

Чернівецький національний університет
імені Юрія Федьковича

"ЗАТВЕРДЖУЮ"
Декан хімічного факультету

_____ (О.С. Лявинець)

„27” серпня 2009 року

РОБОЧА ПРОГРАМА

з спецкурсу „Основи синтезу лікарських препаратів”

(назва навчального предмета)

для спеціальності 8.070301 – хімія, магістр хімії

(номер, назва спеціальності

або спеціальностей)

Факультет хімічний

Кафедра органічної та фармацевтичної хімії

Нормативні дані Форма навчання													
	Курс	Семестри	Всього годин	К-ість кредитів	Лекції (год)	Практичних (семінарських)	Лабораторних (год)	Індивідуальна робота (год)	Самостійна робота (год)	Розрахункові, графічні роботи (семестр)	Курсові роботи (семестр)	Заліки (семестр)	Екзамен (семестр)
Денна спец.	5	9	162	4.5	36		18		108			9	
Денна спец.	5	10	270	8	16		64		190				10
Денна магістр.	5	9	162	4.5	36				126			9	
Денна магістр.	5	10	270	8	16		40		214				10
Заочна	5	9	432		14		28		390			9	9

Робоча програма складена на основі ОПП «Основи синтезу лікарських препаратів»

(назва типової програми, дата затвердження)

Робоча програма складена Скрипською Ольгою Василівною
(прізвище, ім'я, по батькові викладача,

який відповідає за складання)

Робоча програма затверджена на засіданні кафедри органічної та
фармацевтичної хімії

протокол № 1

" 27 " серпня 2009 року

Завідувач кафедри _____ / **Лявинець О.С.** /
(підпис) (прізвище, ініціали)

Схвалено методичною радою хімічного факультету

" 8 " *вересня 2009 року*

Голова методичної ради

хімічного факультету _____ / **Волощук А.Г.** /
(підпис) (прізвище, ініціали)

1. Пояснювальна записка

Спецкурс присвячений вивченню сучасних методів синтезу лікарських препаратів. Розглядаються питання дизайну лікарських субстанцій, методи введення функціональних груп в базисні структури і проміжні продукти лікарських засобів, методи утворення C-C та C=C зв'язків при побудові лікарських субстанцій, методи синтезу базисних хімічних структур. Для кожної базисної структури: подається визначення її хімічної суті; вказується спектр лікувальної дії лікарських субстанцій, що характеризуються цією структурою; подаються синтетичні методи її побудови – ланцюгової чи циклічної – на основі прикладів з зазначеного ряду сучасних діючих в Україні лікарських речовин. Вивчаються новітні тенденції в синтезі лікарських речовин.

1.1. Мета викладання дисципліни

Дати студентам знання про сучасні методи синтезу, які використовуються для одержання основних класів застосовуваних в лікарській практиці фармацевтичних субстанцій.

1.2. Завдання вивчення дисципліни

- Сформувані знання про основи синтезу лікарських препаратів.
- Забезпечити достатнє розуміння основ синтезу органічних фармацевтичних речовин, які застосовуються в сучасній лікарській практиці, в тому числі офіційно дозволених до вжитку в Україні.
- Сформувані вміння здійснювати вмілий вибір синтетичних методів для створення чи відтворення потрібних лікарських субстанцій.
- Знайомити з сучасними методами дослідження в області одержання різних типів синтетичних лікарських засобів.

1.3. Компетенції, якими має оволодіти студент у процесі вивчення дисципліни

У процесі вивчення дисципліни студент повинен засвоїти основні методи введення функціональних груп в базисні структури ліків та їх напівпродуктів (пряме введення, перетворення функціональних груп, заміна функціональних груп); основні підходи до синтезу відомих лікарських речовин, що містять різні гетероциклічні системи; умови проведення реакцій синтезу лікарських препаратів різних класів; методи проведення основних операцій хімічного синтезу.

Студент повинен вміти планувати і ставити синтез окремих лікарських препаратів, які застосовуються в сучасній лікарській практиці, оцінювати ефективність того чи іншого методу.

Базові курси для даної навчальної дисципліни: “Органічна хімія”; “Фармацевтична хімія”.

Зміст програми

Вступ

Проблеми хімії лікарських речовин. Виникнення та зумовленість хімії лікарських речовин. Природні та синтетичні ліки. Місце й роль сучасних методів синтезу в розвитку хімії лікарських речовин. Сировинна база.

Біологічноактивна сполука. Фармакогенна сполука. Лікарська субстанція і лікарський препарат (засіб), лікарська форма. Фактори, що впливають на активність лікарської речовини. Основні принципи пошуку біологічно активних речовин.

Вимоги до методів синтезу та лікарських субстанцій (міжнародна фармакопея, фармстаття на лікарську субстанцію і лікарську форму і ін. документація). Зв'язок структура – активність.

Класифікації лікарських речовин (хімічна, фармакологічна, за джерелами одержання).

Конструювання (дизайн) лікарських субстанцій. Роль базисних структур та функціональних груп. Поняття про фармакофори. Стратегія створення нових синтетичних лікарських речовин. Стратегія проліків. *Пр.: уротропін, фенацетин, циклофосфан, фторафур.*

Розвиток фармхімії в Україні. Основні хімічні школи, пов'язані з хімією фармацевтичних сполук.

Основні хвороби людини і ведучі групи лікарських речовин на сучасному фармацевтичному ринку.

Функціональні групи в синтезі лікарських речовин.

Основні функціональні групи та їх роль в синтезі і дії лікарських речовин.

Пряме введення функціональних груп в базисні структури й проміжні продукти лікарських речовин.

Методи галогенування (флуорування, хлорування, бромовання, йодування) в синтезі ліків. Загальні відомості. Умови проведення гомолітичного і гетеролітичного галогенування. Механізми реакцій. Хлорування. *Пр.: піридинолкарбамаат, етамбутол, хлороксиленол, кленбутерол, клотримазол, нітрофунгін.* Бромовання. Бромовання за допомогою N-бромосукциніміду та діоксандіброміду. *Пр.: азапетин, біотин, сульфален, бромгексин, бензобромарон, хлорамфенікол.* Йодування. *Пр.: йодоформ, діодон, левотиронін, бензойодарон, йодамід, амідотризонойна кислота, кліохінол.* Гідрогалогенування у синтезі фармпрепаратів. *Пр.: діетилстильбестрол, хлортеноксазин, флуокортолон.* Взаємозаміщення атомів галогенів. *Пр.: флюфенамінова кислота, голотан, галазон.*

Методи нітрузування в синтезі ліків. Механізм реакції, нітрузуючі агенти. Умови проведення реакцій. Роль нітрозогрупи у синтезі лікарських речовин. *Пр.: амінокислоти, цефотаксим, моксисиліт, норфенефрин, теофілін, амінофеназон, гліказид.*

Методи нітрування в синтезі ліків. Механізм реакції нітрування, нітруючі агенти. Вплив замісників та умов проведення реакції нітрування на відносні

виходи *o*- та *n*-ізомерів. *Пр.: беноксапрофен, оксолінова кислота, нітразепам, хлорталідон, метронідазол.*

Методи сульфонування в синтезі ліків. Основні способи сульфонування і їх технологічні особливості. Роль сульфогрупи в синтезі і дії лікарських речовин. Сульфуючі агенти. Зворотність реакції (причини), побічні процеси. Особливості виділення аренсульфоокислот. Сульфонування хлорсульфоновою кислотою. *Пр.: клопамід, фурсемід, глібенкламід, сульфаніламід.*

Методи алкілювання та ацилювання в синтезі лікарських субстанцій. Алкілюючі і ацилюючі агенти та каталізатори. Механізми реакцій алкілювання алкілгалогенідами, спиртами, алкенами. Реакція Фріделя-Крафтса. *Пр.: клофримазол, вітамін К₁, йофендилат.* Механізм реакції ацилювання. Ацилювання галогенангідридами та ангідридами кислот, внутрішніми ангідридами, нітрилами. *Пр.: ібупрофен, мексенон, напроксен, хлорталідон, фенбутен, хлорамбуцил, октоп'ямін, синеприн, толметин, бензарон.* Реакція Блана. *Пр.: ібупрофен, α-токоферол, бісакодил.* Перегрупування Фріса. *Пр.: флавоксат.*

Перетворення функціональних груп в базисних структурах та в проміжних продуктах лікарських речовин.

Методи відновлення в синтезі ліків. Хімізми та механізми чотирьох типів відновлення. Вибір оптимального реагента для відновлення певних функціональних груп. Відновлення металами (Na, Zn, Fe). Вибір відновника для відновлення карбонільної та нітрогруп. *Пр.: метиран, сульфаметизол, сульфаetidол.* Відновлення через перенос гідрид-йона. Відновлення комплексними гідридами металів Розчинники, що використовуються при відновленні. Джерела небезпеки під час роботи з літій алюмогідридом. Активність і умови застосування алюмогідридів та борогідридів лужних металів. *Пр.: азапетин, медазепам, левамизол, піридинолкарбамаат, індапамід.* Особливості відновлення алюміній ізопропілатом в ізопропіловому спирті. *Пр.: хлорамфенікол.* Відновлення з передачею електронної пари від нуклеофільного агента. *Пр.: амінофеназон, моксициліт.* Відновлення воднем. Каталізатори гідрогенізації, їх приготування. Механізм гетерогенного каталізу, активність та селективність каталізаторів *Пр.: парацетамол, пірензепін, октоп'ямін, синеприн, бензарон, ізопреналін, нікотиналкоголь, беноксапрофен, норфенефрин, сульфален, етіонамід, проциклідин, ринітерол, транексамова кислота.*

Методи оксидації в синтезі ліків. Типи окисників. Вибір умов та природи окисників. Окиснення С-Н зв'язків до спиртових. Окиснення алкілароматичних сполук до альдегідів та кислот. *Пр.: ізоніазид, транексамова кислота, нікотинова кислота, оротова кислота, ринітерол, менадіон, метоксален.* Окиснення гетероатомних груп. *Пр.: метиран, хлормезазон, дапсон, міноксидил.* Урівнювання органічних окисно-відновних реакцій.

Методи перетворення карбонільної групи в лікарських речовинах і проміжних продуктах. Методи утворення хлорангідридів. *Пр.: цефанірин, глінізид.*

Методи ацилювання протогетероатомних груп (гідрокси-, меркапто-,

аміногруп) в лікарських засобах. Методи синтезу естерів. *Пр.: циклосерин, новокаїн, нікотафурил, піридинолкарбамаат, дитофал.* Методи синтезу амідів та гідразидів кислот. *Пр.: нікотинамід, ніцетамід, новокаїнамід, клозапін, тіотеф, ізоніазид, сульфакарбамід, толбутамід.*

Захист та зняття захисту функціональних груп: аміногрупи та карбонільної групи. Методи утворення кеталів і ацеталів. *Пр.: медазепам, сульфамідні препарати, метилпреднізалон.*

Методи алкілювання протогетероатомних груп (гідрокси-, меркапто-, аміногруп) в лікарських засобах. *Пр.: диместрол, етензамід, пропілйодон, амінофеназон, мефрузид, надолол, крокетамід, кропропамід, перфеназин, діазепам, піназепам, етидокаїн.* Утворення онієвих солей. *Пр.: цетилпіридиній хлорид, етоній, обідоксимхлорид.*

Методи одержання азометинів, гідразонів та оксимів. *Пр.: фтивазид, фуразолідон, нітрофурантоїн, оксацилін.*

Утворення нітрильної групи й її перетворення. *Пр.: фенопрофен, фенобарбітал, вітамін В₃, етіон- і протіонаміди, нафазолін.*

Заміна функціональних груп в лікарських речовинах та в напівпродуктах.

Заміна гідроксигрупи на галоген. *Пр.: мітобронітол, хлорамбуцил, гідралазин, фенозолон, фенопрофен, меркаптопурин.*

Заміна галогенів на аміно- й інші групи. *Пр.: етакридин, епінефрин.*

Методи арилювання та гетарилування протогетероатомних груп (гідрокси-, меркапто-, аміногруп) в лікарських засобах. *Пр.: хлорохін, цефепірин, урапідил.*

Діазотування аміногрупи та її заміна на інші групи (на галоген, ціан-, гідрокси-, сульфогрупи). Механізм та умови проведення реакції діазотування. Властивості аліфатичних та ароматичних діазосполук. Реакції азосполучення. *Пр.: нікотинілалкоголь, транілциклопромін, феназопіридин, салазосульфопіридин, беноксапрофен, моксисиліт, хлорталідон.*

Модифікація скелетної структури фармацевтичних сполук.

Методи утворення одинарних карбон-карбонових зв'язків.

Методи введення нітрильної групи: утворення ціангідринів, приєднання гідроген ціаніду до етиленового зв'язку, заміна галогену ціанід-йоном. *Пр.: ібупрофен, етосукцимід, папаверин, фенопрофен, нафазолін, нікотинамід, гуанепідин.*

Металоорганічні реагенти в синтезі лікарських речовин. Літійорганічні реагенти в синтезі лікарських речовин. *Пр.: трипролідон.* Реакції магнійорганічних реагентів з карбонільними сполуками. *Пр.: клеманстатин, тригексифенідил, пімозид, тинепідин.*

Утворення кратних карбон-карбонових зв'язків. Реакції карбонільних сполук з СН-кислотами. Альдольно-критонова конденсація, її механізм під дією лужних і кислотних каталізаторів. *Пр.: тенлідон, кальцій пантотенат, гексетидин, етифельмін, циквалон.* Реакції Кневенагеля. *Пр.: пірантел, циклобарбітал, триметоприм тіокломарол.* Естерна конденсація. *Пр.:*

піретамін, флурбіпрофен.

Методи алкіламінування. Реакція Манніха. *Пр.: біперіден, толметин.*
Алкілювання С-Н кислот. *Пр.: метилфенідат.* Реакція Міхаеля. *Пр.: аценокумарол, ретинол.* Реакція Вітгіга. *Пр.: ретинол.* Реакція Дільса-Альдера. *Пр.: фенкамфамін, циклотіазид.* Реакції рециклізації. *Пр.: анізіндіон.*

Одержання солей та адуктів в фармхімії. *Пр.: бензатин-бензилпеніцилін, ксантинол нікотинат, новокаїнова сіль бензилпеніциліну, натрій ауротіомалат, теофілін етилендіамін, хлоральбетаїн.*

Базисні хімічні структури лікарських речовин.

Синтез похідних ароматичного ряду. Аміноалкілбензени як психостимулятори, антибіотики і гормони. *Пр.: фенамін, депранон, ефедрин, левоміцетин, адреналін.* Антигістамінні препарати групи діарилметану. *Пр.: димедрол, клорталідон.* Антисептики і адреноблокатори фенольного ряду. *Пр.: фенолфталеїн, буфетолол.* Амінофеноли як знеболювальні і протитуберкульозні засоби. *Пр.: парацетамол, фенацетин, тіоацетазон.* Анестетики і протитуберкульозні засоби на основі *n*-амінобензойної кислоти. *Пр.: анестезин, новокаїн, дикаїн.*

Побудова гетероциклів. Підходи до синтезу циклічних систем.

