

**КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА**

Навчально науковий інститут високих технологій

кафедра супрамолекулярної хімії



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Заступник директора
з навчальної роботи

Галина ГРАБЧУК

4» травня 2022 року

РОБОЧА ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Методи активації зв'язків у хімічних перетвореннях

(повна назва навчальної дисципліни)

для студентів

галузь знань 10 Природничі науки

(шифр і назва)

спеціальність **102 Хімія**

(шифр і назва спеціальності)

освітній рівень **магістр**

(молодший бакалавр, бакалавр, магістр)

освітня програма **Високі технології (Хімія та наноматеріали)**

(назва освітньої програми)

вид дисципліни **обов'язкова**

Форма навчання

денна

Навчальний рік

2022/2023

Семестр

перший

Кількість кредитів ECTS

4

**Мова викладання, навчання
та оцінювання**

українська

Форма заключного контролю

залік

Викладач: д.х.н., проф. Волочнюк Д.М.

(Науково-педагогічні працівники, які забезпечують викладання даної дисципліни у відповідному навчальному році)

Пролонговано: на 20__/20__ н.р. _____ (_____) «__» 20__ р.
(підпис, ПІБ, дата)

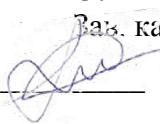
на 20__/20__ н.р. _____ (_____) «__» 20__ р.
(підпис, ПІБ, дата)

КИЇВ – 2022

Розробник: д.х.н., проф. Волочнюк Д.М., д.х.н., проф. Рябухін С.В.

ЗАТВЕРДЖЕНО:

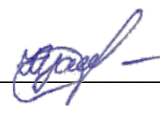
Зав. кафедри

_____ (підпис)  (Рябухін С.В.)
(прізвище та ініціали)

Протокол № 7 від «19» серпня 2022 року

Схвалено науково - методичною комісією Інституту високих технологій

Протокол 1 від «09» вересня 2022 року

Голова науково-методичної комісії _____ (підпис)  (Русінчук Н.М.)
(прізвище та ініціали)

ВСТУП

1. Мета дисципліни :

Метою дисципліни є освоєння фундаментальних знань щодо будови та реакційної здатності органічних молекул та застосування новітніх уявлень з теоретичних основ органічної хімії задля побудови правильної стратегії і тактики сучасного органічного синтезу. Під час вивчення курсу особлива увага приділяється вивченню основних закономірностей впливу будови на реакційну здатність молекули, ознайомленню студентів з проблемами сучасного органічного синтезу, із загальними принципами, із стратегією і тактикою органічного синтезу, основними закономірностями складання плану синтезу органічної сполуки, що відноситься до будь-якого класу (чи поліфункціональної), має будову досить високої міри складності, формуванню навиків складних хімічних експериментів та специфічних прийомів синтетичної органічної хімії для комплексного їх використання під час препаративного синтезу органічних речовин різних класів та одержання цільових матеріалів. В курсі також розглядаються сучасні підходи до реалізації тих чи інших хімічних перетворень.

2. Попередні вимоги до опанування або вибору навчальної дисципліни :

Студент повинен знати:

фундаментальні основи загальної, неорганічної та органічної хімії, біохімії, молекулярної біології, фізичної хімії та супрамолекулярної хімії, а також основ фізичних методів дослідження.

Студент повинен вміти:

Користуватися сучасними електронними базами даних в галузі хімії і біології, іншими Інтернет-ресурсами.

3. Анотація навчальної дисципліни

В даному курсі викладається поглиблене вивчення теоретичних і методологічних основ органічної хімії, специфічних прийомів синтетичної органічної хімії для комплексного їх використання під час одержання органічних речовин різних класів, які реально використовуються в найрізноманітніших сферах діяльності людей, формування практичних навичок і вмінь для планування і проведення складних хімічних експериментів, формування і розвиток цілісного уявлення про методи синтезу органічних сполук, методи інтенсифікації процесів. Особлива увага в даному курсі приділяється основам хімії радикалів, фотохімії, метатезису як прикладів фундаментальних реакцій в органічній хімії, уявленням про промислові процеси, «flow»-хімії та її особливостям.

4. Завдання (навчальні цілі)

ЗК1. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності

ЗК2. Здатність вчитися та оволодівати сучасними знаннями.

ЗК3. Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу.

ЗК4. Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях.

ЗК5. Здатність до адаптації та дії в новій ситуації.

ЗК6. Здатність генерувати нові ідеї (креативність), а також формулювати судження, маючи неповну або обмежену інформацію.

