



LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETAS

PATVIRTINTA
Kauno medicinos universiteto
Senato
2008 m. gegužės mėn. 29 d.
Nutarimu Nr. 32-09-02

ATNAUJINTA
2025 m. balandžio 3 d.

BIOLOGIŠKAI AKTYVIŲ JUNGINIŲ ORGANINĖ SINTEZĖ

DOKTORANTŪROS STUDIJŲ DALYKO PROGRAMA

Dalyko programos koordinatorius:

Vaistų chemijos katedros profesorė dr. Ramunė Morkūnienė

padalinio pavadinimas, vadovo pareigos, pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė

parašas

Padaliniai, dalyvaujantys dalyko programoje:

Vaistų chemijos katedra, vedėja prof. dr. Ramunė Morkūnienė

padalinio pavadinimas, vadovo pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė

parašas

Kaunas, 2025

Dalyko programos duomenys

Mokslų sritis	Medicinos ir sveikatos mokslai
Mokslo kryptis (kodas)	Farmacija – M 003
Dalyko pavadinimas	Biologiškai aktyvių junginių organinė sintezė
Programos apimtis	160 val. (6 ECTS kreditai)
Paskaitos	30 val.
Seminarai	40 val.
Savarankiškas darbas	80 val.
Referato pristatymas ir egzaminas	10 val.

Dalyko programos rengimo grupė

Eil. Nr.	Pedagoginis vardas, vardas, pavardė	Pareigos	Telefonas (darbo)	Elektroninio pašto adresas
1.	Prof. Ramunė Morkūnienė	Profesorius	327316	Ramune.morkuniene@lsmu.lt
2.	Doc. Raimondas Benetis	Docentas	327316	raimondas.benetis@lsmu.lt
3.	Dr. Asta Špadienė	Asistentė	327316	asta.spadiene@lsmu.lt
4.	Dr. Justina Dambrauskienė	Lektorė	327316	justina.dambrauskienė@lsmu.lt
5.	Dr. Monika Jokūbaitė	Asistentė	327316	monika.jokubaite@lsmu.lt

Dalyko programos aprašas:

1. Dalyko programos poreikis. Aukštos kvalifikacijos farmacijos specialistai turi gerai išmanyti biologiškai aktyvių junginių sintezę, jos metodų įvairovę, sintezuotų junginių struktūros analizės metodus, suprasti vaistų cheminės struktūros ir jų farmakologinio veikimo sąryšį ir jo pagrindu prognozuoti naujų biologiškai aktyvių junginių tikslingos organinės sintezės metodus.

2. Dalyko programos tikslai – supažindinti doktorantus su naujausiais ir klasikiniiais biologiškai aktyvių junginių organinės sintezės duomenimis, šių junginių išskyrimo ir struktūros nustatymo metodais. Išnagrinėti organinių vaistų cheminės struktūros ir biologinio aktyvumo ryšį, ypatingą dėmesį atkreipiant į sintezės metodo pasirinkimą, kuriant naują biologiškai aktyvaus junginio molekulę.

Apžvelgti visų organinės struktūros vaistų grupių, t.y. alifatinių, aromatinių, cikloalifatinių ir heterociklinių junginių galimus organinės sintezės metodus, įskaitant ir genų inžinerijos, biotechnologijos bei klonavimo principais paremtus metodus. Išanalizuoti naujų biologiškai aktyvių junginių, gautų organinės sintezės metodais, tikslios struktūros nustatymo metodus pasinaudojant ne tik šiuolaikiniais elementinės analinės metodais, tačiau ypatingą dėmesį atkreipiant į UV ir IR spektroskopijos, chromatografijos metodus, branduolio magnetinio rezonanso, masių spektroskopijos ir kitus šiuolaikinius analizės būdus. Apžvelgti galimų vaistų sintezės ir analizės metodų naujausią literatūrą, išmokti vertinti paskelbtus spaudoje duomenis.

Ši programa siejasi su tos pačios krypties doktorantūros studijų programa "Vaistų chemija" bei padės geriau įsisavinti magistrantūros studijų programą "Vaistų chemija"

3. Dalyko programos sandara, turinys ir studijų metodai.

Doktorantūros programos "Biologiškai aktyvių junginių organinė sintezė" studijos apima paskaitas, seminarus, savarankiško darbo rengimą ir viešą pristatymą bei egzaminą.

