

**УТВЕРЖДАЮ**  
Директор ИОС УрО РАН  
д.х.н. \_\_\_\_\_ Е.В. Вербицкий  
Приказ от 16.03.2022 г. № 30

**ОДОБРЕНО**  
Ученым советом  
ИОС УрО РАН  
« 04 » марта 2022 г.  
Протокол № 3

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации  
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского  
Уральского отделения Российской академии наук  
(ИОС УрО РАН)

**ПРОГРАММА  
КАНДИДАТСКОГО ЭКЗАМЕНА**

**дисциплина «ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, ФАРМАКОГНОЗИЯ»**

**Шифр и название области науки 3. Медицинские науки**

**Шифр и название группы научных специальностей 3.4. Фармацевтические науки**

**Шифр и название научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия. Фармакогнозия**

**Отрасли науки, по которым присуждаются ученые степени Фармацевтические  
Биологические Химические**

**Форма обучения – Очная**

**Срок обучения – 3 года**

Программа кандидатского экзамена по дисциплине «Фармацевтическая химия. Фармакогнозия» основной образовательной программы высшего образования – программы подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре института по научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия. Фармакогнозия.

Программа разработана:

Хониной Т.Г., проф. отдела аспирантуры ИОС УрО РАН д.х.н.

Глазыриной Л.Н., зав. отделом аспирантуры ИОС УрО РАН к.т.н., доц.

## Содержание

1. Общие сведения	4
2. Содержание программы	4
Фармацевтическая химия.	
Фармакогнозия	
Теория методов исследования вещества в химии	
Хемоинформатика	
3. Критерии оценки знаний, используемые при приеме кандидатского экзамена	11
4. Список рекомендуемой литературы	11
5. Программное обеспечение и интернет-ресурсы	13

## 1. Общие сведения

Программа определяет требования к содержанию кандидатского экзамена по дисциплине «Фармацевтическая химия. Фармакогнозия» программы аспирантуры ИОС УрО РАН по научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия. Фармакогнозия.

Программа составлена в соответствии с:

- постановлением Правительства РФ от 30.11.2021 г. № 2122 «Об утверждении Положения о подготовке научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре (адъюнктуре)»;
- приказом Минобрнауки России от 20.10.2021 г. № 951 «Об утверждении федеральных государственных требований к структуре программ подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре (адъюнктуре), условиям их реализации, срокам освоения этих программ с учетом различных форм обучения, образовательных технологий и особенностей отдельных категорий аспирантов (адъюнктов)»;
- рабочей программой дисциплины «Фармацевтическая химия. Фармакогнозия», утвержденной приказом ИОС УрО РАН от 15.03.2022 № 26 «О рабочих программах аспирантуры института по научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия. Фармакогнозия»;
- тематикой научных исследований ИОС УрО РАН.

## 2. Содержание программы

### I. Фармацевтическая химия

#### 1. Основные проблемы фармацевтической химии

Основные тенденции в создании новых лекарственных средств с учетом возрастающих требований к эффективности и безопасности.

Государственная система стандартизации, направленная на разработку нормативной документации лекарственных средств. Задачи фармацевтической химии по созданию новых лекарственных средств, разработке методов исследования и оценки качества лекарств. Отечественные научные школы в области фармацевтического анализа и синтеза лекарственных средств.

Современное состояние и пути совершенствования стандартизации лекарственных средств. Химические и физико-химические исследования, необходимые для нормирования показателей качества лекарственных средств. Развитие и тенденции в фармакопейных требованиях на национальном и международном уровнях. Принципы включения в фармакопею лекарственных средств. Значение унификации методов и способов оценки качества. Система совершенствования и обязательность периодического пересмотра нормативной документации на лекарственные средства.

Роль и место метрологии и стандартизации в контроле качества лекарственных средств. Типы аналитических приемов в фармацевтическом анализе и государственная система обеспечения единства и правильности измерений. Значение стандартных образцов лекарственных веществ для оценки качества лекарств.

Использование математических методов для оптимизации стандартизации и контроля качества лекарственных средств.

Общие фармакопейные статьи о статистической обработке результатов биологического и химического методов анализа. Обоснование норм содержания действующих веществ в лекарственных средствах.

Обеспечение качества при производстве, распределении, хранении и потреблении лекарственных средств. Государственная система контроля качества лекарственных средств и её основные функциональные звенья. Деятельность контрольных подразделений по контролю качества лекарственных средств в аптечных учреждениях.

Общие требования в оценке качества лекарственных веществ и лекарственных форм. Особенности анализа двух и более компонентных форм. Сочетание методов разделения и измерения при оценке качества комбинированных лекарственных форм (таблетки, растворы для инъекций, мази и т.п.).

Система поэтапного контроля лекарственных средств в аптеках, обеспечивающая качество продукции, перспективы её развития.

Разработка новых методических подходов к оценке качества новых групп лекарственных средств (характеристика возможности использования новых (оптических и хроматографических), методов исследования качества, введенных в ГФ XI издания для совершенствования и унификации требований к лекарственным средствам.

Предпосылки для создания новых лекарственных веществ. Связь между структурой вещества и его биологической активностью как основа направленного поиска лекарственных средств (роль биохимических факторов, использование данных по метаболизму и фармакокинетики). Химическая и биологическая трансформация лекарственных веществ и её значение для создания новых соединений. Прогнозирование биологической активности химических веществ при помощи математических методов.

