

ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ДANIILA ГАЛИЦЬКОГО

Кафедра фармацевтичної, органічної і біоорганічної хімії



НАВЧАЛЬНА ПРОГРАМА ДИСЦИПЛІНИ

БІООРГАНІЧНА ХІМІЯ

ОК 9

**підготовки фахівців другого (магістерського) рівня вищої освіти
галузі знань 22 «Охорона здоров'я»
спеціальності 228 «Педіатрія»
для студентів І курсу медичного факультету**

Обговорено та ухвалено

на методичному засіданні кафедри фармацевтичної, органічної і біоорганічної хімії

Протокол № 22
від “26” червня 2023 р.

Завідувач кафедр
проф. Лесик Р.Б.

J. Spicer?

Затверджено

профільною методичною комісією
з хімічних та фармацевтичних
дисциплін

Протокол № 3

від «27» червня 2023 р.

Голова профільної методичної комісії
проф. Світлана БІДОУС

C. Boyce

Навчальна програма дисципліни “Біоорганічна хімія”
для студентів 1 курсу медичного факультету,
які навчаються за спеціальністю 228 “Педіатрія”
складена д.фарм.н., проф. Музиченко В.А., к.фарм.н., доц. Штойко Н.Є. на підставі освітньо -
професійної програми "Педіатрія" другого (магістерського) рівня вищої освіти за
спеціальністю 228 "Педіатрія" галузі знань 22 «Охорона здоров'я», затвердженої Вченовою
Радою ЛНМУ ім. Д.Галицького (протокол №1 від 15.02.2023 р.)

Зміни та доповнення до програми навчальної дисципліни на 2023-2024 н.р.

№ з/п	Зміст внесених змін (доповнень)	Дата і № протоколу засідання кафедри	Примітки
1.	Зміна коду навчальної дисципліни з ОК 11 на ОК 9	Протокол №22 від 26.06.2023р.	

Завідувач кафедри фармацевтичної,
органічної і біоорганічної хімії

проф. Роман ЛЕСИК

Р.Лесик

ВСТУП

Програма вивчення навчальної дисципліни «Біоорганічна хімія»
відповідно до Стандарту вищої освіти другого (магістерського) рівня
галузі знань 22 «Охорона здоров'я»
спеціальності 228 «Педіатрія»
освітньої програми магістра педіатрії

Опис навчальної дисципліни (анотація)

Дисципліна «Біоорганічна хімія» вивчає будову та реакційну здатність різних класів органічних речовин, а на їх основі найбільш важливі біологічно активні речовини, що входять до складу живих організмів - низькомолекулярних біомолекул, біополімерів (білків, нуклеїнових кислот, полісахаридів), природних та синтетичних фізіологічно активних сполук (гормонів, вітамінів, лікарських засобів, токсичних речовин тощо).

Завдання біоорганічної хімії полягають у визначенні структури біомолекул, природних і синтетичних біорегуляторів, виявленні залежності між їх молекулярною, електронною будовою та фізіологічними, зокрема фармакологічними, ефектами, виявленні закономірностей їх перетворень.

Структура навчальної дисципліни	Кількість кредитів, годин, з них				СРС	Рік навчання семестр	Вид контролю			
	Всього	Аудиторних		Лекцій (годин)						
		Практичн их занять (год.)								
Назва дисципліни: Біоорганічна хімія Змістових модулів 4	3,0 кредити / 90 год.	10	30	50	I курс 2^{ий} семестр		іспит			
за семестрами										
Змістовий модуль 1-4	3,0 кредити / 90 год.	10	30	50	2^{ий} семестр		іспит			

Предметом вивчення навчальної дисципліни є

- молекулярна будова органічних сполук;
- фізичні та хімічні властивості біоорганічних сполук;
- біологічна активність органічних сполук;
- залежність між структурою та властивостями органічних сполук, в тому числі метаболітів та лікарських засобів.

Міждисциплінарні зв'язки: – загальна та неорганічна хімія; біофізика; біологія; біологічна хімія; нормальні фізіології; патологічна фізіологія; фармакологія; гістологія.

1.Мета та завдання навчальної дисципліни

1.1 *Метою викладання навчальної дисципліни «Біоорганічна хімія» є:*

засвоєння студентами теоретичних закономірностей стосовно хімічних властивостей біоорганічних сполук у взаємозв'язку з їхньою будовою і на цій основі розуміння біохімічних процесів, які мають місце у біологічних системах;

ознайомлення з основними методами ідентифікації біоорганічних сполук як основної передумови для засвоєння у подальшому лабораторних методів діагностики та розуміння багатьох патологічних процесів у організмі людини;

розкриття практичних аспектів біоорганічної хімії, шляхів і методів використання її досягнень у медичній практиці.

1.2 *Основними завданнями вивчення дисципліни «Біоорганічна хімія» є:*

навчити студентів загальним принципам перебігу хімічних реакцій біоорганічних сполук, як основи біохімічних процесів у організмі людини; формування взаємозв'язку між будовою та функцією біоорганічних сполук;

розкрити практичні аспекти біоорганічної хімії, шляхи і методи використання її досягнень у медичній практиці.

1.3 *Компетентності та результати навчання*, формуванню яких сприяє дисципліна (взаємозв'язок з нормативним змістом підготовки здобувачів вищої освіти, сформульованим у термінах результатів навчання у Стандарті вищої освіти).

Згідно з вимогами Стандарту вищої освіти дисципліна забезпечує набуття студентами **компетентностей:**

-загальні: ЗК 1; ЗК 2; ЗК 3; ЗК 4; ЗК 5; ЗК 6; ЗК 7; ЗК 8; ЗК 11; ЗК 12; ЗК 15;

-спеціальні (фахові, предметні): ФК 2; ФК 5; ФК 17.

Деталізація компетентностей відповідно до дескрипторів НРК у формі «Матриці компетентностей».

