

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ ЗАГАЛЬНОЇ ТА НЕОРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ ім.В.І.ВЕРНАДСЬКОГО

ЗАТВЕРДЖЕНО
Вченою радою Інституту загальної та неорганічної хімії
ім. В.І. Вернадського НАН України
протокол № 9
від « 4 » жовтня 2024 року

Голова Вченої ради Інституту

Сергій СОЛОПАН



РОБОЧА ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ (СИЛАБУС)

Хімія макроциклічних сполук, біонеорганічна хімія

(назва навчальної дисципліни)

Рівень вищої освіти: **Третій (освітньо-науковий)**

Галузь знань: **10 Природничі науки**

Спеціальність: **102 Хімія**

Освітньо- наукова програма: **Неорганічна і координаційна хімія, фізична хімія, електрохімія**

Київ
2024

Робоча програма навчальної дисципліни «Хімія макроциклічних сполук, біонеорганічна хімія» - Київ, 2024 р. – 14 с.

РОЗРОБНИКИ РОБОЧОЇ ПРОГРАМИ:

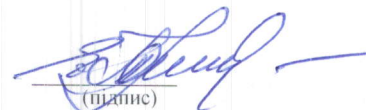
Черній Віктор Ярославович, провідний науковий співробітник
ІЗНХ ім. В.І. Вернадського НАН України, доктор хімічних наук,
старший науковий співробітник


(підпис)

Орисик Світлана Іванівна, провідний науковий співробітник
ІЗНХ ім. В.І. Вернадського НАН України, доктор хімічних наук,
старший науковий співробітник


(підпис)

Трунова Олена Констянтинівна, завідувач відділу, провідний
науковий співробітник ІЗНХ ім. В.І. Вернадського НАН України,
доктор хімічних наук,
старший науковий співробітник


(підпис)

Погоджено із гарантом ОНП



Анатолій ОМЕЛЬЧУК

Програму затверджено на засіданні Вченої ради
Інституту загальної та неорганічної хімії ім. В.І. Вернадського НАН України
протокол № 9
від « 4 » жовтня 2024 року

Вчений секретар Інституту



Людмила ЛИСЮК

1. Опис навчальної дисципліни

Найменування показників	Характеристика навчальної дисципліни
Загальна кількість: кредитів – 6 годин – 180 змістових модулів – 1	<i>Дисципліна вільного вибору- Хімія макроциклічних сполук, біонеорганічна хімія</i>
	<i>Рік підготовки – 3 курс, 1 семестр</i>
	<i>Лекції - 40 год.</i>
	<i>Практичні - 10 год.</i>
	<i>Лабораторні заняття не передбачені</i>
	<i>Самостійна робота - 120 год.</i>
	<i>Консультації 10 год.</i>
	<i>Форма підсумкового контролю: екзамен</i>

2. Мета та завдання навчальної дисципліни

Мета навчальної дисципліни:

- Формування знань і вмінь в області хімії макроциклічних сполук та біонеорганічній хімії. Освоєння навчальної програми методів синтезу та дослідження макроциклічних систем як лігандів та комплексів на їх основі. Освоєння цих методів, а також методів біонеорганічної хімії для практичного використання.
- Формування навичок і вмінь практичного використання отриманих знань, використання нових методів та підходів до вирішення різноманітних наукових і прикладних проблем, пов'язаних з неорганічною, координаційною та біонеорганічною хімією.

Завдання навчальної дисципліни:

Освоєння методів отримання макроциклічних сполук та їх металокомплексів для практичного їх використання в області неорганічної, координаційної та біонеорганічної хімії;

Сформувати навички і вміння практичного використання отриманих знань.

Вивчити методи, підходи до вирішення різноманітних наукових і прикладних проблем, пов'язаних з синтезом макроциклічних сполук предметом біонеорганічної хімії.

Аспірант з даної дисципліни повинен мати базові знання з органічної, неорганічної та координаційної хімії. Для вивчення даної дисципліни необхідно мати вищу освіту з вивченням курсу неорганічної та координаційної хімії для хімічних спеціальностей.

