Міністерство освіти і науки України
Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

КАФЕДРА ОРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ

НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНИЙ КОМПЛЕКС

З ДИСЦИПЛІНИ

БІОНЕОРГАНІЧНА ТА ФАРМАЦЕВТИЧНА ХІМІЯ

(назва навчальної дисципліни)

рівень вищої освіти _____бакалавр_____

галузь знань _____10 Природничі науки_____
(шифр і назва)

спеціальність _____102 Хімія_____
(шифр і назва)

освітня програма __ _____освітньо-професійна програма «Хімія»_____
(шифр і назва)

спеціалізація _____
(шифр і назва)

вид дисципліни _____за вибором_____
(обов'язкова / за вибором)

факультет _____хімічний_____

2023/ 2024 навчальний рік

Міністерство освіти і науки України

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

Кафедра неорганічної хімії
Кафедра органічної хімії

"ЗАТВЕРДЖУЮ"
Проректор
з науково-педагогічної роботи
Олександр ГОЛОВКО
"____" _____ 2022 р.

ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

БІОНЕОРГАНІЧНА ТА ФАРМАЦЕВТИЧНА ХІМІЯ

(назва навчальної дисципліни)

рівень вищої освіти бакалавр

галузь знань 10 Природничі науки
(шифр і назва)

спеціальність 102 Хімія
(шифр і назва)

освітня програма освітньо-професійна програма «Хімія»
(шифр і назва)

спеціалізація _____
(шифр і назва)

вид дисципліни за вибором
(обов'язкова / за вибором)

факультет хімічний

2023 / 2024 навчальний рік

Програму рекомендовано до затвердження Вченою радою хімічного факультету

“22” червня 2022 року, протокол № 4

РОЗРОБНИКИ ПРОГРАМИ: Валентина ПАНЧЕНКО, кандидат хім. наук, доцент, доцент кафедри неорганічної хімії;
Вікторія ЛІПСОН, доктор хімічних наук, професор, професор кафедри органічної хімії.

Програму схвалено на засіданні кафедри неорганічної хімії

Протокол № 15 від “10” червня 202 року

В.о. завідувача кафедри неорганічної хімії

_____ Іван В'ЮНИК
(підпис) (прізвище та ініціали)

Програму схвалено на засіданні кафедри органічної хімії

Протокол № 8 від “28” травня 2022 року

Завідувач кафедри органічної хімії

_____ Андрій ДОРОШЕНКО
(підпис) (прізвище та ініціали)

Програму погоджено гарантом освітньо-професійної програми (керівником проектної групи) першого (бакалаврського) рівня «Хімія»

Гарант освітньо-професійної програми (керівником проектної групи) першого (бакалаврського) рівня «Хімія»

_____ Олег КАЛУГІН
(підпис) (прізвище та ініціали)

Програму погоджено методичною комісією хімічного факультету

Протокол № 10 від “21” червня 2022 року

Голова методичної комісії хімічного факультету

_____ Павло ЄФІМОВ
(підпис) (прізвище та ініціали)

ВСТУП

Програма навчальної дисципліни "Біонеорганічна та фармацевтична хімія" складена відповідно до освітньо-професійної (освітньо-наукової) програми підготовки першого (бакалаврського) рівня вищої освіти, освітньо-кваліфікаційного рівня бакалавр
(назва рівня вищої освіти, освітньо-кваліфікаційного рівня)

спеціальності (напряму)
102 Хімія

спеціалізації фармацевтична хімія

1. Опис навчальної дисципліни

1.1 Мета викладання навчальної дисципліни

Метою викладання навчальної дисципліни є вивчення основних характеристик та біохімічних функцій біометалів та їх координаційних сполук в живих організмах. Ознайомлення з основними принципами моделювання властивостей і поведінки координаційних сполук біометалів з біолігандами.

- Сформувати цілісне уявлення про основні класи синтетичних органичних сполук, які складають сучасний арсенал лікарських засобів, ознайомити зі способами їх синтезу, особливостями будови, фізико-хімічними і хімічними властивостями. Навчити студентів використовувати ретросинтетичний підхід при розробці методів синтезу активних фармацевтичних інгредієнтів (субстанцій) та передбачати ті хімічні властивості сполук, які можуть бути використані для аналізу їх якості (ідентифікації та кількісного визначення).

1.2. Основними завданнями вивчення дисципліни є

- Ознайомлення студентів з розповсюдженням, будовою та хімічними властивостями біометалів та їх комплексних сполук з біолігандами. Визначення основних біохімічних та фізіологічних властивостей координаційних сполук біометалів. Ознайомлення з медико-біологічними можливостями комплексонів та комплексонатів металлів. Прогнозування ймовірності взаємодії біометалу-комплексоутворювача з окремими електронодонорними групами біолігандів для моделювання координаційних сполук з метою їх використання в медицині, фармації та сільському господарстві.

1.2.1. Формування наступних загальних компетентностей:

1. Знання та розуміння предметної області та власної професійної діяльності.
2. Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу (ЗК1).
3. Здатність вчитися і оволодівати сучасними знаннями (ЗК2).
4. Здатність працювати у команді (ЗК3).
5. Здатність до адаптації та дії в новій ситуації (ЗК4).
6. Навички використання інформаційних і комунікаційних технологій (ЗК5).
7. Здатність спілкуватися іноземною мовою (ЗК6).
8. Здатність спілкуватися з представниками інших професійних груп різного рівня (з експертами з інших галузей знань/видів економічної діяльності) (ЗК7).
9. Здатність діяти на основі етичних міркувань (мотивів) (ЗК8).
10. Прагнення до збереження навколишнього середовища (ЗК9).
11. Здатність до пошуку, оброблення та аналізу інформації з різних джерел (ЗК10).
12. Здатність бути критичним і самокритичним (ЗК11).

13. Здатність реалізувати свої права і обов’язки як члена суспільства, усвідомлювати цінності громадянського (вільного демократичного) суспільства та необхідність його сталого розвитку, верховенства права, прав і свобод людини і громадянина в Україні (ЗК12).

