

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД  
УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ХІМІКО-ТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

## **МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ**

**МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ ДЛЯ ПРАКТИЧНИХ РОБІТ СТУДЕНТІВ З  
ДИСЦИПЛІНИ "ТЕХНОЛОГІЇ АКТИВНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ  
ІНГРЕДІЄНТІВ" ЗА ОСВІТНІМ РІВНЕМ "МАГІСТР" ДЛЯ СТУДЕНТІВ  
СПЕЦІАЛЬНОСТІ 226 "ФАРМАЦІЯ, ПРОМИСЛОВА ФАРМАЦІЯ".**

Затверджено на засіданні  
кафедри фармації та технології  
органічних речовин  
Протокол №15 від 29.06.2022р.

Дніпро УДХТУ 2022

Методичні вказівки для практичних робіт студентів з дисципліни "Технології активних фармацевтичних інгредієнтів" за освітнім рівнем "Магістр" для студентів спеціальності 226 "Фармація, промислова фармація". / Укл. П.В. Задорожній, С.А. Варениченко, В.В. Білов. - Дніпро: УДХТУ, 2022.- 27 с.

Укладачі: П.В. Задорожній, канд. хім. наук, доцент  
С.А. Варениченко, канд. хім. наук, доцент  
В.В. Білов, канд. хім. наук, доцент

Відповідальний за випуск О.В. Харченко, докт. хім. наук, професор

#### Навчальне видання

Методичні вказівки для практичних робіт студентів з дисципліни "Технології активних фармацевтичних інгредієнтів" за освітнім рівнем "Магістр" для студентів спеціальності 226 "Фармація, промислова фармація".

Укладачі: ЗАДОРЖНИЙ Павло Вікторович  
ВАРЕНИЧЕНКО Світлана Анатоліївна  
БІЛОВ Володимир Віталійович

Редактор \*\*\*\*\*  
Коректор \*\*\*\*\*

Підписано до друку . Формат 60x84 1/16. Папір ксерокс. Друк різнограф.  
Умов.-друк. акр. 0,75. Облік.-вид. акр. 0,84. Тираж 50 прим. Зам.№ .  
Свідоцтво ДК №303 від 27.12.2000

---

УДХТУ, 49005, м. Дніпро-5, просп. Гагаріна, 8.

---

Видавничо-поліграфічний комплекс ІнКом Центру

## ЗМІСТ

	Вступ.....	С.	5
1	Перелік програмних питань та рекомендована література.....		6
2	Тестові завдання до самоконтролю.....		7
	Список рекомендованої літератури.....		27

## ВСТУП

Мета навчальної дисципліни "Технології активних фармацевтичних інгредієнтів" – надати майбутнім фахівцям теоретичні та практичні навички з технології створення існуючих і нових активних фармацевтичних інгредієнтів, достатніх для успішного виконання професійних обов'язків за спеціальністю «Фармація, промислова фармація» та оволодіння компетенціями для подальшої професійної діяльності за даною спеціальністю.

Завданням дисципліни є засвоєння основних методів модифікації базисних структур лікарських речовин в умовах комерційного виробництва.

Методичні вказівки містять рекомендації до самостійної роботи, тестові завдання для самоконтролю, рекомендовану літературу.

Після вивчення дисципліни студент повинен *знати*:

1. Основні принципи створення лікарських субстанцій.
2. Хімічні процеси у промисловому виробництві синтетичних активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ).
3. Методи синтезу АФІ різної хімічної будови.
4. Методи стандартизації та контролю якості АФІ.
5. Основи законодавства України в галузі контролю якості АФІ.
6. Техніку безпеки та екологічні аспекти виробництва синтетичних АФІ.

*вміти*:

1. Самостійно працювати з нормативною та проектною документацією, довідковою та патентною літературою.
2. Вибирати технологію виробництва та обладнання з урахуванням сучасних досягнень науки і техніки в фармацевтичній галузі.
3. Розробляти хімічні, технологічні схеми синтезу у промисловому виробництві синтетичних АФІ.
4. Моделювати нові біологічно активні речовини і синтезувати їх.

Самостійна робота студента є невід'ємною частиною учбового процесу: вона сприяє розвитку самостійності, відповідальності та організованості, творчого підходу до рішення проблем учбового та професіонального рівня.

Самостійне опанування тематики дисципліни виконується в довільному режимі часу в зручні для студента години.

На початку 13-го тетраметру викладач на першому ж занятті повинен ознайомити студентів з метою, засобами, трудомісткістю, термінами виконання, формами контролю та самоконтролю самостійної роботи.

Викладач повинен організувати таке проведення самостійної роботи, щоб вона проходила при максимальному вкладі власної праці студента.

# 1 ПЕРЕЛІК ПРОГРАМНИХ ПИТАНЬ ТА РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

№	Назва теми, питання	Рекомендована література [ ]
	<b>Синтетичні АФІ ароматичного ряду.</b>	
1.	<b>Сировинні ресурси хіміко-фармацевтичної промисловості.</b> Класифікація джерел сировини для виготовлення активних фармацевтичних інгредієнтів, вимоги та загальні відомості про її перетворення.	5, с.5-10. 10, с.15-21.
2.	<b>Ключові перетворення у промисловому синтезі органічних напівпродуктів та лікарських субстанцій.</b> Введення та модифікація функцій в органічних сполуках. Методи галогенування, сульфування, нітрування органічних сполук. Методи окиснення та відновлення, діазотування та сполучення органічних сполук. Методи ацилювання органічних сполук.	2, с.9-106. 3, с.24-355. 5, с.17-248. 7, с.215-218. 10, с.23-197.
3.	<b>Місцеві (естерні та амідні) анестетики.</b> Похідні п-амінобензойної кислоти. Технологія отримання та фізичні властивості складних естерів - анестезину, новокаїну, дикаїну. Синтез аміноамідів (диетиламіноацетанлідів) – лідокаїну, тримекаїну та близьких за структурою – мепівакаїну, бупівакаїну.	1, с.290-302. 2, с.177-186. 4, с.17-30.
4.	<b>Сульфаніламідні та сульфамідні препарати.</b> Загальна технологія отримання антибактеріальних сульфаніламідів. Аліфатичні похідні - сульфаніламід (стрептоцид), сульфацетамід натрію (сульфацил-натрій), розчинний стрептоцид, п-амінобензолсульфонілсечовина (уросульфан), п-амінобензолсульфонілгуанідин (сульгін). Методи отримання протидіабетичних препаратів – цикламід, хлорцикламід та діуретичних препаратів – етамід, фуросемід.	1, с.230-247. 2, с.203-206. 4, с.382-399, 473-475, 686 6, с.69-73. 8, с.20-24. 9, с.257-269.
5.	<b>Нітрофенілалкіламіни - антибіотики ароматичного ряду.</b> Технології отримання хлорамфеніколу (левоміцетину), синтоміцину, виходячи зі стиrolу, етилбензолу, аніліну, ацетофенону.	1, с.345-364. 4, с.667-669. 7, с.310-311. 6, с.32-35. 9, с.418-424.
	<b>Синтетичні АФІ з гетероциклічним фрагментом</b>	
6.	<b>Сульфаніламідні препарати.</b> Технології отримання норсульфазолу, фталазолу, етазолу, сульфадимезину, сульфадиметоксину, салазодиметоксину, сульфамометоксину, сульфапіридазину.	1, с.248-276. 2, с.206-208. 7, с.236-237, 246-249.
7.	<b>Бета-лактамі антибіотики.</b> Конденсовані похідні β-лактамідів тіазолідину (пеніциліни) та дигідротіазину (цефалоспорини). Природні пеніциліни (бензилпеніцилін, феноксиметилпеніцилін): біосинтез, методи виділення (очищення). Напівсинтетичні пеніциліни – оксацилін, ампіцилін, карфепіцилін, карбеніцилін.	2, с.224-232. 4, с.581-643. 6, с.79-87. 7, с.239-241. 8, с.24-32. 9, с.337-340, 411-416.