## 2. Источники получения лекарственных средств

Современное состояние синтеза лекарственных веществ и пути его дальнейшего развития. Характеристика процессов тонкого органического синтеза химико-фармацевтических препаратов: типы химических реакций, условия их проведения (экстремальные и приближенные к естественному биосинтезу). Перспективы развития тонкого органического синтеза (поиск новых реакций и методов для создания новых и совершенствования действующих процессов; направленный синтез веществ с заданным комплексом биологических свойств). Возможности биотехнологии в получении лекарственных средств. Правила GMP.

### 2.1. Химия координационных соединений

Координационные соединения металлов в медицине и биологии. Биометаллы, их краткая характеристика. Содержание металлов в организме в норме и при патологии. Вопросы токсичности неорганических соединений. Диагностика заболеваний. Пути лечения препаратами на основе координационных соединений металлов. Комплексные соединения платины как противоопухолевые препараты. Проблемы разработки лекарственных форм на их основе. Биологическая роль РЗЭ – аналогов кальция и магния. Лекарственные препараты на основе комплексов РЗЭ, возможные механизмы их действия.

### 2.2. Химия гетероциклических соединений - Супрамолекулярная химия

Молекулярное распознавание. Основные понятия супрамолекулярной химии. Молекулярные рецепторы – принципы дизайна. Основные принципы распознавания катионов, анионов и нейтральных молекул. Супрамолекулярная реакционная способность и катализ. Процессы переноса и создание носителей. Транспорт при посредничестве носителей.

Супрамолекулярные ансамбли. Гетерогенное молекулярное распознавание, молекулярное распознавание на поверхностях. Молекулярный и супрамолекулярный морфогенез. Молекулярные и супрамолекулярные устройства. Самосборка, самоорганизация. Самораспознавание. Супрамолекулярная хиральность и самосборка. Супрамолекулярные материалы. Нанохимия. Супрамолекулярный синтез, супрамолекулярное содействие синтезу.

### 2.3. Химии фтора и фторсодержащих соединений

Специфические особенности фтора и фторсодержащих соединений. Основные пути синтеза и свойства базовых фторорганических соединений (алканов, алкенов, алкинов, кислот, кетонов, фтораренов и т.д.). Основные направления использования соединений фтора в органическом синтезе и практике, основанные на уникальности его свойств. Биологическая активность фторсодержащих соединений и механизм их действия. Особенности спектров ЯМР  $^{19}\text{F}$ .

### 2.4. Асимметрический синтез

*Стереохимия.*

Методы разделения энантиомеров. Работы Л. Пастера. Типы хиральности.

Стереохимия биомолекулярного замещения у тетраэдрического углерода. Стереохимия нуклеофильного отщепления. Реакции присоединения. Стереохимия реакций замещения у ненасыщенных центров. Асимметрический синтез и асимметрический катализ.

*Химия аминокислот и пептидов.*

Способы получения, физические и химические свойства аминокислот. Стереохимия природных аминокислот. Анализ аминокислот.

Способы временной защиты функциональных групп в аминокислотах и их блокирования. Защита аминогруппы (ацильная, тозилная, нитрофенилсульфенильная) Защитные группы уретанового и алкильного типа. Способы защиты карбоксильной группы и функциональных групп в боковой цепи. Тактика минимальной защиты в пептидном синтезе.

Методы образования пептидной связи. Методы смешанных ангидридов, активированных эфиров. Активация карбоксильной группы с помощью соединений, содержащих кратные связи (карбодимиды, цианилиды, кетенимины, гетероциклические амиды и т.п.). Способы активации аминогруппы (изоцианатный, фосфазо-метод, эфирами фосфорной кислоты и пр.). Рацемизация, способы ее предотвращения. Стратегия и тактика пептидного синтеза.

Синтез пептидов на полимерной основе. Выбор полимерных носителей и схема проведения синтеза. Ступенчатый синтез и фрагментарная конденсация пептидов на полимерном носителе. Методы качественного и количественного контроля. Аминокислотный анализ.

Методы разделения аминокислот и пептидов. Гельфильтрация. Гельхроматография. Тонкослойная и жидкостная хроматография. Обессоливание.

### 2.5. Химия элементоорганических соединений

Классификация элементоорганических соединений (металлоорганические соединения - соединения со связью металл-углерод, соединения с анион-радикалами,  $\pi$ -комплексы, алкоксиды, хелаты  $\beta$ -дикарбонильных соединений, соли,). Строение. Номенклатура. Физические свойства. Методы получения.

Цинкорганические соединения. Строение. Методы получения и реакции. Реакция С.Н. Реформатского.

Бороводороды и их производные в органическом синтезе. Карбораны.

Гидриды и алкоксиды алюминия в органическом синтезе.

Кремнийорганические соединения (соединения со связями: кремний-галоген, кремний-водород, кремний-кислород, кремний-азот, кремний-углерод, кремний-кремний и кремний-металл). Методы получения, реакции, свойства. Полимеры на основе кремнийорганических соединений.

Фосфорорганические соединения разной валентности, степени окисления и координационного числа. Применение органических соединений фосфора в промышленности, неорганических – в органическом синтезе.

Органические соединения серы. Тиокарбонильные соединения.

Общие проблемы химии элементоорганических соединений. Специфика синтезов и использования. Взаимосвязь реакционной способности с положением элемента в Периодической системе. Возможности регулирования реакционной способности путем изменения валентности и степени замещения металлов и неметаллов. Прогресс методов химии элементоорганических соединений.

### **3. Принципы оценки качества лекарственных средств**

Современные требования к качеству лекарственных средств. Основные изменения и тенденции развития в требованиях, нормах и методах контроля при оценке качества. Комплексный характер оценки качества. Относительность требований, норм и методов исследования, пути совершенствования.

