

虚拟现实技术在化学中的应用^{*}

——虚拟化学实验室

屈凌波 郑杰^{**}

(郑州大学化学化工学院, 郑州 450052)

摘 要 通过对虚拟现实技术的介绍,从理论上和可行性上对虚拟化学实验室进行了大体上地勾勒,介绍了将虚拟现实、神经智能、药物的定量构效关系与化学科学之间所组成的网上化学实验室的结构特点及其应用方向。

关键词 虚拟现实 虚拟化学实验室 神经智能 定量构效关系

分类号 O6.052

初步探讨了虚拟技术在化学信息检索、信息处理和信息再利用中的应用,抛砖引玉,尽早地将虚拟技术应用到化学这门古老的学科中。本文引用了古生物学家 John Pfeiffer 的虚拟现实理论^[1]、神经智能理论^[6]等重要理论作为行文的基础,结合与化学紧密相关的生物化学、医药学等多学科综合运用。虚拟现实技术(VIRTUAL REALITY,简称VR)是人与计算机及其它物质的高级连接方法,被称为20世纪90年代最重要的思想之一。它涉及人的视觉、听觉、触觉等方面的功能,利用多个感知通道的实时仿真和实时交互和灵敏的传感系统,具有交互性(Interactivity)、沉浸性(Immersion)和人的想象力(Imagination)的特性^[2],使人与电脑相互自由沟通的工具。VR的理念与“使计算机象人”的理念是完全不同的,在化学中引入此概念,可以利用其先进性为化学工作者提供强大的信息查询、汇总、交流功能和完备的信息分类、储存、输入输出等处理功能。目前,虚拟化学实验室在国内还未见报道,其以强大的数据库功能接合虚拟现实技术的特长,吸收神经智能(CNN)的特点,使系统拥有强大的查询、多层次检索、自动预报、模糊学习等优点。

1 虚拟现实技术在化学中应用的基本模型

虚拟与现实,这两个词从字面上看是一对矛盾的概念,似乎与严谨的科学相去甚远。而在这里,虚拟的含义是指将化合物的物化数据用数据检索的方法从数据库中调用,是用数字传输技术将实验信息再现出来,部分替代在实验室中的重复性工作。它的运行是以大量的实验基础和理论工作者的大量劳动成果为基础的,是以化学信息资料的全面占有为条件的。对于CNN(计算机神经智能)系统则可以预测出的化合物物理与化学性质,如果要证明预测的正确性,还要通过具体的、人为的实验来验证。所以说虚拟化学实验室是对研究工作前半部分的概括和总结,是对后半部在理论上、方向上的引导。

* 收到日期 1998-02-28 第一作者屈凌波 男 30岁 副教授

** 郑杰, 2岁 郑州大学化学化工学院9级生

建立一个典型的虚拟现实系统除包括网络计算机硬件和与之相配套的软件外,还包括知识库系统,VR工具,比如数据手套(Dataglove)和显示头盔(Head Mounted Display,简称HMD)^[3]。此系统所营造的仿真环境能与人的视听触等感官相联结,从而进行有效便利的信息交流、信息传递。若再配以强大的网络、完善的化学实验室系统工具,就可以造就一个网上实验室。虚拟化学实验室是INFORMATION CHEMISTRY, PRACTICAL CHEMISTRY组成的信息科学,在INTERNET& DATABASES中查找和搜寻并得到用试验方法才能获得的数据结果。其结果从实质上讲不归属于“虚拟”的范畴,它一部分来自于数据库信息,一部分来自于数学的推理计算,是真实可靠的科学方法,从本质上说它属于CALCULATION CHEMISTRY的范畴。有了数学上的经验和半经验的计算与推理,加上几乎全面的化合物性质、反应、文献数据库的支持,由此可以大致推测出化合物的物化参数、反应特性、合成路线、工艺条件等,这是虚拟化学实验室最终所要追求的目标。

