

МИНОБРНАУКИ РОССИИ
Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова

Кафедра органической и биологической химии

УТВЕРЖДАЮ

Декан факультета биологии и экологии



О.А. Маракаев
«20» мая 2021 г.

Рабочая программа дисциплины
«Анализ и контроль качества на фармацевтическом и биотехнологическом
производстве»

Направление подготовки
06.04.01 Биология

Направленность (профиль)
«Экспериментальная биология и биотехнологии»

Форма обучения
очная

Программа одобрена
на заседании кафедры
от «17» мая 2021 года, протокол № 11

Программа одобрена НМК
факультета биологии и экологии
протокол № 7 от «17» мая 2021 года

Ярославль

1. Цели освоения дисциплины

Цель освоения дисциплины «Анализ и контроль качества на фармацевтическом и биотехнологическом производстве» – изучение аспектов, касающихся контроля качества продукции в фармацевтическом производстве: требований к организации, этапов, методов контроля качества и фармакопейного анализа, структуры и порядка работы отдела контроля качества на фармацевтическом производстве, основы классических химических, физических и физико-химических методов анализа.

2. Место дисциплины в структуре образовательной программы

Дисциплина «Анализ и контроль качества на фармацевтическом и биотехнологическом производстве» относится к части образовательной программы, формируемой участниками образовательных отношений Блока 1.

В рамках данного курса студенты получают представления:

- об основных требованиях к организации контроля качества при производстве фармацевтических препаратов, в соответствии с правилами GMP/GLP;
- об организации и порядке работы отдела контроля качества (ОКК), видах документации ОКК, проведении валидации аналитических методик и квалификации аналитического оборудования;
- об основных этапах, видах и теоретических основах методов контроля качества лекарственных средств.

В рамках освоения дисциплины проводится как теоретическое изучение указанных аспектов контроля качества лекарственных средств, так и их практическое освоение на лабораторных занятиях с использованием современного аналитического оборудования (ИК- и БИК-спектрометры, спектрофотометр, потенциометр и др.).

Результатом освоения дисциплины является приобретение необходимых профессиональных знаний и навыков, позволяющих выполнять задачи по организации и проведению контроля качества лекарственных средств на фармацевтическом предприятии.

Для обеспечения контроля успеваемости студентов в процессе обучения предусмотрена защита лабораторных и проведение контрольных работ в виде тестирования по всем разделам. Итоговой формой контроля является зачет.

Исходные требования, предъявляемые к студентам:

- владение необходимыми знаниями о структуре лекарственных веществ;
- знание основных физико-химических методов анализа лекарственных веществ.

3. Планируемые результаты обучения по дисциплине, соотнесенные с планируемыми результатами освоения образовательной программы

Процесс изучения дисциплины направлен на формирование следующих элементов компетенций в соответствии с ФГОС ВО, ОП ВО и приобретения следующих знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности:

Формируемая компетенция (код и формулировка)	Индикатор достижения компетенции (код и формулировка)	Перечень планируемых результатов обучения
Профессиональные компетенции		
ПК-2. Способен планировать и реализовывать профессиональные мероприятия, предлагать новые решения при организации научно-исследовательских и производственных биотехнологических работ.	ПК-2.1. Применяет принципы биоинженерии и биоинформационного анализа при реализации профессиональных мероприятий.	<p>Знать:</p> <ul style="list-style-type: none"> - принципы биоинженерии и биоинформационного анализа; - основные этапы производства и контроля качества фармацевтических препаратов, в том числе биотехнологического происхождения. <p>Уметь:</p> <ul style="list-style-type: none"> - применять на практике принципы биоинженерии и биоинформационного анализа.
	ПК-2.1. Предлагает новые решения при организации научно-исследовательских и производственных биотехнологических работ на основе знаний принципов и методов физиологии, биомедицины, фармакологии, аналитических исследований, контроля качества на фармацевтическом.	<p>Знать:</p> <ul style="list-style-type: none"> - принципы, основы и методы физиологии, биомедицины, фармакологии и аналитической химии; - подходы к отбору проб и пробоподготовке. <p>Уметь:</p> <ul style="list-style-type: none"> - использовать методы физиологии, биомедицины, фармакологии и аналитической химии. <p>Владеть навыками:</p> <ul style="list-style-type: none"> - техники лабораторных работ; - проведения физиологического и фармакологического эксперимента.
ПК-4. Способен осуществлять контроль качества сырья, компонентов и выпускаемой продукции фармацевтического и химического назначения, проводить паспортизацию товарной продукции.	ПК-4.1. Планирует и организует работу коллектива при проведении экспериментальных исследований на основе существующих регламентов и требований к охране здоровья человека и безопасности окружающей среды.	<p>Знать:</p> <ul style="list-style-type: none"> - основные правила техники безопасности, охраны труда и трудовой дисциплины на фармацевтическом предприятии; - требования к персоналу фармацевтического предприятия; - основные требования нормативно-технической документации фармацевтического предприятия. <p>Уметь:</p> <ul style="list-style-type: none"> - организовать работу коллектива в условиях соблюдения нормативно-технической документации фармацевтического предприятия; - контролировать работу коллектива в условиях соблюдения нормативно-технической документации фармацевтического предприятия. <p>Владеть навыками:</p> <ul style="list-style-type: none"> - работы с соблюдением техники безопасности и трудовой дисциплины.

4. Объем, структура и содержание дисциплины

Общая трудоемкость дисциплины составляет 4 зачетные единицы, 144 академических часа.

№ п/п	Раздел Дисциплины	Семестр	Виды учебной работы, включая самостоятельную работу студентов и трудоемкость (в часах)						Формы текущего контроля успеваемости (по неделям семестра) Форма промежуточной аттестации (по семестрам)
			Контактная работа						
			Лекции	Практические	Лабораторные	Консультации	Аттестационные испытания	Самостоятельная работа	
1	Введение. Понятие качества. Фармацевтическая система качества	1		2				3	Опрос. Тестирование по темам 1-4
2	Концепция надлежащих практик GxP. Принципы надлежащей лабораторной практики (GLP). Основы GMP. Нормативная документация GLP, GCP, GMP.	1		2				3	Опрос. Тестирование по темам 1-4
3	Документация фармацевтического предприятия. Стандартные операционные процедуры. Производственная документация.	1		2				4	Опрос. Тестирование по темам 1-4
4	Организация контроля качества на фармацевтическом предприятии. Документация отдела контроля качества. Организация и персонал испытательного центра.	1		2				3	Опрос. Тестирование по темам 1-4
5	Понятия валидации и квалификации. Квалификация проектной документации. Квалификация оборудования. Целостность данных (Data Integrity). Хранение записей и материалов.	1		2				3	Опрос. Тестирование по темам 5-9

6	Общие требования к помещениям и инженерным системам фармацевтических производств. Квалификация помещений и инженерных систем.	1		2				3	Опрос. Тестирование по темам 5-9
7	Валидация аналитических методик. Понятия валидации и верификации. Тесты пригодности системы (SST).	1		2				3	Опрос. Тестирование по темам 5-9
8	Корреляционно-регрессионный анализ как основа количественного анализа	1		4				3	Опрос. Тестирование по темам 5-9
9	Контроль стабильности процессов. Контрольные карты Шухарта.	1		2				3	Опрос. Тестирование по темам 5-9
10	Введение в аналитическую химию. Отбор проб и пробоподготовка	1	2					3	Опрос. Тестирование по темам 10-12
11	Дозирование жидкостей (по объему) в аналитической практике	1	2	2				3	Опрос. Тестирование по темам 10-12
12	Растворы и способы их приготовления	1	2	1				3	Опрос. Тестирование по темам 10-12
13	Гравиметрические и титриметрические методы анализа. Термические методы анализа	1	2	1				3	Опрос. Тестирование по темам 13-14
14	Физико-механические методы анализа твердых лекарственных форм	1		2				3	Опрос. Тестирование по темам 13-14
15	Молекулярно-абсорбционная и молекулярно-эмиссионная спектрофотометрия	1	2	2				3	Опрос. Тестирование по теме 15
16	Атомная спектрометрия (абсорбционная и эмиссионная)	1	2					3	Опрос. Тестирование по теме 16
17	Колебательные методы анализа	1	2	4				3	Опрос. Тестирование по теме 17
18	Введение в хроматографию. Основы газовой хроматографии	1	1	1				3	Опрос. Тестирование по темам 18-20
19	Жидкостная хроматография	1	1	1				3	Опрос. Тестирование по темам 18-20
20	Высокоэффективный капиллярный электрофорез (ВЭКЭ).	1		1				3	Опрос. Тестирование по темам 18-20

