



НсраУ

«ХРОМАТОГРАФІЧНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ»

**РОБОЧИЙ ЗОШИТ
ДЛЯ ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ ТА
САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ**

**здобувачів вищої освіти
освітньо-професійної програми «Фармація»**

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Кафедра фармацевтичної хімії**

«ХРОМАТОГРАФІЧНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ»

**РОБОЧИЙ ЗОШИТ
ДЛЯ ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ
ТА САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ**

**здобувачів вищої освіти
освітньої-професійної програми «Фармація»**

здобувач вищої освіти _____ курсу _____ групи

(ім'я, прізвище)

(навчальний рік)

**Харків
НФаУ
2023**

УДК 543.544:001.891.5 (072)

Б 88

*Рекомендовано ЦМР Національного фармацевтичного університету
(протокол № 2 від 16.02.2023 р.)*

Автори: В. А. Георгіянц, О. А. Євтіфєєва, Н. М. Смєлова,
Г. В. Григорів, В. А. Чорний, К. А. Таран, І. В. Безрук, В. А. Міщенко,
В. О. Грудько

*Колектив авторів висловлює щире подяку практичному фахівцю у галузі
хроматографії Світлані Миколаївні Губарь за участь у підготовці
інформаційного матеріалу до робочого зошита*

Рецензенти:

*Логойда Л. С., доктор фармацевтичних наук, професор, завідувачка
кафедри фармацевтичної хімії Тернопільського національного медичного
університету імені І. Я. Горбачевського*

*Перехода Л. О., доктор фармацевтичних наук, професор,
завідувачка кафедри медичної хімії Національного фармацевтичного
університету*

Хроматографічні методи досліджень: робочий зошит для
практичних занять та самостійної роботи для здобувачів вищої
освіти освітньої програми «Фармація, промислова фармація» / В.
А. Георгіянц, О. А. Євтіфєєва, Н. М. Смєлова, Г. В. Григорів, В. А.
Чорний, К. А. Таран, І. В. Безрук, В. А. Міщенко, В. О. Грудько –
Х. : НФаУ, 2023. – 63 с.

Робочий зошит як навчально-методичний посібник створено за
затвердженою програмою з освітньої компоненти «Хроматографічні
методи досліджень». Видання містить дослідження із якісного та
кількісного аналізу з використанням хроматографічних методів аналізу;
навчальні завдання; інформацію щодо правил роботи в лабораторії;
перелік заходів безпеки під час роботи в лабораторії та способів надання
первинної медичної допомоги.

УДК 543.544:001.891.5 (072)

© В.А. Георгіянц, О. А. Євтіфєєва,
Н. М. Смєлова, Г. В. Григорів, В. А. Чорний,
К. А. Таран, І. В. Безрук, В. А. Міщенко,
В. О. Грудько
© НФаУ, 2023

ВСТУП

Освітня компонента «Хроматографічні методи досліджень» передбачає опанування здобувачами вищої освіти теоретичних знань щодо основ процесу хроматографічного розділення та практичних навичок з паперової, тонкошарової, рідинної, іонообмінної, іонної, ексклюзійної та газової хроматографії.

Однією з форм навчального процесу, запланованого для цієї освітньої компоненти, є практичні заняття, упродовж яких здобувачі вищої освіти під керівництвом викладача проводять експериментальні дослідження з метою практичного закріплення теоретичних знань, набувають вмінь працювати з лабораторним обладнанням та приладами, опановують методики хроматографічних досліджень та оброблення їх результатів.

Задля проведення практичних занять необхідні спеціально обладнані навчальні лабораторії з устаткуванням, об'єктами досліджень, реактивами, а також якісне навчально-методичне забезпечення.

Пропонований робочий зошит створено для самостійної підготовки здобувачів вищої освіти до практичних занять з освітньої компоненти «Хроматографічні методи досліджень» з метою подальшого осмисленого виконання експериментальних завдань під час аудиторної роботи. Кожна тема містить перелік основних понять, схеми та таблиці, заповнення яких спрямоване на ґрунтовне опанування та структурування теоретичного матеріалу, а також детальний опис експериментальної роботи з відповідної теми, виконання якої заплановане впродовж практичного заняття.

Згідно з наведеним порядком виконання дослідження здобувач вищої освіти повинен занотувати спостереження, навести відповідні рівняння реакцій, зробити необхідні розрахунки та за результатами проведеного експерименту зробити висновки.

Правила роботи в лабораторії кафедри фармацевтичної хімії

1. Перед початком виконання лабораторних завдань здобувачі вищої освіти (ЗВО) мають ознайомитися з правилами роботи в лабораторії, інструкціями з техніки безпеки та охорони праці, планом протипожежних заходів.
2. Перед початком заняття чергові ЗВО одержують у лаборантській необхідне для заняття обладнання та реактиви, що їх вони зобов'язані повернути після закінчення лабораторної роботи.
3. ЗВО мають підтримувати чистоту та порядок у лабораторії. Працювати дозволено тільки у медичному халаті та спеціальному головному уборі. На робочому столі мають бути лише предмети, необхідні для проведення досліджень.
4. Виконання лабораторних завдань дозволено після попередньої підготовки. Викладач контролює готовність ЗВО до виконання лабораторних робіт.
5. Відпрацьовані розчини, що містять концентровані кислоти, луги, органічні розчинники, реактиви з отруйними речовинами та дорогими металами, виливають у спеціально промарковані склянки для зливу.
6. Не дозволено виносити з лабораторії будь-які реактиви та проводити додаткові досліді без погодження з викладачем.
7. Після закінчення роботи необхідно ретельно вимити використаний посуд, довести до ладу робоче місце, вимкнути воду та електричні прилади.
Необхідно пам'ятати, що чистота, точність та копійка праця – запорука успішного виконання лабораторного завдання.

Заходи безпеки під час роботи в лабораторії та способи надання першої медичної допомоги

1. Під час роботи в лабораторії необхідно чітко дотримуватися всіх заходів безпеки згідно з правилами та інструкціями.
2. Роботу з концентрованими кислотами та іншими речовинами, які виділяють їдкі або отруйні пари, а також із речовинами та розчинами, що мають сильний неприємний запах, проводять під тягою.
3. Всі операції з діетиловим ефіром та іншими легкозаймистими речовинами треба виконувати особливо обережно, подалі від відкритого вогню, розпечених поверхонь, електричних та електростатистичних іскор.
4. Під час роботи зі шкідливими та отруйними речовинами (солями барію, меркурію, плюмбуму, арсену, купруму, металевою ртуттю, ціаністими сполуками, сірководнем тощо) необхідно працювати обережно, щоб вони не потрапили в організм людини. Заборонено вживання їжі в хімічній лабораторії.
5. У разі порізу треба пересвідчитися, що в рані не залишилося уламків скла, обробити її розчином йоду та перев'язати.
6. У разі опіку необхідно зробити компрес з розчином таніну.
7. У разі потрапляння на шкіру концентрованої сірчаної кислоти треба спочатку витерти уражене місце сухим ватним тампоном або серветкою. Потім промити великою кількістю води. У разі опіку шкіри, слизових оболонок або очей кислотами треба спочатку добре промити уражене місце водою, а потім 2 % розчином натрію гідрокарбонату.
8. У разі опіку їдкими лугами треба добре промити уражене місце водою, а потім 1 % розчином оцтової або цитринової кислоти.
9. У разі опіку шкіри фенолом, бромом та подібними речовинами необхідно змити уражене місце великою кількістю спирту та змастити маззю від опіків.
10. У випадку отруєння хлором, бромом, окисами азоту та іншими подібними речовинами необхідно дати потерпілому понюхати тампон, змочений розчином аміаку, а потім вивести його на свіже повітря, дати випити молока.

11. У разі сильних опіків, поранення або отруєння, надавши першу допомогу, потерпілого треба негайно відправити до лікарні.

12. В аптечці завжди має бути перев'язувальний матеріал, розчини та лікарські засоби, необхідні для надання першої допомоги.

13. У випадку небезпеки виникнення пожежі треба негайно вимкнути витяжну вентиляцію та рубильник силової електромережі, попередити викладача чи лаборанта, вжити заходів щодо ліквідації вогню.

14. Незначні осередки вогню засипають піском, накривають протипожежною ковдрою або гасять за допомогою вогнегасника.

15. У разі виникнення пожежі треба швидко й організовано залишити лабораторію, вивести потерпілих та надати їм першу медичну допомогу.

У разі виникнення нещасного випадку негайно звертайтеся до викладача!

Із правилами та заходами безпеки
під час роботи в хімічній лабораторії
кафедри фармацевтичної хімії
ознайомлений (-на)

підпис

ім'я та прізвище

(Дата)

Тема заняття:

Фізико-хімічні основи процесу хроматографічного розділення. Термінологія в хроматографії. Класифікація хроматографічних методів дослідження. Розчинність, рН та ліпофільність речовин. Вплив факторів на хроматографічне розділення. Застосування, переваги та недоліки хроматографічних методів дослідження.

Дайте визначення поняттям:

Хроматографія – наука

Хроматографія – процес

Хроматографія – метод

Дайте визначення обов'язковим складовим компонентам хроматографічного процесу:

<i>Рухома фаза</i>	<i>Аналізована проба</i>	<i>Нерухома фаза</i>
↓	↓	↓

Зазначте основні механізми розділення речовин у хроматографії:

Вкажіть, у якому з визначень описано процес «сорбції», а в якому «десорбції»?

Фізико-хімічний процес поглинання речовини (*сорбату*), яка перебуває в рідкій або газовій фазі, іншою речовиною – твердим або рідким поглиначем (*сорбентом*)



Фізико-хімічний процес вивільнення речовини (*сорбату*) із твердого або рідкого поглиначя (*сорбенту*)



У чому різниця між процесами «адсорбції» та «абсорбції»?



Адсорбція –

Речовину, на поверхні якої відбувається концентрування іншої речовини, називають _____, а яка вилучається з газової або рідкої фази й утримується на поверхні – _____.



Абсорбція (розподіл) –

Речовину, яка поглинає (абсорбує) компоненти, називають _____, а яка поглинається з газової або рідкої фази – _____.

Дайте визначення поняттям, наведіть приклади серед лікарських засобів:

Полярна речовина –

Приклади:

Неполярна речовина –

Приклади:

Гідрофільна речовина –

Приклади:

Гідрофобна (ліпофільна) речовина –

Приклади:

Амфифільна речовина –

Приклади:

Наведіть класифікацію хроматографічних методів аналізу за агрегатним станом рухомої фази:

↓

1.

2.

↓

1.

2.

3.

Наведіть класифікацію хроматографічних методів аналізу за технікою (способом) проведення процесу розділення:

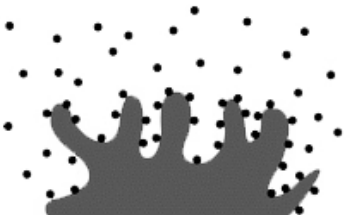
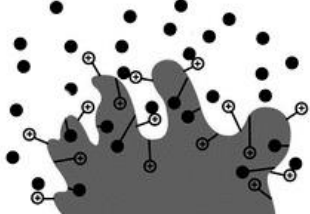
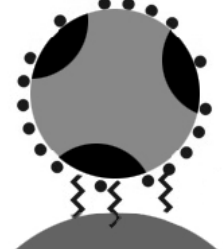
↓

↓

↓



Наведіть класифікацію хроматографічних методів аналізу за природою процесів, що відбуваються за розділення компонентів (за механізмом взаємодії сорбенту і сорбату):

	<i>Адсорбційна хроматографія</i>
	<i>Розподільна хроматографія</i>
	<i>Іонообмінна хроматографія</i>
	<i>Ексклюзійна хроматографія</i>
	<i>Афінна хроматографія</i>
	<i>Осадова хроматографія</i>

Наведіть класифікацію хроматографічних методів аналізу залежно від мети проведення хроматографічного процесу:

↓	↓	↓

Зазначте можливості застосування хроматографічних методів дослідження:

--

Зазначте переваги та недоліки хроматографічних методів дослідження:

<i>Переваги</i>	<i>Недоліки</i>
↓	↓

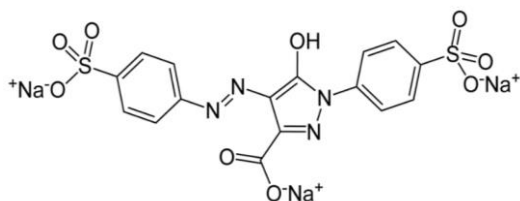
ЛАБОРАТОРНА РОБОТА № 1

Розділення суміші гідрофобних і гідрофільних речовин (Дослід «Прапор України»)

Для аналізу надійшов газований напій смарагдово-зеленого кольору під назвою «Тархун». Класична рецептура приготування напою передбачає використання таких компонентів, як вода, лимонна кислота, цукор і екстракт естрагону (рослини, також відомої як тархун, що й дало назву напою). Справжній «Тархун» з екстракту естрагону зараз часто випускають жовтого кольору, але в зелених пляшках, щоб відповідати звичкам споживача.

На полицях магазинів ми можемо зустріти сучасний аналог «Тархуну», для одержання зеленого кольору якого використовують оранжево-жовтий (E102) і синій (E131) барвники.