Матриця компетентностей

№	Компетентність	Знання	Уміння	Комунікація	Автономія та відповідальність
1	ЗК 1. Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу.	Зн1	Ум1	K1	AB1
2	ЗК 2. Здатність вчитися і оволодівати сучасними знаннями	Зн1	Ум3	K2	AB3
3	ЗК 3. Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях	Зн1	Ум2	K1	AB1
4	ЗК 4. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності	Зн2	Ум2	K2	AB2
5	ЗК 5. Здатність до адаптації та дії в новій ситуації		Ум3		AB2
6	ЗК 6. Здатність приймати обґрунтовані рішення	Зн1	Ум3	K1	AB1
7	ЗК 7. Здатність працювати в команді	Зн2	Ум3	K1	AB2
8	ЗК 8. Здатність до міжособистісної взаємодії	Зн1	Ум3	K1	AB2
9	ЗК 11. Здатність до пошуку, опрацювання та аналізу інформації з різних джерел	Зн2	Ум2	K2	AB2
10	ЗК 12. Визначеність і наполегливість щодо поставлених завдань і взятих обов'язків	Зн2	Ум3		AB3
11	ЗК 15. Здатність зберігати та примножувати моральні, культурні, наукові цінності і досягнення суспільства на основі розуміння історії та закономірностей розвитку предметної області, її місця у загальній системі знань про природу і суспільство та урозвитку суспільства, техніки і технологій, використовувати різні види та форми рухової активності для активного відпочинку та ведення здорового способу життя.	Зн2	Ум3		AB3
12	ФК 2. Здатність до визначення необхідного переліку лабораторних та інструментальних досліджень та оцінки їх результатів	Зн2	Ум3		AB1
13	ФК 5. Здатність до визначення характеру харчування при лікуванні захворювань у пацієнтів різного віку: немовлят, дітей, підлітків та дорослих.	Зн2	Ум1	K1	AB1
14	ФК 17. Здатність до оцінювання впливу навколошнього середовища, соціально-економічних та біологічних	Зн2	Ум3	K1	AB1

детермінант на стан здоров'я індивідуума (у т.ч. дітей і підлітків), сім'ї, популяції.				
--	--	--	--	--

Зн1 Спеціалізовані концептуальні знання, що включають сучасні наукові здобутки у сфері професійної діяльності або галузі знань і є основою для оригінального мислення та проведення досліджень.

Зн2 Критичне осмислення проблем у галузі та на межі галузей знань.

Ум1 Спеціалізовані уміння/навички розв'язання проблем, необхідні для проведення досліджень та/або провадження інноваційної діяльності з метою розвитку нових знань та процедур.

Ум2 Здатність інтегрувати знання та розв'язувати складні задачі у широких або мультидисциплінарних контекстах.

Ум3 Здатність розв'язувати проблеми у нових або незнайомих середовищах за наявності неповної або обмеженої інформації з урахуванням аспектів соціальної та етичної відповідальності.

К1 Зрозуміле і недвозначне донесення власних знань, висновків та аргументації до фахівців і нефахівців, зокрема до осіб, які навчаються.

К2 Використання іноземних мов у професійній діяльності.

АВ1 Управління робочими або навчальними процесами, які є складними, непередбачуваними та потребують нових стратегічних підходів.

АВ2 Відповідальність за внесок до професійних знань і практики та/або оцінювання результатів діяльності команд та колективів.

АВ3 Здатність продовжувати навчання з високим ступенем автономії.

Результати навчання.

Інтегративні кінцеві програмні результати навчання, формуванню яких сприяє навчальна дисципліна:

ПРН 2. Розуміння та знання фундаментальних і клінічних біомедичних наук, на рівні достатньому для вирішення професійних задач у сфері охорони здоров'я.

ПРН 3. Спеціалізовані концептуальні знання, що включають наукові здобутки у сфері охорони здоров'я і є основою для проведення досліджень, критичне осмислення проблем у сфері медицини та дотичних до неї міждисциплінарних (у т.ч. педіатричних) проблем.

ПРН 5. Збирати скарги, анамнез життя та захворювання, оцінювати психомоторний та фізичний розвиток пацієнта, стан органів та систем організму, на підставі результатів лабораторних та інструментальних досліджень оцінювати інформацію щодо діагнозу, враховуючи вік пацієнта.

ПРН 7. Призначати та аналізувати додаткові (обов'язкові та за вибором) методи обстеження (лабораторні, функціональні та/або інструментальні), пацієнтів із захворюваннями органів і систем організму для проведення диференційної діагностики захворювань.

Результати навчання для дисципліни «Біоорганічна хімія»:

- Вміти визначати клас органічних сполук за будовою карбонового скелету і природою функціональної групи.
- Знати просторову будову органічних сполук та її вплив на біологічну активність.
- Засвоїти принципи номенклатури IUPAC: замісникової та радикало-функціональної .
- Інтерпретувати залежність реакційної здатності біоорганічних сполук від природи хімічного зв'язку та електронних ефектів замісників.
- Пояснювати механізми хімічних реакцій різних класів органічних сполук, що мають аналогії *in vivo*.
- Бути ознайомленим з окремими представниками вуглеводнів, спиртів, фенолів, тіолів, альдегідів і кетонів та карбонових кислот, які є метаболітами або лікарськими засобами.
- Засвоїти загальні та специфічні властивості гетерофункціональних сполук.
- Інтерпретувати особливості будови α -амінокислот як основи біополімерів – білків, що є структурними компонентами всіх тканин організму.
- Робити висновки про варіанти перетворень в організмі α -амінокислот та аналізувати залежність утворення з них фізіологічно активних сполук (ФАС) від будови та реакційної здатності.
- Пояснювати механізм утворення біогенних амінів та їх вплив на фізіологічні функції організму.
- Пояснювати залежність фізико-хімічних властивостей білків від їх амінокислотного складу.
- Уміти проводити якісні реакції α -амінокислоти для визначення амінокислотного складу білків та використовувати для кількісного визначення білків.

- Робити висновки щодо існування моносахаридів в різних таутомерних формах, що впливає на їх реакційну здатність і дає можливість лабораторного дослідження моносахаридів в біологічних рідинах.
- Інтерпретувати особливості будови та перетворень в організмі гомополісахаридів як поживних речовин – джерел енергії для процесів його життєдіяльності.
- Аналізувати принципи методів виявлення та визначення моносахаридів в крові, сечі, слині.
- Пояснювати механізми біологічної ролі гетерополісахаридів (гліказаміногліканів) в біологічних рідинах та тканинах.
- Пояснювати залежність реакційної здатності гетероциклічних сполук від їх будови, в контексті їх біосинтезу та лабораторного синтезу з метою одержання лікарських засобів.
- Робити висновки щодо біологічної активності гетерофункціональних похідних гетероциклічного ряду за умов особливості їх будови і хімічної поведінки.
- Аналізувати значення мононуклеотидів для побудови нуклеїнових кислот і дії нуклеотидних коферментів.
- Інтерпретувати механізми участі вітамінів у побудові коферментів, що каталізують біохімічні реакції в організмі.

