

БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

УТВЕРЖДАЮ

Ректор Белорусского
государственного университета

А.Д.Король

27 июня 2025 г.

Регистрационный № 3416/м.



ПРИРОДНЫЕ И СИНТЕТИЧЕСКИЕ МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МАШИНЫ

Учебная программа учреждения образования по учебной дисциплине для
специальности:

7-06-0531-01 Химия

2025 г.

Учебная программа составлена на основе ОСВО 7-06-0531-01-2023, учебных планов № М44-5.5-04/уч. от 29.12.2022, № М44с-5.5-149/уч. от 29.03.2024.

СОСТАВИТЕЛЬ:

А.В.Зураев, декан, доцент кафедры общей химии и методики преподавания химии химического факультета Белорусского государственного университета, кандидат химических наук, доцент

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

Я.В.Диченко, ведущий научный сотрудник лаборатории белковой инженерии Государственного научного учреждения «Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси», кандидат химических наук, доцент;

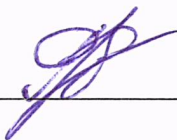
Е.В.Гринюк, директор Учреждения Белорусского государственного университета «Научно-исследовательский институт физико-химических проблем», кандидат химических наук, доцент

РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ:

Кафедрой общей химии и методики преподавания химии БГУ
(протокол № 13 от 19.06.2025)

Научно-методическим советом БГУ
(протокол № 11 от 26.06.2025)

Заведующий кафедрой _____



С.М.Рабчинский



ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Цели и задачи учебной дисциплины

Цель учебной дисциплины – освоение дисциплины «Природные и синтетические молекулярные машины» позволит студентам сформировать представление об данной научной области с акцентом на конструировании молекулярных устройств и изучением направлений их практического применения.

Задачи учебной дисциплины:

1. Изучение основных видов межмолекулярных взаимодействий, основных закономерностей их возникновения;
2. Изучение принципов функционирования молекулярных устройств;
3. Изучение принципов использования межмолекулярных взаимодействий в конструировании молекулярных машин;
4. Изучение сходств и различий природных и синтетических молекулярных машин;

Место учебной дисциплины в системе подготовки специалиста с углубленным высшим образованием.

Учебная дисциплина относится к модулю «Супрамолекулярная химия» компонента учреждения образования.

Связи с другими учебными дисциплинами, включая учебные дисциплины компонента учреждения высшего образования, дисциплины специализации и др.

Требования к компетенциям

Освоение учебной дисциплины «Природные и синтетические молекулярные машины» должно обеспечить формирование следующих компетенций:

Специализированные компетенции:

Использовать знания в области механизмов хранения, передачи и реализации генетической информации, строения и функций сложных высокомолекулярных соединений, составляющих клетку, для решения задач в области хемоинформатики.

Ориентироваться в системе современных знаний о строении химических веществ в рамках образования на их основе сложных супрамолекулярных ансамблей и агрегатов, определяющих разнообразие биологических систем и процессов; анализировать временную динамику сложных химических систем и прогнозировать их свойства.

Владеть представлениями об основных механизмах действия природных и синтетических молекулярных машин, способах их применения в области биохимии и наномеханике.

В результате освоения учебной дисциплины студент должен:

знать:

- основные концепции супрамолекулярной химии;
- типы нековалентных взаимодействий;
- методы исследования сложных супрамолекулярных систем;
- основные подходы к дизайну и синтезу молекулярных устройств;

теоретические основы методов исследования механики молекулярных устройств синтетической и биологической природы;

уметь:

теоретически оценить возможность образования молекулярных устройств, способных реализовывать машиноподобные движения;

различать конструкционные особенности природных и синтетических молекулярных машин;

иметь навык:

владения терминологическим аппаратом супрамолекулярной химии;

поисковой работы в базах структурных данных;

владения методами теоретического исследования в области процессов самосборки молекулярных устройств.

