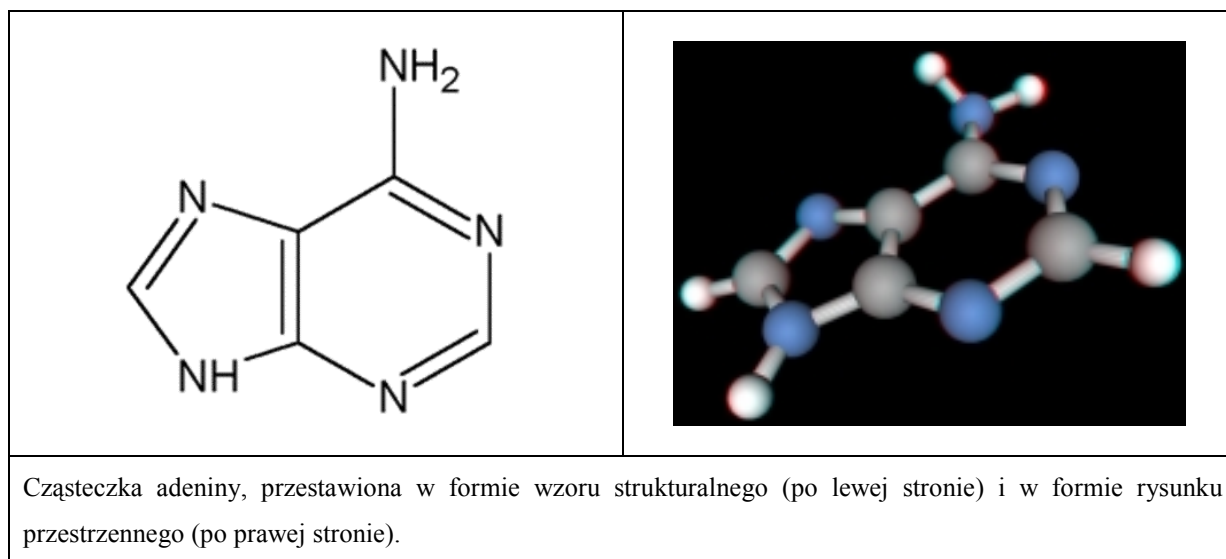


Wzory strukturalne i przestrzenne

Podczas studiów na Wydziale Chemicznym większość z Państwa stanie zapewne przed problemem prezentacji związku chemicznego. Na pytanie jak „*jak wygląda adenina?*”, możemy odpowiedzieć, że jest to 6-aminopuryna lub witamina B₄, jednak na wyobraźnię najlepiej działa przedstawienie związku w formie rysunku. Na ogół może mieć on dwie formy: wzoru strukturalnego* lub rysunku przedstawiające przestrzenne ułożenie atomów†.



Do narysowania wzoru strukturalnego wystarczająca jest nazwa danego związku w systemie IUPAC oraz wiadomość jak tę nazwę przełożyć na język wiązań chemicznych. Do narysowania związku w formie struktury 3D potrzebujemy danych doświadczalnych lub uzyskanych metodami chemii obliczeniowej przedstawiającymi położenie atomów w przestrzeni.

Przykładem programów umożliwiających tworzenie wzorów strukturalnych jest MDL[®] ISIS/Draw. Jest to darmowy program do zastosowań akademickich umożliwiający tworzenie wzorów strukturalnych zarówno dwu, jak i trójwymiarowych‡. W niniejszym opracowaniu zostaną omówione podstawowe funkcje programu umożliwiające rysowanie wzorów strukturalnych. Program umożliwia także dodatkowo np. obliczenie masy cząsteczkowej związku lub wygenerowanie jego nazwy zgodnej z zaleceniami IUPAC.

* Obrazowo wzór strukturalny można określić jako połączenie symboli poszczególnych atomów, kreskami przedstawiającymi wiązania chemiczne. Ta definicja ze szkoły podstawowej oddaje idee wzoru strukturalnego. Dodatkowo na rysunku możemy zaznaczyć długość oraz kąty pomiędzy poszczególnymi wiązaniami.

† Tak naprawdę wrażenie trójwymiarowości rysunku osiągamy dzięki okularom trójwymiarowym i specjalnym programom chemicznym. Prostsza metoda jest obracanie cząsteczki np. w HyperChemie – możemy tak sprawdzić np. czy narysowana przez nas adenina jest naprawdę płaska.

‡ Struktura przestrzenna 3D związku i wzór strukturalny 3D to nie to samo!

