

Белорусский государственный университет

УТВЕРЖДАЮ
Проректор по учебной работе
и образовательным инновациям



О.И. Чуприс

14.03.2018

Регистрационный № УД-4949/уч.

Государственный экзамен по специальности

Учебная программа учреждения высшего образования
для специальности:

1-31 05 02 Химия лекарственных соединений

Минск
2018

Программа государственного экзамена составлена на основе образовательного стандарта ОСВО 1-31 05 02-2013 и учебного плана G-31-145/уч 2013 г.

СОСТАВИТЕЛИ:

Н. В. Логинова, профессор кафедры неорганической химии БГУ, доктор химических наук, профессор;

Е.В. Гринюк, доцент кафедры радиационной химии и химико-фармацевтических технологий БГУ, кандидат химических наук, доцент;

А.А. Сладкова, доцент кафедры радиационной химии и химико-фармацевтических технологий БГУ, кандидат химических наук, доцент;

И. Л. Юркова, профессор кафедры аналитической химии БГУ, доктор химических наук, доцент.

М. В. Шишонок, доцент кафедры высокомолекулярных соединений БГУ, кандидат химических наук, доцент;

С. В. Ващенко, доцент кафедры неорганической химии БГУ, кандидат химических наук, доцент;

И. В. Мельситова, доцент кафедры аналитической химии БГУ, кандидат химических наук, доцент;

Е. И. Василевская, доцент кафедры неорганической химии БГУ, кандидат химических наук, доцент;

Л. М. Володкович, старший преподаватель кафедры физической химии;

А.В. Блохин, профессор кафедры физической химии БГУ, доктор химических наук, профессор;

А.Н. Рябцев, профессор кафедры органической химии БГУ, кандидат химических наук, доцент;

В. И. Тыворский, доцент кафедры органической химии БГУ, кандидат химических наук, доцент;

Н. А. Ильина, доцент кафедры органической химии БГУ, кандидат химических наук, доцент;

РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ:

Учебно-методической комиссией химического факультета БГУ

прот. №

(дата, номер протокола)

Советом химического факультета БГУ

прот. №

(дата, номер протокола)

Научно-методическим советом БГУ

прот. №

Пояснительная записка

Целью государственного экзамена по специальности «Химия лекарственных соединений» является проверка уровня знаний фундаментальных основ химии биологически активных веществ и лекарственных соединений у выпускников химического факультета Белорусского государственного университета. Государственный экзамен является интегрированным; программа государственного экзамена включает вопросы, изучавшиеся студентами факультета в рамках как фундаментальных химических дисциплин, так и узкоспециальных, касающихся структуры, методов и технологий синтеза и анализа, роли и функции биологически активных молекул и лекарственных соединений.

Данная программа предназначена для студентов специальности 1-31 05 02 «Химия лекарственных соединений», срок обучения которых составил 5 лет..

В общей части программы материал подразделяется на модули. В модуле «Получение, анализ, структура и свойства химических веществ» рассматривается строение атома; периодическая система химических элементов; способность атомов к образованию химических связей как в молекулах, так и в твердых телах с немолекулярной структурой, строение и свойства молекул, свойства неорганических соединений; свойства и строение органических соединений, в том числе высокомолекулярных; методы исследования и анализа различных объектов. В модуль «Физико-химические закономерности химических процессов» включены условия и закономерности протекания химических процессов, включая условия равновесия, кинетику и термодинамику фазовых превращений, явления на поверхностях раздела фаз, в электрохимических системах и дисперсных системах. В модуле «Получение, анализ структура и свойства биологически активных и лекарственных соединений» рассматриваются вопросы фармакологии современных лекарственных средств, вопросы строения и физиологической роли биологически активных молекул, принципы их синтеза, анализа и государственной стандартизации. Заключительная часть программы представлена модулем «Получение, анализ и свойства лекарственных препаратов медицинского назначения». В этом модуле рассматриваются теоретические основы технологических процессов получения и переработки соединений неорганической, органической и полимерной природы в лекарственные препараты, современные высокоселективные методы анализа, базирующиеся на использовании биологических молекул.

Экзаменационный билет включает 4 вопроса по количеству модулей, представленных в программе.

При подготовке к Государственному экзамену по химии формируются следующие компетенции, предусмотренные образовательным стандартом высшего образования ОСВО 1-31 05 02 «Химия лекарственных соединений»:

АК-1. Уметь применять базовые научно-теоретические знания для решения теоретических и практических задач

АК-2 Владеть системным и сравнительным анализом

АК-3 Владеть исследовательскими навыками

АК-4. Уметь работать самостоятельно.

АК-6. Владеть междисциплинарным подходом при решении проблем.

АК-8. Обладать навыками устной и письменной коммуникации.

СЛК-2. Быть способным к социальному взаимодействию.

СЛК-3. Обладать способностью к межличностным коммуникациям.

СЛК-5. Быть способным к критике и самокритике.

СЛК-7. Пользоваться в равной степени двумя государственными языками Республики Беларусь и иным иностранным языком как средством делового общения.

ПК-1. Использовать основные законы естественнонаучных дисциплин в профессиональной деятельности, анализировать перспективы и направления развития отдельных областей химической науки.

Содержание программы

1. Модуль «Получение, анализ, структура и свойства химических веществ»

1.1. Строение электронных оболочек и ядра атома. Периодический закон. Строение и свойства молекул

Волновая теория строения атома. Волновая функция, радиальная и угловые части. Квантовые числа. Многоэлектронный атом. Принцип Паули. Правило Хунда. Электронные конфигурации атомов. Основное и возбужденные электронные состояния атомов.