1.2.2. Формування наступних фахових компетентностей:

1. Здатність застосовувати знання і розуміння інших природничих наук та математики для вирішення якісних та кількісних проблем в хімії (ФК1).
2. Здатність розпізнавати і аналізувати проблеми, застосовувати обґрунтовані методи вирішення проблем, приймати обґрунтовані рішення в області хімії (ФК2).
3. Здатність до використання спеціального програмного забезпечення та моделювання в хімії (ФК4).
4. Здатність оцінювати ризики (ФК6).
5. Здатність здійснювати типові хімічні лабораторні дослідження та використовувати стандартне хімічне обладнання (ФК7, ФК8).
6. Здатність до опанування нових областей хімії шляхом самостійного вивчення (ФК10).
7. Здатність формулювати етичні та соціальні проблеми, які стоять перед хімією, та здатність застосовувати етичні стандарти досліджень і професійної діяльності в галузі хімії (академічна доброчесність) (ФК11).
8. Здатність використовувати основні поняття хімії, основні закони хімії, загальні закономірності перебігу хімічних реакцій, теорію будови атома, теорії хімічних зв’язків, вчення про розчини, загальні відомості про хімічні елементи та їх сполуки у вирішенні конкретних задач хімії відповідно до сучасних потреб (ФК14).
9. Здатність до роботи у синтетичній органічній лабораторії, вміння коректно інтерпретувати результати фізико-хімічних досліджень органічних сполук (ФК18).
10. Здатність до розуміння вимог охорони праці та дотримування їх під час праці у лабораторних та промислових умовах (ФК27).
11. Здатність розуміння актуальних проблем сучасної теоретичної і експериментальної органічної хімії (ФК33).
12. Здатність використовувати ретросинтетичний підхід при розробці методів синтезу активних фармацевтичних інгредієнтів (субстанцій) та передбачати ті хімічні властивості сполук, які можуть бути використані для аналізу їх якості (ідентифікації та кількісного визначення) (ФК35).
13. Здатність користуватись сучасним експериментальним обладнанням, яке може бути застосовано для дослідження молекул, речовин, хімічних процесів та явищ (ФК36).

1.3 Кількість кредитів - 9.

1.4 Загальна кількість годин - 270.

1.5 Характеристика навчальної дисципліни	
Нормативна / за вибором	
Денна форма навчання	Заочна (дистанційна) форма навчання
Рік підготовки	
4 -й	4-й
Семестр	
8-й	8-й
Лекції	
32 год.	12 год.
Практичні, семінарські заняття	
-	-
Лабораторні заняття	
64 год.	12 год.
Самостійна робота	
174 год.	246 год.
Індивідуальні завдання	
-	-

1.6 Заплановані результати навчання

Р01. Розуміти ключові хімічні поняття, основні факти, концепції, принципи і теорії, що стосуються природничих наук та наук про життя і землю, а також хімічних технологій на рівні, достатньому для їх застосування у професійній діяльності та для забезпечення можливості в подальшому глибоко розуміти спеціалізовані області хімії.
Р05. Розуміти зв'язок між будовою та властивостями речовин.
Р08. Знати принципи і процедури фізичних, хімічних, фізико-хімічних методів дослідження, типові обладнання та прилади.
Р09. Планувати та виконувати хімічний експеримент, застосовувати придатні методики та техніки приготування розчинів та реагентів.
Р11. Описувати властивості аліфатичних, ароматичних, гетероциклічних та органометалічних сполук, пояснювати природу та поведінку функціональних груп в органічних молекулах.
Р12. Знати основні шляхи синтезу в органічній хімії, включаючи функціональні групові взаємоперетворення та формування зв'язку карбон-карбон, карбон-гетероатом.
Р17. Працювати самостійно або в групі, отримати результат у межах обмеженого часу з наголосом на професійну сумлінність та наукову доброчесність.
Р18. Демонструвати знання та розуміння основних фактів, концепцій, принципів та теорій з хімії.
Р21. Здійснювати моніторинг та аналіз наукових джерел інформації та фахової літератури.
Р25. Оцінювати та мінімізувати ризики для навколишнього середовища при здійсненні професійної діяльності.
Р32. Знати: методи синтезу та взаємоперетворень органічних сполук основних класів, механізми найважливіших процесів та теоретичні основи органічної хімії. Вміти: використовувати комплекс експериментальних методів для синтезу та вдосконалення структури нових сполук з певним набором властивостей, що обумовлюють їх практичне значення.
Р41. Знати: зміст основних законів та підзаконних актів, що регулюють правові та організаційні питання охорони праці в Україні; вимоги охорони праці при роботі з хімічними речовинами та приладами; Вміти: працювати з дотриманням вимог нормативних документів з охорони праці.

Р47. Знати: методологію проведення синтезу і дослідження в області органічної хімії; Вміти: планувати стратегію рішення поставлених завдань, скласти план синтезу органічної сполуки.

2. Тематичний план навчальної дисципліни

Розділ 1. Біонеорганічна хімія

ВСТУП

Обгрунтування необхідності виділення біонеорганічної хімії в окрему науку на сучасному етапі науково-технічного прогресу. Взаємозв'язок біонеорганічної хімії з біохімією та координаційною хімією. Об'єкти та методи дослідження в біонеорганічній хімії. Основні принципи біонеорганічної хімії у вирішенні завдань охорони навколишнього середовища, медицини, фармації тощо. Задачі біонеорганічної хімії.

Тема 1. Біометали – їх знаходження в природі та живих організмах.

Класифікація хімічних елементів за їх значенням та роллю в біохімічних процесах.

Загальна характеристика мікроелементів ті ультрамікроелементів. Шляхи надходження та накопичення у рослинних, тваринних та людських організмах. Біохімічна та фізіологічна роль мікроелементів.

Вчення В.І. Вернадського про біогеохімічні провінції. Поняття про біогенні елементи. Класифікація біогенних елементів за Вернадським, Виноградовим, Ковальським, Венчиковим. Мікроелементи, токсичні елементи.

Тема 2. Біометали в періодичній системі елементів Д.І. Мендєлєєва. Іони і молекули, які взаємодіють з біометаллами.

