

# ВИКОРИСТАННЯ ПРОГРАМНОГО ПАКЕТУ CHEM OFFICE У ВИКЛАДАННІ ОРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ

*М.П. ЗАВГОРОДНІЙ, Л.О. ОМЕЛЬЯНЧИК*

Україна, м. Запоріжжя, Запорізький національний університет

За допомогою програмного пакету ChemOffice [1,2,4-8] можна вирішувати багато проблемних завдань з формування у учнів певних знань і умінь при вивченні органічної хімії. На прикладах показано великі можливості програмного пакету ChemOffice у викладанні органічної хімії та проведенні моделювання фізико-хімічних властивостей хімічних сполук. Пакет включає наступні спеціалізовані програми: CS ChemDraw – засіб складання і редагування структурних формул; CS Chem3D – програму для візуалізації просторової будови сполук, моделювання реакцій з органічними сполуками; CS ChemFinder, CS Table Editor – редактори баз даних. Основні прийоми роботи з ChemOffice описані в книзі [5]. Допомогу в освоєнні програми можуть надати також статті в журналах [1,2,4,7].

Пакет допомагає формувати уміння щодо складання структурних формул та використовувати номенклатуру ІЮПАК. Користувальницький інтерфейс ChemDraw представляє три основні прийоми створення структурних формул: а) безпосереднє малювання при активації кнопки «Bond» для зображення хімічного зв'язку. Для вписування знака хімічного елемента кінець зв'язку виділяють подвійним клацанням лівої кнопки мишки;

б) генерація за назвою ІЮПАК. Активують функцію «Convert Name to Structure»;  
в) використання формул заготовок (кнопки «Templates», «Acyclic Chain», «Rings»).

При активації кнопки «Check Structure» програма перевіряє виділену молекулярну структуру на наявність помилок, а при активній кнопці «Clean Structure» - на відповідність параметрів молекули звичайним довжинам зв'язків та валентних кутів з автоматичним їх виправленням. ChemOffice містить велику базу даних по номенклатурі органічних сполук, що дозволяє легко вирішувати як прямі завдання: «Назвати сполуку» (кнопка «Convert Name to Structure»), так і зворотні: - «написати структурну формулу за назвою». Тут важливо знайти розумний компроміс у використанні традиційних нових форм навчання.

Певну складність для учнів, які вивчають органічну хімію, становить формування уявлень про просторову будову молекул. Існує кілька способів створення тривимірної моделі молекул: а) написання в ChemDraw структурної формули, а потім копіювання її в окно Chem3D. При вставці генерується тривимірна модель, при цьому різним довжинам зв'язків та валентним кутам присвоюються відповідні стандартні значення;

б) трансформація молекулярної формули, записаної за певним алгоритмом у поле введення тексту вікна Chem3D, в просторову модель одного з ізомерів. Можливо, що створена модель буде потребувати подальшого редагування.

в) безпосереднє редагування тривимірної моделі будь-якої складної конфігурації у вікні Chem3D. Цей спосіб є основним. У процесі редагування можна змінювати розташування моделі або окремих її частин у просторі для кращої наочності.

Програма Chem3D допускає різні способи візуалізації тривимірної моделі молекули: півсферична Стюарта-Брігліба, молекулярна поверхня Коноллі (визначається контактними крапками з молекулами розчинника), шаростержнева, стержнева, ін.

Вивчення геометричних параметрів молекули.