2.Інформаційний обсяг навчальної дисципліни

На вивчення навчальної дисципліни відводиться 3,0 кредитів ЄКТС, 90 годин.

Структура дисципліни за змістовими модулями:

Змістовий модуль 1. Теоретичні аспекти біоорганічної хімії. Вуглеводні та гомофункціональні біоорганічні сполуки.

Тема 1. Введення до практикуму. Класифікація та номенклатура біоорганічних сполук. Класифікація хімічних реакцій і реагентів. Будова хімічних зв'язків.

Основні положення теорії хімічної будови органічних сполук та її значення для розвитку органічної хімії. Класифікація органічних сполук за будовою карбонового скелету та природою функціональної групи. Фундаментальні поняття органічної хімії: гомологія, ізомерія, радикал, замісник, функціональна група, родонаочальна структура, полі- та гетерофункціональність. Номенклатурні системи в органічній хімії – тривіальна, раціональна, радикало-функціональна, замісникова. Види гібридизації атома Карбону. Будова σ - і π -звязків. Класифікація хімічних реакцій за напрямком (заміщення, приєднання, відщеплення, ізомеризації, окиснення, відновлення). Класифікація хімічних реакцій за способом розриву зв'язку (гомолітичні та гетеролітичні). Проміжні частинки реакцій – інтермедіати (карбокатіони, карбаніони та вільні радикали). Електрофіли та нуклеофіли. Реагент і субстрат. Поняття про механізми хімічних реакцій та їхнє позначення.

Тема 2. Просторова будова біоорганічних сполук. Спряжені системи. Електронні ефекти. Ароматичність. Реакційна здатність вуглеводнів.

Конфігурації та конформації молекул. Конформації етану, *n*-бутану, етиленгліколю, циклогексану. Геометрична (*цис*, *транс*) та дзеркальна ізомерія. Стереохімічні формули. Хіральність молекул. Енантіомери та діастереомери. Відносна конфігурація хіральних молекул. D- і L-стереохімічні ряди хіральних молекул. Оптична активність та рацемати. Мезоформи. Зв'язок просторової будови з біологічною активністю. Спряжені системи. Взаємний вплив атомів у молекулах: індукційний та мезомерний ефекти. Електронодонорні та електроноакцепторні замісники. Умови ароматичного стану. Правило Х'юкеля. Алкани, циклоалкани, алкадієни та арени, їх будова, ізомерія, хімічні властивості та медико-біологічне значення. Реакції вільнопардикального заміщення (S_R), електрофільного приєднання (A_E) та електрофільного заміщення (S_E). Правило Марковникова та його сучасна інтерпретація. Орієнтувальна дія замісників в бензеновому ядрі.

Тема 3. Кислотність та основність біоорганічних сполук. Реакційна здатність гідроксипохідних вуглеводнів, тіолів, амінів та карбонільних сполук.

Кислотні та основні властивості органічних сполук. Теорії Бренстеда та Льюїса. Типи органічних кислот (OH-, SH-, NH- та CH-кислоти). Поняття про pK_a . Фактори, що впливають на кислотність та основність органічних сполук. Спирти, їх класифікація, номенклатура, ізомерія, властивості та медико-біологічне значення. Хімічні властивості спиртів. Реакції окиснення, міжмолекулярної та внутрішньомолекулярної дегідратації. Правило Зайцева. Реакції нуклеофільного заміщення при тетрагональному атомі Карбону та шляхи їх перебігу ($S_{N}1$, $S_{N}2$). Якісна реакція на багатоатомні спирти. Феноли, їх класифікація, номенклатура, ізомерія, властивості та медико-біологічне значення. Ідентифікація фенольного гідроксилу. Кислотні властивості фенолів. Хіони. Убіхіон. Вітамін К. Поняття про тіоли та їх похідні (сульфіди, дисульфіди). Хімічні властивості тіолів (кислотність,

окиснення, утворення тіоестерів). Аміни, їх класифікація, номенклатура, ізомерія, властивості та медико-біологічне значення. Хімічні властивості амінів. Основність, нуклеофільність, взаємодія з нітритною кислотою, ізонітрильна реакція та її практичне застосування. Альдегіди і кетони. Класифікація, номенклатура та ізомерія. Електронна будова карбонільної групи. Реакції нуклеофільного приєднання (A_N) для альдегідів та кетонів – утворення гідратів, напівацеталів, ціангідринів, гідрогенсульфітних похідних. Реакція альдольної конденсації та її біохімічне значення. Взаємодія карбонільних сполук з амінопохідними – утворення основ Шиффа, оксимів, фенілгідрозонів, семікарбазонів. Окиснення та відновлення карбонільних сполук. Okремі представники: одноатомні (метанол, етанол) та багатоатомні (етиленгліколь, гліцерол, ксиліт, сорбіт) спирти, одноатомні (фенол, крезол) та двоатомні (пірокатехол, резорцинол, гідрохіон) феноли, аміни (метиламін, анілін).

Тема 4. Біологічно важливі карбонові кислоти. Контрольна робота: «Теоретичні засади біоорганічної хімії. Будова, властивості та біологічні функції вуглеводнів та їхніх гомофункциональних похідних».

Класифікація, номенклатура та ізомерія монокарбонових кислот. Будова карбоксильної групи і карбоксилат-аніону. Кислотні властивості карбонових кислот. Поняття про механізми реакцій нуклеофільного заміщення. Реакція естерифікації. Реакції утворення амідів, ангідридів, галогенангідридів кислот. Реакції декарбоксилування монокарбонових кислот. Реакції за участю радикалу насичених, ненасичених та ароматичних кислот. Властивості мурашині кислоти. Дикарбонові кислоти, їх будова, номенклатура, ізомерія. Специфічні реакції дикарбонових кислот (декарбоксилування, утворення циклічних ангідридів). Медико-біологічне значення карбонових кислот.

Змістовий модуль 2. Гетерофункціональні біоорганічні сполуки. Біополімери та біорегулятори.

Тема 5. Гетерофункціональні біоорганічні сполуки.

