

Міністерство освіти і науки України
Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна
Кафедра органічної хімії

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Декан
хімічного факультету



Олег КАЛУГІН
“27” серпня 2024 р.

Робоча програма навчальної дисципліни

СТЕРЕОХІМІЯ ТА СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНИЙ ОРГАНІЧНИЙ СИНТЕЗ
(назва навчальної дисципліни)

рівень вищої освіти _____ магістр _____
галузь знань _____ 10 Природничі науки _____
(шифр і назва)
спеціальність _____ 102 Хімія _____
(шифр і назва)
освітня програма _____ освітньо-професійна та освітньо-наукова програма «Хімія» _____
(шифр і назва)
спеціалізація _____ органічна хімія _____
(шифр і назва)
вид дисципліни _____ за вибором _____
(обов'язкова / за вибором)
факультет _____ хімічний _____

2024/2025 навчальний рік

Програму рекомендовано до затвердження вченою радою **хімічного** факультету

“27” серпня 2024 року, протокол № 7

Розробник програми: Сергій КОВАЛЕНКО, д.х.н., професор кафедри органічної хімії
Олександр НІКІШИН, к.х.н., доцент кафедри органічної хімії

Програму схвалено на засіданні кафедри органічної хімії
Протокол № 1 від “26” серпня 2024 року

Завідувач кафедри органічної хімії



(підпис)

Андрій ДОРОШЕНКО
(прізвище та ініціали)

Програму погоджено гарантом освітньо-професійної програми (керівником проектної групи) другого (магістерського) рівня «Хімія»

Гарант освітньо-професійної програми (керівником проектної групи) другого (магістерського) рівня «Хімія»



(підпис)

Андрій ДОРОШЕНКО
(прізвище та ініціали)

Програму погоджено гарантом освітньо-наукової програми (керівником проектної групи) другого (магістерського) рівня «Хімія»

Гарант освітньо-наукової програми (керівником проектної групи) другого (магістерського) рівня «Хімія»



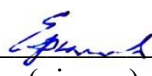
(підпис)

Микола МЧЕДЛОВ-ПЕТРОСЯН
(прізвище та ініціали)

Програму погоджено методичною комісією хімічного факультету

Протокол № 1 від 26 серпня 2024 року

Голова методичної комісії хімічного факультету



(підпис)

Павло ЄФІМОВ
(прізвище та ініціали)

ВСТУП

Програма навчальної дисципліни «**Сtereохімія та стереоселективний органічний синтез**» складена відповідно до освітньо-професійної (освітньо-наукової) програми підготовки вищого рівня освіти спеціальності (напряму) спеціалізації

магістр
102 Хімія
органічна хімія

Предметом вивчення навчальної дисципліни є просторова будова органічних сполук та її вплив на напрямок та швидкість хімічних реакцій.

1. Опис навчальної дисципліни

1.1. Мета викладання навчальної дисципліни:

Навчити студентів на сучасному рівні розглядати просторову будову органічних молекул, вплив стереохімічних особливостей будови на реакційну здатність органічних молекул, а також сформулювати загальні уявлення щодо факторів, які впливають на просторову будову продуктів органічного синтезу

1.2. Основні завдання вивчення дисципліни

Основними завданнями вивчення дисципліни є теоретичні основи стереохімії, конформаційного аналізу та стереоселективного синтезу, методи стереоселективного перетворення функціональних груп та синтезу складних сполук, в тому числі - природного походження, із заданою просторовою будовою.

1.2.1. Формування наступних загальних компетентностей:

1. Знання та розуміння предметної області та власної професійної діяльності.
2. Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу (ЗК1).
3. Здатність вчитися і оволодівати сучасними знаннями (ЗК2).
4. Здатність працювати у команді (ЗК3).
5. Здатність до адаптації та дії в новій ситуації (ЗК4).
6. Навички використання інформаційних і комунікаційних технологій (ЗК5).
7. Здатність спілкуватися іноземною мовою (ЗК6).
8. Здатність спілкуватися з представниками інших професійних груп різного рівня (з експертами з інших галузей знань/видів економічної діяльності) (ЗК7).
9. Здатність діяти на основі етичних міркувань (мотивів) (ЗК8).
10. Прагнення до збереження навколишнього середовища (ЗК9).
11. Здатність до пошуку, оброблення та аналізу інформації з різних джерел (ЗК10).
12. Здатність бути критичним і самокритичним (ЗК11).
13. Здатність реалізувати свої права і обов'язки як члена суспільства, усвідомлювати цінності громадянського (вільного демократичного) суспільства та необхідність його сталого розвитку, верховенства права, прав і свобод людини і громадянина в Україні (ЗК12).

