

УДК 548.31

О МЕТОДАХ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПЛОЩАДЕЙ ПОВЕРХНОСТИ МОЛЕКУЛ

© 2009 М.А. Прокаева*, И.А. Бабурин, В.Н. Сережкин

*Самарский государственный университет**Статья поступила 24 февраля 2009 г.*

Обсуждены известные методы определения площади поверхности молекул и предложен новый метод, основанный на представлении молекулы в виде молекулярного полиэдра Вороного—Дирихле. Обнаружена линейная корреляция между площадями поверхностей молекул, рассчитанными с применением молекулярных полиэдров Вороного—Дирихле, и определенными с помощью уже известных методов. На конкретных примерах показана эффективность использования молекулярных полиэдров Вороного—Дирихле для анализа межмолекулярных взаимодействий в структуре кристаллов.

Ключевые слова: площадь поверхности молекулы, полиэдры Вороного—Дирихле, поверхности Хиршфельда, ван-дер-ваальсовы модели молекул, межмолекулярные взаимодействия.

ВВЕДЕНИЕ

Площадь поверхности молекулы используется при решении разнообразных задач физики, химии и молекулярной биологии, в частности, при анализе межмолекулярных контактов и упаковок молекул, описании процессов сорбции, оценке биологической активности молекул, прогнозировании транспорта лекарственных веществ и др. [1—3]. К настоящему времени существует ряд методов, позволяющих количественно оценить площадь поверхности молекулы. В зависимости от принятой физической модели молекул известные методы расчета площади их поверхности (они кратко обсуждены ниже) можно разделить на две основные группы: квантово-химические и геометрические. Целью данной работы явился сравнительный анализ используемых способов оценки площади поверхности молекул и нового метода, который основан на применении молекулярных полиэдров Вороного—Дирихле [4].

Как известно, с точки зрения квантовой механики изолированная молекула не имеет строго определенных границ, поскольку электронная плотность становится равной нулю лишь на бесконечном удалении от молекулы [5, 6]. Поэтому для оценки площади поверхности изолированной молекулы ее ограничивают поверхностью, вне которой электронная плотность имеет достаточно малое фиксированное значение (как правило, менее 0,001—0,002 ат. ед.). Таким образом, в рамках данного подхода площадь поверхности молекулы определяется как площадь изоповерхности электронной плотности $\rho(x, y, z) = \text{const}$ (рис. 1, *a*). В работе [6] проведен расчет объема и площади поверхности для ряда изолированных органических молекул в рамках данного метода.

В отличие от изолированной молекулы, в структуре молекулярных кристаллов молекуле можно приписать определенные границы, выделение которых, однако, зависит от принятого способа анализа. В настоящее время имеется два квантово-химических метода оценки площади поверхности молекул в структуре кристаллов. Первый из них основан на модели Р. Бейдера [7], согласно которой молекула (молекулярный домен) представлена совокупностью атомных

* E-mail: prokaeva2006@rambler.ru

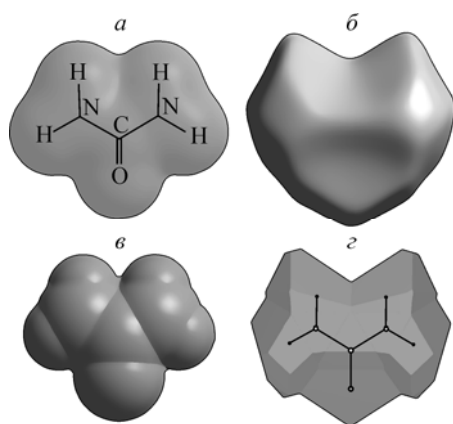


Рис. 1. Представление молекулы карбамида в виде: изоповерхности электронной плотности $\rho(x, y, z) = 0,002$ ат. ед. — *a*, поверхности Хиршфельда — *б*, совокупности ван-дер-ваальсовых сфер — *в* и молекулярного полиэдра Вороного—Дирихле в структуре чистого кристаллического вещества — *г*

доменов. Эти домены ограничены так называемыми "поверхностями нулевого потока", поток электронной плотности через которые равен нулю. Отметим, однако, что при всей методологической ценности подхода [7] для расчета площадей поверхности молекул он, насколько известно авторам настоящей статьи, не применялся, хотя данные по объемам некоторых молекул, полученные

в рамках данного метода, в литературе имеются [7].

