

## MOLEKULOVÉ MODELOVÁNÍ A TEORETICKÁ CHEMIE NA PC

PAVEL JANDERKA

*Katedra teoretické a fyzikální chemie, Přírodovědecká fakulta, Masarykova univerzita, Kotlářská 2, 611 37 Brno  
e-mail janderka@chemi.muni.cz*

Došlo dne 21 VI 1999

---

 Klíčová slova: molekulové modelování, chemický software
 

---

Teoretické studium chemických problémů bylo po dlouhou dobu výsadou několika málo špičkových světových pracovišť - těch, kde bylo k dispozici potřebné počítačové a programové vybavení. Proces zpřístupňování metod počítačové chemie širší chemické veřejnosti byl a je ovlivňován řadou tendencí a vlivů, někdy působících zdanlivě protichůdně. Především jde o rozvoj výpočetní techniky po stránce hardware (včetně periférií) i operačních systémů, které z hlediska průměrného individuálního uživatele staví na jeho pracovní stůl výpočetní vykony a vlastnosti, které by uživatele sálového počítače z poloviny osmdesátých let přivedly v němý úžas a navíc za peníze, které jsou „neinvestičního charakteru“. Pravda, náročnější uživatel musí i dnes sáhnout poněkud hlouběji do kapsy chce-li mít na svém stole „něco lepšího“ nebo použít (a tak tomu bude patrně i v budoucnu) služeb výpočetní techniky a profesionálů v superpočítačových výpočetních centrech. A tu teoretikové nespí a vymýšlejí nové teoretické modely umožňující získávání přesnějších a správnějších předpovědí a teoretické výpočty dalších molekulových indexů stále větších a složitějších molekul.

Za půl století (cca od roku 1950) od výpočtů malých konjugovaných molekul, počítačová chemie dospěla po modelování a vizualizaci biomakromolekul či výpočty vlastností molekul v roztoku. Pro potenciálního zájemce - a těch je mnoho - však situace není zcela přehledná a navíc je třeba počítat s další akcelerací vývoje ve všech oblastech - teorie, modely, software i hardware. Každé rozhodnutí má tak jako tak časově omezenou platnost. Nicméně počty vědeckých prací vyjádřené formou počtu publikací stále narůstají. Primární rozhodnutí vyplývající z povahy studovaného problému je třeba důkladně rozvážit, neboť z něj především vyplývá další volba prostředků. Současné teoretické přístupy mohou být rozděleny do dvou velkých skupin (viz obrázek 1) založených na dvou principiálně odlišných teoretických modelech

- model molekulové mechanický (MM),
- model kvantové mechanický (QM)

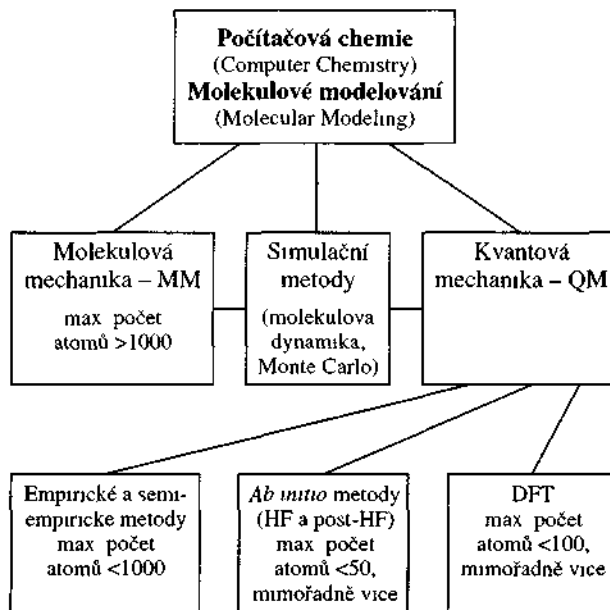
Třetí oblast počítačově podporovaného molekulového modelování, simulační metody, mohou v principu využívat obou modelů - MM i QM. Tyto metody nebudou dále podrobněji diskutovány.

Metody molekulové mechaniky (MM), viz např.<sup>2</sup> tento model ke konstrukci hyperplochy potenciální energie a fyzikálních vlastností, popisuje molekulu pomocí silových polí (force field - FF) užívajících rovnic klasické mechaniky. V rámci

tohoto modelu je molekula chápána jako soubor bodových nabojů (atomů v různých vazebných stavech), resp. vazeb mezi nimi. Na rozdíl od kvantově mechanického modelu nejsou tedy elektrony uvažovány explicitně. Každý typ atomu v každém vazebném stavu, každá vazba, musí být popsána charakteristickými empirickými konstantami, pro každý typ silového působení (např. valenční vibrace, deformace valenčního úhlu, deformace dihedrálního úhlu atd.) vazebného i uvažovaného ne vazebného typu (např. Van der Waalovy interakce, elektrostatické působení). Například jedna komponenta molekulově mechanického silového pole je energie pocházející ze stlačování a napínání chemické vazby. Tato komponenta byva často popsána jako harmonický oscilátor a může být vypočtena pomocí Hookova zákona,  $V = 1/2 K_r (r - r_0)^2$ , kde  $V$  je potenciální energie harmonického oscilátoru tvořeného oběma hmotami (atomy) spojenými pružinou (vazbou),  $K_r$  je silová konstanta pružiny (vazby),  $r$  a  $r_0$  jsou vzdalenost a rovnovážná vzdalenost obou hmot (atomů),  $K_r$  a  $r_0$  jsou specifické konstanty - FF parametry určité vazby. Suma energetických příspěvků všech typů vzájemného silového působení přes všechny atomy a všechny vazby, vazebného i ne vazebného typu, tvoří celkovou energii molekuly v rámci tohoto modelu.

Předností tohoto popisu je především rychlost a účinnost, především při výpočtech velkých molekul. Tato skutečnost přímo předurčuje použití MM metod do oblastí studia struktury a vlastností biomakromolekul, zejména v kombinaci s metodou molekulové dynamiky (MD). Průkopnické práce použití MM metod na organické molekuly pocházejí z pracovní skupiny Allingerovy (MM2, MM3, Univ. of Georgia)<sup>3</sup>.

Metody kvantové mechanické (QM). QM metody jsou založeny na kvantově mechanickém (vlnově mechanickém)



Obr. 1 Rozdělení metod počítačové chemie

Tabulka I  
Některé nekomerční programy pro teoretickou chemii

Název	URL	Distribuce	Charakteristika
Aimpak	<a href="http://www.chemistry.mcmaster.ca/faculty/bader/aim">http://www.chemistry.mcmaster.ca/faculty/bader/aim</a>		Baderova teorie „Atomy v molekule“ <sup>11</sup>
DeFT	<a href="http://www.chemistry.mcmaster.ca/aimpac/">http://www.chemistry.mcmaster.ca/aimpac/</a> <a href="ftp://ftp.ccl.net/pub/chemistry/software/SOURCES/FORTRAN/DeFT/">ftp://ftp.ccl.net/pub/chemistry/software/SOURCES/FORTRAN/DeFT/</a>	zdrojový kód, download zdrojový kód	teorie hustotního funkcionálu
MOPAC	<a href="ftp://ftp.ccl.osc.edu/pub/chemistry/software/MS-DOS/mopac-for-dos/">ftp://ftp.ccl.osc.edu/pub/chemistry/software/MS-DOS/mopac-for-dos/</a> <a href="ftp://ftp.ccl.net/pub/chemistry/software/MS-WIN95-NT/mopac6/">ftp://ftp.ccl.net/pub/chemistry/software/MS-WIN95-NT/mopac6/</a>	verze 6, 7 pro MS DOS verze 6 pro MS Win9x/NT	pokročilé semiempirické metody
PC Gamess	<a href="http://classic.chem.msu.su/gran/gamess/index.html">http://classic.chem.msu.su/gran/gamess/index.html</a>	verze 5 0 pro Win 9x/NT	<i>ab initio</i>
Gamess-UK	<a href="http://www.msg.ameslab.gov80/gamess/gamess.html">http://www.msg.ameslab.gov80/gamess/gamess.html</a> <a href="http://www.dl.ac.uk/CFS/cfs.html">http://www.dl.ac.uk/CFS/cfs.html</a>	verze 6 pro Win 9x/NT	<i>ab initio</i> , DFT, semiempirické met (MNDO, AM1, PM3)
Tinker	<a href="http://dasher.wustl.edu/tinker/">http://dasher.wustl.edu/tinker/</a> resp <a href="ftp://dasher.wustl.edu/pub/tinker-bin/intelpc/">ftp://dasher.wustl.edu/pub/tinker-bin/intelpc/</a>	verze 3 6 pro Win95 a zdrojový kód	molekulová mechanika a dynamika
DALTON	<a href="http://www.kjem1.uio.no/software/dalton/dalton.html">http://www.kjem1.uio.no/software/dalton/dalton.html</a>	verze 1.1 pro Win 98/NT	<i>ab initio</i> výpočty SCF, MP2 nebo MCSCF
AMMP	<a href="http7.astenx.jci.tju.edu/amm.html">http7/astenx.jci.tju.edu/amm.html</a>	verze 1 5 pro Win 3 x, Win 95	molekulová mechanika a dynamika, grafické rozhraní