Місце біометалів у періодичній системі Д.І. Мендєлєєва. Будова атомів біометалів. Розподіл валентних електронів в атомах неперехідних та перехідних біометалів: натрію, калію, магнію, кальцію, цинку, марганцю,міді, кобальту, заліза, молібдену.

Характеристика основних фізіологічних та біохімічних функцій біометалів. Синергізм і антагонізм елементів у рослинах та живих організмах.

Тема 3. Біохімічна і фізіологічна роль біометалів.

Біохімічна і фізіологічна роль біометалів.

Загальна характеристика мікроелементів ті ультрамікроелементів. Шляхи надходження та накопичення у рослинних, тваринних та людських організмах. Біохімічна та фізіологічна роль мікроелементів. Використання мікроелементів у медицині.

Тема 4. Біоліганди і біокомплекси.

Біоліганди, їх класифікація. Донорні групи в складі амінокислот тп поліпептидів. Роль донорних атомів бокових ланцюгів амінокислот в координації йонів металів. Будова поліпептидів. Білки, їх первинна, вторинна, третинна та четвертинна структура. Нуклеотиди, нуклеїнові кислоти. Фосфоліпіди. Низькомолекулярні біоліганди. Найважливіші типи біокомплексів. Загальна характеристика біокомплексів, їх класифікація. Комплекси лужних металів – іонофори. Комплекси з порфірином та його аналогами. Комплекси з нуклеотидами та їх полімерами.

Основні положення координаційної теорії. Координаційні можливості біометалів. Координаційні числа та стереохімія комплексних сполук.

Тема 5. Загальна характеристика координаційних сполук біометалів. Металовмісні ферменти.

Хімічний зв'язок у координаційних сполуках з біометалами. Фактори, що впливають на стійкість біокомплексів. Природа комплексоутворювача і ліганда. Хелатний ефект.

Макроциклічний ефект. Стійкість комплексних іонів металів. Константа стійкості комплексів металів з біолігандами. Експериментальні методи визначення констант стійкості. Вплив констант стійкості на активацію та інгібірування ферментів іонами металів.

Загальна характеристика координаційних сполук біометалів з біолігандами.

Концепція МЖКО Пірсона.

Тема 6. Металовмісні ферменти. Фіксація азоту та азотний цикл в біологічних системах. Біохімічні процеси транспорту та зберігання кисню.

Класифікація ферментів. Типи металоферментів, їх структурна та функціональна класифікація. Уявлення про механізм дії металоферментів.

Цинквмісні ферменти, карбоангідраза та карбоксипептидаза, трасферази та кінази. Окисно-відновні процеси в біологічних системах.

Будова та функції окремих металоферментів. Ферумвмісні протеїни. Гемопротеїни. Цитохроми, пероксидази та каталази.

Електронна будова молекули азоту. Хімічні способи фіксації азоту. Модельні комплекси перехідних металів з молекулярним азотом: їх синтез та властивості. Молібденові та ванадієва нітрогенази. Нітрат- та нітрит-редуктази. Поняття про азотний цикл.

Електронна будова молекули кисню. Комплекси металів з координованим киснем, Продукти відновлення молекулярного кисню, механізми нейтралізації їх токсичної дії в живих системах. Гемоглобін та міоглобін. Кооперативність зв'язування молекул кисню гемоглобіном. Гемеритрин та гемоціанин.

Тема 7. Моделювання комплексів біметалів з біолігандами.

Види моделювання. Моделі за участю іонів металів. Використання гідрофільності, гідрофобності при моделювання. Використання тварин як моделей.

Видалення небажаних іонів металів із організму.

Тема 8. Медико-біологічні можливості сполук біометалів.

Використання сполук біометалів у медицині.

Нові лікарські препарати на основі комплексів металів та комплексуючих агентів. Протипухлинні властивості комплексних сполук платини та інших перехідних металів. Детоксиканти вибіркової дії.

Протигрибкові та протимікробні препарати на основі координаційних сполук. Використання вітаміну B_{12} та інших кобальтвмісних речовин, їх порівняльна ефективність. Використання принципів біонеорганічної хімії для запобігання забрудненню навколишнього середовища токсичними елементами та їх сполуками, пошук засобів боротьби із забрудниками.

Сучасні досягнення, стан та перспективи використання біогенних елементів у медицині.

Розділ 2. Фармацевтична хімія

Тема 1. Загальні питання хімії лікарських речовин. Хімія синтетичних органічних лікарських речовин аліфатичного ряду.

Класифікація фармпрепаратів. Види фармацевтичної продукції. Система контролю якості та стандартизація у виробництві субстанцій та лікарських форм. Державна фармакопея України. ТД (регламенти) та НТД (аналітичні нормативні документи), на основі яких здійснюється випуск синтетичних лікарських засобів.

Тема 2. Хімія синтетичних органічних лікарських речовин аліфатичного ряду.

Сполуки аліфатичного ряду. Насичені вуглеводні та їх галогенпохідні. Циклоалкани. Спирти. Препарати альдегідів. Препарати карбонових кислот та їх солей (калію ацетат,

натрію γ-оксибутірат, кальцію лактат, натрію цитрат, кальцію глюконат, ЕДТА). Амінокислоти аліфатичного ряду (ГАМК, амінокапронова кислота, глутамінова кислота, цистеїн, АСС, метіонін). Препарати простих ефірів (диетиловий ефір, димедрол). Препарати складних ефірів (ефіри азотної та азотистої кислот, похідні арилаліфатичних кислот). Похідні аміноспиртів. Похідні вуглецевої кислоти. Похідні біс-(β-хлоретиламіну).

Тема 3. Хімія синтетичних органічних лікарських речовин ароматичного ряду.

Феноли (фенол, тимол, резорцин, фенолфталеїн). Аміноспирти ароматичного ряду (катехоламіни, їх агоністи та антагоністи синтетичного походження). Ароматични кислоти та їх похідні (бензойна кислота , бензоат натрію, саліцилова кислота, її солі ефіри та амід, фенілацетатна та фенілпропіонова кислоти та сучасні НПВС на їх основі). Амінокислоти ароматичного ряду (лікарські речовини на основі п-амінобензойної, п-аміносаліцилової, антранілової кислот).