Спектры атомов. Межэлектронные и спин-орбитальное взаимодействия. Термы многоэлектронного атома.

Явление радиоактивности. Устойчивость ядер. Важнейшие типы радиоактивных превращений ядер. Закон радиоактивного распада. Постоянные распада. Природная и искусственная радиоактивность.

Периодический закон. Его физический смысл и значение. Периодическая система химических элементов. Формирование электронных слоев атомов и формирование периодов. s-, p-, d-, f- элементы.

Атомные и ионные радиусы. Орбитальные и эффективные (ковалентные, металлические, вандерваальсовы) радиусы. Энергия ионизации и энергия сродства атомов к электрону. Электроотрицательность. Периодичность изменения этих величин.

Периодичность изменения химических свойств элементов и образуемых ими соединений.

Основные типы химической связи: ковалентная, ионная, металлическая. Многоцентровая связь, δ - и π - связи.

Ковалентная связь. Квантово-химическая трактовка природы химических связей и строения молекул. Химическая связь в молекуле водорода. Основные положения методов валентных связей и молекулярных орбиталей. Их сравнительные возможности.

Концепция гибридизации атомных орбиталей. Концепция отталкивания электронных пар. Пространственная конфигурация молекул и ионов.

Количественные характеристики химической связи: энергия, длина, степень ионности, дипольный момент.

Трактовка ионной связи на основе электростатических представлений.

Особенности химической связи в комплексных соединениях и механизм её образования. Теория кристаллического поля и метод молекулярных орбиталей в применении к комплексным соединениям.

Силы Ван-дер-Ваальса. Водородная связь.

Методы исследования и способы описания геометрических параметров молекул. Симметрия молекул. Основные виды изомерии молекул и принципы динамической стереохимии.

Энергетические параметры молекул. Понятие об энергиях образования молекул. Энергетические состояния: электронные, колебательные и вращательные спектры молекул.

Магнитные свойства молекул. Спектры электронного парамагнитного резонанса и ЯМР спектры – принципы и возможности исследования структуры и свойства молекул.

1.2. Строение и свойства неорганических соединений

s-Элементы. Типы химических связей. Оксиды, гидроксиды, соли. Общая характеристика. Особенности химии s-элементов II периода.

p-Элементы. Валентность и степени окисления атомов. Изменение атомных радиусов, энергии ионизации и сродства к электрону по периодам и группам. Образование катионных и анионных форм, комплексообразование. Особенности свойств p-элементов II и V периодов.

Простые вещества, образуемые p-элементами. Аллотропия и полиморфизм. Химические свойства галогенов, кислорода, озона, халькогенов, азота, фосфора, углерода, кремния.

d-Элементы. Валентность и степени окисления атомов. Изменение атомных радиусов и энергий ионизации по группам, периодам. Особенности изменения химических свойств d-элементов по группам и периодам по сравнению с p-элементами. Образование катионных и анионных форм, комплексообразование.

Гидриды. Типы гидридов: солеобразные, полимерные, летучие, гидриды внедрения. Типичные примеры и общая характеристика свойств каждой группы гидридов. Гидридокомплексы.

Оксиды. Типы оксидов: оксиды с ионной, молекулярной и полимерной структурой. Нестехиометрические оксиды. Кислотные, основные, амфотерные оксиды. Их отношение к воде, кислотам, щелочам. Окислительно-восстановительные свойства оксидов. Двойные оксиды. Пероксиды. Надпероксиды. Озониды.

Гидроксиды. Типы гидроксидов: гидроксиды с ионной, молекулярной, полимерной структурой. Кислоты, основания и амфотерные гидроксиды. Кислотно-основные свойства гидроксидов s-,p-,d-элементов изменение по периодам и группам, в зависимости от степени окисления элемента.

Соли. Соли кислородсодержащих и бескислородных кислот. Склонность элементов к вхождению в состав солей в катионной и анионной формах в зависимости от химической природы элемента и степени

окисления. Простые и комплексные соли. Кристаллогидраты. Гидролиз солей.

Комплексные соединения. Типичные комплексообразователи и лиганды. Пространственная конфигурация комплексных ионов. Особенности диссоциации комплексных соединений в растворе. Карбонилы металлов. Хелатные комплексы. Многоядерные комплексы. π -комплексы. Равновесия комплексообразования. Факторы, определяющие состояние равновесия: природа центрального атома и лиганда, рН, ионная сила, температура. Ионные ассоциаты.

1.3. Строение и свойства органических соединений, включая высокомолекулярные

Типы связей в молекулах органических соединений. Концепция гибридизации для описания ковалентных связей. Изомерия органических соединений (структурная и пространственная). Типы пространственных изомеров и их обозначения.

Алканы. Гомологический ряд, номенклатура и изомерия. Строение молекулы метана. Химические свойства алканов. Общие представления о механизме цепных свободнорадикальных реакций замещения в алканах: галогенирование, сульфохлорирование, нитрование, окисление. Углеводороды в природе. Нефть и ее переработка.

Алкены. Строение молекулы этилена. Номенклатура, структурная и пространственная изомерия. Способы образования двойной связи. Дегидрогалогенирование алкилгалогенидов, дегидратация спиртов (правило Зайцева). Общие сведения о реакционной способности алкенов. Присоединение электрофильных реагентов по двойной связи. Механизм и региоселективность этих реакций. Правило Марковникова и его интерпретация.

Алкадиены. Особенности электронного строения и химических свойств 1,3-диенов. Образование продуктов 1,2- и 1,4-присоединения. Реакция Дильса-Альдера (диеновый синтез). Понятие об изопреноидах.

