

Темы эссе для поступающих в PhD докторантуру по образовательной программе 8D05302 – Химия и технология современных материалов

КУРС «МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИРОДНЫХ И СИНТЕТИЧЕСКИХ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ»

Тема 1. Введение в методы исследования органических соединений

Понятие анализа и идентификации органических веществ. Классификация методов исследования: физические, физико-химические и химические методы. Обзор возможностей современных аналитических методов. Выбор методов в зависимости от цели исследования (идентификация, структурный анализ, количественное определение, контроль чистоты). Особенности исследования органических веществ: проблемы идентификации, изомерия, примеси. Роль комплексного подхода в современной аналитической химии.

Тема 2. Элементный анализ и определение молекулярной массы

Качественный и количественный элементный анализ: CHN-анализ, определение содержания галогенов, серы и азота. Расчёт молекулярной формулы. Методы определения молекулярной массы: криоскопия, эбуллиоскопия, осмометрия, масс-спектрометрия, методы исследования в газовой фазе (GPC, MALDI-TOF).

Тема 3. Основы УФ-видимой спектроскопии

Теория электронных переходов ($\pi \rightarrow \pi^*$, $n \rightarrow \pi^*$, $\sigma \rightarrow \sigma^*$). Законы поглощения света. Связь длины волны с природой хромофора. Закон Бугера–Ламберта–Бера. Хромофоры и ауксохромы. Спектры поглощения и расчёт концентрации веществ. УФ-спектры различных классов органических соединений. Применение УФ-спектроскопии для исследования сопряжённых систем, ароматических соединений и красителей.

Тема 4. Инфракрасная (ИК) спектроскопия

Теоретические основы инфракрасной спектроскопии: колебательные уровни, дипольные моменты, колебания молекул. Интерпретация ИК-спектров: идентификация функциональных групп. Диагностические полосы поглощения

и их значения. Использование ИК-спектроскопии для изучения водородных связей, конформаций и полимеров.

Тема 5. Протонная ЯМР-спектроскопия (^1H ЯМР)

Принципы ядерного магнитного резонанса: спин, магнитное поле, резонанс. Химический сдвиг, константы спин-спинового взаимодействия (J), интегральная интенсивность сигналов. Анализ простых и сложных спектров ^1H ЯМР. Примеры интерпретации спектров алканов, аренов и гетероциклических соединений.

Тема 6. ЯМР-спектроскопия углерода (^{13}C ЯМР) и многомерная ЯМР-спектроскопия

Принцип ядерного магнитного резонанса. Химические сдвиги, спин-спиновое взаимодействие. Особенности спектроскопии ^{13}C ЯМР: низкая чувствительность, подавление спин-спинового взаимодействия. Методы DEPT, APT, INEPT. Двумерная ЯМР-спектроскопия: COSY, HSQC, HMBC, NOESY — принципы и интерпретация. Структурный анализ органических соединений с использованием многомерной ЯМР-спектроскопии.

Тема 7. Масс-спектрометрия

Принципы масс-спектрометрии: ионизация, ускорение ионов, масс-анализ. Виды ионизации, процессы фрагментации, молекулярные ионы. Методы ионизации: EI, CI, FAB, MALDI, ESI. Интерпретация масс-спектров: молекулярный ион, фрагментация, изотопные пики. Применение масс-спектрометрии для идентификации структуры и определения молекулярной массы. Использование масс-спектров для подтверждения молекулярной формулы.

Тема 8. Хроматографические методы разделения и анализа

Принципы хроматографии: адсорбция, распределение, ионный обмен. Тонкослойная хроматография (ТСХ), газовая хроматография (ГХ), жидкостная хроматография (ЖХ), высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ): особенности и области применения. Выбор условий разделения. Качественный и количественный анализ. Выбор подвижной и неподвижной фаз. Интерпретация хроматограмм.

Тема 9. Хроматография–масс-спектрометрия (ГХ-МС, ЖХ-МС)

Комбинированные методы анализа: преимущества и возможности. Аппаратурное оформление и сопряжение методов. Примеры анализа сложных смесей (продукты синтеза, экстракты природного происхождения). Программное обеспечение и интерпретация данных.

