

Программа вступительного экзамена

при приеме на обучение по образовательным программам высшего образования – программам подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре по дисциплине:

Биоорганическая химия

1. Пояснительная записка

Программа вступительного экзамена при приеме на обучение по образовательным программам высшего образования – программам подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре по биоорганической химии разработана в соответствии с государственными образовательными стандартами высшего образования уровней *специалист, магистр*.

Цель испытаний – определить способность поступающих использовать теоретические основы разделов биоорганической химии при решении профессиональных задач.

Вступительный экзамен по специальной дисциплине проводится в устной форме по вопросам программы. Поступающим предлагаются два основных вопроса из программы, на подготовку ответов отводится один час, тезисы ответа записываются поступающими на бланках ответа. Помимо основных вопросов члены комиссии могут задать поступающим дополнительные вопросы, не требующие длительной подготовки.

2. Программа вступительных испытаний

1. Предмет и задачи биоорганической химии. Органическая химия – фундаментальная основа биоорганической химии.

2. Биологически важные классы органических соединений: спирты, фенолы, тиолы, эфиры, сульфиды, альдегиды, кетоны, карбоновые кислоты и их производные, сульфокислоты.

3. Физико-химические методы выделения и исследования органических соединений, имеющие значение для биомедицинского анализа (экстракция, хроматография, поляриметрия, инфракрасная и ультрафиолетовая спектроскопия, масс-спектрометрия, ядерный магнитный резонанс).

4. Важнейшие понятия стереохимии – конформация и конфигурация. Конформации открытых цепей. Проекционные формулы Ньюмена. Конформации циклических соединений (циклогексан, тетрагидропиран).

5. Конфигурация. Стереοизомерия молекул с одним центром хиральности. Проекционные формулы Фишера. D- и L- система стереохимической номенклатуры. Стереοизомерия молекул с двумя и более центрами хиральности. Энантиомеры, σ- и π-диастереοмеры, мезοформы, рацематы. Представление о R, S-номенклатуре.

6. Взаимное влияние атомов и способы его передачи в молекулах органических соединений. Сопряженные системы с открытой цепью. Сопряженные системы с замкнутой цепью. Ароматичность.

7. Поляризация связей и электронные эффекты (индуктивный и мезомерный), как причина неравномерного распределения электронной плотности и возникновения реакционных центров в молекуле. Электронодонорные и электроноакцепторные заместители.

8. Кислотность и основность органических соединений. Теории Бренстеда и Льюиса. Сопряженные кислоты и основания. Кислотные свойства спиртов, простых эфиров, карбонильных соединений, аминов, гидроксид-, алкоксид-, енолят- ионов, ацилат –ионов. Кислотно-основные свойства пиррола, имидазола, пиридина. Общие закономерности в изменении кислотных и основных свойств.

9. Реакции свободнорадикального замещения. Гомолитические реакции с участием sp^3 -гибридизованного атома углерода. Галогенирование, окисление кислородом. Региоселективность свободнорадикального замещения в аллильных и бензильных системах. Пероксидное окисление фрагментов жирных кислот в клеточных мембранах.

10. Реакции электрофильного присоединения. Механизм реакций гидрогалогенирования и гидратации. Кислотный катализ. Влияние статических и динамических факторов на региоселективность реакций. Особенности электрофильного присоединения к сопряженным системам. Гидратация α , β -непредельных кислот в организме.

11. Реакции электрофильного замещения в ароматических системах. Механизм реакций галогенирования и алкилирования (алкенами, спиртами) ароматических соединений. Роль катализатора в образовании электрофильной частицы. Влияние заместителей в ароматическом ядре и гетероатомов в гетероциклических соединениях на реакционную способность и ориентацию электрофильного замещения.

12. Реакции нуклеофильного замещения у sp^3 -гибридизованного атома углерода. Гетеролитические реакции, обусловленные поляризацией σ -связи углерод-гетероатом (галогенопроизводные, спирты). Реакции гидролиза галогенопроизводных. Реакции алкилирования спиртов, фенолов, тиолов, сульфидов, аммиака и аминов. Дезаминирование соединений с первичной аминогруппой. Биологическая роль реакций алкилирования.

13. Реакции элиминирования (дегидрогалогенирование, дегидратация). Повышенная CN -кислотность как причина реакций элиминирования, сопровождающих нуклеофильное замещение у sp^3 -гибридизованного атома углерода.

14. Реакции нуклеофильного присоединения. Гетеролитические реакции с участием π -связи углерод-кислород (альдегиды, кетоны). Реакции карбонильных соединений с водой, спиртами, тиолами, первичными аминами. Роль кислотного катализа. Гидролиз ацеталей и иминов. Реакции альдольного присоединения, расщепления. Биологическое значение этих процессов.