ЗК7. Навички використання інформаційних і комунікаційних технологій в хімічних дослідженнях та професійній діяльності.

ЗК8. Здатність оцінювати та забезпечувати якість виконуваних робіт.

ЗК9. Здатність спілкуватися з представниками інших професійних груп різного рівня (з експертами з інших галузей знань/видів економічної діяльності).

ЗК10. Здатність спілкуватися англійською та (за можливості) іншою іноземною мовою, як усно, так і письмово.

ЗК11. Здатність нести етичну відповідальність за дії, пов'язані із застосуванням власних знань та суджень.

ЗК12. Здатність працювати автономно, брати участь у командній роботі, здійснювати проектну діяльність під керівництвом.

ЗК14. Здатність до пошуку, критичного аналізу та обробки інформації з різних джерел проблем:

ФК1. Здатність використовувати закони, теорії та концепції хімії у поєднанні із відповідними математичними інструментами для опису природних явищ.

ФК2. Здатність будувати адекватні моделі хімічних явищ, досліджувати їх для отримання нових висновків та поглиблення розуміння природи, в тому числі з використанням методів молекулярного, математичного і комп'ютерного моделювання.

ФК3. Здатність організовувати, планувати та реалізовувати хімічний експеримент.

ФК4. Здатність інтерпретувати, об'єктивно оцінювати і презентувати результати свого дослідження.

ФК5. Здатність застосовувати методи комп'ютерного моделювання для вирішення наукових, хіміко-технологічних проблем та проблем хімічного матеріалознавства.

ФК6. Здатність здобувати нові знання в галузі хімії та інтегрувати їх із уже наявними.

ФК7. Здатність дотримуватися етичних стандартів досліджень і професійної діяльності в галузі хімії (академічна доброчесність, ризики для людей і довкілля тощо).

ФК8. Здатність формулювати нові гіпотези та наукові задачі в галузі хімії, вибирати напрями та відповідні методи для їх розв'язання на основі розуміння сучасної проблематики досліджень в галузі хімії та беручи до уваги наявні ресурси.

ФК9. Здатність обирати оптимальні методи та методики дослідження.

ФК10. Володіння загальною методологією здійснення наукового дослідження.

ФК11. Здатність формулювати нові гіпотези та наукові задачі в галузі хімії, вибирати належні напрями та відповідні методи для їх розв'язання, беручи до уваги наявні ресурси.

ФК12. Розуміння етичних стандартів досліджень і професійної діяльності в галузі хімії (наукова доброчесність)

5. Результати навчання за дисципліною:

Результат навчання (1. знати; 2. вміти; 3. комунікація; 4. автономність та відповідальність)		Форми (та/або методи і технології) викладання і навчання	Методи оцінювання та пороговий критерій оцінювання	Відсоток у підсумковій оцінці з дисципліни
Код	Результат навчання			
1.	Знати: 1.1. основні етапи та поняття розробки лікарських засобів, сучасну організацію цього процесу.	Лекції	Контрольні роботи	20%
2.	Вміти: 2.1. шукати експериментальні дані та аналізувати їх.	Практичні заняття	Контрольні роботи	20%
	2.2. планувати експериментальні шляхи розробки препаратів.	Практичні заняття	Контрольні роботи	20%
	2.3. розв'язувати задачі з пошуку оптимальних шляхів розробки препарату.	Практичні заняття	Контрольні роботи	20%
3.	Комунікація: 3.1. Працювати в групі на семінарах та практичних роботах.	Практичні заняття	Звіти	10%
4.	Автономність та Відповідальність: 4.1. Самостійно працювати з науковою та навчально-методичною літературою, здійснювати пошук та узагальнення науково-технічної інформації.	Самостійна робота	Контрольна робота	10%

6. Співвідношення результатів навчання дисципліни із програмними результатами навчання

Результати навчання дисципліни	Програмні результати навчання	1	2	3	4
--------------------------------	-------------------------------	---	---	---	---