1.2.2. Формування наступних фахових компетентностей:

1. Здатність застосовувати знання і розуміння інших природничих наук та математики для вирішення якісних та кількісних проблем в хімії (ФК1).
2. Здатність розпізнавати і аналізувати проблеми, застосовувати обґрунтовані методи вирішення проблем, приймати обґрунтовані рішення в області хімії (ФК2).
3. Здатність до використання спеціального програмного забезпечення та моделювання в хімії (ФК4).
4. Здатність оцінювати ризики (ФК6).

5. Здатність здійснювати типові хімічні лабораторні дослідження та використовувати стандартне хімічне обладнання (ФК7, ФК8).
6. Здатність до опанування нових областей хімії шляхом самостійного вивчення (ФК10).
7. Здатність формулювати етичні та соціальні проблеми, які стоять перед хімією, та здатність застосовувати етичні стандарти досліджень і професійної діяльності в галузі хімії (академічна доброчесність) (ФК11).
8. Здатність використовувати основні поняття хімії, основні закони хімії, загальні закономірності перебігу хімічних реакцій, теорію будови атома, теорії хімічних зв'язків, вчення про розчини, загальні відомості про хімічні елементи та їх сполуки у вирішенні конкретних задач хімії відповідно до сучасних потреб (ФК14).
9. Здатність до роботи у синтетичній органічній лабораторії, вміння коректно інтерпретувати результати фізико-хімічних досліджень органічних сполук (ФК18).
10. Здатність до розуміння вимог охорони праці та дотримування їх під час праці у лабораторних та промислових умовах (ФК27).
11. Здатність розуміння актуальних проблем сучасної теоретичної і експериментальної органічної хімії (ФК33).
12. Здатність використовувати ретросинтетичний підхід при розробці методів синтезу активних фармацевтичних інгредієнтів (субстанцій) та передбачати ті хімічні властивості сполук, які можуть бути використані для аналізу їх якості (ідентифікації та кількісного визначення) (ФК35).
13. Здатність користуватись сучасним експериментальним обладнанням, яке може бути застосовано для дослідження молекул, речовин, хімічних процесів та явищ (ФК36).

1.3. Кількість кредитів - 5

1.4. Загальна кількість годин - 150

1.5. Характеристика навчальної дисципліни	
Нормативна / за вибором	
Денна форма навчання	Заочна (дистанційна) форма навчання
Рік підготовки	
1-й магістратура	1-й магістратура
Семестр	
2-й магістратура	2-й магістратура
Лекції	
32 год.	10 год.
Практичні, семінарські заняття	
0 год.	0 год.
Лабораторні заняття	
16 год.	4 год.
Самостійна робота	
102 год.	136 год.
Індивідуальні завдання	
0 год.	

1.6. Заплановані результати навчання

Знати основні способи зображення просторової будови молекул, методи встановлення просторової будови хіральних молекул, чітко уявляти їх значення для біохімічних процесів та вплив на фармакологічну активність; основні способи отримання хіральних сполук, їх використання як вихідних сполук для штучного синтезу продуктів речовин походження, хіральних реагентів та хіральних каталізаторів.

У результаті вивчення даного курсу студент повинен:

P01. Розуміти ключові хімічні поняття, основні факти, концепції, принципи і теорії, що стосуються природничих наук та наук про життя і землю, а також хімічних технологій на рівні, достатньому для їх застосування у професійній діяльності та для забезпечення можливості в подальшому глибоко розуміти спеціалізовані області хімії.