Тема 4. Аміди сульфокислот. Похідні амідів сульфанілової кислоти.

Ацетамінопохідні ароматичного ряду (парацетамол, тримекаїн, ксікаїн). Аміди сульфокислот (хлораміни, пантоцид). Сульфонілсечовини I-III покоління – антидіабетичні засоби.

Похідні амідів сульфанілової кислоти (класифікація антибактеріальних сульфамідних препаратів, способи синтезу та аналізу).

Тема 5. Лікарські речовини гетероциклічної будови.

Малі цикли (похідні етиленіміну). Загальна характеристика та способи синтезу найбільш поширених 5- і 6-членних гетероциклічних систем. Лікарські засоби на основі піролу (клопірак, фендосал, пірпрофен, піролнітрин, зомепірак, анірацетам, пірацетам, каптоприл). Похідні фурану (фурацилін, фурадонін, фуразолідон, ранітідин). Похідні тіофену (етізолам, тинорідин, карбоксилова та тіопрофенова кислоти, артікаїн)

Похідні імідазолу (мерказоліл, дакарбазін, ксилометазолін, міконазол, циметідин, метронідазол, єтімізол, клофелін). Похідні піразолу (антипірин, анальгін, бутадіон, целекоксиб, профеназон).

Тема 6. Лікарські речовини гетероциклічної будови. Похідні піридину, дигідропіридину, піперидину та піримідину.

Похідні піридину (нікотинова кислота, нікотинамід, нікодин, кордіамін, ізоніазид, метазид, фтивазид, салюзид, єтіонамід, протіонамід, пармідин, пірбутерол, невірапін, мілренон) Похідні дигідропіридину та піперидину (коринфар, амлодипін, пергексилін, промедол, пірилен, димеколін, циклодол). Похідні піримідину (триметоприм, барбітурати, фторурацил, фторафур, калія оротат).

Тема 7. Лікарські речовини гетероциклічної будови. Похідні індолу та хіноліну.

Похідні індолу (індометацин, арбідол) та бензофурану (бензофурокаїн та ін.). Похідні хіноліну (8-оксихіноліну: хіназол, нітроксалін; 4-хінолон: ципрофлоксацин; 4-хінолінкарбонової кислоти: цинхофен, совкаїн; 4-амінохіноліна: хінгаін, тріхомонацид). Похідні акридину (етакрідин лактат, акрихін).

Тема 8. Лікарські речовини гетероциклічної будови. Похідні бензтіазину та Імідазопіримідини.

Імідазопіримідини (кофеїн, пентоксифелін). Лікарські засоби на основі піперазину (предуктал, цинаризин). Похідні бензтіазину (дихлотіазид, циклометазид), фентіазину (пропазин, дипразин, амінозин, трифтазин, нонахлазин, етмозин) та бенздіазепіну (нозепам, феназепам, нітразепам).

3. Структура навчальної дисципліни

Назви розділів і тем	Кількість годин											
	денна форма						заочна форма					
	усього	у тому числі					усього	у тому числі				
		л	п	лаб.	інд.	с. р.		л	п	лаб.	інд.	с. р.
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Розділ 1												
Тема 1. Біометали – їх знаходження в природі та живих організмах.	18	2		4		12	19	1		1		15
Тема 2. Біометали в періодичній системі елементів Д.І. Мендєлєєва. Іони і молекули, які взаємодіють з біометаллами.	16	2		4		10	19	1		1		15
Тема 3. Біохімічна і фізіологічна роль біометалів.	18	2		4		12	19	1		1		15
Тема 4. Біоліганди і біокомплекси.	16	2		4		10	19	1		1		15
Тема 5. Загальна характеристика координаційних сполук біометалів. Металовмісні ферменти.	16	2		4		10	18,5	0,5		1		15
Тема 6. Металовмісні ферменти. Фіксація азоту та азотний цикл в біологічних системах. Біохімічні процеси транспорту та зберігання кисню.	18	2		4		12	18,5	0,5				15
Тема 7. Моделювання комплексів біметалів з біолігандами.	16	2		4		10	18,5	0,5		1		15
Тема 8. Медико-біологічні можливості сполук біометалів.	16	2		4		10	18,5	0,5				18
Разом за розділом 1	*135*	*16*		*32*		*86*	*135*	*6*		*6*		*123*

Продовження таблиці

Розділ 2												
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Тема 1. Загальні питання хімії лікарських речовин. Хімія синтетичних органічних лікарських речовин аліфатичного ряду.	16	2		4		10	19	1		1		15
Тема 2. Хімія синтетичних органічних лікарських речовин аліфатичного ряду.	16	2		4		10	19	1		1		15
Тема 3. Хімія синтетичних органічних лікарських речовин ароматичного ряду.	16	2		4		10	19	1		1		15
Тема 4. Аміди сульфокислот. Похідні амідів сульфанілової кислоти.	18	2		4		12	19	1		1		15
Тема 5. Лікарські речовини гетероциклічної будови.	16	2		4		10	18,5	0,5		1		15
Тема 6. Лікарські речовини гетероциклічної будови. Похідні піридину, дигідропіридину, піперидину та піримідину.	18	2		4		12	18,5	0,5				15
Тема 7. Лікарські речовини гетероциклічної будови. Похідні індолу та хіноліну.	16	2		4		10	18,5	0,5		1		15
Тема 8. Лікарські речовини гетероциклічної будови. Похідні бензтіазину та Імідазопіримідини.	19	2		4		13	18,5	0,5				18
Разом за розділом 2	*135*	*16*		*32*		*87*	*135*	*6*		*6*		*123*
Усього годин	**270**		**32**	**64**		**174**	**270**	**12**		**12**		**246**

Проведення лекцій може відбуватися у дистанційному режимі за допомогою платформ ZOOM або Google Meet.