Структура учебной дисциплины

Дисциплина изучается в 3 семестре. В соответствии с учебным планом всего на изучение учебной дисциплины «Природные и синтетические молекулярные машины» отведено для **очной формы** получения высшего образования – 90 часов, в том числе 44 аудиторных часа, лекции – 32 часа, семинарские занятия – 12 часов. **Из них:**

Для профилизации «Химический дизайн новых материалов»

– лекции – 22 часа + 10 часов ДОТ, семинарские занятия – 4 часа, управляемая самостоятельная работа (УСР) – 8 часов;

Для профилизации «Хемоинформатика»

– лекции – 26 часов, семинарские занятия – 12 часов, управляемая самостоятельная работа (УСР) – 6 часов.

Трудоемкость учебной дисциплины составляет 3 зачетные единицы.

Форма промежуточной аттестации – экзамен.

СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

Раздел 1 Молекулярные машины

Тема 1.1 Основные понятия учебной дисциплины

Супрамолекулярная химия как область науки, которая занимается изучением систем, состоящих из ансамблей молекул и ионов, удерживаемых вместе нековалентными взаимодействиями. Понятия: супермолекула, супрамолекулярное приближение, супраструктура, процесс молекулярного распознавания, супрамолекулярный реагент, носитель субстрата и перенос субстрата. Основные функции супрамолекулярных объектов. Взаимосвязь супрамолекулярной химии и наук о живом. Современные разделы супрамолекулярной химии, как научной области, посвященной изучению молекулярных устройств. Химия самопроцессов как область супрамолекулярной химии, представленная в виде разделов, посвященных изучению процессов самосборки и самоорганизации.

Тема 1.2 Химическая топология: синтез механически сцепленных молекул

Синтез механически сцепленных молекул. Понятие о ротаксанах, псевдоротаксанах и катенанах. Статистический и направленный синтез механически сцепленных молекул. Катион-темплатный синтез катенанов. Одностопперный метод синтеза ротаксанов, темплатируемый ионами натрия. Методы синтеза псевдоротаксановых структур. Темплатный синтез механически сцепленных молекул, опосредованный водородными связями. Сольвофобный эффект как темплат в синтезе механически сцепленных молекул. Анион-темплатный синтез механически сцепленных молекул.

Тема 1.3 Механически сцепленные молекулы: свойства и применение

Супрамолекулярные свойства механически сцепленных молекул. Фото- и Red-/Ox-активные механически сцепленные молекулы. Механически сцепленные молекулы как катализаторы и реагенты. Механически сцепленные молекулы в современном материаловедении.

Тема 1.4 Синтетические молекулярные машины

Понятие о молекулярных машинах. Молекулярные переключатели на основе механически сцепленных молекул. Применение механически сцепленных молекулярных переключателей. Молекулярные моторы на основе механически сцепленных молекул.

Раздел 2 Природные молекулярные машины

Тема 2.1 Биологические молекулярные машины

Основные задачи, которые достигаются с помощью биологических молекулярных машин. F_1 -АТФ-синтаза как ротационный двигатель. Строение F_0F_1 -АТФазы/АТФ-синтазы. Строение F_1 -комплекса. Каталитическое действие АТФ-синтазы посредством механизма изменения селективности активных центров.

Белки как линейные моторы: миозин. Понятие об актине и миозине как об основных элементах мышечной ткани.

Биосинтез белковых структур. Рибосома и ее строение. Особенности процесса биосинтеза белковых структур.

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ

Профилизация: Химический дизайн новых материалов

Очная (дневная) форма получения высшего образования с применением дистанционных образовательных технологий (ДОТ)

Номер раздела, темы	Название раздела, темы	Количество аудиторных часов					Количество часов УСР	Форма контроля
		Лекции	Практические занятия	Семинарские занятия	Лабораторные занятия	Иное		
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	Молекулярные машины							
1.1	Основные понятия учебной дисциплины	6					2	Устный опрос, тестовые задания
1.2	Химическая топология: синтез механически сцепленных молекул	6						Устный опрос
1.3	Механически сцепленные молекулы: свойства и применение	6					2	Устный опрос, контрольная работа, решение задач
1.4	Синтетические молекулярные машины	4 + 4 ДОТ		2			2	Устный опрос, контрольная работа, реферат
2	Природные молекулярные машины							
2.1	Биологические молекулярные машины	6 (ДОТ)		2			2	Контрольная работа, тестовые задания,
		32		4			8	

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ

Профилизация: Хемоинформатика

Очная (дневная) форма получения высшего образования с применением дистанционных образовательных технологий
(ДОТ)