## 2 ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДО САМОКОНТРОЛЮ

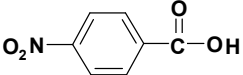
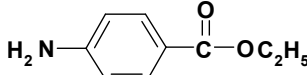
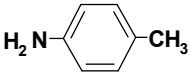
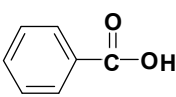
<b>Синтетичні АФІ ароматичного ряду.</b>				
<b>Тема 1.1 - Сировинні ресурси хіміко-фармацевтичної промисловості.</b>				
1	<i><b>Активний фармацевтичний інгредієнт це ...</b></i>			
	а	основна діюча речовина	в	лікарська форма
	б	лікарський препарат	г	допоміжна речовина
2	<i><b>Вимоги до виробництва фармацевтичних субстанцій ...</b></i>			
	а	такі ж як вимоги до виробництва фармацевтичних препаратів	в	відсутні як такі
	б	вищі ніж вимоги до виробництва фармацевтичних препаратів		
3	<i><b>Ефективність лікарського препарату визначається насамперед ...</b></i>			
	а	фармакологічною активністю субстанції	в	технологією приготування лікарської форми
	б	лікарською формою	г	кваліфікацією персоналу, що обслуговує виробництво
4	<i><b>Діючі речовини, що володіють фармакологічною активністю, можуть мати походження ...</b></i>			
	а	біологічне	в	мінеральне
	б	біотехнологічне	г	хімічне
5	<i><b>Небажання українських підприємств розвивати випуск фармсубстанцій пояснюється ...</b></i>			
	а	недорогою робочою силою	г	низьким рівнем екологічних витрат
	б	низькою вартістю оренди виробничих приміщень	д	невисокою конкурентоспроможністю українських фармвиробників порівняно з іноземними постачальниками
	в	високими витратами на виробництво інгредієнтів		
6	<i><b>При синтезі лікарських речовин особлива увага звертається на ...</b></i>			
	а	отримання чистого продукту (регіоселективність реакцій, їх стереоспецифічність)	в	токсичність реагентів (використання токсичних реагентів повинно бути мінімальним)
	б	методи очищення кінцевих і проміжних продуктів	г	токсичність розчинників (при їх виборі)
7	<i><b>Основна частка вироблених фармацевтичних субстанцій забезпечується методами ...</b></i>			
	а	виділення з джерел біологічного, тваринного походження (тканин і органів тварин)	г	виділення з джерел рослинного походження.
	б	мікробного синтезу	д	хімічного синтезу
	в	виділення з хімічної сировини		

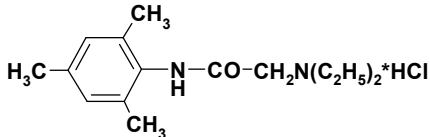
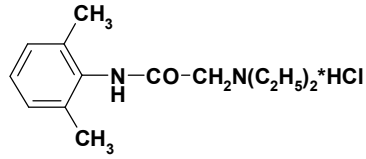
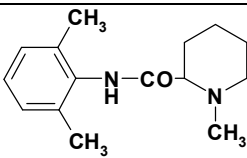
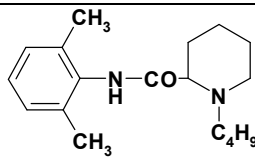
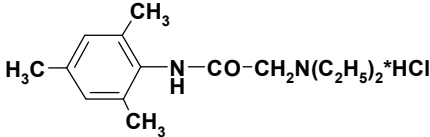
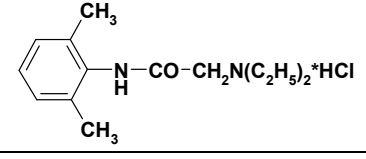
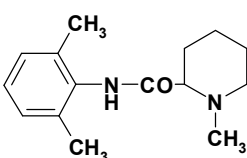
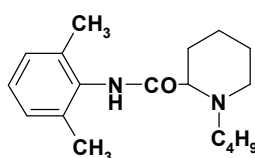
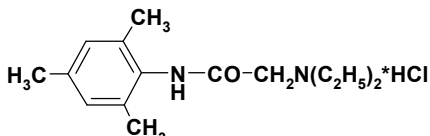
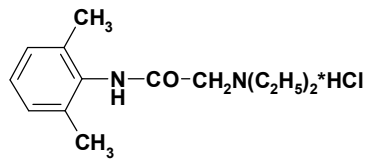
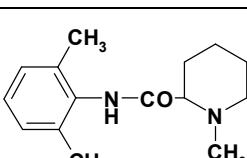
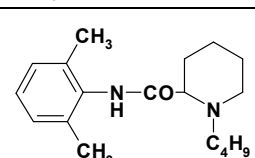
8	<b>При отриманні лікарських речовин природного походження використовують ..., а методи хімії використовують для ...</b>			
	а	природну сировину	г	виділення
	б	проміжні продукти органічного синтезу	д	очищення
	в	втручання в структуру сполуки		
9	<b>Джерелами одержання неорганічних лікарських субстанцій є ...</b>			
	а	мінеральна сировина (різні води, мінерали, руди)	г	продукти переробки кам'яного вугілля і горючих сланців
	б	продукція хімічної промисловості	д	продукти переробки торфу і дерева
	в	продукти переробки нафти і газу	е	продукти переробки рослинної і тваринної сировини
10	<b>Технологія лікарських субстанцій відрізняється від технології напівпродуктів ...</b>			
	а	числом хімічних реакцій	в	багатостадійністю
	б	різноманітністю хімічних реакцій	г	масштабами
<b>Тема 1.2 - Ключові перетворення у промисловому синтезі органічних напівпродуктів та АФІ.</b>				
1	<b>До якого з методів отримання напівпродуктів відноситься реакція галогенування ?</b>			
	а	методи, в яких у вихідну молекулу сировини вводиться елемент або індивідуальна група	в	методи, якими створюється молекула нового структурного кістяка
	б	методи, які змінюють вже наявну в молекулі групу	г	правильна відповідь відсутня
2	<b>Фармакофорами називаються ... , які надають специфічну дію речовини (мають великий вплив на біологічну ефективність лікарської субстанції)</b>			
	а	функціональні групи (окремі атоми)	в	визначаючі (автономні) структурні фрагменти
	б	функціональні групи (група атомів)	г	допоміжні структурні елементи
3	<b>Введення в структуру або подовження алкільної групи в речовині ... його розчинність у ліпідах</b>			
	а	знижує	в	не впливає на
	б	підвищує		
4	<b>Заміна групи COOH на SO<sub>3</sub>H ... розчинність лікарської субстанції у воді</b>			
	а	збільшує	в	практично не впливає на
	б	знижує		
5	<b>Введення галогенід-групи ... фармакологічну активність лікарської субстанції</b>			
	а	практично не впливає на	в	послаблює
	б	посилює		
6	<b>Введення в структуру аміногрупи ... токсичність</b>			
	а	знижує	в	різко підвищує
	б	практично не впливає на		

