

**АКАДЕМИЯ НАУК СССР  
НАУЧНЫЙ ЦЕНТР БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ  
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫЙ ЦЕНТР**

**ПРЕПРИНТ**

**В.Ю.ЛУНИН**

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АЛГОРИТМА  
БЫСТРОГО ДИФФЕРЕНЦИРОВАНИЯ  
В ЗАДАЧЕ УТОЧНЕНИЯ ЗНАЧЕНИЙ ФАЗ  
СТРУКТУРНЫХ ФАКТОРОВ**

**ПУЩИНО · 1984**

Разнообразная дополнительная информация об исследуемой структуре ("атомность", наличие некристаллографической симметрии, известные границы молекулы, неотрицательность электронной плотности и т.д.) может быть задана уравнением типа  $\varphi = T[\varphi]$  или соответствующей системой уравнений для структурных факторов. Итерационное решение фазовой части этих уравнений является обычным методом использования такой информации. Проблема уточнения значений фаз с учетом полной системы уравнений для структурных факторов может быть в общем виде сформулирована как задача минимизации функционала специального вида. При этом с вычислительной точки зрения наиболее трудоемким местом является расчет градиента минимизируемого функционала.

Для функционалов, отвечающих разным типам дополнительной информации, построена процедура расчета градиента за время, равное времени расчета значения функционала. (Процедура использует алгоритм быстрого дифференцирования).

Various kinds of additional information about the structure under investigation (e.g. "atomicity", noncrystallographic symmetry, known molecular boundaries, nonnegativity of the electron density etc.) may be described by an equation  $\varphi = T[\varphi]$  or by the appropriate system of the equations for the structure factors. Usually, in order to utilise such an information one tries to solve the "phase" part of structure factor equations by the simple iteration method. However the complete system of equations can also be utilized for the phase refinement if it is defined as a minimization of an appropriate function.

For the functions related to various kinds of information an algorithm for computation of its gradient is proposed, which takes the same time as the function computation does.

## ВВЕДЕНИЕ

В ряде случаев можно считать, что распределение  $\rho(\mathbf{r})$  электронной плотности в исследуемом кристаллическом объекте удовлетворяет приближенно уравнениям вида

$$\rho = \tau[\varphi] \quad (1)$$

Здесь  $\tau[\varphi]$  - некоторое преобразование функции  $\varphi(\mathbf{r})$ . Такие уравнения могут отражать дополнительную информацию об исследуемом объекте: "атомность" распределения  $\rho(\mathbf{r})$ , наличие у него локальной (некристаллографической) симметрии и т.п. Примеры уравнений такого типа даны ниже в § 1.

Уравнение (1) эквивалентно соответствующей системе уравнений для структурных факторов (коэффициентов Фурье функции  $\rho(\mathbf{r})$ ):

$$F_{\mathbf{s}} e^{i\varphi_{\mathbf{s}}} = F_{\mathbf{s}} \left\{ \tau \left[ \frac{1}{V} \sum_{\mathbf{u}} F_{\mathbf{u}} e^{i\varphi_{\mathbf{u}}} e^{-2\pi i(\mathbf{u}, \mathbf{r})} \right] \right\}, \mathbf{s} \in \mathcal{R}' \quad (2)$$

Здесь  $\mathcal{R}'$  - решетка обратного пространства,  $F_{\mathbf{s}}\{a(\mathbf{r})\}$  обозначает для функции  $a(\mathbf{r})$  её преобразование Фурье в узле  $\mathbf{s}$ :

$$F_{\mathbf{s}}\{a(\mathbf{r})\} = \int_V a(\mathbf{r}) e^{2\pi i(\mathbf{s}, \mathbf{r})} dV_{\mathbf{r}}$$

$$F_{\mathbf{s}} e^{i\varphi_{\mathbf{s}}} = F_{\mathbf{s}}\{\rho(\mathbf{r})\}.$$

Считая модули структурных факторов  $\{F_{\mathbf{s}}\}$  известными из рентгеновского эксперимента, мы можем рассматривать систему (2) как систему уравнений для определения или уточнения значений фаз  $\{\varphi_{\mathbf{s}}\}$ .

