

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

Химический факультет

УТВЕРЖДЕНО:

И.о. декана

А. С. Князев

Оценочные материалы по дисциплине

Современные тенденции развития химической промышленности

по направлению подготовки

04.04.01 Химия

Направленность (профиль) подготовки:
Химия современных материалов и технологий

Форма обучения

Очная

Квалификация
химик-исследователь

Год приема

2024

СОГЛАСОВАНО:

Руководитель ОП

А.С. Князев

Председатель УМК

В.В. Шелковников

Томск – 2024

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

Целью освоения дисциплины является формирование следующих компетенций:

БК-1 Способен действовать самостоятельно в условиях неопределенности при решении профессиональных задач и брать на себя ответственность за последствия принятых решений.

БК-2 Способен использовать научные методы для решения профессиональных задач.

ОПК-1 Способен выполнять комплексные экспериментальные и расчетно-теоретические исследования в избранной области химии или смежных наук с использованием современных научных приборов.

ОПК-2 Способен анализировать, интерпретировать и обобщать результаты экспериментальных и расчетно-теоретических работ в избранной области химии или смежных наук.

ПК-1 Способен планировать работу и выбирать адекватные методы решения научно-исследовательских и/или производственных задач в выбранной области химии, химической технологии или смежных с химией науках.

ПК-2 Способен к решению профессиональных производственных задач.

Результатами освоения дисциплины являются следующие индикаторы достижения компетенций:

РОБК 1.2 Умеет принимать наиболее эффективные решения в условиях ограничения информации и ресурсов

РОБК 2.1 Знает основные методы научных исследований

РОБК 2.2 Умеет выстраивать систематическую и логическую цепочку анализа и принимаемых решений в контексте задачи профессиональной деятельности

РООПК 1.1 Знает основные теоретические положения, экспериментальные и расчетные методы, применяемые в выбранной области химии

РООПК 1.2 Знает теоретические основы инструментальных методов исследования веществ для грамотного планирования научного исследования

РООПК 1.3 Умеет применять существующие и разрабатывать новые методики получения и характеристики веществ и материалов

РООПК 1.4 Умеет использовать современное научное оборудование, расчетно-теоретические методы и профессиональное программное обеспечение для решения задач в избранной области химии или смежных наук

РООПК 2.1 Знает основные требования к методам обработки и представления результатов экспериментальных и расчетно-теоретических работ в избранной области химии или смежных наук

РООПК 2.2 Умеет анализировать, интерпретировать и обобщать данные, представленные в литературе и полученные в результате проведенных исследований в избранной области химии или смежных наук

РОПК 1.2 Умеет выбирать экспериментальные и расчетно-теоретические методы решения поставленной задачи, используя достижения современной химической науки, и исходя из имеющихся, материальных, информационных и временных ресурсов

РОПК 2.2 Умеет производить оценку применимости стандартных и/или предложенных в результате НИР технологических решений на применимость с учетом специфики изучаемых процессов

2. Оценочные материалы текущего контроля и критерии оценивания

Элементы текущего контроля:

– выполнение и защита кейсов промышленных партнеров.

Примеры кейсов по разработке аналитических методик в лаборатории фармразработки АО «ПФК Обновление»:

Кейсы по очистке от препаратов:

1. Контроль очистки оборудования от лидокаина

Лидокаин производится в форме инъекционного препарата, дозировка 20 и 100 мг/мл, однако безопасный уровень остаточного содержания лидокаина, допустимого на поверхности оборудования и следовательно, в других препаратах – не более 0,3 мкг/л. Были выявлены и успешно устранены две проблемы:

Проблема самой процедуры очистки оборудования - лидокаин с оборудования смывается легко до уровня 1000-3000 мкг/л, далее резко выходит на плато и не смывается

Проблема методики контроля – чувствительность ВЭЖХ методики 10 мкг/л.

Предложите процедуру успешной очистки оборудования от лидокаина. Подумайте над решением проблемы чувствительности методики.

2. Контроль очистки оборудования от дексаметазона натрия фосфата

Безопасный уровень остаточного содержания дексаметазона натрия фосфата, допустимого на поверхности оборудования и следовательно, в других препаратах – не более 0,1 мкг/л. Проблема:

В процессе концентрирования дексаметазона натрия фосфата из водных растворов ТФЭ* картриджами смешанного типа (ионно-обращеннофазовый) с картриджей смывается не фосфат дексаметазона, а смесь фосфата и основания дексаметазона, причем превалирует сам дексаметазон. Однако контроль содержания необходимо проводить по дексаметазону натрия фосфату.

