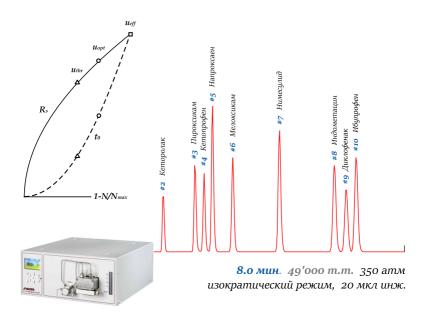


## лекционные и прикладные авторские

# КОРПОРАТИВНЫЕ ВЭЖХ КУРСЫ

Отдельные программы для специалистов лабораторий исследований и разработок (трансфера), ОКК и специалистов по регистрации лекарственных средств Опциональные модули и практикумы Индивидуально подбираемая программа



www.hplc.today/rus для фармацевтики и пищевой промышленности



## Содержание

- (02) Вступительное слово / Об обновлениях
- (04) Чем наши корпоративные ВЭЖХ курсы выделяются среди остальных
- (05) Участники ВЭЖХ курсов
- (07) Об авторе ВЭЖХ курсов / Список работ

#### ПРОГРАММЫ КОРПОРАТИВНЫХ КУРСОВ

- (10) Курс для специалистов лабораторий исследований и разработок, трансфера и валидации (3 дня)
- (13) Курс для специалистов лабораторий ОКК (2 дня)
- (16) Курс для специалистов по регистрации лекарственных средств (2 дня)
- (17) Опциональные модули



Константин С. Сычев Основатель ВЭЖХ Академии

#### Вступительное слово.

## Обновления ВЭЖХ курсов

С момента старта авторских курсов по ВЭЖХ в 2011 г. прошло 10 лет - круглая для нашей компании дата.

За это время мы обучили 500+ специалистов из 70+ российских компаний; среди участников наших курсов преобладали фармацевтические компании, испытательные лаборатории и научные организации.

Сейчас наши ВЭЖХ курсы являются наиболее популярными на российском рынке.

Как так получилось? Наверное, создавая этот авторский цикл курсов, я не хотел, чтобы он напоминал «обычные» курсы других компаний. Ведь с самого начала было понятно, что «обычные», «привычные», «среднего качества» курсы в реальности большинству специалистов никакой пользы не приносят. В лучшем случае они позволяют новичкам получать чуть более высокие, типично «средние» результаты.

Но средние результаты меня не интересовали, мне хотелось, чтобы специалисты, прослушавшие мой курс, становились лучшими, а компании - более успешными.

Не должны они интересовать и Вас. Поэтому никогда не берите пример со «средних» хроматографистов.

Думайте, анализируйте, и в этом как раз Вам хорошо поможет наш цикл курсов, позволяющий расширить профессиональный кругозор и ассортимент применяемых подходов.

Вы посмотрите на метод немного с иного угла, глазами разработчика коммерческих методик, где экономика приложения ничуть не менее важна, чем его пригодность, и где нет места неудачам, поскольку во главу работы поставлен систематический подход.

Другой важный вопрос - зачем нужны корпоративные ВЭЖХ курсы? Не проще ли делать курсы «наборными»?

Да, мы организуем такие «наборные» курсы один раз в год (см. далее). Но основу все равно составляют корпоративные, «выездные» курсы.

И причина этого, на самом деле, очень проста. Корпоративный курс - это совместная история успеха; такой курс позволяет выйти на принципиально новый профессиональный уровень сразу всей лаборатории, чего нельзя достигнуть при выборочном посещении лекций.

Наши ВЭЖХ курсы не статичны; имея то же базовое ядро, они непрерывно развиваются, занимая различные ниши.

За время проведения курсов программы не раз обновлялись; так, уже с 2019 г. появились раздельные базовые программы для специалистов лабораторий ОКК, лабораторий НИР (исследований и разработок) и специалистов по

Наиболее современные ВЭЖХ колонки и ВЭЖХ оборудование

регистрации лекарственных средств. Это связано с различной проблематикой при рутинной аналитической работе и трансфере ВЭЖХ методов, при их разработке и валидации, а также при регистрации ВЭЖХ методик, не прошедших трансфер.

Однако программа каждого отдельного курса всегда была и останется индивидуальной и гибко настраиваемой. В курсе могут быть рассмотрены любые внесенные Вами вопросы. Кроме того, при формировании программы курса мы предлагаем добавлять в нее темы из так называемых опциональных модулей готовых дополнений базовых программ.

Именно за счет новых опциональных модулей происходит непрерывное обновление и дополнение всего цикла курсов.

Текущее обновление также связано с появлением двух новых модулей. Наряду с химиками, они будут интересны и руководящему звену: топ-менеджменту предприятий, владельцам и инвесторам испытательных лабораторий, финансистам.

Первый новый модуль посвящен детальному анализу понятия качества ВЭЖХ методики, ее пригодности и экономической эффективности. Мы остановимся подробно на пользовательских характеристиках методик и их критических характеристиках качества.

Вы узнаете, как эти представления можно эффективно применять для организации взаимодействия лабораторий НИР и ОКК и для быстрого устранения системных ограничений лаборатории ОКК.

А при более глубоком рассмотрении Вам станет понятно, как пользовательские характеристики ВЭЖХ методик связаны с хроматографическим разделением, и как они сказываются на таких процессах как трансфер,

валидация и долгосрочная эксплуатация ВЭЖХ методик.

хроматографии

Второй новый модуль посвящен закупке ВЭЖХ колонок и ВЭЖХ оборудования.

Вкратце, он призван ответить на вопрос почему дорогое оборудование нередко простаивает и пылится без дела, а ящики закупленных колонок не вызывают никаких улучшений с разработкой методик.

Традиционно сильный момент наших курсов это возможность добавить к лекционной части от одного до трех дней практикума. Пожалуй, на данный момент такой опции больше не существует ни у кого в мире. Обычно лекторы предпочитают держаться в стороне от работы руками, которой они учат теоретически.