21	Медицинская химия и молекулярный дизайн лекарств	1	2	1				4	Опрос.
						2	0,3	22,7	Зачёт
	Всего (144 акад. часа)		18	36		2	0,3	87,7	

4.1 Информация о реализации дисциплины в форме практической подготовки

Информация о разделах дисциплины и видах учебных занятий, реализуемых в форме практической подготовки

№ п/п	Раздел Дисциплины	Семестр	Виды учебной работы, включая самостоятельную работу студентов и трудоемкость (в часах)					Место проведения занятий в форме практической подготовки	
			Контактная работа						
			Лекции	Практические	Лабораторные	Консультации	Аттестационные испытания	Самостоятельная работа	
1	Введение. Понятие качества. Фармацевтическая система качества	1		2					Факультет биологии и экологии ЯрГУ
2	Концепция надлежащих практик GxP. Принципы надлежащей лабораторной практики (GLP). Основы GMP. Нормативная документация GLP, GCP, GMP.	1		2					Факультет биологии и экологии ЯрГУ
3	Документация фармацевтического предприятия. Стандартные операционные процедуры. Производственная документация.	1		2					Факультет биологии и экологии ЯрГУ
4	Организация контроля качества на фармацевтическом предприятии. Документация отдела контроля качества. Организация и персонал испытательного центра.	1		2					Факультет биологии и экологии ЯрГУ
5	Понятия валидации и квалификации. Квалификация проектной документации. Квалификация оборудования. Целостность данных (Data Integrity). Хранение записей и материалов.	1		2					Факультет биологии и экологии ЯрГУ

6	Общие требования к помещениям и инженерным системам фармацевтических производств. Квалификация помещений и инженерных систем.	1		2					Факультет биологии и экологии ЯрГУ
7	Валидация аналитических методик. Понятия валидации и верификации. Тесты пригодности системы (SST).	1		2					Факультет биологии и экологии ЯрГУ
8	Корреляционно-регрессионный анализ как основа количественного анализа	1		4					Факультет биологии и экологии ЯрГУ
9	Контроль стабильности процессов. Контрольные карты Шухарта.	1		2					Факультет биологии и экологии ЯрГУ
10	Введение в аналитическую химию. Отбор проб и пробоподготовка	1							Факультет биологии и экологии ЯрГУ
11	Дозирование жидкостей (по объему) в аналитической практике	1		2					Факультет биологии и экологии ЯрГУ
12	Растворы и способы их приготовления	1		1					Факультет биологии и экологии ЯрГУ
13	Гравиметрические и титриметрические методы анализа. Термические методы анализа	1		1					Факультет биологии и экологии ЯрГУ
14	Физико-механические методы анализа твердых лекарственных форм	1		2					Факультет биологии и экологии ЯрГУ
15	Молекулярно-абсорбционная и молекулярно-эмиссионная спектрофотометрия	1		2					Факультет биологии и экологии ЯрГУ
16	Атомная спектрометрия (абсорбционная и эмиссионная)	1							Факультет биологии и экологии ЯрГУ
17	Колебательные методы анализа	1		4					Факультет биологии и экологии ЯрГУ
18	Введение в хроматографию. Основы газовой хроматографии	1		1					Факультет биологии и экологии ЯрГУ
19	Жидкостная хроматография	1		1					Факультет биологии и экологии ЯрГУ
20	Высокоэффективный капиллярный электрофорез (ВЭКЭ).	1		1					Факультет биологии и экологии ЯрГУ
21	Медицинская химия и молекулярный дизайн лекарств	1		1					Факультет биологии и экологии ЯрГУ
	Всего	1		36					

Содержание разделов дисциплины

1. Введение. Понятие качества. Фармацевтическая система качества.

- 1.1. Основные определения.
- 1.2. Понятие о качестве. Показатели качества.
- 1.3. Этапы создания и разработки лекарственного препарата.
- 1.4. Исторические аспекты становления принципов надлежащей производственной и лабораторной практики.
- 1.5. Фармацевтическая система качества (ФСК) и её определение.
- 1.6. Принципы ФСК.
- 1.7. Элементы и средства улучшения ФСК.
- 1.8. ФСК и жизненный цикл лекарственного средства (ЛС).
- 1.9. Традиционный подход и концепция QbD. Критерии идеального лекарства.
- 1.10. Требования к качеству для биотехнологических препаратов.
- 1.11. Система менеджмента качества (СМК). Исторические аспекты становления
- 1.12. Стандарты серии ISO 900X.
- 1.13. Принципы СМК.
- 1.14. Отличия ЛС от товаров повседневного спроса

2. Концепция надлежащих практик GxP. Принципы надлежащей лабораторной практики (GLP). Основы GMP. Нормативная документация GLP, GCP, GMP.

- 2.1. Концепция GxP.
- 2.2. Цепочка обеспечения качества на этапах жизненного цикла ЛС.
- 2.3. Фармацевтическая разработка.
- 2.4. Проблемы разработки новых лекарств. Закон Рума (Eroom's law).
- 2.5. Доклинические исследования. Правила надлежащей лабораторной практики – GLP. Понятия фармакокинетики и фармакодинамики. Основные принципы GLP.
- 2.6. Клинические исследования. Правила надлежащей клинической практики – GCP. Этапы (фазы) клинических исследований. Принципы GCP.
- 2.7. Надлежащая производственная практика – GMP основные требования и принципы. Документация GMP.
- 2.8. Сравнительный анализ GLP, GCP и GMP.
- 2.9. GMP vs ISO 900X.
- 2.10. Надлежащая практика хранения – GSP. Требования к GSP.
- 2.11. Надлежащая практика дистрибуции – GDP. Требования к GDP. Понятие холодной цепи.
- 2.12. Надлежащая аптечная практика (надлежащая практика розничной продажи) – GPP. GPP таможенного союза. Требования.

3. Документация фармацевтического предприятия. Стандартные операционные процедуры. Производственная документация.

- 3.1. Классификация документации фармацевтического предприятия.
- 3.2. Роль и функции документации.
- 3.3. Правила GMP относительно документации. Требования к системе документации.
- 3.4. Этапы управления внутренней документацией.
- 3.5. Требования к записям. Системы ALCOA и ALCOA+.

4. Организация контроля качества на фармацевтическом предприятии. Документация отдела контроля качества. Организация и персонал испытательного центра.

- 4.1. Цепочка обеспечения качества. Система обеспечения качества.
- 4.2. ФСК и СМК. Соотношение понятий.

- 4.3. Регулярная и проектная деятельность.
- 4.4. Фальсифицированные, субстандартные и незарегистрированные ЛС.
- 4.5. Понятие контроля качества и основные требования к нему. Основной принцип отдела контроля качества (ОКК).
- 4.6. Анализ качества продукции.
- 4.7. Анализ рисков и управление рисками по качеству.
- 4.8. Задачи и функции ОКК.
- 4.9. Документация ОКК.
- 4.10. Отбор проб. Лабораторные, контрольные и архивные образцы. Хранение образцов.
- 4.11. Самоинспекция.
- 4.12. Государственный контроль качества ЛС.

5. Понятия валидации и квалификации. Квалификация проектной документации. Квалификация оборудования. Целостность данных (Data Integrity). Хранение записей и материалов.

- 5.1. Понятие валидации и её составляющие.
- 5.2. Проектная и производственная деятельность. Понятие проекта.
- 5.3. Квалификация проектной документации. V-образная схема валидации.
- 5.4. Квалификация оборудования: общие положения. Проектирование оборудования.
- 5.5. Квалификация монтажа – IQ.
- 5.6. Квалификация функционирования – OQ.
- 5.7. Квалификация эксплуатации – PQ.
- 5.8. Заводские приемочные испытания – FAT.
- 5.9. Приемные испытания на заводе-заказчике – SAT.
- 5.10. Требования к квалификации производственного оборудования. Виды производственного оборудования.
- 5.11. Валидация компьютеризированных систем. Общие требования.
- 5.12. Данные и их жизненный цикл. Типы данных. Целостность данных (Data Integrity).

