

«удовлетворительно» — студент продемонстрировал недостаточные знания и понимание основных принципов метода, не смог решить расчётную задачу

«неудовлетворительно» — студент продемонстрировал незнание и не понимание основных принципов метода, не смог решить расчётную задачу.

Отчет по практической работе (ИОПК-4.1, ИОПК-5.1, ИОПК-5.2) содержит протокол проведения эксперимента, расчеты, выводы о проделанной работе.

Тематика практических работ:

Определение растворимости, прозрачности и степени мутности растворов.

Общие реакции на подлинность неорганических ионов.

Методические рекомендации по выполнению:

После завершения практической работы студент должен оформить отчет, в котором кратко описывает выполненные действия, приводит полученные результаты и анализирует их (сопоставляет с литературными данными, делает вывод, проводит статистическую обработку).

Критерии оценивания

«отлично» — студент в ходе практической работы выполняет опыты с соблюдением всех требований, отчёт представлен аккуратно со всеми записями хода работы, представлены первичные данные и ход их обработки.

«хорошо» — студент в ходе работы допускает незначительные ошибки; в отчете допущены незначительные ошибки.

«удовлетворительно» — студент в ходе практической работы допускает одну-две грубые ошибки; в отчете представлены не все данные о проведении опыта или допущены ошибки при расчётах.

«неудовлетворительно» — студент выполнил не все представленные опыты, отчет не структурирован и нелогичен.

Индивидуальное задание (ИОПК-1.1, ИОПК-5.2)

1. При проведении литературного обзора по теме магистерской диссертации студент обнаружил публикацию на английском языке, в которой сообщалось об

определении осельтамивира, действующего вещества препарата Тамифлю, в плазме крови человека методом жидкостной тандемной хромато-масс-спектрометрии:

<https://doi.org/10.1016/j.jpha.2012.11.004>.

Ознакомившись со статьей, студент приступил к ее переводу и последующему анализу, но столкнулся с рядом сложностей, которые представлены ниже:

- а) описание условий хроматографического анализа образцов,
- б) тип используемого детектора,
- в) время удерживания целевого компонента и общее время анализа,
- г) значение слова «spiking» (раздел 2.3).

Помогите студенту решить возникшие сложности. Для этого найдите требуемую информацию в тексте статьи. При выполнении пунктов а) и г) необходимо осуществить корректный письменный перевод фрагмента(-ов) текста или конкретного термина, подобрав соответствующие эквиваленты на русском языке.

2. При длительном хранении ибупрофен желтеет, а аспирин приобретает резкий запах.

На Ваш взгляд, в чем причина наблюдаемых явлений? За счет чего ибупрофен приобретает желтый оттенок, а аспирин – резкий запах? Предложите физико-химические методы анализа (не менее трех) для контроля подлинности и качества обсуждаемых лекарственных средств. Аргументируйте Ваш выбор.

Ибупрофен и аспирин являются представителями класса нестероидных противовоспалительных препаратов из группы пропионовой кислоты наряду с кетопрофеном и декскетопрофеном.

Какой из этих двух препаратов (кетопрофен или декскетопрофен) в таблетированной лекарственной форме в дозе 100 мг будет наиболее эффективен в период острого болевого синдрома? В дозах 100 мг (кетопрофен) и 50 мг (декскетопрофен)? В дозах 50 мг (кетопрофен) и 100 мг (декскетопрофен)? Объясните Ваш ответ.

3. На одном из лабораторных занятий по аналитической химии в рамках фармацевтического анализа преподаватель предложил студентам следующее задание: он смешал растворы препаратов солей железа(II) и железа(III) в одной колбе и попросил их определить общее содержание железа в смеси, а также содержание двух- и трехвалентного железа по отдельности. При этом было дано ограничение – предложенная ими методика должна удовлетворять критерию экспрессности анализа.

Помогите студентам справиться с поставленной задачей. Для этого предложите метод и методику количественного анализа в соответствии с заданием преподавателя. Обоснуйте выбранный Вами метод. В чем различия между понятиями «метод» и «методика»? Каким образом можно визуально обнаружить присутствие железа (II) в смеси на фоне железа (III) и наоборот? Предложите соответствующие способы обнаружения.