4. Теми лабораторних занять

№ з/п	Назва теми	Кількість годин
Розділ 1		
1	Вивчення реакцій виявлення катіонів біометалів	4
2	Властивості білків та якісні реакції на них	2
3	Нуклеопротеїди. нуклеїнові кислоти. Виділення та гідроліз	2
4	Якісні реакції на вітаміни	2
5	Властивості вуглеводів та реакції на вуглеводи	2
6	Загальні властивості ферментів	2
7	Кількісне визначення каталази в рослинному матеріалі перманганатометричним методом	4
8	Визначення активності пероксидази у рослинному матеріалі	2
9	Вивчення реакцій комплексоутворення з неорганічними лігандами	2
10	Моделювання конкуренції реакцій комплексоутворення. Прості та сумісні лігандообмінні рівноваги	2
11	Визначення кінетичних характеристик реакції окиснення іонів I– гідроген пероксидом	2
12	Визначення порядку і константи швидкості реакції розкладання гідроген пероксиду в присутності комплексонату феруму(III)	4
13	Хімічні властивості хлорофілу	2
	Усього за розділом 1	*32*
Розділ 2		
1	Хроматографічний аналіз лікарських субстанцій аліфатичного ряду.	4
2	Хроматографічний аналіз лікарських субстанцій аліфатичного ряду.	4
3	Хроматографічний аналіз лікарських субстанцій ароматичного ряду.	4
4	Хроматографічний аналіз лікарських субстанцій ароматичного ряду.	4
5	Хроматографічний аналіз лікарських субстанцій ароматичного ряду.	4
6	Хроматографічний аналіз лікарських субстанцій похідних гетероциклів.	4
7	Хроматографічний аналіз лікарських субстанцій похідних гетероциклів.	4
8	Хроматографічний аналіз лікарських субстанцій похідних гетероциклів.	4
	Усього за розділом 2	*32*

5. Завдання для самостійної роботи

№ з/п	Види, зміст самостійної роботи	Кількість годин
1	Підготовка до виконання лабораторних робіт	35
2	Підготовка до захисту виконаних лабораторних робіт	30
3	Підготовка до контрольної роботи	12
	Разом за розділом 1	*77*
1	Підготовка до виконання лабораторних робіт	35
2	Підготовка до захисту виконаних лабораторних робіт	30
3	Підготовка до контрольної роботи	12
	Разом за розділом 2	*77*
	Разом за семестр	**174**

6. Індивідуальні завдання

Не передбачено навчальним планом.

7. Методи контролю

Написання контрольних робіт, здача допусків до лабораторних робіт, самостійні роботи, здача/захист виконаних лабораторних робіт за темами, 4 модульні контрольні роботи, письмовий екзамен у 8 семестрі.

8. Схема нарахування балів

Поточний контроль, самостійна робота, індивідуальні завдання							Екзамен (залікова робота)	Сума
Розділ 1		Розділ 2		Контрольна робота, передбачена навчальним планом	Індивідуальне завдання	Разом		
Т1-Т4	Т5-Т8	Т1-Т4	Т5-Т8					
10	10	10	10	20	-	60	40	100

Т1, Т2 ... Т16 – теми розділів.

Шкала оцінювання

Матеріал курсу "Біонеорганічна та фармацевтична хімія" згідно навчальної програми містить 16 тем. Теми розподілені за розділами відповідно: І розділ – 8 тем (від 1 до 8), 2 розділ – 8 тем (від 1 до 8). Оцінка роботи студентів включає такі види роботи над курсом: лабораторний практикум та контрольна робота, які вказують на засвоєння теоретичного матеріалу.

За виконання лабораторного практикуму студент може отримати загалом 40 балів (20 балів (І розділ), 20 балів (2 розділ)).

За виконання контрольної роботи студент може отримати загалом 20 балів (10 балів (І розділ), 10 балів (2 розділ)).

Мінімальна оцінка для допуску до екзамену – 30 балів.

Мінімальна позитивна оцінка на екзамені – 10 балів.

Сума балів за всі види навчальної діяльності протягом семестру	Оцінка за національною шкалою	
	для екзамену	для заліку
90 – 100	відмінно	зараховано
70-89	добре	
50-69	задовільно	
1-49	незадовільно	не зараховано

9. Рекомендована література

Основна література

1. Карнаухов О. І. , Мельничук Д. О., Чеботько К. О., Копілевич В. А. Загальна та біонеорганічна хімія. Вінниця : Нова книга, 2003. 544 с.
2. Колупаєв Ю. Є. Біоорганічна та біонеорганічна хімія: Агроекологічні і фітофізіологічні аспекти. Харків : Харк. держ. аграрн. ун-т, 2000. 304 с.
3. Inorganic Biochemistry / An Introduction J. A. Cowan. VCN Publischers, 1993. 349 p.
4. Біонеорганічна хімія: лабораторний практикум : навчальний посібник / О.М. Калугін, В.Г. Панченко, Ю.Є. Колупаєв та ін. Харків : ХНУ імені В.Н. Каразіна. 2015. 108 с.
5. Фармацевтична хімія / За заг.ред. П.О. Безуглого. Винниця, НОВА КНИГА, 2008. 560 с.
6. Швайка О. Основи синтезу лікарських речовин та їх проміжних продуктів. Вид 2-ге. Донецьк, 2004. 552 с.
7. Ковтуненко В.О. Лікарські засоби з дією на центральну нервову систему: Навч. посібн. для студентів природн. фак. ун-тів. Київ – Ірпінь : ВТФ"Перун", 1997. 464 с.
8. Ковтуненко В.О. Лікарські засоби з дією на периферійну нервову систему. Київ, 2005. 427 с.

Допоміжна література

1. Bioinorganic Chemistry. 72. Structure and Bonding / Editors: M. J. Clarke, J. B. Goodenougt, J. A. Ibers, C. K. Jorgensen at al. Springer Verlag Berlin Heidelberg, 1990. 230 p.
2. Біонеорганічна, фізколоїдна і біоорганічна хімія. Вибрані лекції: Навч. посібник / Л. О. Гоцуляк, О. О. Мардашко, С. Г. Єригова, Г. І. Кузьменко, А. В. Кузьміна, К. І. Жилінська; За ред. Л. О. Гоцуляка. Одеса: Одес.держ. мед. ун-т, 1999. 248 с.
3. Яцков М.В., Назарук Г.І., Мисіна О.І. Біонеорганічна та біоорганічна хімія. Навчальний посібник. Рівне: НУВГП. 2014. 214 с.
4. Буря О.І., Чегвінцева О.П. Біонеорганічна хімія. Київ: Аграрна освіта. 2006. 48 с.
5. Мороз А.В., Луцевич Д.Д., Яворська Л.П. Медична хімія. Вінниця: Нова книга. 2008. 776 с.

