

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»
Химический факультет

УТВЕРЖДАЮ

Декан химического факультета,
Акад. РАН, профессор



/В.В. Лунин/

«27» февраля 2017 г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)
Хиральная хроматография и капиллярный электрофорез

Уровень высшего образования:
Специалитет

Направление подготовки (специальность):
04.05.01 Фундаментальная и прикладная химия

Направленность (профиль) ОПОП:
Аналитическая химия

Форма обучения:
очная

Рабочая программа рассмотрена и одобрена
Учебно-методической комиссией факультета
(протокол №1 от 27.01.2017)

Москва 2017

Рабочая программа дисциплины разработана в соответствии с самостоятельно установленным МГУ образовательным стандартом (ОС МГУ) для реализуемых основных профессиональных образовательных программ высшего образования по направлению подготовки / специальности 04.05.01 «Фундаментальная и прикладная химия» (программа специалитета), утвержденного приказом МГУ от 22 июля 2011 года № 729 (в редакции приказов МГУ от 22 ноября 2011 года № 1066, от 21 декабря 2011 года № 1228, от 30 декабря 2011 года № 1289, от 27 апреля 2012 года № 303, от 30 декабря 2016 года № 1671).

Год (годы) приема на обучение

2014/2015, 2015/2016, 2016/2017, 2017/2018, 2018/2019

1. Наименование дисциплины (модуля) **Хиральная хроматография и капиллярный электрофорез**
2. Уровень высшего образования – **специалитет.**
3. Направление подготовки: **04.05.01 Фундаментальная и прикладная химия.**
4. Место дисциплины (модуля) в структуре ООП: вариативная часть, дисциплины специализации по выбору
5. Планируемые результаты обучения по дисциплине, соотнесенные с планируемыми результатами освоения образовательной программы (компетенциями выпускников)

| Компетенция | Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю) |
|--|--|
| <p>ОПК-1.С. Способность использовать знания об основных закономерностях хроматографических и электросепарационных методов, использующих хиральное распознавание, при решении задач профессиональной деятельности.</p> | <p>Знать: основные этапы и закономерности развития хиральной хроматографии и капиллярного электрофореза Уметь: применять основные закономерности разделения оптических изомеров методами хроматографии и капиллярного электрофореза при решении задач профессиональной деятельности. Владеть: формами и методами научного познания применительно к методам хиральной хроматографии и капиллярному электрофорезу.</p> |
| <p>СПК-2.С. Способность применять законы, лежащие в основе различных хроматографических и электросепарационных методов, использующих хиральное распознавание, в том числе с привлечением информационных баз данных.</p> | <p>Знать: закономерности разделения оптических изомеров в хроматографии и капиллярном электрофорезе с использованием различных хиральных селекторов. Уметь: выбирать и обосновывать условия хроматографического и электросепарационного разделения энантиомеров в зависимости от поставленной задачи Владеть: основными химическими теориями, концепциями, законами, описывающими распознавание энантиомеров в различных хроматографических системах и применять основные законы химии при обсуждении полученных результатов, в том числе с привлечением информационных баз данных.</p> |
| <p>СПК-3.С. Способность сопоставлять возможности и области применения, достоинства и недостатки различных хроматографических и электросепарационных методов, использующих хиральное распознавание.</p> | <p>Знать: достоинства и недостатки различных способов распознавания энантиомеров в хроматографии и капиллярном электрофорезе. Уметь: сопоставлять возможности и области применения различных способов распознавания энантиомеров в хроматографии и капиллярном электрофорезе. Владеть: навыками планирования и осуществления разделения опти-</p> |

| | |
|--|---|
| | ческих изомеров для решения практических задач, в том числе лекарственных препаратов. |
| СПК-4.С. Способность анализировать научную литературу с целью выбора методов для решения конкретных аналитических задач, самостоятельно планировать исследования. | <p>Знать: основные поисковые системы, базы данных и ведущие периодические издания по аналитической химии.</p> <p>Уметь: анализировать научную литературу с целью выбора хроматографического метода или системы для капиллярного электрофореза при решении конкретных аналитических задач.</p> <p>Владеть: навыками к интерпретации и обсуждения результатов проведенного исследования, основываясь на современной литературе по теории и практике хирального распознавания в жидкостной хроматографии и капиллярном электрофорезе.</p> |

6. Объем дисциплины в зачетных единицах с указанием количества академических или астрономических часов, выделенных на контактную работу обучающихся с преподавателем (по видам учебных занятий) и на самостоятельную работу обучающихся:

Объем дисциплины (модуля) составляет 2 зачетных единицы, всего 72 часа, из которых 36 часа составляет контактная работа студента с преподавателем (18 часов занятия лекционного типа, 12 часов – занятия семинарского типа, 4 часа – групповые консультации, 2 часа – промежуточный контроль успеваемости), 36 часов составляет самостоятельная работа студента.