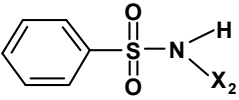
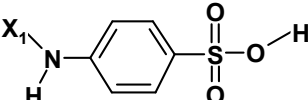
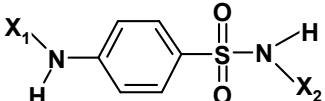
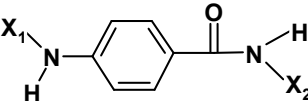
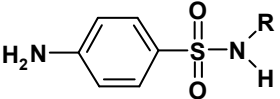
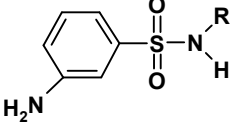
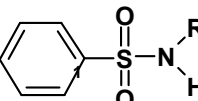
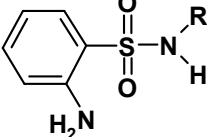
7	<i>Дуже часто переміщення функціональної групи з одного положення в інше ... фармакологічний ефект</i>			
	а	різко знижує	в	різко підвищує
	б	практично не впливає на		
8	<i>До першої групи методів хімічної переробки сировини відносять реакції заміщення атомів водню в ядрі ароматичних сполук групами атомів (заступниками), такі як ...</i>			
	а	відновлення	г	сульфування
	б	галогенування	д	утворення циклів, зокрема, гетероциклів
	в	окиснення		
9	<i>До другої групи методів хімічної переробки сировини відносять реакції перетворення вже наявних у молекулі органічної сполуки заступників (груп) в інші, такі як ...</i>			
	а	нітрування	г	амінування
	б	діазотування	д	утворення циклів, зокрема, гетероциклів
	в	сульфування		
10	<i>До третьої групи методів хімічної переробки сировини відносять реакції, що супроводжуються зміною вуглецевого скелета молекули, такі як ...</i>			
	а	алкілування амінів, спиртів та фенолів	г	алкілування С-атому, зокрема, в ядрі
	б	утворення циклів, зокрема, гетероциклів	д	ацилювання амінів, спиртів та фенолів
	в	ацилювання С-атому, зокрема, в ядрі		
<b>Тема 1.3 - Синтетичні АФІ на основі похідних бензенової кислоти та 4-амінофенолу.</b>				
1	<i>Місцеві анестетики – це препарати, які в терапевтичних концентраціях ...</i>			
	а	оборотно блокують нервову передачу	г	викликають місцеву втрату чутливості
	б	запобігають м'язовій активності	д	вірні всі варіанти
	в	усувають відчуття болю		
2	<i>У загальному вигляді анестезіофорне угруповання може бути представлене формулою ... (де: X = O, S, NH)</i>			
	а	$Ar-X-CO-(-C)_n-N<$	в	$Alk-CO-X-(-C)_n-N<$
	б	$Ar-CO-X-(-C)_n-N<$	г	$Ar-(-C)_n-CO-N<$
3	<i>«Амідні» місцеві анестетики можуть бути представлені в загальному вигляді як ...</i>			
	а	$Ar-C(=O)-O-(-C)_n-N<$	в	$Ar-C(=O)-S-(-C)_n-N<$
	б	$Ar-C(=O)-NH-(-C)_n-N<$	г	$Alk-C(=O)-NH-(-C)_n-N<$
4	<i>Похідними пара-амінобензойної кислоти є фармацевтичні субстанції - ...</i>			
	а	новокаїн (прокаїн)	г	анестезин (бензокаїн)
	б	дикаїн (тетракаїн)	д	вірні всі відповіді
	в	кокаїн		



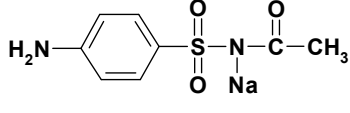
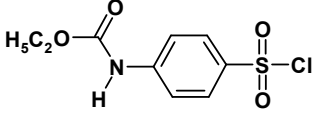
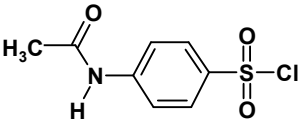
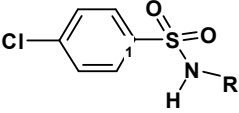
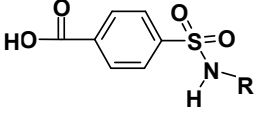
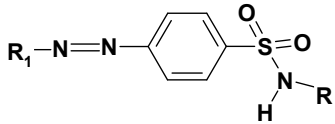
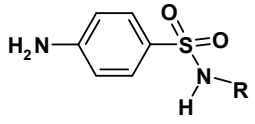
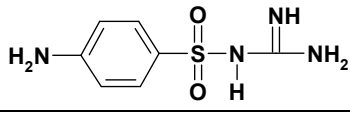
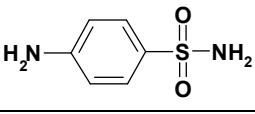
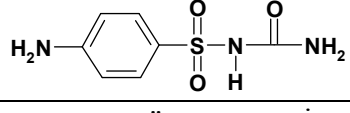
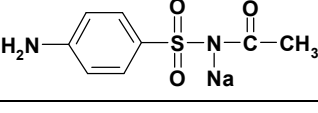
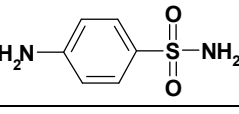
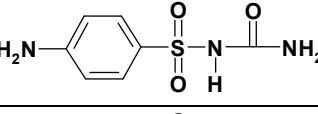
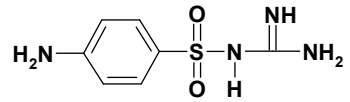
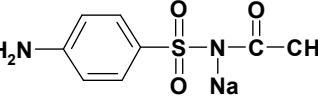
5	<b>Яка з наведених формул відповідає субстанції анестезину ?</b>			
	а		В	
	б		Г	
6	<b>Який з «естерних» місцевих анестетиків найгірше розчиняється у воді ?</b>			
	а	новокаїн	В	анестезин
	б	дикаїн	Г	всі субстанції добре розчинні
7	<b>Яка з наведених формул відповідає субстанції новокаїну ?</b>			
	а		В	
	б		Г	
8	<b>Розташувати терміни типів хімічних перетворень в логічному порядку стадій синтезу анестезину, виходячи з ключового реагенту пара-нітротолуолу; 1) окиснення; 2) відновлення; 3) естерифікація</b>			
	а	1 – 2 – 3	В	1 – 3 – 2
	б	2 – 1 – 3	Г	порядок не важливий
9	<b>Розташувати терміни типів хімічних перетворень в логічному порядку стадій синтезу анестезину, виходячи з ключового реагенту пара-толуїдину; 1) окиснення; 2) ацетилювання аміногрупи; 3) естерифікація; 4) гідроліз</b>			
	а	1 – 2 – 3 – 4	В	1 – 3 – 2 – 4
	б	2 – 1 – 3 – 4	Г	порядок не важливий
10	<b>У фармацевтичній промисловості прийнятий спосіб отримання анестезину з використанням в якості сировини ...</b>			
	а	пара-нітротолуолу	В	орто-нітротолуолу
	б	пара-толуїдину	Г	бензойної кислоти
11	<b>Для зміщення рівноваги в бік утворення етилового ефіру п-нітробензойної кислоти (збільшення його виходу) застосовують значний надлишок ...</b>			
	а	етилового спирту	В	п-нітробензойної кислоти
	б	каталізатору (H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> )	Г	води
12	<b>Нейтралізація реакційної маси стадії естерифікації розчином ... дозволяє позбутися ...</b>			
	а	NaOH	В	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
	б	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	Г	p-O <sub>2</sub> N-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -C(=O)-OH
13	<b>Екстракцію дихлоретаном застосовують на стадії ...</b>			
	а	очищення технічного анестезину	В	відновлення етилового естеру п-нітробензойної кислоти
	б	розділення п-нітробензойної кислоти та її етилового естеру	Г	отримання етилового естеру п-нітробензойної кислоти