10. Посилання на інформаційні ресурси в Інтернеті, відео-лекції, інше методичне забезпечення

1. http://www.rsc.org/chemistryworld/2014/08/bioinorganic-chemistry-dieter-rehder
2. www.chemie.uni-hamburg.de/ac/rehder/Lund_BioinorgChem_08.pdf;
3. www.chemie.uni-hamburg.de/ac/rehder/Lund_BioinorgChem_08.pdf;
4. http://eu.wiley.com/WileyCDA/WileyTitle/productCd-0470860782.html;
5. http://nsdl.niscair.res.in/jspui/bitstream/123456789/230/1/Bioinorganic%20Chemistry%20revised.pdf.

Зразок екзаменаційного білету

з дисципліни

БІОНЕОРГАНІЧНА ТА ФАРМАЦЕВТИЧНА ХІМІЯ

Форма № У-5.09

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна Хімічний факультет

Спеціальність хімія Семестр 8

Відділення денне ОКР бакалавр

Навчальний дисципліна **Біонеорганічна та фармацевтична хімія**

ЕКЗАМЕНАЦІЙНИЙ БІЛЕТ № 100

1. (10.0 б) Основні задачі біонеорганічної та біокоординаційної хімії.
2. (15.0 б) Моделі за участю іонів металів.
3. (15.0 б) Константа дисоціації іонів $[Cu(NH_3)_4]^{2+}$ дорівнює $2.1 \cdot 10^{-13}$. Визначте концентрацію іонів купруму в 0.05 М розчині $[Cu(NH_3)_4]SO_4$ та в розчині, який містить ще й 0.03 моль NH_3. Назвіть комплексну сполуку.
4. (15.0 б) Запропонуйте спосіб виявлення у димедролі домішок, пов'язаних із способом його синтезу.
5. (15.0 б) Запропонуйте спосіб синтезу папаверину, виходячи з фенолу.
6. (15.0 б) Наведіть якісні реакції на іони: а) ацетатної; б) молочної; в) глюконової; г) лимонної; д) бензойної кислот.

ЗРАЗОК

Затверджено на засіданні кафедри неорганічної хімії протокол № 10 від «18» 05 2021 р.

Затверджено на засіданні кафедри органічної хімії протокол № 15 від «22» 05 2021 р.

Зав. кафедри проф. В'юник І. М. ***Екзаменатор*** доц. Панченко В. Г.
(підпис) (прізвище, ініціали) (підпис) (прізвище, ініціали)

Зав. кафедри проф. Дорошенко А. О. ***Екзаменатор*** проф. Ліпсон В. В.
(підпис) (прізвище, ініціали) (підпис) (прізвище, ініціали)

Питання для самоконтролю

з дисципліни

БІОНЕОРГАНІЧНА ТА ФАРМАЦЕВТИЧНА ХІМІЯ

Освітньо-професійна програма **102 Хімія**
Рівень вищої освіти **бакалаврський**
Курс **IV**
Дисципліна **«Біонеорганічна хімія»**

Питання для самоконтролю
з курсу
«БІОНЕОРГАНІЧНА ХІМІЯ»,

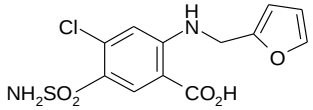
1. Основні задачі біонеорганічної та біокоординаційної хімії.
2. Що таке органогени? Їх роль в організмі.
3. Вчення про біогеохімічні провінції.
4. Класифікація хімічних елементів в живих організмах за Виноградовим.
5. Класифікація хімічних елементів в живих організмах за Вернадським.
6. Класифікація хімічних елементів в живих організмах за Ковальським.
7. Класифікація хімічних елементів в живих організмах за Венчиковим.
8. Основні шляхи надходження хімічних елементів до організму.
9. Фізіологічний синергізм.
10. Фізіологічний антагонізм.
11. Фізико-хімічні властивості та біологічна роль Na. Наведіть приклади реакцій виявлення.
12. Фізико-хімічні властивості та біологічна роль K. Наведіть приклади реакцій виявлення.
13. Фізико-хімічні властивості та біологічна роль Ca. Наведіть приклади реакцій виявлення.
14. Фізико-хімічні властивості та біологічна роль Mg. Наведіть приклади реакцій виявлення.
15. Фізико-хімічні властивості та біологічна роль Mn. Наведіть приклади реакцій виявлення.
16. Фізико-хімічні властивості та біологічна роль Fe. Наведіть приклади реакцій виявлення Fe^{2+} та Fe^{3+}.
17. Фізико-хімічні властивості та біологічна роль Co. Наведіть приклади реакцій виявлення.
18. Фізико-хімічні властивості та біологічна роль Cu. Наведіть приклади реакцій виявлення.
19. Фізико-хімічні властивості та біологічна роль Zn. Наведіть приклади реакцій виявлення.
20. Фізико-хімічні властивості та біологічна роль Mo. Наведіть приклади реакцій виявлення.
21. Класифікація комплексних сполук.
22. Хімічний зв'язок в комплексних сполуках. Теорія кристалічного поля.
23. Основні положення теорії Вернера.
24. Ряд стійкості комплексів Ірвінга-Вільямса.
25. Взаємний вплив координованих груп (транс-вплив).
26. Кінетика реакцій комплексоутворення. Інертні та лабільні комплекси.
27. Методи визначення координаційної сфери.
28. Хімічний зв'язок в комплексних сполуках. Теорія Бете.
29. Хімічний зв'язок в комплексних сполуках. Електростатична теорія.
30. Стійкість комплексних сполук.
31. Фактори, що впливають на стійкість комплексних сполук. Ряд стійкості Ірвінга-Вільямса.
32. Амінокислоти як біоліганди.

