

分子电子结构的造型系统

吴 静 朱敏慧

(中国科学院电子学研究所, 北京 100080)

叶 学 其

(中国科学技术大学研究生院, 北京 100039)

摘要 本文叙述了一个实用的分子电子结构的造型系统, 用来辅助研究分子内部的微观状态(如电子波函数、电荷密度、静电势和空间的分布等)。该造型系统将在 VAX-11/780 上得到的分子轨道计算结果在微机仿真图形工作站用三维网格图和云雾状点图表示出来。它为研究分子内部电子结构以及新材料的设计提供了有效的辅助工具。本文以抗肿瘤药物分子为研究对象, 取得了初步结果。

关键词 计算机应用; 三维立体造型; 分子图形; 药物设计

1. 引言

分子图形 (molecular graphics) 技术是通过立体造型来描述分子内部结构, 研究分子结构与其性质之间的关系。它是当前迅速发展的分子造型 (molecular modeling) 技术的一个重要方面。应用它在药物设计方面已经取得了初步成效。可以预见, 不久在其它材料科学的研究方面也将取得进展^[1-5]。

利用分子图形技术可以形象地、直观地画出分子的三维结构图, 以及围绕该结构的电荷密度分布图和静电势分布图。分子结构中不同的取代基会影响分子的各种特性, 如化学的、物理的、电子的以及药物活性的等特性。研究这些特性之间的关系, 有助于了解产生药物活性的原因。利用计算机来研究这类关系, 为新药物的设计提供依据, 当然是最迅速而且最方便。我们曾对具有抗癌活性的三氮烯类药物分子作过构象分析^[6]。

2. 系统的总体设计

本系统将量子化学计算和分子力学计算与信息处理和分子图形技术结合起来, 组成一个完整的系统。计算和结果的视象处理分两个阶段完成: 计算是在 VAX-11/780 小型机上完成的; 结果的视象处理是将计算的数据通过 RS232 串行口传送到微机仿真图形工作站进行数据处理, 并进行图形显示和绘制完成的。

总体设计框图如图 1 所示。首先, 将三维空间网格化, 运用分子轨道计算方法计算出 $M \times N \times K$ 个网格节点上的电荷密度值; 然后在仿真图形终端寻找等值轮廓线, 并用三

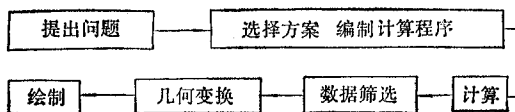


图1 总体设计框图

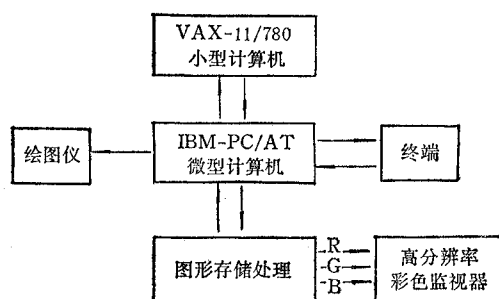


图2 系统的硬件构成框图

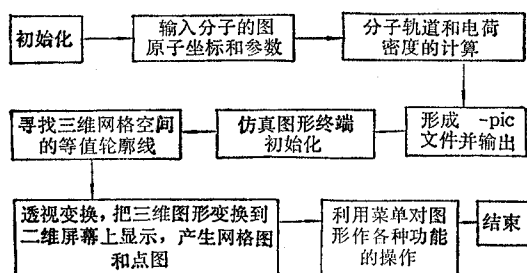


图3 系统软件流程图

维网格图和点图表示电荷密度的空间分布。

3. 系统的硬件构成

根据上述思想, 系统的硬件构成框图如图2所示。分子轨道和电荷密度的计算以 VAX-11/780 为主计算机。结果的处理和显示部份以 IBM-PC 为主计算机, 配上 PG-1281 图形板, 由 DSP34010 芯片控制, 再加一个 $1280 \times$