У створеній моделі молекули можуть бути вивчені, а при необхідності змінені, геометричні параметри довжини зв'язків і валентні кути. Для аналізу геометрії вибирають вкладку меню «Structure/ Show Measurements», в якому активують необхідні пункти: «Show Bond Lengths» (показати довжини зв'язків), «Show Bond Angles» (показати валентні кути), «Show Dihedral Angles» (показати двогранні кути), «Show Close Contacts» (показати найближчі контакти). Як приклад, ми розрахували параметри для дипептиду  $\alpha$ -аланіл-L-гістидину, що міститься в м'язах тварин і людини. Як і слід було чекати, в амідній групі в результаті сполучення відбувається деяке вирівнювання довжин зв'язків: подвійний зв'язок CO подовжується, а одинарний зв'язок CN стає коротшим. Електронна будова зумовлює плоску структуру амідної групи, що підтверджується значеннями двогранних кутів. Для визначення якого-небудь параметра моделі за експериментальними даними, необхідно в полі «Actual» виділити його, набрати на клавіатурі потрібне значення і натискувати клавішу «Enter».

Конформаційний аналіз

У програмі Chem 3D закладені великі можливості для вивчення конформацій молекул – геометричних форм, що виникають в результаті обертання (повороту) довкола одинарних зв'язків на кут  $\phi$  (торсіонний). Для зображення конформацій часто використовують проєкції Ньюмена. Зазвичай стійкішими є анти (загальмована) - і гош

(скошена) конформації. У них мінімальні вандер-ваальсова і торсіонна напруга. Ряд чинників (внутрішньомолекулярні водневі зв'язки, іонні взаємодії) здатні додатково стабілізувати гош-конформацію і робити її найбільш стійкою. Довгі вуглецеві ланцюги можуть приймати нерегулярну, клешнеподібну, зигзагоподібну конформації. Вивчимо залежність потенційної енергії конформацій 3-аминопропанової кислоти ( $\alpha$ -аланина) що виникають в результаті повороту довкола зв'язку C-2 – C-3 від кута  $\phi$ . Приймемо, що  $\alpha$ -аланин знаходиться у формі біполярного іона і створимо імовірно найбільш стійку (гош) проекцію Ньюмена.

Для цього в робочому вікні ChemDraw скористаємося контекстним меню заготовок, що викликаються кнопкою «Templates» головної панелі. Скопіюємо конформацію і вставимо в робоче вікно Chem3D. Просторову модель, що генерується таким чином, для більшої наочності представимо у формі «Sticks» (стержні). Проведемо оптимізацію геометрії за допомогою методу молекулярної механіки (функція MM 2). Для конформаційного аналізу виділимо зв'язок C-2 –C-3 і запустимо програму розрахунку залежності енергії конформації від кута  $\phi$  (пункт меню «Calculations / Dihedral Driver»). Знайденому з графіка мінімуму енергії (-81 ккал/моль) відповідає скошена конформація з кутом  $\phi = 38^\circ$ . Слід зазначити, що вона може і не відповідати глобальному мінімуму енергії. Для обліку енергетичних вкладів обертання кінцевих груп атомів відносно зв'язків C-3–n і C-1–C-2 активують послідовно функції: «Calculations/Dihedral Driver/ Recompute with Minimization». Уточнені дані показують, що існують дві гош-конформації з однаковим глобальним мінімумом енергії -81 ккал/моль (вироджені конформації). Чинником, що стабілізує гош-конформацію, є сильне електростатичне тяжіння амонійним і карбоксилатной груп (-107 ккал/моль); створюються умови для формування стійкого п'ятичленного циклу. У природних сполуках часто зустрічаються пяти- і шестичленні неароматичні цикли; їх конформації – конверт і крісло, відповідно, характеризуються високою термодинамічною стійкістю. Для конформаційних досліджень виберемо глюкозу і модельні олігосахариди, побудовані з глюкози за типом природних біополімерів амілози і целюлози. Створимо у вікні ChemDraw стереохімічні формули  $\alpha$ - і  $\beta$ -D-глюкопираноз, перетворимо їх в тривимірні моделі молекул і мінімізуємо по енергії. Відзначимо найбільш істотні результати. З двох крісловидних конформацій піранозного циклу ( $4C_1$  і  $4C_1$ ) в D-глюкопиранозе переважно здійснюється форма  $4C_1$ , в якій в кожного C-2–C-5 - атомів циклу великі за об'ємом замісники займають екваторіальні положення. При цьому напівацетальна гідроксильна група в  $\alpha$ аномера знаходиться в екваторіальному, а в  $\beta$ —