Номер раздела, темы	Название раздела, темы	Количество аудиторных часов					Количество часов УСР	Форма контроля
		Лекции	Практические занятия	Семинарские занятия	Лабораторные занятия	Иное		
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	Молекулярные машины							
1.1	Основные понятия учебной дисциплины	4		2				Устный опрос, тестовые задания
1.2	Химическая топология: синтез механически сцепленных молекул	4		2				Устный опрос
1.3	Механически сцепленные молекулы: свойства и применение	4		2			2	Устный опрос, контрольная работа, реферат
1.4	Синтетические молекулярные машины	8		2			2	Устный опрос, контрольная работа, реферат
2	Природные молекулярные машины							
2.1	Биологические молекулярные машины	6		4			2	Контрольная работа, тестовые задания, реферат
		26		12			6	

ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Основная литература

1. Зураев, А. В. Супрамолекулярная химия : учеб. пособие / А. В. Зураев. – Минск : БГУ, 2024. – 175 с. : ил.
2. Зураев, А. В. Супрамолекулярная химия: основные понятия и концепции : пособие / А. В. Зураев. – Минск : БГУ, 2022. – 151 с. : ил.

Дополнительная литература

1. Диченко, Я. В. Компьютерное моделирование строения и реакционной способности молекул / Я. В. Диченко. – Минск : Беларуская навука, 2023. – 137 с.
2. Das, A. K. An Introduction to Supramolecular Chemistry / A. K. Das, M. Das. – CBS Publishers and Distributors Pvt Ltd, 2020. – 197 p.
3. Baruah, J. B. Principles and advances in supramolecular catalysis / J. B. Baruah. – Boca Raton : CRC Press, 2019. – 226 p.
4. Metallomacrocycles: From Structure to Applications / ed.: H.-B. Yang. – 1st ed. – Croydon : RSC Publishing, 2019. – 290 p.
5. Intermolecular Interactions in Crystals: Fundamentals of Crystal Engineering / ed.: J. J. Novoa. – 1st ed. – Croydon : RSC Publishing, 2017. – 764 p.

Перечень рекомендуемых средств диагностики и методика формирования итоговой отметки

Для диагностики компетенций могут использоваться следующие средства текущей аттестации: контрольная работа; тест; устный опрос на аудиторных занятиях; реферат.

Формой промежуточной аттестации по дисциплине «Природные и синтетические молекулярные машины» учебным планом предусмотрен экзамен.

Для формирования итоговой отметки по учебной дисциплине используется модульно-рейтинговая система оценки знаний студента, дающая возможность проследить и оценить динамику процесса достижения целей обучения. Рейтинговая система предусматривает использование весовых коэффициентов для текущей и промежуточной аттестации студентов по учебной дисциплине.

Формирование итоговой отметки в ходе проведения контрольных мероприятий текущей аттестации (примерные весовые коэффициенты, определяющие вклад текущей аттестации в отметку при прохождении промежуточной аттестации):

- ответы на семинарских занятиях – 15 %;
- подготовка реферата – 15 %;
- выполнение теста – 25 %;
- написание контрольной работы – 45%.

Итоговая отметка по дисциплине рассчитывается на основе итоговой отметки текущей аттестации (модульно-рейтинговой системы оценки знаний) 40 % и экзаменационной оценки – 60%.

Примерный перечень заданий для управляемой самостоятельной работы

Профилизация: Химический дизайн новых материалов

Тема 1.1. Основные понятия учебной дисциплины (2 ч)

Изучите материалы лекции и основную литературу по теме 1.1, уделив особое внимание следующим аспектам:

- определению супрамолекулярной химии как научной дисциплины и её месту в современной химии;
- ключевым понятиям: супермолекула, супрамолекулярное приближение, супраструктура, молекулярное распознавание, супрамолекулярный реагент, носитель и перенос субстрата;
- типам нековалентных взаимодействий и их роли в формировании супрамолекулярных ансамблей;
- основным функциям супрамолекулярных систем (самосборка, транспорт, катализ, сигнализация и др.);
- взаимосвязи супрамолекулярной химии с биологией, нанотехнологиями и науками о живом;
- современным направлениям развития области, включая химию самопроцессов (самосборка и самоорганизация).