Второй квантово-химический метод для расчета площади поверхности молекул в структуре кристаллов использует поверхности Хиршфельда [8]. Такая поверхность (см., например, рис. 1, б) определена как граница односвязной области кристаллического пространства, электронная плотность внутри которой более чем на 50 % принадлежит данной молекуле. В работе [8] по этой методике рассчитаны объемы и площади поверхности для ряда органических молекул в структуре гомомолекулярных кристаллов.

Из геометрических методов оценки площади поверхности молекул на практике наиболее часто применяется классический подход, основанный на использовании ван-дер-ваальсовых радиусов [2, 3, 9, 10]. В рамках этой модели молекула представляется совокупностью взаимопроникающих ван-дер-ваальсовых сфер, описанных вокруг ядра каждого атома молекулы (см. рис. 1, в). Как правило, площадь поверхности молекулы находят с помощью численного интегрирования по внешним поверхностям сфер, хотя были также предложены и аналитические способы вычисления площадей [11, 12].

Наконец, в последнее время получил развитие новый метод определения площади поверхности молекул, основанный на использовании параметров молекулярных полиэдров Вороного—Дирихле [4, 22]. Согласно этому подходу, молекула представляет собой объединение атомных полиэдров Вороного—Дирихле, входящих в состав молекулы (см. рис. 1, г). Площадь поверхности молекулярного полиэдра Вороного—Дирихле равна общей площади граней нулевого ранга [4], каждая из которых отвечает определенному межмолекулярному взаимодействию с участием данной молекулы. Несмотря на то что метод является в сущности геометрическим, получаемые при его использовании результаты имеют непосредственный физический смысл и могут быть сопоставлены с некоторыми термодинамическими свойствами веществ (такими, как энтальпия сублимации и теплота адсорбции).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Для сравнительного анализа известных методов расчета площади поверхности молекул были использованы имеющиеся в литературе данные о площади поверхности изолированных молекул, рассчитанной как квантово-химически ($S_{ab\ initial}$), так и геометрически с помощью ван-дер-ваальсовых радиусов (S_{VDW}) в работе [6]. Кроме того, были учтены результаты [8, 13] по площадям поверхности молекул, рассчитанным с помощью поверхностей Хиршфельда (S_{Hir}). Для всех молекул, указанных в [6, 8, 13], с помощью комплекса программ TOPOS [14] нами был проведен расчет площади поверхности их молекулярных полиэдров Вороного—Дирихле ($S_{ПВД}$) в структуре гомомолекулярных кристаллов. Кроме того, дополнительно по алгоритму [15] нами была рассчитана площадь поверхности этих же молекул в структуре кристаллов с помощью ван-дер-ваальсовых радиусов (S_{VDW}^{GB}) по системе Гавеццотти—Бонди [2, 16]. Имеющиеся литературные данные и полученные результаты расчетов систематизированы

Т а б л и ц а 1

Площадь поверхности изолированных молекул и молекул в структуре гомомолекулярных кристаллов

Молекула	Площадь поверхности изолированных молекул [6]		Площадь поверхности молекул в структуре гомомолекулярных кристаллов	
	$S_{VDW}, \text{Å}^2$	$S_{ab\ initio}, \text{Å}^2$	$S_{ПВД}, \text{Å}^2$	Код в базе [17]
Ацетилен	54,33	56,43	85,81	ACETYL03
Этан	69,90	72,72	98,13	ETHANE01
Этилен	61,62	64,60	91,00	ETHLEN10
Циклогексан	133,43	129,83	164,46	CYCHEX
Ацетон	93,86	95,23	121,48	HIXHIF05
Метан	47,77	50,81	75,20	ZZZWEQ14
Муравьиная кислота	60,40	62,89	76,99	FORMAC01
Формамид	65,61	68,11	84,95	FORMAM02
Глицин	97,91	97,43	112,93	GLYCIN16
Цистеин	139,87	136,92	160,59	LCYSTN04
Гистидин	179,13	173,21	205,11	LHISTD04
Серин	126,90	123,09	148,53	LSERIN10
Тирозин	210,02	199,25	239,90	LTYROS11
Этанол	80,46	81,87	103,32	ETANOL
Нитробензол	134,46	135,54	168,49	NITRBE01
Фенол	118,68	119,83	160,38	PHENOL03
Пролин	141,68	137,51	160,54	QANRUT
Мочевина	83,37	81,69	107,39	UREAXX
Уксусная кислота	81,98	83,77	105,54	ACETAC07
Аланин	118,79	115,45	139,11	LALNIN12