Studijų dalyko programos sandara.

Studijų kursą sudaro paskaitos (19 %), seminarai (25 %), savarankiškas darbas (50 %) ir referato pristatymas ir egzaminas (6 %).

Studijų dalykų programos turinys

Doktorantūros studijų dalyko "Biologiškai aktyvių junginių organinė sintezė" studijų turinį sudaro žinios apie biologiškai aktyvių junginių, kurie sudaro organinės struktūros vaistų asortimentą, galimus sintezės metodus. Pateikiama žinių apie naujų biologiškai aktyvių junginių ir provaistų kūrimo principus, jų struktūros – aktyvumo ryšio principus. Studijų turinį sudaro visų organinių junginių grupių charakteristika, išryškinant būdingų farmakoforų ir funkcinių grupių įtaką molekulių aktyvumui. Be to, pateikiami biologiškai aktyvių junginių spektrinių ir optinių analizės metodų pagrindai ir šių metodų taikymas minėtų junginių analizei.

Seminarų metu aptariami bendrieji biologiškai aktyvių junginių sintezės, struktūros nustatymo, gryninimo, tapatybės ir kiekybės analizės principai ir metodai. Aptariami vaistų klasifikacijos principai pagal cheminę struktūrą, molekulių modifikavimo principai, kompiuterių panaudojimas kuriant naujus biologiškai aktyvius junginius, skринingas ir racionalus vaistų prognozavimas. Seminarų metu aptariami organinės sintezės vardinių reakcijų mechanizmai, šių reakcijų taikymo galimybės sintezuojant biologiškai aktyvius junginius. Nagrinėjami spektroskopijos ir chromatografinės analizės metodai, pritaikant juos tiek naujų sintezuotų junginių struktūros nustatymui, tiek jų taikymas vaistų formų analizėje.

Studijų metodai :

Paskaitos (30 val.), seminarai ir konsultacijos (40 val.), studentų savarankiškas darbas (80 val.), referato pristatymas ir egzaminas (10 val.)

TEORINĖ DALIS

Eil. Nr.	Paskaitos pavadinimas	Trukmė	Dėstytojas
1.	Naujų biologiškai aktyvių organinių junginių sintezės principai. Molekulių modifikavimo principas. Sisteminė atranka. Chemijos, biologijos ir farmacijos žinių derinimas. Tendencijos ir inovacijos.	2 val.	Prof. Ramunė Morkūnienė
2.	Bendri organinių junginių struktūros-aktyvumo ryšio principai, pagrindiniai dėsningumai. Biologiškai aktyvių junginių struktūros-aktyvumo tyrimo strategijos bei taisyklės.	2 val.	Dr. Asta Špadienė

