МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ХЕРСОНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Медичний факультет
Кафедра хімії та фармації

РОЗРОБЛЕННЯ МЕТОДИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ З ТЕМИ «ЛІКАРСЬКІ ПРЕПАРАТИ – ПОХІДНІ ПІРИМІДИНУ» У ПРОЦЕСІ ВИКЛАДАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ХІМІЇ В ЗАКЛАДАХ ВИЩОЇ ОСВІТИ

Кваліфікаційна робота (проєкт)

на здобуття ступеня вищої освіти “бакалавр”

Виконала: студентка 4 курсу 442 групи
Спеціальності 102 Хімія
Освітньо-професійної програми: Хімія
Садлівська Юлія Миколаївна

Керівники: проф., д.х.н. Близнюк В.М.
проф., д.м.н. Ромаскевич Ю.О.
Рецензент: доц., к.б.н. Бесчасний С.П.

Херсон – 2020

ЗМІСТ

ВСТУП……..……...3

РОЗДІЛ 1. Лікарські речовини – похідні барбітурової кислоти……..5

1.1. Склад, будова та властивості барбітуратів……..…….....5

1.2. Методи синтезу барбітурової кислоти та її похідних…….....12

1.3. Ідентифікація та кількісне визначення…….....16

1.4. Зберігання та застосування похідних барбітурової кислоти...24

РОЗДІЛ 2. Розробка методичного забезпечення до теми «Похідні барбітурової кислоти».....29

2.1. Розробка блок-схем з теми «Похідні барбітурової кислоти»..29

2.2. Тестування рівня знань студентів та розробка тестових завдань з теми «Похідні барбітурової кислоти» для контролю …….....37

ВИСНОВКИ……...…….…….....43

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ……...…….….....44

ДОДАТКИ

Додаток А. Блок-схеми з теми «Похідні барбітурової кислоти».....49

Додаток Б. Тестові завдання з розділу «Похідні барбітурової кислоти» для контролю……..……...…….....……...……65

Додаток В. Бланк – відповідей для тестів ……..…..……..……...…...74

Додаток Г. Ключі – відповіді до тестів ……..….……..75

Додаток Д. Кодекс академічної доброчесності з добувача вищої освіти херсонського Державного університету.....76

ВСТУП

Актуальність теми. Традиційна вузівська система підготовки фахівців має певні недоліки: студентам семестру бракує систематичної роботи, низький рівень активності та відсутність конкурентних елементів**,** здатність не об'єктивно оцінювати знання, кількість часу, проведеного на іспитах, і нездатність адаптуватися до мінливих потреб світового ринку праці. Тому першим є впровадження нового методичного забезпечення, включаючи контроль та самоконтроль. Тому викладачі повинні створювати відповідні умови та допомогти організувати навчально-пізнавальну діяльність, без якої не може бути гарантована компетентність фахівця у своїй професійній діяльності. Азотовмісні гетероциклічні сполуки відіграють важливу роль в організмі людини, беруть участь у синтезі нуклеїнових кислот [12]. Синтез та систематичний пошук нових біологічно активних речовин для створення на їх основі ефективних препаратів є одним із найважливіших завдань фармацевтичної хімії [25]. Розвиток хімії гетероциклічних сполук багато в чому пов'язаний з ефективністю досліджень їх біологічної активності [14]. Незважаючи на те, що барбітурати давно вивчаються та досліджуються, вивчення інтоксикації барбітуратів має особливе значення. В сучасній медицині використовується велика кількість барбітуратів (похідних барбітурової кислоти), які мають велике токсикологічне значення. Похідні барбітурової кислоти цікаві тим, що вони стимулюють білковий і нуклеїновий обмін, прискорюють ріст і розмноження клітин, викликають протизапальну дію.

Метою роботи є удосконалення змісту та модифікація організації проведення контролю «Лікарські речовини – похідні барбітурової кислоти» відібравши матеріал з метою розробки (блок-схеми у вигляді лекції та тестових завдань), що дозволило б організувати ефективну і продуктивну навчальну діяльність студентів ВНЗ.

Відповідно до теми були визначенні наступні **завдання:**

1. Розглянути будову барбітурової кислоти та хімічні властивості. Провести аналіз основних способів одержання, ідентифікації та кількісного визначення, застосування похідних барбітурової кислоти.

2. Відібрати матеріал з розділу похідних барбітурової кислоти. Та розробити лекційний матеріал у вигляді блок-схем.

3. Охарактеризувати види тестів, і з метою тестування розробити тестові завдання з розділу «Похідні барбітурової кислоти» для контролю.

Об'єкт дослідження: організація навчального процесу у закладах вищої освіти.

Предмет дослідження: модифікація організації та змісту окремих модулів при вивченні фармацевтичної хімії.

Методи дослідження: у процесі виконання поставлених завдань у роботі використовувались методи аналізу наукової і методичної літератури.

Структура роботи: робота складається зі вступу, двох розділів, висновків, списку використаних джерел і додатків.

РОЗДІЛ 1
ЛІКАРСЬКІ РЕЧОВИНИ – ПОХІДНІ БАРБІТУРОВОЇ КИСЛОТИ

1.1. Склад, будова та властивості барбітуратів

Піримідин є одним із ізомеризованих діазинів і являє собою шестичленне гетероциклічне кільце, що має у складі два атоми азоту, які розміщені один відносно другого в положеннях 1 і 3 [34].

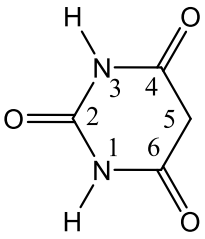
Піримідин – ароматична гетероциклічна сполука з секстетом π-електронів, два з яких є *p*-електронами атомів азоту. Він має велике біологічне значення, оскільки бере участь у побудові небілкових компонентів ряду ферментів , вітаміну B_1, а також нуклеїнових кислот – речовин [9]. У складі нуклеїнових кислот піримідин знаходиться у вигляді окси- та аміно- похідних [9].

Цикл піримідину входить до складу багатьох природних та синтетичних препаратів [20]. Його похідні входять до складу нуклеїнових кислот, які приймають участь у процесах синтезу білка в організмі і відповідають таким чином за передачу спадкових ознак [16]. Більшість синтетичних похідних піримідину можна поділити на підгрупи: (1H, 3H, 5H)-похідні піримідин-2,4,6-триону або барбітурової кислоти (барбітал, фенобарбітал, бензонал тощо); похідні піримідин-4,6-діона (гексамідин); похідні піримідин-2,4-діона або урацил (метилурацил, фторурацил, фтороафур, азидидидин); похідні піримідин-2-она або цитозин (цитарабін) [28]. Серед сполук піримідину найпоширенішими є препарати барбітурової кислоти (піримідин-2,4,6-трион), це є 2,4,6-тригідроксизаміщенні піримідину, яким притаманна прототропна таутомерія з переходом у відповідні оксипохідні [43].

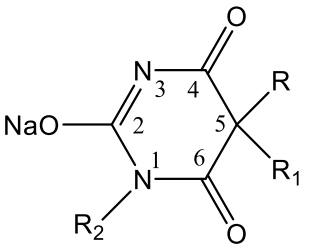
Барбітурати розглядаються як похідні піримідину, через конденсацію, яка призводить до закритого циклічного положення 1 і 3 з двома атомами нітрогену.

Структура барбітурової кислоти (1.1), яку можна розглядати як циклічний уреїд, лежить в основі циклу піримідинів (1.2) [27].

Загальні формули препаратів можуть бути представлені таким чином:

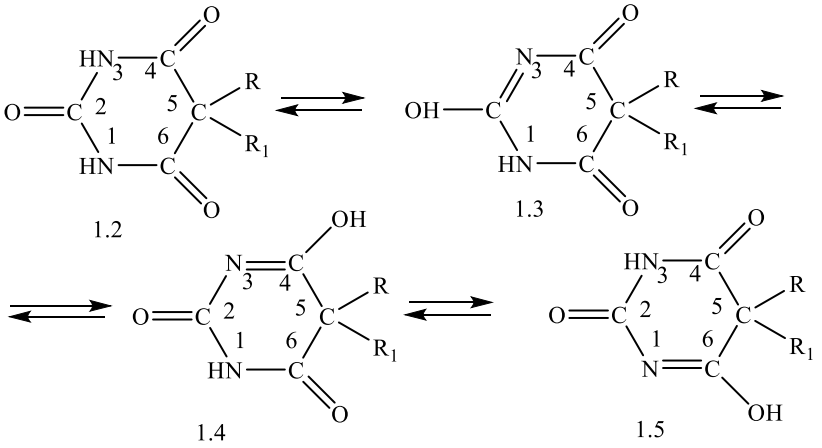


барбітурова кислота
1.1



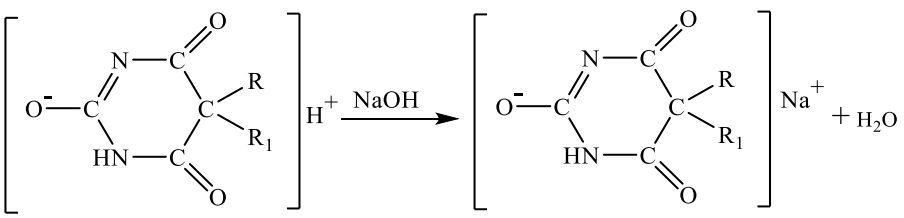
натрієві солі барбітуратів
1.2

Будова молекул визначає хімічні властивості барбітуратів. Похідні барбітурової кислоти через наявність двох замісників у положенні 5 здатні виявляти іміно-імідну таутомерію (за рахунок гідрогену імідних груп) (1.3-1.5) [22]:



1.2 1.3 1.4 1.5

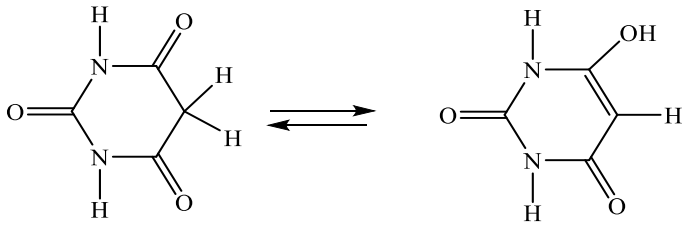
Похідні барбітурової кислоти, можна розділити на дві категорії: барбітурати (імідна форма) і натрієві солі барбітуратів (імідольна форма). Імідна або аці-форма (1.3) визначає кислотність похідних барбітурової кислоти. У присутності гідроксид-іонів вони розкладаються на кислоти та утворюють солі з металами (1.6) [3].



1.3 1.6

Кислотність барбітурової кислоти зумовлена рухливістю атомів гідрогену метиленової та імідної груп [27]. Під впливом рухливості атомів гідрогену (-NH-) імідної та метиленої груп стають більш рухливими і можуть бути замінені металами для утворення солей барбітурової кислоти, що характеризується двома видами таутомерії [5]:

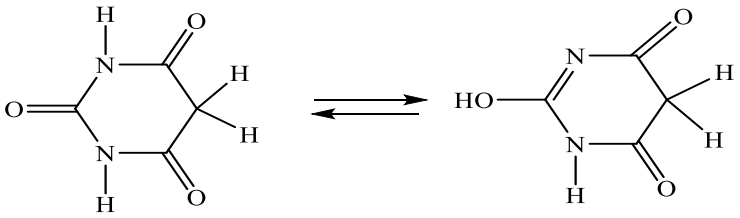
1. Кето-енольна, зумовлена рухливістю гідрогену метиленової групи:



кето-форма
1.7

енольна форма
1.8

2. Лактам лактимна, зумовлена рухливістю атомів гідрогену імідної групи:



лактамна форма
1.9

лактимна форма
1.10

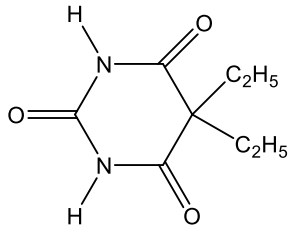
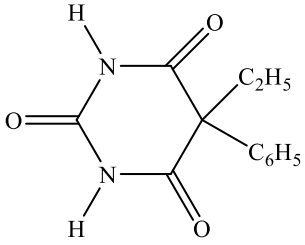
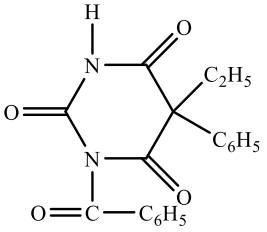
Здатність до лактамно лактимної таутомерії визначає наявність у цій групі двох типів препаратів: у кислотної формі (лактамна, слабо розчинні у воді); в сольовій (лактимна, водорозчинні) [28].

Внаслідок лактамно лактимної таутомерії барбітурати є слабкими кислотами або солями слабких кислот. Препарати лактамної (кислотної) форми попередньо переводять в лактимну (сольову) форму додаванням еквівалентної кількості титранту – розчин натрій гідроксиду [$C^1/_1$(NaOH) = 0,1моль/дм^3] [2].

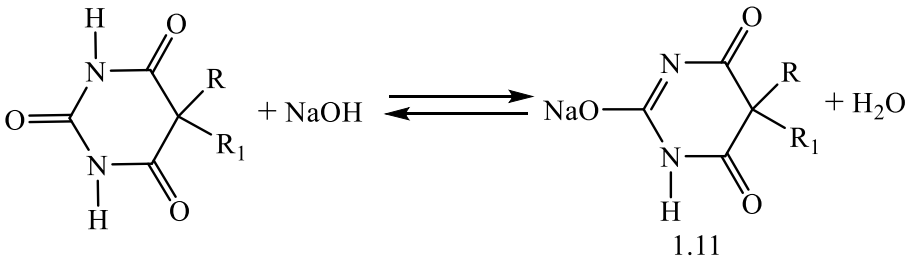
Барбітурова кислота є у 5-6 разів сильнішою за оцтову. 5-Монозаміщенні кислоти (наприклад, 5-етилбарбітурова кислота),– також досить сильні, а дизаміщенні (наприклад, 5,5-діетилбарбітурова кислота) – дуже слабкі кислоти, слабкіші за карбонатну [27].

Таблиця 1.1

Похідні барбітурової кислоти лактамної форми

Лікарська речовина, міжнародна назва препарату на латинської, української	**Хімічна структура та хімічна назва**
Барбітал Barbitalum **Barbital***	 5, 5 - діетилбарбітурова кислота
Фенобарбітал Phenobarbitalum **Luminal***	 5-етил-5-фенілбарбітурова кислота
Бензонал Benzonalum **Benzobarbitalum*** **Benzobarbital***	 1-бензоїл-5-етил-5-фенілбарбітурова кислота

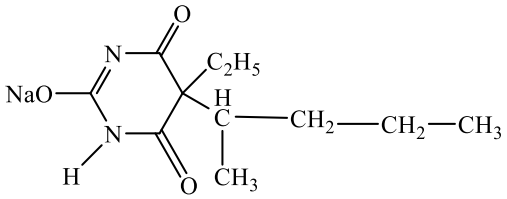
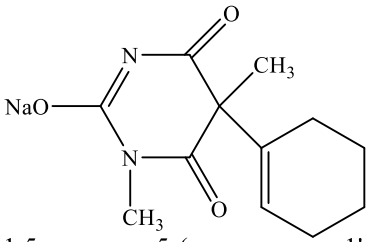
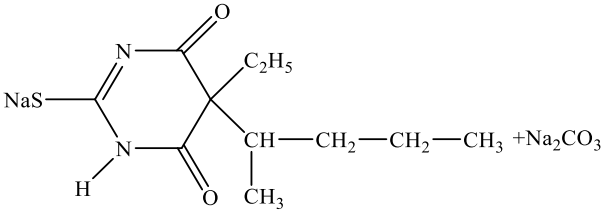
Кислотні властивості барбітуратів дозволяють одержувати сольові форми (1.11), які на відміну від кислотних форм, розчинні у воді [27]:



1.11

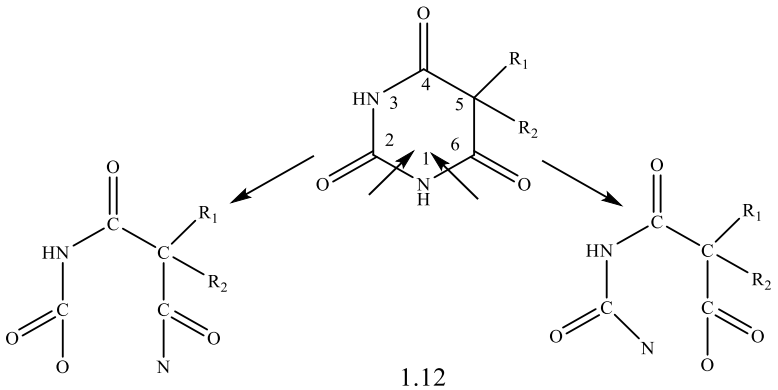
Таблиця 1.2

Похідні барбітурової кислоти – лактимної форми (натрієві солі)

Лікарська речовина, міжнародна назва препарату на латинської, української	**Хімічна структура та хімічна назва**
Етамінал – натрій Aethaminalum – natrium **Nembutal*** **PentobarbitalumNatrium***	 5-етил-5-(2'-аміл)-барбітурат натрію
Гексенал Hexenalum **Hexobarbital Sodium*** **HexobarbitalumNatrium***	 1,5-диметил-5-(циклогексен-1'-іл)-барбітурат натрію
Тіопентал – натрій Thiopentalum- natrium **ThiopentalumNatricum cum Natrii Carbonate*** **Thiopental Sodium with**	 суміш 5-етил-5-(2'-аміл)-2-тіобарбітурату натрію з безводним натрію карбонатом

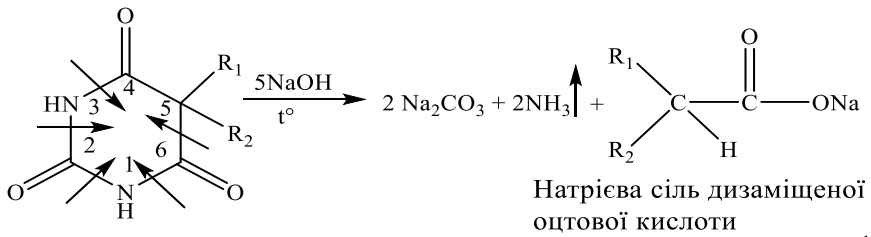
Гідролітичне розщеплення

Загальною властивістю барбітуратів, як циклічних уреїдів, є також їх здатність до гідролітичного розщеплення в різних умовах. Так, у відносно м’яких умовах можливий розрив амідних зв’язків в положеннях 1-2 і 1-6 з утворенням урових кислот (1.12) [28].



1.12

У жорстких умовах, наприклад, при сплаві барбітурату з кристалічним лугом, відбувається більш повна деструкція молекули:

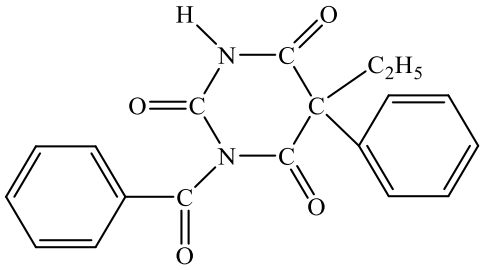


1.13

Додавання надлишку хлоридної кислоти призводить до утворення вуглекислого газу та дизаміщених оцтової кислоти з характерним запахом [2].

Піримідин - водорозчинна гігроскопічна сполука з температурою плавлення 22,5°С і температурою кипіння 124°С. Через існування міжмолекулярних водневих зв'язків усі їх похідні є високоплавкими сполуками [8]. Барбітурати – одна з груп речовин, що мають важливе біологічне значення. Білі кристалічні речовини, біла піно подібна маса або суха пориста маса жовтуватого кольору зі своєрідним запахом, гіркі на смак [12]. Барбітурати – кислоти нерозчинні у воді, розчинні або нерозчинні у спиртах та інших органічних розчинниках і легко розчинні у лужних розчинах. Барбітурати - солі гігроскопічні, майже нерозчинні в ефірі та також мають високі температури плавлення і переганяються без розкладання [19]. Барбітал – білий кристалічний порошок, слабко гіркий на смак. Легко розчиняється в лугах та розчинах карбонату натрію з утворенням солей та плавиться при температурі 189-191°С. При сплавленні препарату з NaOH виділяється аміак. Якщо цей сплав розчинити у воді і розчин підкислити розбавленою сульфатною кислотою, то спостерігається виділення бульбашок вуглекислого газу і з'являється запах згірклого масла [33]. Фенобарбітал (люмінал), – білий кристалічний порошок, слабко гіркий на смак, розчиняється в етиловому спирті (1:15), хлороформі (1:50), розчинах лугів, слабко розчиняється у воді (1 : 1000). Фенобарбітал плавиться при температурі 174-178°С, екстрагується органічними розчинниками з кислих водних розчинів. В якості реагенту використовують також різні ароматичні альдегіди, наприклад пара- диметил аміно бензальдегід [2]. З кобальт нітратом

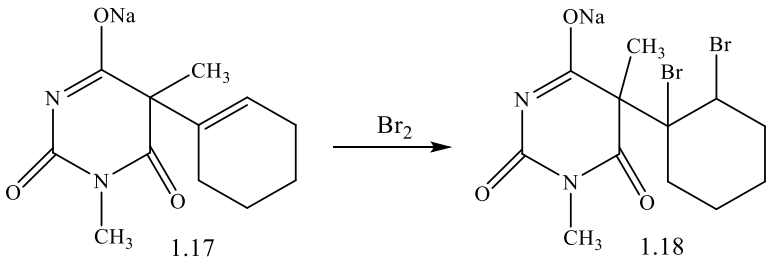
фенобарбітал також утворює таку ж саму комплексну сіль, як і барбітал [33]. Бензонал (1.16) – білий кристалічний порошок, без запаху, гіркий на смак, температура плавлення 189-192° С, важко розчиняється у воді і етиловому спирті, легко – в діетиловому естері, хлороформі та диметилформаміді. Екстрагується бензонал з кислих водних розчинів органічними розчинниками.



1-бензоїл-5-етил-5-фенілбарбітурова кислота

1.16

Бензонал і гексенал у положенні 1, утворюють монозаміщені нерозчинні солі арґентуму білого кольору [2]. Гексенал (1.17) – дуже гігроскопічний, білий кристалічний порошок, слабко гіркий на смак. Поступово розкладається на повітрі вуглекислотою. Легко розчиний у воді та спирті, нерозчинний в етері. Водні розчини мають лужну реакцію (pH 10%-вого розчину дорівнює приблизно 11), є дуже нестійкими [33]. Має в молекулі фрагмент циклогексену здатний до реакцій приєднання і тому, знебарвлює бромну воду (1.18) [2]:



1.17 1.18

Етамінал – натрій, являє собою білий порошок, розчинний у воді і етиловому спирті, практично не розчинний в діетиловому етері. Екстрагується етамінал органічними розчинниками з кислих водних розчинів. При нагріванні водні розчини мають лужну реакцію , а при зберіганні розкладаються. Температура плавлення 150° С. Повільно розкладається при взаємодії з вуглекислотою повітря, перетворюючись у

нерозчинну 5-етил-5(1’-метилбутил)-барбітурову кислоту. Тіопентал натрій – гігроскопічна, пориста суха маса жовтуватого або жовтувато - зеленого кольору зі своєрідним запахом. Водний розчин має лужну реакцію. Легко розчинний у воді, практично не розчиняється в бензолі і ефірі, розкладається при зберіганні та нагріванні [33].