Тема 10. Ближняя инфракрасная и видимая спектрофотометрия

Ближняя инфракрасная спектроскопия (NIR): принципы и применение в контроле качества. Колориметрия и спектрофотометрия в видимой области спектра: определение окрашенных соединений. Количественный анализ с использованием градуировочных графиков.

Тема 11. Поляриметрия и круговой дихроизм

Основы поляриметрии: измерение оптической активности. Определение конфигурации хиральных соединений. Круговой дихроизм (CD): принцип метода, анализ хиральности. Применение в стереохимических исследованиях.

Тема 12. Термогравиметрический и дифференциально-сканирующий анализ (ТГА, ДСК)

Методы термического анализа: принципы и интерпретация термограмм. Потеря массы при нагревании. Температуры разложения и термическая стабильность веществ. Эндотермические и экзотермические процессы. Применение для изучения фазовых переходов и определения чистоты веществ. Определение состава, стабильности, температуры плавления и фазовых переходов. Использование для анализа полимеров, материалов и координационных соединений.

Тема 13. Кристаллохимические методы. Рентгеноструктурный анализ (РСА)

Принципы рентгеновской дифракции: кристаллы, кристаллические решётки, индексы Миллера. Метод Монте-Карло, параметры элементарной ячейки.

Определение пространственного строения органических молекул. Рентгеноструктурный анализ как «золотой стандарт» подтверждения структуры соединений.

Тема 14. Электрохимические методы анализа

Вольтамперометрия, потенциометрия, кулонометрия. Электродные процессы органических веществ. Применение электрохимических методов для анализа ароматических и ионных соединений. Работа с ионоселективными электродами (ИСЭ) и биосенсорами.

Тема 15. Комплексный подход к исследованию органических соединений

Стратегии комплексной идентификации: последовательность применения аналитических методов. Сравнение методов по чувствительности, селективности и информативности. Практические примеры: анализ продуктов синтеза, контроль качества фармацевтических субстанций, исследование природных соединений. Валидация методов, оценка точности и воспроизводимости результатов.

ДИСЦИПЛИНА «ТЕХНОЛОГИЯ ТОНКОГО ОРГАНИЧЕСКОГО СИНТЕЗА»

Тема 1. Введение в тонкий органический синтез

Определение и задачи тонкого органического синтеза. Отличие тонкого органического синтеза от крупнотоннажного и лабораторного синтеза. Роль тонкого органического синтеза в фармацевтике, агрохимии и материаловедении. Требования к чистоте, выходу и селективности продуктов. Этапы разработки технологического процесса. Технологическое оборудование: реакторы, колонны, сушильные установки. Контроль качества, надлежащая производственная практика (GMP), патентная защита.

Тема 2. Планирование органического синтеза: ретросинтетический анализ

Методы планирования синтеза: методы Фезера, Кордебуа, Шихана. Ретросинтетический анализ и синтетические эквиваленты. Принципы разрыва

связей и синтонный подход. Стратегии выбора путей синтеза. Конструктивные элементы молекулы (ключевые связи). Оценка маршрутов синтеза по числу стадий, выходу и доступности реагентов. Анализ примеров синтеза активных фармацевтических ингредиентов (АФИ).

Тема 3. Современные методы активации органических молекул

Электрофильная и нуклеофильная активация. Активация С–Н-связей. Катализ: кислотно-основной, металлоорганический, ферментативный. Использование активирующих реагентов (DCC, CDI, EDC, MsCl и др.).

Тема 4. Методы введения функциональных групп

Алкилирование, ацилирование, сульфирование, нитрование. Реакции с участием металлоорганических соединений (реактивы Гриньяра, литий- и медьорганические соединения). Реагенты и условия проведения реакций: выбор растворителя, температуры и времени. Контроль хемоселективности.

Тема 5. Защитные группы в органическом синтезе

Необходимость использования защитных групп. Виды защитных групп для спиртов, аминов и карбоновых кислот. Условия введения и удаления защитных групп (BOC, Fmoc, TBDMS, Ac, Tr). Примеры многостадийных синтезов с использованием стадий защиты и деблокирования.

Тема 6. Ароматические соединения: модификация и функционализация

Реакции электрофильного и нуклеофильного замещения. Диязосоединения и реакции Зандмейера. Методы металлирования ароматических колец (Li, Mg, Pd). Реакции кросс-сочетания: Сузуки, Хека, Соногаширы, Бухвальда–Хартвига.