На основе изученного материала подготовьтесь к устному опросу, в ходе которого раскройте следующие аспекты:

- формулирование определения ключевых терминов;
- объяснение роли нековалентных взаимодействий в формировании молекулярных машин;
- примеры супрамолекулярных функций в природных и синтетических системах.

(Форма контроля – устный опрос)

Тема 1.3 Механически сцепленные молекулы: свойства и применение (2 ч)

а) Каковы сходства и различия между ротаксанами и катенанами с точки зрения механической связи и химической топологии?

б) Каковы последствия этих различий для стратегий синтеза катенанов и ротаксанов? Изобразите схематично некоторые примеры наиболее распространенных подходов, применяемых для их синтеза.

в) Перечислите, какие взаимодействия используются для темплат-направленного синтеза механически-сцепленных молекул (Mechanically Interlocked Molecules, MIMs) и при каких условиях они наиболее применимы. Гарантирует ли возникновение сильного межмолекулярного взаимодействия с темплатом получение механически-сцепленных молекул с высоким выходом?

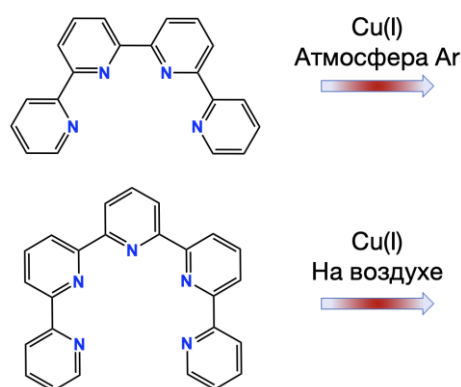
г) В чем преимущества использования активных металлотемплатов (active metal templates) перед пассивными металлотемплатами (passive metal templates)?

д) Помимо Cu(I)-катализируемого азид-алкинового циклоприсоединения (click-реакции), предложите другие металл-катализируемые химические превращения, пригодные для синтеза [2]ротаксана по механизму активного металлотемплатирования. Опишите ключевые требования, предъявляемые к данной синтетической стратегии.

(Форма контроля – решение задач на образовательном портале).

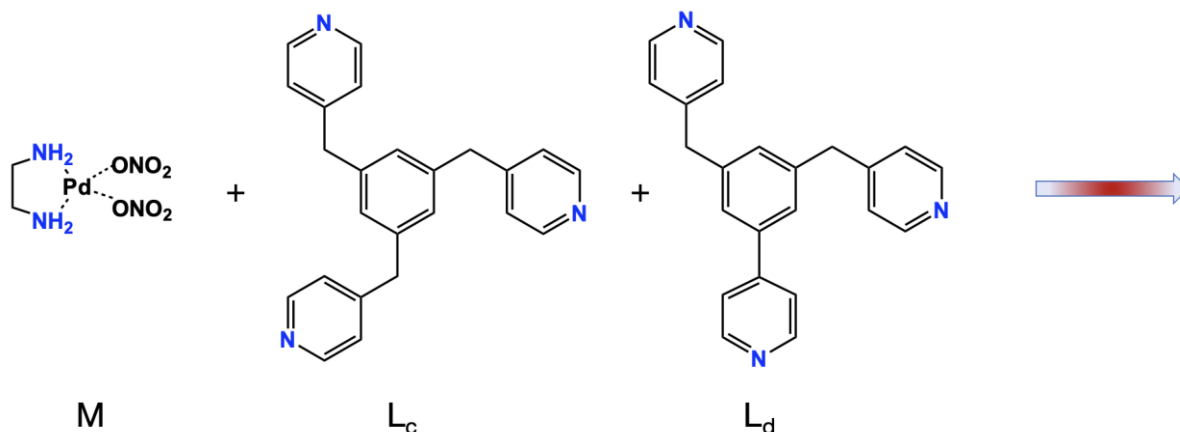
Тема 1.4 Синтетические молекулярные машины (2 ч)

а) Учитывая принцип максимального заполнения координационной сферы и координационные способности ионов меди, предскажите результаты следующих реакций самосборки (обратите внимание на разные условия проведения реакций):



