

# **Strukturlösung aus Pulverdaten mit PATSEE**

Dissertation zur Erlangung des  
Doktorgrades der Naturwissenschaften

vorgelegt beim Fachbereich Chemische und Pharmazeutische Wissenschaften  
der Johann Wolfgang Goethe-Universität  
in Frankfurt am Main

von

**Stephan Rühl**

aus

Offenbach am Main

Frankfurt am Main

2002

(DF 1)

vom Fachbereich Chemische und Pharmazeutische Wissenschaften  
der Johann Wolfgang Goethe-Universität als Dissertation angenommen

Dekan: Prof. Dr. W. E. Müller

1. Gutachter: Prof. Dr. E. Egert

2. Gutachter: Prof. Dr. M. U. Schmidt

Datum der Disputation: 30.06.2003

*„Ich habe mit Zinnober und mit Quecksilber experimentiert, ich habe alle Arten von Spiritus sublimiert, Fermente, Eisen- und Stahlsalze und ihre Schlacken, und ich habe den Stein nicht gefunden. Dann habe ich Scheidewasser bereitet, ätzende Wasser, brennende Wasser, aber das Ergebnis war immer dasselbe. Ich habe Eierschalen, Schwefel, Vitriol und Arsen benutzt, Salmiak, Glassalz, Alkalisalz, Kochsalz, Steinsalz, Salpeter, Natronsalz, Attincarsalz, Weinsteinsalz, Alembrotsalz, aber glauben Sie mir, hüten Sie sich vor all diesen Stoffen. meiden Sie die unvollkommenen Rotmetalle, sonst werden Sie so getäuscht, wie ich getäuscht worden bin. Ich habe alles probiert: das Blut, die Haare, die Seele Saturns, die Markasiten, das Aes ustum, den Mars-Safran, die Späne und Schlacken des Eisens, das Bleioxyd, das Antimon — nichts. Ich habe mit allen Mitteln versucht, das Öl und das Wasser aus dem Silber zu kriegen, ich habe das Silber mit präpariertem Salz und ohne Salz kalziniert, auch mit Aquavit, und habe nur ätzende Öle gewonnen. Ich habe Milch, Wein und Lab verwendet, das Sperma der Sterne, das auf die Erde fällt, das Schellkraut, die Plazenta und eine Unzahl anderer Dinge, ich habe das Quecksilber mit den Metallen vermischt und sie zu Kristallen reduziert, ich habe sogar in der Asche gesucht ...“*

U. Eco, „Das Foucaultsche Pendel“, München, 1997.

Die vorliegende Arbeit wurde am Institut für Organische Chemie und Chemische Biologie der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt am Main unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. Ernst Egert in der Zeit von Dezember 1998 bis Dezember 2002 angefertigt.

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Ernst Egert für die herausfordernde Themenstellung, die zahlreichen Anregungen und Diskussionen, sein Interesse am Fortgang der Arbeit und für die hervorragenden Arbeitsbedingungen.

Mein weiterer herzlicher Dank gilt insbesondere:

- Herrn Dr. Michael Bolte für zahlreiche Hilfestellungen und Diskussionen bei kristallographischen Problemen sowie für das gründlichen Korrekturlesen dieser Arbeit;
- Herrn Dipl.-Chem. Alexander Degen für das Korrekturlesen der Arbeit, den fachlichen Austausch und allgemeine inspirierende Gespräche;
- Frau Maria Scholtyssik für ihre Hilfsbereitschaft in jedweder Angelegenheit und für die Synthese verschiedener untersuchter Verbindungen;
- Herrn Dr. J. W. Bats für das Überlassen eines Einkristalldatensatzes und verschiedene Anregungen bei kristallographischen Problemstellungen;
- allen Mitgliedern des Arbeitskreises für das außergewöhnliche Arbeitsklima und den zahllosen Gelegenheiten, bei denen kleinere humoristische Einlagen für eine erfrischende Pause sorgten;
- Herrn Prof. Dr. G. Reck für zahlreiche Erklärungen insbesondere zu Beginn meiner Arbeit und die Einweisung in das Programm *POWDERCELL*;
- Herrn Dr. W. Kraus und Herrn Dr. G. Nolze für die prompte Behebung kleinerer Fehler in *POWDERCELL*;

- Frau E. Alig und Herrn Dr. L. Fink für die Durchführung mehrerer Pulverbeugungsmessungen sowie die stete Hilfsbereitschaft bei der Bedienung der verschiedenen Pulverdiffraktometer;
- Herrn Prof. Dr. M. U. Schmidt für das Überlassen dreier Synchrotrondatensätze zu Testzwecken;
- Herrn Dr. N. Nagel von der Firma AVENTIS Pharma für die Durchführung mehrerer Pulverbeugungsuntersuchungen an verschiedenen Diffraktometern;
- Frau Dipl.-Chem. T. Frost und Herrn Prof. Dr. A. S. K. Hashmi für die Synthese einer Verbindung zu Testzwecken;
- Frau Dr. Kristina Münnich für das äußerst gründliche Korrekturlesen der Arbeit und insbesondere für ihr Bemühen, die Kommata hinsichtlich der zuweilen recht eigensinnigen Regeln des „Duden“ zu korrigieren;
- der Hermann Willkomm-Stiftung für die großzügige Gewährung von Reisestipendien;
- dem Graduiertenkolleg „Chemische und biologische Synthese von Wirkstoffen“ für die finanzielle Unterstützung.

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>IX</b>
<b>Symbolverzeichnis</b>	<b>XI</b>
<b>1 Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>2 Motivation und Zielsetzung</b>	<b>4</b>
<b>3 Datensammlung und Intensitätsextraktion</b>	<b>6</b>
3.1 Das Prinzip der Röntgenbeugung . . . . .	6
3.2 Datensammlung . . . . .	7
3.2.1 Strahlungsquellen und Meßgeometrie . . . . .	7
3.2.1.1 Röntgendiffraktometer . . . . .	8
3.2.1.2 Synchrotronstrahlungsquellen . . . . .	11
3.2.1.3 Neutronenbeugung . . . . .	13
3.3 Kalibrierung . . . . .	14
3.4 Extraktion der Intensitäten . . . . .	15
3.4.1 Die erste Hürde: Indizierung . . . . .	15
3.4.1.1 Zonenindizierung . . . . .	18
3.4.1.2 <i>Trial-and-Error</i> . . . . .	19
3.4.1.3 Sukzessive Dichotomy . . . . .	19
3.4.1.4 Indizierung mit <i>CRYSFIRE</i> . . . . .	20

3.4.1.5	Bestimmung der Raumgruppe . . . . .	20
3.4.2	Beschreibung der Reflexprofile . . . . .	21
3.4.2.1	Das Reflexprofil . . . . .	21
3.4.2.1.1	Spektrale Verteilung der Röntgenquelle . . . . .	23
3.4.2.1.2	Intrinsische Probeneffekte . . . . .	25
3.4.2.1.3	Instrumentelle Einflüsse . . . . .	26
3.4.2.2	Reflexüberlappung . . . . .	27
3.4.3	Extraktion der Intensitätsdaten . . . . .	28
3.4.3.1	PAWLEY-Methode . . . . .	29
3.4.3.2	LEBAIL-Verfahren . . . . .	31
3.4.3.3	Moderne Ansätze zur Behandlung von Reflexüberlappung . . . . .	32
3.4.3.3.1	Texturanalyse . . . . .	33
<b>4</b>	<b>Strukturlösung</b>	<b>36</b>
4.1	Traditionelle Ansätze zur Strukturlösung . . . . .	39
4.1.1	PATTERSON-Methode . . . . .	39
4.1.2	<i>Molecular Replacement</i> . . . . .	40
4.1.3	Direkte Methoden . . . . .	41
4.1.4	<i>Maximum Entropy and Likelihood Ranking</i> . . . . .	43
4.1.5	Differenz-PATTERSON mit Hilfe der anomalen Streuung . . . . .	44
4.2	Direkte Ansätze zur Strukturlösung . . . . .	45
4.2.1	Globale Optimierung . . . . .	45
4.2.1.1	Monte Carlo- und <i>Simulated Annealing</i> -Ansätze . . . . .	46
4.2.1.2	Genetische Algorithmen . . . . .	48
4.2.2	Pseudo-Atom-Methode . . . . .	50
4.2.3	Gitterenergieminimierung . . . . .	52
4.3	Strukturlösung mit <i>PATSEE</i> . . . . .	53

4.3.1	Fragmentwahl . . . . .	55
4.3.2	Rotationssuche . . . . .	56
4.3.3	Translationssuche . . . . .	58
<b>5</b>	<b>RIETVELD-Verfeinerung</b>	<b>63</b>
5.1	Mathematische Basis der RIETVELD-Verfeinerung . . . . .	64
5.2	Verfeinerung mittels <i>Restraints</i> . . . . .	66
5.3	<i>Rigid Body</i> -Verfeinerung . . . . .	67
5.3.1	Beschreibung eines <i>Rigid Body</i> in <i>GSAS</i> . . . . .	68
5.4	Gütekriterien in der RIETVELD-Verfeinerung . . . . .	70
<b>6</b>	<b>Entwicklung einer Strategie zur Strukturlösung</b>	<b>73</b>
6.1	Strukturlösung mit idealen Daten . . . . .	74
6.1.1	Auswahl der Testverbindungen und Vorbereitung der Strukturlösung . . . . .	74
6.1.2	Durchführung der Strukturlösungsversuche . . . . .	79
6.1.3	Diskussion der Ergebnisse . . . . .	81
6.1.3.1	Einfluß der Fragmentgröße . . . . .	84
6.1.3.2	Einfluß der Fragmentqualität . . . . .	87
6.1.3.3	Mehrere Moleküle in der asymmetrischen Einheit . . . . .	98
6.1.3.4	Vorhandensein von Schweratomen . . . . .	99
6.1.3.5	Eignung der Gütekriterien . . . . .	100
6.1.4	Zusammenfassung . . . . .	103
6.2	Strukturlösung mit realen Daten . . . . .	104
6.2.1	Auswahl geeigneter Testverbindungen . . . . .	105
6.2.1.1	Synchrotrondaten . . . . .	105
6.2.1.2	Labordiffraktometerdaten . . . . .	107
6.2.2	Durchführung der Strukturlösung . . . . .	110
6.2.3	Diskussion der Ergebnisse . . . . .	116



6.2.3.1	Fragmentqualität . . . . .	117
6.2.3.2	Fragmentgröße . . . . .	121
6.2.3.3	Benötigte Auflösung der Daten . . . . .	125
6.2.3.4	Eignung der Gütekriterien . . . . .	128
6.2.3.5	Strukturerweiterung und Verfeinerung . . . . .	129
6.2.4	Zusammenfassung . . . . .	135
6.2.5	Aufstellen einer geeigneten Strategie zur Strukturlösung mit <i>PATSEE</i> . . . .	136
<b>7</b>	<b>Validierung anhand unbekannter Strukturen</b>	<b>139</b>
7.1	Auswahl der Testverbindungen und Synthese . . . . .	140
7.2	Indizierung . . . . .	141
7.3	Extraktion der Intensitätsdaten . . . . .	142
7.4	Strukturlösung mit <i>PATSEE</i> . . . . .	144
7.5	Verfeinerung der Strukturen . . . . .	146
7.6	Beschreibung der Strukturen . . . . .	149
7.7	Einkristallstrukturbestimmung von SRP4 . . . . .	152
<b>8</b>	<b>Zusammenfassung und Ausblick</b>	<b>154</b>
<b>A</b>	<b><i>PATSEE</i>-Läufe mit simulierten Daten</b>	<b>157</b>
<b>B</b>	<b><i>PATSEE</i>-Läufe mit realen Pulverdaten</b>	<b>172</b>
<b>C</b>	<b>Lösung unbekannter Strukturen aus Pulverdaten mit <i>PATSEE</i></b>	<b>174</b>
 <b>Anhang</b>		
	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>186</b>
	<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>198</b>
	<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>201</b>

# Abkürzungsverzeichnis

Aib	$\alpha$ -Aminoisobuttersäure (2-Methylalanin)
Ala	Alanin
BB	Bragg-Brentano
Boc	<i>tert.</i> -Butyloxycarbonyl
Bzl	Benzyl
<i>calc</i>	berechnet
CD	Circulardichroismus
CSD	<i>Cambridge Structural Database</i>
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DS	Debye-Scherrer
EK	Einkristall
FWHM	<i>Full Width at Half Maximum</i> (Halbwertsbreite)
Glu	Glutaminsäure
Gu	Guinier
Hyv	2-Hydroxy-3-methyl-butansäure
ICSD	<i>Inorganic Crystal Structure Database</i>
IR	Infrarot
JCPDS	<i>Joint Committee on Powder Diffraction Standards</i>

Kap.	Kapillare
Lac	Milchsäure ( $\alpha$ -Hydroxypropionsäure)
<i>MAD</i>	<i>Multiple Anomalous Dispersion</i>
Me	Methyl
<i>NMR</i>	<i>Nuclear Magnetic Resonance</i>
<i>obs</i>	gemessen
<i>PDB</i>	<i>Protein Data Bank</i>
<i>PDF</i>	<i>Powder Diffraction File</i>
PSD	<i>position sensitive detector</i>
<i>RMSD</i>	<i>Root Mean Square Deviation [Å]</i>
<i>ToF</i>	<i>Time of Flight</i>
Val	Valin

# Symbolverzeichnis

$\{hkl\}$	Netzebene mit Miller'schen Indizes $hkl$
$a, b, c$	Achsen der Elementarzelle [ $\text{\AA}$ ]
$\alpha, \beta, \gamma$	Winkel der Elementarzelle [ $^\circ$ ]
$a^*, b^*, c^*, \alpha^*, \beta^*, \gamma^*$	reziproke Gitterkonstanten
$A$	Absorption
$\text{\AA}$	Ångström ( $10^{-10} m$ )
$\beta_{\text{Breadth}}$	Integrale Breite
$c_h$	Korrekturterm für Lorentzfaktor, Polarisation, Absorption und Extinktion
$d$	Netzebenenabstand
$\epsilon$	Definition des Stresses
$\epsilon_o$	Dielektrizitätskonstante des Vakuums ( $8.85419 \cdot 10^{-12} \frac{C^2}{Jm}$ )
$\epsilon$	Dielektrizitätskonstante
$E$	Normalisierter Strukturfaktor
$E_{\text{Gitter}}$	Gitterenergie
$E_h$	Normalisierter Strukturfaktor des Reflexes $h$
$E_{\text{im}}$	Energieterm zur Beschreibung torsioneller Freiheitsgrade
EK	Einkristall
$f$	Atomformfaktor

$F_h$	Strukturfaktor des Reflexes $h$
$F_N$	Gütekriterium nach Smith und Snyder
G	instrumentelle Einflüsse zum Reflexprofil
$h$	Planck'sches Wirkungsquantum ( $6.62618 \cdot 10^{-34} \text{ Js}$ )
$h$	Reflex mit Miller'schen Indizes hkl
H	Reflexprofil durch Faltung
$H$	Profilfunktion
$I_h$	Intensität des Reflexes $h$
$j_h$	Multiplizität des Reflexes $h$
$K$	Kovarianzmatrix
$\lambda$	Wellenlänge
$L_h$	Lorentz- und Polarisationskorrektur des Reflexes $h$
$M_r$	Molekulargewicht
$M_{20}$	De Wolff'sches Gütekriterium
$MPA$	mittlere prozentuale Abweichung
$\mu$	Absorptionskoeffizient
$p$	Impuls
$p^2$	relativer Streubeitrag
$P_h(\phi, \chi)$	<i>pole figure value</i> für den Reflex $h$
$P_h$	Korrektur der Textureffekte für den Reflex $h$
$P(u)$	PATTERSON-Funktion
$q$	Atomladung
$Q_h$	Reflexposition des Reflexes $h$ mit den Miller'schen Indizes hkl

$r$	Vektor der Atomkoordinaten
$\rho(r)$	Elektronendichte an den Koordinaten $r$
$S$	Intrinsische Probenbeiträge zum Reflexprofil
$S$	Minimierungsgröße bei der RIETVELD-Verfeinerung
sim	simuliert
$\tau$	Kristallitgröße
$T$	Temperatur
$\theta$	Beugungswinkel
$u$	Koordinaten im PATTERSON-Raum
$U$	Untergrund
$U_{iso}$	isotroper Auslenkungsparameter
$V$	Volumen der Elementarzelle [ $\text{\AA}^3$ ]
$w$	Gewichtungsfaktor
$W$	Einflüsse der spektralen Verteilung der Röntgenquelle zum Reflexprofil
$x$	Ort
$y$	Punkt des Pulverbeugungsdiagramms
$Z$	Ordnungszahl
$Z$	Zahl der Moleküle in der Elementarzelle
$Z'$	Zahl der Moleküle in der asymmetrischen Einheit

# 1 Einleitung

*„Man wird immer unter dem falschen Zeichen geboren, und mit Würde auf der Welt sein heißt Tag für Tag sein Horoskop korrigieren.“*

*U. Eco, „Das Foucaultsche Pendel“, München, 1997.*

Kristallstrukturen sowie daraus abgeleitete Bindungsverhältnisse gewinnen in Wissenschaft und Technik zunehmend an Bedeutung. Aufgrund der engen Korrelation zwischen physikalischen und chemischen Eigenschaften mit der Molekül- bzw. Kristallstruktur ist deren Kenntnis für das Verstehen und Vorhersagen von Eigenschaften einer Verbindung unabdingbar. So wird ein Chemiker auf der Basis der 3-dimensionalen Anordnung in vielen Fällen Rückschlüsse auf das Reaktionsverhalten oder auch einen Reaktionsverlauf ziehen können. Durch *Crystal Engineering* lassen sich in der Materialforschung auf vielen Gebieten neue Verbindungen, ausgehend von einem *Pool* verwandter Verbindungen mit bestimmten physikalischen, chemischen oder pharmakologischen Eigenschaften, wie Farbe, katalytische Wirkung oder Metabolisierung, generieren. Außerdem ist die Zulassung eines neuen Pharmazeutikums in einigen Ländern von der Kenntnis der Kristallstruktur abhängig.

