IS CONFORMATIONAL ANALYSIS



РУКОВОДСТВО ПОЛЬЗОВАТЕЛЯ

16 страниц 2020

СОДЕРЖАНИЕ

1 BE	ЗЕДЕ	ЕНИЕ	3
1.1	ΓJ	тоссарий	3
2 ИС	СПО	ПЬЗОВАНИЕ ПРИЛОЖЕНИЯ	3
2.1	0	сновное окно приложения	3
2.2	0	сновные функции приложения	4
2.2	2.1	«Open»	4
2.2	2.2	«Save»	4
2.2	2.3	«Settings»	4
2.2	2.4	«Mode»	9
2.2	2.5	«Math»1	2
2.2	2.6	«Energy»1	5
2.2	2.7	«Optimize»1	5
2.2	2.8	«Conformers» 1	6
2.2	2.9	«Demo» 1	6

1 ВВЕДЕНИЕ

NICA является инструментом для пространственного молекулярного моделирования, поиска низкоэнергетических конформаций (конформеров).

NICA позволяет создавать и редактировать структуру молекулы, открыть множество форматов файлов, может выполнять оптимизацию и конформационный анализ молекулы.

1.1 Глоссарий

Термин	Описание
Приложение NICA	Приложение NICA – NICA is Conformational Analysis.
Конформационный анализ	Конформационный анализ – раздел стереохимии, который исследует зависимости свойств соединений в молекуле от строения и соотношения конформаций, в которых молекула может теоретически существовать.
Конформер	Конформер – низкоэнергетическая конформация молекулы.

2 ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРИЛОЖЕНИЯ

Для запуска приложения необходимо запустить интернет-браузер и перейти по ссылке <u>https://nica.icu</u>

2.1 Основное окно приложения

Основное окно приложения NICA показано на Рис. 1.



2.2 Основные функции приложения

На главном меню приложения расположены следующие функциональные кнопки:

- Open
- Save
- Settings
- Mode
- Math
- Energy
- Optimize
- Conformers

2.2.1 «Open»

Первое, что вы, вероятно, захотите сделать, это открыть файл и проводить манипуляции с молекулой. Для этого нажмите кнопку «Open» и выберите файл или перетащите его на рабочую область. NICA поддерживает большое количество типов файлов, включая CML, XYZ, SDF, PDB, SMI, CAN, MOP, OUT.

2.2.2 «Save»

Вы можете сохранить текущую молекулу или конформер, выбрав один из типов файлов:

• CML, XYZ, MOP

или сохранить все найденные конформеры, выбрав один из типов файлов:

MultiXYZ, ZIP(CML)



Рис. 2. Сохранение файла

2.2.3 «Settings»

Пункт меню «Settings» включает в себя: Основные настройки (General), Настройки графики (Graphics), Настройки оптимизации геометрии молекулы (Geometry optimization), Настройки конформационного поиска (Conformers).

4

5

- General:
 - 1) Force field данный параметр отвечает за выбор силового поля, в котором осуществляется оптимизация геометрии, расчет энергии молекулы И конформационный поиск (MMFF94, MMFF94s, UFF, GAFF, Ghemical). Также через данный параметр осуществляется выбор самосогласованного поля. предоставляемого МОРАС7 и используемого при оптимизации геометрии и расчете энергии.
 - Dynamically change camera position с помощью данного параметра можно включить или отключить функцию динамического позиционирования камеры после выполнения оптимизации геометрии и генерации конформеров.
 - Torsion angle is always non-negative с помощью данного параметра можно включить или отключить отображение отрицательных значений торсионного угла.
 - Generate rough geometry for 2d structure с помощью данного параметра можно включить или отключить генерацию «грубой» трехмерной геометрии для 2d структуры молекулы.
 - 5) Auto adjust hydrogens с помощью данного параметра можно включить или отключить автоматическое добавление атомов водорода при выполнении оптимизации геометрии или конформационного поиска.



Рис. 3. Settings – General

• Graphics:

- 1) View mode с помощью данного параметра осуществляется выбор модели, в которой отображается молекула: Ball and Stick, Stick, Van der Waals Spheres.
- Graphic quality параметр, отвечающий за выбор настроек качества графики (Низкое, Среднее, Высокое).
- Background color параметр, отвечающий за выбор цвета фона рабочей области (Белый, Серый, Голубой, Темно-синий, Черный).
- Enable post-processing с помощью данного параметра можно включить или отключить графические эффекты постобработки.
- 5) Enable atom labeling с помощью данного параметра можно включить или отключить маркировку атомов.



Рис. 4. Settings – Graphics

Conformers:

Настройки конформационного поиска:

- 1) RMSD cutoff отвечает за установку минимального среднеквадратического отклонения тяжелых атомов относительно найденных конформеров.
- 2) Energy cutoff отвечает за установку верхней границы диапазона энергии конформеров в выбранном силовом поле.
- 3) Max number of conformers to test отвечает за установку значения максимального количества предполагаемых конформеров для проверки.