Тема 7. Асимметрический синтез и хиральные катализаторы

Стереохимия: энантиоселективность и диастереоселективность. Хиральные вспомогательные вещества и лиганды. Методы индукции хиральности.

Примеры: синтез α -аминоспиртов и хиральных эпоксилов. Промышленные примеры применения асимметрического синтеза.

Тема 8. Реакции окисления и восстановления

Классические и современные реагенты: PCC, DMP, реакция Сверна, LiAlH_4 , NaBH_4 , H_2/Pd . Стабильность функциональных групп. Каталитическое и селективное восстановление. Электрохимическое и фотохимическое окисление. Требования безопасности при работе с сильными окислителями и восстановителями.

Тема 9. Многостадийный синтез: организация, оптимизация и масштабирование

Принципы построения многостадийных синтезов. Баланс выходов продуктов и очистка промежуточных соединений. Оптимизация стадий синтеза: выбор реагентов и условий проведения реакций. Масштабирование процесса от лабораторного уровня до опытно-промышленного производства.

Тема 10. Катализ в органическом синтезе

Гомогенный и гетерогенный катализ. Механизмы каталитических циклов. Палладий, медь, родий, рутений как катализаторы реакций образования связей C–C и C–N. Примеры применения в промышленном органическом синтезе. Роль растворителя, температуры и катализатора. Примеры проведения реакций в «мягких» и «жёстких» условиях.

Тема 11. Зелёный синтез: принципы устойчивого органического синтеза

Двенадцать принципов зелёной химии. Методы синтеза без использования растворителей (твёрдофазные и механохимические процессы). Замена токсичных растворителей экологически безопасными аналогами. Примеры устойчивых синтетических маршрутов. Атомная экономичность и безотходные технологии. Биокатализ.

Тема 12. Микроволновой, ультразвуковой и фотохимический синтез

Энергосберегающие и ускоренные методы синтеза. Преимущества: высокая скорость, увеличение выхода и чистоты продуктов. Аппаратура, требования безопасности и ограничения методов. Примеры синтеза циклогексена и ароматических аминокислот.

Тема 13. Методы очистки и разделения продуктов тонкого органического синтеза

Экстракция, перекристаллизация, дистилляция. Хроматографические методы: колоночная хроматография, ВЭЖХ, тонкослойная хроматография. Разделение смесей изомеров. Очистка высокочувствительных соединений.

Тема 14. Анализ чистоты и подтверждение структуры

Методы анализа: ЯМР-, ИК-, УФ-спектроскопия, масс-спектрометрия, элементный анализ. Интерпретация данных и установление структуры соединений. Оценка оптической чистоты методом поляриметрии и хиральной хроматографии. Использование комбинированных методов анализа (ЖХ-МС, двумерная ЯМР-спектроскопия).

Тема 15. Промышленные процессы тонкого органического синтеза

Разработка рецептур и технологических процессов. Проблемы масштабирования производства. Оценка рисков, энергоёмкости и безопасности процессов. Типовые технологические схемы получения фармацевтических субстанций, ароматизаторов и красителей.

ДИСЦИПЛИНА «ОРГАНИЗАЦИЯ И ПЛАНИРОВАНИЕ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ»

Тема 1. Наука и научное исследование

Понятие науки как особой формы познания. Отличие научного знания от обыденного. Структура научного познания: субъект, объект, цель, методы исследования. Роль науки в развитии техники и общества. Место науки в

системе подготовки специалистов. Виды научных исследований: фундаментальные, прикладные и поисковые. Цели и задачи научной деятельности.

Тема 2. Классификация и структура научных исследований

Классификация научных исследований по характеру: теоретические и экспериментальные. Классификация по этапам выполнения: предварительные, основные и заключительные исследования. Структура научного исследования: гипотеза, цель, задачи, методы, результаты. Понятие исследовательской программы и научного проекта.

Тема 3. Этапы организации научного исследования

Подготовительный, экспериментальный, аналитический и заключительный этапы исследования. Разработка программы исследования. Обоснование актуальности и практической значимости работы. Основные этапы научного исследования: постановка проблемы, формулирование гипотезы, выбор методов исследования. Планирование и проектирование исследования. Организация лабораторной и производственной базы. Контроль выполнения этапов исследования и соблюдения сроков.