Die Technik der Wahl zur Gewinnung struktureller Informationen ist nach wie vor die Einkristallstrukturbestimmung mit jährlich etwa 10 000 neuen Kristallstruktureinträgen in der *CSD* [1]. Doch nicht immer lassen sich Einkristalle ausreichender Größe und Qualität erhalten, auch wenn diese Anforderungen dank rasanter Fortschritte auf dem Gebiet der Soft- und Hardware beständig sinken. Damit in diesen Fällen die Pulverdiffraktometrie eine zentrale Rolle in der Forschung und Technologie übernehmen kann, müssen Methoden zur Verfügung stehen, um Strukturen auch aus Pulverdaten bestimmen zu können [2].

Debye und Scherrer [3] entwickelten bereits 1916 — also gerade einmal 4 Jahre nach der ersten Röntgenbeugungsaufnahme eines Kristalls durch Friedrich [4] und Knipping [5] — die Basis der Pulvermethode, deren erste Anwendungen zur Kristallstrukturbestimmung auf einfache Materialien, wie metallisches Eisen [6], beschränkt waren. Trotz der inhärenten Möglichkeiten wurden in den nächsten Dekaden nur vereinzelte Strukturen aus Pulverdaten gelöst, während zu den primären Anwendungsgebieten die qualitative und quantitative Phasenanalyse sowie die Untersuchung druck- und temperaturabhängiger Phasenübergänge zählten und auch heute noch einen beträchtlichen Anteil ausmachen.

Bei den wenigen Strukturen, die aus Pulverdaten gelöst wurden, fanden im wesentlichen geometrische Betrachtungen und *Trial-and-Error*-Ansätze Verwendung, wie im Falle des  $\alpha$ - und  $\beta$ - $\text{UF}_5$  durch Zachariasen [7]. Obwohl die statistischen Methoden noch in den Kinderschuhen steckten, gelang es Zachariasen und Ellinger [8] 1963, die Struktur von monoklinem  $\beta$ -Plutonium mit sieben Pu-Atomen in der asymmetrischen Einheit mittels manueller Anwendung der Phasenbeziehungen, wie sie in den Direkten Methoden zusammengefaßt werden, zu lösen. Die erste molekulare Verbindung wurde sogar erst 1964 durch Weiss und Lucken [9] publiziert. Diese frühen Erfolge konnten erst durch die Einführung der RIETVELD-Methode [10, 11] auf komplexere Verbindungen ausgedehnt werden. Die RIETVELD-Methode erlaubt eine Verfeinerung auf der Basis des gesamten gemessenen Diffraktogramms unter Berücksichtigung sowohl struktureller Parameter als auch Parameter, die das Reflexprofil beschreiben.

Ein ideales Pulver stellt ein Ensemble einer großen Anzahl statistisch orientierter Kristallite dar. Im Gegensatz zum Einkristall, bei dem jeder Beugungsreflex einzeln detektiert werden kann, ergibt sich beim Pulver aufgrund systematischer und zufälliger Überlappungen ein erheblicher Verlust an direkt zugänglicher Information. Vereinfacht ausgedrückt, wird das 3-dimensionale reziproke Gitter auf eine einzige Dimension projiziert. Damit ist eine Auftrennung der einzelnen Intensitäten nicht mehr für jeden Reflex zuverlässig möglich, obwohl im Prinzip der gesamte Informationsgehalt einer Einkristallmessung in der Pulveraufnahme verschlüsselt vorhanden ist. Ein einfacher Vergleich macht das Problem vielleicht deutlicher. Angenommen die vorliegende Doktorarbeit wird Seite für Seite auf ein einziges Blatt Papier gedruckt, dann ist offensichtlich der gesamte Inhalt der Arbeit auf diesem Blatt enthalten, auch wenn es nicht mehr lesbar ist.

Trotz dieser Probleme, zu denen nicht zuletzt das in der Kristallographie allgegenwärtige Phasenproblem hinzukommt, ist es möglich, die Strukturinformation aus dem Pulverdiffraktogramm zu extrahieren. In den letzten 20 Jahren hat sich in zunehmendem Maße sowohl auf Seiten der Hardware als auch der Software die Grenze des Machbaren stark verschoben. Die Genauigkeit des Experi-



ments konnte durch immer bessere Diffraktometersysteme und die Zugänglichkeit zu Synchrotronstrahlungs- und zu Neutronenquellen erhöht werden. Insbesondere in der Entwicklung neuer und verbesserter Computerprogramme zu den verschiedensten Stadien der Strukturbestimmung aus Pulverdaten hat sich die Bedeutung dieser Methode offenbart. So stehen mittlerweile über ein Dutzend Programme zur Verfügung, um Gitterparameter zu ermitteln und mit dem Experiment zu vergleichen. Aber auch die konventionellen Strukturlösungsverfahren, wie die Direkten Methoden und die PATTERSON-Suche, wurden so weit verbessert, daß komplexe organische und organometallische Verbindungen mit weit über 50 Nicht-Wasserstoffatomen in der asymmetrischen Einheit erfolgreich untersucht werden können. Des weiteren wurden neue Verfahren zur Strukturlösung entwickelt, die einerseits die enormen Fortschritte auf dem Sektor der Computerbranche ausnutzen — *Monte Carlo*-Techniken [12, 13] oder *Simulated Annealing*-Ansätze [14] — und andererseits die fundamentalen Prinzipien der biologischen Evolution in ausgefeilte Algorithmen umsetzen, wie *Genetische Algorithmen* [15].

Doch nicht nur die Strukturlösungsverfahren konnten entscheidend optimiert werden. Auch die RIETVELD-Verfeinerung ist mittlerweile fähig, kleinere Proteine mit über 1 200 Nicht-Wasserstoffatomen unter Zuhilfenahme von *Restraints* erfolgreich zu verfeinern [16, 17]. Nicht zuletzt ist die verbesserte Beschreibung der Reflexprofile hierfür ausschlaggebend. Moderne Profilkfunktionen beinhalten raffinierte mathematische Approximationen, die nicht nur systematische Fehler der Meßgeometrie, wie axiale Divergenz [18], in den Reflexprofilen wiedergeben, sondern auch probenspezifische Abweichungen, wie anisotrope Linienverbreiterungen [19], modellieren können. Somit lassen sich selbst relativ schlecht aufgelöste experimentelle Pulverdiffraktogramme von Labordiffraktometern sehr genau beschreiben.

Ein in der Einkristalldiffraktometrie sehr wichtiges Hilfsmittel ist die *Cambridge Structural Database*. Die in dieser Datenbank abgelegten Strukturdaten über organische, organometallische und polymere Verbindungen erlauben nicht nur schnelle Aussagen darüber, ob die Struktur einer Verbindung schon bekannt ist, sondern gestatten es auch auf der Basis von mittlerweile über 250 000 Einträgen, spezifische Bindungsverhältnisse bestimmter Gruppierungen zu ermitteln: Eine für die Strukturlösung und für die RIETVELD-Verfeinerung sehr häufig benötigte Information. In einer der nächsten Versionen sollen zu allen bekannten Strukturen berechnete Pulverdiffraktogramme hinzukommen. In vielen Fällen könnte dies zu einem frühzeitigen Erkennen der Zusammensetzung einer Probe durch Vergleich mit den bekannten Diffraktogrammen führen, wie es für anorganische Verbindungen die Datenbanken *CRYSTMET* [20], *PDF* [21, 22] oder *ICSD* [23, 24] bereits erlauben.

## 2 Motivation und Zielsetzung

*„Der wahre Magier ist nicht der, der nichts kapiert und mit verbundenen Augen im Nebel herumstochert, sondern der Wissenschaftler, der der Materie ihre verborgenen Geheimnisse entreißt.“*

*U. Eco, „Das Foucaultsche Pendel“, München, 1997.*

Auch wenn die methodischen Fortschritte und instrumentellen Entwicklungen der letzten 20 Jahre das Anwendungsgebiet der Pulvermethode immens ausgedehnt haben, ist es von einer Routineanwendung, wie es die Einkristallstrukturbestimmung in den meisten Fällen darstellt, noch sehr weit entfernt: Gerade einmal 1–2 % der jährlich publizierten Strukturen werden zur Zeit aus Pulverdaten gelöst. Und nur etwa 30 % dieser Strukturen beziehen sich auf molekulare Verbindungen. Hinsichtlich der bereits erwähnten Bedeutung der Kristallstruktur zeigt dies für die Pulverdiffraktometrie noch einiges an Handlungsbedarf auf.

Die vorliegende Arbeit konzentriert sich auf den Aspekt der Strukturlösung, der zusammen mit der Identifizierung der Gitterparameter die meisten Schwierigkeiten bereitet bzw. über den Erfolg einer Strukturbestimmung entscheidet. Der Begriff Strukturlösung umfaßt in diesem Zusammenhang den gesamten Bereich, beginnend mit dem Lokalisieren eines Strukturfragments bis hin zur Vervollständigung der Kristallstruktur — dies schließt Wasserstoffatome mit ein, die allerdings in der Regel auf idealisierte Positionen gesetzt werden. Im Gegensatz zu der sehr mächtigen Strukturverfeinerung bei Einkristallen muß im Fall von Pulverdaten ein sehr viel größerer Teil der Struktur bereits annähernd richtig lokalisiert sein, um fehlende Atome mittels Differenzfourieranalysen zu bestimmen.

Das in der Einkristalldiffraktometrie überwiegend eingesetzte Strukturlösungsverfahren — die Direkten Methoden — benötigt für den erfolgreichen Einsatz sehr akkurate Intensitäten, was aufgrund

von Überlappungen meist nicht gegeben ist. Weniger anfällig für ungenaue Intensitäten ist die PATTERSON-Methode, die allerdings für sich genommen nur in Gegenwart von Schweratomen anwendbar ist. Das in dieser Arbeit verwendete Programm *PATSEE* [25, 26] basiert zu einem wesentlichen Teil auf der PATTERSON-Methode, wobei keine Einschränkung hinsichtlich des Vorliegens von Schweratomen gegeben ist, und nutzt gleichzeitig Elemente der Direkten Methoden. Hierbei wird versucht, ein Fragment bekannter Geometrie durch Rotation und Translation in der Elementarzelle zu lokalisieren. In Form des Fragments werden eine Fülle an Informationen aktiv verwendet, die bei anderen traditionellen Strukturlösungsverfahren nicht berücksichtigt werden können. Damit besteht die Möglichkeit, weitere moderne Analyseverfahren wie *NMR*- oder *IR*-Spektroskopie kooperativ einzusetzen.

Das Programm *PATSEE* hat sich als überaus zuverlässiges Werkzeug bei der Strukturbestimmung in „Problemfällen“ erwiesen, wenn die Qualität oder die Auflösung der Daten nur gering war [27]. Da dies auch für die Intensitätsdaten aus einer Pulveraufnahme zutrifft, kann *PATSEE* hier ebenfalls erfolgversprechend eingesetzt werden [28, 29].

Zur Erreichung des Ziels, *PATSEE* für die Strukturlösung aus Pulverdaten zu optimieren, wurde die Arbeit in drei aufeinander aufbauende Teile separiert:

- Zu Beginn sollten Pulverbeugungsdiagramme auf der Basis bekannter Kristallstrukturen simuliert werden. Ausgehend von diesen nahezu idealen Diffraktogrammen, wurden zum einen die verschiedenen Schritte der Strukturbestimmung aus Pulverdaten bzw. die dafür notwendigen Programme getestet und zum anderen die Möglichkeiten von *PATSEE* hinsichtlich der Größe und der Art der verwendeten Fragmente ausgelotet.
- Im zweiten Stadium sollten experimentell gewonnene Daten bekannter Strukturen unterschiedlicher Größe und Komplexität untersucht werden. Hierbei wurden sowohl experimentelle Anforderungen wie Meßgeometrie, Auflösung, Strahlungsart und Beugungsbereich, als auch verschiedene Einstellungen in *PATSEE* getestet. Aufbauend auf diesen Untersuchungen, sollte eine Strategie bezüglich der Eingabeparameter von *PATSEE* sowie hinsichtlich der Anforderungen an das Suchmodell entwickelt werden, die eine Strukturlösung auch in unbekanntem Fällen ohne größere Eingriffe seitens des Benutzers gestattet.
- Im letzten Stadium sollten die gewonnenen Erkenntnisse angewandt werden, um unbekannte Strukturen auf der Basis von Pulverdaten zu bestimmen. Hierbei wurde die entwickelte Strategie anhand von zwei Beispielen validiert. Zur Überprüfung der aus Pulverdaten ermittelten Struktur wurde in einem Fall ein Einkristall gezüchtet und untersucht.

# 3 Datensammlung und Intensitätsextraktion

*„Die Erde ist eine hohle Kugel, wir leben nicht draußen auf der konvexen Außenfläche, sondern drinnen an der konkaven Wölbung. Was wir für den Himmel halten, ist eine Masse aus dunklem Gas, durchsetzt mit Zonen von strahlendem Licht, die das Innere der Kugel füllt.“*

*U. Eco, „Das Foucaultsche Pendel“, München, 1997.*

## 3.1 Das Prinzip der Röntgenbeugung

Das Grundprinzip der Beugung von Röntgenstrahlung an den Elektronen der den Kristall aufbauenden Atome wurde bereits 1912 von W. Bragg [30] formuliert und ist heute als die Bragg'sche Gleichung bekannt:

$$2 \cdot d \cdot \sin \theta = n \cdot \lambda \quad (3.1)$$

Sie beschreibt die Entstehung konstruktiver ( $n$  ist eine ganze Zahl) und destruktiver ( $n$  ist keine ganze Zahl) Interferenz als Reflexion der unter einem Winkel  $\theta$  einfallenden Röntgenstrahlung mit Wellenlänge  $\lambda$  an verschiedenen Netzebenen mit Abstand  $d$ .

Die Intensität  $I_h$  dieser gebeugten Röntgenstrahlen ist proportional dem Betragsquadrat des komplexen Strukturfaktors  $F_h$ :

$$I_h \sim F_h \cdot F_h^* = |F_h|^2 \quad (3.2)$$

Hierbei läßt sich der Strukturfaktor entweder als Fouriersumme der Atomformfaktoren  $f_i$  der beteiligten Atome  $i$  in der Elementarzelle darstellen

$$F_h = \sum_{i=1}^N f_i \cdot e^{2\pi i \cdot h \cdot r} \quad (3.3)$$

oder als Fourierintegral der Elektronendichte  $\rho(r)$  über die Elementarzelle mit Volumen  $V$ :

$$F_h = V \cdot \int_{x=0}^1 \int_{y=0}^1 \int_{z=0}^1 \rho(r) \cdot e^{2\pi i \cdot h \cdot r} dx dy dz \quad (3.4)$$

Wie Gleichung 3.2 unschwer zu entnehmen ist, enthalten die gemessenen Intensitäten keine direkte Information über die Phasen der Strukturfaktoren. Da die Phasen allerdings von entscheidender Bedeutung für die Rekonstruktion der Elektronendichte  $\rho(r)$  sind, tritt hier das in der Kristallographie allgegenwärtige Phasenproblem auf, dessen Lösung in Kapitel 4 ausführlicher behandelt wird.

## 3.2 Datensammlung

Für eine erfolgreiche Strukturbestimmung aus Pulverdaten ist es von entscheidender Bedeutung, daß die experimentellen Daten größtmögliche Genauigkeit aufweisen. Verschiedene Faktoren, wie die Meßgeometrie, verwendete Strahlung und Wellenlänge, Kalibrierung des Diffraktometers, Probenvorbereitung und Kristallitgröße, Blenden, Meßbereich und Meßzeit, müssen hierfür vor der Messung berücksichtigt und eventuell optimiert werden. Wenn die ermittelten Intensitäten oder  $2\theta$ -Werte nicht innerhalb gewisser Grenzen korrekt sind, wird auch ein noch so großer Aufwand keine verwertbaren Ergebnisse liefern.

### 3.2.1 Strahlungsquellen und Meßgeometrie

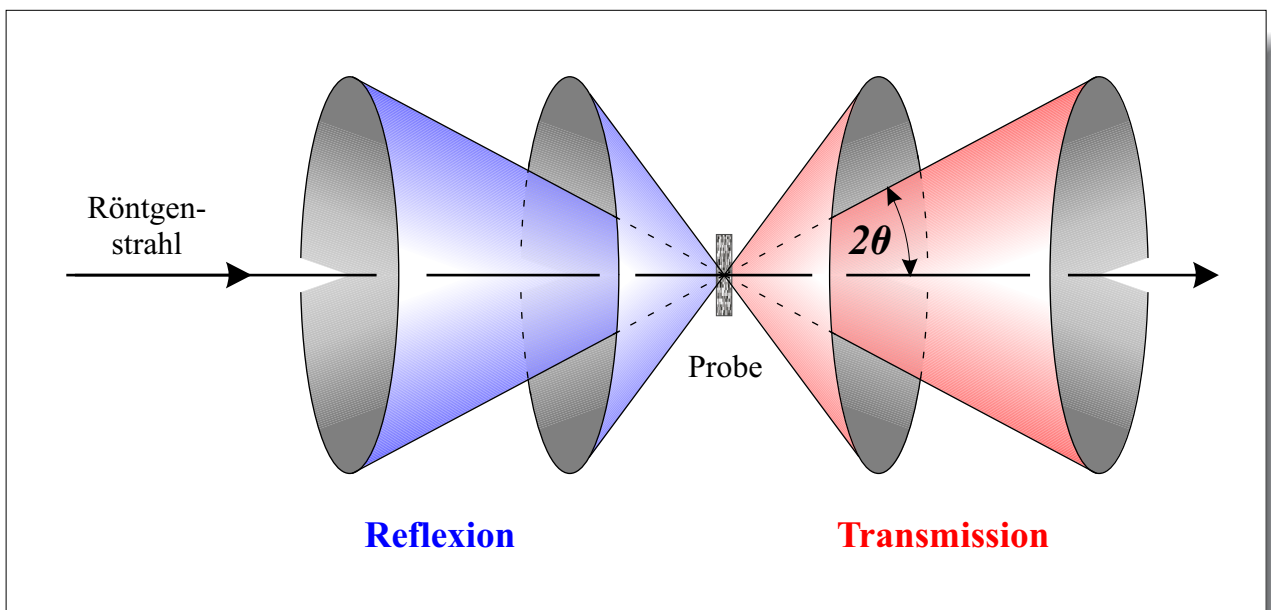
Die Wahl der Strahlungsquelle stellt in den meisten Fällen einen Kompromiß zwischen den verfügbaren und den idealen Möglichkeiten hinsichtlich der zu untersuchenden Verbindung dar. Auch wenn Synchrotronringe und Neutronenreaktoren mittlerweile vielerorts für derartige Experimente routinemäßig bereitstehen, wird dennoch primär das Diffraktometer im eigenen Hause verwendet. Erst

wenn hierbei das experimentell ermittelte Diffraktogramm erhebliche Schwächen aufweist und eine Strukturlösung bzw. -verfeinerung nicht zum Erfolg führt, wird auf diejenige der beiden Alternativen zurückgegriffen, welche die Fehlerquellen auszugleichen vermag. Ähnlich sieht es mit der Meßgeometrie aus. Auch hier wird nicht immer das für das jeweilige Problem optimale Verfahren genutzt, sondern es werden zuerst die vorhandenen Möglichkeiten angewendet.