3.	Funkcinių grupių įtaka biologiniam junginių aktyvumui. Pakaitų įtaka molekulės erdvinei struktūrai, metabolizmui, tirpumui, biologiniam aktyvumui. Funkcinių grupių (metilo, neprisotintų, halogenų, hidroksilo, tiolio ir k.t.) įtaka molekulių aktyvumui.	2 val.	Dr. Asta Špadienė
4.	Provaistų organinės sintezės principai. Nešėjo tipo provaistai. Bioprekursoriai. Provaistų panaudojimas medicinally.	2 val.	Dr. Asta Špadienė
5.	Organinių junginių struktūros nustatymas cheminiais ir fizikiniais metodais. UV ir IR spektroskopijos taikymas biologiškai aktyvių junginių struktūros nustatymui. Branduolių magnetinio rezonanso ir masių spektrometrijos metodų taikymas organinių junginių struktūros nustatymui. Chromatografijos metodų taikymas organinių junginių analizėje.	2 val.	Doc. Raimondas Benetis
6.	Alifatinės struktūros alkilhalogenidų, alkoholių, eterių, aldehidų, ketonų, karboksirūgščių ir esterių sintezė. Šių grupių biologiškai aktyvių junginių galimi sintezės metodai. Farmakoforų derinimo organinės struktūros molekulėje tikslingumas sustiprinant prognozuojamą biologinį aktyvumą. Sintezuotų junginių struktūros nustatymo metodai.	2 val.	Dr. Monika Jokūbaitė
7.	Terpenų, peptidų, angliavandenių, steroidų sintezės bei gavimo metodai. Jų struktūros ir biologinio aktyvumo sąryšis. Sintezuotų junginių struktūros nustatymo metodai.	2 val.	Dr. Monika Jokūbaitė
8.	Trinarių, penkianarių ir šešianarių heterociklų darinių sintezė. Aziridino, nitrofurano, oksazolidono, zoksazolo, pirazolo, imidazolo, piridino, piperidino, morfolino, pirimidino, pirazino ir piperazino darinių cheminės struktūros ir biologinio aktyvumo sąryšis. Sintezuotų junginių struktūros nustatymo metodai.	2 val.	Prof. Ramunė Morkūnienė
9.	Morfinano darinių gavimas ir sintezė. Morfino, benzomorfanų ir fenilpiperidino darinių cheminės struktūros ir biologinio aktyvumo sąryšis. Sintezuotų junginių struktūros nustatymo metodai.	2 val.	Dr. Justina Dambrauskienė
10.	Penkianarių ir šešianarių heterociklų darinių, kondensuotų su benzeno žiedu, sintezė. Benzofurano, indolo, indazolo, benzoksazolo, benzimidazolo, benzotiazolo, kumarino, chromono, chinolino, ftalazino, benzotiadiazino darinių cheminės struktūros ir biologinio veikimo sąryšis. Sintezuotų junginių struktūros nustatymo metodai.	2 val.	Prof. Ramunė Morkūnienė
11.	Benzodiazepino ir azocino darinių sintezė. Heterociklų, kondensuotų su dviem benzeno žiedais, darinių sintezė. Benzodiazepino, azocino, dibenzazepinų, dibenzodiazepinų, dibenzotiazepinų darinių cheminės struktūros ir biologinio aktyvumo sąryšis. Sintezuotų junginių struktūros nustatymo metodai.	2 val.	Dr. Justina Dambrauskienė

12.	Beta laktaminių antibiotikų gavimas ir sintezė. Penicilano ir cefalosporano rūgščių darinių cheminė struktūra ir jos ryšis su biologiniu aktyvumu. Sintezuotų junginių struktūros nustatymo metodai.	2 val.	Prof. Ramunė Morkūnienė
13.	Fizikinių analizės metodų panaudojimas naujų junginių struktūros nustatyme ir biologiškai aktyvių junginių analizėje. Elektrocheminiai analizės metodai (potenciometrija, konduktometrija, poliarografija). Spektriniai (optiniai) analizės metodai (refraktometrija, poliarimetrija, fotokolorimetrija, spektrofotometrija, atominė absorbcinė spektrinė analizė, liuminescencinė analizė, nefelometrija, turbidimetrija, UV, IR spektrometrija, branduolių magnetinis rezonansas, masių spektrometrija ir kt.). Chromatografiniai analizės metodai (jonų mainų chromatografija, popieriaus ir plonasluoksnė chromatografija, dujų chromatografija, efektyvioji ir ultraefektyvioji skysčių chromatografija).	4 val.	Doc. Raimondas Benetis
14.	Heterociklinių vaistinių junginių metabolizmas. Pirmos ir antros fazės reakcijų ypatumai. Veiksniai, lemiantys metabolizmo skirtumus.	2	Prof. Ramunė Morkūnienė

