

## 小分子晶体结构精修可视化软件ShelXle的技术分析

淡文彦, 李伟捷, 王晓岗\*

同济大学工科化学实验教学示范中心, 上海 200092

**摘要:** ShelXle是一款用于小分子晶体结构精修的专业性可视化软件, 在高校群体中拥有相当数量的用户, 但目前国内外有关该软件使用研究的文献报道非常少, 导致众多师生在精修过程中碰到问题时不知道如何进行应对。本文详细介绍了ShelXle的开发背景、基本功能、特色功能及操作方法, 结合若干案例, 通过与其他软件对比, 分析了ShelXle在小分子晶体结构精修中所具备的技术优势, 并就如何利用ShelXle提升精修效果提出了一些参考性建议。

**关键词:** 晶体结构; 结构精修; ShelXle

**中图分类号:** G64; O72; O6

## The Technical Analysis of Visual Software ShelXle for Refinement of Small Molecular Crystal Structure

Wenyan Dan, Weijie Li, Xiaogang Wang \*

Experimental Teaching Demonstration Center for Engineering Chemistry, Tongji University, Shanghai 200092, China.

**Abstract:** Being the professional visual software for the refinement of small molecular crystal structure, ShelXle has a large number of users among college groups. Due to the lack of literature reports on the using and research of ShelXle at home and abroad nowadays, many teachers and students were puzzled on how to deal with the problems encountered in the process of refinement using ShelXle. In this paper, the development backgrounds, the basic and special functions and the using method of ShelXle are presented in detail. Combined with several cases and compared with other visual software, its technical superiorities in the refinement of small molecular crystal structures were analyzed, and some suggestions about enhancing its refinement effect were also illustrated.

**Key Words:** Crystal structure; Structure refinement; ShelXle

物质的结构决定物质的性质<sup>[1,2]</sup>, X射线单晶衍射法是测定物质结构最权威、最有效的技术手段之一。当一定波长的X射线照射结晶性物质时, 入射线与晶体内部规则排列的原子或离子相遇发生散射, 散射的X射线相互干涉, 在某些方向上就会产生特有的衍射现象<sup>[3]</sup>, 通过分析衍射图谱即可确定晶胞中各原子的精确位置。衍射图谱的解析分为初始结构解析和结构精修两个部分, 初始结构解析指根据实验衍射强度及计算所得的相位, 通过傅里叶合成获得粗结构中的原子位置<sup>[4]</sup>。但由于初始相位和结构中存在原子类型不准确、无序、孪晶、赝对称等因素, 计算得到的结构因子( $F_c$ )往往与衍射实验观察到的结构因子( $F_o$ )存在较大的偏差, 这时就要对结构进行精修。所谓精修就是对解析所得粗结构中原子坐标及相关参数进行精化, 利用最小二乘法不断地迭代循环, 使得 $F_c$ 和 $F_o$ 尽可能地接近, 进而得到更为合理的相角和精准的电子云密度图, 最终建立精确的晶体结构模型。

收稿: 2023-02-22; 录用: 2023-05-09; 网络发表: 2023-05-26

\*通讯作者, Email: xgwang@tongji.edu.cn

基金资助: 同济大学第十六期实验教学改革专项基金项目(1380104126)

