

**АВТОНОМНАЯ НЕКОММЕРЧЕСКАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ  
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«НАУЧНО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ «СИРИУС»  
(АНОО ВО «УНИВЕРСИТЕТ «СИРИУС»)**

---

**УТВЕРЖДАЮ**

Директор АНОО ВО «Университет «Сириус»

  
\_\_\_\_\_  
Л.Г. Кирьянова  
2024 г.



**ПРОГРАММА ВСТУПИТЕЛЬНЫХ ИСПЫТАНИЙ**

для поступающих на обучение по образовательной программе  
высшего образования – программе подготовки научных и научно-педагогических  
кадров в аспирантуре по научной специальности

**1.4.16 Медицинская химия**

**СОГЛАСОВАНО:**

Заместитель директора  
по образовательной деятельности

Е.В. Саврук

Председатель ученого совета, директор  
Научного центра трансляционной медицины

Р.А. Иванов

Руководитель  
Приемной комиссии

Б.Е. Кадлубович

## ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Программа вступительных испытаний предназначена для лиц, поступающих на обучение по образовательной программе высшего образования – программе подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре по научной специальности 1.4.16 Медицинская химия (далее – образовательная программа).

В программу вступительных испытаний включено описание форм и процедур вступительных испытаний, представлено содержание тем и критерии оценки.

Цель проведения вступительных испытаний – отбор наиболее подготовленных поступающих на обучение по образовательной программе, в том числе, определение уровня их готовности к самостоятельной научной и проектной деятельности.

Основные задачи вступительных испытаний:

- выявление и оценка уровня сформированности общекультурных, общепрофессиональных и профессиональных компетенций поступающего;
- определение уровня готовности к научно-исследовательской и проектной деятельности, работе в составе научно-исследовательских коллективов;
- выяснение познавательной и мотивационной сферы поступающего;
- выявление научных интересов;
- определение уровня научно-технической эрудиции и языковой подготовки поступающего.

Вступительные испытания проводятся в форме письменного экзамена и собеседования. Каждое вступительное испытание оценивается по стобалльной шкале. Язык (языки) проведения письменного экзамена – русский, собеседования – русский и английский.

Проведение вступительных испытаний осуществляется с применением дистанционных технологий.

Продолжительность письменного экзамена: 120 минут.

Продолжительность собеседования: 15 – 30 минут.

### 1. ТЕМЫ, ВКЛЮЧЕННЫЕ В ПРОГРАММУ ВСТУПИТЕЛЬНЫХ ИСПЫТАНИЙ

- 1.1. Номенклатура органических соединений
- 1.2. Строение органических соединений
- 1.3. Изомерия органических соединений
- 1.4. Насыщенные углеводороды
- 1.5. Циклические углеводороды
- 1.6. Непредельные углеводороды
- 1.7. Ароматические углеводороды

- 1.8. Ароматические гетероциклические соединения
- 1.9. Галогенпроизводные углеводородов
- 1.10. Спирты, фенолы, простые эфиры
- 1.11. Кетоны, альдегиды и их производные
- 1.12. Производные карбоновых кислот
- 1.13. Амины
- 1.14. Углеводы и их производные
- 1.15. Аминокислоты и их производные
- 1.16. Металлоорганические соединения
- 1.17. Нитросоединения
- 1.18. Использование защитных групп в органическом синтезе
- 1.19. Реакций нуклеофильного замещения в алифатических соединениях
- 1.20. Реакции нуклеофильного замещения в ароматических соединениях
- 1.21. Реакции электрофильного замещения в ароматических соединениях
- 1.22. Реакции электрофильного присоединения
- 1.23. Реакции радикального присоединения.
- 1.24. Реакции элиминирования
- 1.25. Реакции присоединения по карбонильной группе
- 1.26. Электронные эффекты заместителей
- 1.27. Кислотно-основные взаимодействия в органической химии
- 1.28. Многостадийный органический синтез
- 1.29. Практические аспекты химического синтеза
- 1.30. Методы выделения и очистки органических соединений.
- 1.31. Высокоэффективная жидкостная хроматография
- 1.32. Физико-химические методы установления структуры органических соединений
- 1.33. Основные понятия медицинской химии
- 1.34. Таргетная доставка лекарств
- 1.35. Фенотипический скрининг
- 1.36. Направленная деградация белка
- 1.37. Дизайн молекулярных клеев и PROTAC
- 1.38. Мишень-ориентированный скрининг
- 1.39. Природные скэффолды для дизайна новых лекарств
- 1.40. Способы введения низкомолекулярных препаратов в организм
- 1.41. Скрининг для поиска хит-соединений
- 1.42. Биоизостеризм
- 1.43. Рациональные подходы в поиске новых лекарственных средств
- 1.44. Скаффолд-хоппинг
- 1.45. Способы проникновения содержимого липосом в клетку