Почему получается смесь веществ (смесь фосфата и основания дексаметазона)? Предложите способ предотвращения этого процесса или предложите другую пробоподготовку.

* - ТФЭ (твёрдофазная экстракция)

Кейсы по БАДам:

3. Определение витамина С в БАД гематоген таблетки

В составе БАДа альбумин (источник железа для организма), витамины С, В6,9 и 12. В процессе пробоподготовки теряется больше половины витамина С. БАД растворяли в воде.

Предложите вариант пробоподготовки, который будет предотвращать потерю витамина С.

Дополнительные сведения для решения задачи

Состав:

Форма выпуска: таблетки, покрытые пленочной оболочкой, массой 721 мг

| № | Наименование компонентов | Количество вещества, мг | Количество вещества, % |
|---|---|-------------------------|------------------------|
| | <i>действующие вещества:</i> | | |
| 1 | Железа (II) сульфат* <i>в пересчете на элементарное железо</i> | 79,616 16 | 11,374 |

| | | | |
|----|--|--|---------------|
| 2 | Альбумин черный пищевой | 100,000 | 14,286 |
| 3 | L-аскорбиновая кислота (витамин С) | 80,000 | 11,429 |
| 4 | Пиридоксина гидрохлорид (витамин В ₆) | 2,500 | 0,357 |
| 5 | Меди сульфат* <i>в пересчете на элементарную медь</i> | 3,940 1,000 | 0,563 |
| 6 | Фолиевая кислота (витамин В ₉) | 0,200 | 0,029 |
| 7 | Цианокобаламин* (витамин В ₁₂), концентрат 1%-ный <i>в пересчете на витамин В₁₂</i> | 0,300 0,003 | 0,043 |
| | <i>вспомогательные вещества:</i> | | |
| 8 | Целлюлоза микрокристаллическая* (E460i, носитель) | ≈372,444 (до массы таблетки без оболочки) | 53,206 |
| 9 | Поливинилпирролидон E1201 (носитель) | 40,000 | 5,714 |
| 10 | Поливинилполипирролидон E1202 (носитель) | 7,000 | 1,000 |
| 11 | Диоксид кремния аморфный (E551, агент антислеживающий) | 7,000 | 1,000 |
| 12 | Магниева соль стеариновой кислоты (E470, агент антислеживающий) | 7,000 | 1,000 |
| | Масса таблетки без оболочки: | 700,00 | 100,00 |
| | <i>пленочное покрытие**:</i> | | |
| | | 21,000 | |
| 13 | Гидроксипропилцеллюлоза (E463, глазирователь) | 5,970 | 28,430 |
| 14 | Гидроксипропилметилцеллюлоза (E464, глазирователь) | 5,970 | 28,430 |
| 15 | Тальк (E 553iii, агент антислеживающий) | 3,980 | 18,953 |
| 16 | Железа оксид желтый (E172, краситель) | 2,703 | 12,869 |
| 17 | Железа оксид красный (E172, краситель) | 0,639 | 3,042 |
| 18 | Железа оксид черный (E172, краситель) | 0,639 | 3,042 |
| 19 | Ароматизатор пищевой «Брауни» (носитель пропиленгликоль E1520, носитель, агент влагоудерживающий триацетин E1518, вкусоароматические вещества) | 1,099 | 5,233 |
| | Масса таблетки с оболочкой | 721,00 | 100,00 |

4. Определение витамина В6 в БАД 5-НТР

Методы ВЭЖХ (с разными комбинация колонок и подвижных фаз) и УФ-спектрофотометрия не позволяют количественно определить В6 и 5-гидрокситриптофан.

Предложите альтернативный метод анализа.

Дополнительные сведения для решения задачи

Состав:

Форма выпуска: таблетки, покрытые пленочной оболочкой, массой 512 мг

| № | Наименование компонентов | Количество вещества, мг | Количество вещества, % |
|---|---|-------------------------|------------------------|
| | <i>действующие вещества:</i> | | |
| 1 | Экстракт гриффонии сухой 98 %* <i>В пересчете на 5-НТР*</i> | 306,0000 300,0000 | 59,766 |
| 2 | Пиридоксина гидрохлорид <i>в пересчете на витамин В6</i> | 1,8230 1,5000 | 0,356 |
| | <i>вспомогательные вещества:</i> | | |
| 3 | Крахмал картофельный* | 188,1770 | 36,753 |
| 4 | Магниева соль стеариновой кислоты (E470, агент антислеживающий) | 4,0000 | 0,781 |
| | Масса таблетки без оболочки: | 500,0000 | |
| | <i>пленочное покрытие**:</i> | | |

| | | | |
|----|--|-----------------|----------------|
| 5 | Поливиниловый спирт (E1203, глазирователь) | 4,8000 | 0,938 |
| 6 | Тальк (E553iii, агент антислеживающий) | 2,8320 | 0,553 |
| 7 | Диоксид титана (E171, краситель) | 2,4240 | 0,473 |
| 8 | Полиэтиленгликоль (E1521, стабилизатор) | 1,7760 | 0,347 |
| 9 | Индигокармин (E132, краситель) | 0,1524 | 0,030 |
| 10 | Оксид железа желтый (E172, краситель) | 0,0156 | 0,003 |
| | Масса таблетки с оболочкой: | 512,0000 | 100,000 |

