

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД  
УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ХІМІКО-ТЕХНОЛОГЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ**

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ З ОРГАНІЗАЦІЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ  
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 з організації самостійної роботи 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 з організації самостійної роботи студентів з дисципліни "Технології активних фармацевтичних інгредієнтів" за освітнім рівнем "Магістр" для студентів спеціальності 226 "Фармація, промислова фармація".

Укладачі: ЗАДОРОЖНІЙ Павло Вікторович  
ВАРЕНИЧЕНКО Світлана Анатоліївна  
БІЛОВ Володимир Віталійович

### Авторська редакція

Підписано до друку. Формат 60x84 1/16. Папір ксерокс. Друк різограф.  
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**

	C.
Вступ.....	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:*

- сировинні ресурси хіміко-фармацевтичної промисловості, вимоги та загальні відомості про її перетворення;

- фізико-хімічні властивості та загальні методи виробництва фармацевтичних субстанцій методом хімічного синтезу (виробництво проміжних продуктів фармацевтичної субстанції, виробництво фармацевтичної субстанції-сирцю, завершуючі стадії виробничого процесу, наприклад: очищення, кристалізація/перекристалізація, виділення, висушування, подрібнення);

- загальні методи модифікації органічних сполук: галогенування, сульфування, нітрування, окиснення, відновлення, діазотування та сполучення, ацилювання та інші;

- загальні принципи належної виробничої практики отримання активних фармацевтичних інгредієнтів: місцеві анестетики, сульфаниламіди та сульфаміди, антибіотики, інші засоби.

*вміти:*

- проводити пошук, аналіз та узагальнення наукової і технічної інформації стосовно синтезу активних фармацевтичних інгредієнтів лікарських засобів;

- виконувати матеріальні та технологічні розрахунки виробництва активних фармацевтичних інгредієнтів;

- аналізувати результати лабораторного експерименту та прогнозувати перебіг хімічних процесів через модифікацію хіміко-технологічних параметрів;

- проектувати технологічні схеми отримання активних фармацевтичних інгредієнтів на підставі лабораторного експерименту;

- генерувати нові технологічні рішення на підставі аналізу діючого виробництва та світового досвіду.

Самостійна робота студента є невід'ємною частиною учебового процесу: вона сприяє розвитку самостійності, відповідальності та організованості, творчого підходу до рішення проблем учебового 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 субстанції – похідні ароматичного ряду.</b>	
1.	<p><b>Сировинні ресурси хіміко-фармацевтичної промисловості.</b>            Класифікація джерел сировини для виготовлення активних фармацевтичних інгредієнтів, вимоги та загальні відомості про її перетворення.</p>	5, с.5-10. 10, с.15-21.
2.	<p><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.</p>	2, с.9-106. 3, с.24-355. 5, с.17-248. 7, с.215-218. 10, с.23-197.
3.	<p><b>Місцеві (естерні та амідні) анестетики.</b>            Похідні п-амінобензойної кислоти. Технологія отримання та фізичні властивості складних естерів - анестезину, новокаїну, дикаїну. Синтез аминоамідів (диетиламіноацетанілідів) – лідокаїну, тримекаїну та близьких за структурою – мепівакаїну, бупівакаїну.</p>	1, с.290-302. 2, с.177-186. 4, с.17-30.
4.	<p><b>Сульфаниламідні та сульфамідні препарати.</b>            Загальна технологія отримання антибактеріальних сульфаниламідів. Аліфатичні похідні - сульфаниламід (стрептоцид), сульфацетамід натрію (сульфацил-натрій), розчинний стрептоцид, п-амінобензолсульфонілсечовина (уросульфан), п-амінобензолсульфонілгуванідин (сульгін). Методи отримання протидіабетичних препаратів – цикламіду, хлорцикламіду та діуретичних препаратів – етаміду, фуросеміду.</p>	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.	<p><b>Нітрофенілалкіламіни - антибіотики ароматичного ряду.</b>            Технології отримання хлорамfenіколу (левоміцетину), синтоміцину, виходячи зі стиролу, етилбензолу, аніліну, ацетофенону.</p>	1, с.345-364. 4, с.667-669. 7, с.310-311. 6, с.32-35. 9, с.418-424.
	<b>Субстанції з гетероциклічним фрагментом</b>	
6.	<p><b>Сульфаниламідні препарати.</b>            Технології отримання норсульфазолу, фталазолу, етазолу, сульфадимезину, сульфадиметоксину, салазодиметоксину, сульфамонометоксину, сульфапіридазину.</p>	1, с.248-276. 2, с.206-208. 7, с.236-237, 246-249.
7.	<p><b>Бета-лактамні антибіотики.</b>            Конденсовані похідні <math>\beta</math>-лактамідів тіазолідину (пеніциліни) та дигідротіазину (цефалоспорини). Природні пеніциліни (бензилпеніцилін, феноксиметилпеніцилін): біосинтез, методи виділення (очищення). Напівсинтетичні пеніциліни – оксацилін, ампіцилін, карфецилін, карбеніцилін.</p>	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