6. Общие требования к помещениям и инженерным системам фармацевтических производств. Квалификация помещений и инженерных систем.

- 6.1. Требования правил GMP к помещениям.
- 6.2. Классификация помещений фармацевтического предприятия. Понятие чистого помещения и зоны.
- 6.3. Состояния чистого помещения.
- 6.4. Персонал чистого помещения. Порядок мытья рук при входе в чистое помещение.
- 6.5. Классификационное чисто ИСО.
- 6.6. Классификация чистых зон.
- 6.7. Квалификация чистых помещений: IQ, OQ, PQ.
- 6.8. HEPA-фильтры и принципы их работы.
- 6.9. Квалификация складских помещений.

7. Валидация аналитических методик. Понятия валидации и верификации. Тесты пригодности системы (SST).

- 7.1. Соотношение понятий «валидация», «квалификация», «верификация».
- 7.2. Качественный и количественный анализ.
- 7.3. Валидация аналитических методик: общие положения.
- 7.4. Специфичность.
- 7.5. Предел обнаружения методики. Понятия шума и дрейфа.
- 7.6. Предел количественного определения.
- 7.7. Линейность.
- 7.8. Аналитическая область.

- 7.9. Правильность.
- 7.10. Прецизионность. Точность.
- 7.11. Робастность.
- 7.12. Ревалидация.
- 7.13. Тест пригодности системы (SST).

8. Корреляционно-регрессионный анализ как основа количественного анализа

- 8.1. Корреляция и регрессия
- 8.2. Корреляционный анализ. Задачи, виды взаимосвязей, условия применения, ограничения. Коэффициенты ковариации и корреляции.
- 8.3. Сущность, определение и задачи регрессионного анализа. Зависимые и независимые переменные.
- 8.4. Простая линейная регрессия. Метод наименьших квадратов.
- 8.5. Оценка статистической значимости регрессионной модели. Оценка статистической значимости связи переменных Y и X . Коэффициент детерминации. Связь корреляционного и регрессионного анализа.

9. Контроль стабильности процессов. Контрольные карты Шухарта.

- 9.1. Краткая историческая справка. Цикл Деминга.
- 9.2. Понятие контрольной карты. Причины вариации процесса.
- 9.3. Графическое представление контрольных карт.
- 9.4. Типы данных для контрольных карт.
- 9.5. План сбора данных. Ошибки 1-го и 2-го рода.
- 9.6. Мифы о контрольных картах и ряд рекомендаций.
- 9.7. Наглядно о составлении контрольной карты.

10. Введение в аналитическую химию. Отбор проб и пробоподготовка.

- 10.1. Аналитическая химия: уровни анализа, качественный и количественный анализ. Ряд определений.
- 10.2. Теория измерений и её основные положения.
- 10.3. Отбор проб: выборка и генеральная совокупность, ошибки 1-го и 2-го рода, виды отбираемых проб, контрольные и архивные образцы
- 10.4. Пробоподготовка, её виды. Отдельные варианты пробоподготовки: Экстракция по Сокслету, ускоренная экстракция растворителями (ASE), твердофазное экстрагирование (SPE), мембранное фильтрование, вакуумная дистилляция.
- 10.5. Анализ на производстве и его основные стратегии: off-line, on-line, in-line, at-line.
- 10.6. Ряд аспектов химического анализа.

11. Дозирование жидкостей (по объему) в аналитической практике.

- 11.1. Ручное дозирование.
- 11.2. Варианты автоматического дозирования. Правила дозирования.
- 11.3. Техники дозирования. Рекомендации по использованию пипет-дозаторов.
- 11.4. Виды автоматических дозаторов.
- 11.5. Тестирование и поверка пипет-дозаторов.

12. Растворы и способы их приготовления.

- 12.1. Понятие индивидуального вещества и смеси, растворы и их классификация.
- 12.2. Концентрация и способы ее выражения.
- 12.3. Техники приготовления растворов.
- 12.4. Рекомендации для снижения погрешности приготовления точных растворов.

13. Гравиметрические и титриметрические методы анализа. Термические методы анализа.

- 13.1. Гравиметрия: основы метода, разновидности гравиметрического анализа.
- 13.2. Пробоподготовка при гравиметрическом анализе.
- 13.3. Аппаратные требования к весам.
- 13.4. Термогравиметрия.
- 13.5. Преимущества и недостатки гравиметрического анализа.
- 13.6. Правила и требования при работе с аналитическими весами.
- 13.7. Дифференциальный термический анализ.
- 13.8. Сканирующая калориметрия.
- 13.9. Основы метода титриметрии и ряд определений.
- 13.10. Стандарты в титриметрии, закон кратных отношений, выражение концентраций.
- 13.11. Классификация титриметрических методов.
- 13.12. Кислотно-основное титрование.
- 13.13. Преимущества и недостатки титриметрического метода.
- 13.14. Титрование по Карлу Фишеру (акваметрия).

14. Физико-механические методы анализа твердых лекарственных форм.

- 14.1. Тест на растворение.
- 14.2. Тест на распадаемость.
- 14.3. Тест прочности на раздавливание.
- 14.4. Тест на истираемость.
- 14.5. Ситовой анализ.

15. Молекулярно-абсорбционная и молекулярно-эмиссионная спектрофотометрия.

- 15.1. Основы метода молекулярно-абсорбционной спектрофотометрии. Место метода в группе спектральных методов анализа. Сравнение электронной и колебательной спектроскопий. Рабочий диапазон.
- 15.2. Характеристики электромагнитного излучения.
- 15.3. Электронные переходы. Спектры поглощения. Хромофорно-ауксохромная теория. Спектральные сдвиги.
- 15.4. Закон Бугера-Ламберта-Бера. Абсорбция, коэффициент светопропускания и молярный коэффициент экстинкции;
- 15.5. Аппаратное оформление: спектрофотометр и колориметр, источники излучения, диспергирующие элементы, кюветы, проверка точности установки длины волны, детекторы
- 15.6. Качественный и количественный анализ. Метод внешнего стандарта. Основы калибровки методик. «Зашкал». Отклонения от закона Бугера-Ламберта-Бера;
- 15.7. Кинетические измерения.
- 15.8. Особенности метода молекулярно-абсорбционной спектрофотометрии.
- 15.9. Основы метода молекулярно-эмиссионной спектрофотометрии (флуориметрии).
- 15.10. Сравнение флуоресценции и фосфоресценции. Природа и особенности флуоресценции. Спектры флуоресценции.
- 15.11. Аппаратное оформление метода флуориметрии.
- 15.12. Качественный и количественный анализ данным методом.
- 15.13. Особенности метода и применение флуориметрии.

16. Атомная спектрометрия (абсорбционная и эмиссионная).

- 16.1. Основные понятия и общие сведения о методе атомной спектрометрии.
- 16.2. Атомно-абсорбционная спектрометрия: определение и краткая историческая справка, основы метода.

- 16.3. Аппаратное оформление атомно-абсорбционного спектрометра: общая схема, источники излучения, условия Уолша, способы пробоподготовки и атомизации, помехи, детекторы.
- 16.4. Особенности метода и его применение.
- 16.5. Атомно-эмиссионная спектрометрия: основы метода.
- 16.6. Атомные эмиссионные спектры.
- 16.7. Аппаратное оформление атомно-эмиссионного спектрометра.
- 16.8. Варианты атомно-эмиссионной спектрометрии.
- 16.9. Особенности метода и помехи.

17. Колебательные методы анализа.