Синтез лікарських речовин групи азиридину і оксирану. *Пр.: етоксен, третамін, тіотеф, тероксирон.*

Антибіотики, що містять чотирьохчленне азетидинове ядро. Антибіотики на основі плісняви. Технологія синтезу *пеніциліну та оксацикліну.* Цефалоспорины. *Пр.: цефалоридин, цефотаксим.*

Піроли й піролідіни. *Пр.: клопірак, етосуцімід, ноотропіл, полівінілпіролідон, каптоприл, еналаприл.* Похідні фурану. *Пр.: фурацилін, фурадонін, фуразолідон.*

Азоли. Загальна характеристика. Імідазоли. Імідазоліни. Імідазолідини. *Пр.: етимізол, фурадонін, клонідин, клотримазол.* Піразоли. Піразолони. *Пр.: фенілбутазон, антипірін, амідопірін, анальгін.* Оксазоли. Оксазоліни. Оксазолідини. *Пр.: фенозолон, триметадін, фуразолідон.* Ізоксазоли. Ізоксазоліни. *Пр.: циклосерин.* Тіазоли. Тіазоліни. *Пр.: цефотаксим.* 1,2,3-, 1,2,4-, 1,2,5-Оксадіазоли. *Пр.: мольсидомін; оксоламін; фуразабол.* 1,3,4-Тіадіазоли. *Пр.: ацетазоламід.* Тетразоли. *Пр.: пентетразол.*

Азини. Загальна характеристика. Піридини. Піперидини. *Пр.: ніфедипін, етіонамід, протіонамід, нікотинава кислота, нікотинамід, метилфенідат, бупівокаїн, петидин.* Піримідини. *Пр.: сульфадиметоксин, сульфаметоксидіазин, ксимедон.* Барбітурати. *Пр.: барбітал, пентабарбітал, фенобарбітал, тіопентал.* Урацили. *Пр.: флороурацил, калій оротат, 6-метилурацил.* Піразини. Піперазини. *Пр.: амілорид; цинаризин, предуктал.* 1,3,5-Триазини. *Пр.: хлоразиніл.*

Конденсовані гетероцикли. Похідні бензоконденсованих п'ятичленних гетероциклів з одним гетероатомом в гетероядрі. Бензофурани. *Пр.: бензарон, бензобромарон, бензойодарон.* Індоли. *Пр.: триптофан, індометацин.* Індолінова система. *Пр.: карбазохром.* Похідні ізоіндолу. *Пр.: клорталідон.*

Бензазоли. Бензімідазольне ядро. *Пр.: мебендазол, дибазол.* Бензопіразольний цикл. *Пр.: бензидамін.* Бензоксазоли. *Пр.: беноксапрофен.*

Бензопірани. Кумаринова система. *Пр.: неодикумарин, фепромарон, синкумар.* Хромони. *Пр.: флавоксат.*

Бензазини. Хіноліни. Синтез Скраупа. *Пр.: оксихінол, оксолінова кислота, цинхокаїн, хініну сульфат.* Ізохіноліни. Синтез Померанца-Фріча, Бішлера-Напіральського. *Пр.: папаверин, гліквідон.* Фталазини. *Пр.: дигідралазин, гідралазин.* Хіназоліни. *Пр.: празозин.* Бензохалькогеназини. 1,3-Бензоксазини. *Пр.: кароксазон.* Бензотіадіазини. *Пр.: гідрохлоротіазид, циклопентатіазид.*

Конденсовані трициклічні системи. Акридини. *Пр.: менакрин, етакридин.* Фенотіазини. *Пр.: тіарідазин, тіетилперазин.*

Конденсовані бісгетероцикли. Птеридини. *Пр.: фолієва кислота, метотрексат, тріамтерен.* Пурини. Алкалоїди групи кофеїну. Виділення з рослинної сировини. *Пр.: кофеїн, теобромін, теофілін.* Циркуляційне екстрагування кофеїну з чаю.

Азепіни. Азепани. Діазепани. *Пр.: дилазеп.*

Бензодіазепіни. 1,4-Бензодіазепіни. *Пр.: діазепам, феназепам, оксазепам.* 1,5 -Бензодіазепіни. *Пр.: тібензоній йодид, клобазам.* 1,2-Бензодіазепіни. *Пр.: тофізопам.*

Дибензоазепіни. Дибензо[с,е]азепіни. *Пр.: азапетин, іміпрамін, дезіпрамін.* Дибензодіазепіни. Дибензо[в,е]діазепіни. *Пр.: клозапін.*

Простагландини. *Пр.: простанова кислота, динопрост.*

Синтез лікарських препаратів аліциклічного ряду. Терпени й терпеноїди. Побудова ізопреноїдного ланцюга. *Пр.: ментол, ретинол (вітамін А).* Похідні біциклогептану. *Пр.: камфора, бромкамфора.*

Синтез амінокислот. Побудова пептидного ланцюга. *Пр.: амінокапронова кислота, метилдон, аспарагінова кислота, баклофен, карнітин, кальцій пантотенат, саралазин.*

Антибіотики. Тетрацикліни. *Пр.: метациклін.* Антибіотики на основі плісняви. Технологія синтезу *пеніциліну та оксацикліну.* Цефалоспорини. *Пр.: цефалоридин, цефотаксим.* Антибіотики на основі променистих грибів. Технологія синтезу *стрептоміцину.*

Вуглеводи й похідні. *Пр.: аскорбінова кислота, мітобронітол, рибофлавін.*

Новітні тенденції в синтезі лікарських речовин.

Фізіологічно активні полімери (ФАП).

ФАП з власною активністю. *Пр.: бальзам Шостаковського, замінники крові на основі полівінілпіролідону.* Нейтральні ФАП з неспецифічною активністю. *Пр.: поліглюкін, реополіглюкін, макродекс, реомакродекс.* *О-(2-гідроксиетил)крохмал, дуксон; гемодез, полідез, морфолонг, йодинол, амілоїдин, йодпірон.* Полікатиони (йонени). *Пр.: полібрэн.* Поліаніони. *Пр.: пергален.* Синтетичні аналоги нуклеїнових кислот. ФАП з різними функційними групами.

ФАП прищепленого типу. Полімероносії.

Стратегія і тактика синтезу ФАП.
Реакції, які застосовуються в синтезі ФАП.

Асиметричний синтез. Розділення рацематів.
Пр.: лівоміцетин, L-епіфедрин, тимолол, α -амінокислоти.

ЗМІСТ ЛЕКЦІЙНОГО КУРСУ
з спецкурсу “Основи синтезу лікарських препаратів”
для студентів-магістрів V курсу спеціалізації фармацевтична хімія
стаціонарної форми навчання на 9 семестр

Тиждень	Кількість годин	Теми лекцій
1	2	Вступ. Проблеми хімії лікарських речовин. Природні та синтетичні ліки. Місце і роль сучасних методів синтезу в розвитку хімії ліків. Розвиток фармацевтичної хімії в Україні.
1-2	4	Пряме введення функціональних груп в базисні структури і проміжні продукти лікарських речовин. Методи галогенування.
2	2	Пряме введення функціональних груп в базисні структури і проміжні продукти лікарських речовин. Методи нітрузування та нітрування в синтезі ліків. Методи сульфування.
3	2	Пряме введення функціональних груп в базисні структури і проміжні продукти лікарських речовин. Методи алкілювання та ацилювання.
3-4	4	Методи перетворення функціональних груп в базисних структурах ліків та їх напівпродуктів. Методи відновлення.
4-5	4	Методи перетворення функціональних груп в базисних структурах ліків та їх напівпродуктів. Методи окиснення.
5	2	Методи перетворення карбонільної групи. Методи ацилювання гетероатомних груп у синтезі ліків.
6	2	Захист та зняття захисту функціональних груп у лікарських речовинах та їх напівпродуктах. Методи алкілювання гетероатомних груп.
6	2	Методи утворення C=N зв'язків. Одержання азометинів, гідразонів та оксимів. Методи утворення нітрильної групи.
7	2	Заміна функціональних груп у синтезі лікарських речовин та напівпродуктів.
7-8	4	Модифікація скелетної структури у синтезі ліків.
8	2	Базисні хімічні структури ліків. Піроли й піролідини.
9	2	Базисні хімічні структури ліків. Азоли: імідазоли, імідазоліни, імідазолідини, піразоли, піразоліни, оксазоли, ізоксазоли, тіазоли, оксадіазоли, тіадіазоли та тетразоли.
9	2	Похідні азинів як лікарські засоби: піридини та піримідини.

Всього

36 год

ЗМІСТ ЛЕКЦІЙНОГО КУРСУ
з спецкурсу “Основи синтезу лікарських препаратів”
для студентів-магістрів V курсу спеціалізації фармацевтична хімія
стаціонарної форми навчання на 10 семестр

Тиждень	Кількість годин	Теми лекцій
1	2	Похідні азинів як лікарські засоби: барбітурати, урацили, піразини та триазини.
2	2	Конденсовані гетероциклічні системи: лікарські препарати похідні бензофуранів та індолів.
3	2	Конденсовані гетероциклічні системи: бензазоли та бензопірани.
4	2	Конденсовані гетероциклічні системи: бензазини.
5	2	Конденсовані трициклічні системи: акридини та фенотіазини.
6	2	Конденсовані бісгетероцикли: птеридини та пурини.
7	2	Семичленні азотисті гетероцикли: діазепани, бензодіазепіни, дибензоазепіни, дибензодіазепіни.
8	2	Фізіологічно активні полімери.

Всього

16 год

ЗМІСТ ЛАБОРАТОРНИХ ЗАНЯТЬ
з спецкурсу “Основи синтезу лікарських препаратів”
для студентів магістрів V курсу спеціалізації фармацевтична хімія
стаціонарної форми навчання на 10 семестр

1. Синтези лікарських препаратів	40 год
1. Циркуляційне екстрагування кофеїну з чаю (стимулятор ЦНС і кардіотонічний засіб)	16 год
2. Ранозаживлюючі і протизапальні препарати (ксимедон і 6-метилурацил)	12 год
3. Антисептичні препарати (йодоформ)	4 год
4. Протигрибкові препарати (нітрофунгін)	4 год
5. Жовчогінні препарати (циквалон)	4 год
Всього	40 год

Завдання
для самостійної роботи студентів з курсу „Основи синтезу лікарських препаратів” (очна форма навчання, магістри, 9 семестр)

№ п/п	Тема	Кількість годин
1.	Проблеми хімії та лікарських речовин. Природні та синтетичні ліки. Класифікації лікарських речовин.	8
2.	Фактори, що впливають на активність лікарської речовини. Стадії біологічного вивчення лікарської речовини.	8
3.	Стратегія створення нових синтетичних лікарських речовин. Принцип машинного скринінгу. Принцип хімічної модифікації структури. Принцип введення фармакофорної групи. Принцип молекулярного моделювання. Стратегія проліків. Концепція антиметаболітів. Принцип комбінаторної хімії.	10
4.	Пошук і створення фізіологічно активних речовин, виявлення зв'язку між хімічною структурою і біологічною активністю.	6
5.	Розвиток фармхімії в Україні. Основні хімічні школи, пов'язані з хімією фармацевтичних сполук.	4
6.	Основні хвороби людини і ведучі групи лікарських речовин на сучасному фармацевтичному ринку.	6
7.	Основні джерела та способи одержання лікарських засобів.	10
8.	Основні напрями та етапи пошуку лікарських засобів. Шляхи створення нових лікарських засобів.	10
9.	Мікробіологічний синтез лікарських засобів.	6
10.	Основні принципи комп'ютерного пошуку і конструювання нових лікарських засобів.	8
11.	Загальні методи виробництва напівпродуктів лікарських засобів.	10
12.	Утворення онієвих солей. Пр.: цетилпіридиній хлорид, етоній, обідоксимхлорид. Одержання солей та адуктів в фармхімії. Пр.: бензатин-бензилпеніцилін, ксантинол нікотинат, новокаїнова сіль бензилпеніциліну, натрій ауротіомалат, теофілін етилендіамін, хлоральбетаїн.	10
13.	Металоорганічні реагенти в синтезі лікарських речовин. Літійорганічні реагенти в синтезі лікарських речовин. Пр.: трипролідин.	10
14.	Реакції С-Н кислот з карбонільними сполуками. Реакції Віттіга, Дільса-Альдера, рециклізації.	10
15.	Захист та зняття захисту функціональних груп (на прикладі аміно та карбонільної груп).	10
Всього годин		126

Завдання
для самостійної роботи студентів з курсу „Основи синтезу лікарських препаратів” (очна форма навчання, магістри, 10 семестр)

№ п/п	Тема	Кількість годин
1.	Синтез похідних ароматичного ряду. Аміноалкілбензени як психостимулятори, антибіотики і гормони.	8
2.	Антигістамінні препарати групи діарилметану.	8
3.	Антисептики і адреноблокатори фенольного ряду.	8
4.	Амінофеноли як знеболювальні і протитуберкульозні засоби.	6
5.	Анестетики і протитуберкульозні засоби на основі <i>n</i> -амінобензойної кислоти.	6
6.	Синтез лікарських речовин групи азиридину і оксирану.	8
7.	1,2,3-, 1,2,4-, 1,2,5- Оксадіазоли. Пр. : мольсидомін; оксоламін; фуразабол. 1,3,4-Тіадіазоли. Пр.: ацетазоламід. Тетразоли. Пр.: пентетразол.	8
8.	1,3,5- Триазини. Пр.: хлоразаніл.	6
9.	Хіназоліни. Пр.: празозин. Бензохалькогеназини. 1,3-Бензоксазини. Пр.: кароксазон. Бензотіадіазини. Пр.: гідрохлоротіазид, циклопентатіазид.	8
10.	Базисні хімічні структури ліків. Простагландини, тромбокساني, лейкотриєни, ліпоксини.	8
11.	Антибіотики, що містять чотирьохчленне азетидинове ядро. Антибіотики на основі плісняви. Технологія синтезу пеніциліну та оксацикліну. Цефалоспорини: цефалоридин, цефотаксим.	10
12.	Антибіотики на основі променистих грибів. Технологія синтезу стрептоміцину.	10
13.	Вуглеводи й похідні. Пр.: аскорбінова кислота, мітобронітол, рибофлавін.	8
14.	Синтез лікарських препаратів аліцикличного ряду. Терпени й терпеноїди. Побудова ізопреноїдного ланцюга. Пр.: ментол, ретинол (вітамін А). Похідні біциклогептану. Пр.: камфора, бромкамфора.	10
15.	Синтез амінокислот. Побудова пептидного ланцюга. Пр.: амінокапронова кислота, метилдоп, аспарагінова кислота, баклофен, карнітин, кальцій гопантенат, саралазин.	8
16.	Загальні відомості про алкалоїди, виділення їх з лікарських речовин.	8
17.	Асиметричний синтез. Розділення рацематів. Пр.: лівоміцетин, L-епіфедрин, тимолол, α -амінокислоти.	8