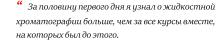
Мы же убеждены в том, что хорошая теория должна быть практичной. Мы даем возможность сразу же закрепить полученные знания прикладной работой с автором курсов в режиме реального времени.

Практикум можно организовать двумя способами: либо сделать акцент на обучении новичков основам работы на оборудовании, либо с более опытными сотрудниками разрабатывать ВЭЖХ методики.

В последнем случае нам с участниками за практикум, как правило, удавалось разработать от одного до трех-четырех оригинальных ВЭЖХ приложений - что, по факту, моментально окупало все затраты на проведение курсов.

И в завершение приведу четыре реальных мнения о наших ВЭЖХ курсах, которые не были составлены специально - это сказали сами

Допускаю небольшое редактирование, потому что первые три отзыва записаны по памяти.



- " Это новый для нас, более прикладной взгляд на жидкостную хроматографию, которого всегда не хватало нам в работе.
- " До это этого я был на курсах Дж. Долана. Ваш кирс однозначно интереснее и полезнее.



ВЭЖХ курсы в компании «Полисинтез»

В июне 2021 г. сотрудники службы качества ООО «Полисинтез» повысили квалификацию в области разработки и трансфера ВЭЖХ методик, отработали на практике возможности оптимизации ВЭЖХ методик, научились правильному подбору и обращению с колонками.

Константин Сергеевич ответил на все вопросы начинающих хроматографистов и помог ценными практическими советами более опытным сотрудникам.



ВЭЖХ курсы в компании «Франдеса»



ВЭЖХ курсы в компании «ПИК-Фарма ЛЕК»

## Чем наши ВЭЖХ курсы выделяются среди остальных

- 1. Индивидуальная программа Программа подбирается индивидуально; как правило, она состоит из базового курса, гибко настраиваемых опциональных модулей и ответов на вопросы участников. В оптимальном варианте курс дополняется практической частью.
- 2. Практическая часть (практикум) Только наши курсы могут быть дополнены прикладной частью. По всей видимости, на данный момент такой опции больше нет ни у кого не только в России, но и в мире.

Практическая часть крайне важна для закрепления знаний, полученных на лекциях. У участников курсов появляется возможность разрабатывать ВЭЖХ приложения или оптими-

www.hplc.today/rus

Разработка удобных и экономически эффективных ВЭЖХ методик

зировать существующие ВЭЖХ методики вместе с автором ВЭЖХ курсов в режиме реального

При этом набор наиболее современных ВЭЖХ колонок различных типов и химий, необходимых для практикума, также предоставляем мы.

Это является возможным благодаря нашему многолетнему партнерству с ведущими американскими и европейскими мировыми производителями ВЭЖХ колонок, которые заказывают у нас исследования их хроматографических свойств:

- Sigma Aldrich-Supelco / Merck (Discovery);
- Advanced Materials Technology (HALO);
- Helix Chromatography (Coresep);
- Regis Technologies (хиральные колонки Reflex);
- Teknokroma (Tracer);
- Exmere (Exsil, Avanti BDS).
- 3. Иллюстрация оригинальными ВЭЖХ приложениями На многих других курсах теория либо совсем не иллюстрируется ВЭЖХ приложениями, либо для этого применяются неоригинальные (т.е. не разработанные авторами курса) материалы из открытых источников, имеющих сомнительное происхождение. Такие приложения нередко являются морально устаревшими, не отражающими современное состояние метода ВЭЖХ.

Наши ВЭЖХ курсы иллюстрируются оригинальными хроматографическими ВЭЖХ приложениями, разработанными автором и сотрудниками компании на наиболее высокотехнологичных и современных ВЭЖХ колонках.

4. Неограниченная численность группы фиксированная стоимость Численность группы в корпоративных курсах не ограничена, а стоимость всего курса - фиксирована и не зависит от количества участников.

## Наши участники

Компании-участники корпоративных курсов:

- 1. ФГБУ НЦЭСМП Минздрава РФ, Москва
- 2. ФГУЗ ЦНМВЛ, Москва
- 3. РосАтом, Московская обл.
- 4. Истра-Нутриция / Danone, Московская обл.
- 5. Сибур, Томск
- 6. Новартис Нева, Санкт-Петербург (три курса)
- 7. Novartis, Москва
- 8. Sanofi, Москва
- 9. MSD Pharmaceuticals / Merck, Mocква
- 10. Валента Фарм, Московская обл. (три курса)
- 11. Вертекс, Санкт-Петербург
- 12. ВИК-групп, Белгород
- 13. Полисинтез, Белгород
- 14. ПИК-Фарма Лек, Белгород
- 15. Генериум, Московская обл.
- 16. Герофарм, Санкт-Петербург
- 17. Технология Лекарств / Р-Фарм, Москва
- 18. Биохимик, Саранск
- 19. Озон, Самара
- 20. Пранафарм, Самара
- 21. МНИЦ ОЗОС, Москва
- 22. Франдеса, Брестская обл.
- 23. Минскинтеркапс, Минск
- 24. Рубикон, Витебск
- 25. Государственный институт лекарственных
- средств и надлежащих практик, Москва
- 26. Томский ГУ, Томск

Компании-участники наборных ВЭЖХ курсов:

- 27. Фармстандарт, (Курск и Томск)
- 28. Нижфарм (STADA)
- 29. Allergan
- 30. Galderma
- 31. Gedeon Richter
- 32. Woerwag Pharma
- 33. PROMED.CS
- 34. ChemDiv
- 35. Верофарм
- 36. Фармасинтез

- 37. Канонфарма
- 38. Цитомед
- 39. Фармфирма Сотэкс,
- 40. Полисан
- 41. Ниармедик
- 42. Фармамед
- 43. Р-Фарм (Новосибирск, Ярославль)
- 44. Дальхимфарм
- 45. Органика
- 46. Артлайф
- 47. Лекфарм (Минск)
- 48. Фармлэнд (Минск)
- 49. Ламира (Минск)
- 50. Фармэнтерпрайсез
- 51. Биофарм (Харьков)
- 52. ОНОПБ
- 53. Биокад (Санкт-Петербург)
- 54. Дау Изолан
- 55. Новосибирский государственный педагогический университет









