

ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО

Кафедра фармацевтичної, органічної і біоорганічної хімії

ЗАТВЕРДЖУЮ

Перший проректор з науково-педагогічної роботи
проф. М.Р. Гжегоцький

«__» _____ 201__ р.

РОБОЧА ПРОГРАМА ВИБІРКОВОЇ ДИСЦИПЛІНИ
РОЗРОБКА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ
підготовки фахівців другого (магістерського) рівня вищої освіти
галузі знань 22 «Охорона здоров'я»
спеціальності 226 «Фармація»

Обговорено та ухвалено
на засіданні кафедри фармацевтичної,
органічної та біоорганічної хімії
Протокол № 1
від «30» серпня 2019 р.
Завідувач кафедри
проф. Р.Б. Лесик

Затверджено
профільною методичною комісією
з фармацевтичних дисциплін
Протокол № 3
від «31» серпня 2019 р.
Голова профільної методичної комісії
доц. Білоус С.Б.

ЛЬВІВ – 2019

Робочу програму з курсу за вибором «Розробка лікарських засобів» для студентів 4 курсу фармацевтичного факультету за спеціальністю 7.12020101 «Фармація» склали працівники кафедри фармацевтичної, органічної і біоорганічної хімії ЛНМУ імені Данила Галицького:

проф. Р.Б. Лесик

доц. В.Я. Горішній

ст. викл. Новікевич О.Т.

Рецензент: доц. Галькевич І.Й.

ВСТУП

Програма вивчення вибіркової дисципліни «Розробка лікарських засобів»

складена згідно з вимогами проекту Стандарту вищої освіти України

другого (магістерського) рівня

галузі знань 22 «Охорона здоров'я»

спеціальності 226 «Фармація»

1. ОПИС ВИБІРКОВОЇ ДИСЦИПЛІНИ

За останні 20 років створено і впроваджено в медичну практику велику кількість нових лікарських засобів. номенклатура ліків, що застосовуються в медичній практиці, оновила на 60-80% і нараховує більше 40 тисяч назв індивідуальних і комбінованих лікарських засобів. Розвитку і структурним змінам в фармацевтичній галузі сприяли фундаментальні успіхи хімічних, фармацевтичних, медико-біологічних і ін. суміжних наук. Поглиблене вивчення сучасних напрямків пошуку нових біологічно-активних речовин (БАР), взаємозв'язку між хімічною структурою і дією, методів синтезу і встановлення структури, доклінічного та клінічного вивчення нових БАР розширює кругозір студентів, збагачує їх знання в галузі розробки і створення лікарських засобів.

Програма з курсу за вибором «Розробка лікарських засобів» структурована на 3 змістових модулі. Перші два передбачають опрацювання методів синтезу біологічно активних речовин з різних класів органічних сполук, причому, окрім синтезу лікарських засобів, значна увага приділяється методам одержання, виділення та очищення біологічно активних речовин, які представляють кафедральний напрямок наукових досліджень.

У темах змістового модулю 3 розглядаються хімічні методи встановлення структури за аналітико-функціональними групами. Визначення фізичних констант та використання фізико-хімічних методів. Особлива увага приділена інструментальним методам, які ґрунтуються на вбиранні випромінювання:

спектроскопія в УФ та видимій областях спектру, ІЧ-спектроскопії, а також теоретичному вивченню сучасних методів дослідження, які широко використовуються для встановлення і підтвердження структури синтезованих речовин (ПМР, ЯМР, мас- та хроматомас-спектрометрії).

Програма з курсу за вибором «Розробка лікарських засобів» для спеціальності 7.12020101 «Фармація» складена у відповідності з освітньо-кваліфікаційними характеристиками (ОКХ) і освітньо-професійними програмами (ОПП) підготовки фахівців освітньо-кваліфікаційного рівня «спеціаліст», затвердженими наказом МОН України від 16.04.03 №239, експериментальним навчальним планом розробленим на принципах Європейської кредитно-трансферної системи (ECTS).

Видами навчальних занять згідно з навчальним планом є: а) практичні заняття; б) самостійна робота студентів; в) консультації.

Практичні заняття передбачають вивчення фармако-технологічних показників, чистоти, тотожності та кількісного вмісту діючої речовини в досліджуваних лікарських формах згідно з вимогами нормативної документації.

Засвоєння **теми** (поточний контроль) контролюють на практичних заняттях відповідно до конкретних цілей; засвоєння **змістових модулів** (проміжний контроль) – на практичних заняттях із застосуванням теоретичних питань, комп'ютерних тестів, розв'язування ситуаційних задач, здачі практичних навиків.

Підсумковий контроль здійснюють на підсумковому контрольному занятті. Оцінка успішності студента з **курсу за вибором** є рейтинговою і виставляється за багатобальною шкалою з урахуванням результатів семестрового контролю та атестації студентів.

**Опис навчального плану з курсу за вибором «Розробка лікарських засобів»
для студентів фармацевтичного факультету
за спеціальністю 7.12020101 «Фармація»**

Структура курсу за вибором	Кількість кредитів, годин, з них				Рік навчання семестр	Вид контролю
	Всього	Аудиторних		СРС		
		Лекцій	Практичних занять			
Розробка лікарських засобів	3,0 кредитів ECTS / 90 год.	20	30	40	4 курс (VII семестр)	залік
за семестрами						
Розробка лікарських засобів	3,0 кредитів ECTS / 90 год.	20	30	40	4 курс (VII семестр)	залік

Аудиторне навантаження – 55,5%; СРС – 44,5%.

2. МЕТА ТА ЗАВДАННЯ ВИБІРКОВОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Мета курсу за вибором «Розробка лікарських засобів» полягає у формуванні, вдосконаленні та поглибленні теоретичних знань і практичних навиків в галузі синтезу і встановлення структури БАР і лікарських засобів, необхідних для діяльності провізора в науково-дослідних лабораторіях та установах фармацевтичного профілю. Зазначена тематика посідає одне з провідних місць в підготовці спеціалістів у галузі фармації.

Завданням курсу за вибором «Розробка лікарських засобів» є більш глибоке формування знань, вмінь і практичних навиків, необхідних для діяльності провізора-аналітика в області синтезу та дослідження якості лікарських засобів.

У процесі вивчення курсу за вибором «Розробка лікарських засобів» студенти повинні знати:

- шляхи пошуку нових біологічно активних речовин;
- основні етапи створення лікарських засобів;
- основи комбінаторного синтезу;
- основні аспекти рідкофазного і твердофазного синтезу;
- основні аспекти комп'ютерного моделювання і дизайну ліків, правила Ліпінського;
- зв'язок між структурою і дією, роль і значення фармакофорів;
- теоретичні основи методів синтезу БАР;
- основні типи і методики хімічних реакцій, що використовуються для синтезу БАР і ЛЗ;
- теоретичні основи сучасних методів встановлення структури БАР і ЛЗ;
- хімічні методи встановлення структури синтезованих речовин;
- хімічний аналіз за аналітико-функціональними групами;
- теоретичні основи спектроскопії і УФ, та ІЧ-області спектру. Мас- та хроматомас-спектрометрії, методів ЯМР;
- основні аспекти вивчення нешкідливості ЛЗ;
- основні аспекти оцінки специфічної фармакологічної активності;
- правові основи впровадження, контролю якості та реалізації ЛЗ;
- організацію системи фармакологічного нагляду в Україні.

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: ЗК2; ЗК6; ЗК11; ЗК12.