7. Входные требования для освоения дисциплины (модуля), предварительные условия.

Обучающийся должен

знать: место современных хроматографических методов в практике химического анализа, их значение; физико-химические основы жидкостной хроматографии; области применения, достоинства и недостатки различных систем для жидкостной хроматографии; основные способы элюирования (изократический и градиентный), их достоинства и ограничения.

уметь: выбирать и обосновывать выбор хроматографических систем (схем) для разделения биологически важных макромолекулярных веществ, органических соединений, неорганических катионов и анионов, лекарственных препаратов и т.д. в зависимости от природы разделяемых аналитов, а также от условий эксперимента; обсуждать результаты проведенного исследования; ориентироваться в современной литературе по теории хроматографических методов и их применению в различных областях науки и производства.

владеть: основными химическими теориями, концепциями, законами, описывающими хроматографические принципы и процессы и применять основные законы химии при обсуждении полученных результатов, в том числе с привлечением информационных баз данных; навыками планирования и осуществления химического анализа, включающего стадию хроматографического разделения аналитов в изократическом и градиентном режимах элюирования.

| Наименование и краткое содержание разделов и тем дисциплины (модуля), форма промежуточной аттестации по дисциплине (модулю) | Всего (часы) | В том числе | | | | | | | | |
|---|--------------|---|---------------------------|------------------------|-----------------------------|--|-------|---|-----------------------------|-------|
| | | Контактная работа (работа во взаимодействии с преподавателем), часы из них | | | | | | Самостоятельная работа обучающегося, часы из них | | |
| | | Занятия лекционного типа | Занятия семинарского типа | Групповые консультации | Индивидуальные консультации | Учебные занятия, направленные на проведение текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации | Всего | Выполнение домашних заданий | Подготовка рефератов и т.п. | Всего |
| <u>Раздел 1.</u> Методы разделения оптических изомеров. Основные условия и механизмы разделения оптических изомеров | 10 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 4 | 2 | 4 | 6 |
| <u>Раздел 2.</u> Разделение оптических изомеров жидкостной хроматографией | 20 | 6 | 2 | 2 | 0 | 0 | 10 | 4 | 6 | 10 |
| <u>Раздел 3.</u> Разделение оптических изомеров методом капиллярного электрофореза | 24 | 8 | 4 | 0 | 0 | 0 | 12 | 4 | 8 | 12 |
| <u>Раздел 4.</u> Решение практических задач | 16 | 2 | 4 | 2 | 0 | 0 | 8 | 4 | 4 | 8 |
| Промежуточная аттестация <u>зачет</u> | 2 | | | | | 2 | 2 | | | |

| | | | | | | | | | | |
|--------------|-----------|----|----|---|----------|----------|-----------|----|----|-----------|
| Итого | 72 | 18 | 12 | 4 | 0 | 2 | 36 | 14 | 22 | 36 |
|--------------|-----------|----|----|---|----------|----------|-----------|----|----|-----------|

9. Образовательные технологии:

- применение компьютерных симуляторов, обработка данных на компьютерах, использование компьютерных программ, управляющих приборами;
- использование средств дистанционного сопровождения учебного процесса;
- преподавание дисциплин в форме авторских курсов по программам, составленным на основе результатов исследований научных школ МГУ.

10. Учебно-методические материалы для самостоятельной работы по дисциплине (модулю):

Студентам предоставляется программа курса, план занятий и задания для самостоятельной работы, презентации к лекционным занятиям.

Вопросы для тестовых опросов:

Раздел 1. Методы разделения оптических изомеров. Основные условия и механизмы разделения оптических изомеров

1. Дайте определения терминам: оптическая изомерия, энантиомер, диастериоизомер, центр хиральности, хиральный агент.
2. Перечислите классы хиральности. Приведите примеры.
3. Какие методы используют для определения оптической чистоты вещества?
4. Принципы определения оптической чистоты хироптическими методами.
5. Принципы определения оптической чистоты методом ядерного магнитного резонанса.
6. В чем состоит преимущество определения оптической чистоты методом масс-спектрометрии?
7. Какие методы используют для разделения энантиомеров?
8. Почему хиральность важна для фармацевтики?
- 9.. На чем основано разделение энантиомеров в хроматографии?
10. Что такое «принцип трехточечного взаимодействия»? Кто его предложил?
11. Какие методы в хроматографии используют для разделения энантиомеров? Особенности разделения энантиомеров газовой хроматографией.
12. Какие типы хиральных неподвижных фаз используют в газовой хроматографии? Что ограничивает ее использование для разделения оптических изомеров?

