

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Кузбасский государственный технический университет
имени Т. Ф. Горбачева»

Кафедра технологии органических веществ и нефтехимии

Составитель
Т. С. Котельникова

АРХИТЕКТУРА ХИМИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ И МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДИЗАЙН

Методические указания к практическим занятиям

Рекомендовано учебно-методической комиссией
направления подготовки 18.04.01 Химическая технология
в качестве электронного издания
для использования в образовательном процессе

Кемерово 2019

Рецензенты:

Пучков С. В. – заведующий кафедрой технологии органических веществ и нефтехимии, кандидат химических наук.

Котельникова Татьяна Сергеевна

Архитектура химических соединений и молекулярный дизайн: методические указания к практическим занятиям обучения [Электронный ресурс] для обучающихся направления подготовки 18.04.01 Химическая технология, профиля Технология продуктов основного органического и нефтехимического синтеза, всех форм обучения / сост. Т. С. Котельникова; КузГТУ. – Электрон. дан. – Кемерово, 2019.

Методические указания предназначены для работы студентов на практических занятиях при изучении дисциплины «Архитектура химических соединений и молекулярный дизайн». Содержат темы и задания практических работ с описанием этапов их выполнения.

© КузГТУ, 2019

© Котельникова Т. С.,
составление, 2019

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ	3
ТЕМЫ ПРАКТИЧЕСКИХ РАБОТ	3
1. Способы изображения молекулярных структур	3
2. Визуализация молекулярных структур с применением пакетов современных квантово-химических программ	12
2.1. Редактирование структурных химических формул с использованием программы ChemDraw пакета ChemOffice	12
2.2. Визуализация пространственных молекулярных структур с использованием программы Chem3D Ultra пакета ChemOffice	13
2.3. Редактирование и анализ геометрии трехмерных моделей молекул в среде Chem3D Ultra	16
2.4. Визуализация пространственных молекулярных структур с использованием программы HyperChem	19
2.5. Редактирование и анализ геометрии трехмерных моделей молекул в среде HyperChem	22
3. Прогнозирование физико-химических свойств органических соединений на основании их химического строения	25
3.1. Определение физических и термодинамических свойств соединений на основании их химического строения эмпирическими методами в программе Chem3D Ultra	26
3.2. Расчет термодинамических функций соединений квантово-химическими методами	31
3.3. Построение молекулярных орбиталей и распределения зарядов на атомах соединений в программе Chem3D Ultra	36
3.4. Распределение частичных зарядов на атомах соединений в программе HyperChem	38
СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	39

ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Целью практических занятий является приобретение студентами знаний в области применения компьютерных технологий в моделировании сложных молекулярных структур и определении их основных геометрических и энергетических характеристик.

На практических занятиях студенты осваивают две компьютерные программы: ChemOffice и HyperChem. В методических указаниях по каждой теме занятия приводятся основные теоретические положения, поясняющие примеры, задания, а также перечень контрольных вопросов, ответами на которые студенты должны проверить свои знания. В конце методических указаний приведен список рекомендуемой литературы.

Порядок работы на практических занятиях:

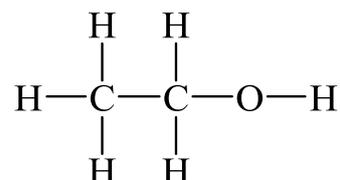
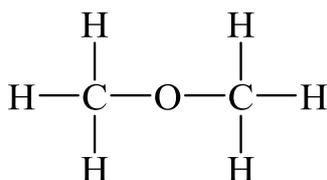
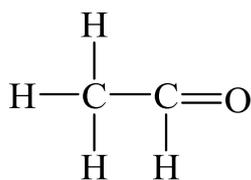
- ознакомление с теоретическими положениями;
- самостоятельное выполнение задания;
- оформление и сдача отчета.

Отчет по практической работе оформляется в печатном виде на листах формата А4 каждым студентом индивидуально. Он должен содержать дату выполнения, номер, тему работы, формулировку задания, поэтапное описание его выполнения и результаты со всеми необходимыми рисунками и таблицами. Знания, умения и навыки, полученные при выполнении практических работ, контролируются защитой отчетов. Для защиты студенту необходимо устно ответить на вопросы по теме работы, которые приведены в соответствующих методических указаниях.

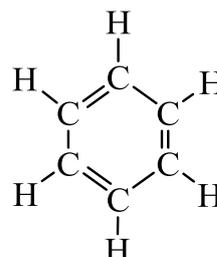
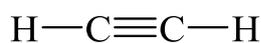
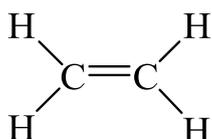
ТЕМЫ ПРАКТИЧЕСКИХ РАБОТ

1. Способы изображения молекулярных структур

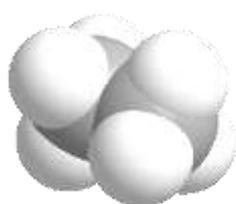
Теоретические положения. Для обозначения состава молекул простых и сложных веществ пользуются химическими формулами. Обычный способ изображения молекул в органической химии – это структурные формулы. Они передают порядок соединения атомов в молекуле.



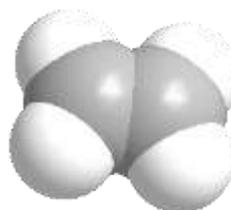
В случае молекул, имеющих плоское или линейное строение, с помощью таких формул можно адекватно описать также геометрию молекул, например:



Однако структурные формулы не отражают действительно-го пространственного расположения атомов. Особенно если в состав молекулы входят sp^3 -гибридизованные атомы углерода, имеющие тетраэдрическое окружение. Наглядно представить связи между атомами и их взаимное расположение, т. е. передать реальную геометрию молекул, можно с помощью пространственных моделей, таких как полусферические модели Стюарта – Бриглеба

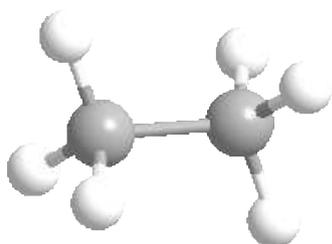


Этан

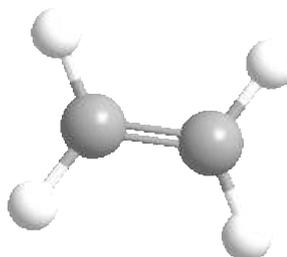


Этен

или шаро-стержневые модели.



Этан

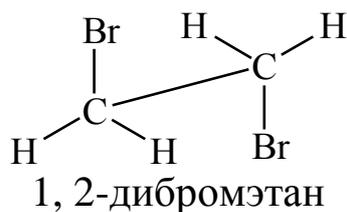


Этен

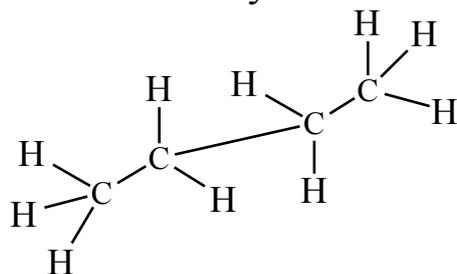
Шаро-стержневые модели молекул делают наглядным относительное положение атомов в пространстве, но не соответствуют действительному соотношению атомных радиусов и длине химических связей.

Изображение пространственного строения молекулы на плоскости осуществляют при помощи различных проекционных формул, которые представляют собой проекции шаро-стержневых моделей в определенном ракурсе.

Для этана и его производных можно использовать **перспективные формулы**. Это рисунки шаро-стержневых моделей, в которых шары, символизирующие атомы, заменены на символы химических элементов. В перспективных формулах связь С–С как бы удаляется от наблюдателя.



Однако этот способ не подходит для более сложных молекул, например, бутана. В таких случаях наглядность теряется.



Перспективные формулы используют чаще всего для изображения циклических молекул.

Для изображения пространственного строения молекул на плоскости используют клиновидную проекцию, проекционные формулы Ньюмена и Фишера.

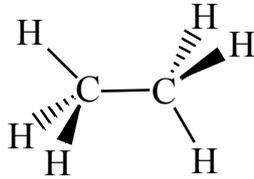
Наиболее наглядной является **клиновидная проекция**. Например, клиновидная проекция молекулы метана, имеющей форму тетраэдра, выглядит следующим образом:



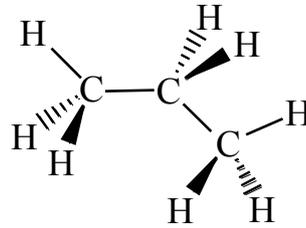
Связи CH^1 и CH^2 лежат в плоскости чертежа. Атом H^3 возвышается над плоскостью чертежа, что изображается связью $\text{C}-\text{H}^3$ в виде клина, широким концом направленного в

сторону атома H^3 . Атом H^4 , расположен за плоскостью чертежа, поэтому связь $C-H^4$ изображается пунктиром или штриховым клином.

Клиновидную проекцию метана можно использовать для построения проекций других углеводородов, например:



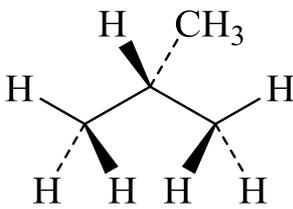
этан



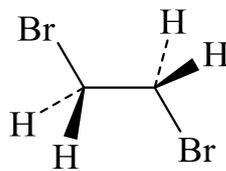
пропан

В проекциях этана и пропана в плоскости чертежа находятся связи $C-C$ и две связи $C-H$.