- 1.46. Стратегии дизайна аналогов категории «следующий в классе»
- 1.47. Концепция пролекарств
- 1.48. Качественный и количественный анализ субстанции или лекарственного средства
- 1.49. Противораковые терапевтические мишени
- 1.50. Классификация вирусов по Балтимору
- 1.51. Обратимые и необратимые ингибиторы ферментов
- 1.52. Противовирусные терапевтические мишени
- 1.53. Биохимические и биофизические методы определения афинности и активности соединений
- 1.54. Поиск противовирусных и антибактериальных препаратов
- 1.55. Направленная доставка препаратов
- 1.56. In vivo тестирование противоопухолевых препаратов
- 1.57. Биологические мишени для таргетирования низкомолекулярных соединений
- 1.58. Принципы действия противовирусных соединений
- 1.59. Стратегия масштабирования химических процессов
- 1.60. Доклинические испытания фармпрепаратов
- 1.61. Клинические испытания фармпрепаратов
- 1.62. Регуляторные органы РФ, США, ЕС. Регистрационное досье
- 1.63. Стратегия развития Научно-технологического университета «Сириус»;
- 1.64. Нормативные правовые акты Российской Федерации, определяющие направления развития науки и отраслей экономики.

## **2. СОДЕРЖАНИЕ ОСНОВНЫХ ТЕМ**

**2.1 Номенклатура органических соединений:** ациклические соединения. Циклические углеводороды и гетероциклические соединения. Соединения с одним заместителем или несколькими одинаковыми заместителями. Соединения с различными заместителями. Систематическая номенклатура основных классов органических соединений и тривиальные названия их типичных представителей.

**2.2 Строение органических соединений:** гибридизация. Строение  $sp^3$ -,  $sp^2$ - и  $sp$ -гибридизованных атомов углерода, азота и кислорода. Ковалентные связи в органических соединениях: одинарная, двойная, тройная. Донорно- акцепторные связи. Водородная связь. Ионная связь. Диполь-дипольные взаимодействия. Дисперсионные взаимодействия.

**2.3 Изомерия органических соединений:** структурные и пространственные изомеры. Конформация. Виды структурной изомерии. Таутомерия. Виды пространственной изомерии. Изомерия непредельных соединений. Понятие

хиральность. Энантиомеры и диастереомеры. Хиральность  $sp^3$ -атома углерода. Другие типы оптически активных веществ.

**2.4 Насыщенные углеводороды:** строение, получение, реакционная способность.

**2.5 Циклические углеводороды:** особенности строения соединений с малыми циклами, циклопентана и циклогексана. Получение и реакционная способность.

**2.6 Непредельные углеводороды:** алкены, сопряжённые диены, алкины. Строение, получение и реакционная способность.

**2.7 Ароматические углеводороды:** понятие и условия ароматичности. Строение, получение и реакционная способность ароматических углеводородов.

**2.8 Ароматические гетероциклические соединения:** фуран, тиофен, пиррол, пиридин. Строение, получение и реакционная способность.

**2.9 Галогенпроизводные углеводородов:** строение, получение и реакционная способность.

**2.10 Спирты, фенолы, простые эфиры:** строение, получение, реакционная способность.

**2.11 Кетоны, альдегиды и их производные:** строение, получение, реакционная способность.

**2.12 Производные карбоновых кислот:** карбоновые кислоты, сложные эфиры, амиды, ангидриды, галогенангидриды, нитрилы. Строение, получение, взаимные превращения, реакционная способность.