Алкины. Методы получения и гомологизации ацетиленов. Важнейшие химические свойства алкинов, гидратация (реакция Кучерова).

Ароматические углеводороды, особенности электронного строения и химических свойств. Понятие об ароматичности и ее критериях. Механизм и закономерности реакций электрофильного замещения в ароматическом ядре, их значение для функционализации и промышленной переработки аренов.

Галогенпроизводные углеводородов. Способы образования связи углерод-галоген. Реакции нуклеофильного замещения атома галогена как метод получения органических соединений различных классов. Представление о механизмах нуклеофильного замещения у насыщенного

атома углерода. Конкуренция реакций нуклеофильного замещения и элиминирования. Использование представлений о закономерностях их протекания при планировании направленных синтезов на основе галогенпроизводных углеводородов. Особенности реакционной способности арилгалогенидов в реакциях нуклеофильного замещения. Активированные галогенарены.

Получение литий- и магнийорганических соединений, их применение в органическом синтезе.

Спирты, методы синтеза важнейших представителей. Строение ОН-группы и типы реакций спиртов. Активация ОН-группы в реакциях нуклеофильного замещения. Дегидратация спиртов, получение простых и сложных эфиров. Диэтиловый эфир. Окисление спиртов.

Многоатомные спирты. Этиленгликоль. Глицерин, 1,4-бутандиол. Циклические простые эфиры. Краун-эфиры. Комплексные гликоляты меди.

Фенолы. Методы получения фенола. Строение молекулы фенола и типы реакций. Сравнительная характеристика химических свойств спиртов и фенолов. Гидрохинон.

Альдегиды и кетоны. Способы синтеза важнейших представителей. Строение карбонильной группы и типы реакций альдегидов и кетонов. Реакции с гетероатомными нуклеофилами, получение и использование производных по карбонильной группе (ацетали, имины, оксимы, гидразоны). Взаимодействие карбонильных соединений с металлоорганическими соединениями (синтез Гриньяра). Кето-енольная таутомерия и связанные с ней свойства карбонильных соединений. Строение енолят-иона. Альдольно-кратоновая конденсация и ее механизм. α,β -Непредельные карбонильные соединения, синтез и реакции 1,2- и 1,4-присоединения. Хиноны.

Карбоновые кислоты и их производные. Основные методы получения. Сложные эфиры. Реакция этерификации и гидролиз сложных эфиров, их механизм. Взаимопревращения карбоновых кислот и их производных, представление о механизмах, роль кислотного и основного катализа. Галогенангидриды и ангидриды кислот, сложные эфиры, амиды, нитрилы. Жиры, их состав. Жирные кислоты. Непредельные и дикарбоновые кислоты.

Нитросоединения. Способы получения и важнейшие свойства. Продукты полного и частичного восстановления ароматических нитросоединений.

Амины. Классификация и основные способы получения. Химические свойства. Роль неподеленной электронной пары азота в проявлении основных и нуклеофильных свойств. Особенности свойств ароматических аминов. Реакция диазотирования и ее значение в органическом синтезе. Азосочетание, получение азокрасителей. Метилоранж.

Углеводы. Важнейшие представители моносахаридов, особенности их строения и свойств. Глюкоза. Фруктоза. Представление о строении дисахаридов и полисахаридов: сахароза, крахмал, целлюлоза.

Гидроксикислоты. Природные источники и важнейшие представители гидроксикислот: молочная, яблочная, винная, лимонная кислоты. Особенности их пространственного строения. Салициловая кислота. Представление об альдегидо- и кетокислотах. Пировиноградная, ацетоуксусная кислоты. Ацетоуксусный эфир.

Аминокислоты. Важнейшие природные α -аминокислоты, особенности их строения и свойств. Представление о составе и структуре белков. Капролактамы. Пара-аминобензолсульфокислота, представление о сульфаниламидных препаратах.

Гетероциклические соединения, общие принципы их классификации. Важнейшие пяти- и шестичленные гетероароматические соединения с одним гетероатомом. Сравнительная характеристика их свойств.

Синтез высокомолекулярных соединений. Поликонденсация (уравнения реакций синтеза полиэфиров, полиамидов, полисилоксанов, фенолформальдегидных высокомолекулярных соединений). Радикальная полимеризация виниловых, винилиденовых и диеновых мономеров (уравнения реакций инициирования, роста, передачи и обрыва цепи). Катионная полимеризация виниловых, винилиденовых и диеновых мономеров (уравнения реакций инициирования, роста, передачи и обрыва цепи). Анионная полимеризация виниловых, винилиденовых и диеновых мономеров (уравнения реакций инициирования, роста, передачи и обрыва цепи). Координационная полимеризация виниловых и диеновых мономеров (уравнения реакций инициирования, роста, передачи и обрыва цепи).

Структура высокомолекулярных соединений. Конфигурационная изомерия. Конформационная изомерия. Гибкость цепи. Молекулярно-массовое распределение. Фазовые состояния. Морфологическая структура. Релаксационного состояния.

Свойства высокомолекулярных соединений. Набухание и растворимость. Высокоэластические и вынужденноэластические деформации. Прочность.

Полимерные материалы. Каучуки. Резины. Пластмассы. Волокна. Пленки.

Характеристика (получение, структура, свойства и применение) крупнотоннажных полимеров (полиэтилена; полипропилена; полистирола; поливинилхлорида; политетрафторэтилена; полиакрилонитрила; полиметилметакрилата; полибутадиена; полиизобутилена; полиизопрена;

полихлоропрена; полиэтилентерефталата; полигксаметиленадипамида; поли-
п-фенилен-терефталамида.