Общая характеристика испытаний на подлинность и чистоту и определения количественного содержания биологически активных веществ. Особенности фармацевтического анализа индивидуальных веществ и их лекарственных форм. Сравнительная оценка пригодности физических, физико-химических и химических методов, для исследования лекарственных средств по показателям: определение физиологически активной части лекарственного средства, чувствительность, правильность, воспроизводимость.

Экологическая безопасность лекарственных средств. Создание экологически безопасных технологий, выявление и нормирование соединений антропогенного происхождения в лекарственном сырье, совершенствование и унификация методов их контроля.

### **4. Современное состояние и пути дальнейшего развития методов исследования лекарственных средств**

Современные методы физического, физико-химического и химического анализа. Перспективы использования в фармацевтическом анализе. Выбор методов анализа. Возможности и ограничения. Постановка задачи, подбор необходимой литературы. Планирование эксперимента.

Факторы, влияющие на оценку результатов анализа. Воспроизводимость и правильность, статистическая обработка результатов эксперимента, стандартные образцы. Валидация методов анализа.

Кислотно-основные реакции в воде и в неводных растворителях. Титриметрический анализ. Кислотно-основное титрование.

Реакции осаждения и комплексообразования. Комплексометрическое титрование. Титрование с образованием осадков. Образование и растворение осадков.

Реакции окисления-восстановления. Принципы и теория окислительно-восстановительных методов.

Полярграфия и амперометрическое титрование. Теория и аналитическое применение в фармацевтическом анализе.

Термические методы анализа. Термодинамические закономерности. Методы, основанные на измерении температуры и различные другие методы (ДТА, ТГА и ДСК).

Химическое разделение, фазовое равновесие и экстракция. Экстракция молекулярных соединений, комплексов ионов металлов, ионных пар.

Спектрометрия в ультрафиолетовой и видимой областях. Фотоколориметрический анализ. Флуориметрия. Люминесцентная микроскопия. Энергетические переходы в молекулах. Преимущества и ограничения этих методов.

Атомный элементный анализ. Пламенно-эмиссионная спектрометрия. Атомно-абсорбционная спектрометрия.

Инфракрасная спектрометрия и спектрометрия комбинационного рассеяния. Молекулярные колебания, взаимодействие инфракрасного излучения с молекулами. Характеристика ИК-спектров лекарственных средств (ИК-спектры стандартных образцов и стандартные ИК-спектры), использование в анализе.

Спектроскопия магнитного резонанса. Физические основы. Спектроскопия ядерного магнитного резонанса. Спектроскопия электронного парамагнитного резонанса.

Масс-спектрометрия. Физические и химические основы. Перспективы применения в фармацевтическом анализе.

Адсорбция. Диффузия и ионный обмен. Адсорбционная хроматография. Электрофорез. Гель-фильтрация. Ионный обмен.

Тонкослойная хроматография.

Гетерогенные равновесия. Жидкостная экстракция. Теория хроматографии. Распределительная хроматография (колоночная и бумажная). Газо-жидкостная хроматография и высокоэффективная

жидкостная хроматография, использование в анализе лекарственных средств и их стандартизации.

Структурные исследования. Комплексное использование физических и физико-химических методов, возможности и ограничения оптических и хроматографических методов для выделения, очистки и определения физико-химических констант. Перспективы применения методов для изучения лекарственных веществ неорганической и органической природы.

Методы исследования процессов разрушения лекарственных веществ. Химические реакции, протекающие при хранении лекарственных средств. Пути решения проблемы стабильности (стабилизация лекарственных форм, повышение требований к исходной чистоте лекарственных веществ).

Анализ лекарственных веществ в биологических жидкостях. Основные типы химических превращений лекарственных веществ в организме. Связь между концентрацией лекарственного вещества и его действием. Особенности качественного и количественного анализа лекарственных веществ и их метаболитов в биологических жидкостях.

Биологическая доступность лекарственных веществ. Роль фармацевтического анализа для разработки методов исследования *in vitro* и *in vivo*. Факторы, влияющие на биологическую доступность.

Фармакокинетика как основа для разработки методов индивидуализации и оптимизации лекарственных средств. Термины и определения. Методы исследования. Роль физико-химических методов анализа лекарственных веществ в фармакокинетических исследованиях.

Требования, предъявляемые к методам анализа лекарственных веществ при изучении биологической доступности и фармакокинетики. Общая характеристика оптических, хроматографических и других физико-химических методов применительно к проблеме.

Методы анализа ксенобиотиков (тяжелые металлы, радионуклиды, пестициды, нитраты и пр.) в лекарственных средствах.

Биотехнология лекарственных средств и особенности контроля качества препаратов, полученных методами биотехнологии.

## **5. Нормативная документация на лекарственные средства**

Стандартизация лекарственных средств как организационно-техническая основа управления качеством продукции. Государственная фармакопея, фармакопейные статьи (ФС) и фармакопейные статьи предприятий (ФСП). Общая характеристика нормативной документации, периодичность пересмотра документации, роль нормативной документации в повышении качества лекарственных средств. Международная фармакопея. Европейская, Британская, Немецкая, Французская фармакопеи; Фармакопея США. Порядок разработки документации, утверждения и внедрения в практику.

## **6. Характеристика некоторых терапевтически важных групп лекарственных веществ**

Принадлежность к химическому классу, медицинское значение, перспективы развития. Влияние отдельных заместителей на фармакологическое действие. Физические, химические и химико-биологические свойства. Типы и механизмы химических реакций *in vitro* и *in vivo*. Методы исследования. Требования к качеству (специфические примеси), стабильность, несовместимость (химическая), стандартизация и методы контроля.