15. Реакции нуклеофильного замещения у sp^2 -гибридизованного атома углерода (карбоновые кислоты и их функциональные производные). Реакции ацилирования (образование ангидридов, сложных эфиров, сложных тиоэфиров, амидов) и обратные им реакции гидролиза. Сравнительная активность ацилирующих

реагентов (ангидридов, карбоновых кислот, сложных эфиров, сложных тиоэфиров). Ацилфосфаты и ацилкофермент А. Биологическая роль реакций ацилирования.

16. Реакции окисления и восстановления органических соединений. Реакции окисления спиртов, тиолов, сульфидов, карбонильных соединений, аминов. Окисление π -связи и ароматических фрагментов (эпоксидирование, гидроксилирование). Реакции восстановления карбонильных соединений, дисульфидов, иминов. Понятие о переносе гидрид-иона и действии системы НАД⁺ - НАД Н. Понятие об электронном переносе и действии системы ФАД-ФАД Н₂.

17. Многоатомные спирты (этиленгликоль, глицерин, инозит). Образование хелатных комплексов как качественная реакция на диольный фрагмент. Двухатомные фенолы. Система гидрохинон-хинон. Фенолы как антиоксиданты (ловушки свободных радикалов). Полиамины (этилендиамин, путресцин, кадаверин).

18. Двухосновные карбоновые кислоты (щавелевая, малоновая, янтарная, глутаровая, фумаровая). Превращение янтарной кислоты в фумаровую как пример биологической реакции дегидрирования.

19. Угольная кислота и ее производные (уретаны, уреиды кислот, мочевины). Гуанидин. Карбамоилфосфат.

20. Аминоспирты (колаген, холин, ацетилхолин). Аминофенолы (дофамин, норадреналин, адреналин). Понятие о биологической роли этих соединений и их производных.

21. Гидрокси- и аминокислоты. Реакции циклизации. Лактоны. Лактамы. Гидролиз лактонов, лактамов. Реакции элиминирования β -гидрокси- и β -аминокислот. Представление о строении β -лактамных антибиотиков.

22. Альдегидо- и кетокислоты (глиоксильная, пировиноградная, фосфоенолпируват, ацетоуксусная, щавелевоуксусная, α -оксоглутаровая). Реакции декарбоксилирования β -кетокислот и окислительного декарбоксилирования α -кетокислот. Кето-енольная таутомерия.

23. Гетерофункциональные производные бензольного ряда как лекарственные средства. Салициловая кислота и ее производные (ацетилсалициловая кислота, фенилсалицилат). *n*-Аминобензойная кислота и ее производные (анестезин, новокаин). Биологическая роль *p*-аминобензойной кислоты. Сульфаниловая кислота и ее амид (стрептоцид). Сульфаниламидные препараты (сульфадиметоксин, норсульфазол).

24. Биологически важные гетероциклические системы с одним гетероатомом. Пиррол, индол, пиридин, хинолин, никотинамид, пиридоксаль, производные изоникотиновой кислоты (тубазид, фтивазид) и 8-гидроксихинолина (энтеросептол). Структура порфина и гема.

25. Биологически важные гетероциклические системы с несколькими гетероатомами. Пиразол, имидазол, тиазол, пиразин, пиримидин, пурин, др. Таутомерия на примере имидазола.

26. Пиразолон-3 – структурная основа ненаркотических анальгетиков (антипирин, амидопирин, аналгин). Барбитуровая кислота и ее производные (барбитураты). Гидроксипурины (гипоксантин, ксантин, мочевая кислота). Понятие о строении биотина, тиамина и их биологической роли.

27. Алкалоиды. Метилированные ксантины (теобромин, теofilлин, кофеин). Представление о строении никотина, морфина, хинина, атропина.

28. Аминокислоты, входящие в состав белков. Строение, номенклатура, стереоизомерия, кислотнo-основные свойства, биполярная структура.

29. Биосинтетические пути образования α -аминокислот из кетонoкислот: реакции восстановительного аминирования и реакции транс-аминирования. Пиридоксальевый катализ.

30. Химические свойства α -аминокислот (образование внутрикомплексных солей, реакции этерификации, ацилирования, образования иминов, гидроксилрования). Биологически важные реакции дезаминирования (неокислительного и окислительного).

31. Декарбоксилирование α -аминокислот – путь к образованию биогенных аминов и биорегуляторов (коламин, гистамин, триптамин, серотонин, кадаверин, β -аланин, γ -аминомасляная кислота).

32. Пептиды. Строение пептидной группы. Гидролиз пептидов. Понятие об установлении аминокислотного состава и аминокислотной последовательности пептидов. Частичный и полный гидролиз белков. Понятие о сложных белках. Гликопротеины, липопротеины, нуклеопротеины, фосфопротеины.

