

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Российский химико-технологический университет
имени Д.И. Менделеева» (РХТУ им. Д.И. Менделеева)

*Программа вступительных испытаний в магистратуру
по направлению
18.04.01 Химическая технология*

*Магистерская программа
«Химия и технология биологически активных веществ»*

Москва 2024

Разработчики программы:

- профессор кафедры химии и технологии биомедицинских препаратов, д.х.н., Л.В. Коваленко
- заведующий кафедрой химии и технологии органического синтеза, к.х.н., доцент С.В. Попков

1. ВВЕДЕНИЕ

Программа вступительных испытаний предназначена для лиц, желающих поступить в магистратуру ФГБОУ ВО «РХТУ им. Д.И. Менделеева» по направлению подготовки 18.04.01 Химическая технология (магистерская программа: «Химия и технология биологически активных веществ»). Программа разработана в соответствии с Порядком организации и осуществления образовательной деятельности по образовательным программам высшего образования – программам бакалавриата, программам специалитета, программам магистратуры, утвержденным приказом Министерства образования и науки РФ от 6 апреля 2021 года № 245. Программа рекомендуется для подготовки к вступительным испытаниям выпускников бакалавриата и специалитета классических университетов, технических и технологических вузов. Содержание программы базируется на следующих учебных дисциплинах: «Органическая химия», «Процессы и аппараты химической технологии», «Общая химическая технология», «Основы биохимии», «Химия и технология биологически активных веществ», «Основы проектирования производств биологически активных веществ» и других специальных учебных дисциплинах, преподаваемых в РХТУ им. Д.И. Менделеева в рамках направления подготовки 18.03.01 Химическая технология.

2. СОДЕРЖАНИЕ ПРОГРАММЫ

Программа «Химия и технология биологически активных веществ»

1. «Основы биохимии»

1. Введение

Роль биохимии в изучении механизма действия биологически активных веществ. Этапы разработки лекарственных средств и агрохимических препаратов. Биологические основы существования живых систем.

2. Структурные молекулы биополимеров

Строение и химические свойства моно-, ди-, олиго- и полисахаридов; их роль в живой природе и использование в производстве лекарственных форм. Строение рибонуклеиновых и дезоксирибонуклеиновых кислот. Процессы репликации, транскрипции и трансляции. Химический мутагенез.

Производные нуклеотидов в качестве лекарственных средств. Структурные классы липидов. Строение клеточных мембран. Пассивный и активный транспорт веществ через клеточные мембраны. Строение белковых аминокислот и их классификация. Незаменимые и заменимые аминокислоты. Роль функциональных групп аминокислот в белках. Первичная, вторичная, третичная и четвертичная структура белков. Пептиды, белки и их функции.

3. Ферменты

Номенклатура и классификация ферментов. Теории ферментативного катализа. Механизмы регуляции активности ферментов. Простетические группы, коферменты и кофакторы. Витамины в роли предшественников коферментов. Ингибирование ферментов.

4. Метаболизм

Взаимосвязь катаболических и анаболических превращений, их локализация. Линейные и циклические превращения метаболитов. Аденозинтрифосфат в роли универсального носителя химической энергии в метаболических процессах. Катаболические превращения углеводов, аминокислот и жирных кислот; генерирование восстановительного потенциала и энергетические выходы этих процессов. Аэробный и анаэробный катаболизм глюкозы. Окислительное фосфорилирование и синтез АТФ. Фотосинтез. Биосинтез углеводов, жирных кислот, аминокислот пептидов и белков.

5. Механизмы регуляции и защиты жизнедеятельности клетки

Основные принципы нейрогуморальной регуляции. Гормоны, цитокины и нейромедиаторы. Гормональные системы человека, растений и насекомых. Метаболизм ксенобиотиков. Механизмы образования активных форм кислорода в живых клетках. Гипероксидный и оксидативный стресс. Механизм окислительного повреждения компонент клеточных мембран. Супероксиддисмутаза и каталаза. Природные антиоксиданты.