- 17.1. Основы метода. ИК-диапазон.
- 17.2. Типы нормальных колебаний. Модели гармонического и ангармонического осциллятора.
- 17.3. ИК-спектр и характеристические частоты.
- 17.4. Техники получения ИК-спектров.
- 17.5. Варианты исполнения ИК-спектроскопии. Аппаратное оформление метода
- 17.6. Анализ ИК-спектров на конкретных примерах соединений. Применение ИК-Фурье.
- 17.7. Основы метода. БИК-диапазон.
- 17.8. Модели для описания колебаний молекул. Природа обертонов и составных частот.
- 17.9. Качественный и количественный анализ. Хемометрика и метод главных компонент.
- 17.10. Аппаратное оформление БИК-спектрометра.
- 17.11. Возможности метода БИК-спектроскопии, сравнение с другими колебательными Методами.
- 17.12. Взаимодействие света с веществом и краткая история открытия история открытия метода.
- 17.13. Рассеяние света, типы рассеяния. Эффекты Тиндаля, Рэлея и Рамана.
- 17.14. КР-спектры, правила отбора. CARS
- 17.15. Аппаратное оформление КР-спектроскопии: дисперсионная и КР-Фурье спектроскопия.
- 17.16. Явление плазмонного резонанса.
- 17.17. SERS и TERS как варианты КР-спектроскопии.
- 17.18. Преимущества и недостатки метода.

18. Введение в хроматографию. Основы газовой хроматографии.

- 18.1. Немного истории хроматографии.
- 18.2. Хроматография: основные понятия, аналогия: пчелы и осы, модель теоретических тарелок, хроматограммы, параметры разделения.
- 18.3. Газовая хроматография: схема газового хроматографа, инжектор, колонки, сорбенты, способы получения летучих производных, детекторы. Применение в мониторинге окружающей среды, анализе пищевых продуктов и фармации.

19. Жидкостная хроматография.

- 19.1. Классификация жидкостной хроматографии.
- 19.2. Разновидности планарной хроматографии.
- 19.3. Хроматография на бумаге.
- 19.4. Тонкослойная хроматография (ТСХ): сорбенты, элюенты, этапы реализации метода, фактор удерживания. Ряд рекомендаций по реализации ТСХ.
- 19.5. Высокоэффективная тонкослойная хроматография (ВЭТСХ).
- 19.6. Жидкостная колоночная хроматография низкого давления: общие сведения, установка.
- 19.7. Этапы проведения метода и рекомендации.

- 19.8. Пример реализации препаративного разделения смеси флуорена и флуоренона.
- 19.9. Преимущества и недостатки метода.
- 19.10. Твердофазное экстрагирование (SPE): основы метода, варианты исполнения, способы автоматизации. Преимущества в сравнении с жидкостно-жидкостной экстракцией.
- 19.11. Классификация ВЭЖХ по вариантам исполнения и механизмам разделения: адсорбционная, НФ-ВЭЖХ, ОФ-ВЭЖХ. HPLC и UPLC. Общая схема прибора.
- 19.12. Рычаги влияния на разделение в ВЭЖХ.
- 19.13. Подвижная фаза, сорбенты и колонки в ВЭЖХ.
- 19.14. Прочие варианты ВЭЖХ: ионообменная, ион-парная, эксклюзионная, афинная хроматография.
- 19.15. Модули ВЭЖХ-системы: насосы, системы ввода пробы, термостат колонок, детекторы
- 19.16. Применение ВЭЖХ при анализе окружающей среды, пищевых продуктов и в фармацевтической отрасли.

20. Высокоэффективный капиллярный электрофорез (ВЭКЭ).

- 20.1. ВЭКЭ: определение, основы метода, принципиальная схема прибора.
- 20.2. Электроосмотический поток (ЭОП), ионный бислой, заряд стенки капилляра, джоулев разогрев. Способы влияния на ЭОП.
- 20.3. Способы ввода образца в капилляр.
- 20.4. Электрофореграмма, детекторы. Прямое и косвенное детектирование.
- 20.5. Режимы работы ВЭКЭ: капиллярный зонный электрофорез (КЗЭ), мицеллярная электрокинетическая хроматография (МЭКХ), капиллярная электрохроматография (КЭХ), капиллярный гель-электрофорез (КГЭ), изоэлектрофокусирование (ИЭФ), изотахофорез (ИТФ).

21. Медицинская химия и молекулярный дизайн лекарств.

- 21.1. Жизненный цикл лекарств.
- 21.2. Объект и предмет медицинской химии.
- 21.3. Направления и тенденции развития медицинской химии.
- 21.4. Основные подходы к дизайну и синтезу активных фармацевтических субстанций.
- 21.5. Краткая характеристика основных методов дизайна лекарств и предсказания их биологической активности.

5. Образовательные технологии, в том числе технологии электронного обучения и дистанционные образовательные технологии, используемые при осуществлении образовательного процесса по дисциплине

Вводная лекция – предназначена для начального ознакомления студентов с изучаемой дисциплиной, целями и задачами курса. На этой лекции высказываются методические и организационные особенности работы в рамках изучения данной дисциплины, а также предлагается обзор рекомендуемой учебно-методической литературы.

Академическая лекция (лекция общего курса) – последовательное изложение учебного материала в соответствии с темой занятия. Как правило, проводится в виде доклада, сопровождаемого иллюстрированной презентацией, содержащей информативную часть, примеры и пояснения к изучаемому материалу.

Практическое занятие – занятие, посвященное практическому освоению основ организации контроля качества лекарственных средств и аналитических методов с последующей защитой работ.

Проводится в аналитической лаборатории, оснащенной всем необходимым оборудованием (потенциометр, ИК-спектрофотометр, БИК-спектрометр, спектрофотометр жидкостной хроматограф); а также в аудитории, оборудованной мультимедиа-проектором.

В процессе осуществления образовательного процесса будут задействованы:

- аудитория, оборудованная для проведения лекций и консультаций, оснащенная компьютером и мультимедийным проектором;
- компьютерный класс ЯрГУ;
- фонд библиотеки.

Электронный учебный курс «Анализ и контроль качества на фармацевтическом и биотехнологическом производстве» в LMS Электронный университет Moodle ЯрГУ, в котором:

- представлены задания для самостоятельной работы обучающихся по темам дисциплины;
- осуществляется проведение отдельных мероприятий текущего контроля успеваемости студентов;
- представлены тексты лекций по отдельным темам дисциплины;
- представлены правила прохождения промежуточной аттестации по дисциплине;
- представлен список учебной литературы, рекомендуемой для освоения дисциплины;
- представлена информация о форме и времени проведения консультаций по дисциплине в режиме онлайн;
- представлена информация о формах синхронного и асинхронного взаимодействия между обучающимися и преподавателем в рамках изучения дисциплины.

6. Перечень лицензионного и (или) свободно распространяемого программного обеспечения, используемого при осуществлении образовательного процесса по дисциплине

В процессе осуществления образовательного процесса используются:

- операционные системы семейства Microsoft Windows;
- офисный пакет приложений Microsoft Office;
- надстройка Chemometrics Add-In для MS Excel;
- оболочка для статистического программирования R-studio;
- программа Adobe Acrobat Reader;
- браузеры Mozilla Firefox, Google Chrome;

7. Перечень современных профессиональных баз данных и информационных справочных систем, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине (при необходимости)

В процессе осуществления образовательного процесса по дисциплине используются:

- автоматизированная библиотечно-информационная система «БУКИ-NEXT»
http://www.lib.uniyar.ac.ru/opac/bk_cat_find.php

8. Перечень основной и дополнительной учебной литературы, ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» (при необходимости), рекомендуемых для освоения дисциплины

а) основная литература

1. Гармонов С.Ю., Шитова Н.С, Юсупова Л.М. Контроль качества и безопасность лекарственных препаратов: учебное пособие. Казань: КГТУ, 2008, 171 с.

http://biblioclub.ru/index.php?page=book_red&id=258872&sr=1

2. Федеральный закон №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (действующая редакция).

3. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издания <http://femb.ru/feml>

4. Приказ Минпромторга № 916. «Об утверждении Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств» (действующая редакция)

б) дополнительная литература

1. Аналитическая химия и физико-химические методы анализа: учебник для вузов: в 2 т / Под ред. А. А. Ищенко. М.: Академия, 2012.

9. Материально-техническая база, необходимая для осуществления образовательного процесса по дисциплине

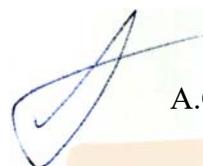
Материально-техническая база, необходимая для осуществления образовательного процесса по дисциплине включает в свой состав специальные помещения:

- учебные аудитории для проведения занятий лекционного типа;
- учебные аудитории для проведения практических занятий (семинаров);
- учебные аудитории для проведения групповых и индивидуальных консультаций;
- учебные аудитории для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации;
- помещения для самостоятельной работы;
- помещения для хранения и профилактического обслуживания технических средств обучения.