33. Моносахариды. Классификация, стереоизомерия, D- и L- стереохимические ряды. Открытые и циклические формы. Формулы Фишера и формулы Хеуорса. Фуранозы и пиранозы, α - и β -аномеры. Цикло- оксо-таутомерия. Конформация пиранозных форм моносахаридов. Строение рибозы, ксилозы, глюкозы, маннозы, галактозы, фруктозы, 2-дезоксирибозы, глюкозамина, маннозамина, галактозамина.

34. O- и N-гликозиды. Гидролиз гликозидов. Фосфаты моносахаридов. Ацилирование моносахаридов. Окисление моносахаридов. Восстановительные свойства альдоз. Гликоновые, гликаровые, гликуроновые кислоты. Аскорбиновая кислота. Восстановление моносахаридов (ксилит, сорбит, маннит).

35. Взаимопревращение альдоз и кетоз. Реакции альдольного типа в ряду моносахаридов. Альдольное присоединение дигидроксиацетона к глицериновому альдегиду. Альдольное расщепление фруктозы. Образование нейраминовой кислоты.

36. Олигосахариды. Дисахариды: мальтоза, целлобиоза, лактоза, сахароза. Строение, цикло-оксо-таутомерия. Восстановительные свойства. Гидролиз. Конформационное строение мальтозы и целлобиозы.

37. Полисахариды. Крахмал (амилоза и амилопектин), гликоген, декстран, целлюлоза, полигалактуроновая кислота, хондроитинсульфаты. Представление о строении гепарина. Понятие о смешанных биополимерах (пептидогликаны, протеоглики, гликопротеины, гликолипиды).

38. Нуклеиновые кислоты. Пиримидиновые и пуриновые основания. Лактим-лактанная таутомерия. Реакции дезаминирования. Водородные связи в комплементарных парах нуклеиновых оснований (тимин-аденин, цитозин-гуанин).

39. Нуклеозиды. Гидролиз нуклеозидов. Нуклеотиды. Строение моонуклеотидов, образующих нуклеиновые кислоты. Гидролиз нуклеотидов. Рибонуклеиновые и дезоксинуклеиновые кислоты (РНК, ДНК). Роль водородных связей в формировании вторичной структуры ДНК.

40. Лекарственные средства на основе модифицированных нуклеиновых оснований (фторурацил, меркаптопурин). Нуклеозиды-антибиотики. Принцип химического подобия. Изменение структуры нуклеиновых кислот под действием химических веществ. Мутагенное действие азотистой кислоты.

41. Нуклеозидмоно- и полифосфаты. АМФ, АДФ, АТФ. Нуклеотиды. Никотин-амиднуклеотидные коферменты. Строение НАД⁺ и его фосфата НАДФ⁺. Система НАД⁺ - НАДН.

42. Омыляемые липиды: простые (воска, жиры и масла) и сложные (фосфолипиды, сфинголипиды, гликолипиды). Природные высшие жирные кислоты (пальмитиновая, стеариновая, олеиновая, линолевая, линоленовая, арахидоновая).

43. Фосфолипиды. Фосфатидовые (фосфатидные) кислоты. Фосфатидилколамины и фосфатидилсерины (кефалины), фосфатидилхолины (лецитины) – структурные компоненты клеточных мембран.

44. Понятие о структурных компонентах сфинголипидов (сфингозин, церамиды, сфингомиелины) и гликолипидов (цереброзиды, ганглиозиды).

45. Неомыляемые липиды. Изопrenoиды. Моно- и бициклические терпены (лимонен, ментол, камфора). Сопряженные полиены (каротиноиды, витамин А).

46. Стероиды. Представление об их биологической роли. Стеран. Конформационное строение 5 α - и 5 β -стеранового скелета. Углеводороды – родоначальники групп стероидов: эстран, андростан, прегнан, холан, холестеран.

47. Стероидные гормоны. Эстрогены (эстрон, эстрадиол), андрогены (андростерон, тестостерон), гестагены (прогестерон), кортикостероиды (кортикостерон, преднизолон).

48. Жёлчные кислоты. Холевая кислота. Гликохолевая и таурохолевая кислоты.

49. Стерины. Холестерин. Эргостерин, превращение его в витамины группы Д.

50. Агликоны сердечных гликозидов. Дигитоксигенин. Строфантин.

