

# POLITECHNIKA KRAKOWSKA IM. TADEUSZA KOŚCIUSZKI

## KARTA PRZEDMIOTU

obowiązuje studentów rozpoczynających studia w roku akademickim 2013/2014

Wydział Inżynierii i Technologii Chemicznej

Kierunek studiów: Technologia Chemiczna

Profil: Ogólnoakademicki

Forma studiów: stacjonarne

Kod kierunku: T

Stopień studiów: II

Specjalności: Lekka Technologia Organiczna

### 1 INFORMACJE O PRZEDMIOCIE

|                                         |                                 |
|-----------------------------------------|---------------------------------|
| NAZWA PRZEDMIOTU                        | ST-2_16_LTO - Technologia Leków |
| NAZWA PRZEDMIOTU<br>W JĘZYKU ANGIELSKIM |                                 |
| KOD PRZEDMIOTU                          | WITCh TCH oIIS D17 13/14        |
| KATEGORIA PRZEDMIOTU                    | Przedmioty specjalnościowe      |
| LICZBA PUNKTÓW ECTS                     | 4.00                            |
| SEMESTRY                                | 2                               |

### 2 RODZAJ ZAJĘĆ, LICZBA GODZIN W PLANIE STUDIÓW

| SEMESTR | WYKŁADY | ĆWICZENIA | LABORATORIUM | LABORATORIUM<br>KOMPUTERO-<br>WE | PROJEKT | SEMINARIUM |
|---------|---------|-----------|--------------|----------------------------------|---------|------------|
| 2       | 15      | 0         | 45           | 0                                | 0       | 0          |

### 3 CELE PRZEDMIOTU

**Cel 1** Zapoznanie studentów z klasyfikacją preparatów leczniczych pod kątem działania farmakologicznego i budowy chemicznej. Nazewnictwo środków leczniczych.

**Cel 2** Zapoznanie studentów z mechanizmami działania preparatów leczniczych w organizmie żywym. Teorie receptorowe.

**Cel 3** Zapoznanie studentów z syntezą chemiczną i procesami technologicznymi podstawowych surowców farmaceutycznych. Zapoznanie studentów z wybranymi grupami farmakologicznymi środków leczniczych w aspekcie powszechnego ich stosowania w warunkach nasilających się chorób cywilizacyjnych.

**Cel 4** Zapoznanie studentów z grupami farmakologicznymi preparatów takich jak: preparaty przeciwgorączkowe, przeciwbólowe, przeciwzapalne. Preparaty działające na drobnoustroje chorobotwórcze, preparaty nasercowe, obniżające ciśnienie krwi, preparaty przeciwnowotworowe.

**Cel 5** Nauczenie studentów umiejętności pracy w zespole

## 4 WYMAGANIA WSTĘPNE W ZAKRESIE WIEDZY, UMIEJĘTNOŚCI I INNYCH KOMPETENCJI

1 Znajomość przedmiotów: chemia nieorganiczna, chemia organiczna, chemia związków heterocyklicznych, podstawy przepisów BHP, podstawy technologii organicznej

## 5 EFEKTY KSZTAŁCENIA

**EK1 Wiedza** Student wymienia podstawowe procesy chemii nieorganicznej i organicznej oraz chemii związków heterocyklicznych mające zastosowanie praktyczne w syntezie środków leczniczych

**EK2 Wiedza** Student wymienia i charakteryzuje procesy technologiczne stosowane w przemyśle farmaceutycznym. Wymienia powszechnie stosowane środki lecznicze wskazując ich aktywne farmakologiczne grupy.

**EK3 Umiejętności** Student potrafi zaszeregować preparaty lecznicze do odpowiednich grup pod kątem ich działania farmakologicznego, poprawnie nazywa połączenia lecznicze oraz określa ich działanie. Stosuje zdobytą wiedzę w syntezie wybranych preparatów leczniczych i ich oczyszczaniu.