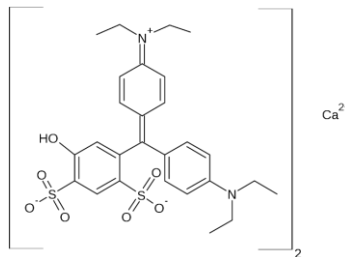
Світло-жовтий барвник (E 102) –
Тартразин



Молекулярна маса: 512,38

Добре розчинний у воді, не розчинний в органічних розчинниках

Червоно-синій барвник (E 131) –
Синій патентований V



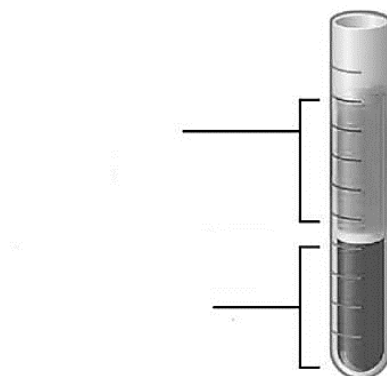
Молекулярна маса: 579,72

Добре розчинний у воді

ПОРЯДОК ВИКОНАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ:

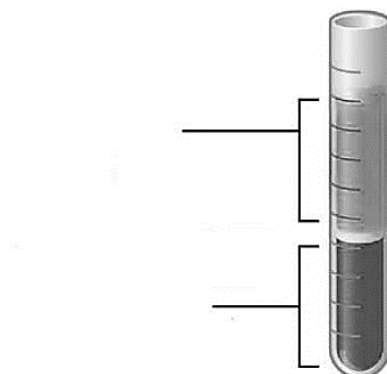
1. Візьміть чисту суху пробірку на 50 мл і помістіть 5 мл напою «Тархун».
2. Додайте в пробірку 5 мл хлороформу, збовтайте і зафіксуйте розділення суміші на шари, відзначте їх забарвлення.

Спостереження



3. Помістіть у пробірку 2 мл розчину новокаїну 5 мг/мл та інтенсивно перемішайте, відзначте забарвлення шарів.

Спостереження



4. Зробіть висновки.

(Дата)

Тема заняття:

Теоретичні основи та практичне застосування методу паперової хроматографії у фармакопейному аналізі лікарських засобів.

Дайте визначення поняттям:

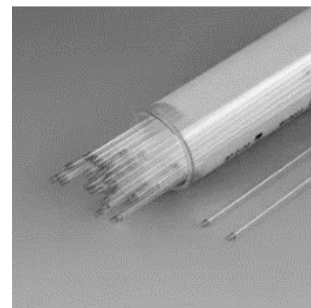
Паперова хроматографія –

Хроматографічний папір –

Зазначте рухому та нерухому фази в методі хроматографії на папері:

<i>Рухома фаза</i>	<i>Нерухома фаза</i>

Вкажіть обладнання та матеріали, використовувані в методі паперової хроматографії:



Зазначте вимоги до хроматографічного паперу:

Вкажіть особливості та призначення видів хроматографічного паперу:

Гідрофільний хроматографічний папір

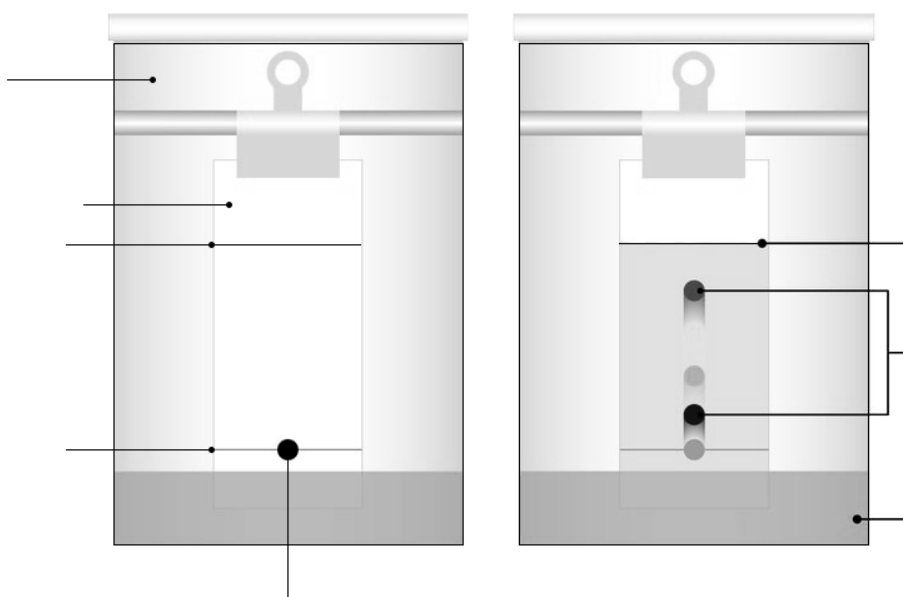


Гідрофобний хроматографічний папір



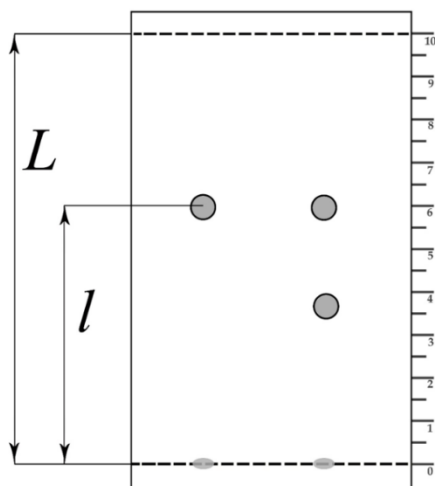
Зазначте вимоги до аналітичних розчинників, використовуваних для виготовлення рухомої фази:

Позначте на зображенні хроматографічну камеру, папір для хроматографії, місце нанесення випробовуваної речовини, лінії «старт» та «фініш», рухому фазу, одержані хроматографічні зони:



Дайте визначення коефіцієнта утримування (коефіцієнта затримки, R_f), зазначте формулу його розрахунку:

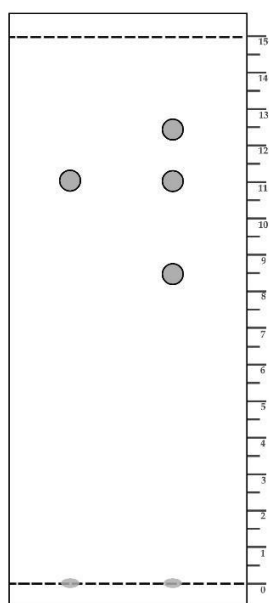
Коефіцієнт утримування (коефіцієнт затримки, R_f) –



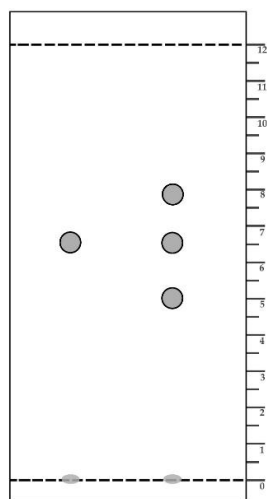
L - _____

l - _____

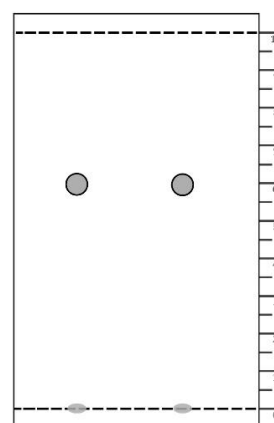
Розрахуйте коефіцієнти утримування для хроматографічних зон випробовуваних речовин та розчинів порівняння, зробіть висновки:



Випробовуваний розчин Розчин порівняння



Випробовуваний розчин Розчин порівняння



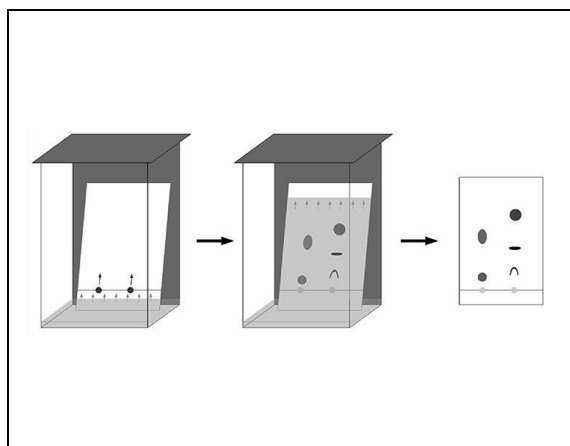
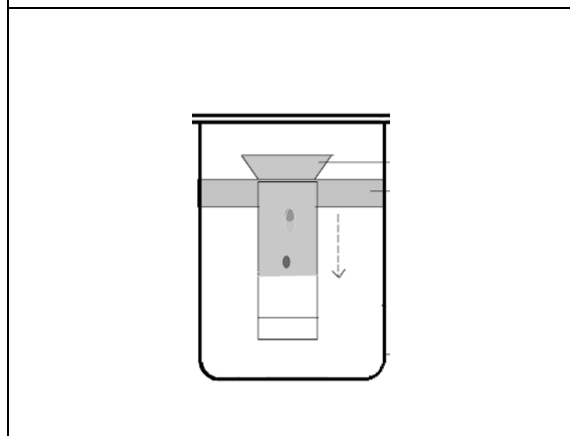
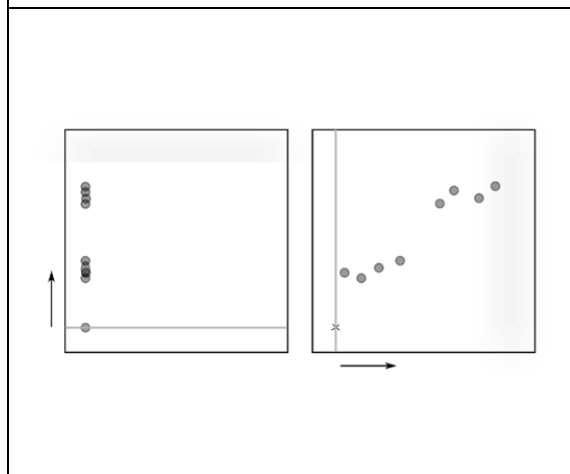
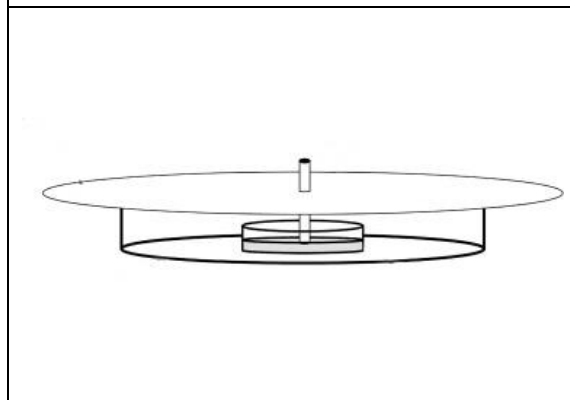
Випробовуваний розчин Розчин порівняння

Розрахунки:

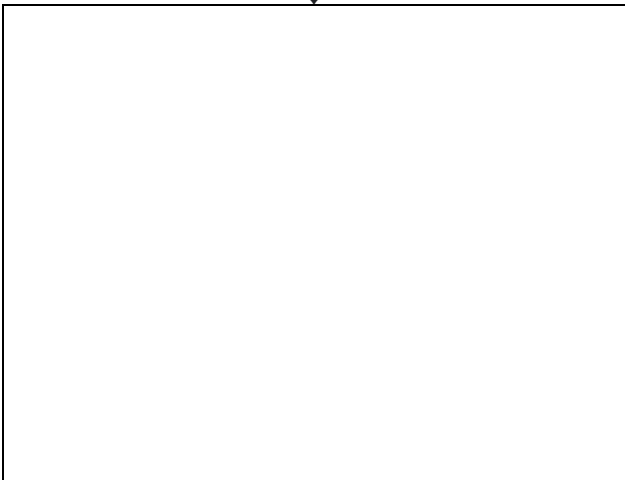
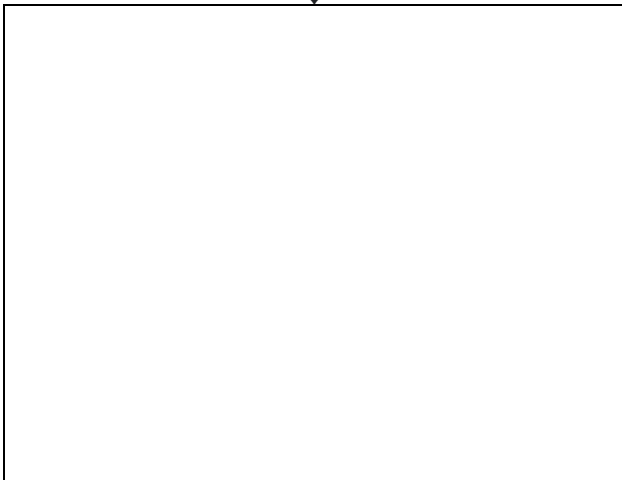
Розрахунки:

Розрахунки:

Дайте назву способам виконання паперової хроматографії, коротко їх схарактеризуйте:

Зазначте переваги та недоліки методу хроматографії на папері:

<i>Переваги</i>	<i>Недоліки</i>
	

ЛАБОРАТОРНА РОБОТА № 2

Визначення складу чорнил методом паперової хроматографії

Мета роботи: опанувати техніку проведення висхідної паперової хроматографії, визначити склад чорнил ручок, маркерів, фломастерів тощо.

Обладнання та реактиви: хроматографічний папір; зразки чорнил різного хімічного складу (ручки, маркери, фломастери); етанол (96 %); розчин бромтимолового синього; розчин фенолфталеїну; хімічна склянка об'ємом 200 мл; скло; пульверизатор; мірний циліндр; пінцет; олівець; лінійка.

ПОРЯДОК ВИКОНАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ:

1. Підготуйте та виріжте хроматографічний папір потрібного розміру. За допомогою олівця та лінійки позначте на ньому лінію, де будуть нанесені зразки чорнил (лінію «старт»). Відступіть 10 см від лінії «старт» та накресліть лінію «фініш».
2. Нанесіть зразки чорнил на лінію «старт».
3. У хімічний стакан помістіть 20 мл етанолу (96 %) та закрийте його склом.
4. За допомогою лабораторного пінцету помістіть хроматографічний папір із нанесеними зразками в склянку з рухомою фазою (етанолом) таким чином, щоб місце нанесення зразків було вище рівня розчинника.
5. Дочекайтеся, поки розчинник дійде до лінії «фініш» та за допомогою пінцету вийміть хроматографічний папір, просушіть на повітрі.
6. Помістіть розчин для виявлення речовин (розчин бромтимолового синього або фенолфталеїну) у пристрій для обприскування пластин та розпиліть на поверхню хроматографічного паперу.
7. Проаналізуйте результати та порівняйте склад чорнила в різних зразках. Замалюйте отримані результати.