晶体结构的解析涉及到复杂的数学和物理运算,通常需借助专业软件进行。由德国哥廷根大学George M. Sheldrick教授开发的SHELX是目前国际上使用最广泛的软件<sup>[5]</sup>,它是一个系列程序包,含有初始结构解析、结构精修、晶体数据表格制作等多个子模块。其中,子模块SHELXL程序功能强大,主要用于小分子晶体(不对称单元小于200个非氢原子的分子)及蛋白分子的结构精修。SHELXL程序最初在DOS界面运行,可视化程度比较低,操作较为繁琐,使用者甚感不便。为此,研究人员相继开发了XP (Nicolet, 1981)<sup>[6]</sup>、WINGX (Farrugia, 1999)<sup>[7]</sup>、XSHELL (Bruker, 2000)<sup>[8]</sup>、XSEED (Barbour, 2001)<sup>[9]</sup>、Olex2 (Dolomanov *et al.*, 2009)<sup>[10]</sup>、PLATON<sup>[11]</sup>、SYSTEM-S (Spek, 2009)<sup>[11]</sup>、ShelXle (Hübschle, 2011)<sup>[12]</sup>等图形用户界面软件(Graphical User Interface, GUI),利用这些软件可直接调用并运行SHELXL程序,给结构精修带来了极大便利。在上述软件中,目前使用频率最高的为Olex2和ShelXle,两款软件各有千秋、各具特色。Olex2的自动化程度较高,它将一些晶体学参数进行了图形化,集晶体学图形和晶体学表格制作于一体,初学者上手比较快,颇受国内年轻学者尤其是广大研究生的喜爱。ShelXle的自动化程度略低但专业化程度更高,它很好地继承了SHELXL程序的一些原有风格,能够帮助使用者深层次理解晶体学理论以及结构精修过程中命令的使用方法,所以具有更好的专业实用价值。Olex2和ShelXle软件均拥有相当数量的用户,目前国内外文献、书籍和视频网站中关于Olex2的使用情况介绍得比较多(这可能与早期Bruker用户大多习惯使用XSHELL和XP有关),而ShelXle则非常少,即使在其官方网站上也没有系统的软件介绍,仅展示了为数不多的几个操作案例,结果导致诸多使用者在操作ShelXle过程中碰到问题时往往不知如何应对。笔者从事晶体结构检测工作多年,在Olex2和ShelXle使用方面积累了一些经验,本文就ShelXle用于晶体结构精修的特色功能和使用方法谈谈体会,为ShelXle软件的应用研究起到抛砖引玉的作用。

## 1 ShelXle软件的界面分布和常见功能区

ShelXle软件由同样来自于德国哥廷根大学的Hübschle博士开发,它基于Qt4 (跨平台的C++图形界面应用程序框架)和FFTW (快速计算离散傅里叶变换库),采用C++编写。对于购买Bruker单晶衍射仪的用户,可以直接在新版的SHELXTL程序包里面调用;对于其他人员,可以在其官方网站www.shelxle.org/shelx/index.php注册后下载,网站不收取任何费用。

### 1.1 ShelXle软件的界面分布

ShelXle软件的操作界面显示有工具栏、三个窗口和两个区域(图1)。工具栏包括主工具栏、文件工具栏、编辑工具栏、选择工具栏、视图工具栏、附加程序工具栏和状态工具栏。主工具栏是所有功能的集合地,列在软件的第一行以File开头;文件工具栏具有导入精修文件和输出结构图形文件的功能;编辑工具栏用于调用SHELXL程序进行结构精修,它包含文本的查找、替代、复制、粘贴,以及操作的撤销和恢复等功能;选择工具栏主要用于原子命名及结构拓展方式调整;视图工具栏用于调节晶体结构中原子和化学键的显示方式;附加程序工具栏可添加任何用于检测晶体结构、画图、表格制作的程序或者软件;状态工具栏则用于Q峰拓展及电子云密度图计算等。其中,ShelXle附加程序工具栏是其特色之一。

三个窗口分别为文本窗口、信息窗口和精修步骤记录窗口。文本窗口用于显示精修文件的命令、晶体学参数、原子坐标及位移参数;信息窗口用于显示原子间的键长和键角;精修步骤记录窗口主要用于记录每一次精修过程。如果精修过程中出现不稳定、精修紊乱、原子飘移等状况,可以返回上一级精修步骤,通过更改精修策略来解决上述问题。两个区域分别是Q峰图示区域和图形视图区域,通过前者可选择电子云密度大小及Q峰数量,通过后者可进行原子指认。

### 1.2 ShelXle软件常见功能

结构精修的一般程序是,首先将X射线衍射实验的结果转变为衍射数据文件hkl和命令及原子信息文件ins,然后使用ShelXle运行SHELXL程序,导入文件并对其中相位和原子坐标等进行修正产生新的res文件,用res文件取代ins文件再次导入,如此反复叠加以减少 $F_c$ 和 $F_o$ 的差异,进而获得精确的晶体结构模型。ShelXle用于精修涉及到下面几个常见功能。