- 56. Волгоградский государственный технический университет
- 57. ИОХ РАН
- 58. ФГБУ НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи
- 59. ФГБУ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна
- 60. ГБОУ ВПО СПХФА
- 61. ФГУП ЦНИИХМ
- 62. Северный федеральный университет
- 63. Красноярский гос.медицинский университет
- 64. ФГБУ НИИ фармакологии им. В.В. Закусова
- 65. ГНУ ВИЛАР Россельхозакадемии
- 66. ФГБУ Институт биологии моря
- 67. ОАО Институт реактивных материалов
- 68. РосАгро
  - 69. ГНУ ВНИМИ Россельхозакадемии
- 70. ФГБУ Нижегородский референтный центр Россельхознадзора
- 71. ФГБУ ВГНКИ
- 72. ФГБУ Ленинградская МВЛ
- 73. Макиз-фарма
- 74. Апиценна

## Об авторе ВЭЖХ курсов

## Список работ

Пожалуй, правильным было бы привести общую информацию об авторе курсов, поскольку нередко решение об участии в курсах принимают, исходя из статуса и профессиональных достижений лектора.

Здесь я приведу свою краткую официальную автобиографию, лишь немного «очеловечив» ее своими комментариями, а основной акцент сделаю на списке последних работ в профильных реферируемых журналах.

Официальная автобиография такова: Константин Сергеевич Сычев – основатель ВЭЖХ Академии, автор 4-х книг (2009-2020 гг.) и 40+ научных публикаций по методам высокоэффективной жидкостной хроматографии, подготовке пробы и эксплуатации ВЭЖХ оборудования и колонок. Автор цикла обучающих курсов по ВЭЖХ (2011-2021 гг., 500+участников из 70+российских компаний).

Закончил химический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова (2001). Кандидат химических наук по специальности «Хроматография и хроматографические приборы» (2003). В 2001-2003 г.г. работал с открывателем хиральной жидкостной хроматографии Вадимом А. Даванковым, лауреатом медалей Мартина-Синджа и Цвета-Нернста, работая над исследованием свойств неподвижных фаз для ВЭЖХ.

С 2008 г. руководит компанией по разработке и валидации оригинальных аналитических ВЭЖХ методик, адаптацией и внедрением ВЭЖХ методик из ГОСТ и ГФ, поставкой жидкостных хроматографов и ВЭЖХ колонок; с 2011г. ведет авторские курсы повышения квалификации.

На самом деле, ВЭЖХ как род деятельности я не выбирал, она мне досталась «по наследству»;

можете поискать и интернете: «Сергей Николаевич Сычев» – это мой отец.

хроматографии

На приборе первый раз осознанно нажимал кнопки лет в шесть (мой сын – в три года, что даже немного пугает).

С десяти я уже был завсегдатаем на заводе: в КБ и цехе по упаковке ВЭЖХ колонок; в четырнадцать помогал в ОТК тестировать НФ и ОФ колонки, а между делом уже разрабатывал свои первые ВЭЖХ приложения.



На стенде Shimadzu, Аналитика-Экспо, г. Москва

Книги «Правильная эксплуатация ВЭЖХ оборудования и колонок» и «Подготовка пробы для ГХ и ВЭЖХ» на стенде Shimadzu, Аналитика-Экспо







Сергей Н. Сычев, Рижская конференция по ВЭЖХ, г. Рига, 1986

В 17 лет на втором курсе химфака МГУ (1997) начинается моя официальная карьера химикоманалитиком в Федеральном центре Госсанэпиднадзора. В аспирантуре работал в лаборатории К.И. Эллера в Институте питания и так далее, то есть всю историю серьезного развития ВЭЖХ 1990-2000-х годов я, по сути, застал «профессионально активным» очевидцем.

По этой причине многие аспекты развития рынка ВЭЖХ я рассказываю на курсах просто по памяти. Кроме того, я лично знаком почти со всеми знаковыми хроматографистами времен позднего Союза, которые много мне рассказывали о временах до 1990 года, так что, по сути, на курсах в плане исторических справок я почти ничего не упускаю.

Совершенно особая история в моей профессиональной карьере связана с В.А. Даванковым. Это, безусловно, самый именитый российский хроматографист. Но в итоге это оказалось не столь важным: в профессиональном плане он меня ничему не учил (полагал, что человек стоящий и без него прекрасно справится с делом). Я - его второй в жизни аспирант по хроматографии, спустя 20 лет после первого (проф. Александр А. Курганов впоследствии стал рецензентом моей первой книги по ВЭЖХ в 2009-м).

Вадим Александрович воздействовал на более тонком плане – своим примером, то есть,

примером, то есть, языком, он был (и остается) выдающимся лидером. Меня буквально потрясли его истории: открыв хиральную хроматографию в 1964 г., он еще 9 лет доказывал открытие мировому сообществу, и еще 5 лет доказывал IUPAC наличие ученической ошибки в «стандартной» IUPAC-овской формуле расчета энергии адсорбции.

В нашу первую встречу, он сказал мне: «Костя, мне прислали из Purolite новые экспериментальные колонки. Ты их посмотри, скажи – как они вообще, работают?»



С автором первых курсов по ВЭЖХ в Союзе Яковом И. Яшиным, Аналитика-Экспо, г. Москва

07

Наиболее современные ВЭЖХ колонки и ВЭЖХ оборудование

www.hplc.today/rus

Эта простая фраза привела меня к исследованию механизмов удерживания и их систематизации.

А это, на самом деле, совершенно базовая вещь, это то, на чем держится весь современный курс ВЭЖХ.

Также это привело к моей первой серьезной победе - удалось однозначно доказать связь между энергией молекулярных пи-орбиталей и удерживанием в режиме с переносом заряда.

Ну, еще и закрыть этим небольшой гештальт, потому что как раз примерно в этом возрасте отец однозначно доказал связь дипольного момента сольватного комплекса с удерживанием в нормально-фазовом режиме что долго не давало мне покоя.