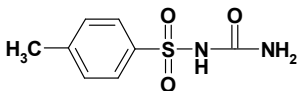
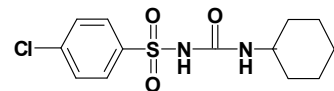
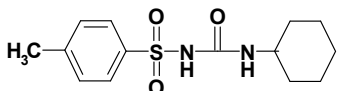
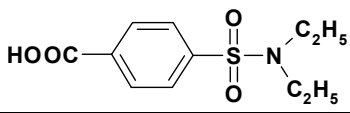
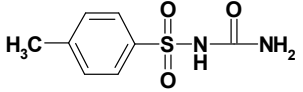
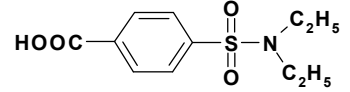
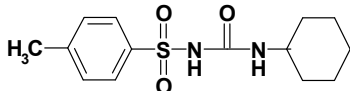
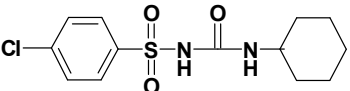
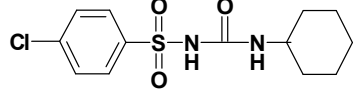
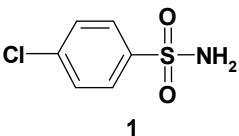
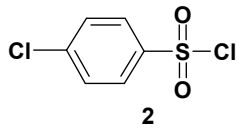
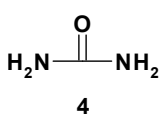
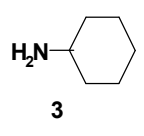
14	<b>Розташувати терміни типів хімічних перетворень в логічному порядку стадій синтезу новокаїну, виходячи з ключового реагенту пара-нітробензойної кислоти; 1) естерифікація етиленхлоргідрином; 2) відновлення (Fe+HCl-к-та); 3) амінування диетиламіном</b>			
	а	2 – 1 – 3	в	1 – 3 – 2
	б	1 – 2 – 3	г	порядок не важливий
15	<b>Розташувати терміни типів хімічних перетворень в логічному порядку стадій синтезу новокаїну, виходячи з ключового реагенту пара-нітробензойної кислоти; 1) обробка PCl<sub>5</sub>; 2) відновлення (Fe+H<sub>2</sub>O+ AcOH); 3) переестерифікація диетиламіноетанолом; 4) нейтралізація содою;</b>			
	а	1 – 3 – 4 - 2	в	1 – 3 – 2 - 4
	б	2 – 1 – 3 - 4	г	порядок не важливий
16	<b>Розташувати терміни типів хімічних перетворень в логічному порядку стадій синтезу новокаїну, виходячи з ключового реагенту пара-нітробензойної кислоти; 1) естерифікація етанолом; 2) відновлення (Fe+H<sub>2</sub>O+AcOH); 3) переестерифікація диетиламіноетанолом;</b>			
	а	1 – 3 - 2	в	1 – 2 – 3
	б	2 – 1 – 3	г	порядок не важливий
17	<b>Для виробничих цілей найбільш зручний метод отримання новокаїну із застосуванням ...</b>			
	а	етиленхлоргідрину	г	п-нітробензойної кислоти
	б	етилендиброміду	д	п-толуїдину
	в	диетиламіноетанолу	е	всі методи рівноцінні
18	<b>Каталізатором реакції переестерифікації анестезину диетиламіноетанолом в новокаїн слугує... в кількості ...</b>			
	а	сульфатна кислота	в	диетиламіноетилат Na
	б	~ 10 %	г	~ 1 %
19	<b>Проведенню реакції переестерифікації анестезину в новокаїн сприяють умови ...</b>			
	а	без каталізатора	г	стехіометрична кількість диетиламіноетанолу
	б	надлишок диетиламіноетанолу	д	кат-тор: диетиламіноетилат Na
	в	відгонка етанолу	е	т-ра 90-100°C, розрідження
		ж	т-ра 90-100°C, тиск	
20	<b>У промисловості напівпродуктом для отримання дикаїну слугує ...</b>			
	а		в	
	б		г	
21	<b>Розташувати терміни типів хімічних перетворень в логічному порядку стадій синтезу дикаїну, виходячи з ключового реагенту анестезину; 1) переестерифікація β-диметиламіноетанолом; 2) амінування масляного альдегіду; 3) відновлення (Zn+AcOH); 4) переведення в гідрохлорид</b>			
	а	2 – 1 – 3 - 4	в	1 – 2 – 3 - 4
	б	2 – 3 – 1 - 4	г	порядок не важливий

22	<b>Які з «естерних» анестетиків не розчиняються в етері ?</b>			
	а	новокаїн	в	анестезин
	б	дикаїн	г	всі субстанції нерозчинні
23	<b>Які з місцевих анестетиків утворюють азобарвник (перевірка на справжність: азосполучення з β-нафтолом) ?</b>			
	а	новокаїн	в	анестезин
	б	дикаїн	г	дана реакція не має місця
24	<b>Які з місцевих анестетиків відносяться до «амідних» ?</b>			
	а	лідокаїн	г	бупівакаїн
	б	тримекаїн	д	новокаїн
	в	мепівакаїн	е	дикаїн
25	<b>Яка з наведених формул відповідає субстанції тримекаїну ?</b>			
	а		в	
	б		г	
26	<b>Яка з наведених формул відповідає субстанції лідокаїну ?</b>			
	а		в	
	б		г	
27	<b>Яка з наведених формул відповідає субстанції мепівакаїну ?</b>			
	а		в	
	б		г	
28	<b>Розташувати терміни типів хімічних перетворень в логічному порядку стадій синтезу лідокаїну, виходячи з ключового реагенту нітромезитилену (2,4,6-триметилнітробензолу); 1) окиснення; 2) відновлення; 3) декарбоксілювання; 4) переведення в гідрохлорид; 5) ацилювання хлорацетилхлоридом; 6) амінування диетиламіном;</b>			
	а	1 – 3 – 2 – 5 – 6 – 4	в	1 – 2 – 5 – 3 – 6 – 4
	б	2 – 5 – 6 – 1 – 3 – 4	г	порядок не важливий

29	<b>Які стадії в синтезі тримекаїну відсутні в порівнянні з синтезом лідокаїну, виходячи з ключового реагенту нітромезитилену (2,4,6-триметилнітробензолу) ?</b>			
	а	окиснення	Г	декарбоксілювання
	б	відновлення	Д	переведення в гідрохлорид
	в	амінування диетиламіном	е	ацилювання хлорацетилхлоридом
30	<b>Які реагенти та проміжні продукти є «спільними» в синтезах мепівакаїну та бупівакаїну ?</b>			
	а	2,6-диметиланілін	Г	таких немає
	б	хлорангідрид піридин-2 карбонової кислоти	Д	2,6-ксілідид α-піпеколінової кислоти
	в	хлорангідрид піперидин-2 карбонової кислоти	е	2,6-ксілідид α-піколінової кислоти
31	<b>Які анестетики мають більш сильну та тривалу дію при порівняно невисокій токсичності та можливості тривалого збереження своїх властивостей при зберіганні в розчинах ?</b>			
	а	естерні	В	амідні
	б	властивості приблизно однакові		
32	<b>Тривала дія анестезії властива ...</b>			
	а	новокаїну	Г	тримекаїну
	б	дикаїну	Д	бупівакаїну
	в	лідокаїну		
<b>Тема 1.4 - Синтетичні АФІ на основі похідних сульфанілової кислоти.</b>				
1	<b>Антибактеріальна дія властива сполукам загальної формули ..., де X – H, арил, алкіл, гетероцикл</b>			
	а		В	
	б		Г	
2	<b>Яка сполука має саму високу активність ?</b>			
	а		Г	
	б		Д	
	в	відмінності в будові не впливають на біологічну активність		

3	<b>Які з сульфаніламідних субстанцій добре розчинні у воді ?</b>			
	а		Г	
	б		Д	
в	всі сполуки добре розчинні			
4	<b>Яка з наведених формул відповідає субстанції стрептоциду ?</b>			
	а		В	
б		Г		
5	<b>Яка з наведених формул відповідає субстанції уросульфану ?</b>			
	а		В	
б		Г		
6	<b>Сульфацил-натрій відноситься до препаратів ...</b>			
	а	короткої дії ( $T_{1/2} < 10$ годин)	В	тривалої дії ( $T_{1/2} = 24-48$ годин)
б	середньої тривалості дії ( $T_{1/2} = 10-24$ годин)	Г	надтривалої дії ( $T_{1/2} > 48$ годин)	
7	<b>Для отримання хлорангідриду сульфанілової кислоти сульфохлоруванню хлорсульфоною кислотою піддають таку вихідну сировину як ...</b>			
	а		В	
б		Г		
8	<b>Розташувати терміни типів хімічних перетворень в логічному порядку стадій синтезу субстанцій сульфаніламідних препаратів за загальною схемою, виходячи з ключового реагенту аніліну; 1) сульфохлорування; 2) амідування; 3) ацилювання; 4) омилення</b>			
	а	1 – 2 – 3 – 4	В	1 – 3 – 2 – 4
	б	3 – 1 – 2 – 4	Г	порядок не важливий
9	<b>Стрептоцид (п-амінобензолсульфамід) утворює солі з ...</b>			
	а	кислотами	С	як з кислотами, так і з лугами
б	лугами	Д	солі не утворюються взагалі	