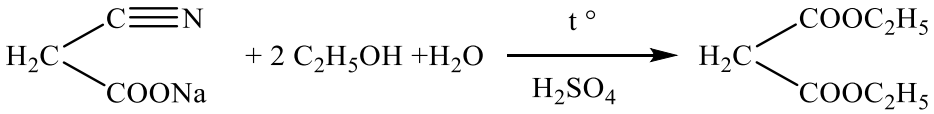
1.2. Методи синтезу барбітурової кислоти та її похідних

Структура цих препаратів заснована на барбітуровій кислоті - барбітурова кислота є продуктом конденсації сечовини та малонової кислоти [28].

- Синтез барбітурової кислоти та барбіталу складається з декількох етапів:

Одержання діетилового естеру малонової кислоти (1.19).

Малонова кислота легко декарбоксилюється і на першій стадії одержують її діетиловий естер з натрієвої солі ціанооцтової кислоти в кислому середовищі при дії на неї етиловим спиртом [28]:

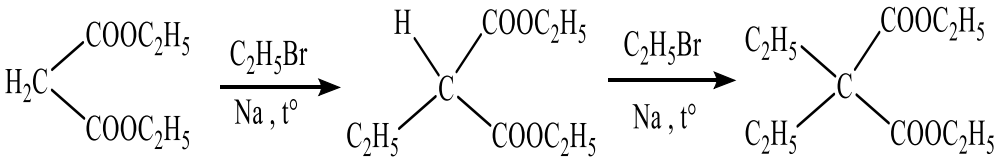


1.19

Введення відповідних замісників в метиленову групу

Існує кілька способів отримання заміщеної малонової кислоти. Один з відповідних алкіл- (або -арил) бромідів нагрівають разом з діетиловим естером малонової кислоти, отриманим на першій стадії у присутності натрію [28].

Для отримання барбіталу діють етилбромідом, в присутності натрію, нагрівають на першій стадії з діетиловим естером малонової кислоти (1.20) [2].

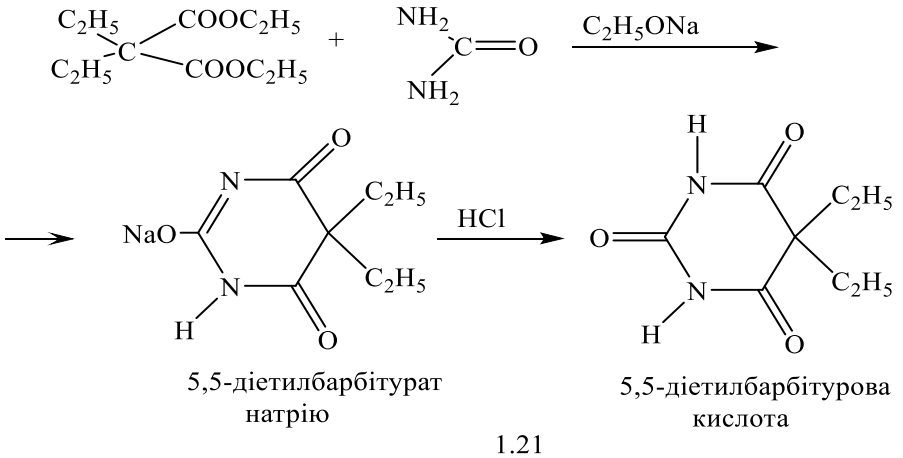


1.20

Частина моноетил – заміщеної малонової кислоти, що утворюється на цій стадії, може бути додатково конденсована з сечовиною з утворенням моноетил-барбітурової кислоти, а її наявність перевіряється в барбіталі відповідно до вимог нормативних документів [28].

Конденсація з сечовиною.

Конденсація одержаного естеру з сечовиною в розчині абсолютного спирту в присутності натрій алконоляту. Як приклад можна навести схему синтезу барбіталу (1.21). Препарат може містити в якості домішки метиловий спирт тому реакція проводиться в присутності натрій метилату. Далі на натрієву сіль барбіталу діють розведеною сульфатною кислотою, переводячи його в кислотну форму. При одержанні препарату сольової форми на барбітал діють розведеним розчином натрій гідроксиду. Тому в барбіталу-натрію і інших препаратах лактимної форми визначають в якості домішки вільного лугу [2].



5,5-діетилбарбітурат натрію

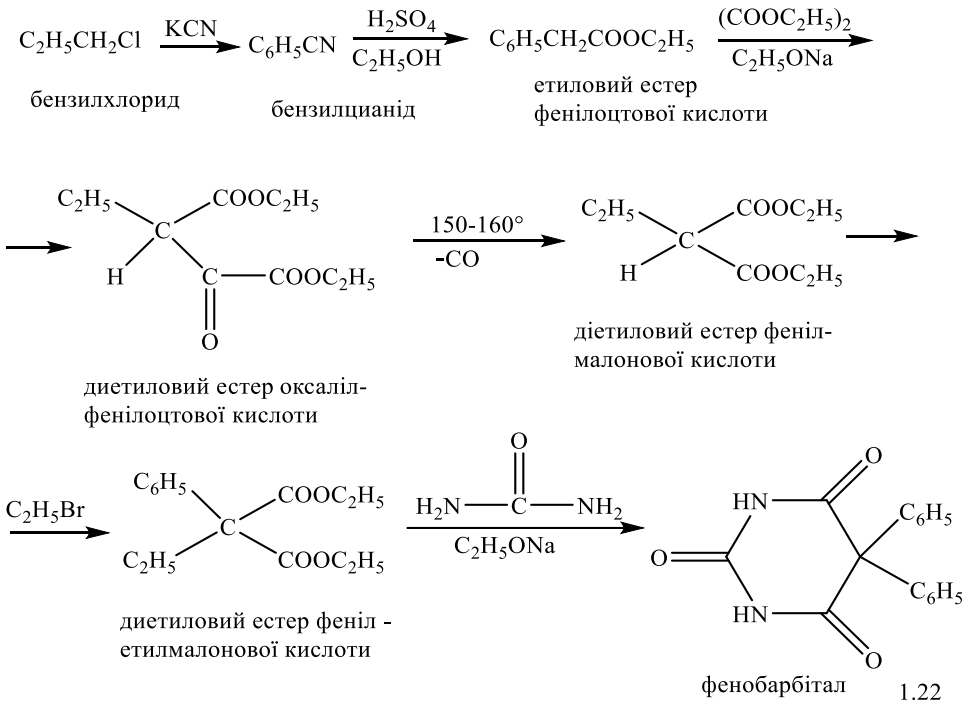
5,5-діетилбарбітурова кислота

1.21

Одержання фенобарбіталу

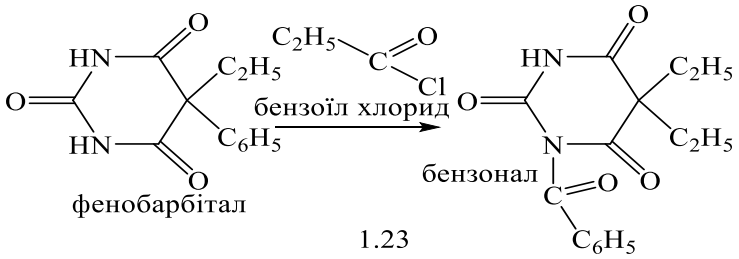
Для одержання фенобарбіталу синтезують діетиловий естер фенілетилмалонової кислоти (1.22) використовують бензилхлорид в

якості вихідного продукту, останій потім конденсують з сечовиною [33]. Синтез заснований на реакції конденсації типу Клайзена [6].



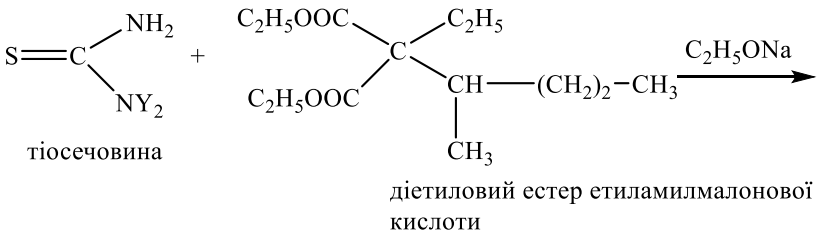
Одержання бензоналу

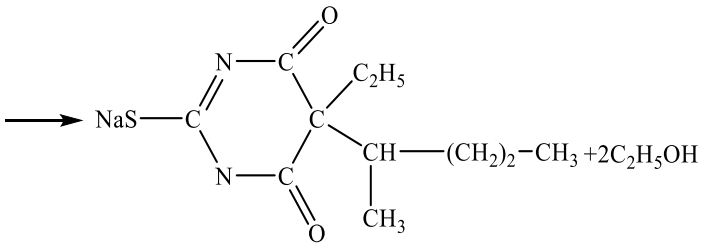
Бензонал синтезують при взаємодії фенобарбіталу з бензоїл хлоридом в піридині [3]:



Одержання тіопентал-натрію

Тіопентал-натрій конденсацією одержують діетиловий естер етиламілмалоновой кислоти з тіосечовини. Відбувається процес в середовищі етилат натрію [3]:

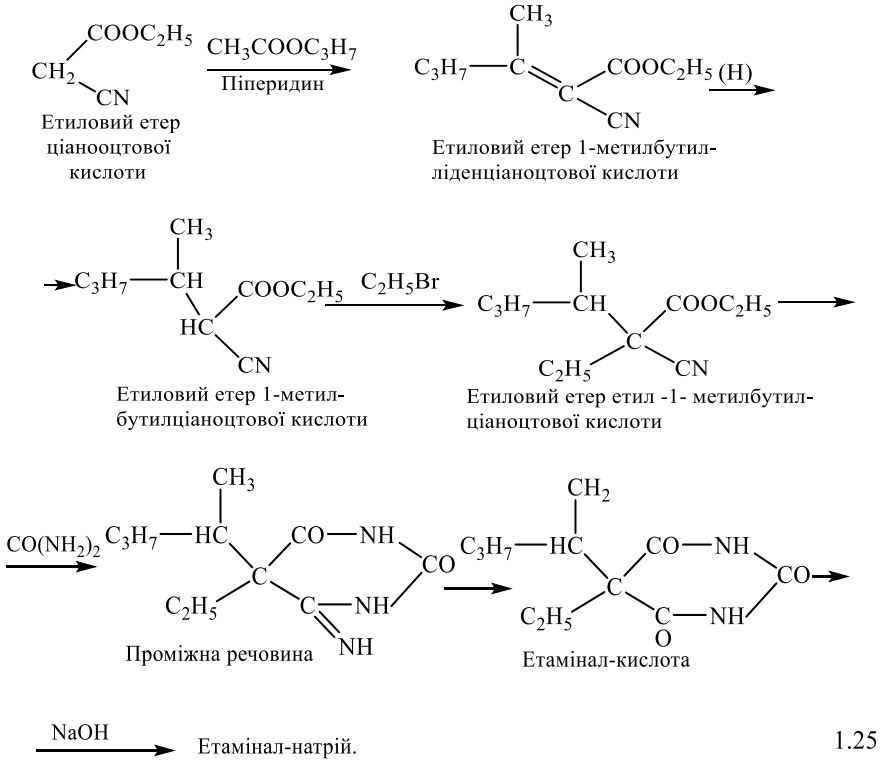




5-етил-5-(2'-аміл)-2-тиобарбітурат натрію 1.24

Одержання етамінал-натрію

Одержують етамінал методом хроматографії. В пробі на жовтому фоні хроматографічної пластинки при наявності етаміналу з'являються чорні плями.



Етиловий етер ціанооцтової кислоти

Етиловий етер 1-метилбутил-ліденціаноцтової кислоти

Етиловий етер 1-метил-бутилціаноцтової кислоти

Етиловий етер етил -1- метилбутил-ціаноцтової кислоти

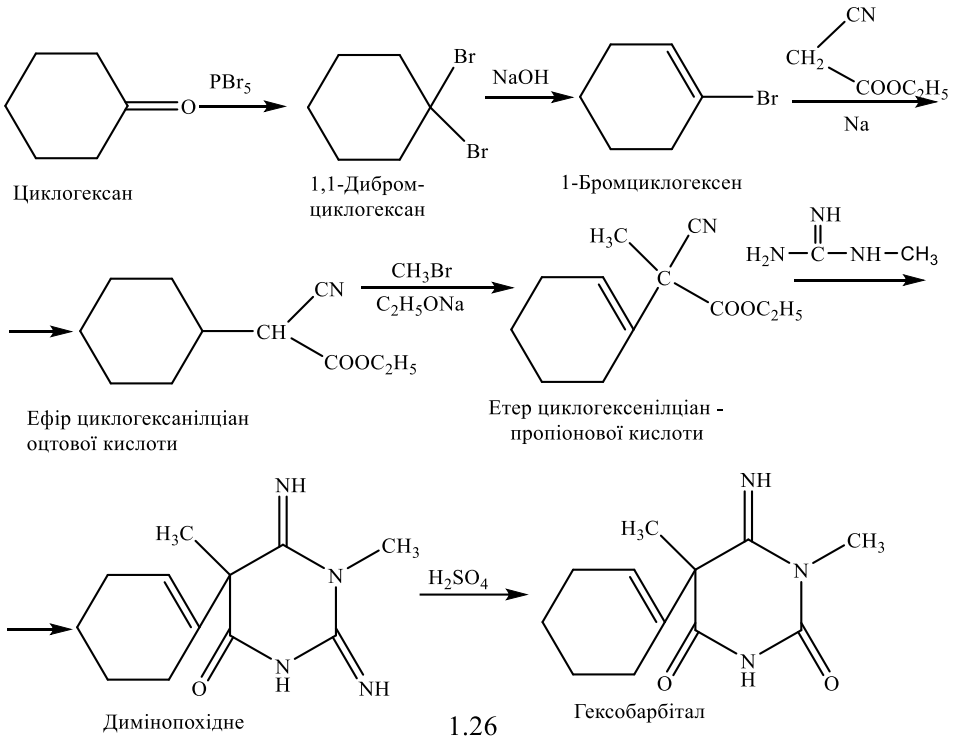
Проміжна речовина

Етамінал-кислота

Етамінал-натрій. 1.25

Одержання гексаналу

Гексобарбітал розчиняють у розрахованій кількості спиртового розчину NaOH і гексенал осаджують етером [33].



1.26

1.3. Ідентифікація та кількісне визначення

Ідентифікація похідних барбітурової кислоти.

1. Фізико-хімічними методами:

ІЧ-спектроскопія, визначення температури плавлення, тонкошарова хроматографія [27].

2. Утворення комплексних солей з катіонами важких металів:

– з аргентум нітратом – білий осад;

– у присутності кальцій хлориду з кобальт(II)нітратом синьо-фіолетове забарвлення та осад (групова реакція на барбітурати, за винятком N-заміщених);

– в присутності калію гідрокарбонату і калію карбонату (специфічна реакція) з купрум(II)сульфатом:

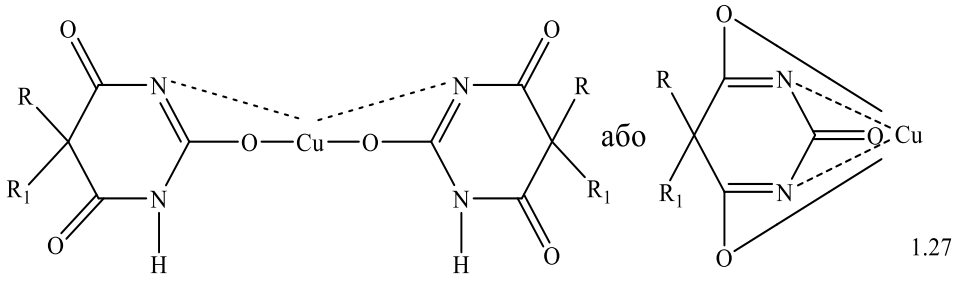
Результати реакції зображені у таблиці 1.3:

Таблиця 1.3

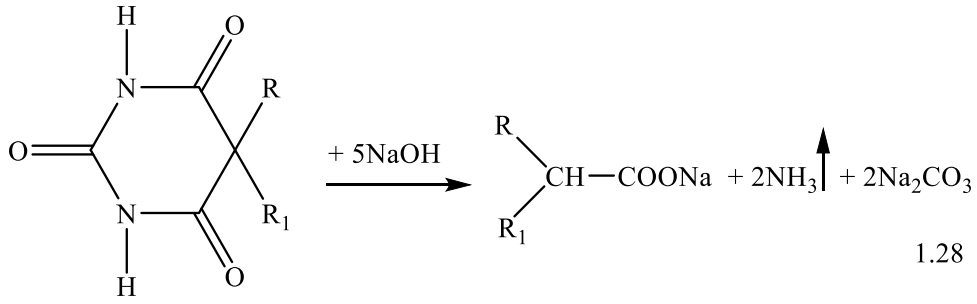
Реакція барбітуратов та їх натрієві солі з купрум(II) сульфатом

№	Лікарська речовина(препарат)	Результати реакції
1	Барбітал	Синій колір який змінюється на червоно - бузьковий осад
2	Фенобарбітал	Блідо-бузковий колір, який не випадає в осад
3	Бензонал	Забарвлення сіро-блакитного кольору, яке не змінюється
4	Етамінал-натрій	Синій колір, який не випадає в осад
5	Гексенал	Синій до світло-блакитного, потім випадає білий осад

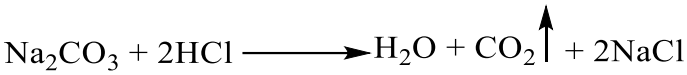
Проводити реакції необхідно в нейтральному середовищі (щоб запобігти утворенню осадів гідроксидів металів). Кислотні форми спочатку нейтралізують розчином натрію гідроксиду. Припускають, що склад комплексів може бути наступним [27]:



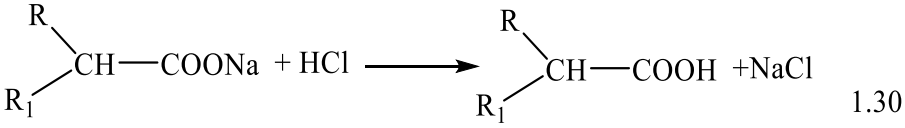
3. Реакція сплавлення з натрій гідроксидом з утворенням солей дизаміщених похідних оцтової кислоти, амоніаку і натрію карбонату:



Якщо продовжити підкислення відчувається характерний запах похідних оцтової кислоти і виділяються бульбашки газу карбон(IV) оксиду:



1.29



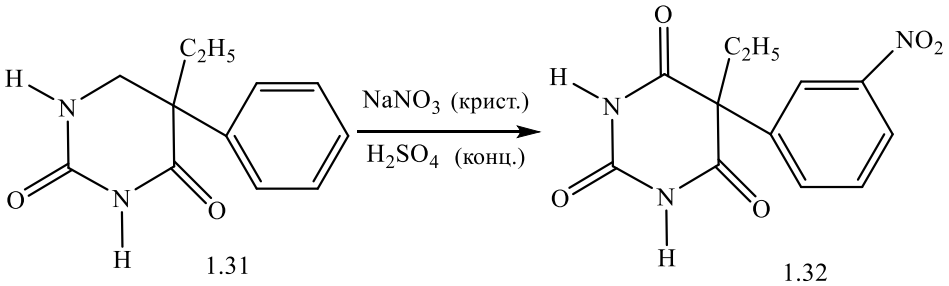
1.30

4. Реакції утворення забарвлених продуктів при конденсації:

а) з формальдегідом і концентрованою сульфатною кислотою: фенобарбітал, бензонал – рожеве забарвлення; гексенал – темно-червоне з зеленою флуоресценцією [27];

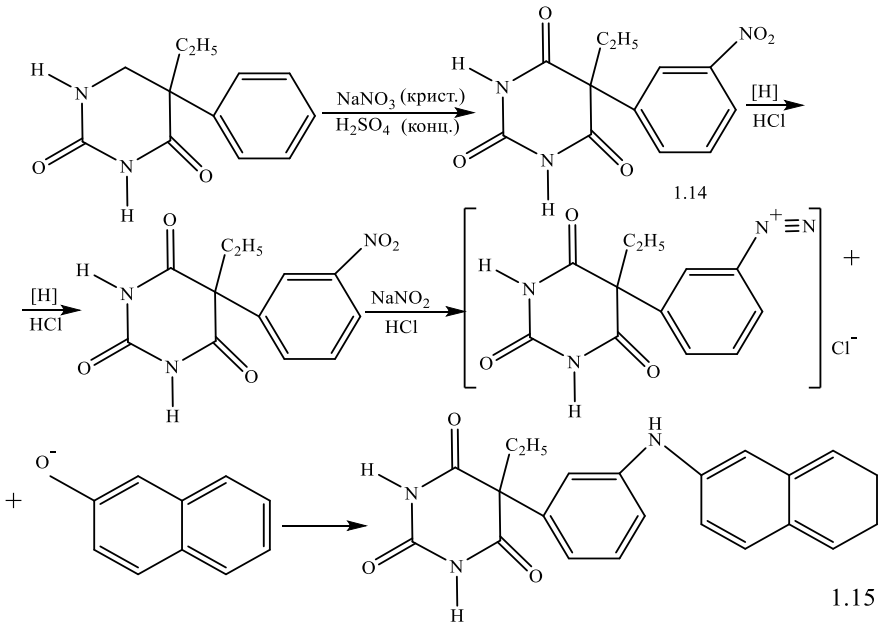
б) з N-диметиламінобезальдегідом і концентрованою сульфатною кислотою: етамінал-натрій – вишнево-червоне забарвлення, барбітал – жовте. Специфічні реакції зумовлені наявністю замісників у положеннях 1 і 5 [21].

