

Использование Метода Оврагов в Газовой Электронографии

Н. М. Зарипов, В. А. Наумов и Л. Л. Тузова

*Институт органической и физической химии им. А. Е. Арбузова Академии Наук СССР,
420083 Казань 83, улица Арбузова 8, СССР*

(Поступила 15 февраля 1973; принята 19 марта 1973)

Some aspects of the application of the method of non-local search of the minimum of a many variable function – the so-called ‘gulch’ method – in gas electron diffraction are considered. This method is suggested for use in finding the preliminary model (or models, if there are several) of the molecule. The possibilities of the approach are demonstrated on the molecule of tetramethyldiaminophosphine, $\text{ClP}[\text{N}(\text{CH}_3)_2]_2$. Three sequences of points with the low value of the R reliability index – three ‘gulches’ – are calculated for this molecule. Some local minima corresponding to different molecular conformations are found, the conformations with unreal valence angles and those with short contacts between methyl groups being excluded from further consideration. Two local minima corresponding to the most probable conformations of the tetramethyldiaminophosphine molecule are found.

Введение

Определение молекулярной структуры по электронографическим данным можно разбить на два этапа: 1) нахождение предварительной модели молекулы (или моделей, если их несколько) и 2) уточнение результатов первого этапа. Задачи второго этапа легко решаются с помощью локальных методов минимизации функции многих переменных, которые применяются для окончательного согласования теоретической функции с экспериментальной методом наименьших квадратов. С этой целью в газовой электронографии широко используется линейный статистический метод, алгоритм которого разработан Хедбергом и Ивасаки (Hedberg & Iwasaki, 1964). Более точное решение дают квадратичные методы (см., напр., Наумов, Дашевский и Зарипов, 1970). Наряду с этими методами используется ряд других более простых и доступных методов минимизации, которые также приводят к удовлетворительным результатам в стадии уточнения.

Локальные методы могут оказаться полезными и при решении задач первого этапа. Действительно, в некоторых случаях для выявления предварительной структуры достаточно рассмотреть лишь несколько предполагаемых моделей и затем выбрать из них минимальное число для окончательного уточнения. Однако в ряде случаев нахождение предварительной модели представляет собой задачу значительно более сложную (имеется в виду многоэкстремальная задача) и требует использования нелокальных методов минимизации. Обычно задача решается методом сеток. При таком подходе приходится анализировать большое число моделей, поэтому метод сеток представляется малоэффективным. Привлечение более мощных нелокальных методов поиска минимума функцио-

нала могло бы существенно облегчить решение этой задачи.

Ниже на примере молекулы тетраметилдиамидохлорфосфита, $\text{ClP}[\text{N}(\text{CH}_3)_2]_2$, рассматриваются некоторые аспекты применения метода ‘оврагов’ в газовой электронографии. Метод оврагов Гельфанда и Цетлина (1961) был весьма успешно использован в ряде задач физики, техники и экономики. Практика применения этого метода в задачах рентгеноструктурного анализа подробно изложена Гельфандом, Вулом, Гинзбургом и Федоровым (1966).

Приложение метода оврагов к задачам газовой электронографии

В этом параграфе остановимся на идее, положенной в основу метода оврагов, затем рассмотрим некоторые вопросы, связанные с использованием этого метода в газовой электронографии, и опишем программу, использованную нами для организации нелокального поиска по оврагу.

Метод оврагов оказывается эффективным в том случае, когда минимизируемая функция является хорошо организованной. Под хорошей организацией функции понимается возможность разделения независимых переменных на группу существенных и группу несущественных переменных. Существенными переменными являются те аргументы, изменение которых приводит к относительно небольшому изменению минимизируемой функции F . Эта группа включает небольшое число переменных. Остальные переменные являются несущественными, изменение их ведет к значительному изменению F .