18.	Новітні тенденції в синтезі лікарських речовин. Фізіологічно-активні полімери з власною активністю. Фізіологічно-активні полімери прищепленого типу.	8
20.	Синтези окремих вибраних лікарських препаратів, що в даний час застосовуються в медичній практиці а) задачі (за заданими схемами завершити всі необхідні стадії синтезів); б) підготувати огляд наукової літератури з будь-якої теми; в) розробити і обґрунтувати удосконалення окремих стадій синтезу запропонованих препаратів.	70
Всього годин		214

2. Структура змістових модулів, навчальних елементів дисципліни „Основи синтезу лікарських препаратів”

Компетенції (прогнозовані результати навчання)	Тема змістового модуля (ЗМ), навчального елемента (НЕ)	Зміст навчального елемента	Вид заняття					Види діяльності та поточного контролю на занятті	ІНДЗ (за вибором)	Кількість балів на ІНДЗ	Всього балів за види навчальних занять НЕ
			Л	С	Ср	Пр	Лаб				
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
ЗМ 1. „Методи введення функціональних груп в базисні структури і проміжні продукти лікарських речовин”											
Знати і розуміти основні типи класифікацій лікарських речовин, місце й роль сучасних методів синтезу в розвитку ліків, основні хімічні школи, пов’язані з фармацевтичною хімією на Україні; характеризувати головні фактори у конструюванні лікарських речовин.	НЕ 1.1. Лекція. Вступ	<ol style="list-style-type: none"> Проблеми хімії лікарських речовин. Природні та синтетичні ліки. Вимоги до методів синтезу лікарських речовин. Конструювання лікарських речовин. Розвиток фармацевтичної хімії в Україні. 	2	-	-	-	-	Конспект лекції вноситься на КР 1.			
Вміти пояснювати зв’язок між хімічною структурою сполуки і біологічною активністю. Знати шляхи створення лікарських препаратів. Характеризувати основні джерела для добування лікарських речовин.	Самостійна робота.	<ol style="list-style-type: none"> Основні джерела та способи одержання лікарських засобів. Основні напрями та етапи пошуку лікарських засобів. Шляхи створення нових лікарських засобів. Сучасні вимоги до лікарських речовин. Класифікації лікарських речовин. Пошук і створення 	-	-	33	-	-				

		фізіологічно активних речовин, виявлення зв'язку між хімічною структурою і біологічною активністю. 5. Біологічноактивна сполука. Фармакогенна сполука. Лікарська субстанція і лікарський препарат, лікарська форма.									
Знати і розуміти загальні відомості та умови проведення гомолітичного і гетеролітичного галогенування. Розуміти механізми реакцій галогенування, гідрогалогенування. Наводити стадії синтезу <i>піридинолкарбамату, хлороксиленолу, кленбутеролу, клофримазолу, нітрофунгіну, азапетину, біотину, сульфалену, бромгексину, бензобромарону, хлорамфеніколу, йодоформу, діодону, левотироніну, бензойодарону, йодаміну, амідотризозойної кислоти, кліохінолу, діетилстильбоестролу, клортеноксазину, флюфенамінової кислоти, голотану, галазону.</i>	НЕ 1.2. Лекція. Пряме введення функціональних груп в базисні структури і проміжні продукти лікарських речовин. Методи галогенування.	1. Основні функціональні групи та їх роль у лікарських субстанціях. 2. Методи прямого введення функціональних груп. 3. Гомолітичне галогенування. 4. Гетеролітичне галогенування. 5. Приєднання до кратних зв'язків гідрогенгалогенідів. 6. Галогенування в ароматичне ядро. 7. Взаємозаміщення атомів галогенів.	4	-	-	-	-	Конспект лекції вноситься на КР 1.			
Знати і чітко дотримуватися правил роботи в лабораторії органічної хімії, запобіжні заходи	Лабораторна робота	Техніка безпеки. Синтез лікарських препаратів галогенопохідних насичених	-	-	-	-	8	Л – 3			

проти нещасних випадків. Опанувати методи синтезу йодоформу.		вуглеводнів.									
Вивчити методи синтезу етамбутолу та флюфенамінової кислоти.	Самостійна робота.	1. За заданою схемою завершити всі потрібні стадії синтезу туберкулостатику <i>етамбутолу</i> (див. Галогенування, N-алкілювання). 2. Одержати м-трифлуор-толуїдин для синтезу протизапального й протиревматичного засобу <i>флюфенамінової кислоти</i> .	-	-	12	-	-				
Знати і розуміти загальні відомості, агенти та умови проведення нітрузування, нітрування, сульфування. Розуміти механізми реакцій нітрузування, нітрування та сульфування.. Знати роль нітросо-, нітро- та сульфогруп у синтезі і дії лікарських речовин. Наводити стадії синтезу <i>амінокислот, моксициліту, теофіліну, амінофеназону, гліказиду, клопаміду, фуросеміду, глібенкламіду, сульфаніламід, беноксапрофену, оксолінової кислоти, нітразепаму, хлорталідону, метранідазолу.</i>	Лекція. Методи нітрузування та нітрування в синтезі ліків. Методи сульфування.	1. Методи нітрузування в синтезі ліків. 2. Методи нітрування в синтезі ліків. 3. Методи сульфування в синтезі ліків.	2	-	-	-	-	Конспект лекції вноситься на КР 1.			
Вивчити метод синтезу амінофеназону.	Самостійна робота.	Завершити синтез анальгетика та антипіретика <i>амінофеназону</i> за заданою	-	-	6	-	-				

		схемою (див. відновлення, N-алкілювання (звернути увагу на вибір алкілюючого реагента для введення двох алкільних груп).										
Знати і розуміти загальні відомості та умови проведення реакцій алкілювання та ацилювання, механізми реакцій алкілювання та ацилювання. Наводити приклади алкілювання алкілгалогенідами, спиртами, алкенами, ацилювання галогенангідридами та ангідридами кислот, внутрішніми ангідридами, нітрилами. Наводити стадії синтезу <i>клотримазолу, вітамін К₁, йофендилату, ібупрофену, мексенону, напроксену, хлорталідону, фенбутену, хлорамбуцилу, октоп'яміну, синеприну, толметину, бензарону.</i>	Лекція. Методи алкілювання та ацилювання.	1.Методи алкілювання та ацилювання. 2. Алкілюючі і ацилюючі агенти. 3.Механізми реакцій алкілювання та ацилювання.	2	-	-	-	-	Конспект лекції вноситься на КР 1. КР 1 - 4				
Вивчити метод синтезу клотримазолу.	Самостійна робота.	1. Одержати <i>клотримазол</i> із толуену (див. галогенування, реакцію Фріделя-Крафтса, N-алкілювання).	-	-	6	-	-					
Знати і розуміти сутність процесу відновлення, типи відновників, хімізми і механізми чотирьох типів відновлення. Знати особливості відновлення	НЕ 1.3. Лекція. Методи перетворення функціональні	1. Методи перетворення функціональних груп. 2. Методи відновлення у синтезі ліків. Типи відновників.	4	-	-	-	-	Конспект лекції вноситься на КР 2.				

<p>цинком, залізом, комплексними гідрідами металів, алюміній ізопропілатом, натрій гідросульфідом, станум (II) хлоридом, гідроген сульфідом, воднем. Наводити стадії синтезу <i>метирану, сульфаметизолу, сульфаetidолу, азапетину, медазепаму, левамізолу, піридинолкарбамату, індапаміду, хлорамфеніколу, амінофеназону, моксициліту, парацетамолу, пірензепіну, октоп'яміну, синеприну, бензарону, ізопреналіну, нікотиналкоголю, беноксапрофену, сульфалену, етіонаміду, проциклідину, транексамової кислоти.</i></p>	<p>х груп. Методи відновлення.</p>	<p>3. Відновлення з передачею електрона. Відновлення металами. 4. Відновлення через перенос гідрид-йона. 5. Відновлення з передачею електронної пари від нуклеофільного агента. 6. Відновлення воднем. 7. Урівнювання окисно-відновних органічних реакцій.</p>												
<p>Вивчити методи синтезу хлорамфеніколу, кленбутеролу та транексамової кислоти.</p>	<p>Самостійна робота.</p>	<p>1. За заданою схемою завершити всі необхідні стадії синтезу антибіотика <i>хлорамфеніколу</i> та бронхолітика <i>кленбутеролу</i>; вибрати оптимальні відновники (див. відновлення C=O та NO₂ груп, реакція Манніха, N-алкілювання). 2. З'ясувати особливості відновлення 4-ціанбензойної кислоти (мононітрилу терефталевої кислоти) до <i>транексамової кислоти</i>, яка є антифібринолітиком.</p>	-	-	12	-	-							

<p>Знати і розуміти типи окисників, вибір умов та природи окисників у залежності від окиснюваного субстрату. Пояснювати особливості окиснення калій перманганатом, хромовим ангідридом, нітратною кислотою, гідроген пероксидом, осмій тетраоксидом, озоном, селен діоксидом, йодом у калій йодиді, хлоранілом. Наводити стадії синтезу <i>ізоніазиду, транексамової кислоти, нікотинової кислоти, оротової кислоти, метирану, хлормезазону, дансону.</i></p>	<p>Лекція. Методи окиснення.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Методи окиснення у синтезі ліків. 2. Типи окисників. 3. Окиснення С-Н зв'язків до спиртових. 4. Окиснення алкілароматичних сполук до альдегідів. 5. Окиснення алкілароматичних сполук та активованих метильних сполук до кислот. 6. Дегідрування хлоранілом та його аналогами. 7. Окиснення сульфуровмісних фрагментів. 8. Окиснення нітрогеновмісних фрагментів. 	4	-	-	-	-	Конспект лекції вносить ся на КР 2.			
<p>Знати і розуміти сутність процесів О-ацилювання та N-ацилювання, типи ацилюючих агентів, що застосовуються при цьому, типи реакцій, що застосовуються для захисту аміно- та карбонільних груп. Наводити стадії синтезу <i>циклосерину, новокаїну, нікотафурилу, піридинолкарбамату, нікотинаміду, ніцетаміду, новокаїнаміду, кальцій</i></p>	<p>Лекція. Методи ацилювання гетероатомних груп.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Методи О-ацилювання. Синтез естерів. 2. Методи N-ацилювання. Синтез амідів та гідразидів кислот. 3. Захист та зняття захисту функціональних груп в лікарських речовинах та їх напівпродуктах . 	2	-	-	-	-	Конспект лекції вносить ся на КР 2.			

<i>пантотенату, ізоніазиду, сульфакарбаміду, сульфамідних препаратів, метилпреднізалону.</i>												
Знати і розуміти типи реакцій, що застосовуються для захисту аміно- та карбонільних груп.	Самостійна робота.	1. Захист та зняття захисту функціональних груп (на прикладі аміно та карбонільної груп).	-	-	5	-	-					
Знати і розуміти сутність процесів О-алкілювання та N-алкілювання, утворення онієвих солей, типи алкілюючих агентів, що застосовуються при цьому. Наводити стадії синтезу <i>диметролу, етензаміду, пропіліїодону, амінофеназону, мефрузиду, цетилпіридиній хлориду, етонію, обідоксимхлориду.</i>	Лекція. Методи алкілювання гетероатомних груп.	1. Методи О-алкілювання. Синтез етерів. 2. Методи N-алкілювання. 3. Утворення онієвих солей.	2	-	-	-	-	Конспект лекції вноситься на КР 2.				
Знати і розуміти методи утворення С=N зв'язків, методи утворення нітрильної групи та її перетворення. Наводити стадії синтезу <i>фтивазиду, фуразолідону, нітрофурантоїну, фенопрофену, фенобарбіталу, вітаміну В3, етіон- і протіонамідів.</i>	Лекція. Методи утворення С=N зв'язків. Одержання азометинів, гідразонів та оксимів. Методи утворення нітрильної групи.	1. Синтез гідразонів у синтезі ліків. 2. Синтез азометинів у синтезі ліків. 3. Синтез оксимів у синтезі ліків. 4. Методи утворення нітрильної групи та її перетворення.	2	-	-	-	-	Конспект лекції вноситься на КР 2. КР 2- 6				
Вивчити метод синтезу фурациліну та фуразолідону.	Самостійна робота.	1. Продовжуючи задану схему, одержати антисептик <i>фурацилін</i> . Продовжуючи задану схему синтезу,	-	-	6	-	-					

		одержати фуразолідон – антитрихомонадний препарат.										
<p>Знати типи галогенуючих агентів, що застосовуються для заміни гідроксигрупи, приклади заміни галогенів на аміногрупи. Розуміти механізми реакцій гетарилювання, діазотування та азосполучення. Наводити стадії синтезу <i>мітобронітолу, хлорамбуцилу, фенозолону, фенопрофену, меркаптопурина, етакридину, епінефрину, хлорохіну, цефепірину, уранідилу, нікотинілалкоголю, феназопіридину, салазосульфепіридину, беноксапрофену, моксисиліту, хлорталідону.</i></p>	<p>НЕ 1.4. Лекція. Заміна функціональних груп у синтезі лікарських речовин та напівпродуктів.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Заміна гідроксигрупи на галоген. 2. Заміна галогенів на аміно- й інші групи. 3. Методи арилювання та гетарилювання гетероатомних груп. 4. Діазотування аміногрупи та її заміна на інші групи. 5. Реакції азосполучення в синтезі ліків. 	2	-	-	-	-	Конспект лекції вноситься на КР 3. КР 3 - 4				
<p>Знати і розуміти основні методи утворення С-С зв'язків, використання нітрилів, магнійорганічних сполук у синтезі ліків. Пояснювати механізми альдольно-критонової конденсації під дією лужних і кислотних каталізаторів. Знати приклади використання реакцій Кневенагеля, Кляйзена, Маніха, Міхаеля в синтезі лікарських речовин. Наводити стадії синтезу <i>ібупрофену, етосукціміду, папаверину, фенопрофену, клемастину,</i></p>	<p>НЕ 1.5. Лекція. Модифікація скелетної структури у синтезі ліків.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Методи утворення карбон-карбонів зв'язків у синтезі лікарських речовин. 2. Методи введення нітрильної групи. 3. Магнійорганічні реагенти в синтезі лікарських речовин. 4. Реакції карбонільних сполук з СН-кислотами. 	4	-	-	-	-	МКР - 13				