5. При взаємодії фенобарбіталу (1.31) з натрій нітратом і концентрованою сульфатною кислотою з’являється жовте забарвлення (реакція на фенільний радикал) [27]:



1.31 1.32

Внаслідок нагрівання фенобарбіталу з концентрованою сульфатною кислотою та натрій нітратом (1.14) виникає жовте забарвлення (нітрування бензенового циклу). В цих же умовах барбітал не змінюється. Фрагмент бензойної кислоти в бензоналі відкривають після гідролізу взаємодією з солями тривалентного феруму. За амідною групою препарат вступає в реакцію гідроксамової проби (1.15) [2]:

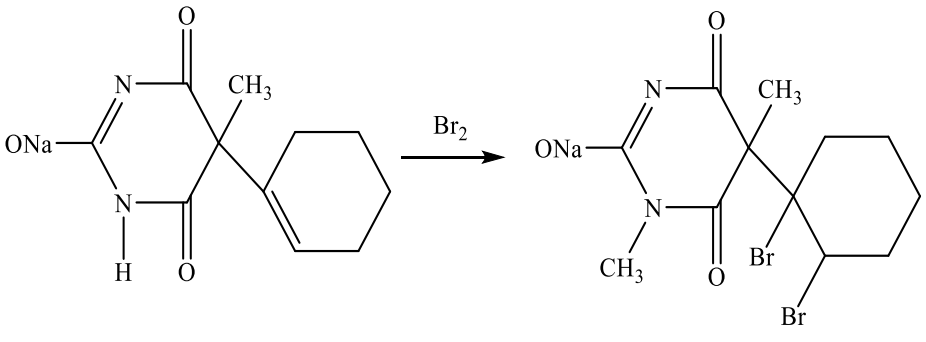


6. Після лужного гідролізу бензонал дає реакцію на бензоат-іон (з ферум(III) хлоридом – осад рожево-жовтого кольору).

$$6C_6H_5COONa+2FeCl_3+10H_2O \rightarrow (C_6H_5COO)_3Fe \cdot Fe(OH)_3 \cdot 7H_2O\downarrow +$$

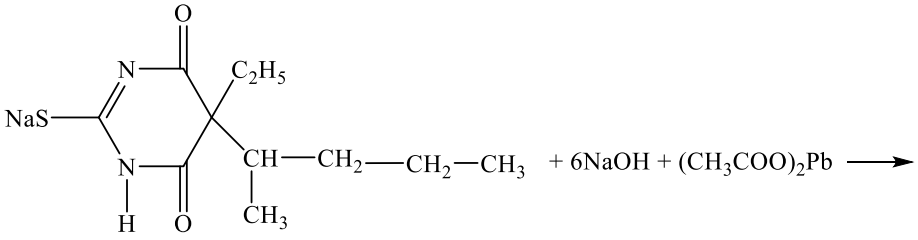
$$+ \ 3C_6H_5COOH+ 6NaCl \qquad 1.33$$

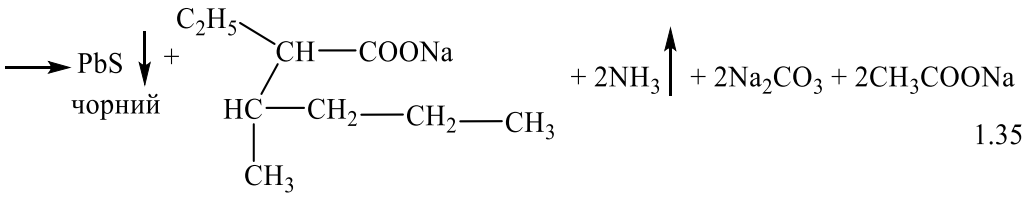
7. Гексенал (1.34) знебарвлює розчин калій перманганату і бромну воду (за рахунок наявності подвійного зв’язку) [27]:



8. Сульфур в тіопентал-натрію виявляють:

а) при нагріванні із розчинами плюмбум(II) ацетату і натрій гідроксиду:





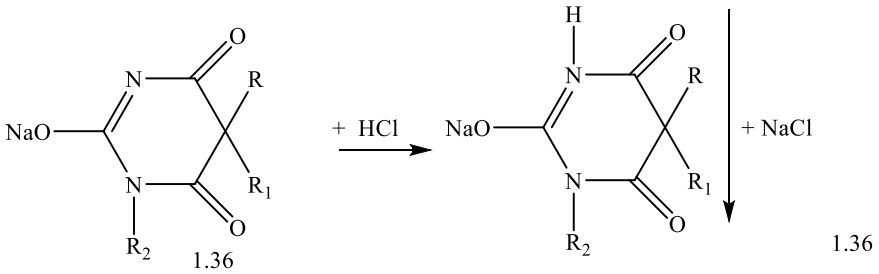
1.35

Після підкислення виділяється дигідроген сульфід:

$$PbS + 2HCl \rightarrow H_2S\uparrow + PbCl_2$$

б) реакцією на сульфат-іони після сухої мінералізації з сумішшю натрію карбонату і калію нітрату.

9. Натрієві солі барбітуратів (1.36) ідентифікують наступним чином: а) відповідними реакціями на натрій; б) за температурою плавлення кислотної форми після додавання хлоридної кислоти:



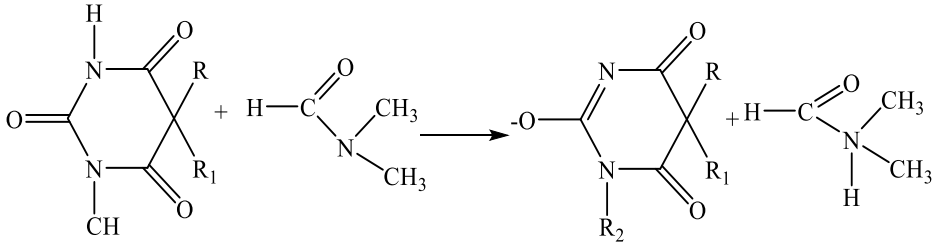
1.36

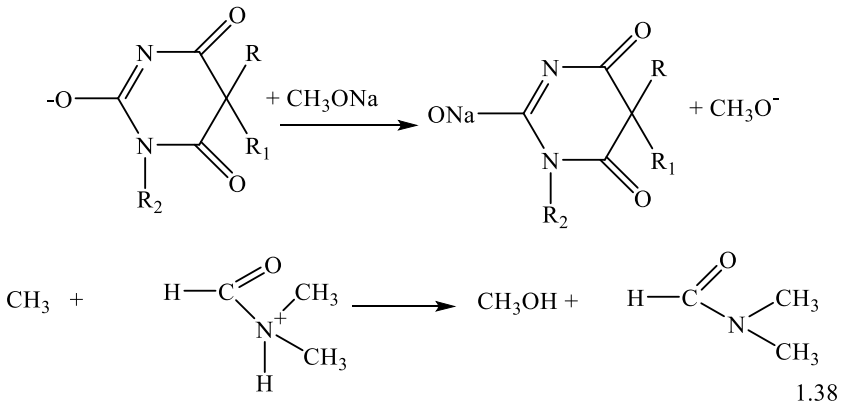
Кількісне визначення:

Препарати лактамової (кислотної) форми кількісного визначення методом кислотно-основного титрування. Диметилформамід використовують як протофільний розчинник, титрант – розчин натрій гідроксиду в суміші метанолу та бензолу [$C^1/_1$(NaCl) = 0,1 моль/дм^3] використовують тимоловий синій як індикатор [2].

1. Кислотно-основне титрування:

а) алкаліметрія в неводному середовищі для кислотних форм барбітуратів.

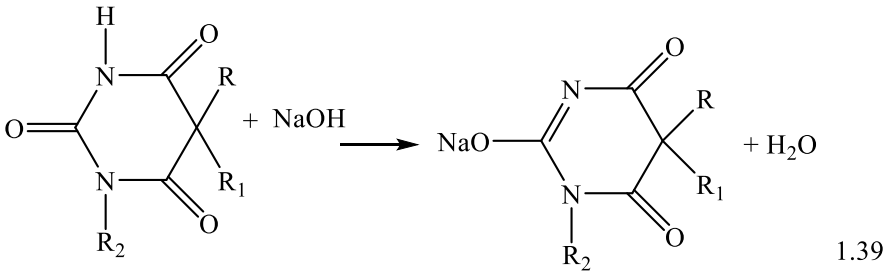




1.38

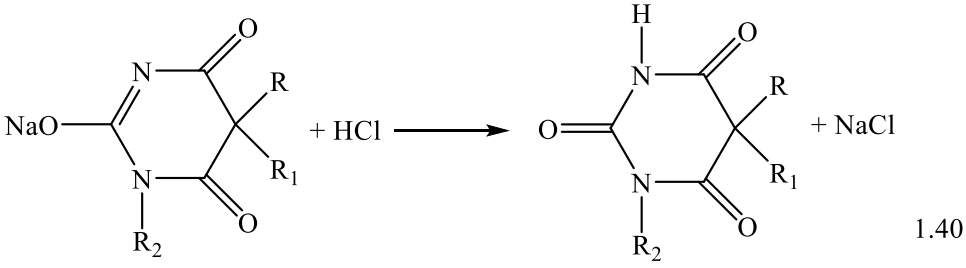
Наважку субстанції розчиняють у диметилформаміді або суміші диметилформаміду і бензену, нейтралізованому за тимоловим синім (підсилюють кислотні властивості барбітурату) і титрують розчином натрію метилату або розчином натрію гідроксиду у суміші метанолу і бензолу, індикатор – тимоловий синій, s = 1 [27].

б) алкаліметрія у водно-спиртовому середовищі для кислотних форм барбітуратів. Наважку розчиняють у нейтралізованому за тимолфталеїновому спирті для поліпшення розчинності барбітуратів і зменшення гідролізу їх солей, s = 1 [27]:



1.39

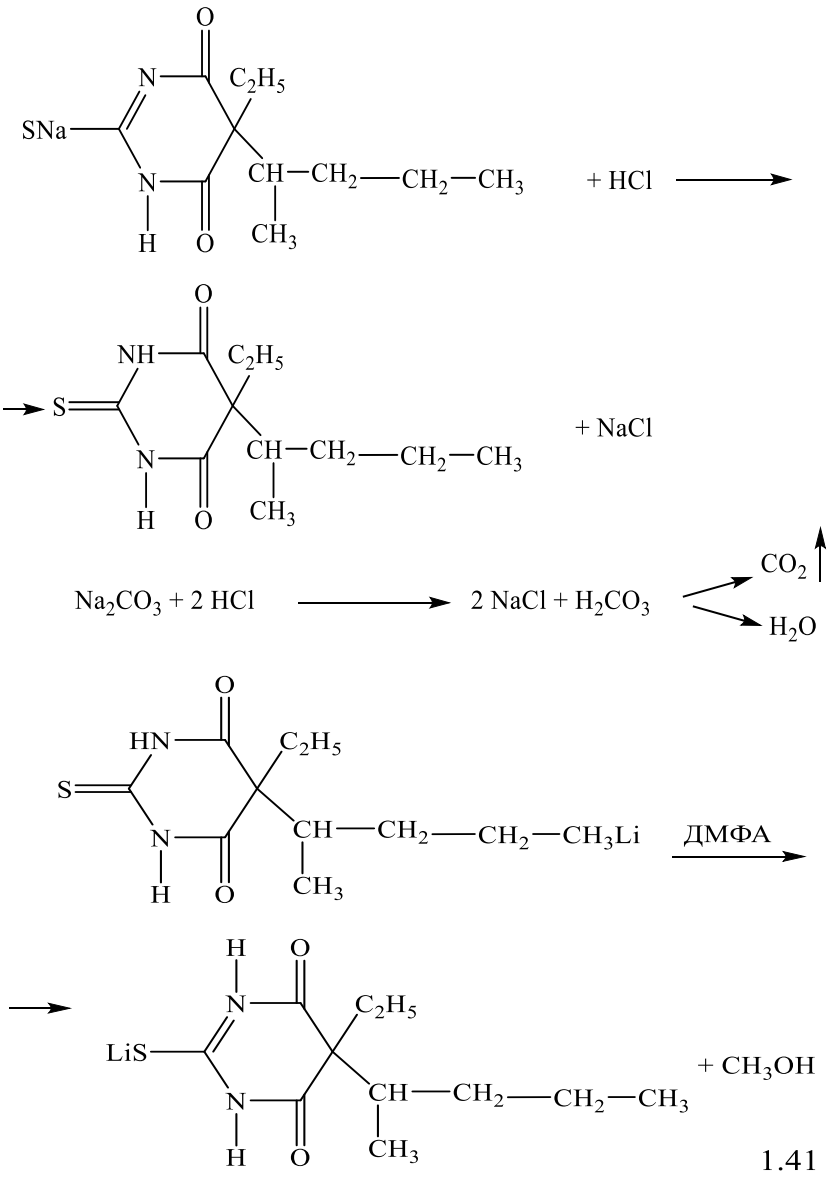
в) Кількісне визначення препаратів у формі солі визначають ацидиметрією у водному середовищі для натрієвих солей барбітуратів, які утворюється сильними основами і слабкими кислотами, індикатором буде метиловий оранжевий, s = 1 [27]:



1.40

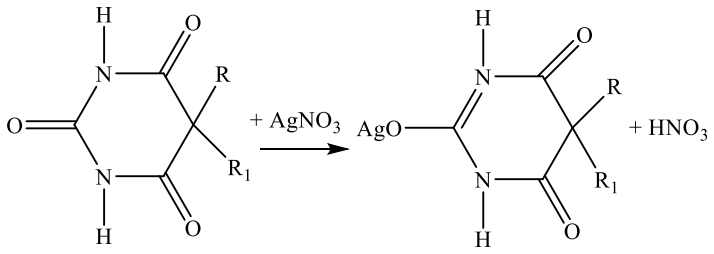
При цьому титрується і домішка вільного лугу.

г) тіопентал-натрій переводять у кислотну форму і титрують розчином літій метилату, s = 1 [27]:



1.41

д) алкаліметрія за замісником. Метод ґрунтується на утворенні солі арґентум при взаємодії барбітурату з розчином аргентум нітрату в піридині, внаслідок чого виділяється еквівалентна кількість нітратної кислоти, яку відтитровують спиртовим розчином натрій гідроксиду, індикатор – тимолфталеїн, s = 1. Паралельно проводять контрольний дослід [27]:



$$+ HNO_3 + NaNO_3 + H_2O \qquad 1.42$$

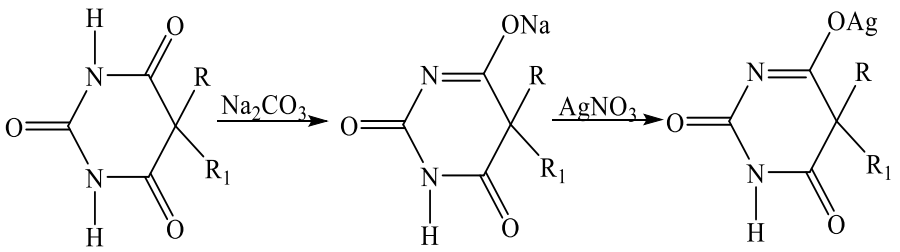
Іншими методами кількісного визначення барбітуратів є аргентометрія і гравіметрія.

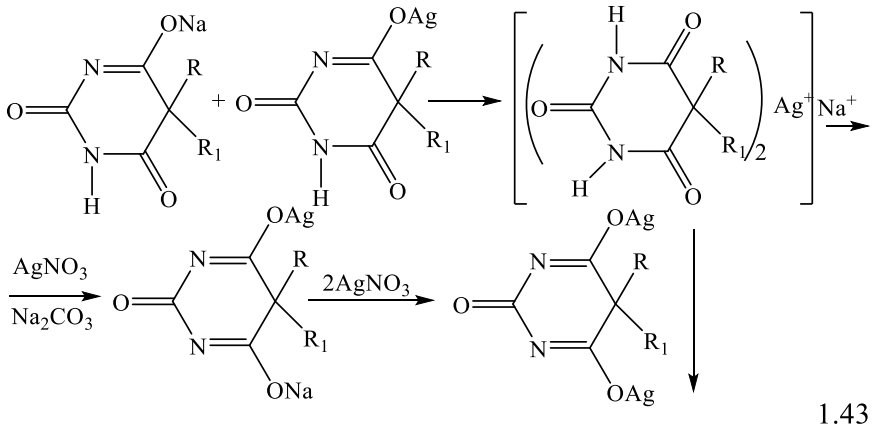
2. Гравіметрія. Кислотні форми барбітуратів екстрагують етером з кислого розчину. Етер відганяють, залишок висушують і зважують. Метод застосовують для аналізу тіопентал-натрію.

3. Броматометрічний метод використовується для кількісної оцінки невизначених зв’язків у молекулах. Бром буде приєднаний до подвійного зв'язку циклогексенілу [20].

4. Йодометрія також може бути використана для кількісного визначення барбітуратів за допомогою незв’язаних зв’язків. Хлорид йоду буде доданий у місці подвійного зв’язку, а надлишок визначається йодометричним методом [20].

5. Аргентометрія. Метод базується на кількісному осадженні з досліджуваного розчину певних йонів [23]. Наважку кислотної або сольової форми розчиняють у 5 %-му розчині безводного натрій карбонату [w(Na_2CO_3)=5%] і титрують розчином арґентум нітрату без індикатора до появи незникаючої каламуті (двозаміщена сіль арґентуму барбітурату), s = 1 [27]:





1.43

6. Фотометричні методи кількісної оцінки барбітуратів найчастіше застосовуються при дослідженні біологічних рідин. Як було сказано раніше, суть цього методу полягає в тому, що барбітурати взаємодіють з солями важких металів для отримання кольору. Як правило, колір, отриманий взаємодією спиртового розчину барбітурату, нейтралізованого лугом, та розчином солі важкого металу, порівнюється з кольором, отриманим зі стандартним розчином барбітурату [20].

1.4. Зберігання та застосування похідних барбітурової кислоти

Зберігання. У добре закупорених склянках. Фенобарбітал і бензонал – у склянках із темного скла в захищеному від світла місці. Гексенал і тіопентал-натрій – у скляних флаконах по 0,5-1,0 г, герметично закритих гумовими пробками, обтиснутими алюмінієвими ковпачками, в сухому, прохолодному, захищеному від світла місці. Як стабілізатор до гексеналу додають 0,05-0,25% натрію гідроксиду; тіопентал-натрію – 5-6 % натрію карбонату [27]. Натрієві солі деяких барбітуратів (гексенал, тіопентал натрію), виробляють у герметичних ампулах з додаванням 00,5-0,25% гідроксиду натрію (гексенал) або 5-6% карбонату натрію (тіопентал натрію) в якості стабілізатора [20].

Застосування. Традиційними седативними засобами зі снодійним дією є похідні барбітурової кислоти (барбітал натрій, фенобарбітал, етамінал-натрій) [34]. Показано, що ці сполуки є клінічно ефективними

при таких захворюваннях, як рак, психоневрологія та травматичні захворювання [12]. Барбітурати зараз широко застосовуються в медичній практиці як снодійні, седативні, судомні засоби. Група похідних барбітурової кислоти антиконсультантів дуже мала, що визначає пошук нових сполук у цій серії сполук [29]. Фенобарбітал залишається одним із найефективніших протиепілептичних препаратів на сьогоднішній день [6]. Тривала анестезія забезпечується похідними барбітурової кислоти тіопентал натрію, гексенал [39]. Сьогодні з барбітуратів застосовують фенобарбітал (люмінал), барбаміл, етамінал-натрій (нембутал). За тривалістю дії барбітурати, які використовуються як снодійні препарати, поділяються на три категорії:

1) барбітурати тривалої дії (починають працювати через 1 годину і тривають 8-12 годин) фенобарбітал (люмінал), барбітал (веронал), барбітал-натрій (мединал);

2) барбітурати середньої тривалості дії (діють через 45-60 хвилин, тривалість 6-8 годин) : етамітал-натрій (барбаміл); циклобарбітал;

3) барбітурати короткої тривалості дії (після прийому через 10–15 хв, тривалість дії становить 4–6 год): гексобарбітал; етамінал-натрій (нембутал) [24]. Відповідно до сучасної класифікації, лікарські засоби для неінгаляційного (ін’єкційного) наркозу поділяються на барбітурати (гексенал і тіопентал натрію). Тіопентал і гексенал пригнічують вищі відділи головного мозку (при великих концентраціях можуть блокувати центри продовгуватого мозку і зупиняти дихання). Слід зазначити, що тіопентал використовують для індукції знеболюваної дії фторотану – після внутрішньовенної ін’єкції хворий засинає за 15 секунд. Треба зазначити, що засоби для ін’єкційного наркозу часто комбінують з інгаляційними, це зумовлено використанням більш низьких доз обох компонентів. Особливо ефективними такі барбітурати були застосовані в поєднанні з інгаляційними анестетиками в хірургії [31]. Як ін’єкційні знеболюючі засоби, барбітурати мають ряд переваг: на першій стадії

наркозу вони надають заспокійливу дію, позбавляють пацієнтів від тривоги та зменшують можливість анестезуючого шоку. Основним недоліком ін'єкційних анестетиків є складність контролю глибини та тривалості наркозу.Збільшення наркотичної активності при таких модифікаціях барбітуратів пояснюється підвищенням ліпофільності їх молекул [37]. Згідно з відомим висловлюванням С. П. Федорова, «кожен із нас, потрапляючи на операційний стіл, має повне право вимагати нічого не бачити, нічого не відчувати і нічого не знати про те, що з ним роблять». Крім того, барбітурати входять до складу комбінованих препаратів (тардил, беласпон, веродон, бромітал, андипал, дипасалін, камфатал, корвалол та валокордин). Найчастіше причиною отруєнь стають препарати перших двох груп. Для розвитку поверхневої коми з барбітуратами короткої тривалості дії (нембутал) зазвичай достатньо концентрації їх у крові в кількості 1 мг%, для барбітуратів середньої тривалості дії (барбаміл)-2-3 мг%, для барбітуратів тривалої дії (люмінал)-4-5 мг%. В останні роки препарати барбітурової кислоти займають одне з перших місць всіх отруєнь лікарськими речовинами [30].

Механізм активної дії на організм.

Барбітурати підсилюють дію γ-аміномасляної кислоти — основного гальмівного медіатора центральної нервової систем. Їм притаманні і периферійні ефекти, що особливо виявляються при передозуванні (пригнічення міокарда, функції шлунково-кишкового тракту, зниження активності вегетативної нервової системи, розвиток слабкості скелетної мускулатури). Летальна доза бартуратів становить приблизно 10 разових лікувальних доз кожного з препаратів, або їх суміші, в той же час має високу індивідуальну чутливість (фенобарбітал-2 г, етамінал-натрій-1 г) [41]. Заспокійливі та снодійні засоби. Фенобарбітал і бензонал застосовують як проти епілептичні засоби. Розчини гексеналу і

тіопентал-натрію використовують для внутрішньовенного наркозу ефект розвивається через 30-60 хвилин [27].

Механізм токсичної дії.

1. Заспокійливою дією володіють похідні барбітурової кислоти, алкільні, що містять, арільні та інші радикали в положенні 5,5.

2. Сила і тривалість дії барбітурату зростає з подовженням ланцюга до п'яти-шести вуглецевих атомів у алкільних заступників в попложеніі 5,5. Подальше подовження вуглецевого ланцюга приводить до появи збуджуючої дії [23].

3. Розгалуження вуглецевого ланцюга, наявність в ньому негранічних зв’язків, спиртового гідроксилу, атома галогену (особливо брому) заглиблює фармакологічний ефект.

4. Посилення дії барбітуратів, як правило, супроводжується скороченням тривалості снодійного ефекту.

5. Наявність одного фенільного радикала в положенні 5 підсилює дію, не змініючи його тривалості, а введення другого фенільного радикала ослабляє снодійний ефект [23].

6. Введення алкільного раділала в одну з імідних груп (положення 1,3) скорочує тривалість дії препаратів.

7. Заміщення водню в положенні 1 залишком ароматичної (наприклад, бензойною) кислоти додає препарату протиепілептичну дію. На цій основі був створений препарат бензонал.

8. Похідні тіобарбітурової кислоти (що мають атом сірки в положенні 2) надають сильнішу, але короткочасну дію в порівнянні з кисневими аналогами [23].