通过该系统可以将因实验条件、实验技术或出于安全上的考虑、资金问题等原因而不能进行的实验工作,在虚拟环境中进行,同样可以获得全面的数据和全真的体验,节省大量的人力、物力,避免工作的盲目性和重复性。由于有强大的知识库系统的协助,学术思想上的广泛交流不再局限于一个平面范围内,因其网络载体的立体化而立体丰富、健全。在VR环境中,化学家可以“亲手”将原子、分子、官能团放在适当的位置,也可以“亲眼”看到各物质的形成与分解,观察研究合成路线的正确性和可行性,甚至可以模拟整个DNA的合成,剖析复杂天然化合物的结构等一系列在真实环境中无法或不能完成的工作,这就是虚拟化学实验室建立的初衷与设想。虚拟化学实验室的目标是将化学家从大量的,甚至是带有部分盲目性的实验中解脱出来,节省大量的时间、人力、物力和精力,使之投入到更深入的研究工作中去。将由此世界上对化学家的不公正看法,重新塑造化学家的形象。要让化学这门古老的学科在21世纪中找到更合适的位置。在虚拟化学实验室理论中引进神经智能概念,使这个实验室具有很强的模仿和延伸人脑智能、思维、意识的功能,以及对事物和环境较强的自学习、自适应和自组织能力、记忆、联想、处理模糊信息的能力,即在化学家也不知所研究结果的情况下,让虚拟化学实验室自动地完成任务,并协助化学家进行更深层次的研究。

知识库系统和网上化学资源搜寻系统对虚拟实验室来说是非常重要的。化学知识库系统有三中类型:理解自然语言有关的一般知识库、与系统本身有关的系统知识库和化学应用知识库。其中前两中是系统自带的数据库文件,属于系统的一部分。化学应用知识库包括近程数据库和远程数据库。近程数据库是直接联在系统内部的,包括多种化学通用数据库近几十年来所研究的几十万种化合物的结构、性质、反应式、及相关文献等,将在极大程度上为化学家在目标化合物设计、反应路线选择和化合物物化性质预测以及文献的查询、调用、整理提供了极大的方便。需在INTERNET和INTRANET上调用的信息属于是远程数据库,在本系统中所蕴涵的只是一个功能强大的网络浏览工具和丰富的WWW化学信息资源。系统与具有神经智能的计算机(CNN)协作,可以实现信息的自动查询、处理。不论你身在何处,都可以方便的使用。实验室提供了强大的模拟功能给化学家、药物学家、工程师,你可以在PC机上通过互联网和局域网进行物质检索、分析数据查询,分子性质和分子行为模拟以及化学实验的指导工作,有利于世界各实验室之间的合作与交流。



图1 系统知识库结构

Fig. 1 The structure of information databases system

2 信息检索在 INTERNET 上的实现

目前, MSI公司已建立了 WEBLAB在 INTERNET,地址是: [HTTP //WWW. MSI COM](http://WWW.MSL.COM),可以进行数据库检索,模拟分子性质和分子行为;用于预测化合物的碳谱和氢谱的网站 [HTTP //WWW. ACDLABS. COM](http://WWW.ACDLABS.COM),包括了多于 18, 000个化合物结构的值,而且可以结合自己的实验经验随时加入必要的实验结果;再如蛋白质数据库地址: [HTTP //PDB. BLN. GOV](http://PDB.BLN.GOV); WEB网上的小分子数据库地址: [HTTP //CAMSOFT. COM](http://CAMSOFT.COM); 化学文摘和科学检索地址: [HTTP //CAS. ORG](http://CAS.ORG); 化学论文索引地址: [HTTP //ISINET. COM](http://ISINET.COM); 图谱数据库和预测地址: [HTTP //NCHGROUP. DE](http://NCHGROUP.DE); 化学销售品数据库地址: [HTTP //WINDOWWCHEM. COM](http://WINDOWWCHEM.COM) 等。WINDOWS平台分子检索进入到 CS FINDER时代,与 WINDOWS和 INTERNET联结,可以提供更为方便快的检索服务,检索成千上万个化合物仅仅花费几十秒钟,学习也仅仅花费十几分钟,这些是知识库的远程信息库。为了避免直接上网的高昂学费,用一张光盘也可以得到大量的化学反应信息。由 ISINET公司开发的包括近四分之一世纪的新化学反应和反应机理, 35, 000个新反应,从 8, 000个国际杂志上摘录,用 SIS1画出三维结构,良好的检索界面,并可以检索反应方程、反应机理和作者,甚至可以直接拷贝和剪贴结果到你的报告之中(开发此软件的公司的地址: [HTTP //WWW. ISINET. COM](http://WWW.ISINET.COM)); 再有 CambridgeSoft (WWW. CAMSOFT. COM)公司研制成功的 CHEMOFFICE 98化学软件桌面系统,利用其中包含的 CHEMDRAW可以方便地将复杂的化合物结构轻松地画出来,并用半经验的公式计算出该化合物的物化数据,如 $m \cdot p$ 、 $b \cdot p$ 、 $\log p$ 等在 CHEM 3D的帮助下,将二维平面图形转化成三维的立体图形,在此基础上利用分子力学、分子动力学模拟、量子化学、构象分析和化学图形的操作和模拟显示,可从分子和原子水平上探讨分子的物理化学性质、反映机理和分子间相互作用的本质机制。CHEM FINDER是其包含的具有很强模糊识别和纠错能力的数据库管理系统,可将多种查询条件加入查询提问式中,从而全面检索化合物的结构、亚结构、立体化学特性、分子式、生物活性等特征文本,反应物、生成物、转移的功能基团均可作为提问式来检索化学反应信息数据库,并以原子映射的方式搜寻出相关反应数据。高性能的数据搜寻算法可迅速准确的从成千上万的编码条目中检索出相关资料,并可对检索出来的条目根据一定的规则进行排序、分类和储存。还有《组合化学词典》(一张光盘)包括 400, 000个化合物,其中有有机化学、天然化学、有机金属化合物、药物原料、分析试剂等专业词汇 ([HTTP //EDP. CHAPMANHALL. COM](http://EDP.CHAPMANHALL.COM))^[5]。