**EK4 Umiejętności** Student znajduje niezbędne informacje w zakresie środków leczniczych w literaturze fachowej i danych producentów.

**EK5 Kompetencje społeczne** Student potrafi współpracować z członkami zespołu badawczego. Pracując w zespole ma świadomość odpowiedzialności za efekty osobiście realizowanych zadań oraz efekty zadań całego zespołu.

## 6 TREŚCI PROGRAMOWE

| WYKŁADY   |                                                                                                                                                                                                                                                              |                  |
|-----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| LP        | TEMATYKA ZAJĘĆ<br>OPIS SZCZEGÓŁOWY BLOKÓW TEMATYCZNYCH                                                                                                                                                                                                       | LICZBA<br>GODZIN |
| <b>W1</b> | Zasady nazewnictwa preparatów leczniczych, nazwy chemiczne, synonimy ustalane przez koncerny farmaceutyczne. Podział preparatów leczniczych pod kątem ich budowy chemicznej w obrębie grupy farmakologicznej.                                                | 1                |
| <b>W2</b> | Antyseptyki zewnętrzne oraz preparaty o działaniu na drobnoustroje chorobotwórcze do użytku wewnętrznego. Sulfonamidy, preparaty złożone zawierające sulfonamidy, pochodne nitrofuranu, chinolony, fluorochinolony. Porównanie antybiotyków z sulfonamidami. | 4                |
| <b>W3</b> | Preparaty przeciwbólowe, przeciwgorączkowe i przeciwzapalne. Nienarkotyczne leki przeciwbólowe, pochodne kwasu salicylowego, aniliny, p-aminofenolu, pirazolonów, kwasu antranilowego, połączeń heterocyklicznych                                            | 2                |

| WYKŁADY   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                  |
|-----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| LP        | TEMATYKA ZAJĘĆ<br>OPIS SZCZEGÓŁOWY BLOKÓW TEMATYCZNYCH                                                                                                                                                                                                                                                                                             | LICZBA<br>GODZIN |
| <b>W4</b> | Preparaty przeciwwirusowe pochodne cykloalkilamin, tiosemikarbazonu, guanidyny, interferony                                                                                                                                                                                                                                                        | 1                |
| <b>W5</b> | Preparaty lecznicze przeciwnowotworowe - leki alkilujące, antymetabolity zasad purynowych i pirymidynowych, kwasu foliowego, antybiotyki przeciwnowotworowe, preparaty o działaniu antymitotycznym.                                                                                                                                                | 2                |
| <b>W6</b> | Preparaty lecznicze stosowane w dysfunkcji układu krążenia. Glikozydy nasercowe, leki przeciwaritmiczne, preparaty stosowane w chorobie wieńcowej serca. Preparaty lecznicze obniżające ciśnienie krwi. Leki sympatykolytyczne o działaniu ośrodkowym i obwodowym. Inhibitory konwertazy angiotensynowej , inhibitory receptorów angiotensynowych. | 5                |

| LABORATORIUM |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                  |
|--------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| LP           | TEMATYKA ZAJĘĆ<br>OPIS SZCZEGÓŁOWY BLOKÓW TEMATYCZNYCH                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | LICZBA<br>GODZIN |
| <b>L1</b>    | Laboratorium wstępne. Szkolenie z zakresu bezpieczeństwa i higieny pracy. Zapoznanie studentów z regulaminem porządkowym, usytuowaniem apteczki, podręcznego sprzętu ppoż. drogi ewakuacyjnej, itp. Przygotowanie studentów do wykonania określonego rodzaju ćwiczeń preparatywnych. Omówienie stanowisk pracy i instrukcji do ćwiczeń dla wykonania określonych eksperymentów. | 3                |
| <b>L2</b>    | Synteza preparatów z grupy związków obniżających ciśnienie krwi - pochodne ftalazyny (np. Hydralazyna).                                                                                                                                                                                                                                                                         | 8                |
| <b>L3</b>    | Synteza preparatów przeciwbólowych, przeciwgorączkowych i przeciwzapalnych. Pochodne kwasu salicylowego (np. Salacetamid, Etanzamid, Paracetamol)                                                                                                                                                                                                                               | 9                |
| <b>L4</b>    | Synteza połączeń działających na drobnoustroje chorobotwórcze. Sulfonamidy (np. Sulfatiazol, Sulfacetamid). Synteza preparatów uspokajających (np. Metagualon)                                                                                                                                                                                                                  | 9                |
| <b>L5</b>    | Synteza preparatów moczopędnych (np. Chlorazanil). Synteza preparatów przeciwgruźliczych (np. Izoniazyd)                                                                                                                                                                                                                                                                        | 8                |
| <b>L6</b>    | Synteza preparatów z grupy związków przeciwwirusowych (np. Moroksydyna)                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 8                |