- фахові: ФК 4; ФК 7; ФК 12; ФК 19; ФК 20

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

Матриця компетентностей

№	Компетентність	Знання	Уміння	Комунікація	Автономія та відповідальність
1	ЗК 2. Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях	Знати методи реалізації знань у вирішенні практичних питань	Вміти використовувати фахові знання для вирішення практичних ситуацій	Встановлювати зв'язки із суб'єктами практичної діяльності	Нести відповідальність за своєчасність прийнятих рішень
2	ЗК 6. Знання та розуміння предметної області та розуміння професії.	Знати структуру та особливості професійної діяльності	Вміти здійснювати професійну діяльність, що потребує оновлення та інтеграції знань	Формувати комунікаційну стратегію у професійній діяльності	Нести відповідальність за професійний розвиток з високим рівнем автономності
3	ЗК 11. Здатність оцінювати та забезпечувати якість виконуваних робіт.	Знати методи оцінювання показників якості діяльності	Вміти забезпечувати якісне виконання професійної роботи	Встановлювати зв'язки для забезпечення якісного виконання робіт	Нести відповідальність за якісне виконання робіт
4	ЗК 12. Здатність проведення досліджень на відповідному рівні	Знати компоненти системи охорони здоров'я, планування та оцінку наукового дослідження	Здійснювати пошук наукових джерел інформації; здійснювати вибір методик проведення наукового дослідження; використовувати методи математичного аналізу і моделювання, теоретичного і експериментального дослідження у фармації.	Використовувати інформаційні дані з наукових джерел	Нести відповідальність за розробку та реалізацію запланованих проектів

5	<p>ФК 4. Здатність забезпечувати раціональне застосування рецептурних та безрецептурних лікарських засобів та інших товарів аптечного асортименту згідно з фізико-хімічними, фармакологічними характеристиками, біохімічними, патофізіологічними особливостями конкретного захворювання та фармакотерапевтичними схемами його лікування</p>	<p>Знати: хімічну будову лікарських засобів; основні групи біологічно активних речовин лікарської рослинної сировини; зв'язок “хімічна будова – фармакологічна дія”; механізм дії, фармакологічні ефекти, показання до застосування ліків; характерні ознаки певних фармакологічних та фармакотерапевтичних груп; клініко-біофармацевтичні особливості різних лікарських форм; нові лікарські форми пролонгованої дії. Терапевтичні системи доставки лікарських засобів; характеристика видів дії та шляхів введення лікарських препаратів; вплив ендогенних чинників (генетичні, вікові та статеві анатомо-фізіологічні особливості людини, захворювань окремих органів і систем) на фармакокінетику та фармакодинаміку (фармакологічні та токсикологічні властивості) ліків; основи фармакогенетики. Роль спадкової (генетичної) патології в механізмах індивідуальної переносимості ліків; основи хронофармокології. Вплив природних та циркадних ритмів людини на терапевтичну ефективність ліків;</p>	<p>Проводити порівняльну характеристику лікарських засобів з урахуванням хімічної будови, механізму дії та фармакологічних властивостей з метою визначення переваг та недоліків окремих препаратів надавати порівняльну характеристику оригінальним (інноваційним) лікарським засобам (брендам) та їх копіям – генеричним лікам, керуючись даними клініко-фармакологічних досліджень, фармакоекономічних показників та інформаційною базою даних про лікарські засоби для обґрунтування оптимального вибору лікарського препарату; визначати переваги та недоліки тієї чи іншої лікарської форми конкретних лікарських препаратів різних фармакологічних груп з урахуванням біофармацевтичних, фармакокінетичних та фармакологічних особливостей лікарського засобу, а також анатомо-фізіологічних особливостей хворого (вік, стать, фізичний стан та ін.); визначати вплив факторів, які залежать від стану і особливостей організму людини (фізіологічні, патологічні тощо) на процеси всмоктування, розподілу, депонування,</p>	<p>Отримувати необхідну інформацію з визначених джерел для забезпечення умов надання якісної та безпечної фармацевтичної допомоги</p>	<p>Нести відповідальність за обґрунтованість управлінських рішень щодо поліпшення якості фармацевтичної допомоги</p>
---	--	--	--	---	--

		<p>взаємодію лікарських речовин та їжі на етапах всмоктування, метаболізму та виведення; поняття про біоеквівалентність лікарських препаратів та принципи їх клінічного вивчення; поняття про оригінальні (інноваційні) препарати та генерики. Вимоги, що ставляться до генеричних лікарських засобів; сучасні схеми та напрямки фармакотерапії найбільш поширених хвороб; явища, що виникають при повторному та тривалому прийомі лікарських засобів; фармакологічні групи лікарських засобів, які можуть викликати лікарську залежність та механізми її розвитку; основні конституціональні типи людини та їх аномалії; особливості функціонування органів та систем при типових патологічних процесах; клінічні прояви (симптоми та синдроми) захворювань, за якими призначаються лікарські засоби; біохімічний склад їжі; біохімію ферментів.</p>	<p>метаболізму та виведення лікарського засобу, ґрунтуючись на результатах опитування та анамнезі хворого; на основі анатомо-фізіологічних особливостей людини, фармакологічних властивостей лікарських препаратів та лікарських форм визначати оптимальний режим введення ліків (час, кратність, тривалість); визначати можливий вплив їжі на фармакокінетичні та фармакологічні властивості лікарських засобів (час та кількість всмоктування, тривалість дії, шлях виведення, можливість прояву небажаної дії та ін.) для підвищення ефективності та зменшення побічних ефектів; на основі фармакологічних і токсикологічних властивостей лікарських засобів визначати можливі негативні ефекти ліків (прояви алергії, гематотоксична і гепатотоксична дія, виникнення звикання та пристрасті тощо) для проведення заходів щодо їх запобігання.</p>		
6	ФК 7. Здатність забезпечувати належне зберігання лікарських засобів та інших	Знати: класифікацію лікарських засобів та лікарських форм; накази МОЗ України щодо отримання, зберігання та видачі	Забезпечувати відповідні умови зберігання отруйних, наркотичних та прирівняних до них лікарських засобів, а	Проводити постійний моніторинг належного зберігання лікарських	Нести відповідальність за зберігання лікарських засобів та виробів

	<p>товарів аптечного асортименту відповідно до їх фізико-хімічних властивостей та правил Належної практики зберігання (GSP) у закладах охорони здоров'я</p>	<p>отруйних, наркотичних і прирівняних до них лікарських засобів; фізико-хімічні властивості лікарських речовин. Види тари, закупорювальних засобів і пакувальних матеріалів, які використовуються у медицині та фармації; накази МОЗ України про організацію зберігання в аптечних закладах різних груп лікарських засобів та виробів медичного призначення; правила зберігання лікарських речовин з різними фізико-хімічними властивостями; фармакологічні властивості лікарських засобів; стабільність та терміни зберігання лікарських засобів.</p>	<p>також лікарських форм з ними; забезпечувати умови для запобігання небажаних наслідків, враховуючи можливий вплив умов зберігання на якість товарів аптечного асортименту, лікарської рослинної сировини та виробів медичного призначення; контролювати умови зберігання сировини та матеріалів на підприємствах фармацевтичного профілю; визначати стабільність лікарських засобів та виробів медичного призначення при зберіганні протягом встановлених строків придатності; перевіряти ліки, у яких скінчився строк придатності на можливість подовження строку їх подальшого застосування у медичній практиці, оформляти відповідний паспорт якості.</p>	<p>засобів та виробів медичного призначення на підприємствах фармацевтичного профілю</p>	<p>медичного призначення відповідно до Належної практики зберігання (GSP) у закладах охорони здоров'я</p>
7	<p>ФК 12. Здатність використовувати у професійній діяльності знання нормативно-правових, законодавчих актів України та рекомендацій належних фармацевтичних практик.</p>	<p>Знати: - основи системи права і фармацевтичного законодавства; - основні механізми державного регулювання фармацевтичної діяльності; - принципи організації надання фармацевтичної допомоги населенню; - основні принципи організації фармацевтичного забезпечення населення; - правові та етичні норми фармацевтичної діяльності</p>	<p>- Користуватись нормативно-правовими актами, що регламентують діяльність в Україні та за кордоном; - відстежувати та визначати зміни і доповнення у вітчизняному фармацевтичному законодавстві; - складати відомості про матеріально-технічну базу аптеки та аптечного пункту, а також організаційні</p>	<p>Формувати висновки та фахово застосовувати закони та нормативні документи</p>	<p>Нести відповідальність за якісне та своєчасне використання нормативних документів у професійній діяльності</p>