2. «Химия и технология биологически активных веществ»

1. Введение

Классификация биологически активных веществ (БАВ). Основные методы и подходы при разработке новых БАВ. Аналоговый синтез, химическая модификация природных веществ. Связь структура – активность, молекулярное моделирование. Понятие токсифорной группы. Пути поступления ксенобиотиков в организм. Препаративные формы пестицидов, лекарственные формы. Меры активности. Понятие терапевтической широты.

2. Химия, токсикология и лекарственные свойства агрохимических препаратов и их структурных аналогов.

Классификация агрохимических препаратов, экономические аспекты и экологические последствия их применения.

Фитоактивные соединения. Гербицидные препараты, нарушающие фотосинтез. Вещества, блокирующие транспорт электронов в фотосистеме II, акцепторы электронов в фотосистеме I. Вещества, нарушающие биосинтез и функционирование хлорофиллов, гашение синглетного кислорода. Фотодинамические гербициды и лекарственные средства.

Фитогормоны и их аналоги. Арилоксиуксусные кислоты и другие синтетические ауксины и антиауксины. Технология получения, роль хлорированных дибензодиоксинов как экотоксикантов. Гиббереллины и

ретарданты. Этилен и его образование в растениях.

Гербициды с антиметаболическим механизмом действия. Фосфонометил- глицин и механизм его гербицидного действия, сульфонилгетерилмочевина. Глюфосинат аммония, синтез, гербицидная активность и токсичность. Средства борьбы с патогенными грибами: фунгициды и антимикотики. Микотоксины и роль фунгицидов в сохранении сельскохозяйственной продукции. Контактные и системные фунгициды. Вещества, нарушающие биосинтез эргостерина. Триазольные и имидазольные фунгициды и антимикотики. Применение антимикотиков в медицине, тербинафин.

Фунгициды, нарушающие клеточное дыхание. Стробилурин и его аналоги. Азоксистробин. Вещества нарушающие процесс клеточного деления. Бензимидазольные фунгициды. Карбендазим.

Инсектоакарициды и их роль в сельском хозяйстве. Хлорорганические инсектициды, ДДТ, гексахлоран, производные перхлорциклопентадиена. Экологические последствия применения персистентных хлорорганических препаратов. Фосфорорганические инсектициды и ингибиторы холинэстеразы в качестве лекарственных средств. Синтез тионфосфатов, хлорофоса, и дихлофоса. Производные дитиофосфорной кислоты: малатион, диметоат.

Пиретрины и пиретроиды, механизм инсектицидной активности, биорациональный подход к структуре пиретроидов. Синтез хризантемовой кислоты.

Регуляторы роста и развития насекомых, ингибиторы биосинтеза хитина, ювеноиды и экдизоиды. Димелин, метопрен. Применение феромонов. Биологические способы борьбы с насекомыми вредителями.

3. Токсиканты и лекарства, нарушающие течение биоэнергетических процессов.

Блокировка катаболизма алкилаторами, производными тяжелых металлов, фторацетатом и цианидами. Противораковые средства на основе 2-хлорэтиламина и другие цитостатики.

Антикоагулянтная и геморрагическая активность структурных аналогов витамина К, применение производных 4-гидроксикумарина и 1,3-индан- диона в качестве зооцидов и лекарственных средств. Сульфамидные препараты как антиметаболиты фолиевой кислоты.

4. Психохимические лекарственные препараты

Центральная и периферическая нервная система, нервно-мышечная передача. Нейромедиаторы центральной и периферической нервной системы. Нарушение баланса нейромедиаторов в ЦНС в качестве основы психохимии.

Холинэргический синапс. Строение нейрона возбуждения, передача нервного импульса по аксону, синаптическое окончание. Нарушение работы натриевого и калиевого канала, Na,K-АТФ-азы. Экзоцитоз ацетилхолина и ботулотоксин. Агонисты и антагонисты ацетилхолина в М- и N-холино- рецепторах (ХР), организация ХР в

двигательных концевых пластинках, гипотеза Хромова-Борисова. Замещенные карбаматы с лекарственным и инсектицидным действием. Карбарил. Холинэстераза, обратимое и необратимое ее ингибирование, антидотные композиции. Диизопропилфторфосфат, и 2- ПАМ.