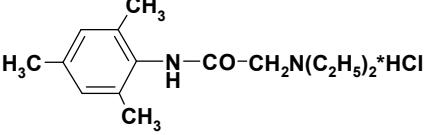
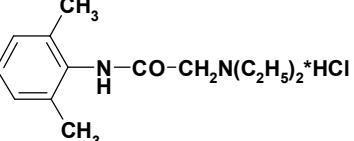
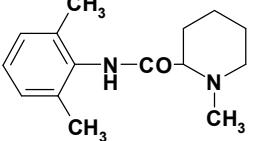
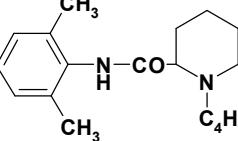
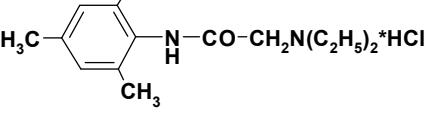
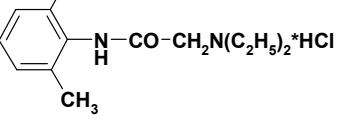
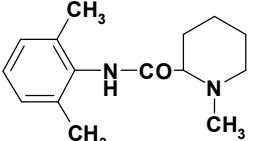
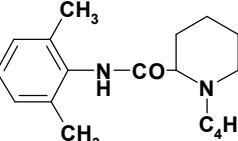
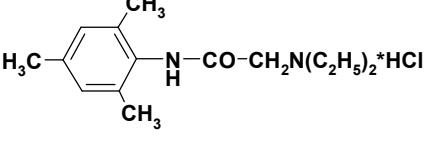
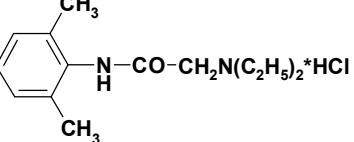
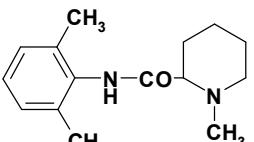
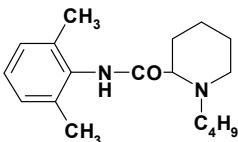
<b>Синтетичні субстанції – похідні ароматичного ряду.</b>			
<b>Тема 1 - Сировинні ресурси хіміко-фармацевтичної промисловості.</b>			
<b>Активний фармацевтичний інгредієнт це ...</b>			
1	a	основна діюча речовина	в
	б	лікарський препарат	г
<b>Вимоги до виробництва фармацевтичних субстанцій ...</b>			
2	a	такі ж як вимоги до виробництва фармацевтичних препаратів	в
	б	вищі ніж вимоги до виробництва фармацевтичних препаратів	
<b>Ефективність лікарського препарату визначається насамперед ...</b>			
3	a	фармакологічною активністю субстанції	в
	б	лікарською формою	г
<b>Діючі речовини, що володіють фармакологічною активністю, можуть мати походження ...</b>			
4	a	біологічне	в
	б	біотехнологічне	г
<b>Небажання українських підприємств розвивати випуск фармсубстанцій пояснюється ...</b>			
5	a	недорогою робочою силою	г
	б	низькою вартістю оренди виробничих приміщень	д
	в	високими витратами на виробництво інгредієнтів	
<b>При синтезі лікарських речовин особлива увага звертається на ...</b>			
6	a	отримання чистого продукту (регіоселективність реакцій, їх стереоспецифічність)	в
	б	методи очищення кінцевих і проміжних продуктів	г
<b>Основна частка вироблених фармацевтичних субстанцій забезпечується методами ...</b>			
7	a	виділення з джерел біологічного, тваринного походження (тканин і органів тварин)	г
	б	мікробного синтезу	д
	в	виділення з хімічної сировини	