			<p>документи, необхідні для їх діяльності;</p> <ul style="list-style-type: none"> - формувати відносини з хворими та лікарями з метою виконання етичних критеріїв ВООЗ та принципів належної аптечної практики щодо просування лікарських засобів на ринку, мінімізації зловживання та невірного використання лікарських засобів 		
8	<p>ФК 19. Здатність організувати та здійснювати контроль якості лікарських засобів у відповідності з вимогами Державної фармакопеї України та належних практик, визначати способи відбору проб для контролю лікарських засобів та проводити їх стандартизацію відповідно до діючих вимог, запобігати розповсюдженню фальсифікованих лікарських засобів</p>	<p>Знати:</p> <ul style="list-style-type: none"> - державне нормування якості лікарських засобів; - кінетику хімічних реакцій та каталіз; - швидкість хімічних реакцій та хімічну рівновагу; - фізико-хімічні властивості лікарських речовин; - методи якісного та кількісного аналізу лікарських речовин; - аналіз лікарських форм у процесі виробництва; - випробування на чистоту лікарських засобів; - потенціометричний аналіз; - показники якості парентеральних, твердих, м'яких та аерозольних лікарських форм; - стабільність та терміни зберігання лікарських засобів; - аналіз води очищеної, високо очищеної та води ін'єкцій; - очищення, переробка та захоронення відходів виробництва 	<ul style="list-style-type: none"> - визначати наявність сторонніх речовин (домішок) у сировині, матеріалах та готовій продукції; - визначати основні фізичні характеристики лікарських речовин (температуру топлення, температуру кипіння і температуру застигання) фізичними методами; - визначати основні показники готових лікарських засобів отриманих з лікарських та допоміжних речовин, візуальними та інструментальними методами: прозорість; забарвленість; рН; показник заломлення; кут обертання та густину ін'єкційних розчинів, - проводити контроль води очищеної, для ін'єкцій, отриманої з питної води, хімічними та інструментальними методами, а також інших розчинників; - визначати концентрацію спирту у водно-спиртових розчинах, користуючись різними розрахунковими методами, приладами; - відбирати проби та зразки лікарських речовин, лікарської рослинної сировини, 	<p>Здійснювати контроль якості лікарських засобів та їх сертифікацію</p>	<p>Нести відповідальність за проведення сертифікації та запобігання розповсюдженню фальсифікованих лікарських засобів</p>

			<p>допоміжних матеріалів, напівфабрикатів для аналізу у тому числі на апірогенність та бактеріологічний аналіз;</p> <p>- оформляти відповідний паспорт якості, здійснювати вибірковий посерійний контроль готової продукції на відповідність її якості аналітичній документації з метою запобігання браку;</p> <p>- визначати стабільність лікарських засобів та виробів медичного призначення при зберіганні протягом встановлених строків придатності.</p>		
9	<p>ФК 20. Здатність здійснювати розробку методик контролю якості лікарських засобів, у тому числі активних фармацевтичних інгредієнтів, лікарської рослинної сировини і допоміжних речовин з використанням фізичних, хімічних, фізико-хімічних, біологічних, мікробіологічних, фармакотехнологічних та фармакоорганолептичних методів контролю</p>	<p>Знати: - якісний аналіз катіонів та аніонів; - лікарські засоби неорганічної природи; - елементний аналіз та аналіз за функціональними групами; - функціональний аналіз органічних сполук за функціональними групами; - загальні методи аналізу неорганічних та органічних лікарських сполук; - хімічні титриметричні методи аналізу; - хроматографічні методи ідентифікації, дослідження чистоти та кількісного вмісту лікарських засобів; - оптична активність і питоме обертання; - гравіметричний метод аналізу; - функціональний аналіз органічних сполук; - основні поняття титриметричного</p>	<p>- визначати катіони і аніони діючих речовин неорганічної природи у сировині, матеріалах, напівпродуктах та готовій продукції хімічними методами; - визначати функціональні групи діючих речовин органічної природи у сировині, матеріалах, напівпродуктах, готовій продукції; - готувати титровані, робочі розчини і розчини індикаторів з хімічних реактивів та встановлювати процентну концентрацію і молярність титриметричними та фізико-хімічними методами; -</p>	<p>Розробляти методики контролю якості фармацевтичної продукції</p>	<p>Нести відповідальність за валідність розроблених методик контролю якості</p>

		аналізу; - спектральні методи аналізу			
--	--	--	--	--	--

Результати навчання:

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

ПРН 1 Проводити професійну діяльність у соціальній взаємодії оснований на гуманістичних і етичних засадах; ідентифікувати майбутню професійну діяльність як соціально значущу для здоров'я людини.

ПРН 2 Застосовувати знання з загальних та фахових дисциплін у професійній діяльності.

ПРН 3 Дотримуватись норм санітарно-гігієнічного режиму та вимог техніки безпеки при здійсненні професійної діяльності.

ПРН 4 Демонстрування вміння самостійного пошуку, аналізу та синтезу інформації з різних джерел та використання цих результатів для рішення типових та складних спеціалізованих завдань професійної діяльності.

ПРН 6 Аргументувати інформацію для прийняття рішень, нести відповідальність за них у стандартних і нестандартних професійних ситуаціях; дотримуватися принципів деонтології та етики у професійній діяльності.

ПРН 7 Виконувати професійну діяльність з використанням креативних методів та підходів.

ПРН 8 Здійснювати професійне спілкування державною мовою, використовувати навички усної комунікації іноземною мовою, аналізуючи тексти фахової спрямованості та перекладати іншомовні інформаційні джерела.

ПРН 9 Здійснювати професійну діяльність використовуючи інформаційні технології, «Інформаційні бази даних», системи навігації, Internet-ресурси, програмні засоби та інші інформаційно-комунікаційні технології.

ПРН 12 Аналізувати інформацію, отриману в результаті наукових досліджень, узагальнювати, систематизувати й використовувати її у професійній діяльності

ПРН 14 Визначати переваги та недоліки лікарських засобів різних фармакологічних груп з урахуванням їхніх хімічних, фізико-хімічних, біофармацевтичних, фармакокінетичних та фармакодинамічних особливостей. Рекомендувати споживачам безрецептурні лікарські засоби та інші товари аптечного асортименту з наданням консультативної допомоги та фармацевтичної опіки .

ПРН 16 Визначати вплив факторів, що впливають на процеси всмоктування, розподілу, депонування, метаболізму та виведення лікарського засобу і обумовлені станом, особливостями організму людини та фізико-хімічними властивостями лікарських засобів.