popisu chování elektronu v poli jader a ostatních elektronů. Tento popis (po oddělení pohybu elektronů od pohybu jader – Bornova-Oppenheimerova aproximace) v kondenzované podobě vyjadřuje tzv. vlnová rovnice, což je diferenciální rovnice, v níž vystupují členy jako elektronová vlnová funkce  $\psi_{el}$ , Hamiltonův operátor elektronové energie  $H_{el}$  a elektronová energie  $E_{el}$ . Fyzikální model (model nezávislých elektronů), matematické rovnice a jejich řešení, které představuje přibližné řešení vlnové rovnice principiálně popisující elektronový obal víceelektronových atomů pomocí aparátu vlnové mechaniky, navrhli Hartree a Fock (HF SCF, self consistent field). Roothan později tento model s použitím teorie molekulových orbitalů rozšířil i na víceatomové (molekulové) systémy (Hartreeovy-Fockovy-Roothanovy rovnice), viz např.<sup>4</sup> Většina dnes používaných QM metod využívá tedy jako pracovní model pro konstrukci elektronové molekulové vlnové funkce model, který je založen na představě jedoelektronových molekulových vlnových funkcí - molekulových orbitalů (MO), jako funkci, které se matematicky vytvářejí pomocí lineární kombinace atomových vlnových funkcí - atomových orbitalů (MO LCAO). Tento model všestranně vyhovuje fyzikálním představám a vhodným matematickým postupem je možné získat informace jak o energetických veličinách tak o elektronové struktuře molekuly. Bohužel tento model přináší i principiální nedostatky vyplývající z jeho samotné podstaty, jde o problém korelační chyby, kterou lze z největší části připisat dvojicím elektronů s antiparalelními spiny v prostorových orbitalech. Pro kvantitativní vyjádření korelační chyby je zavedena v rámci modelu nezávislých elektronů tzv. korelační energie,  $E_{cor}$ . Je definována jako rozdíl mezi přesnou energií  $E$  systému (v Bornově-Oppenheimerově aproximaci) a Hartreeovou-Fockovou limitou energie ( $E_{HFL}$ ).  $E_{HFL}$  je nižší („nejlepší“) hodnotou energie, kterou je možno v rámci

HF-modelu získat. Pomineme-li nejjednodušší kvantově mechanickou výpočetní metodu MO pro  $\pi$ -elektronové systémy, Huckelovu metodu (HMO) a její Hoffmanem rozšířenou variantu na valenční bázi - EHT (Extended Hückel Theory, all valence base), všechny nejběžnější kvantově chemické metody jak semiempirické, tak *ab initio* v principu využívají HF model, případně doplněny (zejména u *ab initio*) o tzv. post-HF-modely, jako Moller-Plesset metodu (MP), metodu konfigurační interakce (CI). Kvalitativně odlišným typem modelu je metoda hustotního funkcionálu (Density Functional Theory, DFT), viz např.<sup>2</sup>

Z praktických důvodů je užitečné kvantově chemické metody rozdělit do tří skupin (viz obrázek 1)

- semiempirické metody,
- metody *ab initio*, včetně post-HF metod,
- metody založené na teorii hustotního funkcionálu (DFT)

Ještě před pár lety měl koncový uživatel osobního počítače (PC) k dispozici poměrně malý výběr metod omezený na empirické (HMO, EHT) a jednoduché semiempirické metody (CNDO/INDO), s vlastním software nebo s programovým vybavením získaným výměnou mezi členy vědecké komunity, resp. z výměnného programu (QCPE, Quantum Chemical Programm Exchange). Tato poslední možnost je samozřejmě aktuální stále. Řadu programů, např. Mopac7, Mopac93, MOZYME-Mopac pro velké molekuly, Makropol - pro konstrukci systémů v pevné fázi, DRAW - grafické rozhraní pro Mopac (a řadu dalších z oblasti počítačové chemie), je možné získat z QCPE legální cestou (většinou v podobě zdrojového kódu, někdy již přímo dosovské nebo Win-verze), a to zadarmo, resp. za cenu media a manipulační poplatek. Pravda i tyto částky, které se mohou pohybovat od 100 do 300 USD, nejsou pro násince zanedbatelné. Existují i jiná místa na Internetu, (některá URL viz tabulka I) odkud je možné volně stáhnout

## Tabulka II

Užitečný vizualizační a pomocný software na Internetu

Název	URL	Poznámka	OS
Chemscape Chime	<a href="http://www.mdli.com/chemscape/chime">http://www.mdli.com/chemscape/chime</a>	chemický plug-in pro webovské prohlížeče	Win 3.x, Win95
GopenMol	<a href="http://laaksonen.csc.fi/gopenmol/gopenmol.html">http://laaksonen.csc.fi/gopenmol/gopenmol.html</a>	grafické rozhraní pro OpenMol, použitelný i pro Gaussian xx a další	Win 3.x, Win95
Molda	<a href="http://cssj.chem.sci.hiroshima-u.ac.jp/ftp/molda/molda.htm">http://cssj.chem.sci.hiroshima-u.ac.jp/ftp/molda/molda.htm</a>	modelování molekul, molekulová grafika, exporty a importy mnoha formátů, grafické rozhraní pro Gaussian, Amber, MM2	Win 3.x, Win95
Molmol	<a href="http://www.mol.biol.ethz.ch/wuthrich/software/molmol">http://www.mol.biol.ethz.ch/wuthrich/software/molmol</a>	molekulově grafický program pro vizualizaci a analýzu 3D struktur biolog. makromolekul	Win95/NT
Molden	<a href="http://www.caos.kun.nl/~schaft/molden/molden.html">http://www.caos.kun.nl/~schaft/molden/molden.html</a>	program pro vizuální výstupů Gamess-UK, US, Mopac/Ampac, Gaussian atd	Win 9x/NT
MolPOV	<a href="http://www.chem.ufl.edu/~der/der_pov2.htm">http://www.chem.ufl.edu/~der/der_pov2.htm</a>	vizualizace struktur v PDB formátu	Win95
RasMol	<a href="ftp://ftp.dcs.ed.ac.uk/usr/local/share/ftp/root/ nebo ttp://klaatu.oit.umass.edu/microbio/rasmol/getras.htm#raswin">ftp://ftp.dcs.ed.ac.uk/usr/local/share/ftp/root/ nebo ttp://klaatu.oit.umass.edu/microbio/rasmol/getras.htm#raswin</a>	prohlížeč molekul v PDB formátu	Win 3.x, Win95
Re-View	<a href="http://www.brunel.ac.uk/8080/depts/chem/ch241/s/re_view/re_view.htm">http://www.brunel.ac.uk/8080/depts/chem/ch241/s/re_view/re_view.htm</a>	vizualizátor a analyzátor 3D-molekulových struktur	Win 3.x
Swiss-Pdb Viewer	<a href="http://www.expasy.ch/spdbv/">http://www.expasy.ch/spdbv/</a>	vizualizátor a analyzátor 3D-molekulových struktur a to i několika současně ve formátu PDB	Win 9x/NT
WebLab Viewer (lite nebo 30 dnů)	<a href="http://www.msi.com/weblab/viewer/info/">http://www.msi.com/weblab/viewer/info/</a>	vizualizátor a analyzátor 3D-molekulových struktur, rozsáhlé exporty a importy jiných molekulových a grafických formátů	Win95/NT
Babel	<a href="Ftp://kekule.osc.edu/pub/chemistry/software/MS-WINDOWS95/babel/">Ftp://kekule.osc.edu/pub/chemistry/software/MS-WINDOWS95/babel/</a>	univerzální transformátor desítek molekulových formátů	MS DOS
ISISDraw	<a href="http://www.mdli.com/download/ldraw.html">http://www.mdli.com/download/ldraw.html</a>	kreslicí program pro vytváření chemických struktur	Win 3.x, Win95/NT
Pro-3D	<a href="http://www.med.ufl.edu/Biochem/pchun/">http://www.med.ufl.edu/Biochem/pchun/</a>	modelování, vizualizace a analýza 3D-molekulových struktur, akceptuje data z X-ray krystalografických a PDB dat	Win95
Povray	<a href="http://www.povray.org">http://www.povray.org</a>	tvorba vysoce kvalitní grafiky	Win95

chemický software pro DOS někdy i pro Windows (a samozřejmě i pro další operační systémy, zejména Linux pro PC je v poslední době silně akcentován).