<i>тригексифенідилу, тирепідину, пімозиду, тенлідону, кальцій пантотенату, гексетидину, етифельміну, циквалону, пірантелу, триметоприму, тіокломаролу, тригексифенідилу, толметину, метилфенідату.</i>													
Наводити схеми синтезу запропонованих лікарських препаратів.	Лабораторна робота.	1. Вибрані синтези окремих лікарських препаратів.	-	-	-	-	10						
Пояснювати використання реакцій Віттіга, Дільса-Альдера в синтезі ліків. Наводити приклади одержання солей і адуктів у фармхімії.	Самостійна робота.	1. Реакції С-Н кислот з карбонільними сполуками. Реакції Віттіга, Дільса-Альдера, рециклізації. 2. Методи утворення подвійних карбон-карбонових зв'язків у синтезі лікарських речовин. 3. Одержання солей і адуктів у фармхімії.	-	-	28	-	-						
Всього балів за ЗМ 1	30												
ЗМ 2. “Базисні хімічні структури ліків”													
Знати класифікацію гетероциклічних сполук. Знати і розуміти головні типи розбірок для п'яти- й шестичленних циклів, основні підходи до синтезу лікарських препаратів похідних піролу і піролідину. Наводити схеми синтезу <i>клопіраку, етосукціміду, ноотропілу, полівінілпіролідону.</i>	НЕ 2.1. Лекція. Базисні хімічні структури ліків. Піроли й піролідини.	1. Підходи до синтезу гетероциклічних систем. 2. Методи утворення пірольного циклу. 3. Лікарські препарати похідні піролу. 4. Лікарські препарати похідні піролідину.	2	-	-	-	-	Конспект лекції виносить ся на КР № 4.					
Опанувати метод синтезу циквалону.	Лабораторна робота.	Синтез лікарських препаратів похідних ваніліну.	-	-	-	-	6	Л – 3					

<p>Знати і розуміти методи одержання новокаїну та новокаїнаміду.</p>	<p>Самостійна робота.</p>	<p>1. Одержати анальгетик й локальний анестетик <i>прокаїн гідрохлорид (новокаїн)</i> з <i>n</i>-нітротолуолу та анестезину.</p> <p>2. Використати етиловий естер <i>n</i>-амінобензойної кислоти в реакціях <i>O</i>-ацилювання та <i>N</i>-ацилювання з метою одержання відомих лікарських препаратів.</p>	-	-	8	-	-						
<p>Знати і розуміти основні підходи до синтезу лікарських препаратів похідних імідазолу, піразолу, оксазолу, ізоксазолу і тіазолу. Наводити схеми синтезу <i>етимізолу, фурадоніну, клонідину, клотримазолу, фенілбутазону, антипірину, амідопірину, фенозолону, триметадіону, фуразолідону, циклосерину, цефотаксиму.</i></p>	<p>Лекція. Базисні хімічні структури ліків. Азоли: імідазоли, імідазоліни, імідазолідини, піразоли, піразоліни, оксазоли, ізоксазоли, тіазоли, оксадіазоли, тіадіазоли та тетразоли.</p>	<p>1. Загальна характеристика азолів.</p> <p>2. Синтез лікарських препаратів похідних імідазолу й імідазоліну.</p> <p>3. Синтез лікарських препаратів похідних піразолу та піразоліну.</p> <p>4. Синтез лікарських препаратів похідних оксазолу та ізоксазолу.</p> <p>5. Синтез лікарських препаратів похідних тіазолу.</p>	2	-	-	-	-	Конспект лекції вносить ся на КР № 4.					
<p>Опанувати метод синтезу уротропіну.</p>	<p>Лабораторна робота.</p>	<p>Синтез лікарських речовин похідних альдегідів.</p>	-	-	-	-	6	Л – 3					
<p>Знати і розуміти методи одержання циклосерину й етимізолу; основні підходи до синтезу 1,2,3-, 1,2,4-, 1,2,5-оксадіазолів, тіадіазолів та</p>	<p>Самостійна робота.</p>	<p>1. 1,2,3-, 1,2,4-, 1,2,5-Оксадіазоли. Пр.: мольсидомін; оксоламін; фуразабол. 1,3,4-Тіадіазоли. Пр.: ацетазоламід.</p>	-	-	22	-	-						

тетразолів.		Тетразоли. Пр.: пентетразол. 2. У дві стадії отримати антибіотик і туберкулостатик <i>циклосерин</i> в рамках заданої схеми (див. заміна гідроксигрупи на галоген). 3. Описати синтез психомоторного стимулятора <i>етимізолу</i> , маючи <i>о-фенілендіамін</i> (циклізація з використанням мурашиної кислоти, окиснення, алкілювання, N-алкілювання, N-ацилювання).									
Знати і розуміти основні підходи до синтезу лікарських препаратів похідних піридину, піперидину та піримідину. Наводити схеми синтезу <i>ніфедипіну</i> , <i>етіонаміду</i> , <i>протіонаміду</i> , <i>нікотинової кислоти</i> , <i>нікотинаміду</i> , <i>метилфенідату</i> , <i>бупівокаїну</i> , <i>петидину</i> , <i>сульфадиметоксину</i> , <i>сульфаметоксидіазину</i> .	НЕ 2.2. Лекція. Похідні азинів як лікарські засоби: піридину та піримідину.	1. Загальна характеристика азинів. 2. Синтез лікарських препаратів похідних піридину. 3. Синтез лікарських препаратів похідних піперидину. 4. Синтез лікарських препаратів похідних піримідину.	2	-	-	-	-	Конспект лекції вноситься на КР № 4.			
Опанувати метод синтезу ксимедону.	Лабораторна робота.	Синтез лікарських речовин похідних піримідину.	-	-	-	-	12	Л – 4			
Знати і розуміти методи одержання метилфенідату, етіонаміду, протіонаміду; основні підходи до синтезу 1,3,5-триазинів.	Самостійна робота.	1. 1,3,5-Триазини. Пр.: хлоразаніл. 2. Одержати психотонік <i>метилфенідат</i> в рамках заданої схеми синтезу	-	-	22	-	-				

		(див. методи перетворення нітрильної групи, естерифікації, відновлення; звернути увагу на послідовність проведення стадій). 3. Описати синтез туберкулостатиків етіонаміду та протіонаміду використовуючи різні методи утворення і перетворення функціональних груп.								
Знати і розуміти основні підходи до синтезу лікарських препаратів похідних барбітурової кислоти, урацилу та піперазину. Наводити схеми синтезу <i>барбіталу, пентабарбіталу, фенобарбіталу, тіопенталу, флороурацилу, калій оротату, б-метилурацилу, амілориду; цинаризину, предукталу.</i>	Лекція. Похідні азинів як лікарські засоби: барбітурати, урацили, піразини та триазини.	1. Загальна характеристика і синтез лікарських препаратів похідних барбітурової кислоти. 2. Синтез лікарських препаратів похідних урацилу. 3. Синтез лікарських препаратів похідних піперазину.	2	-	-	-	-	Конспект лекції вноситься на КР № 4. КР 4 – 4		
Знати і розуміти методи одержання циннаразину та предукталу.	Самостійна робота.	1. Одержати <i>циннаразин</i> (засіб для поліпшення кровообігу мозку), виходячи з бензгідрилхлориду (N-алкілювання, гідроліз в кислому середовищі, N-ацилювання, відновлення). 2. Здійснити синтез <i>предукталу</i> (серцево-	-	-	10	-	-			

		судинний засіб), де вихідною речовиною є моноацетилзаміщений піперазин (N-алкілювання, гідроліз).										
Знати і розуміти основні підходи до синтезу лікарських препаратів похідних бензофурану й індолу. Наводити схеми синтезу <i>бензарону, бензобромарону, бензойодарону, триптофану, індометацину, карбазохрому, хлорталідону.</i>	НЕ 2.3. Лекція. Конденсовані гетероциклічні системи: лікарські препарати похідні бензофуранів та індолів.	1. Похідні бензоконденсованих п'ятичленних гетероциклів з одним гетероатомом. 2. Синтез лікарських препаратів похідних бензофурану. 3. Синтез лікарських препаратів похідних індолу й ізоіндолу.	2	-	-	-	-	Конспект лекції вноситься на КР №5.				
Знати і розуміти методи одержання бензарону, пояснювати реакції його бромовання та йодування.	Самостійна робота.	Виходячи з 2-етилбензофурану одержати спазмолітик і анти венеричний препарат <i>бензарон</i> . Провести реакції бромовання і йодування одержаного препарату, підкреслити різну фармакологічну дію одержаних сполук.	-	-	6	-	-					
Знати і розуміти основні підходи до синтезу лікарських препаратів похідних бензімідазолу, бензопіразолу, бензоксазолу, кумарину, хромону. Наводити схеми синтезу <i>мебендазолу, дибазолу, бензидаміну, аценокумаролу, синкумару.</i>	Лекція. Конденсовані гетероциклічні системи: бензазоли та бензопірани.	1. Синтез лікарських препаратів похідних бензімідазолу. 2. Синтез лікарських препаратів похідних бензопіразолу. 3. Синтез лікарських препаратів похідних бензоксазолу. 4. Синтез лікарських	2	-	-	-	-	Конспект лекції вноситься на КР № 5.				

		препаратів похідних бензопіранів.									
Знати і розуміти методи одержання беноксапрофену.	Самостійна робота.	1. Завершити синтез анальгетика й протизапального засобу <i>беноксапрофену</i> (див. методи відновлення, побудову бензоксазольних систем, хімічні перетворення нітрilів; в якій послідовності доцільно проводити ці процеси?).	-	-	6	-	-				
Знати і розуміти основні підходи до синтезу лікарських препаратів похідних хіноліну, ізохіноліну, фталазину. Пояснювати механізм синтезу Скраупа, Померанца_Фріча, Бішлера-Напіральського. Наводити схеми синтезу <i>оксихінолу, оксолінової кислоти, цинхокаїну, хініну сульфату, папаверину, гліквідону, дигідралазину, гідралазину.</i>	Лекція. Конденсовані гетероциклічні системи: бензазини.	1. Синтез лікарських похідних хіноліну. 2. Синтез лікарських похідних ізохіноліну. 3. Синтез лікарських похідних фталазину.	2	-	-	-	-	Конспект лекції вносить ся на КР № 5. КР 5 – 3			
Опанувати метод синтезу нітрофунгіну.	Лабораторна робота.	Синтез лікарських речовин похідних нітрофенолу.	-	-	-	-	4	Л – 3			
Знати і розуміти основні підходи до синтезу хіназолінів, 1,3-беноксазінів, бензотіадіазинів.	Самостійна робота.	Хіназоліни. Пр.: празозин. Бензохалькогеназини. 1,3-Бензоксазини. Пр.: кароксазон. Бензотіадіазини. Пр.: гідрохлоротіазид, циклопентатіазид.	-	-	8	-	-				
Знати і розуміти основні підходи до синтезу лікарських	НЕ 2.4. Лекція.	1. Синтез лікарських препаратів похідних	2	-	-	-	-	Конспект лекції			

засобів похідних акридину й фенотіазину. Пояснювати залежність фармакологічної активності похідних фенотіазину від будови. Наводити схеми синтезу <i>мепакрину, етакридину, тіарідазину, тіетилперазину</i> .	Конденсовані трициклічні системи: акридини та фенотіазини.	акридину. 2. Синтез лікарських препаратів похідних фенотіазину. 3. Класифікація лікарських засобів похідних фенотіазину.							вносить ся на КР № 6.			
Опанувати метод синтезу білого стрептоциду.	Лабораторна робота.	Синтез лікарських препаратів похідних амідів сульфанілової кислоти.	-	-	-	-	14	Л* – 4				
Знати і розуміти основні підходи до синтезу лікарських препаратів похідних птеридину і пурину. Наводити схеми синтезу <i>фолієвої кислоти, метотрексату, тріамтерену, кофеїну, теоброміну, теофіліну</i> .	НЕ 2.5. Лекція. Конденсовані бісгетероцикли : птеридини та пурини.	1. Синтез лікарських препаратів похідних птеридину. 2. Синтез лікарських препаратів похідних пурину.	2	-	-	-	-	Конспект лекції вносить ся на КР № 6.				
Опанувати методи виділення лікарських речовин з природної сировини.	Лабораторна робота.	Циркуляційне екстрагування кофеїну з чаю.	-	-	-	-	16	Л* – 4				
Знати і розуміти методи виділення алкалоїдів з природної сировини.	Самостійна робота.	1. Загальні відомості про алкалоїди, виділення їх з лікарських речовин.	-	-	8	-	-					
Знати і розуміти основні підходи до синтезу лікарських препаратів похідних діазепану, бензодіазепінів, дибензоазепінів, дибензодіазепінів. Наводити схеми синтезу <i>дилазепу, діазепаму, феназепаму, оксазепаму, тібензоній йодиду, клобазаму, тофізопаму, азапетину, дезіпраміну, клозапіну</i> .	НЕ 2.6. Лекція. Семичленні азотисті гетероцикли: діазепани, бензодіазепіни, дибензоазепіни, дибензодіазепіни.	1. Загальна характеристика семичленних нітрогеновмісних гетероциклів. 2. Діазепани. 3. Бензодіазепіни. 4. Дибензоазепіни. 5. Дибензодіазепіни.	2	-	-	-	-	Конспект лекції вносить ся на КР № 6. КР 6 – 3				

<p>Наводити схеми синтезу запропонованих лікарських препаратів.</p>	<p>Лабораторна робота.</p>	<p>Вибрані синтези окремих лікарських препаратів.</p>	-	-	-	-	6												
<p>Знати і розуміти основні підходи до синтезу лікарських препаратів похідних простагландинів, тромбоксанів, лейкотриєнів, ліпоксинів, вуглеводів, терпенів, терпеноїдів, амінокислот; Метод синтезу кальцій пантотенату.</p>	<p>Самостійна робота.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Базисні хімічні структури ліків. Простагландини, тромбоксани, лейкотриєни, ліпоксини. 2. Вуглеводи й похідні. Пр.: аскорбінова кислота, мітобронітол, рибофлавін. 3. Синтез лікарських препаратів аліцикличного ряду. Терпени й терпеноїди. Побудова ізопреноїдного ланцюга. Пр.: ментол, ретинол (вітамін А). Похідні біциклопентану. Пр.: камфора, бромкамфора. 4. Синтез амінокислот. Побудова пептидного ланцюга. Пр.: амінокапронова кислота, метилдоп, аспарагінова кислота, баклофен, карнітин, кальцій пантотенат, саралазин. 5. Описати синтез ростового засобу <i>кальцій пантотенату</i>, виходячи з формальдегіду та ізомасляного альдегіду (конденсація в присутності K₂CO₃, реакція з HCN, гідроліз, N-ацилювання β- 	-	-	42	-	-												

3. Зміст завдань самостійної роботи та запитань для самоперевірки її виконання

№ ЗМ НЕ, в яких передбачено СМ	Тема, завдання самостійної роботи	Види діяльності	Форми перевірки й оцінювання самостійної роботи	Список рекомендованої літератури
1	2	3	4	5
НЕ 1.1.	<p>Тема: Вступ</p> <p>I. Перелік теоретичних питань, які виносяться на самостійне опрацювання:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Основні джерела та способи одержання лікарських засобів. Основні напрями та етапи пошуку лікарських засобів. Шляхи створення нових лікарських засобів. 2. Сучасні вимоги до лікарських речовин. 3. Класифікації лікарських речовин. 4. Пошук і створення фізіологічно активних речовин, виявлення зв'язку між хімічною структурою і біологічною активністю. 5. Біологічноактивна сполука. Фармакогенна сполука. Лікарська субстанція і лікарський препарат, лікарська форма. <p>II. Підготовка до контрольної роботи № 1.</p>	Опрацювання по підручнику з конспектування основних положень	Письмове опитування під час КР 1 (4 бали), під час модульної контрольної роботи 1 (13 балів)	Основна: [1-12] Додаткова: [1-5]
НЕ 1.2.	<p>Тема: Пряме введення функціональних груп в базисні структури і проміжні продукти лікарських речовин</p> <p>I. Перелік теоретичних питань, які виносяться на самостійне опрацювання:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. За заданою схемою завершити всі потрібні стадії синтезу туберкулостатика <i>етамбутолу</i> (див. Галогенування, N-алкілювання). 2. Одержати м-трифлуортолуїдин для синтезу протизапального й протиревматичного засобу <i>флюфенамінової кислоти</i>. 3. Завершити синтез анальгетика та антипіретика <i>амінофеназону</i> за заданою схемою (див. відновлення, N- 	Робота з конспектом лекцій, методичними вказівками до лабораторних робіт	Письмове опитування під час КР 1 (4 бали), під час модульної контрольної роботи 1 (13 балів). Усне опитування під час ЛР (3 бали)	-«-