Поиск по оврагу организуется следующим образом. Выбирается произвольная точка в пространстве независимых переменных и производится

спуск с помощью какого-нибудь локального метода. Для ускорения счета локальный спуск рекомендуется проводить с градиентной пробой. Вариация переменных прекращается при выполнении условия

$$\frac{F_{i+1}}{F_i} \geq \Delta,$$

где i – номер итерации, Δ – градиентная проба. Затем на расстоянии, превышающем шаг локального спуска, выбирается следующая точка и вновь производится локальный спуск. Таким образом получают две спущенные точки X_1 и X_2 . По координатам точек X_1 и X_2 строится единичный вектор q и на расстоянии овражного шага h от точки X_2 находится точка X_3 , называемая точкой отхода. Если существенных переменных несколько, то максимальное приращение в точках отхода получает та, для которой первая производная минимальна. Далее, минимизацией определяется следующая спущенная точка X_3 и следует повторение процедуры. Продвигаясь таким образом по дну оврага, выявляются те области параметров, где F принимает достаточно малые значения.

На обоих этапах определения молекулярной структуры по данным газовой электронографии (см. выше) решается по существу одна и та же задача, которая состоит в сближении теоретически рассчитанной функции, зависящей от геометрии и силового поля молекулы, с экспериментально наблюдаемой молекулярной составляющей интенсивности рассеянных электронов. Требуется найти минимум величины

$$R = \sum_i \omega_i [I_i^{\text{эксп}} - I_i^{\text{теор}}]^2, \quad (1)$$

где $I_i^{\text{эксп}}$ и $I_i^{\text{теор}}$ – наблюдаемые и рассчитанные значения в i -ой точке, а ω_i – вес i -го наблюдения. Функцию R называют ненормированным фактором расхождений. В векторно-матричных обозначениях наша функция принимает вид (Hedberg & Iwasaki, 1964)

$$R = N'PN, \quad (2)$$

где N – вектор-столбец, представляющий разность наблюдаемых и рассчитанных значений, N' – соответствующая вектор-строка и P – весовая матрица.

Молекулярная составляющая интенсивности рассеянных электронов зависит от геометрических параметров и среднеквадратичных амплитуд колебаний пар атомов. Геометрическими параметрами являются длины связей, валентные углы и углы вращения отдельных атомов или групп атомов вокруг ординарных связей.

Для организации поиска методом оврагов важно произвести правильный выбор независимых переменных, определяющих геометрию молекулы. Независимые параметры следует выбрать таким обра-

зом, чтобы имелась возможность разбиения их на существенные и несущественные. В группу существенных переменных очевидно войдут лишь несколько геометрических параметров. Остальные геометрические параметры и амплитуды колебаний составят группу несущественных переменных. Нужно отметить, что в многопараметровых задачах значительную часть несущественных переменных не удастся определить из эксперимента. Это замечание прежде всего относится к амплитудам колебаний l_{ij} . Надежно определяются лишь l_{ij} между парами валентно связанных и тяжелых атомов. Величины остальных l_{ij} принимаются. Однако это обстоятельство не ведет к серьезным ошибкам (особенно на первом этапе расшифровки), поскольку эти параметры являются самыми несущественными.

Перейдем к описанию программы.* В качестве локального метода выбран метод наименьших квадратов (Hedberg & Iwasaki, 1964) и использована стандартная программа (необходимо лишь составить подпрограммы для расчета геометрии молекулы в каждом конкретном случае). Она позволяет вести минимизацию R (2), основанную на данных интенсивности рассеяния электронов, по геометрическим параметрам молекулы и амплитудам колебаний. В программе предусмотрено прекращение счета, если выполняется условие: $R_{i+1} \geq R_i$, т.е. точность определения варьируемых параметров в спущенных точках является таковой, которую может дать используемый локальный метод.

Составлена следующая программа† для организации поиска методом оврагов. После того, как выбрана исходная точка в пространстве независимых переменных (в нашем случае в пространстве геометрических параметров), ищется локальный минимум. Затем, произведя в спущенной точке анализ первых производных $\partial R / \partial q_i$ (q_i – обобщенная независимая переменная), находится наиболее существенная переменная и в направлении ее делается отход с таким шагом, чтобы очередной локальный спуск не привел вновь в первую спущенную точку. Теперь, когда получены две спущенные точки X_1 и X_2 , производится шаг по оврагу и получается очередная точка отхода $X_3 = X_2 + hq$. Вновь производится локальный спуск, по точкам X_2 и X_3 строится вектор q и т.д.