Згідно з вимогами освітньо-професійної програми аспірант після засвоєння навчальної дисципліни мають продемонструвати такі результати навчання:

Предмет дисципліни:

Знання предмету та методів сучасної хімії макроциклічних сполук та біонеорганічної хімії. Основні поняття та методи які в них використовуються. Роль вітчизняних та зарубіжних вчених у розвитку цієї науки. Методи синтезу макроциклічних сполук, лабільні та стійкі комплекси макроциклів з іонами металів. Поняття макроциклічного ефекту. Прямий та темплатний методи синтезу макроциклів. Області практичного застосування макроциклічних металокомплексів, переваги та недоліки цих систем. Макроцикли у біонеорганічній хімії – роль гемоглобіну та хлорофілу у процесах зв'язування та переносу кисню. Роль металів та їх здатність до комплексоутворення в живих організмах.

Процес вивчення дисципліни спрямований на формування елементів наступних компетентностей:

В рамках даної дисципліни поглиблюються і розвиваються такі компетенції:

а) Загальні компетенції:

ЗК1, ЗК2, ЗК4, ЗК5, ЗК6, ЗК7

б) спеціальні компетенції:

СК1, СК2, СК4, СК5, СК7, СК8, СК10, СК11, СК13.

Програмні результати навчання (ПРН): ПРН 2, ПРН 3, ПРН 5, ПРН7, ПРН 14, ПРН 15, ПРН 16, ПРН 17, ПРН 19, ПРН20, ПРН21, ПРН 27, ПРН28.

У результаті вивчення навчальної дисципліни здобувач вищої освіти повинен **знати:**

Предмет та методи сучасної хімії макроциклічних сполук та біонеорганічної хімії, основні поняття та методи які в них використовуються. Роль вітчизняних та зарубіжних вчених у розвитку цієї науки. Методи синтезу макроциклічних сполук, лабільні та стійкі комплекси макроциклів з іонами металів. Поняття макроциклічного ефекту. Прямий та темплатний методи синтезу макроциклів. Області практичного застосування макроциклічних металокомплексів, переваги та недоліки цих систем. Макроцикли у біонеорганічній хімії – роль гемоглобіну та хлорофілу у процесах зв'язування та переносу кисню. Роль металів та їх здатність до комплексоутворення в живих організмах.

Вміти. Використовувати набуті знання з хімії макроциклічних сполук та біонеорганічної хімії для виконання стратегічних і поточних завдань. Вільно володіти та використовувати сучасні інформаційні ресурси – SciFinder, Scopus, WOS, CCDC тощо у робочих ситуаціях.

Міждисциплінарні зв'язки.

Навчальна дисципліна «Хімія макроциклічних сполук, біонеорганічна хімія» згідно з навчальним планом належить до циклу дисциплін професійної підготовки, яка викладається на 3 курсі аспірантури. Базою для вивчення даної дисципліни є курси “Неорганічна хімія”, “Координаційна хімія”, “Органічна хімія”, що вивчаються за напрямками підготовки спеціалістів, магістрів спеціальності “Хімія”.

Матеріал курсу слугує теоретичною основою для формування умінь і навичок, необхідних для ефективної дослідницької роботи, аналізу прикладних аспектів в галузі як теоретичної, так і практичної неорганічної хімії із застосуванням фундаментальних знань для розв'язання практичних задач.

3. Зміст навчальної дисципліни

"Хімія макроциклічних сполук, біонеорганічна хімія"

Змістовий модуль

Тема 1. Предмет хімії макроциклічних сполук. Основні визначення та поняття. Номенклатура макроциклічних сполук.

Тема 2. Класифікація макроциклічних сполук. Природні макроциклічні сполуки та їх синтетичні аналоги.

Тема 3. Порфірини та їх аналоги. Класифікація та роль у живих організмах.

Тема 4. Методи синтезу порфіринів та їх аналогів. Одержання прекурсорів, направлений та статистичний синтез – їх переваги та відмінності.

Тема 5. Класифікація комплексів з макроциклічними лігандами (криптаніди, порфіринати, клатрохелати). Особливості їх будови та властивостей.

Тема 6. Темплатний синтез макроциклічних комплексів.

Тема 7. Координаційні сполуки з макроциклічними лігандами і типи макромолекул, які використовуються в координаційній хімії.