33. Похідні амінокислот як біоліганди.
34. Білки як біоліганди.
35. Гормони як біоліганди.
36. Нуклеїнові кислоти як біоліганди.
37. Вуглеводи як біоліганди.
38. Карбонові кислоти як біоліганди.
39. Ліпіди як біоліганди.
40. Ферменти як біоліганди.
41. Прості аніони як біоліганди.
42. Вітаміни як біоліганди.
43. Іонофори як біоліганди.
44. Хіміотерапевтичні агенти як біоліганди.
45. Концепція ЖМКО.
46. Взаємний вибір біметалів і біолігандів.
47. Сила кислот і основ в теорії ЖМКО.
48. Класифікаційні ознаки жорстких кислот в теорії ЖМКО.
49. Класифікаційні ознаки м'яких кислот в теорії ЖМКО.
50. Класифікаційні ознаки жорстких основ в теорії ЖМКО.
51. Класифікаційні ознаки м'яких основ в теорії ЖМКО.
52. Класифікація кислот та основ в теорії ЖМКО.
53. Застосування концепції ЖМКО в біологічних системах. Явище симбіозу.
54. Використання ЖМКО по взаємній селективності іонів металів і лігандів.
55. Основні аспекти застосування моделей при вивченні живих систем.
56. Основні види модельних систем в біонеорганічній хімії.
57. Моделі за участю іонів металів.
58. Моделювання ферментних систем.
59. Найбільш розповсюджені приклади ферментного каталізу, принципи і прийоми його моделювання.
60. Моделювання за участю води.
61. Видалення небажаних іонів металів.
62. Вибір ліганда для видалення небажаних іонів металів.
63. Комплексони та їх специфічна антидотна дія.
64. Що таке металоферменти? Механізм участі металу.
65. Каталаза. Пероксидаза. Дія ферментів. Ступінь окиснення феруму в цих ферментах.
66. Цитохроми. Механізм процесу переносу електронів. Роль іонів феруму.
67. Феритин. Роль іонів феруму.
68. Трансферин. Роль іонів феруму.
69. Фередоксини і рубредоксини. Роль іонів феруму.
70. Сидерохроми. Роль іонів феруму.
71. Цитохромоксидаза. Роль іонів феруму.
72. NO_2-редуктаза. Роль іонів купруму.
73. Креатинкіназа. Роль іонів мангану.
74. Карбоксипептидаза. Роль іонів цинку.
75. Функції іонів металів в металоферментах за Вольпіним М.Є.

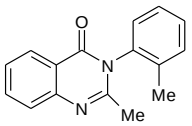
Освітньо-професійна програма **102 Хімія**
Рівень вищої освіти **бакалаврський**
Курс **IV**
Дисципліна **«Фармацевтична хімія»**

Питання для самоконтролю з курсу
«Фармацевтична хімія»

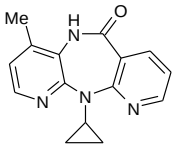
1. Які з нижче перерахованих речовин використовуються у медичній практиці:
   а) ZnO або CaO;
   б) $HgCl_2$ або $MgCl_2$
   в) KCl або KI
   г) $Mg(NO_3)_2$ або $MgSO_4$
   д) N_2O або NO
   е) AgCl або $AgNO_3$
   ж) $BaSO_4$ або $Ba(OH)_2$
   з) $CaCO_3$ або $CaCl_2$
   і) $FeCl_3$ або Fe (SO_4) $7H_2O$
2. Дистильована вода для ін'єкцій не повинна містити іонів Ca^{2+}. У який спосіб їх можна виявити.
3. Яка основна домішка у хлоральгідраті пов'язана з його способом одержання? Як її виявити?
4. Наведіть якісні реакції на іони: а) ацетатної; б) молочної; в) глюконової; г) лимонної; д) бензойної кислот.
5. Запропонуйте схему синтезу ε-амінокапронової кислоти, виходячи з циклогенсанолу.
6. Як довести наявність тіометильної групи у метіоніні?
7. Наведіть структури похідних адамантану, що використовуються у медичній практиці? За допомогою яких реакцій їх можна розрізнити між собою?
8. Запропонуйте спосіб виявлення у димедролі домішок, пов'язаних із способом його синтезу
9. Запропонуйте спосіб синтезу мезатону, виходячи з неорганічних реагентів.
10. За допомогою якої реакції можна відрізнити дикаїн від новокаїну?
11. Запропонуйте спосіб одержання діуретичного засобу фуросемід, виходячи з толуолу та фурфуролу.



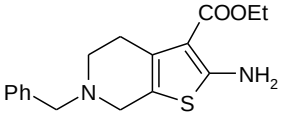
12. Запропонуйте схему синтезу снодійного засобу метаквалон, виходячи з бензолу.



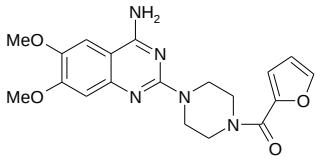
13. Виходячи з β- та γ-піколінів та циклопропіламіну, запропонуйте схему синтезу анти-ВІЛ засобу невірапін.



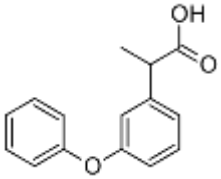
14. Запропонуйте спосіб синтезу протизапального засобу тінорідину, виходячи з ацетилену, бромобензолу та дихлоретилкетону.



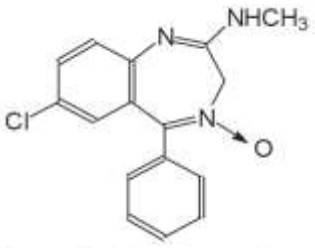
15. Запропонуйте спосіб синтезу антигіпертензивного засобу празосину, виходячи з 4,5-диметоксиантранілової кислоти, аміаку, дихлоретану та фурфуролу.



