

УДК 548.1

**АЛГОРИТМЫ ГЕНЕРАЦИИ СТРУКТУР МОЛЕКУЛЯРНЫХ КРИСТАЛЛОВ
МЕТОДОМ ДИСКРЕТНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ УПАКОВОК**© 2009 **А.В. Малеев***, **В.Г. Рау**, **И.К. Житков***Владимирский государственный гуманитарный университет**Статья поступила 16 июня 2008 г.*

Предлагаются новые алгоритмы генерации (предсказания) структур молекулярных кристаллов, основанные на использовании метода дискретного моделирования молекулярных упаковок. Рассмотрены особенности реализации этих алгоритмов для генерации гомомолекулярных и некоторых гетеромолекулярных соединений. Исследована возможность применения этих алгоритмов для расшифровки рентгендифракционного эксперимента.

Ключевые слова: предсказание кристаллических структур, молекулярные кристаллы, гетеромолекулярные кристаллы.

ВВЕДЕНИЕ

Основу современных методов исследования молекулярных упаковок заложили в органической химии Г.Б. Бокий [1] и в кристаллографии А.И. Китайгородский [2], который обосновал применимость принципа плотной упаковки к молекулярным кристаллам. В качестве геометрической модели молекулы он предложил использовать объединение шаров с центрами в центрах атомов и радиусами, отвечающими возможным кратчайшим межмолекулярным контактам этих атомов — межмолекулярными радиусами. Наиболее плотному периодическому расположению геометрических моделей в пространстве соответствует минимум энергии кристаллической решетки, которую в первом приближении можно рассчитать методом атом-атомных потенциалов.

Одной из целей исследования молекулярных упаковок является создание алгоритмов математического моделирования (генерации, предсказания) структур молекулярных кристаллов. Эта проблема становится все более актуальной, что объясняется, во-первых, возрастающим интересом к таким явлениям, как кристаллический полиморфизм [3] и твердотельные фазовые переходы [4], возникновение которых напрямую зависит от самой возможности существования различных кристаллических структур одного и того же химического соединения. Во-вторых, априорный поиск возможных вариантов кристаллических структур можно использовать как метод решения фазовой проблемы РСА наряду с прямыми и паттерсоновскими методами. Так, бурно развивающиеся в последние годы порошковые методы исследования кристаллических структур [5] предъявляют особые требования к методам их расшифровки, что связано с недостаточной эффективностью традиционных монокристалльных методов определения структур: прямых и паттерсоновских.

Существующие в настоящее время методы поиска оптимальных молекулярных упаковок в кристаллах рассмотрены, например, в [6]. Там же проведен анализ трудностей и проблем, остающихся пока далекими от полного разрешения. К таким нерешенным проблемам можно отнести предсказание структур с несколькими независимыми молекулами, а также структур

* E-mail: andr_mal@mail.ru

с конформационно гибкими молекулами. Одним из путей решения этих проблем является разработка новых, более эффективных алгоритмов генерации кристаллических структур. В настоящей работе представлен новый подход к исследованию молекулярных упаковок, названный нами методом дискретного моделирования молекулярных упаковок (МДМ) [7, 8], а также рассмотрены алгоритмы генерации кристаллических структур, разработанных в рамках этого подхода.

МАТЕМАТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ МЕТОДА ДИСКРЕТНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