В результате, я имею ученую степень, защищенную по профильной специальности -«Хроматография и хроматографические приборы».

Как ни удивительно, другие курсы часто ведут непрофильные специалисты без серьезной базы, которые никогда не вели никакой научной работы в области хроматографии.

По этой причине их программы нередко вызывают недоумение своими хаотическими, несвязанными построениями, выдернутыми из контекста сведениями и часто - откровенными ошибками, что дискредитирует саму идею ВЭЖХ курсов.

При заказе курсов, пожалуйста, поверяйте компетентность лекторов, запрашивайте список их работ со ссылками на сайты журналов.

Со своей стороны, привожу ниже список моих последних работ за четыре года, также с официальными ссылками на аннотации.

1. Проблематика корректной проверки пригодности и оценки экономической эффективности ВЭЖХ методик. Аналитика, выпуск #4/2021

https://www.j-analytics.ru/journal/article/8936

2. Применение изократической ВЭЖХ в обращеннофазовом и гидрофильном режимах для группового определения антибиотиков различных классов. Аналитика, выпуск #2/2021

https://www.j-analytics.ru/journal/article/8728

- 3. Применение поверхностнопористых ВЭЖХ колонок для проведения рутинных анализов на стандартном ВЭЖХ оборудовании. Аналитика, выпуск #1/2021 https://www.j-analytics.ru/journal/article/8654
- 4. Стандарт качества рутинных методик высокоэффективной жидкостной хроматографии. Аналитика, выпуск #4/2020 https://www.j-analytics.ru/journal/article/8355

5. Применение ионной высокоэффективной жидкостной хроматографии в фармацевтическом анализе. Аналитика, выпуск #6/2019

https://www.j-analytics.ru/journal/article/7924

6. Квалификация ВЭЖХ оборудования. Тестовые испытания колонок для гидрофильной и ионной хроматографии на основе силикагеля. Аналитика,

https://www.j-analytics.ru/journal/article/7654

- 7. ВЭЖХ решение как экономически эффективная технология. Лаборатория и производство, №6/2019 https://labpro-media.ru/arhiv-nomerov/6-2019-10/
- 8. Применение принципов бережливого производства к производству измерений методом ВЭЖХ. Agile подходы «гибкой разработки» для быстрого преодоления системных ограничений и кризисов в заводских лабораториях ОКК и НИР. Лаборатория и производство,

https://labpro-media.ru/arhiv-nomerov/5-2019-9/

9. Квалификация ВЭЖХ оборудования. Тестовые испытания обращенно-фазовых колонок. Аналитика, выпуск #4/2017

https://www.j-analytics.ru/journal/article/6221

## Курс для специалистов лабораторий исследований и разработок, трансфера и валидации

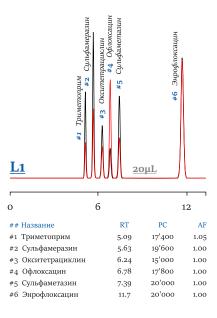
квалификации специалистов лабораторий ОКК и НИР

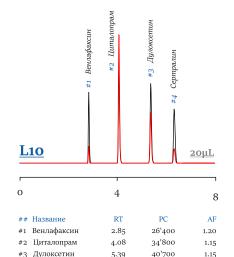
11 лет мы читаем наиболее популярные ВЭЖХ курсы для повышения

- 3 дня лекционного курса
- 1-2 дня опциональной прикладной части

#### День 1. Общий курс ВЭЖХ

- 1. Специфичность ВЭЖХ методики. Специфичность разделения и детектирования. Классификация хроматографических методик по их назначению. Таргетные (рутинные) и нетаргетные (скрининговые) методики; целевое применение изократического и градиентного способов элюирования.
- 2. Обзор способов детектирования в ВЭЖХ. Оптические, испарительные, электрохимические и масс-селективные детекторы, их специфичность и области применения. Как выбрать оптимальные условия детектирования.
- 3. Основные параметры ВЭЖХ разделения. Факторы, определяющие разрешение пары пиков, и их оптимальные значения. Оптимальное удерживание. Оптимальная селективность. Оптимальная эффективность.
- 4. Общая последовательность разработки ВЭЖХ методик. Что должно быть получено на каждом из этапов разработки, и какие знания (навыки) для этого необходимы.
- 5. Базовые адсорбционные (RP, NP, HILIC, IC, CT, LEC) и эксклюзионные (SEC, IEX) режимы жидкостной хроматографии.
- 6. Смешанные режимы, часто применяющиеся при анализе лекарственных средств: RP/HILIC, RP/IC, RP/CT, RP/SEC, HILIC/IC, NP/CT.
- 7. Прогнозирование хроматографического поведения соединения в каждом из хроматографических режимов по его структурной химической формуле.