Суть біологічної дії засобів для наркозу слід розглядати з урахуванням різних структурно-функціональних рівнів організації живої матерії. Щоб викликати стан наркозу, потрібні дві умови: засіб для наркозу повинен: 1) потрапити у кров і 2) вступити в контакт з клітинами ЦНС. Потрапляючи у кров, наркотична речовина частково зв'язується з

ліпопротеїдами, клітинами крові. Залишок циркулює, розчиняючись у плазмі крові. Засоби для наркозу потрапляють переважно у тканини, багаті на ліпіди — у мозок і жирову тканину [41].

Узагальнюючи літературний матеріал, у наступному розділі буде розроблено блок-схеми у вигляді лекції, які будуть сприяти легшому засвоєнню знать студентів певного розділу курсу фармацевтичної хімії. Та розроблено тести для контролю засвоєння знань рівня студентів, при узагальнені матеріалу у вигляді блок-схем.

РОЗДІЛ 2
РОЗРОБКА МЕТОДИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ДО ТЕМИ «ПОХІДНІ БАРБІТУРОВОЇ КИСЛОТИ»

2.1. Розробка блок-схем з теми «Похідні барбітурової кислоти»

Основним способом подання теоретичного матеріалу є лекція, існують різні підходи до її проведення. Але кожного разу лекція є інтерактивним способом викладання, як найбільш ефективний спосіб засвоєння студентами певного розділу курсу фармацевтичної хімії [15]. При навчанні з застосуванням модульної форми інноваційні лекції втрачають свою виключно інформаційну функцію. Зокрема, при викладанні теоретичного матеріалу розглядаються тільки узагальнені вузлові поняття та алгоритми рішення основних завдань. Тому пропонуємо лекційний матеріал з теми «Лікарські речовини – похідні барбітурової кислоти » представити у вигляді блок-схем, використання яких сприяє утворенню чітких і точних образів, формує вміння узагальнювати теоретичний матеріал. Блок-схемами користуються студенти при підготовці до лабораторних занять, самостійних та контрольних робіт. Лекційний матеріал з теми «Лікарські речовини – похідні барбітурової кислоти» включає наступну лекцію:

Лікарські речовини – похідні барбітурової кислоти та її активна залежність від будови, хімічні властивості, фізичні властивості, одержання, ідентифікація, кількісне визначення та зберігання, застосування і механізм активної дії на організм. Лекційний матеріал модуля ми пропонуємо подати у вигляді блок-схем, які відображають основний теоретичний матеріал теми. Для ефективного засвоєння лекційного (теоретичного) матеріалу теми нами була визначена послідовність його викладання:

I. Класифікація похідних піримідину.

II. Барбітурати: лактамної форми (кислої) та натрієві солі.

III. Фізичні властивості барбітуратів.

IV. Хімічні властивості барбітуратів.

V. Одержання барбітуратів.

VI. Ідентифікація.

VII. Кількісне визначення.

VIII. Зберігання лікарських речовин.

IX. Застосування лікарських речовин.

X. Механізм активної дії на організм.

XI. Біологічна дія.

XII. Окремі представники: Барбітал.

XIII. Фенобарбітал.

XIV. Бензонал.

XV. Етамінал-натрій.

XVI. Гексенал.

XVII. Тіопентал-натрій.

Блок-схеми як наочний матеріал сприяють утворенню чітких і точних образів сприйняття і уявлення, полегшують студентам перехід від сприйняття конкретних предметів до сприйняття абстрактних понять про них шляхом виділення і словесного закріплення очевидних, загальних, суттєвих властивостей предметів. Теоретичний матеріал на блок-схемі як візуальний матеріал через ізоляцію та усну фіксацію очевидних, загальних та необхідних ознак дає можливість студентам перейти від розуміння конкретних тем до розуміння абстрактних понять [1].

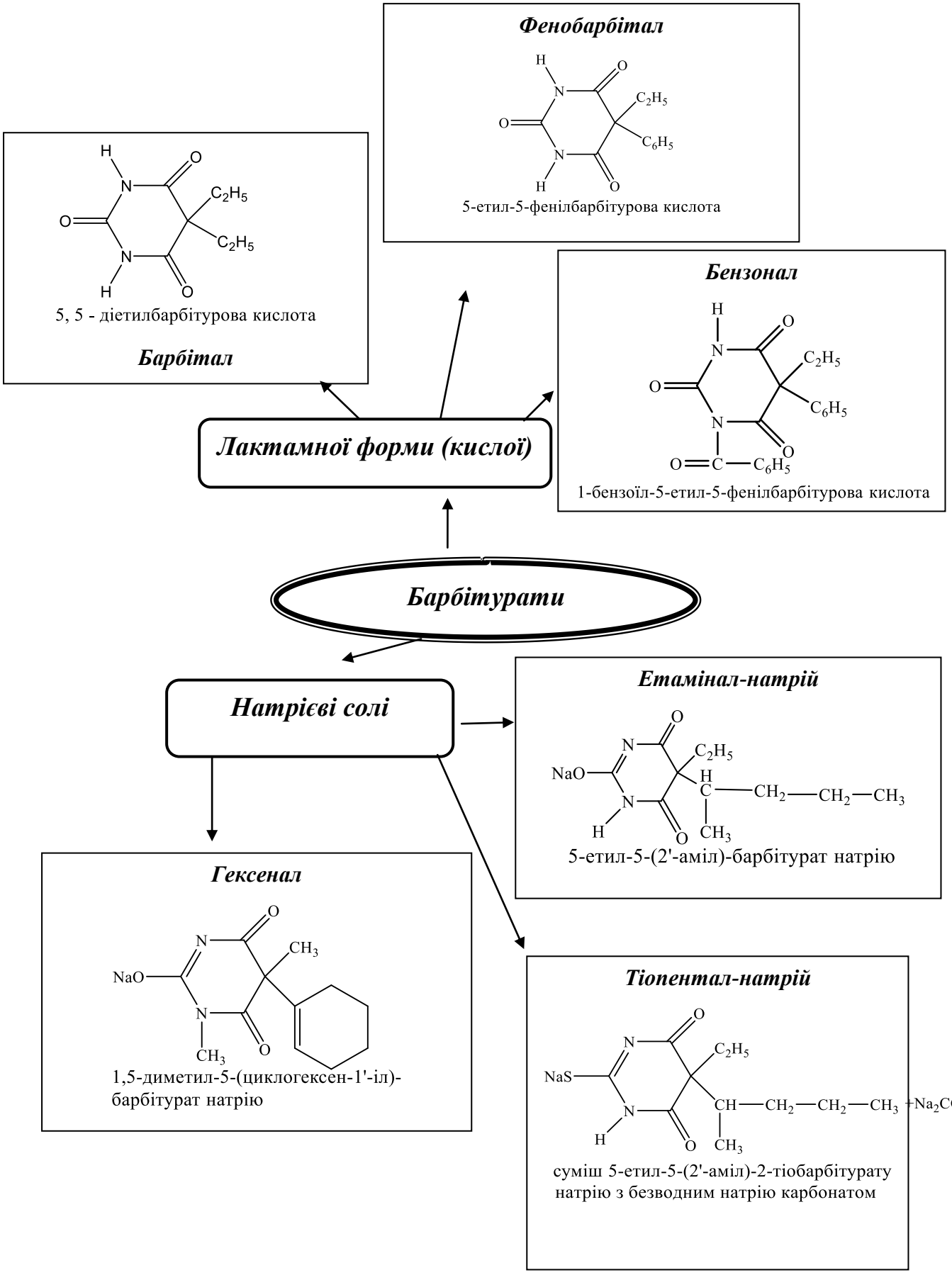


Рис. 2.1. Барбітурати: лактамної форми (кислої) та натрієві солі.

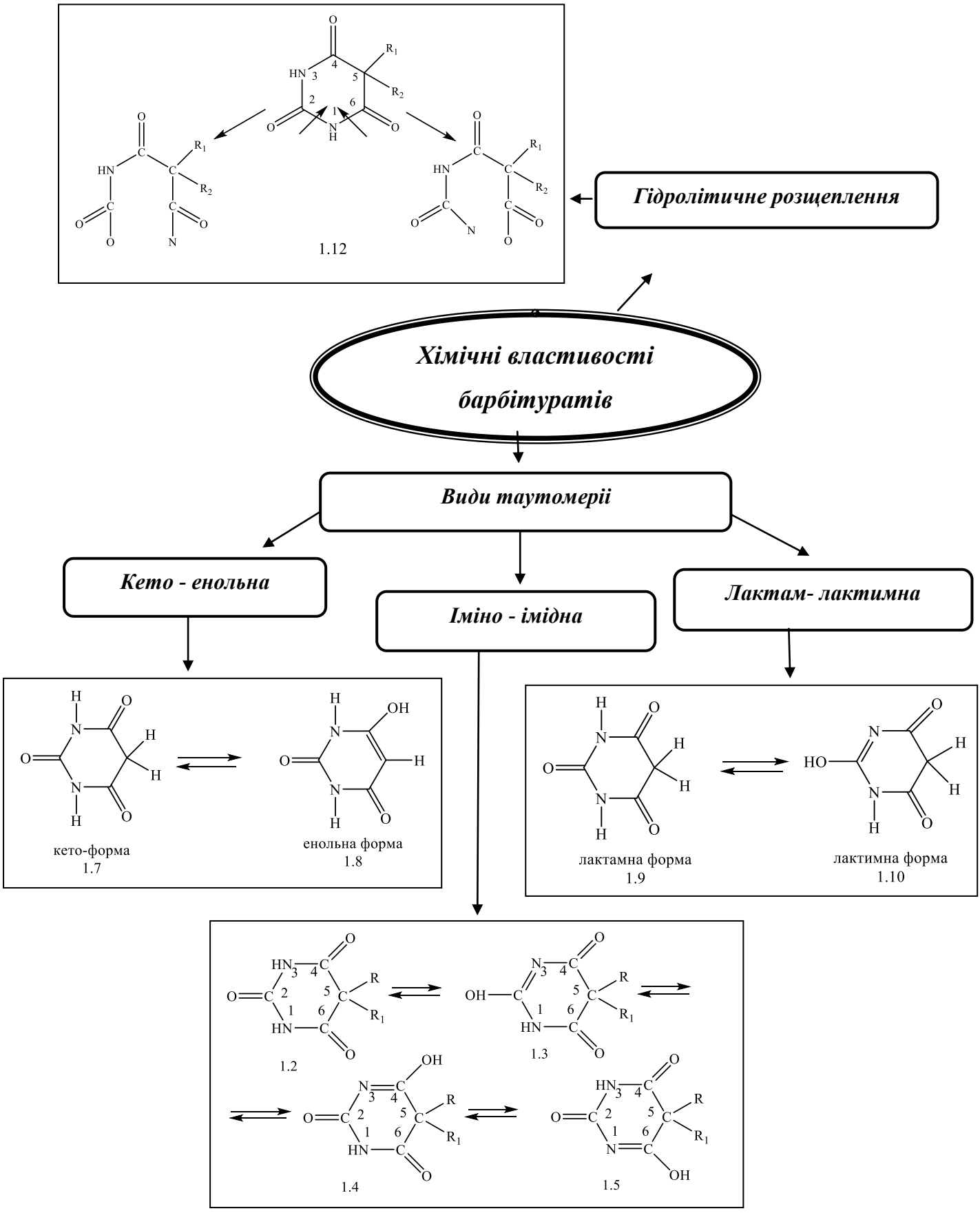
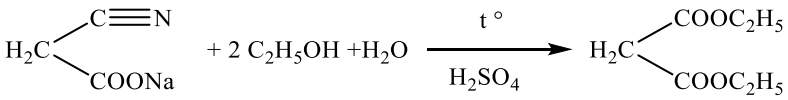


Рис. 2.2. Хімічні властивості барбітуратів.

Одержання барбітуратів

Одержання діетелового естеру малонової кислоти

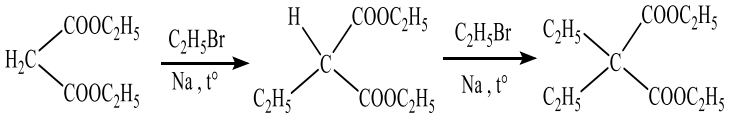
Реагент : $C_2H_5OH + H_2O$.



Так як малонова кислота легко декарбоксилюється, на першій стадії одержують її діетиловий естер з натрієвої солі ціанооцтової кислоти при дії на неї етиловим спиртом в кислому середовищі.

Введення відповідних замісників в метиленову групу

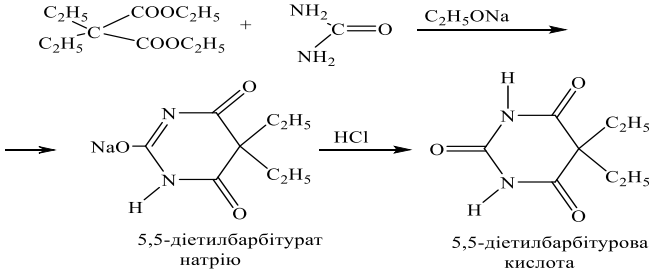
Реагент :C_2H_5Br ; Na.



Для отримання барбіталу діють етил бромідом, нагріваютьна першій стадії діетиловим естером малонової кислоти в присутності натрію.

Конденсація з сечовиною

Реагент : C_2H_5ONa, HCl.



5,5-діетилбарбітурат натрію

5,5-діетилбарбітурова кислота

На натрієву сіль барбіталу діють розведеною хлоридною кислотою, переводячи його в кислотну форму

Рис. 2.3.Одержання барбітуратів.

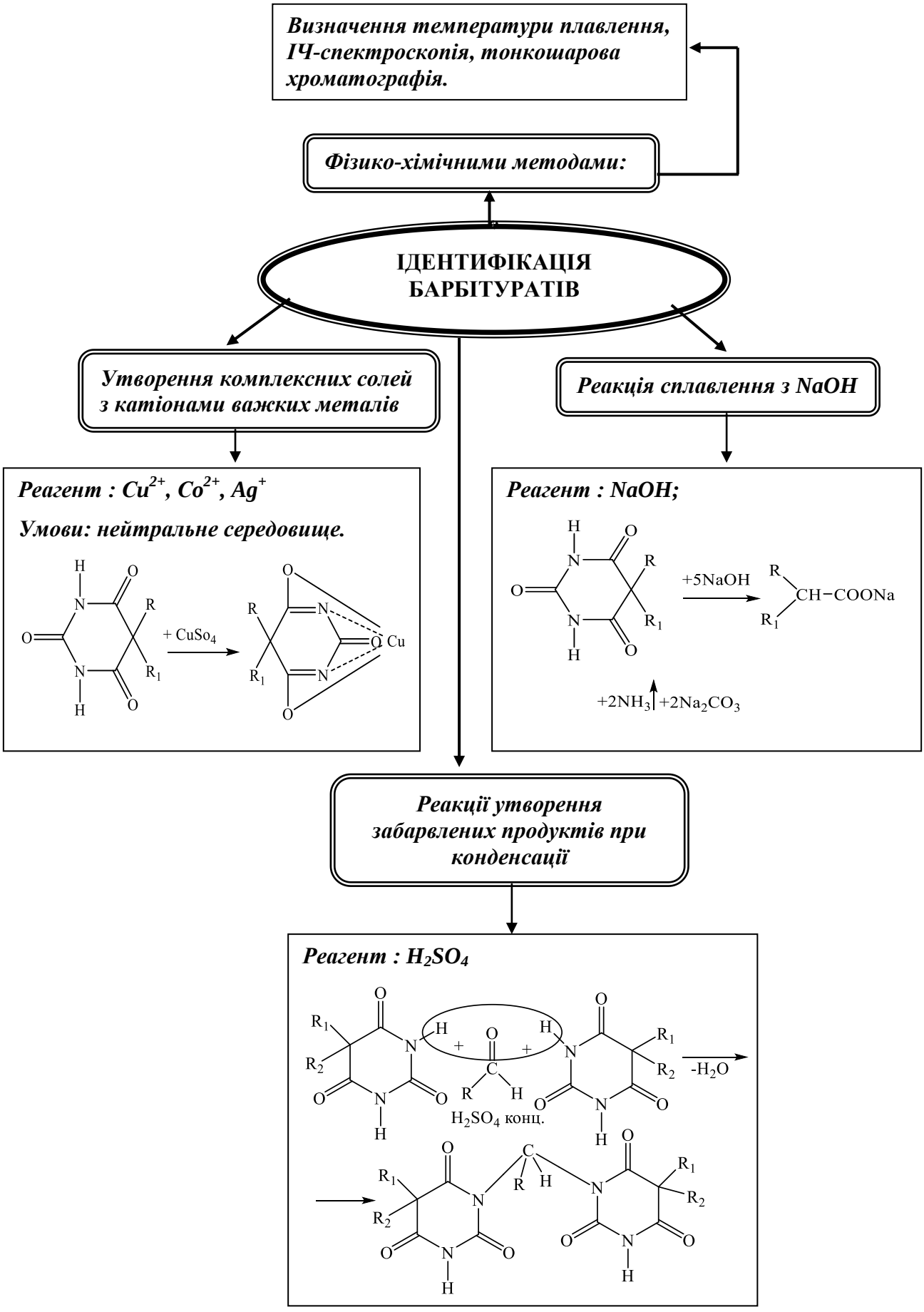


Рис. 2.4. Ідентифікація.

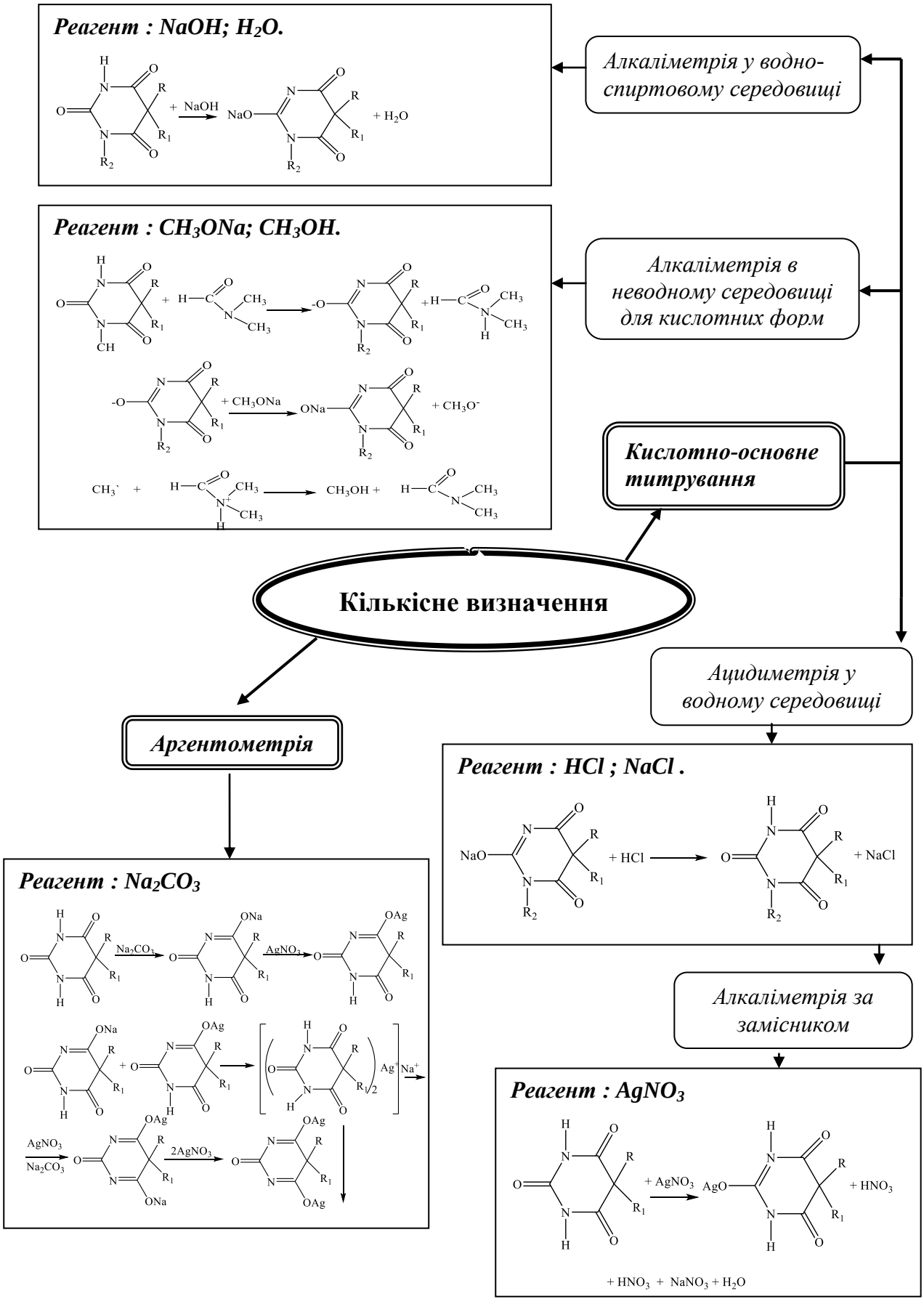


Рис. 2.5. Кількісне визначення барбітуратів

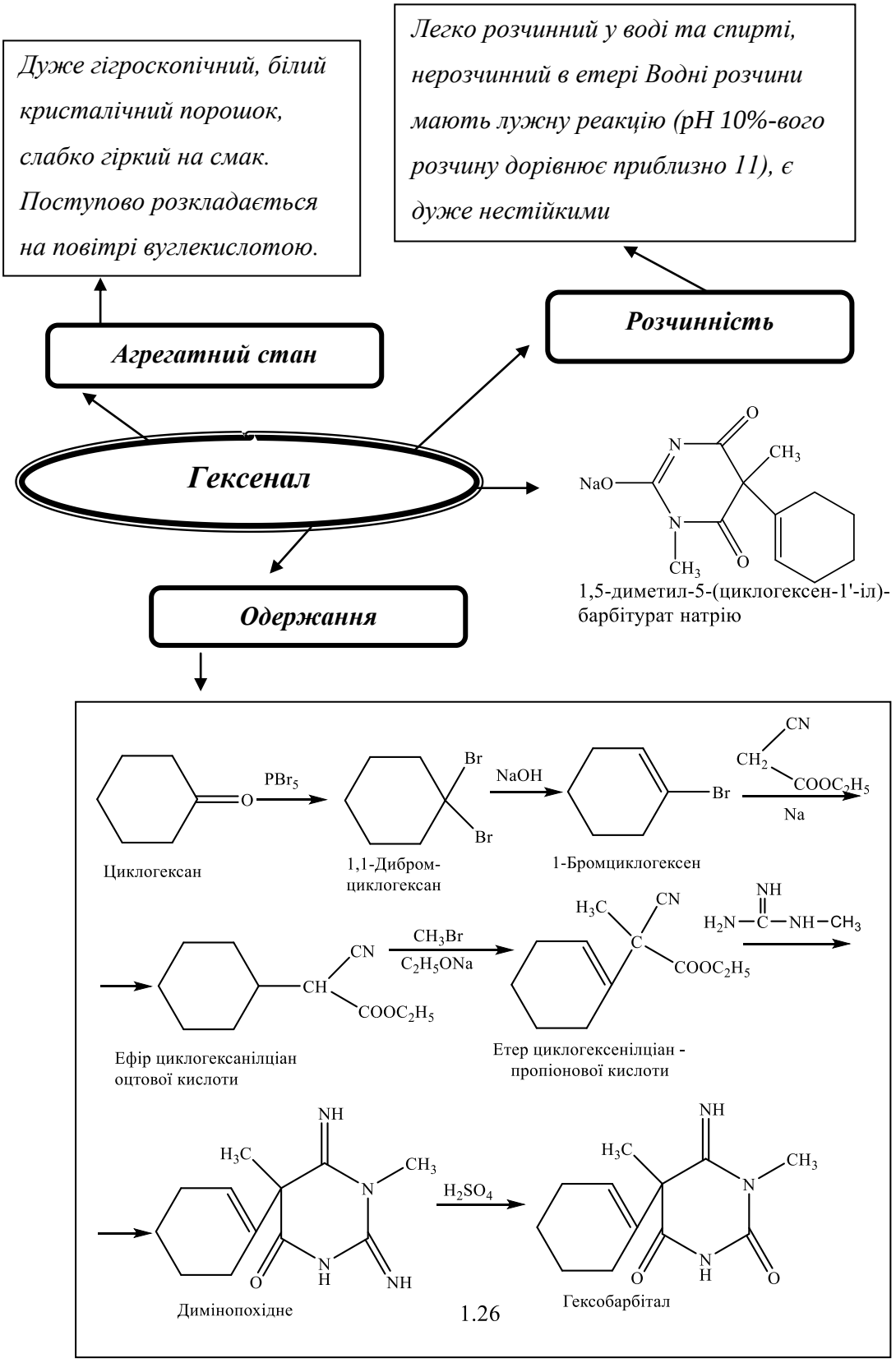


Рис. 2.6. Гексенал.