γ -Аминомасляная кислота и ГАМК-эргический синапс, блокировка сигнала возбуждения за счет гиперполяризации мембраны. Комплекс рецепторов ГАМК-эргического синапса. Агонисты и антагонисты ГАМК в качестве лекарственных средств. Бензодиазепины, фармакологическая активность барбитуратов и фенитоина. Хлорный канал и его блокировка бициклически-ми эфирами, силатранами.

Ингибиторы циклооксигеназ в качестве лекарственных средств (ацетилсалициловая кислота, ибупрофен, бутадион). Внутривенные анестетики и наркотические препараты. Морфин, диацетилморфин и кодеин, спектр биологической активности. Пути модификации структуры морфина, антагонисты морфина и применение их в качестве лекарственных средств. Просидол, фентанил, трамадол. Механизм привыкания и развития болезненного пристрастия к наркотикам. Энкефалины, эндорфины и другие нейропептиды.

3. «Основы проектирования производств биологически активных веществ»

1. Введение.

Проектирование, его роль и место в процессе создания научно-технического потенциала и производительных сил.

Основные принципы проектирования производств БАВ и полупродуктов для их производства.

2. Основы технологии проектирования

Организация проектных работ. Экономические критерии эффективности производства. Основные стадии проектирования и исходные данные. Технико-экономическое обоснование, проект, последовательность выполнения проекта. Задачи и критерии решений, принимаемых при проектировании. Мощность производства, точка строительства, проблемы обеспеченности сырьем и энергетикой, отходы производства и их утилизация. Экология и природоохранные мероприятия. Генплан и кооперирование с подрядными организациями. Инженерные коммуникации и сооружения.

Технологическое проектирование, основные задачи. Периодические и непрерывные производства. Понятие о гибких автоматизированных производствах (ГАПС).

Основные модули технологического модуля. Подготовка сырья, химическое превращение, разделение и очистка продукта, утилизация отходов.

Автоматизация и управление технологическим процессом. Охрана труда. Согласование и утверждение проекта. Авторский надзор.

3. Принципы проектирования реакционных узлов в технологиях БАВ.

Материальные и тепловые процессы. Расчет процессов периодических и непрерывных. Расчет реакторов идеальных в изотермических и неизотермических условиях. Диагностика режима эксплуатации.

4. Элементы анализа и синтеза ХТС в технологиях БАВ.

Критерии оптимизации химико-технологического процесса. Приведенные затраты и их структура. Доход предприятия и его анализ. Особенности автоматизированного проектирования в технологиях БАВ.

Примеры производств БАВ и их полупродуктов, принципиальные технологические схемы, расчет материальных потоков для конкретных реакторных узлов.

Оценка подходов к принятию решений по оптимизации работы одного из технологических модулей.

Примерное содержание вопросов по программе «Химия и технология биологически активных веществ»

Технологические вопросы:

- 1. Производства тонкого органического синтеза и их специфика. Особенности производства БАВ.*
- 2. Сырьевая база производств биологически активных веществ.*
- 3. Способы организации производства. Факторы, обуславливающие выбор химического реактора.*
- 4. Особенности анализа и синтеза химико-технологических схем в технологии тонкого органического синтеза. Совмещенные технологические схемы. Понятие о гибких автоматизированных производствах (ГАПС).*
- 5. Химическая схема синтеза, как основа разработки технологии БАВ. Факторы, определяющие технологичность процесса, на примере одного из продуктов тонкого органического синтеза.*
- 6. Использование уравнения Тафта для прогнозирования реакционной способности органических соединений.*
- 7. Использование уравнения Гаммета для прогнозирования реакционной способности ароматических соединений.*
- 8. Тепловой расчет реактора периодического действия. Расчет теплового эффекта химического процесса.*
- 9. Материальный баланс технологического процесса. Расчет и применение.*
- 10. Критерии экономической эффективности производства. Особенности экономики производства БАВ.*
- 11. Выбор способов перемещения жидкофазных смесей. Выбор перемешивающего устройства.*
- 12. Промышленные способы подвода и отвода теплоты в химической аппаратуре.*

