

Тема работы:

Моделирование различных физико-химических и механических свойств молекулярных кристаллов, в том числе при экстремальных условиях.

Состав коллектива:

Рычков Денис Александрович, к.х.н. , с.н.с. ИХТТМ СО РАН, ст.преп. НГУ (каф. ХМ ФЕН)

Дубок Александр Сергеевич, студент ФЕН НГУ (диплом, 5ый курс)

Исупова Илона Александровна, студент ФЕН НГУ (специалист, 3 курс)

Вахрушев Артем Сергеевич, студент ФЕН НГУ (специалист, 2 курс)

Аннотация:

Используя программные продукты Gaussian16 (B3LYP/6-31G** и M06-2X/6-311G**) и VASP 5.4.4. (GGA PAW_PBE) были исследованы системы пиразинамида и производных фенола, проявляющие уникальные механические свойства для молекулярных кристаллов – значительная пластическая деформация при механическом воздействии. Были посчитаны такие характеристики, как энергии кристаллических решеток различных полиморфных модификаций в зависимости от температуры, определены границы термодинамической устойчивости фаз в широком интервале температур. Также был рассчитаны энергетические барьеры и механизм реакции фенола с глюкозой в газовой фазе, определены продукты реакции и их энергии.

Информация о финансировании:

ГЗ FWUS-2021-0005 «Механохимия полимеров и низкомолекулярных веществ в составе биовозобновляемых ресурсов» лаборатория механохимии ИХТТМ СО РАН.

Грант РНФ 21-73-00094 «Разработка расчетных методов и подходов для определения и предсказания молекулярных кристаллов, способных к значительной пластической деформации»

Научное содержание работы:

1. Постановка задачи.

Научная проблема заключается в создании новых подходов по поиску, моделированию и получению уникальных материалов будущего. В данном случае – молекулярных кристаллов, способных к пластической деформации, в том числе в экстремальных условиях. В настоящее время такие системы очень редки (два-три десятка кристаллов из более миллиона известных структур) и их поиск осуществляется эмпирически, то есть фактически перебором. В данном проекте предлагается переход к цифровым технологиям прогнозирования данных систем и последующее расширение подхода для рационального создания материала с заданным свойством пластической деформации. Эти подходы опираются на проведение квантово-химических расчетов с использованием современных программных продуктов Gaussian16 и VASP 5.4.4. Проект выполнялся 2 года, поэтому часть результатов можно найти в предыдущем отчете.

2. Современное состояние проблемы.

Современное состояние проблемы слабо изменилось за один год, если не считать несколько новых найденных систем, способных проявлять пластическую деформацию для монокристалла. В данном разделе мы специально не указываем подробно работы в области предсказания кристаллических структур, в том числе с заданными (другими) свойствами, и расчетным методам в целом по причинам объемности данной области и учитывая ограниченное время на проверку заявки. Тем не менее, необходимо отметить, что в данной области работают такие специалисты как A.Oganov, M.Neumann, G.Day, Tkachenko, S.Prise и другие. Также мы не будем описывать работы из смежной области фото и термомеханического эффекта, которые исследуются на протяжении десятилетий, но не являются релевантным именно для нашей задачи.

В качестве научных конкурентов (но и потенциальных партнеров) традиционно назовем специалистов (их группы) по пластической деформации молекулярных кристаллов:

1. С. Malla Reddy и Gautam R. Desiraju. Этому коллективу принадлежит обнаружение феномена пластической деформации молекулярных кристаллов и первый систематический поиск, и исследование таких систем. Коллектив предложил первую качественную модель изгиба монокристалла, а также регулярно дополняет массив данных и совершенствует свою описательную модель. Наиболее значимыми публикациями являются следующие:

2. Значительный вклад в развитие области экспериментального исследования гнущихся кристаллов внес коллектив под руководством Pance Naumov (далее приводим работы только с участием пластической деформации при физическом изгибе кристалла.

3. Коллектив под руководством нашего соотечественника и классика расчетных методов Владимира Григорьевича Цирельсона и Екатерины Барташевич также включился в работу.

4. Отдельные научные работы также появляются в различных коллективах по всему миру.

3. Подробное описание работы, включая используемые алгоритмы.