Раздел 2. Разделение оптических изомеров жидкостной хроматографией

1. Какие варианты жидкостной хроматографии используют для разделения энантиомеров?
2. Какие подходы используют для получения хиральных пластинок в планарной хроматографии ?
3. Достоинства и недостатки планарной хроматографии при разделении оптических изомеров.

4. В чем состоят преимущества высокоэффективной хроматографии для разделения энантиомеров?
5. Перечислите типы хиральных неподвижных фаз, применяемых в жидкостной хроматографии.
6. Способы иммобилизации хиральных селекторов на поверхность
6. На чем основано разделение оптических изомеров в лигандообменной хиральной хроматографии?
7. Что такое низкомолекулярные хиральные селекторы? Какие варианты этих селекторов используют для получения , хиральных сорбентов?
8. Какие полисахариды и их производные наиболее часто и успешно применяют для разделения энантиомеров?
9. В каких режимах хроматографии разделяют энантиомеры на полисахаридных неподвижных фазах?
10. Какие параметры подвижной фазы влияют на разделение энантиомеров?
11. Какие факторы влияют на разделение энантиомеров с хиральными селекторами – циклодекстринами?
12. Перечислите макроциклические антибиотики, используемые как хиральные селекторы. Какие из них позволяют разделять энантиомеры нативных аминокислот?
13. Перечислите достоинства и недостатки белковых хиральных фаз.
14. Приведите примеры разделения энантиомеров лекарственных препаратов с макроциклическими антибиотиками и белками.

Раздел 3. Разделение оптических изомеров методом капиллярного электрофореза.

1. Какие факторы влияют на подвижность веществ в капиллярном электрофорезе?
2. На чем основано разделение энантиомеров в капиллярном электрофорезе?
3. Какие требования предъявляют к хиральным селекторам в капиллярном электрофорезе?
4. Перечислите типы хиральных селекторов в капиллярном электрофорезе.
5. Какие факторы влияют на разрешение пиков энантиомеров?
6. Как влияет состав фонового электролита на разрешение пиков энантиомеров в капиллярном электрофорезе?
7. Почему рН фонового электролита влияет на разрешение пиков энантиомеров в капиллярном электрофорезе?
8. Преимущества и недостатки хирального капиллярного электрофореза.
9. Детектирование энантиомеров в капиллярном электрофорезе после их разделения.

Раздел 4.

1. Решение практических задач с применением различных белков для разделения энантиомеров.
2. Решение практических задач с применением циклодекстринов для разделения энантиомеров.
3. Решение практических задач с применением антибиотиков для разделения энантиомеров.
4. Применение метода КЭ для анализа фармацевтической продукции для разделения энантиомеров.
5. Применение метода КЭ в биомедицинском анализе для разделения энантиомеров.

Примерные темы рефератов.

1. Разделение энантиомеров аминокислот методом хиральной газовой хроматографии.
2. Разделение энантиомеров аминокислот методом хиральной высокоэффективной жидкостной хроматографии.
3. Развитие метода хиральной лигандообменной хроматографии.
4. Разделение оптических изомеров аминокислот и их производных высокоэффективной жидкостной хроматографией.
5. Полисахаридные селекторы в высокоэффективной жидкостной хроматографии.
6. Макроциклические антибиотики как хиральные селекторы в хроматографии.
7. Разделение оптических изомеров в обращенно-фазовом режиме жидкостной хроматографии.
8. Неводный хиральный капиллярный электрофорез.
9. Использование хиральной хроматографии для определения оптической чистоты фармацевтических препаратов.

11. Ресурсное обеспечение:

- Перечень основной и вспомогательной учебной литературы ко всему курсу

Основная литература

1. З.Дейл, К.Мацек, Я.Янак. Жидкостная колоночная хроматография. В 3 тт. М.: Мир, 1978, Т.1. 556 с.
2. Л.А.Остерман. Хроматография белков и нуклеиновых кислот. М.: Наука, 1985. 536 с.
3. Ю.Бёккер. Хроматография. Инструментальная аналитика: методы хроматографии и капиллярного электрофореза. М.: Техносфера, 2009. 472 с.
4. Химия привитых поверхностных соединений. П/ред. Г.В.Лисичкина. М.: Физматлит, 2003. 592 с.
5. Алленмарк С. Хроматографическое разделение энантиомеров. Пер. с англ. А.А.Курганова, Москва, Мир, 1991