Арилалкиламины, их производные (подгруппа эфедрина, адреналина и пропанола-анаприлина).

Производные салициловой и антралиновой кислот.

Аминопроизводные: подгруппа новокаина и подгруппа аминокислот.

Амиды сульфокислот: сульфаниламиды, алкилуреиды сульфокислот.

Производные пиразола и имидазола.

Производные пиридина.

Производные фенотиазина: подгруппа аминазина и подгруппа этмозина.

Производные индола.

Пиримидины и их производные.

Производные хинолина и изохинолина.

Пурины.

Бензодиазепины.

Антибиотики. Общая характеристика. Классификация. Значение антибиотиков как лекарственных средств в современной медицине. Пути создания новых антибиотиков. Особенности стандартизации антибиотиков. Биологические, химические и физико-химические методы оценки качества антибиотиков. Беталактамы (природные и полусинтетические пенициллины и цефалоспорины); аминогликозиды; тетрациклины; производные ауреоловой кислоты и антрациклина (противоопухолевые антибиотики). Перспективы получения полусинтетических производных в группе антибиотиков.

Фармацевтические препараты, содержащие радиоактивные изотопы. Современные представления о применении радиоактивных изотопов в медицине, единицы измерения, константы. Особенности оценки качества радиоактивных фармацевтических препаратов. Требования Государственной фармакопеи к методам исследования препаратов этой группы.

Специальная часть. Включает другие группы лекарственных средств, перечень которых определяется Государственной фармакопеей и Государственным реестром лекарственных средств.

## **II. Фармакогнозия**

### **1. Основные направления научных исследований в области изучения лекарственных растений**

Задачи фармакогнозии на современном этапе ее развития по созданию новых лекарственных растительных средств, разработке методов стандартизации сырья и препаратов, с учетом возрастающих требований к эффективности и безопасности и рациональному использованию сырьевых и лекарственных ресурсов.

Основные понятия в фармакогнозии: лекарственное растение, лекарственное растительное сырье, сырье животного происхождения, биологически активное вещество, лекарственные растительные средства (ЛРС) и лекарственные средства животного происхождения (ЛСЖП) и т.д.

Методы исследования в фармакогнозии.

Определение запасов лекарственных растений на основе методик ресурсоведения дикорастущих растений различных мест обитания.

Определение подлинности (идентификация) и качества лекарственного растительного сырья, сырья животного происхождения и лекарственных средств с использованием современных биологических, химических и физико-химических методов анализа.

Установление строения и идентификация биологически активных природных соединений, выделенных из природного сырья (растительного и животного).

Методы выявления новых лекарственных растений. Изучение и использование опыта народной медицины. Массовое химическое исследование растений; химический скрининг и филогенетический принцип в выявлении лекарственных растений.

Основные направления научных исследований, проводимых по изучению лекарственных растений. Изучение запасов лекарственных растений. Методы анализа биологически активных веществ лекарственного растительного сырья. Изучение химического состава лекарственных растений, а также культуры клеток и тканей растений; создание новых лекарственных препаратов на их основе. Геохимическая экология лекарственных растений. Стандартизация лекарственного растительного сырья. Разработка НД и рекомендаций по сбору, сушке, хранению сырья и др. Роль и значение отечественных ученых и научно-исследовательских учреждений в этих исследованиях.

### **2. Краткий исторический очерк развития фармакогнозии**

Основные исторические этапы использования и изучения лекарственных растений в мировой медицине. Влияние арабской (Авиценна и др.), европейской (Гален, Гиппократ, Диоскорид и др.) и других медицинских систем на развитие фармакогнозии. Использование лекарственных растений в гомеопатии.

Письменные памятники применения лекарственных растений на Руси. Зарождение и развитие фармакогнозии как науки в России. Аптекарский приказ и его роль в организации сбора и возделывания лекарственных растений. Экспедиции по изучению естественных богатств России (С.П. Крашенинников, И.И. Лепехин, П.С. Паллас и др.). Значение работ отечественных и зарубежных ученых для развития фармакогнозии (П.М. Максимович – Амбодик, А.Т. Болотов, И.Д. Двигубский, А.П. Нелюбин, Г. Драгендорф, А. Чирх, В.А. Тихомиров, Ю.К. Трапп, А.Ф. Гаммерман, Д.М. Щербачев, А.П. Орехов, Г.К. Кейер, В.С. Соколов и др.).

### **3. Сырьевая база лекарственных растений**

Создание отечественной сырьевой базы. Современное состояние сбора дикорастущих и культивируемых лекарственных растений. Импорт и экспорт лекарственного растительного сырья. Заготовительные организации и их функции.

Рациональное использование природных ресурсов лекарственных растений и их охрана (выявление зарослей, учет запасов, картирование; воспроизводство дикорастущих, лекарственных растений и др.).

### **4. Основы заготовительного процесса лекарственного растительного сырья**

Рациональные приемы сбора лекарственного растительного сырья. Первичная обработка, сушка, упаковка, маркировка, хранение, транспортирование лекарственного растительного сырья. Приемка лекарственного растительного сырья. Отбор проб для анализа сырья и анализ в соответствии с действующей нормативно-технической документацией. Пути использования сырья для получения лекарственных средств.