в табл. 1 и 2. Для сокращения списка литературы для каждого вещества в таблицах указан буквенный код, который однозначно идентифицирует его в базе данных [17].

Т а б л и ц а 2

Площадь поверхности молекул в структуре гомомолекулярных кристаллов

Код в базе [17]	Молекула	$S_{VDW}^{GB}, \text{Å}^2$	$S_{Нит}, \text{Å}^2$ [8, 13]	$S_{ПВД}, \text{Å}^2$
ACETYL03	Ацетилен	54,80	73,5	85,81
BENZEN06	Бензол	108,20	128,7	151,05
ALOXAN11	Аллоксан	124,69	134,4	152,54
URACIL	Урацил	110,30	127,8	133,84
UREAXX12	Мочевина	78,35	91,1	107,10
OHALAC03	α -Щавелевая кислота	88,03	99,1	115,54
OHALAC04	β -Щавелевая кислота	88,59	97,9	114,17
DCLBEN07	α -пара-Дихлорбензол	140,95	160,4	179,40
DCLBEN06	β -пара-Дихлорбензол	139,76	160,1	180,51
DCLBEN03	γ -пара-Дихлорбензол	142,35	161,0	183,08
AERHOS02	Фосфорилэтанолламин	146,01	157,7	182,47
NAPHTA10	Нафталин	146,43	176,0	202,70
TERPHTH	Терефталевая кислота	169,60	179,3	207,21

