

«Утверждаю»

заместитель директора по образовательной деятельности

АНОО ВО «Университет «Сириус»

О.Д. Федоров



«12» 05 2025 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:

Председатель Ученого совета, директор
научного центра трансляционной медицины

Р.А. Иванов

Руководитель приёмной комиссии

Б.Е. Кадлубович

Федеральная территория «Сириус»

2025

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.

Вступительные испытания проводятся в форме письменного экзамена и собеседования. Письменное вступительное испытание оценивается по 40-балльной шкале. Собеседование оценивается по 40-балльной шкале. Язык проведения письменного экзамена – русский, собеседования – русский и английский.

Проведение вступительных испытаний осуществляется с применением дистанционных технологий.

Продолжительность письменного экзамена: 120 минут.

Продолжительность собеседования: до 20 минут.

1. Цель и задачи вступительных испытаний

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 работе и проектной деятельности в компаниях и на производствах и, а также научно-исследовательской деятельности в рамках НИОКР;
- выяснение познавательной и мотивационной сферы поступающего;
- выявление научных и профессиональных интересов;
- определение уровня научно-технической эрудиции и языковой подготовки поступающего.

Целью вступительных испытаний является проверка следующих знаний и умений:

- знание принципов классификации и номенклатуры органических соединений;
- знание строения органических соединений, свойства основных классов органических соединений;
- знание основных методов синтеза органических соединений;
- знание основных понятий и теоретических основ органической химии;
- знание особенностей строения и реакционной способности основных классов органических соединений;
- знание механизмов, закономерности и условия протекания важнейших реакций органических соединений;
- умение синтезировать органические соединения, провести качественный и количественный анализ органического соединения с использованием химических и физико-химических методов анализа;

- умение классифицировать органические соединения;
- умение составлять названия органических соединений по рациональной и систематической номенклатуре;
- умение составлять структурные формулы органических соединений по их названиям;
- умение качественно охарактеризовывать распределение электронной плотности в молекуле органического соединения;
- умение прогнозировать физические, химические и спектральные свойства органических соединений;
- умение описывать механизмы основных типов химических превращений с участием органических соединений;
- умение правильно формулировать задачи эксперимента.
- умение составлять названия органических соединений;
- умение составлять структурные формулы органических соединений, схем и механизмов органических реакций;
- умение прогнозировать физические и химических свойств органических соединений;
- владение экспериментальными методами синтеза, очистки, определения физико-химических свойств и установления структуры органических соединений.

2. Содержание вступительных испытаний

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. **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.

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.

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

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

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

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

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

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

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

11. **Кетоны, альдегиды и их производные:** строение, получение, реакционная способность.
12. **Производные карбоновых кислот:** карбоновые кислоты, сложные эфиры, амиды, ангидриды, галогенангидриды, нитрилы. Строение, получение, взаимные превращения, реакционная способность.
13. **Амины:** первичные, вторичные и третичные алифатические амины. Ароматические и алифатические аминосоединения. Строение, получение, реакционная способность.
14. **Углеводы и их производные:** строение, реакционная способность.
15. **Аминокислоты и их производные:** строение, реакционная способность.
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.
17. **Нитросоединения:** алифатические и ароматические нитросоединения. Получение. Химические свойства. Особенности строения нитрогруппы. Промежуточные продукты восстановления нитрогруппы (нитрозосоединения, арилгидроксиламины, азокси-, азо-, гидразосоединения).
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 OH-группы. Метилендиокси-защитная группа для двухатомных фенолов. Защита карбонильной группы в альдегидах и кетонах. Защита карбоксильной группы: бензиловые и пметоксибензиловые эфиры. Защита аминогруппы. Защитные группы: ацетильная, фталоильная, сукциноильная, бензоксикарбонильная (Cbz), третбутоксикарбонильная (Boc). Стратегия использования защитных групп: принципы ортогональной стабильности и модулированной лабильности.

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.

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.

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

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

23. Реакции радикального присоединения. Механизм реакций Ad_R . Эффект Караша, типовые реакции.

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

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

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

27. Кисотно-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.

28. Многостадийный органический синтез: планирование синтеза сложных органических молекул. Ретросинтетический анализ. Синтоны. Ретроны. Трансформы. Реакции образования C-C связей.

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.

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.

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.

32. Физико-химические методы установления структуры органических соединений. Спектроскопия ЯМР: принцип действия, химический сдвиг, интенсивность сигнала, мультиплетность; спектроскопия ЯМР на ядрах ^1H , ^{13}C , ^{19}F и ^{31}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.

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

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.

35. Фенотипический скрининг: достоинства и недостатки.

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

37. Классификация вирусов по Балтимору.

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

39. Противовирусные терапевтические мишени.

Вирусы, мишенью действия в которых может быть вирусная протеаза. Жизненный цикл вирусной частицы. Механизмы действия противовирусных препаратов.

40. Биохимические и биофизические методы определения аффинности и активности соединений. Преимущества и ограничения.

41. Поиск противовирусных и антибактериальных препаратов.