8. Розрахуйте коефіцієнти утримування (R_f , коефіцієнт затримки) для виявлених хроматографічних зон.

--

9. Зробіть висновки про склад чорнила.

ЛАБОРАТОРНА РОБОТА № 3

Розділення суміші іонів заліза(III) і міді(II) методом кругової (радіальної) паперової хроматографії

Мета роботи: опанувати техніку проведення дослідження методом кругової (радіальної) паперової хроматографії та розділити суміш іонів заліза(III) і міді(II).

Обладнання та реактиви: круглий хроматографічний папір діаметром 10 см; 0,1 % розчин, що містить суміш іонів заліза(III) та міді(II); етанол (96 %); розчин калію ферроціаніду; ексікатор з кришкою; калібровані капіляри або мікрошприц; пульверизатор; мірний циліндр; пінцет; олівець; лінійка.

МЕТОДИКА АНАЛІЗУ:

Випробовуваний розчин. 0,1 % розчин, що містить суміш іонів заліза(III) та міді(II).

Хроматографічний папір: круглий хроматографічний папір діаметром 10 см, ширина «гніту» – 5 мм.

Об'єм нанесення проби. 5 мкл випробовуваного розчину.

Рухома фаза. Етанол (96 %), 10 мл.

Хроматографування. Хроматографічний папір разом із нанесеними пробами поміщають у хроматографічну камеру. Коли відбудеться розмивання зони нанесення і рухома фаза пройде певну відстань, папір виймають, відзначають олівцем лінію «фініш».

Видалення елюенту. Хроматографічний папір сушать на повітрі або в потоці повітря.

Виявлення хроматографічних зон. Проводять шляхом обприскування хроматографічного паперу розчином калію фероціаніду ($K_4[Fe(CN)_6]$).

Результат. Розраховують значення коефіцієнтів утримування. Роблять висновок.

ПОРЯДОК ВИКОНАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ:

1. Приготуйте 0,1 % розчин, що містить суміш солей заліза(III) хлориду і міді(II) сульфату.

2. **Підготовка хроматографічної камери.** Як хроматографічну камеру для одержання кругової хроматограми можна використати ексікатор. Помістіть 10 мл рухомої фази (етанолу 96 %) у хроматографічну камеру, закрийте кришкою для насичення.

3. **Підготовка хроматографічного паперу.** На хроматографічному папері позначте місце нанесення проб і накресліть контури «гніту» завширшки 5 мм.

4. **Нанесення проби.** На центр хроматографічного паперу нанесіть 5 мкл випробовуваного розчину, висушіть зону нанесення.

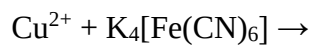
5. **Хроматографування.** Помістіть папір у хроматографічну камеру таким чином, щоб «гніт» торкався рухомої фази, та закрийте кришку камери.

6. Коли рухома фаза пройде 2/3 пластинки, дістаньте хроматографічний папір, відмітьте відстань, що пройшла рухома фаза, і висушіть на повітрі.

7. **Виявлення хроматографічних зон (детектування).** Нанесіть на папір розчин для виявлення хроматографічних зон – розчин калію фероціаніду ($K_4[Fe(CN)_6]$). Вкажіть забарвлення одержаних хроматографічних зон. Зазначте рівняння реакції, що лежить в основі виявлення сполук, та вкажіть аналітичний ефект.



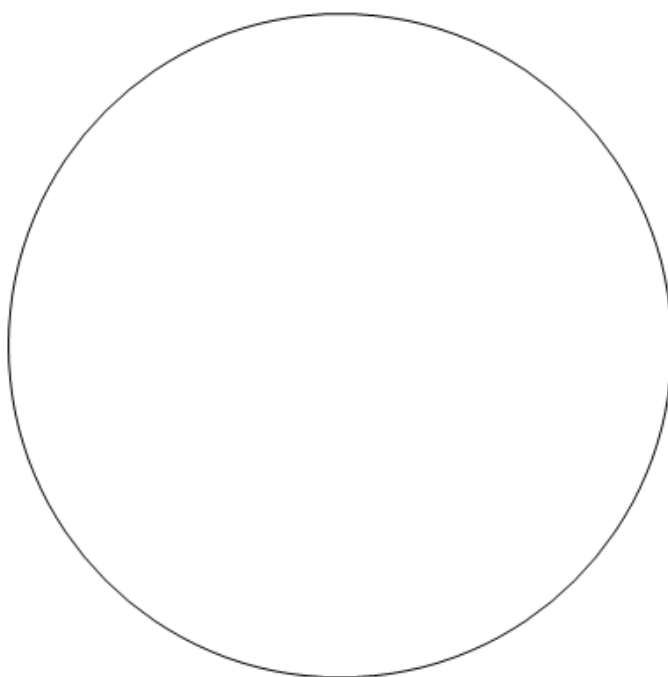
забарвлення –



забарвлення –

8. Розрахуйте коефіцієнти утримування (R_f , коефіцієнти затримки) для одержаних хроматографічних зон.

9. Замалюйте одержані хроматографічні зони.



10. Зробіть висновок.

(Дата)

Тема заняття:

Теоретичні основи та практичне застосування методів тонкошарової та вискоефективної тонкошарової хроматографії у фармакопейному аналізі лікарських засобів.

Дайте визначення поняттям:

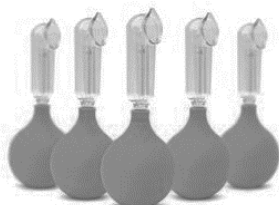
Тонкошарова хроматографія (ТШХ) –

Вискоефективна тонкошарова хроматографія (ВЕТШХ) –

Зазначте рухому та нерухому фази в методах ТШХ/ВЕТШХ:

<i>Рухома фаза</i>	<i>Нерухома фаза</i>

Вкажіть обладнання та матеріали, використовувані в методах ТШХ/ВЕТШХ:



Порівняйте методи ТШХ і ВЕТШХ:

<i>Параметр</i>	<i>Тонкошарова хроматографія</i>	<i>Високоєфективна тонкошарова хроматографія</i>
Товщина шару сорбенту		
Розмір частинок сорбенту		
Об'єм проби для нанесення		
Розмір пластини		
Чутливість		
Ефективність розділення		
Тривалість аналізу		

Розрахуйте масу наважки субстанції, яку необхідно зважити на аналітичних вагах, для приготування розчинів заданої концентрації:

приклад:

1,0 % розчин амлодипіну об'ємом 10 мл	<i>розрахунки:</i> 1,0 % розчин означає, що 1,0 г необхідно використати для приготування розчину об'ємом 100 мл. Відповідно, для приготування 10 мл розчину необхідно взяти субстанції: 1,0 г – 100 мл X г – 10 мл X = 0,1 г
2,5 % розчин бісопрололу об'ємом 20 мл	<i>розрахунки:</i>
10,0 % розчин пірацетаму об'ємом 100 мл	<i>розрахунки:</i>

0,5 % розчин анальгіну об'ємом 20 мл	<i>розрахунки:</i>
4,0 % розчин парацетамолу об'ємом 25 мл	<i>розрахунки:</i>
1,5 % розчин ніфуроксазиду об'ємом 50 мл	<i>розрахунки:</i>

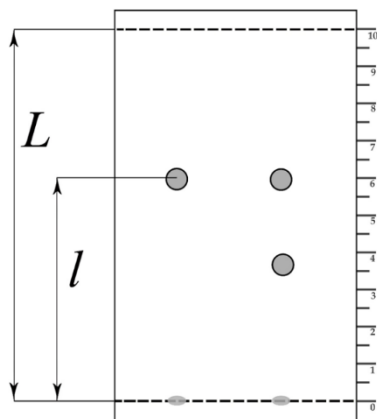
Розрахуйте об'єми компонентів рухомої фази, які необхідно змішати для отримання заданої кількості рухомої фази (елюента):

приклад:

<i>Етанол (96 %) – вода (70:30), 50 мл</i>	<i>Етанол (96 %) – 35 мл вода – 15 мл</i>
<i>Оцтова кислота льодяна – хлороформ – вода (70:60:10), 28 мл</i>	<i>Оцтова кислота льодяна – _____ мл Хлороформ – _____ мл Вода – _____ мл</i>
<i>Оцтова кислота льодяна – вода – діоксан (10:25:65), 20 мл</i>	<i>Оцтова кислота льодяна – _____ мл вода – _____ мл діоксан – _____ мл</i>
<i>Вода – метанол – оцтова кислота льодяна – етиленхлорид (10:15:25:50), 40 мл</i>	<i>Вода – _____ мл метанол – _____ мл оцтова кислота льодяна – _____ мл етиленхлорид – _____ мл</i>
<i>Розчин аміаку концентрований – метанол – метиленхлорид (2:20:80), 51 мл</i>	<i>Розчин аміаку концентрований – _____ мл Метанол – _____ мл Метиленхлорид – _____ мл</i>
<i>Розчин аміаку концентрований – циклогексан – етанол (96 %) (6:30:72), 36 мл</i>	<i>Розчин аміаку концентрований – _____ мл Циклогексан – _____ мл Етанол (96%) – _____ мл</i>

Дайте визначення коефіцієнта утримування (коефіцієнта затримки, R_f), зазначте формулу розрахунку:

Коефіцієнт утримування (коефіцієнт затримки, R_f) –

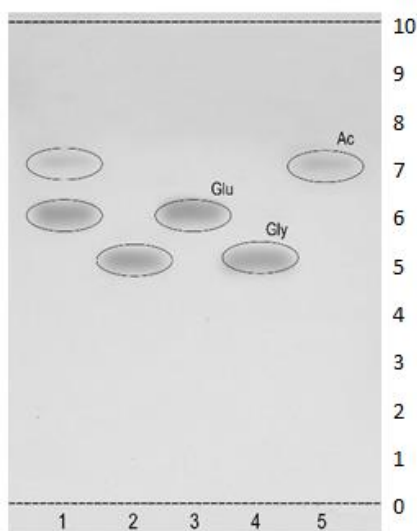


$$R_f =$$

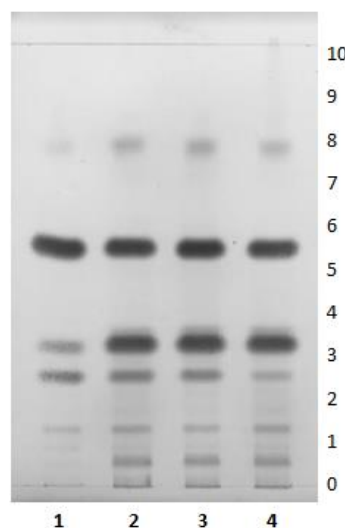
L - _____

l - _____

Розрахуйте коефіцієнти утримування для випробовуваних розчинів та розчинів порівняння на зображених нижче хроматограмах:



- 1 – випробовуваний розчин препарату № 1
 2 – випробовуваний розчин препарату № 2
 3 – стандартний зразок глутамінової кислоти
 4 – стандартний зразок гліцину
 5 – стандартний зразок аскорбінової кислоти



- 1 – розчин порівняння (верхня зона – алантолактон, наступна зона – ізоалантолактон, наступна зона – дигідроізоалантолактон)
 2-4 – випробовуваний розчин оману високого кореневищ та коренів

Розрахунки:

Розрахунки:

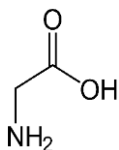
Зазначте переваги та недоліки методів ТШХ/ВЕТШХ:

Переваги	Недоліки
	

ЛАБОРАТОРНА РОБОТА № 4

Ідентифікація та визначення чистоти субстанції гліцину методом тонкошарової хроматографії

На аналіз у контрольно-аналітичну лабораторію надійшла субстанція гліцину, яку використовують для виготовлення лікарських препаратів «Гліцин», «Гліцисед» тощо. Проведіть аналіз субстанції гліцину та зробіть висновок щодо її якості.



Гліцин ($C_2H_5NO_2$, амінооцтова кислота, аміноетанова кислота) – найпростіша аліфатична амінокислота. Застосовують у медицині як ноотропний лікарський засіб, що стимулює розумову діяльність, покращує пам'ять і здатність до навчання.

Мета роботи: опанувати техніку проведення дослідження методом тонкошарової хроматографії, ідентифікувати та визначити чистоту субстанції гліцину.

Обладнання та реактиви: пластина для тонкошарової хроматографії «Silica gel 60»; субстанція гліцину; стандартний зразок гліцину та глютамінової кислоти; етанол (96 %); вода *P*; розчин нінгідрину *PI*; хроматографічна камера; калібровані капіляри або мікрошприц; пульверизатор; термічна шафа; колба з кришкою; мірний циліндр; пінцет; олівець; лінійка.

МЕТОДИКА АНАЛІЗУ:

Випробовуваний розчин (а). 0,01 г субстанції гліцину розчиняють у воді *P* і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 25,0 мл.

Випробовуваний розчин (б). 2,5 мл випробовуваного розчину (а) доводять водою *P* до об'єму 25,0 мл.

Розчин порівняння (а). 10 мг стандартного зразка гліцину розчиняють у воді *P* і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 25,0 мл.

Розчин порівняння (б). 1,0 мл випробовуваного розчину (а) доводять водою *P* до об'єму 200 мл.

Розчин порівняння (с). 10 мг стандартного зразка гліцину та 10 мг стандартного зразку глютамінової кислоти розчиняють у воді *P* і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 25 мл.

Хроматографічна пластина. Пластина на тонкошарові хроматографи «Silica gel 60».

Відстань, яку має пройти рухома фаза. 10 см.

Об'єм проби для нанесення. 5 мкл.

Рухома фаза. Етанол (96 %) – вода (70:30).

Хроматографування. Пластинку поміщають у попередньо насичену хроматографічну камеру. Елюювання проводять, доки рухома фаза не дійде до лінії «фініш».

Видалення елюента. Пластинку сушать на повітрі.