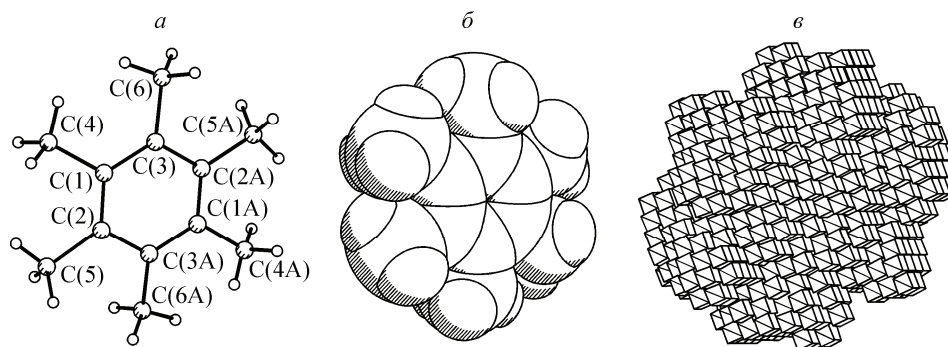
В МДМ молекулы, образующие кристалл, аппроксимируются дискретными моделями — *поликубами*. Поликубом называется связанная геометрическая фигура, состоящая из одинаковых кубов, вершины которых находятся в узлах некоторой ортонормированной решетки с параметром s (ребром куба), определяющим точность аппроксимации. Тогда поликуб, состоящий из p кубов, можно задать целочисленными координатами центров этих кубов $\{l_i, i = 1, 2, \dots, p\}$. В модели кристаллической структуры множество точек, в которых могут находиться центры кубов, составляющих поликубы, образует решетку G с тем же параметром s . На рисунке представлены традиционная шаро-стержневая (*a*) и геометрическая (*b*) модели органической молекулы, а также ее дискретная модель — поликуб (*в*).

Упаковочным пространством (УП) называется решетка, каждому узлу которой приписан вес (индекс, номер) таким образом, что любое множество всех узлов решетки с одинаковым весом образует одну и ту же (с точностью до сдвига) подрешетку Γ исходной решетки G . Эта подрешетка Γ определяет решетку трансляций возможных вариантов упаковок поликубов. Столбцы координат (в базисе исходной решетки G) векторов одного из базисов подрешетки Γ образуют целочисленную матрицу вида

$$Y = \begin{pmatrix} x_1 & x_2 & x_3 \\ 0 & y_2 & y_3 \\ 0 & 0 & z_3 \end{pmatrix}, \text{ где } 0 \leq x_2 < x_1, \quad 0 \leq x_3 < x_1, \quad 0 \leq y_3 < y_2, \quad z_3 > 0.$$

Матрица Y называется матрицей УП. Индекс подрешетки Γ , равный произведению диагональных элементов матрицы Y ($N = x_1 y_2 z_3$), называется порядком упаковочного пространства.

Для нахождения всех возможных вариантов трансляционной упаковки поликубов с заданным коэффициентом упаковки используется *критерий упаковки*. Для того чтобы существовала трансляционная упаковка совокупности поликубов $\{l_{ij}, i = 1, 2, \dots, Z; j = 1, 2, \dots, p_i\}$ с коэффициентом упаковки $k = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^Z p_i$, необходимо и достаточно, чтобы совокупность точек $\{l_{ij} + \mathbf{r}_i, i = 1, 2, \dots, Z; j = 1, 2, \dots, p_i\}$ хотя бы одного из упаковочных пространств N -го порядка имела попарно различные веса. Здесь \mathbf{r}_i — векторы фундаментальной области упаковочного пространства — множества узлов решетки УП, принадлежащих фундаментальной области подрешетки трансляций Γ .



Шаро-стержневая (*a*), геометрическая (*b*) и дискретная модель (поликуб) молекулы (*в*)

АЛГОРИТМЫ ГЕНЕРАЦИИ КРИСТАЛЛИЧЕСКИХ СТРУКТУР ГОМОМОЛЕКУЛЯРНЫХ КРИСТАЛЛОВ

В рамках МДМ удается предложить подход к генерации вариантов кристаллических структур, относящийся к методам систематического поиска. Алгоритмы генерации, использующие систематический поиск, основаны на сканировании узлов некоторой решетки в гипотетическом пространстве, каждая точка которого определяет взаимное расположение молекул в структуре. Главными проблемами при этом являются, во-первых, определение независимой области этого гипотетического пространства; во-вторых, разработка алгоритма как можно более равномерного заполнения этой независимой области точками-вариантами; в-третьих, необходимость разработки критериев отбраковки заведомо неправдоподобных вариантов.