	<p>алкілювання (звернути увагу на вибір алкілюючого реагента для введення двох алкільних груп).</p> <p>4. Одержати <i>клотримазол</i> із толуену (див. галогенування, реакцію Фріделя-Крафтса, N-алкілювання).</p> <p>II. Підготовка до виконання і захисту лабораторної роботи “Синтез лікарських препаратів галогенопохідних насичених вуглеводнів”.</p> <p>III. Підготовка до контрольної роботи №1.</p>			
HE 1.3.	<p>Тема: Методи перетворення функціональних груп</p> <p>I. Перелік теоретичних питань, які виносяться на самостійне опрацювання:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. За заданою схемою завершити всі необхідні стадії синтезу антибіотика <i>хлорамфеніколу</i> та бронхолітика <i>кленбутеролу</i>; вибрати оптимальні відновники (див. відновлення C=O та NO₂ груп, реакція Манніха, N-алкілювання). 2. З'ясувати особливості відновлення 4-ціанбензойної кислоти (мононітрилу терефталевої кислоти) до <i>транексамової кислоти</i>, яка є антифібринолітиком. 3. Захист та зняття захисту функціональних груп (на прикладі аміно та карбонільної груп). 4. Продовжуючи задану схему, одержати антисептик <i>фурацилін</i>. Продовжуючи задану схему синтезу, одержати <i>фуразолідон</i> – антитрихомнадний препарат. <p>II. Підготовка до контрольної роботи № 2.</p>	Опрацювання по підручнику з конспектуванням основних положень, робота з конспектом лекцій	Письмове опитування під час КР 2 (6 балів), під час модульної контрольної роботи 1 (13 балів)	--<<
HE 1.4.	<p>Тема: Заміна функціональних груп у синтезі лікарських речовин та напівпродуктів</p> <p>I. Підготовка до контрольної роботи № 3.</p>	Опрацювання по підручнику з конспектуванням основних положень, робота з конспектом лекцій	Письмове опитування під час КР 3 (4 бали), під час модульної контрольної роботи 1 (13 балів)	--<<
HE 1.5.	<p>Тема: Модифікація скелетної структури у синтезі ліків</p> <p>I. Перелік теоретичних питань, які виносяться на самостійне опрацювання:</p>	Опрацювання по підручнику з конспектуванням	Письмове опитування під час МКР 1 (13 балів).	--<<

	<p>1. Реакції С-Н кислот з карбонільними сполуками. Реакції Віттіга, Дільса-Альдера, рециклізації.</p> <p>2. Методи утворення подвійних карбон-карбонових зв'язків у синтезі лікарських речовин.</p> <p>3. Одержання солей і адуктів у фармхімії.</p> <p>II. Розв'язування запропонованих схем синтезу лікарських препаратів.</p> <p>III. Підготовка до модульної контрольної роботи 1.</p>	основних положень, робота з конспектом лекцій		
HE 2.1.	<p>Тема: Базисні хімічні структури ліків. Похідні п'ятичленних гетероциклів як лікарські засоби</p> <p>I. Перелік теоретичних питань, які виносяться на самостійне опрацювання:</p> <p>1. Одержати анальгетик й локальний анестетик <i>прокаїн гідрохлорид (новокаїн)</i> з <i>n</i>-нітротолуолу та анестезину.</p> <p>2. Використати етиловий естер <i>n</i>-амінобензойної кислоти в реакціях О-ацилювання та N-ацилювання з метою одержання відомих лікарських препаратів.</p> <p>3. 1,2,3-, 1,2,4-, 1,2,5- Оксадіазоли. Пр. : мольсидомін; оксоламін; фуразабол. 1,3,4-Тіадіазоли. Пр.: ацетазоламід. Тетразоли. Пр.: пентетразол.</p> <p>4. У дві стадії отримати антибіотик і туберкулостатик <i>циклосерин</i> в рамках заданої схеми (див. заміна гідроксигрупи на галоген).</p> <p>5. Описати синтез психомоторного стимулятора <i>етимізолу</i>, маючи о-фенілендіамін (циклізація з використанням мурашиної кислоти, окиснення, алкілювання, N-алкілювання, N-ацилювання).</p> <p>II. Підготовка до виконання і захисту лабораторної роботи "Синтез лікарських речовин похідних альдегідів"</p> <p>III. Підготовка до контрольної роботи № 4.</p>	Опрацювання по підручнику з конспектуванням основних положень, робота з конспектом лекцій, методичними вказівками до лабораторних робіт	Письмове опитування під час КР 4 (4 бали), під час модульної контрольної роботи 1 (13 балів). Усне опитування під час ЛР (3 бали)	--<<
HE 2.2.	<p>Тема: Базисні хімічні структури ліків. Похідні шестичленних гетероциклів як лікарські засоби</p> <p>I. Перелік теоретичних питань, які виносяться на самостійне опрацювання:</p>	Опрацювання по підручнику з конспектуванням основних положень,	Письмове опитування під час КР 4 (4 бали), під час модульної контрольної роботи 1	--<<

	<p>1. 1,3,5- Триазини. Пр.: хлоразаніл.</p> <p>2. Одержати психотонік <i>метилфенідат</i> в рамках заданої схеми синтезу (див. методи перетворення нітрильної групи, естерифікації, відновлення; звернути увагу на послідовність проведення стадій).</p> <p>3. Описати синтез туберкулостатиків етіонаміду та протіонаміду використовуючи різні методи утворення і перетворення функціональних груп.</p> <p>4. Одержати <i>циннаразин</i> (засіб для поліпшення кровообігу мозку), виходячи з бензгідрилхлориду (N-алкілювання, гідроліз в кислому середовищі, N-ацилювання, відновлення).</p> <p>5. Здійснити синтез <i>предукталу</i> (серцево-судинний засіб), де вихідною речовиною є моноацетилзаміщений піперазин (N-алкілювання, гідроліз).</p> <p>II. Підготовка до виконання і захисту лабораторної роботи "Синтез лікарських речовин похідних піримідину".</p> <p>III. Підготовка до контрольної роботи № 4.</p>	<p>робота з конспектом лекцій, методичними вказівками до лабораторних робіт</p>	<p>(13 балів). Усне опитування під час ЛР (4 бали)</p>	
<p>HE 2.3.</p>	<p>Тема: Базисні хімічні структури ліків. Похідні бензоконденсованих гетероциклічних систем як лікарські засоби</p> <p>I. Перелік теоретичних питань, які виносяться на самостійне опрацювання:</p> <p>1. Виходячи з 2-етилбензофурану одержати спазмолітик і анти венеричний препарат <i>бензарон</i>. Провести реакції бромовання і йодування одержаного препарату, підкреслити різну фармакологічну дію одержаних сполук.</p> <p>2. Завершити синтез анальгетика й протизапального засобу <i>беноксапрофену</i> (див. методи відновлення, побудову бензоксазольних систем, хімічні перетворення нітрилів; в якій послідовності доцільно проводити ці процеси?).</p> <p>3. Хіназоліни. Пр.: празозин. Бензохалькогеназини. 1,3-Бензоксазини. Пр.: кароксазон. Бензотіадіазини. Пр.:</p>	<p>Опрацювання по підручнику з конспектуванням основних положень, робота з конспектом лекцій, методичними вказівками до лабораторних робіт</p>	<p>Письмове опитування під час КР 5 (3 бали), під час модульної контрольної роботи 1 (13 балів). Усне опитування під час ЛР (3 бали)</p>	<p>--<<</p>

	<p>гідрохлоротіазид, циклопентатіазид.</p> <p>II. Підготовка до виконання і захисту лабораторної роботи “Синтез лікарських речовин похідних нітрофенолу”.</p> <p>III. Підготовка до контрольної роботи № 5.</p>			
HE 2.4.	<p>Тема: Базисні хімічні структури ліків. Похідні конденсованих трициклічних систем як лікарські засоби</p> <p>I. Підготовка до виконання і захисту лабораторної роботи “Синтез лікарських препаратів похідних амідів сульфанілової кислоти”</p> <p>III. Підготовка до контрольної роботи № 6.</p>	Робота з конспектом лекцій, методичними вказівками до лабораторних робіт	Письмове опитування під час КР 6 (3 бали), під час модульної контрольної роботи 1 (13 балів). Усне опитування під час ЛР (4 бали)	--<<
HE 2.5.	<p>Тема: Базисні хімічні структури ліків. Похідні конденсованих бісгетероциклічних систем як лікарські засоби</p> <p>I. Перелік теоретичних питань, які виносяться на самостійне опрацювання:</p> <p>1. Загальні відомості про алкалоїди, виділення їх з лікарських речовин.</p> <p>II. Підготовка до виконання і захисту лабораторної роботи “Циркуляційне екстрагування кофеїну з чаю”.</p> <p>III. Підготовка до контрольної роботи № 6.</p>	Опрацювання по підручнику з конспектуванням основних положень, робота з конспектом лекцій, методичними вказівками до лабораторних робіт	Письмове опитування під час КР 6 (3 бали), під час модульної контрольної роботи 1 (13 балів). Усне опитування під час ЛР (4 бали)	--<<
HE 2.6.	<p>Тема: Базисні хімічні структури ліків. Похідні семичленних азотистих гетероциклів як лікарські засоби</p> <p>I. Перелік теоретичних питань, які виносяться на самостійне опрацювання:</p> <p>2. Базисні хімічні структури ліків. Простагландини, тромбосани, лейкотриєни, ліпоксини.</p> <p>3. 2.Вуглеводи й похідні. Пр.: аскорбінова кислота, мітобронітол, рибофлавін.</p> <p>4. Синтез лікарських препаратів аліциклічного ряду. Терпени й терпеноїди. Побудова ізопреноїдного ланцюга. Пр.: ментол, ретинол (вітамін А). Похідні біциклопентану. Пр.: камфора, бромкамфора.</p> <p>5. Синтез амінокислот. Побудова пептидного ланцюга. Пр.:</p>	Опрацювання по підручнику з конспектуванням основних положень, робота з конспектом лекцій	Письмове опитування під час КР 6 (3 бали), під час модульної контрольної роботи 1 (13 балів)	--<<

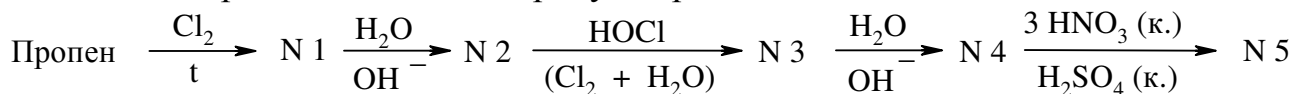
	<p>амінокапронова кислота, метилдоп, аспарагінова кислота, баклофен, карнітин, кальцій пантотенат, саралазин.</p> <p>6. Описати синтез ростового засобу <i>кальцій пантотенату</i>, виходячи з формальдегіду та ізомасляного альдегіду (конденсація в присутності K_2CO_3, реакція з HCN, гідроліз, N-ацилювання β-аланіну, утворення кальцієвої солі).</p> <p>II. Розв'язування запропонованих схем синтезу лікарських препаратів</p> <p>III. Підготовка до контрольної роботи № 6.</p>			
HE 2.7.	<p>Тема: Фізіологічно активні полімери</p> <p>I. Перелік теоретичних питань, які виносяться на самостійне опрацювання:</p> <p>1. Новітні тенденції в синтезі лікарських речовин. Фізіологічно-активні полімери з власною активністю. Фізіологічно-активні полімери прищепленого типу. Реакції, які застосовуються в синтезі ФАП.</p> <p>2. Синтези окремих вибраних лікарських препаратів, що в даний час застосовуються в медичній практиці [задачі (за заданими схемами завершити всі необхідні стадії синтезів)].</p> <p>II. Підготовка до модульної контрольної роботи № 2.</p>	Опрацювання по підручнику з конспектуванням основних положень, робота з конспектом лекцій	Письмове під час модульної контрольної роботи 1 (13 балів)	--

4. Тематика ІНДЗ

1. Описати синтез протипухлинного засобу *новембіхину* на основі пропіленіміну.
2. Цитостатик *сарколізін* отримують на основі фенілоцтового альдегіду за допомогою наступних стадій: ціангідринний синтез, утворення амінокислот, нітрування, відновлення, N-алкілювання, заміна гідроксигрупи на хлор. Напишіть схему синтезу препарату, запропонуйте оптимальні реагенти для здійснення даних стадій.
3. Виходячи з *n*-нітрохлоробензену і бензилціаніду одержати транквілізатор *оксазепам*.
4. Проведіть конденсацію натрій формілфлуороцтового естеру з *S*-метилізотіосечовиною. На одержаний продукт подійте розчином хлоридної кислоти. Який лікарський засіб одержують таким чином? Яку фармацевтичну дію виявляє даний препарат.
5. Виходячи з *o*-хлоробензойної кислоти та 2,6-дихлораніліну одержати анальгетик і жарознижувальний засіб *натрій диклофенак*.
6. Опишіть схему одержання кардіотоніка й діуретика *теофіліну*. Звернути увагу на вибір відновника для відновлення нітрозогрупи в присутності карбонільної, синтез бензімідазолів.
7. Навести послідовну схему синтезу антигіпертоніка й діуретика *хлорталідону* виходячи з фталевого ангідриду та хлоробензену. Запропонувати оптимальні реагенти для нітрування, відновлення, діазотування, хлорсульфування, циклізації, рециклізації та амінолізу.
8. Стратегія створення нових синтетичних лікарських речовин. Стратегія проліків. *Пр.: уротропін, фенацетин, циклофосфан, фторафур*.
9. Одержати нейролептик *пімозид*. Звернути увагу на хімічні особливості циклопропанового кільця, що можуть зумовити характер перетворення біс-(4-флуорофеніл)-циклопропілкарбінолу, зокрема під дією таких реагентів, як тіоніл хлорид. На скільки у такому процесі залишається незаторкнутою гідроксигрупа? Який після цього потрібно зробити синтетичний хід, щоб досягти структури *пімозиду*?
10. Опрацювати спосіб одержання *празозину* – засобу проти гіпертонії.
11. Виходячи з *n*-амінобензойної кислоти, синтезувати локальний анестетик *тетракаїн*.
- 12.3 теоброміну одержують вазодиліатор *пентифулін* при взаємодії з гексилхлоридом в ізопропанолі. Поясніть необхідність додавання натрій гідроксиду.
13. Опишіть схему синтезу гормону *адреналіну тартрату* на основі пірокатехіну.
14. Промисловий метод одержання *ментолу*. Вкажіть його фармакологічну дію, одержіть на його основі *валідол*.
15. Опишіть синтез анальгетика *промедолу* на основі 1,2,5-триметил-4-піперидону. Поясніть кожну з стадій синтезу. Вкажіть особливості застосування даного препарату.