5.39

#4 Сертралин

40'700

40'600

1.15

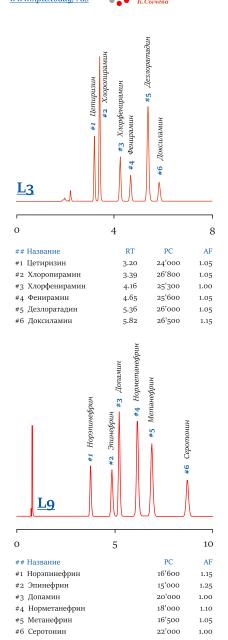
1.15

Разработка удобных и экономически эффективных ВЭЖХ методик

#### **День 2.** Разработка ВЭЖХ методик

- 8. Обращенно-фазовый (RP) механизм удерживания. Регулирование удерживания в обращенно-фазовом режиме. Корректные способы регулирования селективности в обращенно-фазовом режиме. Преимущества и недостатки обращенно-фазовой хроматографии. Специфика обращенно-фазовых разделений с МС детектированием.
- Нормально-фазовый (NP) и гидрофильный (HILIC) механизмы, их сходства и различия.
  Регулирование удерживания в нормальнофазовом режиме. Три эмпирических правила для регулирования селективности в нормальнофазовом режиме. Преимущества и недостатки нормально-фазовой хроматографии.
- 10. Ионный (IC) механизм удерживания. Регулирование удерживания в ионном режиме. Корректные способы регулирования селективности в ионном режиме. Преимущества и недостатки ионной хроматографии. Как разработать МС-совместимую методику в ионном режиме.
- 11. Регулирование удерживания в гидрофильном (HILIC) режиме. Корректные способы регулирования селективности в HILIC режиме. Правильное кондиционирование ВЭЖХ колонок в HILIC режиме; как разработать робастное гидрофильное разделение. Специфика гидрофильных разделений с МС детектированием.
- 12. Обзор коммерчески доступных неподвижных фаз для ВЭЖХ. Типы коммерчески доступных неподвижные фаз для обращенно-фазовой, гидрофильной, ионной и хиральной ВЭЖХ. Поверхностно-пористые неподвижные фазы, их преимущества и недостатки. Эволюция неподвижных фаз для ВЭЖХ. Современные тренды в разработке неподвижных фаз.

Основные производители неподвижных фаз. Структура современного рынка ВЭЖХ колонок.



• Академия

хроматографии

# <u>День 3.</u> Разработка ВЭЖХ методик (продолжение). Правильная эксплуатация ВЭЖХ оборудования и колонок

- 15. Гидродинамика ВЭЖХ колонки и закон Дарси. Теория скоростей и уравнение Ван-Деемтера. Вид зависимости Ван-Деемтера для различных типов неподвижных фаз.
- 16. Эффективность, производительность, запас по давлению и импеданс колонки как ресурсы ВЭЖХ разделения на этапе его оптимизации; общий вид взаимосвязи этих параметров.
- 17. Общая схема выбора оптимальной скорости потока. Эффективность-оптимальная, средневзвешенная и производительностьоптимальная скорости потока.
- 18. Общая схема выбора оптимальной длины колонки и размера частиц.
- 19. Внеколоночные факторы уширения пика. Внеколоночные объемы ВЭЖХ оборудования и их влияние на хроматографическое разделение. Проблема с перегрузкой колонки количеством вещества в старых ВЭЖХ методиках. Химические причины уширения пика; химическая инертность неподвижных фаз как критичная характеристика, влияющая на асимметрию ВЭЖХ пиков. Оптимизация ВЭЖХ разделения с учетом влияния внеколоночных факторов уширения пика.
- 20. Почему ВЭЖХ методики могут не воспроизводиться (не проходить трансфер). Трансферабельность ВЭЖХ методики. Из чего она состоит. Трансферабельность как пользовательская характеристика ВЭЖХ методики. Критические характеристики качества, входящие в состав трансферабельности. Возможные причины неуспеха трансфера изократических ВЭЖХ методик. Возможные причины неуспеха трансфера градиентных ВЭЖХ методик. Типичные проблемы

- с воспроизведением устаревших ВЭЖХ методик и ВЭЖХ методик, взятых из открытых (в том числе официальных) источников. Отличительные черты устаревших ВЭЖХ методик.
- 21. Если методика не воспроизвелась что делать дальше? Как скорректировать методику для успешного трансфера, не меняя текста ВЭЖХ методики и хроматографических условий. Как можно скорректировать ВЭЖХ методику для успешного трансфера, изменяя хроматографические условия в рамках, допустимых Фармакопеей. Особенности трансферафармакопейных ВЭЖХ методик
- 22.1. Что подразумевается под качеством колонки. Какую колонку можно считать качественной. Качество упаковки и качество адсорбционного материала.
- 22.2. Какие признаки свидетельствуют о нарушениях в технологии упаковки колонок.
- 22.3. В каких случаях можно попытаться заменить колонку у производителя.
- 22.4. Как обезопасить себя от покупки некачественных ВЭЖХ колонок.
- 23.1. Как начинать работу с новой обращенофазовой ( $O\Phi$ ) колонкой.
- 23.2. Какого объема подвижной фазы достаточно для кондиционирования новой ОФ колонки.
- 23.3. Чем промывать ОФ колонки. Миф: колонку необходимо часто промывать, тогда она проживет дольше.
- 23.4. Можно ли сократить время, затрачиваемое на промывки колонок.
- 23.5. Какие предосторожности необходимо соблюдать при промывке колонок.
- 23.6. В чем можно хранить ОФ колонки.
- 24.1. От чего ОФ колонки выходят из строя. Как надежно установить, что колонка вышла из

11

www.hplc.today/rus

строя и не подлежит восстановлению.

24.2. Причины естественного износа обращенных фаз. Средние сроки эксплуатации колонок на силикагельной и полимерной основах различного типоразмера.

- 24.3. Способы продления срока эксплуатации колонок
- 24.4. Можно ли регенерировать ВЭЖХ колонки.
- 24.5. Можно ли работать на "перевернутых" колонках.

#### День 4 и 5: опциональная практическая часть

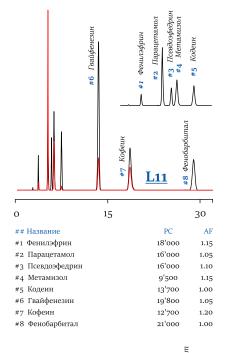
25. Работа на ВЭЖХ оборудовании, разработка и оптимизация ВЭЖХ методик

#### Курс для специ-ов лабораторий ОКК

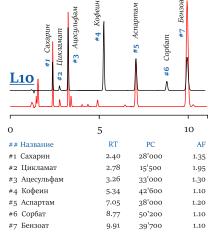
- 2 дня лекционного курса
- 1-2 дня опциональной прикладной части

#### День 1. Общий курс ВЭЖХ

- 1.1. Специфичность ВЭЖХ методики. Специфичность разделения и детектирования. Классификация хроматографических методик по их назначению. Таргетные (рутинные) и нетаргетные (скрининговые) методики.
- 1.2. Основные параметры ВЭЖХ разделения. Факторы, определяющие разрешение пары пиков. Разрешение, селективность, коэффициент удерживания, эффективность.
- 1.3. Оптимальные параметры ВЭЖХ разделения Оптимальные значения удерживания, селективности и эффективности.
- 1.4. ВЭЖХ режимы, часто применяемые в методиках анализа лекарственных средств. Базовые адсорбционные и эксклюзионные режимы жидкостной хроматографии. Зачем в



хроматографии



рамках одного вида хроматографии применяют множество различных типов и химий неподвижных фаз. Зачем применяют ВЭЖХ различного размера.

