

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ БІООРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ ТА НАФТОХІМІЇ**

ЗАТВЕРДЖЕНО

Вченою радою

Інституту біоорганічної хімії та
нафтохімії НАН України

протокол № 8

від « 26 » 09 2017 року

Голова Вченої ради

Інституту біоорганічної хімії та
нафтохімії НАН України

чл.-кор. НАН України



А.І. Вовк

**ПРОГРАМА
навчальної дисципліни
«НОВІТНІ МЕТОДИ ОРГАНІЧНОГО
СИНТЕЗУ БІОАКТИВНИХ СПОЛУК»**

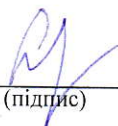
ГАЛУЗЬ ЗНАНЬ	10 – ПРИРОДНИЧІ НАУКИ
СПЕЦІАЛЬНІСТЬ	102 – ХІМІЯ
СПЕЦІАЛІЗАЦІЯ	БІООРГАНІЧНА ХІМІЯ
РІВЕНЬ ОСВІТИ	ТРЕТІЙ (ОСВІТНЬО-НАУКОВИЙ)

Київ -2017 р.

РОЗРОБНИК ПРОГРАМИ:

Завідувач відділу хімії білків та пептидів ІБОНХ НАН України,
д.х.н., ст.н.с. **Смолій О.Б.**

та завідувач відділу тонкого органічного синтезу ІБОНХ
НАН України, к.х.н., ст.н.с. **Герус І.І.**




(підпис)



(підпис)

Програму затверджено на засіданні Вченої ради
Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України
протокол № 8
від « 26 » 09 2017 року

Вчений секретар



Попільніченко С.В.

ВСТУП

Програму вибіркової навчальної дисципліни **«Новітні методи органічного синтезу біоактивних сполук»** складено відповідно до освітньо-професійної програми підготовки докторів філософії в галузі природничих наук за спеціальністю **102 - «Хімія»**.

Предметом вивчення навчальної дисципліни є сучасні тенденції розробки біологічно активних сполук, які ґрунтуються на дизайні, пошуку підходів до синтезу та структурній оптимізації азотовмісних гетероциклічних та фторовмісних сполук.

Міждисциплінарні зв'язки: Навчальна дисципліна **«Новітні методи органічного синтезу біоактивних сполук»** згідно з навчальним планом належить до циклу дисциплін професійної підготовки, яка викладається на 2 курсі аспірантури. Курс відноситься до вибірових курсів спеціалізації "Біоорганічна хімія". Для вивчення курсу необхідні знання та вміння, набуті аспірантами з дисциплін «Основи біоорганічної хімії», «Фізико-хімічні методи доведення будови органічних речовин».

Матеріал курсу слугує теоретичною основою для формування умінь та навичок, необхідних для продукування нових ідей, розв'язання комплексних проблем у науково-дослідницькій діяльності, а також виконання оригінальних наукових досліджень.

1. МЕТА ТА ЗАВДАННЯ НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

1.1. Мета навчальної дисципліни:

формування сучасного рівня знань в області органічної хімії про принципи комплексного підходу до синтезу біологічно активних сполук, дія яких спрямована на конкретну біологічну мішень. Метою курсу є також ознайомлення аспірантів із методологічними підходами, що використовують в біоорганічній хімії та ґрунтуються на новітніх досягненнях органічного синтезу. Важливою метою курсу є також підготовка аспірантів як перспективних дослідників, здатних аналізувати спеціальну літературу в

галузі сучасного органічного синтезу та застосовувати отриману інформацію для розв'язання практичних задач.

1.2. Основні завдання навчальної дисципліни:

формування знань про цілеспрямований синтез біоактивних сполук, вивчення будови та шляхів отримання потенційних біорегуляторів гетероциклічного ряду з використанням нових технологій за участю низькомолекулярних реагентів та каталізаторів.

формування вмінь та навичок органічного синтезу азотовмісних гетероциклічних та фторовмісних сполук.

Згідно з вимогами освітньо-професійної програми аспіранти після засвоєння навчальної дисципліни повинні:

знати:

- базові поняття сучасних методів дизайну біоактивних речовин та оцінки біологічної активності сполук;
- нові методології синтезу та розуміти можливості їхнього використання для отримання біологічно активних речовин;
- нові типи перспективних реагентів для синтезу потенційних біологічно активних сполук та методи їх отримання;
- основні сучасні хімічні реакції, необхідні для планування органічного синтезу;
- сучасні технології проведення органічного синтезу у лабораторії.