ПРН 19. Прогнозувати та визначати вплив факторів навколишнього середовища на якість лікарських засобів та споживчі характеристики інших товарів аптечного асортименту під час їх зберігання.

ПРН 20 Здійснювати комплекс організаційно-управлінських заходів щодо забезпечення населення та закладів охорони здоров'я лікарськими засобами та іншими товарами аптечного асортименту. Здійснювати усі види обліку в аптечних закладах, адміністративне діловодство, процеси товарознавчого аналізу.

ПРН 24 Планувати та реалізовувати професійну діяльність на основі нормативно-правових актів України та рекомендацій належних фармацевтичних практик.

ПРН 30 Забезпечувати контроль якості лікарських засобів та документувати його результати. Здійснювати управління ризиками якості на усіх етапах життєвого циклу лікарських засобів.

ПРН 31 Здійснювати усі види контролю якості лікарських засобів; складати сертифікати якості серії лікарського засобу та сертифікату аналізу враховуючи вимоги чинних нормативних документів, Державної фармакопеї України та результати проведеного контролю якості. Розробляти специфікації та методики контролю якості відповідно до вимог чинної Державної фармакопеї.

ПРН 32 Визначати основні органолептичні, фізичні, хімічні, фізико-хімічні, та фармакотехнологічні показники лікарських засобів, обґрунтовувати та обирати методи їх стандартизації, здійснювати статистичну обробку результатів згідно з вимогами Державної фармакопеї України.

3. ПРОГРАМА КУРСУ ЗА ВИБОРОМ

Змістовий модуль 1. Синтез біологічно активних речовин, похідних роданіну

Конкретні цілі:

- Вивчити шляхи пошуку нових біологічно активних речовин.
- Вивчити основи комбінаторного синтезу.
- Вивчити основні аспекти рідкофазного і твердофазного синтезу.
- Вивчити основні аспекти комп'ютерного моделювання і дизайну ліків, правила Ліпінського
- Засвоїти теоретичні основи методів синтезу БАР.
- Вивчити основні типи і методика хімічних реакцій, що використовуються для синтезу БАР.
- Вміти проводити розрахунки кількостей вихідних речовин для синтезу БАР, а також проміжних сполук.
- Вміти проводити розрахунки відсоткових теоретичних та практичних виходів продуктів синтезу на стадіях одержання та очистки.
- Вміти відтворювати синтези за відомими методиками.
- Вміти виділяти продукти з реакційних сумішей.
- Вміти визначати розчинність синтезованих речовин та підбирати розчинники для перекристалізації.

Тема 1. Синтез та виділення роданіну (2-тіоксотіазолідону-4)

Тема 2. Очищення роданіну (2-тіоксотіазолідону-4)

Тема 3. Синтез дитіокарбамінату на основі глікоколу

Тема 4. Одержання монохлорацетату натрію. Взаємодія дитіокарбамінату з монохлорацетатом натрію

Тема 5. Одержання роданін-3-ацетатної кислоти

Тема 6. Виділення та очищення роданін-3-ацетатної кислоти

Тема 7. Синтез 5-(2-метил-3-феніл-2-пропеніліден)-4-оксо-2-тіоксо-3-тіазолідинацетатної кислоти (субстанції епальрестату) за методом Жерара

Тема 8. Синтез субстанції епальрестату за методом М. Туркевича і О. Владзімірської

Тема 9. Очищення субстанції епальрестату, одержаної за обома методами

Тема 10. Синтез 5-арилідензаміщених 4-оксо-2-тіоксо-3-тіазолідинацетатної кислоти. Оптимізація методик синтезу

Тема 11. Синтез 5-арилідензаміщених 4-оксо-2-тіоксо-3-тіазолідинацетатної кислоти. Оптимізація методик синтезу

Тема 12. Синтез 5-арилідензаміщених 4-оксо-2-тіоксо-3-тіазолідинацетатної кислоти. Оптимізація методик синтезу

Тема 13. Синтез 5-арилідензаміщених 4-оксо-2-тіоксо-3-тіазолідинацетатної кислоти. Оптимізація методик синтезу

Тема 14. Синтез 5-арилідензаміщених 4-оксо-2-тіоксо-3-тіазолідинацетатної кислоти. Оптимізація методик синтезу

Тема 15. Синтез 5-арилідензаміщених 4-оксо-2-тіоксо-3-тіазолідинацетатної кислоти. Оптимізація методик синтезу

Змістовий модуль 2. Синтез лікарських засобів

Конкретні цілі:

- *Засвоїти основні етапи створення лікарських засобів.*
- *Аналізувати зв'язок між структурою і дією, роль і значення фармакофорів.*
- *Засвоїти теоретичні основи методів синтезу ЛЗ.*
- *Вивчити основні типи і методики хімічних реакцій, що використовуються для синтезу ЛЗ.*
- *Вміти проводити розрахунки кількостей вихідних речовин для синтезу ЛЗ, а також проміжних сполук.*
- *Вміти проводити розрахунки відсоткових теоретичних та практичних виходів продуктів синтезу на стадіях одержання та очистки.*
- *Вміти відтворювати синтези за відомими методиками.*
- *Вміти виділяти продукти з реакційних сумішей.*
- *Вміти визначати розчинність синтезованих речовин та підбирати розчинники для перекристалізації.*

Тема 16. Очищення технічного ізатину

Тема 17. Одержання *N*-метилізатину

Тема 18. Виділення і очищення *N*-метилізатину

Тема 19. Синтез та виділення метисазону

Тема 20. Очищення метисазону

Тема 21. Синтез та виділення ізонікотиноїлгідрозону 3-метокси-4-оксibenзальдегіду (фтивазиду)

Тема 22. Очищення ізонікотиноїлгідрозону 3-метокси-4-оксibenзальдегіду (фтивазиду)

Тема 23. Синтез та виділення парацетамолу (4-гідроксіацетаніліду)

Тема 24. Очищення парацетамолу (4-гідроксіацетаніліду)

Змістовий модуль 3. Сучасні методи встановлення структури БАР і лікарських засобів

Конкретні цілі:

- *Вивчити теоретичні основи сучасних методів встановлення структури БАР і ЛЗ.*
- *Засвоїти хімічні методи встановлення структури синтезованих речовин.*
- *Оволодіти методами хімічного аналізу за аналітико-функціональними групами.*
- *Вивчити теоретичні основи спектроскопії і УФ, та ІЧ-області, мас- та хроматомас-спектрометрії, методів ЯМР.*
- *Вміти визначати основні фізичні константи для синтезованих речовин за аналітико-функціональними групами.*
- *Вміти інтерпретувати спектри синтезованих речовин.*
- *Вивчити основні аспекти дослідження нешкідливості ЛЗ.*
- *Вивчити основні аспекти оцінки специфічної фармакологічної активності.*
- *Вивчити правові основи впровадження, контролю якості та реалізації ЛЗ.*
- *Вивчити організацію системи фармакологічного нагляду в Україні.*

Тема 25. Визначення основних фізичних констант синтезованих БАР та лікарських засобів

Тема 26. Встановлення індивідуальності синтезованих речовин методом хроматографії в тонкому шарі сорбенту

Тема 27. Хімічні методи підтвердження структури синтезованих БАР (підбір та проведення реакцій ідентифікації)

Тема 28. Хімічні методи підтвердження структури синтезованих лікарських засобів (підбір та проведення реакцій ідентифікації)