### 3.2.1.1 Röntgendiffraktometer

Röntgendiffraktometer mit Zählrohr- oder ortsempfindlichen Detektoren haben mittlerweile eine Qualität erreicht, die in vielen Fällen hochaufgelöste Diffraktogramme zur Strukturbestimmung routinemäßig liefern können. Je nach der Art der untersuchten Probe können verschiedene Meßgeometrien zum Einsatz kommen.

Eine prinzipielle Unterscheidung der Meßgeometrien in Reflexions- und Transmissionsgeometrie wird in Abbildung 3.1 schematisch wiedergegeben.

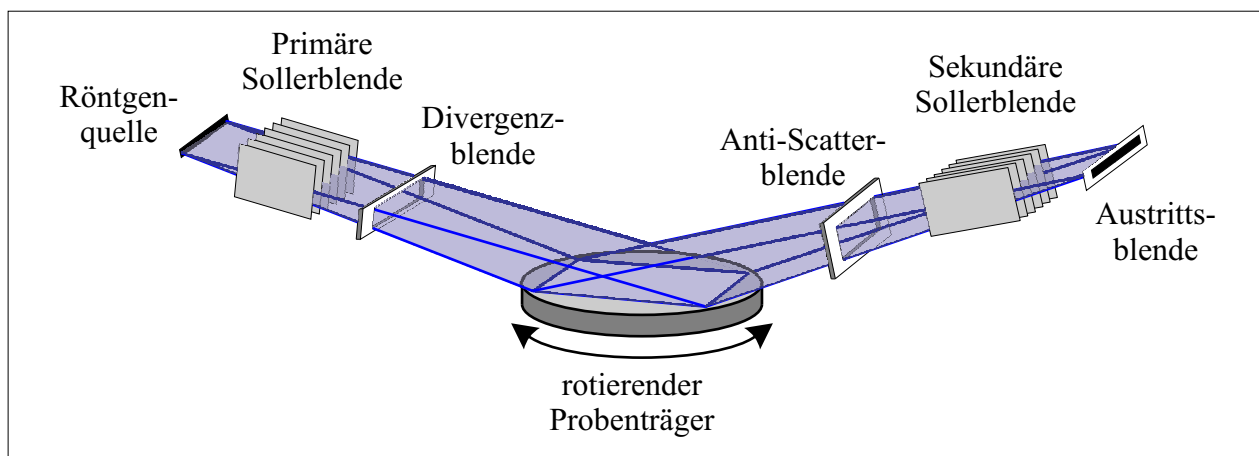


**Abbildung 3.1:** Zustandekommen der Beugungskegel bei der Pulverdiffraktometrie für Reflexions- und Transmissionsgeometrie.

Beide Verfahren haben ihre spezifischen Vor- und Nachteile. So ist die Transmissionsgeometrie prinzipiell weniger für Verbindungen mit stark absorbierenden Elementen geeignet, da bei diesen die

Röntgenstrahlung in Abhängigkeit vom Beugungswinkel unterschiedlich tief in die Probe eindringt und somit kein konstantes Volumen über die gesamte Meßdauer bestrahlt wird. Hingegen ist für rein organische Verbindungen die Reflexionsgeometrie nicht optimal, da die Probe meist nicht „unendlich dick“ ist, das heißt, die Röntgenstrahlung wird nicht vollständig absorbiert und kann u. U. mit dem Probenhalter in Wechselwirkung treten; die Konsequenz ist eine zu geringe Intensität bei hohen Beugungswinkeln.

Ein weiteres Problem tritt häufig dann auf, wenn die Proben auf ebenen Probenträgern präpariert werden, z. B. zwischen zwei Folien gepreßt oder auf einen flachen Probenträger gesiebt werden. Unter diesen Bedingungen können sich plättchen- oder nadelförmige Kristallite bevorzugt in gleichförmiger Weise ausrichten — man spricht von Vorzugsorientierung oder Textur. Eine statistische Verteilung der Kristallite ist nicht mehr gegeben, was sich in Intensitätsveränderungen bis hin zur vollständigen Auslöschung von Reflexen bemerkbar macht. Eine dritte Quelle für fehlerhafte Reflexintensitäten ist eine nicht ideale Kristallitgröße. Ideale Partikelgrößen liegen im Bereich von  $1 - 5 \mu m$ . Größere Kristallite stören die statistische Verteilung und können zu Problemen durch Extinktion führen, während kleinere Partikel Effekte hervorrufen, die eine Verbreiterung der Reflexprofile zur Folge haben [31]. Um eine möglichst gleichmäßige Kristallitgröße zu erzielen, wird die Probe häufig gemahlen.



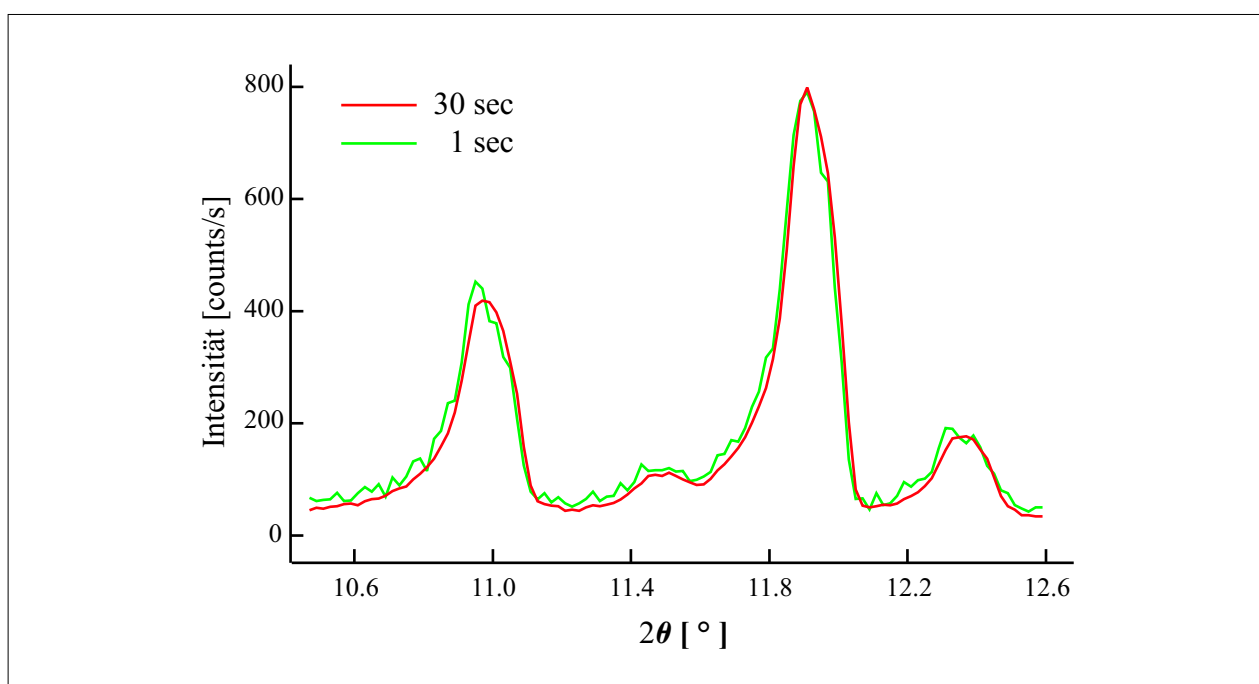
**Abbildung 3.2:** Vereinfachter Strahlengang bei Bragg-Brentano-Fokussierung.

Zu den gängigsten Meßgeometrien gehören die Bragg-Brentano-Geometrie und der Aufbau nach Debye-Scherrer, der sowohl in Reflexions- als auch in Transmissionsgeometrie verwendet werden kann. Abbildung 3.2 gibt exemplarisch den Strahlengang einer Bragg-Brentano-Apparatur wieder.

Ein schwerwiegendes Problem kann bei der Bragg-Brentano-Geometrie auftreten, wenn bei kleinen

Beugungswinkeln die Ausdehnung des Primärstrahls größer ist als die Probenfläche, da unter diesen Umständen nicht der gesamte Primärstrahl gebeugt werden kann und somit die Reflexintensitäten im Vergleich zu Reflexen bei höheren Beugungswinkeln zu klein sind.

Röntgenuntersuchungen werden üblicherweise mit monochromatischer Röntgenstrahlung durchgeführt. Bewährt hat sich ein fokussierender Monochromatorkristall, der spektrale Verunreinigungen beseitigt und gegenüber einem ebenen Monochromatorkristall einen wesentlichen Intensitätsgewinn aufweist. Sekundärseitige Monochromatoren können noch die charakteristische Röntgenfluoreszenzstrahlung der Probe herausfiltern. Durch ein Blendensystem wird die Qualität, insbesondere die Divergenz des Primärstrahls und des gebeugten Strahls verbessert und Streustrahlung verhindert [32].



**Abbildung 3.3:** Starke und schwache Reflexe bei unterschiedlicher Zählstatistik.

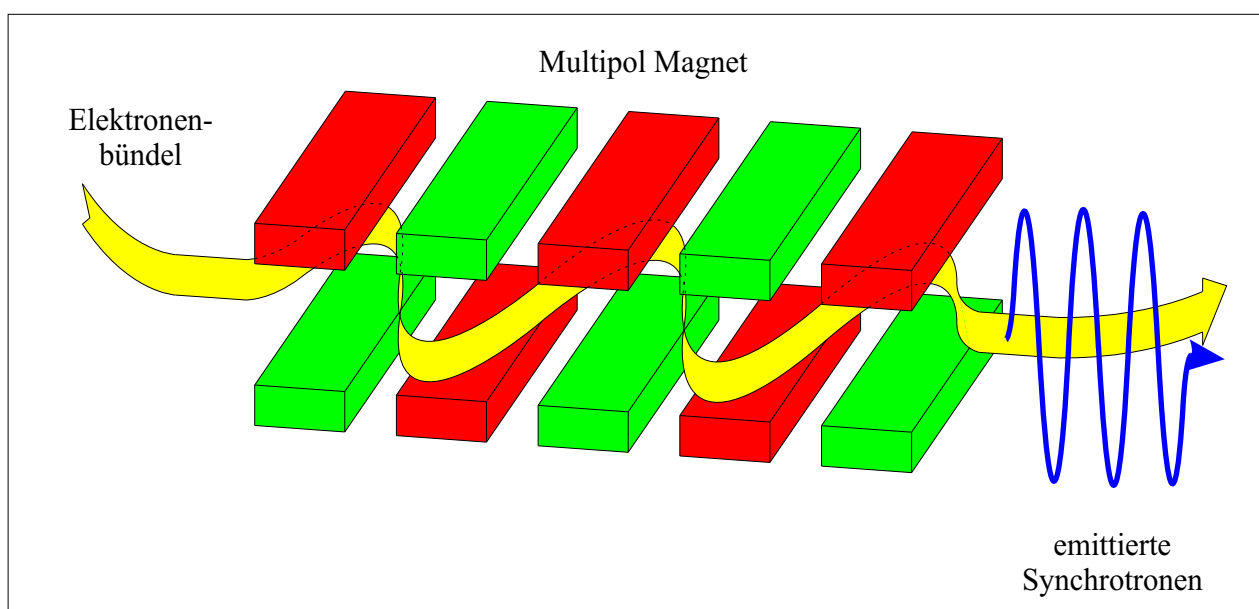
Auch wenn akkurat bestimmte Reflexpositionen und -intensitäten essentiell für die Strukturlösung sind, sollte trotzdem nicht die Zählstatistik außer acht gelassen werden. Je kleiner die Ungenauigkeiten in den gemessenen Intensitäten der einzelnen Meßpunkte sind, desto besser sind die extrahierten Intensitätsdaten, und auch der Verlauf der RIETVELD-Verfeinerung wird dadurch stabilisiert. In Abbildung 3.3 sind zur Verdeutlichung mehrere Reflexe einer organischen Verbindung mit unterschiedlichen Meßzeiten dargestellt.



Mit einem modernen, optimal konfigurierten Labordiffraktometer und sorgfältiger Probenpräparation lassen sich Halbwertsbreiten von  $0.04^\circ 2\theta$  erreichen. Dies ist in vielen Fällen bereits ausreichend für eine erfolgreiche Indizierung und Strukturlösung.

### 3.2.1.2 Synchrotronstrahlungsquellen

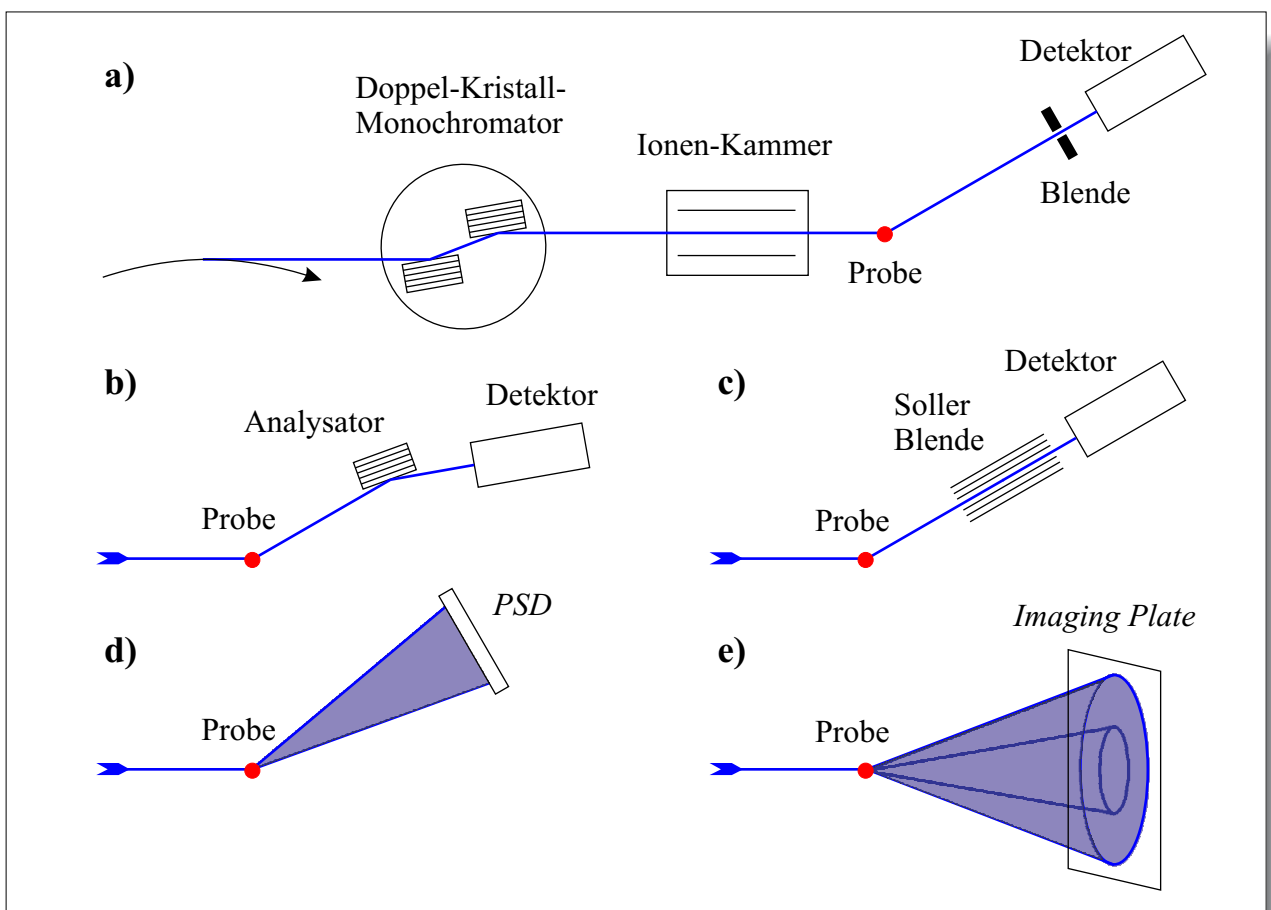
Synchrotronstrahlung entsteht, wenn Elektronen oder Positronen mit relativistischer Geschwindigkeit durch Magnetfelder auf eine Kreisbahn gezwungen werden. Die tangential emittierte Strahlung ist von außerordentlich hoher Intensität und auf einen relativ kleinen Bereich fokussiert. Eine wesentlich gesteigerte Intensität wird durch Verwendung sogenannter *Wiggler* oder *Undulatoren* erreicht. Diese zwingen die Elektronen auf geraden Streckenabschnitten durch alternierende Anordnung von Magneten auf eine sinusförmige Bahn, bei der die Gesamtabweichung aus der Bahn in der Summe verschwindet. Durch Überlagerung der emittierten Synchrotronstrahlung bei jeder Bahnänderung wird die Intensität immens gesteigert (Abbildung 3.4).



**Abbildung 3.4:** Schematische Darstellung des Elektronenstrahls und der emittierten Strahlung für Wiggler.

Als wesentliche Unterschiede der Synchrotronstrahlung zur konventionellen Röntgenstrahlung sind die hohe Intensität, die geringe Divergenz (hohe Brillianz) sowie die Einstellbarkeit der gewünschten Wellenlänge in einem relativ großen Bereich zu nennen [33, 34].

