

МИНОБРНАУКИ РОССИИ
Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования "Пермский
государственный национальный исследовательский
университет"

Авторы-составители: **Ельчищева Юлия Борисовна**

Рабочая программа дисциплины
РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ АНАЛИТИЧЕСКИХ МЕТОДИК
Код УМК 100319

Утверждено
Протокол №6
от «30» июня 2023 г.

Пермь, 2023

1. Наименование дисциплины

Разработка и валидация аналитических методик

2. Место дисциплины в структуре образовательной программы

Дисциплина входит в обязательную часть Блока « С.1 » образовательной программы по направлениям подготовки (специальностям):

Специальность: **33.05.01** Фармация

направленность Программа широкого профиля

3. Планируемые результаты обучения по дисциплине

В результате освоения дисциплины **Разработка и валидация аналитических методик** у обучающегося должны быть сформированы следующие компетенции:

33.05.01 Фармация (направленность : Программа широкого профиля)

ПК.1 Способен к обеспечению и проведению контроля качества лекарственных средств в условиях фармацевтических организаций

Индикаторы

ПК.1.2 Проводит анализ фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов в соответствии с установленными требованиями, проводит оценку лекарственных средств по внешнему виду, упаковке, маркировке, выявляет фальсифицированные и контрафактные лекарственные средства

4. Объем и содержание дисциплины

Специальность	33.05.01 Фармация (направленность: Программа широкого профиля)
форма обучения	очная
№№ триместров, выделенных для изучения дисциплины	9
Объем дисциплины (з.е.)	3
Объем дисциплины (ак.час.)	108
Контактная работа с преподавателем (ак.час.), в том числе:	42
Проведение лекционных занятий	14
Проведение лабораторных работ, занятий по иностранному языку	28
Самостоятельная работа (ак.час.)	66
Формы текущего контроля	Защищаемое контрольное мероприятие (1) Письменное контрольное мероприятие (3)
Формы промежуточной аттестации	Зачет (9 триместр)

5. Аннотированное описание содержания разделов и тем дисциплины

Разработка и валидация аналитических методик

В этом семестре рассматривается разработка и валидация спектрофотометрической методики определения лекарственных средств в УФ и видимой областях спектра.

Теоретические основы спектрофотометрического метода анализа в УФ и видимой областях спектра

В данном разделе рассматривается теория спектрофотометрического метода анализа - основные оптические величины; законы светопоглощения; типы поглощающих систем; аппаратное оформление метода; методы определения концентраций и составов комплексных соединений в спектрофотометрии; спектры поглощения соединений и их характеристики; влияние различных факторов на спектральные характеристики соединений; спектрофотометрическая реакция (требования, необходимость проведения).

Применение спектрофотометрического метода в анализе лекарственных средств

Раздел посвящен применению спектрофотометрического метода в анализе лекарственных средств. Тенденции развития спектрофотометрического метода анализа определяется природой исследуемых лекарственных средств.

Применение спектрофотометрии в видимой области в анализе лекарственных средств

Метод основан на избирательном поглощении однородными средами монохроматического излучения в видимой области спектра. Видимая область охватывает длины волн от 380 до 780 нм. В этой области поглощают окрашенные вещества за счет собственной окраски, например рибофлавин, цианокобаламин и др. Неокрашенные вещества предварительно переводят в окрашенные путем проведения химической реакции с цветореагентом.

Применение УФ-спектрофотометрии в анализе лекарственных средств

В современном фармакопейном анализе применение УФ спектрофотометрии в целях определения подлинности веществ, имеющих в структуре систему сопряженных связей, является обязательным, но ввиду малой селективности рассматривается как дополнительный метод в комплексе испытаний на подлинность. В количественном анализе спектрофотометрия в УФ-области используется достаточно широко. Применение метода основано на существовании прямо-пропорциональной зависимости величины поглощения от концентрации вещества в анализируемом растворе:

Этапы спектрофотометрического определения лекарственных средств при разработке методики анализа

В этом разделе рассматриваются основные этапы спектрофотометрического определения лекарственных средств при разработке методики анализа - установление зависимости оптической плотности растворов от длины волны (получение электронного спектра); определение оптимальных условий комплексообразования (проведения эксперимента); определение области концентраций веществ, в которой наблюдается подчинение основному закону светопоглощения (Бугера-Ламберта-Бера) - построение градуировочного графика; определение неизвестной концентрации вещества следующими методами: путем сравнения со стандартным раствором и по градуировочному графику.