Были продолжены работы по получению и анализу энергетических характеристик изучаемых фаз для ряда веществ, концентрируя внимание (но не ограничиваясь) на двух наиболее репрезентативных системах – пиразинамид и 4-бромфенил 4-бензоат для завершения работы по разработке расчетных методов и подходов для определения и предсказания молекулярных кристаллов, способных к значительной пластической деформации. Напомним, что все рассматриваемые системы имеют как минимум одну пластически «гнушуюся» и одну хрупкую полиморфные модификации. На данном этапе был осуществлен переход к методам квантовой механики, а именно теории функционала плотности с периодическими граничными условиями, основные параметры которых были подобраны в первый год. Немаловажно отметить и то, что помимо молекулярного уровня (в разных вариациях методов) был осуществлен переход к макроскопическим свойствам, а именно к расчетам тензоров для расчета модулей упругости методами теории функционала плотности. Учитывая, что часть работы в первый год была перевыполнена, мы смогли провести ряд дополнительных трудоемких расчетов с

определением вторых производных энергий для получения количественных характеристик механических модулей, а также значения стабильности фаз в зависимости от температуры, учитывая изменения в энтальпии и энтропии. В дополнение были проведены первые экспериментальные работы по получению и изучению полиморфных модификаций пиразинамида для проверки полученных расчетов, что изначально не входило в план работ. Далее по пунктам представлены сведения о фактическом выполнении плана работы во второй год реализации проекта, где часть информации представлена в соответствующем приложении с дополнительной информацией.

1. Для получения отдельных энергетических характеристик были продолжены исследования 4-бромфенил 4-бензоата, венлафаксина гидрохлорида и 6-хлоро 2,4-динитроанилина методами молекулярной механики. Для каждой системы были получены энергии отдельных слоев, а также энергии их взаимодействия с кристаллической структурой (т.н. ILBE – энергия ассоциации слоев) за исключением венлафаксина гидрохлорида. Эта система обладает заряженными фрагментами (Cl^- ион и протонированный венлафаксин), что ограничивает применение выбранного ранее программного обеспечения CrystalExplorer21. Сходимость системы по энергии не достигается на радиусах менее 34Å из-за дальнедействующего кулоновского взаимодействия, что препятствует корректному определению энергий. Задать большие радиусы в данном ПО, к сожалению, невозможно. Таким образом, в настоящее время для методов ММ обнаружено ограничение в виде солей, которое препятствует применению выбранного ПО, но может быть решено в будущем. Для других систем (в дополнение к пиразинамиду, описанному в первый год, энергии кристаллической решетки и отдельного слоя составили: -117,8/-94,6 кДж/моль (эластичная), -128,7/-100,7 кДж/моль (пластическая) и -113,8/-98,9 кДж/моль (хрупкая) для 4-бромфенил 4-бензоата; -104,2/-61,4 кДж/моль (сдвигающаяся), -100,6/-90,0 кДж/моль (пластическая) и -107,1/-74,6 кДж/моль (хрупкая) для 6-хлоро 2,4-динитроанилина. Эти данные, приведенные в качестве примера, говорят о том, что качественная характеристика модели Редди, предполагающая «значительную анизотропию кристаллической структуры», не выполняется уже для целого ряда систем: например, энергия слоя в хрупкой форме составляет 87% от энергии кристаллической решетки, а то время как в пластически гнущейся только 78%, что свидетельствует о меньшей анизотропии для гнущейся формы. Таким образом, для трех систем (в каждой из которых не менее 3х форм или выбранных слоев) было показано, что типичные значения ассоциации слоя составляют от 5% до 25% от энергии решетки в относительных единицах или от -6 кДж/моль до -30 кДж/моль в абсолютных величинах. При этом, экспериментальные данные показывают, что часть систем гнется, а другая часть хрупкая. В продолжении работы были посчитаны и профили энергии для сдвига одного слоя относительно другого по аналогии с пиразинамидом в первый год работы. В результате таких расчетов для всех систем было показано, что пластические кристаллы имеют более низкие барьеры для скольжения слоев и не превышают 5 кДж/моль, в то время как хрупкие формы имеют барьеры порядка 8-10 кДж/моль или выше – все методом молекулярной механики. Дополнительная информация, включая максимально подробные примеры расчетов приведены в приложении.