Хроматографические условия, которые были использованы, но оказались не эффективными.

Подвижная фаза А: фосфатный буферный раствор (от pH 3 до pH 7, с концентрацией от 15 до 50 мМ), перхлорный буферный раствор (от 2,3 pH до 3,0 pH), растворы кислот (хлорной, фосфорной кислоты).

Подвижная фаза Б: Ацетонитрил.

Используемые колонки: Luna C18 (2) 150*4,6 мм; Zorbax Eclipse C18 150*4,6 мм.

Кейсы по лекарственным препаратам:

5. Определение содержания карведилола в таблетках

Метод определения – ВЭЖХ, что требует фильтрации всех растворов через фильтр 0,45 мкм, однако все материалы фильтров (нейлон, птфэ, пвдф, регенерированная целлюлоза) показали сорбцию карведилола. Используемые растворители: вода, растворы кислот, смеси воды/кислоты с метанолом (1:9-1:2).

Подберите пробоподготовку так, чтобы подавить сорбцию карведилола на фильтрах.

Дополнительные сведения для решения задачи

Состав лекарственного препарата

Действующее вещество:

Карведилол - 6,25 мг - 12,50 мг - 25,00 мг
(Спецификация производителя)

Вспомогательные вещества:

лактозы моногидрат - 48,70 мг - 68,18 мг - 91,10 мг
(EP, USP)

кальция фосфат двузамещенный (кальция гидрофосфат) (E341) - 38,55 мг - 50,00 мг - 70,00 мг
(EP, USP)

гидроксипропилцеллюлоза (гипролоза) (E463) (USP) - 2,50 мг - 3,50 мг - 5,30 мг

кроскармеллоза натрия (E468) (BP, EP, USP) - 2,00 мг - 3,00 мг - 4,50 мг

кальция стеарат (BP, EP, USP) - 1,00 мг - 1,40 мг - 2,00 мг

магния стеарат (BP, EP, USP) - 0,70 мг - 1,00 мг - 1,50 мг

кремния диоксид коллоидный (аэросил) (BP, EP, USP) - 0,30 мг - 0,42 мг - 0,60 мг

Масса таблетки - 100,00 мг - 140,00 мг - 200,00 мг

Фрагменты аналитической методики

Подвижная фаза А. 10,0 мл триэтиламина Р растворяют в 1000 мл воды Р, доводят рН полученного раствора до значения $3,00 \pm 0,05$ потенциметрически с помощью фосфорной кислоты Р, перемешивают, дегазируют и фильтруют через нейлоновый (Lab-Support, кат. № FBM047NY045 или аналогичного качества) мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм.

Подвижная фаза Б. Ацетонитрил Р дегазируют и фильтруют через нейлоновый (Lab-Support, кат. № FBM047NY045 или аналогичного качества) мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм.

Испытуемый раствор. (Для дозирования 6,25 мг) 100 мг порошка растертых таблеток (не менее 20 шт), помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 15 мл растворителя, обрабатывают ультразвуком в течение 15 мин, охлаждают до комнатной температуры, доводят объем раствора растворителем до метки и перемешивают.

5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводят объем раствора растворителем до метки, перемешивают и фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм, отбрасывая первые порции фильтрата.

Хроматографические условия:

| | |
|---------------------|--|
| Колонка | Luna C18 (2), 150 × 4,6 мм, 5 мкм, Phenomenex, кат. № 00F-4252-E0. |
| Температура колонки | 30 °С |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин |
| Соотношение фаз | подвижная фаза А – 65 %, подвижная фаза Б – 35 % |
| Детектор | спектрофотометрический, 240 нм |
| Объем пробы | 10 мкл |

6. Определение витамина В12 в лекарственном препарате смеси витаминов

Таблетки, содержащие витамины В1, В6 и В12. Содержание В12 всего 3 мкг в таблетке. Для определения его содержания берётся большая навеска, массой около 10 таблеток. Использование разных растворителей (водные растворы, смеси с органикой, чистые органические растворители) не позволяло определить больше 80% от номинального содержания. Тест проверки фильтров показал пригодность нейлонового мембранного фильтра.