- 1.5. Обзор коммерчески доступных неподвижных фаз для ВЭЖХ. Типы ком-мерческидоступных неподвижные фаз для обращенно-фазовой, гидрофильной, ионной и хиральной ВЭЖХ. Эволюция неподвижных фаз для ВЭЖХ. Основные производители непод-вижных фаз для ВЭЖХ. Структура современного рынка ВЭЖХ колонок.
- 1.6. Внеколоночные факторы уширения пика. Внеколоночные объемы ВЭЖХ оборудования и их влияние на хроматографическое разделение. Проблема с перегрузкой колонки количеством вещества в старых ВЭЖХ методиках. Химические причины уширения пика; химическая инертность неподвижных фаз как критичная характеристика, влияющая на асимметрию ВЭЖХ пиков.
- 1.7. Подбор ВЭЖХ колонки, «аналогичной данной». Что значит «аналогичная колонка». Типичные ошибки при выборе ВЭЖХ колонки для выполнения измерений по имеющейся ВЭЖХ методике. L-классификация неподвижных фаз по USP: насколько она полезна для выбора аналога? Работающая на практике классификация неподвижных фаз для ВЭЖХ и алгоритм подбора аналогичной ВЭЖХ колонки.

### День 2. Основы трансфера ВЭЖХ методик. Правильная эксплуатация ВЭЖХ оборудования и колонок

2.1. Почему ВЭЖХ методики могут не воспроизводиться (не проходить трансфер). Трансферабельность ВЭЖХ методики. Из чего она состоит. Трансферабельность как пользова-

- тельская характеристика ВЭЖХ методики. Критические характеристики качества, входящие в состав трансферабельности. Возможные причины неуспеха трансфера изократических ВЭЖХ методик. Возможные причины неуспеха трансфера градиентных ВЭЖХ методик. Типичные проблемы с воспроизведением устаревших ВЭЖХ методик и ВЭЖХ методик, взятых из открытых (в том числе официальных) источников. Отличительные черты устаревших ВЭЖХ методик.
- 2.2. Если методика не воспроизвелась что делать дальше? Как скорректировать методику для успешного трансфера, не меняя текста ВЭЖХ методики и хроматографических условий. Как можно скорректировать ВЭЖХ методику для успешного трансфера, изменяя хроматографические условия в рамках, допустимых Фармакопеей. Особенности трансфера фармакопейных ВЭЖХ методик
- 2.3.1. Что подразумевается под качеством колонки. Какую колонку можно считать качественной. Качество упаковки и качество адсорбционного материала.
- 2.3.2. Какие признаки свидетельствуют о нарушениях в технологии упаковки колонок.
- 2.3.3. В каких случаях можно попытаться заменить ВЭЖХ колонку у производителя.
- 2.3.4. Как в долгосрочной перспективе обезопасить себя от покупки некачественных ВЭЖХ колонок.
- 2.3.5. Как начинать работу с новой обращеннофазовой колонкой.
- 2.3.6. Какого объема подвижной фазы достаточно для кондиционирования новой обращенно-фазовой колонки.
- 2.3.7. Чем промывать обращенно-фазовые колонки. Миф: колонку необходимо часто промывать, тогда она проживет дольше.

2.3.8. Можно ли сократить время, затрачиваемое на промывки колонок.

- 2.3.9. Какие предосторожности необходимо соблюдать при промывке колонок.
- 2.3.10. В чем можно хранить обращено-фазовые колонки.
- 2.3.11. От чего обращенно-фазовые колонки выходят из строя. Как надежно установить, что колонка вышла из строя и не подлежит восстановлению.
- 2.3.12. Причины естественного износа обращенных фаз. Средние сроки эксплуатации колонок на силикагельной и полимерной основах различного типоразмера.
- 2.3.13. Способы продления срока эксплуатации
- 2.3.14. Можно ли регенерировать колонки.
- 2.3.15. Можно ли работать на "перевернутых" колонках.
- 2.3.16. Устранение проблем (troubleshooting) как неэффективная концепция. Как предотвращать проблемы вместо их поиска после появления.
- 2.3.17. Основные принципы поиска источника проблемы/неисправности.
- 2.3.18. Что делать, если пик уширился и/или расщепился. Факторы, определяющие дополнительное уширение и расщепление хроматографических пиков. Мертвые объемы. Перегрузка объемом пробы и количеством вещества. Правильная сборка жидкостной системы. Типы капилляров и фитингов, их правильное применение.
- 2.3.20. Что делать, если площадь пика не воспроизводится.
- 2.3.21. Как бороться с «лишними» пиками на хроматограмме.
- 2.3.22. Что делать, если не работает насос.
- 2.3.23. Почему случаются течи из узлов

жидкостной системы. Как с ними бороться

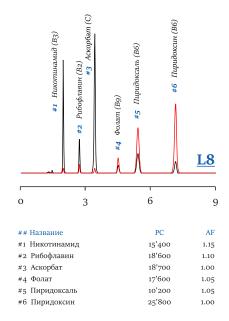
- 2.3.24. Что делать, если капилляр выбивает.
- 2.3.25. Повышенное давление в системе: опасно ли это. Как бороться с повышенным давлением.

хроматографии

- 2.3.26. Причины высоких шумов (при применении УФ детектирования). Как бороться с высоким шумом.
- 2.3.27. Причины дрейфа базовой линии (при применении УФ детектирования). Как бороться с высоким дрейфом.