Виявлення хроматографічних зон. Проводять шляхом обприскування пластини розчином *нінгідрину* *P1* і подальшим нагріванням за температури від 100 °С до 105 °С протягом 5 хв.

Придатність хроматографічної системи. На хроматограмі розчину порівняння (с) мають виявлятися дві чітко розділені хроматографічні зони.

Ідентифікація. На хроматограмі випробовуваного розчину (а) має виявлятися зона гліцину на рівні зони гліцину на хроматограмі розчину порівняння (а) та розчину порівняння (с).

Визначення чистоти. На хроматограмі випробовуваного розчину (а) будь-яка зона, крім основної, має бути не інтенсивнішою за зону на хроматограмі розчину порівняння (b) (0,5 %).

ПОРЯДОК ВИКОНАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ:

I. Приготування рухомої фази (елюента)

Як рухому фазу використовують суміш:

етанол (96 %) - вода P (70:30)

Розрахуйте об'єми компонентів рухомої фази, які необхідно змішати для одержання заданої кількості елюента:

Розрахунки:

Відміряйте всі компоненти рухомої фази в колбу з кришкою і перемішайте.

II. Підготовка хроматографічної камери

Для аналізу використовуйте чисту суху хроматографічну камеру. У методиці зазначено, що для аналізу використовують насичену хроматографічну камеру, тож з огляду на методику, наведену нижче, підготуйте насичену хроматографічну камеру. Для цього виріжте фільтрувальний папір прямокутної форми й помістіть його з одного боку хроматографічної камери. На дно камери налийте рухому фазу, щільно закрийте кришкою, залиште на 1 годину для насичення.

III. Приготування випробовуваних розчинів і розчинів порівняння.

Приготуйте випробовувані розчини і розчини порівняння відповідно до методики.

IV. Підготовка ТШХ-пластини

Виріжте хроматографічну пластину необхідного розміру. За допомогою лінійки і графітового олівця накресліть лінії «старт» і «фініш», а також зазначте зони для нанесення випробовуваних розчинів і розчинів порівняння.

Примітка! Розчини субстанції наносять у вигляді округлих плям.

- Відстань від нижнього краю пластинки до лінії «старт» – 1,5 см
- Відстань, яку має пройти рухома фаза – _____ см (відстань від лінії «старт» до лінії «фініш»).
- Відстань від правого і лівого краю пластинки до зон нанесення проби – 1,5 см.
- Відстань між зонами нанесення проб – 1,0 см.

V. Нанесення проби

Вкажіть об'єм проб для нанесення:

Випробуваний розчин (a) – _____ мкл

Випробуваний розчин (b) – _____ мкл

Розчин порівняння (a) – _____ мкл

Розчин порівняння (b) – _____ мкл

Розчин порівняння (c) – _____ мкл

Нанесіть випробовувані розчини і розчини порівняння на ТШХ-пластину, добре висушуючи хроматографічну зону між кожним нанесенням.

Примітка! Перед нанесенням промийте шприц спочатку тричі етанолом, а потім тричі випробуваним розчином або розчином порівняння.

V. Хроматографування

За допомогою лабораторного пінцету помістіть ТШХ-пластину в хроматографічну камеру, обережно занурюючи кінці пластини в рухому фазу. Після того як рухома фаза пройде від лінії «старт» до лінії «фініш», витягніть пластину і залиште її на повітрі для видалення надлишку рухомої фази.

VIII. Виявлення хроматографічних зон (детектування)

Для виявлення хроматографічних зон відповідно до методики використовують розчин нінгідрину *PI*, який після нагрівання в термічній шафі з α -амінокислотами дає характерне забарвлення. Зазначте реакцію, що лежить в основі виявлення, та вкажіть аналітичний ефект:

Помістіть розчин нінгідрину *PI* у пульверизатор і обробіть ТШХ-пластину. Потім помістіть пластину в термічну шафу за температури 100-105 °C на 5 хвилин.

ІХ. Розрахунок параметрів, формулювання висновків

Для одержання хроматографічних зон випробуваних зразків і розчинів порівняння розрахуйте коефіцієнти утримування (коефіцієнти затримки, R_f):

--

Замалюйте одержану хроматограму:

Зробіть висновок щодо якості субстанції

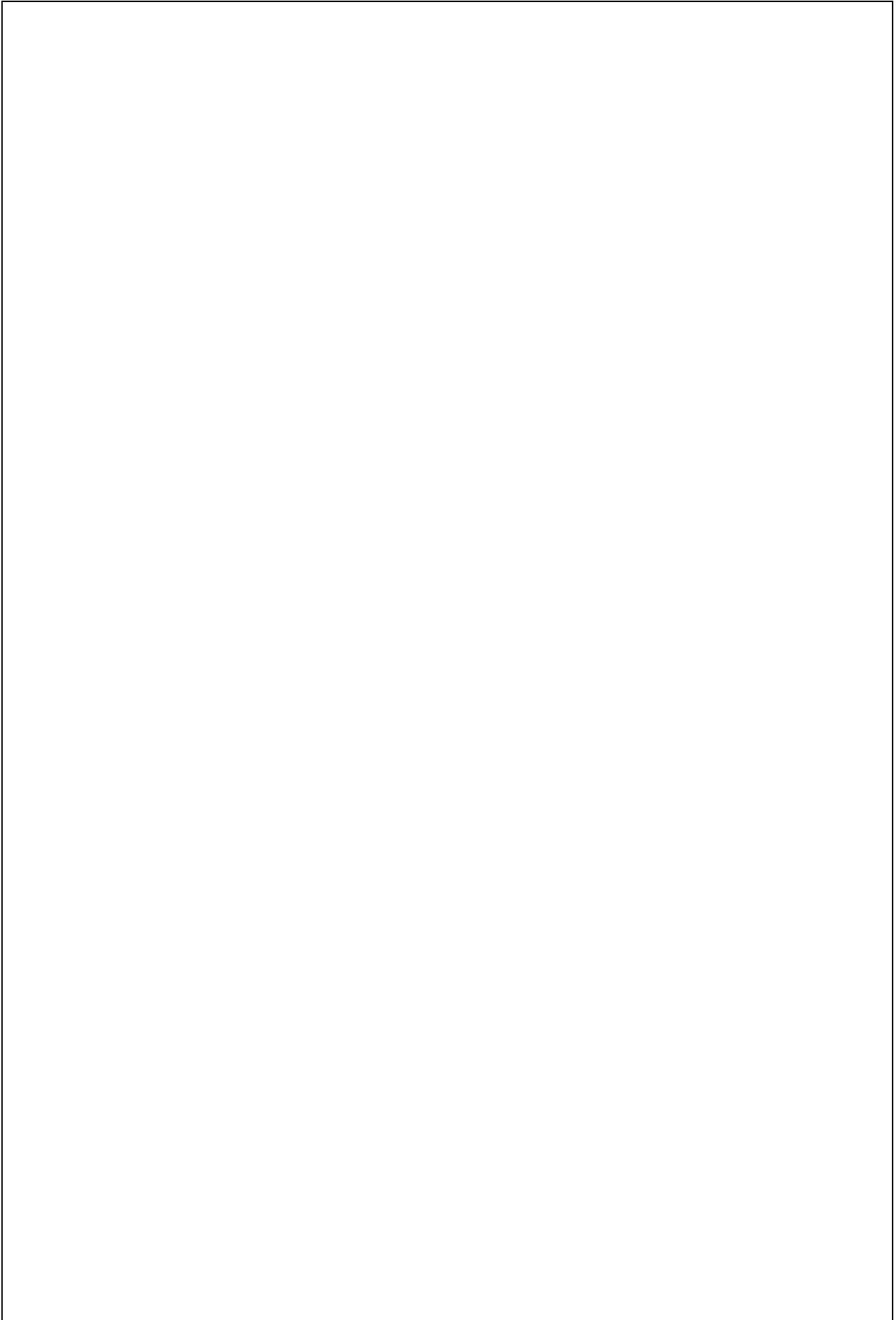
ЛАБОРАТОРНА РОБОТА № 5

Ідентифікація біологічно активних речовин лікарської рослинної сировини методом вискоєфективної тонкошарової хроматографії на апаратному комплексі Camag®

Мета роботи: опанувати техніку проведення дослідження методом вискоєфективної тонкошарової хроматографії на апаратному комплексі Camag®, ідентифікувати біологічно активні речовини лікарської рослинної сировини.

Обладнання та реактиви:

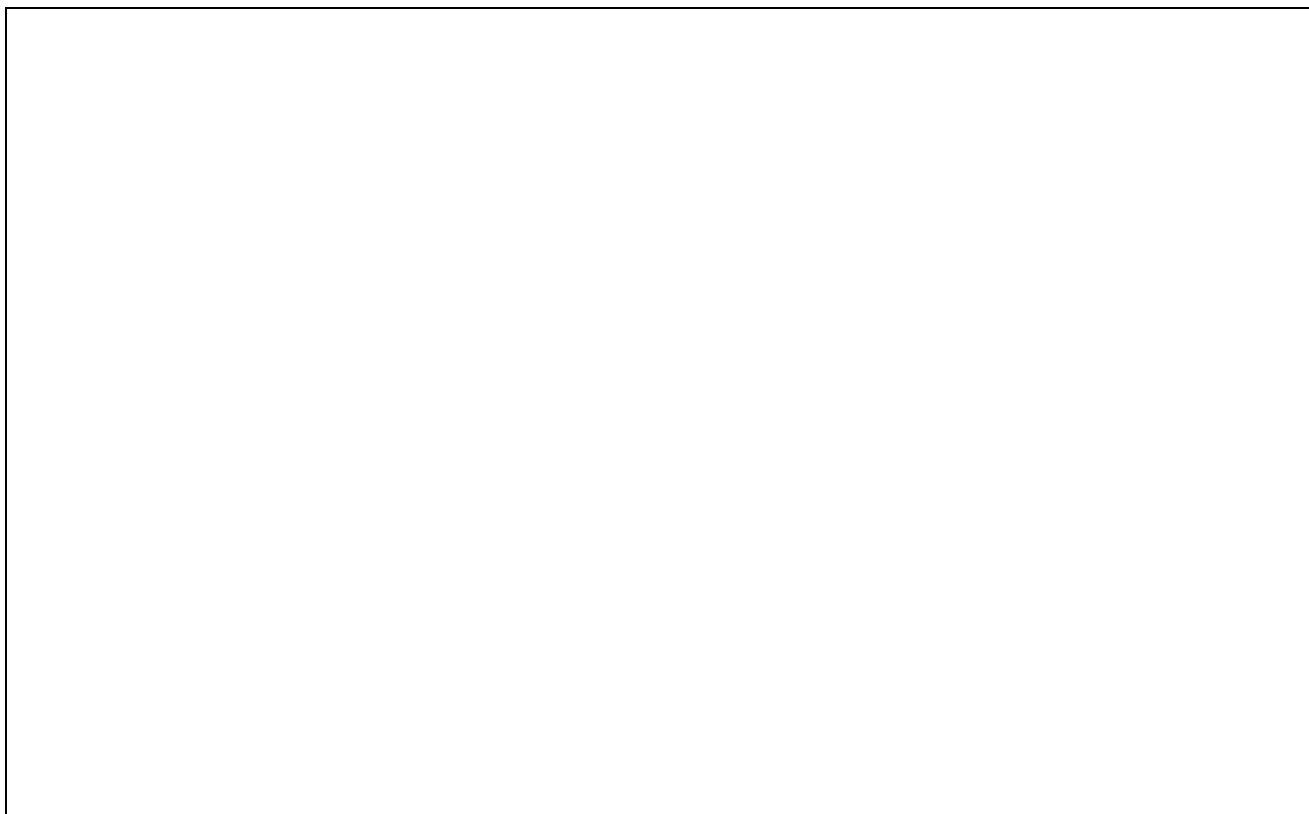
МЕТОДИКА АНАЛІЗУ, ПОРЯДОК ВИКОНАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ:



Для одержання хроматографічних зон випробуваних зразків і розчинів порівняння розрахуйте коефіцієнти утримування (коефіцієнти затримки, R_f):



Замалюйте одержану хроматограму:



Зробіть висновок щодо якості лікарської рослинної сировини:

(Дата)

Тема заняття:

Теоретичні основи та практичне застосування методу рідинної хроматографії та її застосування у фармакопейному аналізі лікарських засобів

Дайте визначення поняттям:

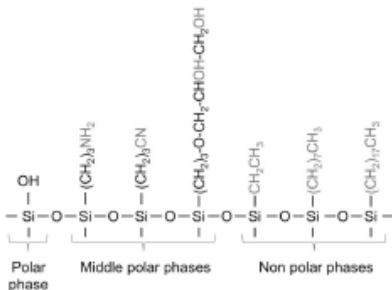
Рідинна хроматографія – це

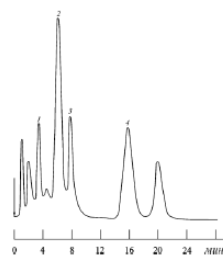
Рідинний хроматограф – це

Зазначте рухому та нерухому фази в методі рідинної хроматографії:

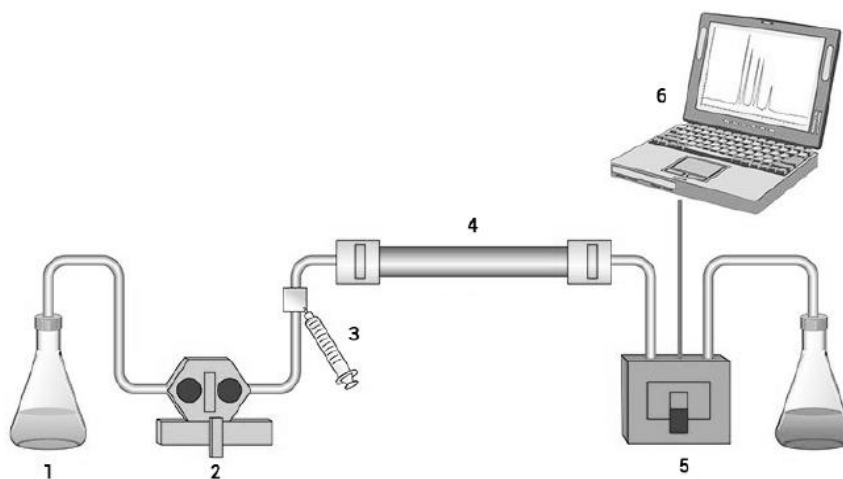
<i>Рухома фаза</i>	<i>Нерухома фаза</i>

Вкажіть обладнання та матеріали, використовувані в методі рідинної хроматографії:





Назвіть основні блоки рідинного хроматографа та їх призначення:



	Назва блока	Призначення
1		
2		
3		
4		
5		

	<i>Назва блока</i>	<i>Призначення</i>
6		

Назвіть основні переваги та недоліки використання силікагелю як нерухомої фази у методі рідинної хроматографії. Наведіть приклади модифікованого силікагелю.