	<i>При отриманні лікарських речовин природного походження використовують ..., а методи хімії використовують для ...</i>			
8	a	природну сировину	г	виділення
	б	проміжні продукти органічного синтезу	д	очищення
	в	втручення в структуру сполуки		
<i>Джерелами одержання неорганічних лікарських субстанцій є ...</i>				
9	a	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
<i>Технологія лікарських субстанцій відрізняється від технології напівпродуктів ...</i>				
10	а	числом хімічних реакцій	в	багатостадійністю
	б	різноманітністю хімічних реакцій	г	масштабами
<b>Тема 2 - Ключові перетворення у промисловому синтезі органічних напівпродуктів та лікарських субстанцій.</b>				
	<i>До якого з методів отримання напівпродуктів відноситься реакція галогенування ?</i>			
1	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
<i>Фармафорами називаються ... , які надають специфічну дію речовини (мають великий вплив на біологічну ефективність лікарської субстанції)</i>				
2	а	функціональні групи (окремі атоми)	в	визначаючі (автономні) структурні фрагменти
	б	функціональні групи (група атомів)	г	допоміжні структурні елементи
<i>Введення в структуру або подовження алкільної групи в речовині ... його розчинність у ліпідах</i>				
3	а	знижує	в	не впливає на
	б	підвищує		
<i>Заміна групи COOH на SO<sub>3</sub>H ... розчинність лікарської субстанції у воді</i>				
4	а	збільшує	в	практично не впливає на
	б	знижує		
<i>Введення галогенід-групи ... фармакологічну активність лікарської субстанції</i>				
5	а	практично не впливає на	в	послаблює
	б	посилрює		
<i>Введення в структуру аміногрупи ... токсичність</i>				
6	а	знижує	в	різко підвищує
	б	практично не впливає на		

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

	<b>Яка з наведених формул відповідає субстанції анестезину ?</b>			
5	a		b	
	б		Г	
	<b>Який з «естерних» місцевих анестетиків найгірше розчиняється у воді ?</b>			
6	а	новокайн	в	анестезин
	б	дикаїн	Г	всі субстанції добре розчинні
	<b>Яка з наведених формул відповідає субстанції новокайну ?</b>			
7	а		в	
	б		Г	
	<b>Розташувати терміни типів хімічних перетворень в логічному порядку стадій синтезу анестезину, виходячи з ключового реагенту пара-нітротолуолу;</b>			
8	1) окиснення; 2) відновлення; 3) естерифікація			
	а	1 – 2 - 3	в	1 – 3 - 2
	б	2 – 1 - 3	Г	порядок не важливий
	<b>Розташувати терміни типів хімічних перетворень в логічному порядку стадій синтезу анестезину, виходячи з ключового реагенту пара-толуідину;</b>			
9	1) окиснення; 2) ацетилювання аміногрупи; 3) естерифікація; 4) гідроліз			
	а	1 – 2 – 3 - 4	в	1 – 3 – 2 - 4
	б	2 – 1 – 3 - 4	Г	порядок не важливий
	<b>У фармацевтичній промисловості прийнятий спосіб отримання анестезину з використанням в якості сировини ...</b>			
10	а	пара-нітротолуолу	в	ортоп-нітротолуолу
	б	пара-толуідину	Г	бензойної кислоти
	<b>Для зміщення рівноваги в бік утворення етилового ефіру п-нітробензойної кислоти (збільшення його выходу) застосовують значний надлишок ...</b>			
11	а	етилового спирту	в	п-нітробензойної кислоти
	б	каталізатору ( $H_2SO_4$ )	Г	води
	<b>Нейтралізація реакційної маси стадії естерифікації розчином ... дозволяє позбутися ...</b>			
12	а	NaOH	в	$H_2SO_4$
	б	$Na_2CO_3$	Г	$n-O_2N-C_6H_4-C(=O)-OH$
	<b>Екстракцію дихлоретаном застосовують на стадії ...</b>			
13	а	очищення технічного анестезину	в	відновлення етилового естера п-нітробензойної кислоти
	б	розділення п-нітробензойної кислоти та її етилового естера	Г	отримання етилового естера п-нітробензойної кислоти