2. Следующим этапом было получение аналогичных характеристик методами теории функционала плотности с граничными периодическими условиями. Изначально идея заключалась в расчете энергии структур и отдельных слоев, однако литературный поиск показал, что общепринятого подхода для таких расчетов просто нет. Таким образом мы провели тестирование на системе пиразинамида, где использовали различные варианты вычисления энергии: без оптимизации, с оптимизацией позиций атомов, с оптимизацией позиций атомов и формы (но не объема) кристаллической ячейки, а также полной оптимизацией. Учитывая, что ячейка специально модифицировалась таким способом, чтобы слои в структуре не взаимодействовали (расстояние по параметру C увеличено до 44.57Å), мы оценивали достоверность и скорость получения необходимых энергий системы. Было показано, что полная оптимизация приводит к уменьшению параметра ячейки с 44.57Å до 25.87Å, где слои имеют небольшое взаимодействие, в то время как в других случаях этого не происходит. Кроме того, что в случае полной оптимизации энергия взаимодействия увеличивается почти на 10 кДж/моль ввиду сближения слоев (которые начинают взаимодействовать), такой расчет занимает более 130 часов. Другие подходы дали схожую оценку для энергий взаимодействия слоев и приемлемые времена расчетов: -21,5 кДж/моль – 1,6 часов (без оптимизации), -21,1 кДж/моль – 14.3 ч. (оптимизация позиций атомов), -19,6 кДж/моль – 33,4 ч. (оптимизация позиций атомов и формы ячейки) - все на узлах CPU (4 x) 6-ядерный Intel Xeon X5670, 2.93 ГГц (Westmere). Из этих данных был сделан вывод об отсутствии необходимости релаксации формы ячейки в DFT расчетах. Таким образом был осуществлен переход к теории функционала плотности и найдены подходы по получению количественных характеристик энергий слоя и энергий ассоциации слоя данным методом. Выбранные подходы показали отличную сходимость с ранее проведенными расчетами методом молекулярной механики.

3. Ввиду того, что кристалл, очевидно, имеет периодическую структуру и слои находятся на расстоянии нескольких ангстрем, нами была предложена модель «лесенки» для периодических расчетов. То есть, был выполнен переход от изолированных слоев к структуре кристалла. В расчетах были использованы суперячейки (например, 2x1x1, где 2 относится к направлению перпендикулярному слоям), для того чтобы смещения были на расстояния 0.25 от единичной трансляции и все слои смещались равномерно. Таким образом, можно моделировать энергию смещения на любое необходимое расстояние для всей структуры. Учитывая предыдущий шаг с подбором параметров расчета, для получения энергетических профилей, был проведен расчет энергии без оптимизации и с оптимизацией позиций атомов. Вариант с изменением формы ячейки не моделировался по вышеописанным причинам, а также ввиду того, что значительных изменений параметров элементарной ячейки в экспериментах, проведенных различными группами, не наблюдалось. Таким образом в подходе без оптимизации (по аналогии с ММ) можно получить оценку «сверху» для барьеров скольжения, а при оптимизации позиций атомов – оценку «снизу». В приложении представлены конкретные примеры таких плоскостей, а также показано, что чаще всего моделирование всей поверхности не требуется – достаточно одного наиболее вероятного направления. Барьеры для гнущейся формы оказались ниже, как для верхней (6,2 кДж/моль для пластичной, и 34,8 кДж/моль или 8,2 кДж/моль для хрупкой – для хрупкой формы моделировались две различные плоскости), так и для нижней (0,8 кДж/моль против 8,4 кДж/моль и 5,0 кДж/моль) оценки. Аналогичную ситуацию можно наблюдать и для системы 4-бромфенил 4-бензоата, где

барьер скольжения для хрупкой формы в 2-4 раза (1,8 кДж/моль против 7,6кДж/моль) превышает барьер для пластической формы.

4. Отдельно были проанализированы причины повышения энергии при скольжении слоев, где было показано (только методом ММ, где есть разбиение на условные термы по «природе» взаимодействия), что основной вклад в энергетический барьер дает отталкивание атомов ввиду сокращения расстояния. Например, в хрупкой форме пиразинамида расстояние для атомов становится меньше, чем сумма их ван-дер-Ваальсовых радиусов.