### **5. Химический состав лекарственных растений и классификация лекарственного растительного сырья**

Химический состав лекарственных растений. Действующие вещества. Основные понятия о биологических процессах растительного организма. Первичные и вторичные метаболиты. Биогенез терпеноидов, стероидов, фенольных соединений, алкалоидов. Изменчивость химического состава лекарственных растений в процессе онтогенеза, под влиянием факторов внешней среды (географический фактор, климатические условия, состав почв и т.д.).

Системы классификаций лекарственных растений и лекарственного растительного сырья: химическая, морфологическая, ботаническая, фармакологическая.

## **6. Характеристика природных биологически активных веществ**

Алкалоиды. Классификация. Источники получения. Роль отечественных школ в изучении алкалоидов и алкалоидоносных растений. Пути биосинтеза и метаболизма. Особенности накопления в растениях. Особенности сбора и сушки, хранения лекарственного растительного сырья. Исследование алкалоидов как предпосылка к синтезу алкалоидов (атропин, папаверин и др.), получению синтетических аналогов. Особенности анализа сырья и лекарственных средств, содержащих алкалоиды.

Гликозиды. Классификация. Источники получения. Особенности накопления гликозидов в растениях, условия сбора, сушки и хранения сырья. Современное представление о роли и требованиях, предъявляемых к гликозидам. Способы выделения гликозидов и их стандартизация. Перспективы в области получения индивидуальных гликозидов и методов их контроля.

Фенольные соединения. (Антраценпроизводные, флавоноиды, кумарины, дубильные вещества и др.). Общая характеристика. Классификация. Источники получения. Пути биосинтеза и метаболизма в растениях. Особенности накопления, а также сбора, сушки и хранения лекарственного растительного сырья, содержащего фенольные соединения. Отечественные школы, их роль в изучении фенольных соединений и лекарственных растений, их содержащих.

Лигнаны. Общая характеристика. Физические и химические свойства. Классификация. Источники получения. Методы анализа сырья и лекарственных средств. Применение в медицине.

Фитоэкдизоны. Общая характеристика. Особенности химической структуры. Физические и химические свойства. Методы идентификации и анализа. Источники получения.

Терпеноиды. Общая характеристика. Классификация. Источники получения. Пути биосинтеза и метаболизма в растениях. Особенности накопления и условия сбора, сушки и хранения лекарственного растительного сырья. Терпеноиды и их производные как лекарственные средства. Роль и значения отечественных школ в изучении терпеноидов и лекарственных растений, их содержащих.

Иридоиды. Общая характеристика. Особенности химической структуры. Свойства. Методы выделения и установления строения. Растительные источники их получения.

Витамины. Общая характеристика. Классификация. Источники получения. Особенности накопления витаминов в растительном организме, а также особенности сбора, сушки, хранения растительного сырья. Витамины как лекарственные средства. Исследование витаминов и лекарственного растительного сырья, содержащего витамины. Пути развития и синтеза витаминов. Антивитамины, их место в современной медицине. Отечественные школы, изучающие витамины и витаминоносные растения.

Стероидные соединения. (кардиостероиды, стероидные сапонины, стероидные алкалоиды). Стероидные соединения как лекарственные средства. Классификация. Источники получения. Сырьевая база, пути развития. Основные направления по созданию производных стероидов. Методы исследования. Роль и значение отечественных школ по изучению соединений данной группы.

Специальная часть. В этот раздел могут включаться другие группы лекарственных средств и лекарственных растений. Перечень лекарственных средств и лекарственного растительного сырья определяется Государственной фармакопеей и Государственным реестром лекарственных средств.

## **7. Стандартизация лекарственного растительного сырья**

Порядок разработки, согласования и утверждения НД на лекарственное растительное сырье: статьи ГФ, фармакопейные статьи (ФС), фармакопейные статьи предприятия (ФСП) и др. Структура фармакопейной статьи на лекарственное растительное сырье. Требования, предъявляемые к качеству лекарственного растительного сырья. Роль НД в повышении качества лекарственного сырья.

## **III. Теория методов исследования вещества в химии**

### **1. Электронное строение молекул. Электромагнитное излучение и его взаимодействие с веществом**

Электронное строение двухатомных молекул (водорода, азота). Молекулярные орбитали. Теория ЛКАО. Связывающие, антисвязывающие, несвязывающие молекулярные орбитали.  $\delta$ ,  $\pi$ -орбитали. Гетероатомные полиатомные молекулы. Гибридизация и теория (метод). Электромагнитное излучение. Квантованность. Фотон. Энергия фотона. Спектр электромагнитного излучения и энергетические переходы вещества, связанные с его поглощением. Типы спектроскопии

### **2. ИК- и КР-спектроскопия**

Колебательные переходы. Модель двухатомной молекулы как гармонического осциллятора. Закон Гука. Правила отбора для ИК-спектроскопии. Типы колебаний: валентные и деформационные. Симметричные и асимметричные колебания. Взаимодействие колебаний. Резонанс Ферми.

### **3. УФ-спектроскопия**

Электронные переходы между молекулярными орбиталями. Теория кристаллического поля.

### **4. Спектроскопия ЯМР**

Спин и магнитный момент ядра и его взаимодействие с внешним магнитным полем. Энергия ядер в магнитном поле. Экранирование ядер электронами. Химический сдвиг. Спин-спиновое взаимодействие. Мультиплетность. Связь константы ССВ с геометрией молекулы. Расчет химических сдвигов ядер квантово-химическими методами.

### **5. Спектроскопии для изучения твердого тела**

Рентгенофазовый анализ. Рентгеноструктурный анализ. Рентгеновская фотоэлектронная спектроскопия. Сканирующая и просвечивающая электронная микроскопия.