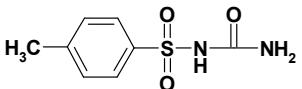
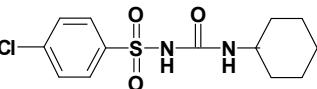
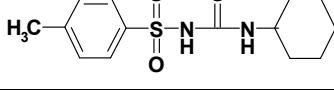
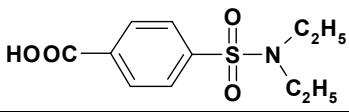
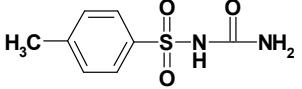
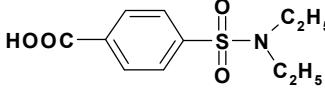
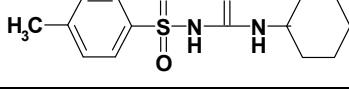
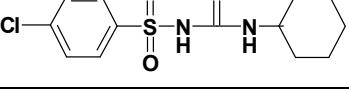
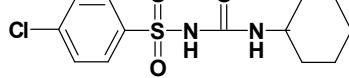
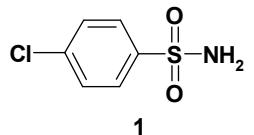
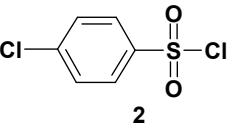
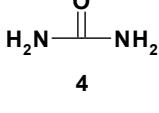
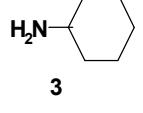
14	<i>Розташувати терміни типів хімічних перетворень в логічному порядку стадій синтезу новокайну, виходячи з ключового реагенту пара-нітробензойної кислоти; 1) естерифікація етиленхлоргідрином; 2) відновлення (<math>Fe+HCl</math>-к-та); 3) амінування діетиламіном</i>			
	a	2 – 1 – 3	b	1 – 3 – 2
	б	1 – 2 – 3	г	порядок не важливий
15	<i>Розташувати терміни типів хімічних перетворень в логічному порядку стадій синтезу новокайну, виходячи з ключового реагенту пара-нітробензойної кислоти; 1) обробка <math>PCl_5</math>; 2) відновлення (<math>Fe+H_2O+AcOH</math>); 3) переестерифікація діетиламіноетанолом; 4) нейтралізація содою;</i>			
	a	1 – 3 – 4 - 2	b	1 – 3 – 2 - 4
	б	2 – 1 – 3 - 4	г	порядок не важливий
16	<i>Розташувати терміни типів хімічних перетворень в логічному порядку стадій синтезу новокайну, виходячи з ключового реагенту пара-нітробензойної кислоти; 1) естерифікація етанолом; 2) відновлення (<math>Fe+H_2O+AcOH</math>); 3) переестерифікація діетиламіноетанолом;</i>			
	a	1 – 3 - 2	b	1 – 2 – 3
	б	2 – 1 – 3	г	порядок не важливий
17	<i>Для виробничих цілей найбільш зручний метод отримання новокайну із застосуванням ...</i>			
	a	етиленхлоргідрину	г	п-нітробензойної кислоти
	б	етилендіброміду	д	п-толуідину
	в	діетиламіноетанолу	е	всі методи рівноцінні
18	<i>Катализатором реакції переестерифікації анестезину діетиламіноетанолом в новокайн служує... в кількості ...</i>			
	a	сульфатна кислота	b	діетиламіноетилат Na
	б	~ 10 %	г	~ 1 %
19	<i>Проведенню реакції переестерифікації анестезину в новокайн сприяють умови ...</i>			
	a	без каталізатора	г	стехіометрична кількість діетиламіноетанолу
	б	надлишок діетиламіноетанолу	д	кат-тор: діетиламіноетилат Na
	в	відгонка етанолу	е	т-ра 90-100°C, розрідження
			ж	т-ра 90-100°C, тиск
20	<i>У промисловості напівпродуктом для отримання дикаїну слугує ...</i>			
	a		b	
	б		г	
21	<i>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 (<math>Zn+AcOH</math>); 4) переведення в гідрохлорид</i>			
	a	2 – 1 – 3 - 4	b	1 – 2 – 3 - 4
	б	2 – 3 – 1 - 4	г	порядок не важливий