Сучасна педагогічна література охоплює лекції як метод вищої освіти, поєднуючи лекції з новими методиками викладання, але все ще недостатньо досліджень щодо комплексного впровадження інновацій у лекції. У процесі підготовки студенти повинні підготувати попередні лекції з тез та рекомендованої літератури. Для кращого засвоєння навчальних матеріалів студентам може бути рекомендовано підготувати довідкові плани та конспекти після лекції; написати власну версію або частину всієї лекції або підготувати презентацію. Навчання під час лекції передбачає активну розумову діяльність, під час якої студентам потрібно сприймати інформацію; сортувати; погодитись із раніше переданим матеріалом; зрозуміти; пам'ятати; записати пояснення формулювань, графіків, висновків [18].

2.2. Тестування рівня знань студентів та розробка тестових завдань з теми « Похідні барбітурової кислоти » для контролю

Тестування є ефективним інструментом контролю рівня знань студентів. У широкому тлумаченні термін "тестування" – це метод випробування, результат тестування та інтерпретація результатів тесту. За призначенням тести поділяються на:

1) тести для вхідної діагностики;

2) тести для управління навчальною діяльністю;

3) тести для організації самостійної роботи;

4) тести для підсумкового контролю;

5) адміністративне тестування.

Тести об’єктивного контролю рівня освітньо-фахової підготовки є стандартизованою методикою визначення відповідності, досягнутого внаслідок освітньо-фахової програми рівня знань, умінь та навичок і компетенцій випускника ВНЗ вимогам, котрі визначаються в освітньо-кваліфікаційній характеристиці [38]. Тести можуть бути використані для: визначення рівня кваліфікації випускників університету;

встановлення освітнього рівня випускників університету; державна акредитація університетів; державна атестація університетів; оцінка науково-педагогічних кадрів; розкриття ефективності методик навчання та навчання; сертифікація фахівців та університетів. Тестування стосується видів педагогічного вимірювання, які також включають рейтинг та моніторинг, пов'язані зі сферою управління освітою [26]. За визначенням російського тестолога В. Аванесова, «педагогічний тест – це система паралельних завдань специфічної форми, розташованих у зростаючому за ступенем складності порядку, що дає змогу якісно та ефективно виміряти рівень і структуру підготовки тих, кого екзаменують». Дещо інше визначення поняття "тест" подають Л. Паращенко, В. Леонський і Г. Леонська, які вважають, що «тест – фіксоване в часі випробування, призначене для встановлення кількісних (та якісних) індивідуально-психологічних якостей.». Порівняно з іншими методами контролю навчання, метод тестування якості навчання має багато очевидних переваг: 1) висока наукова обґрунтованість; 2) стандартизація; 3) надійність та точність вимірювань; 4) можливість регулярного систематичного проведення на всіх етапах навчального процесу; 5) одночасний контроль всіх студентів; 6) всебічність (може забезпечити повну перевірку теоретичних знань, практичних навичок); 7) об'єктивність (виключає суб'єктивну складову оцінки знань); 8) єдині критерії оцінювання; 9) оперативність; 10) висока обґрунтованість; 11) встановлення зворотного зв’язку студентів та визначення результатів засвоєння матеріалу; 12) психологічний комфорт (у тестових умовах рівень екзаменаційної тривоги нижчий, ніж при усному іспиті); 13) Здатність поєднувати з іншими традиційними формами контролю навчання та сучасними освітніми технологіями; 14) можливість здійснення традиційного "бланкового", комп’ютеризованого тестування та масового стандартизованого тестування через роздрук і тиражування паралельних форм (варіантів) тесту і доставки його у різні навчальні

заклади; 15) урізноманітнення шкали тестових балів допомагає ранжувати навчальні досягнення учнів у широкому діапазоні [7].

У той же час тестовий контроль має ряд недоліків: відсутність "живого" спілкування між студентом та викладачем, що унеможливлює дотримання професійної логіки міркувань учнів, утруднює визначення рівня володіння професійною термінологією;унеможливлення визначити якості особистості, оскільки вони виражаються через сукупність емпірично спостережуваних індикаторів; розроблення якісного тесту – тривалий і трудомісткий процес; відсутність аналізу творчих здібностей студента; потреба дотримання конфіденційності; можливість вгадування відповіді.

Тестовий контроль компетенцій може реалізуватися за допомогою таких типів тестів відкритої (з самостійним формулюванням відповіді на запитання) та закритої (з вибором правильної відповіді з переліку можливих варіантів) форм: з множинним вибором; на вибір правильної відповіді з двох запропонованих; на відповідність; на розпізнавання; на знаходження відповідностей між двома параметрами; у вигляді речень, котрі мають пропущені частини; на групування фактів; для відновлення деформованого тексту, в якому пропущені елементи; що потребують від студентів розташування, інтегрування, інтерпретування матеріалу і висловлення власної думки; у вигляді кросвордів [7]. Завдання на визначення відповідності максимально ефективні для організації самостійної роботи студентів, поточного і тематичного тестування. Тестові завдання на визначення правильної послідовності використовують для перевірки знання послідовності алгоритмічних дій, процесів, операцій, обчислень [21].

Тестові завдання, які розробленні при підготовці допоможуть для самоконтролю знань та вмінь студента. Тестові завдання розробленні у вигляді закритої форми та за різним типом складності (з вибором однієї правильної відповіді, декількома правильними відповідями і завданнями

на відповідність). Тестові завдання в загальної кількості 50 були розподілені на варіанти, які містять 25 тестів різної складності (варіанти 1 та 2). Тести в загальному вигляді представленні у додатку Б, відповіді та бланки-відповідей представлені у додатках В і Г. Для участі в педагогічному експерименті були обрані студенти ІІ курсу, медичного факультету ХДУ, 261 академічної групи, спеціальність Фармація, промислова фармація, які вивчають фармацевтичну хімію. Контрольну роботу у вигляді тестів з теми «Похідні барбітурової кислоти» для самоконтролю виконувала група зі 16 студентів. Для прикладу далі наведено тестові завдання з вибором однієї правильної відповіді:

1. Вкажіть, який гетероцикл лежить в основі барбітурової кислоти:
    1. піразиновий;
    2. піридазиновий;
    3. піримідиновий;
    4. піридиновий.

2. Кислотні властивості барбітурової кислоти обумовлені рухливістю атомів Гідрогену:
    1. метиленової групи;
    2. імідної групи;
    3. метиленової та імідної.

3. Вкажіть кислоту, яка при взаємодії з сечовиною утворює барбітурову кислоту:
    1. ацетооцтова кислота;
    2. оцтова кислота;
    3. малонова кислота;
    4. піровиноградна кислота.

Була проведена розбаловка тестових завдань (максимально можна було набрати 36 балів):

< 18 балів – оцінка 2;

19-21 балів – оцінка 3;

22-25 балів – оцінка 3,5;

26-29 балів – оцінка 4;

30-33 балів – оцінка 4,5;

34-36 балів – оцінка 5.

Розв’язання одного тесту І рівня розрахований на 1 хв., тест ІІ рівня – 20 хв., тести ІІІ рівня – 30 хв., Таким чином, вирішення розроблених тестових завдань розрахований на 60 хвилин. Результати успішності контролю знань та вмінь студентів наведені у табл.2.1.

Таблиця 2.1.

Результати успішності виконання тестових завдань

Група, яка проходила варіант 1				**Група, яка проходила 2 варіант**			
№	**Прізвище, ім’я**	**Кількість балів**	**Оцінка**	**№**	**Прізвище, ім’я**	**Кількість балів**	**Оцінка**
1.	Шульженко Кароліна	*36*	*5*	1.	Гнатюк Наталія	*35*	*5*
2.	Сиваченко Надія	*34*	*5*	2.	Бондалєтова Яна	*35*	*5*
3.	Резнік Юлія	*33*	*4,5*	3.	Балясна Ольга	*34*	*5*
4.	Півень Юлія	*30*	*4,5*	4.	Баланович Надія	*32*	*4,5*
5.	Чикалова Анастасія	*25*	*3,5*	5.	Ілюшик Анна	*32*	*4,5*
6	Ткач Марія	24	3,5	6	Горбенко Володимир	25	3,5
7	Пономарьова Юлія	21	3	7	Афанасьєва Аліна	18	3
8	Алексєєнко Анна	17	2	8	Азарян Ерік	16	2

У студентів під час тестування формується більш повна картина матеріалу теми, поєднуються теоретичні знання для успішного виконання завдань, підвищується не лише рівень засвоєння знань, але і рівень сформованості вмінь використовувати набуті знання.

Таким чином, розроблене науково-методичне забезпечення модуля «Лікарські речовини – похідні барбітурової кислоти» в курсі

фармацевтичної хімії для ВНЗ дозволяє покращити якість засвоєння знань та вмінь студентів. Розробленні тести пройшли апробацію і надалі будуть удосконалюватися.

ВИСНОВКИ

1. В основі структури барбітурової кислоти, яку можна розглядати як циклічний уреїд, лежить піримідиновий цикл. Структура молекул зумовлює особливості хімічних властивостей барбітуратів. Загальною властивістю, як циклічних уреїдів, є також їх здатність до гідролітичного розщеплення в різних умовах. Так, у відносно м'яких умовах можливий розрив амідних зв'язків. Проаналізовано та узагальнено основні способи одержання похідних барбітурової кислоти такі як:

– конденсація з сечовиною.

– взаємодія фенобарбіталу з бензоїл хлоридом в піридині.

– конденсація діетилового естеру етиламіл молонової кислоти з тіосечовини в середовищі етилат натрію.

2. Відібрано матеріал з розділу похідних барбітурової кислоти з теми: «Похідних барбітурової кислоти» і розроблено лекційний матеріал у вигляді блок-схем, які знаходяться у додатку А.

3. Охарактеризовані види тестів за метою тестування: традиційний, педагогічний, адаптивний та за формою тестування: тест відкритої і закритої форми, тест на встановлення відповідності, на встановлення правильної послідовності, тест з багатозначною відповіддю, тести перехресного вибору та виборчий. Були розроблені тестові завдання для контролю з теми «Похідні барбітурової кислоти» (50 завдань), які містять завдання різного типу складності та розподіленні по варіантах. Студент, після вирішення цих тестових завдань, може сам себе перевірити, використовуючи відповіді, які представленні додатку Г. Підготовка за цими тестами допоможе в контролі знань. Тести після вивчення теми, допоможуть виявити який рівень знань у тестованого, з'ясувати набуті навички і вміння вирішувати завдання різних видів та складності.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Алексюк А.М. Педагогіка вищої школи: Курс лекцій модульне навчання : [Навчальний посібник для студентів вузів] / А.М. Алексюк. – К.: ІСДО, 1993. – 220 с.
2. Арзамасцева Л.П. Фармацевтическая химия: Учеб. пособие / Под ред. / Л.П. Арзамасцева. – М.: ГЕОТАР-МЕД, 2008. – 640 с.
3. Беликов. В.Г. Общая фармацевтическая химия / В.Г. Беликов. – Пятигорск: Учеб.для вузов., 2003. – 608 с.
4. Бертрам Г.К. Базисная и клиническая фармакология / Г.К. Бертрам. – СПб.: Бином – Невский Диалект, 1988. –590 с.
5. Глущенко Н.Н. Фармацевтическая химия/ Н.Н. Глущенко, Т.В. Плетнева, В.А. Попов. – М.:Academa, 2004. – 384 с.
6. Граник, В.Г. Основы медицинской химии / В.Г. Граник. – М.: «Вузовская книга», 2001. – 384 с.
7. Гриник Б.С. Тестування як ефективнй інструмент вимірювання рівня знань студентів / Б. С. Гриник, О. Г. Пилипів // Психолого-педагогічні науки. – 2013. – № 3. – С. 97-102.
8. Джилкрист Т. Химия гетероциклических соединений: учеб.изд. Пер. с англ./ Т. Джилкрист. – М.: Мир, 2003. – 192 с.
9. Домбровский А. В. Органічна хімія / А. В. Домбровский, В. М. Найдан. – Київ: Вища школа, 1992. – 505 с.
10. Засоби для неінгаляційного наркозу [Електронний ресурс]. – 2015. – Режим доступу до ресурсу: https://helpiks.org/4-107598.html
11. Засоби для неінгаляційного наркозу [Електронний ресурс]. – 2019. – Режим доступу до ресурсу: http://5rik.ru/best/best-175642.php#.
12. Иванова Е. В. Психотропная активность новых синтетических производных пиримидина / Е. В. Иванова, С. А. Овчар, А. А. Батурин. // Биомедицина. – 2005. – С. 92–95.

13. Конспект лекцій Фармакологія [Електронний ресурс]. – 2012. – Режим доступу до ресурсу: https://nashaucheba.ru/v25203/?cc=1&page=11
14. Кривовяз А. А. Синтез ацетамидных производных пиримидина и прогноз их биологической активности / А. А. Кривовяз, В. Г. Лендел. // ВАК. – 2011. – №2. – С. 1–7.
15. Кривошей В. О. сучасні методи викладання фармацевтичної хімії / В. О. Кривошей. // Запорізький державний медичний університет. – 2016. – №3. – С. 67–70.
16. Ластухін Ю. О. Органічна хімія / Ю. О. Ластухін, С. А. Воронов. – Львів: Центр Європи, 2009. – 868 с.
17. ЛЕКЦИИ.ОРГ Барбітурова кислота. Барбітурати (загальна формула) [Електронний ресурс]. – 2015. – Режим доступу до ресурсу: https://lektsii.org/3-52240.html
18. Логинова Н. В. Введение в фармацевтическую химию [Електронний ресурс] / Н. В. Логинова, Г. И. Полозов // Электронная книга БГУ. – 2004. – Режим доступу до ресурсу: http://elib.bsu.by/handle/123456789/44125.
19. Машковский М.Д. Лекарственные средства. /М.Д. Машковский.– М.: «Новая волна», 2012. – 1216 с.
20. Мелентьєва Г.А., Антонова Л.А. Фармацевтическая химия. – М.: Медицина, 1985. — 480 с
21. Мілерян В. Є. Методичні основи підготовки і проведення навчальних занять в медичних вузах : метод. посіб. / В. Є. Мілерян. – К. : Хрещатик, 2006. – 84 с.
22. Моз україни як навчальний посібник для студентів вищих медичних закладів I-IV рівнів акредитації за спеціальністю 110201 “Фармація” [Електронний ресурс] / [І. Ф. Мещишен, Р. Ф. Стаднійчук, Ю. В. Кадельник та ін.] // Чернівці. – 2007. – Режим доступу до ресурсу: https://skaz.com.ua/himiya/14140/index.html?page=15.

23. Мороз А.С., Луцевич Д.Д., Яворська Л.П. Медична хімія/. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2008. – 776 с.
24. Недашківський С.М. Актуальні питання діагностики та інтенсивної терапії при отруєннях снодійними / С.М. Недашківський// Медицина неотложенных состояний. – 2013. – №7. – С. 83.
25. Огарь С. В. Фармацевтична хімія, і її роль у підготовці фахівців фармації / С. В. Огарь, С. Г. Леонова. // Національний фармацевтичний університет, Харків. – 2014. – №2. – С. 107–111.
26. Паращенко Л. І. Тестові технології у навчальному закладі : метод. посіб. / Л. І. Паращенко, В. Д. Леонський, Г. І. Леонська. – К. : Майстерня книги, 2006. – 217 с.
27. Підручник для студ.вищ.фармац.навч.закл. і фар мац. ф-тів вищ.мед.навч.закл. III-IV рівнів акредитації /[Безуглий П.О., І.В. Українець, С.Г. Таран та ін.] ; под ред. П . О. Безуглова. – Вінниця: Нова книга, 2017. – 560 с.
28. Под редакцией Раменской Г. В. Фармацевтическая химия [Електронний ресурс] / Г. В. Под редакцией Раменской // Москва. БИНОМ. Лаборатория знаний. – 2018. – Режим доступу до ресурсу: https://znanium.com/catalog/product/1009435.
29. Синтез и исследования биологически активных соединений на основе барбитуровой кислоты / М.Е. Спиридонова, О.Ф. Прищепова, С.В. Томашевская и др. Актуал. пробл. Фармакологии и поиска новых лекарств, препаратов / Том.мед. ин-т. – 1987. – Т.3. – С 9–11. – Барбитураты – Действие.
30. Соколов А. А. К диагностике острых отравлений препаратами барбитуровой кислоты / А. А. Соколов, Е. А. Лужников. // Том.мед. ин-т.. – 1987. – С. 9–11.
31. Солдатенков, А.Т. Основы органической химии лекарственных веществ / А.Т. Солдатенков, Н.М. Колядина, И.В. Шендрик. – М: «Мир», 2003. – 192 с.

32. Тема лекції: "лікарські речовини – похідні шестичленних гетероциклів" [Електронний ресурс] // НФаУ, кафедра фармацевтичної хімії – Режим доступу до ресурсу: https://pharmchem.nuph.edu.ua/assets/templates/farm/files/lectures/18.%20%D0%9F%D0%9E%D0%A5%D0%86%D0%94%D0%9D%D0%86%20%D0%A8%D0%95%D0%A1%D0%A2%D0%98%D0%A7%D0%9B%D0%95%D0%9D%D0%9D%D0%98%D0%A5%20%D0%93%D0%95%D0%A2%D0%95%D0%A0%D0%9E%D0%A6%D0%98%D0%9A%D0%9B%D0%86%D0%92.pdf

33. Туркевич М. Фармацевтична хімія. Підручник. / М. Туркевич, О. Владзімірська, Р. Лесик. – Вінниця: Нова книга, 2003. – 464 с.

34. Фармакологическая активность производных пиримидинов / [М. А. Самотруева, А. А. Цибизова, А. Л. Ясенявская та ін.]. // Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – 2015. – №1. – С. 12–18.

35. Фармацевтический анализ лекарственных средств /В.А. Шаповалова, В.А. Заболотный и др. — ИМП “Рубикон”, 1995. — 400 с.

36. Фармацевтична хімія [Електронний ресурс] / [П. О. Безуглий, І. С. Гриценко, І. В. Українець та ін.] // Нова книга. – 2008. – Режим доступу до ресурсу: http://www.monada-khust.com.ua/wp-content/uploads/2018/02/bezuglij-farm_khimija-2008.pdf

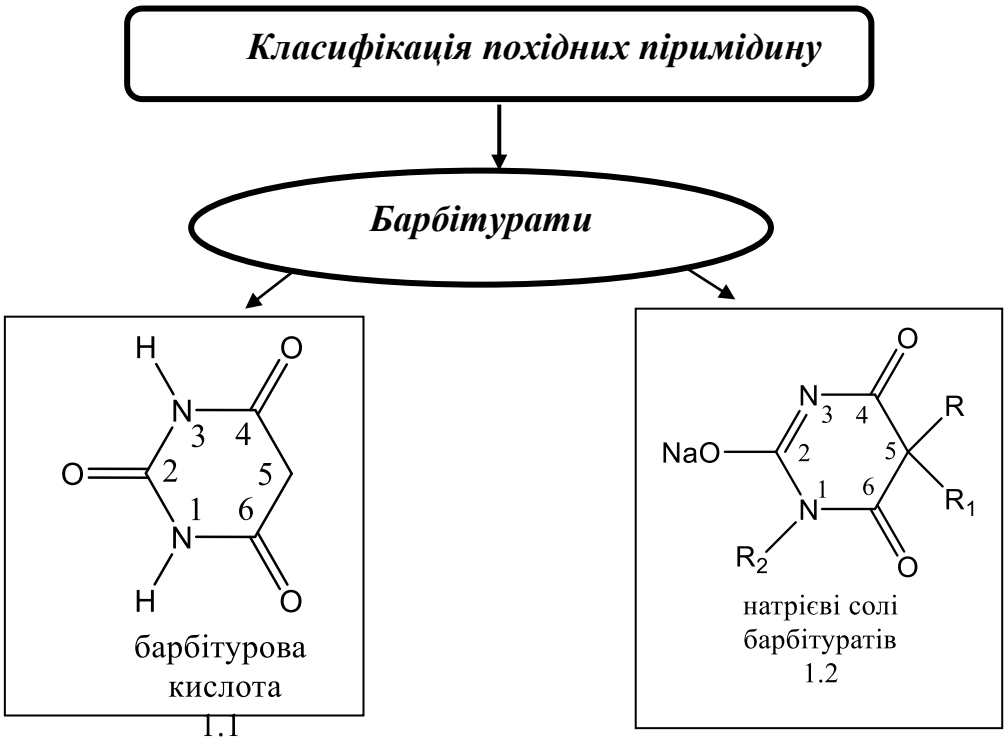
37. Фармацевтична хімія. Конспект лекцій для студентів за напрямом підготовки 6.051401 «Біотехнологія» денної та заочної форм навчанні / С. І.Шульга, І. В. Попова, Н. В. Сімурова, Н. В. Зінченко. – Київ: НУХТ, 2013. – 151 с.

38. Фігурська Л. В. Путівник для педагогічного тестування : метод. посіб. / Л. В. Фігурська. – Т. : Крок, 2010. – 133 с.