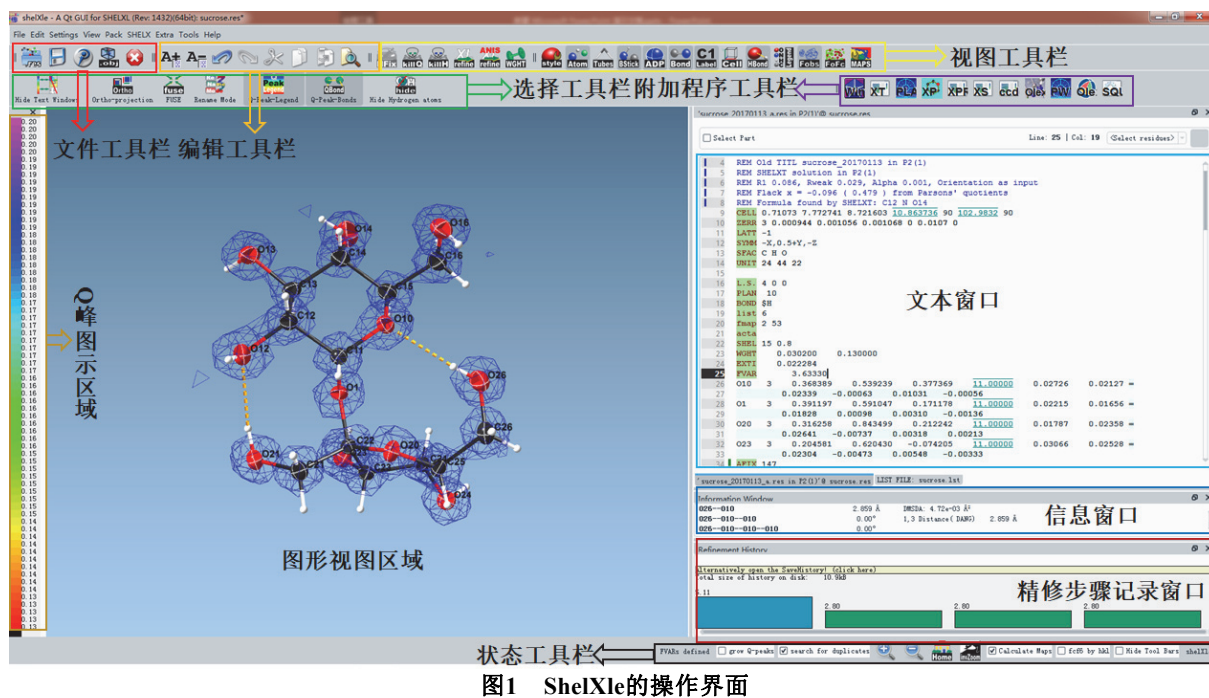


图1 ShelXle的操作界面

图中分子为蔗糖；电子版为彩图，下同

### 1.2.1 电子云密度图

由文件工具栏导入结构精修需要的ins或者res文件，在文本窗口区域将ins或者res文件中的list 4命令改为list 6，视图工具栏就会出现Fobs和Fo-Fc两个操作按钮(图1)。点击Fobs，可获得实验电子云密度图(图1所示原子周围的蓝色区域)；点击Fo-Fc，可获得差值电子密度图，即实验电子密度减去模型计算电子密度所得图形。Fo-Fc功能可用于指导结构精修中原子的指认是否正确，相关位置出现绿色表明原子指认“偏轻”，出现红色表明原子指认“偏重”。