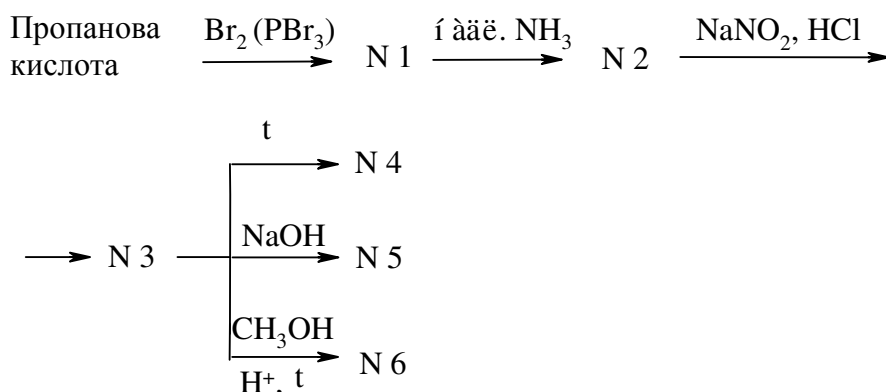
5. Модуль контроль (контрольні питання до дисципліни, для самоконтролю та самоперевірки)

1. Напишіть рівняння і назвіть продукти реакцій за схемою:



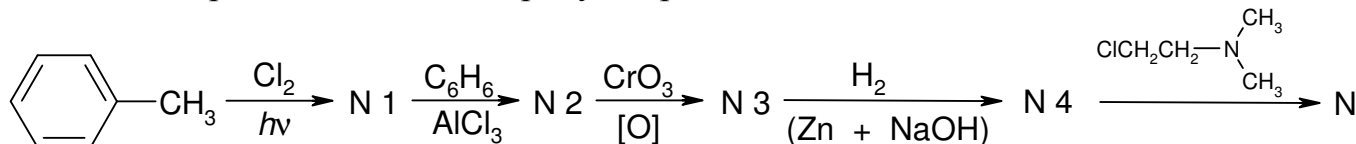
До якого функціонального класу відноситься продукт №5? Під якою назвою і в яких цілях його використовують у медицині?

2. Напишіть рівняння і назвіть продукти реакцій за схемою:



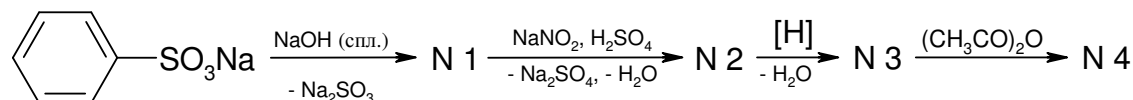
Які лікарські препарати відповідають хімічним структурам № 2-6? Під якою назвою і в яких цілях їх використовують у медицині?

3. Напишіть рівняння і назвіть продукти реакцій за схемою:



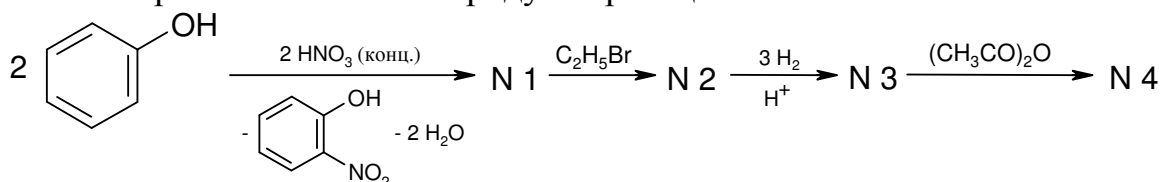
Вкажіть основні центри в структурі сполуки №5 і приведіть схему взаємодії з HCl. Під якою назвою і в яких цілях використовують у медицині одержаний продукт?

4. Напишіть рівняння і назвіть продукти реакцій за схемою:



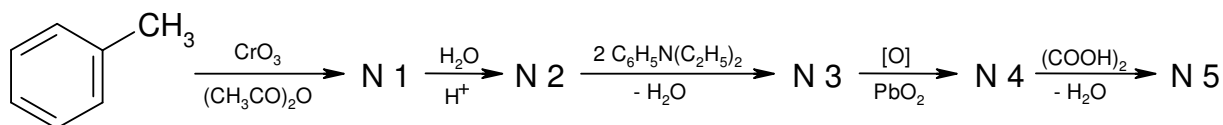
Яка функціональна група зумовлює розчинність продукту №4 в лужному середовищі? Якою реакцією ідентифікують цю групу? Наведіть схему реакції виявлення ацетильної групи в сполуці №4. Під якою назвою і в яких цілях використовують у медицині одержаний продукт?

5. Напишіть рівняння і назвіть продукти реакцій за схемою:



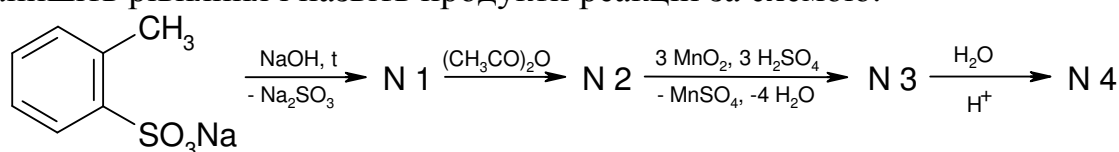
Яку якісну реакцію на сполуку №3 можна провести, використовуючи NaNO_2 (в надл. HCl), а потім – β -нафтол (OH)? Наведіть схеми і назвіть продукти вказаних трьох перетворень. Під якою назвою і для чого використовують у медицині лікарську речовину №4?

6. Напишіть рівняння і назвіть продукти реакцій за схемою:



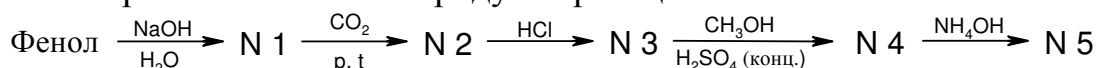
Який структурний фрагмент зумовлює забарвлення сполуки №5? Як називають такі фрагменти молекул? Під якою назвою і в яких цілях застосовують у медицині речовину №5?

7. Напишіть рівняння і назвіть продукти реакцій за схемою:



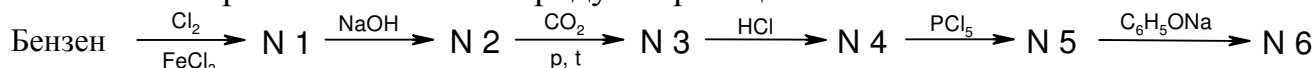
За допомогою яких реакцій можна розрізнити лікарські речовини №3 і №4? Під якими назвами і в яких цілях їх використовують у медицині?

8. Напишіть рівняння і назвіть продукти реакцій за схемою:



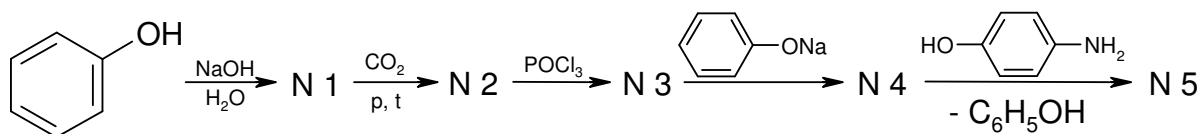
За допомогою якої реакції розрізняють продукт №3 від фенолу? Під якими назвами і в яких цілях використовують у медицині сполуки №№ 3-5?

9. Напишіть рівняння і назвіть продукти реакцій за схемою:



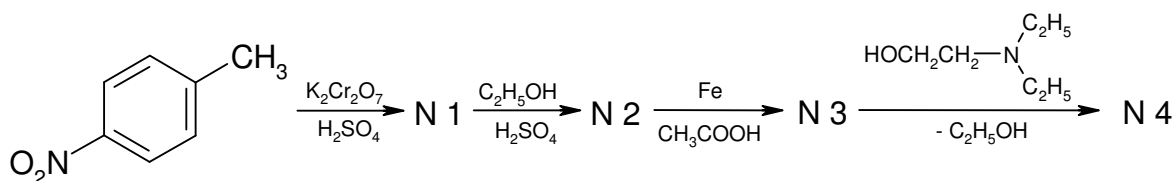
Як називається реакція одержання сполуки №3? Під якими назвами і в яких цілях використовують у медицині сполуки №3, № 5?

10. Напишіть рівняння і назвіть продукти реакцій за схемою:



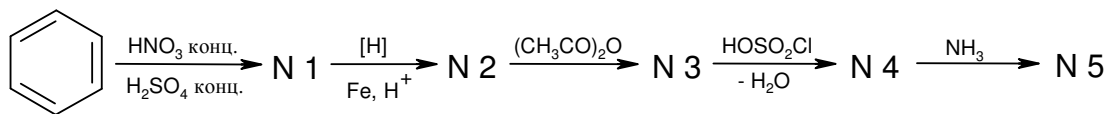
За допомогою якої реакції виявляють гідроксильні групи в структурі речовин №4 і №5? Під якими назвами і в яких цілях використовують лікарські препарати, які відповідають продуктам №4 і № 5?

11. Напишіть рівняння і назвіть продукти реакцій за схемою:



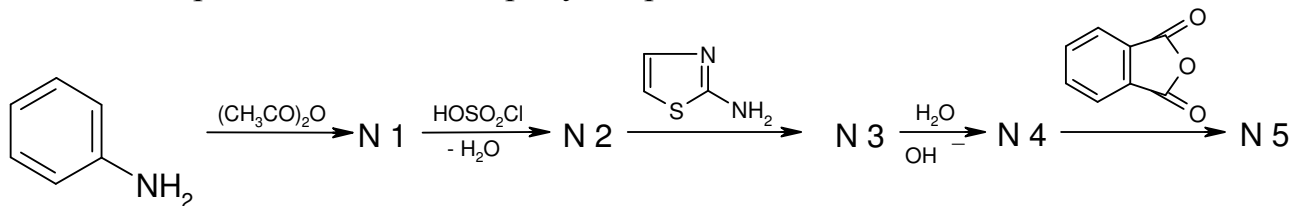
Вкажіть основні центри в структурі сполук №3 і №4, приведіть схеми їх взаємодії з HCl. Під якими назвами і в яких цілях використовують у медицині речовину №3 і сіль продукту №4?

12. Наведіть рівняння і назвіть продукти реакцій за схемою:



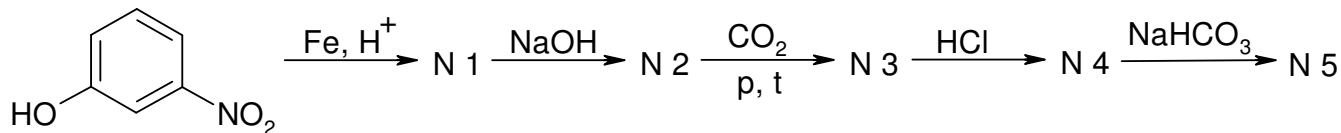
Напишіть схему омилення ацетиламіногрупи в сполучі №5. Під якою назвою і для чого застосовують у медицині одержаний продукт?

13. Наведіть рівняння і назвіть продукти реакцій за схемою:

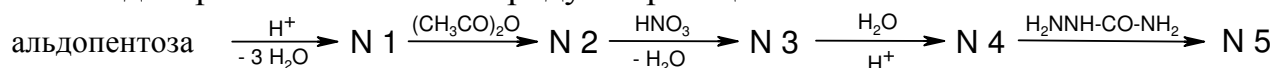


Наведіть схеми якісних реакцій, якими можна виявити суміш продукту №4 в препараті, що відповідає сполучі №5. Під якою назвою і для чого застосовують у медицині одержаний продукт?

14. Наведіть рівняння і назвіть продукти реакцій за схемою. Напишіть схему взаємодії сполуки №5 з NaNO₂ (в надл. HCl) і продукту цієї реакції з β-нафтолом. Яке аналітичне значення цих перетворень. Під якими назвами і в яких цілях застосовують медичні препарати, які відповідають продуктам №4 і №5?

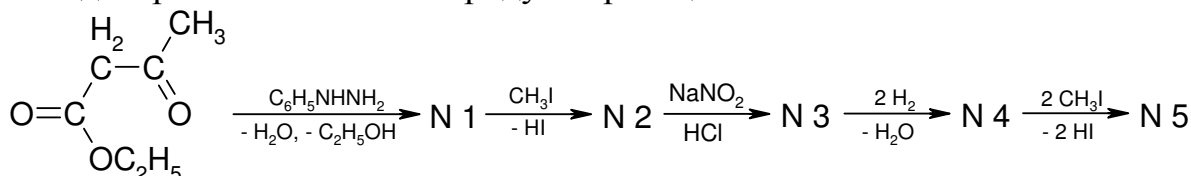


15. Наведіть рівняння і назвіть продукти реакцій за схемою:



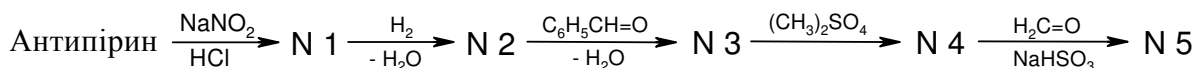
Яку функціональну групу в сполуках того ж класу, що і продукт №4, виявляють дією H₂N-CO-NHNH₂? Чому в цій реакції приймає участь гідрозидна, а не амідна група NH₂? Під якою назвою і для чого застосовують у медицині сполуку №5?

16. Наведіть рівняння і назвіть продукти реакцій за схемою:



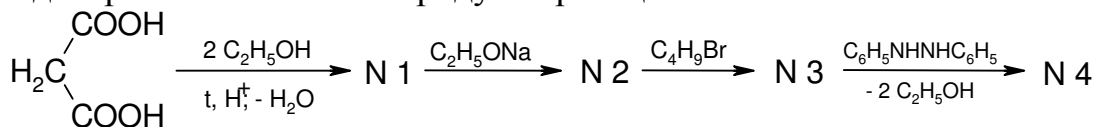
У наведеному ланцюгу перетворень виділіть реакцію одержання барвника і вкажіть його забарвлення. Якою ще якісною реакцією розрізняють сполуки №2 і №5? Під якими назвами і в яких цілях використовують медичні препарати, які відповідають продуктам №2 і №5?