P03. Описувати хімічні дані у символічному вигляді.

P04. Розуміти основні закономірності та типи хімічних реакцій та їх характеристики.

P05. Розуміти зв'язок між будовою та властивостями речовин.

P07. Застосовувати основні принципи квантової механіки для опису будови атома, молекул та хімічного зв'язку.

P08. Знати принципи і процедури фізичних, хімічних, фізико-хімічних методів дослідження, типові обладнання та прилади.

P09. Планувати та виконувати хімічний експеримент, застосовувати придатні методики та техніки приготування розчинів та реагентів.

P11. Описувати властивості аліфатичних, ароматичних, гетероциклічних та органометалічних сполук, пояснювати природу та поведінку функціональних груп в органічних молекулах.

P12. Знати основні шляхи синтезу в органічній хімії, включаючи функціональні групові взаємоперетворення та формування зв'язку карбон-карбон, карбон-гетероатом.

P14. Здійснювати експериментальну роботу з метою перевірки гіпотез та дослідження хімічних явищ і закономірностей.

P17. Працювати самостійно або в групі, отримати результат у межах обмеженого часу з наголосом на професійну сумлінність та наукову добросесність.

P18. Демонструвати знання та розуміння основних фактів, концепцій, принципів та теорій з хімії.

P21. Здійснювати моніторинг та аналіз наукових джерел інформації та фахової літератури.

P25. Оцінювати та мінімізувати ризики для навколишнього середовища при здійсненні професійної діяльності.

P32. Знати: методи синтезу та взаємоперетворень органічних сполук основних класів, механізми найважливіших процесів та теоретичні основи органічної хімії. Вміти: використовувати комплекс експериментальних методів для синтезу та вдосконалення структури нових сполук з певним набором властивостей, що обумовлюють їх практичне значення.

P41. Знати: зміст основних законів та підзаконних актів, що регулюють правові та організаційні питання охорони праці в Україні; вимоги охорони праці при роботі з хімічними речовинами та приладами; Вміти: працювати з дотриманням вимог нормативних документів з охорони праці.

P47. Знати: методологію проведення синтезу і дослідження в області органічної хімії; Вміти: планувати стратегію рішення поставлених завдань, скласти план синтезу органічної сполуки.

2. Тематичний план навчальної дисципліни

Розділ 1. Основи стереохімії.

Тема 1. Просторова будова органічних молекул (загальні питання). Ізомерія, структурні ізомери, геометричні ізомери та стереоізомери (просторові ізомери). Способи зображення просторової будови молекули: клиновидна проекція, проекції Ньюмена та Фішера. Конформації та конформери. Конформації простих органічних молекул, номенклатура конформерів. Конформації циклічних сполук: циклобутан, циклопентан, циклогексан. Особливості конформаційної поведінки ненасичених та поліциклічних сполук.

Тема 2. Енантіомерія. Відносна (R,S-, Z,E, α,β -; індекси *a*- і *e*-). Хіральність і симетрія молекул, асиметричні атоми та стереогенні центри. Хіральність атому вуглецю, силіцію, фосфору, інших атомів. Атропоізомерія. Хіральні молекули без асиметричних атомів, аксіальна та планарна хіральність (похідні аллену, алкліденциклоalkanів, спіранів, π -аренові і π -олефінові комплекси, хіральні циклофани).

Тема 3. Діастереомерія. Діастереомерія молекул з двома елементами хіральності, з кількістю елементів хіральності більшою за два. Діастереомерія без елементів хіральності. π -Діастереомерія. Топні відношення та прохіральність. Діастереотопні та енантіотопні атоми і групи атомів в молекулі. Енантіотопні сторони молекулярної площини.

Тема 4. Методи отримання та встановлення конфігурації хіральних молекул. Рацемати та оптичні ізомери, методи визначення оптичної чистоти. Методи розщеплення рацематів для отримання індивідуальних енантіомерів: механічне розділення енантіоморфних кристалів (метод Пастера), розщеплення через діастереомерні сполуки (кристалізація, хроматографія), розщеплення через конгломерати, хроматографія на хіральних носіях), біохімічні методи. Визначення абсолютної конфігурації хімічними та фізико-хімічними методами: хімічні кореляції, взаємодія з поляризованим світлом, рентгеноструктурний аналіз.