Использование МДМ позволяет решить все эти три проблемы в рамках единого алгоритма. Наиболее просто алгоритм генерации реализуется в случае, когда структура содержит одну молекулу на примитивную элементарную ячейку [9]. Такие кристаллические структуры, получившие название молекулярных структур Бравэ, реализуются, например, в структурных классах $P1, Z = 1(1)$; $P\bar{1}, Z = 1(\bar{1})$; $P2, Z = 1(2)$; $Pm, Z = 1(m)$; $P2/m, Z = 1(2/m)$; $Cm, Z = 2(m)$; $C2, Z = 2(2)$; $C2/m, Z = 2(2/m)$; $R3/m, Z = 1(3/m)$ и т.п. В этом случае все молекулы имеют одинаковую ориентацию, поэтому и дискретные модели молекул поликуба в упаковке трансляционно идентичны. Для получения дискретной модели на молекулу, ориентированную случайным образом, накладывают ортонормированную решетку с периодом s — шагом аппроксимации. Узлы решетки, принадлежащие геометрической модели молекулы, образуют множество точек $\{\mathbf{l}_i, i = 1, 2, \dots, p\}$, определяющее поликуб (см. рисунок). Далее для заданного коэффициента упаковки рассчитывается порядок упаковочного пространства N как ближайшее к дроби p/k натуральное число. Для всех упаковочных пространств N -го порядка проверяется критерий упаковки для поликуба $\{\mathbf{l}_i, i = 1, 2, \dots, p\}$. Каждое УП, удовлетворяющее критерию, определяет искомую упаковку поликубов, для которой рассчитывается вариант кристаллической структуры.

Среди кристаллических структур с двумя молекулами на примитивную элементарную ячейку следует выделить те, в которых молекулы связаны центром инверсии [10]. Это структуры, которые реализуются в структурных классах $P\bar{1}, Z = 2(1)$; $P2/m, Z = 2(m)$; $P2/m, Z = 2(2)$; $P2_1/m, Z = 2(m)$; $C2/c, Z = 4(2)$; $C2/c, Z = 4(m)$; $Pmnm, Z = 2(mm)$ и т.п. В этом случае поликубы двух трансляционно независимых молекул будут задаваться множествами $\{\mathbf{l}_i, i = 1, 2, \dots, p\}$ и $\{-\mathbf{l}_i, i = 1, 2, \dots, p\}$. Порядок УП — наиболее близкое к дроби $2p/k$ натуральное число. Критерий упаковки проверяется в каждом УП N -го порядка сначала для поликуба $\{\mathbf{l}_i, i = 1, 2, \dots, p\}$, затем для поликуба $\{\mathbf{r} - \mathbf{l}_i, i = 1, 2, \dots, p\}$, где \mathbf{r} — все возможные векторы фундаментальной области упаковочного пространства.

В кристаллических структурах, реализованных в структурных классах $P2_1, Z = 2(1)$; $Pc, Z = 2(1)$; $C2, Z = 4(1)$; $P2_1/m, Z = 2(\bar{1})$; $P2_1/c, Z = 2(\bar{1})$; $C2/c, Z = 4(\bar{1})$; $C2/c, Z = 4(2)$; $P2_12_12, Z = 2(2)$; $P2_1nm, Z = 2(m)$ и т.п., две трансляционно независимые молекулы связаны либо винтовой или поворотной осью второго порядка, либо плоскостью зеркального или скользящего отражения [11]. Так как априори ориентация молекулы относительно этих элементов неизвестна, аппроксимация молекул дискретными моделями производится в этом случае следующим образом. Одна из двух молекул, условно называемая основной, ориентируется произвольно, и производится расчет основного поликуба $\{\mathbf{l}_i, i = 1, 2, \dots, p\}$, соответствующего этой молекуле. Второй молекуле, симметричной первой, соответствует набор из t поликубов $\{\mathbf{m}_{n,j}, n = 1, 2, \dots, t, j = 1, 2, \dots, q_n\}$, каждый из которых рассчитывается для одной из t ориентаций второй молекулы, полученной из основной осью 2 или плоскостью m . Порядок N УП рассчитывается как ближайшее к дроби $2p/k$ натуральное число. Для каждого упаковочного пространства порядка N критерий упаковки проверяется сначала для основного поликуба, затем, если критерий упаковки для него выполняется (веса всех точек этого поликуба попарно различны), для каждого из t вариантов второго поликуба, сдвинутого на N векторов фундаментальной области УП.