3 仿真技术在虚拟现实中的实现

同所有的仿真技术一样,虚拟世界的建模是开发 VR应用的核心^[4]。以现在的计算机语言技

术,虚拟对象的几何建模,如分子的形状、外表、纹理、颜色可以用 AutoCAD、MULTIGEN、CS、ChemOffice 中的 ChemDraw、Chem3D 等软件真实地再现,也可以向有关公司购买。除了静态的几何模型,VR 建模还要表现虚拟对象在虚拟世界的动态特征,包括对象的位置变化、碰撞、伸缩和表面变形等物理运动。这就需要用各种不同类型的坐标系统来反映三维场景中对象之间的相互位置关系。例如,我们要从多个角度观察一个复杂分子的立体结构,该视景与分子的旋转方式有关,生成该分子立体模型的计算机就应该分子移动、旋转和缩放,并用量化的角度形成特定的运动方程,精确的表达分子运动的状况。为了使虚拟出的物体更具真实性,就应该定义出对象的质量、重量、惯性、表面光滑和粗糙度、软硬度和形状变形模式。这就是说要建立物理模型,赋予对象以“生命力”。若用户用虚拟手握住一个烧杯,用户就能够真实地感觉到该烧杯的重量、质地等物理特性。与相应的 VR 工具相结合可以使得化学家身临化学反应的现场,“看到”不同分子、原子之间是如何进行反应、进行能量传递和结构转化的,这项技术的应用将使得化学学科的教学步入一个新的纪元。

有了以上几个技术方面的支持,虚拟化学实验室是找到了一个坚实的物质载体,成为一个可实现的应用技术。在虚拟的化学实验室中,科学家可以自由地通过 INTERNET 与世界上各个图书馆、资料室、各高校的研究室、各位化学界的知名专家进行学术交流,而不受各种自然条件、人为条件的约束和限制。利用其强大的可感知性,化学家在虚拟实验室做的工作会同现实世界作出的一样可信、可靠,并具有同样的现实指导意义。也许正是通过化合物反应过程的全面了解和直观体验,使得化学的机制和反应的机理能更清晰地呈现在科学家的面前,化学学科从一个古老的感性学科走向现代的理性学科的日子或许指日可待。

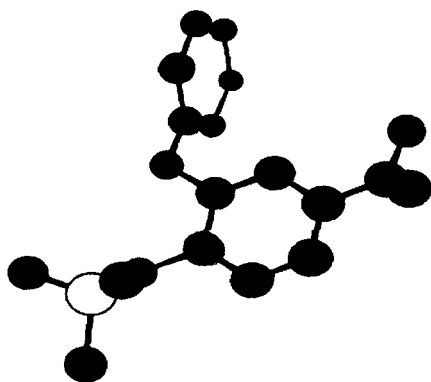


图2 利用 ChemOffice 画出的 $C_{13}H_2N_2O_5S$ 分子的最低能量结构的 3D 球棍模型图

Fig. 2 The lower- energy structure in 3D ball- stick model of $C_{13}H_2N_2O_5S$,
drawed by ChemOffice software

4 虚拟现实技术在化学上的应用

药物的定量构效关系是晚近发展起来的新的研究方法,由于它能定量地描述药物的化学结构和药代性质、药效作用的关系,并广泛用于药物设计 and 新药预测,已被广泛应用。定量构效关系 (Quantitative Structure- activity relationships; 简称 QSAR) 是研究一组化合物的活性或毒性与其结构的 (structural)、物化的 (physicochemical) 或拓扑 (topological) 特征的关系,用数理