#### Дни 3-5: опциональная практическая часть

3. Работа на ВЭЖХ оборудовании, разработка и оптимизация ВЭЖХ методик.



#### Курс для специалистов

по регистрации лекарственных средств

- 2 дня лекционного курса
- 1 день опциональной прикладной части

День 1. Опциональная практическая часть

1.1. Как происходит ВЭЖХ анализ лекарственных средств: демонстрация ВЭЖХ измерения лекарственного препарата. Как устроен жидкостной хроматограф.

День 2. Как разобраться в тексте ВЭЖХ методики (ВЭЖХ режимы и ВЭЖХ колонки)

- 2.2. ВЭЖХ режимы, часто применяемые в методиках анализа лекарственных средств. Базовые адсорбционные и эксклюзионные режимы жидкостной хроматографии. Зачем в рамках одного вида хроматографии применяют множество различных типов и химий неподвижных фаз. Зачем применяют ВЭЖХ колонки различного размера
- 2.3. Обзор коммерчески доступных неподвижных фаз для ВЭЖХ.

Типы коммерчески доступных неподвижных фаз для обращенно-фазовой, гидрофильной, ионной и хиральной ВЭЖХ. Эволюция неподвижных фаз для ВЭЖХ.

Основные производители неподвижных фаз для ВЭЖХ. Структура современного рынка ВЭЖХ колонок

2.4. Подбор ВЭЖХ колонки, «аналогичной данной». Что значит «аналогичная колонка». L-классификация неподвижных фаз по USP: насколько она полезна для выбора аналога?

Работающая на практике классификация неподвижных фаз для ВЭЖХ.

2.5. Коммерческие ходы производителей ВЭЖХ колонок, осложняющих подбор «аналогичной» ВЭЖХ колонки.

<u>День 3.</u> Почему ВЭЖХ методики могут не воспроизводиться (не проходить трансфер), и какими способами это можно исправить

- 3.1. Трансферабельность ВЭЖХ методики. Из чего она состоит. Трансферабельность как пользовательская характеристика ВЭЖХ методики. Критические характеристики качества, входящие в состав трансферабельности.
- 3.2. Что указано в ВЭЖХ методиках, а что нет. Какие из критических характеристик качества, влияющих на трансферабельность, указаны в ВЭЖХ методиках явным образом, а какие - нет.
- 3.3. Как понять из текста методики она воспроизведется сразу, или с этим будут проблемы. Характерные признаки нетрансферабельных ВЭЖХ методик. Типичные проблемы с воспроизведением устаревших ВЭЖХ методик и ВЭЖХ методик, взятых из открытых (в том числе официальных) источников. Отличительные черты устаревших ВЭЖХ методик. Таргетные (рутинные) и нетаргетные (скрининговые) ВЭЖХ методики; проблемы, связанные с применением скрининговых методик в качестве рутинных.
- 3.4. Почему ВЭЖХ методики могут не воспроизводиться (не проходить трансфер). Возможные причины неуспеха трансфера изократических методик. Причины неуспеха трансфера градиентных ВЭЖХ методик.

15

нетрансферабельных ВЭЖХ методик

4. Надежность ВЭЖХ методики - комплексная

3.5. Факторы уширения хроматографического пика. Внеколоночные объемы ВЭЖХ оборудования и их влияние на хроматографическое разделение. Проблема с перегрузкой колонки количеством вещества в старых ВЭЖХ методиках. Химические причины уширения пика; химическая инертность неподвижных фаз как критичная характеристика, влияющая на асимметрию

3.6. Если методика не воспроизвелась - что делать дальше? Как скорректировать методику для успешного трансфера, не меняя текста ВЭЖХ методики и хроматографических условий?

ВЭЖХ пиков фармацевтические соединений.

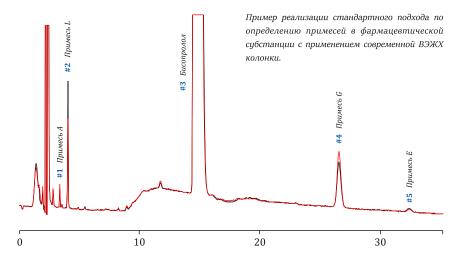
3.7. Как можно скорректировать ВЭЖХ методику для успешного трансфера, изменяя хроматографические условия в рамках, допустимых Фармакопеей. Особенности трансфера фармакопейных ВЭЖХ методик.

3.8. Какие ВЭЖХ решения являются надежными.

Критические характеристики качества, входящие в состав надежности. Проблемы трансфера ненадежных ВЭЖХ решений

#### Опциональные модули

- 1. Качество ВЭЖХ методик. Экономическая эффективность ВЭЖХ решений. Организация эффективной работы ВЭЖХ лабораторий
- 1. Качество ВЭЖХ методики. Шесть основных потребительских характеристик ВЭЖХ методик. Пригодность и экономическая эффективность
- 2. Десять основных критических характерис-
- 3. Трансферабельность ключевое требование к рутинным ВЭЖХ методикам, применяемым на производстве. Признаки трансферабельных и



потребительская характеристика, критически влияющая на экономическую эффективность при долгосрочной эксплуатации

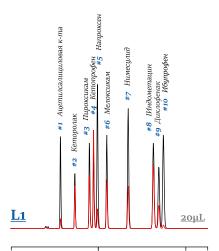
#### 5. Аналитическая **лаборатория как часть** производственной цепочки.

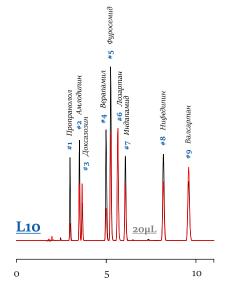
Теория ограничений. Недостаточно качественные ВЭЖХ методики как основной генератор ограничений ОКК лаборатории. Опасность широкого применения ВЭЖХ методик, взятых из открытых источников. Когнитивные ошибки, обосновывающие применение устаревших ВЭЖХ методик. Снижение рисков внедрения новых ВЭЖХ методик и модернизации существующих ВЭЖХ методик методом проверки концепции (proof-

6. Применение критических характеристик качества ВЭЖХ методик для формулировки соглашений об уровне услуг (Service Level Agreement, SLA) между лабораториями НИР и ОКК. Улучшение взаимодействия между лабораториями НИР и ОКК на производстве. Применение соглашения об уровне услуг на базе для формулировки технических заданий.