**2.13 Амины:** первичные, вторичные и третичные алифатические амины. Ароматические и алифатические аминосоединения. Строение, получение, реакционная способность.

**2.14 Углеводы и их производные:** строение, реакционная способность.

**2.15 Аминокислоты и их производные:** строение, реакционная способность.

**2.16 Металлоорганические соединения:** литий- и магнийорганические соединения, их получение из органогалогенидов и металла. Использование магния Рике для синтеза магнийорганических соединений. Реакции литий- и магнийорганических соединений с водой, кислородом, диоксидом углерода, альдегидами, кетонами, сложными эфирами, нитрилами, эпоксидами, орто-эфирами, третичными амидами.

**2.17 Нитросоединения:** алифатические и ароматические нитросоединения. Получение. Химические свойства. Особенности строения нитрогруппы. Промежуточные продукты восстановления нитрогруппы (нитрозосоединения, арилгидроксиламины, азокси-, азо-, гидразосоединения).

**2.18 Использование защитных групп в органическом синтезе.** Защита C-H-связей в алкинах, ее применение в синтезах ди- и полиинов. Защитные группы: бензильная, пметоксибензильная, тритильная, триметилсилильная,

третбутилдиметилсилильная, тетрагидропиранильная. Защита ОН-группы. Метилендиокси-защитная группа для двухатомных фенолов. Защита карбонильной группы в альдегидах и кетонах. Защита карбоксильной группы: бензильные и п-метоксибензильные эфиры. Защита аминогруппы. Защитные группы: ацетильная, фталоильная, сукциноильная, бензоксикарбонильная (Cbz), трет-бутоксикарбонильная (Boc). Стратегия использования защитных групп: принципы ортогональной стабильности и модулированной лабильности.

**2.19 Реакций нуклеофильного замещения в алифатических соединениях:** механизм реакций  $S_N1$  и  $S_N2$ . Основные типы нуклеофилов и уходящих групп. Влияние заместителей, реагентов, растворителя, концентраций на протекание реакции.

**2.20 Реакции нуклеофильного замещения в ароматических соединениях:** механизм реакций  $S_NAr$ . Основные типы нуклеофилов и уходящих групп. Влияние заместителей, реагентов и растворителя на протекание реакции.

**2.21 Реакции электрофильного замещения в ароматических соединениях:** механизм реакций  $S_EAr$ . Основные типы электрофилов. Влияние заместителей, реагентов и растворителя на протекание реакции.

**2.22 Реакции электрофильного присоединения:** механизм реакций  $Ad_E2$ . Основные типы электрофилов. Влияние заместителей, реагентов и растворителя на протекание реакции.

**2.23 Реакции радикального присоединения.** Механизм реакций  $Ad_R$ . Эффект Караша, типовые реакции.

**2.24 Реакции элиминирования:** механизм реакций  $E1$  и  $E2$ . Влияние заместителей, реагентов и растворителя на протекание реакции.

**2.25 Реакции присоединения по карбонильной группе:** механизмы присоединения в кислых и основных условиях.

**2.26 Электронные эффекты заместителей:** индуктивный эффект, донорные и акцепторные заместители, затухание индуктивного эффекта. Мезомерный эффект: донорные и акцепторные заместители.

**2.27 Кислотно-основные взаимодействия в органической химии:** Теория Бренстеда-Лоури. Теория Льюиса. Типичные представители кислот Льюиса, оснований Льюиса. Способы относительной и количественной оценки кислотности, основности. Качественная и количественная оценка кислотности, основности. Жесткие кислоты и жесткие основания.

**2.28 Многостадийный органический синтез:** планирование синтеза сложных органических молекул. Ретросинтетический анализ. Синтоны. Ретроны. Трансформы. Реакции образования С-С связей.

**2.29 Практические аспекты химического синтеза:** Практические аспекты химического синтеза: принципы безопасной работы в лаборатории. Постановка

химических реакций: подбор лабораторной посуды и оборудования, соотношение реагентов, выбор растворителя и условий проведения реакции. Способы мониторинга протекания химической реакции. Методы и приемы работы в инертной атмосфере.