TEORINĖ-PRAKTINĖ DALIS

Eil. Nr.	Seminaro temos pavadinimas	Trukmė	Dėstytojas
1.	Biologiškai aktyvių junginių cheminė klasifikacija ir nomenklatūra. Vaistų klasifikacija. Jos rūšys ir principai. ATC vaistų klasifikacija. Vaistų nomenklatūra, jos principai. INN nomenklatūra. IUPAC ir CAS biologiškai aktyvių junginių nomenklatūra.	2 val.	Dr. Asta Špadienė
2.	Naujų biologiškai aktyvių jungių kūrimo principai. Bendri struktūros-aktyvumo ryšio principai, pagrindiniai dėsningumai. Provaistų kūrimas. Molekulių modifikavimo principas. Sisteminė atranka. Racionalus vaistų planavimas. Kompiuterinių metodų panaudojimas naujų vaistų kūrime. Bendri struktūros-aktyvumo ryšio principai, pagrindiniai dėsningumai. Provaistų klasifikacija bei kūrimo principai.	2 val.	Prof. Ramunė Morkūnienė
3.	Aldolinė ir Michael'io (kondensacijos) reakcijos ir jų taikymas biologiškai aktyvių junginių sintezėje. Biologiškai aktyvių junginių pavyzdžiai, kurių sintezėje panaudotos minėtos reakcijos.	2 val.	Dr. Monika Jokūbaitė
4.	Beckman'o persigrupavimo reakcija ir jos taikymas biologiškai aktyvių junginių sintezėje. Biologiškai aktyvių junginių pavyzdžiai, kurių sintezėje panaudotos minėtos reakcijos.	2 val.	Prof. Ramunė Morkūnienė
5.	Chichibabin'o reakcijos ir jų taikymas biologiškai aktyvių junginių sintezėje. Biologiškai aktyvių junginių pavyzdžiai, kurių sintezėje panaudotos minėtos reakcijos	2 val.	Prof. Ramunė Morkūnienė

6.	Fischer'io indolo, oksazolo, peptidų sintezės reakcijos ir taikymas biologiškai aktyvių junginių sintezėje. Biologiškai aktyvių junginių pavyzdžiai, kurių sintezėje panaudotos minėtos reakcijos.	2 val.	Prof. Ramunė Morkūnienė
7.	Friedel-Crafts'o ir Gattermann'o reakcijos ir jų taikymas biologiškai aktyvių junginių sintezėje. Biologiškai aktyvių junginių pavyzdžiai, kurių sintezėje panaudotos minėtos reakcijos.	2 val.	Dr. Monika Jokūbaitė
8.	Hofmann'o reakcijos ir jų taikymas biologiškai aktyvių junginių sintezėje. Biologiškai aktyvių junginių pavyzdžiai, kurių sintezėje panaudotos minėtos reakcijos.	2 val.	Dr. Justina Dambrauskienė
9.	Knorr'o pirolo, pirazolo, chinolino sintezės reakcijos ir jų taikymas biologiškai aktyvių junginių sintezėje. Biologiškai aktyvių junginių pavyzdžiai, kurių sintezėje panaudotos minėtos reakcijos.	2 val.	Prof. Ramunė Morkūnienė
10.	Kolbe-Schmitt'o reakcija ir jos taikymas biologiškai aktyvių junginių sintezėje. Biologiškai aktyvių junginių pavyzdžiai, kurių sintezėje panaudotos minėtos reakcijos.	2 val.	Dr. Justina Dambrauskienė
11.	Perkin'o reakcijos ir jų taikymas biologiškai aktyvių junginių sintezėje. Biologiškai aktyvių junginių pavyzdžiai, kurių sintezėje panaudotos minėtos reakcijos.	2 val.	Dr. Monika Jokūbaitė
12.	RobinsonSchoepf'o ir Rothemund'o reakcijos ir jų taikymas biologiškai aktyvių junginių sintezėje. Biologiškai aktyvių junginių pavyzdžiai, kurių sintezėje panaudotos minėtos reakcijos.	2 val.	Prof. Ramunė Morkūnienė
13.	Sandmeyer'o ir Skraup'o reakcijos ir jų taikymas biologiškai aktyvių junginių sintezėje. Biologiškai aktyvių junginių pavyzdžiai, kurių sintezėje panaudotos minėtos reakcijos.	2 val.	Dr. Monika Jokūbaitė
14.	Tiemann'o, Tiffeneau-Demjanov'o persigrupavimo reakcijos ir jų taikymas biologiškai aktyvių junginių sintezėje. Biologiškai aktyvių junginių pavyzdžiai, kurių sintezėje panaudotos minėtos reakcijos.	2 val.	Prof. Ramunė Morkūnienė
15.	Traube's purinų sintezė ir jos taikymas biologiškai aktyvių junginių sintezėje. Biologiškai aktyvių junginių pavyzdžiai, kurių sintezėje panaudotos minėtos reakcijos.	2 val.	Prof. Ramunė Morkūnienė
16.	Twitchell'o reakcija ir jos taikymas biologiškai aktyvių junginių sintezėje. Biologiškai aktyvių junginių pavyzdžiai, kurių sintezėje panaudotos minėtos reakcijos.	2 val.	Dr. Monika Jokūbaitė
17.	Ullmann'o reakcija ir jos taikymas biologiškai aktyvių junginių sintezėje. Biologiškai aktyvių junginių pavyzdžiai, kurių sintezėje panaudotos minėtos reakcijos.	2 val.	Dr. Monika Jokūbaitė
18.	Wagner-Meerwein'o persigrupavimo reakcija ir jos taikymas biologiškai aktyvių junginių sintezėje. Biologiškai aktyvių junginių pavyzdžiai, kurių sintezėje	2 val.	Dr. Monika Jokūbaitė