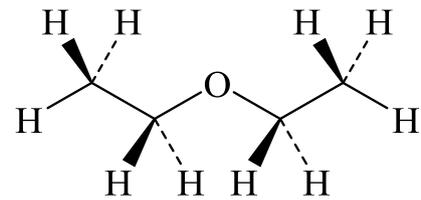
Клиновидные проекции обычно изображают в виде зигзагообразной цепи, все связи $C-C$ и две концевые связи $C-H$ которой расположены в плоскости чертежа. Атомы углерода можно не изображать; они подразумеваются в углах зигзага.



2-метилпропан

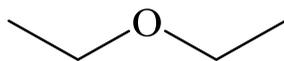


1,2-дибромпропан

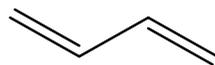


диэтиловый эфир

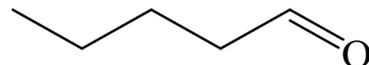
В настоящее время широкое распространение получил сокращенный вариант проекций молекул в виде зигзагов, в углах и на концах которых подразумеваются атомы углерода. Связи $C-H$ при этом не изображают. Связи заместителей с атомами углерода цепи помещают на продолжении биссектрисы соответствующего угла зигзага.



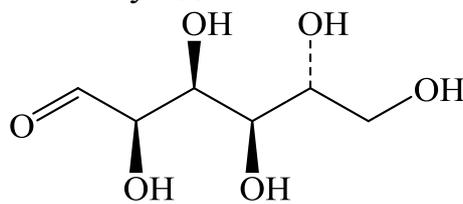
диэтиловый эфир



бутадиен

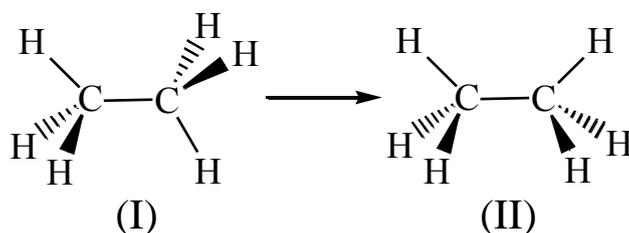


пентаналь

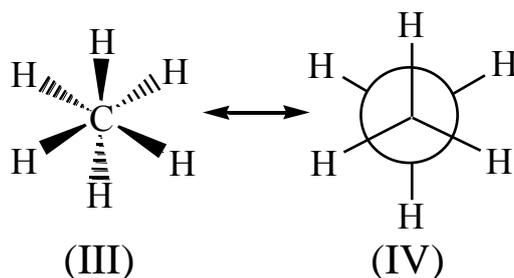


D-глюкоза

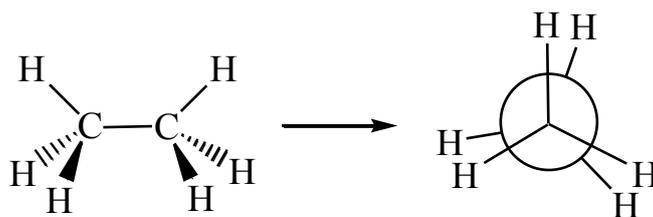
В молекулах органических соединений CH_3 -группы могут свободно вращаться вокруг простой $\text{C}-\text{C}$ -связи, образуя бесконечно большое число всевозможных форм, различающихся взаимным расположением атомов в молекуле. Различные геометрические (пространственные) формы, которые молекула может принимать в результате вращения вокруг простых связей и других внутримолекулярных движений, проходящих без разрыва химических связей, называются конформациями. Например, в молекуле этана конформации (I) при повороте правой CH_3 -группы относительно левой на 60° возникает конформация (II).



Для изображения конформации удобны проекции, предложенные в 1955 г. М. Ньюменом. При рассмотрении молекулы этана конформации (I) вдоль оси $\text{C}-\text{C}$ -связи со стороны одной из метильных групп «задний» атом углерода закрывается «передним» и получается проекция (III). Изобразив в этой проекции удаленный от нас атом углерода окружностью, близкий к нам атом углерода – точкой пересечения его связей, а связи $\text{C}-\text{H}$ – сплошными линиями, проекция (III) преобразуется в проекцию (IV), которая является **формулой Ньюмена** молекулы этана в конформации (I).

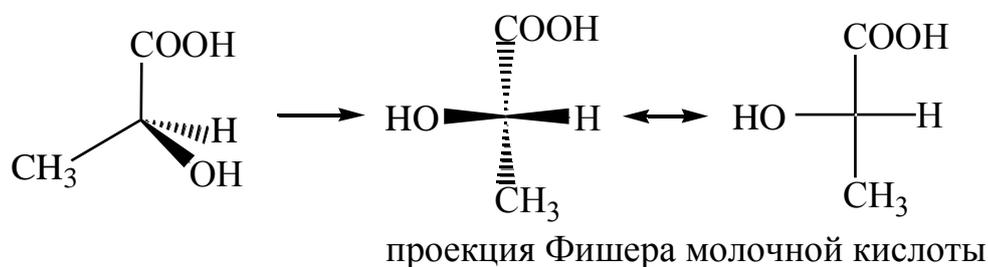


При изображении формулы Ньюмена, соответствующей конформации (II), «передние» атомы водорода заслоняют «задние». Чтобы в формуле Ньюмена были видны все атомы водорода, необходимо слегка повернуть «задний» атом углерода относительно «переднего».



В рассмотренном примере конформация (I) молекулы этана называется заторможенной, а конформация (II) – заслоненной.

Для изображения на плоскости молекул с асимметрическими атомами углерода, т. е. атомами, связанными с четырьмя различными заместителями, часто используют проекции, предложенные в 1831 г. Э. Фишером. При построении проекций Фишера пространственную модель молекулы располагают таким образом, чтобы плоскость, в которой находится углеводородная цепь, оказалась перпендикулярной плоскости бумаги и угол, образованный C–C-связями был обращен вершиной к наблюдателю; сверху должна находиться высшая по степени окисления функциональная группа (старший заместитель). Рассматриваемая формула может быть представлена в виде двух взаимно перпендикулярных линий, пересекающихся в точке, где находится асимметрический атом углерода.

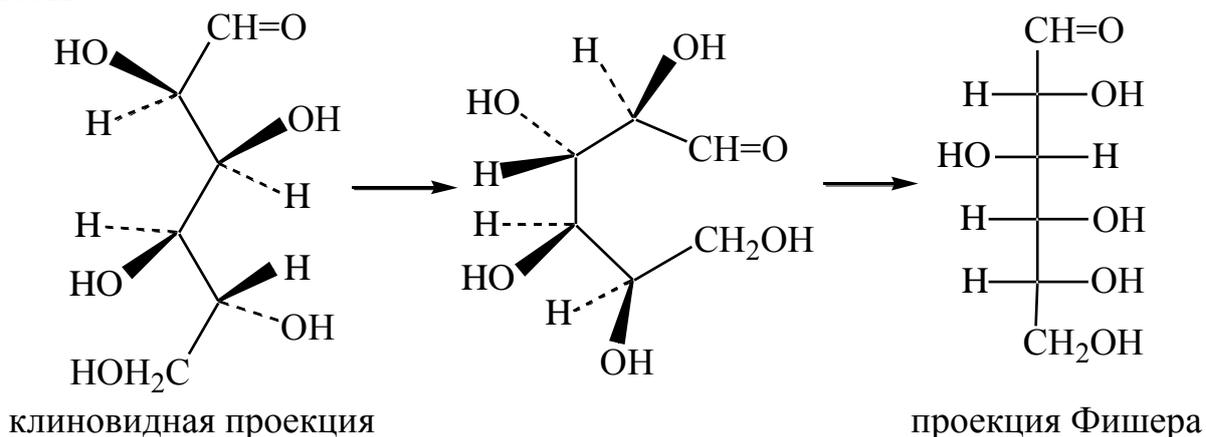


При пользовании проекциями Фишера важно помнить, что вертикальная линия в них изображает связи, удаляющиеся от наблюдателя, а горизонтальная – связи, направленные к нему.

При построении проекций Фишера для молекул с несколькими асимметрическими атомами производят аналогичные операции. Сначала вращением вокруг одинарных C–C-связей добиваются того, чтобы эти связи составили как бы незамкнутый многоугольник и располагались в одной плоскости. При этом необходимо, чтобы каждый этановый фрагмент молекулы находился в заслоненной конформации. Затем располагают этот многоугольник в плоскости, перпендикулярной плоскости бумаги, разомкну-

той частью от наблюдателя и, взяв за крайние атомы углеродной цепи, вытягивают. При этом атом углерода с большей степенью окисления должен быть помещен сверху. В результате наблюдатель, смотрящий перпендикулярно плоскости бумаги, будет видеть связи как взаимно перпендикулярные линии, пересекающиеся в точках, где расположены асимметрические атомы углерода.