### 1.2.2 Fo vs. Fc图

结构解析正确与否可以由Fo vs. Fc图进行判断。打开主工具栏Tools，点击Fo vs. Fc，相应图形就以弹窗形式出现在屏幕上。一般来说，如果Fc明显偏离中间的线性关系，表示结构可能存在赝对称或无序；如果Fo明显偏离中间的线性关系，表示结构可能存在孪晶。此外，ShelXle还可以通过Fo vs. Fc图获得如下信息，一是找出异常衍射点以及这些点所在的衍射指数(hkl)；二是异常衍射点结构因子的平方值Fo<sup>2</sup>和Fc<sup>2</sup>；三是Fo<sup>2</sup>和Fc<sup>2</sup>的误差，以及异常衍射点所处晶面的晶面间距。这些信息对于诊断和处理结构中存在的晶体学问题(孪晶、无序、赝对称等)有很大帮助。

### 1.2.3 无序结构显示

无序(置换无序、位置无序、连续无序等)是结构精修中经常会碰到的问题。ShelXle命名时可以对无序结构进行分组和归类，自动输入相应的自由变量，同时，还能采用不同颜色对其进行区分，图像直观，易于辨别。例如由图2很容易判断出该有机分子的无序方式是沿纸面左右旋转180°。

### 1.2.4 多原子的结构精修

ShelXle可以根据精修原子的数目设置精修参数。在主菜单SHELX中添加-b9000和-t4 (-b是用来设置最大数量的全矩阵参数，-t是用来设置线程的使用数量)，ShelXle可以对包含独立单元原子数目1000以内的晶体结构进行精修。

## 2 ShelXle软件的特色功能

### 2.1 查找“语法”问题和命令帮助功能

如果用不符合SHELXL程序的语言写入ins或者res文件，会导致精修无法进行。以往碰到这种情

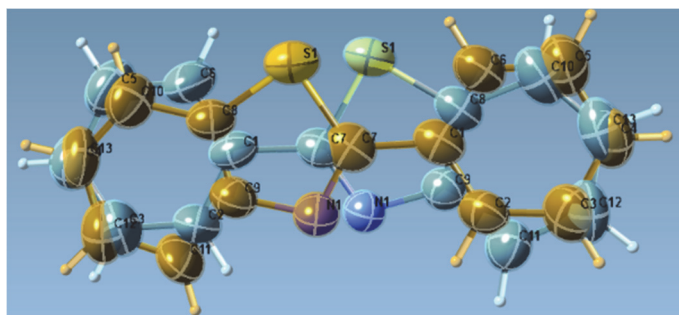


图2 无序结构在ShelXle中的显示

浅绿色表示为PART 1；橙黄色表示为PART 2

况需要花大量的时间去进行检查核对。ShelXle软件在这方面有多个补救方式，例如，一旦有错误的命令输入文本窗口，ShelXle就会在左边数字栏以红色标记提醒并显示错误出现的位置(图3)，同时在信息窗口给出错误发生的原因。如果使用者对相关限制或者约束命令的使用方式不太熟悉，软件不仅给予首字母提示，而且还会提供相应的帮助。点击F1键后屏幕上将显示当前命令的使用方法及命令的用途。快速查找“语法”问题并提供命令帮助是ShelXle软件的特色功能之一。

Line	Atom	Occupancy	x	y	z	U11	U22	U33
24	EXTI		0.022284					
25	FVAR		3.63330					
26	O10	3	0.368389	0.539239	0.377369	11.00000	0.02726	0.02127
27			0.02339	-0.00063	0.01031	-0.00056		
28	O1	3	0.391197	0.591047	0.171178	11.00000	0.02215	0.01656
29			0.01828	0.00098	0.00310	-0.00136		
30	O20	3	0.316258	0.843499	0.212242	11.00000	0.01787	0.02358
31			0.02641	-0.00737	0.00318	0.00213		
32	dfdff							
33	O23	3	0.204581	0.620430	-0.074205	11.00000	0.03066	0.02528
34			0.02304	-0.00473	0.00548	-0.00333		
35	APIX	147						
36	H23	2	0.182872	0.542934	-0.037727	11.00000	-1.50000	
37	APIX	0						
38	O21	3	0.620706	0.702513	0.029751	11.00000	0.02540	0.03508
39			0.03220	0.00416	0.01384	0.00252		
40	APIX	147						
41	H21	2	0.653341	0.625261	0.071511	11.00000	-1.50000	
42	APIX	0						
43	O12	3	0.747321	0.502058	0.228826	11.00000	0.02315	0.03275
44			0.03204	0.00103	0.00962	0.00051		
45	APIX	147						
46	H12	2	0.825831	0.559782	0.264977	11.00000	-1.50000	
47	APIX	0						
48	O24	3	-0.088909	0.840436	-0.021863	11.00000	0.01720	0.03937