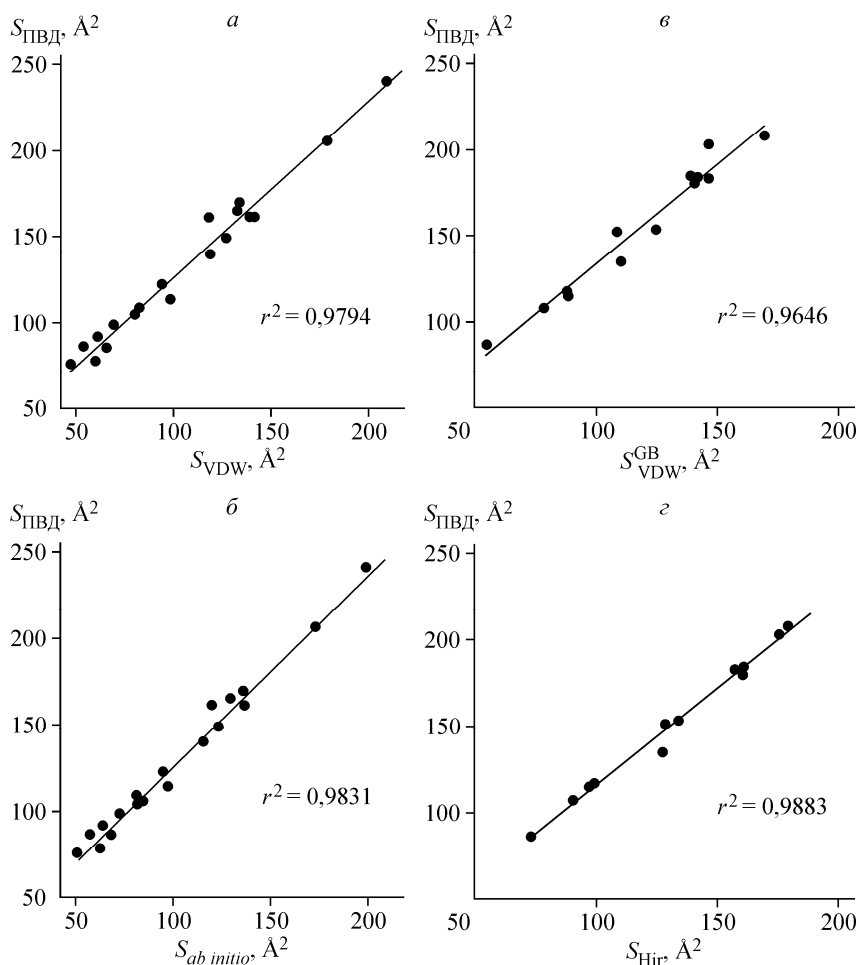


Рис. 2. Линейные корреляции площади поверхности молекул, определенной по методу молекулярных полиэдров Вороного—Дирихле (S_{PVD}), и площади поверхности: изолированных молекул, рассчитанных в работе [6] с помощью ван-дер-ваальсовых радиусов — *a*, изолированных молекул, рассчитанных квантово-химически в работе [6] — *б*, молекул в структуре гомомолекулярных кристаллов, рассчитанных с помощью ван-дер-ваальсовых радиусов — *в* и молекул в структуре гомомолекулярных кристаллов, рассчитанных с помощью поверхностей Хиршфельда [8, 13] — *з*

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Регрессионный анализ полученных данных (рис. 2, *a–з*) обнаруживает линейную зависимость (с коэффициентами корреляции в области 0,982—0,994) между площадями поверхности молекул, установленными с помощью молекулярных полиэдров Вороного—Дирихле и рассчитанными в рамках остальных сравниваемых методов. На наш взгляд, этот результат однозначно свидетельствует о корректности использования молекулярных полиэдров Вороного—Дирихле для оценки площади поверхности молекул. Вместе с тем необходимо отметить, что площади поверхности, определенные с помощью полиэдров Вороного—Дирихле, в среднем на 27Å^2 превышают площади поверхности изолированных молекул, а также в среднем на 20Å^2 больше площадей поверхности молекул в структуре кристаллов, определенных по методу поверхностей Хиршфельда. Указанное различие неудивительно и обусловлено самой сущностью подхода, основанного на использовании полиэдров Вороного—Дирихле, согласно которому структура кристалла представляет собой разбиение пространства. Как известно, в разбиении Вороного—Дирихле отсутствуют пустоты (т.е. области пространства, не принадлежащие ни одной молекуле), характерные для представления молекулярного кристалла упаковкой молекул, ограниченных поверхностями Хиршфельда (коэффициент упаковки в данном случае достигает $\sim 95\%$

[8]) или классической упаковкой молекул, окаймленных внешними поверхностями ван-дер-ваальсовых сфер (в этом случае коэффициент упаковки обычно лежит в пределах 65—80 % [9]). Именно из-за отсутствия пустот объем, а как следствие, и площадь поверхности молекулярного полиэдра Вороного—Дирихле, превышают аналогичные параметры молекул, рассчитанных с позиций классической модели структуры кристалла как упаковки.

Более того, как было показано ранее [4], поверхность молекулярного полиэдра Вороного—Дирихле представляет собой совокупность граней атомных полиэдров Вороного—Дирихле, отвечающих всем межмолекулярным взаимодействиям с участием данной молекулы в структуре кристалла. Кроме того, каждая такая грань однозначно отвечает определенному межатомному контакту, т.е. межмолекулярные взаимодействия однозначно разбиваются на парные вклады. Площадь каждой грани, отвечающей межмолекулярному контакту, можно считать пропорциональной силе межатомного взаимодействия [4]. Отметим, что в рамках метода поверхностей Хиршфельда разделение всех межмолекулярных контактов на парные вклады методологически трудно осуществимо, а в случае использования систем ван-дер-ваальсовых радиусов такое разделение не всегда удается провести однозначно [4]. Еще одно существенное преимущество метода молекулярных полиэдров Вороного—Дирихле заключается в том, что для расчета площади поверхности молекулы требуется знать лишь стандартную информацию о структуре вещества (необходимы только пространственная группа, параметры элементарной ячейки и координаты всех базисных атомов), а сами площади поверхности (предварительно триангулированные) могут быть рассчитаны с использованием стандартных формул аналитической геометрии.