Алгоритм генерации кристаллических структур в структурных классах типа $P2_1/c, Z = 4(1)$ (самого распространенного в органических кристаллах) фактически является объединением

алгоритмов генерации структур с двумя молекулами, связанными центром инверсии, и структур с двумя молекулами, связанными осью второго порядка или плоскостью симметрии. Порядок УП рассчитывается как ближайшее к дроби $4p/k$ натуральное число. В каждом из УП N -го порядка сначала критерий упаковки проверяется для основного поликуба $\{I_i, i = 1, 2, \dots, p\}$, затем для центрально-симметричных ему поликубов $\{\mathbf{r} - I_i, i = 1, 2, \dots, p\}$, где \mathbf{r} — все возможные векторы фундаментальной области упаковочного пространства. Для каждой центрально-симметричной пары поликубов, удовлетворяющей критерию, строится t пар поликубов, составленных из поликуба $\{m_{n,j}, n = 1, 2, \dots, t, j = 1, 2, \dots, q_n\}$ и симметричного ему поликуба, связанного центром инверсии исходной пары поликубов, определяемым вектором \mathbf{r} . Критерий упаковки проверяется для каждой полученной таким образом пары поликубов с учетом возможности сдвига ее относительно исходной пары на один из векторов фундаментальной области УП.

Полученные в рассмотренных выше алгоритмах модели кристаллических структур являются достаточно грубыми, так как погрешности параметров и положения молекул соизмеримы с шагом аппроксимации s , поэтому эти модельные структуры можно оптимизировать (уточнить) путем минимизации энергии межмолекулярного взаимодействия. Следует отметить, что этот этап в предлагаемом нами подходе к генерации кристаллических структур не является обязательным в отличие от большинства традиционных методов систематического поиска [6].

ГЕНЕРАЦИЯ КРИСТАЛЛИЧЕСКИХ СТРУКТУР ГЕТЕРОМОЛЕКУЛЯРНЫХ КРИСТАЛЛОВ

Значительную часть молекулярных кристаллов составляют так называемые гетеромолекулярные кристаллы, структура которых образована молекулами двух или более видов. В [11] представлены алгоритмы генерации кристаллических структур гетеромолекулярных соединений, в которых одна из двух независимых молекул (или две из трех) имеют форму, близкую к шарообразной. Требование примерной шарообразности одной или двух молекул связано с тем, что в предлагаемых алгоритмах ориентация этих молекул остается неопределенной. К таким структурам можно отнести, например, катион-анионные и катион-дианионные комплексы с галоген-, тетрафторборат-, гексафторфосфат-анионами или сольватные соединения с одной или двумя молекулами растворителя, имеющими форму, близкую к шарообразной, в структурных классах типа $P1, Z_K = 1(1), Z_A = 1(1)$; $P\bar{1}, Z_K = 1(\bar{1}), Z_A = 1(\bar{1})$; $P\bar{1}, Z_K = 1(\bar{1}), Z_A = 2(1)$; $P1, Z_K = 1(1), Z_A = 2(1)$ и т.п., где Z_K и Z_A — число катионов и анионов (для сольватов число основных молекул и молекул растворителя) в элементарной ячейке. Соответственно, в скобках указана позиция, занимаемая ионом (молекулой).