图3 ShelXle软件中文本信息窗口显示出现问题的原因

## 2.2 自动命名的功能

ShelXle软件可以对晶体结构中不对称单元自动命名，其命名方式与有机化学中系统命名法类似。当原子类型指认正确后，点击主工具栏SHELX中的automatic labeling模块，选择残基RESI或者非残基方式进行命名。以残基方式对小分子晶体中不对称单元中原子较多的结构进行命名非常方便，因为只要对相同残基的一个分子片段添加限制命令，就可以限制所有相同残基片段。当晶体为团簇结构且不对称单元含有多个相同配体时，假如要对这些配体进行近似限制(键长、键角等)，只需写一条限制命令即可。例如，要限制所有相同配体中相邻原子键长和原子间距相等，用命令same\_ligand C1 > O1即可把所有ligand残基中的配体限制为近似的键长和键角。包括Olex2等其他软件都不具备自

动命名功能。

### 2.3 无序结构的精修

大部分无序结构可用分子片段数据库进行“自动解析”。DSR (Disordered Structure Refinement) 是用于无序处理的一个纯文本编辑的专用程序，ShelXle采用DSR的可视化插件“DSR GUI”(图4)进行无序结构精修。该插件有如下特点：第一，基于Qt开发，可视化程度高；第二，分子片段结构可以三维转动；第三，分子取代Q峰方式只需选择三个不共线的原子；第四，对无序分子进行了残基重新命名，使无序分子独立于主体分子，直观实用高效。

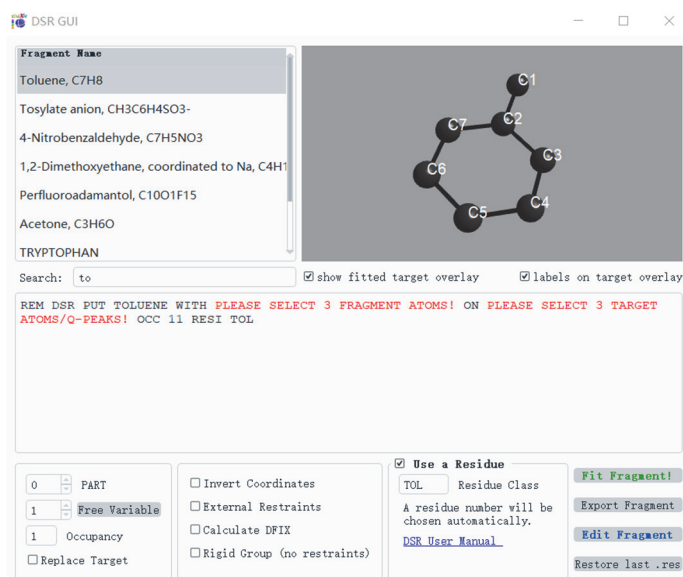


图4 DSR程序的可视化编辑窗口：DSR GUI

以一个常见的对称无序的甲苯精修为例，图5为由5个最大残余电子密度峰组成一个基于对称中心无序的甲苯，其中，Q1–Q5分别为6.75、4.86、3.92、3.75、2.75  $\text{e} \cdot \text{\AA}^{-3}$  ( $1 \text{\AA} = 0.1 \text{ nm}$ )，对称中心位于两个Q4连线的中点。点击ShelXle主菜单Tools下的DSR plugin，或者用快捷键Alt+D进入DSR GUI<sup>[13]</sup>(见图4a)，在Search中输入分子名称或者化学式，检索目标分子甲苯。用鼠标选中3个不共线的原子(例子中选择的是C1、C2和C7)，再按住Ctrl键选择Q2、Q1、Q1A(对称操作产生)，这时模型中出现与之相匹配的Q峰。如果匹配存在问题，可点击模型中的原子进行调节。然后进行无序描述及自由变量设置：DSR GUI中PART输入-1，Free Variable输入1，Occupancy输入0.5，选择Replace Target，最后点击Fit Fragment，得到一个带有限制命令的甲苯分子(图6)。