39. Харкевич Д. А. Фармакология / Д. А. Харкевич. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 760 с.
40. Харченко О. В. Моніторинг якості освіти студентів факультету фізичного виховання [Електронний ресурс] / О. В. Харченко. – 2018. – Режим доступу до ресурсу: https://otherreferats.allbest.ru/pedagogics/00995424_0.html
41. Чекман І. С. Фармакологія. За редакцією члена-кореспондента НАН і НАМН України, професора І.С. Чекмана / І. С. Чекман, В. А. Горчакова, В. А. Туманов. – Київ: Вища школа. 2001. – 383 с.
42. Шаповалова В. А. Фармацевтический анализ лекарственных средств / В. А. Шаповалова. – ИМП "Рубикон": Рубикон, 1995. – 400 с.
43. Швайка. О.П. Основи синтезу лікарських речовин та їх проміжних продуктів / О.П. Швайка. – ООО: ООО «Норд Комп'ютер», 2004. – 552 с.

Додаток А

Розробка блок-схем з теми «Похідні барбітурової кислоти».



2.1. Класифікація похідних піримідину.

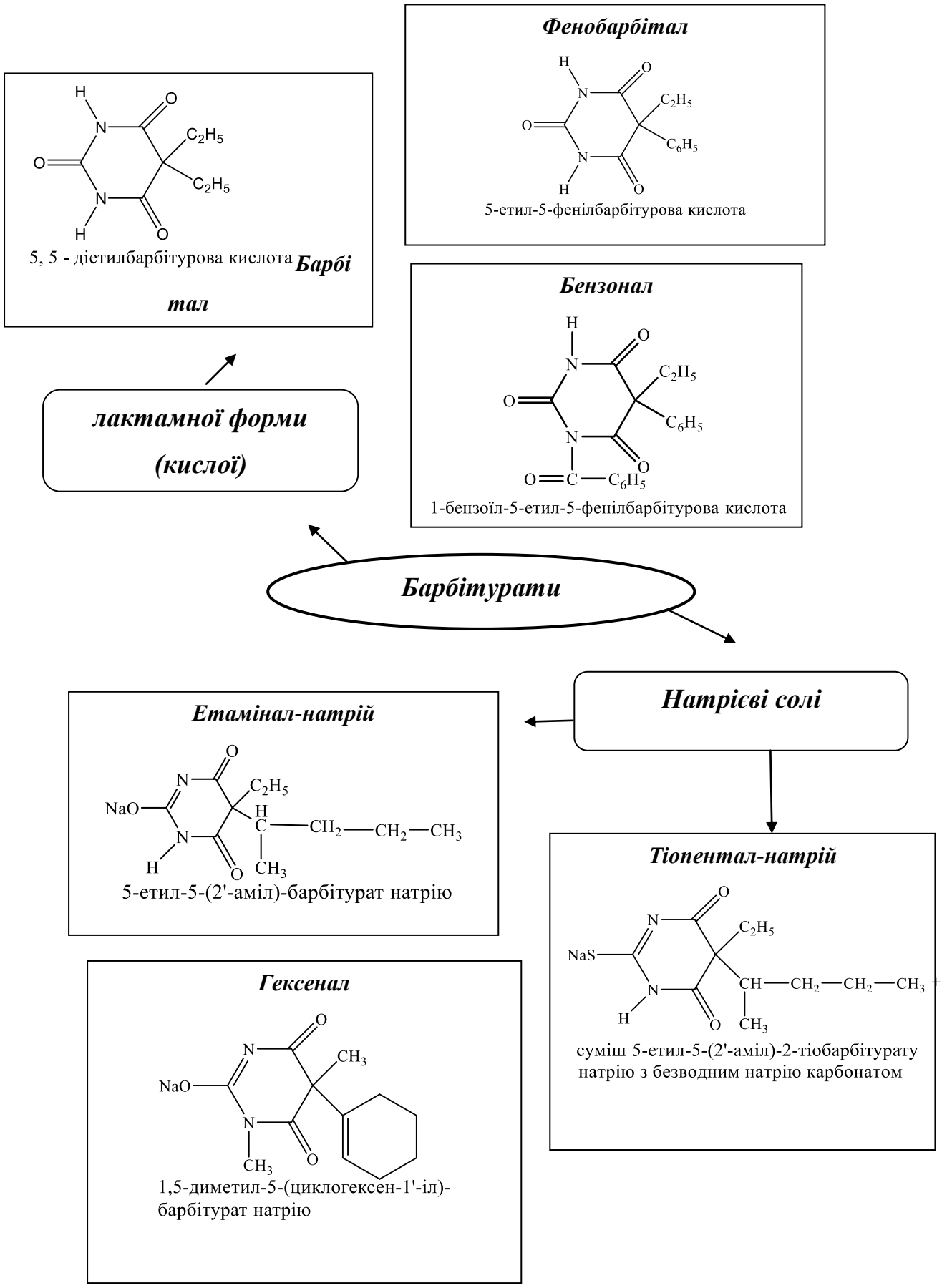


Рис. 2.2. Барбітурати: лактамної форми (кислої) та натрієві солі.

Рис. 2.3. Фізичні властивості барбітуратів.

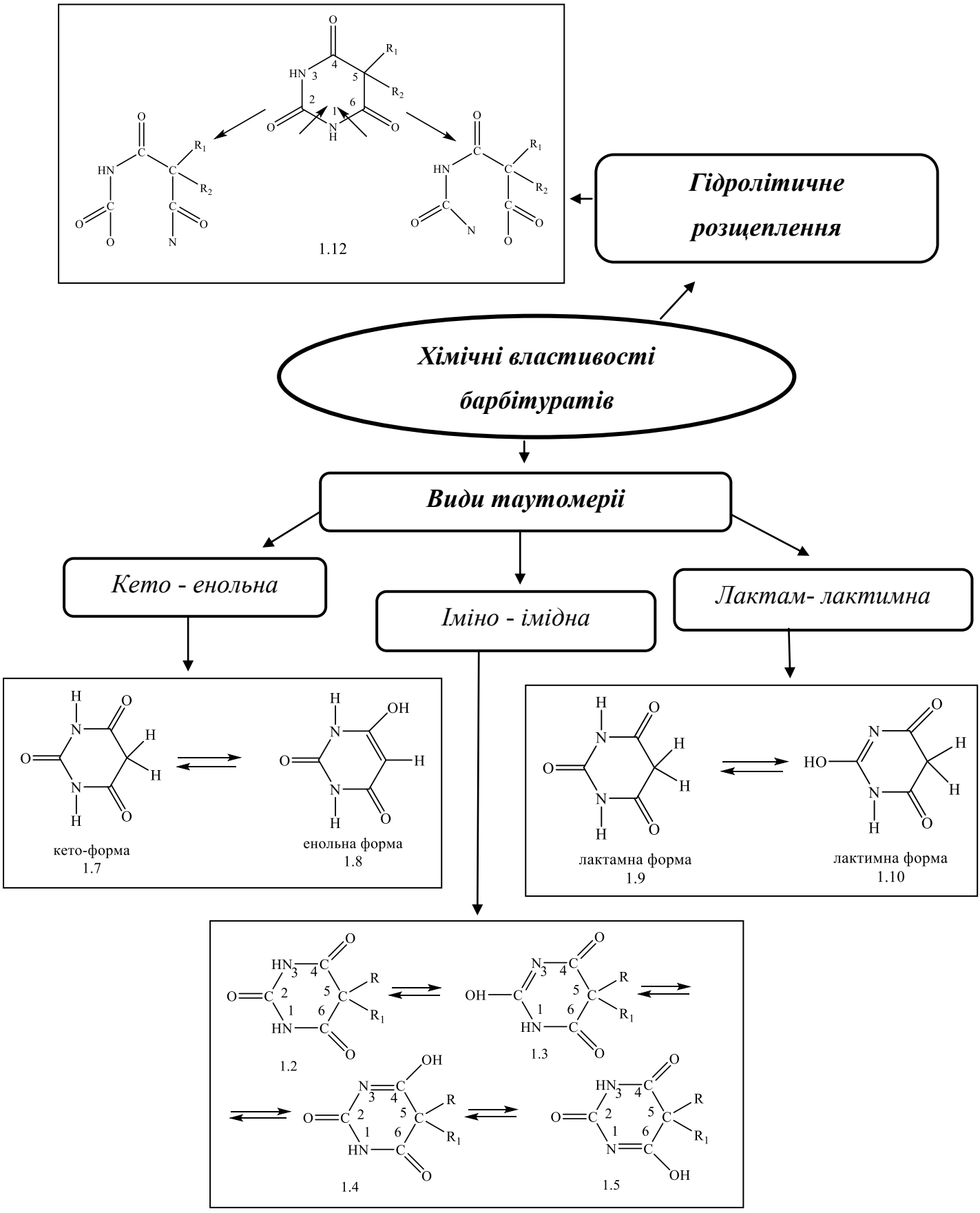


Рис. 2.4. Хімічні властивості барбітуратів.

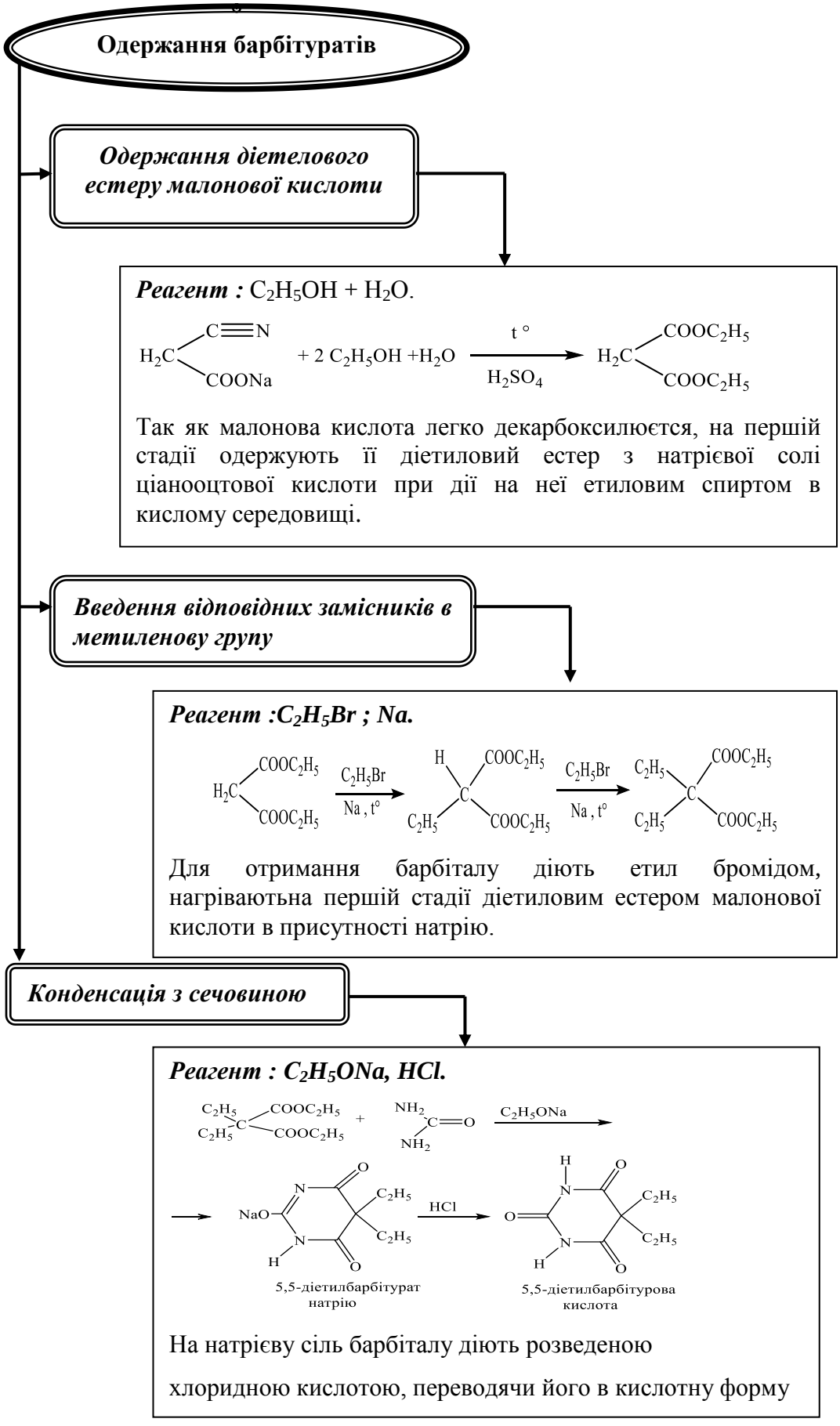


Рис. 2.5.Одержання барбітуратів.

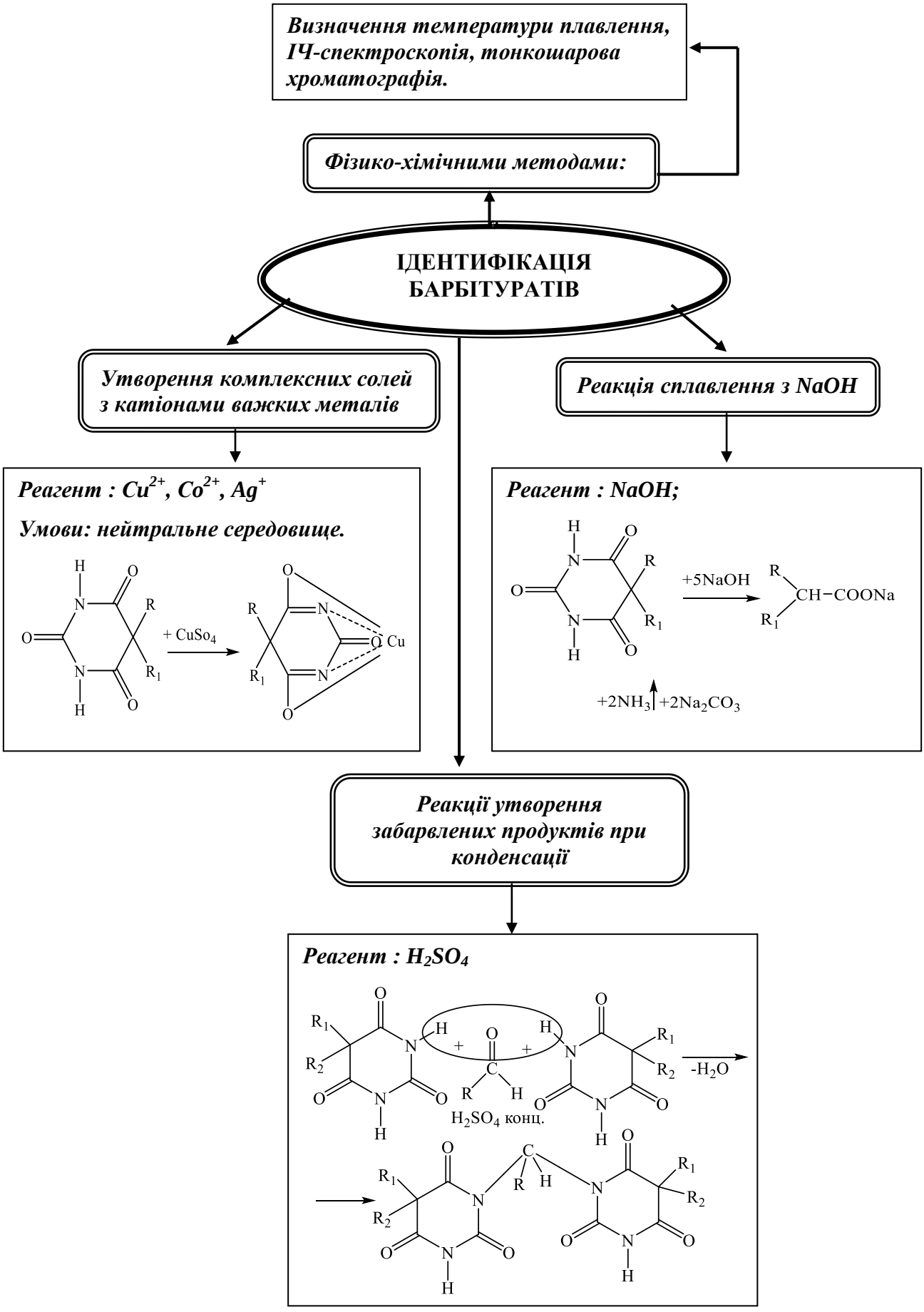


Рис. 2.6. Ідентифікація

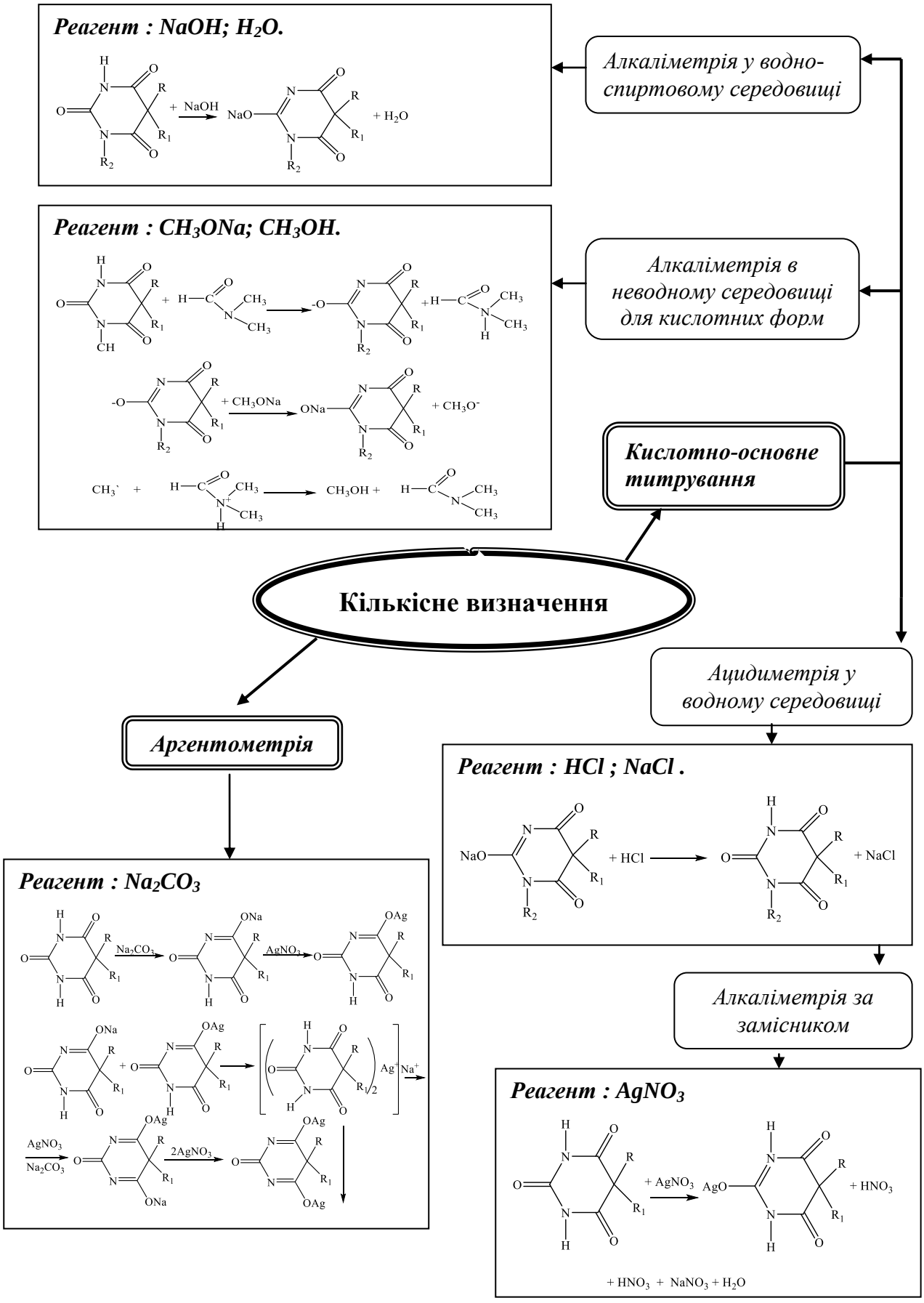


Рис. 2.7. Кількісне визначення барбітуратів.

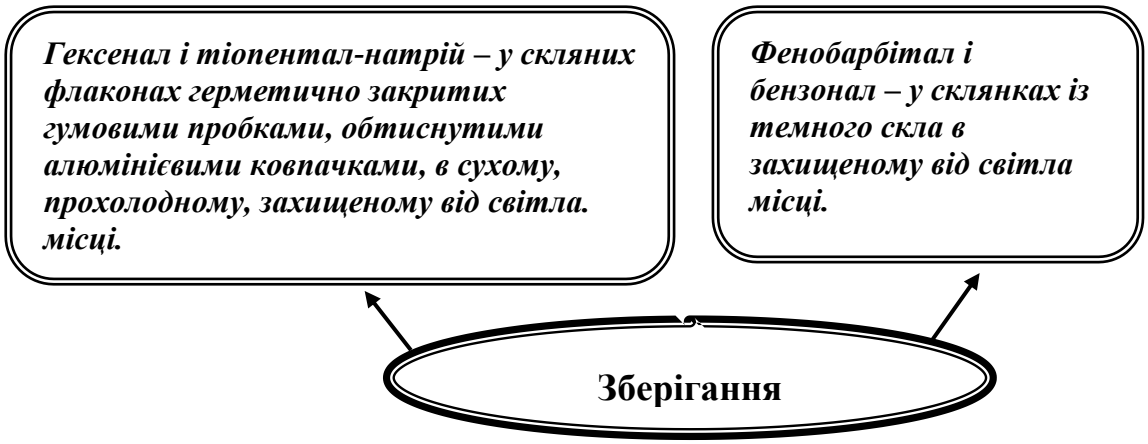


Рис. 2.8. Зберігання лікарських речовин.

Рис. 2.9. Застосування барбітуратів у медичній практиці.

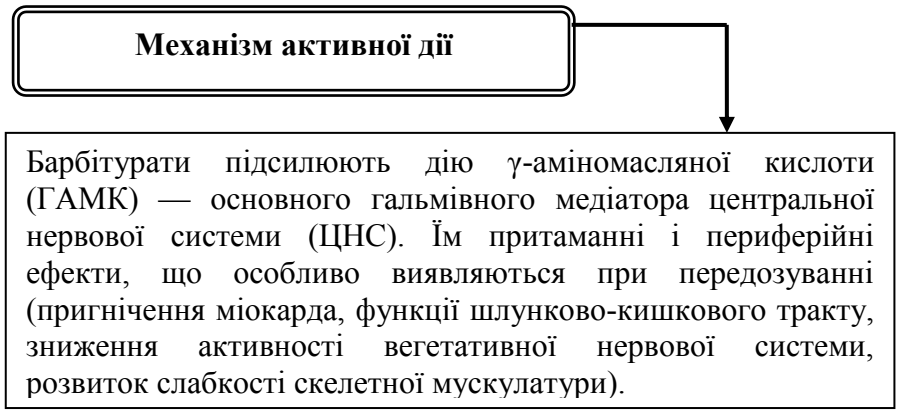


Рис. 3. Механізм активної дії.