Аміноспирти – коламін, холін, ацетилхолін. Будова, хімічні властивості та біологічне значення. *n*-Амінофенол та його похідні – парацетамол, фенацетин. Добування та медико-біологічне значення. Катехоламіни – дофамін, норадреналін, адреналін, їх синтез та біологічна роль. Гідрокси- та оксокислоти, їх будова, класифікація, номенклатура. Просторова (конфігураційна) ізомерія гідроксикислот (енантіомерія та діастереомерія, мезо-форми, рацемати). Оптична активність, відносна конфігурація, *D*- та *L*-стереохімічні ряди. Проекції Фішера. Хімічні властивості гідроксикислот за участю гідроксильної групи. Хімічні властивості гідроксикислот за участю карбоксильної групи. Специфічні властивості α , β та γ -гідроксикислот. Ароматичні гідроксикислоти. Саліцилова кислота, аспірин, метилсаліцилат, салол. Хімічні властивості оксокислот як біфункціональних сполук. Специфічні властивості оксокислот: реакції декарбоксилування, кето-еноильна таутомерія. Медико-біологічне значення гідрокси- та оксокислот. Амінокислоти. Просторова будова, кислотно-основні властивості, специфічні властивості α -, β - та γ -амінокислот. Сульфанилова кислота та її аміди. Білий стрептоцид.

Тема 6. Природні амінокислоти, пептиди та білки.

Будова та класифікація природних (протеїногенних) амінокислот. Стереоізомерія α -амінокислот. *D*- і *L*-Стереохімічні ряди. Біполярна структура α -амінокислот. Ізоелектрична точка. Біологічно важливі реакції α -амінокислот (дезамінування, декарбоксилування, трансамінування). Хімічні властивості протеїногенних амінокислот. Первинна структура пептидів, білків. Пептидний зв'язок. Його електронна будова. Поняття про вторинну, третинну та четвертинну структуру білків. Поняття про синтез пептидів (захист аміно- та карбоксильної груп, активація карбоксильної групи). Аналіз пептидів (визначення *N*-кінця, *C*-кінця, встановлення амінокислотної послідовності). Частковий та повний гідроліз білків. Якісні реакції на природні амінокислоти, білки.

Тема 7. Омілювальні ліпіди.

Ліпіди та їх класифікація. Вищі жирні карбонові кислоти – важливі структурні компоненти омілювальних ліпідів, їх будова, стереоізомерія, властивості. Поняття про біосинтез вищих жирних карбонових кислот. Жири (триацилгліцероли) як представники простих омілювальних ліпідів, їх будова, властивості. Поняття про пероксидне окиснення ліпідів (ПОЛ). Складні омілювальні ліпіди, їх будова, класифікація. Гліцерофосфатиди – похідні фосфатидних кислот, їх будова та властивості. Представники гліцерофосфатидів – лецетин, кефалін, фосфатидилсерини, плазмоген. Будова сфінголіпідів: церамід та сфінгомієліні. Гліколіпіди. Поняття про будову цереброзидів та гангліозидів. Медико-біологічне значення омілювальних ліпідів.

Тема 8. Неомілювальні ліпіди. Контрольна робота: «Гетерофункціональні біоорганічні сполуки, ліпіди».

Терпени, їх класифікація. Ізопренове правило. Ациклічні монотерпени (гераніол, цитраль). Моноциклічні монотерпени (лімонен, ментол), їх медичне значення. Біциклічні монотерпени (α -пінен). Камфора,

будова, оптична активність, властивості і медичне значення. Каротиноїди, їх будова, біологічне значення. Ретинол (вітамін А), β -каротин (провітамін А). Хімізм процесу світлосприйняття в організмі. Стероїди, загальна характеристика, класифікація. Будова стерану. Стереоізомерія. Конформації циклогексанових кілець; *цис*-, *транс*-зчленування ядер в структурі стерану; 5 α - та 5 β -стероїди. Будова вуглеводнів, що лежать в основі класифікації стероїдів (естран, андростан, pregnan, холан, холестан). Похідні холестану (стерини): холестерин, ергостерин, вітамін D₂. Похідні холану (жовчні кислоти): холева, дезоксихолева, глікохолева кислоти. Похідні естрану (жіночі статеві гормони): естрон і естрадіол. Їх будова і біологічна роль. Похідні андростану (чоловічі статеві гормони): андростерон і тестостерон. Будова та біологічна роль. Похідні pregnanu (кортикостероїди): кортикостерон, дезоксикортикостерон, гідрокортизон. Аглікони серцевих глікозидів: дигітоксигенін; строфантидин. Простагландини, їх будова та медико-біологічне значення.

Змістовий модуль 3. Структура та біологічні функції вуглеводів.

Тема 9. Будова, хімічні властивості та функції моносахаридів.

Моносахариди, їх будова, класифікація та номенклатура. Стереоізомерія. D- та L-Стереохімічні ряди. Цикло-оксо-таутомерія. Фуранозні та піранозні форми, α - та β -аномери. Формули Хеуорса. Явище мутаротації. Конформації циклічних форм моносахаридів. Хімічні властивості моносахаридів (реакції за участью напівацетального гідроксилу, естерифікації та етерифікації, окиснення та відновлення). Види бродіння моносахаридів. Реакції ідентифікації моносахаридів. Представники: пентози (D-кайлоза, D-рибоза, L-арабіноза), гексози (D-глюкоза, D-галактоза, D-маноза, D-фруктоза), дезоксицукри (2-дезоксирибоза, D-дигітоксоза), аміноцукри (глюкозамін, галактозамін). Нейрамінова кислота. Аскорбінова кислота.

Тема 10. Структура та функції ді- і полісахаридів.

Дисахариди, їх будова та номенклатура. Відновні дисахариди (мальтоза, целобіоза, лактоза), зв'язок між моносахаридними залишками та його просторова орієнтація. Цикло-оксо-таутомерія та мутаротація відновних дисахаридів. Хімічні властивості відновних дисахаридів. Невідновні дисахариди (сахароза) та тип зв'язку між моносахаридними залишками. Хімічні властивості невідновних дисахаридів. Інверсія сахарози. Полісахариди, їх класифікація та принцип побудови. Гомополісахариди: крохмаль (амілоза, амілопектин), глікоген, целюлоза, декстрани. Просторова будова амілози та целюлози. Гетерополісахариди, їх структура. Будова та біомедичне значення гліказаміногліканів (мукополісахаридів) - хондроїтінсульфатів, гіалуронової кислоти, гепарину. Змішані біополімери (глікопротеїни, протеоглікани, гліколіпіди). Поняття про групові речовини крові.