вміти:

- користуватися знаннями щодо новітніх методів синтезу біологічно активних сполук та застосовувати їх для досягнення поставленої мети;
- виходячи з даних щодо структури цільових продуктів, розробляти найбільш оптимальні методики їх отримання, давати прогноз перебігу реакцій;
- оцінювати ефективність того чи іншого методу синтезу;

– використовувати отримані знання та поєднувати їх із класичними методами синтезу органічних сполук для розв’язання прикладних задач у галузі органічного синтезу.

мати навички:

- практичного застосування теоретичних знань для розробки нових біологічно активних сполук;
- планування і проведення синтезу органічних сполук;
- адаптування методик синтезу до конкретних умов проведення експерименту та наявності реактивів.

В рамках даної дисципліни поглиблюються і розвиваються такі компетенції:

❖ ***Універсальні компетенції:***

здатність проектувати і здійснювати комплексні дослідження, в тому числі міждисциплінарні, на основі цілісного системного наукового світогляду з використанням знань в області історії і філософії науки;

❖ ***Загальнопрофесійні компетенції:***

здатність самостійно здійснювати науково-дослідницьку діяльність в біоорганічній хімії з використанням сучасних методів дослідження та інформаційно-комунікаційних технологій.

❖ ***Професійні компетенції:***

здатність організовувати проведення експериментів і випробувань, проводити їх обробку, аналізувати їх результати та узагальнювати у вигляді наукових статей для провідних профільних журналів; готовність до розробки навчально-методичної документації для проведення навчального процесу.

2. СТРУКТУРА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

На вивчення навчальної дисципліни відводиться 120 годин/4 кредита ECTS.

Модулі дисципліни і види занять.

№	Модулі дисципліни	Кількість кредитів ECTS	Обсяг навчальної роботи (в годинах)						Вид підсумкового контролю
			загальний обсяг	всього аудиторних	лекції	практичні	семінари	Самостійна робота	
1.	Азотовмісні гетероциклічні сполуки			20	14	-	6	44	
2.	Фторовані сполуки			10	8	-	2	46	
	Разом	4	120	30	22	-	8	90	Екзамен

Навчальна дисципліна містить два кредитні модулі:

МОДУЛЬ 1. АЗОТОВМІСНІ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНІ СПОЛУКИ

Тема 1. Вступ. Принципи та стратегія сучасного органічного синтезу. Методи модифікації органічних сполук

Органічна реакція та синтетичний метод. Планування органічних синтезів. Стратегія синтезу. Дизайн нових біоактивних сполук.

Класифікації та типи хімічних реакцій. Нуклеофіли та електрофіли.

Методи введення функціональних груп – хлорування, бромовання, йодування; нітрування; сульфування; алкілування та ацилювання (реакція Фріделя-Крафтца, реакція Гетермана-Коха, перегрупування Фріса, алкілування спиртами у присутності сульфатної кислоти); хлорметилування; введення альдегідної групи (реакція Реймана-Тімана, реакція Вільсмайера, окисленням та ін.); реакції конденсації; відновлення та каталітичне гідрування; окислення.

Захист функціональних груп як стратегічний прийом в органічному синтезі.

Хімічні реакції в умовах мікрохвильової активації. Перегрупування органічних молекул із збереженням карбонового скелету, перегрупування з

побудовою карбонового скелету, перегрупування з розщепленням карбонового скелету.

Тема 2. П'ятичленні гетероцикли з одним та декількома гетероатомами

Гетероциклічні сполуки. Класифікація.

П'ятичленні гетероцикли з одним гетероциклом (пірол, фуран, тіофен), методи синтезу.

Похідні піразолу та імідазолу. Анальгін, антипін, метронідазол, нафтизин.

Похідні тіазолу та триазолу. Синтетичні підходи до отримання азолів.

Синтез та перетворення функціоналізованих похідних 1,3-тіазолу та 1,3-оксазолу. Біологічна активність п'ятичленних гетероциклів.

Тема 3. Шестичленні гетероцикли з одним та декількома гетероатомами

Шестичленні гетероцикли з одним гетероциклом. Піридин. Реакції нуклеофільного заміщення в ядрі піридину. Порівняння основних властивостей піридину, піперидину, піролу і аніліну. Біологічно активні сполуки, які містять ядра піридину і піперидину. Вітаміни РР, В₆. Поняття про алкалоїди. Коніїн, нікотин, анабазин; їх поширення в природі, біологічна дія. Хінолін. Синтез хіноліну та його похідних. Біологічна активність. Хінін.

Шестичленні гетероцикли з кількома гетероатомами. Діазини. Піримідин. Методи синтезу діазинів. Піримідинові основи: урацил, тимін, цитозин. Барбітурова кислота, барбітурати. Способи одержання 4(6)-заміщених та 4,6-дизаміщених піримідинів, та їх біологічна активність.