Каждое из комплексных уравнений (2) эквивалентно двум вещественным уравнениям: "модульной" части уравнений (2)

$$F_{\mathbf{s}} = \left| F_{\mathbf{s}} \left\{ \tau \left[ \frac{1}{V} \sum_{\mathbf{u}} F_{\mathbf{u}} e^{i\varphi_{\mathbf{u}}} e^{-2\pi i(\mathbf{u}, \mathbf{r})} \right] \right\} \right|$$

и "фазовой" части

$$\varphi_{\mathbf{s}} = \arg \left\{ F_{\mathbf{s}} \left\{ \tau \left[ \frac{1}{V} \sum_{\mathbf{u}} F_{\mathbf{u}} e^{i\varphi_{\mathbf{u}}} e^{-2\pi i(\mathbf{u}, \mathbf{r})} \right] \right\} \right\}, \quad (3)$$

( $\alpha_{\xi} z$  - означает фазу комплексного числа  $z$ ). Наиболее распространенным способом использования уравнений (2) является решение системы их фазовых частей (3) простейшими итерациями - в правую часть уравнений (3) подставляются значения фаз, найденные на предыдущей итерации. Это означает, что очередные значения фаз определяются следующим образом:

а) рассчитывается

$$\varphi(z) = \frac{1}{V} \sum_{\xi} F_{\xi} e^{i\psi_{\xi}^{(k)}} e^{-2\pi i(\xi, z)} \quad (4)$$

где  $F_{\xi}$  - известные из эксперимента значения модулей структурных факторов;  $\psi_{\xi}^{(k)}$  - значения фаз, полученные в предыдущем цикле;

б) осуществляется преобразование

$$\varphi \rightarrow \tau[\varphi];$$

в) рассчитываются структурные факторы преобразованного распределения электронной плотности:

$$g_{\xi} e^{i\psi_{\xi}} = \int_V \tau[\varphi](z) e^{2\pi i(\xi, z)} dV_z$$

и их фазы берутся в качестве новых значений искомым фаз

$$\varphi_{\xi}^{(k+1)} = \psi_{\xi}$$

Такой подход обладает двумя общими недостатками. Во-первых, игнорируется "модульная" часть уравнений (2), то есть по существу "половина" уравнений. Это может приводить к появлению посторонних решений (самосогласованных наборов фаз). Во-вторых, метод простой итерации может и не сходиться. Для частного случая уравнений (2) - уравнений Сейра - при работе с рубредоксином /10/ использовалась полная система уравнений. Фазы при этом определялись из условия минимума невязки

$$R(\varphi) = \sum_{\xi} |a_{\xi} F_{\xi} e^{i\psi_{\xi}} - \tau_{\xi} \left\{ \left[ \frac{1}{V} \sum_{\mu} F_{\mu} e^{i\psi_{\mu}} e^{-2\pi i(\mu, z)} \right]^2 \right\}|^2 \quad (5)$$

Здесь  $a_{\xi}$  - специально выбранная функция, компенсирующая обрыв ряда при расчете  $\varphi(z)$ . Аналогичный подход может быть предложен и для произвольных уравнений типа (2). Общая структура минимизируемого критерия описана в § 2 ниже.

При минимизации Сейром критерия (5) основные вычислительные сложности были связаны с расчетом градиента  $\nabla R$  и произведения  $\nabla^2 R \cdot e$  матрицы вторых производных на вектор, задающий некоторое направление, требуемых при использовании метода сопряженных градиентов. В дальнейшем /13/ были найдены модификации алгоритмов, позволившие существенно упростить расчет этих величин. Недавно Кимом,

Нестеровым, Скоковым и Черкасским /1/, /2/ было установлено, что расчет всех компонент векторов  $\nabla R$  и  $\nabla^2 R \in$  может быть организован для произвольной функции  $R$  почти за то же время, что и расчет значения  $R$ . В § 3 показано, как для общего вида критерия, возникающего при решении полной системы уравнений типа (2), построить алгоритм расчета  $\nabla R$  за время, равное времени расчета значения  $R$ .

В этой работе мы будем вести все рассуждения для пространственной группы  $P1$ .