	panaudotos minėtos reakcijos.		
19.	Williamson'o reakcija ir jos taikymas biologiškai aktyvių junginių sintezėje. Biologiškai aktyvių junginių pavyzdžiai, kurių sintezėje panaudotos minėtos reakcijos.	2 val.	Prof. Ramunė Morkūnienė
20.	Wurtz-Fittig'o reakcija ir jos taikymas biologiškai aktyvių junginių sintezėje. Biologiškai aktyvių junginių pavyzdžiai, kurių sintezėje panaudotos minėtos reakcijos.	2 val.	Prof. Ramunė Morkūnienė
21.	Doktorantų paruoštų referatų ir pranešimų pasirinkta tema pristatymas	10 val.	Prof. Ramunė Morkūnienė

SAVARANKIŠKAS DARBAS

Savarankiškas darbas – 80 val.

1. Literatūros, būtinos pasiruošti seminarams, rinkimas ir analizė.
2. Literatūros ir duomenų, būtinų referato paruošimui, paieška duomenų bazėse ir jų analizė.
3. Referato rašymas, pranešimo ruošimas.

4. Dėstytojai

1. Prof. dr. Ramunė Morkūnienė
2. Doc. dr. Raimondas Benetis
3. Dr. Asta Špadienė
4. Dr. Justina Dambrauskienė
5. Dr. Monika Jokūbaitė
6. Liudas Šlepikas

5. Metodinis dalyko programos aprūpinimas

Rekomenduojama literatūra:

Eil. Nr.	Leidinio pavadinimas	Leidinio autorius	Leidimo metai ir leidykla
1.	Foye's principals of medicinal chemistry	Lemke TL, Williams DA, Roche VF, Zito SW	2020, Lippincott Williams & Wilkins
2.	Farmacinė heterociklų chemija scheme.	E. Tarasevičius, S. Tumkevičius, J. Dodonova, J. Bucevičius, V. Petrikaitė, L. Šlepikas;	2018, Vilnius: LFS leidybos centras. ISBN 978-9955-9568-3-9.
3.	Introduction to medicinal chemistry	Patrick GL	2012, Pharmaceutical Press
4.	Essentials of pharmaceutical chemistry	Cairns D	2012, Pharmaceutical Press
5.	Wilson and Gisvold's Textbook of Organic Medicinal and Pharmaceutical Chemistry	Beale JM, Block J	2011, Lippincott Williams & Wilkins
6.	Organic chemistry	Clayden J, Greeves N, Warren S	2012, Oxford University Press