В развитие метода в [12] были предложены алгоритмы генерации двухорбитных гетеромолекулярных соединений, содержащих четыре молекулы в примитивной элементарной ячейке, две из которых имеют произвольную форму и связаны центром инверсии, осью второго порядка или плоскостью симметрии, две другие (или одна) молекулы имеют форму, близкую к шарообразной. К таким относятся соединения, реализованные в структурных классах типа $P\bar{1}, Z_K = 2(1), Z_A = 2(1)$; $P\bar{1}, Z_K = 2(1), Z_A = 2(\bar{1}, \bar{1})$; $P2/c, Z_K = 2(2), Z_A = 2(2)$; $P2_1, Z_K = 2(1), Z_A = 2(1)$; $C2, Z_K = 4(1), Z_A = 4(1)$ и т.д.

Аппроксимация поликубом основных молекул указанных гетеромолекулярных соединений производится так же, как и для гомомолекулярных. Если растворитель или анион является одноатомным, то его геометрической моделью следует считать шар радиуса R , где R — это ван-дер-ваальсов или ионный радиус атома. В случае молекулярного растворителя (или аниона), в первом приближении, его геометрической моделью также можно считать шар, радиус которого определяется как возможное кратчайшее расстояние от центра молекулы до геометрических моделей соседних с ним молекул. Аппроксимация поликубом молекулы растворителя производится с тем же шагом, что и для основной молекулы.

При расчете возможных вариантов упаковки поликубов сначала рассчитывается порядок упаковочных пространств N , как ближайшее к дроби $(n_K p + n_A q)/k$ простое натуральное число (p — число кубов в поликубе основной молекулы (катионе); q — число кубов в поликубе молекулы растворителя (аниона); k — предполагаемый коэффициент упаковки; n_K и n_A — число ос-

новых молекул и молекул растворителя (катионов и анионов) в примитивной элементарной ячейке соответственно). Для каждого упаковочного пространства порядка N критерий упаковки проверяется последовательно сначала для поликубов основных молекул, а затем для поликубов каждой молекулы растворителя.

АПРОБАЦИЯ АЛГОРИТМОВ ГЕНЕРАЦИИ КРИСТАЛЛИЧЕСКИХ СТРУКТУР

На основе рассмотренных алгоритмов создан комплекс компьютерных программ для ПЭВМ типа IBM PC. Компьютерные программы написаны в среде программирования Delphi.

В табл. 1 и 2 приведены рефкоды по Кембриджской базе структурных данных [13], брутто-формулы и структурные классы соединений, на которых проведена апробация рассмотренных алгоритмов генерации гомолекулярных и гетеромолекулярных кристаллических структур соответственно. Все эти соединения были исследованы методом РСА (ссылки на соответствующие экспериментальные работы можно найти в [9—12, 14]). В результате генерации кристаллических структур для каждого из приведенных соединений рассчитаны по несколько полиморфных модификаций, причем во всех случаях обнаружена модификация, совпадающая с исследованной экспериментально.

Самым ресурсоемким этапом генерации кристаллических структур в рамках МДМ является этап поиска упаковок поликубов. Эти расчеты являются полностью целочисленными, поэтому не требуют больших объемов памяти. Время перебора всех возможных вариантов упаковок поликубов существенно зависит от числа Z трансляционно-независимых молекул, а для заданного Z определяется, главным образом, шагом аппроксимации s . Наш опыт показывает, что s разумно брать в пределах от 0,4 до 0,8 Å, уменьшение шага не ведет к существенному улучшению моделей кристаллических структур, а только увеличивает время расчета, шаг более 0,8 Å дает слишком грубые модели молекул. Число получающихся вариантов упаковок зависит от коэффициента упаковки. Для каждого соединения он выбирается индивидуально, так чтобы общее число моделей составляло от нескольких десятков до нескольких сотен. Анализ значений энергии кристаллической решетки и последующий сравнительный геометрический анализ упаковок молекул всех полученных вариантов позволяет разделить их на непересекающиеся классы, содержащие одинаковые кристаллические структуры. В результате получается от десяти до тридцати различных моделей кристаллической структуры данного соединения, при этом модель, соответствующая исследованной экспериментально, находится чаще всего среди пяти лучших по энергии.