Тема 8. Особливості хімічної будови комплексів з макроциклічними лігандами.

Тема 9. Порфірини та їх аналоги. Природні порфірини.

Тема 10. Комплекси макроциклів в науці та техніці.

Тема 11. Основні поняття та визначення в сучасній хімії макроциклічних сполук.

Тема 12. Особливості взаємодії макроциклічних сполук з іонами металів.

Тема 13. Стереохімія макроциклічних сполук Fe(II, III), Co(II), Ni(II). Вплив позаплощинних замісників в макроциклах на параметри октаедричного та тетрагонального розщеплення для комплексів Co(II), Ni(II).

Тема 14. Хінаксолінові, порфірінові та каліксаренові макроцикли.

Тема 15. Клатрохелати заліза, методи одержання та їх будова.

Тема 16. Методи модифікації клатрохелатів: синтез діоксимів, нуклеофільне заміщення на ребрах макроциклу, методи одержання зшиваючих реагентів.

Тема 17. Використання макроциклічних сполук в аналітичній хімії: методи розділення і концентрування.

Тема 18. Використання макроциклічних сполук в аналітичній хімії: оптичні і електрохімічні методи аналізу.

4. Теми лекційних занять

№, з/п	Назва теми	Кількість годин
1	Предмет хімії макроциклічних сполук. Основні визначення та	2

	поняття.	
2	Класифікація макроциклічних сполук. Природні макроциклічні сполуки та їх синтетичні аналоги.	2
3	Порфірини та їх аналоги. Класифікація та роль у живих організмах.	2
4	Методи синтезу порфіринів та їх аналогів. Одержання прекурсорів, направлений та статистичний синтез – їх переваги та відмінності.	2
5	Класифікація комплексів з макроциклічними лігандами (криптаніди, порфіринати, клатрохелати). Особливості їх будови та властивостей.	2
6	Темплатний синтез макроциклічних комплексів.	2
7	Координаційні сполуки з макроциклічними лігандами і типи макромолекул, які використовуються в координаційній хімії.	2
8	Особливості хімічної будови комплексів з макроциклічними лігандами	2
9	Порфірини та їх аналоги. Природні порфірини.	2
10	Комплекси макроциклів в науці та техніці.	2
11	Основні поняття та визначення в сучасній хімії макроциклічних сполук	2
12	Особливості взаємодії макроциклічних сполук з іонами металів	2
13	Стереохімія макроциклічних сполук Fe(II,III), Co(II), Ni(II).	2
14	Вплив позаплощинних замісників в макроциклах на параметри октаедричного та тетрагонального розщеплення для комплексів Co(II), Ni(II).	2
15	Хінаксолінові, порфірінові та каліксаренові макроцикли	2
16	Клатрохелати заліза, методи одержання та їх будова.	2
17	Методи синтезу діоксимів та одержання зшиваючих реагентів.	2
18	Методи модифікації клатрохелатів, нуклеофільне заміщення на ребрах макроциклу.	2
19	Використання макроциклічних сполук в аналітичній хімії: методи розділення і концентрування	2
20	Використання макроциклічних сполук в аналітичній хімії: оптичні і електрохімічні методи аналізу	2

5. Теми семінарських занять

Семінарські заняття не передбачені.

6. Теми практичних занять

№, з/п	Назва теми	Кількість годин
1	Перші «випадкові» відкриття макроциклічних сполук. Фталоціанін заліза та кукурбіт-5-уріл. Встановлення їх будови та підтвердження методом РСА. Одержання динітрилів. Реакції Дільса-Альдера, Роземунда-Брауна, дегідратація діамідів, нуклеофільне заміщення в ароматичному ядрі.	2
2	Синтез безметального фталоціаніну та темплатний синтез металофталоціанінів.	2
3	Фталоціаніни цирконію та гафнію, методи запобігання хлорування фталоціанінового макроциклу.	2
4	Позаплощинно координовані фталоціаніни заліза, олова, кремнію, цирконію та гафнію. Відмінності їх будови та хімічної поведінки. Кукурбіт-n-урили, комплекси включення на їх основі.	2
5	Методи отримання порфіринів та їх властивості. Методи одержання клатрохелатів заліза. Синтез диоксимів, модифікація клатрохелатів, типи та роль зшиваючих реагентів.	2

7. Теми лабораторних занять

Лабораторні заняття не передбачені.