аномера – у аксіальному положеннях. Інверсія 4C1 конформера в 4C1 зв'язана з витратою енергії 5,95 ккал/моль у випадку  $\alpha$ -аномера і 0,72 ккал/моль для  $\beta$ -аномера. Конформація крісла практично вільна від кутової напруги, оскільки валентні кути циклу близькі до нормального. З енергетичним вкладом різних чинників в сумарну потенційну енергію конформерів D-глюкопиранози можна детально ознайомитися у вікні «Output». Для вивчення довжин зв'язків, валентних і двогранних кутів вибирають вкладку меню «Structure/Show Measurements». Серед моносахаридів D-глюкопираноза термодинамічно найбільш стійка. У амілозе D-глюкопиранозные залишки зв'язані  $\alpha(1,4)$ -гликозидними зв'язками, які розташовані аксіально. У целюлозі ланки, що повторюються, зв'язані  $\beta(1,4)$ -гликозидними зв'язками, які розташовані екваторіально. Така конфігураційна відмінність в будові полісахаридів обумовлює відмінності їх конформацій.

Тоді як макромолекули целюлози формують лінійні ланцюги, для амілози характерне утворення спіралі. Автоматично конформаційний аналіз олігосахаридів можна провести таким чином. Спочатку в ChemDraw створюють стереохімічні формули. Потім їх копіюють в Chem 3D. При цьому відразу генеруються тривимірні моделі олігосахаридів, які мінімізують по енергії і представляють в наїнаочнішому вигляді (установки «Space Filling» і «Sticks»). Розрахована стерична енергія для фрагмента амілози склала 196,3 ккал/моль, а для фрагмента целюлози 211,8 ккал/моль.

Дуже важливо дати учням уявлення про конфігурація молекул та напружувати навички по вживанню стереохімічної номенклатури. Конфігурація молекули – це порядок розташування атомів в просторі без врахування відмінностей, що виникають унаслідок обертання довкола  $\sigma$ -связей. На відміну від конформерів, які рідко виділяються в індивідуальному вигляді і зазвичай виявляються лише фізико-хімічними методами, конфігураційні стереоізомери, як правило, стабільні. Конфігураційна ізомерія можлива для хиральних молекул, зокрема для тих, що містять асиметричний атом вуглецю (\*3) і деяких алкенов (діастереомери). Конфігураційні стереоізомери змальовують проекціями Фішера або стереохімічними формулами. Для позначення ізомерів використовують R, S-, D, L- і E, Z- системи стереохімічної номенклатури. Для глибокого осмислення питань взаємозв'язку просторової будови молекул не лише з фізичними і хімічними властивостями речовин, але і з тією, що проявляється ними біологічною активністю, дуже продуктивною формою освітнього процесу є використання програм ChemDraw і Chem3D. Обмежимося демонстрацією лише окремих їх можливостей - різних способів представлення хиральних молекул і

автоматичною генерацією стереохімічної назви. При виробленні певних навиків всі дії виконуються легко; із-за високої міри наочності зростає інтерес до навчання. Спочатку у вікні ChemDraw малюють проекцію Фішера (можна використовувати заготовки) і генерують назву (кнопка “Convert Structure to Name”). Якщо функція «Show Stereochemistry» (з пункту меню «Object») активована, то активують кнопку “Convert Name to Structure” і отримують відповідну назві стереохімічну формулу. У робочому вікні програми Chem 3D можна вибрати декілька варіантів представлення її тривимірних моделей, які орієнтують в просторі так, щоб було наочне при визначенні конфігурації. Для складних молекул, наприклад, холестерину (холестен-5-ол-3), з'ясування конфігурації хиральних центрів звичайним способом може виявитися складним завданням. У ChemDraw завдання вирішується миттєво. У полі текстового редактора наберіть слово «cholesterol», а потім приведіть в дію функцію “Convert Name to Structure”. Буде створена стереохімічна формула з вказівкою конфігурації всіх \*C. Зворотною дією можна генерувати стереохімічну назву за правилами ІЮПАК.