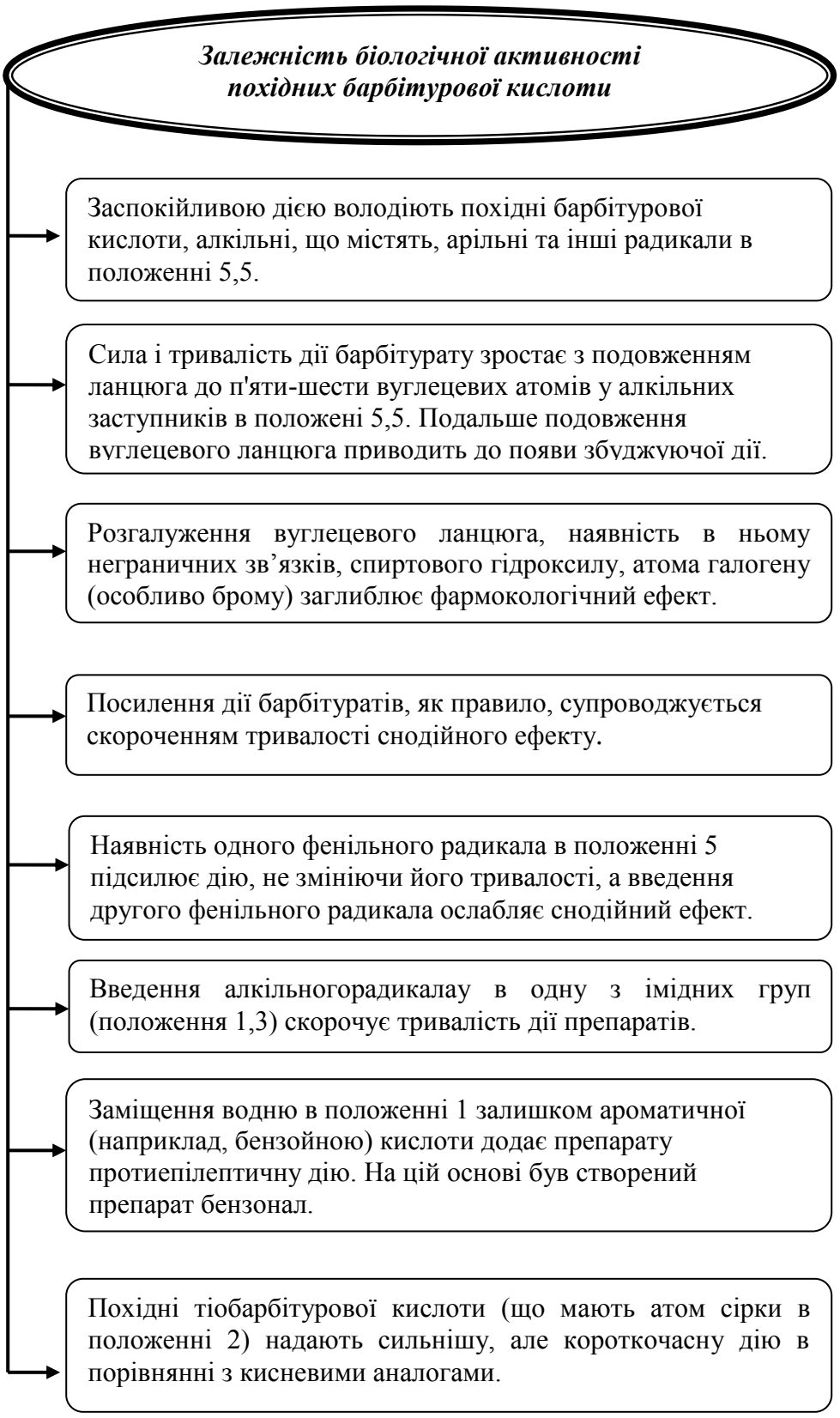


Рис. 3.1. Залежність біологічної активності.

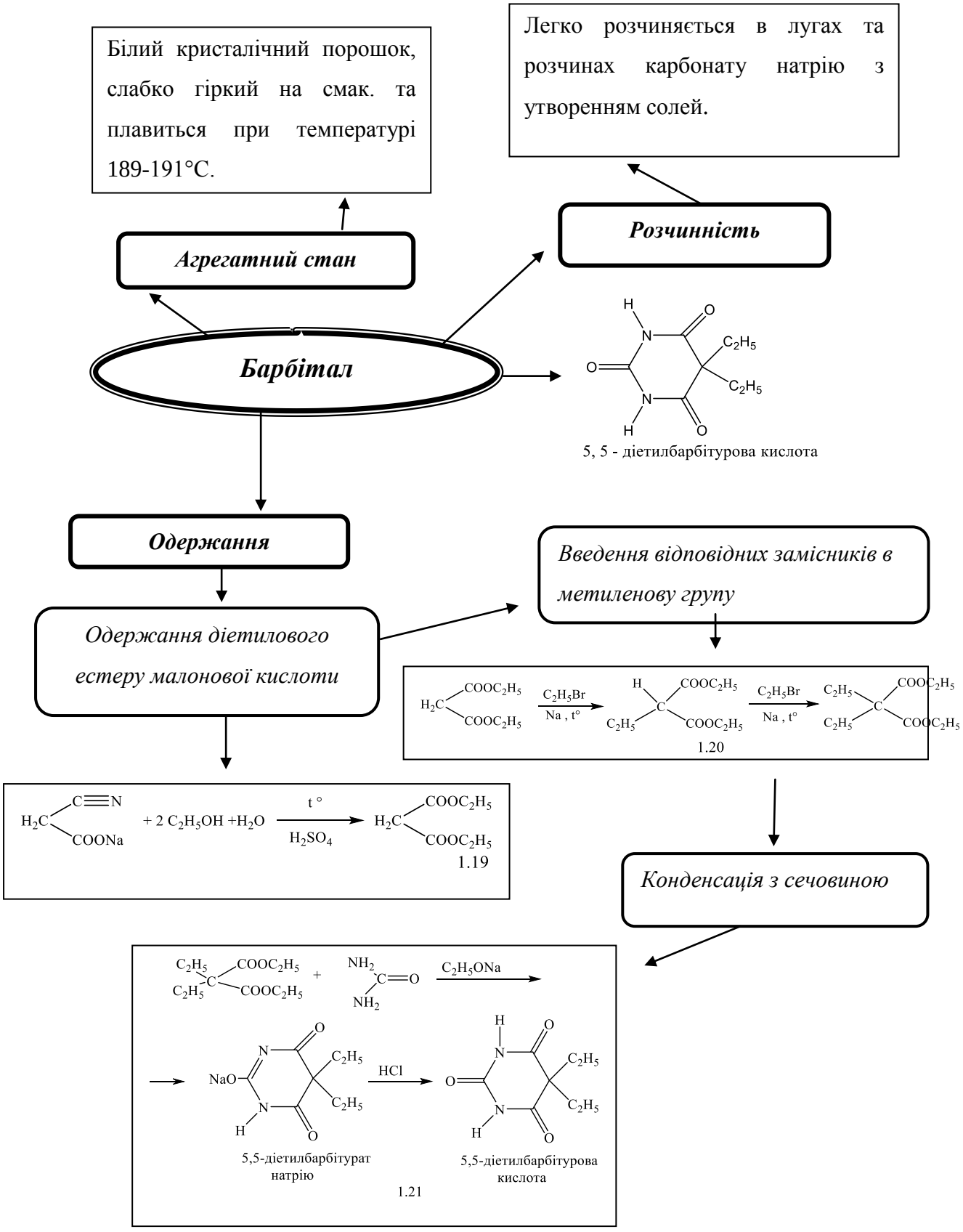


Рис.3.2. Барбітал.

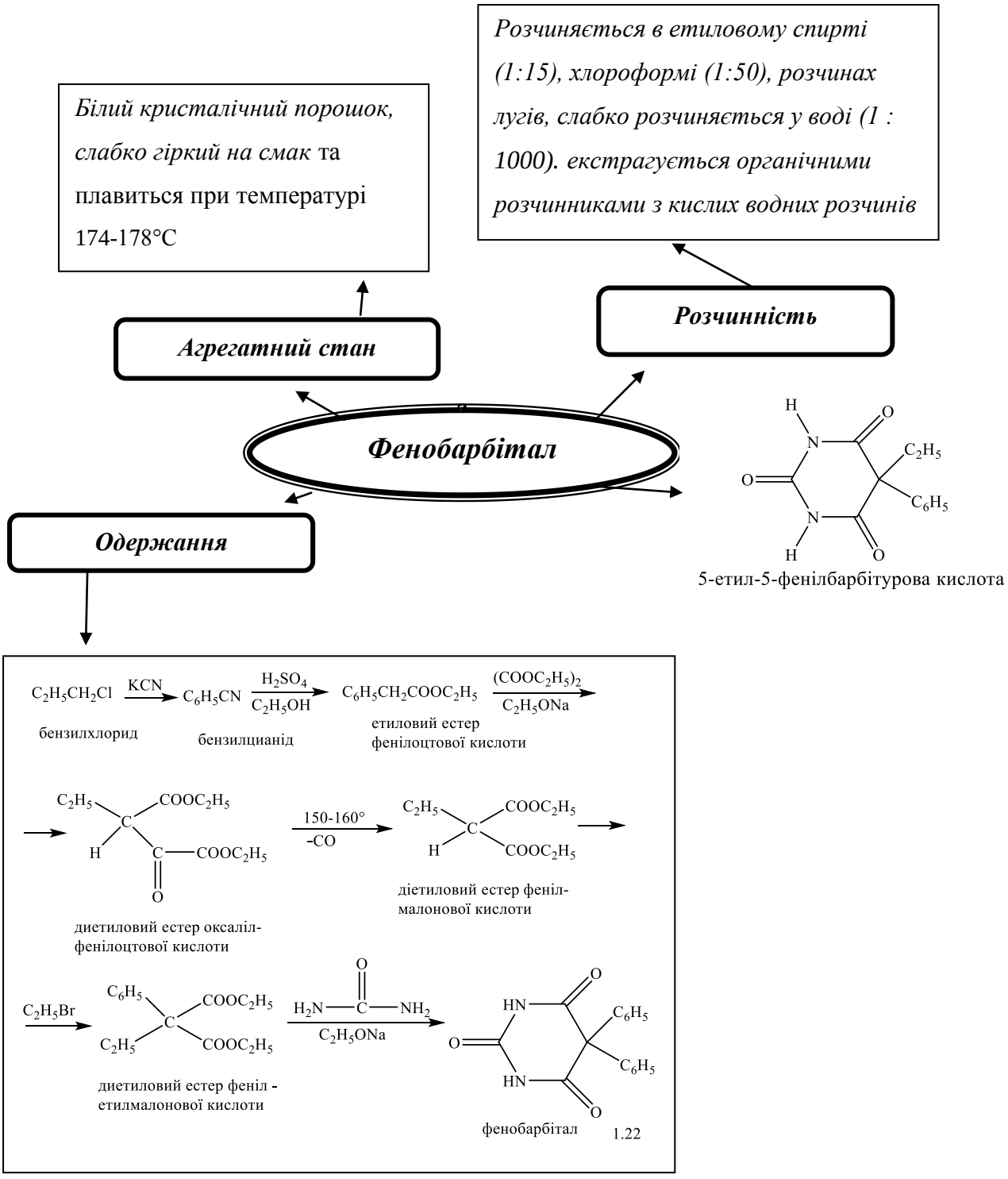


Рис. 3.3. Фенобарбітал.

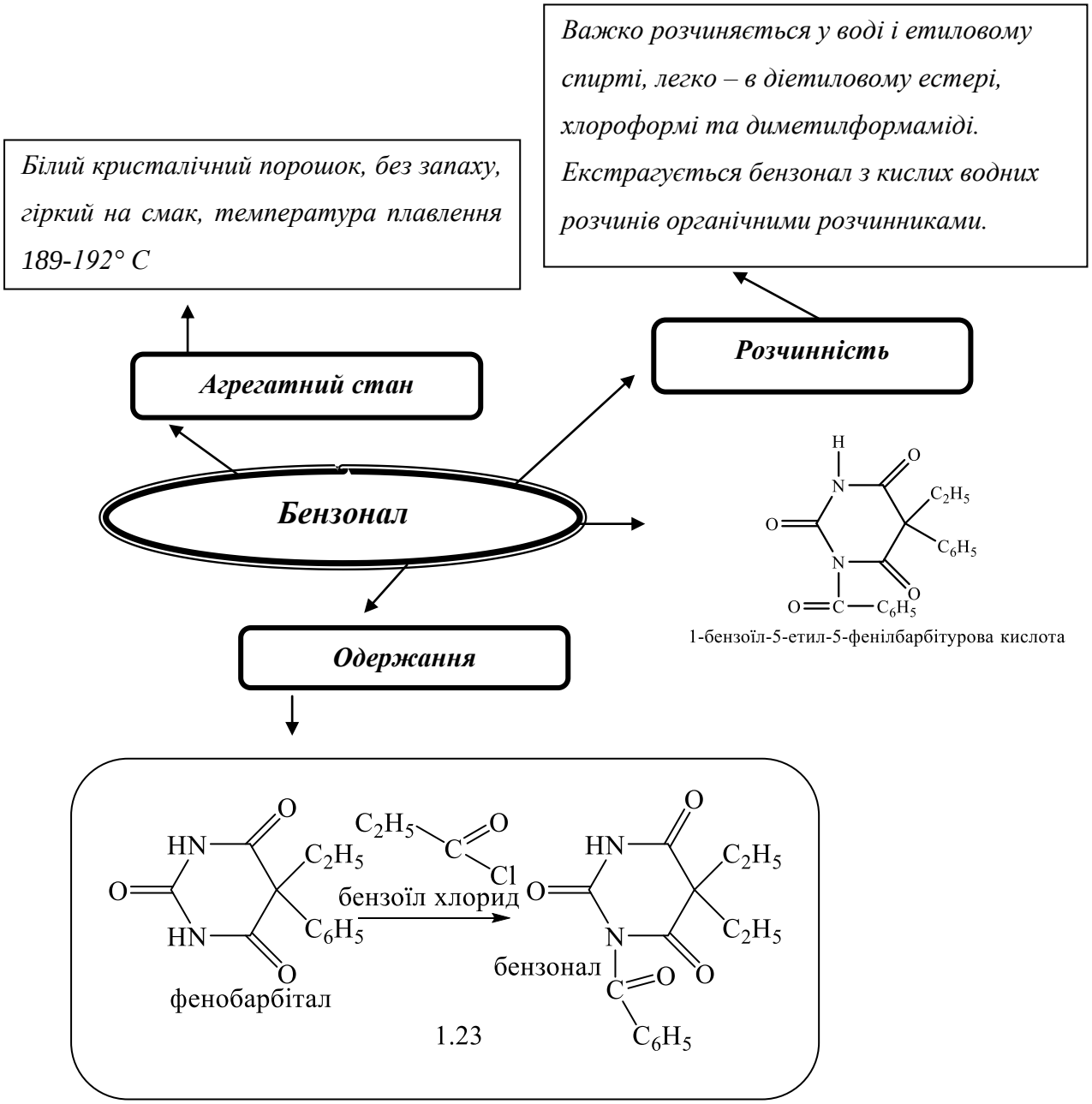
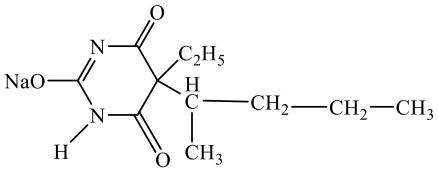


Рис. 3.4. Бензонал.

Являє собою білий порошок, розчинний у воді і етиловому спирті, практично не розчинний в діетиловому етері. Екстрагується етамінал органічними розчинниками з кислих водних розчинів. При нагріванні водні розчини мають лужну реакцію , а при зберіганні розкладаються. Температура плавлення 150° С. Повільно розкладається при взаємодії з вуглекислотою повітря, перетворюючись у нерозчинну 5-етил- 5(1'- метил- бутил) - барбітурову кислоту.

Агрегатний стан

Етамінал-натрій



5-етил-5-(2'-аміл)-барбітурат натрію

Одержання

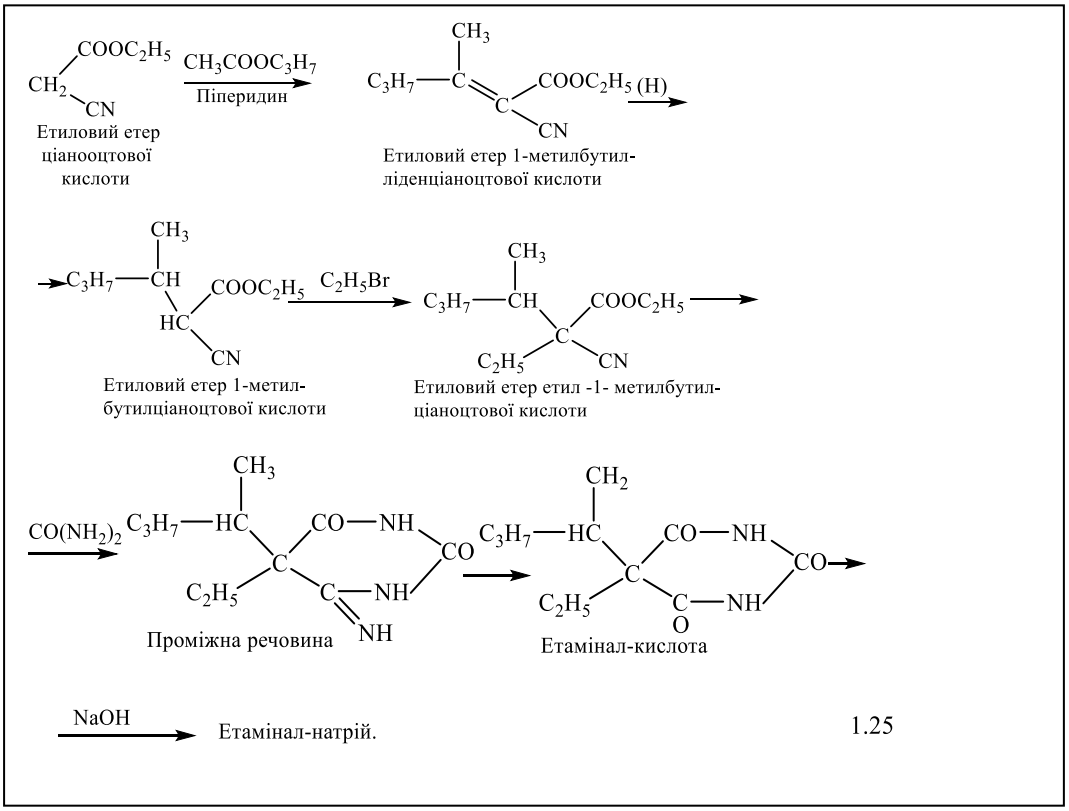


Рис. 3.5. Етамінал-натрій.

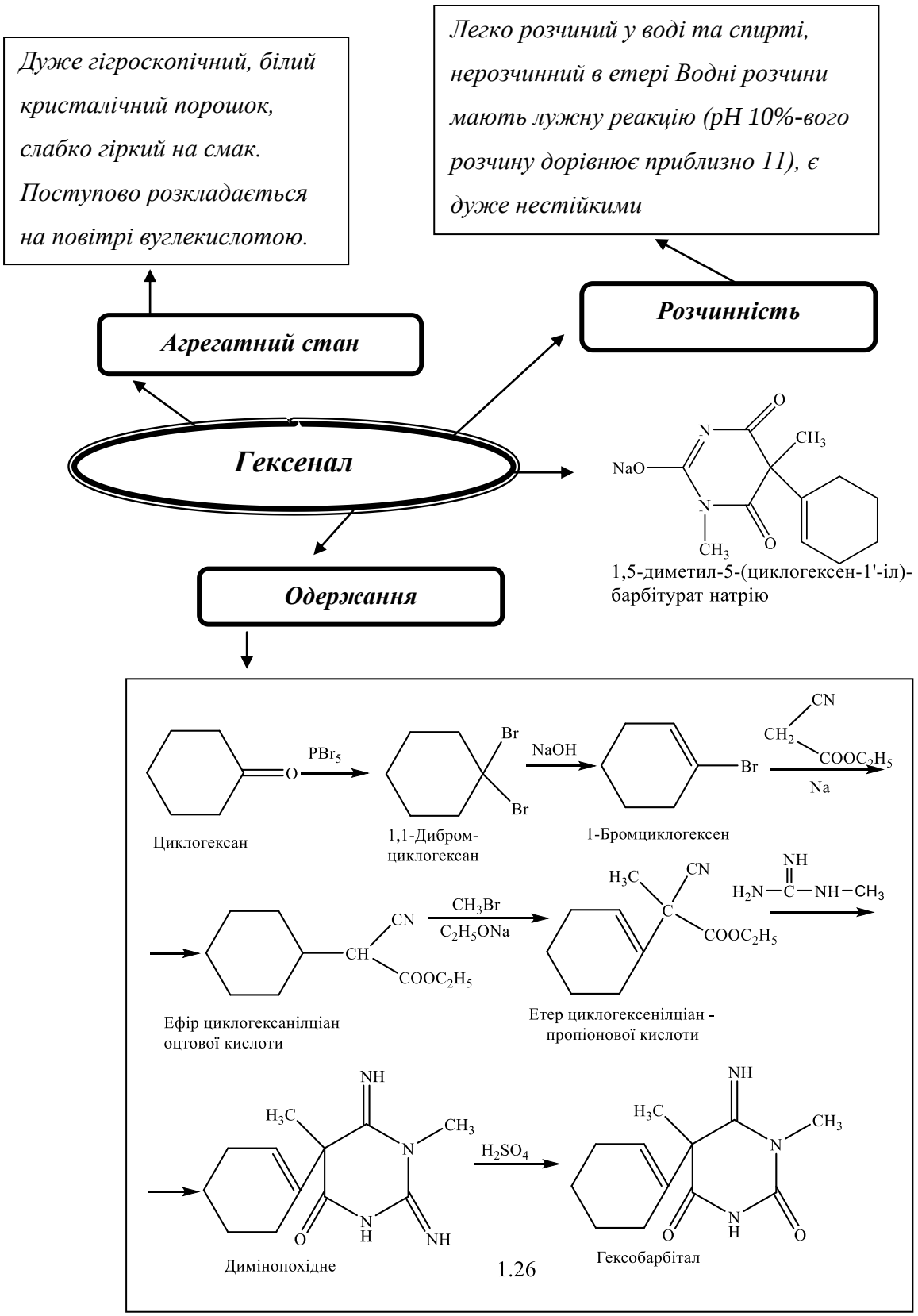


Рис. 3.6. Гексенал.