1.4. Методы разделения, обнаружения и определения веществ

Аналитическая классификация ионов и периодическая система химических элементов. Сульфидный, кислотнo-щелочной и аммиачно-фосфатный методы разделения катионов.

Экстракционные и сорбционные методы разделения и концентрирования. Факторы, определяющие межфазный перенос компонентов в экстракционных и сорбционных системах.

Хроматография. Принципы хроматографического разделения. Параметры хроматограмм. Газовая, жидкостная и сверхкритическая флюидная хроматография.

Титриметрия. Кислотно-основное, комплексометрическое и электрохимическое титрование. Кривые титрования. Индикаторы.

Гравиметрия. Варианты гравиметрии: методы осаждения, отгонки, выделения. Термогравиметрия. Реагенты-осадители: минеральные, органические.

Электроанализ. Потенциометрия, вольтамперометрия, кулонометрия.

Оптические методы анализа. Атомно-эмиссионный, атомно-абсорбционный и молекулярно-абсорбционный анализ. Реагенты и реакции в фотометрическом анализе. Экстракционно-фотометрический анализ.

Радиоактивационный анализ. Масс-спектральный анализ. Колебательная спектроскопия (ИК и КР).

Спектральные методы анализа и исследования. Люминесцентный анализ, ЭПР- и ЯМР-спектроскопия.

Основы рентгеноструктурного анализа. Дифракция рентгеновских лучей. Определение параметров решетки и симметрии кристалла.

Методы исследования поверхности. Оже-электронная спектроскопия. Рентгенофотоэлектронная спектроскопия. Электронный микронзонд. Сканирующая туннельная микроскопия. Атомно-силовая спектроскопия.

2. Модуль «Физико-химические закономерности химических процессов»

Постулаты и законы химической термодинамики. Функции состояния: температура, внутренняя энергия, энтальпия, энтропия, энергии Гиббса и Гельмгольца. Условия равновесия и критерии самопроизвольного протекания процессов, выраженные через характеристические функции. Энергетика

химических реакций, закон Гесса и уравнение Кирхгоффа, теплоёмкость газов, жидкостей и кристаллов.

Условия равновесия и термодинамика фазовых превращений одно- и многокомпонентных неизолированных систем. Химический потенциал компонента в идеальных и реальных конденсированных и газовых системах, выбор стандартного состояния. Растворимость твердых тел и газов в жидкости, влияние различных факторов на растворимость. Типы растворов, их термодинамическая классификация, свойства идеальных растворов. Активность, коэффициент активности и способы их определения. Ограниченная и полная взаимная растворимость компонентов в различных фазовых состояниях. Коллоидное состояние вещества. Особенности свойств дисперсных систем и их классификация. Получение и молекулярно-кинетические свойства дисперсных систем, их устойчивость.

Основы термодинамического описания поверхностных явлений. Поверхностное натяжение, адгезия, смачивание, флотация, капиллярное давление. Адсорбция, уравнения адсорбции, изотерма адсорбции.

Условия равновесия систем с химическими реакциями. Константа равновесия и изменение энергии Гиббса химической реакции, их вычисление в идеальных и реальных системах. Влияние температуры и давления на химическое равновесие.

Основные понятия химической кинетики: скорость, константа скорости, порядок и молекулярность химической реакции. Основной постулат химической кинетики и его применение к простым и сложным химическим реакциям, кинетические уравнения для реакций различных порядков.

Влияние температуры на скорость химической реакции. Уравнение Аррениуса, понятие об энергии активации и методах ее определения.

Теории химической кинетики: теория активных соударений и теория активированного комплекса. Термодинамический аспект теории активированного комплекса.

Особенности кинетики цепных, фотохимических и топохимических реакций: предельные явления в кинетике цепных реакций, основные законы фотохимии и понятие квантового выхода. Кинетика реакций в растворах. Клеточный эффект.

Понятие о катализе и катализаторах. Гомогенный и гетерогенный катализ. Энергетические профили каталитических реакций. Основы теории гетерогенного катализа. Физико-химические основы технологии производства аммиака, серной и азотной кислот.

Равновесие в растворах электролитов. Классификация электролитов. Основы теории Дебая-Гюккеля, ионная сила раствора и средний ионный

коэффициент активности. Современные теории кислот и оснований (Бренстеда-Лоури, Льюиса-Пирсона).

Неравновесные явления в растворах электролитов: диффузия и миграция ионов в растворе. Электропроводность растворов электролитов, кондуктометрия.

Равновесные электродные процессы. Понятие о скачке потенциала на границе раздела фаз. Электрохимический потенциал. Образование и строение двойного электрического слоя. Уравнение Нернста. Стандартные электродные потенциалы. Классификация электродов и электрохимических цепей. Термодинамика обратимых электрохимических систем. ЭДС гальванического элемента и её измерение.

Кинетика электродных процессов, поляризация электродов. Плотность тока обмена как мера скорости электродного процесса.

3. Модуль «Получение, анализ, структура и свойства биологически активных и лекарственных соединений»

3.1. Общая фармакология и фармацевтическая химия

Современная международная концепция обеспечения качества лекарственных средств. Обеспечение качества лекарственных средств в соответствии с требованиями международных стандартов: правила надлежащей лабораторной практики, Правила надлежащей клинической практики, Правила надлежащей производственной практики.

Основные положения и документы, регламентирующие фармацевтическую продукцию. Государственная фармакопея, общие фармакопейные статьи (ОФС), фармакопейные статьи (ФС), технические условия (ТУ). Законодательный характер фармакопейных статей.

Особенности и критерии фармацевтического анализа. Основные формы контроля качества лекарственных средств: фармакопейный анализ; постадийный контроль качества в процессе производства лекарственных средств; анализ лекарственных форм; экспресс-анализ лекарственных средств; био-фармацевтический анализ.