Дополнительная литература

1. H. Y. Aboul-Enein, I. Ali Chiral Separations by Liquid Chromatography and Related Technologies. New York, Marcel Dekker, 2003
2. Chiral Recognition in Separation Methods: Mechanisms and Applications / Ed by A.Berthod, Heidelberg, Springer, 2010.
3. Chiral Separations by Capillary Electrophoresis. Chromatographic Science Series /Ed. A.van Eeckhaut, Y. Michotte, CRC Press, 2009
4. Chemical Analysis: A Series of Monographs on Analytical Chemistry and Its Applications. L.A. Silks (III) A Practical Guide to Chiral Analysis. Hoboken Wiley 2015.
5. О.А. Шпигун, И.А. Ананьева, Н.Ю. Буданова, Е.Н. Шаповалова Использование циклодекстринов для разделения энантиомеров // Успехи химии, 2003, Т. 72, № 12, С.
6. Карцова Л.А. Молекулярное распознавание в хроматографии: использование макроциклов в составе хроматографических фаз. Санкт-Петербург, СПбГУ, 2004
7. B. Chankvetadze Recent developments on polysaccharide-based chiral stationary phases for liquid-phase separation of enantiomers. // J.Chromatogr. A, 2012. V.1269. P. 26– 51.

8. M.C. Millot Separation of drug enantiomers by liquid chromatography and capillary electrophoresis, using immobilized proteins as chiral selectors. // J. Chromatogr. B, 2003. V. 797. P. 131–159.
9. T. J. Ward, D.-M.Hamburg Chiral Separations. Anal. Chem. 2004. V. 76. P. 4635-4644.
10. M.Tang, J. Zhang, Sh. Zhuang, W.Liu Development of chiral stationary phases for high-performance liquid chromatographic separation // Trends in Analytical Chemistry. 2012. V. 39. P. 180-194.
11. D.W.Armstrong, Y.B.Tang, S.S.Chen, Y.W. Zhou, C.Bagwill, J.R. Chen Macrocyclic antibiotics as a new class of chiral selectors for liquid chromatography. // Anal. Chem. 1994. V. 66. P. 1473-1484.
12. V.A.Davankov Chiral selectors with chelating properties in liquid chromatography: fundamental reflections and selective review of recent developments. // J. Chromatogr. A. 1994. V. 666. P. 55-76.

- Материально-техническое обеспечение: занятия проводятся в обычной аудитории, оснащенной доской и мелом (маркерами), персональным компьютером и мультимедийным проектором

12. Язык преподавания – русский

13. Преподаватели:

Шаповалова Елена Николаевна, к.х.н., доцент; shapovalova_e_n@mail.ru

Фонды оценочных средств, необходимые для оценки результатов обучения

Образцы оценочных средств для текущего контроля усвоения материала и промежуточной аттестации - зачета. На зачете проверяется достижение промежуточных индикаторов компетенций, перечисленных в п.5.

Вопросы к зачету

1. Основные понятия хиральности и теоретические основы хиральной хроматографии . Классы хиральности. Оптическая изомерия. Энантиомеры, диастериомеры. Оценка оптической чистоты вещества.
2. Методы разделения оптических изомеров. Хиральная дискриминация. Хиральные селекторы. Модели разделения оптических изомеров.
3. Разделение энантиомеров хроматографическими методами. Неподвижные фазы в хиральной хроматографии. Синтез хиральных неподвижных фаз.
4. Разделение энантиомеров методами газовой и высокоэффективной жидкостной и планарной хроматографии. Лигандообменная хиральная хроматография.
5. Низкомолекулярные (фазы Пиркла) и полисахаридные хиральные селекторы в хроматографии. Принцип комплиментарности. Разделение энантиомеров в нормально-фазовом режиме хроматографии.