Розділ 2. Загальні принципи стереоселективного синтезу та перетворення функціональних груп.

Тема 5. Хіральні сполуки, їх місце та значення в біохімічних реакціях. Зв'язок між стереохімічними властивостями хімічних сполук та їх фармакологічною активністю. Природні хіральні сполуки (амінокислоти, вуглеводні, терпеноїди, алкалоїди).

Тема 6. Основні підходи до синтезу хіральних сполук: синтез з використанням хіральних сполук природного походження (хіральних субстратів), переваги та недоліки; розщеплення рацематів; використання хіральних реагентів та каталізаторів.

Тема 7. Взаємні перетворення функціональних груп, їх місце в загальній стратегії синтезу. Селективність і специфічність в хімічних реакціях. Енантіоселективність, діастереоселективність, асиметрична індукція.

Селективне епоксидування алкенів, окислення надкислотами, гідропероксидами, диоксіранами. Асиметричне епоксидування за Шарплессом, кінетичне розщеплення та десиметризація. Епоксидування алкенів за методом Якобсена-Кацукі, каталізатори на основі SALEN-комплексів.

Окиснення гідроксильних груп, селективне окиснення спиртів за Сверном (активованим ДМСО), окиснювачі на основі комплексів Cr^{+6} , Ru^{+7} , I^{+7} .

Відновлення комплексними гідридами. Хемо- і регіоселективне відновлення. Методи енантіоселективного відновлення карбонільних сполук. Гетерогенна і гомогенна каталітична гідрогенізація.

Тема 8. Стереохімія приєднання нуклеофілів до алкенів та карбонільних сполук. Моделі 1,2- і 1,3-асиметричної індукції (моделі Крама, Фелькіна-Анна, Карабасова), роль хелатоутворення в реакціях карбонільних сполук.

Розділ 3. Методи селективного утворення C-C зв'язків

Тема 9. Вплив кінетичних і термодинамічних факторів на напрямок хімічних реакцій. Селективне утворення E, Z-єнолятів з карбонільних сполук, основні фактори, що визначають ізомерний склад.

Асиметрична індукція в реакціях карбонільних сполук. Асиметричне алкілування СН-кислот з використанням хіральних допоміжних груп. Вплив каталізаторів на стереоселективність алкілування єнолятів. Окислювальне гідроксилування єнолятів.

Тема 10. Альдольна конденсація, використання хіральних допоміжних груп, спрямоване отримання син- і анти- діастереомерів. Вплив каталізаторів на син- та анти-селективність альдольної конденсації.

Тема 11. Реакція Дільса-Альдера, екзо-, ендо-аддукти; використання хіральних субстратів, хіральних допоміжних груп. Вплив кислот Льюїса на процес циклоприєднання. Хіральні каталізатори стереоселективної реакції Дільса-Альдера.

Тема 12. Органокатализ в асиметричному синтезі. Асиметричні реакції з енамінною активацією, пряме спряжене приєднання, альдольна конденсація, приєднання за Манніхом). Катализ вторинними амінами через імінієві солі (реакції спряженого приєднання, (4+2) циклоприєднання. Реакції органокаталітичного енантіоселективного окиснення та відновлення. Тандемні іміній-енамінні реакції (анелювання за Робінсоном).

3. Структура навчальної дисципліни

Назви розділів	Кількість годин											
	денна форма						заочна форма					
	усього	у тому числі					усього	у тому числі				
л		п	лаб.	інд.	с. р.	л		п	лаб.	інд.	с. р.	
Розділ 1. Основи стереохімії												
Разом за розділом 1	44	10		4		30	44	4		2		38
Розділ 2. Загальні принципи стереоселективного синтезу та перетворення функціональних груп												
Разом за розділом 2	48	10		6		32	48	3		2		43
Розділ 3. Методи селективного утворення С-С зв'язків												
Разом за розділом 3	58	12		6		28	58	3				55
Усього годин	150	32		16		102	150	10		4		136

Проведення лекцій може відбуватися у дистанційному режимі за допомогою платформ ZOOM або Google Meet.