Програма з органічної хімії [3] передбачає, зокрема, ознайомлення з фізико-хімічними методами дослідження органічних сполук. При вивченні цих питань, на наш погляд, не стільки поважно освоїти практичну сторону якогось методу, як поважно сформуванню у учнів глибоку переконаність в тому, що сучасна наука має в своєму розпорядженні щонайпотужніший арсенал технічних засобів детального вивчення будови молекул, їх реакційної здатності, механізмів реакцій і вирішення багатьох інших питань. Поважно активізувати їх навчання, створити передумови для активного особистого втручання в пізнавальний процес. І в цих питаннях на допомогу можуть прийти сучасні комп'ютерні програми. Наприклад, при ознайомленні з методом ЯМР, що грає виключно важливу роль у встановленні будови молекул, зацікавленість у учнів може викликати сам факт можливості теоретичного передбачення спектрів ЯМР. Зазвичай спектри речовин, записані на ЯМР-спектрометрах і розраховані комп'ютерною програмою виходячи з відомої структури, добре узгоджуються. Теоретичні спектри отримують по наступному алгоритму. У ChemDraw створюють структурну формулу. Виділяють її і в пункті «Structure» функціями «Predict 1H-NMR Shifts» і «Predict 13C-NMR Shifts» активують розрахунок спектрів. Пакет ChemOffice розташовує ще безліччю інших можливостей для ефективного вивчення дисциплін хімічного профілю і наукових досліджень. Наприклад, при вивченні питання про способи виділення і очищення органічних сполук, може виявитися вельми корисною робота по комп'ютерній збірці хімічних установок (головна панель ChemDraw, пункт

«Templates/Clipboard»). Проводячи ТСХ, дуже легко оформити результати дослідження (клавіша «TLC Plate»). Вивчаючи тему: «Реакції електрофільного заміщення в ароматичних сполуках», доцільно виробити розрахунок розподілу часткових зарядів на атомах (панель Chem3D, клавіша «Calculation/Extended Huckel/Calculate Charges»). Такий підхід дозволить глибше з'ясувати питання впливу замісників в ароматичному ядрі і гетероатомів в гетероциклічних сполуках на реакційну здатність, розкрити причину орієнтуючого впливу замісників і гетероатомів. Широке використання комп'ютерних технологій в учбовому процесі, на наш погляд, повинне стати пріоритетним в організації самостійної роботи учнів, особливо, що вивчають органічну хімію.

#### Література:

1. Ахметов М.А., Денісова О.Ф. // Хімія: методика викладання. – 2004. - №1. –С. 35.
2. Літвак М.М., Літвак Н.В. // Хімія: методика викладання. – 2005. - №4. – С. 47.
3. Программа по органической химии. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2000, - 18 с.; МО РФ, 2004.
4. Рощупкин С.І. // Хімія: методика викладання. – 2004. - №1. – С. 46.
5. Соловьев М.Е., Соловьев М.М. // Компьютерная химия. - М.: СОЛОН-Пресс, 2005. - 536 с.
6. Тюкавкина Н.А., Бауков Ю.И. // Биоорганическая химия: Учебник для вузов. – М.: Дрофа, 2004. – 544 с.
7. Шабаршин В.М. // Хімія: методика викладання. – 2004. -№2. – С. 33.
8. ChemOffice (Ultra Version 9.0) – пакет програмних засобів фірми CambridgeSoft Corporation, 2005.

*Надійшло до редакції 14.10.2013 року*