Разбавленные растворы солей железа (II), как правило, бесцветны. Тем не менее при хранении часто наблюдается появление желто-оранжевой окраски таких растворов.

Чем обусловлено появление желто-оранжевой окраски? На основании Вашего ответа сформулируйте практические рекомендации при работе с препаратами солей железа (II).

Критерии оценивания:

«отлично» — студент продемонстрировал глубокие знания и понимание основных принципов изучаемых методов, смог решить расчётную задачу

«хорошо» — студент продемонстрировал достаточные знания и понимание основных принципов метода, смог решить расчётную задачу

«удовлетворительно» — студент продемонстрировал недостаточные знания и понимание основных принципов метода, не смог решить расчётную задачу

«неудовлетворительно» — студент продемонстрировал незнание и не понимание основных принципов метода, не смог решить расчётную задачу.

3. Оценочные материалы итогового контроля (промежуточной аттестации) и критерии оценивания

Экзамен в первом семестре проводится в устной форме по билетам.

Билет состоит из двух частей. Продолжительность зачета 1,5 часа, из них 1 час на подготовку ответа, 30 минут на устный ответ.

Первая часть содержит вопрос, проверяющие ИОПК 1.1., ИОПК 1.2,

Ответ на вопрос первой части даётся в развернутой форме.

Вторая часть содержит задание, проверяющее ИОПК-4.1, ИОПК-5.1, ИОПК-5.2 и оформленное в виде задачи.

Примерный перечень теоретических вопросов

1. Опишите методы получения лекарственных средств, основные различия в подходах к обеспечению качества.

2. Российское и международное законодательство, регламентирующее химические аспекты обращения ЛС.

3. Опишите методы подтверждения структуры и идентификации ЛС. Сравнение экономических аспектов применения различных методов идентификации ЛС на конкретных примерах (3–4 примера).

4. Опишите методы определения ЛС. Приведите сравнение экономических аспектов применения различных методов количественного анализа ЛС на конкретных примерах (3–4 примера).

5. Опишите методы определения доброкачественности ЛС.

6. Опишите различия в подходах к контролю качества АФС и ГЛФ.

7. Приведите современную классификацию ЛС.

8. Укажите области применения метода жидкостной хроматографии в фармацевтической химии и смежных с ней дисциплинах.

9. Валидация методик анализа (на примере метода ВЭЖХ). Линейность аналитического метода. Приведите способы построения градуировочной зависимости.

10. Опишите пути распада лекарственных средств. Факторы, влияющие на стабильность ЛС.

Примеры задач:

1. Задача 1.

Дано: проведено определение содержания кофеина в растворе для инъекций «Кофеин-бензоат натрия» методом УФ-спектрофотометрии. Величина оптического поглощения раствора сравнения составили 0,101 AU. Содержание стандартного образца кофеина-бензоата натрия в растворе сравнения составляет 0,5021 г в 25,0 мл, массовая доля кофеина бензоата натрия в стандартном образце составляет 99,9 %. Величина оптического поглощения испытуемого образца составляет 0,097 AU. Допустимое относительное содержание кофеина-бензоата натрия в препарате 95,0...105,0 % отн.

Требуется: сделать заключение о соответствии препарата для инъекций «Кофеин-бензоат натрия, раствор для инъекций» требованиям нормативной документации.

2. Задача 2.

Дано: навеску массой 0,1495 г, взятую из предварительно растертых в агатовой ступке таблеток фенобарбитала, растворили в ДМФА. Для титрования полученного раствора было затрачено 3,30 мл 0,1010 М NaOH (растворитель – смесь метанола и бензола).

Требуется: определить массу фенобарбитала в пересчете на среднюю массу одной таблетки, если 20 анализируемых таблеток имеют массу 4,0200 г.

Критерии оценивания

Результаты экзамена определяются оценками «отлично», «хорошо», «удовлетворительно», «неудовлетворительно».