8. Самостійна робота

№, з/п	Назва теми	Кількість годин
1	Макроциклічні сполуки та їх основні типи.	8
2	Природні макроциклічні сполуки, методи їх виділення.	8
3	Типи порфіринів.	8
4	Методи синтезу піролів та порфіринів. Умови конденсації піролу з альдегідами	8
5	Класифікація макроциклічних комплексів та їх будова.	8
6	Темплатний ефект та синтез макроциклів на його основі. Роль центрального атому металу.	8
7	Типи макромолекул що використовуються в координаційній хімії.	8
8	Будова макроциклічних комплексів.	8

9	Тетрабензопорфірини та інші синтетичні аналоги природних порфіринів.	8
10	Роль макроциклічних сполук та області їх застосування.	12
11	Типи взаємодій макроциклічних сполук з іонами металів.	8
12	Оптично активні макроциклічні сполуки заліз, кобальту та нікелю. Октаедричні та тетрагональні комплекси.	8
13	Синтез, будова та властивості клатрохелатів заліза, кобальту та рутенію.	6
14	Синтез диоксимів, органічних борних кислот та реакції нуклеофільного заміщення атомів галогенів у клатрохелатному ребрі.	6
15	Методи та реакції модифікації клатрохелатів.	6
16	Макроциклічні сполуки як аналітичні реагенти. Роль та використання спектроскопічних методів у дослідженні макроциклічних сполук.	6

9. Форми контролю і методи оцінювання

(у т.ч. критерії оцінювання результатів навчання)

Поточний контроль здійснюється під час проведення практичних занять і має на меті перевірку засвоєння аспірантами навчального матеріалу. Формами поточного контролю є:

- а) тестові завдання з вибором однієї правильної відповіді, з визначенням правильної послідовності дій, з визначенням відповідності, з визначенням певної ділянки на фотографії чи схемі («розпізнавання»);
- б) індивідуальне усне опитування, співбесіда;
- в) розв'язання типових ситуаційних задач;
- д) контроль практичних навичок;

Комплексне оцінювання навчальної діяльності здійснюється виставлення традиційної оцінки, яка конвертується у бали відповідно у кожному з занять, аспірант отримує на практичному занятті: оцінку «відмінно» - якщо він виконав правильно не менше 90% навчальних завдань; оцінку «добре» - якщо він виконав правильно не менше 80% навчальних завдань; оцінку «задовільно» - якщо він виконав правильно не менше 60% навчальних завдань; оцінку «незадовільно» - якщо він виконав правильно менше 60% навчальних завдань; На кінцевому етапі

заняття викладач виставляє набрану суму балів і традиційну оцінку в журналі успішності.

Самостійна робота аспіранта оцінюється на практичних заняттях і є складовою підсумкової оцінки аспіранта.

Підсумковий контроль. Загальна система оцінювання проводиться по завершенню вивчення дисципліни у вигляді заліку. Шкали оцінювання національна та ECTS.

10. Питання для підсумкового контролю

1. Предмет і завдання біонеорганічної хімії.
2. Хімічні елементи в геосфері і біосфері. Макро- і мікроелементи
3. Біологічна роль найважливіших неметалів: кисень, вуглець, водень, азот, фосфор, сірка, галогени.
4. Біометали та біоліганди.
5. Загальна характеристика 3d- елементів і їх сполук. Хімічні властивості 3-d металів.
6. 3-d метали в геосфері і біосфері.
7. Біологічна роль 3-d металів.
8. Вміст 3-d металів в живих організмах.
9. 3-d метал-вмісні білки і ферменти.
10. Будова та властивості хлорофілу та гемоглобіну.
11. Механізм фіксації кисню та його перенос за допомогою гемоглобіну
12. Механізм взаємодії монооксиду вуглецю та ціанідів з гемоглобіном.
13. Реакції введення нітрильної групи до ароматичних сполук. Реакція Роземунда-Брауна, електрофільне та нуклеофільне заміщення у ароматичному ядрі.
14. Загальні методи синтезу порфіринів та фталоціанінів.
15. Методи одержання симетричних порфіринів.
16. Методи одержання несиметричних порфіринів: постадійне нарощування пірольного ланцюга та статистичний синтез. Особливості цих методів.
17. Темплатний синтез фталоціанінів. Стійкість та хімічні властивості фталоціанінових систем.