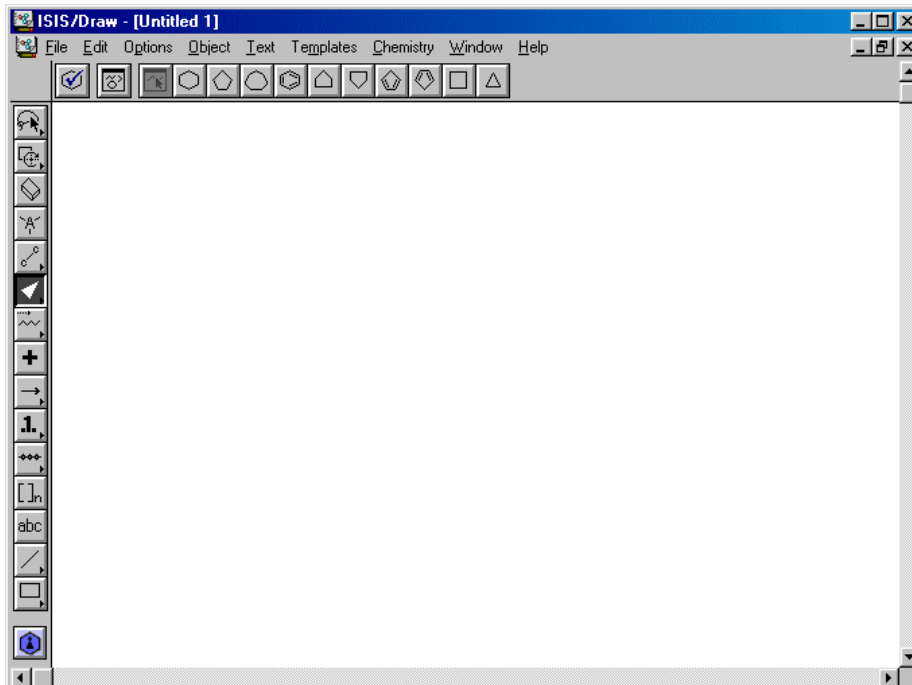
MDL[®] ISIS/Draw – instalacja programu



Program ISIS/Draw można pobrać, ze strony MDL Information System, Inc.* Dostępna jest wersja pod Windowsa i na MacOS'a (wersja windowsowa pracuje także poprawnie pod „windą” na linuxie). Po pobraniu programu (pełna wersja waży niecałe 8MB) proponuję wybrać pełną instalację programu – pozwoli ona nam później skorzystać z szablonów, plików pomocy oraz dodatkowych modułów programu.

Początek pracy z programem MDL[®] ISIS/Draw

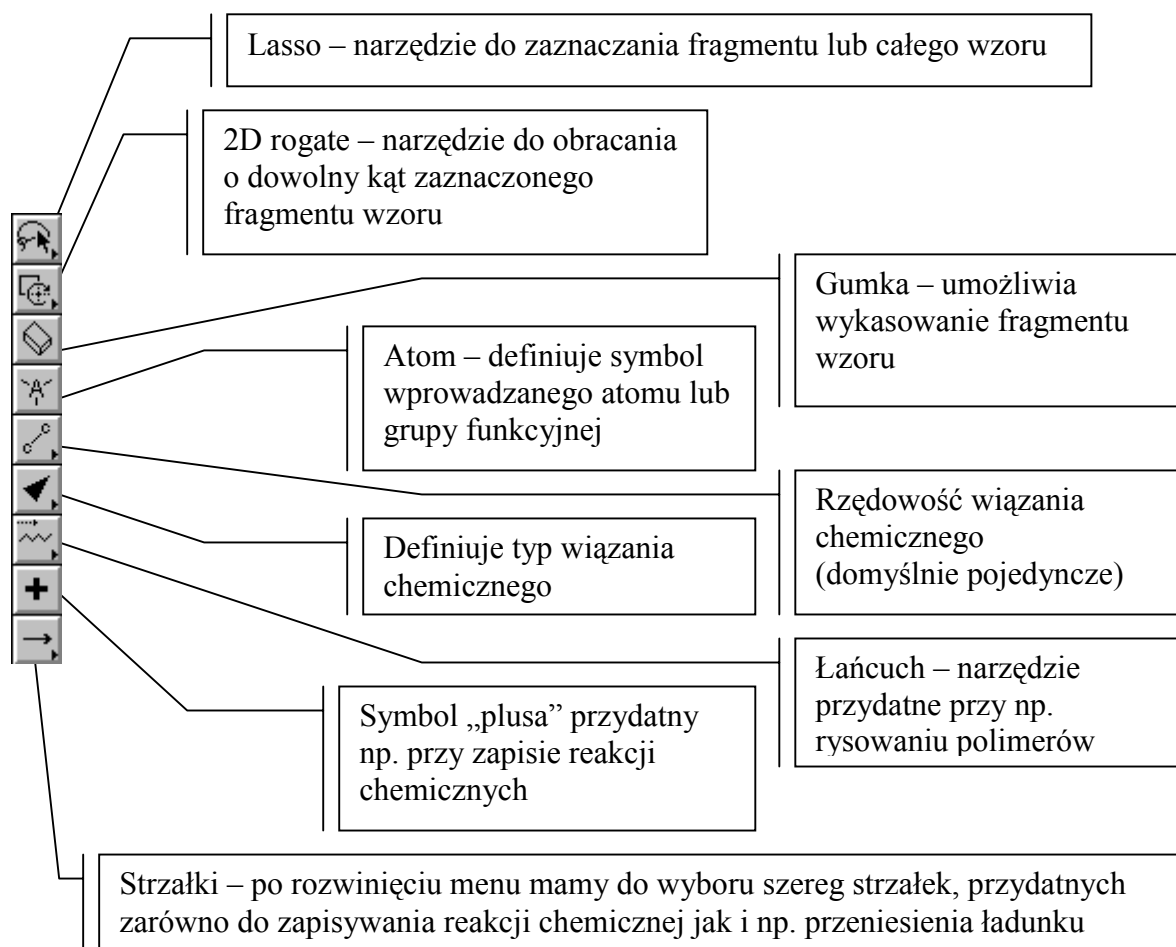
Po uruchomieniu programu powinniśmy zobaczyć okno programu, w postaci białej powierzchni, na której będziemy rysować wzory chemiczne. Pod górnym paskiem z menu, znajduje się poziomy pasek z ikoną „inspektora” oraz ikonami szkieletów pierścieni aromatycznych. Wzdłuż lewego marginesu znajduje się pionowy pasek z ikonami narzędzi. Ikonki narzędzi z tego paska, na których znajdują się małe strzałeczki w ich prawym dolnym rogu, można rozwinąć do podmenu pozwalającego na modyfikację działania danego narzędzia.