## 7 NARZĘDZIA DYDAKTYCZNE

**N1** Wykłady

**N2** Ćwiczenia laboratoryjne

## 8 OBCIĄŻENIE PRACĄ STUDENTA

| FORMA AKTYWNOŚCI                                                                                 | ŚREDNIA LICZBA GODZIN<br>NA ZREALIZOWANIE<br>AKTYWNOŚCI |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| <b>Godziny kontaktowe z nauczycielem akademickim, w tym:</b>                                     |                                                         |
| Godziny wynikające z planu studiów                                                               | 0                                                       |
| Konsultacje przedmiotowe                                                                         | 5                                                       |
| Egzaminy i zaliczenia w sesji                                                                    | 2                                                       |
| <b>Godziny bez udziału nauczyciela akademickiego wynikające z nakładu pracy studenta, w tym:</b> |                                                         |
| Przygotowanie się do zajęć, w tym studiowanie zalecanej literatury                               | 20                                                      |
| Opracowanie wyników                                                                              | 15                                                      |
| Przygotowanie raportu, projektu, prezentacji, dyskusji                                           | 8                                                       |
| <b>SUMARYCZNA LICZBA GODZIN DLA PRZEDMIOTU WYNIKAJĄCA Z<br/>CAŁEGO NAKŁADU PRACY STUDENTA</b>    | <b>50</b>                                               |
| SUMARYCZNA LICZBA PUNKTÓW ECTS DLA PRZEDMIOTU                                                    | 4.00                                                    |

## 9 SPOSOBY OCENY

### OCENA FORMUJĄCA

**F1** Sprawozdanie z ćwiczenia laboratoryjnego

**F2** Ćwiczenie praktyczne

### OCENA PODSUMOWUJĄCA

**P1** Egzamin pisemny

**P2** Średnia ważona ocen formujących

### KRYTERIA OCENY

| EFEKT KSZTAŁCENIA 1 |                                                                                                                                                                                  |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| NA OCENĘ 2.0        | Student nie zna podstawowych zasad nazewnictwa związków. Nie potrafi powiązać wiedzy z zakresu chemii nieorganicznej i organicznej z wymaganym materiałem wykładowym przedmiotu. |
| NA OCENĘ 3.0        | ogólna znajomość materiału, braki w umiejętności pisania szeregu reakcji chemicznych. Student nie potrafi wyciągać pełnych wniosków z wykonanych ćwiczeń.                        |