5. Далее был выполнен переход на макроскопический уровень, а именно, расчет механических модулей (из тензора – Elastic moduli) для представленных форм. Данный этап потребовал большого количества времени и ресурсов, т.к. зачастую мы получали «механически неустойчивую систему» несмотря на обширное тестирование различных функционалов (PBE, PW91, revPBE, RPBE, PBEsol и AM05). Это объясняется крайне гладкой поверхностью вблизи энергетического минимума, которая при использовании ограниченного количества точек для создания профиля энергии от смещения атомов может давать отрицательные значения (которые, безусловно, нефизичны). Тем не менее, подобрав параметр NFREE=4 и POTIM = 0.15 нам удалось получить разумные тензоры и соответствующие механические характеристики. Вышеописанные сложности натолкнул нас на мысль о возможной неустойчивости гнущейся формы с точки зрения термодинамики для чего мы провели исследование относительной устойчивости всех полиморфных модификаций пиразинамида (параллельно с подбором параметров для тензоров). Так, нами было показано, что гнущаяся альфа форма является более стабильной относительно хрупкой дельта формы во всем температурном интервале от 0 до 550К – результаты опубликованы в журнале Crystals (Рис.5). Это является косвенным подтверждением, что получаемые тензоры, которые могут показывать механическую нестабильность не связаны с относительной устойчивостью фаз, а являются следствием гладкого энергетического профиля для таких структур вблизи минимума. Все это хорошо соотносится с энергиями скольжения слоев (несмотря на другой масштаб вносимых искажений в структуру). Также несмотря на то, что сами по себе рассчитанные механические характеристики не позволяют определить хрупкую и пластическую формы, направление потенциального сдвига определяется достаточно точно.

4. Полученные результаты

За отчетный период выполнен необходимый объем работы для достижения заявленных научных результатов по итогам проекта. Так, проведен тщательный поиск систем, опробовано специализированное ПО (и показаны ограничения), рассчитаны необходимые энергетические характеристики различных молекулярных кристаллов – все с целью разработки методов и подходов для определения и предсказания молекулярных кристаллов, способных к значительной пластической деформации. Несмотря на то, что полный список полученных результатов будет занимать большое количество страниц отчета и приложения, мы попробуем кратко изложить наиболее важные и интересные результаты:

1. Нами полностью изучена и систематизирована литература по молекулярным кристаллам, способным к значительной пластической деформации при механическом

воздействии до 2021 года, а также изучен ряд статей 2022 года. Исходя из проведенного анализа можно рекомендовать выбирать системы полиморфных модификаций органических веществ, проявляющих различные механические свойства: пиразинамид, 4-бромфенил 4-бензоат, 6-хлоро 2,4-динитроанилин и ацесульфам и другие. Важным ограничением является наличие зарядов в системе (солей), что значительно ограничивает возможности конкретного ПО и применяемых подходов (а главное анализ результатов), а также количество атомов в элементарной ячейке. Так, системы типа венлафаксинагидрохлорид (соль) или кислого малеата L-лейцина (24 молекулы в элементарной ячейке) лучше не использовать. Также, в результате исследований было показано, что для систем с размером элементарной ячейки менее 4Å возможны артефакты при определении вторых производных энергии, и необходимо использовать суперячейку. По итогу можно сказать, что полиморфные модификации отдельных веществ являются наиболее удачными системами для изучения механических свойств.

2. В ходе работы было показано, что как методы молекулярной механики ММ (в реализации CrystalExplorer21), так и теории функционала плотности с граничными периодическими условиями (DFT, VASP) могут применяться для исследования систем, проявляющих свойство пластической деформации – для определения энергий ассоциации слоев, а также в качестве верхней оценки барьеров скольжения слоев, данные методы дают близкие результаты при правильном подборе параметров расчетов. В качестве ПО рекомендовано использование CrystalExplorer21 (CE21) и VASP ввиду оптимальных затрат на время проведения расчетов и возможности интерпретации данных с разных сторон. Важным аспектом является получение сходимости по энергии для CE21 как функции от размера кластера (R_{cutoff}), а в случае VASP сходимость по энергии и параметрам элементарной ячейки при полной оптимизации с полноценным тестированием E_{cutoff} и k -точек. Рекомендуется принудительно завышать параметры для гарантии корректности полученных данных. Конкретные параметры для использованных систем приведены выше.

3. Для ряда систем, включающих полиморфные модификации пиразинамида, 4-бромфенил 4-бензоата и 6-хлоро 2,4-динитроанилина были рассчитаны энергии кристаллических решеток методами молекулярной механики и теорией функционала плотности с периодическими граничными условиями. Для системы пиразинамида (как того требовала логика полученных результатов, подробно описанная в сведениях о фактически выполненных работах) были получены данные о термодинамической стабильности всех полиморфных модификаций в широком температурном диапазоне – пластически гнущаяся альфа форма является более стабильной в сравнении с хрупкой дельта формой во всем интервале температур 0 – 550K. Для всех систем были рассчитаны энергии взаимодействий молекул внутри выделенных слоев, а также энергии ассоциации слоев. На этих данных было показано, что ранее выдвинутое предположение о большей анизотропности гнущихся кристаллов не подтверждается как минимум в случае пиразинамида и 4-бромфенил 4-бензоата, где энергии ассоциации слоя как минимум сравнимы для разных форм, пластических и хрупких. Получены первые количественные оценки энергий ассоциации слоя в диапазоне от -6 до -30 кДж/моль в абсолютных величинах и 5 – 25% от энергии всей кристаллической решетки. Были рассчитаны энергетические профили скольжения слоев методом молекулярной механики, где показано, что для пластически гнущихся форм они несколько ниже, чем