* Ja moją wersję programu pobrałem po wypełnieniu formularza rejestracyjnego ze strony <http://www.mdli.com/downloads/> - stronę tę znalazłem w Internecie po słowach kluczowych, wpisując do wyszukiwarki hasła: *isisdraw download*. Alternatywnie można program pobrać z europejskiego serwera firmy pod adresem <http://www.mdli.co.uk/> (W razie kłopotów ze „zdobyciem” programu proszę o kontakt na konsultacjach).

Pasek narzędzi

Przed przystąpieniem do rysowania związku chemicznego, przyjrzymy się podstawowym narzędziom kryjącym się w pionowym pasku po lewej stronie. Na początek do zapisania prostej reakcji chemicznej w formie wzorów strukturalnych powinna nam wystarczyć znajomość pierwszych od góry dziewięciu narzędzi*.



Pozostałym narzędziom na lewym pasku to: „mapowanie” reakcji atom-atom, „sekwencje”, nawias klamrowy (przydatny np. przy zapisie n-krotnie powtarzającego się fragmentu cząsteczki – proszę zobaczyć wzór wosku pszczelego, na ostatniej stronie opracowania), tekst (pozwalający np. podpisać dany związek na rysunku), linia i prostokąt. Jeśli zainstalowaliśmy moduł pozwalający na automatyczne nadawanie nazw wzorom według konwencji IUPAC na dole pojawi się jeszcze jedna dodatkowa ikona z tym narzędziem.

* Ich działanie możemy modyfikować „rozwijając” poszczególne narzędzia. Natomiast skrócony opis danego narzędzia (w języku angielskim) możemy zobaczyć, gdy przytrzymamy przez chwilę wskaźnik myszki nad danym narzędziem.

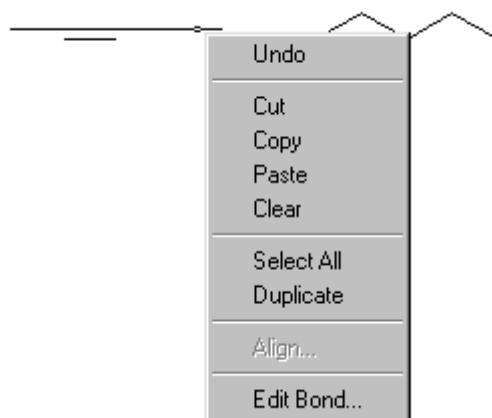
Podstawy rysowania wzorów strukturalnych

Standardowo we wzorach rysowany w programie MDL[®] ISIS/Draw pomijane są atomy wodoru. Także atomy węgla nie są podpisywane i przyjmuje się, że znajdują się one na końcach kresek symbolizujących wiązania chemiczne. Wg tej konwencji, pojedyncza kreska – oznaczałaby etan, symbol = eten, a symbol $\equiv$ etyn*.

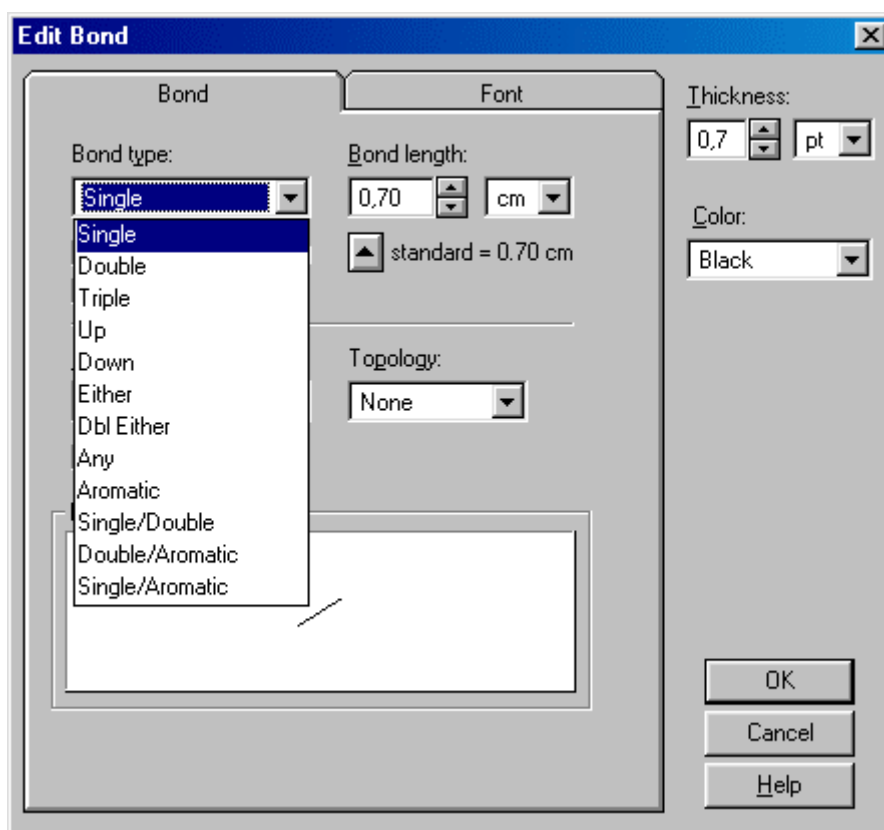
Aby narysować cząsteczkę metanu należy lewym przyciskiem myszki, wybrać z pionowego menu narzędzie pojedyncze wiązanie (Single bond), a następnie na pustej przestrzeni do rysowania postawić kreskę. Ta kreska symbolizuje etan. Jeśli dorysujemy do niej kolejne trzy kreski, będzie ona symbolizowała pentan (cztery wiązania pomiędzy pięcioma atomami węgla). Aby wzór pentanu był czytelny powinniśmy stawiać kreski, symbolizujące wiązania chemiczne pod pewnym kątem – odpowiedź na pytanie ‘dlaczego?’ ilustruje rysunek poniżej:



W przypadku, gdy w cząsteczce występują wiązania podwójne lub potrójne, możemy je wprowadzić od razu przy rysowaniu cząsteczki wybierając typ odpowiedniego wiązania z podmenu lub zmieniając właściwości narzędzia do rysowania wiązań. Ja osobiście przy rysowaniu struktur związków chemicznych, stosuję inną metodę: najpierw rysuje cząsteczkę używając tylko pojedynczych wiązań, a następnie dwukrotnie szybko klikam na wiązaniu, które chcę zmodyfikować (w tym momencie powinniśmy zobaczyć na ekranie menu przedstawione na kolejnej stronie). Jeśli mamy kłopot z szybkim klikaniem, możemy także zaznaczyć lewym przyciskiem myszki wiązania, których właściwości chcę zmienić na rysunku i wcisnąć prawy przycisk myszki, a następnie wybrać polecenie Edit Bond:



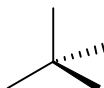
* Jest to konwencja bliższa chemikom organicom, niż chemikom nieorganikom. Chemik nieorganik widząc zapis –OH widzi wiązanie z grupą OH, natomiast chemik organiczny może dopatrzeć się cząsteczki metanolu ☺



Rozwijając menu Bond type, możemy zmienić typ wiązania z pojedynczego (Single), na podwójny (Double) lub potrójne (Triple). Jak widać poniżej, po wprowadzeniu dwóch wiązań podwójnych, wzór po lewej stronie, także stał się czytelny:



Możemy także ustawić czy wiązanie jest „do góry” (Up), czy do dołu (Down)*.



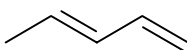
* Wymieniłem tylko najczęściej używane opcje, w rzeczywistości, korzystając z menu możemy zmienić długość wiązania, grubość linii, wprowadzić symbol wiązania aromatycznego zaznaczyć centrum reakcji, etc.

Generowanie nazw związków chemicznych



Po narysowaniu struktury związku możemy sprawdzić jego nazwę. Jeśli mamy w obszarze do rysowania wprowadziliśmy kilka związków, musimy wybrać jeden, którego nazwa nas interesuje. W tym celu możemy skorzystać z narzędzia Lasso i obrysować wybrany przez nas związek. Następnie uruchamiamy narzędzie Generate Name with AutoNom (jeśli zainstalowaliśmy opcję nadawania nazw możemy to zrobić naciskając dolną ikonkę z pionowego paska narzędzi lub możemy z górnego menu wybrać polecenie Chemistry ⇒ Generate Name ⇒ Generate Name with AutoNom).

W przypadku narysowanego przez nas poprzednio pentanu z dwoma wiązaniami podwójnymi (penta-1,3-dienu), powinniśmy otrzymać nazwę jak na rysunku poniżej.



AutoNom Name:
Penta-1,3-diene

Generowane nazwy są zgodne z systemem IUPAC^{*}. Możliwa jest także aktualizacja oprogramowania[†] nadającego nazwy uwzględniająca przy nadawaniu nazw m.in. konfigurację absolutną na centrum chiralnym (R, S) oraz systemu nazewnictwa CAS pierścieni.

^{*} *International Union of Pure and Applied Chemistry*. Zainteresowany aktualną nomenklaturą związków chemicznych (wbrew pozorom bez przerwy się ona zmienia) odsyłam na stronę <http://www.iupac.org/>

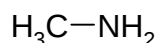
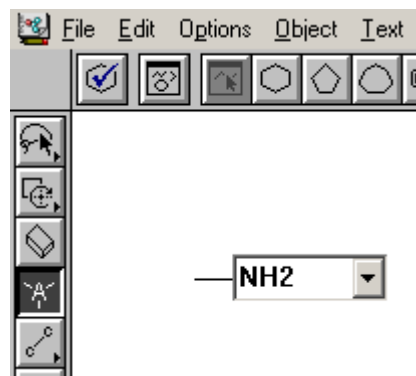
[†] Niestety aktualizacja jest płatna, menu Chemistry ⇒ Generate Name ⇒ Upgrade AutoNom.

Symbole atomów i podstawników

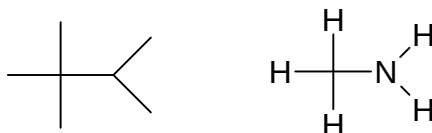
We wcześniejszych przykładach we wzorach strukturalnych, atomy wodoru były pomijane, a atomy węgla były przedstawiane jako „węzły sieci”. Czasem jednak zależy nam, aby na rysunku, były „podpisane” zarówno atomy wodoru, jak i węgla. Wreszcie, w cząsteczce mogą występować inne atomy, poza węglem i wodorem. Aby zilustrować powyższe zagadnienia rozważmy cząsteczkę metyloaminy.

Zacznijmy tworzenie wzoru metyloaminy od narysowania pojedynczego wiązania*, przy pomocy narzędzia Single bond. Aby wprowadzić grupę aminową, musimy skorzystać z narzędzia atom (ikonka z literą A, z trzema kreskami w pionowym pasku narzędzi po lewej stronie). Po zmianie narzędzia na Atom, zaznaczymy lewym przyciskiem myszki jeden z końców wiązania – jeśli wszystko poszło dobrze, w miejscu, w którym kliknęliśmy na koniec wiązania powinien pojawić się prostokąt w który możemy wpisać symbol atomu lub grupy. W naszym przypadku wpisujemy NH₂, czyli symbol grupy aminowej.