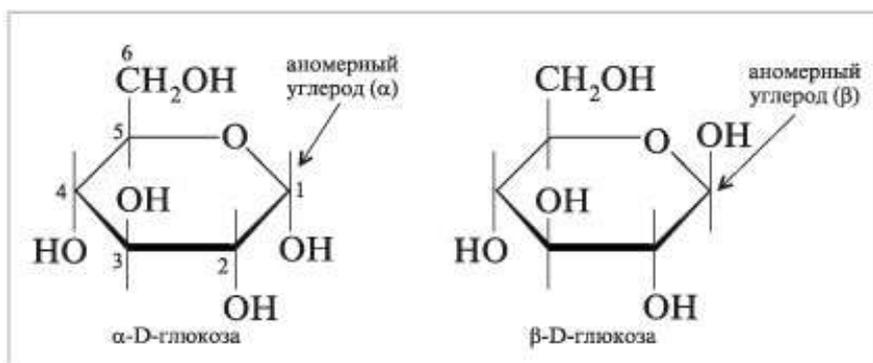
Пример построения проекции Фишера молекулы D-глюкозы:



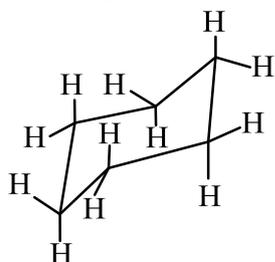
Проекция Фишера точно отражает относительную конфигурацию асимметрических центров, но ничего не говорит об истинном расположении атомов в пространстве. И становится совсем неудобной при изображении циклических структур.

В молекулах моносахаридов содержатся гидроксильная и карбонильная группы, поэтому они легко образуют циклические полуацетали и существуют почти исключительно в этой форме. Циклические структуры моносахаридов изображают на плоскости в виде **проекций Хеуорса**.

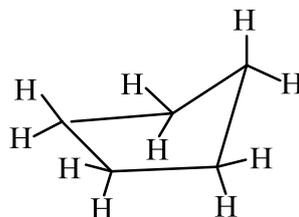
При построении формул Хеуорса пяти- или шестичленный цикл условно считается плоским (на самом деле молекула может находиться в конформации кресла или ванны) и располагается как бы перпендикулярно плоскости листа бумаги; при этом ближняя к наблюдателю часть кольца на чертеже располагается снизу и обычно выделяется более жирной линией. Группы, присоединенные к углеродам кольца, располагают над или под плоскостью кольца параллельно плоскости листа бумаги. В формулах Хеуорса аномерный углерод обычно записывают справа, а полуацетальный кислород – позади него. Проекция Хеуорса α - и β -пиранозных форм D-глюкозы показаны ниже.



Молекулы алициклических соединений неплоские (за исключением трехчленных циклов) и могут существовать в различных конформациях. Поэтому, если важна реальная геометрия цикла, его изображают с помощью перспективной формулы. Атомы углерода при этом не указывают. Например:

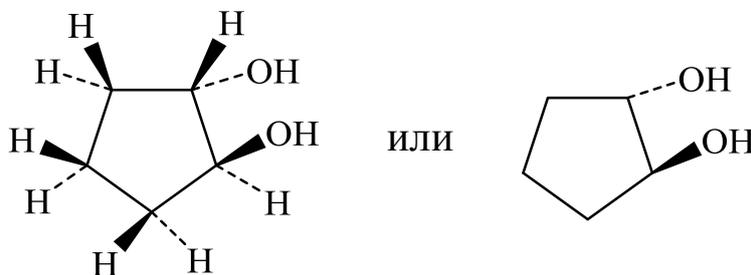


циклогексан



циклопентан

Если важно передать только взаимное расположение заместителей в цикле, можно воспользоваться клиновидной проекцией. При этом цикл искусственно уплощают и рассматривают его «сверху», т. е. в направлении, перпендикулярном плоскости цикла. Относительную конфигурацию изомеров обозначают приставками *цис*- или *транс*- в зависимости от того, находятся заместители по одну или по разные стороны цикла, например:

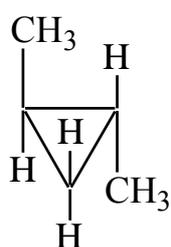
*транс*-1,2-циклопентандиол

В другом варианте цикл тоже считают плоским и располагают почти перпендикулярно плоскости чертежа. Ближние к

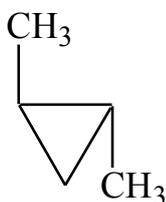
наблюдателю стороны цикла изображают утолщенными линиями.



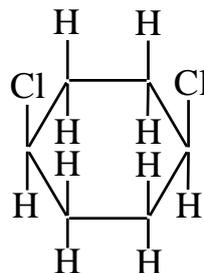
Однако чаще молекулы алициклов рисуют в виде правильных многоугольников, подразумевая при этом, что цикл расположен перпендикулярно плоскости чертежа. Связи заместителей с атомами углерода цикла изображают вертикальными линиями, искажая реальную геометрию молекулы.



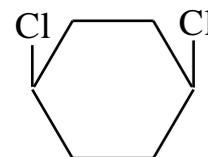
или



транс-1,2-диметилциклопропан



или



цис-1,4-дихлорциклогесан

Эти формулы удобны тем, что они подчеркивают взаимное расположение заместителей в цикле.

Задание. Изобразить на плоскости всеми возможными способами молекулы трех органических соединений, которые являются представителями разных классов.

Вопросы:

1. В чем отличие химической и структурной формулы соединения?
2. Назовите виды пространственных моделей молекул?
3. Перечислите способы изображения пространственного строения молекул на плоскости.
4. Что собой представляет клиновидная проекция молекулы на плоскости? Привести пример.
5. Что собой представляют проекционные формулы Ньюмена?
6. Что такое конформация молекулы?
7. Приведите пример изображения проекции Фишера.
8. Что представляют собой формулы Хеорса?
9. Каковы особенности изображения циклических молекул?

2. Визуализация молекулярных структур с применением пакетов современных квантово-химических программ

В настоящее время создано большое количество различных программных пакетов, позволяющих решать задачи визуализации как плоских, так и пространственных моделей молекул. Рассмотрим возможности двух наиболее популярных программных пакетов, с помощью которых можно не только визуализировать, но и редактировать структурные формулы химических соединений: ChemOffice и HyperChem.

2.1. Редактирование структурных химических формул с использованием программы ChemDraw пакета ChemOffice

Теоретические положения. Программа ChemDraw (так называемый химический редактор) является одним из компонентов интегрированного пакета программных средств ChemOffice. Она предназначена для двухмерного изображения на плоскости молекулярных структур любой сложности. Химический редактор позволяет также именовать молекулы, записывать уравнения и механизмы реакций.

Для того чтобы изобразить структуру молекулы химического соединения сначала с помощью кнопки **Solid Bond** нужно нарисовать все связи, а затем обозначить атомы. Двойным щелчком на каждом атоме задается его тип. Созданную молекулярную структуру выделите кнопкой **Marquee** и нажмите кнопку **Clean** для нормализации углов и связей.

После создания молекул исходных веществ и продуктов реакции, добавив стрелку с помощью кнопки **Arrow** и знаки «плюс» кнопкой **Text**, легко составить уравнение реакции. Также можно подписать названия веществ и условия реакции, добавляя текстовые поля кнопкой **Text**.

Для названия химической структуры можно использовать функцию, которая позволяет именовать молекулярные структуры по внешнему виду. Для этого необходимо выделить молекулу и выбрать пункт главного меню **Structure** (Структура)/**Convert Structure to Name** (Преобразовать структуру в название). Программа выдаст систематическое название молекулы на англий-

ском языке. Обратную функцию – преобразование названия в структуру (**Convert Name to Structure**) – можно вызвать из того же пункта главного меню **Structure**.

Задание.

1. С помощью программы ChemDraw составить уравнение реакции с участием органического соединения, заданного преподавателем.

2. Назвать с помощью программы все вещества, участвующие в реакции, указать условия реакции.

3. Изобразить механизм этой реакции.

Результаты с помощью буфера обмена перенести в отчет.

Вопросы:

1. Возможности программы ChemDraw.

2. Назовите последовательность действий при создании молекулярной структуры вещества.

3. Каким образом программа позволяет приводить названия молекулярных структур?

2.2. Визуализация пространственных молекулярных структур с использованием программы Chem3D Ultra пакета ChemOffice

Теоретические положения. Программа CS Chem3D Ultra является основным приложением пакета ChemOffice. В данной программе существует несколько способов создания трехмерной модели химического соединения.

Использование двухмерной модели, созданной в химическом редакторе ChemDraw. Двумерная модель соответствующего соединения, созданная в химическом редакторе, переносится в окно Chem3D через буфер обмена Windows при помощи операций «копировать» и «вставить». При вставке в окно Chem3D структурная формула автоматически преобразуется в трехмерную модель, при этом соответствующим длинам валентных связей и углов между атомами присваиваются стандартные для данных элементов значения.

Написание брутто-формулы соединения в рабочем поле окна. После нажатия кнопки с буквой «А» на панели инструментов, щелкнуть мышью в любом месте рабочего окна. В появившемся поле ввода текста заглавными латинскими буквами набрать брутто-формулу соответствующего соединения, например $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{C}_6\text{H}_5$. После нажатия клавиши ввода в рабочем окне будет создана трехмерная модель соответствующего соединения. Следует иметь в виду, что одной и той же брутто-формуле могут отвечать различные структурные изомеры, поэтому возможно, что созданная модель потребует затем дальнейшего редактирования.

Непосредственно редактирование с использованием кнопок на панели инструментов. Этот способ является основным, поскольку позволяет создать трехмерную модель любой сложной конфигурации. При нажатии одной из кнопок на панели инструментов, соответствующей одинарной (наклонная черта), двойной (две наклонных черты) или тройной (три наклонных черты) связи, курсор в рабочем поле окна принимает вид перекрестья. Для того чтобы получить трехмерную модель молекулы из двух углеродных атомов, достаточно провести черту при помощи левой клавиши мыши в рабочем поле окна. Нужное количество атомов водорода, соответствующее выбранному типу связи, будет добавлено автоматически. Дальнейшее редактирование может проводиться добавлением новых связей взамен выбранных атомов водорода, изменением геометрии модели, путем перетаскивания мышью выбранных атомов, созданием циклов, путем переноса и последующего наложения нужных атомов углерода, образующих цикл, изменением типа связи.