Тема 11. Контрольна робота: «Вуглеводи».

Узагальнення, систематизація та закріплення знань про будову, ізомерію, хімічні властивості та пов'язану з ними біологічну активність вуглеводів.

Змістовий модуль 4. Структура та біологічні функції гетероциклічних сполук, алкалоїди, нуклеозиди, нуклеотиди та нуклеїнові кислоти.

Тема 12. Біологічно активні п'ятичленні гетероциклічні сполуки.

Гетероциклічні сполуки, їх класифікація та номенклатура. П'ятичленні гетероцикли з одним гетероатомом. Ароматичний характер. Будова пірольного атома Нітрогену. π -Надлишкові ароматичні системи. Ацидофобність піролу та фурану. Хімічні властивості п'ятичленних гетероциклів з одним гетероатомом. Особливості реакцій галогенування, сульфування та нітрування ацидофобних гетероциклів. NH-Кислотність піролу. Реакції приєднання. Індол, будова, ароматичний характер, хімічні властивості. Тетрапірольні системи (порфіни, порфірини), їх будова. П'ятичленні гетероцикли з двома гетероатомами. Ароматичність. Електронна будова піридинового атома Нітрогену. Кислотно-основні властивості п'ятичленних гетероциклів з двома гетероатомами.

Тема 13. Біологічно активні шестичленні гетероциклічні сполуки.

Шестичленні гетероциклічні сполуки, їх класифікація та номенклатура. Шестичленні гетероцикли з одним атомом Нітрогену: піридин, хінолін, ізохінолін, акридин. Їх будова, ароматичність. Хімічні властивості піридину: основність, нуклеофільні, реакції електрофільного та нуклеофільного заміщення. Оксінювально-відновні реакції. Хінолін, ізохінолін, акридин, їх хімічні властивості. Шестичленні гетероцикли з одним атомом Оксигену: α - та γ -піран та їх похідні. Медико-біологічне значення шестичленних гетероциклічних сполук. Шестичленні гетероцикли з двома гетероатомами Нітрогену, їх будова та властивості. Гідроксипохідні піrimідину (урацил, тимін, цитозин, барбітурова кислота) та їх таутомерні форми. Шестичленні гетероцикли з гетероатомами Нітрогену і Сульфуру, їх будова. Медико-біологічне значення шестичленних гетероциклів з двома гетеро- атомами.

Тема 14. Біологічно активні конденсовані гетероциклічні сполуки. Алкалоїди. Нуклеїнові кислоти.

Класифікація та номенклатура конденсованих гетероциклічних сполук. Пурин (будова, ароматичність, таутомерія, амфотерність). Гідроксипохідні пурини: гіпоксантин, ксантин, сечова кислота. Їх таутомерія та кислотно-основні властивості. Амінопохідні пурини (аденін, гуанін), їх таутомерні форми, біохімічне значення в утворенні нуклеотидів та коферментів. Метильовані похідні ксантину (кофеїн, теофілін, теобромін) як фізіологічно активні сполуки із дією на центральну нервову та серцево-судинну системи. Мурексидна проба – якісна реакція на сполуки, що містять пуринове ядро. Птеридин. Фолієва кислота. Антагонізм її з сульфаніламідами. Алкалоїди (визначення, значення їх як біологічно активних речовин та лікарських засобів). Представники алкалоїдів: груп піридину (нікотин, лобелін), хіноліну (хінін), ізохіноліну (морфін, папаверин), тропану (атропін), індолу (резерпін). Нуклеїнові основи: пуринові, піримідинові, мінорні. Лактим-лактамна таутомерія нуклеїнових основ. Компллементарність. Нуклеозиди, номенклатура та будова. Псевдоуридин. Нуклеотиди. Їх будова, номенклатура та властивості. Класифікація та первинна структура нуклеїнових кислот. Вища структурна організація нуклеїнових кислот. Біологічна роль нуклеїнових кислот. АТФ - акумулятор енергії в біологічних системах, його будова, властивості та роль. Нуклеотидні коферменти (НАД⁺, НАДН, ФАД, ФАДН, кофермент А), будова та участь у метаболічних процесах.

Тема 15. Контрольна робота: «Гетероциклічні сполуки, алкалоїди, нуклеїнові кислоти».

Узагальнення, систематизація та закріплення знань про будову, хімічні властивості та біологічну активність найбільш важливих гетероциклічних сполук, алкалоїдів, нуклеїнових кислот.

3. Структура навчальної дисципліни

Тема	Лекції	Практичні (семінарські) заняття	СРС	Індивідуальна робота
Змістовий модуль I. Теоретичні аспекти біоорганічної хімії. Вуглеводні та гомофункціональні біоорганічні сполуки.				
Тема 1. Введення до практикуму. Класифікація та номенклатура біоорганічних сполук. Класифікація хімічних реакцій і реагентів. Будова хімічних зв'язків		2	2	-
Тема 2. Просторова будова біоорганічних сполук. Спряжені системи. Електронні ефекти. Ароматичність. Реакційна здатність вуглеводнів	1	2	3	
Тема 3. Кислотність та основність біоорганічних сполук. Реакційна здатність гідроксипохідніх вуглеводнів, тіолів, амінів та карбонільних сполук	1	2	2	
Тема 4. Біологічно важливі карбонові кислоти. Контрольна робота: «Теоретичні засади біоорганічної хімії. Будова, властивості та біологічні функції вуглеводнів та їхніх гомофункціональних похідних»	1	2	3	
Разом за змістовим модулем 1	3	8	10	
Змістовий модуль 2. Гетерофункціональні біоорганічні сполуки. Біополімери та біорегулятори				
Тема 5. Гетерофункціональні біоорганічні сполуки	1	2	3	
Тема 6. Природні амінокислоти, пептиди та білки	1	2	2	
Тема 7. Омілювальні ліпіди	1	2	3	
Тема 8. Неомілювальні ліпіди. Контрольна робота: «Гетерофункціональні біоорганічні сполуки, ліпіди»		2	4	
Разом за змістовим модулем 2	3	8	12	
Змістовий модуль 3. Структура та біологічні функції вуглеводів				
Тема 9. Будова, хімічні властивості та функції моносахаридів.	1	2	4	
Тема 10. Структура та функції ді- і полісахаридів	1	2	5	