Помещения для самостоятельной работы обучающихся оснащены компьютерной техникой с возможностью подключения к сети «Интернет» и обеспечением доступа в электронную информационно-образовательную среду организации.

Автор:

Доцент кафедры органической
и биологической химии, к.х.н.



А.С. Лебедев

**Приложение №1 к рабочей программе дисциплины
«Анализ и контроль качества на фармацевтическом
и биотехнологическом производстве»**

**Фонд оценочных средств для проведения
текущей и промежуточной аттестации студентов по дисциплине**

**1. Типовые контрольные задания или иные материалы,
необходимые для оценки знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности,
характеризующих этапы формирования компетенций**

**1.1 Контрольные задания и иные материалы,
используемые в процессе текущей аттестации**

Задания для самостоятельной работы

Подготовка реферата по одной из указанных тем:

1. Общие требования к организации контроля качества лекарственных средств. Стандарты GMP/GLP
2. Контроль качества лекарственных средств в фармацевтическом производстве. Принципы работы отдела контроля качества на предприятии
3. Фармакопейный анализ лекарственных средств. Проведение испытаний ЛС на подлинность и чистоту
4. Методы контроля качества лекарственных средств. Физические, химические и физико-химические методы анализа
5. Аналитическое оборудование для фармакопейного контроля качества готовой продукции и сырья
6. Активные фармацевтические субстанции (АФС). Классификация, виды, основные требования к использованию АФС в качестве исходного сырья
7. Проблема контаминации (загрязнения) в фармацевтическом производстве. Мониторинг производственной среды. Чистые помещения.
8. Стабильность лекарственных средств. Факторы, влияющие на стабильность ЛС
9. Ведение документации на фармацевтическом производстве. Производственная документация и документация отдела контроля качества. Основные виды документов.
10. Системы регистрации и хранения данных в лаборатории. LIMS - Laboratory Information Management System
11. Аутсорсинг и контрактное производство в фармотрасли
12. Понятие о валидации аналитических методик. Порядок проведения валидации и трансфера методик контроля качества в фармацевтическом производстве
13. Проведение внутренней оценки качества работы предприятия. Самоинспекция и аудит. Система предупреждающих и корректирующих действий
14. Претензии по качеству лекарственных средств и их рассмотрение. Рекламации и отзыв продукции.
15. Организация самоинспекций.
16. Трансфер технологий: внутренний и внешний.
17. Валидация очистки.
18. Особенности производства биотехнологических препаратов. Холодовая цепь.

1.2 Список вопросов и (или) заданий для проведения промежуточной аттестации

Примеры тестовых заданий для проведения промежуточной аттестации по темам разделов:

Тестирование по темам 1-4

1. Снижение эффективности разработки новых лекарств каждые 9 лет описывает «закон» Мура. Верно ли данное утверждение?
А. Да
Б. Нет

2. Правила GMP не регламентируют этические аспекты при исследовании эффектов лекарственных средств на человеке. Верно ли данное утверждение?
А. Да
Б. Нет

3. Основные положения GCP изложены в ...
А. ГОСТ Р 52249
Б. ГОСТ Р ИСО 9000
В. ГОСТ Р ИСО 9004
Г. ICH E6
Д. Государственной фармакопее РФ

4. Согласно циклу Шухарта-Деминга понятие «Check» означает ...
А. Планирование
Б. Выполнение работ
В. Проверку
Г. Воздействие
Д. Действие

5. Для получения достоверных результатов при осуществлении контроля качества используются стандартные указания, называемые...
А. Должностные инструкции
Б. Стандартные операционные процедуры (СОП)
В. Методическое обеспечение
Г. Соответствующий порядок документооборота

6. Определение переносимости, предварительная оценка безопасности, а также определение фармакокинетических и фармакодинамических параметров исследуемого препарата на относительно небольшой выборке здоровых людей относится к(ко) ... клинических исследований.
А. Фазе I
Б. Фазе II
В. Фазе III
Г. Фазе IV

7. Техническое определение лекарственного препарата...
А. Позволяет отличить ЛП от схожих товаров и технологий здравоохранения

- Б. Задаёт правила регулирования качества и безопасности ЛП в зависимости от его производственной стадии
- В. Ограничивает область применения ЛП

Тестирование по темам 5-9

1. Сопутствующая (текущая) валидация проводится...
- А. До начала запуска производства
 - Б. Периодически в ходе выпуска серийной продукции
 - В. При обнаружении отклонений в производственном процессе
 - Г. При анализе архивных данных
2. Укажите аббревиатуру, относящуюся к квалификации функционирования.
- А. IQ
 - Б. FQ
 - В. OQ
 - Г. PQ
 - Д. DQ
3. После постройки чистого помещения и соответствующих инженерных систем проводился контроль правильной работы HEPA-фильтров. Данный процесс относится к процедуре...
- А. Валидации
 - Б. Квалификации
 - В. Верификации
4. Для определения параметра валидации аналитической методики «аналитическая область» больше всего подходит выражение ...
- А. Интервал между верхним и нижним значением аналитических характеристик определяемого показателя
 - Б. Наличие зависимости аналитического сигнала от концентрации или количества определяемого вещества
 - В. Мера случайной погрешности измерений
 - Г. Близость результатов параллельных определений
5. Какой валидационный параметр оценивает случайную погрешность измерения?
- А. Прецизионность
 - Б. Правильность
 - В. Предел количественного определения
 - Г. Робастность
 - Д. Аналитическая область
 - Е. Линейность
 - Ж. Специфичность

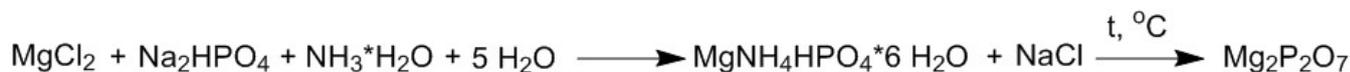
Тестирование по темам 10-12

1. Эталон физической величины это ...
- А. Мера для нахождения принятого опорного значения
 - Б. Мера для нахождения истинного значения
 - В. Высокоточная мера сравнения
 - Г. Один из способов измерений физической величины

2. Основная цель отбора проб – ...
- А. Получить репрезентативную выборку генеральной совокупности +
 - Б. Провести неразрушающий аналитический контроль
 - В. Подготовить образец к аналитическому контролю
 - Г. Снизить матричные эффекты
3. Перевод аналита в удобную для анализа форму называется...
- А. Отбором проб
 - Б. Дериватизацией
 - В. Дегазацией
 - Г. Матричным эффектом
 - Д. Валидацией

Тестирование по темам 13-14

1. Укажите гравиметрическую форму на следующей схеме:



- А. MgCl_2
 - Б. NaCl
 - В. $\text{MgNH}_4\text{HPO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
 - Г. $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7$
2. Оптимальная влажность воздуха для проведения взвешивания составляет...
- А. От 20 до 80 %
 - Б. От 45 до 65 %
 - В. Менее 70 %
3. Охарактеризуйте фиксанал...
- А. Запаянная с обоих концов ампула
 - Б. Контактует с атмосферой по средствам микроотверстий
 - В. Содержит точную навеску необходимого вещества
 - Г. Навеска фиксанала является вторичным стандартом
 - Д. После приготовления требует проверки титра
4. Какой из указанных методов является методом оценки биоэквивалентности для генериков (дженериков)?
- А. Тест на растворение
 - Б. Тест на распадаемость
 - В. Тест прочности на раздавливание
 - Г. Тест на истираемость

Тестирование по теме 15

1. Метод УФ/Вид спектроскопии основан на ...
- А. Колебательных переходах ядер атомов
 - Б. Электронных переходах валентной оболочки
 - В. Электронных переходах внутренних оболочек атомов
 - Г. Детектировании обертонов и составных частот молекулярных колебаний
 - Е. Вращательных переходах молекул

2. Электронным спектром поглощения называют зависимость...

- А. Абсорбции от концентрации
- Б. Абсорбции от длины волны
- В. Концентрации и от длины волны
- Г. Концентрации от абсорбции
- Д. Длины волны от абсорбции

3. Интенсивность флуоресценции снижается при...