$1024 \times 8\text{bit}$ 的图形存储器, 所构成的系统可同时显示 256 种颜色。

4. 系统软件的实现

整个软件实现的框图如图3所示。

(1) 在 VAX 机上进行分子轨道和电荷密度的计算 计算方法的选取具有较大的灵活性, 根据要求可以用较严格的从头计算法 (ab initio) 或近似的 SCF-MO 方法。我们采用无参数的 Fenske-Hall 方法^[7], 将计算结果存储在 -pic 文件中。

(2) 在微机仿真图形工作站实现图形显示 VAX 机计算得的 -pic 文件, 通过 RS232 串行口传到 IBM-PC 机处理, 显示。

在包含 $M \times N \times K$ 个数据点的 $((x, y, z))$ 三维空间区域内, 寻找满足关系式 $f(x, y, z) = K_0$ (K_0 代表某个确定的常数) 的所有点组成的曲面。从应用角度看, 希望对生成的图形快速地进行各种功能的操作。为此可分成两步来完成。

(a) 寻找三维等值轮廓线 该问题的核心是将三维空间问题转换成二维问题来考虑。

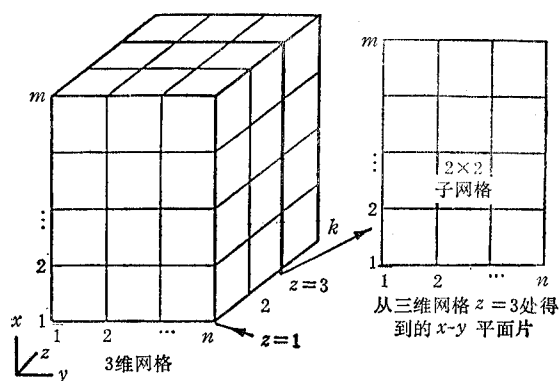


图4 将三维网格划分成二维平面片

三维网格划分成二维平行平面网格后,再对每一个平面片进行处理。在平面内寻找满足 $f(x, y, z) = K_0$ 的点连成曲线。然后重建成三维图,如图4所示。在三维空间(x, y, z)中,固定一个坐标为常数,得到一族二维平面片。如 $z = D_i (i = 1, 2, \dots, K)$, 得到一族 $x-y$ 平面片。在这一特殊的 $z = D_i$ 情况下,所产生的二维等值轮廓是满足关系式 $f(x, y, z = D_i) = K_0$ 的线的集合 (K_0 是常数,代表所要画的三维网格图的轮廓值)。

如果画出所有 $x-y$ 片中轮廓值为 K_0 的轮廓线,就得到一系列平行轮廓图来近似所要画的三维轮廓表面。每一个轮廓图都与一个特定的 $z = D_i$ 坐标相对应。

同理,固定 $y = C_i (i = 1, 2, \dots, N)$, $x = B_i (i = 1, 2, \dots, M)$, 可画出满足方程 $f(x, y = C_i, z) = K_0$ 和 $f(x = B_i, y, z) = K_0$ 的平行轮廓图。

把三组平行轮廓图组合起来,就得到三维网格图。它代表所要寻找的等值面,即同时显示所有来自三维网格空间 $x-y$, $y-z$, $z-x$ 平行平面片的等值轮廓线,并构成三维网格轮廓表面图。

(b) 绘制三维图形 将寻找到的满足条件的所有点,按一定的联接关系,由三维投影到二维屏幕上显示出来。调用 PG-1281 图形库函数来完成图形的显示。为了简单、快速地得到立体感图形,采用线性查表技术的消隐算法,用不同的颜色代表不同的等值轮廓曲面。每一种颜色又有 32 级灰度,这样就可以得到带灰度的三维网格图和点图。屏幕图形的操作是通过菜单控制的,可对图形进行放大、缩小、平移等操作。为了快速实现这些功能,利用 LSCLIB 库提供的特殊功能的命令来完成。屏幕图形也可通过绘图仪输出。