	<b>Які з «естерних» анестетиків не розчиняються в етері ?</b>			
22	a	новокайн	в	анестезин
	б	дикаїн	г	всі субстанції нерозчинні
<b>Які з місцевих анестетиків утворюють азобарвник (перевірка на справжність: азосполучення з <math>\beta</math>-нафтолом) ?</b>				
23	a	новокайн	в	анестезин
	б	дикаїн	г	дана реакція не має місця
<b>Які з місцевих анестетиків відносяться до «амідних» ?</b>				
24	a	лідокаїн	г	буспівакайн
	б	тримекаїн	д	новокайн
	в	мепівакайн	е	дикаїн
<b>Яка з наведених формул відповідає субстанції тримекаїну ?</b>				
25	a		в	
	б		г	
<b>Яка з наведених формул відповідає субстанції лідокаїну ?</b>				
26	a		в	
	б		г	
<b>Яка з наведених формул відповідає субстанції мепівакаїну ?</b>				
27	a		в	
	б		г	
28	<p><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) декарбоксилювання; 4) переведення в гідрохлорид; 5) ацилювання хлорацетилхлоридом; 6) амінування діетиламіном;</b></p>			
	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

	<b>Які стадії в синтезі тримекайну відсутні в порівнянні з синтезом лідокаїну, виходячи з ключового реагенту нітротромезитилену (2,4,6-триметилнітробензолу) ?</b>			
29	a	окиснення	г	декарбоксилювання
	б	відновлення	д	переведення в гідрохлорид
	в	амінування диетиламіном	е	ацілювання хлорацетилхлоридом
	<b>Які реагенти та проміжні продукти є «спільними» в синтезах мепівакайну та бупівакайну ?</b>			
30	a	2,6-диметиланілін	г	таких немає
	б	хлорангідрид піридин-2 карбонової кислоти	д	2,6-ксілідид а-піпеколінової кислоти
	в	хлорангідрид піперидин-2 карбонової кислоти	е	2,6-ксілідид а-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>			
	a	естерні	в	амідні
	б	властивості приблизно однакові		
	<b>Тривала дія анестезії властива ...</b>			
32	a	новокайну	г	тримекайну
	б	дикаїну	д	бупівакайну
	в	лідокаїну		
	<b>Сульфаниламідні та сульфамідні препарати.</b>			
	<b>Антибактеріальна дія властива сполукам загальної формулі ..., де X – H, арил, алкіл, гетероцикл</b>			
1	a		в	
	б		г	
	<b>Яка сполука має саму високу активність ?</b>			
2	a		г	
	б		д	
	в	відмінності в будові не впливають на біологічну активність		

	<b>Які з сульфаніламідних субстанцій добре розчинні у воді ?</b>			
3	a		Г	
	б		Д	
	всі сполуки добре розчинні			
<b>Яка з наведених формул відповідає субстанції стрептоциду ?</b>				
4	a		В	
	б		Г	
<b>Яка з наведених формул відповідає субстанції уросульфану ?</b>				
5	a		В	
	б		Г	
<b>Сульфацил-натрій відноситься до препаратів ...</b>				
6	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)
<b>Для отримання хлорангідриду сульфанилової кислоти сульфохлоруванню хлорсульфоновою кислотою піддають таку вихідну сировину як ...</b>				
7	а		в	
	б		г	
<b>Розташувати терміни типів хімічних перетворень в логічному порядку стадій синтезу субстанцій сульфаниламідних препаратів за загальною схемою, виходячи з ключового реагенту аніліну; 1) сульфохлорування; 2) амідування; 3) ацилювання; 4) омилення</b>				
8	а	1 – 2 – 3 - 4	в	1 – 3 – 2 - 4
	б	3 – 1 – 2 – 4	г	порядок не важливий
<b>Стрептоцид (<i>n</i>-амінобензосульфамід) утворює солі з ...</b>				
9	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
<b><i>n</i>-Уретанбензолсульфохлорид амідують при ..., використовуючи розчину аміаку</b>				
11	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 перекристалізовують з води		4	додають гідросульфіт Na
13	<b>Надлишок хлорсульфонової кислоти після стадії сульфохлорування ...</b>			
	а повторно використовують		в	обробляють розчином лугу
	б розкладають водою			
<b>Для виробництва стрептоциду використовується ...</b>				
14	а	в		
	б	г	любий из наведених	
<b>Яка з груп надає більш високий терапевтичний ефект ?</b>				
15	а	в		
	б	г		
<b>Яка з наведених формул відповідає субстанції стрептоциду розчинного ?</b>				
16	а	в		
	б	г		
	в формула такої сполуки відсутня			
<b>Яка з наведених формул відповідає субстанції сульгіну ?</b>				
17	а	в		
	б	г		