## **IV. Хемоинформатика**

### **1. Введение в хемоинформатику**

История применения компьютерных технологий в химии и химической технологии. Предмет хемоинформатики. Работа с программными пакетами в разных операционных системах (Windows, Linux). Понятие о виртуализации и безопасности работы в Интернет. Обзор программного обеспечения химической направленности. Обзор ресурсов по хемоинформатике.

### **2. Компьютерное представление химических структур и реакций**

Принципы представления химических объектов в компьютерном виде. Линейные и табличные представления. Идентификаторы химических соединений. Распространённые форматы представления молекул: mol, sdf, rdf, cif, pdb, InChI. Структуры Маркуша. Алгоритмы канонизации структур на примере алгоритма Моргана. Молекулярные отпечатки (хэширование данных). Элементы теории графов. Матрицы смежности. Молекулярные поверхности и формы. Конвертация форматов данных. Визуализация данных.

### **3. Химические базы данных**

Принципы работы и классификация баз данных. Поиск в базах данных. Поисковые машины. Работа с графами, коэффициенты подобия и виды структурного поиска в химических базах данных. Создание и управление базами данных химических соединений. Обзор наиболее распространённых баз данных по химии.

### **4. Молекулярные дескрипторы. Расчеты "структура–свойство"**

Типы молекулярных дескрипторов: элементарные, физико-химические, топологические, электронные, геометрические и химические дескрипторы. Понятие о методах машинного обучения. Основные методы и подходы анализа связи «структура–свойство» QSAR/QSPR. Построение и валидация моделей. Библиотеки структур. Обзор программного обеспечения и интернет-ресурсов по теме QSAR/QSPR. KNIME. Компьютерная оценка фармакологических эффектов (ADMET).

### **5. Молекулярное моделирование**

Молекулярное моделирование, докинг и виртуальный скрининг. Программный пакет AutoDock. Работа с химическими ресурсами института. Работа с кластером СКЦ «Уран» в составе ЦКП ИММ УрО РАН. Информатика химических реакций. Компьютерные методы планирования химического синтеза.

### **6. Табличные процессоры для решения задач хемоинформатики и хемометрики.**

#### **Применение хемоинформатики в масс-спектрометрии**

Обзор табличных процессоров (Microsoft Excel, Libre Office Calc, Google Таблицы). Предмет хемометрики. Метрология. Методы работы и веб-ресурсы. Программирование в VBA. Пакеты прикладных программ для математического анализа данных. Обзорные сведения по масс-спектрометрии. Масс-спектрометрические базы данных. Шкала Кендрика. Диаграмма Ван-Кревелена. Анализ больших данных. Метод главных компонент.

### **7. Элементы биоинформатики**

Предмет биоинформатики. Сравнение биоинформатики и хемоинформатики. Веб-ресурсы по биоинформатике. Анализ генетических последовательностей. Понятие о языке программирования Python.

### **8. Понятие о проектировании в химии**

Понятие химико-технологической системы (ХТС). Критерии инженерно-эколого-экономической эффективности производственных процессов и технологий. Анализ рисков. Программный пакет ChemCAD для моделирования и расчёта химических процессов.

### 3. Критерии оценки знаний, используемые при приеме кандидатского экзамена

Оценка знаний на кандидатском экзамене проводится по пятибалльной шкале и выставляется согласно критериям, приведенным в таблице.

Оценка	Критерии
Отлично	1. Ответы на поставленные вопросы излагаются логично, последовательно и не требуют дополнительных пояснений. 2. Демонстрируются глубокие знания по дисциплине. 3. Делаются обоснованные выводы. 4. Ответ самостоятельный, используются знания, приобретенные ранее. 5. Даны исчерпывающие определения основных понятий.
Хорошо	1. Ответы на поставленные вопросы даются уверенно и последовательно. 2. Демонстрируется умение анализировать материал, но не все выводы носят аргументированный и доказательный характер. 3. Материал излагается в основном правильно, но требуются дополнительные уточнения. 4. Допускаются небольшие неточности при выводах и определении понятий.
Удовлетворительно	1. Допускаются нарушения в последовательности изложения материала при ответе. 2. Демонстрируется поверхностное знание дисциплины. 3. Имеются затруднения с выводами. 4. Определения понятий даются не четко, с большими неточностями.
Неудовлетворительно	1. Материал излагается непоследовательно, сбивчиво, не представляет определенной системы знаний по дисциплине. 2. Ответ не отражает содержание вопроса. 3. Не даются ответы на уточняющие вопросы комиссии. 4. Допускаются грубые ошибки в определении понятий.