Aufgrund der hohen Auflösung einer Synchrotronmessung kann der Effekt der Reflexüberlappung unter Umständen stark minimiert werden, so daß deutlich mehr eindeutig zugeordnete Intensitäten extrahiert werden können [35]. Dies ist besonders für organische Verbindungen bedeutsam, da diese eine starke Tendenz aufweisen, in Kristallsystemen mit niedriger Symmetrie zu kristallisieren. Außerdem erlaubt die Einstellbarkeit einer bestimmten Wellenlänge zum einen die Unterscheidung von im Periodensystem benachbarten Elementen durch Vergleich der Pulverdiagramme auf beiden Seiten der Absorptionskanten der betreffenden Elemente und zum anderen die Minimierung störender Effekte durch Röntgenfluoreszenz der Probe [31].



**Abbildung 3.5:** Verschiedene Konfigurationen zur Messung von Pulverdiffraktogrammen an Synchrotronringen. (a) Typischer Aufbau mit einfacher Detektorblende, (b) Analysator-Kristall-Geometrie, (c) Aufbau mit Kollimator, (d) elektronischem PSD oder (e) Imaging Plate.

Verschiedene Konfigurationen von Pulverdiffraktometern werden für die unterschiedlichsten Unter-

suchungen benötigt. Abbildung 3.5 zeigt typische Systeme für die Aufnahme von hochaufgelösten Pulverdiagrammen zur Strukturlösung. Allen Konfigurationen gemein ist ein vorgeschalteter Doppelmonochromator-Kristall — üblicherweise aus Si oder Ge —, der die gewünschte Wellenlänge aus dem „weißen“ Strahl herausfiltert. Da die Synchrotronstrahlung mit der Zeit abnimmt, muß der Primärstrahl über die gesamte Meßzeit überwacht und die gebeugte Strahlung entsprechend korrigiert werden. Im einfachsten Fall wird dies durch eine Ionenkammer gewährleistet, wie sie in Abbildung 3.5(a) dargestellt ist.

An modernen Synchrotronringen der letzten Generation lassen sich bei den üblicherweise verwendeten Wellenlängen unterhalb von  $1.2 \text{ \AA}$  Halbwertsbreiten von weniger als  $0.01 - 0.02^\circ 2\theta$  erzielen.

#### 3.2.1.3 Neutronenbeugung

Neutronen interagieren mit den Atomen im Kristall auf andere Weise als Röntgenstrahlen: Während Röntgenstrahlen an den Elektronen der Atome gebeugt werden, wechselwirken Neutronen mit den Atomkernen. Dies erweist sich einerseits als vorteilhaft, da mit zunehmendem Beugungswinkel keine Schwächung der gebeugten Strahlung durch Interferenzeffekte auftritt und somit auch bei hohen Beugungswinkeln noch Intensitäten gemessen werden können. Außerdem zeigt der Strukturfaktor nur eine geringe Abhängigkeit von der Ordnungszahl und kann bei benachbarten Elementen stark variieren. Dies ist insbesondere für die Lokalisierung von Wasserstoffatomen neben Schweratomen von Bedeutung und kann auch die RIETVELD-Verfeinerung qualitativ verbessern.

Nachteilig wirkt sich andererseits die geringe Wechselwirkung der Neutronen mit den Kernen aus, was noch durch die vergleichsweise schwachen Neutronenquellen verstärkt wird. Dies kann nur durch größere Probenmengen bzw. durch sehr lange Meßzeiten kompensiert werden.

Als Neutronenquellen dienen Kernreaktoren und die Zertrümmerung von Metallen durch hochenergetische Protonen. Letztere Quelle eignet sich durch die gepulste Natur der Teilchenbeschleuniger besonders für *ToF*-Diffraktometer. Hierbei wird bei konstantem Beugungswinkel die variable Wellenlänge, gegeben durch die unterschiedliche Geschwindigkeit der Neutronen bzw. die Zeit vom Verlassen der Quelle bis zur Detektion, bestimmt. Derartige Geräte erlauben eine Auflösung, die vergleichbar mit Synchrotronmessungen [34–36] ist.

Einige der wichtigsten Punkte zur Auswahl der geeigneten Strahlung für das Beugungsexperiment sind in der Tabelle 3.1 dargestellt.

**Tabelle 3.1:** Zusammenfassung einiger wichtiger Punkte bei der Auswahl der Strahlungsart.

Aufgabenstellung	Labordiffraktometer	Synchrotronstrahlung	Neutronenstrahlung
Intensität	○	+	○
Indizierung	○	+	+
stark röntgenabsorbierende Atome	kleines $\lambda$	kleines $\lambda$	+
Differenzierung von Atomen	–	–	+
Lokalisierung von H-Atomen	–	○	+
große Elementarzellen	○	+	○
magnetische Strukturen	–	–	+
Auslenkungsparameter	○	+	○
Probenmenge	klein	klein	groß
Umgebungsbedingungen einstellbar	○	+	+
Verfügbarkeit	+	○	○

### 3.3 Kalibrierung

Neben der Auflösung ist die korrekte Reflexlage von größter Bedeutung. Verschiedene Fehlerquellen können Verschiebungen der Reflexpositionen hervorrufen, die in den meisten Fällen dazu führen, daß der Datensatz nicht indiziert und die Struktur, wenn überhaupt, nur sehr schwer gelöst werden kann.

Teilweise lassen sich derartige Abweichungen durch die Verwendung einer Eichsubstanz (einem Standard) feststellen und bis zu einem gewissen Grad ausgleichen. Standards können sowohl intern zusammen mit der Probe vermessen werden, als auch extern als separate Messung. Ferner besteht die Möglichkeit, bei einem Datensatz eine Kalibrierung vorzunehmen, indem zu einem Reflex  $hkl$  Refle-

xe höherer Ordnung, normalerweise  $2h2k2l$ , gesucht werden. Aus der Abweichung der Beugungswinkel dieser Reflexe kann eine Nullpunktsverschiebung ermittelt werden. Insbesondere bei der Messung von Verbindungen in niedrigen Kristallsystemen ist dieses Verfahren allerdings wenig ratsam, da aufgrund des hohen Überlappungsgrads nur in einigen wenigen Fällen eine eindeutige Zuordnung von Reflexen höherer Ordnung möglich ist.

## 3.4 Extraktion der Intensitäten

Wenn eine Einkristalluntersuchung durchgeführt wird, können im allgemeinen die folgenden wichtigen Informationen eindeutig und mit hoher Genauigkeit erhalten werden:

- Gitterparameter und Raumgruppe
- Zuordnung der Reflexe zu Netzebenen
- Bestimmung der gebeugten Intensitäten der einzelnen Reflexe

Im Falle einer Pulveruntersuchung ist keine dieser Informationen direkt zugänglich; sie müssen zuerst aus dem Diffraktogramm extrahiert werden. Hierzu müssen die Reflexpositionen, Reflexprofile und die einzelnen integrierten Reflexintensitäten untersucht und dem experimentellen Pulverbeugungsdiagramm angepaßt werden.

### 3.4.1 Die erste Hürde: Indizierung

Die Indizierung stellt den Versuch dar, das 3-dimensionale reziproke Gitter, welches bei Pulverbeugungsuntersuchungen rotatorisch auf eine Dimension komprimiert wird, aus der Verteilung der Netzebenenabstände geometrisch zu rekonstruieren. Oder etwas anders ausgedrückt, es wird die Zuordnung der Reflexpositionen  $Q_h$ , gegeben durch den Beugungswinkel  $2\theta$ , zu den Netzebenen  $\{hkl\}$  gesucht, woraus sich letztendlich die Gitterparameter ableiten lassen. Dies ist theoretisch möglich, da die Reflexpositionen nur von den Gitterparametern abhängen. In der Praxis stellt sich die Indizierung allerdings keineswegs als trivial heraus, da bereits kleine Fehler in den Reflexpositionen die Indizierung verhindern können oder im ungünstigsten Fall ein falsches Ergebnis liefern.

Zu den wichtigsten Fehlern bzw. Fehlerquellen zählen:

- Nullpunktsfehler
- Axiale Divergenz
- Transparenz der Probe
- Uneinheitliche Probenoberfläche

Die meisten Fehler können und müssen durch ein akkurat kalibriertes Diffraktometer vermieden werden, denn wie Shirley bereits 1980 anmerkte: *"powder indexing works beautifully on good data, but with poor data it will usually not work at all"* [37].

Üblicherweise erfolgt die mathematische Beschreibung der Indizierung über die folgende Gleichung für das reziproke Gitter, die sich aus dem Kreuzprodukt eines reziproken Gittervektors mit sich selbst ergibt:

$$\left(\frac{2 \sin \theta}{\lambda}\right)^2 = \frac{1}{d^2} = h^2 \cdot a^{*2} + k^2 \cdot b^{*2} + l^2 \cdot c^{*2} + kl \cdot 2b^*c^* \cos \alpha^* + hl \cdot 2a^*c^* \cos \beta^* + hk \cdot 2a^*b^* \cos \gamma^* \quad (3.5)$$

Mit  $Q_h = \frac{10^4}{d^2}$  und der Vereinfachung der Faktoren für die reziproken Gitterparameter ergibt sich:

$$Q_h = h^2 \cdot A + k^2 \cdot B + l^2 \cdot C + kl \cdot D + hl \cdot E + hk \cdot F \quad (3.6)$$

Die Parameter  $A$  bis  $F$  sind also definiert über die reziproken Zellparameter und damit natürlich auch über die direkten Gitterparameter. Die Anzahl der zu bestimmenden Zellkonstanten variiert von 1 bis 6 in Abhängigkeit von dem Kristallsystem, wie es in Tabelle 3.2 dargestellt ist.

Die Aufgabe, die Konstanten  $A$  bis  $F$  zu finden, ist im allgemeinen sehr schwierig. Glücklicherweise stehen eine Reihe von Indizierungsverfahren zur Verfügung, so daß durch die Vielfältigkeit der Ansätze eine hohe Erfolgsaussicht für die Ermittlung der richtigen Gitterkonstanten besteht.

**Tabelle 3.2:** Zu lösende Gleichungen für  $Q_h$  in den verschiedenen Kristallsystemen.

Kristallsystem	Gleichung für $Q_h$
Kubisch	$Q_h = (h^2 + k^2 + l^2) \cdot A$
Tetragonal	$Q_h = (h^2 + k^2) \cdot A + l^2 \cdot C$
Hexagonal	$Q_h = (h^2 + hk + k^2) \cdot A + l^2 \cdot C$
Orthorhombisch	$Q_h = h^2 \cdot A + k^2 \cdot B + l^2 \cdot C$
Monoklin	$Q_h = h^2 \cdot A + k^2 \cdot B + l^2 \cdot C + hl \cdot E$
Triklin	$Q_h = h^2 \cdot A + k^2 \cdot B + l^2 \cdot C + kl \cdot D + hl \cdot E + hk \cdot F$

Allen Indizierungsverfahren gemein ist der Versuch der Zuordnung der drei Miller'schen Indizes zu jeder beobachteten Reflexposition  $Q_h$ . Es muß also die folgende Ungleichung im Fall eines triklinen Kristallsystems für jeden  $Q_h$ -Wert erfüllt sein:

$$Q_h - \Delta < h^2 \cdot A + k^2 \cdot B + l^2 \cdot C + kl \cdot D + hl \cdot E + hk \cdot F < Q_h + \Delta \quad (3.7)$$

Hierbei stellt  $\Delta$  eine Konstante dar, die die maximal erlaubte Abweichung der berechneten Reflexposition von der beobachteten Position widerspiegelt. Das Erfüllen dieser Ungleichung für jede Reflexposition ist eine notwendige, aber keine hinreichende Bedingung für die korrekten Gitterparameter. Dies ist leicht zu verstehen, wenn man sich vergegenwärtigt, daß jedes beliebige Diffraktogramm mit einer kubischen Elementarzelle indiziert werden kann, wenn der Parameter  $A$  für diese Zelle nur genügend klein gewählt wird. Dann ist es ein leichtes,  $hkl$  Tripel für jeden experimentellen  $Q_h$ -Wert zu finden, die zudem noch sehr geringe Abweichungen von den beobachteten Werten aufweisen.

De Wolff entwickelte bereits 1968 ein Gütekriterium ( $M_{20}$ ), das es erlaubt, die korrekt indizierte Zelle von den falschen mathematischen Lösungen zu diskriminieren [38, 39]:

$$M_{20} = \frac{Q_{20}}{2 \cdot \langle Q \rangle \cdot N_{20}} \quad (3.8)$$

Hierbei steht  $Q_{20}$  für den  $Q_h$ -Wert der zwanzigsten beobachteten und indizierten Reflexposition;  $\langle Q \rangle$  ist die durchschnittliche Abweichung zwischen berechneter und beobachteter Position, und  $N_{20}$  stellt

die Zahl der berechneten  $Q_h$ -Werte bis zu  $Q_{20}$  dar. In die Berechnung von  $M_{20}$  geht neben der Übereinstimmung zwischen beobachteten und berechneten  $d$ -Werten also mit  $N_{20}$  indirekt auch die Größe der Elementarzelle ein. Diese Idee wurde von Smith und Snyder später aufgenommen und in dem von ihnen vorgeschlagenen Kriterium  $F_N$  angewendet [40]:

$$F_N = \frac{1}{\langle \Delta 2\theta \rangle} \cdot \frac{N}{N(\theta_g)} \quad (3.9)$$

$\langle \Delta 2\theta \rangle$  beschreibt die Abweichung der berechneten von den beobachteten Reflexpositionen  $N$ , und  $N(\theta_g)$  stellt die Zahl der berechneten  $Q_h$ -Werte bis zu  $\theta_g$  dar. Ein wesentlicher Vorteil des Kriteriums  $F_N$  gegenüber dem Kriterium von de Wolff ist die variable Anzahl an Reflexpositionen, die in die Berechnung eingeht.

Obwohl diese Kriterien qualitative Aussagen über die gefundenen möglichen Gitterparameter erlauben, ist es nicht möglich, einen Wert anzugeben, der eine richtige Lösung garantiert. Allerdings wird üblicherweise ein Wert von  $M_{20} > 10$  als ausreichend für eine korrekte Elementarzelle angesehen, wenn die 20 ersten Reflexe indiziert werden können und auch die weiteren Reflexlagen mit den Gitterparametern in Einklang stehen.

Eine ganze Reihe von Verfahren wurden nach den ersten Vorstößen durch Runge 1917 [41] auf dem Gebiet der Indizierung von Pulverdiagrammen entwickelt. Im folgenden sollen die drei wichtigsten Ansätze sowie ihre Vor- und Nachteile kurz besprochen werden.

#### 3.4.1.1 Zonenindizierung

Bei diesem Verfahren, das auf Arbeiten von Runge [41] und Ito [42] beruht, wird, basierend auf den  $Q_h$ -Werten einiger vorgegebener Reflexpositionen, versucht, Ebenen (Zonen) im reziproken Raum zu finden, die durch zwei nicht-kolineare Punkte und den Ursprung gegeben sind. Jeweils zwei dieser nicht-koplanaren Ebenen sollten zusammen mit dem Winkel zwischen den Ebenen im Prinzip ein reziprokes Gitter beschreiben. Die gefundenen Gitterparameter müssen in vielen Fällen noch in eine Standardform reduziert und transformiert werden. Anschließend wird mit diesen Parametern versucht, alle vorgegebenen Reflexpositionen zu indizieren. In Abhängigkeit von der Anzahl der indizierten Reflexlagen und der Genauigkeit der berechneten Reflexpositionen wird das Gütekriterium  $M_{20}$  ermittelt [43].

Die Leistungsfähigkeit dieses Ansatzes, wie er in den Programmen *ITO12* [43] und *FJZN6* implementiert ist, wird insbesondere bei einer vergleichsweise großen Zahl von 30–40 möglichst genau



gemessenen Reflexlagen optimal genutzt. Reflexe durch Verunreinigungen beeinflussen die Indizierung nur geringfügig, solange sie sich nicht unter den ersten 5 Reflexpositionen befinden. Optimiert sind diese Programme für die niedersymmetrischen Kristallsysteme. Hochsymmetrische Kristallsysteme werden daher häufig in einer orthorhombischen Aufstellung gefunden.

#### 3.4.1.2 *Trial-and-Error*

Auf einem *Trial-and-Error*-Ansatz [44–46] basieren eine Reihe von Computerprogrammen, deren bekanntester Vertreter *TREOR* [47] ist. Diese Verfahren versuchen durch geschickte Permutation von Miller'schen Indizes zu den vorgegebenen Reflexlagen das System von  $n$  linearen Gleichungen gemäß Gleichung 3.7 zu lösen. Dies geschieht in der Regel nur für die ersten 5–10 Reflexpositionen mit kleinstem Beugungswinkel. Mit einer gefundenen Lösung, d. h. einem Satz von Gitterparametern, wird versucht, die verbliebenen Reflexlagen zu indizieren. Die besten Lösungen werden noch einer Verfeinerung unterzogen, bei der die Abweichungen der indizierten Reflexpositionen minimiert werden. Das Ergebnis wird wiederum in Form des Gütekriteriums von de Wolff ausgegeben.

Entsprechende Programme sind meist für alle Kristallsysteme geeignet, können allerdings für niedersymmetrische Systeme selbst bei modernen Rechnern sehr viel Zeit benötigen. In *TREOR* wirken sich Reflexe von Verunreinigungen nur relativ wenig auf die Indizierung aus, während selbst kleine Fehler in den Reflexlagen eine Indizierung meist verhindern. Systematische Fehler in den Reflexpositionen aufgrund einer Nullpunktverschiebung lassen sich innerhalb des Programms beheben. Idealerweise sollten etwa 25 sehr genau bestimmte Reflexe zur Indizierung herangezogen werden.

#### 3.4.1.3 **Sukzessive Dichotomy**

In dem Programm *DICVOL* [48–50] wurde erstmals eine Indizierung mittels eines sukzessiven Dichotomie-Ansatzes realisiert. Im Falle von *DICVOL* wird der Indexraum in definierten Volumenintervallen abgerastert. Innerhalb der einzelnen Intervalle werden die  $n$  Parameter — beispielsweise  $A$ ,  $B$ ,  $C$  und  $E$  für monokline Kristallsysteme — in Schrittweiten von  $0.4 \text{ \AA}$  für die Achsen und  $5^\circ$  für die Winkel variiert. Für jede dieser Domänen werden die entsprechenden Reflexpositionen berechnet und mit den experimentellen Reflexpositionen verglichen. Liegt auch nur eine beobachtete Reflexposition außerhalb eines vorher definierten Intervalls um die berechnete Reflexlage, so wird diese Domäne verworfen. Ansonsten erfolgt eine Unterteilung der Domäne in  $2^n$  Unterdomänen, für die ebenfalls

wieder die Reflexlagen berechnet und verglichen werden. Solange eine Lösung existiert, wird der Dichotomy-Ansatz über maximal 7 Iterationen hinweg angewendet.