Для того чтобы изменить тип связи, нужно щелкнуть на кнопке, соответствующей нужному типу связи, на панели инструментов и с нажатой клавишей мыши соединить чертой два выбранных атома углерода. Для создания модели с гетероатомами, например кислорода и азота, нужно выбрать на панели инструментов кнопку текстового ввода (кнопка с буквой «А»), выделить щелчком мыши нужный атом (водорода или углерода) и набрать в текстовом поле символ необходимого атома или брутто-формулу заместителя.

В процессе редактирования возможно вращение созданной модели или отдельных ее частей в пространстве, изменение размеров отображаемой области, отражение и перемещение. Вращение модели в двух перпендикулярных плоскостях производится при помощи полос прокрутки в нижней и правой частях рабочей области окна. При помещении курсора в область полос прокрутки он приобретает вид ладони. Перемещая в таком состоянии курсор с нажатой левой клавишей мыши вдоль полосы прокрутки, можно вращать модель вокруг горизонтальной и вертикальной оси (правая вертикальная и нижняя полосы прокрутки соответственно). Если необходимо вращать отдельные элементы модели вокруг выбранной связи, нужно выделить нужную связь, выбрав щелчком мыши один или более нужных атомов. При необходимости выделить несколько атомов нужно щелкать на них, удерживая нажатой клавишу Shift, или обвести атомы рамкой с нажатой клавишей мыши. Вращение группы атомов вокруг выделенной связи производится перемещением левой вертикальной полосы прокрутки.

Изменение размеров отображаемой области может осуществляться нажатием кнопок в нижней части рабочего окна (левая кнопка соответствует уменьшению размеров модели, правая – увеличению) или выбором пунктов меню Tools/Reduce (уменьшить, функциональная клавиша F8) и Tools/Magnify (увеличить, функциональная клавиша F7). Чтобы переместить в плоскости экрана группу атомов, нужно выделить их и, установив указатель курсора на один из выделенных атомов, перемещать по экрану с нажатой левой клавишей мыши.

Программа допускает различные типы визуализации трехмерной модели: **Atom Display** (Отображение атомов), **Dot Surfaces** (Точечные поверхности), **Sticks** (Стержни), **Space Filling** (Пространственное заполнение). По умолчанию используется **Cylindrical bonds**. Выбор конкретного представления модели и настройка изображения производятся в окне **Settings** пункта меню **View**.

Задание. 1. Тремя различными способами создать пространственную модель органического соединения.

2. Изобразить всеми возможными способами пространственную модель молекулы соединения.

Результаты с помощью буфера обмена перенести в Word для составления отчета.

Вопросы:

1. Каковы возможности программы Chem3D Ultra?
2. Способы создания трехмерной модели химического соединения.
3. Последовательность действий при создании пространственной молекулярной структуры в Chem3D Ultra.
4. Типы визуализации трехмерной модели в Chem3D Ultra.

2.3. Редактирование и анализ геометрии трехмерных моделей молекул в среде Chem3D Ultra

Теоретические положения. После создания пространственной модели исследуемого соединения можно установить, а при необходимости изменить геометрические параметры модели – длины связей и валентные углы между атомами.

Для удобства в окне модели можно указать порядковые номера атомов. Для этого необходимо в пункте меню **View** открыть вкладку **Model Display**, включить галочку **Show Serial Numbers** (Показать порядковые номера). Для отображения атомов в молекуле в этой же вкладке необходимо выбрать пункт **Show Atom Symbols**. Если необходимо отключить отображение порядковых номеров для каких-либо атомов модели, следует выделить их при помощи мыши и на вкладке **Show Serial Numbers** пункта меню **View** установить значение **Hide** (Спрятать).

Анализ геометрии модели производится выбором вкладки меню **Structure/Measurements**, где можно выбрать соответственно пункты **Display Distance Measurement** (Показать длины связей), **Generate All Bond Angles** (Показать все валентные углы), **DisplayDihedral Angeles** (Показать двугранные углы), **Show Close Contacts** (Показать ближайшие контакты).

При отображении геометрических параметров модели в окне **Measurements** справа от поля с обозначением атомов, к которым относится соответствующий параметр (например, длина

связи), выводятся два числовых поля: **Actual** и **Optimal**. В поле **Actual** содержатся действительные значения параметра модели (например, длина соответствующей связи в ангстремах), в поле **Optimal** выводятся значения данного и параметра, устанавливаемые для данной группы атомов по умолчанию в базе данных Chem3D.

Чтобы изменить какой-либо из геометрических параметров модели, достаточно щелкнуть мышью в поле **Actual** для соответствующей группы атомов и набрать на клавиатуре нужное значение. После нажатия клавиши **Enter** в окне модели будет изменен соответствующий размер. Чтобы присвоить всем длинам связей и валентным углам стандартные для соответствующих элементов значения, необходимо выделить мышью часть модели или все соединение и выбрать пункт меню **Tools\Clean up Structure**.

Для приобретения навыков работы с программой Chem3D создадим молекулу *цис*-бутена-2 и измерим ее основные характеристики – длины связей и валентные углы.

Шаг 1. Загрузка программы **ChemDraw** и создание молекулы *цис*-бутена-2. Выполнить операцию **Clean** для того, чтобы программа автоматически установила стандартные значения длин связей и валентных углов, предлагаемые по умолчанию.

Шаг 2. С помощью буфера обмена (Copy) вставить молекулу в окно визуализации программы **Chem3D** (Paste). Молекула автоматически преобразуется в трехмерный вид.

Шаг 3. Включить отображение порядковых номеров атомом, т. е. выбрать пункт **Show Serial Numbers** главного меню **View**. Предварительно выбрать атомы, порядковые номера которых нужно увидеть.

Шаг 4. Измерение расстояния между концами молекулы. Выделить первый и последний углеродный атом цепи и выбрать пункт **Set Distance Measurement** в главном меню **Structure**. В открывшемся окне справа отобразится искомое расстояние между концами молекулы *цис*-бутена-2. При изменении значения на большее – последний атом углерода начинает удаляться.

Шаг 5. Измерение валентного угла связи C3-C1-C2. Выделить указанные атомы и выбрать пункт **Bond Angel** в главном меню **Structure**. В окне Measurements справа отобразится значение измеренного угла 122 в градусах. Чтобы изменить значение

угла, необходимо соответствующим образом отредактировать это значение и щелкнуть мышью в поле окна визуализации.

Шаг 5. Измерение двугранного угла, образованного цепочкой атомов C3-C1-C2-C4. Выделить последовательно эти атомы, а затем выбрать пункт **DisplayDihedral Angel** в главном меню **Structure**. Поскольку все эти атомы лежат в одной плоскости, получится значение, близкое к 0.

Помимо анализа длин валентных связей, валентных и двугранных углов программа Chem3D позволяет проводить расчет некоторых физических характеристик молекулы. Расчет физических характеристик осуществляется с использованием вкладки меню **Calculations/Compute Properties**. Для выбора группы рассматриваемых свойств в поле Server нужно установить значение **ChemPropStd**.

Рассмотрим кратко назначение отдельных полей этой группы.

Connolly Accessible Surface Area – расчет площади, заметаемой центром пробной сферы (моделирующей растворитель) при ее мысленном прокатывании по поверхности исследуемой молекулы, ангстрем².

Connolly Molecular Surface Area – площадь контактной поверхности, возникающей, когда пробная сфера прокатывается по исследуемой молекуле, ангстрем².

Connolly Solvent Excluded Volume – объем, содержащийся внутри контактной поверхности, ангстрем².

Exact Mass – точная молекулярная масса, вычисленная при условии, что масса каждого атома соответствует наиболее распространенному его изотопу, г/моль.

Formal Charge – суммарный заряд молекулы, в единицах заряда электрона.

Molecular Formula – брутто-формула соединения (общее количество атомов каждого элемента).

Molecular Weight – молекулярная масса соединения, вычисленная по средним значениям атомных масс изотопов, входящих в соединение элементов, атомных ед. массы.

Principal Moments of Inertia (X, Y, Z) – главные моменты инерции относительно соответствующих осей, г/моль ангстрем². Главные моменты инерции представляют собой диагональные

элементы матрицы тензора инерции, приведенного к главным осям декартовой системы координат, центр которой соответствует центру массы молекулы. В этом случае недиагональные элементы матрицы обращаются в нуль, а диагональные представляют собой компоненты тензора инерции относительно соответствующих осей молекулы.

При расчете площади поверхности молекул по умолчанию используется радиус пробной сферы равный 1,4 ангстрема. При необходимости можно изменить это значение, используя вкладку **Parameters**.

Выбрав необходимые свойства на вкладке **Compute Properties**, нужно нажать клавишу **OK**, и результаты расчетов будут выведены в окно **Output** в нижней части главного окна программы.

Задание. Провести анализ геометрии трехмерной модели молекулы исследуемого соединения, построенной в среде Chem3D Ultra в работе 2.2.