### 4. Список рекомендуемой литературы

#### Основная литература

1. Анализ лекарственных смесей / А.П. Арзамасцев, В.М. Печенников, Г.М. Родионова и др. – М.: Компания Спутник+, 2000 г.
2. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. – М.: Высшая школа, 1993 г., в 2-х частях.
3. Государственная Фармакопея СССР, XI издание, вып. 1, 2. - М.: Медицина, 1987, 1990 г.
4. Лекарственные растения Государственной фармакопеи, под ред. Самылиной И.А. - М.: Медицина, 1999 г.
5. Лекарственные растения Государственной фармакопеи, часть 2, под ред. Самылиной И.А. – М.: АНМИ, 2003 г.
6. Лекарственные растения. Справочное пособие, под ред. Гринкевич Н.И - М.: Высшая школа, 1991 г.
7. Муравьева Д.А. Тропические и субтропические лекарственные растения. - М.: Медицина, 1997 г.
8. Муравьева Д.А. Фармакогнозия. - М.: Медицина, 1991 г.
9. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии: Э.Н. Аксенова, О.П. Андрианова, А.П. Арзамасцев и др. – М.: Медицина, 2000 г.
10. Муравьева Д.А., Самылина И.А., Яковлев Г.П. Фармакогнозия – М.: Медицина, 2002 г.
11. Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения. Отраслевой стандарт 91500.05.001-00.
12. Типовые тестовые задания для итоговой Государственной аттестации выпускников высших медицинских и фармацевтических учебных заведений по специальности 040500 «Фармация». - М.: ВУМНЦ МЗ РФ, 2002 г.
13. Фармакогнозия. Атлас, под ред. Гринкевич Н.И., Ладыгиной Е.Я. – М.: Медицина, 1989 г.
14. Химический анализ лекарственных растений, под ред. Гринкевич Н.И., Сафронич Л.Н. - М.: Высшая школа, 1984 г.
15. Энциклопедический словарь лекарственных растений и продуктов животного происхождения, под ред. Яковлева Г.П., Блиновой К.Ф. - С-Пб.: Специальная литература, 1999 г.
16. Британская фармакопея.
17. Европейская фармакопея.
18. Немецкая фармакопея.
19. Фармакопея США.
20. Французская фармакопея.

21. Кукушкин Ю.Н. Химия координационных соединений. М.: Высшая школа, 1985, гл. 13-15.
22. Координационная химия редкоземельных элементов/ Под ред. В.И. Спицына М. МГУ, 1979.
23. Пожарский А.Ф. Теоретические основы химии гетероциклов. М.: Химия, 1985.
24. Марч Дж. Органическая химия. М.: Мир, 1987.
25. Шеппард У., Шартс К. Органическая химия фтора. М.: Мир, 1972.
26. Соколов В.И. Введение в теоретическую стереохимию. М.: Химия, 1983.
27. Потапов В.М. Стереохимия. М.: Химия, 1987.
28. Общая органическая химия, в 12 т. М.: Химия, 1983, 1984. Т. 1, 4-7.
29. Рохов Ю., Херд Д., Льюис Р. Химия металлоорганических соединений. М.: Издательство ИЛ, 1963.
30. Граймс Р. Карбораны. М.: Мир, 1974.
31. Боресков Г.К. Гетерогенный катализ. М.: Наука, 1986.
32. Накамура А., Цуцуи М. Принципы и применение гомогенного катализа. М.: Химия, 1979.
33. Хенрици-Оливэ Г., Оливэ С. Координация и катализ. М.: Мир, 1980.
34. Хартри Ф. Закрепленные металлокомплексы. М.: Мир, 1989.
35. Литература по разделу «Теория методов исследования вещества в химии»
- 35.1. Хаускрофт К., Констэбл Э. Современный курс общей химии. Т1. М.: Мир, 2002, 540 с.
- 35.2. В.Г. Цирельсон. Квантовая химия. Молекулы, молекулярные системы и твердые тела. М.- Бином. Лаборатория знаний. 2010. 496 с.
- 35.3. Драго, Р. С. Физические методы в химии: в 2 т. / Под ред. О. А. Реутова; Пер. с англ. А. А. Соловьянова. - М.: Мир, 1981. Т. 1. - 422 с.; Т. 2. - 456 с.
- 35.4. Степанов Н. Ф. Квантовая механика и квантовая химия: учеб. для ун-тов / Н. Ф. Степанов. - М.: Мир: Московский государственный университет, 2001. - 519 с.
36. Литература по разделу «Хемоинформатика»
- 36.1. Введение в хемоинформатику. Серия учебных пособий (в 5 ч.). Т.И. Маджидов и др. – Казань, Издательство Казанского университета, 2013-2017.
- Часть 1. Компьютерное представление химических структур / Т.И. Маджидов, И.И. Баскин, И.С. Антипин, А.А. Варнек. - Казань: Изд. Казанского университета, 2013. - 174 с.
- Часть 2. Химические базы данных / Т.И. Маджидов, И.И. Баскин, И.С. Варнек. - Казань: Изд. Казанского университета, 2015. - 188 с.
- Часть 3. Моделирование «структура-свойство» / И.И. Баскин, Т.И. Маджидов, А.А. Варнек. - Казань: Изд. Казанского университета, 2015. - 304 с.
- Часть 4. Методы машинного обучения / И.И. Баскин, Т.И. Маджидов, А.А. Варнек. - Казань: Изд. Казанского университета, 2016. - 330 с.
- Часть 5. Информатика химических реакций / И.И. Баскин, Т.И. Маджидов, А.А. Варнек. - Казань: Изд. Казанского университета, 2017. – 244 с.
- 36.2. Молекулярное моделирование: теория и практика / Х. -Д. Хельтье и др. / М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2009. - 318 с. - Пер. изд. : Molecular Modeling. Basic Principles and Applications. - Weinheim, 2008. - ISBN 978-5-9963-0156-0
- 36.3. A.R. Leach, V.L. Gillet. An Introduction to Chemoinformatics. Berlin: Springer, 2007. 250 p.
- 36.4. Ramachandran, K. I. Computational Chemistry and Molecular Modeling. Principles and Applications: монография / K. I. Ramachandran, G. Deera, K. Namboori. - Berlin: Springer, 2008. - XXI, 397 p.: ил. - Библиогр. в конце глав. - Указ.: с. 391-397. - ISBN 978-3-540-77302-3: 3167.00 p.
- 36.5. Chemoinformatics. Advanced Control and Computational Techniques / ed. H. G. Gilani, K. G. Samper, R. K. Naghi. - New York: Apple Academic Press, 2013. - VIII, 204 p. – ISBN 978-1-926895-23-9.
- 36.6. Леск, А. Введение в биоинформатику/ - М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2009. - 318 с. - Пер. изд.: Introduction to bioinformatics / A. M. Lesk. - Oxford, 2002. - ISBN 978-5-94774-501-6.