#### 2. Закупка ВЭЖХ оборудования и колонок. Создание ВЭЖХ лабораторий «с нуля»

- 1. Как не стать жертвой недобросовестного поставщика при покупке жидкостного хроматографа
- 2. Почему простаивают жидкостные *хроматографы*, как избежать простоя? Как правильно покупать жидкостной хроматограф, чтобы он *сразу начал работать*.
- 3. Какие запчасти и услуги необходимо включать в спецификацию на закупаемый жидкостной хроматограф.
- 4. Как организовать закупки колонок для отделов НИР, чтобы при минимальном бюджете получить максимум инструментов для разработки современных ВЭЖХ методик.





Наиболее современные ВЭЖХ колонки и ВЭЖХ оборудование

8

Наиболее современные ВЭЖХ колонки и ВЭЖХ оборудование

- 5. Как организовать закупки обращеннофазовых колонок для лабораторий ОКК, чтобы при минимальном бюджете получить максимум инструментов для успешного трансфера официальных ВЭЖХ методик.
- 6. Какие ВЭЖХ колонки необходимы, чтобы получить эффект ион-парной ВЭЖХ, но без применения ион-парных реагентов.
- 7. Какие ВЭЖХ колонки необходимы, чтобы в обращенно-фазовой ВЭЖХ получить эффект градиентного режима элюирования, работая при этом в изократическом режиме.

#### 3. Основы трансфера ВЭЖХ методик

- 1.1. Понятие прослеживаемости ВЭЖХ измерения.
- 1.2.1. Основы квалификации ВЭЖХ оборудования. Типовые тесты основных узлов ВЭЖХ комплекса. Квалификация протокола обработки
- 1.2.2. Тестирование ВЭЖХ колонок.
- 1.3. Основы валидации ВЭЖХ методик. Валидационные характеристики. Различные способы установления специфичности определения. Особенности валидации робастности.
- 1.4. Принцип выбора параметров для валидации робастности. Критерии пригодности хроматографического разделения.
- 2.1. Как понять из текста методики она воспроизведется сразу, или с этим будут проблемы. Характерные признаки нетрансферабельных ВЭЖХ методик. Типичные проблемы с воспроизведением устаревших ВЭЖХ методик и ВЭЖХ методик, взятых из открытых (в том числе официальных) источников. Отличительные черты устаревших ВЭЖХ методик. Таргетные (рутинные) и нетаргетные (скрининговые) ВЭЖХ методики; проблемы, связанные с применением скрининговых методик

в качестве рутинных.

- 2.2. Почему ВЭЖХ методики могут не воспроизводиться (не проходить трансфер). Возможные причины неуспеха трансфера изократических ВЭЖХ методик. Причины неуспеха трансфера градиентных методик.
- 2.3. Если методика не воспроизвелась что делать дальше? Как скорректировать методику для успешного трансфера, не меняя текста ВЭЖХ методики и условий хроматографического разделения?
- 2.4.1. Как можно скорректировать ВЭЖХ **методику для успешного трансфера**, изменяя хроматографические условия в рамках, допустимых Фармакопеей.
- 2.4.2.Особенности трансфера фармакопейных ВЭЖХ методик
- 2.5. Какие ВЭЖХ решения являются надежными? Почему про надежность лучше думать с самого начала. Надежность как пользовательская характеристика ВЭЖХ методики. Критические характеристики качества, входящие в состав надежности. Проблемы трансфера ненадежных ВЭЖХ

#### 4. Ион-парные ВЭЖХ режимы

- 1. Динамическое модифицирование в ВЭЖХ. Ион-парные режимы. Ион-парная обращеннофазовая хроматография, ее преимущества и недостатки. Способы коррекции удерживания и селективности в ион-парном режиме.
- 2. Проблемы трансфера методик в ион-парном режиме, способы их минимизации. Правильное кондиционирование неподвижных фаз при работе в ион-парном режиме. Типичные ошибки при работе с ион-парными разде-
- 3. Какие ВЭЖХ колонки необходимы, чтобы получить эффект ион-парной ВЭЖХ, но без применения ион-парных реагентов.

#### 5. Хиральная ВЭЖХ

- 1. Обзор коммерчески доступных неподвижных фаз для хиральной ВЭЖХ.
- 2. Основные закономерности хирального разделения. Способы регулирования селективности хирального разделения.

#### 6. Управление смешанными ВЭЖХ режимами

- 1. Обзор неподвижных фаз для ВЭЖХ, работающих в смешанных режимах.
- 2. Техника работы со смешанными режимами. Переключение режимов путем варьирования состава подвижной фазы.
- 3. Особенности работы со смешанными режимами со вкладом обращенно-фазового

#### 7. Твердофазная экстракция (ТФЭ)

- 1. ТФЭ как предельный вариант жидкостной хроматографии. Разница ТФЭ и адсорбционной
- 2. Основные термины ТФЭ: кривая проскока, кривая смыва, емкость адсорбента. Офф-лайн и он-лайн ТФЭ.
- 3. Техника работы с ТФЭ.
- 4. Основные типы адсорбционных материалов
- 4. Три основные задачи прободготовки для ТФЭ. Выбор тактики при разработке ТФЭ методик.
- 5. Правильное сочетание режима для проведения ТФЭ и аналитического метода для конечного определения (ГХ-ПИД, ГХ-ГХ-МС, ОФ ВЭЖХ, НФ ВЭЖХ и т.д.).
- 5. Двумерная «heart-cut» хроматография как предельный случай он-лайн ТФЭ.
- 6. Концентрирование пробы между ступенями в «heart-cut» ВЭЖХ. Сочетание ВЭЖХ режимов для 1-ой и 2-ой ступеней без концентрирования.