Тема 4. Проблема и тема научного исследования

Понятие научной проблемы. Критерии выбора научной проблемы. Формулирование темы исследования. Актуальность и научная новизна исследования. Требования к формулировке гипотезы. Постановка цели и задач исследования. Объект и предмет исследования. Критерии научной новизны. Взаимосвязь между формулировкой гипотезы и выбором методов исследования.

Тема 5. Анализ литературных и патентных источников

Стратегии поиска научной информации. Использование научных баз данных: eLIBRARY, Web of Science, Scopus, Google Scholar. Использование библиотечных ресурсов и индексов цитирования. Методы критического анализа научных источников. Поиск, систематизация и обработка

информации. Подготовка библиографического обзора. Анализ современных научных тенденций и патентной информации.

Тема 6. Методология и методы научных исследований

Классификация научных исследований. Этапы научной работы: от постановки цели до внедрения результатов. Понятие научной методологии. Общенаучные и специальные методы исследования. Методы теоретического исследования: дедукция, индукция, анализ, синтез, формализация. Методологические подходы в химико-технологических исследованиях. Экспериментальные методы исследования. Математическое моделирование. Методы статистической обработки и анализа данных.

Тема 7. Планирование научной деятельности

Виды планирования: перспективное, краткосрочное и оперативное. Постановка целей и задач эксперимента. Выбор объекта исследования, факторов и условий проведения эксперимента. Разработка схемы исследования. Составление рабочего плана. Распределение ресурсов и времени. Организация исследовательской группы. Управление научным проектом. Подходы к определению достоверности и воспроизводимости результатов.

Тема 8. Подготовка исследовательского предложения (Research Proposal)

Структура и основные элементы исследовательского предложения. Формулирование цели и задач исследования. Обоснование актуальности и научной новизны. Составление календарного плана и бюджета исследования. Требования грантодателей к исследовательским проектам.

Тема 9. Финансирование научных исследований

Источники финансирования: государственные, международные и частные. Грантовые программы и конкурсы. Подготовка и защита грантовой заявки. Бюджет научного проекта: статьи расходов и обоснование затрат.

Тема 10. Достоверность, валидность и воспроизводимость научных результатов

Понятие достоверности научных данных. Виды ошибок: случайные, систематические и логические. Методы повышения точности исследований. Воспроизводимость результатов и повторяемость экспериментов.

Тема 11. Оформление результатов научных исследований

Подготовка научного отчёта. Виды научных публикаций. Научная статья: структура, оформление и подача в журнал. Диссертация: структура и требования государственных стандартов. Правила цитирования и оформления библиографических ссылок. Плагиат и системы антиплагиатной проверки. Подготовка тезисов, устных и стендовых докладов, презентаций. Визуализация и представление данных. Графические и табличные методы представления информации: диаграммы, схемы, графики. Использование программных средств визуализации. Картографические и когнитивные подходы к представлению информации.

Тема 12. Публикационная деятельность

Выбор научного журнала (в том числе индексируемого в Scopus, Web of Science и рекомендованного КОКСНВО). подача статьи и процесс рецензирования. Взаимодействие с редакторами и рецензентами. Наукометрические показатели и индексы цитирования (индекс Хирша, РИНЦ и др.). Использование профилей ORCID, ResearchGate и Publons. Авторское право и лицензирование научных публикаций.

Тема 13. Инновационная деятельность и коммерциализация науки

Переход от научной идеи к технологии. Интеллектуальная собственность и патентование. Разработка бизнес-плана научного проекта. Трансфер технологий. Наука как основа создания стартапов и инновационных предприятий.

Тема 14. Международное научное сотрудничество

Международные научные программы и фонды. Совместные публикации и научные проекты. Академическая мобильность и зарубежные стажировки. Этика и правила международной научной переписки. Английский язык как язык международной научной коммуникации.

Тема 15. Этика и культура научных исследований

Принципы академической добросовестности. Авторство, цитирование и предупреждение плагиата. Этика проведения экспериментов, особенно с участием живых объектов исследования. Научная честность и ответственность исследователя. Конфликт интересов. Этические комитеты и биоэтика. Примеры научных нарушений и их последствия (фальсификация, фабрикация данных и другие формы научного мошенничества).