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| NA OCENĘ 3.5        | Znajomość podstawowych procesów z zakresu chemii nieorganicznej i organicznej użytecznych w procesach otrzymywania preparatów leczniczych. Podstawowa umiejętność nazewnictwa chemicznego.                                                                                                                                                       |
| NA OCENĘ 4.0        | Wystarczająca znajomość procesów w zakresie chemii nieorganicznej i organicznej a także podstaw technologii organicznej umożliwiające przyswojenie materiału z chemii i technologii środków leczniczych.                                                                                                                                         |
| NA OCENĘ 4.5        | Znajomość podstawowych zasad nazewnictwa związków organicznych i procesów w zakresie chemii i technologii nieorganicznej i organicznej poparta umiejętnością interpretowania konkretnych przykładów i wyciąganiem odpowiednich wniosków.                                                                                                         |
| NA OCENĘ 5.0        | Bardzo dobra znajomość nazewnictwa związków chemicznych. Łatwość pisania reakcji chemicznych i ich mechanizmów, znajomość reakcji chemicznych mających zastosowanie w chemii i technologii preparatów leczniczych.                                                                                                                               |
| EFEKT KSZTAŁCENIA 2 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| NA OCENĘ 2.0        | Student wykazuje nieznajomość podstawowych zagadnień dotyczących nazewnictwa preparatów leczniczych oraz duże braki w zakresie podstawowych procesów syntezy środków farmaceutycznych. Nie potrafi określić na jakiej podstawie przeprowadza się klasyfikację związków leczniczych. Trudność sprawia także pisanie prostych reakcji chemicznych. |
| NA OCENĘ 3.0        | Ogólna znajomość nazewnictwa preparatów leczniczych. Pobieżna znajomość w zakresie podstawowych procesów technologicznych preparatów leczniczych oraz klasyfikacji środków leczniczych.                                                                                                                                                          |
| NA OCENĘ 3.5        | Podstawowa znajomość nazewnictwa preparatów leczniczych. Przeciętna umiejętność w zakresie omówienia podstawowych procesów technologicznych i powszechnie stosowanych syntez preparatów leczniczych.                                                                                                                                             |
| NA OCENĘ 4.0        | Dobra znajomość klasyfikacji i nazewnictwa preparatów leczniczych. Student prawidłowo przedstawia syntezę wybranych związków leczniczych, a także potrafi omówić procesy technologiczne dla wybranych prostych produktów farmaceutycznych.                                                                                                       |
| NA OCENĘ 4.5        | Student zna zasady klasyfikacji środków leczniczych. Posługuje się nazewnictwem chemicznym jak również nazewnictwem stosowanym dla produktów leczniczych w sposób umożliwiający podjęcie dyskusji w tej tematyce. Zna podstawowe procesy technologiczne.                                                                                         |
| NA OCENĘ 5.0        | Student bardzo dobrze zna zasady klasyfikacji środków leczniczych. W swobodny sposób posługuje się nazewnictwem chemicznym jak również nazewnictwem stosowanym dla produktów leczniczych. prawidłowo przedstawia metody syntezy preparatów leczniczych a także zna podstawowe procesy technologiczne.                                            |
| EFEKT KSZTAŁCENIA 3 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| NA OCENĘ 2.0        | Student nie potrafi zaszeregować preparatu o podanej budowie chemicznej do grupy farmakologicznej. nie potrafi podać poprawnej nazwy chemicznej, ani też powszechnie stosowanego w lecznictwie synonimu. Student ma kłopoty z napisaniem podstawowych syntez dla znanych preparatów leczniczych. Nie zna procesów technologicznych dla podstawowych surowców przemysłu farmaceutycznego. Student w ramach ćwiczeń laboratoryjnych nie potrafi wykonać prawidłowo syntez preparatu leczniczego. |
| NA OCENĘ 3.0        | Student ma trudności z zaszeregowaniem preparatu o określonej budowie do grupy farmakologicznej. Niezbyt swobodnie posługuje się nazewnictwem chemicznym. W ograniczonym stopniu potrafi omówić procesy technologiczne dla prostych produktów farmaceutycznych. Nie potrafi przyswojonych wiadomości w pełni wykorzystać w praktyce laboratoryjnej w ramach ćwiczeń laboratoryjnych.                                                                                                           |
| NA OCENĘ 3.5        | Student na podstawie przyswojonych wiadomości z zakresu chemii i technologii leków potrafi proste połączenia lecznicze zaszeregować do grupy farmakologicznej. Trudności sprawiają mu bardziej skomplikowane procesy typu kondensacji, przegrupowań. W ograniczony sposób posługuje się nazewnictwem chemicznym i synonimami. Praca laboratoryjna sprawia mu wiele trudności.                                                                                                                  |