P1. Знати та розуміти наукові концепції та сучасні теорії хімії, а також фундаментальні основи суміжних наук.	+	+	+	+
P2. Глибоко розуміти основні факти, концепції, принципи і теорії, що стосуються предметної області, опанованої у ході магістерської програми, використовувати їх для розв'язання складних задач і проблем, а також проведення досліджень з відповідного напрямку хімії.	+	+	+	+
P3. Застосовувати отримані знання і розуміння для вирішення нових якісних та кількісних задач хімії.	+	+		+
P4. Синтезувати хімічні сполуки із заданими властивостями, аналізувати їх і оцінювати відповідність заданим вимогам.	+	+		+
P5. Володіти методами комп'ютерного моделювання структури, параметрів і динаміки хімічних систем.		+	+	+
P6. Знати методологію та організації наукового дослідження.				
P7. Вільно спілкуватися англійською та (за можливості) іншою іноземною мовою з професійних питань, усно і письмово презентувати результати досліджень з хімії іноземною мовою, брати участь в обговоренні проблем хімії.			+	
P8. Вміти ясно і однозначно донести результати власного дослідження до фахової аудиторії та/або нефаківців.			+	
P9. Збирати, оцінювати та аналізувати дані, необхідні для розв'язання складних задач хімії, використовуючи відповідні методи та інструменти роботи з даними.	+	+	+	+
P10. Планувати, організовувати та здійснювати експериментальні дослідження з хімії з використанням сучасного обладнання, грамотно обробляти їх результати та робити обґрунтовані висновки.		+	+	+
P11. Складати технічне завдання до проекту, розподіляти час, організувати свою роботу і роботу колективу, складати звіт.	+	+	+	+
P12. Оцінювати ризики у професійній діяльності та здійснювати запобіжні дії.			+	+
P13. Аналізувати наукові проблеми та пропонувати їх вирішення на абстрактному рівні шляхом декомпозиції їх на складові, які можна дослідити окремо.	+	+	+	+
P14. Інтерпретувати експериментально отримані дані та співвідносити їх з відповідними теоріями в хімії.	+	+	+	+
P15. Володіння загальною методологією здійснення наукового дослідження.	+	+		
P16. Використовувати інформаційно-комунікаційні технології для вирішення загальних професійних задач.	+	+	+	+
P17. Працювати з хімічними та біологічними базами даних.	+	+		
P18. Проводити молекулярний дизайн каталізаторів, фотопровідних полімерних композитів та колоїдних розчинів наноматеріалів.	+	+		
P19. Проводити швидкий синтез та комп'ютерну генерацію різних структурно споріднених біологічно активних сполук чи матеріалів для високопродуктивного біологічного скринінгу одержаних речовин.	+	+		+
P20. Знати основні принципи виведення на ринок нового фармацевтичного препарату.	+	+	+	+

P21. Знати основні принципи роботи напівпровідникових хімічних сенсорів на основі наноматеріалів та розуміти алгоритми їх створення	+	+	+	+
---	---	---	---	---

7. Схема формування оцінки.

7.1 Форми оцінювання:

- семестрове оцінювання:

1. Модульна контрольна робота 1 – РН 2. – 12 балів
2. Модульна контрольна робота 2 – РН 2. – 12 балів
3. Модульна контрольна робота 3 – РН 2. – 12 балів
4. Підсумкова контрольна робота – РН 1. – 12 балів
5. Практичний звіт – РН 3. – 6 балів
6. Домашня контрольна робота. – РН 4. – 6 балів

- підсумкове оцінювання: у формі іспиту

Формою проведення іспиту є тестова контрольна робота та співбесіда на основі неї. Результатами навчання, які оцінюються в тестовій контрольній роботі, є РН 1. Максимальна кількість балів, які можуть бути отримані студентом, становить 40 балів.

- умови допуску до підсумкового іспиту:

Студент допускається до іспиту за умови виконання всіх передбачених планом практичних робіт. Студент не допускається до іспиту, якщо під час семестру набрав менше, ніж 36 балів.

7.2 Організація оцінювання:

Модульні контрольні роботи проводяться після завершення лекцій з відповідних розділів. Проміжне тестування проводиться упродовж лекційного курсу. Оцінювання роботи студента з рішення задач проводиться на практичних заняттях у формі контрольної роботи.

7.3 Шкала відповідності оцінок

Відмінно / Excellent	90-100
Добре / Good	75-89
Задовільно / Satisfactory	60-74
Незадовільно / Fail	0-59

8. Структура навчальної дисципліни.