Основные системы тестирования соединений с потенциальной антибактериальной и противовирусной активностью.

42. 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.

43. In vivo тестирование противоопухолевых препаратов.

Способы in vivo тестирования противоопухолевых препаратов.

44. Биологические мишени для таргетирования низкомолекулярных соединений. Типы биологических мишеней для таргетирования низкомолекулярных соединений.

45. Принципы действия противовирусных соединений.

46. Стратегия масштабирования химических процессов. Экономические аспекты процессной химии.

47. Доклинические испытания фармпрепаратов.

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

48. Клинические испытания фармпрепаратов.

49. Регуляторные органы РФ, США, ЕС. Регистрационное досье. Пострегистрационные исследования.

50. Стратегия развития Научно-технологического университета «Сириус».

Миссия, цели и задачи университета. Основные принципы деятельности. Приоритетные направления развития.

51. Нормативные правовые акты РФ, определяющие направления развития науки и отраслей экономики:

– Указ Президента РФ от 07.05.2024 № 309 «О национальных целях развития РФ на период до 2030 года и на перспективу до 2036 года»;

– Указ Президента РФ от 28.02.2024 г. № 145 «О Стратегии научно-технологического развития РФ»;

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

– Прогноз научно-технологического развития РФ на период до 2030 года, утв. Правительством РФ;

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

– Федеральный закон от 05.07.1996 № 86-ФЗ «О государственном регулировании в области генно-инженерной деятельности»;

- Указ Президента РФ от 06.06.2019 № 254 «О Стратегии развития здравоохранения в РФ на период до 2025 года»;
- Указ Президента РФ от 28.11.2018 № 680 «О развитии генетических технологий в РФ»;
- Указ Президента РФ от 11.03.2019 № 97 «Об Основах государственной политики РФ в области обеспечения химической и биологической безопасности на период до 2025 года и дальнейшую перспективу»;
- Постановление Правительства РФ от 22.04.2019 № 479 «Об утверждении Федеральной научно-технической программы развития генетических технологий на 2019 – 2027 годы»;
- Распоряжение Правительства РФ от 28.12.2012 № 2580-р «Об утверждении Стратегии развития медицинской науки в РФ на период до 2025 года»;
- Приказ Минздрава России от 13.02.2013 № 66 «Об утверждении Стратегии лекарственного обеспечения населения РФ на период до 2025 года и плана ее реализации».

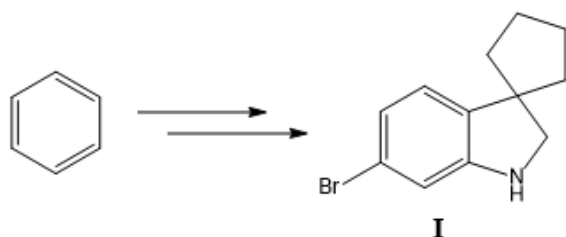
3. Демонстрационный вариант вступительных испытаний

3.1. Два теоретических вопроса (оцениваются максимально до 10 баллов каждый):

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 20 баллов):

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. Примерные вопросы для собеседования

1. Почему вы выбрали медицинскую химию как направление своей программы аспирантуры?
2. Что вас вдохновляет в изучении медицинской химии?
3. Какое исследование или проект в вашей предыдущей учебе вам запомнился больше всего, и почему?
4. Какой курс или предмет в вашем специалитете/магистратуре был для вас наиболее важным, и что вы из него узнали?
5. Какой у вас был средний балл и какие предметы вы изучали в специалитете/магистратуре?
6. Расскажите про тематику вашей ВКР по предыдущему образованию.
7. Как вы оцениваете свои навыки в медицинской химии? Приведите пример, когда вы применяли эти навыки.
8. Расскажите о методах синтеза, которые вы изучали, и о том, как они могут быть применены в медицинской химии.
9. Есть ли у вас идеи для исследовательского проекта в области медицинской химии? Как бы вы их реализовали?
10. С какими инструментами и методами вы работали в лаборатории, и как они могут быть применены в медицинской химии?
11. Как вы относитесь к критическому анализу научной литературы и как вы его используете для своего обучения?
12. Как вы справляетесь с трудными задачами или неудачами в лабораторных исследованиях? Приведите пример.
13. Как вы работаете в команде? Есть ли у вас опыт работы в групповых проектах?
14. Каковы ваши навыки в написании научных статей и отчетов?
15. Кем и где вы видите себя через 5-10 лет?
16. Какова ваша мечта о карьере в медицинской химии? Какие шаги вы собираетесь предпринять, чтобы достичь этой мечты?
17. Как вы оцениваете текущие тренды и вызовы в области разработки новых лекарств?

18. Что вы думаете о значении персонализированной медицины в контексте медицинской химии?
19. Есть ли у вас вопросы о программе или университете?
20. Почему вы считаете, что именно вы подходите для нашей программы?
21. Что такое СНТР РФ? Перечислите основные направления государственной политики в области научно-технологического развития РФ.