Схарактеризуйте способи подання рухомої фази в методі рідинної хроматографії, зазначте переваги та недоліки

<i>Ізократичне елюювання</i>	<i>Градiєнтне елюювання</i>
↓	↓
Переваги:	Переваги:
Недоліки:	Недоліки:

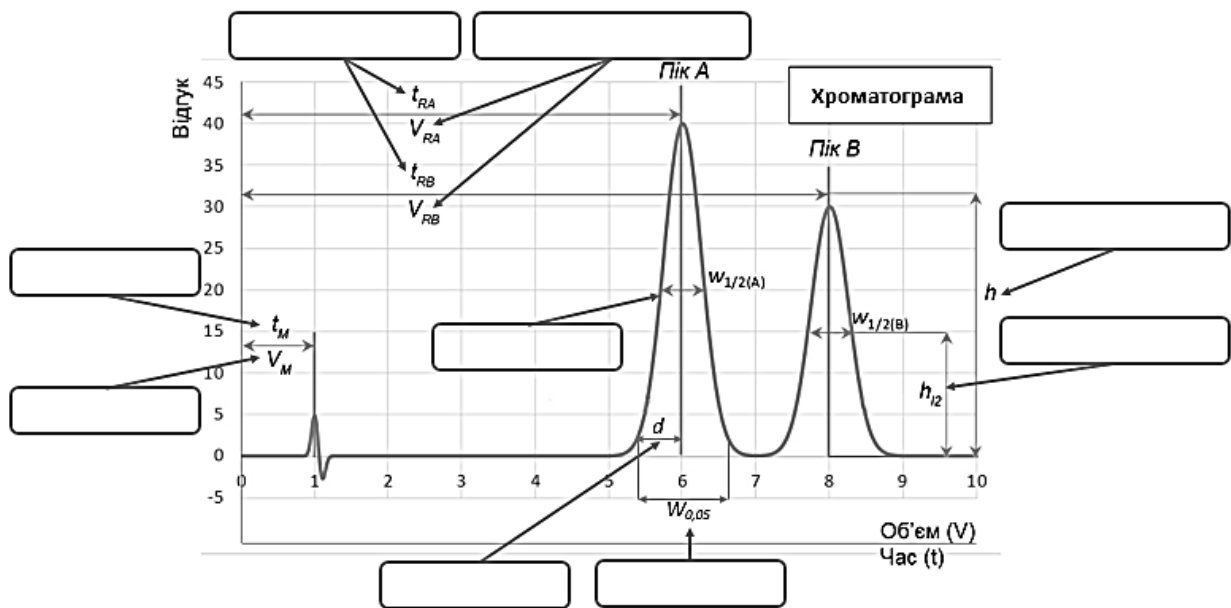
Схарактеризуйте варіанти нормально-фазової та обернено-фазової рідинної хроматографії

<i>Нормально-фазова хроматографія</i>	<i>Обернено-фазова хроматографія</i>

Схарактеризуйте види детекторів у методі рідинної хроматографії:

Тип детектора	Речовини, які визначає	Чутливість, селективність	Недоліки
Спектрофотометричний			
Діодно-матричний			
Рефрактометричний			
Кондуктометричний			
Флуориметричний			
Мас-детектор			

Зазначте параметри хроматограми та дайте назви позначенням, що їх використовують для її характеристики:



Хроматограма – це

Хроматографічний пік –

Базова лінія –

Час утримування (t_R) –

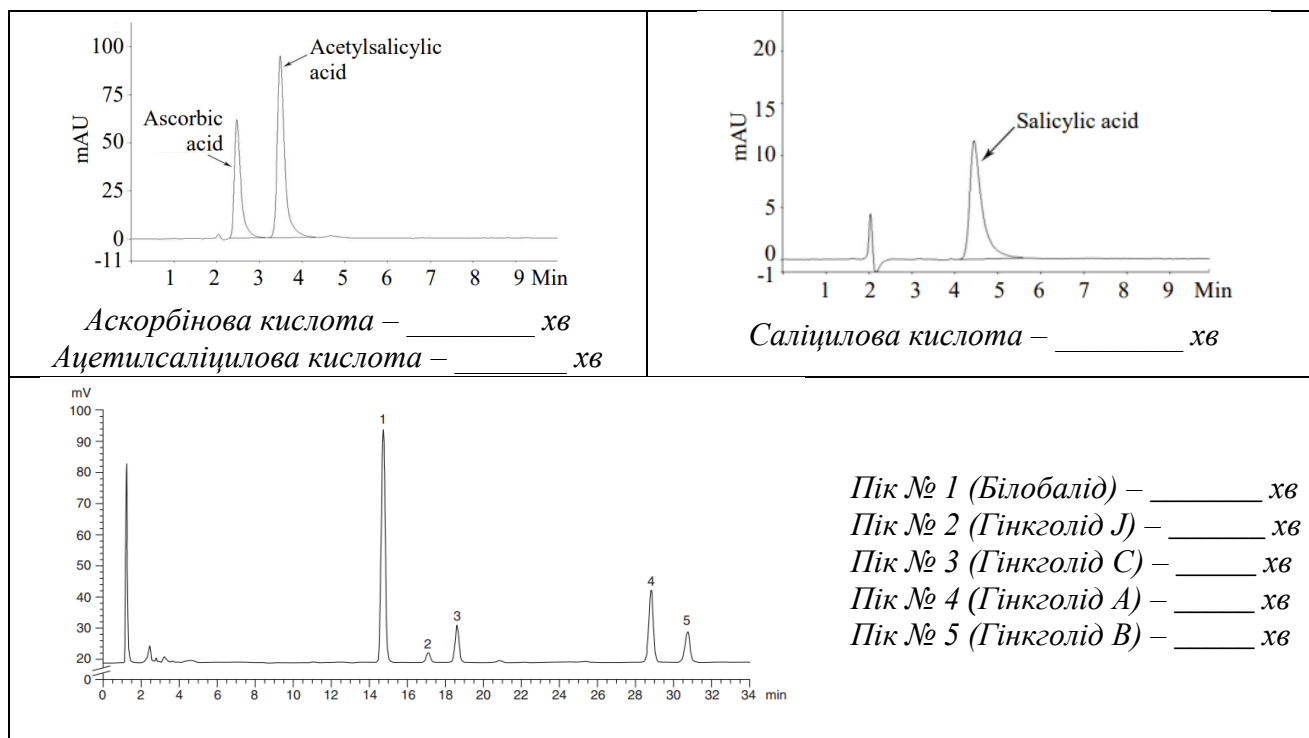
Об'єм утримування (V_R) –

«Мертвий» час (t_M) –

«Мертвий» об'єм (V_M) –

Відносний (виправний) час утримування –

Зазначте час утримування для аналізованих речовин, використовуючи наведені нижче хроматограми:



Наведіть формули розрахунку загальних характеристик хроматограми та зробіть розрахунки:

Відносний (виправний) час утримування:	Коефіцієнт розділення (R_s):	Коефіцієнт симетрії піка:
--	----------------------------------	---------------------------

Розрахуйте виправний час утримування валеріанової та капронової кислоти, якщо час утримування речовин становить: розчинника 2,5 хв, валеріанової кислоти 10,5 хв, капронової кислоти 11,8 хв.	Розрахунки:
Розрахуйте виправний час утримування ізопропанолу, якщо час утримування дорівнює: розчинника 1,2 хв, ізопропанолу 6,3 хв.	Розрахунки:
Розрахуйте виправлений час утримування камфори, коли час утримування дорівнює: розчинника 0,5 хв, камфори 5,6 хв.	Розрахунки:
Розрахуйте виправний час утримування ацетальдегіду, якщо час утримування дорівнює: розчинника 1,5 хв, ацетальдегіду 9,3 хв.	Розрахунки:

Розрахуйте виправний час утримування метанолу, коли час утримування дорівнює: розчинника 1,5 хв, метанолу 3,8 хв.	<i>Розрахунки:</i>
Розрахуйте коефіцієнт розділення (R_s), якщо відомо, що час виходу першого піка – 2,52 хв, другого – 7,21 хв. Ширина піка на половині висоти для першого – 0,2 хв, другого – 0,55 хв.	<i>Розрахунки:</i>
Розрахуйте коефіцієнт розділення (R_s), якщо відомо, що час виходу першого піка – 4,68 хв, другого – 10,44 хв. Ширина піка на половині висоти для першого – 0,35 хв, другого – 0,62 хв.	<i>Розрахунки:</i>
Розрахуйте коефіцієнт розділення (R_s), якщо відомо, що час виходу першого піка – 3,18 хв, другого – 4,24 хв. Ширина піка на половині висоти для першого – 0,18 хв, другого – 0,42 хв.	<i>Розрахунки:</i>
Розрахуйте коефіцієнт розділення (R_s), якщо відомо, що час виходу одного піка – 5,48 хв, другого – 1,80 хв. Ширина піка на половині висоти для першого – 0,54 хв, другого – 0,62 хв.	<i>Розрахунки:</i>
Розрахуйте коефіцієнт розділення (R_s), якщо відомо, що час виходу одного піка – 8,25 хв, другого – 6,30 хв. Ширина піка на половині висоти для першого – 0,66 хв, другого – 0,25 хв.	<i>Розрахунки:</i>
Розрахуйте коефіцієнт симетрії піка, якщо відомо, що ширина піка на 1/20 висоти – 10 мм, ширина переднього фронту піка – 6 мм. Зробіть висновок про відповідність значення коефіцієнта симетрії вимогам ДФУ.	<i>Розрахунки:</i>
Розрахуйте коефіцієнт симетрії піка, якщо відомо, що ширина піка на 1/20 висоти – 24 мм, ширина переднього фронту піка – 10 мм. Зробіть висновок про відповідність значення коефіцієнта симетрії вимогам ДФУ.	<i>Розрахунки:</i>
Розрахуйте коефіцієнт симетрії піка, якщо відомо, що ширина піка на 1/20 висоти – 36 мм, ширина переднього фронту піка – 24 мм. Зробіть висновок про відповідність значення коефіцієнта симетрії вимогам ДФУ.	<i>Розрахунки:</i>
Розрахуйте коефіцієнт симетрії піка, якщо відомо, що ширина піка на 1/20 висоти – 18 мм, ширина переднього фронту піка – 8 мм. Зробіть висновок про відповідність значення коефіцієнта симетрії вимогам ДФУ.	<i>Розрахунки:</i>

Розрахуйте коефіцієнт симетрії піка, якщо відомо, що ширина піка на 1/20 висоти – 25 мм, ширина переднього фронту піка – 13 мм. Зробіть висновок про відповідність значення коефіцієнта симетрії вимогам ДФУ.	Розрахунки:
---	-------------

Зазначте переваги та недоліки методу рідинної хроматографії:

Переваги	Недоліки
↓	↓

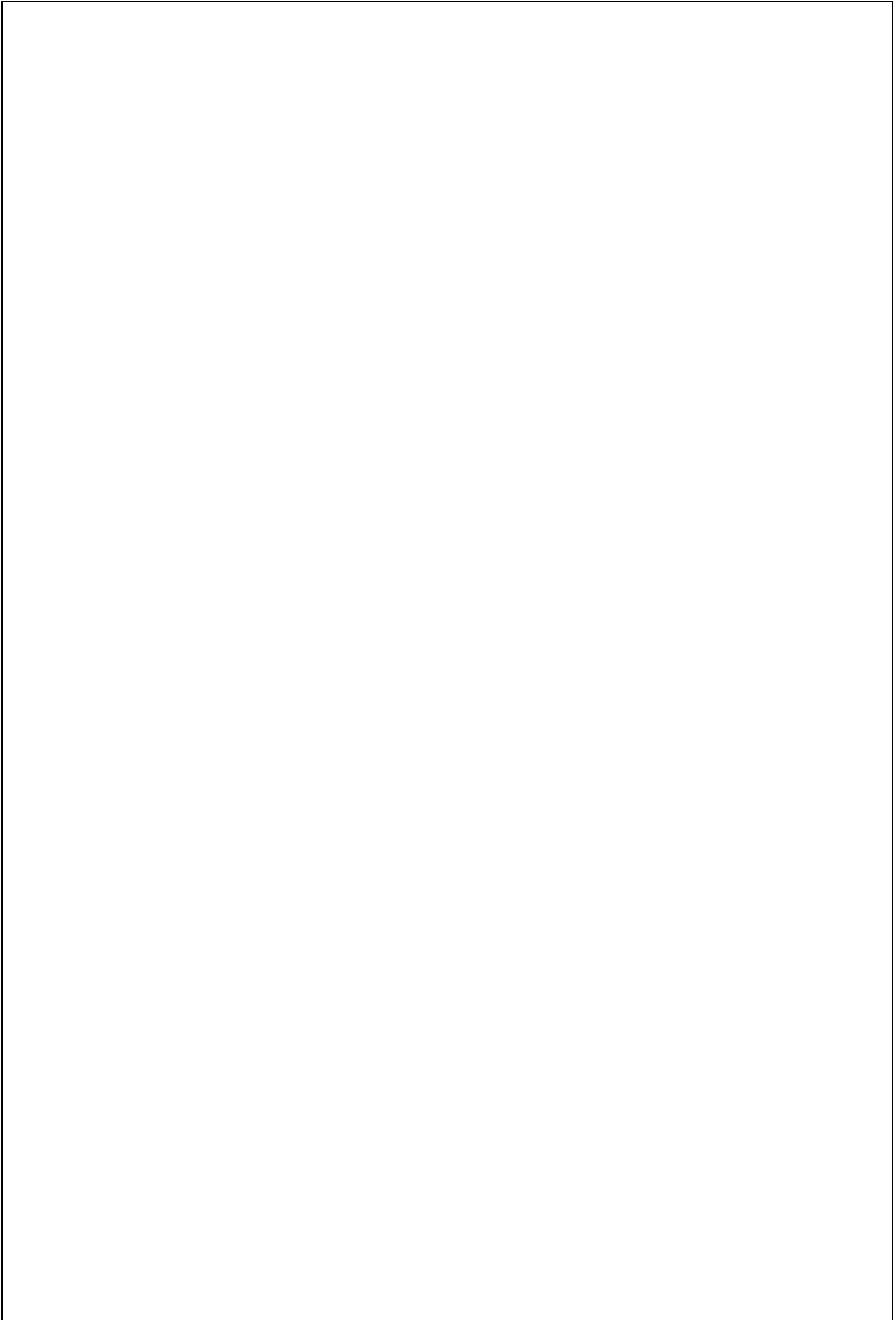
ЛАБОРАТОРНА РОБОТА № 6

Аналіз субстанції, лікарських засобів або лікарської рослинної сировини методом рідинної хроматографії