### § I. УРАВНЕНИЯ ДЛЯ ПЛОТНОСТИ $\rho(\mathbf{r})$ .

#### I.1 Разделенные атомы.

Сейр /9/ получил уравнения для структурных факторов, опираясь на гипотезу о том, что плотность  $\rho(\mathbf{r})$  можно считать состоящей из вкладов одинаковых, полностью разделенных атомов с координатами  $\{\mathbf{r}_j\}$

$$\rho(\mathbf{r}) = \sum_j \rho_0(\mathbf{r} - \mathbf{r}_j) \quad \text{где } \rho_0(\mathbf{r} - \mathbf{r}_j) \rho_0(\mathbf{r} - \mathbf{r}_k) \equiv 0 \quad \text{при } j \neq k. \quad (6)$$

Следуя его работе, нетрудно показать, что при справедливости этой гипотезы для любой функции  $\lambda(t)$  такой, что  $\lambda(0) = 0$ , выполнены равенства

$$\mathbb{F}_s e^{i\mathbf{q}\cdot\mathbf{s}} = \frac{f_0(s)}{f_\lambda(s)} \mathbb{F}_s \{ \lambda(\rho(\mathbf{r})) \} = \mathbb{F}_s \{ \alpha_\lambda(\mathbf{r}) + \lambda(\rho(\mathbf{r})) \}, \quad (7)$$

то есть функция  $\rho(\mathbf{r})$  удовлетворяет соотношению

$$\rho = \alpha_\lambda + \lambda(\rho).$$

Здесь

$$f_0(s) = \frac{2}{s} \int_0^\infty r \rho_0(r) \sin 2\pi s r \, dr,$$

$$f_\lambda(s) = \frac{2}{s} \int_0^\infty r \lambda(\rho_0(r)) \sin 2\pi s r \, dr,$$

$$\alpha_\lambda(r) = \frac{2}{r} \int_0^\infty s [f_0(s) / f_\lambda(s)] \sin 2\pi s r \, ds,$$

$s = |s|$ ,  $r = |\mathbf{r}|$ , \* - означает свертку по  $\mathbf{r}$ . Отметим, что функция  $\alpha_\lambda(\mathbf{r})$  не зависит от расположения атомов. Уравнения Сейра получают-ся при  $\lambda(t) = t^2$ . Итерационная процедура решения фазовой части (3) уравнений Сейра совпадает с уточнением по тангенс-формуле, а в случае неквадратичной функции  $\lambda(t)$  носит название "метода модификации электронной плотности". Эти подходы широко применяются на практике /12/.

## 1.2 Локальная (некристаллографическая) симметрия.

В кристаллах биологических макромолекул распространено явление локальной симметрии. Это означает, что для точек из некоторой ограниченной области  $\Omega$  имеет место равенство

$$\varrho(\mathbf{G}\mathbf{r} + \mathbf{t}) = \varrho(\mathbf{r}), \quad \mathbf{r} \in \Omega, \quad (8)$$

где  $\mathbf{G}$  - матрица вращения,  $\mathbf{t}$  - вектор трансляции. Подчеркнем, что в отличие от кристаллографической симметрии, где равенство (8) справедливо для всех  $\mathbf{r} \in \mathbb{R}^3$ , здесь оно выполняется лишь для  $\mathbf{r} \in \Omega$ . Для простоты мы ограничимся наличием у функции  $\varrho(\mathbf{r})$  одного преобразования локальной симметрии.

Свойство (8) эквивалентно равенству (I) с преобразованием  $\tau[\varrho]$ , заданным формулами

$$\tau[\varrho](\mathbf{r}) = \begin{cases} \varrho(\mathbf{G}\mathbf{r} + \mathbf{t}), & \mathbf{r} \in \Omega, \\ \varrho(\mathbf{r}) & \text{для остальных точек} \end{cases}.$$

Мы можем выбрать преобразование  $\tau[\varrho]$  в более симметричном виде, заметив, что свойство (8) эквивалентно совокупности равенств

$$\begin{cases} \varrho(\mathbf{r}) = \frac{1}{2} [\varrho(\mathbf{r}) + \varrho(\mathbf{G}\mathbf{r} + \mathbf{t})], \\ \varrho(\mathbf{G}\mathbf{r} + \mathbf{t}) = \frac{1}{2} [\varrho(\mathbf{r}) + \varrho(\mathbf{G}\mathbf{r} + \mathbf{t})], & \mathbf{r} \in \Omega, \end{cases}$$