Предусмотрено движение по оврагу с переменным овражным шагом h . Поиск ведется с небольшой величиной шага. В том случае, если локальный спуск из очередной точки отхода приводит в окрестность предыдущей спущенной точки, шаг увеличивается и следует повторение движения по

* Все расчеты выполнены на ЭВМ М-222 по программам, написанным в машинных кодах.

† Программа составлена с учетом геометрических особенностей молекулы тетраметилдиамидохлорфосфита.

этому участку. Далее величина первоначального h восстанавливается и т.д.

Поиск предварительной модели молекулы тетраметилдиамидохлорфосфита

Модель молекулы тетраметилдиамидохлорфосфита представлена на Рис. 1. Конформация молекулы определяется 11 независимыми параметрами (если не принимать во внимание вращение вокруг связей C-N) – длины связей: C-H, C-N, P-N и P-Cl; валентные углы: Cl-P-N, N-P-N, C-N-C, P-N-C и N-C-H; углы вращения вокруг связей P-N: φ_1 и φ_2 . Очевидно два из них являются существенными переменными – φ_1 и φ_2 . Остальные составляют группу несущественных переменных. Молекула содержит 40 основных межъядерных расстояний. Следовательно, во вторую группу войдут 40 соответствующих амплитуд колебаний. Естественно, что такое число

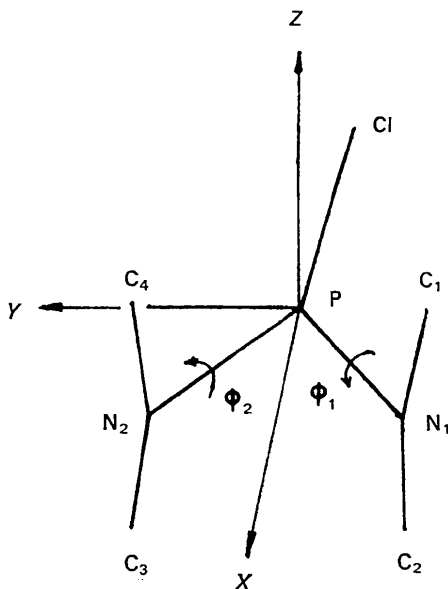


Рис. 1. Модель молекулы тетраметилдиамидохлорфосфита. Декартова система координат выбрана так, что связи P-N и биссектрисы углов C-N-C лежат в плоскости XY, атомы C₁(C₄) и C₂(C₃) расположены симметрично по обеим сторонам от плоскости XY (такое положение атомов углерода соответствует углам вращения φ_1 и φ_2 , равным 0°, стрелки указывают направления положительного вращения), ось X совпадает с биссектрисой угла N-P-N и связь P-Cl лежит в плоскости XZ; атомы водорода ближайших метильных групп находятся в шахматной конформации.

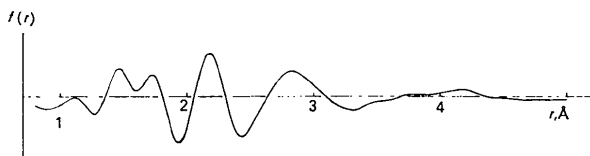


Рис. 2. Кривая радиального распределения.

параметров невозможно определить даже в стадии уточнения структуры. При исследовании органических молекул с большим числом параметров задачей первого этапа является определение основных геометрических параметров.

Некоторую информацию о геометрии молекулы можно получить в самом начале расшифровки из кривой радиального распределения, рассчитанной на основе данных рассеяния в области $s_{\min} - s_{\max}$. Кривая радиального распределения исследуемой молекулы представлена на Рис. 2. Ее валентная область содержит 4 почти разрешенных пика. Это обстоятельство существенно облегчает расчеты. Все четыре длины связи определяются с хорошей точностью (C-H=1,13, C-N=1,46, P-N=1,74, P-Cl=2,175 Å) и благодаря этому отпадает необходимость варьирования их на этом этапе.