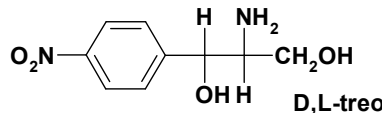
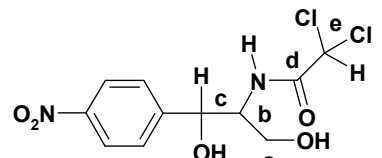
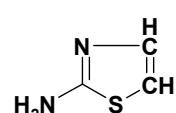
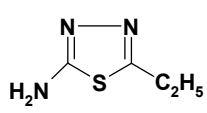
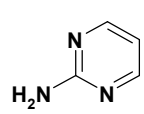
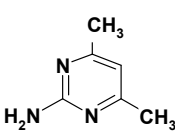
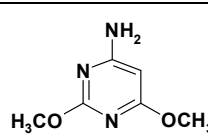
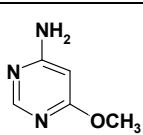
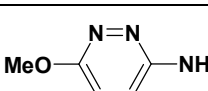
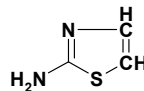
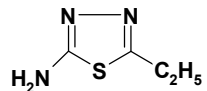
10	<b>Сульфохлорування фенілуретану ведуть, використовуючи ... хлорсульфонової кислоти</b>			
	а	надлишок	в	стехіометричну кількість
	б	недостачу	г	це не принципово
11	<b><i>p</i>-Уретанбензолсульфохлорид амідують при ..., використовуючи розчину аміаку</b>			
	а	надлишок	г	кімнатній температурі
	б	стехіометричну кількість	д	нагріванні до 50°C
	в	недостачу		
12	<b>Для очищення стрептоцид ...</b>			
	а	відмивають водою	3	додають освітлююче вугілля
	б	перекристалізують з води	4	додають гідросульфід Na
13	<b>Надлишок хлорсульфонової кислоти після стадії сульфохлорування ...</b>			
	а	повторно використовують	в	обробляють розчином лугу
	б	розкладають водою		
14	<b>Для виробництва стрептоциду використовується ...</b>			
	а		в	
	б		г	любий из наведених
15	<b>Яка з груп надає більш високий терапевтичний ефект ?</b>			
	а		в	
	б		г	
16	<b>Яка з наведених формул відповідає субстанції стрептоциду розчинного ?</b>			
	а		в	
	б		г	
	в	формула такої сполуки відсутня		
17	<b>Яка з наведених формул відповідає субстанції сульгіну ?</b>			
	а		в	
	б		г	

<b>Сульгін може бути синтезований ...</b>				
18	а	сплавленням сульфаніламідів з карбонатом гуанідину у присутності NaOH	в	переведенням кальцієвої солі карбометоксисульфанілцианамідів в амонійну сіль та її перетворенням при 140°C
	б	сплавленням сульфаніламідів з сульфатом гуанілсечовини у присутності соди	г	всіма способами
19	<b>Препарати, які застосовуються для зниження рівня глюкози в крові називаються ... засобами</b>			
	а	гіпоглікемічними	в	діуретичними
	б	гіперглікемічними	г	
20	<b>Препарати, які застосовуються для збільшення виділення з організму надлишкової води та солей, які акумулюються в тканинах, з сечею називаються ... засобами</b>			
	а	гіпоглікемічними	в	діуретичними
	б	гіперглікемічними	г	
21	<b>Яка з наведених формул відповідає субстанції цикламіді ?</b>			
	а		в	
	б		г	
22	<b>Яка з наведених формул відповідає субстанції етаміді ?</b>			
	а		в	
	б		г	
23	<b>З використанням яких реагентів та у якій послідовності відбувається синтез хлорцикламіді ?</b>			
				
	а	1 – 4 – 3	в	3 – 4 – 2
	б	2 – 4 – 3	г	3 – 4 – 1

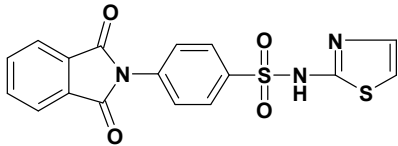
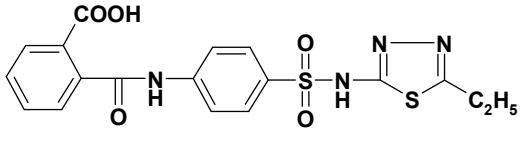
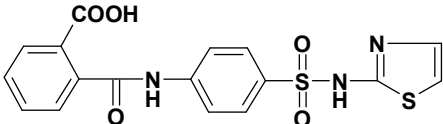
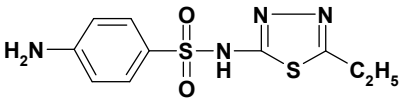
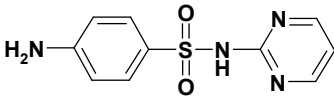
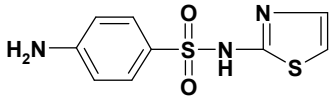
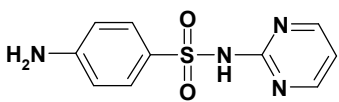
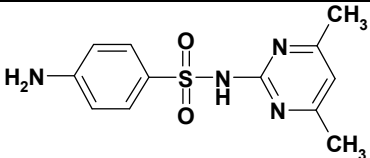
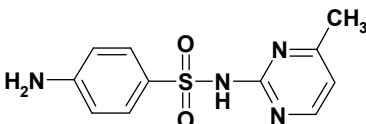
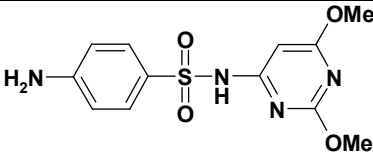
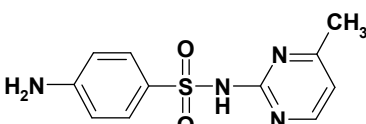
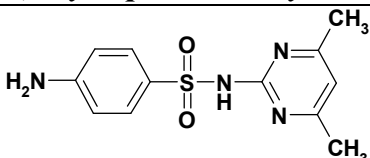
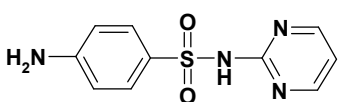
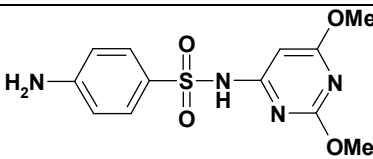
<b>Які з наведених субстанцій використовуються у протидіабетичних засобах ?</b>				
24	а		В	
	б		Г	
<b>Які з наведених субстанцій використовуються у діуретичних засобах ?</b>				
25	а		В	
	б		Г	
<b>Тема 1.5 - Нітрофенілалкіламіни - антибіотики ароматичного ряду.</b>				
<b>Природному хлорміцетину (левоміцетину) відповідає формула ...</b>				
1	а		В	
	б		Г	
<b>Синтоміцином є суміш ...</b>				
2	а		В	
	б		Г	
<b>Які з ізомерів є дуже токсичними і не знайшли застосування у медицині ...</b>				
3	а		В	
	б		Г	
<b>Яка з субстанцій за терапевтичною дією є більш активна ?</b>				
4	а	левоміцетин	В	активність досить близька
	б	синтоміцин	Г	вірна відповідь відсутня