统计的方法揭示一组化合物的活性与上述结构特征的变化规律,并以某种数学模型概括和表达构效关系的量变规律^[7]。定量的构效关系是一种研究方法,是将分子的化学结构与其生物效应间关系进行定量的解析的学科或技术,它融合了物理化学、物理有机化学、量子化学、生物化学、药理学、统计学和计算机学等多种学科的知识和方法,目的是在化合物的结构和活性之间揭开并建立起数量上的依赖关系。为了实现这个目的,需满足以下两个条件:一是定量的表达或描述整体化合物的化学结构或局部结构或某种物理化学性质,即将化合物的结构特征或受结构支配的性质用数值表达;二是定量的表达生物活性,然后再用数学方法或模型描述活性与结构间的关系。

利用计算技术的先进性,根据所得出的化合物最低能量构象,用 MM2 方法计算其 LogP 、MR、VDW 体积、偶极距、键能、键角能、Gibbs 自由能、反应生成热、临界参数等物化参数,并建立合适的模型计算化合物的各种物化性质和物化参数,并将其与结构参数进行相关分析,以多元回归分析法建立了多个相关性较好的定量结构-活性关系 (Quantitative Structure-activity relationship QSAR or Quantitative Structure-Properties relationship QSPR) 方程,从而建立一套药物的定量构象关系理论,这将使得药物的开发更具理论价值。在药物开发单位,拥有这样一套工具,如您需要合成一种新的药物,您可利用您所掌握的信息可以准确的预知未知物的活性参数,对药物的分子设计起到事半功倍的作用。也可以先确定一关键词或化合物分子式,再利用网络查询工具,广泛搜索该化合物的各种信息,甚至包括与其有关的法律信息。如果您手头没有足够的信息来确定检索关键词,您可将有限的信息输入关联检索,利用 CNN 系统自动分辨检索您所需信息,并在线提示您相关信息的决策,给您最满意的答案。基于计算机查阅的大量资料,对于前所未有的结构,系统可筛选出最有可能的合成路线。自行分析目标分子,并逐步合成碎片分子,结合合成反应数据库,最终找出一条或几条可行性合成工艺路线。药物的定量构效关系是晚近发展起来的新的研究方法,由于它能定量地描述药物的化学结构和药代性质、药效作用的关系,并广泛用于药物设计和新药预测,已被广泛应用。

5 未来的展望

21世纪是网络的世纪,随着 Internet 近期的急剧膨胀和各国“信息高速公路计划”的相继出台,信息时代的到来成为世人的共识。高度发达的互联网络为全球性的合作、信息交流与资源共享提供了前所未有的机会和条件。在这一时间与空间概念与传统意义完全不同的虚拟环境下,现代化学无疑将随之成为一门崭新的学科。信息时代的标志就是计算机成为日常工作和生活的必需工具。对于化学化工领域的科研、教育工作者来说,集成化学软件系统将同文字处理系统一样不可缺少。信息量的飞速增长,促使信息处理系统进一步集成化、智能化,虚拟化学实验室将成为众多化学工作者渴望拥有的科研工具。其拥有的广博知识和全面的信息,将为科研人员的文献检索、资料查询提供了极大的方便。信息时代的到来促进了化学信息产业的产生和发展,化学这一古老的信息科学必将拥有一个光辉的前程。

参考文献

- 1 黄文谊. 计算机仿真技术. 北京: 中国铁道出版社, 1990
- 2 樊爱华, 胡忠东. 虚拟现实技术导论. 计算机仿真. 1997(1): 54- 58
- 3 樊爱华, 胡忠东. 虚拟现实工具. 计算机仿真. 1997(3): 61- 63

- 4 樊爱华,胡忠东. 虚拟现实的建模技术. 计算机仿真. 1997(4): 64- 66
- 5 邱峰,李克峰,余瑜等. WWW与化学. 化学通报. 1997(7): 48- 49
- 6 何振亚. 神经网络. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1997
- 7 郭宗儒. 药物化学总论. 北京: 中国医药科技出版社, 1994

THE USAGE OF THE VIRTUAL REALITY IN CHEMISTRY —— The Virtual Chemical Laboratory

*Qu Lingbo Zheng Jie^{**}*

(Zheng Zhou University Chemistry and Chemical Engineering School, Zhengzhou 450052)

Abstract By through the information of the Virtual Reality, we give The Virtual chemical laboratory's outline from the theory and reality, and link the CNN, the Quantitative Structure- activity relationships in madison, Chemistry with V R technology to make up a chemical lab in WWW net. We introduce the lab's structure, feature and usage.

Key words *The Virtual Reality; The Virtual chemical laboratory; CNN QSAR*