Innerhalb der vorgegebenen Parameter ist die Suche im Indexraum vollständig, d. h. nicht nur das Vorhandensein, sondern insbesondere das Fehlen einer Lösung in einem bestimmten Kristallsystem kann mit diesem Verfahren belegt werden. Allerdings reagiert dieser Ansatz sehr empfindlich auf vorhandene Reflexe von Verunreinigungen, da eine Lösung nur dann weiter verarbeitet wird, wenn sich mit diesen Gitterparametern alle vorgegebenen Reflexe indizieren lassen. Kleinere zufällige Abweichungen in den  $Q_h$ -Werten der Reflexe stören hingegen den Erfolg meist weniger. Optimiert ist *DICVOL* für die höhersymmetrischen Systeme bis einschließlich dem orthorhombischen System, aber auch die monoklinen und triklinen Systeme können, allerdings mit sehr langen Rechenzeiten, behandelt werden.

#### 3.4.1.4 Indizierung mit *CRYSFIRE*

Das *CRYSFIRE* Programmpaket ist *per se* kein Indizierungsprogramm [51]. Vielmehr erlaubt es mit einfachen Mitteln, neun verschiedene Indizierungsprogramme — teilweise leicht modifiziert — aus einer einheitlichen Oberfläche heraus zu bedienen. Die sich ergebenden Vorschläge für die Gitterkonstanten lassen sich sortiert nach der Zahl der indizierten Reflexe und den Gütekriterien betrachten.

Auch wenn dieses Programm dem Benutzer die oftmals mühsame Arbeit des Erzeugens von Eingabedateien für die Indizierungsprogramme abnimmt, ist es dennoch weit davon entfernt, eine „automatische Indizierung“ zu ermöglichen. Zum einen liefert ein typischer Lauf mit *CRYSFIRE* bis zu einige hundert Vorschläge, und zum anderen liegt eine richtige Lösung nicht zwangsläufig in der korrekten Aufstellung oder sogar im besten Kristallsystem vor. An dieser Stelle hängt es von der Erfahrung des Kristallographen ab, ob er die richtige Elementarzelle erkennt.

#### 3.4.1.5 Bestimmung der Raumgruppe

Selbst bei Kenntnis der richtigen Gitterparameter steht immer noch die nicht-triviale Zuordnung der korrekten Raumgruppe aus. Dies ist sogar für Einkristalldatensätze nicht immer eindeutig aufgrund verschiedener Raumgruppen, die sich nur durch Symmetrien unterscheiden, die nicht durch systematische Auslöschungen erkennbar sind. Im Falle von Datensätzen aus Pulveruntersuchungen ist häufig sogar die Zuordnung von systematischen Auslöschungsgesetzen aufgrund von Reflexüberlappungen

nicht eindeutig, so daß die Bestimmung der Raumgruppe nur in wenigen Fällen zu einem einzigen Ergebnis führt. Vielmehr läßt sich häufig nur eine Einschränkung auf einige wenige Raumgruppen anstellen. Im ungünstigsten Fall müssen für jede mögliche Raumgruppe die folgenden Schritte — bis hin zur Strukturlösung bzw. sogar bis zur RIETVELD-Verfeinerung — durchgeführt werden.

### 3.4.2 Beschreibung der Reflexprofile

Mit der Kenntnis der Elementarzelle und der Raumgruppe — eventuell mehrerer möglicher Raumgruppen — lassen sich die Reflexpositionen mathematisch beschreiben. Um eine Aussage über die Intensitäten der Reflexe machen zu können, ist die Anpassung einer numerischen Funktion an die Reflexprofile notwendig. Die hierzu verwendeten Funktionen, Profilkfunktionen genannt, erlauben durch verschiedene Parameter die Charakterisierung der Reflexe.

#### 3.4.2.1 Das Reflexprofil

Aufgrund der stärkeren Asymmetrie der Beugungsreflexe bei Röntgenstrahlung im Vergleich zur Neutronenbeugung erweisen sich die einfachen Gauß- bzw. Lorentz-Funktionen häufig als nicht ausreichend [52]. Von größerem Interesse sind heute die Voigt- [53, 54], die pseudo-Voigt- [55] und die Split-Pearson VII-Funktion [56] bzw. daraus abgeleitete Funktionen in modernen RIETVELD-Programmen [57, 58]. Moderne Profilkfunktionen erlauben zudem verschiedene Korrekturen für asymmetrische Profile, z. B. hervorgerufen durch axiale Divergenz oder Absorptionseffekte. Die wichtigsten Profilkfunktionen sind in Tabelle 3.3 dargestellt.

Zu den wichtigsten Profilparametern gehören die Reflexlage  $2\theta$ , die integrale Intensität  $I$  und die Halbwertsbreite, deren einfachste mathematische Beschreibung auf Caglioti *et al.* zurückgeht [60]:

$$\Gamma^2(2\theta) = U \tan^2(\theta) + V \tan(\theta) + W \quad (3.10)$$

Mathematisch betrachtet entsteht ein Reflexprofil aus der zweiseitigen Faltung verschiedener Funktionen, welche die Proben- bzw. Geräteinflüsse widerspiegeln:

$$h(2\theta) = g(2\theta) * f(2\theta) = \int_{-\infty}^{+\infty} g(2\theta') f(2\theta - 2\theta') d2\theta' \quad (3.11)$$

**Tabelle 3.3:** Auflistung der wichtigsten Profildfunktionen [59]. Die Pearson VII-Funktion entspricht für  $\beta = 1$  der Lorentz-, für  $\beta = 2$  der modifizierten Lorentz- und für  $\beta = \infty$  der Gauß-Funktion.

Beschreibung	Profildfunktion
Gauß	$\frac{\sqrt{C_0}}{\sqrt{\pi}H_k} \cdot e^{-C_0 \cdot \left(\frac{2\theta_i - 2\theta_k}{H_k}\right)^2}$
Lorentz	$\frac{\sqrt{C_1}}{\pi H_k} \cdot \left(1 + C_1 \cdot \left(\frac{2\theta_i - 2\theta_k}{H_k}\right)^2\right)^{-1}$
mod. 1 Lorentz	$\frac{2\sqrt{C_2}}{\pi H_k} \cdot \left(1 + C_2 \cdot \left(\frac{2\theta_i - 2\theta_k}{H_k}\right)^2\right)^{-2}$
mod. 2 Lorentz	$\frac{\sqrt{C_3}}{2H_k} \cdot \left(1 + C_3 \cdot \left(\frac{2\theta_i - 2\theta_k}{H_k}\right)^2\right)^{-3/2}$
pseudo-Voigt	$\eta \cdot \frac{\sqrt{C_1}}{\pi H_k} \cdot \left(1 + C_1 \cdot \left(\frac{2\theta_i - 2\theta_k}{H_k}\right)^2\right)^{-1} + (1 - \eta) \cdot \frac{\sqrt{C_0}}{\sqrt{\pi}H_k} \cdot e^{-C_0 \cdot \left(\frac{2\theta_i - 2\theta_k}{H_k}\right)^2}$
Pearson VII	$\frac{\Gamma(\beta)}{\Gamma(\beta - 0.5)} \cdot \sqrt{\frac{C_4}{\pi}} \cdot \frac{2}{H_k} \cdot \left(1 + 4 \cdot C_4 \cdot \left(\frac{2\theta_i - 2\theta_k}{H_k}\right)^2\right)^{-\beta}$

$$C_0 = 4 \cdot \ln 2, C_1 = 4, C_2 = 4 \cdot (\sqrt{2} - 1),$$

$$C_3 = 4 \cdot (2^{2/3} - 1) \text{ und } C_4 = 2^{1/\beta} - 1$$

$H_k$  ist die Halbwertsbreite des  $k$ -ten Bragg-Reflexes

$\eta$  gibt in der pseudo-Voigt-Funktion

den Gauß- bzw. Lorentz-Anteil an

$$\Gamma(x) = \int_0^{\infty} t^{x-1} \cdot e^{-t} dt \quad \text{Gamma-Funktion}$$

Hierbei stellt  $h(2\theta)$  das beobachtete Reflexprofil dar, und  $g(2\theta)$  und  $f(2\theta)$  sind Profildfunktionen, die zu dem beobachteten Profil beitragen. Die numerische Evaluierung einer Faltung ist mit erheblicher

Rechenleistung verbunden, weshalb eine analytische Faltung der verwendeten Profilkfunktionen angestrebt wird [61].

Die Komponenten, die zu den Beugungsprofilen bei der Pulverdiffraktometrie beitragen, können in drei wesentlichen Kategorien unterschieden werden:

- Spektrale Verteilung der Röntgenquelle:  $W$ 
  - Emissionsspektrum des Anodenmaterials ( $K_{\alpha 1}, K_{\alpha 2}, \dots$ )
- Intrinsische Probeneffekte:  $S$ 
  - Kristallitgröße, Streß, Absorption bzw. Probenparenz
- Instrumentelle Einflüsse:  $G$ 
  - Blendensystem, axiale und horizontale Divergenz, flache Probe

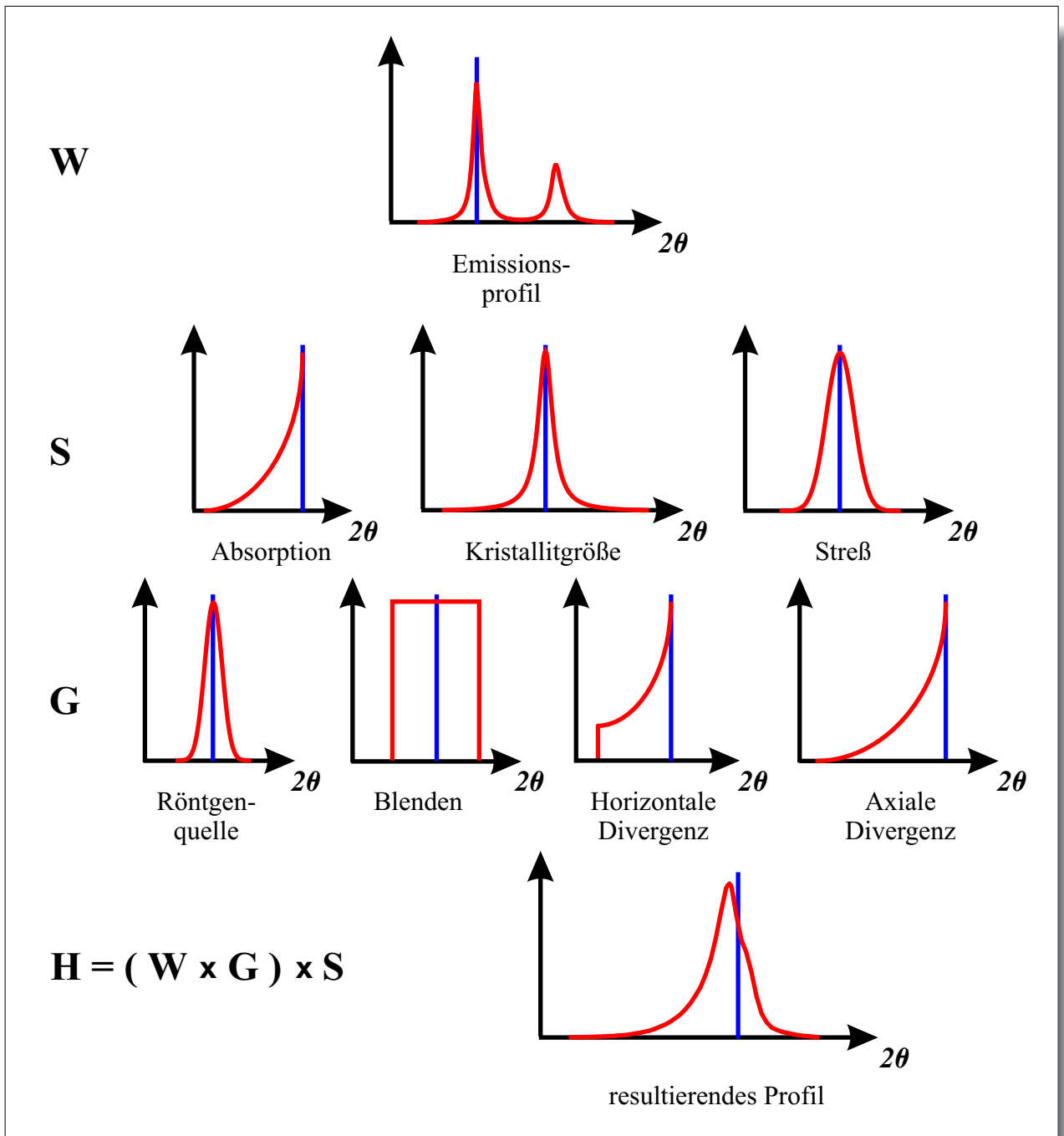
Alle diese Faktoren wirken zusammen, um das Reflexprofil zu produzieren (Abbildung 3.6), welches eine hohe Asymmetrie bei Messungen in Bragg-Brentano-Geometrie aufweisen kann, aber auch sehr symmetrische Reflexe für Synchrotronstrahlung oder bei Neutronenbeugung liefert. Die Faltung für diese drei Faktoren läßt sich dann folgendermaßen beschreiben:

$$H(2\theta) = [W(2\theta) * G(2\theta)] * S(2\theta) + U \quad (3.12)$$

Im folgenden werden die einzelnen Einflüsse sowie deren Auswirkungen kurz näher erläutert.

#### 3.4.2.1.1 Spektrale Verteilung der Röntgenquelle

Als Röntgenquelle wird bei Labordiffraktometern üblicherweise eine  $Cu$ -Anode verwendet. Edwards *et al.* [62] konnten zeigen, daß das inhärente spektrale Profil der  $K_{\alpha 1}$ -Linie eine Ausdehnung von  $0.518 \cdot 10^{-3} \text{ \AA}^3$  aufweist und durch eine Lorentz-Funktion relativ gut beschrieben wird [63]. Meist wird die inhärente Breite durch die zunehmende Ausdehnung der einzelnen Komponenten eines polychromatischen Röntgenstrahls bei größerem Beugungswinkel überdeckt, so daß die Beugungsprofile im hohen Winkelbereich relativ breit werden.



**Abbildung 3.6:** Darstellung der wichtigsten Einflüsse der Röntgenquelle  $W$ , der Probe  $S$  und instrumenteller Einflüsse  $G$  auf das Reflexprofil  $H$ .

Die Verwendung eines Monochromators reduziert die Ausdehnung der Profildfunktion  $W$ . Ein sekundärseitiger Monochromator verringert zusätzlich noch eventuelle Fluoreszenzeffekte der Probe.

### 3.4.2.1.2 Intrinsische Probeneffekte

Beugung an einem perfekten Kristall erzeugt Reflexe, deren Ausdehnung in  $2\theta$  zwar sehr klein ist, aber nicht völlig verschwindet. Diese inhärente Reflexbreite wird auch Darwin-Breite genannt. Sie ist das Resultat der Heisenberg'schen Unschärferelation:

$$\Delta p \cdot \Delta x \approx h \quad (3.13)$$

Die Position der Elektronen und damit die Wechselwirkung mit den eingestrahnten Photonen ist auf ein sehr kleines Volumen beschränkt, so daß Ort und Impuls endlich sein müssen, woraus sich mit der De Broglie-Beziehung

$$p = \frac{h}{\lambda} \quad (3.14)$$

ergibt, daß  $\Delta\lambda$  ebenfalls endlich sein muß und somit eine endliche Reflexbreite bewirkt.

Zusätzlich sorgen zwei weitere Effekte für eine Verbreiterung der Beugungsreflexe: Kristallitgröße und Streß. Normalerweise werden beide Effekte durch symmetrische Funktionen modelliert, was allerdings unter bestimmten Umständen nicht mehr den Gegebenheiten entspricht.

Für den Einfluß der Kristallitgröße auf das Reflexprofil kann folgender Zusammenhang gefunden werden, der für Kristallitgrößen kleiner als  $1 \mu m$  gilt:

$$\beta_{\text{Breadth}} = \frac{\lambda}{\tau \cos \theta} \quad (3.15)$$

Hierin beschreibt  $\beta_{\text{Breadth}}$  die integrale Breite und  $\tau$  die Kristallitgröße. Unter der integralen Breite versteht man die Breite eines Rechtecks mit der gleichen Höhe und Fläche des Reflexes. Die Profilverbreiterung durch reine Größenunterschiede der Kristallite ist symmetrisch, allerdings ist der Effekt als solcher in hohem Maße von der Domänenform abhängig und kann zu ausgeprägter Anisotropie führen.

Die Profilverbreiterung durch Streß läßt sich über einen  $\tan \theta$ -Zusammenhang beschreiben:

$$\beta_{\text{Breadth}} = k \cdot \epsilon \cdot \tan \theta \quad (3.16)$$

$\epsilon$  steht hierbei für den Streß und  $k$  ist eine Konstante, welche die Art des Stresses definiert [64, 65]. Auch diese Beschreibung spiegelt eine symmetrische Verbreiterung wider. Stephens entwickelte einen semiempirischen Algorithmus zur Beschreibung von anisotroper Gitterspannung [19], der mittlerweile in *GSAS* [57] implementiert ist.

#### 3.4.2.1.3 Instrumentelle Einflüsse

Im wesentlichen können in Abhängigkeit von dem instrumentellen Aufbau bis zu fünf Beiträge zum Reflexprofil auftreten, von denen einige bereits in Abbildung 3.6 aufgezeigt sind.