Тема 29. Спектральні методи підтвердження структури БАР і лікарських засобів

Тема 30. Підсумковий контроль

4. СТРУКТУРА КУРСУ ЗА ВИБОРОМ

№ п/п	Тема	Лекції	Практичні заняття	СРС	Індивідуальна робота
Змістовий модуль 1. Синтез біологічно активних речовин, похідних роданіну					
<i>Синтез роданіну (2-тіоксотіазолідону-4)</i>					
1.	Синтез та виділення роданіну (2-тіоксотіазолідону-4)	0,5	2	1	
2.	Очищення роданіну (2-тіоксотіазолідону-4)	0,5	1	1	
<i>Синтез роданін-3-ацетатної кислоти (4-оксо-2-тіоксо-3-тіазолідинацетатної кислоти)</i>					
3.	Синтез дитіокарбамінату на основі глікоколу	0,5	1	1	
4.	Одержання монохлорацетату натрію. Взаємодія дитіокарбамінату з монохлорацетатом натрію	0,5	1	1	
5.	Одержання роданін-3-ацетатної кислоти	0,5	1	1	
6.	Виділення та очищення роданін-3-ацетатної кислоти	0,5	1	1	
<i>Синтез інгібітора альдозоредуктази епальрестату</i>					
7.	Синтез 5-(2-метил-3-феніл-2-пропенілден)-4-оксо-2-тіоксо-3-тіазолідинацетатної кислоти (субстанції епальрестату) за методом Жерара	0,5	1	1	
8.	Синтез субстанції епальрестату за методом М. Туркевича і О. Владзімірської	0,5	1	1	
9.	Очищення субстанції епальрестату, одержаної за обома методами	0,5	1	1	
<i>Синтез комбінаторної бібліотеки</i>					
10	Синтез 5-арилідензаміщених 4-оксо-2-тіоксо-3-тіазолідинацетатної кислоти. Оптимізація методик синтезу	0,5	1	1	
Разом за змістовим модулем 1		5	11	10	
Підсумковий контроль за семестр					Залік

Змістовий модуль 2. Синтез лікарських засобів				
<i>Синтез метисазону (мерборану)</i>				
11.	Очищення технічного ізатину	0,5	1	1
12.	Одержання N-метилізатину	0,5	1	1
13.	Виділення і очищення N-метилізатину	0,5	1	1
14.	Синтез та виділення метисазону	0,5	1	1
15.	Очищення метисазону	0,5	1	1
<i>Синтез похідних ізонікотинатної кислоти</i>				
16.	Синтез та виділення ізонікотиноїлгідрозону 3-метокси-4-оксібензальдегіду (фтивазиду)	0,5	1	1
17.	Очищення ізонікотиноїлгідрозону 3-метокси-4-оксібензальдегіду (фтивазиду)	0,5	1	1
<i>Синтез похідних n-амінофенолу</i>				
18.	Синтез та виділення парацетамолу (4-гідроксіацетаніліду)	1,0	1	1
19.	Очищення парацетамолу (4-гідроксіацетаніліду)	0,5	1	1
Разом за змістовим модулем 2		5	9	19
Змістовий модуль 3. Сучасні методи встановлення структури БАР і лікарських засобів				
20.	Визначення основних фізичних констант синтезованих БАР та лікарських засобів	2	2	2
21.	Встановлення індивідуальності синтезованих речовин методом хроматографії в тонкому шарі сорбенту	2	2	2
22.	Хімічні методи підтвердження структури синтезованих БАР (підбір та проведення реакцій ідентифікації)	2	2	3
23.	Хімічні методи підтвердження структури синтезованих лікарських засобів (підбір та проведення реакцій ідентифікації)	2	2	2
24.	Спектральні методи підтвердження структури БАР і лікарських засобів	2	2	2
25.	Підсумковий контроль	-		-
Разом за змістовим модулем 3		10	10	11
Усього годин 90 / 3,0 кредитів ECTS		20	30	40
Підсумковий контроль				Залік

Аудиторна робота – 55,5 %, СРС – 44,5 %.

5. ТЕМИ ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ

Тематичний план практичних занять з курсу за вибором «Розробка лікарських засобів»

№ п/п	Тема практичного заняття	Кількість годин
	<i>Змістовий модуль 1. Синтез біологічно активних речовин, похідних роданіну</i>	
	<i>Синтез роданіну (2-тіоксотіазолідону-4)</i>	
1	1.1. Синтез та виділення роданіну (2-тіоксотіазолідону-4)	2
	1.2. Очищення роданіну (2-тіоксотіазолідону-4)	1
	<i>Синтез роданін-3-ацетатної кислоти (4-оксо-2-тіоксо-3-тіазолідинацетатної кислоти)</i>	
2	2.1. Синтез дитіокарбамінату на основі глікоколу	1
	2.2. Одержання монохлорацетату натрію. Взаємодія дитіокарбамінату з монохлорацетатом натрію	1
	2.3. Одержання роданін-3-ацетатної кислоти	1
	2.4. Виділення та очищення роданін-3-ацетатної кислоти	1
	<i>Синтез інгібітора альдозоредуктази епальрестату</i>	
3	3.1. Синтез 5-(2-метил-3-феніл-2-пропеніліден)-4-оксо-2-тіоксо-3-тіазолідинацетатної кислоти (субстанції епальрестату) за методом Жерара	1
	3.2. Синтез субстанції епальрестату за методом М. Туркевича і О. Владзімірської	1
	3.3. Очищення субстанції епальрестату, одержаної за обома методами	1
4	Синтез комбінаторної бібліотеки	1
	РАЗОМ	11
	<i>Змістовий модуль 2. Синтез лікарських засобів</i>	
	<i>Синтез метисазону (мерборану)</i>	
5	5.1. Очищення технічного ізатину	1
	5.2. Одержання N-метилізатину	1
	5.3. Виділення і очищення N-метилізатину	1
	5.4. Синтез та виділення метисазону	1
	5.5. Очищення метисазону	1
	<i>Синтез похідних ізонікотинатної кислоти</i>	
6	6.1. Синтез та виділення ізонікотиноїлгідрозону 3-метокси-4-	1

	оксібензальдегіду (фтивазиду)	
	6.2. Очищення ізонікотиніолгідрозону 3-метокси-4-оксібензальдегіду (фтивазиду)	1
7	<i>Синтез похідних п-амінофенолу</i>	
	7.1. Синтез та виділення парацетамолу (4-гідроксіацетаніліду)	1
	7.2. Очищення парацетамолу (4-гідроксіацетаніліду)	1
	РАЗОМ	9
	<i>Змістовий модуль 3. Сучасні методи встановлення структури БАР і лікарських засобів</i>	
8	Визначення основних фізичних констант синтезованих БАР та лікарських засобів	2
9	Встановлення індивідуальності синтезованих речовин методом хроматографії в тонкому шарі сорбенту	2
10	Хімічні методи підтвердження структури синтезованих БАР (підбір та проведення реакцій ідентифікації)	2
11	Хімічні методи підтвердження структури синтезованих лікарських засобів (підбір та проведення реакцій ідентифікації)	2
12	Спектральні методи підтвердження структури БАР і лікарських засобів	2
13	Підсумковий контроль	
	РАЗОМ	10
	<i>Кількість годин практичних занять з курсу за вибором</i>	30

6. САМОСТІЙНА РОБОТА

Тематичний план самостійної роботи з курсу за вибором «Розробка лікарських засобів»