- А. Понижении температуры
- Б. Повышении температуры
- В. Уменьшении концентрации растворенного кислорода
- Г. Увеличении концентрации растворенного кислорода
- Д. На минимуме спектра возбуждения
- Е. На минимуме спектра эмиссии

Тестирование по теме 16

1. Что такое эмиссия света?

- А. Поглощение энергии с вибрационной релаксацией
- Б. Поглощение энергии с излучением кванта света меньшей длины волны
- В. Упругое рассеяние света
- Г. Неупругое рассеяние света
- Д. Отражение света от атомных плоскостей

2. В ходе атомизации образца в пламени переход ионов обратно в атомарное состояние называется...

- А. Аморфизация
- Б. Диссоциация
- В. Ассоциация
- Г. Ионизация
- Д. Рекомбинация

3. Какой газ не используют для атомно-абсорбционной спектроскопии?

- А. Ацетилен
- Б. Пропан
- В. Воздух
- Г. Закись азота
- Д. Азот
- Е. Метан

Тестирование по теме 17

1. Наиболее явно в ИК-спектроскопии будут проявляться следующие связи...

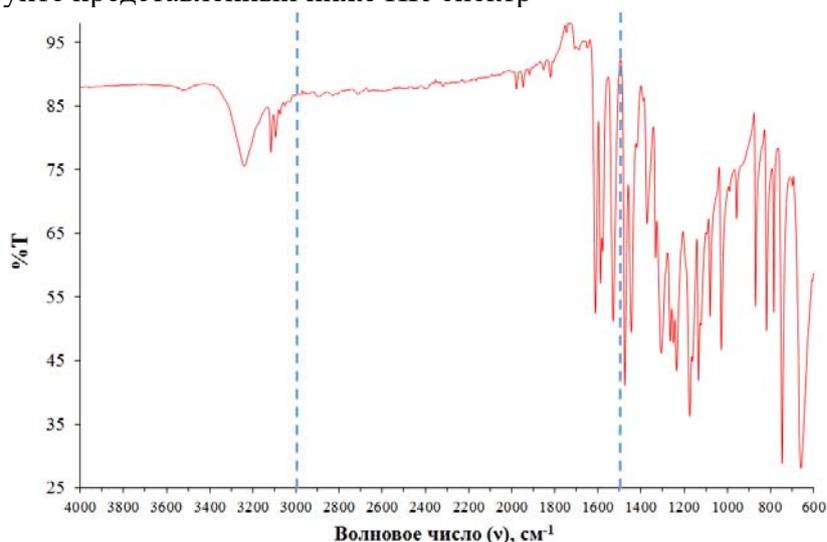
- А. C=O
- Б. O-H
- В. C-C
- Г. C≡C
- Д. C-Li

2. При помощи КР-спектроскопии в среднем диапазоне можно изучать водные растворы образца. Верно ли данное утверждение?

- А. Да

Б. Нет

3. Проанализируйте представленный ниже ИК-спектр



- А. Присутствует NO₂-группа (нитрогруппа)
- Б. Присутствует OH-группа (гидроксильная группа)
- В. Присутствует NH₂-группа (аминогруппа)
- Г. В структуре имеются sp³-атомы углерода (C-H)
- Д. В структуре имеются sp²-атомы углерода (C-H)
- Е. Присутствует C=O-группа (карбонильная группа)
- Ж. Присутствует C≡N-группа (нитрильная группа)
- З. Имеются двойные связи
- И. Присутствует ароматическая система

Тестирование по темам 18-20

1. Уравнение Ван-Деемтера определяет...

- А. Оптимальную скорость потока при минимальной ВЭТТ (Н) +
- Б. Оптимальную скорость потока при максимальной ВЭТТ (Н)
- В. Оптимальную температуру при минимальной ВЭТТ (Н)
- Г. Оптимальную температуру при максимальной ВЭТТ (Н)
- Д. Оптимальный объем ввода образца

2. На газовом хроматографе проблематично проводить разделение следующих групп веществ...

- А. Термостабильных
- Б. Термолабильных
- В. Летучих
- Г. Нелетучих
- Д. Низкомолекулярных
- Е. Высокомолекулярных

3. Основными техниками дериватизации в жидкостной хроматографии выступают...

- А. Присоединение хромофорной группы
- Б. Присоединение флуоресцентной метки
- В. Силилирование
- Г. Метилирование диазометаном
- Д. Термодеструкция

Список вопросов к зачету:

1. Понятие о качестве: определения, подходы. Фармацевтическое качество, показатели качества. Градации и классы продукции, примеры.
2. Фармацевтическая система качества: определение, уровни, элементы ФСК и средства улучшения.
3. Жизненный цикл лекарственных средств и препаратов начиная от фармацевтической разработки и кончая прекращением производства.
4. Понятие изыскания и фармацевтической разработки.
5. Элементы ФСК и средства улучшения. Принцип ответственности руководства. Система SMART.
6. Семь принципов СМК.
7. Цикл Шухатра-Деминга и SWOT-анализ, как инструменты для улучшения ФСК.
8. Отличия лекарственных средств и лекарственных препаратов от товаров повседневного спроса.
9. Концепция надлежащих практик GxP.
10. Жизненный цикл лекарственных средств и препаратов: пред- и пострегистрационный этапы. Факторы, способствующие созданию новых лекарственных препаратов, основные требования к новым лекарственным препаратам.
11. Доклинические исследования. Фармакологические и токсикологические испытания.
12. Клинические исследования. Принципы GCP. Фазы клинических исследований.
13. Надлежащая производственная практика. Содержание документа. Основная концепция. Основные требования GMP.
14. Сопоставление GLP, GCP и GMP между собой. Сравнение стандартов GMP и ISO 900х.
15. Надлежащая практика хранения и дистрибуции. Основные положения.
16. Система менеджмента качества. Основные принципы. Понятия регулярной и проектной деятельности.
17. Фальсифицированные, субстандартные и незарегистрированные лекарственные препараты, как составляющие некачественной продукции.
18. Контроль качества: функции и основные требования. Отдел контроля качества: принципы, структура, задачи, функции.
19. Понятия архивных и контрольных образцов. Самоинспекция.
20. Валидация: определение, соотношение с понятиями квалификации и верификации. Основные принципы валидации. Политика валидации. Виды валидации. Основные этапы валидации.
21. Понятия проекта и производственной деятельности. Квалификация проектной документации (DQ). V-схема валидации. URS, FDS, DDS, FAT, SAT.
22. Квалификация оборудования: понятие, этапы, примеры.
23. Жизненный цикл оборудования. FAT и SAT-испытания.
24. Квалификация лабораторного оборудования. Примеры квалификационных испытаний.
25. Квалификация технологического оборудования. Основное, вспомогательное, емкостное и прочее оборудование, примеры.
26. Валидация компьютеризированных систем, основные принципы. Требования к аппаратной и программной частям. Типы применяемого ПО.
27. Понятие Data Integrity. Типы данных на фармацевтическом предприятии, жизненный цикл данных.
28. Понятие записей. Система ALCOA+.
29. Классификация помещений фармацевтического предприятия. Основные требования GMP к помещениям.