Тема 11. Контрольна робота: «Вуглеводи»		2	1	
Разом за змістовим модулем 3		2	6	10
Змістовий модуль 4. Гетероциклічні сполуки. Алкалоїди. Природні біополімери та біоорегулятори				
12. Тема 12. Біологічно активні п'ятичленні гетероциклічні сполуки	1	2	5	
13. Тема 13. Біологічно активні шестичленні гетероциклічні сполуки	1	2	2	
14. Тема 14. Біологічно активні конденсовані гетероциклічні сполуки. Алкалоїди. Нуклеїнові кислоти.		2	9	
15. Тема 15. Контрольна робота: «Гетероциклічні сполуки, алкалоїди, нуклеїнові кислоти		2	2	
Разом за змістовим модулем 4	2	8	18	
Усього годин 90/3,0 кредитів ECTS	10	30	50	
Підсумковий контроль				Екзамен

4. Тематичний план лекцій

№ з.п.	ТЕМА	Кількість годин
1.	Предмет біоорганічної хімії. Класифікація хімічних реакцій. Реакційна здатність вуглеводнів. Гідроксипохідні вуглеводні. Тіоли. Аміни.	2
2.	Карбонільні сполуки, карбонові кислоти, гетерофункціональні сполуки.	2
3	Ліпіди. Протеїногенні амінокислоти. Пептиди та білки.	2
4	Вуглеводи.	2
5	Гетероциклічні сполуки. Нуклеїнові кислоти. Алкалоїди.	2
Всього		10

5. Тематичний план практичних занять

№ з.п.	ТЕМА	Кількість годин
Змістовий модуль 1. Теоретичні аспекти біоорганічної хімії. Вуглеводні та гомофункціональні біоорганічні сполуки.		
1.	Введення до практикуму. Класифікація та номенклатура біоорганічних сполук. Класифікація хімічних реакцій і реагентів. Будова хімічних зв'язків.	2
2.	Просторова будова біоорганічних сполук. Спряжені системи. Електронні ефекти. Ароматичність. Реакційна здатність вуглеводнів.	2
3	Кислотність та основність біоорганічних сполук. Реакційна здатність гідроксипохідніх вуглеводнів, тіолів, амінів та карбонільних сполук	2
4	Біологічно важливі карбонові кислоти. Контрольна робота: «Теоретичні засади біоорганічної хімії. Будова, властивості та біологічні функції вуглеводнів та їхніх гомофункціональних похідних» .	2
Змістовий модуль 2. Гетерофункціональні біоорганічні сполуки. Біополімери та біорегулятори		
5.	Гетерофункціональні біоорганічні сполуки.	2
6.	Природні амінокислоти, пептиди та білки.	2
7.	Омилювальні ліпіди.	2
8.	Неомилювальні ліпіди. Контрольна робота: «Гетерофункціональні біоорганічні сполуки, ліпіди» .	2
Змістовий модуль 3. Структура та біологічні функції вуглеводів		
9.	Будова, хімічні властивості та функції моносахаридів.	2
10.	Структура та функції ди- і полісахаридів.	2
11.	Контрольна робота: «Вуглеводи».	2
Змістовий модуль 4. Структура та біологічні функції гетероциклічних сполук, алкалоїди, нуклеозиди, нуклеотиди та нуклеїнові кислоти.		
12.	Біологічно активні п'ятичленні гетероциклічні сполуки.	2
13.	Біологічно активні шестичленні гетероциклічні сполуки.	2
14.	Біологічно активні конденсовані гетероциклічні сполуки. Алкалоїди. Нуклеїнові	2

	кислоти.	
15.	Контрольна робота: «Гетероциклічні сполуки, алкалоїди, нуклеїнові кислоти.	2
	Всього	30

6. Тематичний план самостійної роботи студентів

№ з.п.	ТЕМА	Кількість годин	Вид контролю
1.	Види гібридизації атома Карбону. Електронна будова кратних зв'язків. Спряжені та ароматичні системи. Реакційна здатність аренів, алканів, алкенів та циклоалканів.	5	Поточний контроль на практичних заняттях
2.	Реакції полімеризації та поліконденсації альдегідів та карбонових кислот.	5	
3.	Взаємоперетворення кетоно- та гідроксикислот (реакції відновлення, окиснення, декарбоксилювання, альдольне приєднання. Кето-енольна таутомерія ацетооцтової кислоти.	5	
4.	Прості та складні омілювальні ліпіди. Низькомолекулярні біорегулятори – терпени, каротиноїди та стероїди. Простагландини.	7	
5.	Стереоізомерія та таутомерія моносахаридів. D,L-стереохімічні ряди. Енантіомери та діастереомери. Аномери, епімери. Утворення та гідроліз глікозидів, етерів та естерів.	5	
6.	Відновні та невідновні дисахариди. Будова, властивості. Гомополісахариди: крохмаль, клітковина, інулін. Гетерополісахариди: гіалуронова кислота, хондротин сульфат, гепарин. Групи крові.	5	
7.	П'ятичленні та шестичленні гетероцикли з одним та двома гетероатомами. Ароматичність. Реакції електрофільного та нуклеофільного заміщення. Лактим-лактамна та азольна таутомерія	5	
8.	Лікарські препарати на основі піридинкарбонових кислот.	2	
9.	Алкалоїди. Будова, класифікація, хімічні властивості та медико-біологічне значеннч.	6	
10.	Нуклеозиди, нуклеотиди та нуклеїнові кислоти. Будова, класифікація та біологічна роль. Вірусні РНК. Будова вірусів, зокрема коронавірусів.	5	
	Всього	50	

7. Індивідуальні завдання (історії хвороб, судово-медичні акти, акти токсикологічних досліджень, курсові та дипломні, магістерські роботи)

Не передбачено робочим навчальним планом

8. Методи навчання

У процесі вивчення дисципліни «Біоорганічна хімія» застосовуються такі методи навчання студентів:

- за типом пізнавальної діяльності:

- пояснівально-ілюстративний;
- репродуктивний;
- проблемного викладу;
- логіки пізнання:
- аналітичний;
- індуктивний;
- дедуктивний;

- за основними етапами процесу:

- формування знань;
- формування умінь і навичок;
- застосування знань;
- узагальнення;
- закріплення;
- перевірка;

- за системним підходом:

- стимулювання та мотивація;
- контроль та самоконтроль;
- за джерелами знань:
 - словесні – лекція, пояснення;
 - наочні – демонстрація, ілюстрація;
- за рівнем самостійної розумової діяльності:
 - проблемний;
 - частково-пошуковий;
 - дослідницький;
 - метод проблемного викладання.