Typickou vlastností tohoto typu software je, že nemá grafické rozhraní. Tento dnes závažný nedostatek nepřináší jen problém nepohodlného ovládání programu, ale jde i o obtíže při zadávání dat pro větší molekuly a zejména jde o možnost hodnocení, případně prezentace výsledků. Proto je vhodné doplnit výpočetní program o graficky orientovaný software umožňující vizuální problém. Některé možnosti jsou shrnuty v tabulce II. Touto cestou si potenciální zájemce může vytvořit jádro vlastního výpočetního centra pro počítačovou chemii a modelování molekul, někdy též CAMM (Computer Assisted Molecular Modeling), případně si svůj programový potenciál může doplnit o některé další užitečné pomocné programy, jako software pro vzájemnou konverzi některých programových formátů, program na počítačové kreslení a vi-

zuahzaci molekul včetně tvorby vysoce kvalitní grafiky pomocí Povray (viz tabulka II) aj.

V době, kdy akcelerace výkonnosti personálních počítačů a naopak pád cen komponent pro náročné výpočty a grafické aplikace, jako jsou rychlé procesory, paměti RAM a pevné disky je obrovský, přestává být hardware limitujícím faktorem pro aplikace počítačové chemie. Potenciální zájemce z akademického prostředí má před sebou primární rozhodnutí:

- využívání služeb superpočítačového centra,
- samoobsluha (resp kombinace obou).

V případě neakademického zájemce (nemá-h na akademické půdě partnera), tato volba odpadá. Pomineme-h jiné operační systémy než Windows9x/NT, zdá se, že softwarový trh dnes již nabízí poměrně rozsáhlou nabídku programových balíčků pro oblast CAMM. Přirozeně i v této oblasti působí stejné tendence zvyšování požadavků na kvalitu hardware. Tam kde před čtyřmi roky stačily 4-8 MB operační paměti,

500 MB pevný disk představoval dostatečnou diskovou rezervu, běžný textový editor vystačil s maximálně 10 MB místa na disku pro instalaci, dnešní nároky jsou málem desetinásobné.

Stejně tendence působí i v oblasti počítačového modelování molekul a za to je uživateli poskytován větší komfort při práci s problémem, rychlejší výpočet, lepší a názornější grafické vyjádření, možnost použití dokonalejších a komplikovanějších teoretických modelů, možnost zpracování větších problémů - molekul, komplexů, krystalů atd., použití specifických výpočetních prostředků jako jsou QSAR (Quantitative Structure - Activity Relationships) a konformační analýza či hledání přechodového stavu. Takové možnosti mohou být přímo součástí základního balíku nebo mohou být jeho doplňky (add-ons) a to i od jiných producentů (third party add-ons, modules). Všechny tyto vlastnosti i když v různé míře za různé peníze nabízí komerční, profesionální software pro počítačovou chemii. Programy nabízejí mnohem více možností. Jsou komplexnější, přitom z hlediska uživatele jednodušší k ovládnutí a řízení vlastního výpočtu. Ve většině případů lze získat (z Internetu nebo na CD) demoverze nebo časově omezené verze a rovněž většinou jsou dodávány i zjednodušené „junior“ verze (lite, studentské) s omezenou funkcionalitou za zlomek ceny plných verzí.

Funkčnost jednotlivých programových prostředků je velmi odlišná. V některých případech existuje několik verzí lišících se svými funkcemi, je možné je doplnit dodatečnými moduly někdy i od jiného výrobce (moduly pro QSAR, pro konformační analýzu), které nejsou součástí základního programu. Stručný přehled komerčního software CAMM pro PC (Windows 9x/NT) a základních vlastností je uveden v tabulce III. O cenových relacích software této třídy si můžeme udělat představu porovnáním údajů uvedených v tabulce IV. Nyní podrobněji o některých programových balících uvedených v tabulce III.

## CS Chem3D

Programový balík CS Chem3D (CambridgeSoft) je výkonný programový balík, umožňující modelování molekul (struktury je možné importovat i z volně dostupného Isis-Draw), vizualizaci molekul v 3D, vizualizaci orbitalů, elektrostatických potenciálů a nabojevých hustot. Integrovanou součástí je vestavěný modul pro výpočty energetických hyperploch metodou EHT a MM2. Balík CS Chem3D Ultra navíc obsahuje modul Mopac Pro, rozšiřující možnosti o použití semiempirických kvantově chemických metod (viz tabulka III) včetně vyhledávání tranzitního stavu. Pozoruhodnou vlastností Chem3D je možnost spolupráce s programem Gaussian 9xW tak, že Chem3D se stává grafickým rozhraním Gaussianu jak pokud jde o zadávání výpočtu, tak i vizualizaci výsledků<sup>7</sup>. Podobně lze do Chem3D integrovat jako „add-ons“ další moduly jako Conformer (Princeton Simulations Inc., konformační studium molekul do 200 atomů se současným prohledáváním až na 10 vazbách) a SCULPT (Interactive Simulations Inc.) (viz tabulka III). Výstupy mohou být v postscriptovém formátu a grafika ve formátu GIF může být snadno integrována na www stránku. Je vhodné poznamenat, že Chem3D je sice „stand-alone“ programový balík, ale může být součástí komplexního chemicky-uživatelsky orientovaného ba-

líku CS ChemOffice (ChemDraw, Chem3D, ChemFinder, ChemNMR, Mopac, ChemInfo). Pro podrobnější popis je vhodné navštívit www stránku Cambridge Software (viz tabulka IV).

## Spartan

Softwarová společnost Wavefunction patří k těm z mála, které před nedávnou dobou svou nabídku software pro CAMM rozšířily o PC (a Macintosh) mutace svého umxového programového balíku SPARTAN 5. Jsou k dispozici tři balíky PC Spartan 1, Plus 1 a Pro 1. Společnými rysy všech verzí je grafické rozhraní s modelovacím modulem, který využívá několika šablon (template) předdefinovaných struktur (atomové fragmenty, jak pro začátečníky tak i pro zkušené uživatele s možností volby vazebnosti atomů, funkční skupiny, cykly, aminokyseliny, nukleotidy, šablonu pro modelování pevné fáze). Pro předoptimalizaci geometrie je k dispozici univerzální MM modul SYBIL. Významné rozdíly mezi jednotlivými verzemi jsou v implementaci QM výpočetních metod. Ve všech PC verzích jsou k dispozici v různé míře semiempirické metody včetně AM1-SM2 (solvatace ve vodě a hexadekanu), *ab initio* úroveň s několika možnostmi volby báze a DFT výpočty jsou nově k dispozici ve verzi Pro, která je v nabídce jako horká novinka.

Mimo mnoha dalších podstatných rysů o nichž je nejlépe se informovat navštívením www stránky (viz tabulka IV), považují za důležité zmínit dvě poznámky. Demonstrační CD, které je možné si nechat poslat, mimo mnoha příkladů demonstrujících funkcionalitu PC Spartami (a konec konců molekulového modelování a počítačovou chemii v širším smyslu) obsahuje funkční program pro Windows 95/NT s fungujícím originálním grafickým rozhraním (výběr molekuly, rotace, translace, rotace kolem vazby, zoom, zobrazování - „rendering“), vystavbovým modulem a fungující molekulovou mechanikou. Péče, kterou u Wavefunction věnují svým zákazníkům a zájemcům o počítačovou chemii formou setkání a přednášek (workshop) je značná (podobně jako u GAUSSIAN). Na přednáškách se podílí vůdčí postava Wavefunction a jeden ze současných koryfeů teoretické chemie prof. W. Hehre. Jedinou nevýhodou pro násince je, že „workshopy“ jsou většinou pořádány v Irvine v Kalifornii (poslední workshop byl v prosinci 1998 v Praze). Společnost má vlastní edici „Wavefunction Publications“ (viz např.<sup>5</sup>).