- Rearrange bonds с помощью данного параметра можно включить или отключить переупорядочивание связей в исходной структуре молекулы.
- Optimize conformers с помощью данного параметра можно включить или отключить функцию автоматической оптимизации геометрии найденных конформеров.

Settings			×		
General	Graphics	Conf	Conformers		
	Geometry optimizati	on			
RMSD cutoff:					
0.5		A	Angstrom		
Energy cutoff:					
50		* *	kcal/mol		
Max number of conformers to test:					
1000000			•		
🗆 Rearrange bo	onds				
🗆 Optimize con	formers				
			Ok		

Рис. 5. Settings – Conformers

Geometry optimization:

Для всех значений силового поля:

- 1) Algorithm выбор алгоритма оптимизации геометрии молекулы из списка: [Steepest Descent, Conjugate Gradients].
- Number of steps установка максимального количества шагов оптимизации геометрии.
- 3) Convergence установка значения сходимости для оптимизации геометрии.

Settings Graphics Conformers General Geometry optimization Algorithm: Steepest Descent -Number of steps:

×

Ok

500			*	
Convergence:				
10e^	-7		-	

Рис. 6. Settings – Geometry optimization

Для MOPAC7:

- 1) Semi-empirical method выбор полуэмпирического метода оптимизации из списка: [PM3, MNDO, MINDO/3, AM1].
- 2) Max number of SCF iterations установка максимального количества итераций SCF для оптимизации геометрии.
- 3) Pulay converger с помощью данного параметра можно включить или отключить Pulay converger.
- 4) Camp-King converger с помощью данного параметра можно включить или отключить Camp-King converger.

Settings		×			
General	Graphics	Conformers			
	Geometry optimizatio	n			
Semi-empirica	Il method: PM3 -				
Max number of SCF iterations:					
200					
Pulay converger					
Camp-King o	converger				
		Ok			

Рис. 7. Settings – Geometry optimization (MOPAC7)

2.2.4 «Mode»

Меню Mode содержит несколько функций, которые перечислены ниже (Рис. 8).

Mode 🔻
Draw
Delete
Rotation
Move
Select all _(Ctrl+A) Unselect all _(Ctrl+A) Clear all
Camera centering
び Undo _(Ctrl+Z) ひ Redo _(Ctrl+Y)

Рис. 8. Mode

• **Draw:** При выборе этого режима работы на панели главного меню появляются две дополнительные функциональные кнопки, предназначенные для выбора элемента и порядка связи между атомами.

Структура молекулы вводится путем нажатия левой кнопки мыши на рабочем пространстве, после чего создается атом, соответствующий выбранному значению поля

«Element» из списка химических элементов таблицы Менделеева (вторая кнопка справа на панели главного меню).

Hydrogen (1) 🔹 Single 🕶	
Period 1	^
Hydrogen (1) H • 🛛 🗸	
Helium (2) He •	I
Period 2	
Lithium (3) Li •	
Beryllium (4) Be •	
Boron (5) B •	

Рис. 9. Draw – Химические элементы

Связь между двумя атомами создается путем последовательного нажатия на них левой кнопкой мыши. Кратность связи соответствует выбранному значению в поле «Bond order» (кнопка расположена в правой части панели главного меню).

Single 🔻	
None	
Single	
Double	
Triple	

Рис. 10. Draw – Кратность связей

В режиме рисования молекулы вы можете заменить один атом другим. Для этого выделите новое значение в поле «Element» и нажмите правую кнопку мыши на выбранном атоме.

- Delete: удаление атомов и связей.
- Rotation: поворот и перемещение камеры и молекулы по экрану.
 - Вращение камеры осуществляется одновременным нажатием левой кнопки мыши и вращением молекулы в нужном направлении относительно центра масс.
 - Движение камеры осуществляется одновременным нажатием правой кнопки мыши и перемещением молекулы в нужном направлении.
 - Вращение вокруг связи осуществляется путем последовательного выбора атомов молекулы (нажмите Ctrl + нажатие по атомам левой кнопкой мыши) и

перемещением слайдера¹ в диапазоне от -180 до +180 градусов. Первые два выбранных атома образуют связь, вокруг которой вращаются все другие выбранные атомы. Если выбрано только два атома, то вращающиеся атомы ищутся автоматически.

- Вращение молекулы в плоскости камеры вокруг центра масс выполняется путем выбора всех атомов и перемещением ползунка в диапазоне от -180 до +180 градусов.
- **Move:** перемещение атомов или групп атомов в плоскости экрана путем перетаскивания в нужном направлении.
 - Изменение координат (X, Y, Z) атома также осуществляется двойным щелчком по нему и установкой нового значения в открывшемся окне «Changing coordinates» (рис. 11).