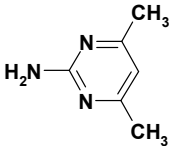
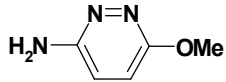
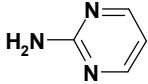
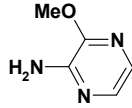
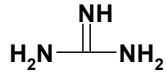
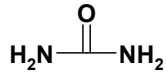
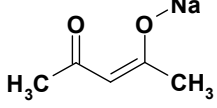
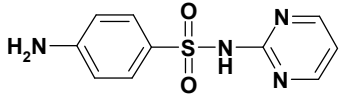
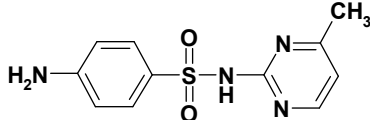
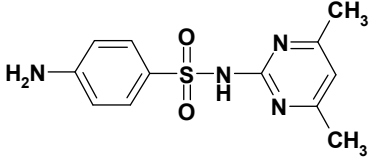
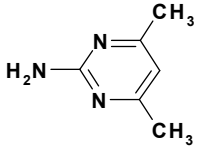
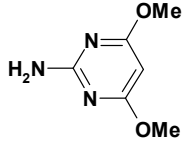
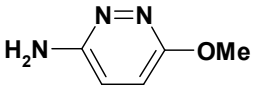
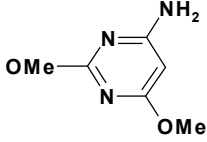
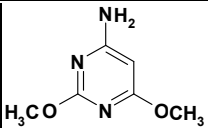
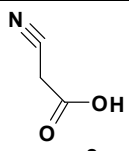
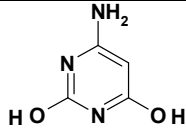
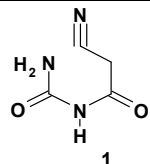
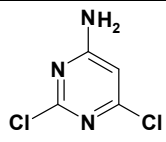
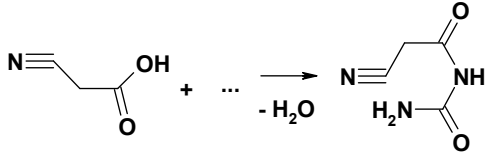


5	<b>Молекула сполуки (1) включає ... асиметричних атомів вуглецю</b>					
	а	ОДИН	В	три		
б	два	Г	жодного			
6	<b>Для сполуки (1) можливе існування ... просторових ізомерів (стереоізомерів)</b>					
	а	ОДИН	В	три		
б	два	Г	чотири			
7	<b>Трео-ізомери представлені формулами ...</b>					
	а	 D(-)-	В	 L(+)-		
	б	 D(-)-	Г	 L(+)-		
8	<b>Еритро-ізомери представлені формулами ...</b>					
	а	 D(-)-	В	 L(+)-		
	б	 D(-)-	Г	 L(+)-		
9	<b>Через які напівпродукти та в якій послідовності відбувається синтез левоміцетину з п-нітроацетофенону?</b>			 D(-)- 8		
	 NO <sub>2</sub> 1	 NO <sub>2</sub> 3	 NO <sub>2</sub> 4	 NO <sub>2</sub> 5	 NO <sub>2</sub> 6	 NO <sub>2</sub> 7
	а	1 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8		В	1 – 4 – 6 – 7 – 8	
б	1 – 3 – 5 – 7 – 8		Г	вірна відповідь відсутня		
10	<b>Речовини, які володіють трео- та еритро- формою, мають ... розчинність у розчинниках</b>					
	а	різну	В	близьку		
	б	однакову	Г	не розчинні взагалі		

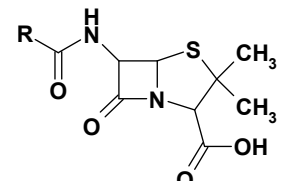
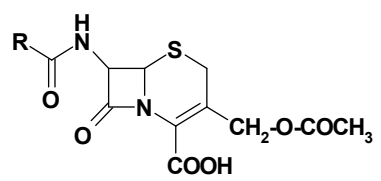
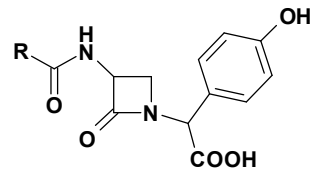
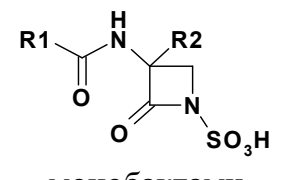
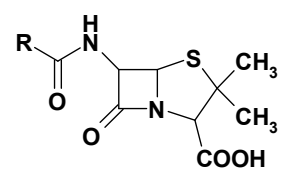

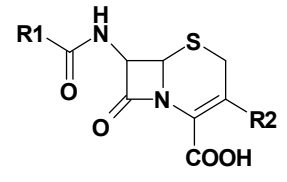
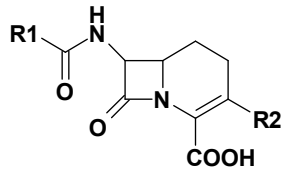
11	<b>Трео-амін (рацемат), інакше D, L-трео-1-п-нітрофеніл-2-аміно-пропандіол-1,3, розділяють на оптичні антиподи ...</b>			
	а	послідовною кристалізацією з пересиченого водного розчину	в	вірні всі відповіді
	б	користуючись різною розчинністю їх солей з D-винною кислотою у воді або метанолі	г	вірна відповідь відсутня
12	<b>Синтоміцин отримують ацилюванням ... метиловим естером дихлороцтової кислоти</b>			
	а	D(-)-трео-аміну	в	D,L-(еритро)-аміну
	б	D,L-(трео)-аміну	г	вірна відповідь відсутня
13	<b>Левоміцетин отримують ацилюванням ... метиловим естером дихлороцтової кислоти</b>			
	а	D(-)-трео-аміну	в	D,L-(еритро)-аміну
	б	D,L-(трео)-аміну	г	вірна відповідь відсутня
14	<b>Який з C-атомів фрагменту левоміцетину є асиметричним ?</b>			
	а	б	г	д
	б	а	д	е
	в	с	е	такі атоми відсутні
<b>Синтетичні АФІ з гетероциклічним фрагментом</b>				
<b>Тема 2.1 - Сульфаніламідні АФІ з гетероциклічною складовою.</b>				
1	<b>Який з гетероциклічних амінів використовується для синтезу субстанції норсульфазолу?</b>			
	а		д	
	б		е	
	в		є	
	г		ж	такий амін відсутній
2	<b>Який з гетероциклічних амінів використовується для синтезу субстанції етазолу ?</b>			
	а		д	

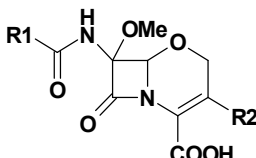
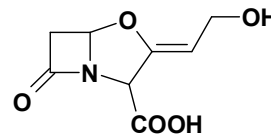
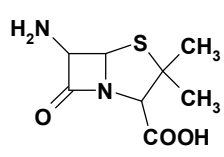
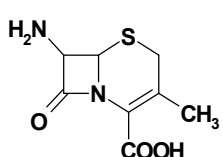
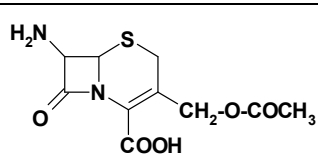
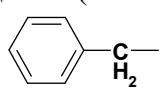
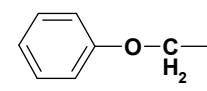
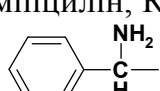
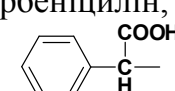
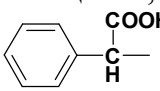
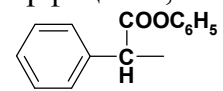
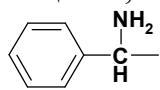
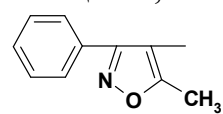
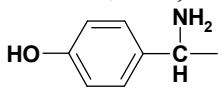
	б		е	
	в		є	
	г		ж	такий амін відсутній
<b>Які побічні продукти утворюються при взаємодії 2-амінотіазолу з п-фенілуретансульфохлоридом ?</b>				
3	а		в	
	б		г	побічні відсутні
<b>Яка з формул відповідає тіосечовині ?</b>				
4	а		в	
	б		г	
<b>Утворення хлоргідрата 2-амінотіазолу відбувається при взаємодії ... з ...</b>				
5	а	Cl-CH <sub>2</sub> -CH=O	г	Cl <sub>2</sub> CH-CH <sub>2</sub> Cl
	б	ClCH=CH <sub>2</sub>	д	CH <sub>3</sub> -CH <sub>2</sub> -C(=O)-Cl
	в		е	
6	<b>Розташувати терміни типів хімічних перетворень в логічному порядку стадій синтезу субстанції норсульфазолу, виходячи не з 2-амінотіазолу; 2) гідроліз ціанаміду Са; 1) ацилування (утворення Са-солі п-карбометоксисульфаніліціанаміду); 3) переведення Са-солі в Na-сіль; 4) реакція з Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> та H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (синтез п-карбометокси-сульфанілтіосечовини; 5) формування тіазольного циклу; 6) гідролітичне зняття захисної групи</b>			
	а	1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6	в	2 – 1 – 3 – 4 – 6 – 5
	б	2 – 1 – 3 – 4 – 5 – 6	г	1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6
7	<b>Яка з наведених формул відповідає субстанції фталазолу ?</b>			
	а		в	