## HyperChem

Programový balík HyperChem, momentálně nabízený ve verzi 5 pro Windows 9x/NT (případně mírně levnější verze 4 v podstatě s podobnou funkcionalitou pro Win3x a pro Silicon Graphics (přibližně za stejné peníze verze 4.5) poskytne potenciálnímu uživateli standardně vyhlížející grafické rozhraní umožňující výstavbu, manipulaci, vizualizaci (rendering) struktur a výsledků výpočtů v některých případech i animaci (vibrace při výpočtu IC spektra). Z momentálně dostupných profesionálních programových balíků pro CAMM (mimo Gaussian) nabízí patrně nejdiferenzovanější modul pro teoretickou chemii. V rámci MM výpočtů nabízí univerzální MM+ a tři další moduly (OPLS, BIO+ a AMBER) pro biomo-

Tabulka III  
Přehled programových prostředků pro modelování molekul na PC

Program	GUI	MM	MD	QM-emp. a semiemp.	QM- <i>ab initio</i>	QM-DFT
Chem3D 4.0 (CambridgeSoft Corporation) CONFORMER (Princeton modul Simulation) SCULPT (Interactive Simulations)	ano	MM2  MM2, jako pro Chem 3D  MM, jako modul pro Chem 3D	ne	MOPAC97 (AM1, PM3, MNDO, MINDO/3, MNDO/d)	ne	ne
PC Spartan 1 (Wavefunction, Inc.)	ano	Sybyl, MMFF94	ne	MNDO, MNDO(d), AM1, PM3, PM3(tr), SM2-5.4	HF, MP2	SVWN, BP86
Hyperchem 5 (Hypercube, Inc.)	ano	MM+, AMBER, BIO+, OPLS	ano	CNDO, INDO, MINDO/3, MNDO, AM1, PM3, ZINDO	HF, MP2	ne
ALCHEMY 2000 (Tripos Inc.)	ano	Sybyl, MM3	ne	MOPAC97 (AM1, PM3, MNDO, MINDO/3, MNDO/d)	ne	ne
WinMOPAC (Fujitsu)	ano	ne	ne	MOPAC97 (AM1, PM3, MNDO, MNDO/d, MINDO/3), MOS-F V4	ne	ne
G98/Gaussview (Gaussian)	ano <sup>a</sup>	Amber, DREIDING, UFF	ne	(CNDO/2, S, S2, S3, INDO/S) MNDO, AM1, PM3, SCRFF, ZINDO	HF, MP2-5, CI, CC, CAS, OVGFF, SCRFF,	Slater, Xa, Becke 1988, VWn, VWN5, LYP, P81, P86, P-W91, B3LYP
AccuModel 1.0 (MicroSimulations)	ano	MM3	ne	ne	ne	ne
ArgusLab 1.0	ano	ne	ne	EHT, INDO/s, MNDO, AM1, PM3	ne	ne
ChemSite	ano	MM2	ano	ne	ne	ne
Molecular Modeling Pro	ano	MOLY	ne	HMO, CNDO/INDO	ne	ne
CaChe 3.1 (Oxford Molecular Group, Ins.) DGauss 4.1	ano	MM2, MM3	ano	EHT, ZINDO, MOPAC	ne	ne
PCMODEL (Serena Software)	ano	MMX, MM3, MMFF94	ano	ne	ne	ano, jako modul pro CAChe
AMPAC (Semichem)	ano	ne	ne	MINDO/3, MNDO/c, d, AM1, PM3, SAM1	ne	ne
EduChem	ano	ne	ne	EHT, PM3	ne	ne
MOBY 1.5 (Springer Verlag)	ano	MM	ano	ano	ne	ne
SymApps 6	ano	MM2	ne	ne	ne	ne
ACD/3D Viewer	ano	CHARMM	ne	ne	ne	ne

<sup>a</sup> GaussView, za doplatek, není součástí základního programového balíku

lekuly. Z QM metod jsou kromě empirické EHT k dispozici semiempirické QM metody v klasickém výběru analogickém MOPACu, až po spektrální verzi metody ZINDO, v kombinaci s metodou konfigurační interakce (CI) vhodnou pro výpočty energií elektronických přechodů (UV-VIS oblast). Tato metoda je mimochodem k dispozici pouze v poslední verzi Gaussianu 98, za velmi těžký peníz lze dokoupit modul ZINDO pro CERIU, resp. Insight II (MSI). Není implementována nová

MNDO/d a PM3(tr) umožňující výpočty molekul obsahujících přechodové kovy. Pro tyto případy je doporučována metoda ZINDO/1. Báze pro *ab initio* výpočty jsou k dispozici od minimální až po 6-31G\*\* (H-Ar). V „single point“ modu je použitelná CI a MP2 procedura. Oproti Spartanu chybí DFT model, naopak je k dispozici molekulová dynamika (Langevinova dynamika) a metoda Monte Carlo v zásadě se všemi metodami. Z praktických důvodů má smysl použití MM a se-

Tabulka IV  
Ceny profesionálních programů pro modelování molekul na PC

Program	Cena <sup>d</sup>	Cena <sup>b</sup> , SciTech, Kč	Cena <sup>c</sup> Opencae, Kč	Poznámka
Chem3D 4.0	489 USD	17964,-		<a href="http://www.camsoft.com/">http://www.camsoft.com/</a>
CONFORMER	550 USD	16164,-		<a href="http://www.prim-sim.com">http://www.prim-sim.com</a> <a href="http://www.conformer.com">http://www.conformer.com</a>
SCULPT	690 USD			minimalizace v reálném case <a href="http://www.intsim.com">http://www.intsim.com</a> , pro PC, MAC, SGI
PC Spartan	399 USD	10764,-		<a href="http://www.wavefun.com/">http://www.wavefun.com/</a>
PC Spartan Plus	549 USD	16164,-		1 pro SGI, MAC
PC Spartan Pro	799 USD	25164,-		
Hyperchem 5 Suite	1395 USD	50220,-	50220,-	<a href="http://www.hyper.com/">http://www.hyper.com/</a>
Hyperchem5 Pro	995 USD	35820,-	35820,-	1 pro SGI(v 4.5), sit, hard lock
Hyperchem 5 Std	595 USD	21600,-	21420,-	
Hyperchem Lite	49.99-	3600,-	1960.5560-	
Pocket Hyperchem for Windows CE 2.0	-199 USD		8160,-	
ALCHEMY 2000	695 USD	29820,-		<a href="http://www.tnpos.com/">http://www.tnpos.com/</a>
WinMOPAC (97)	400 USD			<a href="http://www.fujitsu.co.uk/">http://www.fujitsu.co.uk/</a> <a href="http://www.wmmopac.com">http://www.wmmopac.com</a> vizualizace Gaussianu <a href="http://www.gaussian.com/">http://www.gaussian.com/</a>
G98W/Gaussview (UNIX, sit 3000/3000\$)	600/500 USD	23040,-		
AccuModel 1.0	399 USD			<a href="http://www.microsimulations.com/">http://www.microsimulations.com/</a>
ArgusLab 1.0	nezjištěna			<a href="http://www.seanet.com/~mthompson/ArgusLab/index.htm">http://www.seanet.com/~mthompson/ArgusLab/index.htm</a> (dodava) modelování proteinů, DNA, polysacharidů atd až 4000 atomů až 40 molekul současně, 70 fyz. vlastností programy nebo interaktivně dodava Chemistry Software for Windows, <a href="http://www.chemsw.com">http://www.chemsw.com</a> nebo <a href="http://www.sge.com/software/index.htm">http://www.sge.com/software/index.htm</a> <a href="http://www.oxmol.com/">http://www.oxmol.com/</a>
ChemSite	99 USD			
Molecular Modeling Pro obojako „standalone“	99 USD			<a href="http://www.serenasott.com/">http://www.serenasott.com/</a> <a href="http://www.semichem.com/">http://www.semichem.com/</a> <a href="http://www.etc1on.ca/products.htm">http://www.etc1on.ca/products.htm</a>
CaChe 3.1	600 GBP			
PCMODEL7	400 USD			
AMPAC 6.5	495 USD			
EduChem 1.1				
individuální licence	155 USD	8280,-		
skupinová (třídni, 10 lic.)	550 USD	22500,-		
školm(neomezena)	995 USD	38520,-		
MOBY 1.5	998 DM			<a href="mailto:svserv@dhdspn6.bitnet(demo)">svserv@dhdspn6.bitnet(demo)</a>
SymApps 6	nezjištěna			<a href="http://www.softshell.com">http://www.softshell.com</a>
ACD/3D Viewer	freeware			<a href="http://www.acdlabs.co.uk">http://www.acdlabs.co.uk</a>
QCPE	cca 200 USD			<a href="ftp://qcpe6.chem.indiana.edu">ftp://qcpe6.chem.indiana.edu</a> MOPAC7, 93,