то есть равенству (I) с преобразованием  $\tau[\varrho]$ , заданным формулами:

$$\tau[\varrho](\mathbf{r}) = \begin{cases} \frac{1}{2} [\varrho(\mathbf{r}) + \varrho(\mathbf{G}\mathbf{r} + \mathbf{t})], & \mathbf{r} \in \Omega, \\ \frac{1}{2} [\varrho(\mathbf{G}^{-1}(\mathbf{r} - \mathbf{t})) + \varrho(\mathbf{r})], & \mathbf{r} \in \mathbf{G}\Omega + \mathbf{t}, \\ \varrho(\mathbf{r}) & \text{для остальных точек} \end{cases} \quad (9)$$

Итерационное решение фазовой части системы уравнений (2), отвечающей этому преобразованию, совпадает с методом улучшения фаз за счет усреднения электронной плотности по некристаллографической симметрии, часто применяемому на практике /4/.

В более общем виде уравнения типа (I) для случая локальной симметрии можно получить, взяв преобразование  $\tau[\varrho]$  в виде:

$$\tau[\varrho](\mathbf{r}) = \begin{cases} \lambda(\varrho(\mathbf{r}), \varrho(\mathbf{G}\mathbf{r} + \mathbf{t})), & \mathbf{r} \in \Omega, \\ \lambda(\varrho(\mathbf{G}^{-1}(\mathbf{r} - \mathbf{t})), \varrho(\mathbf{r})), & \mathbf{r} \in \mathbf{G}\Omega + \mathbf{t}, \\ \varrho(\mathbf{r}) & \text{для остальных точек} \end{cases}, \quad (10)$$

где  $\lambda(x, y)$  - произвольная функция, такая, что  $\lambda(x, x) = x$  (в преобразовании (9)  $\lambda(x, y) = \frac{1}{2}(x + y)$ ). Отметим, что уравнение (I) с  $\tau[\varrho]$

определенным формулой (10), эквивалентно условию (8).

### 1.3 Учет известной локализации молекулы.

Если установлено, что молекула локализована в области  $\Omega$ , то можно приближенно считать, что электронная плотность вне молекулы постоянна и равна, например, средней плотности растворителя, либо просто равна нулю. Эта гипотеза эквивалентна уравнению (1) с

$$\tau[\varrho](\mathbf{r}) = \begin{cases} \varrho(\mathbf{r}), & \mathbf{r} \in \Omega, \\ \varrho_0 & \text{для остальных точек} \end{cases} \quad (11)$$

Итерационное решение фазовой части соответствующих уравнений (2) использовалось, например, в работе /5/.

### 1.4 Неотрицательность $\varrho(\mathbf{r})$ .

Свойство неотрицательности распределения  $\varrho(\mathbf{r})$  эквивалентно уравнению (1) с

$$\tau[\varrho](\mathbf{r}) = \begin{cases} \varrho(\mathbf{r}) & \text{если } \varrho(\mathbf{r}) \geq 0, \\ 0 & \text{если } \varrho(\mathbf{r}) < 0 \end{cases} \quad (12)$$

Итерационное решение фазовой части соответствующих уравнений (2) также использовалось на практике /7/.

### 1.5 Функции с конечным набором значений.

В ряде случаев можно приближенно считать, что функция  $\varrho(\mathbf{r})$  принимает лишь конечное число значений. Например /3/

$$\varrho(\mathbf{r}) = \{ 0 \text{ или } 1 \}. \quad (13)$$

Пусть  $\lambda(t)$  - произвольная функция такая, что

$$\lambda(t) = t \text{ только при } t=0 \text{ или при } t=1.$$

В таком случае нетрудно видеть, что условие (13) эквивалентно уравнению (1) с

$$\tau[\varrho](\mathbf{r}) = \lambda(\varrho(\mathbf{r})). \quad (14)$$

В более общем случае, свойство функции  $\varrho(\mathbf{r})$  принимать конечное число значений  $P_1, P_2, \dots, P_k$ :

$$\varrho(\mathbf{r}) = \{ P_1, \text{ или } P_2, \text{ или } \dots \text{ или } P_k \}$$