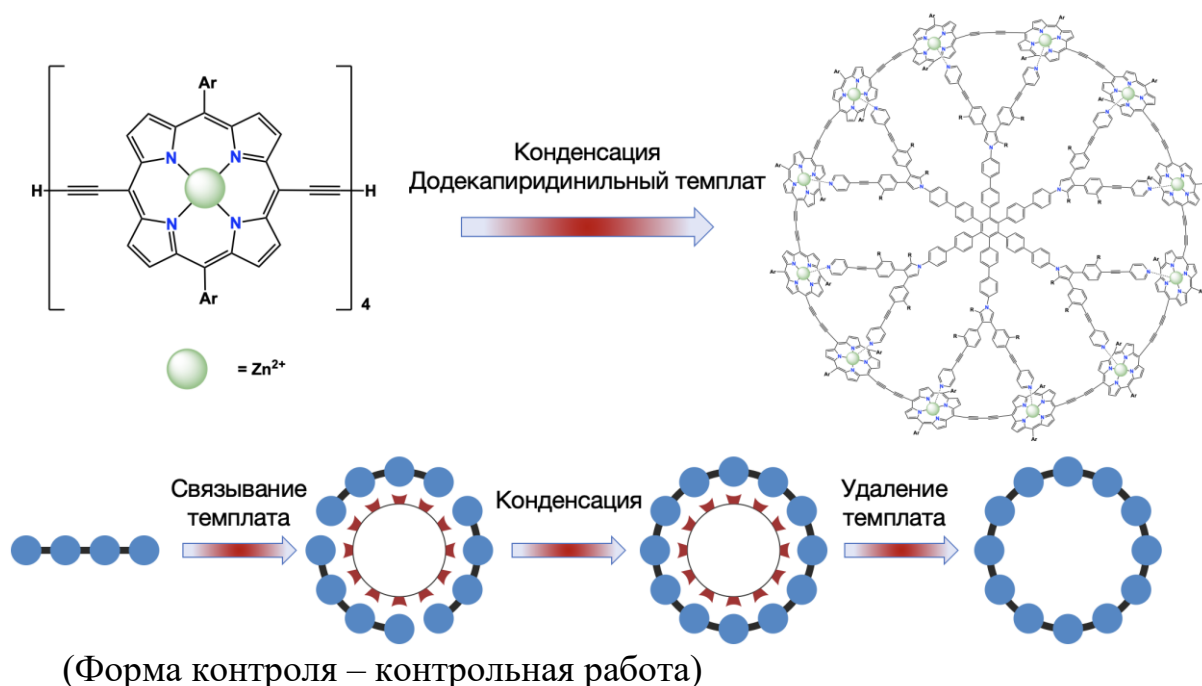
Являются ли какие-то из продуктов хиральными? Ответ обоснуйте.

б) Сколько различных соединений клеточного типа M3L2 может быть получено посредством самосборки лигандов L_c и L_d с Pd(II)-содержащим комплексом M (структура M представлена ниже)?



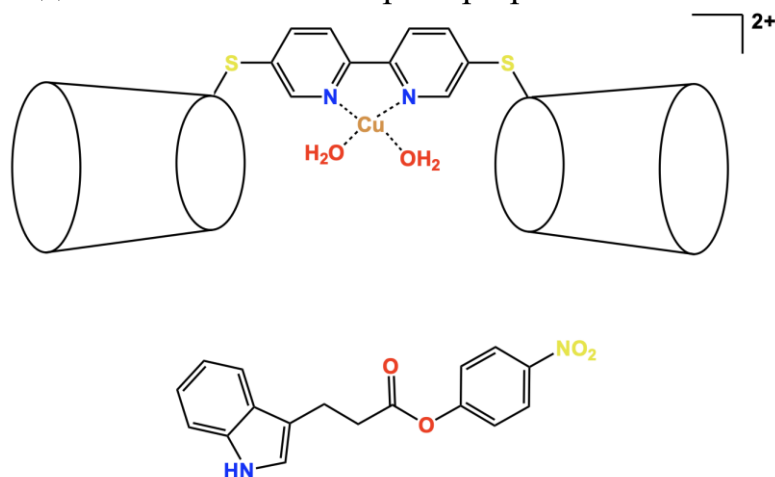
Предложите способ, которым можно сместить равновесие в пользу образования одной клетки над другими? (Подсказка: нитратные лиганды лабильны).