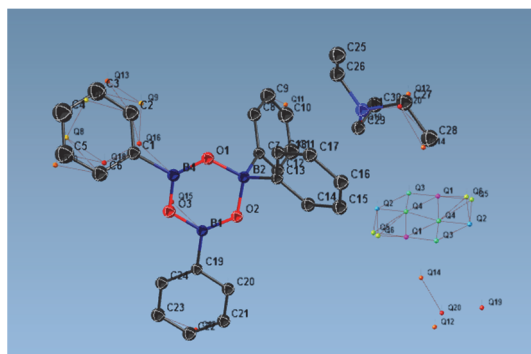


图5 无序的甲苯利用DSR精修(Q峰grow以后呈现对称性无序的甲苯)

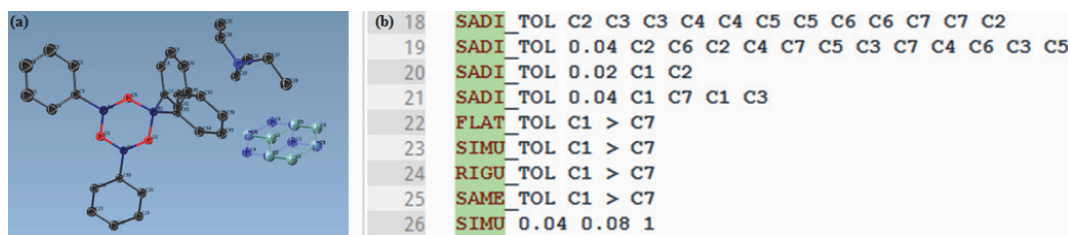


图6 (a) 甲苯分子模型取代Q峰; (b) DSR GUI自动添加限制命令

## 2.4 无限扩展功能

ShelXle软件支持功能扩展,在版权允许的情况下可以添加任何与晶体学相关的程序,如XP (Bruker版权)<sup>[6]</sup>、WINGX<sup>[7]</sup>、XSEED<sup>[9]</sup>、Olex2<sup>[10]</sup>、PLATON<sup>[11]</sup>、XPREP (Bruker版权)<sup>[14]</sup>、DIAMOND<sup>[15]</sup>、SHELXT<sup>[16]</sup>、SHELXS<sup>[17]</sup>、SHELXD<sup>[18]</sup>、ORTEP 3<sup>[19]</sup>、SIR 2014<sup>[20]</sup>、CCDC<sup>[21]</sup>、Mercury<sup>[22]</sup>、FinalCif<sup>[23]</sup>等。以添加XT (SHELXT的商业版, Bruker版权)为例,点击ShelXle主工具栏中的Extra (图1),找到程序或者软件安装位置,然后根据提示进行添加,操作完成后,在ShelXle中可以直接打开添加的软件,使用非常方便。

## 3 软件使用的注意事项

ShelXle占用空间不大,只有12 Mb (Olex2为425 Mb)。除了专用程序外,其携带的其他功能程序相当少。ShelXle在使用过程中不能自动添加命令和程序,使用者须根据精修的需要进行设置和添加。因此,软件的精修效果与使用者操作熟练程度及使用水平密切相关。