При вивченні біоорганічної хімії студенти використовують підручники, конспекти лекцій, методичні вказівки, хімічні комп’ютерні програми, моделі молекул, лабораторне обладнання і посуд, необхідний для виконання дослідів.

Згідно з навчальним планом, методами

- a) лекції
- б) практичні заняття
- в) самостійна робота студентів.

Теми лекційного курсу розкривають проблемні питання відповідних розділів органічної хімії.

Практичні заняття за методикою їх організацій є лабораторними, бо передбачають: лабораторні дослідження по добуванню та виявленню певних класів органічних сполук за властивостями їх функціональних груп, проведення якісних реакцій, проведення синтезів органічних сполук, їх виділення і очистки, встановлення фізико-хімічних констант.

Рекомендується студентам на лабораторних заняттях коротко записувати протоколи проведення досліджень, де зазначати мету дослідження та висновки.

Також використовуються виконання студентами навчальних вправ та розв’язування ситуаційних задач. На практичних заняттях використовуються комп’ютерні програми ISIS DRAW, HyperChem, Chemistry in motion, розроблені кафедрою відео кліпи, моделі молекул.

Структура організації практичних занять включає:

- Обговорення і пояснення найбільш складних питань теми;
- Письмове опитування;
- Виконання практичних (лабораторних) робіт. Оформлення протоколу практичного заняття.
- Підсумок заняття

9. Методи контролю

Види контролю: поточний і підсумковий.

Поточний контроль здійснюється на кожному практичному занятті відповідно конкретним цілям, під час індивідуальної роботи викладача зі студентом для тих тем, які студент опрацьовує самостійно і вони не входять до структури практичного заняття. Застосовується об’єктивний (стандартизований) контроль теоретичної та практичної підготовки студентів. Застосовуються такі засоби діагностики рівня підготовки студентів: тестування, розв’язування ситуаційних задач, проведення лабораторних досліджень і трактування та оцінка їх результатів, контроль практичних навичок. На кожному практичному занятті студент відповідає на 10 запитань (тести за темою практичного заняття, стандартизовані питання, знання яких необхідно для розуміння поточної теми, питання лекційного курсу і самостійної роботи, які стосуються поточного заняття; демонструє знання і вміння практичних навичок відповідно до теми практичного заняття).

Формою **підсумкового контролю** при вивченні «Біоорганічної хімії» є іспит. До підсумкового контролю допускаються студенти, які виконали всі види робіт, передбачені начальною програмою, відпрацювали усі навчальні заняття та при вивчені модуля набрали кількість балів, не меншу за мінімальну.

10. Поточний контроль

Поточний контроль здійснюється під час проведення навчальних занять і має на меті перевірку засвоєння студентами навчального матеріалу. Використовується стандартизована форма контролю теоретичної та практичної підготовки студентів.

Під час оцінювання засвоєнняожної теми за поточну навчальну діяльність студенту виставляються оцінки за 4-ри бальною (національною) шкалою. При цьому враховуються усі види робіт, передбачені програмою дисципліни. Студент має отримати оцінку зожної теми для подальшої конвертації оцінок у бали за багатобальною (200-бальною) шкалою. Стандартизована форма контролю

теоретичної частини включає 10 завдань. П'ять із них першого рівня – тестові, та п'ять завдань другого рівня, на які крім тестової відповіді потрібно дати письмову відповідь. Тестовий контроль теоретичної підготовки проводиться шляхом написання тесту довжиною 10 питань. Правильна відповідь на 1–5 питання оцінюється в 1 бал, питання 6–10 оцінюються в 2 бали. Максимальна сума балів за весь тест становить 15 балів, мінімальна кількість балів, яку студент повинен набрати для зарахування теоретичної частини практичного заняття дорівнює 8 балів.

Оцінка практичної підготовки студентів – за результатом виконання практичної частини – оформлюється у вигляді протоколу.

Критерій оцінювання поточної навчальної діяльності:

Оцінку «**«відмінно»** одержує студент, який приймав активну участь в обговоренні найбільш складних питань з теми заняття, дав не менше 90% правильних відповідей на стандартизовані тестові завдання, без помилок відповів на письмові завдання, виконав практичну роботу та оформив протокол.

Оцінку «**«добре»** одержує студент, який приймав участь в обговоренні найбільш складних питань з теми, дав не менше 75% правильних відповідей на стандартизовані тестові завдання, припустився окремих незначних помилок у відповідях на письмові завдання, виконав практичну роботу та оформив протокол.

Оцінку «**«задовільно»** одержує студент, який не приймав участь в обговоренні найбільш складних питань з теми, дав не менше 60% правильних відповідей на стандартизовані тестові завдання, припустився значних помилок у відповідях на письмові завдання, виконав практичну роботу та оформив протокол.

Оцінку «**«нездовільно»** одержує студент, який не приймав участь в обговоренні найбільш складних питань з теми, дав менше 60% правильних відповідей на стандартизовані тестові завдання, припустився грубих помилок у відповідях на письмові завдання або взагалі не дав відповідей на них, не виконав практичну роботу та не оформив протокол.

Матеріал для ***самостійної роботи студентів***, який передбачений в темі практичного заняття одночасно із аудиторною роботою, оцінюється під час поточного контролю теми на відповідному аудиторному занятті. Оцінювання тем, які виносяться на самостійне опрацювання і не входять до тем аудиторних навчальних занять, контролюються під час підсумкового контролю.