Вклад в общее рассеяние от пар атомов N...N и C...N весьма мал. Поэтому величина угла N-C-N была принята (114°). В этой связи не рассматривалось и вращение вокруг связей C-N.

Таким образом, рабочими параметрами являются 6 углов: Cl-P-N, N-P-N, C-N-C, P-N-C, φ_1 и φ_2 , и наша задача – определить те области этих параметров, в которых R принимает наименьшие значения.

Были рассчитаны три последовательности точек с малыми значениями R – три оврага. В каждом случае исходили из конформации с φ_1 и φ_2 , равными 0°. Для первого оврага исходной являлась точка с координатами 100, 97, 115, 115, 0 и 0°. Минимизацией R по шести переменным была найдена первая спущенная точка (Рис. 3). Из этой точки был сделан отход в направлении φ_1 на 10° и произведен второй локальный спуск. В результате была определена вторая спущенная точка. Затем было организовано движение по оврагу с овражным шагом $h=0,2$. Однако эта величина h , как показали расчеты, не всегда оказывалась удовлетворительной. Так, например, нам не удавалось выбраться из окрестности третьей спущенной точки. Даже удвоение шага не привело к желаемому результату. И лишь увеличение h в 2,5 раза позволило выбраться из этого локального минимума. Учитывая это обстоятельство, дальнейший поиск проводили с переменным овражным шагом. Если величина $h_1=0,2$ оказывалась не удовлетворительной, то ее заменяли на $h_2=0,5$.

Овражные шаги $h_1=0,2$ и $h_2=0,5$ использовали и для расчета двух других последовательностей точек с низкими значениями R . Примечательно, что если исходить из точки с координатами (98,4, 96,5, 116, 119,0 и 0°) в пространстве (Cl-P-N, N-P-N, C-N-C, P-N-C, φ_1 и φ_2), то градиентный спуск приводит непосредственно в третью точку первого оврага. Именно эти величины углов были взяты в качестве исходных для построения второй последовательности точек. Из первой точки второго оврага был сделан отход в направлении φ_2 на 30° и определена

вторая спущенная точка. Далее был организован поиск по оврагу.

Что касается третьего оврага, то он был начат следующим образом. Мы попытались найти точку с низким значением R вблизи первой спущенной точки с координатами 98,4, 96,5, 116, 119, 110 и 66,7° (порядок переменных тот же), давая приращения обеим существенным переменным. После нескольких проб оказалось, что искомой является точка с координатами существенных переменных 125 и 81,7° (Рис. 4). Исходя из этих двух точек было продолжено движение по третьему оврагу.

Во всех точках с низкими значениями R без исключения, принадлежащих всем трем оврагам, конфигурация связей атома азота практически плоская. Это обстоятельство значительно облегчило решение задачи, поскольку оказывается, что поворот вокруг связи P-N на 180° эквивалентен повороту на 360° (т.е. период обращения составляет не 360, а всего 180°). При этом взаимное положение диметиламинных групп удобно охарактеризовать углами вращения φ_1 и φ_2 в интервале $-90 - +90^\circ$. Например, угол 120° положительного направления вращения соответствует углу -60° в противополо-