эквивалентно уравнению (1) с преобразованием  $\tau[\varrho]$ , заданным

равенством (14), где функция  $\lambda(t)$  такая, что

$$\lambda(t) = t \text{ только при } t = P_1, \text{ или } t = P_2, \dots \text{ или } t = P_n. \quad (15)$$

Отметим, что фазовая часть уравнений (2)-(14) совпадает с фазовой частью уравнений (7), отвечающих случаям разделенных атомов. Это означает, что метод "модификации электронной плотности" может рассматриваться не только как поиск функций, удовлетворяющих условию (6), но и как поиск функций, принимающих конечное число значений (определенных условием (15)) и имеющих заданные значения модулей структурных факторов. В частности, решениями фазовой части уравнений Сейра будут служить не только функции, отвечающие сумме одинаковых, разделенных атомов, но и функции, удовлетворяющие условию (13).

## § 2. СТРУКТУРА МИНИМИЗИРУЕМОГО КРИТЕРИЯ.

2.1 Как следует из предыдущего параграфа, широкий класс методов уточнения фаз может рассматриваться как итерационное решение фазовой части уравнений (2). Сейр /10/ показал, что использование полной системы уравнений /7/ (с  $\lambda(t) = t^2$ ) дает лучшие результаты, нежели использование только фазовой её части. Аналогично, и в остальных случаях, рассмотренных в §1, можно ожидать лучших результатов, если использовать полностью информацию, содержащуюся в уравнениях (2). С вычислительной точки зрения задача решения переопределенной (в системе (2) уравнений вдвое больше, чем неизвестных) системы уравнений ставится обычно как задача минимизации некоторого функционала, отражающего невязку в решаемых уравнениях. Ниже мы опишем общую структуру такого функционала. Предварительно сделаем несколько замечаний, поясняющих необходимость рассмотрения минимизируемого функционала достаточно общего вида.

Во всех рассмотренных в §1 случаях уравнения (2) являются приближенными. Во-первых, это связано с тем, что сами гипотезы о свойствах функции  $\varphi(\tau)$  носят приближенный характер. Точность выполнения исходных гипотез относительно  $\varphi(\tau)$  может быть повышена введением весовых функций в расчет  $\varphi(\tau)$ . Так переход к нормализованным структурным факторам может привести к лучшему разделению атомов в (6), использование взвешенных показателем достоверности синтезов может сделать более точным равенство (8), и т.д. Поэтому мы будем допускать, что функция  $\varphi(\tau)$  рассчитывается не по формулам (4), а по более общим формулам (16).

Во-вторых, ошибки в уравнениях (2) возникают из-за обрыва ряда Фурье, используемого при расчете функции  $\varphi(\tau)$ . С ошибками такого

рода можно пытаться бороться, вводя соответствующие поправки в уравнения (2). Так в работе с рубредоксином /II/ в критерии (5) использовалась поправка для модульной части уравнений (2) в виде :

$$\alpha_s = (\alpha - \beta s - \gamma s^2) V \cdot f_x(s) / f_0(s)$$

Олтоф, Синт и Шенк /8/, модифицируя тангенс-формулу, ввели, фактически, поправку в фазовую часть уравнений Сейра, компенсирующую недостаток разрешения.

Информация о фазах, как правило, поставляется в виде распределения вероятностей  $P(\varphi, s)$  для значений фазы  $\varphi_s$ . Обычно эти распределения можно записать в унифицированном виде /6/

$$P(\varphi; s) \sim \exp \{ A_s \cos \varphi + B_s \sin \varphi + C_s \cos 2\varphi + D_s \sin 2\varphi \}$$

и использовать их для дополнительной стабилизации значений фаз в процессе решения системы (2), вводя в минимизируемый функционал типа (5) добавочное слагаемое вида

$$-\sum_s \{ A_s \cos \varphi_s + B_s \sin \varphi_s + C_s \cos 2\varphi_s + D_s \sin 2\varphi_s \}$$

В связи с этим мы будем рассматривать вместо критерия (5) критерии более общего вида (19).