Т а б л и ц а 1

Соединения, исследованные ранее РСА, на которых проводили апробацию алгоритмов генерации гомомолекулярных кристаллических структур

| № | Рефкод | Брутто-формула | Структурный класс | № | Рефкод | Брутто-формула | Структурный класс |
|----|----------|--|----------------------------|----|----------|--|--------------------------|
| 1 | ZAVZAX | C ₂₁ H ₁₆ O | $P1, Z = 1(1)$ | 12 | KAGXIZ | C ₈ H ₁₀ C ₁₂ O ₂ | $P\bar{1}, Z = 2(1)$ |
| 2 | SEGWEG | C ₆ H ₆ Cl ₃ I | $Cm, Z = 2(m)$ | 13 | XEPTIV | C ₁₃ H ₂₀ N ₂ O ₃ | $C2/c, Z = 4(2)$ |
| 3 | SEGWIK | C ₆ H ₆ Cl ₄ | $R3m, Z = 1(3m)$ | 14 | XEPTOB | C ₁₃ H ₂₂ N ₂ O ₂ | $C2/c, Z = 4(2)$ |
| 4 | JUZCUC | C ₈ H ₄ Cl ₆ | $P\bar{1}, Z = 1(\bar{1})$ | 15 | SESHUT10 | C ₁₀ H ₁₁ NO ₂ S ₂ | $P\bar{1}, Z = 2(1)$ |
| 5 | HEXANE | C ₆ H ₁₄ | $P\bar{1}, Z = 1(\bar{1})$ | 16 | CBBUDY | C ₂₈ H ₁₆ N ₂ | $P2_12_12, Z = 2(2)$ |
| 6 | DCLBEN07 | C ₆ H ₄ Cl ₂ | $P\bar{1}, Z = 1(\bar{1})$ | 17 | FIVPOP | C ₁₈ H ₂₂ BNO | $P2_1/m, Z = 2(m)$ |
| 7 | BCYBUE01 | C ₁₀ H ₁₀ | $P\bar{1}, Z = 1(\bar{1})$ | 18 | KIMCIS | C ₁₁ H ₁₂ Cl ₄ | $P2_1, Z = 2(1)$ |
| 8 | CUBANE | C ₈ H ₈ | $R\bar{3}, Z = 1(\bar{3})$ | 19 | XEPPAJ | C ₂₀ H ₂₈ I ₂ | $P2_1/c, Z = 2(\bar{1})$ |
| 9 | BAHZEP | C ₁₂ H ₁₆ Br ₂ | $P\bar{1}, Z = 1(\bar{1})$ | 20 | VOHCIE | C ₁₃ H ₁₆ | $P2_1nm, Z = 2(m)$ |
| 10 | CBENPH | C ₁₃ H ₈ Cl ₂ O | $C2/c, Z = 4(2)$ | 21 | BUHBEL | C ₂₀ H ₁₉ ClN ₂ O ₁₂ S | $Cc, Z = 4(1)$ |
| 11 | GERHUG | C ₇ H ₁₀ O ₂ | $C2/m, Z = 4(m)$ | 22 | ZOSJUM | C ₁₄ H ₁₆ O ₂ | $P2_1/n, Z = 2(\bar{1})$ |

Соединения, исследованные ранее РСА, на которых проводили апробацию алгоритмов генерации гетеромолекулярных кристаллических структур