Вопросы:

1. Что включает в себя анализ геометрии трехмерных моделей молекул в среде Chem3D Ultra?
2. Какие физические характеристики молекулы можно рассчитать с помощью программы Chem3D?
3. Как провести редактирование геометрии трехмерных моделей молекул?

2.4. Визуализация пространственных молекулярных структур с использованием программы HyperChem

Теоретические положения. В главном окне программы HyperChem вверху располагается главное меню, ниже его находится панель управления, посередине окно – поле визуализации, в котором отображаются нарисованные молекулярные структуры. По умолчанию поле визуализации имеет черный фон. Цвет фона можно изменить, например, на более привычный белый, в пункте **Preferences** (Настройки) главного меню **File** (Файл). В нижней части экрана располагается статусная строка, в которой в зависимости от режима работы программы отображается ход вычисли-

тельного процесса, подсказки или результаты вычислений. В правом углу строки состояния высвечивается сокращенное название модуля вычислительного алгоритма, который в данный момент используется программой.

В отличие от Chem3D программа HyperChem работает в однооконном режиме. Поскольку программный пакет HyperChem предназначен в первую очередь для решения вычислительных задач компьютерной химии, которые требуют значительных компьютерных ресурсов, одновременная работа с несколькими моделями становится затруднительной.

Процесс создания и редактирования молекулярных структур в HyperChem несколько отличается от Chem3D. Так же как и в Chem3D, простейшим способом создания молекулярной структуры является создание двумерной структурной формулы соединения в химическом редакторе ChemDraw и копирование этой формулы через буфер обмена в поле визуализации. Она автоматически преобразуется в трехмерный вид.

Некоторые заготовки молекул, например аминокислоты, кристаллы, полимеры, можно добавлять из главного меню **Databases** (Базы данных). Кроме того, каталог **Samples** (Примеры) содержит массу готовых органических и неорганических соединений.

В отличие от программы ChemOffice HyperChem не позволяет создавать молекулярные структуры по названию или брутто-формуле. Поэтому при отсутствии химического редактора основным способом создания молекулярных структур в HyperChem является отрисовка их из простейших элементов или редактирование заготовок из базы данных непосредственно в окне визуализации.

Порядок создания новой трехмерной модели следующий. Сначала в поле визуализации из атомов, составляющих скелет молекулы (углерод, кислород, азот и т. д.), создается двумерная модель. При этом можно не слишком заботиться о геометрической форме молекулы, длинах связей и валентных углах. Главное, чтобы была воспроизведена правильная топологическая структура. Затем при помощи пункта **Add H & Model Build** (Добавить H и построить модель) пункта главного меню **Build** (Построение) осуществляется преобразование данной структуры в трехмерную.

В процессе преобразования программа автоматически добавляет к скелету нужное количество атомов водорода и устанавливает общепринятые в химии значения длин связей и валентных углов между атомами.

Для создания атомов и связей молекулы служит клавиша **Draw**. Чтобы создать новый атом, нужно нажать эту клавишу и щелкнуть мышью в любом месте поля визуализации. Возникший в данной точке кружочек будет символизировать положение нового атома. По умолчанию рабочим атомом в программе установлен углерод. Для того чтобы изменить тип атома, необходимо дважды щелкнуть на кнопке **Draw**, после чего откроется периодическая таблица элементов с кнопками для выбора атомов. При помощи кнопки **Properties** (Свойства) для выбранного атома можно открыть справочное окно, в котором собрана полезная информация о соответствующем элементе. Выбрав нужный атом, таблицу закрываем.

Для того чтобы создать связь, необходимо провести линию с нажатой левой клавишей мыши. Щелчок левой клавишей мыши на уже созданной связи увеличивает ее порядок (делает двойной, тройной), щелчок правой клавишей уменьшает порядок связи или удаляет ее.

Выберем в качестве рабочего атома углерод и создадим для примера модель молекулы циклогексана. Создание цепочки связей производится проведением нескольких последовательных линий в нужном направлении. Неудачно созданные связи или атомы можно удалить щелчком правой клавиши мыши. Если при этом возникают нежелательные варианты, которые следовало бы удалить, выделите их, используя кнопку **Select**. То, какие элементы модели при каждом щелчке мыши будут выделяться (Atom, Molecule, Residue), можно определить в главном меню **Select** (Выбор). Выделенные элементы помечаются зеленым цветом. Удаление выделенных объектов производится клавишей **Delete** с клавиатуры компьютера.

Для нормализации созданной структуры и автоматического преобразования ее в трехмерную модель используем пункт **Add H & Model Build** пункта главного меню **Build**. В пункте **Display** выбираем команду **Labels**, устанавливаем **Symbol** для обозначения атомов.

Вид представления молекулы на экране можно изменить путем установки нужной опции в пункте меню **Display\Rendering** (Отображение\Визуализация). Выбор настроек позволяет подобрать форму представления модели, в наибольшей мере отвечающую задачам анализа. По качеству трехмерные модели молекулярных структур HyperChem ни в чем не уступают Chem3D. Среди возможных типов отображения молекул: **Sticks** (Стержни), **Balls** (Шары), **Tubes** (Трубки), **Overlapping Spheres** (Перекрывающиеся сферы), **AddDots** (Точки) и **Sticks&Dots** (Стержни и точки).

Задание. Создать пространственную модель молекулы органического соединения с помощью ChemDraw и непосредственно в окне HyperChem, обозначить атомы. Показать возможные типы отображения пространственной модели этого соединения. Результаты с помощью буфера обмена перенести в Word.

Вопросы:

1. Каковы возможности программы HyperChem?
2. Способы создания трехмерной модели химического соединения в HyperChem.
3. Последовательность действий при создании пространственной молекулярной структуры в HyperChem.
4. Типы визуализации трехмерной модели в HyperChem.

2.5. Редактирование и анализ геометрии трехмерных моделей молекул в среде HyperChem

Теоретические положения. Измерение физических характеристик молекулярных структур осуществляется с использованием различных техник выделения. Путем выделения различных частей молекулы можно измерять длины связей и углы, а также отображать характеристики атома, такие как заряды и X, Y, Z координаты.

Рассмотрим процесс измерения геометрических параметров модели.

Шаг 1. Создание молекулярной 2D-структуры соединения. Открываем программу HyperChem и выбираем инструмент рисования **Draw**. Чтобы убедиться, что базовым элементом является

углерод, нужно дважды щелкнуть левой кнопкой мыши по кнопке **Draw**: откроется диалоговое окно таблицы элементов. Выбираем углерод, если он не выбран, а затем закроем диалоговое окно. Затем рисуем молекулярную 2D-структуру. Чтобы пронумеровать атомы, необходимо выбрать пункт **Labels** в меню **Display**. В открывшемся диалоговом окне **Labels** (Метки) нужно выбрать **Number** (Номер) как метку атомов и нажать **OK**.

Чтобы сделать кольцо ароматическим, нужно дважды щелкнуть по кольцу. Ароматичность отображается с пунктирными линиями. Для изменения типа атома с углерода на азот или кислород открываем окно таблицы элементов, устанавливаем нужный базовый элемент и, щелкнув по атому, изменяем его. Чтобы расставить метки-символы для атомов, выберем пункт **Labels** в меню **Display**. Выбираем **Symbol** (Символ) в качестве атомной метки, а затем нажимаем **OK**.

Шаг 2. Преобразование рисунка в 3D-структуру. Перед началом этой операции необходимо проверить, чтобы пункт **Explicit Hydrogens** в меню **Build** не был выбран. Дважды щелкните по кнопке **Selection**. Вместо того чтобы выбрать пункт **AddH&ModelBuild** в меню **Build**, можно вызвать молекулярный построитель двойным щелчком на **Selection**.

Шаг 3. Измерение атомных характеристик молекулярной модели. Чтобы получить информацию по характеристикам атомов, прежде всего, нужно проверить в меню **Select**, чтобы пункт **Atoms** был выбран, а **Multiple Selections** – нет. Нажав кнопку **Selection tool** (Инструмент выделения), выбираем нужный атом. Выбранный атом подсвечивается, и характеристики атома появляются в строке состояния.

Строка состояния отображает атомный номер, тип атома, заряд для силового поля MM+ молекулярной механики. Также отображаются X,Y,Z координаты атома. Пункты меню **Build**, такие как **SetAtomType**, **Set Charge**, **Constrain Geometry** становятся активными. Это дает возможность определить пользовательские параметры атома для молекулярного строителя. Для отмены выделения нужно щелкнуть правой кнопкой мыши в свободном поле рабочего окна.

Шаг 4. Измерение длин связей. Если выбрать связь, то в строке состояния будет отображена информация по этой связи.

HyperChem имеет библиотеку стандартных длин связей между атомами определенного типа и гибридизации. Если соответствующей длины связи нет в библиотеке, программа для молекулярного построения использует среднее от ковалентных радиусов двух атомов. Чтобы измерить длину связи, нужно щелкнуть по углерод-кислородной связи. Связь будет подсвечиваться, а ее длина будет отображена в строке состояния. Откроем меню **Build**. Выбрав связь, пункт **Constrain Bond Length** становится доступным. Это позволяет изменить длину связи, определив, таким образом, пользовательскую длину связи для молекулярного построителя. Для того чтобы изменить расстояние между атомами выделенной связи, откроем пункт меню **Edit**. При выделенной связи в нем становится доступным пункт **Set Bond Length** (Установить длину связи). При выборе его открывается поле ввода, в котором отображена текущая длина связи. Изменив ее значение и нажав кнопку **OK**, получим новое значение расстояния между атомами выделенной связи.

