

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОГРАММНОГО ПАКЕТА SCIGRESS SUITE ДЛЯ ОБУЧЕНИЯ СТУДЕНТОВ-ХИМИКОВ

*Зарубин Юрий Павлович, Глотов Александр Андреевич, Пурыгин Петр Петрович*

*Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева*

**Аннотация:** *Описано использование программного пакета SCIGRESS Suite для обучения студентов-химиков дисциплине «Вычислительные методы в химии» по направлению 04.05.01 «Фундаментальная и прикладная химия». Показаны широкие возможности использования SCIGRESS Suite для решения теоретических и экспериментальных проблем в различных областях современной химии – от неорганической до биологической.*

**Ключевые слова:** *компьютерная химия, вычислительные методы в химии, программный пакет SCIGRESS Suite, обучение, студенты-химики.*

Одной из существенных проблем подготовки современных специалистов-химиков является не только формирование пространственного мышления применительно к изучению химических объектов (молекул, ионов, радикалов), но и использование различных методов вычислительной химии (методы молекулярной механики, методы квантовой химии и др.) для решения теоретических и экспериментальных проблем в различных областях химической науки [1]. Это особенно актуально в связи с тем, что качественные и количественные корреляции в физико-химических свойствах и реакционной способности различных классов химических соединений не всегда очевидны без соответствующих расчетов различными методами вычислительной химии [2]. Кроме того, студенты практически не используют программы визуализации и расчета свойств различных химических объектов до изучения курса «Вычислительные методы в химии», что сильно снижает научный уровень подготовки курсовых работ.

Существующие пакеты прикладных программ по вычислительной химии (Chem3D [3], HyperChem [3], Spartan [4], Gaussian и GaussView [5], PC GAMESS (Firefly) [6] и MacMolPlt [7], PRIRODA [8] и др.) рассчитаны на использование прежде всего химиками-специалистами и не всегда имеют соответствующие возможности для расчета тех или иных свойств химических структур и визуализации результатов расчета. В связи с этим представляет интерес программный пакет SCIGRESS Suite (Fujitsu Software Inc, США) [9], используемый на химическом факультете Самарского национального исследовательского университета имени академика С.П. Королева, начиная с 2013 года. С учетом высокой стоимости лицензий на подобные программные продукты выбор наиболее удобного и максимально универсального программного пакета для обучения студентов вычислительным методам в химии представляется весьма актуальным.

Практическое использование программного пакета SCIGRESS Suite для обучения специалистов-химиков показало его высокую эффективность при обучении вычислительным методам в химии и широкое использование студентами при выполнении курсовых и выпускных квалификационных работ по направлению 04.05.01 «Фундаментальная и прикладная химия», прежде всего на специализации «органическая химия». Программный пакет SCIGRESS Suite в силу своей интегрированности и удобства работы позволяет проводить лабораторные занятия для решения различных проблем практически по любым разделам современной химии. Он

позволяет строить химические структуры, проводить их расчеты различными методами вычислительной химии и анализировать полученные результаты в графическом и табличном виде. Очень ценной особенностью SCIGRESS Suite, отличающего его от большинства известных аналогичных пакетов программ, является оценка реакционной способности молекул в реакциях с электрофильными, нуклеофильными и радикальными реагентами, что позволяет качественно оценить возможное участие исследуемых молекул в тех или иных типах реакций, не проводя предварительно конкретных расчетов с соответствующими реагентами.

Программный пакет SCIGRESS Suite обладает интересной особенностью: можно создавать не только отдельные файлы с соответствующими исследуемыми химическими структурами, но и проекты, когда файлы с различными структурами объединяются в одном каталоге для совместных последующих расчетов и анализа их результатов.

Возможности программного пакета SCIGRESS Suite в целом широки.

1. Рисование и бютификация химических структур, т. е. их приведение к стандартным значениям величин длин связей, валентных и торсионных углов, установление при необходимости абсолютной конфигурации асимметрических атомов углерода, которая может отображаться в программе [10]. Кроме того, имеется библиотека готовых химических структур для органических и биоорганических соединений различных классов, которые можно использовать для построения более сложных структур с их последующей модификацией.

2. Конформационный поиск для созданных химических структур с использованием методов молекулярной механики [11].