в) Предложите альтернативный темплат для синтеза представленного ниже наноразмерного кольца (nanoring) используя предложенные на схеме исходные материалы.



Тема 2.1 Биологические молекулярные машины (2 ч)

Способность циклодекстринов (CD) к образованию в водных растворах соединений включения с гидрофобными молекулами, натолкнула химиков-супрамолекуляристов на идею о их включении в конструкции катализаторов для проведения реакций в водной среде. Одним из наиболее успешных примеров таких катализаторов является бис- β -CD Рональда Бреслоу (показан на Рисунке). В его структуре два β -CD соединены между собой 2,2'-бипиридилным фрагментом, в координационной сфере которого находится Cu(II) . Данный катализатор ускоряет процесс гидролиза гидрофобных молекул сложных эфиров (см. Рисунок) в воде более чем в 18000 раз при pH 7 и $T=310\text{ K}$.



а) Предложите наиболее вероятный механизм каталитического гидролиза субстрата, приведенного на рисунке. Ответ обоснуйте иллюстрацией соответствующего каталитического цикла.

б) Часто, эффективность катализатора снижается ввиду его сильного связывания с продуктом реакции (ингибирование связыванием продукта).

Объясните, как структура катализатора Рональда Бреслау позволяет предотвратить "отравление катализатора".

в) Предположите, как изменится скорость процесса каталитического гидролиза гидрофобных молекул сложных эфиров при условии модификации циклодекстринового фрагмента катализатора не по узкой, а по его широкой части?

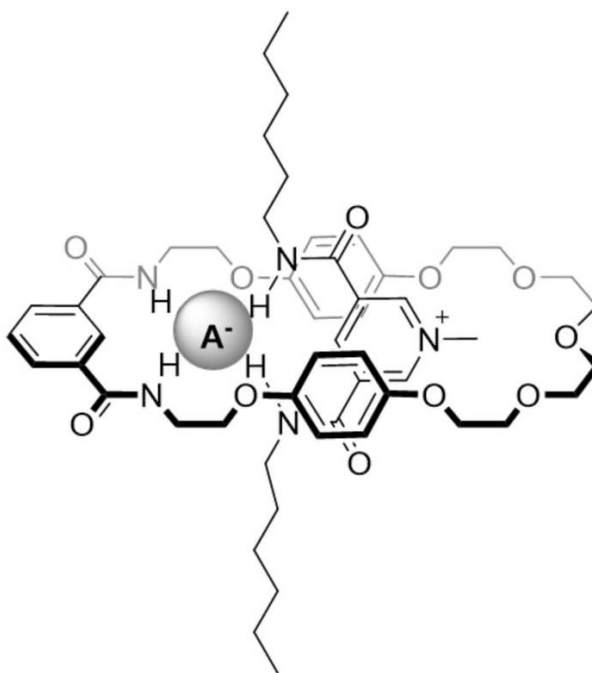
г) Как, по вашему мнению, изменится скорость каталитического гидролиза гидролиза предложенного сложного эфира, если вместо воды в качестве реакционной среды использовать метанол? Ответ обоснуйте.

(Форма контроля – контрольная работа)

Профилизация: Хемоинформатика

Тема 1.3. Механически сцепленные молекулы: свойства и применения (2 ч)

В начале 2000-х годов был впервые описан пример анион-темплатной самосборки протетого комплекса между макроциклом, содержащим бис-амидные группы, и линейной бис-амидной молекулой. Полученный комплекс, названный псевдоротаксаном, обладал достаточной стабильностью для характеристики его методом кристаллографии в твёрдом состоянии и обладает структурой, представленной ниже:



Какой из следующих анионов (A^-), занимая пространство между четырьмя амидными связями, вероятно, образует наиболее стабильный псевдоротаксан? Считайте, что все анионы способны разместиться в области сайта связывания, выделенной серым цветом.