16. Запропонуйте спосіб синтезу папаверину, виходячи з фенолу.
17. Запропонуйте спосіб синтезу гексеналу, виходячи з циклогексанолу, ацетатної кислоти та діетиламіну.
18. Запропонуйте шлях синтезу оротату калію, виходячи з етанолу, форміату натрію і сечовини.
19. Запропонуйте спосіб синтезу протизапального засобу фенпрофену, виходячи з дифенілового етеру, формальдегіду та неорганічних реагентів.



20. Запропонуйте шлях синтезу хлозепіду, виходячи з хлорбензолу, метиламіну та неорганічних реагентів



Приклад оформлення лабораторної роботи з дисципліни

«Фармацевтична хімія»

КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ ТАБЛЕТОК ПАРАЦЕТАМОЛУ 0,200 г

СЕРІЇ._____ВИРОБНИЦТВА _____, УКРАЇНА

1. Встановлення середньої маси та однорідності маси таблеток парацетамолу.

1.1. Зважують по 20 таблеток та розраховують їх середню масу.

1.2. Оцінюють відповідність одержаних результатів вимогам загальної статті ДФУ "Однорідність маси для одиниці дозованого лікарського засобу" (ДФУ1, 2.9.5.).

Розраховують відносне стандартне відхилення маси кожної таблетки від середньої маси.

Отримані результати заносять до Таблиці 1.

Таблиця 1

Результати визначення середньої маси та однорідності маси для тестового зразка таблеток парацетамолу 0,500 г

Тип вагів: _OHAUS EP-214 C, Швейцарія_____ (модель, виробник)

Точність вагів ± 1.5 мг; SD=0.5 мг

№ п/п	Маса таблетки, мг
1	259,5
2	256,7
3	260,8
4	263,8
5	257,8
6	258,8
7	257,9
8	259,8
9	261,4
10	264,1
Середня маса	**260,1**
Висновок щодо відповідності однорідності маси вимогам ДФУ	**відповідає**
RSD, %	0,96

2.Встановлення вмісту парацетамолу у таблетках парацетамолу 0,200 г

Номінальний вміст: кожна таблетка містить 0,200 г парацетамолу.

Вміст парацетамолу розраховують в грамах на таблетку.

Розтирають в порошок 10 таблеток , зважених згідно п.1.

Визначення проводять за наступною методикою.

Приготування випробовуваного розчину: Точну наважку порошку розтертих таблеток, еквівалентну близько 75 мг парацетамолу, вміщують в мірну колбу місткістю 100 мл, додають 50 мл *0.1 М натрію гідроксиду*. Перемішують протягом 8 хв та доводять *водою Р до мітки*. Перемішують, фільтрують, відкидаючи перші 10 мл фільтрату. До 1.0 мл одержаного фільтрату додають10.0 мл *0.1 М натрію гідроксиду,* доводять *водою Р* до 100.0 мл, перемішують

Приготування розчину порівняння:

Точну наважку близько 75 мг парацетамолу Фармакопейного Стандартного Зразка (ФСЗ) ДФУ вміщують в мірну колбу місткістю 100 мл, додають 50 мл *0.1 М натрію гідроксиду*, розчиняють, доводять *водою Р до мітки*, перемішують. До 1.0 мл одержаного розчину додають10.0 мл *0.1 М натрію гідроксиду,* доводять *водою Р* до 100.0 мл, перемішують

Приготування компенсаційного розчину: 10.0 мл *0.1 М натрію гідроксиду,* доводять *водою Р* до 100.0 мл, перемішують

Вимірюють оптичну густину випробовуваного розчину та розчину порівняння за довжини хвилі 257 нм відносно компенсаційного розчину.

Розраховують середні значення оптичної густини для випробовуваного розчину (*А*) і розчину порівняння (A_0)

Розраховують вміст парацетамолу, в грамах на середню масу таблетки.

Результати та проміжні дані заносять до таблиць 2.1 та 2.2

Примітки:

1. Вимірювання оптичної густини проводять згідно загальної статті 2.2.25 Доповн. 1 ДФУ 1 вид.

2. Реактиви повинні відповідати вимогам ДФУ, 1 вид.

Таблиця 2.1

Проміжні дані дослідження по встановленню вмісту парацетамолу в таблетках парацетамолу 0,200 г

Наважка таблеткової маси парацетамолу (***m***), г	0,0976		
Наважка парацетамолу ФСЗ ДФУ (***m*$_0$**), г	0,0777		
Виміряне значення оптичної густини випробовуваного розчину *(А)*	0,508	0,508	0,510
Виміряне значення оптичної густини розчину порівняння *(A_0)*	0,532	0,532	0,535
Середнє значення оптичної густини випро-бовуваного розчину *(А)*	0,509		
Середнє значення оптичної густини розчину порівняння *(A_0)*	0,533		

Примітка! *Кількість заповнених стовпчиків таблиці відповідає кількості паралельних визначень розчину зразка.*

Таблиця 2.2

Результати встановлення вмісту парацетамолу в таблетках парацетамолу 0,200 г

Формула розрахунку вмісту парацетамолу в таблетках парацетамолу:

$$\text{X (г/табл)} = \frac{A \cdot m_o \cdot 1 \cdot 100 \cdot 100 \cdot P \cdot b}{A_0 \cdot 100 \cdot 100 \cdot m \cdot 1 \cdot 100} = \frac{A \cdot m_0 \cdot P \cdot b}{A_0 \cdot m \cdot 100},$$

де: A - виміряне значення оптичної густини випробовуваного розчину;

A_0 - виміряне значення оптичної густини розчину порівняння;

m – наважка таблеткової маси, г;

m_0 – наважка парацетамолу ФСЗ ДФУ, г

b – середня маса таблетки парацетамолу, г;

100 - коефіцієнт перерахунку в проценти;

100, 100 – розведення, мл;

1 - об'єм розчину, взятого для розведення, мл;

P- вміст основної речовини в парацетамолу ФСЗ ДФУ, 99,4 %

Вміст парацетамолу	
в грамах на таблетку:	**0,1966**

Висновок: Таблетки парацетамолу с._____ виробництва_____ <u>відповідають</u> (не відповідають) вимогам ДФУ.