在微机仿真图形工作站上立体造型显示,全部用 C 语言编写。尽管它是整个系统的一部分,但在实现过程中是考虑它的通用性而设计的。对于任何已知三维网格点值都可以进行等值轮廓线的追踪和图形显示。

图5是利用该系统研究具有抗肿瘤活性的芳基三氮烯类化合物的电荷密度的空间分布图。从图中可看到,活泼的前线轨道的电荷分布主要在三氮基团上。抗肿瘤的药物活性和三氮基团是密切相关的,图形显示的结果与对该类化合物药物性质的认识是一致的。

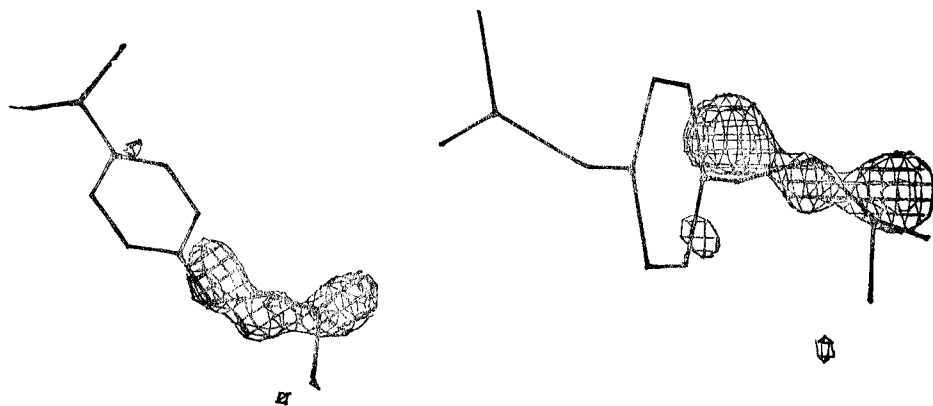


图5 芳基三氮烯分子前线轨道的电荷分布

5. 结论

本文提出的系统把信息处理和分子图形技术与量子化学和分子力学等计算结果结合

起来,把某些物理量与物质结构的关系形象地表达出来,这对于我们分析、研究物质的分子结构与其性质的关系是很有帮助的。文中通过一个抗肿瘤药物分子为例,由图形显示的结果表明,该类分子药物活性和三氮基团密切相关。这个系统具有通用性,也可用来研究其它类型的材料结构和特性。

参 考 文 献

- [1] J. A. Keverling Buisman, Ed. *Biological Activity and Chemical Structure*, Elsevier, Amsterdam, (1977).
- [2] E. C. Olson, R. E. Christoffersen, Eds., *Computer-Assisted Drug Design*, ACS Symp. Ser., Vol. 205, American Chemical Society, Washington, D. C., (1979).
- [3] C. Hansch, On the structure of medicinal chemistry, *J. Med. Chem.*, 19(1976)1, 1—15.
- [4] E. J. Ariens, Ed., *Drug Design*, Academic Press, New York, (1980).
- [5] Y. C. Martin, *J. Med. Chem.*, 24(1981), 229—241.
- [6] 范小玲,朱敏慧,傅亨,物理化学学报,5(1989)4,392—394.
- [7] M. B. Hall, R. F. Fenske, *Inorg. Chem.*, 11(1972), 768—775.

A MODELLING SYSTEM FOR ELECTRONIC STRUCTURES OF MOLECULES

Wu Jing Zhu Minhui

(*Institute of Electronics, Academia Sinica, Beijing 100080*)

Ye Xueqi

(*Graduate School USTC, Academia Sinica, Beijing 100039*)

Abstract A practical electronic structural modelling system is presented. This system can be used to study the distribution of intermolecular microscopic properties, such as electron densities and intermolecular potentials. It includes calculation and representation of molecular properties. Display of map is represented as isometric 3D mesh surface and fuzzy cloud dot map. This system has been used to study the anti-tumor drug, and some results are obtained.

Key words Computer application; 3D modelling system; Molecular graphics; Drug design