Шаг 5. Измерение валентных и двугранных углов. Для того чтобы измерить валентный угол между тремя смежными атомами, удерживая левую кнопку мыши, нужно провести указатель мыши между двумя атомами, которые соединены с общим третьим атомом. При этом имеет место встроенный эффект «притяжения» курсора к ближайшему к нему атому. Выделенный угол будет подсвечен, и его величина появится в строке состояния. Валентные углы, устанавливаемые по умолчанию молекулярным построителем, базируются на гибридизации и могут быть тетрагональными (109°), тригональными (120°) и линейными (180°).

После выбора валентного угла пункт **Constrain Bond Angel** в меню **Build** становится активным, что позволяет установить новое пользовательское значение валентного угла. Для изменения значения валентного угла между выделенными тремя атомами необходимо выбрать пункт **Set Bond Angel** в пункте меню **Edit** и в открывшемся поле ввода установить новое значение угла в градусах.

Выделение и редактирование двугранного угла производится аналогичным образом. В этом случае необходимо провести указателем мыши с нажатой левой кнопкой между ближайшими четырьмя атомами. Для выделенного двугранного угла в статус-

ной строке будет отображено его текущее значение. Изменить его можно, выбрав пункт **Set Bond Torsion** в пункте меню **Edit**, который при выделенном угле становится доступным.

Шаг 6. Измерение расстояний и углов между валентно не связанными атомами. Включить пункт **Multiple Selection** в пункте меню **Select**. В этом случае при последовательном выделении нескольких атомов предыдущее выделение не будет отменяться. Для отмены выделения атома щелкните на нем правой кнопкой мыши. Если выделить два валентно не связанных атома, то в статусной строке автоматически будет отображено расстояние между ними. При выделении трех валентно не связанных атомов в статусной строке будет отображено значение угла, который они образуют (**Improper angel**). При выделении четырех валентно не связанных атомов статусная строка будет отображать значение двугранного угла между ними (**Improper torsion angel**).

Задание. Провести анализ геометрии трехмерной модели молекулы исследуемого соединения в программе HyperChem: измерить атомные характеристики, длин связей между атомами, валентные и двугранные углы, расстояния и углы между валентно не связанными атомами.

Результаты вычислений перенести в отчет.

Вопросы:

1. Что включает в себя анализ геометрии трехмерных моделей молекул в среде Chem3D Ultra?
2. Какие физические характеристики молекулы можно рассчитать с помощью программы Chem3D?
3. Как провести редактирование геометрии трехмерных моделей молекул?

3. Прогнозирование физико-химических свойств органических соединений на основании их химического строения

К настоящему времени синтезированы десятки миллионов органических соединений различной химической структуры. Практическое применение из них находят десятки тысяч веществ. Каждое соединение имеет свои характерные физико-химические

свойства. Однако не для всех из даже практически применяющихся соединений имеются надежно определенные экспериментальные значения различных свойств. Многие экспериментальные данные разбросаны по трудно доступной литературе. Поэтому чрезвычайно важной является задача нахождения количественных зависимостей между структурой и свойствами химических соединений. Такие зависимости позволят не только быстро выбрать из имеющихся соединений наиболее желательное для обеспечения какого-либо свойства, но и определить направления синтеза новых соединений.

Для вычисления физических и термодинамических свойств химических соединений можно использовать эмпирические или квантово-химические методы, имеющие строгое физическое обоснование. Использование различных методов обусловлено различием в целях. Так, если эмпирические методы используются в первую очередь в практических целях – для технических и технологических расчетов, то квантово-химические методы применяются главным образом в исследовательских целях. В рамках квантовой химии выбор между неэмпирическими и полуэмпирическими методами также определяется целями исследования. Часто первые применяются для проверки и обоснования вторых, тогда как вторые во многих случаях пригодны для решения практических задач. Эмпирические и полуэмпирические методы могут давать хорошую точность для соединений, принадлежащих классу веществ, на которых проводилась параметризация методов. Для соединений новых классов они могут давать результаты даже качественно не соответствующие реальности.

3.1. Определение физических и термодинамических свойств соединений на основании их химического строения эмпирическими методами в программе Chem3D Ultra

Теоретические положения. В основе эмпирических методов расчета физико-химических характеристик органических соединений лежит принцип аддитивности. Согласно этому принципу соответствующая характеристика (свойство), рассчитанная на моль вещества, может быть вычислена путем суммирования отдельных вкладов атомов, групп атомов или связей.

Для того чтобы рассчитать вклады отдельных компонентов (инкременты), необходимо иметь набор данных исследуемого свойства для различных химических соединений, каждое из которых содержит хотя бы один из структурных элементов, входящих в состав анализируемого соединения. Чем больше этот набор, тем с большей надежностью будут вычислены вклады отдельных элементов. Хорошие результаты получаются при обработке данных по физико-химическим свойствам гомологических рядов. Поскольку в настоящее время в различной справочной литературе опубликовано большое количество экспериментальных данных по свойствам тысяч органических соединений и промышленно выпускаемых полимеров, то вычисление инкрементов не вызывает затруднений.

В зависимости от природы структурных элементов, на которые разбивается молекула, в практике метода инкрементов получили распространение два подхода: применение атомных вкладов и применение групповых вкладов. Большинство физико-химических свойств плохо описываются инкрементами атомных вкладов. Путем комбинирования атомов в наиболее часто встречающиеся атомные группы, например $-\text{CH}_3$, $-\text{OH}$ или $-\text{NH}_2$, возможности описания свойств соединений по аддитивной схеме существенно расширяются. При увеличении числа классов соединений, используемых для вычисления инкрементов, точность предсказания уменьшается. Это связано с взаимным влиянием разных групп атомов в молекуле, что при расчете должно учитываться.

Несмотря на то, что метод инкрементов дает достаточную во многих практических случаях точность, в целом его возможности ограничены. Например, при сравнении физических характеристик веществ – изомеров. Имея одну и ту же брутто-формулу, они обладают различной структурой, и свойства их часто сильно различаются. В этой связи возникают альтернативные способы построения эмпирических зависимостей между структурой и физическими свойствами химических соединений. Одним из таких способов является метод структурных дескрипторов.

Дескриптор химической структуры – это число или набор чисел, которые характеризуют структуру органического соединения. В качестве дескриптора выступают формальные величины –

топологические индексы. Топологический индекс – это число, которым можно закодировать определенную молекулярную структуру. Способы построения топологических индексов можно рассмотреть в литературе [1–3].

Кроме топологических индексов, существует целый ряд других структурных дескрипторов: центрические топологические индексы, теоретико-информационные индексы, составные индексы и др. Многообразие существующих структурных дескрипторов указывает на то, что все они обладают определенными недостатками. Наблюдаемая хорошая корреляция между некоторым топологическим индексом и физическим свойством может оказаться неудовлетворительной при переходе к другому свойству. Поэтому многие современные программы, основанные на методе структурных дескрипторов, перебирают для каждого конкретного свойства несколько различных индексов с тем, чтобы найти тот, который наилучшим образом описывает исследуемую характеристику соединения.

Рассмотренные эмпирические методы расчета физико-химических свойств органических соединений на основании их молекулярной структуры нашли применение во многих современных пакетах программных средств, применяемых для решения задач компьютерной химии.

В программе **Chem3D** для вычисления физико-химических свойств соединений методами структурных дескрипторов используется модуль **CS ChemPropPro**, поставляемый в версии пакета Chem3D Ultra. С его использованием могут быть рассчитаны следующие физические и термодинамические свойства соединения, модель которого загружена в окне трехмерного редактора:

Boiling Point – температура кипения при атмосферном давлении, К;

Critical Temperature – критическая температура кипения (температура, выше которой газ не переходит в жидкое состояние независимо от давления), К;

Critical Pressure – критическое давление (давление, соответствующее критической температуре), бар;

Critical Volume – критический объем (объем соединения при критической температуре и давлении), см³/моль;

Heat of Formation – теплота образования при температуре

298,15 К и давлении 1 атм, ккал/моль;

Ideal Gas Thermal Capacity – теплоемкость соединения в состоянии идеального газа при давлении 1 атм и температуре 298,15 К, Дж/(моль·К);

Melting Point – температура плавления соединения при давлении 1 атм, К;

Molar Refractivity – индекс молекулярной рефракции, см³/моль;

Standard Gibbs Free Energy – свободная энергия Гиббса при давлении 1 атм и температуре 298,15 К, Дж/моль;

Vapor Pressure – давление пара соединения при температуре 25 °С, Па;

Water Solubility – растворимость в воде при температуре 25 °С, мг/л.

Расчет осуществляется с помощью вкладки меню **Calculations / ComputeProperties**. Далее в появившемся окне нужно выбрать пункт **ChemPropPro**. После этого сформировать список свойств, которые необходимо рассчитать для исследуемого соединения. Для каждого свойства с помощью кнопки **Parameters** можно выбрать метод: **Best Estimate** (наилучшая оценка) или **Literature Values** (литературные данные). В последнем случае свойства не рассчитываются, а выбираются из базы данных, полученных из литературных источников. Информация о методах вычисления выводится при выборе значения **Full Report** (полный отчет) в поле **Property**. Общим ограничением данного метода, принятым в программе Chem3D, является количество атомов в молекуле анализируемого вещества, которое не должно превышать 100.