Тематичний план лекцій та лабораторних занять

№ п/п	Номер і назва теми*	Кількість годин		
		лекції	практичні заняття	самостійна робота
1	Тема 1. Ретросинтез Предмет і задачі органічного синтезу. Планування та проведення органічного синтезу. Ретросинтез. Синтетичні стратегії.	2		
	Практичне заняття 1. Глибинний розгляд різниці «одноелектронного» та «двоелектронного» ретросинтезу.		2	
	Самостійна робота 1. Побудова ретросинтетичних схем відомих фармацевтичних субстанцій та агрохімікатів з використанням як «одноелектронного» так і «двоелектронного» ретросинтетичного підходів			8
2	Тема 2. Хімія вільних радикалів Фізичні основи процесів пов'язаних з радикалами. Методи генерування радикалів. Будова та стабільність радикалів. Використання органічних та неорганічних радикалів в тонкому органічному синтезі. Правила Болдуїна для радикальних циклізацій.	3		
	Практичне заняття 2. Детальний розгляд елементарних кроків вільнорадикальної реакції та вплив кінетичних характеристик на її		3	

	перебіг. Метод «радикального годинника». Порівняльна характеристика переваг та недоліків іонних та радикальних реакцій.			
	Самостійна робота 2. Вивчення сучасних препаративних процесів та реагентів таких як «девірсефінати» Барана, реакція Мініші, Гіза та інших			12
3	Тема 3. Препаративна фотохімія Фізичні основи взаємодії світла з молекулами. Основні типи фотохімічних реакцій. Приклади використання в органічному синтезі.	3		
	Практичне заняття 3. Діаграма Яблонського. Синглетний та триплетний стан. Дозволені та заборонені процеси. Сенсibilізатори. Основні типи фотохімічних реакцій: ізомеризація алкенів, фотоприєднання, фотозаміщення, перетворення Норіша (тип 1 та 2), електроциклічні реакції, сигматропні перегрупування, циклоприєднання, фотоперегрупування. Захист та зняття захисту функціональних груп.		3	
	Самостійна робота 3. Вивчення сучасних промислових та напівпромислових синтезів фармацевтичних субстанцій та клінічних кандидатів з використанням фотохімічних перетворень			12
4	Тема 4. Інтенсифікація хімічних процесів. Ультразвук та мікрохвильове опромінення як методи покращення перенесення тепла та маси в реакціях, та засоби підвищення швидкості реакцій.	2		
	Практичне заняття 4. Типи інтенсифікації хімічних процесів. Методи покращення перенесення тепла та маси в реакціях, та засоби підвищення швидкості реакцій. Теорія та практичне застосування. Мікрохвильовий ефект. Обладнання для реалізації ультразвукового та мікрохвильового синтезів.		2	
	Самостійна робота 4. Основні переваги та недоліки впроваджених методів інтенсифікації хімічних процесів. Реакції під високим тиском. Некласичні розчинники. Механохімія. Варіювання напрямку протікання хімічного процесу, в залежності від методу інтенсифікації. Приклади реакцій.			8
5	Тема 5. Препаративна електрохімія. Фізикохімічні основи електрохімічних перетворень органічних молекул. Основні типи електрохімічних реакцій та типи електрохімічних реакторів. Приклади використання в органічному синтезі.	2		
	Практичне заняття 5. Циклічна вольтамперометрія. Окремі приклади препаративних електрохімічних реакцій (наприклад окиснення за Шоно). Електрокаталіз.		2	
	Самостійна робота 5. Пошук та детальний аналіз електрохімічних процесів, що зараз використовуються для напівпромислового синтезу доклінічних, клінічних кандидатів та природних сполук.			8
6	Тема 5. Основи «Flow» - хімії Основні поняття та історія виникнення. Основні переваги синтезів у проточному варіанті. Приклади проведення органічних синтезів.	2		
	Практичне заняття 5. Час утримання, змішування, тиск, температура – як основні параметри проточних процесів. Порівняння зі звичайним колбовим синтезом. Типи проточних реакцій. Реактори для flow-процесів.		2	
	Самостійна робота 5. Пошук та детальний аналіз проточних процесів, що зараз використовуються для напівпромислового синтезу доклінічних, клінічних кандидатів та природних сполук.			8

7	Тема 7. Метатезис. Історія розвитку алкенового метатезису. Особливості механізму. Типи реакцій метатезису. Каталізатори метатезису, їх особливості. Практичне застосування.	2		
	Практичне заняття 7. Метал-карбенові комплекси. Реагент Теббе. Вплив ліганду на активність. Каталізатори Граббса.		2	
	Самостійна робота 7. Пошук та детальний аналіз реакцій метатезису, що зараз використовуються для напівпромислового синтезу доклінічних, клінічних кандидатів та природних сполук.			8
8	Тема 8. СН-активація. Історія розвитку СН-активації. Особливості механізму. Типи реакцій СН-активації. Каталізатори СН-активації, їх особливості. Практичне застосування.	2		
	Практичне заняття 8. Каталітичне борилування. Процеси СН-активації, що каталізуються сполуками Pd (IV). Концепція LSF (late stage functionalization)		2	
	Самостійна робота 8. Пошук та детальний аналіз реакцій СН-активації, що зараз використовуються для напівпромислового синтезу доклінічних, клінічних кандидатів та природних сполук.			8
9	Тема 9. Каталітичне окиснення неактивованого та ізольованого СН-зв'язку. Механістичні особливості Каталітичне окиснення неактивованого та ізольованого СН-зв'язку. СН-окиснення, каталітичне радикальне СН-включення, СН-фторування, хлорування та нітрогенування. Практичне застосування.	2		
	Практичне заняття 9. Каталізатори типу Чен-Вайта та Грувза.		2	
	Самостійна робота 9. Пошук та детальний аналіз реакцій каталітичного окиснення неактивованого та ізольованого СН-зв'язку, що зараз що були використані для модифікації природних сполук.			8