Для иллюстрации эффективности использования метода молекулярных полиэдров Вороного—Дирихле при анализе межмолекулярных взаимодействий и их разделении на парные вклады рассмотрим следующий пример. В работе [18] было показано, что в структуре непредельных углеводородов преобладают межмолекулярные контакты Н...Н и С...Н. Аналогичная ситуация характерна и для структур π -комплексов переходных металлов [19]. Следовательно, можно ожидать, что зависимость энтальпии сублимации от площади поверхности молекулярных полиэдров Вороного—Дирихле для непредельных углеводородов (1), найденная на основании данных [18],

$$\Delta H_{\text{sub}} = 0,3105S_{\text{ПВД}} + 11,0, \quad (1)$$

окажется справедливой и для π -комплексов переходных металлов. Действительно, расчет по формуле (1) для структур ряда π -комплексов (табл. 3), в которых межмолекулярные контакты отвечают преимущественно взаимодействиям типа Н...Н и С...Н, дает значения энтальпии сублимации, на наш взгляд, удовлетворительно согласующиеся с экспериментальными.

Возможность разделения межмолекулярных взаимодействий на парные вклады приобретает особую важность при изучении полиморфизма. Например, в трех кристаллических модификациях *пара*-дихлорбензола молекулы имеют близкую площадь поверхности (в диапазоне 179,4—183,1 Å², см. табл. 2). Однако, как показывает детальный анализ, системы межмолекулярных взаимодействий, реализующиеся в α - и β -модификациях, радикально отличаются от таковой в структуре γ -модификации. А именно, на долю контактов С...С и Cl...Cl в структуре

Т а б л и ц а 3

Экспериментальные и теоретически рассчитанные значения энтальпии сублимации для некоторых π -комплексов

Соединение	$S_{\text{ПВД}}$, Å ² [19]	ΔH_{sub} (эксперимент), кДж/моль [19]	ΔH_{sub} (расчет), кДж/моль	Соединение	$S_{\text{ПВД}}$, Å ² [19]	ΔH_{sub} (эксперимент), кДж/моль [19]	ΔH_{sub} (расчет), кДж/моль
Fe(C ₅ H ₅) ₂	220,7	73,3	79,5	Mo(C ₅ H ₅) ₂ H ₂	241,3	81,4	85,9
Co(C ₅ H ₅) ₂	218,0	70,3	78,7	U(C ₈ H ₈) ₂	305,8	114,2	105,9
Cr(C ₆ H ₆) ₂	222,4	78,2	80,0				

γ -пара-дихлорбензола приходится 0,28 и 10,82 % от общей площади поверхности молекулы соответственно, в то время как парциальные вклады этих взаимодействий в структуре α -модификации составляют 6,98 и 5,92 %, а β -модификации — 7,51 и 8,02 %. Указанные различия согласуются с мнением авторов [20], считающих, что именно увеличение вклада взаимодействий Cl...Cl определяет повышенную термодинамическую устойчивость γ -модификации по сравнению с α - и β -фазами.

Кроме того, недавно была обнаружена линейная зависимость дифференциальной молярной теплоты адсорбции молекулярных соединений от площади их поверхности, определенной с помощью молекулярных полиэдров Вороного—Дирихле [21], что еще раз подтверждает применимость этого подхода для анализа межмолекулярных взаимодействий.