В первом разделе «Data from Database» приведены экспериментальные данные рассматриваемого соединения, полученные из базы данных ChemPropPro, собранной из разных литературных источников. Первые два пункта отчета: **Name of molecule** (название молекулы) и **Molecular formula** (молекулярная брутто-формула). Далее пункт **GAS**, представляющий собой индекс данного соединения в базе данных GAS, пункт **Molecular weight** (молекулярный вес), **Molar Refraction** (показатель молекулярной рефракции). В следующем пункте **Reference** (ссылка) приводится литературный источник, откуда взято значение молекулярной

рефракции, и формула, по которой рассчитан этот показатель. В пунктах Entropy (энтропия) и Heat of Formation (теплота образования) приведены соответствующие экспериментальные данные со ссылками на литературные источники.

В следующем разделе «Estimation of logarithm of Partition Coefficient (n-Octanol/Water) Log(p)» приводятся три оценки логарифма коэффициента разделения данного вещества в смеси *n*-октанол-вода и значения стандартной ошибки St..deviation. Этот показатель широко используется в химии растворов.

Далее следует раздел «Estimation of Molar Refractivity», в котором приведены две оценки показателя молярной рефракции, полученные расчетными методами. Аналогично в разделе Estimation of Henrys Constant (H) приведены расчетные значения оценок константы Генри двумя методами и средние ошибки их вычисления (Estimation of mean error).

В разделе «Estimation of the Boiling and Freezing points» приведены вычисленные значения температур кипения и замерзания.

В разделе «Estimation of the Critical properties» приводятся оценки критической температуры, давления и объема и оценки погрешности вычисленных значений Error was not estimated.

Последний раздел «Estimation of the Thermodynamics properties» содержит оценки термодинамических свойств: теплоты образования, энергии Гиббса и теплоемкости вещества в состоянии идеального газа.

Задание. Провести расчет физико-химических свойств исследуемого соединения в программе Chem3D с использованием модуля CS ChemPropPro. Результаты с помощью буфера обмена перенести в отчет.

Вопросы:

1. В чем отличие эмпирических методов расчета свойств соединений от квантово-химических?
2. Какие существуют эмпирические методы расчета физико-химических свойств органических соединений?
3. На чем основаны данные методы?
4. Какой эмпирический метод лежит в основе расчета свойств со-

единений с помощью модуля CS ChemPropPro? В чем его ограничение?

5. Какие физико-химические свойства можно рассчитать в программе Chem3D с помощью модуля CS ChemPropPro?

6. Как осуществляется расчет?

3.2. Расчет термодинамических функций соединений квантово-химическими методами

Теоретические положения. Квантово-химические методы разделяют на полуэмпирические и неэмпирические. Полуэмпирические методы позволяют изучать системы, включающие до нескольких сотен атомов первых периодов и до сотни тяжелых атомов. Они применяются для анализа молекулярных орбиталей, вычисления теплоты образования соединений, анализа распределения частичных зарядов на атомах и электростатического потенциала, оценки дипольных моментов молекул, оптимизации геометрии устойчивых молекулярных систем и переходных комплексов, расчета инфракрасных и УФ-спектров химических соединений. Эти же задачи решаются и с использованием неэмпирических квантово-химических методов. Однако максимальный размер молекулярной системы, доступный изучению неэмпирическими методами, не превышает нескольких десятков атомов. Они применяются в тех случаях, когда точность полуэмпирических методов оказывается недостаточной, а также для изучения химических объектов, недоступных исследованию с помощью прямых экспериментальных методов.

Все современные представления о свойствах молекулярных систем, зависящих от их структуры, базируются на понятии **поверхности потенциальной энергии** (ППЭ). ППЭ определяется как непрерывная функция потенциальной энергии молекулярной системы от всех ее независимых геометрических координат (расстояний между атомами, валентными или двугранными углами и т. д.). Минимум на потенциальной поверхности означает устойчивое состояние молекулярной системы. Седловая точка соответствует неустойчивому состоянию; она разделяет два устойчивых состояния системы, переход между которыми происходит путем

преодоления потенциального барьера, называемого **переходным состоянием**.

Построение потенциальных поверхностей – трудоемкая задача. На практике часто нет необходимости строить всю потенциальную поверхность. Обычно исследователя интересуют значения энергии молекулярной системы при определенных значениях ее координат, а также положение критических точек, в которых система принимает минимальное значение, и переходных комплексов. В компьютерных программах Chem3D и HyperChem имеются три варианта вычисления потенциальной энергии молекулярной системы: вычисление энергии в заданной точке, оптимизация геометрии и поиск переходных состояний. Рассмотрим лишь средства, применяемые для решения задач оптимизации геометрии молекулярной системы.

Под оптимизацией геометрии понимается поиск молекулярной структуры – координат атомов, при которых система имеет наименьшее значение энергии. Цель оптимизации геометрии – отыскание наиболее устойчивого состояния молекулярной структуры (глобального минимума). Точность отыскания экстремума зависит от используемого алгоритма оптимизации и принятого критерия окончания поиска. Все алгоритмы оптимизации, используемые в обеих программах, относятся к градиентным методам оптимизации. Подробную информацию о методах решения задачи оптимизации можно получить в литературе [1, 3].

Для оптимизации геометрии в **Chem3D** в пункте **Calculations** главного меню имеется пункт **Minimize Energy** (Минимизировать энергию), присутствующий в методах компьютерной химии MM2, Gamess, Gaussian, MOPAC. Вкладка содержит следующие опции:

Display Every Iteration – отображать в рабочем окне изменение геометрии модели после каждого шага итерации;

Record Every Iteration – записывать результат каждой итерации;

Copy Measurement to Messages – копировать результаты измерений выбранных параметров (расстояний между атомами, валентных или двугранных углов) в окно Messages;

Move Only Selected Atoms – изменять в процессе оптимизации координаты только выделенных атомов.

Далее расположено окно для задания значения нормы вектора градиента функции энергии (**Minimum RMS Gradient**), при достижении которого поиск экстремума прекращается. Необходимым условием экстремума является равенство нулю градиента функции в критической точке. По умолчанию значение критерия окончания поиска установлено равным 0,1 ккал/моль/ангстрем. Это значение обеспечивает удовлетворительную точность определения экстремума для многих молекулярных структур. При меньшем значении координаты экстремума будут определены с большей точностью, однако время поиска при этом возрастает. В окне Summary отображаются значения всех выбранных опций. Для запуска оптимизации нужно нажать кнопку **Run**.

В программе **HyperChem** для оптимизации геометрии используется пункт **Geometry Optimization** пункта меню **Compute**. При его активизации открывается вкладка, вид которой изменяется в зависимости от выбранного в пункте меню **Setup** расчетного метода компьютерной химии. В левой части вкладки расположена группа кнопок, с помощью которых можно выбрать метод оптимизации. Среди них – метод наискорейшего спуска (Steepest Descent), метод сопряженных градиентов Флетчера–Ривса (Fletcher–Reeves Conjugate gradient method), метод сопряженных градиентов Полака–Рибери (Polac–Ribiere Conjugate gradient method), метод следования собственному вектору (Eigenvector following), блок-диагональный метод Ньютона–Рафсона (Block-diagonal Newton–Raphson). В качестве условия окончания поиска можно выбрать заданное значение нормы градиента (RMS gradient), для которой по умолчанию предлагается значение 0,1 ккал/моль/ангстрем, или максимальное количество итераций (maximum cycles).

Ниже расположены кнопки **In vacuo** (в вакууме) и **Periodic boundary** (периодические граничные условия). По умолчанию установлена опция **In vacuo**, что соответствует молекулярной структуре в вакууме. Опция периодических граничных условий, применяемая для анализа структур в конденсированной среде, становится активной только после того, как в пункте **Periodic Box** пункта меню **Setup** установить параметры ячейки периодичности. Ячейка периодичности представляет собой куб заданных размеров, в котором свободное от исследуемой молекулярной модели

пространство программа HyperChem автоматически заполняет молекулами воды. Таким образом, использование ячейки периодичности моделирует поведение рассматриваемой молекулярной системы в водном растворе. На границах ячейки для потенциала взаимодействия задаются периодические граничные условия. В нижней части вкладки оптимизации имеется поле, в котором можно определить, через какое число итераций будет производиться обновление изображения модели в рабочем окне программы (Screen refresh period). По умолчанию обновление производится после каждой итерации. После нажатия кнопки ОК программа приступает к поиску экстремума, в процессе которого в статусной строке в нижней части рабочего окна отображается текущее значение энергии, нормы градиента и номер итерации. Успешное завершение поиска подтверждается в статусной строке сообщением Convergence = YES (сходимость достигнута). Если поиск завершен по максимальному числу итераций, а не в результате достижения заданного значения нормы градиента, то для сходимости будет выдано сообщение Convergence = NO. В рабочем окне после окончания поиска будет отображено состояние модели на момент последней итерации, а в статусной строке – последнее значение энергии и градиента.

Скорость сходимости процесса оптимизации зависит от свойств модели и от выбранного алгоритма. При неудачных обстоятельствах итерационный процесс движения к оптимуму может затянуться или вообще зациклиться. Прервать процесс оптимизации можно, нажав Cancel в меню программы. Выбор другого алгоритма оптимизации может исправить ситуацию и ускорить достижение экстремума. Подробную информацию о методах решения задач оптимизации можно получить в специальной литературе [2, 4].

В программе Chem3D расчет полуэмпирическими методами осуществляется с помощью программного модуля MORAC, представляющего собой реализацию популярного квантово-химического пакета.