18. Координаційно ненасичені металопорфірини та фталоціаніни, порівняння їх властивостей з хлорофілом та гемоглобіном.
19. Особливості хімічної будови комплексів з макроциклічними лігандами. Пояснення поняття «макроциклічний ефект», ентальпійний та ентропійний вклади.
20. Клатрати. Хіральні макроциклічні сполуки.
21. Комплекси макроциклічних сполук з іонами металів і молекулярними катіонами як різновид комплексів «гість-хазяїн».
- 22.. Застосування макроциклічних сполук в аналітичній хімії та біохімії.
23. Хімічний зв'язок. Природа взаємодії донорних атомів макроциклічних лігандів з іонами металів.
24. Методи дослідження макроциклічних координаційних сполук.
25. Фактори, що визначають склад і стійкість макроциклічних комплексів в розчині.
26. Типи макроциклічних сполук: краун-ефіри, поданди, ларіат-ефіри, кріптанди, сферанди, каліксарени, циклодекстрини.
27. Клатрохелати, методи одержання та модифікації.
28. Реакції одержання диоксимів та органічних борних кислот. Нуклеофільне заміщення на ребрах клатрохелатів.
29. Біологічна активність клатрохелатів.

11. Розподіл балів

Форма для іспиту

Поточний та періодичний контроль	Підсумковий контроль (іспит)	Сума балів
Змістовий модуль №1		
60	40	100

Шкала оцінювання: національна та ECTS

Сума балів за всі види навчальної діяльності	Оцінка ECTS	Оцінка за національною шкалою	
		для іспиту	для заліку
90-100	A	відмінно	зараховано
82-89	B	добре	
74-81	C		

64-73	D	задовільно	
60-63	E		
35-59	F _x	незадовільно з можливістю повторного складання	не зараховано з можливістю повторного складання
0-34	F	незадовільно з обов'язковим повторним вивченням дисципліни	не зараховано з обов'язковим повторним вивченням дисципліни

13. Рекомендована література

Основна:

1. Яцимирский К.Б. Введение в бионеорганическую химию. Киев: Наук. думка, 1976. 144 с.
2. Хацевич О.М. Біонеорганічна хімія навчальний посібник. Івано-Франківськ, 2020. 121 с.
3. О.І. Карнаухов, Д.О. Мельничук, К.О. Чеботько, В.А. Копілевич. Загальна та біонеорганічна хімія. Вінниця, Нова книга, 2003. – 544 с.
4. Роговик Л.Й., Ямборак Р.С. Біонеорганічна хімія. Навчальний посібник. Кам'янець-Подільський: ПДАТУ, 2018. 110 с.

Додаткова

5. Хухрянский В.Г., Цыганенко А.Я., Павленко Н.В. Химия биогенных элементов. К.: Вища школа, 1984. – 176 с.
6. Биологические аспекты координационной химии. Под ред. К.Б. Яцимирского. – К.: Наук. Думка, 1979. – 266 с.
7. Л. О. Гоцуляк, О. О. Мардашко, С. Г. Єригова, Г. І. Кузьменко, А. В. Кузьміна, К. І. Жилінська. Біонеорганічна, фізколоїдна і біоорганічна хімія. Вибрані лекції: Навч. посібник Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 1999. 248 с.