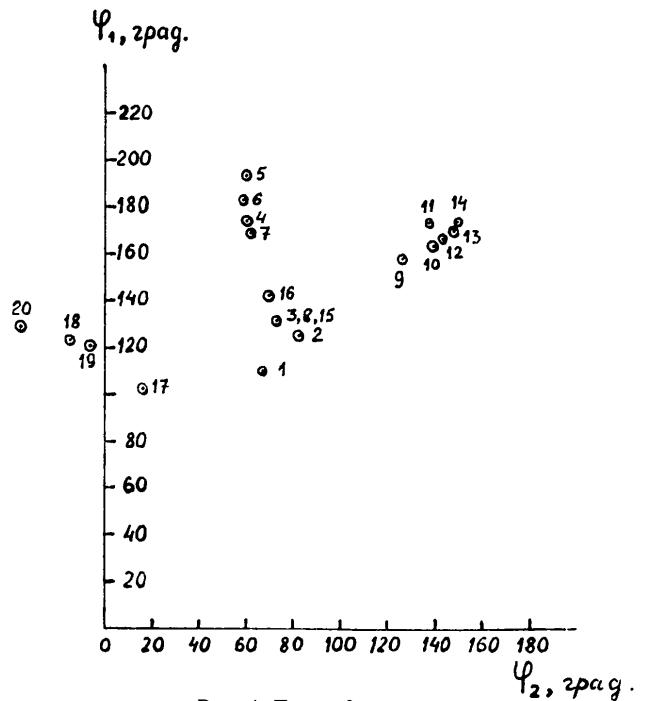


Рис. 4. Точки 3 оврага.

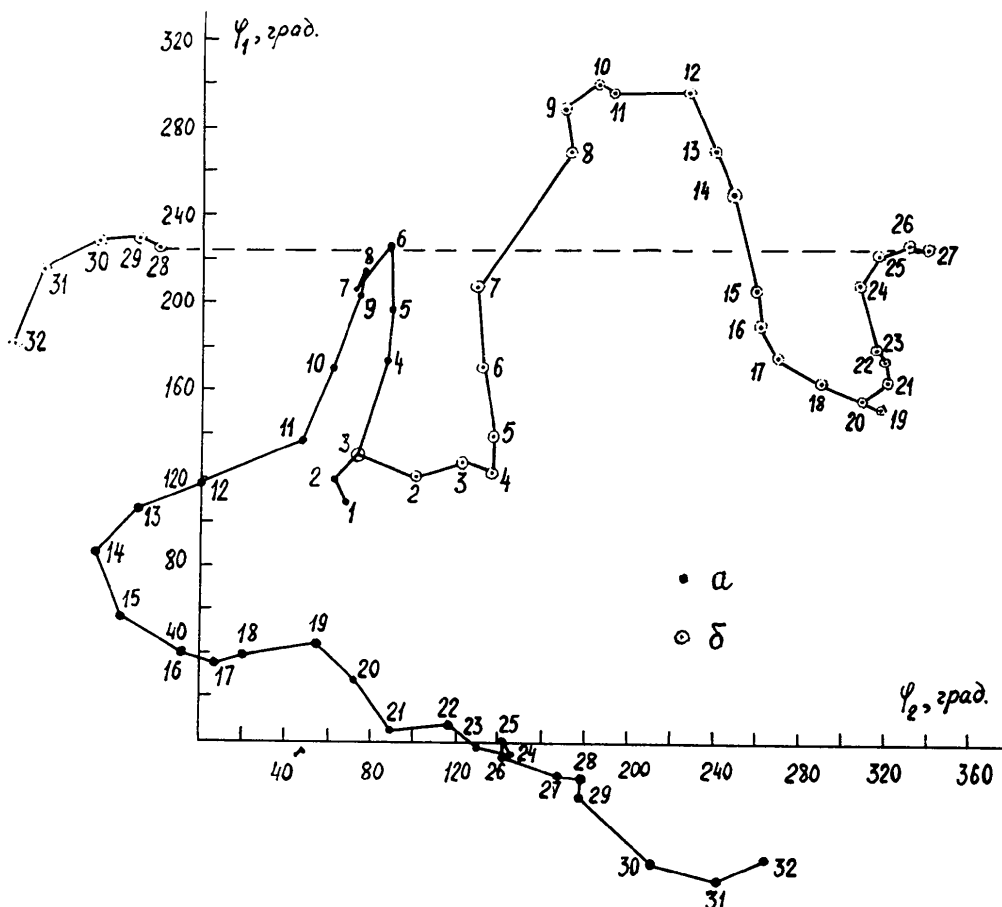


Рис. 3. 1 и 2 овраги. Обозначения: a – точка первого оврага, b – точка второго оврага; пунктирная линия показывает перенос на 360°.