7.	Modern drug synthesis	Li JJ, Johnson DS	2010, John Wiley & Sons
8.	Strategies for organic drug synthesis and design	Ladicer D	2009, John Wiley & Sons
9.	Medicinal chemistry	Gareth T	2008, John Wiley & Sons
10.	Fragment-based drug discovery : a practical approach	Zartler ER, Shapiro MJ	2008, John Wiley & Sons
11.	Molecular modeling: basic principles and applications	Höltje HD, Sippl W, Rodgan D, Folkers G	2008, Weinheim : Wiley-VCH
12.	Molecular design: concepts and applications..	Schneider G, Baringhous KH, Kubinyi H	2008, Wiley-VCH
13.	Drug discovery and development. Vol. 1, Drug discovery	Chorghade MS.	2006, Wiley-Interscience
14.	Drug discovery and development. Vol. 2, Drug development	Chorghade MS.	2007, Wiley-Interscience
15.	Analysis of drug impurities	Smith RJ, Webb ML	2007, Oxford University Press
16.	Guide to drug development : a comprehensive review and assessment	Spilker B	2009, Williams & Wilkins
17.	The organic chemistry of drug synthesis	Lednicer D	2008, Wiley
18.	Chromatographic methods in clinical chemistry and toxicology	Bertholf RL	2007, John Wiley & Sons
19.	The art of drug synthesis	Johnson DS, Li JJ	2007, Wiley-Interscience
20.	Drug testing in vitro: breakthroughs and trends in cell culture technology.	Uwe M, Volker S	2007, Wiley-VCH
21.	Drug discovery handbook	Gad SC	2005, Wiley-Interscience
22.	Burger's Medicinal Chemistry and Drug Discovery	Burger A, Wolff ME	2003, John Wiley and sons, Inc. New Jersey
23.	Testing and Analysis in Pharmaceutical Chemistry	Pedersen O.	2005, Interpharm Inc. US
24.	Computational Medicinal Chemistry for Drug Discovery	Bultinck P.	2003, C.H.I.P.S. New York
25.	Mass Spectrometry in Medicinal Chemistry	Wanner K.	2007, C.H.I.P.S. New York
26.	Optimizing the "Drug-Like" Properties of Leads in Drug Discovery	Borchardt RT	2006, C.H.I.P.S. New York
27.	Virtual Screening in Drug Discovery	Alvarez J, Shoichet B	2005, C.H.I.P.S. New York
28.	Protein Structure: Determination, Analysis, and Applications for Drug Discovery	Chasman D.	2003, C.H.I.P.S. New York

29.	Using Mass Spectrometry for Drug Metabolism Studies	Korfmacher WA	2009, CRC Press
30.	Barron's Organic chemistry	Hathaway B. A.	2006, Barron's Educational Series, New York
31.	The Science and Practice of Pharmacy	Remington J. P.	2000, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia
32.	The Organic Chemistry of Drug Design and Drug Action	Silverman R. B.	1992, Academic Press, Evanston
33.	Cheminės analizės metodai, I ir II dalys	Mickevičius D.	1999, Žiburio leidykla, Vilnius
34.	Testing and Analysis in Pharmaceutical Chemistry	Pedersen O.	2005, Interpharm Inc. US
35.	Combinatorial chemistry: synthesis, analysis, screening	Jung G.	1999, Wiley-VCH, Weinheim
36.	Computational Medicinal Chemistry for Drug Discovery	Bultinck P.	2003, C.H.I.P.S. New York

6. Įvertinimas

Galutinio egzamino įvertinimo aprašymas.

Sumuojamasis vertinimas (100 %) susideda iš dviejų dalių: 60 % kaupiamosios dalies + 40 % baigiamojo egzamino dalies įvertinimo.

Kaupiamąją balo dalį sudaro: 30 % auditorinio darbo plius 70 % savarankiško darbo. Auditorinis darbas apjungia studijuojančiųjų dalyvavimą paskaitose ir pasisakymus seminaruose.

Savarankiškas darbas apima referato paruošimą ir viešą pristatymą. Referato rašyme rekomenduotina naudoti ne mažiau 20 mokslinių publikacijų, paskelbtų per pastaruosius 5 metus. Viešo pristatymo metu autorius pagrindžia temos aktualumą, naujumą, apžvelgia ir įvertina kitų mokslininkų paskelbtų tyrimų rezultatus, pagrindžia planuojamų vykdyti mokslinių tyrimų kryptį. Darbas įvertinamas 10 balų sistema.

Baigiamojo egzamino dalies aprašymas:

Baigiamąjį egzaminą sudaro teorinių ir praktinių gebėjimų vertinimas. Egzaminas laikomas atsakant į 3 pateiktus klausimus. Egzamino klausimų sąrašas paskelbiamas ne vėliau kaip prieš 30 dienų iki nustatytos egzamino datos. Egzaminas vertinamas 10 balų sistema.