3. Оптимизация геометрии полученных структур методами молекулярной механики, полуэмпирическими методами, методами теории функционала плотности (англ. density functional theory, DFT). Они могут проводиться как *in vacuo*, так и с учетом диэлектрической проницаемости среды (растворителя).

4. Анализ рассчитанных свойств средствами визуализации программного пакета SCIGRESS Suite [12].

5. Расчет энергетических профилей и поверхностей потенциальной энергии для химических реакций и возможных путей протекания отдельных стадий реакций [13].

6. Особый интерес представляет биохимический модуль программного пакета SCIGRESS Suite [14]. Он позволяет не только анализировать структурные фрагменты биополимеров (пептидов, белков, полинуклеотидов, нуклеиновых кислот), но и производить замену структурных фрагментов пептидов и белков (точечные мутации *in silico*) [15], осуществлять докинг лигандов в активные сайты белков [16] с последующей геометрической оптимизацией комплекса биополимер–лиганд с использованием метода молекулярной механики MM3 или модуля полуэмпирических расчетов для ферментов – MOZYME.

С учетом возможностей программного пакета SCIGRESS Suite были созданы различные лабораторные работы, охватывающие все основные разделы современной химии.

1. Построение малых органических молекул (например, спиртов) с установлением абсолютной (*R*- или *S*-) конфигурации соответствующих углеродных атомов. Определение их геометрических параметров (длин связей, валентных и торсионных углов) до и после оптимизации методом молекулярной механики MM3. Квантово-химический расчет молекул полуэмпирическим методом PM5 и определение реакционной способности (восприимчивости) молекул по

отношению к электрофильным, нуклеофильным и радикальным реагентам с целью прогнозирования их возможного участия в соответствующих типах реакций.

2. Расчет характеристик водородных соединений элементов второго периода Периодической системы (от лития до фтора) с анализом типа связей, распределения зарядов на атомах в молекулах, электростатического потенциала на Ван-дер-Ваальсовой поверхности молекул.

3. Исследование барьеров вращения вокруг  $\sigma$ -связей в молекуле *N,N*-диметилацетамида методами молекулярной механики и квантовой химии.

4. Расчет энергий молекулярных орбиталей и электронных переходов в октаэдрических комплексах ионов переходных металлов (от титана до никеля) с различными лигандами (молекулы воды, аммиака, фторид-, гидроксид- и цианид-ионы) в зависимости от заряда центрального иона металла (+2 или +3).

5. Расчет энергий молекулярных орбиталей для молекул бензола и его гетероаза-аналогов (азина (пиридина), диазинов, триазинов, 1,2,4,5-тетразина) с целью определения влияния эндоциклических атомов азота на величину энергии  $\pi$ -электронов молекулярной орбитали, определяющей «ароматичность» соответствующих молекул и их возможное участие в реакциях с электрофильными и нуклеофильными реагентами. Аналогично проводятся расчеты для фтор- и полифторпроизводных бензола, когда атомы фтора выступают в качестве экзоциклических электроноакцепторных заместителей.

6. Расчет  $\sigma$ -комплексов при взаимодействии фенилбората, фенилметана (толуола), фенил-аммония с метильным катионом в реакциях электрофильного ароматического замещения по механизму  $S_EAr$ . Определение принадлежности  $\sigma$ -комплексов к переходному состоянию при наличии отрицательной частоты нормального колебания в инфракрасном спектре данной структуры переходного состояния.

7. Расчет реакций нуклеофильного замещения по механизму  $S_N2$  в алкилгалогенидах в зависимости от степени замещения атомов водорода метильными группами у центрального атома углерода и природы атакующей и уходящей групп (хлорид-, бромид-, иодид-ионы). Расчет по результатам анализа поверхностей потенциальной энергии реакций термодинамических и кинетических параметров исследуемых реакций, а также возможности или невозможности их протекания по механизму  $S_N2$ .

8. Докинг аналога нуклеозида (9-бензил-9-деазагуанина) в активный центр фермента пуриннуклеозидфосфорилазы (PDB 1G2O) [17] из *Mycobacterium tuberculosis* с последующей оптимизацией фермент-лигандного комплекса и его конформационного анализа в активном центре фермента.

Использование программного пакета SCIGRESS Suite позволило повысить уровень изучения студентами-химиками дисциплины «Вычислительные методы в химии», поскольку у студентов формируются базовые навыки и культура использования программных пакетов подобного класса. В дальнейшем предполагается создание новых лабораторных работ в зависимости от специализации студентов-химиков (неорганическая, органическая, физическая, аналитическая химия).