11.Форма підсумкового контролю успішності навчання

Формою підсумкового контролю успішності навчання при вивчені «Біоорганічної хімії» є іспит. Семестровий екзамен – це форма підсумкового контролю засвоєння студентом теоретичного та практичного матеріалу з навчальної дисципліни. До підсумкового контролю допускаються студенти, які виконали всі види робіт, передбачені начальною програмою, відпрацювали усі навчальні заняття та при вивчені модуля набрали кількість балів, не меншу за мінімальну. Форма проведення підсумкового контролю є стандартизованою, включає контроль теоретичної та практичної

Іспит проводиться під час екзаменаційної сесії згідно розкладу і включає: письмові відповіді на 20 стандартних тестових завдань, кожне з яких має одну правильну відповідь з п'яти запропонованих формату А (оцінюються по 1 балу); письмові відповіді на 20 стандартних тестових завдань, розв'язання яких передбачає як буквенну відповідь, так і виконання письмового завдання. Оцінюється від 0 до 3-х балів. Таким чином, студент може набрати максимум 80 балів.

12.Схема нарахування та розподіл балів, які отримують студенти:

Максимальна кількість балів, яку може набрати студент за поточну навчальну діяльність при вивчені дисципліни становить 120 балів.

Мінімальна кількість балів, яку повинен набрати студент за поточну навчальну діяльність для зарахування дисципліни становить 72 бали.

Розрахунок кількості балів проводиться на підставі отриманих студентом оцінок за 4-ри бальною (національною) шкалою під час вивчення дисципліни, шляхом обчислення середнього арифметичного (СА), округленого до двох знаків після коми. Отримана величина конвертується у бали за багатобальною шкалою таким чином:

$$x = \frac{CA \times 120}{5}$$

Таблиця перерахунку за 200-бальною шкалою:

Перерахунок середньої оцінки за поточну діяльність у багатобальну шкалу для дисциплін, що завершуються екзаменом

4-балльна шкала	200-балльна шкала						
5	120	4.45	107	3.91	94	3.37	81
4.95	119	4.41	106	3.87	93	3.33	80
4.91	118	4.37	105	3.83	92	3.29	79
4.87	117	4.33	104	3.79	91	3.25	78
4.83	116	4.29	103	3.74	90	3.2	77
4.79	115	4.25	102	3.7	89	3.16	76
4.75	114	4.2	101	3.66	88	3.12	75
4.7	113	4.16	100	3.62	87	3.08	74
4.66	112	4.12	99	3.58	86	3.04	73
4.62	111	4.08	98	3.54	85	3	72
4.58	110	4.04	97	3.49	84	Недостатньо	
4.54	109	3.99	96	3.45	83	Менше 3	
4.5	108	3.95	95	3.41	82		

Самостійна робота студентів оцінюється під час поточного контролю теми на відповідному занятті.

Максимальна кількість балів, яку може набрати студент при складанні екзамену становить 80 балів.

Мінімальна кількість балів при складанні екзамену 50 балів.

Оцінка з дисципліни визначається, як сума балів за поточну навчальну діяльність (не менше 72) та балів за екзамен (не менше 50).

Бали з дисципліни незалежно конвертуються як в шкалу ECTS, так і в 4-балльну (національну) шкалу. Бали шкали ECTS у 4-балльну шкалу не конвертуються і навпаки. Бали студентів, які навчаються за однією спеціальністю, з урахуванням кількості балів, набраних з дисципліни ранжуються за шкалою ECTS таким чином:

Оцінка ECTS	Статистичний показник
A	Найкращі 10 % студентів
B	Наступні 25 % студентів
C	Наступні 30 % студентів
D	Наступні 25 % студентів
E	Останні 10 % студентів

Ранжування з присвоєнням оцінок „A”, „B”, „C”, „D”, „E” проводиться для студентів даного курсу, які навчаються за однією спеціальністю і успішно завершили вивчення дисципліни. Студенти, які одержали оцінки FX, F («2») не вносяться до списку студентів, що ранжуються. Студенти з оцінкою FX після перескладання автоматично отримують бал „E”.

Бали з дисципліни для студентів, які успішно виконали програму, конвертуються у традиційну 4-ри бальну шкалу за абсолютними критеріями, які наведено нижче у таблиці:

Бали з дисципліни	Оцінка за 4-ри бальною шкалою
Від 170 до 200 балів	5
Від 140 до 169 балів	4
Від 139 балів до мінімальної кількості балів, яку повинен набрати студент	3
Нижче мінімальної кількості балів, яку повинен набрати студент	2

Оцінка ECTS у традиційну шкалу не конвертується, оскільки шкала ECTS та чотирибальна шкала незалежні.

Об'єктивність оцінювання навчальної діяльності студентів перевіряється статистичними методами (коєфіцієнт кореляції між оцінкою ECTS та оцінкою за національною шкалою).

13. Методичне забезпечення

Методичні вказівки для підготовки до практичних занять та самостійної роботи студентів стоматологічно факультету («Біоорганічна хімія. Навчальний посібник для студентів 1го курсу медичного факультету, ред. Б.С. Зіменковського, Львів, ЛНМУ, 2016, 152с.»), що містять:

- план лекцій,
- плани практичних занять,
- завдання для лабораторних робіт, самостійної роботи,
- питання, задачі та тестові завдання для поточного та підсумкового контролю знань і вмінь студентів, післятестаційного моніторингу набутих знань і вмінь з навчальної дисципліни.

14. Рекомендована література

Базова

1. Зіменковський Б.С., Музиченко В.А. Біоорганічна хімія. - Львів, “Кварт” 2009: 402с.
2. Зіменковський Б.С., Музиченко В.А., Ніженковська І.В. Біологічна та біоорганічна хімія. Том I: - Київ: Медицина, 2014: 398с.
3. Музиченко В.А., Штойко Н.Є. Навчальний посібник з біоорганічної хімії.-Львів, 2013, 293с.
- 4.

Допоміжна

1. Черних В. П., Зіменковський Б. С., Гриценко І. С. Органічна хімія:- Харків: НфаУ “Оригінал”. 2008. 778с.
2. Stoker, H. S. (2001). *Organic and biological chemistry*. Houghton Mifflin. 556р.

15.Інформаційні ресурси

- www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed – вільний доступ до бази наукових даних в галузі біомедичних наук.
- <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/> вільний доступ до бази наукових даних в галузі біомедичних наук.
- www.biochemistry.org.ua – офіційний сайт інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України.
- www.bpci.kiev.ua – офіційний сайт інституту біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України.
- www.bioorganica.org.ua – наукове видання, що презентує праці з біоорганічної та медичної хімії.
- Вікіпедія (<http://uk.wikipedia.org>) – <http://chemistry.inf.ua>
- Wolfram|Alpha (<http://www.wolframalpha.com/>).