Общая характеристика современных физических и химических методов разделения и очистки лекарственных веществ. Методы установления элементного состава, молекулярной массы и химической структуры.

Общая характеристика основных этапов исследования качества синтетических лекарственных веществ: отделение и очистка веществ от промежуточных продуктов синтеза и побочных веществ; установление физических свойств; определение состава и структуры веществ с помощью химических и физико-химических методов исследования.

Идентификация неорганических и органических лекарственных веществ (индивидуальных и входящих в сложные лекарственные формы). Общие принципы и методы определения подлинности лекарственных веществ.

Общие фармакопейные положения для определения посторонних веществ (примесей) в лекарственных средствах. Влияние примесей на качественный и количественный состав лекарственного средства и возможность изменения его фармакологической активности (специфические и общие примеси). Основной критерий чистоты лекарственного вещества.

Составляющие фармакокинетики – всасывание, распределение, элиминация лекарств. Центральная догма фармакокинетики – концентрация активного вещества в крови – основной параметр для управления терапевтическим эффектом лекарственных средств. Биодоступность лекарств – понятие, количественное выражение, детерминанты. Факторы, влияющие на фармакокинетику лекарств.

Принципы дозирования лекарств. Цели дозирования и переменные: доза, способы и варианты введения, интервал введения. Введение лекарственных препаратов в кровяное русло с постоянной скоростью. Прерывистое (дискретное) дозирование. Вводная (ударная) и поддерживающая доза: терапевтический смысл и условия применения

Химические механизмы действия лекарств. Типы химических реакций лекарств с биосубстратом и основные механизмы модулирующего влияния лекарств на биологические процессы (молекулярные, метаболические, информационные). Взаимодействие лекарственных средств. Антагонизм: фармакологический (конкурентный, неконкурентный), физиологический, химический.

Фармакологические эффекты. Виды действия лекарственных средств. Всасывание, распределение, депонирование, метаболизм и выведение лекарственных веществ.

Общие закономерности влияния важнейших функциональных групп и структурных фрагментов на биологическую активность. Понятие о специфических рецепторах, агонистах, антагонистах.

Неорганические лекарственные средства. Лекарственные средства – производные *p*-элементов VIIA–IIIA групп, производные *s*-элементов. Рентгеноконтрастные препараты бария.

Лекарственные средства – производные *d*-элементов. Соединения железа, платины, серебра.

Органические лекарственные средства. Общая характеристика основных групп органических лекарственных средств: лекарственные

средства на основе фенолов, альдегидов, кетонов, хинонов; производные спиртов и углеводов в качестве лекарственных средств.

Значение гетероциклических лекарственных средств для фармацевтической химии. Классификация и особенности свойств гетероциклических лекарственных средств. Общие методы синтеза важнейших гетероциклов.

Нестероидные противовоспалительные средства; механизм действия, основные побочные эффекты.

Сульфаниламидные препараты: механизм антимикробного действия; получение основных представителей данной группы.

Алкалоиды: источники получения; классификация. Синтетические аналоги. Важнейшие алкалоиды в качестве лекарственных средств.

Витамины: источники получения; классификация. Биологическая роль.

Ферменты: общая характеристика; классификация. Принципы ферментативной кинетики.

Биологическое окисление (оксигеназы, гидроксилазы, дегидрогеназы). Митохондриальная цепь переноса электронов.

Гормоны: классификация и источники получения; биологическая роль.

Лекарственные средства, содержащие ядро пиридина: общая характеристика.

Антибиотики: классификация, назначение; источники и методы получения.

Нуклеозидные и нуклеотидные лекарственные средства: общая характеристика.

Новогаленовые препараты. Характеристика и особенности производства.

3.2. Синтез высокомолекулярных и биологически активных соединений

Механизм стереоспецифической полимеризации диенов. Схема реакций синтеза 1,4-*цис*-полибутадиена на катализаторах Циглера-Натта (трихлорид титана и триэтилалюминий).

Схема реакций радикальной полимеризации акрилонитрила в растворе диметилформамида в присутствии гидропероксида кумола и триэтанолamina. Пиролиз, щелочной и кислотный гидролиз полиакрилонитрила.

Синтез полиоксиметилена. Схема реакций катионной и анионной полимеризации формальдегида. Схема реакций катионной полимеризации триоксана в присутствии трифторида бора.

Синтез полиуретанов по реакции миграционной полимеризации. Реакции удлинения цепи. Реакции уретанового и карбамидного сшивания.

Синтез термопластичных гетероцепных сложных полиэфиров: полибутилентерефталата, поликарбоната, кардовых полиарилатов.

3.3. Биохимия

Ферменты (энзимы) как катализаторы белковой природы. Особенности действия ферментов: высокая эффективность, специфичность, мягкие условия протекания реакции, способность к регуляции. Количественное определение ферментативной активности (по убыли субстрата и по нарастанию продукта), способы её выражения. Международная классификация ферментов. Общая характеристика основных классов ферментов: оксидоредуктазы, трансферазы, гидролазы, лиазы, изомеразы, лигазы (синтетазы).

Строение и биологические функции высших жирных кислот. Незаменимые высшие жирные кислоты (ВЖК). Метаболизм высших жирных кислот (ВЖК). Этапы катаболизма ВЖК. Типы окисления ВЖК: α -, β - и ω -окисление.

Холестерин: химическое строение, функции, принципы классификации. Пути поступления, использования и выведения холестерина. Биосинтез холестерина, его этапы, последовательность реакций, характеристика ферментов, лимитирующие стадии. Регуляция биосинтеза холестерина. Ингибиторы биосинтеза холестерина как лекарственные препараты.