| № | Рефкод | Брутто-формула | Структурный класс | № | Рефкод | Брутто-формула | Структурный класс |
|----|----------|---------------------------------------|--|----|----------|--|--|
| 1 | ACQUIN | $C_{10}H_{18}NO_2^+ \cdot \Gamma^-$ | $P1,$ $Z_K = 1(1),$ $Z_A = 1(1)$ | 11 | DUGVOQ | $C_{17}H_{18}N_4O_6 \cdot 2(CH_4O)$ | $P1,$ $Z_K = 1(1),$ $Z_A = 2(1)$ |
| 2 | COCCUL10 | $C_{17}H_{22}NO_2^+ \cdot Br^-$ | $P1,$ $Z_K = 1(1),$ $Z_A = 1(1)$ | 12 | AZSTBG | $C_{14}H_{16}N_2^{2+} \cdot 2\Gamma^-$ | $P1,$ $Z_K = 1(1),$ $Z_A = 2(1)$ |
| 3 | FIRLUN | $C_{17}H_{25}NO^+ \cdot Cl^-$ | $P1,$ $Z_K = 1(1),$ $Z_A = 1(1)$ | 13 | ECIZAR | $C_{48}H_{50}N_4^{2+} \cdot 2(BF_4^-)$ | $P1,$ $Z_K = 1(1),$ $Z_A = 2(1)$ |
| 4 | SIVZIG | $C_{18}H_{27}N_2O_3S^+ \cdot Cl^-$ | $P1,$ $Z_K = 1(1),$ $Z_A = 1(1)$ | 14 | AZUDEC10 | $C_{10}H_{20}N^+ \cdot Cl^-$ | $P1,$ $Z_K = 2(1),$ $Z_A = 2(1)$ |
| 5 | ACIDIZ | $C_{34}H_{28}N_4O_4 \cdot C_4H_8O_2$ | $P\bar{1},$ $Z_K = 1(\bar{1}),$ $Z_A = 1(\bar{1})$ | 15 | BENTYZ01 | $C_{20}H_{26}NO_3^+ \cdot Cl^-$ | $P\bar{1},$ $Z_K = 2(1),$ $Z_A = 2(1)$ |
| 6 | AWITUV | $C_{34}H_{34}N_2O_4 \cdot C_3H_6O_1$ | $P1,$ $Z_K = 1(1),$ $Z_A = 1(1)$ | 16 | CHMETZ | $C_{14}H_{10}NO_2S^+ \cdot Br^-$ | $P\bar{1},$ $Z_K = 2(1),$ $Z_A = 2(1)$ |
| 7 | FIDYIA | $C_{19}H_{27}N_2S^+ \cdot CH_3O_2S^-$ | $P1,$ $Z_K = 1(1),$ $Z_A = 1(1)$ | 17 | BLBCPI01 | $C_{20}H_{22}NO_4^+ \cdot \Gamma^-$ | $P2_1,$ $Z_K = 2(1),$ $Z_A = 2(1)$ |
| 8 | TUGQAN | $C_{23}H_{34}O_4 \cdot CH_2Cl_2$ | $P1,$ $Z_K = 1(1),$ $Z_A = 1(1)$ | 18 | CAVQUL | $C_{15}H_{27}N_2^+ \cdot Br^-$ | $P2_1,$ $Z_K = 2(1),$ $Z_A = 2(1)$ |
| 9 | XOGDUS | $C_{30}H_{33}NO_4S \cdot CH_4O$ | $P1,$ $Z_K = 1(1),$ $Z_A = 1(1)$ | 19 | SEFYOR | $C_{38}H_{34}N_4O_4S_4, C_4H_8O_2$ | $C2/c,$ $Z_K = 2(1),$ $Z_A = 2(1)$ |
| 10 | XOPVED | $C_{25}H_{45}NO_2PS^+ \cdot ClO^-$ | $P1,$ $Z_K = 1(1),$ $Z_A = 1(1)$ | 20 | TEDFEN | $C_{48}H_{56}N_4O_2, C_3H_6O$ | $P2_12_2,$ $Z_K = 2(2),$ $Z_A = 2(2)$ |

Расчет всех вариантов упаковки для заданных поликубов и коэффициента упаковки проводится в автоматическом режиме и обычно занимает от десятков минут до десятков часов. Энергетическая оптимизация методом атом-атомных потенциалов в зависимости от максимального расстояния, до которого учитывается взаимодействие атомов, занимает от нескольких секунд до нескольких минут на одну модель.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГЕНЕРАЦИИ КРИСТАЛЛИЧЕСКИХ СТРУКТУР ДЛЯ РАСШИФРОВКИ РЕНТГЕНДИФРАКЦИОННОГО ЭКСПЕРИМЕНТА

Алгоритм использования генерации кристаллических структур МДМ для расшифровки данных рентгенодифракционного эксперимента подробно описан в [15, 16] и предполагает проведение следующих этапов: 1) расчет модели молекулы исследуемого химического соединения; 2) генерация (предсказание) возможных вариантов моделей кристаллических структур; 3) отбраковка вариантов, существенно противоречащих симметрии решетки кристалла, определенной на первом этапе РСА; 4) отбор моделей, параметры решеток которых близки к полученным на первом этапе РСА; 5) использование оставшихся после отбраковки моделей в каче-

стве стартовых для уточнения структуры по экспериментальным данным методом наименьших квадратов (МНК).