Po naciśnięciu klawisza Enter, proszę zwrócić uwagę, że program, sam wprowadzi indeks dolny przy dwójce, czyli zamieni NH₂ na NH₂. Zgodnie z naszymi uproszczeniami, moglibyśmy uznać narysowany przez nas wzór za metyloanilinę. Aby jednak nie pomylić metyloaniliny z wolną grupą –NH₂, warto podpisać grupę metylową. W tym celu klikamy myszką na drugim końcu wiązania i wpisujemy CH₃. W tym momencie, program powinien się domyśleć, żeby zamienić CH₃ na H₃C, w efekcie, czego powinniśmy otrzymać następujący wzór:



Jeśli zależy nam na uwzględnieniu we wzorze wszystkich wiązań możemy narysować „mapę” wiązań[†] (rysunek po lewej stronie), a następnie korzystając z narzędzia Atom, wprowadzić oznaczenia poszczególnych atomów[‡] (rysunek po prawej stronie):



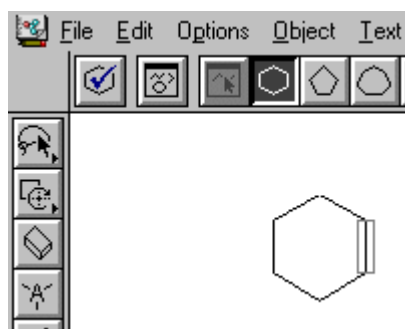
* ... pojedynczego wiązania, czyli *de facto* cząsteczki etanu.

[†] W naszym konkretnym przypadku „szkieletem” tym jest 2,2,3-trymetylo-butan.

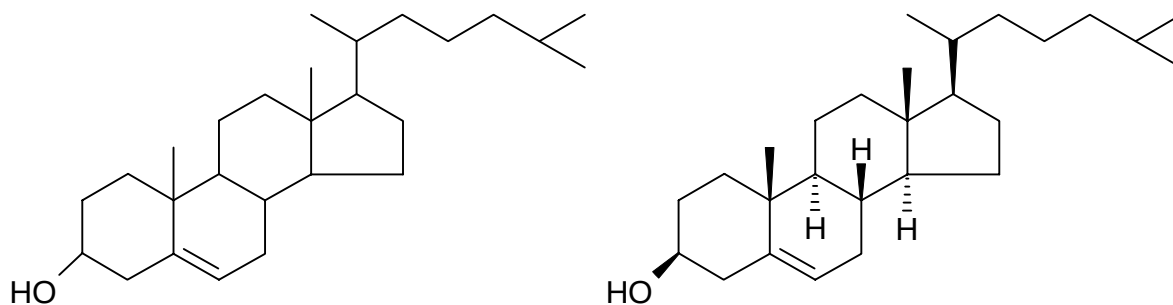
[‡] Przy okazji program sprawdza, czy liczba wiązań jest „właściwa” dla danego atomu. Jeśli nie pojawi się ostrzeżenie Valence exceeded on atom(s).

Korzystanie z paska szkieletów cząsteczkowych

Korzystając z poziomego paska narzędzi, z najczęściej występującymi szkieletami węglowymi znacznie możemy usprawnić proces rysowania związków organicznych. W zasadzie szerszego komentarza wymaga jedynie jak narysować pierścień w danym miejscu? Jeśli wybierzemy z poziomego paska narzędzi daną strukturę i naciśniemy lewy przycisk myszki na polu do rysowania – w tym miejscu zostanie narysowany wstawiany pierścień. Do póki nie zwolnimy lewego przycisku myszki możemy dany pierścień jeszcze obrócić o dowolny kąt*. Jeśli chcemy „dołożyć” stykający się drugi pierścień, wystarczy, że klikniemy w środku wiązania w pierwszym pierścieniu, z którym ma się stykać drugi pierścień:



W tym momencie, automatycznie zostanie dodany odpowiednio zorientowany pierścień[†], stykający się z pierwszym jedną krawędzią. Jeśli chcemy narysować np. cholesterol, wystarczy w podobny sposób postawić trzy pierścienie cykloheksanowe i jeden cyklopentanowy oraz zmienić jedno wiązanie w pierścieniu na podwójne[‡] i dołożyć do układu cztery grupy funkcyjne. Możemy też uwzględnić orientację przestrzenną podstawników (rys po prawej stronie):



* Obracamy pierścień względem atomu węgla, znajdującego się w miejscu, w którym nacisnęliśmy myszkę.

[†] Czyli narysuję perhydronaftalen (dekalinę). Mogę także kliknąć, na atomie węgla pierwszej cząsteczki. W tym przypadku program narysuje bicykloheksyl.

[‡] Aby zmienić w pierścieniu typ wiązania, klikamy na nim prawym przyciskiem myszki i wybieramy opcję Edit bond.

Modyfikacja wzorów

Przy rysowaniu wzoru strukturalnego związku, może się zdarzyć, że musimy wymacać lub przesunąć fragment cząsteczki. Do kasowania służy nam gumka, dostępna w pionowym pasku narzędzi. Aby przemieścić fragment wzoru, musimy go zaznaczyć używając narzędzia Lasso Select (pierwsze od góry w pionowym pasku narzędzi). Możemy zaznaczyć cząsteczkę lub jej większy fragment poprzez obrysowanie go po wybraniu Lassa. Możemy też zaznaczać pojedyncze wiązania, atomy lub grupy*, zaznaczając je lewym przyciskiem myszki przy aktywnym narzędziu Lasso Select. Przykładowo, rysując α -D-glukozę w formie wzoru konformacyjnego, grupa CH_2OH nachodzi na pierścień. Aby ją przesunąć wystarczy wybrać narzędzie Lasso Select i zaznaczając grupę $\text{CH}_2\text{OH}^\dagger$, przesunąć ją trzymając wciśnięty lewy klawisz myszki w żądanym kierunku:



Trzymając myszką za koniec wiązania możemy także zmieniać jego długość oraz położenie atomu znajdującego się na końcu wiązania[‡]. Jeśli będziemy przesuwali atom tworzący kilka wiązań (np. wewnątrz pierścienia), zmianie ulegną wszystkie dochodzące do niego wiązania. Jeśli chcemy precyzyjnie rozmieścić poszczególne fragmenty wzoru, możemy je pozycjonować po ich uprzednim zaznaczeniu naciskając klawisze strzałek – będą się one przesuwały w wybranym kierunku. Zaznaczony fragment lub cały wzór możemy także obrócić o dowolny kąt używając narzędzia 2D rotate (punkt obrotu, zostaje oznaczony poprzez pojawiający się na rysunku krzyżyk).