5. Литература для подготовки к вступительным испытаниям

а. Основная литература

1. О. А. Реутов, А. Л. Курц, К. П. Бутин. Органическая химия. В 4 частях. Часть 1. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2021. 568 с.
2. О. А. Реутов, А. Л. Курц, К. П. Бутин. Органическая химия. В 4 частях. Часть 2. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2023. 624 с.
3. О. А. Реутов, А. Л. Курц, К. П. Бутин. Органическая химия. В 4 частях. Часть 3. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2023. 544 с.
4. О. А. Реутов, А. Л. Курц, К. П. Бутин. Органическая химия. В 4 частях. Часть 4. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2022. 728 с.
5. G.L. Patrick. An Introduction to Medicinal Chemistry, 5th Edition, 2013.
6. C.G. Wermuth. The Practice of Medicinal Chemistry, 4th Edition, 2015.
7. G. Thomas, Medicinal chemistry: an introduction, 2nd Edition, 2007.
8. T. Nogrady, D. F. Weaver, Medicinal Chemistry: A Molecular and Biochemical Approach. Oxford University Press, 2005
9. Э. Преч, Ф. Бюльманн, К. Аффольтер. Определение строения органических соединений. М.: Мир, 2006. 440 с.
10. А. М. Ким, Органическая химия: учебное пособие. Новосибирск: Сибирское университетское издательство, 2017. 844 с.
11. И. И. Грандберг, Н. Л. Нам. Органическая химия. М.: Юрайт, 2023. 608 с.
12. И. И. Грандберг, Н. Л. Нам. Практические работы и семинарские занятия по органической химии. М.: Юрайт, 2021. 352 с.
13. П. Сайкс, Механизмы реакции в органической химии. 1991, М.: Химия, 447 с.

в. Дополнительная литература

1. В.Г. Иванов, В.А. Горленко, О.Н. Гева. Органическая химия. 2006, 620 с.
2. Граник В. Г. Основы медицинской химии. М.: Вузовская книга, 2006.
3. N. Brown, R. Mannhold, H. Kubinyi, G. Folkers. Bioisosteres in Medicinal Chemistry, Methods and Principles in Medicinal Chemistry, V. 54, John Wiley and Sons, Hoboken, 2012
4. N. Brown. Scaffold Hopping in Medicinal Chemistry. Methods and Principles in Medicinal Chemistry, V. 58, Wiley-VCH, Weinheim, 2014.
5. К. Ингольд Теоретические основы органической химии. М.: Мир, 1973.
6. Дж Марч. Органическая химия, Т. 1-4. М.: Мир, 1987.
7. Ф. Кери, Р. Сандберг Углубленный курс органической химии. Кн. 1, 2. М.: Химия, 1981.
8. Т.Л. Джилкрист Химия гетероциклических соединений. М.: Мир, 1996.
9. В.И. Минкин, Б.Я. Симкин, Р.М. Миняев. Теория строения молекул. Ростов-на Дону: Феникс, 1997.
10. Л. Титце, Т. Айхер. Препаративная органическая химия. Реакции и синтезы в практикуме органической химии и научно-исследовательской лаборатории. М.: Мир, 2009. 566 с.
11. Э. Илиел, С. Вайлен, М. Дойл. Основы органической стереохимии. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2007. 704 с.\
12. Г. Беккер, В. Бергер и др. (в 2 т.) Органикум: Практикум по органической химии /. М.: Мир, 2008. 992 с.
13. Ю. А. Пентин, Л. В. Вилко. Физические методы исследования в химии. М.: Мир, 2009. 688 с.
14. В. Смит. Основы современного органического синтеза: Учебное пособие. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2009. 750 с.

с. Базы данных, информационно-справочные и поисковые системы

1. ScienceDirect: <http://www.sciencedirect.com>
2. Web of Science: <http://apps.webofknowledge.com>
3. Scopus: <http://www.scopus.com>
4. Reaxys: <http://reaxys.com>

5. SciFinder <https://scifinder.cas.org>
6. Espacenet <https://ru.espacenet.com>
7. РИНЦ <https://www.elibrary.ru>
8. Поисковая система EBSCO Discovery Service
<http://lib.urfu.ru/course/view.php?id=141>
9. Федеральный институт промышленной собственности <http://www1.fips.ru>
10. База данных по биомедицинской литературе (Medline, США) – Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>
11. Поисковая библиографическая система ScienceDirect - Режим доступа: <http://www.sciencedirect.com/>
12. Система библиографического цитирования Scopus - Режим доступа: <http://www.scopus.com/>
14. Электронная библиотечная система «Университетская библиотека онлайн» - Режим доступа: <http://biblioclub.ru/>
15. Электронная библиотечная система ZNANIUM.COM - Режим доступа: <https://znanium.com/>
16. Электронно-библиотечная система издательства Юрайт - Режим доступа: <https://urait.ru/>
17. Стратегия развития Университета «Сириус», https://siriusuniversity.ru/pr_img/1918100371/20230517/23730514/стратегия_развития_1.pdf?fid=199910723756&id=191811257302