6. Полисахаридные хиральные селекторы. Факторы, влияющие на селективность разделения энантиомеров. Механизм хирального распознавания. Факторы, влияющие на селективность разделения энантиомеров. Механизм хирального распознавания. Применение этих селекторов для разделения различных классов соединений.
7. Циклодекстрины и их производные как хиральные селекторы в хроматографии. Разделение оптических изомеров в присутствии циклодекстринов и их производных Режимы хроматографического разделения. Факторы, влияющие на селективность разделения энантиомеров в присутствии полисахаридных селекторов.
8. Использование макроциклических антибиотиков в хиральной хроматографии. Роль и значимость макроциклических антибиотиков в хиральной хроматографии. Типы антибиотиков, используемых в ВЭЖХ. Разделение энантиомеров с антибиотиковыми фазами в нормально-фазовом, обращенно-фазовом и полярно-органическом режимах. Факторы, влияющие на селективность разделения энантиомеров в присутствии антибиотиков.
9. Хиральные неподвижные фазы для ВЭЖХ на основе белков. Синтез хиральных селекторов с использованием белков и их применение в ВЭЖХ. Факторы, влияющие на селективность разделения энантиомеров, закономерности хирального распознавания. Решение практических задач с применением различных белков для разделения энантиомеров.
10. Особенности разделения энантиомеров в капиллярном электрофорезе. Условия электрофоретического энантиоразделения, прямой и косвенный способы разделения. Off- и in-line дериватизация.
11. Требования к хиральным селекторам (структура, растворимость, кислотно-основные и оптические свойства). Типы хиральных селекторов, используемых в КЭ (циклодекстрины, антибиотики, полисахариды, ПАВ, белки). Комплексообразование в системе хиральный селектор – аналит.
12. Факторы, влияющие на энантиоразделение в капиллярном электрофорезе. Стратегия скрининга хиральных селекторов. Влияние состава и рН фонового электролита, тип и концентрация хирального селектора, растворителя, модификаторов фонового электролита и напряжения на селективность разделения энантиомеров.
13. Особенности разделения в присутствии циклодекстринов (заряженных и нейтральных), направленное модифицирование ЦД. Использование МЭКХ в присутствии ЦД для разделения энантиомеров. Особенности разделения энантиомеров в присутствии антибиотиков.
14. Чувствительность электрофоретического определения энантиомеров, способы ее повышения. Чувствительность определения энантиомеров капиллярным электрофорезом и ее сопоставление с требованиями контролирующих организаций. Примеры повышения чувствительности детектирования (ТФЭ, МС- и ЛИФ-детекторы, электрофоретические приемы).
15. Применение метода КЭ для анализа фармацевтической продукции. Применение метода в биомедицинском анализе. Преимущества и ограничения метода. Примеры электрофоретического энантиоразделения в фармакопее.

Методические материалы для проведения процедур оценивания результатов обучения

Шкала оценивания знаний, умений и навыков является единой для всех дисциплин (приведена в таблице ниже)

| ШКАЛА И КРИТЕРИИ ОЦЕНИВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТА ОБУЧЕНИЯ по дисциплине (модулю) | | | | |
|--|--------------------|--|---|--|
| Оценка \ Результат | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Знания | Отсутствие знаний | Фрагментарные знания | Общие, но не структурированные знания | Сформированные систематические знания |
| Умения | Отсутствие умений | В целом успешное, но не систематическое умение | В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы умение (допускает неточности непринципиального характера) | Успешное и систематическое умение |
| Навыки (владения) | Отсутствие навыков | Наличие отдельных навыков | В целом, сформированные навыки, но не в активной форме | Сформированные навыки, применяемые при решении задач |

| РЕЗУЛЬТАТ ОБУЧЕНИЯ по дисциплине (модулю) | ФОРМА ОЦЕНИВАНИЯ |
|--|---|
| <p>Уметь: применять основные закономерности разделения оптических изомеров методами хроматографии и капиллярного электрофореза при решении задач профессиональной деятельности.</p> <p>Уметь: выбирать и обосновывать выбор хроматографических и электросепарационных систем (схем) для разделения биологически важных макромолекулярных веществ, органических соединений, неорганических катионов и анионов, лекарственных препаратов, энантиомеров и т.д. в зависимости от природы разделяемых аналитов, а также от условий эксперимента.</p> <p>Уметь: сопоставлять возможности и области применения различных способов распознавания энантиомеров в хроматографии и капиллярном электрофорезе.</p> <p>Уметь: анализировать научную литературу с целью выбора хроматографического метода или системы для капиллярного электрофореза при решении конкретных аналитических задач.</p> | <p>мероприятия текущего контроля успеваемости, устный опрос на зачете</p> |
| <p>Владеть: формами и методами научного познания применительно к методам хиральной хроматографии и капиллярного электрофореза.</p> <p>Владеть: основными химическими теориями, концепциями, законами, описывающими распознавание энантиомеров в различных системах и применять основные законы химии при обсуж-</p> | <p>мероприятия текущего контроля успеваемости, устный опрос на зачете</p> |

дении полученных результатов, в том числе с привлечением информационных баз данных.

Владеть: навыками планирования и осуществления разделения оптических изомеров для решения практических задач, в том числе лекарственных препаратов.

Владеть: навыками интерпретации и обсуждения результатов проведенного исследования, основываясь на современной литературе по теории и практике хирального распознавания в жидкостной хроматографии и капиллярном электрофорезе.