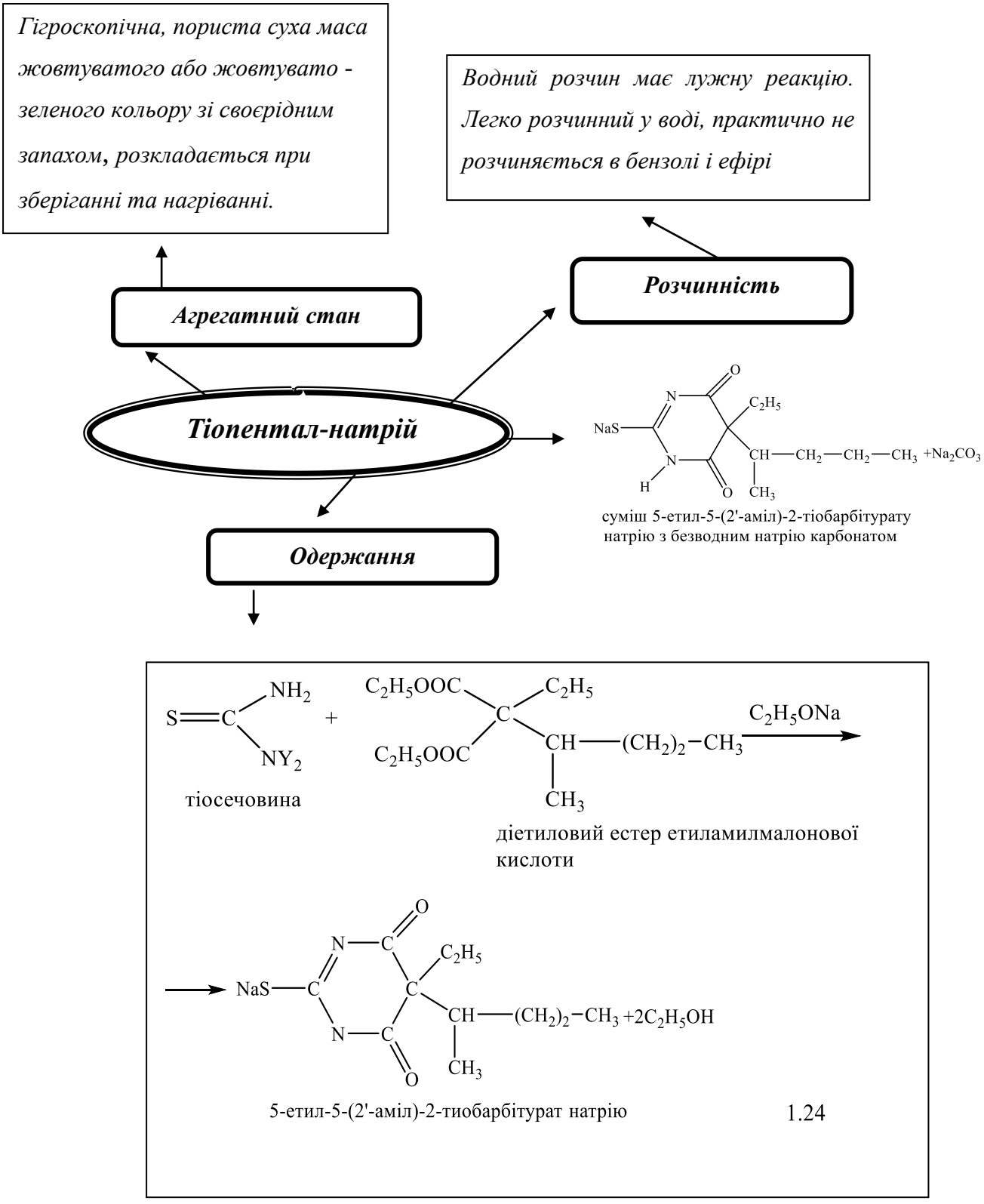


Рис. 3.7. Тіопентал-натрій.

Додаток Б

Тестові завдання «Похідні барбітурової кислоти»

Варіант 1

Рівень 1. Тестові завдання з вибором однієї правильної відповіді

1. Вкажіть, який гетероцикл лежить в основі барбітурової кислоти:
   1. піразиновий;
   2. піридазиновий;
   3. піримідиновий;
   4. піридиновий.

2. Кислотні властивості барбітурової кислоти обумовлені рухливістю атомів Гідрогену:
   1. метиленової групи;
   2. імідної групи;
   3. метиленової та імідної.

3. Вкажіть кислоту, яка при взаємодії з сечовиною утворює барбітурову кислоту:
   1. ацетооцтова кислота;
   2. оцтова кислота;
   3. малонова кислота;
   4. піровиноградна кислота.

4. Вкажіть індикатор, який використовують при кількісному визначенні барбітуратів алкаліметрією у неводному середовищі:
   1. фенолфталеїн;
   2. метиловий оранжевий;
   3. тимоловий синій;
   4. метиловий червоний.

5. Для кількісного визначення барбітуратів використовують алкаліметрію за замісником. Вкажіть, який реактив при цьому використовують:
   1. натрій метилат;
   2. аргентум нітрат в піридині;
   3. натрій гідроксид;
   4. літій метилат.

6. Вкажіть, до появи якої ознаки проводять кількісне визначення барбітуратів аргентометрією:
   1. до появи зеленого забарвлення;
   2. до появи рожевого забарвлення;

3. до появи каламуті;
4. до зникнення забарвлення.

7. Вкажіть індикатор, який використовують при кількісному визначенні барбітуратів алкаліметрією за замісником:
1. тимолфталеїн;
2. фенолфталеїн;
3. метиловий оранжевий;
4. лакмус.

8. Вкажіть, як впливає збільшення кількості атомів Карбону до 5-6 в карбоновому ланцюгу замісників в положенні 5 на фізіологічну дію барбітуратів:
1. посилює дію;
2. послаблює дію;
3. ніяк не впливає.

9. Вкажіть, фізіологічну дію барбітуратів:
1. посилює дію;
2. послаблює дію;
3. ніяк не впливає.

10. Вкажіть, як впливає заміна атома гідрогену імідних груп на алкільні замісники на тривалість дії препарату:
1. збільшує тривалість;
2. зменшує тривалість;
3. ніяк не впливає.

11. Вкажіть, як впливає заміна атома гідрогену імідних груп на алкільні замісники:
1. сприяє появі збудження;
2. сприяє появі снодійної дії;
3. ніяк не впливає.

12. Вкажіть, як впливає одночасне заміщення атомів гідрогену у обох атомів нітрогену на фізіологічну активність барбітуратів:
1. викликають появу судом;
2. викликають появу збудженої дії;
3. ніяк не впливає.

13. Вкажіть, як впливає заміна атома оксигену положенні 2 на атом сульфуру:
1. стійкість збільшується;
2. стійкість зменшується;
3. ніяк не впливає.

14. Лікарський засіб фенобарбітал має заспокійливу, снодійну і протиепілептичну дію. Його міжнародна непатентована назва.
    1. люмінал;
    2. нітрофурал;
    3. хлорамфенікол;
    4. діазепам;
    5. салол.

15. Реакція ідентифікації барбітуратів за утворенням синьо-фіолетового забарвлення з розчином:
    1. кобальту нітрату;
    2. міді сульфату;
    3. заліза (III) хлориду;
    4. свинцю нітрату;
    5. нікелю нітрату.

16. При кількісному визначенні кислотних форм барбітуратів методом кислотно-основного титрування в неводних середовищах в якості розчинника використовують:
    1. диметилформамід;
    2. льодяна оцтова кислота;
    3. оцтовий ангідрид;
    4. ацетон.

17. Утворення осаду спостерігається при дії на водні розчини сольових форм барбітуратів розчину:
    1. їдкого натру;
    2. аміаку;
    3. хлоридної кислоти;
    4. натрію гідрокарбонату.

18. Вкажіть, який газ відділяється при сплавленні барбітуратів з натрій гідроксидом:
    1. CO_2;
    2. NH_3;
    3. O_2;
    4. N_2.

Рівень 2. Тестові завдання з вибором декількох правильних відповідей

19. Похідні барбітурової кислоти застосовуються в медицині як:
    1. снодійні засоби;
    2. заспокійливі засоби;
    3. антибактеріальні засоби;
    4. протисудомні засоби.

20. Вкажіть, які види таутомерії характерні для барбітурової кислоти:

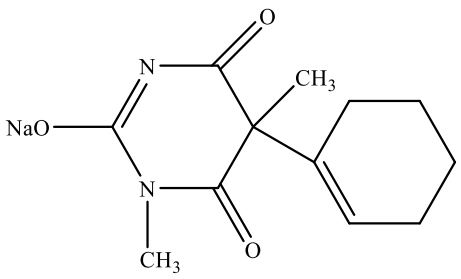
1. кето-єнольна;
2. амідо-імідольна;
3. лактам-лактимна;
4. імін-єнамінна.

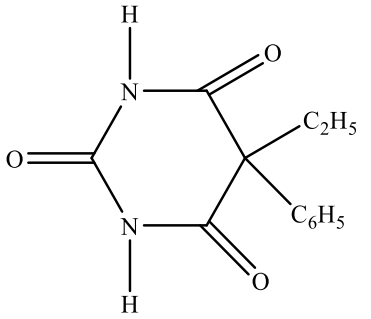
21. Вкажіть, які фізико-хімічні методи можна використовувати для ідентифікації барбітуратів:
    1. температура плавлення;
    2. УФ-спектроскопія;
    3. ІЧ-спектроскопія;
    4. тонкошарова хроматографія.

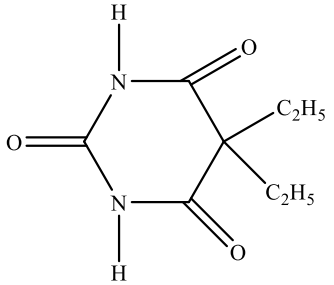
22. Вкажіть солі важких металів, які використовують для ідентифікації барбітуратів:
    1. аргентум нітрат;
    2. кобальт (II) нітрат;
    3. купрум (II) сульфат;
    4. цинк сульфат.

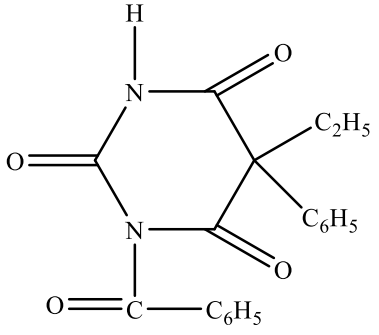
Рівень 3. Тестові завдання на встановлення відповідностей

23. Встановіть відповідність між назвою лікарської речовини:
    А. барбітал В. бензонал
    Б. фенобарбітал Г. гексенал
    та хімічною формулою:

1. 

3. 

2. 

4. 

24. Встановіть відповідність між назвою барбітурату:

А. барбітал; В. бензонал;
Б. фенобарбітал; Г. етамінал-натрій.

та спостереженням, яке відбувається при додавання до препарату купрум(II) сульфату в присутності калій гідрогенкарбонату і калій карбонату:

1. синє забарвлення і осад червоно-бузькового кольору;
2. осад блакитного кольору;
3. сіро-блакитне забарвлення, що переходить в яскраво-синє, після чого випадає білий осад;
4. осад світло-бузькового кольору.

25. При конденсації барбітуратів
А. фенобарбітал; В. гексанал.
Б. бензонал;

з формальдегідом та концентрованою сульфатною кислотою утворюються забарвлені продукти реакції

1. рожеве забарвлення;
2. темно-червоне забарвлення; з зеленою флуоресценцією;
3. червоне забарвлення.

Варіант 2

Рівень 1. Тестові завдання з вибором однієї правильної відповіді

1. Для одержання барбітала як похідні речовини використовують:
   1. сечовину та діетилмалоновий естер;
   2. сечовину та етилмалоновий естер;
   3. діетилсечовину та малоновий естер;
   4. етилсечовину та етилмалоновий естер.

2. Вкажіть смак барбітуратів:
   1. гіркий;
   2. солодкий;
   3. кислий;
   4. не має смаку.

3. Вкажіть, за наявність якого угрупування в молекулі гексеналу відбувається знебарвлення бромної води:
   1. подвійного зв’язку;
   2. потрійного зв’язку;
   3. бензенового кільця;
   4. гетероциклічної системи.

4. Вкажіть, який барбітурат можна кількісно визначити алкаліметрією у водно-спиртовому середовищі:
   1. фенобарбітал;

2. етамінал-натрій;
3. гексенал;
4. тіопентал-натрій.

5. Вкажіть, яку кислоту використовують при кількісному визначенні натрієвих солей барбітуратів ацидиметрією у водному середовищі:
1. H_2SO_4;
2. HCl;
3. HNO_3;
4. CH_3COOH.

6. Вкажіть розчинник, в якому розчиняють кислотні форми барбітуратів при кількісному аналізі алкаліметрією у неводному середовищі:
1. диметилсульфат;
2. нейтралізований етиловий спирт;
3. диметилформамід;
4. нейтралізований метиловий спирт.

7. Вкажіть, як треба зберігати фенобарбітал:
1. у закупорених склянках;
2. у закупорених склянках з темного скла;
3. у закупорених склянках з темного скла в захищеному від світла місці;
4. у герметично закритих гумовими пробками склянках, обтиснутими алюмінієвими ковпаками, захищеному від світла місці.

8. Якій лікарській речовині з групи барбітуратів відповідає хімічна назва 1-бензоїл-5-етил-5-фенілбарбітурова кислота
1. бензонал;
2. барбітал;
3. фенобарбітал;
4. гексенал;
5. бензобаміл.

9. При сплавлені барбіталу з кристалічним гідроксидом натрію утворюється:
1. 2-метилбутаноат натрію;
2. бутаноат натрію;
3. 2-етилбутаноат натрію;
4. етаноат натрію;
5. пропаноат натрію.

10. Вкажіть, яка з наведених сполук є специфічною домішкою в субстанції етамінал-натрію:

1. ванілін;
2. фенілбарбітурова кислота;
3. етилбарбітурова кислота;
4. семікарбазид;
5. вільний луг.

11. Взаємодія барбітуратів з солями важких металів обумовлена властивостями:
    1. основними;
    2. кислотними;
    3. окисними;
    4. відновним.

12. Реакція утворення азобарвника для фенобарбіталу обумовлена наявністю в його структурі:
    1. етильного радикалу;
    2. амідної групи;
    3. фенольного радикалу;
    4. імідної групи.

13. У вигляді таблеток випускаються:
    1. гексенал, гексамідин, тіопентал-натрій;
    2. бензонал, гексенал, фторурацил;
    3. тіопентал-натрій, фенобарбітал, гексенал;
    4. гексамідин, бензонал, фенобарбітал.

14. Вкажіть, яке забарвлення з'являється при взаємодії фенобарбіталу з натрій нітратом(V) та концентрованою сульфатною кислотою.
    1. зелене забарвлення;
    2. жовте забарвлення;
    3. червоне забарвлення;
    4. синє забарвлення.

15. Вкажіть наявність якого фрагмента в молекулі фенобарбіталу можна визначити взаємодією останньою з натрій нітратом(V) та концентрованою сульфатною кислотою:
    1. етильний замісник;
    2. фенільний замісник;
    3. піримідиновий цикл;
    4. карбонільна група.

16. Вкажіть колір осаду, який утворюється при взаємодії продуктів лужного гідролізу бензоналу з ферум (III) хлоридом:
    1. осад червоного кольору;
    2. осад чорного кольору;
    3. осад рожево-жовтого кольору;

4. осад жовтого кольору.

17. Вкажіть, який з наведених барбітуратів давали позитивний результат в реакції на сульфур з плюмбум(II) ацетатом та натрій гідроксидом :

1. барбітал;
2. етамінал-натрій;
3. гексенал;
4. тіопентал-натрій.

18. Вкажіть, колір полум'я газового пальника, при внесені в нього натрієвих солей барбітуратів :

1. фіолетовий колір;
2. жовтий колір;
3. зелений колір;
4. червоний колір.

Рівень 2. Тестові завдання з вибором декількох правильних відповідей

19. Вкажіть, які домішки визначають у сольових формах барбітуратів:

1. вільний луг;
2. етиловий спирт;
3. метиловий спирт;
4. 5-етилбарбітурова кислота.

20. Вкажіть, які методи кількісного аналізу можна використовувати для визначення кількісного вмісту барбітуратів:

1. титриметричні методи;
2. гравіметрія;
3. рефрактометрія;
4. фотоколориметрія.

21. Вкажіть механізм дії фенобарбіталу:

1. посилює гальмові впливи γ-аміномасляної кислоти в ЦНС;
2. гальмує вивільнення збуджуючих медіаторів;
3. пригнічує систему бодьорості-регуляторну фармацію середнього мозку;
4. пригноблює гіпогенну зону заднього мозку.

22. Вкажіть, як впливає заміна етильного замісника на фенільний на фізіологічну активність барбітуратів:

1. посилює снодійний ефект;
2. посилює активність;
3. надає противоспазмалітичну дію;
4. надає збуджуючу дію.

Рівень 3. Тестові завдання на встановлення відповідностей

23. Розташуйте наведені кислоти за збільшенням кислотності:
    1. барбітурова кислота;
    2. 5-Етилбарбітурова кислота;
    3. 5,5-діетилбарбітурова кислота.
24. При конденсації барбітуратів
    А. етамінал-натрій;
    Б. барбітал.

    З *N*-диметиламінобензальдегідом та концентрованою сульфатною кислотою утворюється забарвлені продукти реакцій.
    1. вишнево-червоне забарвлення;
    2. жовте забарвлення.
25. Вкажіть, якими титриметричними методами можливо визначення кількісного вмісту кислотних барбітуратів :
    1. аргентометрія;
    2. алкаліметрія у неводному середовищі;
    3. алкаліметрія у водно-спиртовому середовищі;
    4. ацидиметрія у водному середовищі.

    Та встановіть відповідність між методом та індикатором :
    А. тимоловий синій. Б. без індикатора.
    В. тимолфталеїн спиртовий.

Додаток В

Бланки – відповідей з теми « Похідні барбітурової кислоти»

Прізвище, ім’я_____

Група _____

Варіант_____

Варіант 1

1		14		
2		15		
3		16		
4		17		
5		18		
6		19		
7		20		
8		21		
9		22		
10		23	А	
			Б	
			В	
			Г	
11		24	А	
			Б	
			В	
			Г	
12		25	А	
13			Б	
			В	

Варіант 2

1		14		
2		15		
3		16		
4		17		
5		18		
6		19		
7		20		
8		21		
9		22		
10		23		
11		24	А	
			Б	
12		25	А	
13			Б	
			В	

Додаток Г

Ключі - відповіді

Варіант 1

1	3	14	1	
2	3	15	1	
3	3	16	1	
4	3	17	3	
5	2	18	2	
6	3	19	1,2	
7	1	20	1,3	
8	1	21	1,3,4	
9	1	22	1,2,3	
10	2	23	А	2
			Б	3
			В	4
			Г	1
11	1	24	А	1
			Б	4
			В	3
			Г	2
12	1	25	А	1
13	2		Б	3
			В	2

Варіант 2

1	1	14	2	
2	1	15	2	
3	2	16	3	
4	1	17	4	
5	2	18	2	
6	3	19	1,3	
7	3	20	1,2	
8	1	21	1,2,3,4	
9	3	22	1,3	
10	5	23	3	
			2	
			1	
11	2	24	А	1
			Б	2
12	3	25	А	2
13	4		Б	1
			В	3

Була проведена розбаловка тестових завдань (максимально можна було набрати 36 балів):

< 18 балів – оцінка 2;

19-21 балів – оцінка 3;

22-25 балів – оцінка 3,5;

26-29 балів – оцінка 4;

30-33 балів – оцінка 4,5;

34-36 балів – оцінка 5.

Додаток Д

КОДЕКС АКАДЕМІЧНОЇ ДОБРОЧЕСНОСТІ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ ХЕРСОНСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

Я, Садлівська Юлія Миколаївна, учасниця освітнього процесу Херсонського державного університету, **УСВІДОМЛЮЮ**, що академічна доброчесність – це фундаментальна етична цінність усієї академічної спільноти світу.

ЗАЯВЛЯЮ, що у своїй освітній і науковій діяльності **ЗОБОВ'ЯЗУЮСЯ**:

– дотримуватися:

- вимог законодавства України та внутрішніх нормативних документів університету, зокрема Статуту Університету;
- принципів та правил академічної доброчесності;
- нульової толерантності до академічного плагіату;
- моральних норм та правил етичної поведінки;
- толерантного ставлення до інших;
- дотримуватися високого рівня культури спілкування;

– надавати згоду на:

- безпосередню перевірку курсових, кваліфікаційних робіт тощо на ознаки наявності академічного плагіату за допомогою спеціалізованих програмних продуктів;
- оброблення, збереження й розміщення кваліфікаційних робіт у відкритому доступі в інституційному репозитарії;
- використання робіт для перевірки на ознаки наявності академічного плагіату в інших роботах виключно з метою виявлення можливих ознак академічного плагіату;

– самостійно виконувати навчальні завдання, завдання поточного й підсумкового контролю результатів навчання;

– надавати достовірну інформацію щодо результатів власної навчальної (наукової, творчої) діяльності, використаних методик досліджень та джерел інформації;

– не використовувати результати досліджень інших авторів без використання покликань на їхню роботу;

– своєю діяльністю сприяти збереженню та примноженню традицій університету, формуванню його позитивного іміджу;

– не чинити правопорушень і не сприяти їхньому скоєнню іншими особами;

– підтримувати атмосферу довіри, взаємної відповідальності та співпраці в освітньому середовищі;

– поважати честь, гідність та особисту недоторканність особи, незважаючи на її стать, вік, матеріальний стан, соціальне становище, расову належність, релігійні й політичні переконання;

– не дискримінувати людей на підставі академічного статусу, а також за національною, расовою, статевою чи іншою належністю;

– відповідально ставитися до своїх обов'язків, вчасно та сумлінно виконувати необхідні навчальні та науково-дослідницькі завдання;

– запобігати виникненню у своїй діяльності конфлікту інтересів, зокрема не використовувати службових і родинних зв'язків з метою отримання нечесної переваги в навчальній, науковій і трудовій діяльності;

– не брати участі в будь-якій діяльності, пов'язаній із обманом, нечесністю, списуванням, фабрикацією;

– не підроблювати документи;

- не поширювати неправдиву та компрометуючу інформацію про інших здобувачів вищої освіти, викладачів і співробітників;
- не отримувати і не пропонувати винагород за несправедливе отримання будь-яких переваг або здійснення впливу на зміну отриманої академічної оцінки;

– не залякувати й не проявляти агресії та насильства проти інших, сексуальні домагання;

– не завдавати шкоди матеріальним цінностям, матеріально-технічній базі університету та особистій власності інших студентів та/або працівників;

– не використовувати без дозволу ректорату (деканату) символіки університету в заходах, не пов'язаних з діяльністю університету;

– не здійснювати і не заохочувати будь-яких спроб, спрямованих на те, щоб за допомогою нечесних і негідних методів досягати власних корисних цілей;

– не завдавати загрози власному здоров'ю або безпеці іншим студентам та/або працівникам.

УСВІДОМЛЮЮ, що відповідно до чинного законодавства у разі недотримання Кодексу академічної доброчесності буду нести академічну та/або інші види відповідальності й до мене можуть бути застосовані заходи дисциплінарного характеру за порушення принципів академічної доброчесності.

_____	_____	_Юлія Садлівська___
(дата)	(підпис)	(ім'я, прізвище)