Einen der wichtigsten Einflüsse liefert hierbei die Röntgenquelle, deren inhärentes Profil einer symmetrischen Gauß-Funktion mit einem FWHM von etwa  $0.02^\circ$  entspricht. Die Verwendung eines primären oder sekundären Monochromators induziert keine weitere Asymmetrie und kann nach Cox *et al.* [54] relativ einfach beschrieben werden. Fokussierende Optiken — gekrümmte Kristallmonochromatoren — erzeugen neben der deutlich höheren Intensität des gebeugten Strahls auch eine signifikante symmetrische Profilverbreiterung [66]. Moderne Synchrotronquellen können aufgrund der vergleichsweise langen Strahlwege und der geringen räumlichen Ausdehnung des Primärstrahls in Parallelstrahl-Geometrie betrieben werden. In Verbindung mit primären und sekundären Monochromatoren lassen sich somit unter optimalen Bedingungen instrumentelle Einflüsse auf die Profilkurve mittels einer  $\Delta$ -Funktion beschreiben [67].

Ein Effekt, der insbesondere bei planarer Probenpräparation auftritt, ist die Divergenz des einfallenden Primärstrahls. Man unterscheidet hierbei zwischen axialer und horizontaler Divergenz. Beide Effekte induzieren eine Asymmetrie, die bei kleinen Beugungswinkeln besonders stark ist [68]. Die Verwendung von Soller-Blenden kann Divergenzeffekte einschränken bzw. beseitigen.

Auch die Verwendung von Blendensystemen bewirkt Änderungen des Reflexprofils. Im Falle der Empfangsblende beispielsweise wird ein konstanter symmetrischer Term eingeführt.

Zwei spezielle Probleme treten bei der Bragg-Brentano-Geometrie auf. Damit die Probe die Fokussierungsbedingung erfüllt, sollte sie gekrümmt sein, so daß sie auf dem Fokussierungskreis liegt. Allerdings ändert der Fokussierungskreis kontinuierlich seinen Radius mit variierendem Beugungswinkel. Vereinfachend wird deshalb die Probe auf einem planen Probenträger vermessen, der tangential zum Fokussierungskreis liegt. Dadurch wird allerdings eine Asymmetrie erzeugt, die bei kleinen Beugungswinkeln besonders stark ausfällt. Die Verwendung einer Kapillare als Probenträger unterdrückt diesen Effekt.



Als zweites ist die Proben­transparenz zu nennen. Bei Substanzen mit kleinem Absorptionskoeffizienten  $\mu$  kann der Primärstrahl sehr tief in die Probe eindringen, so daß die Fokussierungsbedingung für die unterschiedlichen Bereiche der Probe nicht immer gilt. Auch dieser Effekt erzeugt eine substantielle Asymmetrie für Verbindungen mit kleinen Absorptionskoeffizienten.

### 3.4.2.2 Reflexüberlappung

Ein zentrales Problem für die exakte Beschreibung der gemessenen Reflexprofile ist die Intensitätszuordnung, da sich bei größeren Beugungswinkeln die beobachtete Intensität an einer Stelle  $i$  in der Regel aus den Beiträgen mehrerer Reflexe zusammensetzt. Eine möglichst akkurate Bestimmung der Intensitäten einzelner Reflexe setzt eine optimale Profilanpassung voraus. Diese Profilanpassung schließt neben den bereits erläuterten Korrekturen eine mathematisch erfolgreiche und physikalisch sinnvolle Auflösung von Reflexüberlagerungen mit ein. Hierbei muß zwischen zwei Arten von Reflexüberlagerungen unterschieden werden:

- Systematische Reflexüberlagerung kommt durch vollständige Überlappung zweier oder mehrerer Reflexe aufgrund identischer Reflexlagen zustande. Hier lassen sich zwei Fälle unterscheiden:
  1. Symmetrieäquivalente Reflexe: In einer Pulveraufnahme fallen symmetrieäquivalente Reflexe zusammen und haben gleiche Intensität (Friedel'sches Gesetz), solange keine anomale Streuung vorliegt.
  2. Nicht-symmetrieäquivalente Reflexe: Bei nicht-symmetrieäquivalenten Reflexen kann eine systematische Überlagerung nur unter bestimmten Bedingungen auftreten. In diesem Fall haben die überlappenden Reflexe im allgemeinen unterschiedliche Intensitäten. Beispielsweise fallen im kubischen Kristallsystem Netzebenen mit gleichem  $h^2 + k^2 + l^2$ , wie die beiden Netzebenen  $\{333\}$  und  $\{511\}$ , zusammen. Die korrekte Zuordnung der integralen Intensitäten zu den einzelnen Reflexen ist dann nicht mehr möglich, so daß den beteiligten Reflexen normalerweise als erste Näherung die gleiche Intensität zugeordnet wird.
- Zufällige Reflexüberlagerung tritt dann auf, wenn Reflexe mit eng benachbarten  $d$ -Werten überlappen. In Abhängigkeit von dem Grad der Überlappung kann auch in diesem Fall eine Beschreibung der einzelnen Profile und damit die Bestimmung der zugrundeliegenden Intensitäten *a priori* möglich oder nicht möglich sein.

In den Fällen, in denen eine numerische Profilzerlegung nicht mehr durchführbar ist, wird üblicherweise die gemessene Intensität gleichmäßig über alle beitragenden Reflexe verteilt. Dies führt insbesondere bei Pulverbeugungsdiagrammen mit hohem Überlappungsgrad zu stark fehlerbehafteten Intensitätsdaten, die für Strukturlösungsansätze meist nicht mehr ausreichend sind.

### 3.4.3 Extraktion der Intensitätsdaten

Erste Versuche der Extraktion von Intensitäten zur Strukturlösung bedienten sich sehr einfacher Methoden wie dem Ausschneiden gemessener Reflexe und anschließendem Bestimmen des Gewichts. Ein Vorläufer der heutigen Profilanpassungsverfahren verwendete Dreiecke zur Beschreibung der Reflexe — so ungenau das aus heutiger Sicht klingen mag, bei einfachen hochsymmetrischen Strukturen reichten diese Intensitätsdaten für eine Strukturlösung aus [69].

**Tabelle 3.4:** Vergleich der gängigen Verfahren zur Extraktion der Intensitäten.

	<i>Individual Profile-Fitting</i> Methode	PAWLEY-Methode	LEBAIL-Methode
Anwendung	Extraktion der Intensitäten	Extraktion der Intensitäten und Verfeinerung der Elementarzelle	Extraktion der Intensitäten und Verfeinerung der Elementarzelle
Bereich	lokaler Bereich	komplettes Pulverdiffraktogramm	komplettes Pulverdiffraktogramm
Reflexintensität	Parameter	Parameter	kein Parameter
Reflexposition	Parameter	Funktion der Elementarzelle	Funktion der Elementarzelle
Reflexprofil	winkelunabhängig	winkelabhängig	winkelabhängig
Voraussetzung	keine	Elementarzelle	Elementarzelle

Moderne Ansätze lassen sich vereinfacht nach der Art einteilen, wie das Pulverdiagramm behandelt wird (Tabelle 3.4): Entweder werden nur lokal Reflexe herausgegriffen oder das komplette Diffraktogramm wird durch Profilfunktionen angepaßt. Das erste Verfahren wird als *Individual Profile-Fitting*

bezeichnet und findet heute kaum noch Anwendung. Demgegenüber stehen die heute üblichen Verfahren zur Anpassung des gesamten Diffraktogramms: die PAWLEY- und die LEBAIL-Methode [70, 71].

Die Intensitätsextraktion nichtüberlappender Reflexe ist mit jedem dieser Verfahren ein sehr einfacher und in Abhängigkeit von der Güte der Profilanpassung auch ein sehr genauer Prozeß. Probleme treten erst dann auf, wenn einzelne Reflexe nicht mehr aufgelöst werden können. Wie bereits erwähnt, gehen die Verfahren in diesen Fällen von einer Gleichverteilung der gesamten Reflexintensität auf die beteiligten Reflexe aus. Da bei höheren Beugungswinkeln der Überlappungsgrad ansteigt und somit die Anzahl der schlecht bestimmten Reflexintensitäten immer weiter zunimmt, können Strukturlösungsansätze, die auf Intensitäten basieren, unter Umständen nur einen kleinen Teil der Messung wirklich aktiv verwenden, nämlich die Reflexintensitäten, die ausreichend genau extrahiert werden können. Dies schränkt natürlich auch die Komplexität der Problemstellungen ein, die bei der Strukturlösung mit intensitätsbasierenden Ansätzen aus Pulverbeugungsdaten untersuchbar sind.

Im folgenden werden die PAWLEY- und LEBAIL-Methode kurz beschrieben und ihre Relevanz für die Strukturlösung aus Pulverbeugungsdaten erörtert.

#### 3.4.3.1 PAWLEY-Methode

Pawley beschrieb bereits 1981 [70] eine Methode zur Verfeinerung von Gitterparametern und zur Extraktion von integrierten Intensitäten in Abwesenheit eines Strukturmodells. Dennoch erschien die erste wirkliche Anwendung der PAWLEY-Methode durch Lehmann *et al.* [72] erst sechs Jahre später.

Die Prinzipien der PAWLEY-Methode sind relativ einfach, da sie in weiten Teilen mit der RIETVELD-Verfeinerung übereinstimmen. Rietveld adressiert über einen *Least-Squares*-Algorithmus Variablen für

- Reflexpositionen (Gitterparameter und Nullpunktsfehler)
- Reflexprofilparameter (FWHM, Gauß- bzw. Lorentz-Anteil usw.)
- Parameter zur Beschreibung der Intensität der einzelnen Reflexe (Atomkoordinaten, Besetzungsfaktor, Auslenkungsparameter, Absorption und Extinktion).

Pawley verwendet ebenfalls eine *Least-Squares*-Analyse des Pulverdiagramms, wobei allerdings die Parameter zur Beschreibung der Reflexintensitäten nur die Intensitäten selbst sind, so daß kein Strukturmodell benötigt wird. Somit ergibt sich für jeden gemessenen Reflex ein eigener Parameter.

Mathematisch ergibt sich jeder Punkt  $y_i$  des Diffraktogramms aus der Summe aller Signale, die zu diesem Punkt  $i$  beitragen, und dem Untergrund  $U_i$

$$y_i = \sum_{h_i} A_h \cdot q_{i,h} + U_i \quad (3.17)$$

mit  $A_h = j_h \cdot |F_h|^2$  als integrierte Intensität und  $q_{i,h} = c_{i,h} \cdot H_{i,h}$ . In dem *Least-Squares*-Verfahren wird nun die gewichtete ( $w$ ) Differenz zwischen beobachteten  $y_{i,obs}$  und berechneten Punkten  $y_{i,calc}$  des Diffraktogramms ermittelt:

$$S_y = \sum_{i=1}^N w_i \cdot (y_{i,obs} - y_{i,calc})^2 \quad (3.18)$$

Das Gleichsetzen der Ableitung nach  $A_h$  von Gleichung 3.18 mit Null dient als gutes Kriterium für die Bestimmung der Intensität:

$$\frac{\partial S_y}{\partial A_h} = -2 \sum_{i=1}^N w_i \cdot q_{i,h} \cdot \left( y_{i,obs} - \sum_{k_i} q_{i,k} \cdot A_k \right) = 0 \quad (3.19)$$

Die Berechnung der Intensitäten erfolgt jetzt durch eine Matrixinversion und -multiplikation:

$$A_h = (K_{kh})^{-1} B_k \quad (3.20)$$

mit

$$K_{kh} = \sum_{i=1}^N w_i \cdot q_{i,h} \cdot q_{i,k} \quad \text{und} \quad B_k = \sum_{i=1}^N w_i \cdot q_{i,k} \cdot y_{i,obs}$$

Dem reziproken Wert von  $K_{kh}$  kommt eine besondere Bedeutung als Kovarianzmatrix der integrierten Intensitäten zu. Er beschreibt die Korrelation überlappender Reflexe und erlaubt es theoretisch, unter

Verwendung raffinierter Strukturlösungsansätze iterativ bessere Aussagen über die Reflexintensitäten zu treffen, wenn bereits Atompositionen bekannt sind [73].

Obwohl die mathematische Basis der PAWLEY-Methode sehr einfach ist, treten in der Anwendung doch einige Probleme auf. So ist zum einen die Integration in bestehende RIETVELD-Verfeinerungsprogramme nicht so einfach wie im Falle der LEBAIL-Methode, zum anderen ist die Matrix  $K_{kh}$  sehr groß. Es existieren zwar mathematische Verfahren, um auch sehr große Matrizen zu invertieren, aber meist sind diese Algorithmen nicht in den Programmen integriert, so daß nur eine relativ kleine Zahl von Reflexpositionen gehandhabt werden kann (in der Regel einige wenige Hundert). Außerdem weist die Matrix im Falle von sehr dicht beieinander liegenden Reflexen Spalten oder Zeilen auf, die identisch sind. Dies kann zu sehr instabilen Matrixinversionen führen. Stabilisierend wirkt sich die Gruppierung von Reflexen unterhalb eines definierten Abstands zueinander auf die Verfeinerungszyklen aus, kann allerdings bei sehr ungeschickten Werten für die Separierung zu negativen Intensitäten führen. Mehrere Ansätze zur Vermeidung dieses physikalisch unsinnigen Verhaltens werden propagiert. Pawley verwendete in der ursprünglichen Version seines Verfahrens eine Minimierung der Intensitätsdifferenz überlappender Reflexe. Verschiedene andere Autoren [74–76] schränkten die Verfeinerung auf positive Werte für die Strukturfaktoramplituden ein.

### 3.4.3.2 LEBAIL-Verfahren

Obwohl die LEBAIL-Methode [71] erst sieben Jahre nach der PAWLEY-Methode veröffentlicht wurde, liegen ihre Ursprünge bereits in den Arbeiten von Rietveld begründet. Rietveld schlug eine ebenso einfache wie elegante Summation zur Beschreibung der Strukturfaktoren sowohl partiell als auch vollständig überlappender Reflexe vor, die allerdings als Bedingung das Vorhandensein eines Strukturmodells erfordert. Da die Reflexintensität proportional dem Quadrat des Strukturfaktors ist, reduziert sich der Aufwand hierbei für isolierte Reflexe auf ein Minimum. Im Falle von überlappenden Reflexen müssen die Beiträge aller beteiligten Reflexe  $k$  berücksichtigt werden.

$$A_{h,obs} = \sum_i \frac{A_{h,calc} \cdot q_{i,h}}{\sum_{k=1}^N A_{k,obs} \cdot q_{i,k}} \cdot (y_{i,obs} - U_i) \quad (3.21)$$

mit  $A_h = j_h \cdot |F_h|^2$  als die integrierten Intensitäten und  $q_{i,h} = c_{i,h} \cdot H_{i,h}$ . Die gemessene Intensität am Punkt  $i$  inklusive des Untergrunds  $U_i$  ist durch  $y_{i,obs}$  gegeben.

Zugleich muß noch eine Zusatzbedingung erfüllt sein, um negative Intensitäten bzw. Strukturfaktoren zu vermeiden. Die Summe aller in einem Bereich überlappender Reflexe muß der Summe der gemessenen Intensitäten in diesem Bereich entsprechen:

$$\sum_h A_{h,obs} = \sum_i (y_{i,obs} - U_i) \quad (3.22)$$

LeBail erkannte, daß dieses Verfahren durchaus auch auf die gemessenen Daten angewandt werden kann, ohne ein Strukturmodell zu verwenden. Da in diesem Fall die anfänglichen Größen für die Strukturfaktormoduli nicht bekannt sind, besteht der einfachste Ansatz darin, ihnen jeweils einen identischen Wert zuzuordnen. Der tatsächliche Wert spielt keine Rolle, da über die Gleichung 3.22 sichergestellt ist, daß die Werte korrekt skaliert werden. Durch iteratives Wiederholen der Berechnung, wobei die gemessene Intensität aus der  $r$ -ten Berechnung in die  $(r + 1)$ -te Rechnung als berechnete Intensität eingeht, erfolgt die Annäherung an die Strukturfaktormoduli für überlappende Reflexe. Dies läßt sich durch folgende Gleichung besser verdeutlichen:

$$A_{h,obs}^{(r+1)} = \sum_i \frac{A_{h,obs}^{(r)} \cdot q_{i,h}}{\sum_{k=1}^N A_{k,obs}^{(r)} \cdot q_{i,k}} \cdot (y_{i,obs} - U_i) \quad (3.23)$$

In der Praxis hat sich die LEBAIL-Methode als äußerst stabil und zuverlässig erwiesen. Die Konvergenz wird normalerweise nach einigen wenigen Zyklen erreicht, unabhängig von den Startwerten. Allerdings gehen somit auch bereits *a priori* bekannte Strukturfaktoramplituden, beispielsweise aus der Lokalisierung eines oder mehrerer Schweratome, wieder verloren. Instabilitäten können in einigen Fällen auftreten, wenn schwache, überlappende Reflexe mit einem zu hohen Untergrund korrelieren. Üblicherweise wird das Verfahren in solchen Fällen divergieren, und es können sogar trotz allem negative Intensitäten auftreten [73].

Der wichtigste Punkt für die weite Verbreitung der LEBAIL-Methode liegt sicherlich in der einfachen Implementierung in bestehende RIETVELD-Programme durch die Einführung eines iterativen Wegs zur Extraktion von Strukturfaktoramplituden begründet.

### 3.4.3.3 Moderne Ansätze zur Behandlung von Reflexüberlappung

Praktisch alle Strukturlösungen bei Einkristalluntersuchungen molekularer Verbindungen mit weniger als etwa 200 Nicht-Wasserstoffatomen werden heute mit den Direkten Methoden durchgeführt.

Dies zeigt die Bedeutung und die ungeheure Anwendungsbreite traditioneller Strukturlösungsansätze. Allerdings benötigen diese Ansätze nicht nur möglichst gut bestimmte Strukturfaktormoduli, sondern auch Daten mit ausreichend hoher Auflösung. Um auch aus Pulverbeugungsdaten zu einem Datensatz zu gelangen, der einem Einkristalldatensatz entspricht, reicht es häufig nicht mehr aus, die Behandlung stark bzw. exakt überlappender Reflexe mit der PAWLEY- oder LEBAIL-Methode zu akzeptieren.