На наш взгляд, полученные результаты свидетельствуют об адекватности использования молекулярных полиэдров Вороного—Дирихле для оценки площади поверхности молекул в структуре кристаллов. Имеющиеся данные показывают, что этот подход позволяет однозначно разделять межмолекулярные взаимодействия на парные межатомные вклады, а также количественно оценивать силу межмолекулярных взаимодействий. Это подтверждается наличием практически линейной зависимости между энтальпией сублимации и площадью поверхности молекулярных полиэдров Вороного—Дирихле, а также теплотой адсорбции молекулярных соединений, т.е. термодинамическими параметрами веществ, которые характеризуют энергию межмолекулярных взаимодействий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Раевский О.А. // Успехи химии. – 1999. – **68**, № 6. – С. 555 – 576.
2. Gavezzotti A. // J. Amer. Chem. Soc. – 1985. – **107**, N 4. – P. 962 – 967.
3. Connolly M.L. <http://www.netsci.org/Science/Compchem/feature14.html>.
4. Сережкин В.Н., Сережкина Л.Б., Шевченко А.П., Пушкин Д.В. // Журн. физ. химии. – 2005. – **79**, № 6. – С. 1058 – 1069 (Serezhkin V.N., Serezhkina L.B., Shevchenko A.P., Pushkin D.V. // Russ. J. Phys. Chem. – 2005. – **79**, N 6. – P. 918 – 928).
5. Bader R.F.W., Henneker W.H., Cade P.E. // J. Chem. Phys. – 1967. – **46**, N 9. – P. 3341 – 3363.
6. Mitchell A.S., Spackman M.A. // J. Comp. Chem. – 2000. – **21**, N 11. – P. 933 – 942.
7. Бейдер Р. Атомы в молекулах: квантовая теория. – М.: Мир, 2001.
8. McKinnon J.J., Mitchell A.S., Spackman M.A. // Chem. Eur. J. – 1998. – **4**, N 11. – P. 2136 – 2141.
9. Китайгородский А.И. Органическая кристаллохимия. – М.: Изд-во АН СССР, 1955.
10. Леконцев А.С., Чернышев И.В. // Журн. структур. химии. – 2003. – **44**, № 5. – С. 921 – 928.
11. Gibson K.D., Scheraga H.A. // Mol. Phys. – 1987. – **62**, N 5. – P. 1247 – 1265.
12. Petitjean M. // J. Comp. Chem. – 1994. – **15**, N 5. – P. 507 – 523.
13. McKinnon J.J., Mitchell A.S., Spackman M.A. // Chem. Commun. – 1998. – P. 2071 – 2072.
14. Блатов В.А., Шевченко А.П., Сережкин В.Н. // Координац. химия. – 1999. – **25**, № 7. – С. 483 – 497 (Blatov V.A., Shevchenko A.P., Serezhkin V.N. // Russ. J. Coord. Chem. – 1999. – **25**, N 7. – P. 453 – 465).
15. Bodor N., Gabanyi Z., Wong C.-K. // J. Amer. Chem. Soc. – 1989. – **111**, N 11. – P. 3783 – 3786.
16. Bondi A. // J. Phys. Chem. – 1964. – **68**, N 3. – P. 441 – 451.
17. Cambridge Structural Database System. Version 5.29. Cambridge Crystallographic Data Centre, 2008.
18. Сережкин В.Н., Шевченко А.П., Сережкина Л.Б., Прокаева М.А. // Журн. физ. химии. – 2005. – **79**, № 6. – С. 1070 – 1080 (Serezhkin V.N., Shevchenko A.P., Serezhkina L.B., Prokaeva M.A. // Russ. J. Phys. Chem. – 2005. – **79**, N 6. – P. 929 – 939).
19. Сережкин В.Н., Шевченко А.П., Сережкина Л.Б. // Координац. химия. – 2005. – **31**, № 7. – С. 495 – 505 (Serezhkin V.N., Shevchenko A.P., Serezhkina L.B. // Russ. J. Coord. Chem. – 2005. – **31**, N 7. – P. 467 – 476).
20. Wheeler G.L., Colson S.D. // J. Chem. Phys. – 1976. – **65**, N 4. – P. 1227 – 1235.
21. Сережкин В.Н., Прокаева М.А., Пушкин Д.В. и др. // Журн. физ. химии. – 2008. – **82**, № 8. – С. 1518 – 1526 (Serezhkin V.N., Prokaeva M.A., Pushkin D.V. et al. // Russ. J. Phys. Chem. A. – 2008. – **82**, N 8. – P. 1349 – 1357).
22. Пересыпкина Е.В., Блатов В.А. // Журн. неорг. химии. – 2003. – **48**, № 2. – С. 291 – 300 (Peresyпкина E.V., Blatov V.A. // Russ. J. Inorg. Chem. – 2003. – **48**, N 2. – P. 237 – 245).