Структурные типы биогенных аминокислот: аминокарбоксикислоты (α -аминокислоты, D- и L-изомеры; β -аланин, γ аминomásляная кислота) и другие (аминосульфокислота таурин, пара-аминобензойная кислота). Кислотно-основные свойства аминокислоты, амфотерность, цвиттер-ионы, константы кислотности pK_a и изоэлектрическая точка pI . α -Аминокислоты, их номенклатура. Биологические функции аминокислот. Химическая и ферментативная модификация аминокислот по α -аминогруппе, α -карбоксылной группе, боковому радикалу. Качественные реакции на аминокислоты. Методы количественного определения аминокислот.

ДНК, ее локализация в клетке и биологическая функция. Первичная структура ДНК. Вторичная структура ДНК. Антипараллельность. Суперспирализация. Денатурация и ренатурация ДНК.

4. Модуль «Получение, анализ и свойства лекарственных препаратов медицинского назначения»

4.1. Бионеорганическая химия

Общая характеристика металлов, входящих в состав биокомплексов (калий, натрий, кальций, магний, железо, марганец, кобальт, никель, медь, цинк, ванадий, молибден).

Общая характеристика биолигандов, входящих в состав организма или моделирующих его систем: неорганические анионы; биомономеры (аминокислоты, азотистые основания, фосфаты, углеводы, жирные кислоты, спирты); биоолигомеры (пептиды, нуклеотиды, олигосахариды, липиды); биосополимеры (белки, нуклеиновые кислоты, полисахариды, мицеллы фосфолипидов); надмолекулярные структуры (нуклеопротеиды).

Применение концепции жестких и мягких кислот и оснований для оценки селективности координации ионов металлов и биолигандов. Факторы, определяющие прочность координационной связи металл–биолиганд (нуклеофильность, хелатный эффект, рН биологической среды, радиус иона металла и др.). Ряд Ирвинга–Уильямса.

Классификация биокоординационных соединений металлов в зависимости от их устойчивости и механизма биологического действия ионов металлов: 1) металлокомплексы с высокоспецифической функцией иона металла (гемоглобин, хлорофилл, цитохромы и другие металлоферменты); 2) металлокомплексы, в которых ионы металлов выполняют функции кофактора (диссоциирующие металлоферменты); 3) металлокомплексы, в которых ион металла выполняет функцию активатора (металлоактивируемые ферменты); 4) металлокомплексы, стабилизирующие сложные структуры (металлополинуклеотидные комплексы, стабилизирующие двойную спираль ДНК).

Основные биологические функции координационных соединений биометаллов в организме: 1) транспорт ионов металлов и других неорганических компонентов (трансферрины, альбумин, гемоглобин, миоглобин и др.); 2) катализ реакций гидролиза металлоферментами, содержащими кальций, магний, цинк, марганец (карбоангидраза, карбоксипептидаза, киназы и др.); 3) катализ окислительно–восстановительных реакций металлоферментами, содержащими цинк, железо, медь, молибден, магний (дегидрогеназы, цитохромы, каталаза, пероксидаза, ферредоксин, церулоплазмин, аскорбиноксидаза и др.); 4) перенос электронов (цитохромы, цитохромоксидаза и др.); 5) перенос групп (киназы, цианокобаламин и др.); депо металлов в организме (ферритин, гемосидерин, металлотioneин); 6) активация и ингибирование ферментов (карбоксипептидаза, карбоангидраза, киназы). Металлолигандный гомеостаз.

Основные функции ионов биометаллов в составе ферментов организма: каталитическая функция (кислота Льюиса); формирование каталитически активной конформации фермента; транспорт электронов.

4.2. Технология и биофармацевтическая технология лекарств

Технология лекарственных средств, ее содержание и задачи.

Биофармация как теоретическая основа технологии лекарств.

Методы моделирования и конструирования ЛС, прогнозирование их биологической и фармакологической активности. Связь между структурой вещества и его воздействием на организм. Стратегии поиска новых лекарственных соединений.

Жидкие лекарственные формы: растворы, суспензии, эмульсии, инъекционные препараты. Характеристика и особенности их производства.

Мягкие лекарственные формы: мази, пластыри, капсулы, горчичники и др. Характеристика и особенности производства.

Твердые лекарственные формы: порошки, гранулы, таблетки, драже и др. Характеристика и особенности их производства.

Стероидные гормоны, их классификация по структуре.

Микробиологическое получение стероидных гормонов: природные и генно-инженерные штаммы-продуценты, условия культивирования, выделение стероидов из биомассы. Метаболические пути превращения стероидов в микроорганизмах, пути интенсификации микробиологической продукции стероидов. Последующая химическая модификация микробиологически-синтезированных стероидов

Биотехнологическое получение антибиотиков. Структурные классы антибиотиков, получаемых биотехнологическими способами: бета-лактамы, аминогликозиды, тетрациклины, макролиды; противоопухолевые антибиотики и иммунодепрессанты. Метаболические схемы биосинтеза антибиотиков из простых веществ. Микроорганизмы- продуценты антибиотиков, специфика накопления и способы выделения антибиотиков из биомассы. Способы повышения способности микроорганизмов продуцировать антибиотики. Химическая модификация для получения новых эффективных полусинтетических антибиотиков.