4. Теми лабораторних і практичних занять

№ з/п	Назва теми	Кількість годин
1	Тема 1. Вплив замісників на конформаційну поведінку циклічних сполук	2
2	Тема 2. Окислювальні реагенти для хемо- та регіоселективного окиснення функціональних груп.	2
3	Тема 3. Відновлювачі, підбір реагентів для направленоного відновлення функціональних груп.	2
4	Тема 4. Діастереоселективні перетворення карбонільних сполук	2
5	Тема 5. Реакції альдольної конденсації в синтезі макролідних антибіотиків.	2
6	Тема 6. Використання природних сполук в якості вихідних в промисловому синтезі лікарських препаратів.	2
7	Тема 7. Хіральні кислоти Льюїса та Бренстеда в органічному синтезі.	2
8	Тема 8. Використання проліну як органокатализатору для отримання хіральних сполук.	2
	Разом	16

5. Завдання для самостійної роботи

Включають поглиблене опрацювання наведених в таблиці тем за допомогою рекомендованої викладачем монографічної літератури, оригінальних статей у фахових наукових виданнях і пошуку в Інтернеті

№ з/п	Види, зміст самостійної роботи	Кількість годин
1	Просторова будова органічних молекул	8
2	Енантіомерія.	8
3	Топні відношення та прохіральність	8
4	Методи отримання та встановлення конфігурації хіральных молекул	10
6	Загальні принципи стереоселективного синтезу	8
7	Основні підходи до синтезу хіральных сполук	8
8	Взаємні перетворення функціональних груп	8
9	Стереохімія приєднання нуклеофілів до алкенів та карбонільних сполук	8
10	Методи селективного утворення С-С зв'язків	14
11	Органокаталіз в асиметричному синтезі.	14
	Разом	102

6. Індивідуальні завдання

Не передбачені.

7. Методи навчання

Лекції, лабораторні роботи, співбесіди з викладачем, відповіді у дошки.

8. Методи контролю

Опитування, перевірка контрольних та домашніх письмових самостійних робіт, семестровий екзамен.

9. Схема нарахування балів

Поточний контроль, самостійна робота, індивідуальні завдання				Екзамен	Сума
Розділ 1	Розділ 2	Розділ 3	Разом		
T1-T4	T5-T8	T9-T12	60	40	100
20	20	20			

Мінімальна позитивна оцінка на екзамені – 10 балів.

Шкала оцінювання

Сума балів за всі види навчальної діяльності протягом семестру	Оцінка
90 – 100	відмінно
70 – 89	добре
50 – 69	задовільно
1 – 49	незадовільно

10. Рекомендована література

1. Ковтуненко В. «Загальна стереохімія», Київ: ЗАТ «Неотес», 2001. – 340 с.
2. Nógrádi M. «Stereochemistry, basic concepts and applications», Pergamon Press, Oxford, 1981, 282 p.
3. Nógrádi M. «Stereoselective synthesis», VCH Publishers. 1987, 356 p.

4. Guo-Qiang Lin, Yue-Ming Li, A.S.C. Chan. Principles and Applications of Asymmetric Synthesis. John Wiley & Sons, Inc. 2001
5. Principles and Applications of Asymmetric Synthesis. Guo-Qiang Lin, Yue-Ming Li, Albert S.C. Chan 2001 John Wiley & Sons.
6. Stereoselective Synthesis of Drugs and Natural Products. V. Andrushko and N. Andrushko. 2013. JohnWiley & Sons,
7. Enantioselective Organocatalysis: Reactions and Experimental Procedures. 2007 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co.
8. Asymmetric Organocatalysis – From Biomimetic Concepts to Applications in Asymmetric Synthesis. *Albrecht Berkessel, Harald Gröger*. 2005. WILEY-VCH Verlag GmbH & Co
9. Catalysis in Asymmetric Synthesis. 2008 Wiley. Classics in stereoselective synthesis. 2009, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co