Таблица 1. Конформации молекулы тетраметилдиамидохлорфосфита в точках оврагов

n – номер точки (последовательность точек та же, что на Рис. 3 и 4), φ_1 и φ_2 – углы вращения вокруг связей P-N₁ и P-N₂ (стрелки указывают направления положительного вращения), R – ненормированный фактор расходимости, 1' – исходная точка. В Таблице представлены округленные значения φ_1 , φ_2 и R .

1 овраг				2 овраг				3 овраг						
n	Ориентация N(CH ₃) ₂ групп	φ_2°	φ_1°	$R \times 10^{-1}$	n	Ориентация N(CH ₃) ₂ групп	φ_2°	φ_1°	$R \times 10^{-1}$	n	Ориентация N(CH ₃) ₂ групп	φ_2°	φ_1°	$R \times 10^{-1}$
1'		0	0	1138	1'		0	0	1121	1'		0	0	1138
1		67	-70	949	1		73	-49	824	1		67	-70	949
2		61	-61	908	2		-75	-59	975	2		82	-55	1095
3		72	-48	824	3		-58	-52	949	3		73	-49	824
4		87	-5	905	4		-44	-57	860	4		60	-6	828
5		89	18	874	5		-44	-40	993	5		60	13	850
6		89	47	939	6		-48	-9	870	6		59	3	852
7		72	26	824	7		-51	29	824	7		62	-11	835
8		77	36	835	8		-8	90	936	8		72	-45	824
9		74	25	821	9		-10	-70	825	9		-53	-22	880
10		62	-9	887	10		5	-59	875	10		-40	-17	926
11		47	-42	915	11		13	-63	837	11		-42	-7	857
12		0	-61	720	12		42	-72	824	12		-37	-15	826
13		-28	-74	858	13		60	-90	872	13		-33	-10	814
14		-48	85	958	14		69	72	975	14		-30	-8	834
15		-36	57	829	15		80	25	874	15		70	-48	795
16		-7	40	810	16		83	13	985	16		70	-38	889
17		8	36	822	17		90	-3	892	17		16	-77	919
18		20	39	849	18		-69	-16	870	18		-15	-56	820
19		54	46	859	19		-42	-26	855	19		-7	-59	805
20		73	27	824	20		-50	-22	869	20		-36	-51	964
21		89	5	897	21		-39	-13	808					
22		-63	9	952	22		-40	-4	826					
23		-49	-2	922	23		-44	1	848					
24		-34	-5	790	24		-52	31	788					
25		-38	0	802	25		-43	44	847					
26		-37	-8	814	26		-28	49	824					
27		-13	-15	933	27		-20	47	826					
28		-1	-15	926	28		21	45	829					
29		-3	-24	929	29		29	48	911					
30		33	-55	962	30		48	47	893					
31		63	-62	875	31		76	34	831					
32		84	-53	885	32		87	0	897					

жную сторону вращения. Конформации молекулы тетраметилдиамидохлорфосфита в точках оврагов представлены в Таблице 1.

Все три оврага шли различными путями и в каждом овраге найдены области с низкими значениями R . В то же время, если обратиться к данным Таблицы 1, становится очевидным, что каждый овраг прошел через несколько локальных минимумов, которым соответствуют одинаковые конформации молекулы. Значения минимизируемой функции и существенных переменных в этих локальных минимумах практически совпадают (например, точки* 3₁, 12₂ и 8₃). Следовательно, в этой задаче можно было ограничиться расчетом лишь одной последовательности точек с низкими значениями R . Действительно, уже в первом овраге были найдены конформации со всевозможной ориентацией диметиламинных групп.