Zaznaczając narzędziem Lasso Select poszczególne fragmenty wzoru i wciskając prawy klawisz myszki możemy wywołać polecenie Edit bond / Edit Atom pozwalające na zmienić bądź to typu wiązania, jego grubości, długości, koloru, bądź to rozmiaru i kroju czcionki oraz czy możemy określić, czy tekst ma być traktowany jak formuła chemiczna. Korzystając z poleceń zawartych w menu Object możemy także „odbić” cząsteczkę w drugą stronę lub przeskalować.

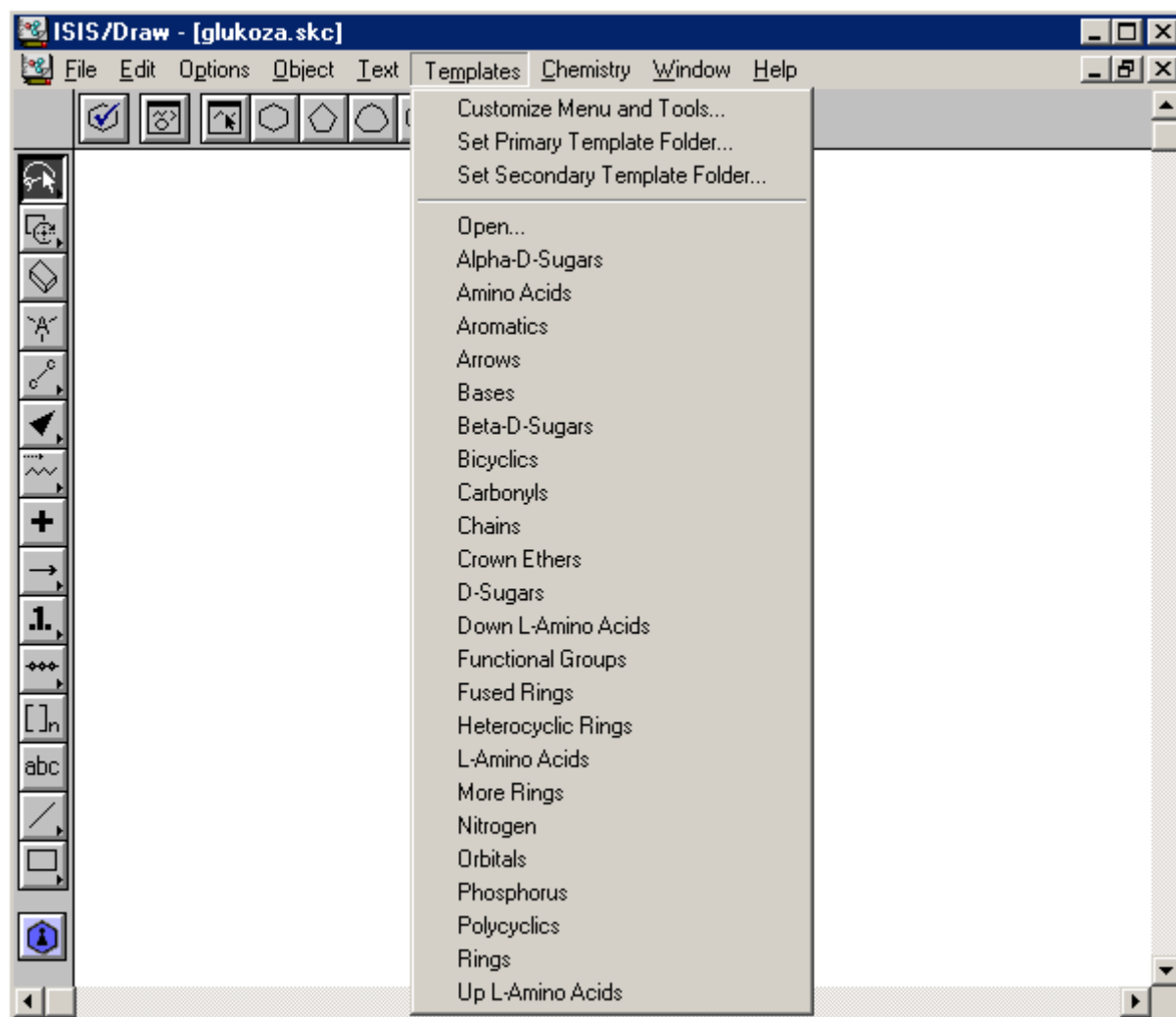
* Jeśli chcemy zaznaczyć kilka atomów i/lub wiązań, powinniśmy trzymać wciśnięty klawisz Shift przy ich wyborze.

[†] Po zaznaczeniu grupy, zostaje ona wyróżniona zmieniając kolor, na przeciwny (rysunek po lewej stronie).

[‡] Po zaznaczeniu całej cząsteczki, możemy ją także „wyrównać” poleceniem Clean molecule z menu Object.