<sup>d</sup> Akademická cena z ceníku výrobce, je-li uvedena, <sup>b</sup> SciTech spol. s r.o., akademická cena (bez DPH, 5%), prosinec 1998, <sup>c</sup> Opencae Praha spol. s r.o., akademická cena (bez DPH, 5%), brezen 1999

memprických metod. Zaznam výsledků molekulové dynamiky lze uložit a přehrávat jako aví soubor. Solvatace je dosud řešena pouze pro MM výpočty „ponorením“ molekuly do periodického boxu s molekulami vody. Jiný solvent není k dispozici.

V těchto posledně diskutovaných bodech (DFT, MD a přístup k problému solvatace) je patrný nejzásadnější rozdíl mezi oběma balíky. Hyperchem má otevřenou architekturu a zkušební uživatel může menit, resp. doplňovat soubory parametrů

standardně dodaných při instalaci a rozšiřovat funkcionalitu pomocí skriptů, které lze získat z Internetu (některé přímo z „home page“ Hypercube) a může si také skripty psát sám. Výrobce podporuje tuto formu rozšiřování funkcionality Hyperchemu a dodává k tomu programový nástroj Chemist's Developer Kit (CDK). Jde především o umožnění dynamické výměny dat a efektivní propojení s jiným windowsovým softwarem např. MS Word, MS Excel, MS Visual Basic. CDK je součástí balíku Pro a Suite. Ten navíc obsahuje další „add-ons“,

kteří rozšiřují další možnosti zobrazování, umožňují konformační analýzu, QSAR, poskytují uživateli možnost efektivního modelování fragmentů cukrů a modelování krystalů. Na okraj je třeba se zmínit o ještě jedné možnosti rozšíření užité hodnoty software od Hypercube. Jde o programový balík HyperNMR 2, který je sice „stand-alone“ program pro výpočty NMR spekter semiempirickou metodou TND01, 2, avšak oba programové balíky umožňují dynamickou výměnu dat a jejich kombinace zvyšuje jejich užitečnou hodnotu. Pravda za poněkud více peněz.

## Alchemy

Programový balík Alchemy 2000 (Tripos Inc., především na unixovské aplikaci orientovaná softwarová firma) představuje další komerční komplexní řešení pro CAMM pro PC. Má standardní windowsovske grafické rozhraní umožňující výstavbu molekul, jejich vizualizaci a ovládání jednotlivých funkcí. V rámci základních vlastností popsaných v tabulce III (integrované výpočetní modely teoretické chemie) zajímavou vlastností je modul pro molekulovou mechaniku a možnost nahrávání animací a jejich přehrávání ve formátu avi a modul pro konformační analýzu. Data lze exportovat do Excelu a možnost přípravy barevných prezentací je samozřejmostí. Vyznamné rozšíření funkcionality je možné pomocí „third party add-ons“: SciQSAR (studium relací typu „struktura-aktivita“, QSAR/QSPR), SciProtein (komplexní prostředek pro budování a práci s proteiny), SciPolymer (komplexní prostředek pro predikce vlastností polymerů založený na relacích struktura-vlastnost - QSPR, obsahuje databázi 650 polymerů, včetně informací o jejich vlastnostech), SciLogP (umožňuje predikci hodnot log P, logaritmus rozdělovacího koeficientu P, pro systém n-oktanol/voda, na základě korelací 3D molekulových deskriptorů). Tyto moduly jsou vyvinuty společností SciVISION (viz tabulka V) pro Alchemy a jsou použitelné i pro formát souborů Chem3D (Cambridge Software).

## WinMOPAC

Jádro programového balíku tvoří – jak již napovídá název – MOPAC, nově ve verzi 97 nabízející klasické spektrum semiempirických metod s nově implementovanou metodou MNDO/d pro výpočty molekul obsahujících přechodné prvky. Navíc pak ještě balík MOS-F V4 (Semiempirical Molecular Orbital Package for Spectroscopy) vyvinutý pro Fujitsu ke studiu spektroskopických vlastností molekul pomocí semiempirických kvantově chemických metod. Implementovány jsou INDO/S a CNDO/S, S2, S3.

Mopac standardně nabízí mimo klasický rozsah kvantově chemických výpočtů jako optimalizace geometrie, elektronovou strukturu a statické indexy molekul rozsáhlé spektrum výpočtů nových deskriptorů pro QSAR/QSPR. Z nových možností, které nabízí nova generace MOPACu (93, 97) stojí za zmínku především možnost výpočtů molekul včetně solvatace (model COSMO) u verze 97 včetně excitovaných stavů. Zatímco MOPAC 93 nabízí i QCPE (viz tabulka IV), verze 97 v době sepisování tohoto článku nebyla QCPE nabízena. Vzhledem ke všeobecně známým kvalitám balíku MOPAC (rychlost, výkonnost, nabízené teoretické modely) je balík

WinMOPAC patrně to nejlepší pro PC, co v oblasti semiempirických výpočtů existuje a bylo vyvinuto pod vedením J. J. P. Stewarta (Mr MOPAC). WinMOPAC akceptuje i datové soubory generované Chem3D, Hyperchemem, případně jinými programy a také zobrazuje výsledky výpočtů Gaussianem.

## Gaussian

Gaussian je standardní, nejvýkonnější komerční softwarový balík pro kvantově chemické výpočty, především pro *ab initio* a DFT. Stručný přehled vlastností a implementovaných metod je patrný z tabulky III. Před nedávnou dobou byla tato aplikace, od jakživa doména mainframeů a superpočítačů, zpřístupněna i pro operační systém Win9x/NT (a také pro MAC), jako GaussianW94 a nově i W98. Jeho hlavní předností je především široké spektrum post-Hartreeových-Fockových (elektronová korelace) metod a několika populárních variant metod DFT pro nejširší oblast aplikací a výpočtů vlastností molekul. V poslední verzi byla přidána do semiempirického balíku metoda ZINDO pro elektronicky excitované stavy. Z nových vlastností W98 lze dále uvést např. výpočet NMR stínících konstant a magnetických susceptibilit s použitím MP2, možnost výpočtu Ramanových intenzit pomocí DFT a MP2, rozšíření modelů pro uvažování solvatace, nové báze funkcí a řada dalších, které jsou v detailech popsány na příslušné stránce Gaussianu (viz tabulka IV). Gaussian má volitelné vlastní grafické rozhraní – GaussView, která je dodávána za doplatek (a ne právě malý) jako samostatný programový balík. Je možná spolupráce s Chem3D (Cambridge Software) nebo s jinými i volně dostupnými programy. Unikátní je možnost použití modelu ONIOM pro výpočty velkých molekul.

Pravděpodobně nejpodstatnější problém je otázka, zda vůbec výpočty na úrovni *ab initio* a stolní PC s operačním systémem MS DOS a vyšší (včetně Windows) jdou dohromady. Skutečnost, že programové vybavení umožňující realizovat *ab initio* výpočty na PC pod operačním systémem Win9x/NT již přináší řada komerčních i nekomerčních produktů ukazuje, že nejde o utopii. Díky zvyšování výkonnosti procesorů pro PC je možnost *ab initio* výpočtů malých molekul na stolních počítačích poměrně reálná.