Загальний обсяг 120 год., в тому числі:

Лекції – 20 год.

Практичні – 20 год.

Самостійна робота - 80 год.

9. Рекомендовані літературні джерела:

Основна:

1. Comprehensive Organic Transformations. A Guide to Functional Group Preparations. Wiley; 3rd edition (March 20, 2018). ISBN-13: 978-0470927953
2. Radical Reactions in Organic Synthesis, P. Renaud, M. P. Sibi Ed, 2001 WILEY-VCH Verlag GmbH
4. J. D. Coyle, Introduction to Organic Photochemistry. John Wiley & Sons, Inc. January 1991, ISBN: 978-0-471-90975-0
5. Fundamentals and Applications of Organic Electrochemistry. T. Fuchigami, S. Inagi, M. Atobe Ed. 2015 John Wiley & Sons, Ltd Online ISBN:9781118670750

10. Додаткові джерела та інформація:

<https://macmillan.princeton.edu/presentations/>

<https://baranlab.org/research/seminars/>

Контрольні запитання до курсу:

1. Основні поняття та прийоми ретросинтезу
2. Синтетичні стратегії.
3. Принципові відмінності «одноелектронного» так і «двоелектронного» ретросинтетичного підходів.
4. Методи генерування вільних радикалів
5. Умови генерування вільних радикалів при використанні триетилбору.
6. Структура вільних радикалів.
7. Кінетична та термодінамічна стабільність вільних радикалів.
8. Нуклеофільність та електрофільність радикалів.
9. Реакції Бартона МакКомбі.
10. Правила Болдуїна для радикальних циклізації.
11. «Девірсефінати» Барана
12. Реакції Мініші та Гізе.
13. Взаємодія матерії зі світлом. Діаграма Яблонського.
14. Роль сенсібілізаторів у фотохімічних процесах.
15. Фотохімічна ізомеризація олефінів.
16. Процеси Норіша 1 та 2.
17. Синхронні процеси індуковані світлом.
18. Фотохімічні [2+2] циклоприсоединения.
19. Реакції Де Майо та Паттерно-Бюхі.
20. Фотолабільні захисні групи.
21. Методи інтенсифікації хімічних процесів.
22. Ультразвук. Природа явища та вплив на протікання хімічних процесів.
23. Мікрохвильове опромінення. Природа явища та вплив на протікання хімічних процесів.
24. Редокс властивості органічних сполук. Циклічна вольтамперометрія.
25. Типи хімічних реакторів для проведення електрохімічних перетворень.
26. Окиснення за Шоно та «катіонний пул»
27. Препаративне електрохімічне відновлення органічних сполук.
28. Електрохімічне фторування органічних сполук.
29. Окисне гомо-сполучення фенолів.
30. Редокс нейтральна електрохімія.
31. Переваги використання проточних реакторів у порівняннях з реакторами постійного об'єму.
32. Основні параметри проточних процесів.
33. Проточне металювання органічних сполук.
34. Проточні реактори для проведення фотохімічних перетворень.
35. Гетерогенний каталіз та робота з газами у проточних реакторах
36. Алкеновий метатезис. Механізм.
37. Проблеми пасивації каталізаторів метатезису та методи їх вирішення.
38. Препаративні приклади RCM реакцій.
39. Каталізатори Грабса.
40. Каталізатори Шрока.
41. Механістичні особливості C-H-активації.
42. Реакція Шилова.
43. Ir-каталізоване борилювання.
44. Pd-каталізовані процеси C-H-активації.
45. Ru- каталізовані процеси C-H-активації.
46. Цитохроми P450 як природні реагенти окиснення.
47. Метил(трифлуорометил) діоксиран.
48. Каталізатори Чена-Уайт.
49. Каталізатори Грувза.
50. Cu-каталізоване C-H-нітрогенування.