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

	<b>Які з наведених субстанцій використовуються у протидіабетичних засобах ?</b>			
24	a		b	
	б		г	
	<b>Які з наведених субстанцій використовуються у діуретичних засобах ?</b>			
25	a		b	
	б		г	
	<b>Тема 5 - Нітрофенілалкіламіни - антибіотики ароматичного ряду.</b>			
	<b>Природному хлороміцетину (левоміцетину) відповідає формула ...</b>			
1	a		b	
	б		г	
	<b>Синтоміцином є суміш ...</b>			
2	a		b	
	б		г	
	<b>Які з ізомерів є дуже токсичними і не знайшли застосування у медицині ...</b>			
3	a		b	
	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	<p><b>Молекула сполуки (1) включає ... асиметричних атомів вуглецю</b></p> <p style="text-align: right;">1</p>				
а	один		в	три	
	б		г	жодного	
6	<p><b>Для сполуки (1) можливе існування ... просторових ізомерів (стереоізомерів)</b></p> <p style="text-align: right;">(1)</p>				
	а		в	три	
б		два		четири	
7	<p><b>Трео-ізомери представлені формулами ...</b></p>				
	а	<p>D(-)-</p>	в	<p>L(+)-</p>	
8	б		г	<p>L(+)-</p>	
	<p><b>Еритро-ізомери представлені формулами ...</b></p>				
9	а	<p>D(-)-</p>	в	<p>L(+)-</p>	
	б		г	<p>L(+)-</p>	
10	<p><b>Через які напівпродукти та в якій послідовності відбувається синтез левоміцетину з n-нітротацетофенону?</b></p>				
	<p style="text-align: right;">8</p>				
9	а		в	1 – 4 – 6 – 7 – 8	
	б		г	1 – 3 – 5 – 7 – 8	
10	<p><b>Речовини, які володіють трео- та еритро- формою, мають ... розчинність у розчинниках</b></p>				
	а		в	блізьку	
б		однакову		не розчинні взагалі	

	<b>Трео-амін (рацемат), інакше D, L-трео-1-п-нітрофеніл-2-аміно-пропандіол-1,3, розділяють на оптичні антитиподи ...</b>			
11	a	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>			
13	а	D(-)-трео-аміну	в	D,L-(еритро)-аміну
	б	D,L-(трео)-аміну	г	вірна відповідь відсутня
14	<b>Левоміцетин отримують ацилюванням ... метиловим естером дихлороцтової кислоти</b>			
14	а	D(-)-трео-аміну	в	D,L-(еритро)-аміну
	б	D,L-(трео)-аміну	г	вірна відповідь відсутня
	<b>Який з С-атомів фрагменту левоміцетину є асиметричним ?</b>			
а		b	г	d
б		a	д	e
в		c	е	такі атоми відсутні
<b>Субстанції з гетероциклічним фрагментом</b>				
<b>Тема 6 - Сульфаніламідні препарати.</b>				
	<b>Який з гетероциклічних амінів використовується для синтезу субстанції норсульфазолу?</b>			
1	а		д	
	б		е	
	в		е	
	г		ж	такий амін відсутній
2	<b>Який з гетероциклічних амінів використовується для синтезу субстанції етазолу ?</b>			
2	а		д	
	б		е	

	б		е	
	в		е	
	г		ж	такий амін відсутній
<b>Які побічні продукти утворюються при взаємодії 2-аміноміазолу з n-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-аміноміазолу 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	CICH=CH <sub>2</sub>	д	CH <sub>3</sub> -CH <sub>2</sub> -C(=O)-Cl
	в		е	
<b>Розташувати терміни типів хімічних перетворень в логічному порядку стадій синтезу субстанції норсульфазолу, виходячи не з 2-аміноміазолу; 2) гідроліз ціанаміду Ca; 1) ацилування (утворення Ca-солі n-карбометоксисульфанилціанаміду); 3) переведення Ca-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 n-карбометокси-сульфанилтіосечовини; 5) формування міазольного циклу; 6) гідролітичне зняття захисної групи</b>				
6	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
<b>Яка з наведених формул відповідає субстанції фталазолу ?</b>				
7	а		в	

	6		Г	
<b>У промисловості реалізовано отримання фталазолу ...</b>				
8	a	ацілюванням 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	четири	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	Cl-CH <sub>2</sub> -CH=O	В	
	б		Г	CH <sub>3</sub> -CH <sub>2</sub> -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	