Gaussian rovněž věnuje velkou pozornost „ne-internetové“ osvětě, pořádá semináře a má vlastní knižní edici (viz např.<sup>6)</sup>

## GAMESS

GAMESS (The General Atomic and Molecular Electronic Structure System), resp. PC GAMESS je univerzální softwarový balík pro *ab initio* kvantově chemické výpočty, původně vyvinutý pracovní skupinou na Iowské státní univerzitě (Gordon research group at Iowa State University). Pro desktopy jej kompiloval již v paté verzi A. A. Granovski (Moskevská státní univerzita)<sup>8</sup>. Program umožňuje v rámci teoretických modelů a vlnových funkcí uvedených v tabulce III, výpočet energie, její optimalizace, hledání tranzitního stavu, reakční cesty, vibračních frekvencí a mnoha dalších molekulových indexů molekul obsahujících elementy až po radon. Jako jeden z mála programů je GAMESS vhodný pro excitované stavy (MCSCF, CI) na *ab initio* úrovni.

Tabulka V  
Některá další zajímavá URL

URL	Poznámka
<a href="http://www.scitech.cz/software.htm">http://www.scitech.cz/software.htm</a>	informace, stručný popis a ceny veškerého chemicky orientovaného software pro Windows i Unix
<a href="http://www.opencae.cz/">http://www.opencae.cz/</a> <a href="http://www.chemsw.com">http://www.chemsw.com</a>	česká soft- a hardwarová společnost mimo jiné orientovaná na CAMM informace, stručný popis a ceny veškerého chemicky orientovaného software pro Windows, vydává časopis ChemSW(zdarma)
<a href="http://www.compuchem.com/">http://www.compuchem.com/</a>	Software for Chemistry, Chemical Education, Structure Drawing, Molecular Design, Computational Chemistry, Scientific Software
<a href="http://store.camsoft.com/store/">http://store.camsoft.com/store/</a> <a href="http://server.cclnet/chemistry.html">http://server.cclnet/chemistry.html</a> <a href="http://ep.llnl.gov/msds/orgchem/molmodl.html">http://ep.llnl.gov/msds/orgchem/molmodl.html</a> <a href="http://www.links2go.com/topic/Chemistry_Software">http://www.links2go.com/topic/Chemistry_Software</a>	www katalog chemicky orientovaných softwarových produktů, počítačů a knih Computational Chemistry List mternetové zdroje, informace a aplikace z oblasti organické chemie vyhledávání v oblasti chemického softwaru
<a href="http://acad.tnstate.edu/~chemnet/chem.html">http://acad.tnstate.edu/~chemnet/chem.html</a> <a href="http://www.chemcenter.org/">http://www.chemcenter.org/</a> <a href="http://www.chem.ucla.edu/chempointers.html">http://www.chem.ucla.edu/chempointers.html</a> <a href="http://dir.yahoo.com/Science/Chemistry/Computational_Chemistry/">http://dir.yahoo.com/Science/Chemistry/Computational_Chemistry/</a> <a href="http://infoseekgo.com/Titles?qt=computational+chemistry">http://infoseekgo.com/Titles?qt=computational+chemistry</a>	chemie a chemické zdroje na Internetu ChemCenter Home, servis americké chemické společnosti The World-Wide Web Virtual Library: Chemistry, uni v. Los Angeles
<a href="http://www.lycos.com/cgi-bin/pursuit?query=computational+chemistry&amp;cat=dir">http://www.lycos.com/cgi-bin/pursuit?query=computational+chemistry&amp;cat=dir</a> <a href="http://www.altavista.com/cgi-bin/query?q=computational+chemistry&amp;pg=q&amp;what=web&amp;fmt=">http://www.altavista.com/cgi-bin/query?q=computational+chemistry&amp;pg=q&amp;what=web&amp;fmt=</a>	informace a zdroje z oblasti počítačové chemie informace a zdroje z oblasti počítačové chemie
<a href="http://www.shef.ac.uk/chemistry/chemdex/welcome.html">http://www.shef.ac.uk/chemistry/chemdex/welcome.html</a> <a href="http://www.netsci.org/Resources/Software/top.html">http://www.netsci.org/Resources/Software/top.html</a> <a href="http://www.sgi.com/chembio/resources/">http://www.sgi.com/chembio/resources/</a> <a href="http://www.isinet.com">http://www.isinet.com</a> <a href="http://hackberry.chem.mu.edu/">http://hackberry.chem.mu.edu/</a> <a href="http://www.ccdc.cam.ac.uk/">http://www.ccdc.cam.ac.uk/</a> <a href="http://www.pdb.bnl.gov/PDB">http://www.pdb.bnl.gov/PDB</a> <a href="http://ndb-mirror-2.rutgers.edu/">http://ndb-mirror-2.rutgers.edu/</a> <a href="http://cmm.info.nih.gov/modeling/">http://cmm.info.nih.gov/modeling/</a>	informace a zdroje z oblasti počítačové chemie informace a zdroje z oblasti počítačové chemie
<a href="http://www.softshell.com">http://www.softshell.com</a>	přehledny a aktuální Index chemických zdrojů informací, komerčních a akademických institucí
<a href="http://www.cherwell.com">http://www.cherwell.com</a>	přehledný a aktuální Index chemických zdrojů informací, software, komerčních a akademických institucí
<a href="http://www.acdlabs.com/">http://www.acdlabs.com/</a>	rejstřík zdrojů chemických informací na stránce SGI Institute for Scientific Information Northern Illinois Uni v., Dep of Chem. and Biochem., chemie na Internetu WWW Server Cambridge Structural Database WWW Server, Brookhaven National Laboratory, Protein Data Bank The Nucleic Acide Database
<a href="http://www.msi.com">http://www.msi.com</a>	National Institute of Health, Center for Molecular Modeling Softshell, komplexní programové prostředky pro chemické prezentace, texty, diagramy, 2-D a 3-D struktury Cherwell Scientific Ltd. gNMR - software pro NMR simulaci(podle Popla), add-on pro Chem3D, pro Win/MAC
<a href="http://www.scivision.com">http://www.scivision.com</a>	ACD(Advance Chemistry Developments) Labs Property Predictions, software pro predikci <sup>1</sup> H, <sup>13</sup> C, <sup>19</sup> F, <sup>31</sup> P a 2D-NMR spekter a mnoha dalších fyzikálních vlastností Molecular simulation, „top level“ CAMM software pro Unix, WebLab Viewer pro Win95 SciVISION Inc., moduly pro Alchemy a Chem3D, SciQSAR (QSAR/QSPR), SciProtein (vystavba a práce s proteiny), SciPolymer (predikce vlastností polymerů založený na QSPR, obsahuje databázi 650 polymerů, včetně informací o jejich vlastnostech), SciLogP(odhady rozdělovacího koeficientu P, n-oktanol/voda)

Nemá vlastní grafické rozhraní, je vhodné jej doplnit vhodným softwarem pro tvorbu vstupního souboru a vizualizaci výsledků výpočtu pro používaný operační systém, buď přímo od producenta programu nebo od jiných softwarových

společnosti GAMESS (toto označení lze považovat za vyhrazeno pro název programu pro jiné než PC výpočetní platformy) a PC GAMESS (označení zahrnuje verze pro Win9x/NT, Mac, Linux, OS/2 a DOS) je v podstatě software nekomer-



čného druhu, autoři vyžadují registraci a citování Nicméně vzhledem k jisté podobnosti s Gaussianem považují za vhodné jej citovat na tomto místě. Detailní popis programu je dostupný v literatuře<sup>9</sup>

### AccuModel

V roce 1993 založená firma MicroSimulation (New Jersey, USA) nabízí mimo rozsáhlejší nabídku software pro unixové systémy i modelovací programový balík AccuModel pro Win95/NT. Program orientovaný výslovně na tzv. organické molekuly, nabízí standardní prostředky tvorby molekul v grafickém rozhraní, standardní možnosti exportu a importu struktur (PDB, MM3, MDL molfiles, ChemDraw, ChemWindow, MacroModel), tři obvyklé možnosti vizualizace (drátový model, model „ball and sticks“ a CPK model (koule o Van der Waalovu poloměru)). Výpočty a minimalizace energie pomocí MM3 nebo UFF (univerzální FF metoda) Jako moduly jsou nabízeny Powerfit umožňující překryv a porovnání dvou molekul a AccuLogP pro výpočet rozdělovacího poměru P Studentům je nabízena 80% sleva z komerční ceny (dvojnásobek akademické ceny, viz tabulka IV)

### ArgusLab

Jako novinka se nabízí na www stránce ArgusLab (viz tabulka IV) stejnojmenný program ve verzi 1.0 pro Win95/98/NT, umožňující standardní základní funkce pro CAMM, modelování, minimalizaci energie, vizualizaci a výpočty běžných molekulových indexů V programovém balíku není integrována molekulová mechanika, což patrně není nutné, neboť integrované semiempirické kvantově chemické metody jsou dostatečně rychlé. Za zmínku stojí možnost výpočtu elektronických spekter (INDO/S) a možnosti současného zpracování několika problémů při použití výkonného, např. víceprocesorového PC Kromě vlastního formátu souborů je podporován formát .ent (Brookhaven Protein Data Bank formát, pdb).