Метрологические характеристики спектрофотометрического определения лекарственных средств

Раздел посвящен изучению метрологических характеристик спектрофотометрического определения

лекарственных средств - правильности и сходимости (воспроизводимости). Систематическую погрешность, которая определяет правильность спектрофотометрического анализа, определяют методами "введено-найдено" или с использованием стандартных образцов (СО). Случайную погрешность, которая определяет сходимость анализа, определяют методами математической статистики. Сходимость спектрофотометрического анализа оценивается величиной относительного стандартного отклонения S_r , которая не должна превышать 2%.

Проведение валидации методики спектрофотометрического определения

Валидация аналитической методики — это экспериментальное доказательство того, что методика пригодна для решения предполагаемых задач.

В данном разделе рассматриваются характеристики аналитических методик (испытаний), подлежащие валидации (далее «валидационные характеристики»). Определяются валидационные характеристики для методик, которые используются в целях идентификации, контроля примесей и количественного определения.

Аналитические методики, подлежащие валидации

В данном разделе рассматривается валидация для следующих испытаний: испытания на идентификацию (подлинность); количественные испытания для определения примесей; испытания на предельное содержание для контроля примесей; испытания для количественного определения действующего вещества в образцах активной субстанции или готового лекарственного препарата, а также для количественного определения других компонентов лекарственного препарата (например, консервантов).

Валидационные характеристики и требования

Набор исследуемых валидационных характеристик зависит от назначения аналитической методики. Типичные валидационные характеристики: правильность (Accuracy); прецизионность (Precision); сходимость (Repeatability); внутрилабораторная прецизионность (Intermediate Precision); специфичность (Specificity); предел обнаружения (Detection Limit); предел количественного определения (Quantitation Limit); Линейность (Linearity); диапазон применения (Range).

Особенности применения валидации аналитических методик к методам, используемым в фармакопее

Особенности применения валидации аналитических методик к методам, используемым в фармакопее: оптическое вращение; абсорбционная спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях спектра; жидкостная хроматография; атомно-абсорбционная спектрометрия;

Разработка и валидация аналитических методик спектрофотометрическим методом

Этот раздел посвящен разработке и валидации аналитической методики на лабораторных работах.

Разработка и валидация методики определения ацетилсалициловой кислоты в растворах

Этот раздел посвящен разработке и валидации методики определения ацетилсалициловой кислоты в растворах.

Разработка и валидация спектрофотометрической методики определения меди (II) с пирокатехиновым фиолетовым

Раздел посвящен разработке и валидации спектрофотометрической методики определения меди (II) с пирокатехиновым фиолетовым.

6. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины

Освоение дисциплины требует систематического изучения всех тем в той последовательности, в какой они указаны в рабочей программе.

Основными видами учебной работы являются аудиторские занятия. Их цель - расширить базовые знания обучающихся по осваиваемой дисциплине и систему теоретических ориентиров для последующего более глубокого освоения программного материала в ходе самостоятельной работы. Обучающемуся важно помнить, что контактная работа с преподавателем эффективно помогает ему овладеть программным материалом благодаря расстановке необходимых акцентов и удержанию внимания интонационными модуляциями голоса, а также подключением аудио-визуального механизма восприятия информации.

Самостоятельная работа преследует следующие цели:

- закрепление и совершенствование теоретических знаний, полученных на лекционных занятиях;
- формирование навыков подготовки текстовой составляющей информации учебного и научного назначения для размещения в различных информационных системах;
- совершенствование навыков поиска научных публикаций и образовательных ресурсов, размещенных в сети Интернет;
- самоконтроль освоения программного материала.

Обучающемуся необходимо помнить, что результаты самостоятельной работы контролируются преподавателем во время проведения мероприятий текущего контроля и учитываются при промежуточной аттестации.