13. Удаление, улавливание, утилизация и обезвреживание отходов производств БАВ

14. Методы получения органических сульфокислот и сульфохлоридов в химической технологии БАВ.

15. Методы получения органических нитросоединений в химической технологии БАВ

16. Методы получения органических галогенидов в химической технологии БАВ.

17. Методы восстановления в химической технологии БАВ.

18. Методы окисления в химической технологии БАВ.

19. Методы замещения галогена в органической молекуле на другие функциональные группы в химической технологии БАВ.

20. Применение реактора идеального смешения при производстве БАВ, преимущества и недостатки.

21. Применение реактора идеального вытеснения при производстве БАВ и их прекурсоров, преимущества и недостатки.

22. Селективность, как один из основных технологических показателей. Влияние способов организации технологического процесса на селективность.

Теоретические вопросы.

1. Классификация биологически активных веществ (БАВ). Основные методы и подходы при разработке БАВ.

2. Биомедицинские препараты: природные, синтетические и модифицированные природные вещества.

3. Пути поступления ксенобиотиков в организм, две фазы метаболической трансформации.

4. Строение и химические свойства моно-, ди-, олиго- и полисахаридов; их роль в живой природе

5. Пестициды: определение, классификация, смесевые препараты, синергизм.

6. Определение начальной, медианной и абсолютной токсичности, эффективная доза, индекс безопасности. Определение ПДК.

7. Карбаматы с инсектицидными и лекарственными свойствами, получение, механизм действия.

8. Пиридоксальфосфатзависимые ферменты, функции в организме, их ингибиторы.

9. Фосфорорганические инсектициды: получение, механизм действия. Зависимость активности от строения производных кислот фосфора (формула Шрадера).

10. Хлорорганические инсектициды: получение, механизм действия, особенности применения.

11. Строение, синтез и биологическая активность пиретринов и пиретроидов.

12. *Строение рибонуклеиновых и дезоксирибонуклеиновых кислот. Процессы репликации, транскрипции и трансляции и их ингибиторы.*

13. *Структурные классы липидов. Строение клеточных мембран. Межмембранный потенциал и транспорт веществ через клеточные мембраны.*

14. *Номенклатура и классификация ферментов. Теории ферментативного катализа. Механизмы регуляции активности ферментов. Простетические группы, коферменты и кофакторы в составе ферментов, регуляторные и каталитические (активные) центры в ферментах.*

15. *Витамины в роли предшественников коферментов. Влияние тяжелых металлов на работу ферментов.*

16. *Цикл Кребса и его роль в процессах функционирования живых систем. Ингибиторы цикла.*

17. *Гемостаз. Свертывающая и противосвертывающая, фибринолитическая и антифибринолитическая системы крови. Витамин К и антикоагулянты.*

18. *Аденозинтрифосфат в роли универсального носителя химической энергии в метаболических процессах.*

19. *Катаболические превращения углеводов, аминокислот и жирных кислот; генерирование восстановительного потенциала*

20. *Окислительное фосфорилирование и синтез АТФ*

21. *Фотосинтез. Гербициды, блокирующие транспорт электронов в фотосистеме II, акцепторы электронов в фотосистеме I.*

22. *Гербициды, нарушающие биосинтез и функционирование хлорофиллов.*

23. *Основные принципы нейрогуморальной регуляции. Гормоны, цитокины и нейромедиаторы.*

24. *Холинэргический синапс. Агонисты и антагонисты ацетилхолина.*

25. *Холинэстераза, ее обратимое и необратимое ингибирование, антидоты.*

26. *Нейромедиаторы центральной и периферической нервной системы.*

Нарушение баланса нейромедиаторов в ЦНС в качестве основы психохимических процессов.