Использование меченых низкомолекулярных соединений для установления фармакологических свойств веществ. Флуоресцентные, «кликабельные», аффинные (биотин) и масс-спектрометрические метки (дейтериевые, Girard's Reagent P); фотоактивируемые ковалентно-модифицирующие метки (дииновые, азидоанилиновые, дифенилкетонные). Искусственные аминокислоты и другие классы модифицированных низкомолекулярных соединений. Химические и биологические способы введения меток (ферментативное биотинилирование, липоилирование, пальмитоилирование, тубулинтирозин-лигирование, интеин и т.п.); совместное «встраивание» ферментов для мечения белковых субстратов.

Стратегии определения белков-мишеней (механизмов действия) при помощи меченых биомолекул.

4.3. Анализ лекарственных средств

Общие аналитические реакции лекарственных веществ из класса аминов (на примере анестезина, новокаина, стрептоцида или другого представителя).

Общие аналитические реакции лекарственных веществ из класса спиртов (одно- и многоатомных, первичных и вторичных).

Общие аналитические реакции лекарственных веществ из класса альдегидов (на примере формальдегида или глюкозы).

Общие аналитические реакции лекарственных веществ из класса карбоновых кислот (на примере лимонной, глюконовой или другой).

Общие аналитические реакции лекарственных веществ из класса фенолов (на примере простого фенола, резорцина или др.).

Общие аналитические реакции лекарственных веществ из класса аминокислот (на примере глицина, аланина, глутаминовой кислоты или др.).

Окислительно-восстановительные методы титрования в анализе лекарственных средств.

Кислотно-основные методы титрования в анализе лекарственных средств.

Рефрактометрия в анализе лекарственных средств.

Поляриметрия в анализе лекарственных средств.

Экстракция ультразвуком и микроволнами на преаналитическом этапе биоанализа. Сверхкритическая жидкостная экстракция. Преимущества данных способов экстракции в сравнении с классическими методами.

Капиллярный электрофорез: принцип метода, электроосмотический поток и способы управления потоком. Способы повышения селективности КЭ.

Капиллярный электрофорез, его варианты. Мицеллярная электрокинетическая капиллярная хроматография.

Ферментативный анализ. Преимущества ферментов как аналитических реагентов. Ферментативные эффекторы: активаторы и ингибиторы. Методы определения ферментов и субстратов (метод начальных скоростей и метод конечной точки). Сопряженные полиферментные системы в анализе.

Иммунный анализ. Принцип метода. Иммунохимические методы с использованием меченных антител или антигенов: неконкурентные и конкурентные, гомогенные и гетерогенные. Иммунохроматографический анализ: принцип и преимущества метода, схемы проведения.

Биосенсоры, основные функциональные блоки, классификация, аналитические характеристики.

Биочипы: основные виды (матричные и суспензионные), принцип работы, детектирование.

Микрофлюидные чипы (лаборатория на чипе). Способы выполнения основных стадий анализа: ввод пробы, смешивание реагентов, фильтрация и концентрирование пробы, детектирование.

4.4. Полимерные материалы медицинского назначения

Лекарственные полиэлектролиты с «собственной» активностью: синтез (уравнения реакций с указанием условий их протекания), структура, свойства и применение.

Интерполимерные комплексы в медицине: синтез (уравнения реакций с указанием условий их протекания), структура, свойства и применение.

Кровезаменители: лекарственные формы, синтез лекарственных высокомолекулярных соединений (уравнения реакций с указанием условий их протекания), структура, свойства и принципы функционирования.

Лекарственные композиции: состав композиций, основные задачи и структура высокомолекулярных носителей. Связывание лекарственных веществ с высокомолекулярными носителями (уравнения реакций с указанием условий их протекания). Диагностически-терапевтические композиции.

Вспомогательные полимеры и сополимеры для лекарственных форм: наполнители и связующие таблеток, пленочные оболочки микро- и нанокапсул (получение, структура, свойства).

Модификация полимерных материалов для создания гемосовместимых эндопротезов (уравнения реакций с указанием условий их протекания).

Энтеросорбенты: получение (уравнения реакций с указанием условий их протекания), структура, свойства и принципы функционирования.

Рекомендуемая учебная литература

Основная

1. Неорганическая химия: в 3 т. / Под ред. Ю.Д.Третьякова.– М.: Akademia, 2004-2008.
2. Неорганическая химия. Химия элементов: в 2 т. / под ред. Ю. Д. Третьякова. М. : МГУ, 2007.
3. Хаускрофт К., Констебл Э. Современный курс общей химии. в 2 томах. М: Мир, 2002
4. Физическая химия. Под редакцией Краснова К.С. Т.1, Т.2, М.: Высшая школа, 2001. Разделы III, IV, V, VI, VII, VIII.
5. Савицкая Т. А. Коллоидная химия : опорный конспект лекций для студ. спец. 1-31 05 01 "Химия" / Т. А. Савицкая, Д. А. Котиков. - Минск : БГУ, 2009.
6. Шабаров Ю.С. Органическая химия. М.: Химия, 2002.
7. Реутов О.А., Курц А.Л., Бутин К.П. Органическая химия. Бином. Лаборатория знаний. 2003
8. Шишонок, М. В. Высокомолекулярные соединения. Минск: Вышэйшая школа, 2012.
9. Шишонок, М. В., Круль Л.П. Основы химии высокомолекулярных соединений. Минск: БГУ, 2010.
10. Основы аналитической химии. В 2-х кн. под редакцией Ю.Л.Золотова. М.: Высшая школа, 2002.
11. Логинова, Н.В. Общая фармацевтическая химия : учеб. пособие для студ. учреждений высш. образования по химико-фармацевтическим спец. / Н. В. Логинова, Г. И. Полозов. - 2-е изд., перераб. и доп. - Минск : БГУ, 2012.
12. Харкевич Д. Фармакология. 6-е издание. М.: Медицина, 1999.
13. Логинова Н. В., Полозов Г. И. Введение в фармацевтическую химию. Мн.: БГУ, 2003.
14. Муравьев И. А. Технология лекарств. 3-е изд. М.: Медицина, 1980.
15. Государственная фармакопея Республики Беларусь : в 3 т. Минск, 2006. Т. 1; Молодечно, 2008. Т. 2; 2009. Т. 3.
16. Мечковский, Л.А. Химическая термодинамика : пособие для студентов, обуч. по спец. 1-31 05 01 "Химия (по напр.)" : в 2 ч. / Л. А. Мечковский, А. В. Блохин ; Бел. гос. ун-т. - Минск : БГУ, 2013.
17. Арзамасцев А. П., Печенников В. М., Родионова Г. М. и др. Анализ лекар-ственных смесей. М.: Спутник+, 2000.
18. Логинова, Н.В. Бионеорганическая химия. Металлокомплексы в медицине: учеб. пособие / Минск: Изд-во БГУ, 2010.
19. Белясова, Н.А. Биохимия и молекулярная биология: учебное пособие для студентов специальности "Биотехнология" вузов / Н.А. Белясова. М.: Изд. Книжный дом, 2004. – 416 с.
20. Фармацевтическая технология: Производство биологически активных веществ : учеб. пособие : в 2 ч. – Ч. 1 / Ю.М. Краснопольский, Н.Ф. Клещев. – Харьков : НТУ «ХПИ», 2013 – 304 с. - Ч. 2 / Ю.М. Краснопольский, Н.Ф. Клещев. – Харьков : НТУ «ХПИ», 2013 – 192 с.