Предположите причины, почему В12 определяется примерно на уровне 80% от номинального содержания, и предложите варианты решений.

Дополнительные сведения для решения задачи

Состав лекарственного препарата:

Действующие вещества:

| | |
|---|-----------------------|
| Бенфотиамин (НД производителя) | 100,000 мг |
| Пиридоксина гидрохлорид (НД производителя) | 100,000 мг |
| Цианокобаламин 1 %-ный (в пересчете на цианокобаламин) (НД производителя) | 0,200 мг 2,000 мкг |

Вспомогательные вещества:

| | |
|---|------------|
| целлюлоза микрокристаллическая (ВР, ЕР, USP) | 219,240 мг |
| повидон К-30 | 16,200 мг |

| | |
|------------------------------------|------------|
| (EP, USP) | |
| кальция стеарат (BP, EP, USP) | 4,590 мг |
| тальк (BP, EP, USP) | 4,580 мг |
| кроскармеллоза натрия (EP, USP) | 4,530 мг |
| полисорбат 80 (BP, EP, USP) | 0,660 мг |
| Масса таблетки без оболочки | 450,000 мг |

Состав оболочки:

[сухая смесь для пленочного покрытия

(НД производителя)

состоящая из

гипромеллоза (E464) 7,933 мг

титана диоксид (E171) 4,200 мг

макрогол 4000 (E1521)] 1,867 мг

или

гипромеллоза (E464) 7,933 мг

(EP, USP)

титана диоксид (E171) 4,200 мг

(BP, EP, USP)

макрогол 4000 (E1521) 1,867 мг

(EP, USP)

Масса таблетки с оболочкой 464,000 мг

Фрагменты аналитической методики

Подвижная фаза А. 28 г натрия перхлората *P* растворяют в 1000 мл воды *P*, доводят рН полученного раствора до значения $3,00 \pm 0,05$ потенциометрически с помощью хлорной кислоты *P*, перемешивают, дегазируют и фильтруют через нейлоновый (Lab-Support, кат. № FBM047NY045 или аналогичного качества) мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм.

Подвижная фаза Б. Ацетонитрил *P* дегазируют и фильтруют через нейлоновый (Lab-Support, кат. № FBM047NY045 или аналогичного качества) мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм.

Испытуемый раствор. 3500 мг порошка растертых таблеток (не менее 20 штук) помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 15 мл воды *P*, встряхивают на орбитальном шейкере в течение 5 мин со скоростью 250 об/мин, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин, охлаждают до комнатной температуры, доводят объем раствора водой *P* до метки, перемешивают и фильтруют через нейлоновый (Lab-Support, кат. № WNY2545N или аналогичного качества) мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм, отбрасывая первые 5 мл фильтрата.

Хроматографические условия

| | |
|-----------------------|---|
| Колонка | Zorbax SB-Aq, 150 × 4,6 мм 5 мкм, Agilent Technologies, кат. № 883975-914 |
| Температура колонки | 30°C |
| Скорость потока | 2 мл/мин |
| Детектор | диодно-матричный, 360 нм |
| Объем пробы | 500 мкл |
| Скорость отбора пробы | 200 мкл/мин |

| | |
|-------------------------|--|
| Скорость введения пробы | 200 мкл/мин |
| Длина кюветы | 60 мм |
| Насос | бинарный (смешивание при высоком давлении) |
| Способ элюирования | градиентный (таблица 1) |

Критерии оценивания:

При решении и защите кейсов оценивается освоение студентом следующий компетенций: ОПК-1, ОПК-2, БК-1, БК-2, ПК-1, ПК-2.

Результаты решения и защиты кейсов оцениваются по двухбальной системе: «зачтено», «не зачтено»

Оценка «зачтено» выставляется, если даны правильные ответы на все поставленные в кейсе вопросы и студент отвечает на дополнительные вопросы в процессе защиты.

Оценка «не зачтено» выставляется, если кейс решен некорректно, студент при защите затрудняется с ответами на поставленные вопросы.

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

Промежуточная аттестация проводится в форме зачета. Зачет выставляется на основании результатов текущей аттестации.

Оценка «зачтено» выставляется, если в результате текущей аттестации студент выполнил и защитил более 75% кейсов.

Оценка «не зачтено» выставляется, если студент выполнил и защитил менее 75% кейсовых заданий.

Информация о разработчиках

Князев Алексей Сергеевич, д.х.н., доцент, кафедра аналитической химии химического факультета доцент