| NA OCENĘ 4.0        | Student posiada dobrą znajomość materiału dotyczącego chemii i technologii leków. W zakresie syntezy i właściwości farmakologicznych środków leczniczych oraz ich nazewnictwa posługuje się prawidłowymi sformułowaniami i prawidłowo wykonuje zadania w zakresie zajęć syntetycznych z chemii preparatów leczniczych.                                                                                                                                                                         |
| NA OCENĘ 4.5        | Student posiada dobrą znajomość materiału w zakresie chemii i technologii środków leczniczych. Stosuje poprawne nazewnictwo chemiczne i farmaceutyczne. W prawidłowy sposób przedstawia reakcje otrzymywania produktów leczniczych, poparte dobrą wiedzą z dziedziny chemii nieorganicznej i organicznej. W ramach zajęć laboratoryjnych prawidłowo i ze zrozumieniem wykonuje eksperymenty z których wyciąga odpowiednie wnioski. W pozytywny sposób wpływa na grupę z którą współpracuje.    |
| NA OCENĘ 5.0        | Student posiada bardzo dobrą znajomość materiału z zakresu chemii i technologii środków leczniczych i ich nazewnictwa, a także działania farmakologicznego preparatów leczniczych. W prawidłowy sposób przedstawia syntez preparatów leczniczych oraz procesów technologicznych. Dobrze współpracuje w zespole i w prawidłowy sposób posługuje się literaturą fachową.                                                                                                                         |
| EFEKT KSZTAŁCENIA 4 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| NA OCENĘ 2.0        | Student nie potrafi wyszukać literatury na zadany temat w dostępnych źródłach.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| NA OCENĘ 3.0        | Student znajduje niezbędne informacje po wskazaniu przez prowadzącego źródła informacji.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| NA OCENĘ 3.5        | Student znajduje niezbędne informacje w zakresie środków leczniczych w danych producentów. Ma problemy z korzystaniem z literatury fachowej.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| NA OCENĘ 4.0        | Student znajduje ogólne informacje w zakresie środków leczniczych w literaturze fachowej i w danych producentów.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| NA OCENĘ 4.5        | Student znajduje informacje w zakresie środków leczniczych w literaturze fachowej i danych producentów niezbędne do wykonania opracowania literaturowego na temat danego preparatu.                                                                                                          |
| NA OCENĘ 5.0        | Student znajduje informacje w zakresie środków leczniczych w literaturze fachowej i danych producentów niezbędne do wykonania opracowania literaturowego na temat danego preparatu, analizy możliwości wykonania jego syntezy oraz ewentualnego przeprowadzenia syntezy prostych składników. |
| EFEKT KSZTAŁCENIA 5 |                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| NA OCENĘ 2.0        | Student nie angażuje się w pracę zespołu, nie wykazuje chęci poszerzenia wiadomości. Popełnia podstawowe błędy.                                                                                                                                                                              |
| NA OCENĘ 3.0        | Student wykonuje wybiórczo przydzielone zadanie. Słabo angażuje się w pracę w zespole.                                                                                                                                                                                                       |
| NA OCENĘ 3.5        | Student współpracuje w grupie ale brak podstawowych wiadomości ogranicza jego aktywność.                                                                                                                                                                                                     |
| NA OCENĘ 4.0        | Student dobrze współpracuje w grupie i jest aktywny                                                                                                                                                                                                                                          |
| NA OCENĘ 4.5        | Student dobrze współpracuje w grupie, jest przedsiębiorczy a zasób wiadomości pozwala mu kierować grupą.                                                                                                                                                                                     |
| NA OCENĘ 5.0        | Student bardzo dobrze współpracuje w grupie, wykazuje dużą aktywność, a zasób wiadomości pozwala mu kierować grupą                                                                                                                                                                           |