17. Наведіть рівняння і назвіть продукти реакцій за схемою:



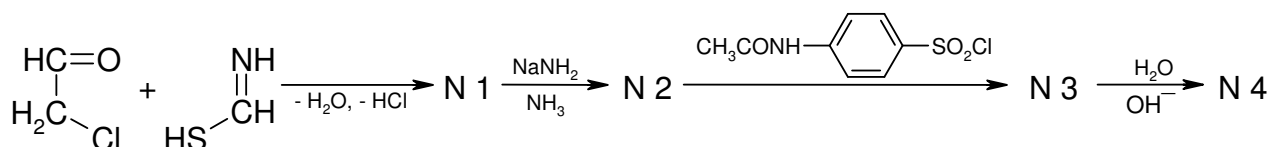
Наведіть медичну і хімічну назву продукту №5. Якими реакціями розрізняють антипірін від сполуки №5? В яких цілях застосовують ці лікарські речовини?

18. Наведіть рівняння і назвіть продукти реакцій за схемою:



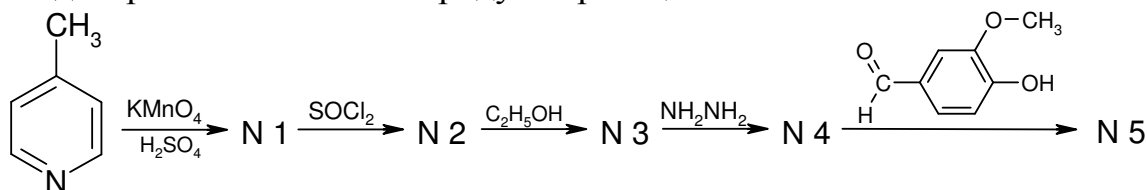
Як називають метод синтезу з використанням продукту №1? Зобразіть таутомерну форму бутадіону (№2), яка утворює сіль з NaOH.

19. Наведіть рівняння і назвіть продукти реакцій за схемою:



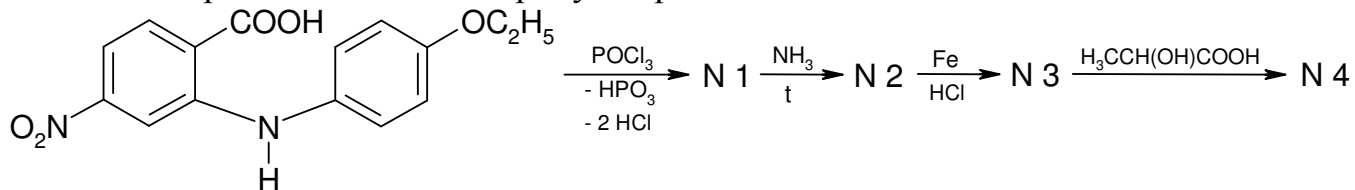
Поясніть напрям заміщення в ядрі сполуки №1 при дії NaNH₂ (в NH₃). Під якою назвою і в яких цілях застосовують у медицині лікарський препарат, який відповідає продукту №4?

20. Наведіть рівняння і назвіть продукти реакцій за схемою:



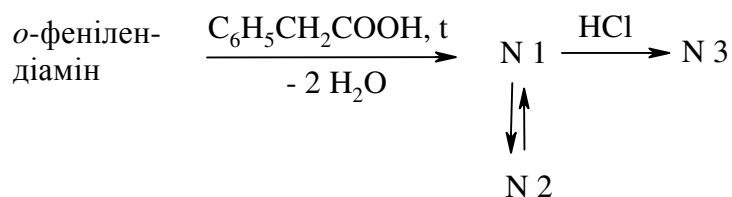
За допомогою яких реакцій виявляють структурні фрагменти, які зумовлюють розчинність продукту №5: а) в кислотах; б) в лугах? Під якою назвою і для чого застосовують цю речовину у медицині?

21. Наведіть рівняння і назвіть продукти реакцій за схемою:



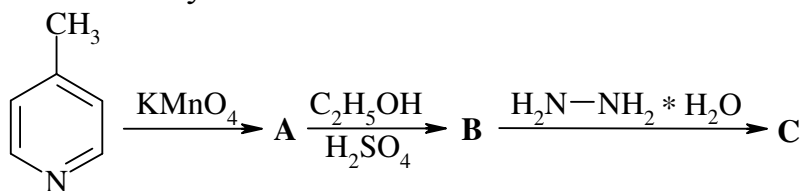
Чому при обробці продукту №3 еквімолекулярною кількістю кислоти протонується гетероатом, а не група NH₂? Під якою назвою і для чого застосовують у медицині речовину №4?

22. Напишіть рівняння і назвіть продукти реакцій за схемою:



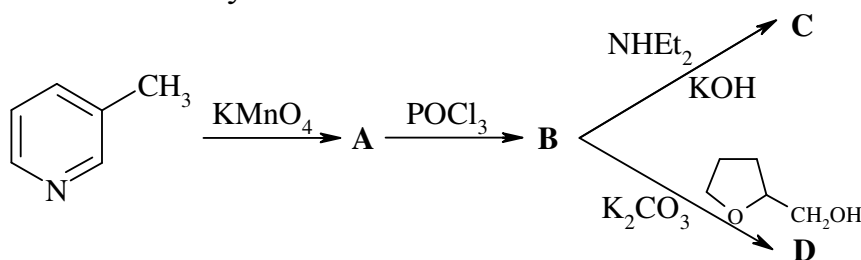
Який лікарський препарат відповідає хімічній структурі № 3? Під якою назвою і в яких цілях його використовують у медицині?

23. Вкажіть, яка лікарська речовина утворюється в результаті наступних перетворень та які її лікувальні властивості.

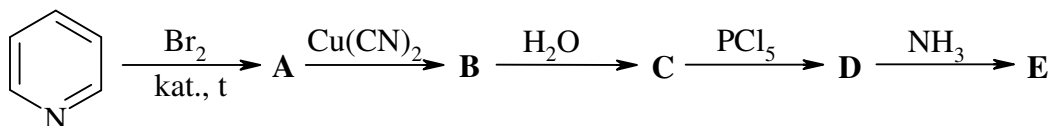


Яким чином на основі цієї речовини можна отримати протитуберкульозний препарат *фтивазид*?

24. Вкажіть, які лікарські речовини утворюються в результаті наступних перетворень та які їх лікувальні властивості.

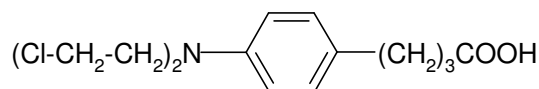


25. Вкажіть, яка лікарська речовина утворюється в результаті наступних перетворень та які її лікувальні властивості.



26. Напишіть послідовність реакцій синтезу білого *стрептоциду* і вкажіть можливі напрямки його модифікації. Чим зумовлена антимікробна дія сульфамідних препаратів?
27. Здійснити синтез антиартеріосклеротичного препарату *піридинолкарбамату*, маючи 2,6-диметилпіридин.
28. Виходячи з коричневого спирту одержати антибіотик *хлорамфенікол* (реакції бромовання, нітрування, N-алкілювання). Описати інший спосіб одержання даного препарату.
29. Стадії одержання бронхолітика *кленбутеролу* з 4-нітроацетофенону наступні: бромовання, N-алкілювання, відновлення, хлорування. Вибрати оптимальні відновники C=O та NO₂ груп та реагенти для здійснення синтезу.
30. Яким способом одержати *сульфален*, маючи 2-амінопіразин.
31. Одержати *клотримазол* із толуену. Синтез здійснити через реакції галогенування, Фріделя-Крафтса, N-алкілювання.
32. Виходячи з толуену, одержати *m*-трифлуоротолуїдин. Одержаний продукт ввести в реакцію з *o*-хлоробензойною кислотою у присутності міді та калій карбонату. Назвати кінцевий продукт і вказати його фармацевтичну дію.
33. Описати синтез анальгетика та антипіретика *амінофеназону* з 2,3-диметил-1-феніл-5-піразолону (реакції нітрузування, відновлення, N-алкілювання (звернути увагу на вибір алкілюючого реагента для введення двох алкільних груп)).

34. Здійснити синтез антидіабетика *гліклазиду* виходячи з 3-азабіцикло[3,3,0]октану (реакції нітрузування, відновлення, N-ацилювання).
35. Описати синтез анальгетика й протизапального засобу *беноксапрофену* (реакції нітрування, відновлення, побудова бензоксазольних систем, хімічні перетворення нітрilів). В якій послідовності доцільно проводити ці процеси?
36. Для добування діуретика *клопаміду* виходять з *n*-хлоробензойної кислоти, проводячи реакції сульфування, перетворення карбонільної групи, N-ацилювання. Звернути увагу на послідовність проведення стадій процесу.
37. На основі 4-(4-амінофеніл)масляної кислоти здійснити синтез цитостатика *хлорамбуцилу*, який має таку будову:



38. Виходячи з фенолу, одержати анальгетик і антипіретик *парацетамол*.
39. Перейти від 2-ацетамідо-1-(4-нітрофеніл)-1,3-пропандіолу до антибіотика *хлорамфеніколу* (реакція N-ацилювання).
40. З'ясувати особливості відновлення 4-ціанобензойної кислоти (мононітрилу терефталевої кислоти) до *транексамової кислоти*, яка є антифібринолітиком.
41. Діуретик *мефрузид* одержують з 2-амінометил-2-метилтетрагідрофурану, проводячи реакції метилювання та N-ацилювання. В якій послідовності доцільно проводити ці процеси?
42. Для одержання антиревматика *фенопрофену* вихідними речовинами слугують бромобензен і 3-гідроксиацетофенон, які нагрівають у присутності $\text{K}_2\text{CO}_3/\text{Cu}$, щоб добути 3-феноксиацетофенон. Треба пояснити роль неорганічних реагентів у цій конденсації. Також з'ясувати, за допомогою якого оптимального відновника можна перетворити отриманий кетон у відповідний гідрол. Яким чином завершити синтез до цільового продукту – фенопрофену.
43. Одержати анальгетик й локальний анестетик *прокаїн гідрохлорид (новокаїн)* двома методами: з *n*-нітротолуену та анестезину.
44. Виходячи з 2-етилбензофурану одержати спазмолітик і анти- венеричний препарат *бензарон*. Провести реакції бромування і йодування одержаного препарату, підкреслити різну фармакологічну дію одержаних сполук.
45. Описати синтез ростового засобу *кальцій пантотенату*, виходячи з формальдегіду та ізомасляного альдегіду (конденсація в присутності K_2CO_3 , реакція з HCN, гідроліз, N-ацилювання β -аланіну, утворення кальцієвої солі).
46. Вихідною речовиною для синтезу *фурациліну* є фурфурол. Провести реакції нітрування (в присутності оцтового ангідриду) та N-ацилювання (за допомогою семікарбазиду).
47. Написати тристадійну схему синтезу *ксимедону*, маючи сечовину та ацетилацетон.

48. Одержати *циннаразин* (засіб для поліпшення кровообігу мозку), виходячи з бензгідрилхлориду (N-алкілювання, гідроліз в кислому середовищі, N-ацилювання, відновлення).
49. Здійснити синтез *предукталу* (серцево-судинний засіб), де вихідною речовиною є моноацетилзаміщений піперазин (N-алкілювання, гідроліз).
50. Описати синтез психомоторного стимулятора *етимізолу*, маючи о-фенілендіамін (циклізація з використанням мурашиної кислоти, окиснення, алкілювання, N-алкілювання, N-ацилювання).
51. Описати синтез антисептичного препарату *йодоформу* двома методами: з етилового спирту та з ацетону.
52. Класифікація лікарських речовин (хімічна, фармакологічна). Коротко описати розвиток фармацевтичної хімії на Україні. Основні підприємства України по виробництву ліків.
53. Проблеми хімії лікарських речовин. Сировинна база. Вимоги до методів синтезу лікарських речовин. Лікарська субстанція та лікарська форма. Конструювання (дизайн) лікарських субстанцій. Роль базисних структур та функційних груп. Поняття про фармакофори.
54. Основні функціональні групи та їх роль у синтезі та дії лікарських речовин.
55. Пряме введення функціональних груп в базисні структури й проміжні продукти лікарських речовин. Методи галогенування. Загальні відомості. Умови проведення гомолітичного галогенування. Механізм реакції. *Пр.: піридинолкарбамаат, азапетин.*
56. Методи галогенування (флуорування, хлорування, бромовання, йодування) в синтезі ліків. Загальні відомості. Умови проведення гетеролітичного галогенування. Механізм реакції. Приєднання галогенів до кратних зв'язків (*пр.: етамбутол, хлорамфенікол, діодон*).
57. Методи галогенування в синтезі ліків. Галогенування кетонів, механізм реакції (*пр.: хлорамфенікол, кленбутерол*). Гідрогалогенування у синтезі ліків (*пр.: діетилстильбестрол, хлортеноксазин*).
58. Методи галогенування (флуорування, хлорування, бромовання, йодування) в синтезі ліків. Галогенування в ароматичне ядро (*пр.: хлороксиленол, бромгексин, сульфален, клотримазол, бензобромарон, бензойодарон, нітрофунгін*).
59. Методи нітрування в синтезі ліків. Механізм реакції. Нітруючі агенти. Умови проведення реакції. *Пр.: хлорталідон, беноксапрофен, оксолінова кислота, нітразепам.*
60. Методи нітрузування в синтезі ліків. Механізм реакції, нітрузуючі агенти. Умови проведення реакції. Роль нітрозогрупи у синтезі лікарських речовин. *Пр.: теофілін, моксисиліт, амінофеназон, гліказид, амінокислоти.*
61. Методи сульфування в синтезі ліків. Роль сульфогрупи в синтезі і дії лікарських речовин. Сульфуючі агенти. Зворотність реакції (причини), побічні процеси. Особливості виділення аренсульфокислот. Сульфування хлорсульфоноювою кислотою. *Пр.: фурсемід, сульфаніламід, клопамід.*