**2.30 Методы выделения и очистки органических соединений.** Перегонка: принцип действия, особенности перегонки с паром. Экстракция: принцип действия, особенности практического использования. Перекристаллизация: принцип действия, выбор растворителей, особенности практического использования. Фильтрация: принцип действия, особенности практического использования. Препаративная жидкостная хроматография: тонкослойная хроматография, колоночная хроматография при атмосферном давлении, хроматография на флеш-картриджах, ВЭЖХ.

**2.31 Высокоэффективная жидкостная хроматография.** Принцип хроматографического разделения смеси органических веществ методом колоночной хроматографии. Тонкослойная хроматография: варианты исполнения, принцип разделения, методы детектирования. Принцип работы, отличие от колоночной хроматографии, ограничения метода. Основы метода газовой хроматографии в тандеме с масс-спектрометрией. Высокоэффективная жидкостная хроматография: принцип работы, отличие от колоночной хроматографии, ограничения метода. Основы метода газовой хроматографии в тандеме с масс-спектрометрией.

**2.32 Физико-химические методы установления структуры органических соединений.** Спектроскопия ЯМР: принцип действия, химический сдвиг, интенсивность сигнала, мультиплетность; спектроскопия ЯМР на ядрах  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$  и  $^{31}\text{P}$ ; возможности двумерной спектроскопии ЯМР. Основы инфракрасной спектроскопии: принцип действия, характеристичные сигналы, область применения. Масс-спектрометрия: принцип действия, виды ионизации, фрагментация, область применения. Прочие методы: спектроскопия в УФ и видимом диапазоне света, рентгеновская кристаллография и прочие.

**2.33 Основные понятия медицинской химии.** Хит-соединение, соединение-лидер, лекарственные кандидаты. Параметры оценки и целевой профиль соединения лидера и лекарственного кандидата.

**2.34 Таргетная доставка лекарств.** Принципы и преимущества таргетной доставки лекарственных препаратов. Основные системы направленной доставки препаратов. Основные механизмы обеспечения таргетной доставки и высвобождения лекарств в организме.

**2.35 Фенотипический скрининг:** достоинства и недостатки.

**2.36 Направленная деградация белка.** Механизмы направленной деградации белка и их использование в разработке лекарственных препаратов.

**2.37 Дизайн молекулярных клеев и PROTAC.** Принципы дизайна молекулярных клеев и PROTAC.

**2.38 Мишень-ориентированный скрининг:** достоинства и недостатки.

**2.39 Природные скэффолды для дизайна новых лекарств.** Стратегии обнаружения и модификации природных скэффолдов для дизайна новых лекарств. Особенности и примеры биоизостерной замены, скэффолд-хоппинга в рамках оптимизации природных соединений для биомедицинских приложений. Низкомолекулярные аналоги природных соединений.

**2.40 Способы введения низкомолекулярных препаратов в организм.** Оптимизация хит-соединений. Стратегии повышения растворимости, биодоступности, эффективности, стабильности, безопасности соединения.

**2.41 Скрининг для поиска хит-соединений,** его типы.

**2.42 Биоизостеризм.** Понятие биоизостерной замены. Примеры биоизостерных аналогов одновалентных, двухвалентных и трехвалентных групп. Аналоги ключевых функциональных групп и ароматических колец.

**2.43 Рациональные подходы в поиске новых лекарственных средств.**

**2.44 Скаффолд-хоппинг.** Примеры эффективной замены скаффолда.

**2.45 Способы проникновения содержимого липосом в клетку.**

**2.46 Стратегии дизайна аналогов категории «следующий в классе».** Роль данного подхода в разработке современных лекарств. Примеры и краткое описание поведенческих тестов для мелких животных (мыши, крысы).

**2.47 Концепция пролекарств.** Функциональные и защитные группы, использующиеся для улучшения биодоступности.

**2.48 Качественный и количественный анализ субстанции или лекарственного средства:** примеры, достоинства и недостатки.

**2.49 Противораковые терапевтические мишени.** Особенности метаболизма раковых клеток. Механизмы развития резистентности раковых клеток. Механизмы действия противораковых препаратов.