Обучающимся с ОВЗ и инвалидов предоставляется возможность выбора форм проведения мероприятий текущего контроля, альтернативных формам, предусмотренным рабочей программой дисциплины. Предусматривается возможность увеличения в пределах 1 академического часа времени, отводимого на выполнение контрольных мероприятий.

Процедура оценивания результатов обучения инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья по дисциплине предусматривает предоставление информации в формах, адаптированных к ограничениям их здоровья и восприятия информации.

При проведении текущего контроля применяются оценочные средства, обеспечивающие передачу информации, от обучающегося к преподавателю, с учетом психофизиологических особенностей здоровья обучающихся.

7. Перечень учебно-методического обеспечения для самостоятельной работы обучающихся по дисциплине

При самостоятельной работе обучающимся следует использовать:

- конспекты лекций;
- литературу из перечня основной и дополнительной учебной литературы, необходимой для освоения дисциплины (модуля);
- текст лекций на электронных носителях;
- ресурсы информационно-телекоммуникационной сети "Интернет", необходимые для освоения дисциплины;
- лицензионное и свободно распространяемое программное обеспечение из перечня информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине;
- методические указания для обучающихся по освоению дисциплины.

8. Перечень основной и дополнительной учебной литературы

Основная:

1. Спектральные методы анализа : учебное пособие / Е. В. Пашкова, Е. В. Волосова, А. Н. Шипуля [и др.]. — Ставрополь : Ставропольский государственный аграрный университет, 2017. — 56 с. — ISBN 2227-8397. — Текст : электронный // Электронно-библиотечная система IPR BOOKS : [сайт]. <http://www.iprbookshop.ru/76055.html>

2. Неудачина, Л. К. Физико-химические основы применения координационных соединений : учебное пособие / Л. К. Неудачина, Н. В. Лакиза. — Екатеринбург : Уральский федеральный университет, ЭБС АСВ, 2014. — 124 с. — ISBN 978-5-7996-1297-9. — Текст : электронный // Цифровой образовательный ресурс IPR SMART : [сайт]. <http://www.iprbookshop.ru/68499.html>

Дополнительная:

1. Пешкова В. М., Громова М. И. Методы абсорбционной спектроскопии в аналитической химии: учебное пособие для химических специальностей университетов / В. М. Пешкова, М. И. Громова ; ред. И. П. Алимарин. — Москва: Высшая школа, 1976. — 280.

2. Физико-химические методы анализа: Лабораторный практикум : учебно-методическое пособие / Г. К. Лупенко, А. И. Апарнев, Т. П. Александрова, А. А. Казакова. — 2-е изд. — Новосибирск : Новосибирский государственный технический университет, 2017. — 87 с. — ISBN 978-5-7782-3370-6. — Текст : электронный // Электронно-библиотечная система IPR BOOKS : [сайт]. <http://www.iprbookshop.ru/91709>

9. Перечень ресурсов сети Интернет, необходимых для освоения дисциплины

При освоении дисциплины использование ресурсов сети Интернет не предусмотрено.

10. Перечень информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине

Образовательный процесс по дисциплине **Разработка и валидация аналитических методик** предполагает использование следующего программного обеспечения и информационных справочных систем:

1. Презентационные материалы (слайды по темам лекционных и практических занятий);
2. Доступ в режиме on-line в Электронную библиотечную систему (ЭБС)
3. Доступ в электронную информационно-образовательную среду университета.
4. Приложение позволяющее просматривать и воспроизводить медиаконтент PDF-файлов «Adobe Acrobat Reader DC».
5. Программы, демонстрации видео материалов (проигрыватель) «WindowsMediaPlayer».
6. Программа просмотра интернет контента (браузер) «Google Chrome».
7. Доступ в электронную информационно-образовательную среду университета.

При освоении материала и выполнении заданий по дисциплине рекомендуется использование материалов, размещенных в Личных кабинетах обучающихся ЕТИС ПГНИУ (**student.psu.ru**).

При организации дистанционной работы и проведении занятий в режиме онлайн могут использоваться:

система видеоконференцсвязи на основе платформы BigBlueButton (<https://bigbluebutton.org/>).