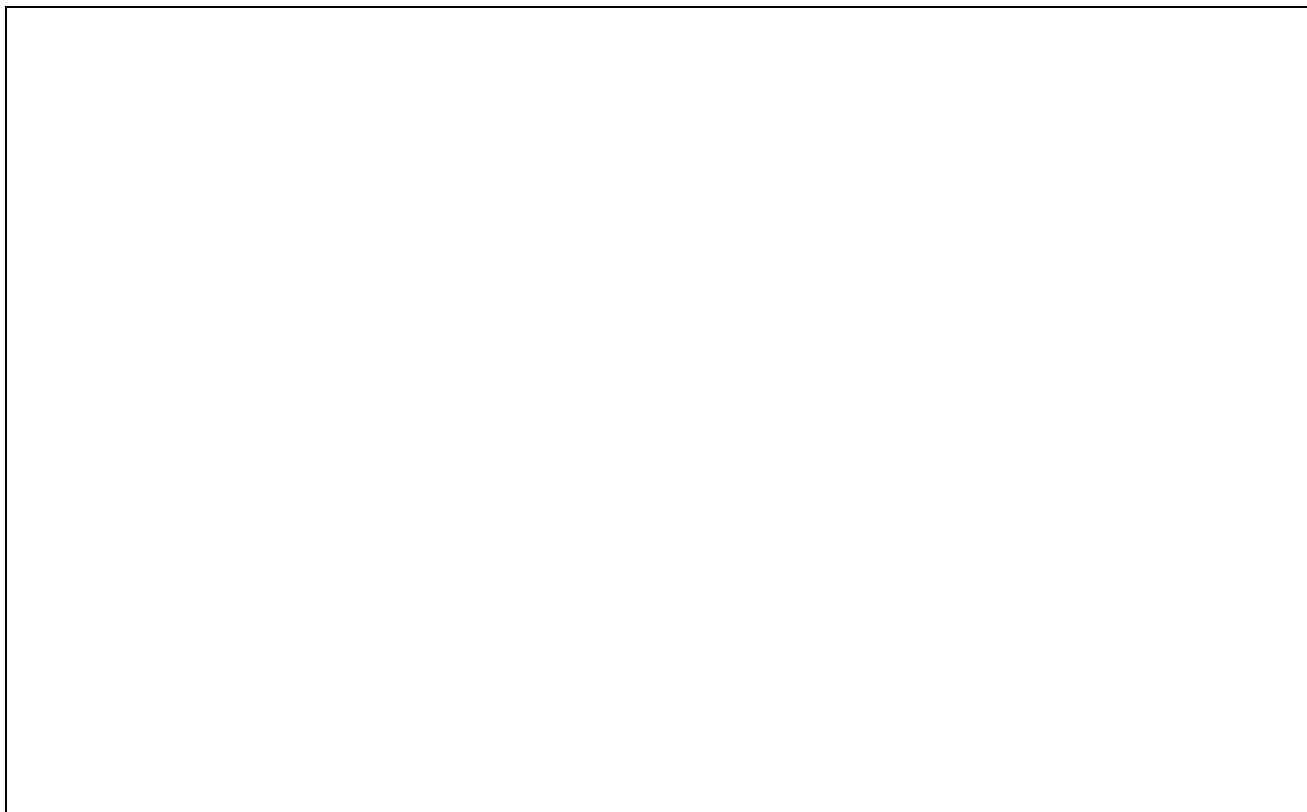
Мета роботи: опанувати техніку проведення дослідження методом рідинної хроматографії, провести аналіз субстанції, лікарських засобів або лікарської рослинної сировини.

Обладнання та реактиви:

МЕТОДИКА АНАЛІЗУ, ПОРЯДОК ВИКОНАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ:



Місце для хроматограми:



Зробіть висновок щодо якості субстанції, лікарського засобу або лікарської рослинної сировини:

(Дата)

Тема заняття:

Теоретичні основи методів іонної, іонообмінної та ексклюзійної хроматографії, їх застосування у фармакопейному аналізі лікарських засобів.

Дайте визначення поняттям:

Іонообмінна хроматографія – метод

Іонний обмін – процес

Протіон – це

Зазначте рухому та нерухому фази в методах іонної, іонообмінної, ексклюзійної хроматографії:

Назва методу	Рухома фаза	Нерухома фаза
	↓	↓
Іонна хроматографія		
Іонообмінна хроматографія		
Ексклюзійна хроматографія		

Вкажіть, у якому з визначень описано «катіонообмінний процес», а у якому «аніонообмінний процес»?

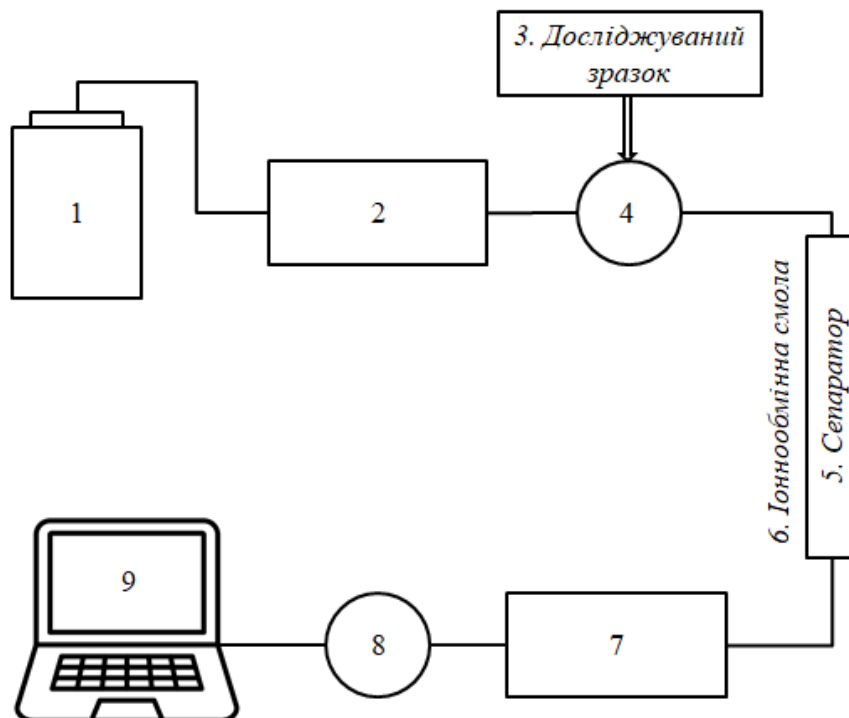
У хроматографічному процесі позитивно заряджені аналіти зв'язуються з негативно зарядженою смолою та обмінюються іонами.



У хроматографічному процесі негативно заряджені аналіти зв'язуються з позитивно зарядженою смолою та обмінюються іонами.

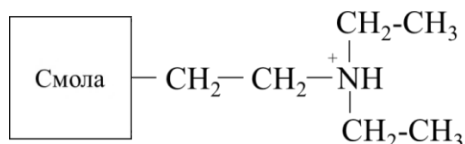
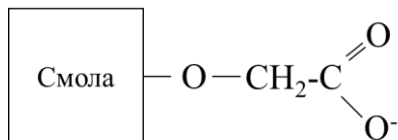
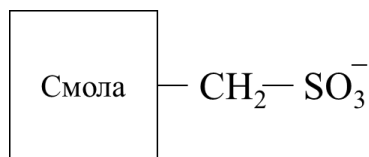
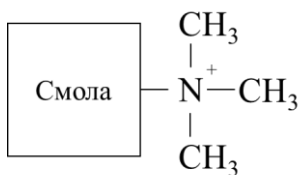


Назвіть основні блоки приладу для іонообмінної хроматографії та їх призначення:



	Назва блока	Призначення
1		
2		
3		
4		
5		
6		
7		
8		
9		

Зазначте типи іонообмінних смол:



Дайте характеристику іонообмінним смолам, наведіть приклади:

Сильнокислотні катіонообмінники –

Приклади:

Слабокислотні катіонообмінники –

Приклади:

Сильнолужні аніонообмінники –

Приклади:

Слабколужні аніонообмінники –

Приклади:

Зазначте основні види детекторів у методі іонної хроматографії та наведіть приклади речовин, що їх визначають за допомогою цих детекторів:

↓	↓	↓	↓

Зазначте переваги та недоліки методу іонообмінної хроматографії:

Переваги	Недоліки
	

ЛАБОРАТОРНА РОБОТА № 7

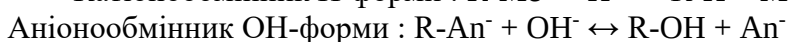
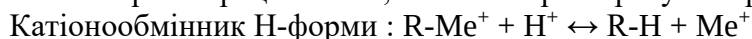
Визначення вмісту солі (калію або натрію хлориду) у випробуваному зразку методом іонообмінної хроматографії

Мета роботи: опанувати техніку проведення дослідження методом іонообмінної хроматографії, визначити вміст солі (калію або натрію хлориду) у випробуваному зразку.

Обладнання та реактиви: субстанція калію (натрію) хлориду; іоніт; вода *P*; універсальний індикатор; розчин 0,1 М натрію гідроксиду або кислоти 0,1 М кислоти хлористоводневої; розчин 2 М розчину кислоти хлористоводневої або 2 М розчину натрію гідроксиду; метиловий оранжевий; фенолфталеїн.

МЕТОДИКА АНАЛІЗУ:

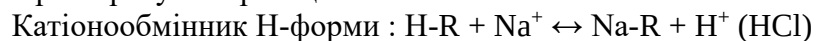
Як випробуваний зразок використовують субстанцію калію (натрію) хлориду. На першому етапі аналізу обов'язково проводять підготовку хроматографічної колонки. Зазвичай іоніт насичують водою *P* з подальшим проведенням регенерації колонки. Хімічний обмін іонів, що лежить в основі регенерації іонітів, можна схарактеризувати реакціями:



Перед використанням перевіряють рН рідини хроматографічної колонки, щоб запобігти помилкам під час аналізу. Перевірку придатності хроматографічної колонки перевіряють за універсальним індикатором.

Далі водний розчин досліджуваного препарату пропускають крізь хроматографічну колонку з метою проведення іонного обміну.

Хімічний процес, що лежить в основі стехіометричного іонного обміну під час визначення, можна схарактеризувати реакціями:



Розчин речовини, що утворилась після іонного обміну, збирають у колбу для титрування та проводять титриметричне визначення і розрахунок вмісту речовини.

ПОРЯДОК ВИКОНАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ:

1. Візьміть хроматографічну колонку, заповнену катіонітом (аніонітом), та пропустіть крізь неї 20-30 мл *води Р*.

2. Далі через колонку пропустіть по 25-30 мл 2 М розчину кислоти хлористоводневої (якщо це катіонітна колонка КУ-1) або 2 М розчину натрію гідроксиду (якщо це аніонітна колонка АВ-17) зі швидкістю 1 мл/хв.

3. Відмийте іоніт від надлишку кислоти або лугу, пропускаючи крізь колонку 20-30 мл *води Р*.

4. Краплю розчину, що витікає з колонки, помістіть на смужку паперу універсального індикатора. Забарвлення індикатора повинне збігатися з забарвленням, яке дає *вода Р*.

5. Зважують 50,0 мг досліджуваного препарату на аналітичних вагах та розчиняють у 15-20 мл *води Р*. Отриманий розчин вносять у підготовлену колонку й пропускають зі швидкістю 1 мл/хв. Розчин, що витікає з колонки, збирають у конічну колбу для титрування.

6. Розчин кислоти або лугу, що виділився, титрують відповідно до стандартних розчинів 0,1 М натрію гідроксиду або кислоти 0,1 М кислоти хлористоводневої. За отриманими даними розраховують вміст речовини в субстанції.

1 мл 0,1 М розчину хлористоводневої кислоти відповідає 5,844 мг NaCl.

1 мл 0,1 М розчину натрію гідроксиду відповідає 5,844 мг NaCl.

Рівняння реакції:

Розрахунки:

Висновки:

(Дата)

Тема заняття:

Теоретичні основи методу газової хроматографії та його застосування у фармакопейному аналізі лікарських засобів.

Дайте визначення поняттям:

Газова хроматографія – це

Газовий хроматограф – це

Зазначте рухому та нерухому фази в методі газової хроматографії:

<i>Рухома фаза</i>	<i>Нерухома фаза</i>
↓	↓

Вкажіть, які вимоги висувають для аналізованих речовин у методі газової хроматографії?