а) ClO_4^-

б) Cl^-

в) Br^-

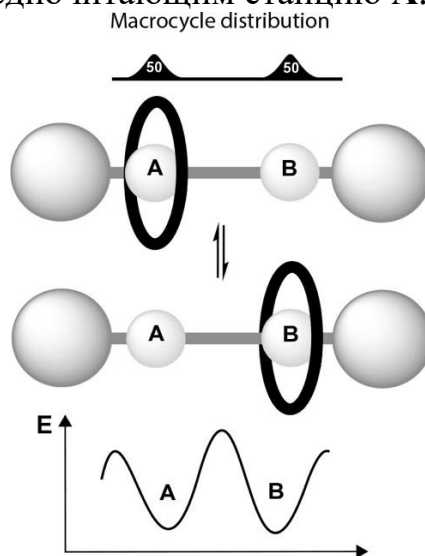
г) NO_3^-

(Форма контроля – контрольная работа)

Тема 1.4 Синтетические молекулярные машины (2 ч)

а) Схематически изобразите и назовите три типа движения, реализация которых доступна для макроциклического кольца, находящегося на молекулярной оси. Как два наиболее распространенных типа движения связаны друг с другом в [2]катенане?

б) Профиль потенциальной энергии для бистабильного [2] ротаксана, приведенного ниже, указывает на то, что он представляет собой вырожденный молекулярный челнок. Изобразите профиль потенциальной энергии для сценария, в котором данный [2]ротаксан будет являться невырожденным молекулярным челноком, предпочитающим станцию А.



в) В невырожденном сценарии ко-конформационное предпочтение [2]ротаксана-челнока переключается на станцию В за счет кооперативного связывания гостя, возникающего между молекулой макроцикла и осью. Как данное изменение отразится на виде диаграммы потенциальной энергии? Что можно сказать о влиянии связывания гостя на кинетику движения челнока на основе [2]ротаксана (при постоянной температуре)?

г) Какие другие внешние воздействия могут использоваться для инициирования ко-конформационного переключения в [2]ротаксанах-челноках? Как это изменение ко-конформации можно:

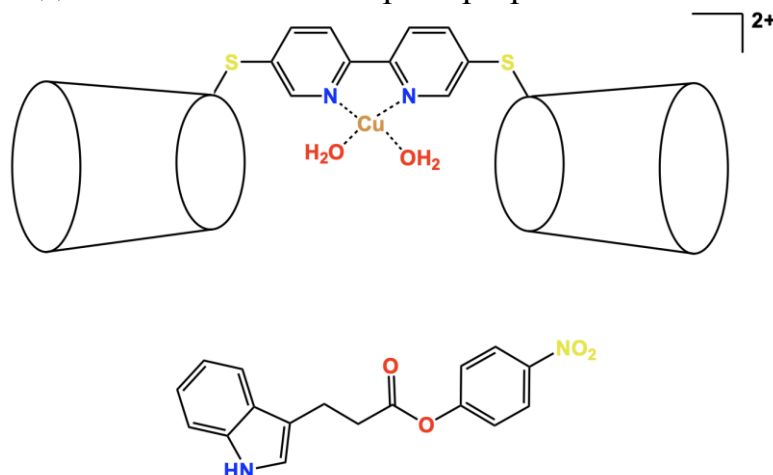
- детектировать,
- количественно оценить?

д) Каким образом можно превратить [2]ротаксан-переключатель в молекулярный мотор?

(Форма контроля – контрольная работа)

Тема 2.1 Биологические молекулярные машины (2 ч)

Способность циклодекстринов (CD) к образованию в водных растворах соединений включения с гидрофобными молекулами, натолкнула химиков-супрамолекулярщиков на идею о их включении в конструкции катализаторов для проведения реакций в водной среде. Одним из наиболее успешных примеров таких катализаторов является бис- β -CD Рональда Бреслоу (показан на Рисунке). В его структуре два β -CD соединены между собой 2,2'-бипиридилным фрагментом, в координационной сфере которого находится Cu(II). Данный катализатор ускоряет процесс гидролиза гидрофобных молекул сложных эфиров (см. Рисунок) в воде более чем в 18000 раз при pH 7 и T=310 K.



а) Предложите наиболее вероятный механизм каталитического гидролиза субстрата, приведенного на рисунке. Ответ обоснуйте иллюстрацией соответствующего каталитического цикла.