система LMS Moodle (<http://e-learn.psu.ru/>), которая поддерживает возможность использования текстовых материалов и презентаций, аудио- и видеоконтент, а так же тесты, проверяемые задания, задания для совместной работы.

система тестирования Indigo (<https://indigotech.ru/>).

11. Описание материально-технической базы, необходимой для осуществления образовательного процесса по дисциплине

Для проведения лекционных занятий необходима аудитория, оснащенная презентационной техникой (ноутбук/компьютер, мультимедиа-проектор, экран для презентаций) с соответствующим программным обеспечением, меловой или маркерной доской.

Для проведения лабораторных работ необходима лаборатория - "Спектрофотометрические методы анализа", оснащенная специализированным оборудованием. Состав оборудования определен в Паспорте лаборатории.

Для проведения групповых (индивидуальных) консультаций необходима аудитория, оснащенная презентационной техникой (проектор, экран, компьютер/ноутбук) с соответствующим программным обеспечением, меловой или маркерной доской.

Для проведения текущего контроля необходима аудитория, оснащенная презентационной техникой (проектор, экран, компьютер/ноутбук) с соответствующим программным обеспечением, меловой или маркерной доской.

Для самостоятельной работы необходима аудитория, оснащенная компьютерной техникой с возможностью подключения к сети "Интернет", обеспеченным доступом в электронную информационно-образовательную среду университета, а также помещения научной библиотеки ПГНИУ

Помещения научной библиотеки ПГНИУ для обеспечения самостоятельной работы обучающихся:

1. Научно-библиографический отдел, корп.1, ауд. 142. Оборудован 3 персональными компьютера с

доступом к локальной и глобальной компьютерным сетям.

2. Читальный зал гуманитарной литературы, корп. 2, ауд. 418. Оборудован 7 персональными компьютерами с доступом к локальной и глобальной компьютерным сетям.

3. Читальный зал естественной литературы, корп.6, ауд. 107а. Оборудован 5 персональными компьютерами с доступом к локальной и глобальной компьютерным сетям.

4. Отдел иностранной литературы, корп.2 ауд. 207. Оборудован 1 персональным компьютером с доступом к локальной и глобальной компьютерным сетям.

5. Библиотека юридического факультета, корп.9, ауд. 4. Оборудована 11 персональными компьютерами с доступом к локальной и глобальной компьютерным сетям.

6. Читальный зал географического факультета, корп.8, ауд. 419. Оборудован 6 персональными компьютерами с доступом к локальной и глобальной компьютерным сетям.

Все компьютеры, установленные в помещениях научной библиотеки, оснащены следующим программным обеспечением:

Операционная система ALT Linux;

Офисный пакет Libreoffice.

Справочно-правовая система «КонсультантПлюс»

**Фонды оценочных средств для аттестации по дисциплине
Разработка и валидация аналитических методик**

**Планируемые результаты обучения по дисциплине для формирования компетенции.
Индикаторы и критерии их оценивания**

ПК.1

Способен к обеспечению и проведению контроля качества лекарственных средств в условиях фармацевтических организаций