Тема 4. Конденсовані гетероциклічні сполуки

Класифікація та номенклатура конденсованих гетероциклічних сполук. Пурін та його похідні. Методи синтезу.

Гідроксипохідні пурину: гіпоксантин, ксантин, сечова кислота.

Амінопохідні пурину (аденін, гуанін), їх таутомерні форми, біохімічне значення в утворенні нуклеотидів та коферментів.

Метильовані похідні ксантину (кофеїн, теофілін, теобромін) як фізіологічно активні.

Птеридин. Фолієва кислота. Антагонізм її з сульфаніламидами.

Алкалоїди (синтез та значення їх як біологічно активних речовин).

Функціоналізовані похідні азолопіримідинів, методи одержання, біологічна активність.

Синтез та біологічна активність функціонально заміщених похідних азинопіримідинів.

Поліциклічні сполуки на основі азоло- та азинопіримідинів.

МОДУЛЬ 2. ФТОРОВАНІ СПОЛУКИ

Тема 5. Фторовані сполуки. Фторовмісні аміни, спирти, аміно- та оксикислоти

Вплив атому фтору та фтороалкільних замісників на базові характеристики органічних сполук: кислотність та основність функціональних груп, ліофільність молекул, метаболічна стабільність, мімікрія, біо- та стерео-ізостеричність та т.і. Основні методи синтезу фторованих аналогів природних сполук та їх специфічність.

Основні методи синтезу фторованих амінів, спиртів, аміно- та оксикислот. Використання фторуючих реагентів або фторовмісних синтонів – основні позитивні та негативні напрямки цілеспрямованого синтезу фторованих аналогів природних сполук.

Тема 6. Фторо- та поліфтороалкільвмісні гетероциклічні сполуки

Основні методи синтезу фторованих гетероциклічних сполук з атомами фтору або поліфторалкільних замісників. Використання реакції Шимана, фторидів металів, тетрафториду сірки та ДАСТ реагентів. Електрофільне та нуклеофільне введення фтороалкільних груп у гетероциклічне ядро. Новітні методи фторування ароматичних та гетероароматичних сполук.

3. РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Терней А. Современная органическая химия: в 2-х томах. М.: Мир, 1981.
2. Пожарский А.Ф. Теоретические основы химии гетероциклов М.: Химия, 1985.
3. Физер Л., Физер М. Реагенты для органического синтеза: В 7-х томах М.: Мир, 1том. 1970.; 2том. 1970.; 3том. 1970.; 4том. 1971. ; 5том. 1971; 6том. 1975; 7том. 1978.
4. Нейланд О.Я. Органическая химия. М.: Высшая школа, 1990.
5. Робертс Дж., Кассерио М. Основы органической химии. В 2-х томах. М.: Мир, 1978.
6. Г. Беккер, В. Бергер, Г. Домшке Органикум. Практикум по органической химии. В 2-х томах, М., 1992.
7. Вейганд-Хильгетаг Методы эксперимента в органической химии. М., Химия, 1968.
8. Карцев В.Г. Кислород – и серосодержащие гетероциклы М.: IBSPRESS – 2003.
9. Карцев В.Г. Химия гетероциклических соединений. Современные аспекты М.: ICSPF– 2014.-624с.
10. Резников В. А. Химия азотсодержащих органических соединений: Учеб. пособие Новосибирск, 2006.
11. Н. Исикава, Е. Кобаяси. Фтор. Химия и применение. -М.: Мир, 1982.
12. V.P.Kukhar, V.A. Soloshonok, Fluorine-containing Amino Acids. Synthesis and Properties, John Wiley & Sons, New York, 1995.
13. Л.М. Ягупольский. Ароматические и гетероциклические соединения с фторсодержащими заместителями. Киев: Наукова думка, 1988.
14. Filler, R.; Kobayashi, Y.; Yagupolskii, L.M., (eds.), Organofluorine Compounds in Medicinal Chemistry and Biochemical Applications, Elsevier, Amsterdam, 1993.

4. ФОРМА ПІДСУМКОВОГО КОНТРОЛЮ УСПІШНОСТІ

НАВЧАННЯ:Екзамен.

5. ЗАСОБИ ДІАГНОСТИКИ УСПІШНОСТІ НАВЧАННЯ:

Діагностика успішності навчання аспірантів під час проведення лекційних занять:

- відповіді на питання за лекційним курсом;
- усні завдання.

Діагностика успішності навчання аспірантів під час проведення практичних та індивідуальних занять:

- усне опитування;
- участь в обговоренні дискусійних питань.