б) Часто, эффективность катализатора снижается ввиду его сильного связывания с продуктом реакции (ингибирование связыванием продукта). Объясните, как структура катализатора Рональда Бреслау позволяет предотвратить "отравление катализатора".

в) Предположите, как изменится скорость процесса каталитического гидролиза гидрофобных молекул сложных эфиров при условии модификации циклодекстринового фрагмента катализатора не по узкой, а по его широкой части?

г) Как, по вашему мнению, изменится скорость каталитического гидролиза гидролиза предложенного сложного эфира, если вместо воды в качестве реакционной среды использовать метанол? Ответ обоснуйте.

(Форма контроля – контрольная работа)

Примерная тематика семинарских занятий

1. Механически сцепленные молекулы: свойства и применение.
2. Синтетические молекулярные машины.
3. Биологические молекулярные машины.

Описание инновационных подходов и методов к преподаванию учебной дисциплины

При организации образовательного процесса используются *эвристический подход и метод учебной дискуссии*, которые предполагают:

- демонстрацию многообразия молекулярных машин через призму реакционной способности формирующих его супрамолекулярных частей;
- индивидуализацию обучения через возможность самостоятельного выбора образовательной траектории в процессе изучения материалов курса, осуществлять рефлекссию собственной образовательной деятельности;
- участие студентов в целенаправленном обмене мнениями по этическим вопросам внедрения молекулярных устройств, в частности синтетических молекулярных машин, в жизнедеятельность человека и/или животных.

Методические рекомендации по организации самостоятельной работы

При изучении учебной дисциплины рекомендуется использовать следующие формы самостоятельной работы:

- поиск и обзор литературы и электронных источников по заданной проблеме курса;
- выполнение домашнего задания;
- решение задач, предлагаемых на семинарских занятиях;
- подготовка к семинарским занятиям.

Примерный перечень вопросов к экзамену

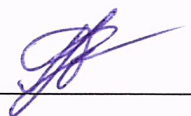
1. Дать определение понятия «молекулярная машина». Какая гипотеза легла в основу ее создания?
2. Привести не менее четырех примеров биологических молекулярных машин. Какими функциональными особенностями они обладают?
3. На чем основан принцип работы ротационного двигателя F1-АТФ-синтазы?
4. Будет ли меняться функциональное назначение F1-АТФ-синтазы с изменением направления вращения γ -субъединицы?
5. Какую роль в работе ротационного двигателя F1-АТФ-синтазы играют ионы водорода?
6. Привести механизм работы линейного молекулярного мотора на основе миозина.
7. Какая из частей миозина выступает в качестве моторного участка? Перечислить четыре основные стадии работы актин-миозинового молекулярного мотора.
8. Назвать ключевые различия биологических и синтетических молекулярных машин.
9. В чем заключается сущность явления трансляционной изомерии?
10. Какую историческую роль явления трансляционной изомерии сыграло в развитии подходов дизайна молекулярных устройств?

11. Раскрыть принцип работы ротаксана Дж. Ф. Стоддарта.
12. Привести примеры молекулярных машин похожих на ротаксан Дж. Ф. Стоддарта.
13. Какой ключевой особенностью характеризуются молекулярные объекты, содержащие ненасыщенные связи?
14. Какого типа вращения позволяет достичь использование систем, содержащих кратные связи?

ПРОТОКОЛ СОГЛАСОВАНИЯ УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЫ УО

Название учебной дисциплины, с которой требуется согласование	Название кафедры	Предложения об изменениях в содержании учебной программы учреждения высшего образования по учебной дисциплине	Решение, принятое кафедрой, разработавшей учебную программу (с указанием даты и номера протокола)
Учебная дисциплина не требует согласования			

Заведующий кафедрой общей химии
и методики преподавания химии
к.х.н, доцент



С.М.Рабчинский

19.06.2025

ДОПОЛНЕНИЯ И ИЗМЕНЕНИЯ К УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЕ УО

на ____ / ____ учебный год

№ п/п	Дополнения и изменения	Основание

Учебная программа пересмотрена и одобрена на заседании кафедры
_____ (протокол № ____ от _____ 202_ г.)

Заведующий кафедрой

УТВЕРЖДАЮ
Декан факультета