3. Критерии оценки знаний

Отлично	Демонстрирует глубокие, специализированные знания по материалам дисциплины
Хорошо	Знает материал дисциплины, но допускает некоторые ошибки
Удовлетворительно	Демонстрирует фрагментарное, не систематическое знание материала дисциплины
Неудовлетворительно	Не имеет знаний по материалам дисциплины

Минимальное количество баллов, подтверждающее успешное прохождение вступительного испытания

- при поступлении в рамках контрольных цифр – **хорошо**
- при поступлении по договорам об оказании платных образовательных услуг – **удовлетворительно**

4. Рекомендуемая литература

1. Грандберг И.И. «Органическая химия» М., Дрофа, 2004, с 671.
2. Курц А.Л., Ливанцов М.В., Чепраков А.В., Ливанцова Л.И., Зайцева Г.С., Кабачник М.М. «Задачи по органической химии с решениями» М., Бином, 2006, с. 263.
3. Ливанцов М.В, Зайцева Г.С., Ливанцова Л.И., Гулюкина Н.С., Болесов И.Г. «Задачи по общему курсу органической химии», М., химфак МГУ, 2006, с. 263.

4. Мокрушин, В.С. Основы химии и технологии биоорганических и синтетических лекарственных веществ [Текст] : учеб. пособие для вузов / В. С. Мокрушин, Г. А. Вавилов. - СПб. : Проспект Науки, 2009. - 494 с.
5. Робертс Дж., Кассерио М. «Основы органической химии» М., Мир, 1978, т. I, с. 419, II с.441.
6. Травень В.Ф. Органическая химия.-М.: ИКЦ «Академкнига», 2004. т.1,2, с. 727.
7. Тюкавкина Н.А., Зурабян С.Э., Белобородов В.Л. «Органическая химия. Специальный курс» М., Дрофа, 2008, с. 592.
8. Тюкавкина, Н.А. Биоорганическая химия [Текст] : учеб. / Н. А. Тюкавкина, Ю. И. Бауков, С. Э. Зурабян. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 416 с.
9. Шабаров Ю.С. «Органическая химия» М., Химия, 2002, с.847.

Дополнительная литература

10. «Органикум» (пер.с нем). М., Мир, 2008, т. I, II, с. 1002.
11. «Химическая энциклопедия» М., Советская энциклопедия, 1988.
12. Бендер, М.Л. Биоорганическая химия ферментативного катализа [Текст] : монография / М. Бендер, Р. Бергерон, М. Комияма; пер. с англ. А. Д. Рябова, Ю. Л. Хмельницкого; под ред. И. В. Березина. - М. : Мир, 1987. - 352 с.
13. Березовский В. М. «Химия витаминов», М., Пищевая промышленность, 1973, с. 632.
14. Брюс, Т. Механизмы биоорганических реакций [Текст] : научное издание / Т. Брюс, С. Бенкович ; пер. с англ.: И. Н. Топчиевой, Б. И. Курганова; под ред. И. В. Березина. - М. : Мир, 1970. - 392 с.
15. Дж. Марч, «Органическая химия» М., Мир, 1987, т. I, с. 381, т. II, с. 504, т. III, с. 459, т. IV, с.468.
16. Дюга, Г. Биоорганическая химия. Химические подходы к механизму действия ферментов [Текст] : пер. С англ. Е. Ю. Крынецкого / Г. Дюга, К. Пенни. - М. : Мир, 1983. - 512 с.
17. Машковский М.Д. «Лекарственные средства. Пособие по фармакотерапии для врачей» М., Медицина, 2008, с. 1206.
18. Общая органическая химия [Текст] : том 11. Липиды, углеводы, макромолекулы, биосинтез. Под ред. Е. Хаслама / Под общ. ред. Д. Бартона и У. Д. Оллиса ; Пер. с англ. Под ред. Н. К. Кочеткова . - М. : Химия, 1986. - 736 с.
19. Перспективы биоорганической химии и молекулярной биологии [Текст] / Отв. ред. Ю.А. Овчинников. - Москва : Наука, 1986. - 366 с.
20. Сайкс П. «Механизмы реакций в органической химии» М., Химия, 1991, с. 447.
21. Солдатенков А.Т., Колядина Н.М., Ле Туан Ань, Буянов В.Н. «Основы органической химии пищевых, кормовых и биологически активных добавок» М., ИКЦ «Академкнига», 2006, с. 280.
22. Солдатенков А.Т., Колядина Н.М., Шендрик И.В. «Основы органической химии лекарственных веществ» М., Мир, 2003, с. 192.
23. Терней А. «Современная органическая химия» М., Мир, 1981, т. I, с.655, т. II, с. 665.

Составитель:

Миронов Владимир Федорович,
доктор химических наук, главный научный сотрудник
лаборатории Фосфорсодержащих аналогов природных соединений

Рецензент:

Катаев Владимир Евгеньевич,

доктор химических наук, главный научный сотрудник

лаборатории Фосфорсодержащих аналогов природных соединений