Компетенция (индикатор)	Планируемые результаты обучения	Критерии оценивания результатов обучения
<p>ПК.1.2 Проводит анализ фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов в соответствии с установленными требованиями, проводит оценку лекарственных средств по внешнему виду, упаковке, маркировке, выявляет фальсифицированные и контрафактные лекарственные средства</p>	<p>ЗНАТЬ: теоретические основы спектрофотометрического метода анализа в УФ и видимой областях спектра; этапы спектрофотометрического определения лекарственных средств при разработке методики анализа; метрологические и аналитические характеристики. УМЕТЬ: грамотно составлять алгоритм решения практических задач; правильно интерпретировать графические зависимости и делать по ним корректные выводы; корректно выбирать методы определения концентраций; грамотно использовать расчетные формулы. применять спектрофотометрические методы в анализе лекарственных средств; определять валидационные характеристики спектрофотометрической методики определения. ВЛАДЕТЬ: техникой безопасности при работе с современными физико-химическими приборами и химическими реактивами.</p>	<p align="center">Неудовлетворител</p> <p>Студент плохо знает теоретические основы спектрофотометрического метода анализа в УФ и видимой областях спектра, этапы определения лекарственных средств при разработке спектрофотометрической методики анализа и плохо умеет применять их на на практике при анализе лекарственных средств. Студент плохо знает валидационные характеристики и плохо умеет их определять при разработке спектрофотометрической методики определения.</p> <p align="center">Удовлетворительн</p> <p>Студент слабо знает теоретические основы спектрофотометрического метода анализа в УФ и видимой областях спектра, этапы определения лекарственных средств при разработке спектрофотометрической методики анализа и слабо умеет применять их на на практике при анализе лекарственных средств. Студент слабо знает валидационные характеристики и слабо умеет их определять при разработке спектрофотометрической методики определения.</p> <p align="center">Хорошо</p> <p>Студент хорошо знает теоретические основы спектрофотометрического метода анализа в УФ и видимой областях спектра, этапы определения лекарственных средств при разработке спектрофотометрической методики анализа и умеет применять их на на практике при анализе лекарственных средств. Студент хорошо знает валидационные характеристики и умеет их</p>

Компетенция (индикатор)	Планируемые результаты обучения	Критерии оценивания результатов обучения
		<p style="text-align: center;">Хорошо</p> <p>определять при разработке спектрофотометрической методики определения.</p> <p style="text-align: center;">Отлично</p> <p>Студент отлично знает теоретические основы спектрофотометрического метода анализа в УФ и видимой областях спектра, этапы определения лекарственных средств при разработке спектрофотометрической методики анализа и отлично умеет применять их на практике при анализе лекарственных средств. Студент отлично знает валидационные характеристики и умеет их определять при разработке спектрофотометрической методики определения.</p>

Оценочные средства текущего контроля и промежуточной аттестации

Схема доставки : Базовая

Вид мероприятия промежуточной аттестации : Зачет

Способ проведения мероприятия промежуточной аттестации : Оценка по дисциплине в рамках промежуточной аттестации определяется на основе баллов, набранных обучающимся на контрольных мероприятиях, проводимых в течение учебного периода.

Максимальное количество баллов : 100

Конвертация баллов в отметки

«отлично» - от 81 до 100

«хорошо» - от 61 до 80

«удовлетворительно» - от 46 до 60

«неудовлетворительно» / «незачтено» менее 46 балла

Компетенция (индикатор)	Мероприятие текущего контроля	Контролируемые элементы результатов обучения
ПК.1.2 Проводит анализ фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов в соответствии с установленными требованиями, проводит оценку лекарственных средств по внешнему виду, упаковке, маркировке, выявляет фальсифицированные и контрафактные лекарственные средства	Применение УФ-спектрофотометрии в анализе лекарственных средств Письменное контрольное мероприятие	Студент должен знать теоретические основы спектрофотометрического метода анализа, понятие "спектрофотометрическая реакция"; типы окрашенных систем; методы количественного спектрофотометрического анализа; аппаратное оформление метода. Студент должен уметь правильно интерпретировать графические зависимости и делать по ним корректные выводы.

Компетенция (индикатор)	Мероприятие текущего контроля	Контролируемые элементы результатов обучения
<p>ПК.1.2 Проводит анализ фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов в соответствии с установленными требованиями, проводит оценку лекарственных средств по внешнему виду, упаковке, маркировке, выявляет фальсифицированные и контрафактные лекарственные средства</p>	<p>Метрологические характеристики спектрофотометрического определения лекарственных средств Письменное контрольное мероприятие</p>	<p>Студент должен знать:– классификация погрешностей;– оценка и основные критерии воспроизводимости;– оценка правильности, анализ стандартного образца;– сравнение результатов химического анализа;–основные этапы разработки спектрофотометрической методики определения.Студент должен уметь:– рассчитывать критерии воспроизводимости;– давать метрологическую характеристику методов анализа по правильности;– сравнивать результаты химического анализа двумя методами (сравнение выборок) по воспроизводимости и правильности;–правильно интерпретировать графические зависимости и делать по ним корректные выводы; –рассчитывать средний молярный коэффициент поглощения и относительную ошибку определения.</p>
<p>ПК.1.2 Проводит анализ фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов в соответствии с установленными требованиями, проводит оценку лекарственных средств по внешнему виду, упаковке, маркировке, выявляет фальсифицированные и контрафактные лекарственные средства</p>	<p>Разработка и валидация спектрофотометрической методики определения меди (II) с пирокатехиновым фиолетовым Защищаемое контрольное мероприятие</p>	<p>Студент должен знать основные этапы разработки спектрофотометрической методики, валидационные характеристики и требования к ним. Студент должен уметь правильно интерпретировать графические зависимости на стадии разработки методики и корректно определять характеристики валидации.</p>