30. Понятие чистых помещений и зон. Нормативная документация. Состояния чистых помещений.
31. Классификационное число ИСО. Принцип классификации помещений. Классы чистых помещений и зон.
32. Квалификация чистых помещений, основные этапы, используемое оборудование.
33. HEPA-фильтры. Принцип работы. Понятие MPPS.
34. Валидация аналитических методик: понятие валидации, параметры, типы валидируемых методик.
35. Параметры валидации: специфичность.
36. Параметры валидации: предел обнаружения.
37. Параметры валидации: предел количественного определения.
38. Параметры валидации: линейность и аналитическая область.
39. Параметры валидации: правильность, прецизионность, робастность.
40. Контрольные карты Шухарта: назначение, применение, структура. Типы контрольных карт. Типы используемых данных. Ошибки I и II рода.
41. Трансфер технологий.
42. Корреляционный анализ. Параметрическая корреляция (коэффициент корреляции Пирсона). Область применения, назначение, ограничения в интерпретации и применимости. Примеры применения в химии.
43. Диаграмма рассеяния. Прямая и обратная связь, сила связи. Коэффициент ковариации.
44. Регрессионный анализ. Связь с корреляционным анализом. Предикторы и отклики. Примеры применения регрессионного анализа в химии. Условия применения уравнения простой линейной регрессии.
45. Задачи интерполяции и экстраполяции. Калибровочный график. Примеры графических зависимостей в химии и инструментальном анализе.
46. Классификация типов химического анализа. Качественный и количественный химический анализ. Методы идентификации аналитов в простых и сложных матрицах. Перевод единиц измерения. Классификация химического анализа по уровню сложности анализируемой структуры. Примеры.
47. Теория измерений. Прямые и косвенные измерения. Основные постулаты теории измерений. Понятие эталона физической величины. Что может использоваться в качестве принятого опорного значения?
48. Понятие выборки и генеральной совокупности. Типы выборок. Отбор проб. Характеристики выборки и генеральной совокупности. Статистические гипотезы.
49. Что такое пробоподготовка? Каковы ее задачи?
50. Твердофазное экстрагирование как метод пробоподготовки.
51. Ускоренная экстракция растворителями как метод пробоподготовки.
52. Мембранное фильтрование как метод пробоподготовки. Стерилизующая фильтрация.
53. Вакуумная дистилляция как метод пробоподготовки. Роторные испарители. Основные методы упаривания/концентрирования.
54. Стратегии химического анализа: off-line, on-line, in-line, at-line.
55. Ручное и автоматическое дозирование жидкостей. Принцип поверки пипет-дозаторов.
56. Растворы и способы их приготовления.
57. Концентрация. Способы выражения концентраций. Перевод единиц измерения.
58. Гравиметрия как классический метод химического анализа. Пробоподготовка. Преимущества и недостатки.
59. Весы, требования к весам, параметры весов. Правила работы на аналитических весах.
60. Термогравиметрия как метод анализа.

61. Титриметрия как классический метод химического анализа.
62. Теории кислот и оснований Арениуса и Бренстеда.
63. Кислотно-основное титрование. Индикаторы.
64. Молекулярно-абсорбционная спектрометрия. Основы метода, аппаратное оформление.
65. Флуориметрия. Сравнение со спектрофотометрией.
66. Атомно-абсорбционная спектрофотометрия.
67. Атомно-эмиссионная спектрофотометрия. Сравнение с атомно-абсорбционным методом.
68. ИК-спектроскопия. Основы метода, аппаратное оформление, техники получения ИК-спектров.
69. Типы взаимодействия излучения с веществом. Основы метода ИК-спектроскопии. Диапазоны ИК-излучения.
70. Разделение спектрального ИК-диапазона. Варианты проведения ИК-анализа в данных областях. Типы наблюдаемых переходов. Сравнение СФМ и ИК-спектроскопии.
71. Волновое число и частота э/м излучения. Закон Бугера-Ламберта-Бера. Взаимодействие вещества с ИК-излучением.
72. Нормальные колебания и их типы. Модели гармонического и ангармонического осциллятора. Закономерности при проявлении нормальных колебаний (зависимость от прочности связи и массы атомов), примеры.
73. Качественный анализ при помощи ИК-спектроскопии: функциональный анализ и идентификация. Рабочие диапазоны ИК-спектра MIR (быть готовым к анализу ИК-спектра). Количественный анализ.
74. Основные техники получения ИК-спектра. Выбор кристалла для НПВО-приставки.
75. Диспергирующие ИК-спектрометры и FT-IR. Принципы работы. Интерферометр Майкельсона. Преимущества FT-IR.
76. ИК-детекторы. Алгоритм получения спектров пропускания.
77. БИК-спектроскопия. Основы метода, аппаратное оформление.
78. Что такое хемометрика? Её задачи, примеры применения.
79. Метод главных компонент. Задачи и назначение. Проблема мультиколлинеарности. График биplot. Ограничения метода, матричное представление. Матрицы счетов, нагрузок, остатков. Их анализ и интерпретация.
80. Формальное независимое моделирование аналогий классов (SIMCA): назначение, особенности метода. Задачи классификации и дискриминации.
81. Основы метода КР-спектроскопии. Эффект Тиндаля. Упругое и неупругое рассеяние света.
82. Стоксово и антистоксово рассеяние. Нерезонансное, предрезонансное и резонансное стоксово рассеяние. Отличие стоксовского рассеяния от флуоресценции.
83. КР-спектр. Частотный и рамановский сдвиги. Предикторы и отклики. Правила отбора в КР-спектроскопии. Интенсивность КР-излучения.
84. Диспергирующая КР и FT-Raman. Источники излучения и детекторы в КР-спектроскопии. Особенности интерферометрии в сравнении с FT-IR.
85. SERS (ГКР). Принцип метода. Плазмоны и локальный плазмонный резонанс. TERS.
86. Хроматография как метод химического анализа. Основы хроматографии, определения. Уравнение Ван-Деемтера. Способы управления разрешением сигналов.
87. Газовая хроматография как метод химического анализа. Основы метода, аппаратное оформление.
88. Тонкослойная хроматография. Сферы применения.
89. ВЭЖХ как метод химического анализа. Основы метода, аппаратное оформление.
90. ВЭКЭ как метод химического анализа. Основы метода, аппаратное оформление.

91. Техники капиллярного электрофореза: КЗЭ, МЭКХ, КГЭ, КЭХ, ИЭФ, ИТФ.
92. Медицинская химия: определение, предмет и объект, связь с другими науками, основные понятия. Фундаментальные проблемы органической химии.
93. Исторические аспекты получения лекарственных средств. Первые синтетические лекарства. Основные источники лекарств.
94. Основные концепции синтеза новых лекарств. Концепция фармакофора.
95. Понятия лекарства и биомишени. Типы биомишеней.
96. Современные концепции конструирования лекарств. Понятие лиганда и мишени.
97. High Throughput Screening и комбинаторный синтез.
98. Принципы QSAR и молекулярного докинга.

Правила выставления оценки по результатам опроса

- *Отлично* выставляется за полный ответ на поставленный вопрос с включением в содержание ответа рассказа (лекции) преподавателя, материалов учебников, дополнительной литературы без наводящих вопросов.
- *Хорошо* выставляется за полный ответ на поставленный вопрос в объеме рассказа (лекции) преподавателя с включением в содержание ответа материалов учебников с четкими положительными ответами на наводящие вопросы преподавателя.
- *Удовлетворительно* выставляется за ответ, в котором озвучено более половины требуемого материала, с положительным ответом на большую часть наводящих вопросов.
- *Неудовлетворительно* выставляется за ответ, в котором озвучено менее половины требуемого материала или не озвучено главное в содержании вопроса с отрицательными ответами на наводящие вопросы, или обучающийся отказался от ответа без предварительного объяснения уважительных причин.

Правила выставления оценки по результатам коллоквиума

- *Отлично* выставляется, если обучающийся демонстрирует глубокое и прочное усвоение программного материала, дает полные, последовательные, грамотные и логически излагаемые ответы при видоизменении задания, свободно справляется с поставленными задачами, правильно обосновывает принятые решения, владеет разносторонними навыками и приемами выполнения практических задач.
- *Хорошо* выставляется, если обучающийся демонстрирует знание программного материала, грамотное излагает, без существенных неточностей ответ на вопрос, правильно применяет теоретические знания, владеет необходимыми навыками при выполнении практических задач.
- *Удовлетворительно* выставляется, если обучающийся демонстрирует усвоение основного материала, при ответе допускаются неточности, недостаточно правильные формулировки, нарушение последовательности в изложении программного материала, затруднения в выполнении практических задач.
- *Неудовлетворительно* выставляется, если обучающийся демонстрирует незнание программного материала, при ответе возникают ошибки, затруднения при выполнении практических задач.

Правила выставления оценки по результатам теста

- *Отлично* выставляется за 85% правильных ответов и более.
- *Хорошо* выставляется за 65% правильных ответов и более.
- *Удовлетворительно* выставляется за 50% правильных ответов и более.
- *Неудовлетворительно* выставляется при наличии менее 50% правильных ответов или при отказе обучающегося пройти тестовый контроль.

Правила выставления оценки по результатам практической работы

- *Отлично* выставляется, если обучающийся имеет глубокие знания учебного материала по теме практической работы, показывает усвоение взаимосвязи основных понятий, используемых в работе, смог ответить на все уточняющие и дополнительные вопросы, демонстрирует знания теоретического и практического материала по теме практической работы, определяет взаимосвязи между показателями задачи, даёт правильный алгоритм решения, определяет междисциплинарные связи по условию задания.