## 10 MACIERZ REALIZACJI PRZEDMIOTU

| EFEKT KSZTAŁCENIA | ODNIESIENIE DANEGO EFEKTU DO SZCZEGÓŁOWYCH EFEKTÓW ZDEFINIOWANYCH DLA PROGRAMU | CELE PRZEDMIOTU | TREŚCI PROGRAMOWE                   | NARZĘDZIA DYDAKTYCZNE | SPOSOBY OCENY |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-------------------------------------|-----------------------|---------------|
| EK1               | K_W01,<br>K_W05,<br>K_W06                                                      | Cel 1           | W1 W2                               | N1                    | P1 P2         |
| EK2               | K_W01,<br>K_W05,<br>K_W06, K_U01                                               | Cel 2           | W2 W3 W4 W5<br>W6                   | N1                    | P1 P2         |
| EK3               | K_W01,<br>K_W05,<br>K_W06,<br>K_W11,<br>K_W13, K_U01                           | Cel 3           | W2 W3 W4 W5<br>W6 L2 L3 L4 L5<br>L6 | N1 N2                 | F1 F2 P1 P2   |

| EFEKT KSZTAŁCENIA | ODNIESIENIE DANEGO EFEKTU DO SZCZEGÓŁOWYCH EFEKTÓW ZDEFINIOWANYCH DLA PROGRAMU | CELE PRZEDMIOTU | TREŚCI PROGRAMOWE                   | NARZĘDZIA DYDAKTYCZNE | SPOSOBY OCENY |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-------------------------------------|-----------------------|---------------|
| EK4               | K_W05,<br>K_W06,<br>K_W13,<br>K_U01, K_U04,<br>K_U08                           | Cel 4           | W2 W3 W4 W5<br>W6 L2 L3 L4 L5<br>L6 | N1 N2                 | F1 F2 P1 P2   |
| EK5               | K_W06,<br>K_W13,<br>K_U04, K_U08,<br>K_U14, K_U17                              | Cel 5           | L1 L2 L3 L4 L5<br>L6                | N2                    | F1 F2 P1 P2   |

## 11 WYKAZ LITERATURY

### LITERATURA PODSTAWOWA

- [1] | J.Tulecki — *Technologia środków leczniczych*, Warszawa, 1973, PZWL
- [2] | L.Kuczyński — *Technologia leków*, Warszawa, 1971, WNT
- [3] | M.Zajac, E.Pawelczyk, A.Jelińska — *Chemia leków dla studentów farmacji i farmaceutów*, Poznań, 2006, Wydawnictwo Akademii Medycznej im. K.Marcinkowskiego
- [4] | A.Zajc, M.Gorczyca — *Chemia leków*, Warszawa, 2002, PZWL
- [5] | G.Patrick — *Chemia leków*, Warszawa, 2004, PWN
- [6] | W.Kostowski — *Farmakologia*, Warszawa, 2005, PZWL
- [7] | H.Marona — *Syntezy środków leczniczych*, Kraków, 2002, Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego

## 12 INFORMACJE O NAUCZYCIELACH AKADEMICKICH

### OSOBA ODPOWIEDZIALNA ZA KARTĘ

dr inż. Jolanta Jaśkowska (kontakt: jolanta.jaskowska@pk.edu.pl)

### OSOBY PROWADZĄCE PRZEDMIOT

1 dr inż. Jolanta Jaśkowska (kontakt: jaskowskaj@chemia.pk.edu.pl)

2 prof. dr hab. inż. Piotr Kowalski (kontakt: kowapi@pk.edu.pl)

## 13 ZATWIERDZENIE KARTY PRZEDMIOTU DO REALIZACJI

(miejscowość, data)

(odpowiedzialny za przedmiot)

(dziekan)



**PRZYJMUJĘ DO REALIZACJI** (data i podpisy osób prowadzących przedmiot)

.....

.....