21. Шишонок, М.В. Современные полимерные материалы: учебное пособие. Минск: Вышэйшая школа, 2017. 278 с.
22. Юркова И.Л. Биоаналитика – Минск: Изд. центр БГУ, 2017. – 359 с.
23. Погодина Л. И. Анализ многокомпонентных лекарственных форм. – Минск: Вышэйшая школа, 1985. – 240 с.
24. Тюкавкина Н.А., Бауков А. Г. Биоорганическая химия. М.: ДРОФА, 2006.

Дополнительная

1. Шрайвер Д., Эткинс П. Неорганическая химия: в 2 т. М. : Мир, 2004.
2. Общая химия в формулах, определениях, схемах / под ред. В. Ф. Тикавого. Минск: Университетское, 1996.
3. Днепровский А.С., Темникова Т.И. Теоретические основы органической химии. Химия, 1979, 1991.
4. Солдатенков А.Т., Колядина Н.М., Шендрик И.В. Основы органической химии лекарственных веществ. – М.: Мир, 2003.
5. [Ажгихин И.С. Технология лекарств](#). 2-е изд. М.: Медицина, 1980
6. Машковский М.Д. Лекарственные средства /М.Д. Машковский. М., 2010.
7. Д.Р. Лоуренс. Клиническая фармакология / Д.Р. Лоуренс, П.Н. Беннетт, М.Дж. Браун; пер. с англ. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 2002.
8. Фармацевтическая химия / Под ред. А.П. Арзамасцева. 3-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.
9. Савицкая Т.А. Коллоидная химия : строение двойного электрического слоя, получение и устойчивость дисперсных систем : пособие для студ. вузов, обуч. по спец. 1-31 05 01 "Химия (по направлениям)" / Т. А. Савицкая, Д. А. Котиков, Т. А. Шичкова ; БГУ. - Минск : БГУ, 2013.
10. Логинова Н.В. Металлокомплексы в медицине: от дизайна к химиотерапии и диагностике. Мн.: БГУ, 2006.
11. Биохимия: Учебник для вузов / Под ред. Е.С. Северина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 784 с.
12. Коршак, В.В. Технология пластических масс / В.В. Коршак. - М.: Химия, 1985. – 536 с.
13. Кулешова М. И., Гусева Л. Н., Сивицкая О. К. и др. Пособие по химическому анализу лекарств. – М.: Медицина, 1974. – 248 с.
14. Абдель-Бари, Е.М. Полимерные пленки / Е.М. Абдель-Бари. - СПб.: Профессия, 2005. - 352 с.
15. Беленький, Б. Г. Высокоэффективный капиллярный электрофорез / Б.Г. Беленький. – СПб. : Наука, 2009. – 320 с.
16. Беккер Ю. Хроматография. Инструментальная аналитика: методы хроматографии и капиллярного электрофореза. – М. : Техносфера, 2009. – 473 с.
17. Биосенсоры: основы и приложения / Под ред. Э.Тернер, И.Карубе, Дж.Уилсон. М.: Мир, 1992 – 614 с.
18. Штильман, М.И. и др. Технология полимеров медико-биологического назначения. Полимеры природного происхождения / Под. ред. М.И. Штильмана. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. 328 с.

19. Максютинa Н. П., Каган Ф. Е., Митченко Ф. А., Кириченко Л. А., Когет Т. А. Методы идентификации фармацевтических препаратов. – К.: Здоров'я, 1978. – 240 с.

**ДОПОЛНЕНИЯ И ИЗМЕНЕНИЯ К ПРОГРАММЕ
ГОСУДАРСТВЕННОГО ЭКЗАМЕНА УВО**

на 201 / 201 учебный год

№ п/п	Дополнения и изменения	Основание

Учебная программа пересмотрена и одобрена на заседании Совета химического факультета (протокол № от _____.)

УТВЕРЖДАЮ

Декан факультета

Доктор химических наук,

Член-корр. НАН Беларуси _____

(ученая степень, ученое звание)

(подпись)

Д.В. Свиридов

(И.О.Фамилия)