8. П. Ф. Турчин, К. П. Турчина. Біонеорганічна та біоорганічна хімія. Практикум : навч. посіб. Рівне: НУВГП, 2008. 112 с.
9. О. М. Калугін, В. Г. Панченко, Ю. Є. Колупаєв та ін. Біонеорганічна хімія: лабораторний практикум : навчальний посібник /— Х. : ХНУ імені В. Н. Каразіна, 2015. — 108 с.
10. В. О. Калібабчук, І. С. Чекман, В. І. Галинська та ін. Медична хімія. Всеукраїнське спеціалізоване видавництво «Медицина» 2019. 336 с.
11. Guo M., Lee Y.-M., Fukuzumi S., Nam W. Biomimetic metal-oxidant adducts as active oxidants in oxidation reactions (2021) Coordination Chemistry Reviews, 435, art. no. 213807 DOI: 10.1016/j.ccr.2021.213807
12. van Rijt S.H., Sadler P.J. Current applications and future potential for bioinorganic chemistry in the development of anticancer drugs. (2009) Drug Discovery Today, 14 (23-24), pp. 1089 – 1097 DOI: 10.1016/j.drudis.2009.09.003
13. Rowinska-Zyrek M., Salerno M., Kozlowski H. Neurodegenerative diseases - Understanding their molecular bases and progress in the development of potential treatments. (2015) Coordination Chemistry Reviews, 284, pp. 298 – 312 DOI: 10.1016/j.ccr.2014.03.026
14. Ghosh A. Theoretical perspectives on bioinorganic chemistry. Part II. Non-heme metalloenzymes. (2002) Current Opinion in Chemical Biology, 6 (2), pp. 225 – 226 DOI: 10.1016/S1367-5931(02)00317-4
15. Rani J J., Roy S. Recent Development of Copper (II) Complexes of Polypyridyl Ligands in Chemotherapy and Photodynamic Therapy. (2023) ChemMedChem, 18 (8), art. no. e202200652 DOI: 10.1002/cmdc.202200652
16. Buettner K.M., Valentine A.M. Bioinorganic chemistry of titanium. (2012) Chemical Reviews, 112 (3), pp. 1863 – 1881 DOI: 10.1021/cr1002886
17. zaciłowski K., Macyk W., Drzewiecka-Matuszek A., Brindell M., Stochel G. Bioinorganic photochemistry: Frontiers and mechanisms. (2005) Chemical Reviews, 105 (6), pp. 2647 – 2694 DOI: 10.1021/cr030707e

- 18.Karges J. Clinical Development of Metal Complexes as Photosensitizers for Photodynamic Therapy of Cancer. (2022) *Angewandte Chemie - International Edition*, 61 (5), art. no. e202112236 DOI: 10.1002/anie.202112236
- 19.Mahapatra D.K., Bharti S.K., Asati V., Singh S.K. Perspectives of medicinally privileged chalcone based metal coordination compounds for biomedical applications. (2019) *European Journal of Medicinal Chemistry*, 174, pp. 142 – 158 DOI: 10.1016/j.ejmech.2019.04.032
- 20.Karges J., Chao H., Gasser G. Critical discussion of the applications of metal complexes for 2-photon photodynamic therapy. (2020) *Journal of Biological Inorganic Chemistry*, 25 (8), pp. 1035 – 1050 DOI: 10.1007/s00775-020-01829-5
- 21.Lu X., Wang S., Qin J.-H. Isolating Fe-O₂ Intermediates in Dioxygen Activation by Iron Porphyrin Complexes. (2022) *Molecules*, 27 (15), art. no. 4690 DOI: 10.3390/molecules27154690
- 22.Chundawat N.S., Jadoun S., Zarrintaj P., Chauhan N.P.S. Lanthanide complexes as anticancer agents: A review. (2021) *Polyhedron*, 207, art. no. 115387 DOI: 10.1016/j.poly.2021.115387
- 23.Denisov I.G., Makris T.M., Sligar S.G., Schlichting I. Structure and chemistry of cytochrome P450. (2005) *Chemical Reviews*, 105 (6), pp. 2253 – 2277 DOI: 10.1021/cr0307143
- 24.Steinbrueck A., Karges J. Metal Complexes and Nanoparticles for Photoacoustic Imaging. (2023) *ChemBioChem*, 24 (14), art. no. e202300079 DOI: 10.1002/cbic.202300079

Інформаційні ресурси

1. <https://www.scopus.com/>
2. <https://www.coursera.org/learn/basic-chemistry>
3. <https://www.coursera.org/learn/general-chemistry>
4. <https://www.coursera.org/learn/spectroscopy>
5. <https://scholar.google.com/>
6. <http://www.nbuv.gov.ua/>