### ChemSite a Molecular Modeling

Oba uvedené programové balíky (Molecular Modeling ve verzích Basic a Pro, spolu s doplňkem Molecular Analysis Pro) je nabízen softwarovými firmami (viz např. tab. IV) jako velmi levný prostředek především pro využití, pro prostředí Win95/NT. ChemSite je programový prostředek určený pro práci s biologickými makromolekulami Umožňuje modelování, zobrazování a simulaci jejich dynamického chování. Je přirozeně podporován pdb formát a další nejběžnější formáty (.mol, Mopac Z-Matrx, MDL) Molecular Modeling Pro je univerzální programový prostředek pro molekulové modelování umožňující výpočet celkem 70 molekulových indexů (ovšem včetně molární hmotnosti a elementárního složení), mj. rozměry, povrch a objem molekul, rozpustnostní parametry, log *p*, bod varu a tenze par aj., pokud vystačíme s HMO, semiempirickými metodami (CNDO, INDO) a molekulovou mechanikou Výhodou je možnost současného zobrazení až 40 molekul a 4000 atomů a současně minimalizace až 10 mo-

lekul současně molekulovou mechanikou MOLY. Jsou rovněž podporovány standardní molekulové formáty Silným argumentem k zamyšlení je zejména cena (viz tabulka IV) Jako plug-in je doporučován balík Molecular Analysis Pro, umožňující analýzy vztahů mezi strukturou a experimentálními vlastnostmi (QSAR a QSPR) s přímým exportem dat do Excelu

### CAChe

Doménou softwarové společnosti Oxford Molecular Group jsou především unixové produkty a rozsáhlá nabídka software pro oblasti bioinformatiky, chemické informatiky, molekulového modelování a QSAR Avšak i pro prostředí Win9x/NT nabízí dva komplementární výkonné produkty, kterými jsou PC verze programových balíčků CAChe 3.1 (Personal a Quantum) a DGauss 4.1 (pouze pro Win NT), který je možno použít jako modul pro CAChe i jako samostatný program. Filozofie balíku CAChe je poněkud odlišná od rysů obvyklých pro tento typ software Balík tvoří tři integrální součásti, „ProjectLeader“, „ProcedureEditor“ a „Workspace“. Uvedené tři součásti odpovídají třem etapám realizace počítačového experimentu, tj. jeho plánování, přípravy, včetně přípravy „pracovního deníku“ pro záznam výsledků, ve formě grafických, tabulkových a textových podkladů, včetně regresí a QSPR modelů (ProjectLeader), příprava a plánování dávek výpočtů, volba metod a rozsahu výpočtů (geometrie, energie, volba metody pro optimalizaci geometrie a následně metody pro zadané vlastnosti a indexy) a konečně vlastní výstavbové prostředí - Workspace V Quantum CAChe jsou integrovány metody MM (MM2, MM3) a MD, z QM metod EHT (s parametrizací pro všechny elementy), MOPAC včetně COSMO - solvatačního modelu, ZINDO (UV-VIS spektra), včetně možnosti uvažování solvatace. Při dokoupení programu DGauss se spektrum QM metod doplní o DFT (viz tabulka III) pro všechny elementy včetně lantanidů a aktinidů Je ohlášena verze Quantum CAChe 3.2 obohacena a možnosti bohatší analýzy a práce s polymery a krystaly Bohaté exporty a importy do většiny běžných formátů včetně formátu PC GAMESS jsou samozřejmostí

### PCmodel

Dříve velmi populární balík (Serena Software) pro CAMM vyznačující se snadným ovládním grafického rozhraní s integrovanou molekulovou mechanikou. Patrně jeden z prvních (ne-li první) s nímž jsme se seznamovali Nejužitečnější vlastností bylo, že podporoval širokou škálu exportů a importů umožňující ve své době vytvářet datové soubory pro jiný software V současné době je nabízen ve verzi 7, pro Win9x/NT. Podporuje několik MM modelů (viz tabulka III) Umožňuje zobrazení až 2500 atomů, konformační prohledávání ve čtyřech cyklech a až padesáti vazeb současně MM metody jsou parametrizovány pro všechny přechodné kovy a uživatel může použít i vlastní sadu parametrů Podporovány jsou formáty souborů MM2, MM3, MOPAC, Gaussian, Macromodel, Alchemy, Sybyl, Chem-3D a PDB Programový balík je určen především pro práci s malými molekulami avšak je použitelný i pro práci s biomakromolekulami, neboť například umožňuje

v případě polypeptidů zobrazení v módu „graphical polypeptide backbone ribbons“. S PCmodelem spolupracují další programy, jako Global-MMX (GMMX), program pro minimalizaci sterické energie, který užívá MMX-metodu (molekulová mechanika), k vyhledání energeticky nejvýhodnější konformace, dále je dodávána vlastní verze Mopacu 6 pro Win3 x, Win9x/NT podle zdrojového kódu z QCPE (QCPE #504) K vizualizaci výsledků Mopacu (a také Gaussianu je nabízen program Orbdraw pro Win3.x, Win9x/NT. Dalším doplňkem může být program Vibrate, což je program pro vizualizaci normálních vibračních módů molekuly. Program Vibrate umí číst soubory generované Mopacem, Gaussianem, a programem pro *ab initio* výpočty - HONDO a zobrazit vypočtené vibrační spektrum. Program nabízí i možnost animace vibrací v molekule pro zvolenou spektrální linii, současně s možností rotace molekuly v průběhu animace.

## AMPAC

Ampac (SemiChem) je hlavním programovým produktem této firmy. Tento programový produkt u jehož zrodu (především pokud jde o fyzikální modely) stál M J S Dewar je spolu s programovým balíkem Mopac považován za standard v oblasti kvantově chemických výpočtů semiempirickými metodami. Pro PC verzi Ampacu 6.5 je především charakteristické, že nemá vlastní grafické rozhraní (na rozdíl od unixových verzí) a jako doporučené GUI je PCModel (viz výše). Přehled implementovaných semiempirických metod je uveden v tabulce (viz tabulka III) a stejně jako v Mopacu pro uvažování solvatace je použit model AMSOL a COSMO. Rovněž hledání přechodových stavů je k dispozici. Nutnost dodatečného doplnění Ampacu vizualizačním prostředkem je významným nedostatkem PC verze a doporučená kombinace s PCmodelem se pak ve srovnání s konkurenčními produkty prodraží (viz tabulka IV). Mimo výše uvedené doplňkové programy je Ampac i Amsol dostupný z QCPE.

## EduChem

Na výukové prostředí, především středních škol, je zaměřen programový balík EduChem ve verzích 1.0 a 1.1, který je určen pro operační systém Windows 95/98 a NT. Nesporně by však byl užitečným pomocníkem i na vysoké škole. Balík - mimo jiné - obsahuje moduly Molecule Builder, Molecule Viewer, Orbital Viewer a QuanChem (tento modul je právě jen ve verzi 1.1). Vlastnosti a možnosti modulů jsou podřízeny předpokládaným výukovým účelům a předpokládané zájmové skupině uživatelů. Builder má předdefinované široké spektrum struktur, funkčních organických i metalických skupin a cyklů včetně fragmentů polypeptidů a polynukleotidů. Specifickým modulem je Orbital Viewer, který umožňuje grafické prezentace atomových orbitalů vodíkového typu pro hlavní kvantové číslo do pěti a vedlejší do tří (s, p, d, f). Orbitály jsou znázorněny formou izoploch s možnostmi dalších typů vizualizace a manipulace. Modul QuanChem umožňuje metodami EHT nebo PM3 optimalizace geometrie a výpočty elektronických vlastností atomů a molekul. Jsou možné výpočty neutrální i nabitých molekul s různou multiplicitou metodou UHF. Molecule Viewer umožňuje běžné možnosti vizualizace a ma-

nipulace s molekulami. Balík obsahuje doprovodný výukový text v HTML formátu (za 30 USD lze získat v tištěné podobě).