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

	a		в	
	б		г	необхідний реагент відсутній
<b>Яка з наведених формул відповідає субстанції салазодиметоксину ?</b>				
20	a		в	
	б		г	
<b>Яка з наведених формул відповідає субстанції сульфапіридазину ?</b>				
21	a		в	
	б		г	формула означененої субстанції відсутня
<b>Через які напівпродукти та в якій послідовності відбувається синтез сульфапіридазину ?</b>				
22	3		2	
	1		5	
	4			
	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 7 - Бета-лактамні антибіотики</b>				
1	<b>Антибіотики – це хімічні сполуки в основному ... походження</b>			
	a	природного	в	синтетичного
2	б	напівсинтетичного (модифікація природного)	г	вірні всі відповіді
	<b>Антибіотики володіють ...</b>			
3	a	високою біологічною активністю	в	вибірковістю дії
	б	високою біологічною активністю в низьких концентраціях	г	пригноблюючу дією на життєдіяльність будь-якого контактуючого з ними організму
<b>До групи бета-лактамних антибіотиків відносяться ...</b>				
3	a	пеніциліни	г	моноабактами
	б	цефалоспорини	д	тієнаміцини
	в	пенеми	е	вірні всі відповіді

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

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

	<b>Розчинність антибіотика у воді та інших розчинниках залежить від ...</b>			
14	a	форми (кислотна, сольова), в якій знаходиться антибіотик (A)	в	(A) + (B)
	б	природи катіону, який входить до складу сольової форми (B)	г	вірна відповідь відсутня
	<b>Які форми пеницилінів краще розчинні у воді ?</b>			
15	а	сольова (Na-, K-сіль)	в	сольова (новокайнівська)
	б	кислотна	г	різниця у розчинності відсутня
	<b>Цефалоспоринами (цефемами) називають <math>\beta</math>-лактамні антибіотики, які є похідними аміно ... кислоти формули</b>			
16	а		в	
	б		г	вірні всі відповіді
	<b>При біологічному синтезі пеницилінів обов'язковим компонентом живильного середовища має бути ...</b>			
17	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 6.	е	вірні всі відповіді
	<b>Через які реагенти та напівпродукти та в якій послідовності відбувається біосинтез бензилпенициліну ?</b>			
18				
	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
	<b>Для очищення пеницилінів використовують ...</b>			
19	а	адсорбційну хроматографію	г	спосіб заміни розчинника
	б	перекристалізацію з органічних розчинників	д	вірні всі відповіді
	в	іонообмінну сорбцію		

	<b>Ключову сполуку для синтезу напівсинтетичних пеніцилінів - 6-амінопеніциланову кислоту (6-АПК) – можна отримати гідролізом бензилпеніциліну ...</b>			
20	a	під дією ферменту, який продукується бактеріями	b	вірні всі відповіді
	б	хімічними методами	г	вірна відповідь відсутня
21	<b>В якості ацилюючих агентів для ацилювання 6-АПК, насамперед, використовують ...</b>			
	a	карбонові кислоти	b	хлорангідириди карбонових кислот
	б	ангідириди 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>			
	a	гетероциклічного	b	мідної ( $Cu^{2+}$ )
	б	$\beta$ -лактамного	г	залізної ( $Fe^{3+}$ )
23	<b>Структурну основу цефалоспоринів складає конденсована система, яка включає ... цикли: <math>\beta</math>-лактамний (A), тіазолідиновий (B), дигідротіазиновий (C), піролідиновий (D)</b>			
	a	(A)+(B)	b	(A)+(D)
	б	(A)+(C)	г	вірна відповідь відсутня
24	<b>Джерелом для отримання напівсинтетичних цефалоспоринів є ...</b>			
	a	природний пеніцилін G	b	вірні всі відповіді
	б	природний цефалоспорин C	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. – 600c.
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. Андреєва, Г. Т. Фармацевтична технологія: навч.посіб. «Фармацевтична технологія» / Г. Т. Андреєва, Н. О. Нагорна, Г. П. Смойловська, О. В. Мазулін. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2016. – 76 с.
7. Галстян А. Г., Шапкін В. П., Бушуев 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. Безпечность 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 Loук, Девід Мак'юен, Гамфрі П. Ранг. Всеукраїнське спеціалізоване видавництво «Медицина», 2021- 544 с. ISBN: 978-617-505- 875-6