David [77] konnte zeigen, daß unter Verwendung der Intensitäten sämtlicher Bragg-Reflexe Informationen über die Separation vollständig überlappender Reflexe auf der Basis nicht-überlappender Reflexe erhalten werden können. Hierfür existieren zwei unterschiedliche Strategien: eine basiert auf einer Maximum-Entropie PATTERSON-Methode [78] und die zweite auf einer Modifikation von Sayre's Quadrierverfahren [79], das durch iterative Anwendung eine bessere Abschätzung der individuellen Reflexintensitäten bei starker bzw. vollständiger Überlappung ermöglicht (*Fast Iterative Patterson Squaring*).

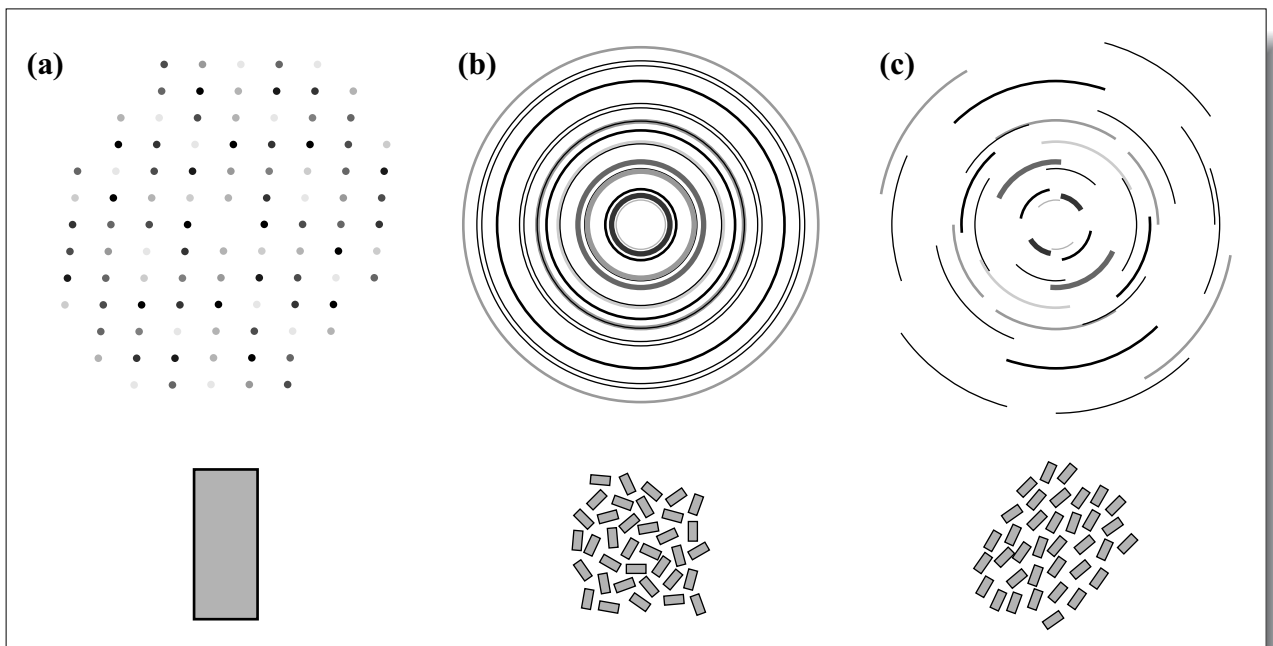
Zwei weitere Verfahren operieren auf der Basis bestimmter Probeneigenschaften. Hierfür werden verschiedene Messungen benötigt, die eben diese Probeneigenschaften im positiven Sinne ausnutzen. Die erste Methode ist davon abhängig, daß die Probe bei unterschiedlichen Temperaturen eine anisotrope Expansion oder Kontraktion der Gitterparameter ohne einen Phasenübergang durchläuft, so daß in Abhängigkeit von verschiedenen Meßtemperaturen Aussagen über die Intensitäten überlappender Reflexe getroffen werden können [80]. Das zweite Verfahren benötigt eine Probe, die möglichst homogene Textur aufweist. Dies soll im folgenden genauer besprochen werden.

#### 3.4.3.3.1 Texturanalyse

Durch Modifizieren der Datensammlungsstrategie ist es bei einigen Verbindungen möglich, Effekte auszunutzen, die normalerweise zu erheblichen Problemen führen und deshalb vermieden werden müssen. Die Rede ist hier von Texturen oder Vorzugsorientierungen. Wie bereits eingangs erwähnt, müssen die Kristallite bei der Messung möglichst statistisch verteilt vorliegen, um eine gleichmäßige Streuung entlang der Beugungskegel zu gewährleisten. Auf diese Weise entsteht das Pulverdiffraktogramm als Überlagerung vieler unterschiedlich orientierter Einkristall-Beugungsbilder. Im Falle einer Textur ist aber gerade dies nicht mehr gegeben. Abbildung 3.7 zeigt schematisch die Unterschiede zwischen Einkristall-Beugungsbild, idealem Pulver und stark texturierter Probe. Ein Großteil der Kristallite ist bei texturierten Proben gleichförmig ausgerichtet, so daß bestimmte Bereiche eine höhere Population aufweisen als andere. Als Konsequenz ist das texturierte Diffraktogramm zwischen den beiden Extrema — Einkristall und idealem Pulver — zu finden, wobei Reflexe in bestimmten

Richtungen gehäuft auftreten. Durch Messung entlang verschiedener Richtungen lassen sich somit zusätzliche Informationen über die Reflexintensitäten erhalten.

Durch Erstellen sogenannter *pole-figures* — das sind Intensitätsmessungen einzelner Reflexe bei definierten Probenorientierungen in  $5^\circ$ -Schritten für die Rotation ( $\phi$ ) und den Neigungswinkel ( $\chi$ ) — wird die Orientierungsverteilung der Kristallite in der Probe bestimmt. Hieraus ergibt sich der *pole-figure value*  $P_h(\phi, \chi)$ , der proportional dem Volumenanteil der Kristallite ist, die zu einem gegebenen Reflex  $h$  bei der Probenorientierung ( $\phi, \chi$ ) beitragen. Die Messung von *pole-figures* macht es erforderlich, daß das Diffraktometer mit zwei zusätzlichen Kreisen für  $\phi$  und  $\chi$  ausgestattet ist.



**Abbildung 3.7:** Gegenüberstellung von Einkristall (a), idealem Pulver (b) und texturierter Probe (c).

Jeder Punkt des Diffraktogramms setzt sich dann zusammen aus den Beiträgen  $I_h$  aller Reflexe  $h$  zu diesem Punkt, multipliziert mit dem *pole-figure value*  $P_h(\phi, \chi)$  und der entsprechenden Profilfunktion  $H(2\theta_h)$ :

$$y(2\theta, \phi, \chi) = \sum_h I_h \cdot P_h(\phi, \chi) \cdot H(2\theta_h) \quad (3.24)$$



Im Prinzip können sowohl das PAWLEY- als auch das LEBAIL-Verfahren für die Intensitätsextraktion verwendet werden. Allerdings benötigt die LEBAIL-Methode mehrere Zyklen in einer iterativen Annäherung, während die PAWLEY-Methode die Extraktion in einem Schritt erledigt.

Texturanalyse wurde bereits mehrfach erfolgreich angewandt, um einkristallartige Intensitätsdaten zu erhalten [81, 82]. In jedem dieser Fälle konnte die teilweise sehr komplexe Struktur erst mit Hilfe der Texturanalyse gelöst werden.

## 4 Strukturlösung

*„Als wir uns in die Untergründe Agartthas wagten, in die Pyramiden der Entschleierten Isis, waren wir in Geburah eingetreten, in die Sefirah des Schreckens, den Augenblick, da die Gefäße brechen und der Zorn über die Welt kommt.“*

*U. Eco, „Das Foucaultsche Pendel“, München, 1997.*

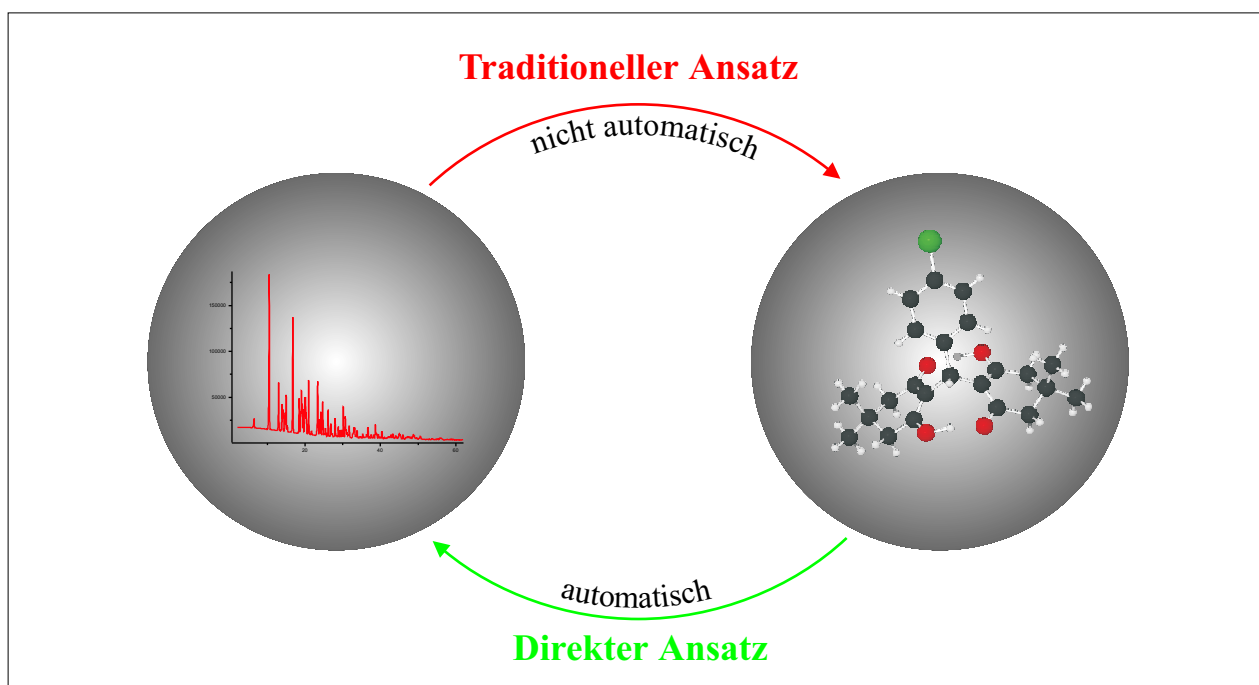
Das zunehmende Interesse an der Strukturlösung aus Pulverbeugungsdaten drückt sich nicht nur in einer stetigen Anzahl jährlich erscheinender Übersichtsartikel zu diesem Thema aus, die eine Vielzahl neuentwickelter Verfahren sowie fortschrittlichere Anwendungen bereits etablierter Ansätze beschreiben [83–96]. Vielmehr ist in den letzten Jahren ein erstaunlicher Anstieg der aus Pulverdaten gelösten Kristallstrukturen zu verzeichnen.

Einige der Ansätze, die hierfür eingesetzt wurden, benutzen die bereits vorhandenen Verfahren zur Strukturlösung aus Einkristalldaten, während andere Ansätze eine Weiterentwicklung bzw. Anpassung der traditionellen Verfahren auf die spezielle Problematik der Pulverbeugung darstellen. Kennzeichnend für diese Verfahren ist die Verwendung von extrahierten Intensitäten bzw. Strukturfaktoramplituden. Außerdem arbeiten sie normalerweise im reziproken Raum. Die Abhängigkeit von individuellen Strukturfaktoramplituden verschafft diesen Ansätzen zwar den Vorteil, daß sie sehr schnell arbeiten, allerdings ist die Komplexität der untersuchbaren Verbindungen stark eingeschränkt. Mit Ausnahme der *Molecular Replacement*-Verfahren werden chemische Informationen wie die Konnektivität entweder gar nicht oder nur sehr eingeschränkt in die Strukturlösung eingebracht.

Als schwerwiegendes Problem für die traditionellen Ansätze hat sich die vergleichsweise schlechte Interpretierbarkeit der Elektronendichtefunktion erwiesen. Im Gegensatz zu den im allgemeinen

stark ausgeprägten und räumlich scharf begrenzten Maxima der Elektronendichtefunktion bei Einkristallbeugungsdaten lassen sich bei Pulverdaten die korrekten Maxima nur schwer erkennen und sind zudem auch deutlich breiter. Dies resultiert letztendlich in einer Vielzahl von möglichen Lösungen, die sich in den verwendeten Gütekriterien zur Diskriminierung nur unwesentlich unterscheiden und es somit häufig nahezu unmöglich machen, die richtige Lösung zweifelsfrei zu erkennen.

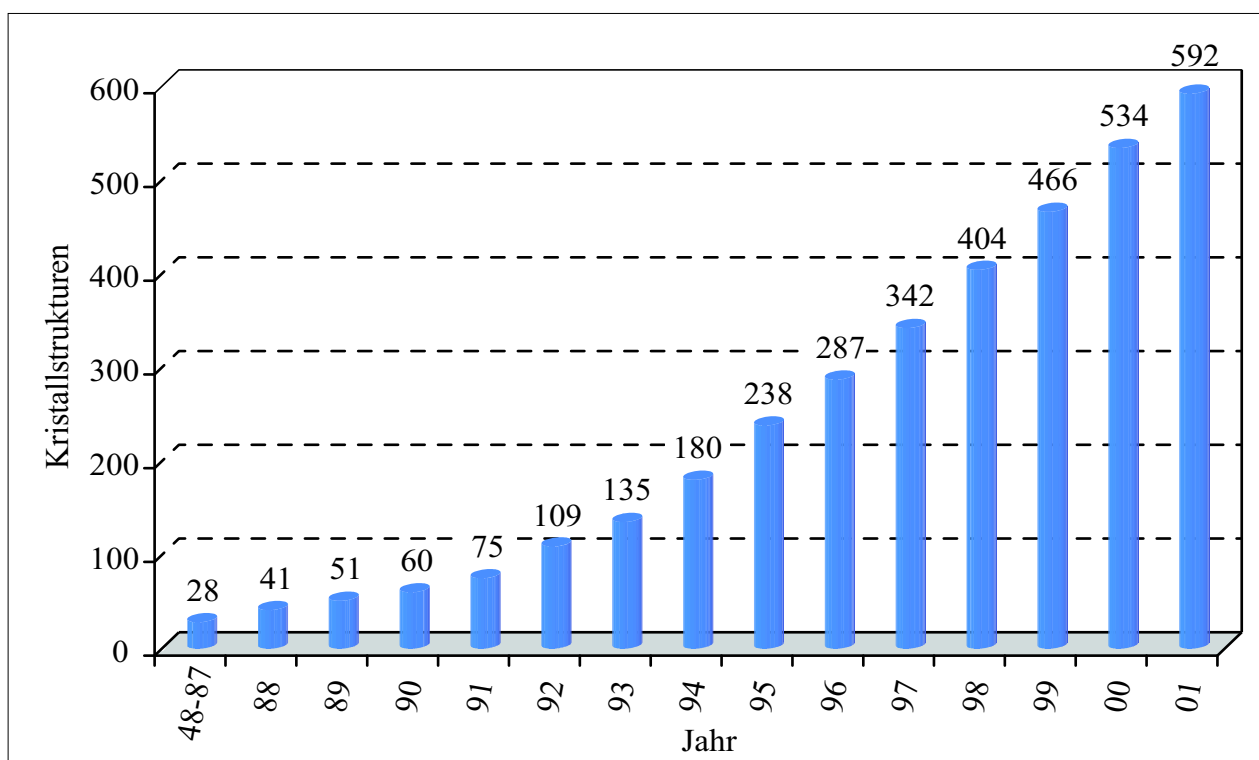
Moderne Ansätze bzw. Algorithmen basieren zumeist auf einem direkten Verfahren der Strukturlösung ohne den Umweg über die Extraktion der Strukturfaktoramplituden. Hierbei werden auf mehr oder weniger raffinierte Weise Strukturmodelle erzeugt, für die anschließend Pulverdiagramme berechnet werden. Der Vergleich des berechneten mit dem gemessenen Diffraktogramm liefert hierbei verschiedene Gütekriterien, die zur Diskriminierung von richtigen und falschen Strukturmodellen herangezogen werden können. Diese Verfahren benötigen im allgemeinen einen erheblichen Rechenaufwand, der moderne Computer für Tage beschäftigen kann.



**Abbildung 4.1:** Darstellung der Lösungsstrategien für traditionelle und direkte Verfahren.

In Abbildung 4.1 sind schematisch die prinzipiellen Strategien für die traditionellen und die direkten Strukturlösungsverfahren gegenübergestellt.

In jedem Fall sind die Lösungsversuche von der Kenntnis der richtigen Konnektivität der vorhandenen Atome abhängig, wenn auch nicht von der korrekten 3-dimensionalen Molekülgeometrie. Die Komplexität der untersuchbaren Verbindungen ist somit nicht mehr durch die Zahl der Atome in der asymmetrischen Einheit gegeben, sondern wird durch die Zahl der Freiheitsgrade definiert. Zu den komplexesten Molekülstrukturen, die bisher aus Pulverdaten gelöst wurden, zählt das Pigment Yellow 12 mit 44 Nicht-Wasserstoffatomen in der asymmetrischen Einheit und 13 Torsionsfreiheitsgraden.



**Abbildung 4.2:** Kumulative Zahl der aus Pulverdaten gelösten Kristallstrukturen.

Die Vielzahl der verschiedenen Strukturlösungsansätze schlägt sich auch in der Zahl der tatsächlich gelösten Strukturen nieder (Abbildung 4.2). Betrachtet man die Zahl der Kristallstrukturen, die auf der Basis von Pulverbeugungsdaten in den letzten Jahren gelöst wurden, so wird die zunehmende Bedeutung dieser Methode offensichtlich. Zwar ist die Anzahl im Vergleich zu den Strukturen, die jährlich durch Einkristallstrukturbestimmungen untersucht werden, noch deutlich geringer, aber die Pulver-Methode ist auch noch weit davon entfernt, ein Routineverfahren zu werden.

Im folgenden werden die wichtigsten Strukturlösungsverfahren kurz vorgestellt.