那么如何才能用好ShelXle提高精修效果呢?首先,使用者需反复训练,熟悉软件的各项功能。其次,在设置和添加命令时,使用者要理解命令背后的晶体学原理和内涵,明确命令的使用条件、语法以及所达到的目的。结构精修过程应以数据为基础,不能超越数据,更不能无中生有,编造数据。此外,精修时如果出现新的化合物、新的分子类型、新的分子结构,或者原子指认过程中涉及周期表中相邻原子时(如氧和氮,二者具有相同的配位几何,区别在于外层相差1个电子),必须谨慎对待,应在分析数据的基础上结合核磁、质谱等其他表征信息进行判断。对于涉及无序和孪晶的问题要具体问题具体分析,不能千篇一律地使用某些命令去解决。有时候需要从原始衍射照片去寻求解决问题的答案。

**致谢:** 感谢Bruker AXS SCD单晶应用科学家张振义博士在本文撰写过程中给予的宝贵意见。感谢同济大学资产与实验室管理处给予的大力支持。

## 参 考 文 献

- [1] K. 彼得·C. 福尔哈特, 尼尔·E. 肖尔. 有机化学——结构与功能. 第8版. 戴立信, 席振峰, 罗三中, 译. 北京: 化学工业出版社, 2020: 1-2.
- [2] 淡文彦, 孔璐璐, 王晓岗. 大学化学, **2022**, *37* (1), 2103058.
- [3] 陈小明, 蔡继文. 单晶结构分析原理与实践. 第2版. 北京: 科学出版社, 2007: 39.
- [4] 马勒. 晶体结构精修——晶体学者的SHELXL软件指南. 陈昊鸿, 译. 北京: 高等教育出版社, 2010: 9-10.
- [5] Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr. Sect. A* **2008**, *A64* (1), 112.
- [6] Nicolet. *XP-molecular Geometry and Display*. Nicolet X-ray Instruments: Madison, WI, USA, 1981.
- [7] Farrugia, L. J. *J. Appl. Crystallogr.* **1999**, *32* (4), 837.
- [8] Bruker. *XSELL*. Bruker AXS Inc.: Madison, WI, USA, 2000.

- [9] Barbour, L. J. *J. Supramol. Chem.* **2001**, *1*, 189.
- [10] Dolomanov, O. V.; Bourhis, L. J.; Gildea, R. J.; Howard, J. A. K.; Puschmann, H. *J. Appl. Crystallogr.* **2009**, *42* (2), 339.
- [11] Spek, A. L. *Acta Crystallogr. Sect. D* **2009**, *D65* (2), 148.
- [12] Hübschle, C. B.; Sheldrick, G. M.; Dittrich, B. *J. Appl. Crystallogr.* **2011**, *44* (6), 1281.
- [13] Kratzert, D.; Krossing, I. *J. Appl. Crystallogr.* **2018**, *51* (3), 928.
- [14] Bruker. *XPREP*, Version 2008/2; Bruker AXS Inc.: Madison, WI, USA, 2008.  
Kratzert, D.; Krossing, I. *J. Appl. Crystallogr.* **2018**, *51* (3), 928.
- [15] Pennington, W. T. *J. Appl. Crystallogr.* **1999**, *32* (5), 1028.
- [16] Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr. Sect. A* **2015**, *A71* (1), 3.
- [17] Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr. Sect. A* **1990**, *A46* (6), 467.
- [18] Usón, I.; Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr. Sect. D* **2018**, *D74* (2), 106.
- [19] Farrugia, J. *J. Appl. Crystallogr.* **1997**, *30* (5), 565.
- [20] Burla, M. C.; Caliendo, R.; Carrozzini, B.; Cascarano, G. L.; Cuocci, C.; Giacovazzo, C.; Mallamo, M.; Mazzone, A.; Polidori, G. *J. Appl. Crystallogr.* **2015**, *48* (1), 306.
- [21] Groom, C. R.; Bruno, I. J.; Lightfoot, M. P.; Ward, S. C. *Acta Crystallogr. Sect. B* **2016**, *B72* (2), 171.
- [22] Macrae, C. F.; Edgington, P. R.; McCabe, P.; Pidcock, E.; Streek, J. V. D. *J. Appl. Crystallogr.* **2006**, *39* (3), 453.
- [23] Kratzert, D. FinalCif (V106). [2022-06-09]. <https://dkratzert.de/finalcif.html>