62. Методи алкілювання в синтезі лікарських субстанцій. Алкілюючі агенти та каталізатори. Механізми реакцій алкілювання алкілгалогенідами, спиртами, алкенами. Реакція Фріделя-Крафтса. *Пр.: клотримазол, йофендилат.* Реакція Блана (*пр.: ібупрофен*).
63. Методи ацилювання в синтезі лікарських субстанцій. Реакція Фріделя-Крафтса. Механізми реакцій ацилювання за допомогою хлорангідридів, циклічних ангідридів та нітрילів. *Пр.: ібупрофен, фенбутен, хлорамбуцил, бензарон; октоп'ямін.*
64. Методи відновлення в синтезі ліків. Відновлення металами. Звернути увагу на вибір відновників для відновлення карбонільної та нітрогруп. *Пр.: метиран, сульфаметизол, сульфаetidол.*
65. Методи відновлення в синтезі ліків. Відновлення через перенос гідрид-йона. Порівняти активність і умови застосування алюмогідридів та борогідридів лужних металів. *Пр.: азапетин, медазепам, левамизол, піридинолкарбамат.* Особливості відновлення ізопропілатом алюмінію в ізопропіловому спирті. *Пр.: хлорамфенікол.*
66. Методи відновлення в синтезі ліків. Відновлення з передачею електронної пари від нуклеофільного агента. *Пр.: амінофеназон, моксицит.* Відновлення станум (II) хлоридом та сульфідами.
67. Методи відновлення в синтезі ліків. Відновлення воднем. Описати механізм гетерогенного каталізу, порівняти активність та селективність каталізаторів. *Пр.: парацетамол, октоп'ямін, бензарон, нікотинілалкоголь, сульфален, транексамова кислота.*
68. Методи окиснення в синтезі ліків. Типи окисників. Урівнювання органічних окисно-відновних реакцій.
69. Методи окиснення в синтезі ліків. Окиснення алкілароматичних сполук до спиртів, альдегідів і кислот. *Пр.: нікотинова, ізонікотинова та транексамова кислоти.*
70. Методи окиснення в синтезі ліків. Окиснення гетероатомних груп. Окиснення сульфуровмісних фрагментів. *Пр.: хлормезазон, метиран, дансон.*
71. Методи алкілювання протогетероатомних груп (гідрокси-, меркапто-, аміногруп) у лікарських засобах. *Пр.: диместрол, етензамід, пропілйодон, перфеназин, мефрузид, амінофеназон, діазепам.*
72. Методи ацилювання протогетероатомних груп (гідрокси-, меркапто-, аміногруп) в лікарських засобах. Методи О-ацилювання (синтез естерів). *Пр.: нікотафурил, прокаїн, піридинолкарбамат.*
73. Методи ацилювання протогетероатомних груп (гідрокси-, меркапто-, аміногруп) в лікарських засобах. Методи N-ацилювання (синтез амідів). *Пр.: нікотинамід, ніцетамід, прокаїнамід, тіотеф, сульфакарбамід.*
74. Захист та зняття захисту функціональних груп в лікарських речовинах та їх напівпродуктах (на прикладі аміно- та карбонільної групи).
75. Заміна функціональних груп у лікарських речовинах та в напівпродуктах. Заміна гідроксигрупи на галоген. *Пр.: мітобронітол, хлорамбуцил, фенопрофен, меркаптопурин.*

- 76.Заміна функціональних груп у лікарських речовинах та в напівпродуктах. Заміна галогену на аміно- й інші групи. *Пр.: етакридин, епінефрин.*
- 77.Заміна функціональних груп у лікарських речовинах та в напівпродуктах. Діазотування аміногрупи та її заміна на інші групи (на галоген, ціан-, гідрокси-, сульфогрупи). *Пр.: нікотинілалкоголь, беноксапрофен, моксисиліт.* Реакції азосполучення в синтезі ліків. *Пр.: феназопіридин, салазосульфаміридин.*
- 78.Утворення С-С зв'язків в лікарських речовинах. Утворення ціангідринів (*пр.: ібупрофен*). Магнійорганічні реагенти в синтезі лікарських речовин. *Пр.: клеманстатин, тинепідин, пімозид.*
- 79.Утворення кратних вуглецевих зв'язків. Реакції карбонільних сполук з СН-кислотами. Альдольно-кратонова конденсація. Реакція Кневенагеля. *Пр.: тенілідон, кальцій пантотенат, триметоприм, етифельмін, циквалон, циклобарбітал, пірантел.*
- 80.Базисні хімічні структури ліків. Підходи до синтезу циклічних систем.
- 81.Піроли й піролідини. *Пр.: клопірак, ноотропіл, полівінілпіролідон.*
- 82.Азоли. Загальна характеристика. Імідазоли. Імідазоліни. Імідазолідини. *Пр.: етимізол, фурадонін, клонідин, клофримазол.*
- 83.Піразоли. Піразолони. *Пр.: фенілбутазон, антипірин, амідопірин.* Оксазоли. Оксазоліни. Оксазолідини. *Пр.: фенозолон; фуразолідон, триметадіон.*
- 84.Азини. Загальна характеристика. Піридини. Піперидини. *Пр.: ніфедипін, нікотинава кислота, нікотинамід, метилфенідат, петидин.*
- 85.Азини. Піримідини. Барбітурати. *Пр. : сульфадиметоксин, сульфаметоксидіазин, ксимедон, барбітал, пентабарбітал, фенобарбітал.*
- 86.Азини. Піразини. Піперазини. *Пр.: амілорид; цинаризин, предуктал.*
- 87.Конденсовані гетероцикли. Похідні бензоконденсованих п'ятичленних гетероциклів з одним гетероатомом у гетероядрі. Бензофурани. *Пр.: бензарон, бензобромарон, бензойодарон.*
- 88.Конденсовані гетероцикли. Похідні бензоконденсованих п'ятичленних гетероциклів з одним гетероатомом у гетероядрі. Індолі. *Пр.: триптофан, індометацин.*
- 89.Конденсовані гетероцикли. Бензазоли. Бензімідазольне ядро. *Пр.: лебендазол, дибазол.* Бензоксазоли. *Пр.: беноксапрофен.*
- 90.Конденсовані гетероцикли. Бензопірани. Кумаринова система. *Пр.: неодикумарин, фепромарон, синкумар.*
- 91.Конденсовані гетероцикли. Бензазини. Хіноліни. Синтез Скраупа. *Пр.: оксолінова кислота, оксихінол, хініну сульфат.* Ізохіноліни. *Пр.: папаверин.*
- 92.Конденсовані трициклічні системи. Акридини. *Пр.: менакрин, етакридин.*
93. Конденсовані трициклічні системи. Фенотіазини. *Пр.: тіарідазин, тіетилперазин, аміназин.*
- 94.Конденсовані бісгетероцикли. Пурини. *Пр.: кофеїн, теобромін, теофілін.*
- 95.Семичленні азотисті гетероцикли. Азепіни. Азепани. Діазепани. *Пр.: дилазеп.* Бензодіазепіни. 1,4-Бензодіазепіни. *Пр.: діазепам, оксазепам.*
- 96.Семичленні азотисті гетероцикли. Дибензоазепіни. *Пр.: азапетин, дезіпрамін, іміпрамін.* Дибензодіазепіни. *Пр.: клозапін.*

97. Синтез амінокислот. Побудова пептидного ланцюга. *Пр.: амінокапронова кислота, метилдоп, аспарагінова кислота, баклофен, карнітин, кальцій пантотенат, саралазин.*
98. Фізіологічно активні полімери (ФАП). ФАП з власною активністю. *Пр.: бальзам Шостаковського, замінники крові на основі полівінілпіролідону. Нейтральні ФАП з неспецифічною активністю. Пр.: поліглюкін, реополіглюкін, макродекс, реомакродекс. O-(2-гідроксиетил)крохмал, дуксон; гемодез, полідез, морфолонг, йодинол, амілоїдин, йодпірон.*
99. Фізіологічно активні полімери. Полікатиони (йонени). *Пр.: полібрен.* Поліаніони. *Пр.: пергален.* Синтетичні аналоги нуклеїнових кислот. ФАП з різними функційними групами.
100. ФАП прищепленого типу. Полімероносії. Стратегія і тактика синтезу ФАП. Реакції, використувані в синтезі ФАП.

6. Критерії оцінювання навчальних досягнень студентів за шкалою ECTS та національною шкалою

“Відмінно” (A)

Студент повинен:

- глибоко і всебічно знати методи введення функціональних груп у базисні структури і проміжні продукти лікарських засобів;
- показати вичерпні знання щодо основних сучасних методів синтезу, які використовуються для одержання основних класів лікарських препаратів, новітніх тенденцій у синтезі лікарських речовин;
- чітко описувати принципові схеми утворення базисних хімічних структур ліків;
- вміти здійснювати вмілий вибір синтетичних методів для створення чи відтворення потрібних лікарських субстанцій;
- вміти пояснити вплив тих чи інших функціональних груп на біологічну активність хімічної сполуки.

“Добре” (B)

Студент повинен:

- знати методи введення функціональних груп у базисні структури і проміжні продукти лікарських засобів, механізми застосовуваних реакцій, умови проведення основних операцій хімічного синтезу;
- знати основні підходи до синтезу відомих лікарських препаратів;
- знати новітні тенденції в синтезі лікарських речовин;
- вміти застосовувати теорію для відтворення потрібних лікарських субстанцій;
- знати принципові схеми утворення базисних хімічних структур ліків.

“Добре” (C)

Студент повинен:

- знати основні методи введення функціональних груп у базисні структури ліків;
- знати про сучасні методи синтезу, які використовуються для одержання основних класів застосовуваних в лікарській практиці фармацевтичних субстанцій;
- вміти застосовувати теорію для відтворення потрібних лікарських субстанцій;
- знати принципові схеми утворення базисних хімічних структур ліків.

“Задовільно” (D)

Студент повинен:

- знати класифікацію методів введення функціональних груп у напівпродукти і базисні структури лікарських субстанцій, деякі з них пояснювати;

- знати основні функціональні групи та їх роль на біологічну активність хімічної сполуки;
- пояснювати основні підходи до утворення базисних гетероциклічних структур.

“Задовільно” (E)

Студент повинен:

- знати класифікацію методів введення функціональних груп у напівпродукти і базисні структури лікарських субстанцій;
- знати основні функціональні групи і базисні структури та їх роль у лікарських субстанціях.

“Незадовільно” (FX)

Ця оцінка виставляється, якщо студент:

- не виявив теоретичних і практичних знань з курсу основи синтезу лікарських препаратів;
- не вміє планувати і ставити синтез окремих лікарських препаратів;
- непереконливо, невпевнено відповідає про основні функціональні групи і базисні структури лікарських субстанцій.

“Незадовільно” (F)

Ця оцінка виставляється в разі:

- відсутності елементарних знань про методи синтезу лікарських препаратів;
- не орієнтується в першоджерелах та рекомендованій літературі;
- не має практичних навичок для синтезу окремих лікарських препаратів;
- нерозуміння способів побудови біологічно активних речовин.

7. Основна література

1. О.П. Швайка. Основи синтезу лікарських речовин. – Донецьк “Східний видавничий дім”, 2002. – 304 с.
2. А.Т. Солдатенков, Н.М. Колядина, И.В. Шендрик. Основы органической химии лекарственных веществ. – М.: Химия, 2007. – 192 с.
3. Г.И. Жунгиету, В.Г. Граник Основные принципы конструирования лекарств. – Кишенев: Издательско-полиграфический комплекс Государственного университета Молдовы, 2000. – 352 с.
4. Машковский М.Д. Лекарственные средства. (Пособие для врачей). В 2-х томах.– М.: Новая волна, 2001. – Т. 1. – 540 с. – Т. 2. – 608 с.
5. В.О. Ковтуненко. Лікарські засоби з дією на центральну нервову систему. Навчальний посібник для студентів природничих факультетів університетів. — Київ, Вид. Ірпінь, 1997. — 462с.
6. Р.П. Евстигнеев. Тонкий органический синтез. — Москва, Изд. Химия, 1991. — 183с.
7. М.Л. Сятиня. Фармацевтична справа в Україні: Минуле. Сьогодні. День майбутній. — Київ, Інст. історії НАН України, 1998. — 334с.
8. Л.Н. Яхонтов, Р.Г. Глушков. Синтетические лекарственные средства. – Москва “Медицина”, 1983. – 272 с.
9. М.В. Рубцов, А.Г. Байчиков. Синтетические химико-фармацевтические препараты. – Москва “Медицина”, 1971. – 328 с.
10. Мелентьева Г.А., Антонова Л.А. Фармацевтическая химия. – М.: Медицина, 1985. – 480 с.
11. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. – М.: Высшая школа, 1985. – 768 с.
12. Ю.О. Ластухін. Хімія природних органічних сполук. – Львів: Інтелект-Захід, 2005. – 560 с.

Додаткова література

1. Р.С. Варганян. Синтез основных лекарственных средств. – М.: МИА, 2004. – 845 с.
2. Н.А.Платэ, Д.Е. Васильев. Физиологически активные полимеры. – М.: Химия, 1986. – 293 с.
3. Ч. Пейн, Л. Пейн. Как выбрать путь синтеза органического соединения. – М.: Мир, 1973.
4. І.В. Комаров, М.Ю. Корнілов. Сучасні методи органічного синтезу. – К.: Вид.-полігр. центр „Київ. ун-т”, 2001.
5. В.Г. Граник. Основы медицинской химии. – М.: Вузовская книга, 2001. – 384 с.

Перелік основних журналів по профілю дисципліни

1. Журнал органічної та фармацевтичної хімії.
2. Фармацевтичний журнал.
3. Вісник фармації.

4. Фізіологічно активні речовини.
5. Химия гетероциклических соединений.
6. Журнал общей химии.
7. Журнал органической химии.
8. Химико-фармацевтический журнал.

8. Система контролю та оцінювання навчальних досягнень в умовах КМСОН

Вивчення навчальної дисципліни “Основи синтезу лікарських препаратів” здійснюється у 9 та 10 учбових семестрах і розбито на 2 змістових і підсумковий модулі. В рамках першого змістового модуля (30 б.) передбачається проведення зі студентами дев’яти пар лабораторних занять для закріплення теоретичного матеріалу по методам введення функціональних груп у базисні хімічні структури, виконання та захисту однієї лабораторної роботи, написання трьох поточних і однієї модульної контрольних робіт. В рамках другого змістового модуля (40 б.) передбачається проведення зі студентами тридцяти двох пар лабораторних занять для закріплення теоретичного матеріалу по методам введення функціональних груп у базисні хімічні структури та основним підходам до синтезу гетероциклічних базисних структур, виконання та захисту п’яти лабораторних робіт, написання трьох поточних і однієї модульної контрольних робіт. Контрольні роботи охоплюють як лекційний матеріал, так і завдання, винесені на самостійну роботу.

Підсумковий модуль проводиться у формі письмового іспиту, під час якого може бути отримана максимальна кількість балів – **30**.

Підсумкова семестрова оцінка складається з семестрових модульних та екзаменаційної оцінок і дорівнює **100** балам.

Підсумкові оцінки з навчальної дисципліни „Основи синтезу лікарських препаратів” виставляються у відповідності з кількістю набраних студентом балів.

Сума набраних балів за семестр	Оцінювання в системі ECTS	Оцінка
90-100	A	5 (відмінно)
82-89	B	4 (добре)
75-81	C	4 (добре)
67-74	D	3 (задовільно)
60-66	E	3 (задовільно)
35-59	FX	2 (незадовільно) з можливістю перескладання
1-34	F	2 (незадовільно) з обов’язковим курсом

Студент очної форми отримує залік при умові, якщо він набирає 60 % балів за перший модуль.

Кількість балів за ІНДЗ – 10.

ГРАФІК
проведення модульного контролю з курсу „Основи синтезу лікарських
препаратів”
для магістрів хімічного факультету

Номер модуля	Вид контролю	Термін проведення, тиждень	Максимальна кількість балів за НЕ	Всього балів	Оголошення результатів, тиждень
1	Поточна КР-1	3	4	30	9
	Поточна КР-2	6	6		
	Поточна КР-3	8	4		
	Модульна контрольна робота № 1	9	16		
2	Поточна КР-4	11	4	40	17
	Поточна КР-5	14	4		
	Поточна КР-6	16	4		
	Викон. і захист лабор. робіт	10-17	12		
	Модульна контрольна робота № 2	17	16		
Модуль-контроль (підсумковий)					30
Усього за модуль					100