Cha	anging coordinates		×		
Current position					
X: 1.167000 Å; Y: -0.140400 Å; Z: -1.265200 Å					
New position					
Х	1.167	*	Angstrom		
Y	-0.1404	*	Angstrom		
Z	-1.2652	•	Angstrom		
	-	C	hange		

Рис. 11. Move – Changing coordinates

- Clear all: очистить текущую молекулу.
- Select all (комбинация клавиш Ctrl+A): выделить все атомы в молекуле. Если текущий режим отличается от «Delete» или «Rotation», то режим переключится на «Move».
- Unselect all (комбинация клавиш Ctrl+A): убрать выделение со всех выделенных атомов.
- Camera centering: переместить камеру в центральную позицию.
- Undo (комбинация клавиш Ctrl+Z): отменить последнее изменение.
- Redo (комбинация клавиш Ctrl+Y): вернуть последнее изменение.

¹ Слайдер находится в левом нижнем углу экрана.

2.2.5 «Math»

Меню Math содержит несколько функций, которые перечислены ниже (Рис. 12).



Рис. 12. Math

• Distance:

Измерение и изменение расстояния между любыми двумя ядрами атомов в молекуле (в ангстремах). Чтобы сделать это, просто выберите этот режим и щелкните левой кнопкой мыши на выбранных атомах молекулы. В нижней части экрана появится поле с полученной информацией.



Рис. 13. Math – Расстояние между двумя атомами

Изменение полученного значения расстояния осуществляется путем нажатия на поле расстояния и установкой нового значения в открывшемся окне «Changing geometry» (Рис. 14).

Changing geometry		
Current value		
DISTANCE (1-2) = 1.39479294 Å		
New value		
1.39479294	▲ ▼	Angstrom
 Two-way mode One-way mode Change 		hange

Рис. 14. Math – Changing geometry

По умолчанию, расстояние между двумя атомами изменяется в двух направлениях «Two-way mode». Изменение режима осуществляется нажатием на «One-way mode». Вы можете установить новое значение в поле «New value» и нажать кнопку «Change».

Информация о расстоянии между двумя связанными атомами также отображается при наведении курсора на соответствующую связь (Рис. 15).





• Valence angle:

Измерение и изменение валентного угла между любыми тремя атомами в молекуле.





Рис. 16. Math – Valence angle

Изменение полученного значения валентного угла осуществляется нажатием на поле валентного угла и установкой нового значения в открывшемся окне «Changing geometry» (Рис. 14).

• Torsion angle:

Измерение и изменение торсионного (дигедрального) угла между любыми четырьмя атомами в молекуле.



Рис. 17. Math – Torsion angle

Изменение полученного значения торсионного угла осуществляется нажатием на поле торсионного угла и установкой нового значения в открывшемся окне «Changing geometry» (Рис. 14).

• Symmetry:

Определение симметрии молекулы относительно оси симметрии. Ось устанавливается путем выбора двух атомов.



Рис. 18. Math – Symmetry

2.2.6 «Energy»

Вычисление энергии молекулы в выбранном силовом поле, которое отображается в качестве подсказки при наведении курсора мыши на кнопку «Energy».

Message	×
TOTAL BOND STRETCHING ENERGY = 0.05856 kcal/mol TOTAL ANGLE BENDING ENERGY = 0.38176 kcal/mol TOTAL STRETCH BENDING ENERGY = -0.02057 kcal/mol	
TOTAL TORSTONAL ENERGY = 0.00000 kcal/mol TOTAL OUT-OF-PLANE BENDING ENERGY = 0.00000 kcal/mol TOTAL VAN DER WAALS ENERGY = 0.72755 kcal/mol	
TOTAL ENERGY = 8.72815 kcal/mol	

Рис. 19. Energy

2.2.7 «Optimize»

Оптимизация геометрии молекулы в выбранном силовом поле, которое отображается в качестве подсказки при наведении курсора мыши на кнопку «Optimize». Поиск конформеров молекулы в выбранном силовом поле, которое отображается в виде подсказки при наведении курсора мыши на кнопке «Conformers».

Информация о полученных конформерах с указанием энергии для каждого (с отличием от энергии исходной молекулы) выводится в виде списка в правом нижнем углу экрана. Перемещаясь по списку, текущий конформер визуализируется на экране.



Рис. 20. Conformers

Кнопка – служит для удаления текущего конформера из списка полученных конформеров. Вы можете удалить все, кроме первого конформера.

2.2.9 «Demo»

2.2.8 «Conformers»

Просмотр молекулы в демонстрационном режиме (автоповорот). Чтобы запустить этот режим, необходимо выбрать режим «Rotation» и нажать на поле камеры

, отображаемое в левом нижнем углу экрана.