Расчет можно проводить различными полуэмпирическими методами: **MINDO/3, MNDO, AM1, PM3**.

Из них наиболее современными являются методы AM1 и PM3, являющийся новой параметризацией AM1. В настоящее

время именно эти два метода считаются наиболее надежными из всех полуэмпирических методов. Метод AM1 является наиболее проверенным и в среднем обеспечивает большую точность по сравнению с MINDO/3 и MNDO. Однако использование более современного метода не означает, что для конкретного свойства анализируемого соединения результат расчета будет заведомо более точным, чем при использовании более старого метода. Расчет целесообразно проводить несколькими методами, сравнивая затем полученные результаты.

Алгоритм расчета стандартных термодинамических характеристик соединения в программе **Chem3D** состоит из следующих этапов:

- визуализация пространственной структуры молекулы: создание плоской структурной формулы в программе ChemDraw и ее перенос в окно визуализации Chem3D Ultra через буфер обмена Windows при помощи операций «копировать» и «вставить»;

- оптимизация геометрии пространственной модели молекулы методом MM2. Для этого в пункте **Calculations** главного меню выбираем метод **MM2**, в котором выбираем пункт **Minimize Energy**. Для запуска оптимизации необходимо нажать кнопку **Run**. При достижении значения нормы градиента меньше заданного (0,1 по умолчанию), поиск прекращается и в окне **Output** выводятся результаты вычисления: энергия и нормы градиента;

- расчет стандартных термодинамических функций соединения. Для расчета выберем процедуру **Computer Properties** в пункте главного меню **Calculations**. В появившемся окне вкладки выбираем пункты для расчета. Расчет начинается после нажатия кнопки **OK**. По окончании расчета в окне **Output** выводятся результаты. Для вывода полного отчета по всем свойствам, присутствующим в списке Available Properties, необходимо выбрать пункт Full Report этого списка.

Задание. Провести оптимизацию геометрии молекулярной структуры органического соединения и расчет его термодинамических функций полуэмпирическим методом в программе Chem3D. Результаты с помощью буфера обмена перенести в Word. Сравнить полученные значения с аналогичными значениями термодинамических характеристик, рассчитанными эмпири-

ческим методом.

Вопросы:

1. В чем отличие полуэмпирических методов расчета свойств соединений от неэмпирических?
2. Задачи, которые можно решить с применением полуэмпирических методов.
3. В каких случаях применяются неэмпирические методы расчета? С чем связано их ограничение?
4. Какие полуэмпирические методы используются для расчета свойств химических соединений в программе Chem3D?
5. Понятие поверхности потенциальной энергии молекулы.
6. Что означает минимум на потенциальной поверхности? Понятие глобального минимума.
7. Что такое оптимизация геометрии молекулярной системы?
8. Как осуществляют оптимизацию геометрии молекулы в программах Chem3D и HyperChem?
9. Алгоритм расчета термодинамических свойств органических соединений в программе Chem3D.

3.3. Построение молекулярных орбиталей и распределения зарядов на атомах соединений в программе Chem3D Ultra

В программе **Chem3D** расчет молекулярных орбиталей и построение распределения зарядов в молекуле проводится по расширенному методу Хюккеля (**Extended Huckel Surfaces, Extended Huckel Charges**), который является простейшим, наиболее быстрым полуэмпирическим квантово-химическим методом и применяется в основном для анализа структуры молекулярных орбиталей.

Для построения молекулярных орбиталей какого-либо соединения сначала необходимо в программе Chem3D создать его трехмерную молекулярную модель типа Sticks, пронумеровать атомы (**View/Model Display/Show Serial Numbers**). Затем в пункте меню **Surfaces** нужно выбрать пункты **Choose Surface** и **Molecular Orbitals**. При этом открывается форма, с помощью которой можно выбрать интересующую молекулярную орбиталь в списке Orbital и с помощью списка **Surface Type** и кнопок **Set**

Isocontour и **Set Grid** настроить вид изображения. Можно просмотреть верхнюю заполненную (HOMO) и нижнюю свободную (LUMO) молекулярные орбитали. В поле **Energy** выводятся значения энергий данных орбиталей, рассчитанные по расширенному методу Хюккеля.

Визуализация распределения зарядов в молекуле представляет собой один из способов качественной оценки ее реакционной способности. Для построения распределения зарядов в молекуле сначала в программе Chem3D необходимо создать молекулярную модель, пронумеровать атомы. Затем в пункте меню **Calculations** нужно выбрать пункт **Extended Huckel/Calculate Charges**. В окне **Atom Property** будут выведены значения частичных зарядов на атомах молекулы, рассчитанные по расширенному методу Хюккеля.

Визуализацию распределения зарядов в молекуле можно осуществить одним из следующих способов: распределением цвета на трехмерной модели молекулы, распределением размеров моделей атомов в молекуле и распределением размеров точечных поверхностей для моделей атомов.

Откройте форму **Settings** в пункте меню **View** и установите вид контрольной панели **Model Display**. Установите тип отображения атомов модели с использованием списка **Model Type**. Например, для пространственно заполненной модели в этом списке необходимо выбрать пункт **Space Filling** и в списке **Atom Fill** – пункт **Shadowed Colors** (Затененные цвета). Убедившись, что функция **Color By Depth** отключена, в списке **Color** выберете пункт **by Partial Charge** (По частичным зарядам). Окраска атомов модели молекулы изменится в соответствии со значениями их частичных зарядов: атомы, несущие частичный положительный заряд, будут окрашены в красный цвет, а несущие частичный отрицательный заряд – в синий. Градация цветов будет соответствовать абсолютной величине заряда.

Для визуализации распределения зарядов по размерам атомов или по размерам точечных поверхностей установите в списке **Model Type** формы **Settings** в контрольной панели **Model Display** тип отображения **Cylindrical Bonds** (Цилиндрические связи). Откройте контрольную панель **Atom Display** этой же формы (**Settings**) и в группах **Solid Spheres** и **Dot Surfaces** в списках **Size by**

(Размер по) выберите пункт **Partial Charge**. Изображения атомов изменятся пропорционально абсолютным величинам частичных зарядов. Если в группе **Dot Surfaces** включить галочку **Show by Default**, то к изображениям атомов добавятся точечные поверхности с радиусами, пропорциональными абсолютным величинам атомных зарядов.

Визуализации подобного типа полезны при анализе механизмов реакций, протекающих с участием полярных функциональных групп, а также при изучении влияния растворителя.

Задание. Провести построение и расчет молекулярных орбиталей и распределения зарядов на атомах в молекуле исследуемого соединения с помощью программы Chem3D. Результаты с помощью буфера обмена перенести в Word.

Вопросы:

1. Алгоритм расчета распределения частичных зарядов на атомах в программе Chem3D Ultra.
2. Способы визуализации распределения зарядов в молекуле в Chem3D.

3.4. Распределение частичных зарядов на атомах соединений в программе HyperChem

Расчет распределения частичных зарядов на атомах позволяет делать выводы о наличии реакционных центров в молекуле. Рассмотрим расчет с использованием пакета **HyperChem**.

Шаг 1. Создаем в программе HyperChem молекулярную модель исследуемого соединения, выбираем в пункте меню **Build** пункт **Add Hydrogens**, чтобы добавить недостающие атомы водорода. Отключить отображение атомов водорода можно, сняв галочку в пункте **Show Hydrogens** пункта меню **Display**.

Шаг 2. В пункте **Semi-empirical** пункта меню **Setup** устанавливаем полуэмпирический метод расчета **AM1** и проводим оптимизацию геометрии молекулы, выбрав пункт **Geometry Optimization** в пункте меню **Compute**.

Шаг 3. Включаем отображение зарядов на атомах, выбрав пункт **Charges** в форме **Labels** пункта меню **Display**.

Задание. С использованием программы HyperChem провести расчет распределения частичных зарядов в трех соединениях, близких по строению к структуре исследуемого вещества. Результаты с помощью буфера обмена перенести в отчет. Сделать вывод о наличии реакционных центров в анализируемых молекулах.

Вопросы:

1. Для чего необходим расчет распределения частичных зарядов на атомах?
2. Алгоритм расчета распределения частичных зарядов на атомах в программе HyperChem.

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Минкин, В.И. Теория строения молекул / В. И. Минкин, Б. Я. Симкин, Р. М. Миняев. – Ростов-на-Дону : Феникс, 1997. – 560 с.
2. Степанов, Н. Ф. Квантовая механика и квантовая химия. – Москва : Мир, 2001. – 519 с.
3. Татевский, В. М. Строение молекул. – Москва : Химия, 1977. – 512 с.
4. Краснов, К. С. Молекулы и химическая связь. – Москва : Высш. шк., 1984. – 295 с.
5. Соловьев, М. Е. Компьютерная химия / М. Е. Соловьев, М. М. Соловьев. – Москва : СОЛОН-Пресс, 2005. – 536 с.
6. Шабаров, Ю. С. Органическая химия.– Санкт-Петербург : Лань, 2011.– 848 с.
7. Смит, В. Органический синтез. Наука и искусство / В. Смит, Л. Бочков, Р. Кейпл. – Москва : Мир, 2001.– 573 с.
8. Сайкс, П. Механизмы реакций в органической химии. – Москва : Химия, 1991. – 447 с.
9. Рамбиди, Н. Г. Нанотехнология и молекулярные компьютеры [Электронный ресурс]. – Москва : Физматлит, 2007. – 255 с. Режим доступа: <http://www.biblioclub.ru/book/76610/>