2.2 Таким образом, задача уточнения набора фаз  $\varphi = \{\varphi_s\}$  на основе уравнений типа (1) может быть в общем виде поставлена как задача минимизации критерия  $R(\varphi)$ , вычисляемого как цепочка следующих преобразований.

а) Расчет плотности для  $z \in U_g$ .

$$\rho_z = \operatorname{Re} \left\{ \sum_{s \in S_0} b_s e^{i\varphi_s} e^{-2\pi i(s, z)} \right\} = \sum_{s \in S_0} b_s \cos \{-2\pi(s, z) + \varphi_s\} \quad (16)$$

Здесь  $S_0$  - набор рефлексов, фазы которых уточняются, причем мы будем полагать, что все фазы могут уточняться независимо (для группы P1 это означает, что если  $z \in S_0$ , то  $-z \notin S_0$ );

$U_g$  - некоторая сетка в элементарной ячейке;

$\rho_z$  - значение электронной плотности  $\rho(z)$  в узле  $z$  сетки  $U_g$ ; мы будем обозначать далее  $Q = \{\rho_z\}_{z \in U_g}$  - совокупность значений функции  $\rho(z)$  в узлах сетки  $U_g$ ;

$b_s$  - известные величины, в которые уже включены веса, экспериментально определенные модули  $F_s$ , множитель  $2/V$  и т.д.

б) Преобразование плотности.

$$\tau_z = \tau_z[Q]$$

(17)

Здесь  $U_T$  - некоторая сетка в элементарной ячейке, не обязательно совпадающая с  $U_G$  ;

$\tau_z(\varphi)$  - заданные функции, определяющие значения преобразованной плотности в точках сетки  $z \in U_T$ .

в) Расчет "модифицированных структурных факторов".

$$g_s^R + i g_s^I = C \sum_{z \in U_T} \tau_z e^{2\pi i (s, z)}, \quad s \in S_1 \quad (18)$$

Здесь набор структурных факторов  $S_1$  может отличаться от набора  $S_0$ .

г) Расчет значения критерия.

$$R = \sum_{s \in S_1} q(\varphi_s, g_s^R, g_s^I; s). \quad (19)$$

Здесь  $q(\varphi, u, v; s)$  - заданные функции, в которые уже включены поправочные члены (например, для критерия (5))

$$q(\varphi_s, g_s^R, g_s^I; s) = |a_s F_s e^{i\varphi_s} - (g_s^R + i g_s^I)|^2$$

### § 3. РАСЧЕТ ГРАДИЕНТА.

При минимизации сложных функций большого числа переменных обычно основные вычислительные сложности связаны с расчетом градиента минимизируемой функции и произведения матрицы вторых производных на вектор, задающий некоторое направление. Для функционала (5) Сейр и Тоупин /13/ предложили эффективный алгоритм, позволяющий, в частности, рассчитывать градиент  $\nabla R$  за то же время, что и расчет одного значения критерия  $R$ . Концепция быстрого дифференцирования /1/, /2/ позволяет построить столь же эффективный алгоритм расчета величин  $\nabla R$  и  $\nabla^2 R \cdot e$  и для произвольного критерия, определяемого цепочкой преобразований (16)-(19). Мы ограничимся в этой работе тем, что продемонстрируем, как строится в общем случае алгоритм расчета градиента  $\nabla R$ .

Суть алгоритма быстрого дифференцирования заключена в том, что мы пытаемся вначале представить процесс вычисления минимизируемого функционала в виде цепочки (по возможности наиболее простых) замен переменных. Градиент вычисляется затем как цепочка переходов от градиента по одним переменным к градиенту по предшествующим (в расчете значения функционала) переменным.