Компетенция (индикатор)	Мероприятие текущего контроля	Контролируемые элементы результатов обучения
<p>ПК.1.2 Проводит анализ фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов в соответствии с установленными требованиями, проводит оценку лекарственных средств по внешнему виду, упаковке, маркировке, выявляет фальсифицированные и контрафактные лекарственные средства</p>	<p>Итоговый контроль Письменное контрольное мероприятие</p>	<p>Студент должен знать: Теоретические основы спектрофотометрического метода анализа; Алгоритм изучения спектрофотометрической реакции определения ионов металлов в лекарственном препарате с целью определения оптимальных условий комплексообразования в видимой области спектра; Алгоритм изучения оптимальных условий спектрофотометрического определения лекарственных средств по собственному поглощению в УФ области спектра; Разработка спектрофотометрической методики определения в оптимальных условиях. Метрологические характеристики спектрофотометрической реакции; Проведение валидации методики спектрофотометрического определения. Студент должен уметь определять метрологические и валидационные характеристики аналитических методик.</p>

Спецификация мероприятий текущего контроля

Применение УФ-спектрофотометрии в анализе лекарственных средств

Продолжительность проведения мероприятия промежуточной аттестации: **1 часа**

Условия проведения мероприятия: **в часы аудиторной работы**

Максимальный балл, выставляемый за мероприятие промежуточной аттестации: **20**

Проходной балл: **9**

Показатели оценивания	Баллы
Тест состоит из 20 заданий. Каждое задание - 1 балл.	20

Метрологические характеристики спектрофотометрического определения лекарственных средств

Продолжительность проведения мероприятия промежуточной аттестации: **1 часа**

Условия проведения мероприятия: **в часы аудиторной работы**

Максимальный балл, выставляемый за мероприятие промежуточной аттестации: **20**

Проходной балл: **9**

Показатели оценивания	Баллы
Оценка выборок по воспроизводимости и правильности спектрофотометрического анализа	7
Оценка сходимости спектрофотометрического анализа	6
Оценка правильности спектрофотометрического анализа	5
Определение грубых промахов	2

Разработка и валидация спектрофотометрической методики определения меди (II) с пирокатехиновым фиолетовым

Продолжительность проведения мероприятия промежуточной аттестации: **2 часа**

Условия проведения мероприятия: **в часы аудиторной работы**

Максимальный балл, выставляемый за мероприятие промежуточной аттестации: **20**

Проходной балл: **10**

Показатели оценивания	Баллы
Валидация спектрофотометрической методики определения	10
Основные этапы разработки спектрофотометрической методики	10

Итоговый контроль

Продолжительность проведения мероприятия промежуточной аттестации: **6 часа**

Условия проведения мероприятия: **в часы самостоятельной работы**

Максимальный балл, выставляемый за мероприятие промежуточной аттестации: **40**

Проходной балл: **18**

Показатели оценивания	Баллы
За знание основных явлений и процессов изучаемой предметной области, отсутствие фактических ошибок.	20
За глубину (соответствие изученным теоретическим обобщениям) и полноту (соответствие объему программы) раскрытия вопроса.	8
За умение давать аргументированный ответ, делать выводы и обобщения, устанавливать связи.	6
За владение терминологическим аппаратом при использовании его при ответе.	4
За логичность и последовательность ответа.	2