Szablony

W programie ISIS/Draw mamy możliwość skorzystania z biblioteki (szablonów), zawierającej narysowane struktury wybranych związków chemicznych, która znakomicie ułatwia i przyspiesza to pracę*. Wzory i symbole pogrupowane są w grupy zgodnie z rysunkiem poniżej:

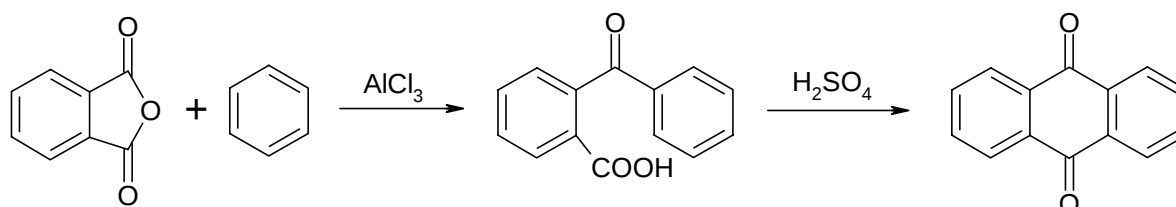


Aby wprowadzić np. fenyloalaninę, należy z menu Templates wybrać zbiór Amino Acids, a następnie poszukać „*Phenylalanyl*”, zaznaczyć ją myszką i po powrocie obszaru, na którym rysujemy, kliknąć w miejscu, gdzie chcemy wkleić dany wzór. Tutaj, aby odpowiednio zorientować cząsteczki, mogą okazać się nam przydatne polecenia Flip, Rotate i Scale zawarte w menu Object.

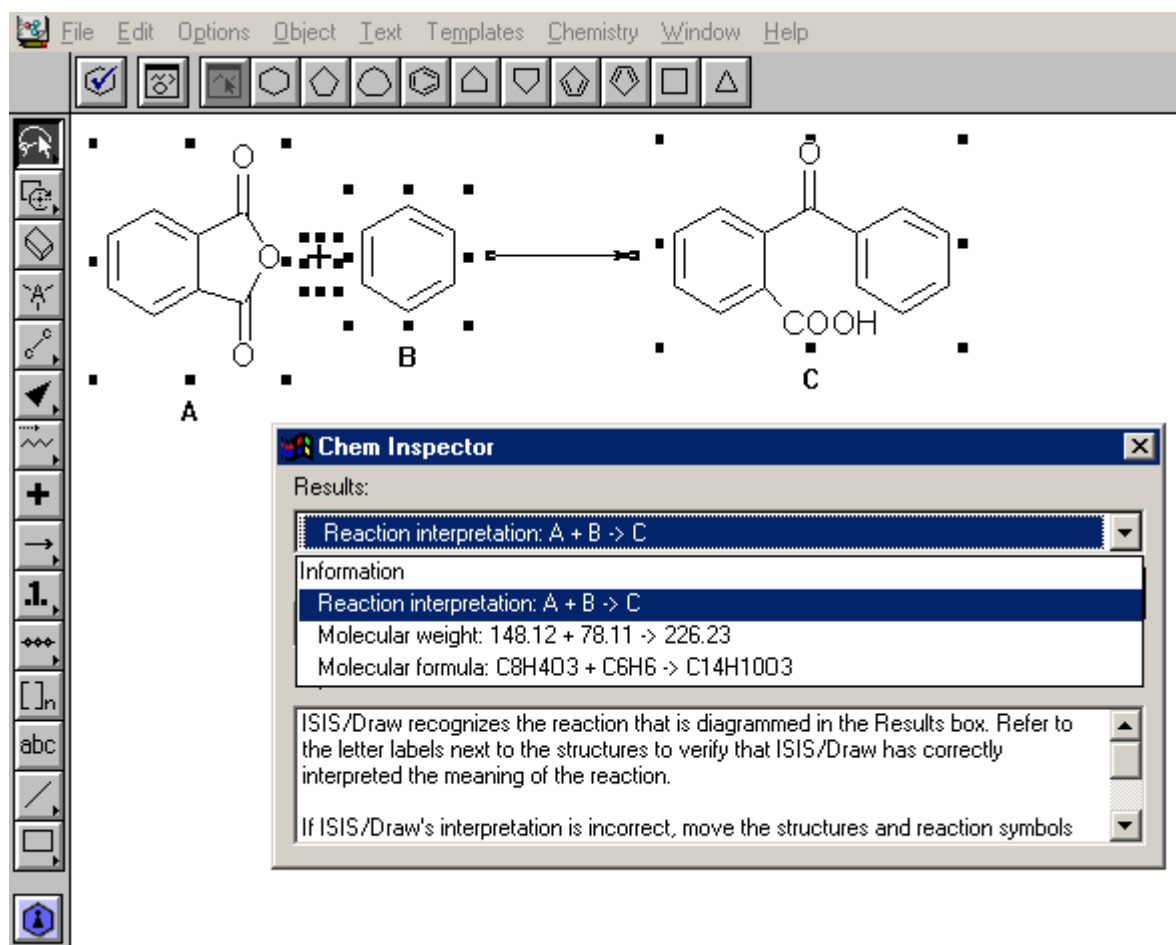
* Ja najczęściej korzystam z szablonów orbitali, które trudno jest w inny sposób narysować w ISIS/Draw. Możemy też stworzyć własny szablon np. orbitalu, rysując go np. w Corelu i przez schowek przekopiuwując go do programu IBIS/Draw. Aby rysunek pojawiał się w szablonach, musimy spersonifikować ustawienia korzystając z menu Templates ⇒ Customize Menu and Tools.

Chem Inspector

Chem Inspector jest modulem programu ISIS/Draw służącym do sprawdzania poprawności zapisanych reakcji. Rozpatrzmy przykładowo reakcję powstawania antrachinonu, produkowanego na potrzeby przemysłu barwników. Polega ona na acylowaniu benzenu bezwodnikiem ftalowym w dwóch następujących reakcjach Friedela-Craftsa:



Aby sprawdzić poprawność pierwszej reakcji, po wpisaniu jej do programu ISIS/Draw*, należy wcisnąć ikonkę na poziomym pasku Run Chem Inspector†. Powinniśmy zobaczyć obraz podobny do przedstawionego na rysunku poniżej:



* Przy zapisie reakcji powinniśmy użyć „plusa” i „strzałki”, korzystając z pionowego menu po lewej stronie obszaru do rysowania.