Согласно этой схеме, мы начинаем с расчета градиента функции по переменным  $\varphi_s, g_s^R, g_s^I$ , рассматривая их в равенстве (19) как простые переменные. Этот расчет не представляет сложностей :

$$\begin{cases} \tilde{\Phi}_s = \frac{\partial}{\partial q_s} \sum_u \varphi(q_u, q_u^R, q_u^I; u) = \frac{\partial}{\partial q_s} \varphi(q_s, q_s^R, q_s^I; s), \\ G_s^R = \frac{\partial}{\partial q_s^R} R = \frac{\partial}{\partial q_s^R} \varphi(q_s, q_s^R, q_s^I; s), \\ G_s^I = \frac{\partial}{\partial q_s^I} R = \frac{\partial}{\partial q_s^I} \varphi(q_s, q_s^R, q_s^I; s), \quad s \in S_1. \end{cases} \quad (20)$$

Следующим шагом является переход от производных по величинам  $\{q_s^R, q_s^I\}$  к производным по переменным  $\{T_u\}$ , связанным равенством (18). Нетрудно видеть, что

$$\begin{aligned} T_u &= \frac{\partial}{\partial T_u} R = \sum_{s \in S_1} \left[ \frac{\partial R}{\partial q_s^R} \cdot \frac{\partial q_s^R}{\partial T_u} + \frac{\partial R}{\partial q_s^I} \cdot \frac{\partial q_s^I}{\partial T_u} \right] = \\ &= C \cdot \operatorname{Re} \left\{ \sum_{s \in S_1} (G_s^R + i G_s^I) e^{-2\pi i (s, u)} \right\}, \quad u \in U_T. \end{aligned} \quad (21)$$

Далее мы вычисляем производные функции  $R$  по переменным  $\{q_u\}$  через величины  $\{T_u\}_{u \in U_T}$ , пользуясь равенствами (17):

$$P_u = \frac{\partial}{\partial q_u} R = \sum_{v \in U_T} \frac{\partial R}{\partial T_v} \cdot \frac{\partial T_v}{\partial q_u}, \quad u \in U_q. \quad (22)$$

Детализируем последнее равенство в важных для нас случаях.

Если преобразование  $\tau[q]$  задается равенством  $\tau[q] = \lambda[q]$  (при этом  $U_T = U_q = U$ ), то в этом случае

$$\frac{\partial T_{u'}}{\partial q_u} = \begin{cases} \lambda'(q_u) & \text{при } u = u' \\ 0 & \text{при } u \neq u' \end{cases}$$

то есть  $P_u = \lambda'(q_u) T_u$ .

Пусть преобразование  $\tau[q]$  задается равенством (10). При этом будем для простоты изложения считать, что  $U_q = U_T = U$  и точка  $u \in \Omega$  попадает в узел сетки  $U$ , если  $u$  попадает в узел. (На практике точного попадания  $u \in \Omega$  в узел сетки  $U$  не бывает и применяется некоторая интерполяция по значениям в ближайших узлах, то есть возникает дополнительное линейное преобразование с разреженной матрицей). Обозначим

$$\lambda_1(u, v) = \frac{\partial}{\partial u} \lambda(u, v), \quad \lambda_2(u, v) = \frac{\partial}{\partial v} \lambda(u, v).$$

Тогда равенство (22) приобретает вид

$$\begin{cases} P_u = \lambda_1(q_u, q_{u+t}) [T_u + T_{u+t}], & u \in \Omega, \\ P_{u+t} = \lambda_2(q_u, q_{u+t}) [T_u + T_{u+t}], & u \in \Omega, \\ P_u = T_u & \text{для остальных точек} \end{cases}.$$

В частности, если используется усреднение по локальной симметрии

(9), то

$$\begin{cases} P_{\mathbf{z}} = \frac{1}{2} [T_{\mathbf{z}} + T_{\mathbf{z}+\mathbf{t}}], \mathbf{z} \in \Omega, \\ P_{\mathbf{z}+\mathbf{t}} = \frac{1}{2} [T_{\mathbf{z}} + T_{\mathbf{z}+\mathbf{t}}], \mathbf{z} \in \Omega, \\ P_{\mathbf{z}} = T_{\mathbf{z}} \quad \text{для остальных точек} \end{cases}$$

то есть преобразование (22) совпадает с (9).