**2.50 Классификация вирусов по Балтимору.**

**2.51 Обратимые и необратимые ингибиторы ферментов.** Принципы разработки ковалентных ингибиторов ферментов. Реакционноспособные группы в дизайне фармпрепаратов.

**2.52 Противовирусные терапевтические мишени.** Вирусы, мишенью действия в которых может быть вирусная протеаза. Жизненный цикл вирусной частицы. Механизмы действия противовирусных препаратов.

**2.53 Биохимические и биофизические методы определения афинности и активности соединений.** Преимущества и ограничения.

**2.54 Поиск противовирусных и антибактериальных препаратов.** Основные системы тестирования соединений с потенциальной антибактериальной и антивирусной активностью.



**2.55 Направленная доставка препаратов:** принципы и преимущества таргетной доставки лекарственных препаратов. Основные системы направленной доставки препаратов. Основные механизмы обеспечения таргетной доставки и высвобождения лекарств в организме.

**2.56 In vivo тестирование противоопухолевых препаратов.** Способы in vivo тестирования противоопухолевых препаратов.

**2.57 Биологические мишени для таргетирования низкомолекулярных соединений.** Типы биологических мишеней для таргетирования низкомолекулярных соединений.

**2.58 Принципы действия противовирусных соединений.**

**2.59 Стратегия масштабирования химических процессов.** Экономические аспекты процессной химии.

**2.60 Доклинические испытания фармпрепаратов.** Основные этапы доклинических испытаний фармпрепаратов. Принципы этической регуляции in vivo тестов.

**2.61 Клинические испытания фармпрепаратов**

**2.62 Регуляторные органы РФ, США, ЕС. Регистрационное досье.** Пострегистрационные исследования.

**2.63 Стратегия развития Научно-технологического университета «Сириус».** Миссия, цели и задачи университета. Основные принципы деятельности. Приоритетные направления развития.

**2.64 Нормативные правовые акты Российской Федерации, определяющие направления развития науки и отраслей экономики:**

Указ Президента РФ от 21.07.2020 № 474 «О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года»;

Указ Президента РФ от 01.12.2016 № 642 «О Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации»;

Указ Президента РФ от 02.07.2021 № 400 «О Стратегии национальной безопасности Российской Федерации»;

Указ Президента Российской Федерации от 09.05.2017 № 203 «О Стратегии развития информационного общества в Российской Федерации на 2017 – 2030 годы»;

Указ Президента Российской Федерации от 10.10.2019 № 490 «О развитии искусственного интеллекта в Российской Федерации» (вместе с «Национальной стратегией развития искусственного интеллекта на период до 2030 года»);

Прогноз научно-технологического развития Российской Федерации на период до 2030 года, утвержденный Правительством РФ;

Распоряжение Правительства РФ от 31.12.2020 № 3684-р «Об утверждении Программы фундаментальных научных исследований в Российской Федерации на долгосрочный период (2021 – 2030 годы)»;

Постановление Правительства Российской Федерации от 15.04.2014 № 313 «Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Информационное общество»»;

Распоряжение Правительства Российской Федерации от 01.11.2013 № 2036-р «Об утверждении Стратегии развития отрасли информационных технологий в Российской Федерации на 2014 – 2020 годы и на перспективу до 2025 года»;

Распоряжение Правительства Российской Федерации от 19.08.2020 № 2129-р «Об утверждении Концепции развития регулирования отношений в сфере технологий искусственного интеллекта и робототехники до 2024 года».