† Możemy też wywołać Inspektora kombinacją klawiszy Ctrl+R lub z menu Chemistry ⇒ Run Chem Inspector.

Jeśli Inspector nie będzie miał zastrzeżeń, do zapisanej przez nas reakcji możemy rozwinąć pasek Results i zobaczyć, w jaki sposób program zinterpretował napisaną przez nas reakcję (w przykładzie $A + B \rightarrow C$) oraz możemy porównać masy produktów i reagentów oraz ich wzory sumaryczne^{*}. Jeśli masy cząstkowe reagentów i produktów, są sobie różne, to reakcja nie spełnia jednej z najbardziej fundamentalnych zasad zachowania masy. W przypadku bardziej złożonych wzorów strukturalnych, porównywanie mas i wzorów sumarycznych bardzo ułatwia sprawdzenie poprawności reakcji[†].

Zapis wzoru

Wzory stworzone w programie ISIS/Draw zapisywane są w formie wektorowej, jako pliki z rozszerzeniem *.skc (Sketch Files). Dodatkowo poprzez polecenie Export zawarte w menu File, mogą być one zapisane w kilku innych formatach. Poprzez schowek mogą być one z powodzeniem wklejane np. do MS Worda. (Jeśli mamy na komputerze poprawnie zainstalowany program ISIS/Draw, mogą być one także później poprawiane w Wordzie). Dzięki temu, iż wzory zapisywane są w postaci wektorowej, łatwo je modyfikować i znakomicie nadają się do druku.

Jeśli rysunek składa się z kilku elementów (jak np. zapisie reakcji $A + B \rightarrow C$), aby zabezpieczyć się przed ich „rozjeżdżaniem”, po przekopiowaniu ich przez schowek do innego programu, warto wcześniej wszystkie elementy zgrupować w jeden obiekt. W tym celu należy używając Lassa zaznaczyć, to, co nas interesuje[‡] i wybrać polecenie Group z menu Object[§].

Jedynym większym problemem może być umieszczenie wzorów związków stworzonych w programie ISIS/Draw na stronie Web, gdyż powinniśmy zamienić grafikę wektorową na grafikę rastrową. Najprościej narysowany wzór możemy wkleić poprzez schowek do programu FrontPage, który automatycznie zamieni grafikę wektorową na rastrową. Jeśli chcemy mieć kontrolę nad konwersją, podobnie możemy skopiować wzór np. do Corela i wyeksportować go jako plik GIF. Jeśli nie dysponujemy żadnymi narzędziami, w akcie desperacji, pracując z ISIS/Draw pod Windowsem, możemy naścinać klawisz PrintScreen. W tym momencie powinniśmy mieć w schowku zapisany wygląd naszego ekranu – wystarczy wtedy wkleić nawet do Painta i odpowiednio wykadrować.

^{*} Dodatkowo w polu Intended use:, możemy określić, do czego zamierzamy użyć dane równanie reakcji.

[†] Często przy zapisie reakcji biochemicznych „zapomina” przy bilansowaniu reakcji się o cząsteczkach wody, na korzyść przejrzystości zapisu reakcji.

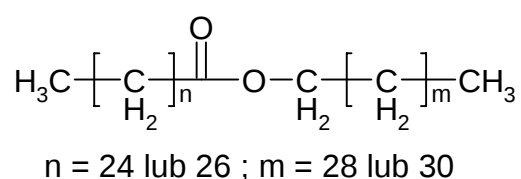
[‡] Jeśli interesuje nas całość wybieramy polecenie Select All z menu Edit lub naciskamy klawisz Ctrl+A.

[§] Jeśli później będziemy chcieli poprawić wzór, możemy skorzystać z odwrotnego polecenia ungroup.

Zadanie

Jako zadanie proszę narysować w programie ISIS/Draw^{*} wzór związku chemicznego, którego nazwa chemiczna lub zwyczajowa, składać się będzie z przynajmniej dwóch członów, zaczynających się od takich samych liter jak Państwa nazwisko i imię[†]. Proszę, aby wymyślony przez Państwa związek zawierał, co najmniej 12 atomów i nie był stworzony przy pomocy zawartych w programie szablonów.

Przykładowo ja nazywam się Piotr Wojciechowski, a więc na zaliczenie mógłbym narysować np. walerian pirimidyny, prolino-walinę[‡] lub przedstawiony poniżej wosk pszczeli:



Narysowany związek proszę podpisać jego nazwą (w programie ISIS/Draw wyrażenie tekstowe można wpisać w obszarze do rysowania używając narzędzia Text[§]).

^{*} Jeśli nie przekonałem Państwa do programu ISIS/Draw i używają Państwo innego programu do rysowania wzorów strukturalnych (np. ChemCAD'a), wzór może być narysowany w innym programie. W tym przypadku proszę o przesłanie go w takiej formie, abym mógł go zobaczyć, bez instalacji tegoż programu.

[†] Jeśli Państwa imię lub nazwisko, zaczyna się od litery Ł, Ś, Ź lub Ż, mogą Państwo zastąpić ją analogiczną literą, bez „polskich ogonków”.

[‡] Oczywiście, gdybym nie skorzystał, że gotowych szablonów aminokwasów zawartych w programie ☺

[§] Narzędzie text kryje się pod ikoną z trzema literami abc, na pionowym pasku narzędzi po lewej stronie okna programu.