Нетрудно видеть, что для преобразования (II) формулы (22) приобретают вид :

$$P_{\mathbf{z}} = \begin{cases} T_{\mathbf{z}} & \text{при } \mathbf{z} \in \Omega \\ 0 & \text{в остальных точках} \end{cases}$$

Для преобразования (I2) :

$$P_{\mathbf{z}} = \begin{cases} T_{\mathbf{z}} & \text{если } \varrho_{\mathbf{z}} \geq 0 \\ 0 & \text{если } \varrho_{\mathbf{z}} < 0 \end{cases}$$

Наконец, мы должны перейти к градиенту функции  $R$  по переменным  $\{\varphi_s\}$ , учитывая, как непосредственную зависимость  $R$  от  $\{\varphi_s\}$ , так и сложную зависимость  $\varrho(\Psi)$  согласно (I6) :

$$\begin{aligned} \Phi_s = \frac{\partial}{\partial \varphi_s} R &= \tilde{\Phi}_s + \sum_{\mathbf{z} \in U_s} \frac{\partial R}{\partial P_{\mathbf{z}}} \frac{\partial P_{\mathbf{z}}}{\partial \varphi_s} = \\ &= \tilde{\Phi}_s + \text{Im} \left\{ b_s e^{-i\varphi_s} \sum_{\mathbf{z} \in U_s} P_{\mathbf{z}} e^{2\pi i(\mathbf{s}, \mathbf{z})} \right\}, \mathbf{s} \in S_0 \end{aligned} \quad (23)$$

Нетрудно видеть, что цепочка преобразований (20)-(23) по вычислительной трудоемкости такая же, как и цепочка преобразований (I6)-(I9), необходимых для вычисления значения критерия  $R(\Psi)$ .

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ким К.В., Нестеров Ю.Е., Скоков В.А., Черкасский Б.В. - ЭММ, 1984, т. XX, вып. 2, стр. 309-318.
2. Лунин В.Д., Уржумцев А.Г. - Конструирование программ для уточнения атомной структуры макромолекул на базе алгоритмов быстрого преобразования Фурье и быстрого дифференцирования. Препринт. Пушкино, ОНТИ НЦБИ АН СССР, 1983.
3. Вайнштейн Б.К., Хачатурян А.Г. - Кристаллография, 1977, т. XXII стр. 706-710
4. Argos P., Rossman M.G. In Theory and Practice of Direct Methods in Crystallography, Ed. Ladd M.F.C. & Palmer R.A., Plenum Press, New York, 1980.

5. Hendrickson W.A., Klippenstein G.L., Ward K.B., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1975, v.72, pp.2160-2164.
6. Hendrickson W.A., Lattman E.E., Acta Cryst., 1970, B26, pp. 136-143.
7. Nixon P.E., North A.C.T., Acta Cryst., 1976, v.A32, pp.325-333.
8. Olthof G.J., Sint L., Schenk H., Acta Cryst., 1979, v.A35, pp. 941-946.
9. Sayre D., Acta Cryst., 1952, v.5, pp.60-65.
10. Sayre D., Acta Cryst., 1972, v.A28, pp.210-212.
11. Sayre D., Acta Cryst., 1974, v.A30, pp.180-184.
12. Sayre D., In Theory and Practice of Direct Methods in Crystallography, Ed. Ladd M.F.C. & Palmer R.A., Plenum Press, New York, 1980.
13. Sayre D., Toupin R., Acta Cryst., v.A31, S 20.

## СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	3
§ 1. Уравнения для плотности $\rho(\mathbf{r})$ .....	5
1.1 Разделенные атомы .....	5
1.2 Локальная (некристаллографическая) симметрия .....	6
1.3 Учет известной локализации молекулы .....	7
1.4 Неотрицательность $\rho(\mathbf{r})$ .....	7
1.5 Функции с конечным набором значений .....	7
§ 2. Структура минимизируемого критерия .....	8
§ 3. Расчет градиента .....	10
Литература .....	12

Лукин Владимир Юрьевич

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АЛГОРИТМА БЫСТРОГО ДИФФЕРЕНЦИРОВАНИЯ  
В ЗАДАЧЕ УТОЧНЕНИЯ ЗНАЧЕНИЙ ФАЗ СТРУКТУРНЫХ ФАКТОРОВ  
Препринт

Подготовлено Научно-исследовательским вычислительным  
центром АН СССР

T10972. Подписано в печать 24.05.84 г. Тираж 150 экз.  
Уч.-изд.л.0,6. Заказ 5448Р. Изд. № 161.

Отпечатано с оригинала-макета на ротаприте в Отделе научно-  
технической информации Научного центра биологических  
исследований АН СССР в Пущине