27. *Гамма-аминомасляная кислота и ГАМК-эргический синапс. Агонисты и антагонисты ГАМК.*

28. *Седативно-снотворные препараты. Барбитураты и бензодиазепины.*

29. *Лекарственные средства - ингибиторы циклооксигеназ. Нестероидные противовоспалительные препараты.*

30. *Энкефалины, эндорфины и другие нейропептиды как факторы антиноцицептивной системы.*

31. *Наркотические анальгетики природного происхождения и их синтетические аналоги, получение, механизм действия.*

32. *Нейростимуляторы: строение, получение, механизм действия, особенности применения.*

33. *Местные обезболивающие средства: строение, получение, механизм действия.*

34. *Антагонисты гистамина в H1- и H2-рецепторах: строение, получение, механизм действия.*

35. *Контактные и системные фунгициды. Дитиокарбаматы и замещенные бензимидазолы.*

36. *Никотин и неоникотиноиды: получение, механизм действия, особенности применения.*

37. *Биорациональные инсектициды. Ювенильный гормон и ювеноиды.*

38. *Азольные фунгициды: получение, механизм действия, особенности применения.*

39. *Ингибиторы клеточного дыхания: стробилурин и его аналоги, получение, механизм действия.*

40. *Инсектицидная активность арилтиофосфатов и дитиофосфатов, механизм действия.*

41. *Биосинтез ароматических и алифатических аминокислот в растениях и его ингибиторы. Получение ингибиторов и особенности их применения.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Эллиот В., Эллиот Д. Биохимия и молекулярная биология. – М.: МАИК «Наука/Интерпериодика», 2002
2. Кольман Я., Рем К.-Г. Наглядная биохимия. – М.: Мир, 2000.
3. Коваленко Л.В. Биохимические основы химии биологически активных веществ. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2010.
4. Солвей Дж.Г. Наглядная медицинская биохимия. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
5. Мельников Н.Н., Пестициды. Химия, технология и применение. М.: Химия, 1987, 712 с.
6. Николс Д., Мартин Р., Валлас Б., Фукс П. От нейрона к мозгу: Пер. с англ.- М.: Едиториал УРСС, 2003. – 672 с.
7. Альберт А. Избирательная токсичность. В двух томах. Т. 1 – М.: Медицина, 1989, 400 с., Т. 1 – М.: Медицина, 1989, 432 с.
8. Тимофеев В.С., Серафимов Л.А., Тимошенко А.В. Принципы технологии основного органического и нефтехимического синтеза. М., Высшая школа, 2010 408 с.
9. Химия и технология ароматических соединений: учебн. пособие / В.Н. Лисицын. – М.: ДеЛи плюс, 2014. – 391с
10. Н.Н.Лебедев Н.Н. Химия и технология основного органического и нефте- химического синтеза. М.: Химия, 1988. – 459с

11. Перевалов В.П., Колдобский Г.И. Основы проектирования и оборудование производств тонкого органического синтеза. – М.: Химия, 1997. – 288с.

12. Коваленко Л.В., Попков С.В., Психоактивные соединения. Химия и биологическая активность: Учебное пособие / М.: РХТУ им. Д.И.Менделеева, 2012, - 124 с.

13. Захарычев. В.В., Коваленко Л.В. Гербициды с негормональным механизмом действия: Учебное пособие / М.: РХТУ им. Д.И. Менделеева, 2001, 184 с.

14. Захарычев.В.В. Фитогормоны, их аналоги и антагонисты в качестве гербицидов и регуляторов роста растений: Учебное пособие / М.: РХТУ им. Д.И. Менделеева, 1999, 56 с.

15. Захарычев В.В., Грибы и фунгициды.: Учебное пособие / М.: РХТУ им. Д.И. Менделеева, 2003, 184 с.