Pro výukové účely lze z Internetu získat pro oblast obecné a strukturální chemie rozsáhlé spektrum programů, obrázků, animací a hypertextů (na tento aspekt počítačové chemie se však autor tohoto textu neměl v úmyslu zaměřovat) a přirozeně v zásadě všechny dříve popsané produkty lze tvůrčím způsobem pro výuku použít. EduChem z hlediska poměru vlastností a ceny by jistě našel na našich školách uplatnění, jeho nespornou předností je uživatelská příjemnost a komplexnost.

## MOBY

Tento program byl patrně naposledy distribuován ve verzi MOBY 1.5 v roce 1992 pro DOS 2.0 a vyšší. Umožňoval standardní 3-D modelování molekul s až 2000 centry. Umožňoval optimalizace geometrie a konformační analýzu jak pomocí MM a QM metod (semiempirické metody) a molekulovou dynamiku a výpočty spektrálních vlastností jak IR, tak i elektronické přechody (UV/VIS spektra).

## SymApps, ACD/3D Viewer

Uvedené dva programové moduly nejsou svou podstatou typickými programy pro modelování molekul. Obajsou především konvertory 2-D molekulových struktur na 3-D prostorové modely s běžnými grafickými modely vizualizace 3-D molekulových objektů pro chemické prezentace.

První je součástí publikačního programového balíku ChemWindow 6 (Softshell, Inc., viz tabulka V) a druhý doplňkem (resp. součástí) freewarového chemického kreslicího programu ChemSketch v 4.0 (oba od Advanced Chemistry Developments, Inc., viz tabulka V). V obou případech je 2-D - 3-D konverze realizována pomocí optimalizace geometrie 2-D objektu metodami MM. V případě SymApps jde o metodu MM2 a v případě ACD/3D Vieweru jde o CHARMM, s omezením na atomy C, H, F, Cl, Br, I, N, O a S. ACD/3D Viewer je dále k dispozici ve verzi vhodně jako modul pro ISIS/Draw (od v 2.0) a ISIS/Base.

ACD/3D Viewer importuje soubory MDL mol, resp. prostřednictvím propojení s ChemSketch může nepřímou importovat formáty .skc (ISIS) a .chm (CS ChemDraw). Exporty (opět jen prostřednictvím ChemSketch) jsou možné do již uvedených programových a do běžných bitmapových grafických formátů.

SymApps umožňuje import i z ChemDraw nebo ISIS/DRAW, formát MDL mol, GaussianZ-matnx, Mopac, PDB, XYZ, podporuje export do PDB a XYZ. Umožňuje animace některých operací a jejich ukládání v avi souborech.

## Jak si vybrat?

Potenciální zájemce o modelování molekul a teoretickou chemii si musí najít odpovědi především na následující otázky. Bude schopen daný programový balík řešit ten typ problémů, který mě zajímá? Bude obsahovat ty teoretické modely, které jsou adekvátní mým problémům? Bude možné pracovat s tak velkými molekulami s nimiž pracuji? Bude vše co mě zajímá

proveditelné na PC v rozumných výpočetních časech? K nalezení řady odpovědí bude jistě v první řadě většina zájemců hledat především prostřednictvím internetu. K tomu může v první řadě posloužit některá z adres (URL), které uvádím v tabulce V.

Jistou orientaci ve vlastnostech některých programových produktů z oblasti CAMM, je možné hledat v některých souhrnných státech, např. poměrně pravidelně v časopisu CS Catalyst<sup>11</sup> (od čísla 6(1), 1998 byl přejmenován na Chem-News.Com a je k dispozici i v elektronické formě „on-line“), a Scientific Computing World<sup>12</sup>. Oba jsou distribuovány zdarma, proto lze očekávat orientaci především na komerčně distribuované programy. V oblasti freeware je situace méně přehledná. Vstup do této problematiky např. prostřednictvím Internetu jsem se pokusil potenciálnímu zájemci usnadnit nabídnutím alespoň některých adres (tabulky I, II a V).

V každém případě je možné uzavřít, že je k dispozici poměrně rozsáhlé spektrum programových prostředků pro vstup do světa CAMM na PC, až do úrovně *ab initio* výpočtů. Řešení pro jednotlivce za relativně málo peněz nebo i zadarmo. Vzhledem k nástupu Windows NT, software pro režim „terminál-server“, při použití i víceprocesorových PC a síťového software, může být např. HyperChem v kombinaci s Gaussianem 98W řešením případně i pro malé pracovní skupiny. V této souvislosti je zajímavá zpráva ohlašující zahájení prodeje grafických pracovních stanic společnosti Silicon Graphics (SGI) Silicon Graphics 320 a Silicon Graphics 540 (cit.<sup>10</sup>). Nové pracovní stanice využívají procesory Intel a operační systém Windows NT. Standardní technologie jsou zkombinovány se zkušenostmi Silicon Graphics v oblasti vizualizace a s novou architekturou, která při zachování plné kompatibility překonává bariéru tradičního vnitřního uspořádání PC. Tato inovace je příčinou neobvykle vysoké užitné hodnoty a tím i příznivého poměru cena/výkon. Stanice Silicon Graphics 320 může být osazena až dvěma procesory Intel Pentium II 450 MHz a až 1GB paměti ECC SDRAM.

Stanice Silicon Graphics 540 je prozatím jedinou grafickou stanicí na trhu, kterou lze osadit až čtyřmi procesory Intel Pentium II Xeon 450 MHz s 512 kB, resp. 1 MB nebo 2MB L2 cache paměti a až do 2 GB paměti ECC SDRAM. Architektura IVC je založena na grafické čipové sadě Cobalt To umožňuje odezvy v reálném čase při zpracování velkých obrazů s vysokým rozlišením, 3D modelů a komplexních databází, což přináší podstatnou výhodu uživatelům, kteří pracují s velkými obrazovými soubory nebo komplexními grafickými daty.

Na první pohled ideální řešení pro CAMM. Jen mít peníze.

## LITERATURA

1. Grunenberg J., Herges R.: *Nachr. Chem.* 4, 46 (1998).
2. Leach A. R.: *Molecular Modelling, Principles and Applications*. Longman, Essex 1996.
3. Allinger N. L., Zuh H. Z.: *J. Am. Chem. Soc.* 77/, 8551 (1989).
4. Polák R., Zahradník R.: *Kvantová chemie*. SNTL, Praha 1985.
5. Hehre W. J., Yu J., Klunzinger P. E., Lou L.: *A Brief Guide to Molecular Mechanics and Quantum Chemical Calculations*. Wavefunction, Irvine 1998.
6. Foresman J. B., Frisch E.: *Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods*. Gaussian, Pittsburgh 1996.
7. Frisch J.E.: *Vizualizing Gaussians's Results with Chem3D*: <http://www.chemnews.com/issue.cfm?I=92>
8. The PC Gamess: <http://classic.chem.msu.su/gran/gamess/index.html>.
9. Schmidt M. W., Baldridge K. K., Boatz J. A., Elbert S. T., Gordon M. S., Jensen J. H., Koseki S., Matsunaga N., Nguyen K. A., Su S., Windus T. L., Dupuis M., Montgomery J. A.: *J. Comput. Chem.* 14, 1347 (1993).
10. Hlavenka J.: *Computer* 2, 19 (1999).
11. Bader R. F. W.: *Atoms in Molecules – Quantum Theory*. Oxford University Press. Oxford 1990
12. <http://www.chemnews.com>.
13. <http://www.scientific-computing.com/Mags/SCW/>.

**P. Janderka** (*Department of Theoretical and Physical Chemistry, Faculty of Science, Masaryk University, Brno*):  
**Molecular Modeling and Theoretical Chemistry on PC**

The article presents a review on software products for computer-assisted molecular modeling (CAMM) as well as for visualization and customization of results on personal computers with special attention to those working under MS Windows 9x/NT. Commercial computational products on the software market and some other useful free programs such as builders, visualizers and converters are reviewed. Properties of various packages, in particular implemented theoretical models, and the prices for academic customers are compared. Internet addresses are given of software companies and suppliers as well as some other interesting addresses for potential customers or teachers interested in general, structural and theoretical chemistry.