- *Хорошо* выставляется, если обучающийся показал знание учебного материала, усвоил основную литературу, смог ответить почти полно на все заданные дополнительные и уточняющие вопросы. Обучающийся демонстрирует знания теоретического и практического материала по теме практической работы, допуская незначительные неточности при решении задач, имея неполное понимание междисциплинарных связей при правильном выборе алгоритма решения задания.

- *Удовлетворительно* выставляется, если обучающийся в целом освоил материал практической работы, ответил не на все уточняющие и дополнительные вопросы, обучающийся затрудняется с правильной оценкой предложенной задачи, даёт неполный ответ, требующий наводящих вопросов преподавателя, выбор алгоритма решения задачи возможен при наводящих вопросах преподавателя.

- *Неудовлетворительно* выставляется обучающемуся, если он имеет существенные пробелы в знаниях основного учебного материала практической работы, который полностью не раскрыл.

Оценка устного ответа на зачете

Устный ответ на зачете оценивается по 2 балльной системе.

Отметка **«зачтено»** ставится, если:

- знания отличаются глубиной и содержательностью, дается полный исчерпывающий ответ, как на основные вопросы к зачету, так и на дополнительные;
- студент свободно владеет научной терминологией;
- ответ студента структурирован, содержит анализ существующих теорий, научных школ, направлений и их авторов по вопросу билета;
- логично и доказательно раскрывает проблему, предложенную для решения;
- ответ характеризуется глубиной, полнотой и не содержит фактических ошибок;
- ответ иллюстрируется примерами, в том числе из собственной практики;
- студент демонстрирует умение аргументировано вести диалог и научную дискуссию.

Отметка **«незачтено»** ставится, если:

- обнаружено незнание или непонимание студентом сущностной части дисциплины;
- содержание вопросов билета не раскрыто, допускаются существенные фактические ошибки, которые студент не может исправить самостоятельно; - на большую часть дополнительных вопросов по содержанию экзамена студент затрудняется дать ответ или не дает верных ответов.

Приложение №2 к рабочей программе дисциплины «Анализ и контроль качества на фармацевтическом и биотехнологическом производстве»

Методические указания для студентов по освоению дисциплины

В рамках изучения курса «Анализ и контроль качества на фармацевтическом и биотехнологическом производстве» предусмотрены лекционные занятия в объеме 18 академических часов, а также практические занятия по организации и непосредственному проведению контроля качества лекарственных средств – 36 академических часов.

Магистранты специальности «Экспериментальная биология и биотехнологии», обучающиеся по данной дисциплине, осваивают теорию и практику контроля качества продукции в фармацевтическом производстве, при этом практические занятия проводятся в современной аналитической лаборатории, оснащенной всем необходимым оборудованием.

Для успешного и полного освоения курса обязательным является посещение всех лекций. Выполнение практических задач служит для закрепления изученного лекционного материала и усвоения рассматриваемых тем и разделов.

Самостоятельная работа студентов предполагает самостоятельное более детальное изучение материала, а также подготовку к контрольным мероприятиям.

Для контроля усвоения теоретического материала в течение семестра проводятся мероприятия текущей аттестации в виде тестирования по каждому из разделов дисциплины. Контроль практических навыков осуществляется при защите лабораторных (практических) работ. При необходимости проводятся консультации по вопросам, вызывающим затруднения при изучении материала.

Итоговой формой контроля по данной дисциплине является зачет. Для эффективной подготовки студентам рекомендуется использовать материалы лекций, а также учебную литературу, указанную в разделе «Учебно-методическое обеспечение». Также студентам рекомендуется пользоваться приведенными интернет-сайтами: электронными библиотеками, информационными системами и каталогами образовательных ресурсов.

Учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы студентов по дисциплине

Для самостоятельной работы рекомендуется использовать учебную литературу, рекомендуемый список которой представлен ниже:

1. Гармонов С.Ю., Шитова Н.С, Юсупова Л.М. Контроль качества и безопасность лекарственных препаратов: учебное пособие. Казань: КГТУ, 2008, 171 с.

http://biblioclub.ru/index.php?page=book_red&id=258872&sr=1

2. Федеральный закон №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (действующая редакция).

3. Государственная фармакопея Российской Федерации XIII издания
<http://femb.ru/feml>

4. Приказ Минпромторга № 916. «Об утверждении Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств» (действующая редакция).

5. Аналитическая химия и физико-химические методы анализа: учебник для вузов. М.: Академия, 2012.

Также для подбора учебной литературы рекомендуется использовать широкий спектр интернет-ресурсов:

1. Информационная система "Единое окно доступа к образовательным ресурсам" <http://window.edu.ru/library/>

Целью создания информационной системы "Единое окно доступа к образовательным ресурсам" (ИС "Единое окно ") является обеспечение свободного доступа к интегральному каталогу образовательных интернет-ресурсов и к электронной библиотеке учебно-методических материалов для общего и профессионального образования.

Информационная система "Единое окно доступа к образовательным ресурсам" создана по заказу Федерального агентства по образованию в 2005-2008 гг. Главной разработчик проекта - Федеральное государственное автономное учреждение Государственный научно-исследовательский институт информационных технологий и телекоммуникаций (ФГАУ ГНИИ ИТТ "Информика") www.informika.ru

ИС "Единое окно" объединяет в единое информационное пространство электронные ресурсы свободного доступа для всех уровней образования в России. Разделы этой системы:

- **Электронная библиотека** – является крупнейшим в российском сегменте Интернета хранилищем полнотекстовых версий учебных, учебно-методических и научных материалов с открытым доступом. Библиотека содержит более 30 000 материалов, источниками которых являются более трехсот российских вузов и других образовательных и научных учреждений. Основу наполнения библиотеки составляют электронные версии учебно-методических материалов, подготовленные в вузах, прошедшие рецензирование и рекомендованные к использованию советами факультетов, учебно-методическими комиссиями и другими вузовскими структурами, осуществляющими контроль учебно-методической деятельности.

- **Интегральный каталог образовательных интернет-ресурсов** содержит представленные в стандартизированной форме метаданные внешних ресурсов, а также содержит описания полнотекстовых публикаций электронной библиотеки. Общий объем каталога превышает 56 000 метаописаний (из них около 25 000 - внешние ресурсы). Расширенный поиск в "Каталоге" осуществляется по названию, автору, аннотации, ключевым словам с возможной фильтрацией по тематике, предмету, типу материала, уровню образования и аудитории.

- **Избранное.** В разделе представлены подборки наиболее содержательных и полезных, по мнению редакции, интернет-ресурсов для общего и профессионального образования.

- **Библиотеки вузов.** Раздел содержит подборки сайтов вузовских библиотек, электронных каталогов библиотек вузов и полнотекстовых электронных библиотек вузов.

Для самостоятельного подбора литературы в библиотеке ЯрГУ рекомендуется использовать:

1. Личный кабинет http://lib.uni Yar.ac.ru/opac/bk_login.php дает возможность получения on-line доступа к списку выданной в автоматизированном режиме литературы, просмотра и копирования электронных версий изданий сотрудников университета (учеб. и метод. пособия, тексты лекций и т.д.) Для работы в «Личном кабинете» необходимо зайти на сайт Научной библиотеки ЯрГУ с любой точки, имеющей доступ в Internet, в пункт меню «Электронный каталог»; пройти процедуру авторизации, выбрав вкладку «Авторизация», и заполнить представленные поля информации.

2. Электронная библиотека учебных материалов ЯрГУ
http://www.lib.uni Yar.ac.ru/opac/bk_cat_find.php содержит более 2500 полных текстов учебных и учебно-методических материалов по основным изучаемым дисциплинам, изданных в университете. Доступ в сети университета, либо по логину/паролю.

3. Электронная картотека «Книгообеспеченность»

http://www.lib.uniyar.ac.ru/opac/bk_bookreq_find.php раскрывает учебный фонд научной библиотеки ЯрГУ, предоставляет оперативную информацию о состоянии книгообеспеченности дисциплин основной и дополнительной литературой, а также цикла дисциплин и специальностей. Электронная картотека «Книгообеспеченность» доступна в сети университета и через Личный кабинет.