	б		Г	
<b>У промисловості реалізовано отримання фталазолу ...</b>				
8	а	ацилюванням норсульфазолу фталевим ангідридом у середовищі абсолютного спирту (1)	в	спіканням норсульфазолу з фталевим ангідридом (2)
	б	як (1), так і (2)	Г	промисловий спосіб не наведено
<b>Технологія отримання субстанції норсульфазолу включає ... стадії в логічній послідовності типів хімічних перетворень ...;</b>				
<b>2) ацилювання; 1) розчинення; 3) лужний гідроліз; 4) осадження.</b>				
9	а	три	Г	1 – 2- 3 - 4
	б	чотири	Д	2 – 1- 3 - 4
	в	2 – (1+3) - 4		
<b>Яка з наведених формул відповідає субстанції етазолу ?</b>				
10	а		В	
	б		Г	
<b>Утворення 5-етил-2-аміно-3,4-тіодіазолу відбувається при взаємодії ... з ...</b>				
11	а	$\text{Cl-CH}_2\text{-CH=O}$	В	$\text{H}_2\text{N}-\overset{\text{S}}{\parallel}-\text{NH}_2$
	б	$\text{H}_2\text{N}-\overset{\text{S}}{\parallel}-\text{NH-NH}_2$	Г	$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-C(=O)-Cl}$
<b>Яка з наведених формул відповідає субстанції сульфазину ?</b>				
12	а		В	
	б		Г	
<b>Яка з наведених формул відповідає субстанції сульфадимезину ?</b>				
13	а		В	
	б		Г	

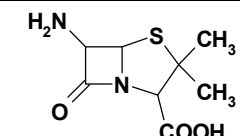
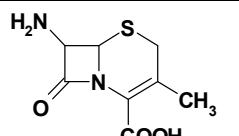
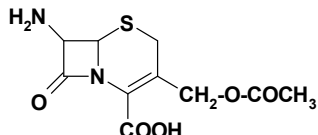
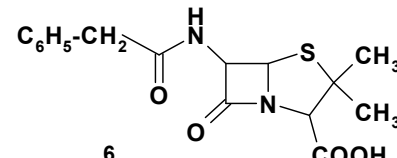
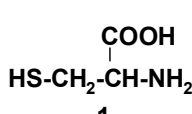
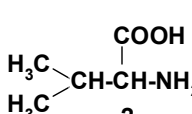
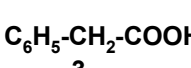
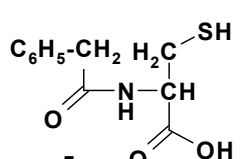
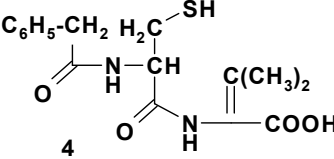
		<b>Основною та найбільш складною частиною процесу виробництва сульфадимезину є синтез ...</b>				
14	a		В			
	б		Г			
		<b>Утворення 2-аміно-4,6-диметилпіримідину відбувається при взаємодії ... з ...</b>				
15	a		В	$\text{Cl-CH}_2\text{-CH=O}$		
	б		Г			
		<b>Який продукт утвориться при конденсації сульгіну з ацетилацетоном ?</b>				
16	a		В			
	б		Г	такий продукт відсутній		
		<b>Ключовою стадією отримання сульфадиметоксину є синтез такого амінопіримідинового фрагменту як ...</b>				
17	a		В			
	б		Г			
		<b>Через які напівпродукти та в якій послідовності відбувається синтез 4-аміно-2,6-диметоксипіримідину ?</b>				
18						
	a	2 - 1 - 4 - 3 - 5			В	1 - 2 - 4 - 3 - 5
	б	1 - 2 - 3 - 4 - 5			Г	2 - 1 - 3 - 4 - 5
19	<b>Який реагент використовують для синтезу ціанацетилсечовини ?</b>					
						

	a		В	
	б		Г	необхідний реагент відсутній
20	<b>Яка з наведених формул відповідає субстанції салазодиметоксину ?</b>			
	a		В	
	б		Г	
21	<b>Яка з наведених формул відповідає субстанції сульфаніридазину ?</b>			
	a		В	
	б		Г	формула означеної субстанції відсутня
22	<b>Через які напівпродукти та в якій послідовності відбувається синтез сульфаніридазину ?</b>			
	a	1 – 2 – 3- 4 - 5	В	3 – 2 – 1- 5 - 4
	б	3 – 2 – 1- 4 - 5	Г	3 – 1 – 2- 5 - 4
<b>Тема 2.2 - Синтетичні АФІ на основі чотиричленних гетероциклів. Бета-лактамі антибіотики</b>				
1	<b>Антибіотики – це хімічні сполуки в основному ... походження</b>			
	a	природного	В	синтетичного
	б	напівсинтетичного (модифікація природного)	Г	вірні всі відповіді
2	<b>Антибіотики володіють ...</b>			
	a	високою біологічною активністю	В	вибірковістю дії
	б	високою біологічною активністю в низьких концентраціях	Г	пригноблюючою дією на життєдіяльність любого контактуючого з ними організму
3	<b>До групи бета-лактамічних антибіотиків відносяться ...</b>			
	a	пеніциліни	Г	монобактами
	б	цефалоспорини	Д	тієнаміцини
	в	пенеми	Е	вірні всі відповіді

4	<b>Специфічність біологічної активності пеніцилінів обумовлена наявністю ...</b>			
	a	тіазолідинового циклу (А)	г	(А) + (В)
	б	β-лактамного циклу (В)	д	(А) + (С)
	в	піролідинового циклу (С)	е	(В) + (С)
5	<b>Пеніциліни отримують переважно ...</b>			
	a	біосинтезом	в	повним хімічним синтезом
	б	хімічною або біотехнологічною модифікацією природних пеніцилінів	г	вірні всі відповіді
6	<b>Який зі способів отримання антибіотиків є вельми трудосмним та економічно невигідним ?</b>			
	a	біосинтез	в	повний хімічний синтез
	б	хімічна або біотехнологічна модифікація природних пеніцилінів	г	вірні всі відповіді
7	<b>Розщеплення якого з циклів пеніцилінів призводить до повної втрати антибактеріальної активності ?</b>			
	a	тіазолідинового циклу (А)	в	як (А), так і (В)
	б	β-лактамного циклу (В)	г	при розщепленні активність зберігається
8	<b>Який з циклів визначає біологічну активність бета-лактамних антибіотиків ?</b>			
	a	тіазолідиновий	в	дигідротіазиновий
	б	β-лактамний	г	піролідиновий
9	<b>До біциклічних беталактамідів відносяться сполуки типу ...</b>			
	a		в	
	б	 нокардицини	г	 монобактами
10	<b>Біциклічними беталактамідами, які містять п'ятичленний цикл, є ...</b>			
	a	 пенами	г	 карбапеними
	б	 цефеми (цефалоспорини)	д	 карбацефеми