Модель молекулы по заданной структурной формуле определяется либо в рамках метода молекулярной механики, либо с помощью квантово-механических расчетов. Если молекула допускает существование нескольких конформеров или изомеров, расчет модели молекулы и последующие расчеты проводятся для каждого конформера или изомера отдельно. Генерация кристаллических структур проводится по одному из описанных выше алгоритмов. На третьем этапе происходит отбраковка модельных структур, симметрия решетки которых существенно отличается от симметрии решетки, полученной на первом этапе РСА. Чтобы использовать полученные модели в качестве стартовых при уточнении МНК по рентгendifракционным данным, необходимо для каждой модели, полученной методом дискретного моделирования, рассчитать ее симметричный аналог [17], т.е. модель, решетка которой точно совпадает с экспериментальной, и имеющая строго кристаллографическую симметрию.

Таким образом, главным результатом проведенного исследования следует считать тот факт, что предложенные в рамках метода дискретного моделирования алгоритмы генерации структур молекулярных кристаллов позволяют рассчитывать возможные варианты полиморфных модификаций для широкого круга органических соединений, в том числе гетеромолекулярных. Проверена возможность использования этих алгоритмов в расшифровке рентгendifракционного эксперимента.

Работа выполнена при поддержке внутреннего гранта ВГУ и гранта Российского фонда фундаментальных исследований № 08-02-00576.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Бокий Г.Б.* Состояние теории химического строения в органической химии. – М.: Изд-во АН СССР, 1952.
2. *Китайгородский А.И.* Молекулярные кристаллы. – М.: Наука, 1971.
3. *Бернштейн Дж.* Полиморфизм молекулярных кристаллов. – М.: Наука, 2007.
4. *Воронцов И.И., Потехин К.А., Антипин М.Ю. и др.* // Кристаллография. – 2001. – **46**, № 5. – С. 833.
5. *Чернышов В.В.* // Изв. РАН Сер. хим. – 2001. – № 12. – С. 2171.
6. *Day G.M., Motherwell W.D.S. et al.* // Acta Crystallogr. – 2005. – **B61**, N 5. – P. 511.
7. *Малеев А.В., Рау В.Г., Потехин К.А. и др.* // Докл. АН СССР. – 1990. – **315**, № 6. – С. 1382.
8. *Малеев А.В.* // Кристаллография. – 1995. – **40**, № 3. – С. 394.
9. *Малеев А.В.* // Там же. – 2001. – **46**, № 1. – С. 19.
10. *Малеев А.В.* // Там же. – 2002. – **47**, № 5. – С. 797.
11. *Малеев А.В., Житков И.К., Рау В.Г.* // Там же. – 2005. – **50**, № 5. – С. 788.
12. *Малеев А.В., Житков И.К., Рау В.Г.* // Вестник ННГУ. Сер. Физика твердых тел. – 2006. – Вып. 1(9). – С. 62.
13. *Cambridge Soft Corporation CSD version 5.29.* Cambridge, MA, USA, 2008.
14. *Малеев А.В.* // Кристаллография. – 2006. – **51**, № 4. – С. 600.
15. *Малеев А.В., Житков И.К., Потехин К.А.* // Там же. – 2008. – **53**, № 4. – С. 650.
16. *Граценко Е.А., Малеев А.В., Потехин К.А.* // Там же. – № 6. – С. 1051.
17. *Малеев А.В., Честнова А.В., Потехин К.А.* // Там же. – 2006. – **51**, № 3. – С. 461.