№ п/п	Тема самостійної роботи	Кількість годин
	<i>Змістовий модуль 1. Синтез біологічно активних речовин, похідних роданіну</i>	
1	Синтез роданіну (2-тіоксотіазолідону-4).	3
2	Синтез роданін-3-ацетатної кислоти (4-оксо-2-тіоксо-3-тіазолідинацетатної кислоти).	3
3	Синтез інгібітора альдозоредуктази епальрестату.	3
4	Синтез комбінаторної бібліотеки.	3
	РАЗОМ	12
	<i>Змістовий модуль 2. Синтез лікарських засобів</i>	
5	Синтез метисазону (мерборану).	3
6	Синтез похідних ізонікотинатної кислоти.	3
7	Синтез похідних п-амінофенолу.	2
	РАЗОМ	8
	<i>Змістовий модуль 3. Сучасні методи встановлення структури БАР і лікарських засобів</i>	
8	Визначення основних фізичних констант синтезованих БАР та лікарських засобів	4
9	Встановлення індивідуальності синтезованих речовин методом хроматографії в тонкому шарі сорбенту	4
10	Хімічні методи підтвердження структури синтезованих БАР (підбір та проведення реакцій ідентифікації)	4
11	Хімічні методи підтвердження структури синтезованих лікарських засобів (підбір та проведення реакцій ідентифікації)	4
12	Спектральні методи підтвердження структури БАР і лікарських засобів	4
	РАЗОМ	20
	<i>Кількість годин самостійної роботи з курсу за вибором</i>	40

7. ЛЕКЦІЇ

Тематичний план лекцій

№ п/п	Тема	Кількість годин
	<i>Змістовий модуль 1. Синтез біологічно активних речовин, похідних роданіну</i>	
1	Синтез роданіну (2-тіоксотіазолідону-4).	1,5
2	Синтез роданін-3-ацетатної кислоти (4-оксо-2-тіоксо-3-тіазолідинацетатної кислоти).	1,5
3	Синтез інгібітора альдозоредуктази епальрестату.	1,5
4	Синтез комбінаторної бібліотеки.	1,5
	РАЗОМ	6
	<i>Змістовий модуль 2. Синтез лікарських засобів</i>	
5	Синтез метисазону (мерборану).	1,5
6	Синтез похідних ізонікотинатної кислоти.	1,5
7	Синтез похідних п-амінофенолу.	1
	РАЗОМ	4
	<i>Змістовий модуль 3. Сучасні методи встановлення структури БАР і лікарських засобів</i>	
8	Визначення основних фізичних констант синтезованих БАР та лікарських засобів	2
9	Встановлення індивідуальності синтезованих речовин методом хроматографії в тонкому шарі сорбенту	2
10	Хімічні методи підтвердження структури синтезованих БАР (підбір та проведення реакцій ідентифікації)	2
11	Хімічні методи підтвердження структури синтезованих лікарських засобів (підбір та проведення реакцій ідентифікації)	2
12	Спектральні методи підтвердження структури БАР і лікарських засобів	2
	РАЗОМ	10
	<i>Кількість годин самостійної роботи з курсу за вибором</i>	20

7. МЕТОДИ НАВЧАННЯ

Основним методом навчання при вивченні курсу за вибором «Розробка лікарських засобів» є практичні заняття.

Завданням практичних занять є вивчення методів синтезу біологічно активних речовин з різних класів органічних сполук та відомих лікарських засобів. Студент вчаться проводити розрахунки кількостей вихідних речовин для синтезу БАР і ЛЗ, а також проміжних сполук; проводити розрахунки відсоткових теоретичних та практичних виходів продуктів синтезу на стадіях одержання та очистки; відтворювати синтези за відомими методиками; виділяти продукти з реакційних сумішей; визначати розчинність синтезованих речовин та підбирати розчинники для перекристалізації; визначати основні фізичні константи для синтезованих речовин за аналітико-функціональними групами; інтерпретувати спектри синтезованих речовин.

На заняттях студенти вивчають хімічні методи встановлення структури за аналітико-функціональними групами, проводять визначення фізичних констант та використання фізико-хімічних методів. Особлива увага приділена інструментальним методам, які ґрунтуються на вбиранні випромінювання: спектроскопія в УФ та видимій областях спектру, ІЧ-спектроскопії, а також теоретичному вивченню сучасних методів дослідження, які широко використовуються для встановлення і підтвердження структури синтезованих речовин (ПМР, ЯМР, мас- та хроматомас-спектрометрії).

Контроль вивчення курсу за вибором, засвоєння теоретичного матеріалу та практичних навиків викладачі здійснюють за допомогою тестів формату А та усного опитування. Тестові питання і ситуаційні задачі складені на основі матеріалу, зазначеного в змісті теми і наведеного в методичних рекомендаціях для кожного заняття.

8. МЕТОДИ КОНТРОЛЮ

Основними методами контролю при вивченні курсу за вибором «Розробка лікарських засобів» є поточний контроль та підсумковий семестровий контроль у формі заліку.

Поточний контроль здійснюється на кожному практичному занятті згідно з конкретними цілями теми. На всіх практичних заняттях застосовується об'єктивним контроль теоретичної підготовки та засвоєння практичних навичок.

На кожному практичному занятті студент відповідає на тестові завдання, питання за темою практичного заняття, знання яких необхідні для розуміння поточної теми і самостійної роботи, які стосуються поточного заняття, демонструє знання та вміння практичних навичок згідно з темою лабораторного заняття.

Самостійна робота студентів оцінюється під час поточного контролю теми на відповідному занятті. Засвоєння тем, які виносяться лише на самостійну роботу, контролюється при підсумковому контролі.

Підсумковий контроль проводиться з метою оцінювання результатів навчання на певному освітньо-кваліфікаційному рівні та на окремих його завершених етапах за національною шкалою та шкалою ECTS. Підсумковий контроль включає семестровий контроль та атестацію студента.

Семестровий контроль з курсу за вибором «Розробка лікарських засобів» проводиться у формі заліку в кінці 7 семестру в обсязі навчального матеріалу, визначеного робочою програмою з дисципліни і в терміни, встановлені робочим навчальним планом або індивідуальним навчальним планом студента.

Семестровий залік – це форма підсумкового контролю, що полягає в оцінці засвоєння студентом навчального матеріалу з певної дисципліни виключно на підставі результатів виконання ним усіх видів навчальних робіт, передбачених робочою навчальною програмою. Семестровий залік виставляється за результатами поточного контролю.

9. РОЗПОДІЛ БАЛІВ, ЯКІ ОТРИМУЮТЬ СТУДЕНТИ

Максимальна кількість балів, яку може набрати студент при вивченні дисципліни за поточну навчальну діяльність за семестр, формою підсумкового контролю в кінці якого є залік, становить 200 балів.

Мінімальна кількість балів, яку повинен набрати студент за поточну навчальну діяльність для зарахування дисципліни, становить 120 балів.