#### **Дополнительная литература**

1. Арзамасцев А.П., Сенов П.Л. Стандартные образцы лекарственных веществ. М.: Медицина, 1978 г.
2. Атлас ареалов и ресурсов лекарственных растений СССР. М., 1980 г.
3. Баева В.М., Кашникова М.В. Лекарственное растительное сырье, содержащее полисахариды. Методическое пособие. М., 1999 г.
4. Государственный реестр лекарственных средств.
5. Запрометов М.Н. Основы биохимии фенольных соединений. М.: Высшая школа, 1981 г.
6. Иоффе Б.В. Рефрактометрические методы химии. Изд. 2-е. Ленинград, 1983 г.
7. Карташов В.С. Атлас спектров ЯМР<sup>1</sup>H лекарственных средств. М.: 1995 г.
8. Котенко А.М., Корытнюк Р.С. Технология и контроль качества растворов для инъекций в аптеках. Киев: Здоровья, 1990 г.
9. Кретович Б.Л. Основы биохимии растений. М.: Высшая школа, 1981 г.
10. Крылова И.Л., Шретер А.И. Методические указания по изучению запасов дикорастущих лекарственных растений. М.: ВИЛР.
11. Кулешова М.И., Гусева Л.Н., Сивицкая О.К. Пособие по качественному анализу лекарств. М.: Медицина, 1989 г.

12. Лурье Ю.Ю. Справочник по аналитической химии: Справ. изд., 6-е изд., перераб. и доп. М.: Химия, 1989 г.
13. Машковский М.Д. Лекарства XX века. М.: Новая волна, 1998 г.
14. Машковский М.Д. Лекарственные средства, т. 1, 2. М.: Новая волна, 2000 г.
15. Международная фармакопея.
16. Методы анализа лекарств / Максютин Н.П., Каган Ф.Е., Кириченко Л.А. и др. Киев: Здоровья, 1984 г.
17. Миронов В.А., Янковский С.А. Спектроскопия в органической химии. Сборник задач: Учеб. Пособие для вузов. М.: Химия, 1985 г.
18. Погодина Л.И. Анализ многокомпонентных лекарственных форм. Минск: Высшая школа, 1985 г.
19. Правила проведения сертификации в системе сертификации лекарственных средств (системы ГОСТ Р).
20. Самылина И.А., Сорокина А.А. Лекарственные растения тропиков и субтропиков. М.: Мир бизнеса, 1998 г.
21. Синев Д.Н., Гуревич И.Я. Технология и анализ лекарств. Л.: Медицина, 1989 г.
22. Соловьев В.Н., Фирсов А.А., Филов В.А. Фармакокинетика. М.: Медицина, 1980 г.
23. Справочник провизора-аналитика / Д.С. Волох, Н.П. Максютин, Н.П. Кириченко и др. Киев: Здоровья, 1989 г.
24. Терней А. Современная органическая химия, т. 1, 2. М.: Мир, 1981 г.
25. Фармацевтический анализ лекарственных средств / Под ред. В.А. Шаповаловой. Харьков: ИМП Рубикон, 1995 г.
26. Федеральный закон о лекарственных средствах.
27. Хирц Ж. Аналитические методы исследования метаболизма лекарственных веществ. М.: Медицина, 1976 г.
28. Холодов Л.Е., Яковлев В.П. Клиническая фармакокинетика. М.: Медицина, 1985 г.
29. Юинг Г. Инструментальные методы химического анализа: Пер. с англ. М.: Мир, 1989 г.
30. Remington: The Science and Practice of Pharmacy. - 19<sup>th</sup> ed. / Edited by Alfonso R. Gennaro. - Easton, Pennsylvania: Mack Publishing Company, 1995.
31. Литература по разделу «Теория методов исследования вещества в химии»
- 31.1. Барлтроп Дж., Койл Дж. Возбужденные состояния в органической химии. М., 1978.
- 31.2. Пентин, Ю. А. Физические методы исследования в химии: учеб. для вузов по спец. "Химия" / Ю. А. Пентин, Л. В. Вилков. - М.: Мир: АСТ, 2003. - 683 с.
- 31.3. Сергеев Н. М. ЯМР-спектроскопия: учеб. пособие для химиков-органиков / Н. М. Сергеев. - [М.] : Изд-во Моск. ун-та, 1981. - 278 с.
- 31.4. Герсон, Ф. Спектроскопия ЭПР высокого разрешения: переводное издание / Ф. Герсон; под ред. А. Л. Бучаченко; пер. с англ. Ю. Б. Гребенщикова. - М.: Мир, 1973. - 214 с.
32. Литература по разделу «Хемоинформатика»
- 32.1. Tutorials in Chemoinformatics / Ed. Alexandre Varnek-Wiley-VCH. 2017, 482 p. ISBN: 978-1-119-13796-2.
- 32.2. J. Gasteiger, T. Engel. Chemoinformatics/ Berlin. Springer, 2003. 649 p.

## 5. Программное обеспечение и интернет-ресурсы

Архивы полнотекстовых журналов на сайте научной электронной библиотеки (<http://elibrary.ru>)