### **Библиографический список**

1. Нурушева, А.Б. Использование методов компьютерной химии в преподавании химических дисциплин / А.Б. Нурушева // Современная высшая школа: инновационный аспект. – 2012. – №1. – С. 103–111. – Текст: непосредственный.

2. Цирельсон, В.Г. Квантовая химия. Молекулы, молекулярные системы и твердые тела: учебное пособие для вузов. 3-е изд., испр. / В.Г. Цирельсон – М.: БИНОМ. – Лаборатория знаний, 2014. – 495 с. – ISBN 978-5-9963-2362-3 – Текст: непосредственный.
3. Соловьев, М. Е. Компьютерная химия. / М.Е. Соловьев, М.М. Соловьев – М.: СОЛОН-Пресс, 2005. – 536 с. – ISBN 5-98003-188-X – Текст: непосредственный.
4. Spartan'20. – URL: <https://www.wavefun.com/spartan>.
5. Бутырская, Е.В. Компьютерная химия: основы теории и работа с программами Gaussian и GaussView. / Е.В. Бутырская– ISBN 978-5-91359-095-4 – М.: СОЛОН-Пресс. 2011. 224 с. – Текст: непосредственный.
6. PC GAMESS (Firefly). – URL: <http://classic.chem.msu.su/gran/gamess/index.html>.
7. MacMolPlt. – URL: [https://brettbode.github.io/wxmacmolplt/MacMolPlt\\_Manual.html](https://brettbode.github.io/wxmacmolplt/MacMolPlt_Manual.html).
8. PRIRODA. – URL: <http://www.qchem.ru/topic/kvantovohimicheskaya-programma-priroda/>
9. SCIGRESS Suite. – URL: <https://www.fqs.pl/en/chemistry/products/scigress>.
10. Teaching with SCIGRESS. Molecular Modeling in Chemistry. Part 1: General Chemistry. Experiment 1. Calculating the Geometry of Molecules and Ions. 1-1. P. 7–10. Crispin Wong and James Currie Editors. Pacific University. Forest Grove, Oregon. 2001–2012. – Текст: электронный.
11. Teaching with SCIGRESS. Molecular Modeling in Chemistry. Part 2: Organic Chemistry. Experiment 4. Evaluations of Conformations of Menthone and Isomenthone. 4-1. Crispin Wong and James Currie Editors. Pacific University. Forest Grove, Oregon. 2001–2012. – Текст: электронный.
12. Teaching with SCIGRESS. Molecular Modeling in Chemistry. Part 1: General Chemistry. Experiment 1. Calculating the Geometry of Molecules and Ions. 1-1. P. 12–14. Crispin Wong and James Currie Editors. Pacific University. Forest Grove, Oregon. 2001–2012. – Текст: электронный.
13. Teaching with SCIGRESS. Molecular Modeling in Chemistry. Part 1: General Chemistry. Experiment 2. Kinetics of Substitution Reactions. 2-15. Crispin Wong and James Currie Editors. Pacific University. Forest Grove, Oregon. 2001–2012. – Текст: электронный.
14. Teaching with SCIGRESS. Molecular Modeling in Chemistry. Part 5: Working with Biomolecules and Docking. Crispin Wong and James Currie Editors. Pacific University. Forest Grove, Oregon. 2001–2012. – Текст: электронный.
15. Teaching with SCIGRESS. Molecular Modeling in Chemistry. Part 5: Working with Biomolecules and docking. Discovering Active Sites of Homologous Proteins by Sequence Alignment. Crispin Wong and James Currie Editors. Pacific University. Forest Grove, Oregon. 2001–2012. – Текст: электронный.
16. Teaching with SCIGRESS. Molecular Modeling in Chemistry. Part 5: Working with Biomolecules and docking. Docking a bound ligand from one protein into a homologous protein. Crispin Wong and James Currie Editors. Pacific University. Forest Grove, Oregon. 2001–2012. – Текст: электронный.
17. Crystal structure of purine nucleoside phosphorylase from Mycobacterium tuberculosis in complex with a transition-state inhibitor: <https://www.rcsb.org/structure/1G2O> – Текст: электронный.