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

$$x = \frac{CA \times 200}{5}$$

Таблиця 1

4-бальна шкала	200-бальна шкала
5	200
4.97	199
4.95	198
4.92	197
4.9	196
4.87	195
4.85	194
4.82	193
4.8	192
4.77	191
4.75	190
4.72	189
4.7	188
4.67	187
4.65	186
4.62	185
4.6	184
4.57	183
4.55	182
4.52	181
4.5	180

4-бальна шкала	200-бальна шкала
4.47	179
4.45	178
4.42	177
4.4	176
4.37	175
4.35	174
4.32	173
4.3	172
4.27	171
4.24	170
4.22	169
4.19	168
4.17	167
4.14	166
4.12	165
4.09	164
4.07	163
4.04	162
4.02	161
3.99	160
3.97	159

4-бальна шкала	200-бальна шкала
3.94	158
3.92	157
3.89	156
3.87	155
3.84	154
3.82	153
3.79	152
3.77	151
3.74	150
3.72	149
3.7	148
3.67	147
3.65	146
3.62	145
3.6	144
3.57	143
3.55	142
3.52	141
3.5	140
3.47	139
3.45	138

4-бальна шкала	200-бальна шкала
3.42	137
3.4	136
3.37	135
3.35	134
3.32	133
3.3	132
3.27	131
3.25	130
3.22	129
3.2	128
3.17	127
3.15	126
3.12	125
3.1	124
3.07	123
3.05	122
3.02	121
3	120
Менше 3	Недостатньо

Визначення кількості балів, яку набрав студент з дисципліни

Оцінка з дисципліни за семестр, формою підсумкового контролю якого є залік, базується на результатах поточної навчальної діяльності та виражається за двобальною шкалою «зараховано» або «незараховано». Для зарахування студент має отримати за поточну навчальну діяльність бал, не менший 60% суми балів з дисципліни відповідно до Таблиці 1 (120 балів).

Бали з дисципліни незалежно конвертуються як в шкалу ETCS, так і в 4-бальну шкалу. Бали шкали ETCS у 4-бальну шкалу не конвертуються, і навпаки.

Бали студентів, які навчаються за однією спеціальністю, з урахуванням кількості балів, набраних з дисципліни ранжуються за шкалою ETCS таким чином:

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

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 до мінімальної кількості балів, яку повинен набратистудент	3
Нижче мінімальної кількості балів, яку повинен набрати студент	2

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

10. МЕТОДИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ

№ п/п	Методичні рекомендації
1	Методичні вказівки для лабораторних занять та самостійної роботи для студентів V курсу фармацевтичного факультету «Стандартизація лікарських засобів» / Владзімірська О.В., Лесик Р.Б., Дасюк Є.В. та ін. – Львів – 2010. – 120 с.

11. ПЕРЕЛІК ПИТАНЬ, ЩО ВІНОСЯТЬСЯ НА ПІДСУМКОВИЙ КОНТРОЛЬ

Перелік питань до заліку з курсу за вибором «Розробка лікарських засобів»

1. Скринінг як метод пошуку нових біологічно активних речовин.
2. Цілеспрямований синтез на основі зв'язку між структурою речовин та їх фармакологічною дією.
3. Основні фази створення нових лікарських засобів
4. Мета та завдання комбінаторного синтезу.
5. Комбінаторний синтез як засіб оптимізації лікарських засобів.
6. Комбінаторний синтез як засіб пошуку лікарських засобів.
7. Рідинно фазний синтез, переваги та недоліки.
8. Твердо фазний синтез, компоненти, вибір твердого носія та якірних груп.
9. Методи паралельного синтезу, процедури Хоугтена та автоматичний паралельний синтез.
10. Методи комбінаторного синтезу, основні принципи.
11. Розгортка як процедура виділення активних компонентів суміші в комбінаторному синтезі. Основні методи розгортки.
12. Методи визначення будови активного компонента суміші в комбінаторному синтезі.
13. Визначення активності речовин за принципами тотального високоефективного скринінгу.
14. Основні принципи віртуального скринінгу.
15. Комп'ютерне моделювання та дизайн молекул ліків. Правила Лі пінського.
16. Синтез бензоатної, саліцилатної кислот і натрію саліцилати.
17. Синтез метилсаліцилату та саліциламіду.
18. Синтез фенілсаліцилату та ацетилсаліцилової кислоти.
19. Синтез фенацетину та парацетамолу.
20. Синтез ксикаїну та тримекаїну.
21. Синтез анестезину.
22. Методи синтезу новокаїну.
23. Методи синтезу дикаїну.
24. Синтез новокаїн аміду.

25. Синтез натрію пара-аміносаліцилату та бепаску.
26. Загальна схема одержання сульфаніламідних засобів. Описати основні стадії, охарактеризувати вихідні речовини.
27. Синтез 2-аміно-5-етил-1,3,4-тіадіазану та 2-амінопіримідину. Назвати вихідні і проміжні продукти синтезу. Назвати сульфаніламідні засоби, до складу молекули яких входять вказані аміни.
28. Синтез 4-аміно-2,6-диметоксипіримідину. Назвати вихідні і проміжні продукти синтезу. Вказати сульфаніламідний засіб, до складу молекули якого входить синтезований амін.
29. Синтез 2-аміно-4-метилпіримідину. Назвати вихідні і проміжні продукти синтезу. Вказати сульфаніламідний засіб, до складу молекули якого входить синтезований амін.
30. Синтез сульфацил-натрію.
31. Методи синтезу сульгіню.
32. Синтез сульфапіридазину.
33. Синтез сульфадимезину.
34. Синтез фтазину та фталазолу.
35. Синтез салазопиридазину.
36. Синтез хлораміну Б та пантоциду.
37. Синтез бутаміду.
38. Синтез хлорпропаміду.
39. Синтез фуросеміду.
40. Синтез дихлотіазиду.
41. Синтез циклометіазиду.
42. Синтез 5-нітрофурфурола діацетату та фурациліну.
43. Синтез фуразоніну і фуразолідону.
44. Синтез мезуксіміду і діазоліну.
45. Синтез антипірину, анальгіну і бутадіону.
46. Синтез дифенілу.
47. Синтез толазоліну і нафазоліну
48. Синтез ксилометазоліну.
49. Синтез клофеліну.
50. Синтез фентоламіну.
51. Синтез тіамазолу та карбімазолу.
52. Синтез метронідазолу.

53. Синтез етимізолу і міконазолу.
54. Синтез триметину.
55. Синтез пемоліну та лейкогену.
56. Синтез тіоксолону.
57. Синтез анетолотритіону.
58. Синтез діакарбу.
59. Синтез коразолу.
60. Синтез нікотинатної кислоти та нікотинаміду.
61. Методи синтезу кордіаміну та нікотину.
62. Синтез бісакодилу
63. Синтез ізоніазиду, ніаламіду та метазиду.
64. Синтез фтивазиду, салюзиду та салюзиду розчинного.
65. Синтез пірилену.
66. Синтез промедолу.
67. Синтез димеколіну.
68. Синтез бемегриду.
69. Синтез октадину.
70. Визначення галогенів в молекулах органічних лікарських засобів.
71. Визначення ідентичності органічних кислот за аніонами.
72. Визначення ідентичності лікарських засобів за функціональними групами.
73. Визначення сполук, що вміщують подвійні зв'язки.
74. Визначення сполук, що вміщують спиртові та фенольні гідроксили.
75. Визначення сполук, що вміщують альдегідні та кетонні групи.
76. Визначення сполук, що вміщують карбоксильні групи та солей карбонових кислот.
77. Визначення сполук, що вміщують первинну ароматичну аміногрупу.
78. Визначення сполук, що вміщують амідні та імідні групи.
79. Визначення сполук, що належать до етерів та естерів .
80. Визначення сполук, що вміщують ароматичне ядро.
81. Визначення фізичних констант як важливих характеристик ЛЗ.
82. Визначення температура топлення і замерзання, температурних меж перегонки, густини, розчинності, як важливих характеристик ЛЗ.
83. Значення рефрактометрії та поляриметрії для встановлення тотожності та чистоти ЛЗ.