в хрупких. В работе протестирован и предложен подход вычисления энергий ассоциации слоев методами теории функционала плотности, где показана сходимость получаемых энергий при оптимизации позиций атомов и без нее в сравнении с методами ММ. Предложен способ смещения слоев «лесенкой» для осуществления расчетов методом ТФП непосредственно для вычисления энергий скольжения слоев в кристалле (чаще всего требуется создание суперячейки). Показано, что расчёт без оптимизации позиций атомов может служить верхней оценкой барьеров скольжения, в то время как оптимизация атомов (без оптимизации ячейки) дает нижнюю оценку энергий скольжения слоев. Получены первые количественные характеристики для гнущихся кристаллов с энергиями скольжения от 1 кДж/моль до 8 кДж/моль. Выполнен трудоемкий расчет механических модулей, где показано, что индекс анизотропии не способен предсказать гнущуюся форму, но, исходя из рассчитанных модулей можно определить направление скольжения слоев как минимум для системы пиразинамида, которое сходится с экспериментом. В работе показаны особенности и параметры для вычисления макроскопических характеристик, включая механические свойства, а также стабильность полиморфных модификаций.

4. На основании полученных данных сделан вывод о том, что модель, предложенная С.М. Редди нуждается в развитии и уточнении: визуальный анализ и качественное определение анизотропности кристалла не является достаточным критерием для определения пластически гнущихся кристаллов. Также показано, что активно используемое в литературе определение энергии ассоциации слоя (что является попыткой перехода к количественной характеристике анизотропии по Редди) не позволяет различить хрупкую и гнущуюся формы как минимум для ряда систем. Нами предложен подход по оценке (верхней и нижней) энергетических барьеров при скольжении слоев как методом ММ, так и ТФП с периодическими граничными условиями. Также показаны ограничения (и сложности) с вычислением макроскопических характеристик кристалла. Наше предложение заключается в одновременном использовании визуального анализа по Редди, а также вычисления энергий ассоциации слоев (в основном для предсказания морфологии, т.е. существования грани) и барьеров скольжения слоев. Мы предполагаем одновременное выполнение условий низких энергий ассоциации слоя (не превышающие 25% от энергии кристаллической решетки) и низких энергий скольжения слоев (от 1 кДж/моль до 8 кДж/моль) для проявления пластических свойств в кристалле. Однако данные оценки энергий стоит воспринимать в глобальном плане как ориентировочные и требующие уточнения на большем количестве систем..

5. Эффект от использования кластера в достижении целей работы.

Проведение численного моделирования систем, содержащих значительное количество атомов, так же, как и практически все расчеты с периодическими граничными условиями требуют значительного объема памяти, процессоров и расчетного времени. Поэтому использование кластера является определяющим для успешного достижения целей работы.

6. Перечень публикаций, содержащих результаты работы.

A.S. Dubok, D.A. Rychkov, Relative Stability of Pyrazinamide Polymorphs Revisited: A Computational Study of Bending and Brittle Forms Phase Transitions in a Broad Temperature Range, *Crystals*. 13 (2023) 617. <https://doi.org/10.3390/cryst13040617>.

I.S. Tretyakova, D.A. Rychkov, A.S. Kil'met'ev, I.O. Lomovskiy, Computational study of chemical phenol glycosylation mechanism in the gas phase for modeling direct glycoconjugate formation in raw plant material, *Comput. Theor. Chem.* 1225 (2023) 114182. <https://doi.org/10.1016/j.comptc.2023.114182>.

E. Podgorbunskikh, T. Kuskov, D. Rychkov, O. Lomovskii, A. Bychkov, Mechanical Amorphization of Chitosan with Different Molecular Weights, *Polymers (Basel)*. 14 (2022) 4438. <https://doi.org/10.3390/polym14204438>.