Как отмечалось выше, овраги прошли через несколько областей с низкими значениями R . Из них три области (с точками 3₁, 1₂, 12₂, 3₃, 8₃ и 15₃; 7₁, 8₁, 9₁ и 20₁, и 7₂, 24₂ и некоторые другие) следует исключить из рассмотрения по той причине, что одно из межъядерных расстояний C...C в этих конформациях недопустимо мало ~2,19–2,55 Å. Остальные точки с наименьшими значениями R (16₁, 24₁, 25₁ и 21₂, и 12₁, 19₃ и некоторые другие) принадлежат двум искомым локальным минимумам, которым отвечают две конформации молекулы. Таким образом, предварительными моделями молекулы тетраметилдиамидохлорфосфита являются две модели: 1) φ_1 принимает значения в окрестности -60° ,

* Нижний индекс означает номер оврага.

а φ_2 – в окрестности 0° и 2) φ_1 принимает значения в окрестности 0° , а φ_2 в окрестности -40° .

Вместе с тем имеется несколько точек с относительно высокими значениями R , существенные переменные которых также находятся в этой области углов вращения. Однако эти точки являются не удовлетворительными, поскольку им соответствуют конформации с нереальными величинами валентных углов. Например, точке 11₃ соответствует конформация с углом N–P–N = 86,5°. Что же касается остальных рабочих параметров, то их величины в точках оврагов изменялись в следующих пределах: C1–P–N (97,0–102,6°), N–P–N (86,5–101,8°), C–N–C (116,0–124,5°) и P–N–C (117,7–122,0°). В точках, принадлежащих искомым локальным минимумам, валентные углы составляют C1–P–N (98,4–99,5°), N–P–N (94,8–99,1°), C–N–C (120,8–122,5°) и P–N–C (118,7–119,4°).

В заключение заметим, что успешное применение метода оврагов в задачах газовой электрографии в значительной степени зависит от правильного выбора независимых переменных, определяющих геометрию молекулы.

Литература

- Гельфанд, И. М., Вул, Е. Б., Гинзбург, С. Л. и Федоров, Ю. Г. (1966). *Метод оврагов в задачах рентгеноструктурного анализа*. Москва: Издат. Наука.
 Гельфанд, И. М. и Цетлин, М. Л. (1961). *Докл. Акад. Наук СССР*, 137, 295–298.
 HEDBERG, K. & IWASAKI, M. (1964). *Acta Cryst.* 17, 529–533.
 Наумов, В. А., Дашевский, В. Г. и Зарипов, Н. М. (1970). *Ж. структ. хим.*, 11, 793–800.

Acta Cryst. (1973). B29, 2191

Crystal Structure and Chemical Configuration of 2,4-Diamino-5-methyl-6-benzylpyrido[2,3-*d*]pyrimidine Hydrobromide

HELENE STERNGLANZ AND CHARLES E. BUGG

Institute of Dental Research and Laboratory of Molecular Biology, University of Alabama in Birmingham, University Station, Birmingham, Alabama 35294, U.S.A.

(Received 13 April 1973; accepted 23 May 1973)

C₁₅H₁₆N⁺Br⁻ is an inhibitor of bacterial dihydrofolate reductases. Crystals of this compound, grown by evaporating an aqueous solution at 6°C, are monoclinic, space group $P2_1/c$, with $a = 23.780$ (3), $b = 5.063$ (1), $c = 14.447$ (4) Å, $\beta = 120.66$ (2)°, $Z = 4$, $D_{\text{calc}} = 1.536$, and $D_{\text{obs}} = 1.5$ g cm⁻³. The structure was solved by use of X-ray diffraction data that were collected from an extremely small crystal with an automated diffractometer. This structural analysis establishes the chemical configuration of this compound.

Introduction

A methylated derivative of 2,4-diamino-6-benzylpyrido[2,3-*d*]pyrimidine, with potent antibacterial activity

(Hurlbert, Ferone, Herrmann, Hitchings, Barnett & Bushby, 1968) was synthesized as one of a series of inhibitors of bacterial dihydrofolate reductases (Hurlbert, Ledig, Stenbuck, Valenti & Hitchings, 1968;