	в	 <p>оксацефеми</p>	е	 <p>оксапенами (клавуланова кислота)</p>
<b>Пеніцилінами називають <math>\beta</math>-лактамні антибіотики, які є похідними аміно ... кислоти формули</b>				
11	а	 <p>6-амінопеніциланова кислота (6-АПК)</p>	в	 <p>7-амінодеацетоксицефалоспороанова кислота (7-АДЦК)</p>
	б	 <p>7-аміноцефалоспороанова кислота (7-АЦК)</p>	г	вірні всі відповіді
<b>Природними пеніцилінами, які мають практичне значення, є ...</b>				
12	а	бензилпеніцилін (пеніцилін G), R = 	в	феноксиметилпеніцилін (пеніцилін V), R = 
	б	ампіцилін, R = 	г	карбеніцилін, R = 
<b>Напівсинтетичними пеніцилінами, які мають практичне значення, є ...</b>				
13	а	карбеніцилін, R = 	г	карфецилін, R = 
	б	ампіцилін, R = 	д	оксацилін, R = 
	в	амоксицилін, R = 	е	вірні всі відповіді.



14	<b>Розчинність антибіотика у воді та інших розчинниках залежить від ...</b>			
	а	форми (кислотна, сольова), в якій знаходиться антибіотик (А)	В (А) + (В)	
б	природи катіону, який входить до складу сольової форми (В)	Г	вірна відповідь відсутня	
15	<b>Які форми пеніцилінів краще розчинні у воді ?</b>			
	а	сольова (Na-, K-сіль)	В	сольова (новокаїнова)
б	кислотна	Г	різниця у розчинності відсутня	
16	<b>Цефалоспоринами (цефемами) називають β-лактамі антибіотики, які є похідними аміно ... кислоти формули</b>			
	а		В	
б		Г	вірні всі відповіді	
17	<b>При біологічному синтезі пеніцилінів обов'язковим компонентом живильного середовища має бути ...</b>			
	а	кукурудзяний екстракт	Г	мінеральні солі
	б	лактоза (та глюкоза)	Д	тваринний та рослинний жири
в	сполука, хімічна структура якої схожа на радикал у N-атома у положенні б.	Е	вірні всі відповіді	
18	<b>Через які реагенти та напівпродукти та в якій послідовності відбувається біосинтез бензилпеніциліну ?</b>			
				
				
	а	1 – (+3) – 5 – (+2) – 4 – 6	В	1 – (+2) – (+3) – 4 – 6
б	2 – (+3) – 5 – (+1) – 4 – 6	Г	2 – (+3) – 4 – (+1) – 5 – 6	
19	<b>Для очищення пеніцилінів використовують ...</b>			
	а	адсорбційну хроматографію	Г	спосіб заміни розчинника
	б	перекристалізацію з органічних розчинників	Д	вірні всі відповіді
в	іонообмінну сорбцію			

20	<b>Ключову сполуку для синтезу напівсинтетичних пеніцилінів - 6-амінопеніциланову кислоту (6-АПК) – можна отримати гідролізом бензилпеніциліну ...</b>			
	а	під дією ферменту, який продукується бактеріями	в	вірні всі відповіді
	б	хімічними методами	г	вірна відповідь відсутня
21	<b>В якості ацилюючих агентів для ацилювання 6-АПК, насамперед, використовують ...</b>			
	а	карбонові кислоти	в	хлорангідриди карбонових кислот
	б	ангідриди карбонових кислот	г	це не принципово
22	<b>Для випробування дійсності препаратів пеніцилінів та їх напівсинтетичних аналогів використовують кольорову реакцію, яка заснована на розриві ... циклу та утворенні ... солі гідроксамової кислоти</b>			
	а	гетероциклічного	в	мідної ( $\text{Cu}^{2+}$ )
	б	$\beta$ -лактамного	г	залізної ( $\text{Fe}^{3+}$ )
23	<b>Структурну основу цефалоспоринів складає конденсована система, яка включає ... цикли: <math>\beta</math>-лактамний (А), тiazолідиновий (В), дигідротіазиновий (С), піролідиновий (D)</b>			
	а	(А)+(В)	в	(А)+(D)
	б	(А)+(С)	г	вірна відповідь відсутня
24	<b>Джерелом для отримання напівсинтетичних цефалоспоринів є ...</b>			
	а	природний пеніцилін G	в	вірні всі відповіді
	б	природний цефалоспорин С	г	вірна відповідь відсутня

## СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Голиков, В. И. Промышленная технология лекарственных веществ. Учебное пособие. / В. И. Голиков, В. В. Лялин, Б. В. Куншенко. – Харьков: «БУРУН и К», 2012. – 240 с.
2. Швайка, О. П. Основи синтезу лікарських речовин та їх проміжних продуктів / О. П. Швайка. – Донецьк : ООО «Норд Комп'ютер», 2004. – 552 с.
2. R.S. Vardanyan, V.J. Hruby Synthesis of Essential Drugs/ Elsevier, 2006, ISBN: 978-0-444-52166-8. – 600с.
3. Nagaraju Kerru, Lalitha Gummidi, Suresh Maddila, Kranthi Kumar Gangu and Sreekantha B. Jonnalagadda A Review on Recent Advances in Nitrogen-Containing Molecules and Their Biological Applications Molecules 2020, 25, 1909; doi:10.3390/molecules25081909
4. Nitrogen Containing Heterocycles as Anticancer Agents: A Medicinal Chemistry Perspective / Adarsh Kumar, Ankit Kumar Singh, Harshwardhan Singh, Veena Vijayan, Deepak Kumar, Jashwanth Naik, Suresh Thareja, Jagat Pal Yadav, Prateek Pathak, Maria Grishina, Amita Verma, Habibullah Khalilullah, Mariusz Jaremko, Abdul-Hamid Emwas, Pradeep Kumar // Pharmaceuticals 2023, 16, 299. <https://doi.org/10.3390/ph16020299>
5. Marcus Baumann, Ian R Baxendale The synthesis of active pharmaceutical ingredients (APIs) using continuous flow chemistry <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4578405/>
6. Андреева, Г. Т. Фармацевтична технологія: навч. посіб. «Фармацевтична технологія» / Г. Т. Андреева, Н. О. Нагорна, Г. П. Смойловська, О. В. Мазулін. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2016. – 76 с.
7. Галстян А. Г., Шапкін В. П., Бушуєв А. С. Основи проектування виробництв активних фармацевтичних інгредієнтів: навч. посіб. / за заг. ред. проф. Г. А. Галстяна. Київ: КНУТД, 2022. 316 с.
8. Butkevych, T. A., & Popovych, V. P. (2020). Аналіз асортименту активних фармацевтичних інгредієнтів, зареєстрованих на ринку України. Фармацевтичний часопис, (3), 31–37. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2020.3.11429>

### Додаткова література

1. Поводзинський, В.М. Безпечність та технологічна гігієна у виробництві активних фармацевтичних інгредієнтів / В.М. Поводзинський // Technology Audit and Production Reserves. – 2013. - № 3/2 (11). – С. 11-14.
2. Фармацевтичний аналіз / П.О. Безуглий та інші - Х.: Вид-во НФАУ; Золоті сторінки, 2001 р. 7. Нековаль І.В. Фармакологія: підручник / І.В. Нековаль, Т.В. Казанюк. — 9-е видання (перероблене та доповнене). Всеукраїнське спеціалізоване видавництво «Медицина», 2021- 552 с. ISBN: 978-617-505-844-2. 13.
3. Фармакологія за Рангом і Дейлом: 9-е видання: у 2 томах. Том 1 / Джеймс М. Ріттер, Род Флавер, Грем Гендерсон, Юн Конг Лоук, Девід Мак'юен, Гамфрі П. Ранг. Всеукраїнське спеціалізоване видавництво «Медицина», 2021- 544 с. ISBN: 978-617-505- 875-6