84. Потенціометричне та колориметричне визначення рН розчинів ЛЗ як важлива складова встановлення тотожності та контролю доброякісності ЛЗ.
85. Хроматографічні методи дослідження ідентичності, чистоти та індивідуальності ЛЗ.
86. Ідентифікація і встановлення структури органічних ЛЗ за допомогою УФ- та ІЧ-спектроскопії.
87. Використання ПМР для встановлення і підтвердження структури синтезованих речовин та в дослідженні ЛЗ.
88. Використання мас-спектрометрії для встановлення і підтвердження структури синтезованих речовин та в дослідженні ЛЗ.
89. Доклінічне вивчення токсичної дії потенційних ЛЗ.
90. Доклінічне вивчення кумулятивних властивостей ЛЗ при до клінічних дослідженнях.
91. Вивчення імунотоксичної дії ЛЗ.
92. Експериментальне вивчення імунотоксичної дії ЛЗ.
93. Вивчення гонадотоксичної дії нових ЛЗ та їх впливу на репродуктивну функцію тварин.
94. Оцінка мутагенних властивостей нових ЛЗ.
95. Вивчення канцерогенних властивостей нових речовин та ЛЗ.
96. Експериментальне вивчення антиаритсмічних та антифібриляторних ЛЗ.
97. Експериментальне вивчення кардіотонічних засобів.
98. Експериментальне вивчення антиангінальних, проти ішемічних та кардіопротекторних засобів.
99. Експериментальне вивчення антигіпертензивних засобів.
100. Експериментальне вивчення гіполіпідемічних та антисклеротичних засобів.
101. Доклінічне вивчення антианемічних засобів, антикоагулянтів та фібринолітиків.
102. Доклінічне вивчення фармакологічних речовин, які пропонуються як нестероїдні протизапальні засоби.
103. Пошук та експериментальне вивчення фармакологічних речовин які пропонуються як ненаркотичні анальгетики.
104. Експериментальне вивчення нових проти виразкових засобів.
105. Експериментальне вивчення жовчогінної, холеспазмолітичної, холелітіазної та гепатопротекторної активності нових ЛЗ.
106. Експериментальне вивчення біологічно активних речовин, що пропонуються як транквілізатори та нейролептики.

107. Доклінічне вивчення специфічної активності протипухлинних засобів.
108. Вивчення антивірусної дії потенційних ЛЗ.
109. Експериментальне вивчення нових гіпоглікемічних засобів.
110. Доклінічне вивчення тиреостатичних та тиреоїдних засобів.
111. Скринінгові дослідження речовин з передбачуваною андрогенною та антиандрогенною активністю.
112. Доклінічне вивчення геріатричних засобів.
113. Доклінічне вивчення стреспротективної дії фармакологічних речовин.
114. Доклінічне дослідження специфічної активності та нешкідливості мінеральних вод.
115. Експериментальне вивчення біостимуляторів з природної сировини.
116. Доклінічне вивчення фармакокінетики ЛЗ.
117. Правові основи впровадження, контролю якості та реалізації ЛЗ.
118. Доклінічне вивчення ЛЗ.
119. Клінічні випробування ЛЗ.
120. Державна реєстрація ЛЗ.
121. Виробництво ЛЗ.
122. Державний контроль якості ЛЗ.
123. Основні аспекти взаємодії ліків.
124. Організація системи фармакологічного нагляду в Україні.
125. Розвиток системи контролю за безпечністю ЛЗ у світі.
126. Створення та функціонування системи фармакологічного нагляду в Україні.

12. РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
2. Державна фармакопея України. – 1-е вид. – Доповнення 1. – Х.: РІРЕГ, 2004. – 520 с.
3. Державна фармакопея України. – 1-е вид. – Доповнення 2. – Х.: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
4. Державна фармакопея України. – 1-е вид. – Доповнення 3. – Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. – 280 с.
5. Державна Фармакопея XI вид. М.: «Медицина», 1987. Вип.1.
6. Державна Фармакопея XI вид. М.: «Медицина», 1990. Вип.2.
7. Туркевич М.М. Фармацевтична хімія, К., Здоров'я, 1973.
8. Мелентьева П.А. Фармацевтическая химия, М., 1976, т. I, II.
9. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия, М., 1985.
10. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии под редакцией Арзамасцева А.П., М., 1987.
11. Фармацевтична хімія / П.О. Безуглий, І.С. Гриценко, І.В. Українець та ін.: За ред. П.О. Безуглого. – Вінниця: Нова книга, 2006. – 506 с.
12. Бушкова М.Н., Вайсман Г.А., Рапопорт Л.И. й др. Анализ лекарственных средств в условиях аптеки. К., Здоров'я, 1975.
13. Н.Максютина Н.П., Каган Д.Е., Митченко Ф.А., и др. Анализ фармацевтических препаратов и лекарственных форм. К., Здоров'я, 1976.
14. Максютин Н.П. и др. Методы идентификации фармацевтических препаратов. К., Здоров'я, 1978.
15. Максютин Н.П., и др. Методы анализа лекарств. К., Здоров'я, 1984.
16. Беликов В.Г., Вегрейчик Е.Н., Годячий В.Е. и др. Лабораторные работы по фармацевтической химии, М., Высшая школа, 1985
17. Волох Д.С., Максютин Н.П., Кириченко Л.А. и др. Справ очник провизора-аналитика., К., Здоров'я, 1989.
18. Кулешова М.М., Гусева Л.Н., Савидская О.К., Анализ лекарственных форм изготавливаемых в аптеках. М., Медицина, 1989.

19. Закон України «Про лікарські засоби» від 4.04.1996 р. № 123/96-ВР. Розділ ІV. Державний контроль якості лікарських засобів (ст. 13-16).
20. Наказ Національного агентства України з контролю за якістю та безпекою продуктів харчування, лікарських засобів та виробів медичного призначення № 050 від 27 липня 1999 р. «Про порядок здійснення державного контролю за якістю та безпекою виробів медичного призначення в процесі їх державної реєстрації в Україні».
21. Наказ МОЗ та Національного агентства з контролю за якістю та безпекою продуктів харчування, лікарських засобів та виробів медичного призначення № 062 від 15 вересня 1999 р. «Про затвердження положення про порядок надання дозволів на ввезення на митну територію України незареєстрованих імунобіологічних препаратів».
22. Наказ МОЗ України № 38 від 24.02.2000 р. «Про державну реєстрацію лікарських засобів».
23. Постанова Кабінету Міністрів № 588 від 30.03.2000 р. «Про утворення Державного департаменту з контролю за якістю, безпекою та виробництвом лікарських засобів і виробів медичного призначення».
24. Постанова Кабінету Міністрів № 917 від 5.06.2000 р. «Про затвердження Положення про Державний департамент з контролю за якістю, безпекою та виробництвом лікарських засобів і виробів медичного призначення».
25. Лист Державної інспекції МОЗ України з контролю якості лікарських засобів № 98/16-01 від 31.03.2000 р. «Про державний контроль якості лікарських засобів, що виробляються в Україні».
26. Постанова Кабінету Міністрів № 1422 від 13.09.2000 р. «Про затвердження Порядку державної реєстрації (перереєстрації) лікарського засобу і розмірів збору за державну реєстрацію (перереєстрацію) лікарського засобу».
27. Наказ МОЗ України № 191 від 3.08.2000 р. «Про державну реєстрацію лікарських засобів».
28. Указ Президента України № 1313/2000 від 7.12.2000 р. «Про Концепцію розвитку охорони здоров'я населення України».
29. Наказ МОЗ СРСР № 96 від 3.04.1991 р. «Інструкція з контролю якості лікарських засобів, що виготовляються в аптеках».
30. Наказ МОЗ України № 139 від 14.06.1993 р. «Про затвердження інструкції по санітарно-протиепідемічному режиму аптек».