### **Рекомендуемая литература:**

1. Реутов О.А., Курц А.Л., Бутин К.П. Органическая химия. В 4х частях. – М: Бином. Лаборатория знаний, 2017.
2. Днепроvский А.С., Темникова Т.И. Теоретические основы органической химии (2е изд.). – Л.: Химия, 1991.
3. Органикум. В пер. Гришиной Г.В., Терентьева П.Б. – М.: Мир, 2014.
4. Робертс Дж., Кассерио М. Основы органической химии. Т.1,2. М. "Мир", 1978.
5. Терней А. Современная органическая химия. Т. 1,2. М., "Мир" 1981. 4. Г. Беккер, В. Бергер и др.
6. Айхер Т., Титце Л.Ф. Препаративная органическая химия. – М.: Мир, 2009.
7. Сильверстейн Р., Кимл Д., Вебстер Ф. Спектрометрическая идентификация органических соединений. – М.: Бином. Лаборатория знаний, 2014.
8. Пентин Ю.А., Вилков Л.В. Физические методы исследования в химии. – М.: Мир, 2006.
9. Курц А.Л., Ливанцов М.В., Чепраков А.В., Ливанцова Л.И., Зайцева Г.С., Теренин В.И. и др. Практикум по органической химии. – М.: Бином. Лаборатория знаний, 2010.
10. Смит В.А., Дильман А.Д. Основы современного органического синтеза. – М.: Бином. Лаборатория знаний, 2009.
11. Сайкс П. Механизмы реакций в органической химии. – М.: Химия, 1973.
12. Керри Ф., Сандберг Р. Углубленный курс органической химии. М. "Химия", 1981 год.
13. Исаева О.А. Физико-химические методы анализа органических соединений. – Воронеж: Издательско-полиграфический центр Воронежского государственного университета, 2008.
14. Стратегия развития Университета «Сириус»: <https://siriusuniversity.ru/about/concept>.

### 3. ПРИМЕРЫ ЗАДАНИЙ ПИСЬМЕННОГО ЭКЗАМЕНА

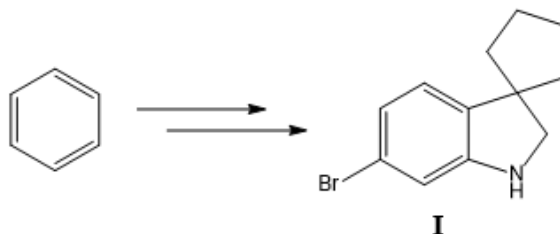
**3.1. Два теоретических вопроса (оцениваются максимально до 30 баллов каждый):**

**Вопросы:**

1. Реакции нуклеофильного замещения в ароматических углеводородах.
2. Принципы и преимущества таргетной доставки лекарственных препаратов. Основные системы направленной доставки препаратов. Основные механизмы обеспечения таргетной доставки и высвобождения лекарств в организме.

**3.2. Синтетическая задача (оценивается максимально до 40 баллов каждый):**

3. Предложите синтез трициклического индолина **I** из бензола, указывая на каждой стадии условия проведения реакций и их механизмы. Все использующиеся органические реактивы должны быть получены из ацетилена (для данных превращений механизмы представлять не нужно).



### 4. ОБЩИЕ КРИТЕРИИ ОЦЕНИВАНИЯ СОБЕСЕДОВАНИЯ

При оценке ответов поступающего экзаменационная комиссия руководствуется следующими критериями:

- способность структурировать и аргументировать свои высказывания;
- способность к анализу и интерпретации фактов и явлений;
- понимание сущности научно-исследовательской деятельности;
- знание понятийного аппарата, видов и способов его представления;
- умение аргументировать ответ, выявлять причинно-следственные связи, прогнозировать свойства химических соединений в зависимости от их строения;
- умение анализировать и систематизировать фактический материал по данному разделу, излагать его в логической последовательности;
- степень эрудированности испытуемого, его умение применять фактический материал в практической плоскости;
- понимание концепции Стратегии развития Университета «Сириус»;
- понимание роли и задач науки и технологий в достижении целей

национального развития России, повышении безопасности и качества жизни граждан, в том числе в выбранной сфере профессиональной деятельности;

– уровень имеющихся к данному моменту общекультурных, общепрофессиональных и профессиональных компетенций;

– публикационная активность поступающего;

– умение определить область научных интересов и планы, связанные с осуществлением дальнейших научных исследований в Университете «Сириус»;

– способность поступающего сделать краткую презентацию своих научных интересов и (или) поддержать беседу на научную тему на английском языке.