«отлично» — студент продемонстрировал глубокие знания и понимание основных принципов изучаемых методов, смог решить расчётную задачу

«хорошо» — студент продемонстрировал достаточные знания и понимание основных принципов метода, смог решить расчётную задачу

«удовлетворительно» — студент продемонстрировал недостаточные знания и понимание основных принципов метода, не смог решить расчётную задачу

«неудовлетворительно» — студент продемонстрировал незнание и не понимание основных принципов метода, не смог решить расчётную задачу.

4. Оценочные материалы для проверки остаточных знаний (сформированности компетенций)

Тестовые задания (ИОПК-1.1, ИОПК-1.2, ИОПК-4.1)

1. Параметром, определяемым напрямую по хроматограмме является:
А) коэффициент селективности
Б) фактор удерживания
В) время удерживания
Г) объем удерживания
2. Утверждение «*при изократическом режиме элюирования состав подвижной фазы остается неизменным на протяжении всего анализа*»
А) верно
Б) неверно
3. Заполните пропуск в следующем предложении: «Хроматографическая колонка с типом привитой фазы C18 используется в _____ типе хроматографии».
4. Утверждение «*хроматография является точным, но не чувствительным методом анализа*»
А) верно
Б) неверно
5. При титриметрическом определении хрома(III) в составе пиколината хрома(III) навеску препарата растворили в водном растворе соляной кислоты, отфильтровали и затем добавили значительный избыток предварительно стандартизированного раствора ЭДТА. Полученную смесь нагрели и спустя несколько часов оттитровали стандартным раствором сульфата цинка. Какой тип титрования реализован в данном случае?
6. Заполните пропуск в следующем предложении: «Зависимость относительной погрешности определения концентрации от оптической плотности имеет минимум при $A = \underline{\hspace{2cm}}$ ».
7. Параметром (или параметрами), характеризующими чувствительность аналитического метода, являются:
А) предел обнаружения
Б) селективность
В) прецизионность
Г) нижняя граница определяемых содержаний
8. Из предложенных физико-химических методов анализа наиболее точным является:
А) титриметрия
Б) гравиметрия
В) ВЭЖХ–МС/МС
Г) спектрофотометрия
9. Биодоступность лекарственного средства зависит от
А) лекарственной формы
Б) дозы
В) способа введения
Г) приема пищи
10. Из перечисленных ниже лекарственных препаратов гомеопатическим является:
А) Тамифлю
Б) Ингавирин
В) Анаферон
Г) Кеппра

Тестовые задания (ИОПК-5.1, ИОПК-5.2)

1. Идентифицировать лекарственные вещества, содержащие в структуре альдегидную группу

можно проведя реакцию конденсации (образование ауринового красителя). Какие реактивы при этом использует аналитик:

- 1.кислоту салициловую в присутствии кислоты серной концентрированной
- 2.реактив Драгендорфа
- 3.реактив Марки
- 4.спирт этиловый в присутствии кислоты хлористоводородной
- 5.аммиачный раствор серебра нитрата

2. Для определения подлинности раствора формальдегида химик контрольно-аналитической

лаборатории проводит реакцию с аммиачным раствором серебра нитрата. При этом наблюдается

- 1.выпадение темно-серого осадка
- 2.появление зеленого окрашивания
- 3.появление желтого окрашивания
- 4.выпадение красного осадка
- 5.появление голубого окрашивания

3. Лекарственные вещества из группы альдегидов количественно можно определить методом

- 1.йодометрия (обратный метод)
- 2.ионообменная хроматография
- 3.прямое кислотно-основное титрование
- 4.йодометрия (прямой метод)
- 5.неводное титрование

4. Специалист контрольно-аналитической лаборатории подтверждает наличие в структуре субстанции лекарственного вещества фенольного гидроксила с реактивом Марки (формальдегид, кислота серная концентрированная). При этом образуется

1. ауриновый краситель
- 2.сложный эфир с характерным запахом
- 3.индофенол
- 4.азокраситель
- 5.карбоновая кислота ароматического ряда, имеющая характерную температуру плавления

Информация о разработчиках

Павловский Виктор Иванович, д-р. хим. наук, кафедра природных соединений, фармацевтической и медицинской химии Национального исследовательского Томского государственного университета, профессор.

Лакеев Александр, кафедра природных соединений, фармацевтической и медицинской химии Национального исследовательского Томского государственного университета, ассистент.