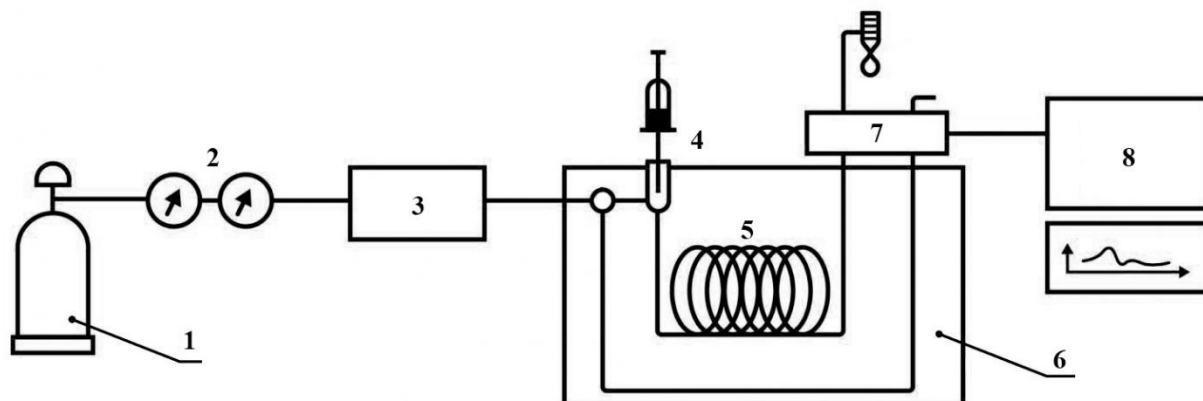
Дайте визначення поняттям:

Летка сполука – це

Термічна лабільність – це

Дериватизація – це

Назвіть основні блоки газового хроматографа та їх призначення:



	Назва блока	Призначення
1		
2		
3		
4		
5		
6		
7		
8		

Зазначте, які види газів використовують у газовій хроматографії та яке їх призначення:

↓	↓	↓
Призначення:	Призначення:	Призначення:
Приклади:	Приклади:	Приклади:

Схарактеризуйте типи колонок у газовій хроматографії, зазначте їхні переваги та недоліки:

<i>Насадкові (набивні)</i>	<i>Капілярні</i>
↓	↓
Переваги:	Переваги:
Недоліки:	Недоліки:

Схарактеризуйте види температурного режиму в методі газової хроматографії:

<i>Ізотермічний</i>	<i>Програмований</i>
↓	↓

Схарактеризуйте види детекторів у методі газової хроматографії:

<i>Назва детектора</i>	<i>Речовини, які визначає</i>	<i>Чутливість, селективність</i>	<i>Недоліки</i>
Полуменево-іонізаційний детектор			
Катарометр			
Електронозахватний детектор			
Термоіонний детектор			
Полуменево-фотометричний детектор			

Зазначте етапи хроматографічного процесу під час виконання дослідження методом газової хроматографії:

Зазначте переваги та недоліки методу газової хроматографії

<i>Переваги</i>	<i>Недоліки</i>
↓	↓

Порівняйте методи газової та рідинної хроматографії:

<i>Параметр</i>	<i>Газова хроматографія</i>	<i>Рідинна хроматографія</i>
Рухома фаза		
Нерухома фаза		
Види колонок		
Довжина колонки		
Діаметр колонки		
Речовини, які можна визначати		

ПРАКТИЧНА РОБОТА № 1

Визначення залишкових кількостей органічних розчинників

Ознайомтесь зі статтею ДФУ 2.4.24 «Ідентифікація залишкових розчинників і контроль їх кількостей». Відповідно до цієї статті, контроль наявності залишкових кількостей органічних розчинників може бути здійснений будь-якими валідованими методами. Проте найбільш широко застосовуваним є метод газової хроматографії.

Поясніть підґрунтя застосування методу газової хроматографії з цією метою та як саме визначають залишкові кількості органічних розчинників?

ПРАКТИЧНА РОБОТА № 2

Аналіз ефірних олій методом газової хроматографії

Оберіть монографії ДФУ, що стосуються аналізу ефірних олій (наприклад, «М'яти перцевої олія»). Порівняйте методи, запропоновані для ідентифікації та кількісного визначення цього класу сполук. Поясніть причини застосування методу ГХ в такому випадку.

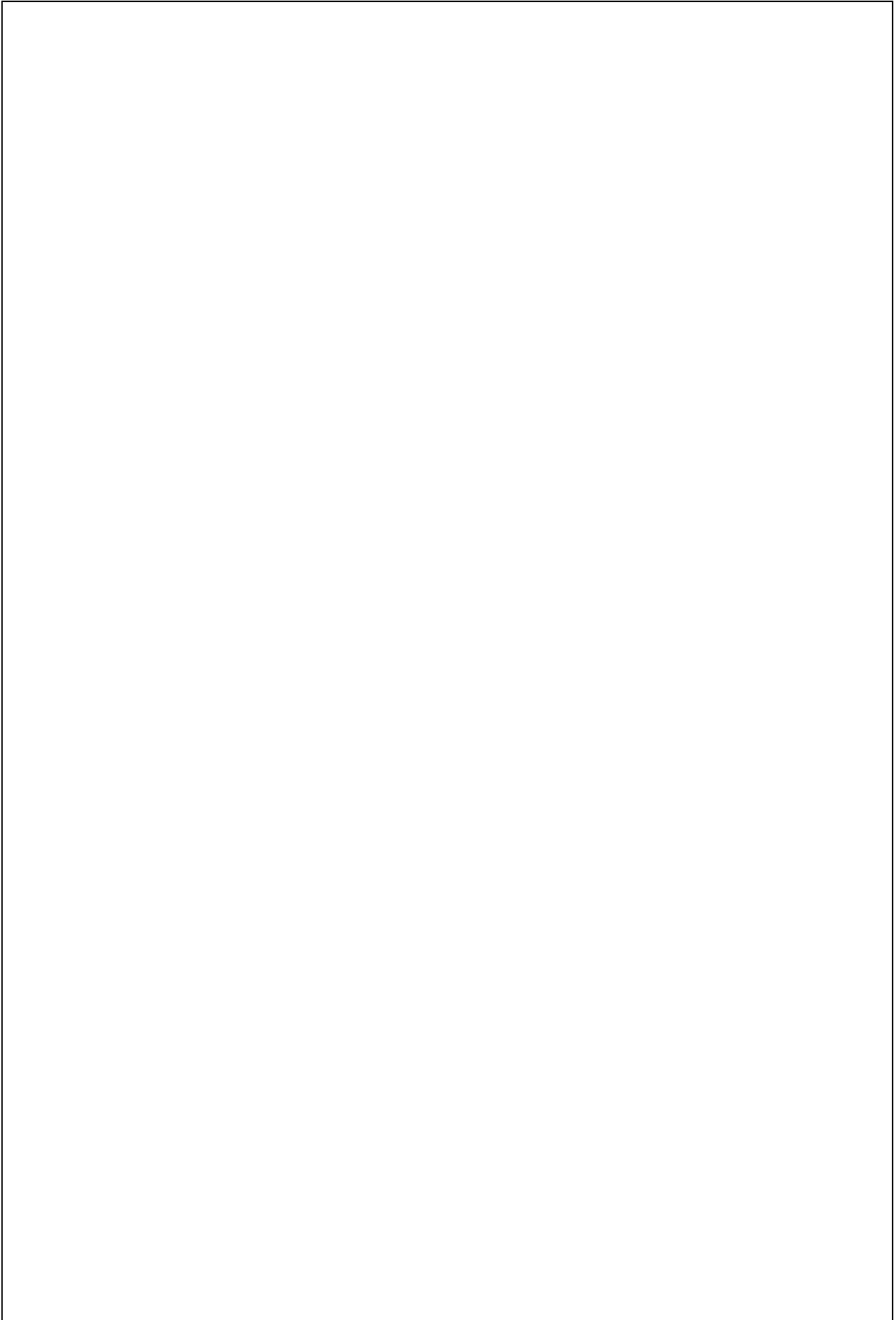
ЛАБОРАТОРНА РОБОТА № 8

Аналіз субстанції, лікарських засобів або лікарської рослинної сировини методом газової хроматографії

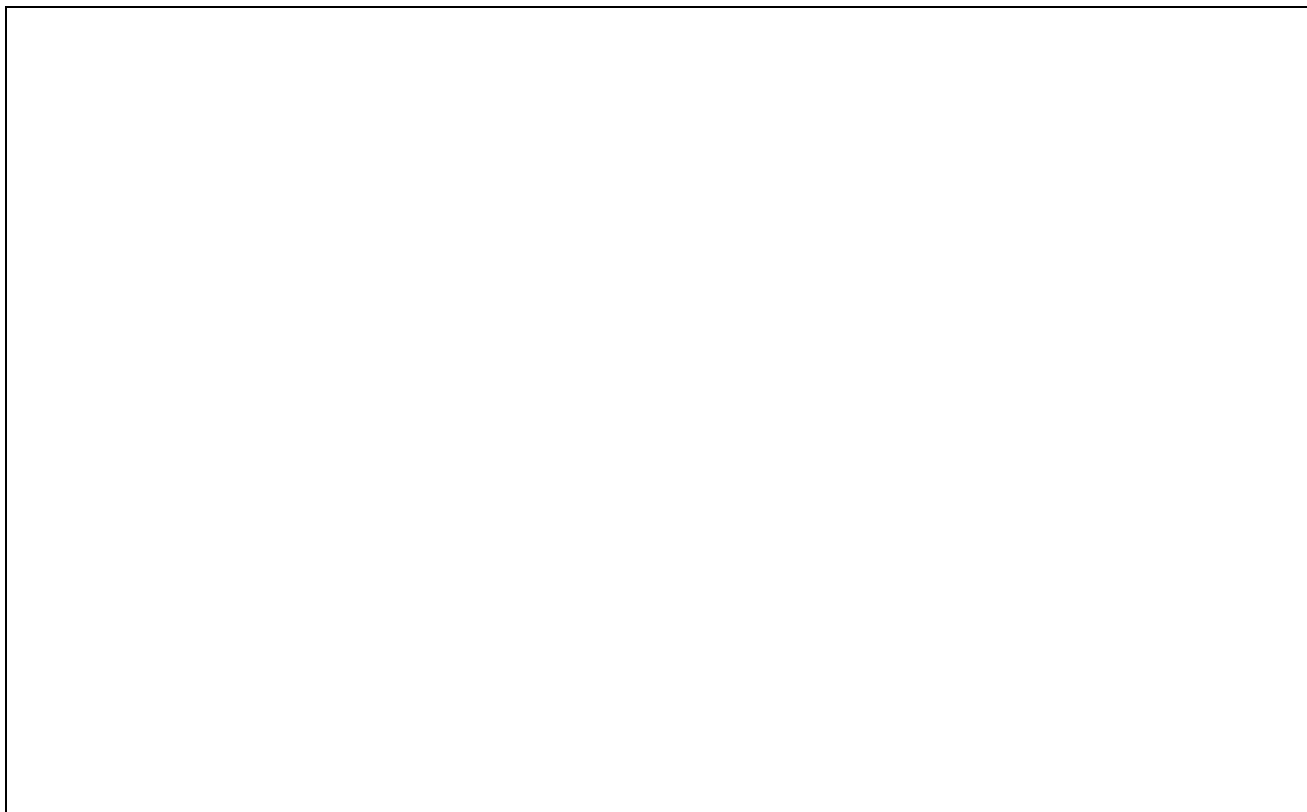
Мета роботи: опанувати техніку проведення дослідження методом газової хроматографії, провести аналіз субстанції, лікарських засобів або лікарської рослинної сировини.

Обладнання та реактиви:

МЕТОДИКА АНАЛІЗУ, ПОРЯДОК ВИКОНАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ:



Місце для хроматограми:



Зробіть висновок щодо якості субстанції, лікарського засобу або лікарської рослинної сировини:

Список джерел літератури

1. Варченко, В. Г. Методи тонкошарової хроматографії для виявлення фальсифікованих або субстандартних лікарських засобів / В. Г. Варченко, С. В. Сур, Н. М. Зволінська. – Київ : Моріон, 2001. – 72 с.
2. Данілов, І. П. Газова та рідинна хроматографія : навч. посіб. з хроматографії для студентів хім.-техн. спец. / І. П. Данілов, Н. В. Базалій, В. П. Бочарова. – Київ : НМК ВО, 1992. – 72 с.
3. Державна фармакопея України : в 3 т. / ДП Український науковий фармакопейний цент якості лікарських засобів. – 2-е вид. – Харків : Державне підприємство Український науковий фармакопейний цент якості лікарських засобів, 2015. – Т. 1. – 1128 с.
4. Державна фармакопея України : в 3 т. / ДП Український науковий фармакопейний цент якості лікарських засобів. – 2-е вид. – Харків : Державне підприємство Український науковий фармакопейний цент якості лікарських засобів, 2014. – Т. 2. – 724 с.
5. Державна фармакопея України : в 3 т. / ДП Український науковий фармакопейний цент якості лікарських засобів. – 2-е вид. – Харків : Державне підприємство Український науковий фармакопейний цент якості лікарських засобів, 2014. – Т. 3. – 732 с.
6. Лисенко, О. М. Вступ до хроматографічного аналізу : навч. посіб. / О. М. Лисенко, Б. Й. Набиванець. – Київ : Корвін-прес, 2005. – 187 с.
7. Набиванець Б. Й. Основи хроматографічного аналізу : навч. посіб. / Б. Й. Набиванець, В. В. Сухан, О. М. Лисенко. – Київ : ВПЦ Київський університет, 2002. – 203 с.
8. Надлежащая производственная практика лекарственных средств / под ред. Н. А. Ляпунова [и др.]. – Киев : Морион, 1999. – 896 с.
9. Настанови з якості. Лікарські засоби. Випробування стабільності : Настанова 42-3.3:2004. / МОЗ України. – Офіц. вид. – Київ : Вид-во ТОВ Моріон, 2004. – 60 с.
10. Ракс, В. А. Сучасна хроматографія на гребні хвилі прогресу : навч. посіб. / В. А. Ракс, А. М. Єсауленко. – Київ : Изд. Аванпост, 2014. – 168 с.
11. Рудакова, О. В. Розробка та стандартизація комбінованого лікарського засобу для фармакологічної корекції алкогольної інтоксикації : дис. ... д-ра філософії / О. В. Рудакова ; НФаУ. – Харків : НФаУ, 2023. – 214 с.
12. Смєлова, Н. М. Розробка методик контролю якості інуліну у субстанціях рослинного походження та сировині *Inula helenium* L. : дис. к-та фармацевт. наук : 15.00.02 / Н. М. Смєлова ; НФаУ. – Харків : НФаУ, 2019. – 276 с.
13. Фармацевтический анализ : учеб. пособие для студ. вузов / П. А. Безуглий [и др.] ; под общ. ред. В. А. Георгиянц. – Харків : НФаУ; Оригинал, 2016. – 541 с.
14. Фармацевтический анализ : підручник / П. О. Безуглий [та ін.] ; за заг. ред. В. А. Георгіянц. – Харків : Вид-во НФаУ : Золоті сторінки, 2019. – 568 с.
15. Фармацевтический анализ : навч. посіб. для студентів вищ. фармац. навч. закл. / П. О. Безуглий [та ін.] ; за заг. ред. В. А. Георгіянц. – Харків : Вид-во НФаУ ; Золоті сторінки, 2013. – 552 с.
16. Хроматографія. Аналітична хімія / Д. Д. Луцкевич [та ін.]. – Київ : Здоров'я, 2003. – С. 278–285.
17. Чорний, В. А. Розробка методик контролю якості лікарських препаратів з Бензидаміну гідрохлоридом з позицій зеленої хімії : дис. к-та фармацевт. наук : 15.00.02 / В. А. Чорний ; НФаУ. – Харків : НФаУ, 2021. – 185 с.
18. Advances in gas chromatography for the analysis of flavor and fragrance compounds / J. Guo [et al.] // Journal of Chromatography A. – 2021. – Vol. 1639. – P. 461925.
19. Ahmed, S. F. Gas chromatography / S. F. Ahmed, R. Arora, A. Singh // International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research. – 2020. – Vol. 11, № 7. – P. 2928-2939.
20. Ahuja, S. Handbook of Modern Pharmaceutical Analysis / S. Ahuja, M. W. Dong. – 2 nd ed. – San Diego : Academic Press, 2001. – 587 p.

21. Al-Rashida, M. A comprehensive review on thin-layer chromatography and its applications / M. Al-Rashida, S. M. Amer // *Journal of Separation Science*. – 2018. – Vol. 41, № 5. – P. 1095-1110.
22. Alsharif, S. M. Current trends and recent advances in gas chromatography for the analysis of volatile organic compounds / S. M. Alsharif, S. A. Al-Fulaij, A. M. A. Al-Sharqi // *Analytical Chemistry Insights*. – 2020. – Vol. 15. – P. 1-25.
23. Amin, A. S. Advances in thin-layer chromatography and its applications in pharmaceutical analysis / A. S. Amin, H. M. Abdel-Mageed, N. H. Mohamed // *Journal of Pharmaceutical Analysis*. – 2020. – Vol. 10, № 3. – P. 203-218.
24. Bagheri, H. Modern trends in liquid chromatography / H. Bagheri, H. Yazdanpanah // *Trends in Analytical Chemistry*. – 2017. – Vol. 91. – P. 26-41.
25. Baner, K. *Thin-Layer Chromatography* / K. Baner, L. Gros, W. Saurev. – Heidelberg : Merk Huting Buch, 1991. – 166 p.
26. BelBruno, J. J. The Origin of Chromatography: Mikhail Tsvet's Discovery of Adsorption Chromatography / J. J. BelBruno // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2018. – Vol. 57. – P. 14230-14234.
27. Bhushan, R. In *Hand Book on Thin-Layer Chromatography* / R. Bhushan ; ed. by Sherma J. – New-York : Marcel Dekker, 1999. – 1047 p.
28. Carr, P. W. *Understanding Modern HPLC* / P. W. Carr // *Chemical Analysis*. – 2010. – Vol. 157. – P. 22.
29. Cazes, J. *Encyclopedia of Chromatography* / J. Cazes. – 3rd ed. – New York : CRC Press, 2018. – 281 p.
30. *Chromatographic Analysis of Pharmaceuticals* / by John A. Adamovics. – 2nd Ed. – New York, 1997. – 470 p.
31. *Chromatography: A Science of Discovery* / ed. Ikan, Raphael. – Wiley, 2003. – 247 p.
32. *Chromatography: Principles and Instrumentation* / by A. Braithwaite, F. J. Smith. – New York, 1996. – 270 p.
33. Cimpoiu, C. Mobile phase optimization in TLC / C. Cimpoiu, T. Hodisa // *Reviews in Analytical Chemistry*. – 1997. – Vol. 16, № 4. – P. 299–322.
34. Considine, D. M. *Handbook of Applied Chemistry* / D. M. Considine. – New York, 2019. – Vol. 1. – 249 p.
35. Crego, A. L. Recent trends in liquid chromatography detectors / A. L. Crego, V. Cerdà, // *Analytica Chimica Acta*. – 2016. – Vol. 910. – P. 1-24.
36. Cserháti, T. Modern thin-layer chromatography in food analysis / T. Cserháti, E. Forgács // *Journal of Chromatography A*. – 2019. – Vol. 1594. – P. 1-18.
37. Development and application of liquid chromatography techniques in drug analysis / Z. Zhong [et al.] // *Journal of Chromatography A*. – 2021. – Vol. 1650. – P. 461787.
38. Development of A Unified Approach To The Method of Identification, Quantitative Determination of Active Substances and Accompanying Impurities In A Combined Drug By HPLC Method / O. V. Rudakova [et al.] // *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. – 2022. – Vol. 2, № 36. – P. 81-89.
39. Egon Stahl. *Thin-layer chromatography: a laboratory handbook* / Egon Stahl. – New York, 1969. – 553 p.
40. Euerby, M. R. *Modern HPLC for Practicing Scientists* / M. R. Euerby, P. Petersson. – Wiley, 2006. – P. 268 p.
41. Fang, L. Recent advances in separation of enantiomers by liquid chromatography / L. Fang // *Journal of Separation Science*. – 2018. – Vol. 41, № 1. – P. 144-158.
42. *Gas Chromatography and Mass Spectrometry: A Practical Guide* / by O. David Sparkman, Lin X. Yang, John L. Fulton. – New York, 1996. – 632 p.
43. Glavnik, V. *Thin-Layer Chromatography*. In: *Encyclopedia of Analytical Science* / V. Glavnik, J. Grdadolnik. – 2nd Ed. – New York, 2005. – P. 260-272.

44. Gritti, F. Theoretical study of the influences of the kinetic and thermodynamic factors on the chromatographic separation of solutes on adsorbents / F. Gritti, G. Guiochon // *J. Chromatogr. A.* – 2015. – Vol. 1422. – P. 54-75.
45. Griuberg, N. *Modern Thin-Layer Chromatography* / N. Griuberg. – London : Marcel Dekker, 1990. – 490 p.
46. *Handbook of GC-MS: Fundamentals and Applications* / ed. by Hans-Joachim Hübschmann. – New York, 2015. – 637 p.
47. *Handbook of HPLC* / ed. by D. D. Perrin, J. C. N. Mello. – New York, 2010. – 715 p.
48. *Handbook of Thin-Layer Chromatography* / ed. by J. Sherma, B. Fried. – New York, 2003. – 1331 p.
49. *Handbook of Thin-Layer Chromatography* / ed. by J. Sherma, B. Fried. – 2-nd ed. – New-York : Marcel Dekker, 1996. – 1104 p.
50. Hearn, M. T. W. *Introduction to Modern Liquid Chromatography* / M. T. W. Hearn. – Wiley, 2010. – 2241 p.
51. *High Performance Liquid Chromatography in Phytochemical Analysis* / by M. Waksmundzka-Hajnos, J. Sherma, T. Kowalska. – London, 2011. – 998 p.
52. *Introduction to Modern Liquid Chromatography* / by L. R. Snyder, J. J. Kirkland, J. L. Glajch. – London, 2011. – 960 p.
53. Jork, H. *Thin-Layer Chromatography, Reagents and Detection Methods* / H. Jork, W. Funk, W. Fisher. – Weinheim, 1990. – Vol. 1. – 464 p.
54. Kaiser, R. E. Simple and instrumentalized high performance planar chromatography, HFC-HyperCard Course-paper version, I.F.E.A.R. / R. E. Kaiser. – Bad Duerkheim, 1996. – 157 p.
55. Kalasz, H. The Story of thin-layer chromatography / H. Kalasz, L. Ettre S. // *LC and GC.* – 2001. – Vol. 19, № 7. – P. 712–721.
56. Kenyon, A. S. *Rapid Screening of TB Pharmaceuticals by Thin-Layer Chromatography* / A. S. Kenyon. – St. Louis, 1999. – 28 p.
57. Kromidas, S. *HPLC Made to Measure: A Practical Handbook for Optimization* / S. Kromidas. – Wiley, 2006. – 236 p.
58. Lev, O. Thermodynamic and kinetic aspects of chromatographic separations / O. Lev, I. Kedem // *J. Chromatogr. A.* – 2015. – Vol. 1422. – P. 76-92.
59. *Modern Chromatographic Analysis of Vitamins* / by A. Ahuja, S. Scypinski. – New York, 2000. – 606 p.
60. Moyer S. C. *Handbook of Ion Chromatography.* – New York : CRC Press, 2012. – 212 p.
61. *Principles of Instrumental Analysis* / by D. A. Skoog, F. J. Holler, T. A. Nieman. – Brazil, 2013. – 998 p.
62. *Quantitative Thin-Layer Chromatography and its Industrial application* /ed. by L. R. Traiber – Marcell Dekker I. – New York, 1998. – 608 p.
63. Recent advances in liquid chromatography for analysis of traditional Chinese medicines / L. Zhou [et al.] // *Journal of Separation Science.* – 2019. – Vol. 42, № 11. – P. 2057-2068.
64. Recent advances in the liquid chromatography–mass spectrometry analysis of flavonoids / C. Kulsing [et al.] // *Journal of Chromatography A.* – 2013. – Vol. 1313. – P. 2-17.
65. Ropte, D. Thin-layer chromatography in the German pharmacopoeia / D. Ropte, B. Volkmann // *Dtsch Apoth. Ztg.* – 1995. – Vol. 135, № 32. – P. 40–42.
66. Schaffner, U. Thin-layer chromatography as a method for drug analysis / U. Schaffner, U. Holzgrabe // *Analytical and Bioanalytical Chemistry.* – 2018. – Vol. 410, № 8. – P. 2025-2042.
67. Schoenmaker, P. J. *Optimization of Chromatographic Selectivity* / P. J. Schoenmaker. – Amsterdam : Elsevier, 1986. – 215 p.
68. Selection of the Optimal conditions for analysis of plant active Pharmaceutical Inulin Ingredients by Thin-layer Chromatography to develop the draft for the National Monograph “Inulin” / N. M. Smielova [et al.] // *Research Journal of Pharmacy and Technology.* – 2019. – Vol. 12, № 6. – P. 2862-2870.

69. Selection of the optimal conditions for the qualitative analysis of sesquiterpene lactones and inulin in the medicinal plant raw material of elecampane by thin-layer chromatography / I. A. Hurko [et al.] // Topical issues of new drugs development : Abstracts of XXV International Scientific And Practical Conference Of Young Scientists And Student (April 18-20, 2018). – Kh. : Publishing Office NUPh, 2018. – P. 91.
70. Shalliker, R. A. Recent advances in the theory and practice of liquid chromatography / R. A. Shalliker, G. Guiochon // Journal of Chromatography A. – 2012. – Vol. 1250. – P. 242-259.
71. The Selection of “Green” Conditions for Components Identification in a Combined Medicine by TLC/HPTLC Methods / O. V. Rudakova [et al.] // J. Org. Pharm. Chem. – 2022. – Vol. 20. – P. 52-63.
72. Valcarcel, M. Analytical chemistry and quality / M. Valcarcel, A. Rios // Trends Anal. Chem. – 1994. – Vol. 13, № 13. – P. 17–23.
73. Vishnu, R. Gas chromatography / R. Vishnu, R. Satya, R. Ganapathy // International Journal of Analytical Chemistry. – 2020. – Vol. 2020. – P. 8813672.
74. Wang, L. Development and applications of thin-layer chromatography coupled with mass spectrometry / L. Wang, Z. Chen, Y. Peng, // TrAC Trends in Analytical Chemistry. – 2021. – Vol. 139. – P. 116317.
75. Weins, C. Advances and development in thin-layer chromatography / C. Weins, H. E. Hauck // LC and GC. – 1996. – Vol. 14, № 6. – P. 456.
76. Zengin, G. Thin-layer chromatography and its applications / G. Zengin, O. Aktas // Handbook of Thin-Layer Chromatography. – New York, 2021. – P. 1-33.
77. Zerr, W. Instrumental HPTLC / W. Zerr, D. Puffe. – Wurzburg, 1985. – 311 p.

Навчальне видання

Георгіяниц Вікторія Акопівна
Євтіфєєва Ольга Анатоліївна
Смєлова Наталія Миколаївна
Григорів Галина Валеріївна
Чорний Василь Анатолійович
Таран Катерина Анатоліївна
Безрук Іван Володимирович
Міщенко Володимир Анатолійович
Грудько Володимир Олексійович

РОБОЧИЙ ЗОШИТ
ДЛЯ ПІДГОТОВКИ ДО ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ
ТА САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ З ДИСЦИПЛІНИ
«ХРОМАТОГРАФІЧНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ»

Формат 60x84/8. Ум. друк. арк. 10,0. Тираж пр. 210

Національний фармацевтичний університет
вул. Пушкінська, 53, м. Харків, 61002

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи серії ДК № 3420 від 11.03.2009 р.