## 4.1 Traditionelle Ansätze zur Strukturlösung

Ein wichtiges Indiz zur Abschätzung der Komplexität einer Strukturlösung liegt in der Anzahl der tatsächlichen Beobachtungen, also der gemessenen Intensitäten. Da allerdings bei der Entfaltung des Diffraktogramms nicht alle Reflexintensitäten unabhängig voneinander bestimmt werden können, muß die Korrelation zwischen überlappenden Reflexen berücksichtigt werden. Altomare *et al.* [97] entwickelten ein Verfahren, um aus der Gesamtzahl der Röntgenbeugungsreflexe die Zahl der unabhängigen Reflexe zu bestimmen. Diese Zahl kann wertvolle Informationen über die Erfolgsaussichten der Strukturlösung liefern.

### 4.1.1 PATTERSON-Methode

Patterson leitete eine Autokorrelationsfunktion der Kristallstruktur ab, die in der Form einer Foursynthese einzig von den beobachteten Intensitäten abhängt [98]. Durch Ausnutzen der nützlichen Eigenschaften dieser Autokorrelationsfunktion lassen sich wichtige Informationen über die Kristallstruktur erhalten. Es existieren verschiedene Ansätze zur Anwendung der PATTERSON-Funktion, allerdings ist allen gemein, daß sie auf Informationen beruhen, die *a priori* bereits vorhanden sein müssen, wie das Vorliegen von Schweratomen, anomal streuenden Atomen oder eines Strukturfragments bekannter Geometrie [99].

Eine der wichtigsten Anwendungen basiert auf dem Vorhandensein von Schweratomen, da die Maxima in der PATTERSON-Funktion für die Vektoren zwischen zwei Schweratomen charakteristisch erhöht und selbst in Gegenwart vieler Leichtatome zumeist eindeutig erkennbar sind. Eventuell vorhandene Leichtatome können anschließend durch Differenzfourieranalyse ermittelt werden. Tatsächlich eignet sich dieses Verfahren sehr gut für Pulverdaten, da die Schweratom-Methode sehr robust ist und selbst mit Datensätzen niedriger Auflösung bzw. schlechter Qualität zurechtkommt.

Die Kristallstruktur ist gegeben durch die Elektronendichtefunktion  $\rho(r)$ :

$$\rho(r) = \frac{1}{V} \cdot \sum_h F_h \cdot e^{-2\pi i \cdot h \cdot r} \quad (4.1)$$

Normale Beugungsexperimente liefern zwar die Strukturfaktoramplituden, aber die Phasen lassen sich nur schwer experimentell bestimmen. Die von Patterson vorgeschlagene Autokorrelationsfunktion des Kristalls

$$P(u) = \int_V \rho(r) \cdot \rho(u + r) dr \quad (4.2)$$

hat zwei Vorteile gegenüber den Direkten Methoden. Zum einen kann die PATTERSON-Funktion direkt aus den beobachteten Intensitäten berechnet werden:

$$P(u) = \frac{1}{V} \cdot \sum_h |F_h|^2 \cdot e^{-2\pi i \cdot h \cdot u} \quad (4.3)$$

Und zum anderen müssen keine zusätzlichen Einschränkungen, wie positive Elektronendichte, angenommen werden.

Der Vektor  $u_{ij}$  vom Ursprung zu einem Maximum im PATTERSON-Raum korrespondiert mit einem Vektor  $r_i - r_j$  zwischen zwei Atomen mit Koordinaten  $r_i$  und  $r_j$  im Kristall. Die Höhe des Werts im PATTERSON-Raum ist proportional zum Produkt der Atomformfaktoren  $f_i$  und  $f_j$  der beteiligten Atome, was bei kleinen Beugungswinkeln mit dem Produkt der Ordnungszahlen  $Z_i$  und  $Z_j$  der beteiligten Atome in guter Näherung übereinstimmt.

Die Interpretierbarkeit der PATTERSON-Funktion ist für Pulverbeugungsdaten im allgemeinen erschwert, aufgrund der Annahmen und Näherungen, die bei der Entfaltung der Intensitätsdaten gemacht werden. So bewirkt die Gleichverteilung der Intensität bei überlappenden Reflexen im PATTERSON-Raum flachere und breitere Maxima [100]. Somit sind ermittelte Atompositionen weniger verlässlich. Verschiedene Techniken zum Schärfen der PATTERSON-Maxima wurden vorgeschlagen [101, 102], allerdings verursachen diese Techniken meist Abbrucheffekte, die ebenfalls Fehlerquellen sind.

### 4.1.2 *Molecular Replacement*

Neben der Schweratom-Methode ist die Technik des molekularen Ersatzes ebenfalls ein wertvolles Verfahren, die Eigenschaften der PATTERSON-Funktion auszunutzen, um Strukturinformationen zu erhalten. Hierbei wird versucht, ein definiertes Strukturfragment bekannter Geometrie in der Elementarzelle zu finden. Das Vorhandensein von Schweratomen ist hier keine zwingende Bedingung. Vielmehr wird die bekannte 3-dimensionale Struktur des Fragments ausgenutzt, die auf der Basis aller

intramolekularer Vektoren ein zu erwartendes Muster im PATTERSON-Raum definiert. Üblicherweise wird die 6-dimensionale Suche im PATTERSON-Raum in zwei separaten 3-dimensionalen Suchen ausgeführt:

1. Rotationssuche zur Bestimmung der Orientierung des Fragments im Kristall
2. Translationssuche zur Ermittlung der korrekten Lage im Kristall bei bekannter Orientierung

Verschiedene Programme wurden entwickelt, die sowohl im reziproken Raum als auch im direkten Raum arbeiten [103–105]. Der große Vorteil dieses Ansatzes ist, daß der Informationsverlust, der durch die Kompression des reziproken Raums auf eine Dimension auftritt, durch die Kenntnis der im allgemeinen starren Geometrie des Fragments zumindest teilweise kompensiert wird.

### 4.1.3 Direkte Methoden

Die Direkten Methoden bezeichnen eine *ab initio*-Strukturlösungstechnik, die versucht, das Phasenproblem zu lösen, indem Phasen aufgrund wahrscheinlichkeitsbasierter Zusammenhänge zugeordnet werden. Die Phasenzuordnung erfordert zum einen eine große Anzahl möglichst akkurat bestimmter Intensitäten und zum anderen Daten bis hin zu einer Auflösung von etwa 1 Å. Diese beiden Bedingungen bereiten schwerwiegende Probleme, die insbesondere bei der Strukturlösung von molekularen Verbindungen aus Pulverdaten häufig zum Versagen der Direkten Methoden führen können [59].

Da die Strukturfaktoren abhängig sind vom Beugungswinkel, ist die Vergleichbarkeit bzw. die Möglichkeit, sie in Beziehung zueinander zu setzen, erschwert. Dieser Effekt kann korrigiert werden, indem die Strukturfaktoramplituden auf einen Erwartungswert zu dem jeweiligen Beugungswinkel bezogen werden. Diese normierten Strukturfaktoren werden als *E*-Werte bezeichnet [106]:

$$|E_h|^2 = \frac{|F_h|^2}{\epsilon \cdot \sum_j^N f_j^2} \quad (4.4)$$

$\epsilon$  steht hierbei für einen Gewichtungsfaktor, der in einigen Raumgruppen für bestimmte Reflexklassen ungleich 1 ist. Von entscheidender Bedeutung für die Phasenbeziehungen sind die sogenannten Strukturinvarianten und die Semi-Invarianten. Für diese Strukturfaktoren gilt, daß sich die Summe ihrer

Phasen nicht verändert, wenn der Ursprung willkürlich verändert wird (Strukturinvarianten) bzw. bezüglich der erlaubten Ursprungsmöglichkeiten der Raumgruppe verschoben wird (Semi-Invarianten). Zu den wichtigsten Invarianten gehören die Triplets

$$\Psi_3 = \varphi_{h_1} + \varphi_{h_2} + \varphi_{-h_1-h_2} \quad (4.5)$$

und Quartetts

$$\Psi_4 = \varphi_{h_1} + \varphi_{h_2} + \varphi_{h_3} + \varphi_{-h_1-h_2-h_3} \quad (4.6)$$

Über den absoluten Wert der Phasenwinkel kann direkt keine Aussage getroffen werden, so daß ausgefeilte Ansätze zur Abschätzung der Phasenwinkel verwendet werden müssen. Eine erfolgreiche Technik besteht darin, den Phasenwinkeln  $\varphi_i$  und den Strukturfaktormoduli  $|F_i|$  ( $i = 1, \dots, n$ ) Variablen zuzuordnen und damit eine Wahrscheinlichkeitsverteilung  $P(\Psi_1, F_1, \dots, \Psi_n, F_n)$  für die Gesamtheit der so erzeugten Variablen zu bekommen. Werden zusätzlich noch Atompositionen als Variablen eingeführt, so gibt  $P(\Psi_1, F_1, \dots, \Psi_n, F_n) d\Psi_1 \cdots dF_n$  die Wahrscheinlichkeit an, daß in Abhängigkeit der gegebenen Atompositionen eine bestimmte Verteilung von Phasenwinkeln und Strukturfaktormoduli auftritt.

Unter der Bedingung, daß die Atome identisch sind, gleichförmig in der Elementarzelle verteilt vorliegen und alle den gleichen isotropen Auslenkungsparameter aufweisen, läßt sich die Wahrscheinlichkeitsverteilung nach Cochran [107] erhalten. Diese liefert eine hohe Wahrscheinlichkeit, wenn für eine Phasenbeziehung  $\Psi_3 \approx 0 \pmod{2\pi}$  gegeben ist [108].

Aus der Verallgemeinerung der Cochran-Wahrscheinlichkeitsverteilung auf Phasen, die an  $p$  Triplets partizipieren, läßt sich die Tangensformel ableiten [109–112], die es erlaubt, auf der Basis bekannter Phasen neue Phasen zu berechnen:

$$\tan(\Phi_h) = \frac{\sum_{i=1}^p |E_{k_i} \cdot E_{h-k_i}| \cdot w_{k_i} \cdot w_{h-k_i} \cdot \sin(\Phi_{k_i} + \Phi_{h-k_i})}{\sum_{i=1}^p |E_{k_i} \cdot E_{h-k_i}| \cdot w_{k_i} \cdot w_{h-k_i} \cdot \cos(\Phi_{k_i} + \Phi_{h-k_i})} \quad (4.7)$$

Hierbei dient  $w$  als Gewichtungsfaktor.



Die Vorgehensweise der meisten Programme, die auf den Direkten Methoden beruhen, läßt sich folgendermaßen aufteilen:

- Normalisierung der beobachteten Strukturfaktoramplituden bzw. Intensitäten
- Identifikation von Strukturinvarianten bzw. Semi-Invarianten mit großen  $|E_h|$ -Werten
  - Zuordnung von Kosinus-Abschätzungen zu den  $|E_h|$ -Werten
- Erstellen eines oder mehrerer Basisphasensets
  - Erweiterung der Phasensets auf die Phasen von  $|E_h|$ -Werten starker Reflexe
  - Ermittlung der Phasenerweiterung mit höchster Konsistenz in bezug auf Strukturinvarianten bzw. Semi-Invarianten
- Berechnung einer  $E$ -basierten Fourier-Karte zur Interpretation als Atompositionen.

#### 4.1.4 *Maximum Entropy and Likelihood Ranking*

Die Methode der Entropie-Maximierung, ursprünglich entwickelt von Jaynes [113], ist ein machtvolles Werkzeug zur Rekonstruktion von Bildern und hat in vielen wissenschaftlichen Bereichen Einzug gehalten [114, 115]. Ihr Einfluß auf die Bereiche der Kristallographie beinhaltet das Erzeugen von qualitativ hochwertigen Elektronendichtekarten [116], die Verteilung der Intensitäten von vollständig überlappenden Reflexen bei Pulverbeugungsaufnahmen [77, 78], die Bestimmung von Phasen [117] und damit letztendlich die Strukturlösung auf der Basis von Einkristalldaten [118], Pulverdaten [119] und elektronenmikroskopischen Beugungsdaten [120].

Die Methoden zur Entropie-Maximierung gehen von einer Struktur bekannter Identität, aber unbekannter Position der Atome aus. Diese Positionen werden zufällig und gleichförmig über die asymmetrische Einheit verteilt. Im Verlauf der Strukturlösung wird diese Zufälligkeit graduell aufgelöst.

In dem Programm *MICE* [118] werden die Reflexe des Pulverdiagramms in zwei Gruppen nach überlappenden und nichtüberlappenden Reflexen aufgeteilt. Bei überlappenden Reflexen wird die Summe der Intensitäten auf die beobachtete Intensität dieser Reflexgruppe festgesetzt. Anschließend wird ein

Basissatz aus der Gruppe der nichtüberlappenden Reflexe bestimmt. Dieser Basissatz wird im weiteren Verlauf in einem „*phasing tree*“ um weitere Reflexe erweitert. Die Extrapolation neuer Phasen erfolgt über die Berechnung einer Maximum-Entropie-Karte. Fouriertransformation liefert weitere Phaseninformationen, die innerhalb eines definierten Bereichs um den korrekten Wert liegen. Iteratives Anwenden auf neue Reflexe erzeugt ein Netzwerk an möglichen Phasenkombinationen. Die Diskriminierung der einzelnen Phasenkombinationen findet zumeist auf der Basis einer Wahrscheinlichkeitsfunktion („*likelihood ranking*“) statt, welche die Übereinstimmung zwischen den extrapolierten und den gemessenen Strukturfaktoramplituden bestimmt. Verwendung überlappender Reflexe verbessert die Diskriminierung durch die Wahrscheinlichkeitsfunktion beträchtlich.

Die Phasenerweiterung wird solange iterativ durchgeführt, bis allen Strukturfaktoramplituden Phasen zugeordnet sind oder in einer *centroid map* ein Strukturfragment erkannt werden kann.

#### **4.1.5 Differenz-PATTERSON mit Hilfe der anomalen Streuung**

Prandl [121] konnte bereits 1990 theoretisch zeigen, daß ein wichtiges Werkzeug der Phasenbestimmung in der Proteinkristallographie auch auf Pulverbeugungsdaten angewendet werden kann. Gemeint ist die *Multiple Anomalous Dispersion*-Methode, bei der die Änderung der Streukraft eines anomal streuenden Atoms in der Nähe einer Absorptionskante ausgenutzt wird. Hierbei treten Änderungen der Höhe von PATTERSON-Maxima auf, aus deren Differenz letztendlich Rückschlüsse auf die Phasen der Strukturfaktoren der anomal streuenden Atome getroffen werden können.

Zu diesem Zweck ist es nötig, mehrere Datensätze unter bestimmten Bedingungen aufzunehmen. Im Falle einer zentrosymmetrischen Raumgruppe reichen zwei Datensätze, die mit unterschiedlichen Wellenlängen aufgenommen werden. Und zwar muß einmal die Wellenlänge in der unmittelbaren Nähe der Absorptionskante liegen und bei der zweiten Messung ausreichend weit von der Absorptionskante entfernt sein. Azentrische Strukturen lassen sich nur dann mit diesem Verfahren behandeln, wenn sie mindestens zwei anomal streuende Atome beinhalten. Hierbei werden drei Datensätze mit drei Wellenlängen benötigt, wobei zweimal die Wellenlänge jeweils in der Nähe einer Absorptionskante der beiden anomalen Streuer liegen muß und im dritten Fall weit von beiden Absorptionskanten entfernt sein muß [122]. Die Positionen der anomal streuenden Atome lassen sich durch Differenz-PATTERSON-Karten in der Regel relativ leicht bestimmen.

Erste Anwendungen dieses Verfahrens, das hochaufgelöste Synchrotrondatensätze benötigt, beweisen die Anwendbarkeit auf reale Probleme [123].

## 4.2 Direkte Ansätze zur Strukturlösung

Die in diesem Kapitel kurz vorgestellten Verfahren stellen keineswegs das gesamte Spektrum direkter Strukturlösungsansätze dar. Vielmehr wurde versucht, eine Auswahl zu treffen, welche die ausgereiftesten Ansätze sowie die Verfahren, die bereits wiederholt ihre Einsatzfähigkeit bewiesen haben, beinhaltet.

### 4.2.1 Globale Optimierung

Unter dem Begriff der globalen Optimierung werden Verfahren zusammengefaßt, die auf verschiedene Art Strukturmodelle erzeugen. Auf der Basis dieser Strukturmodelle werden Pulverdiagramme berechnet und mit dem gemessenen Diffraktogramm verglichen. Definierte Gütekriterien diskriminieren zwischen Lösungen, die weiterverfolgt werden können, und solchen, die verworfen werden. Somit werden die beiden schwierigen Schritte der Extraktion akkurater Intensitätsdaten sowie die korrekte Erkennung bzw. Zuordnung von Elektronendichtemaxima zu Atompositionen umgangen.

Diese Vorgehensweise ist insbesondere für molekulare Verbindungen sinnvoll, da normalerweise eine Fülle an chemischer Information ausgenutzt werden kann, die durch vielfältige Analysemethoden, wie *NMR*, *IR* oder Elementaranalyse, bzw. durch statistische Analyse bekannter Daten, wie Bindungslängen oder -winkel, erhältlich ist. Die mit Abstand wichtigste und am häufigsten verwendete Information ist die Kenntnis der Verknüpfung der Atome, also die Konstitution. In wenigen Fällen lassen sich sogar Aussagen über die Konformation machen, so daß die Strukturlösung in Analogie zu den Ansätzen des Molekularen Ersatzes nur noch aus der Suche der Orientierung und der Position im Kristall besteht.

Die zur Diskriminierung der Strukturmodelle verwendete Kostenfunktion beschreibt einen  $(N + 1)$ -dimensionalen Raum, wobei  $N$  für die Anzahl der zu optimierenden Strukturparameter steht. Die Strukturlösung versucht also, das globale Minimum dieser Hyperfläche zu finden. Im Prinzip entspricht dieses Vorgehen der RIETVELD-Verfeinerung, wobei die klassische *Least-Squares*-Verfeinerung von einer gegebenen Startposition in das nächstgelegene Minimum läuft und dort beendet wird. Bei unzureichendem Startmodell terminiert die Verfeinerung dann in einem lokalen Minimum anstelle des globalen Minimums. Globale Optimierungsalgorithmen hingegen besitzen die Fähigkeit, aus lokalen Minima wieder zu entkommen, und sind somit prinzipiell in der Lage, genügend Rechenzeit vorausgesetzt, das globale Minimum zu finden.

Obwohl aus dem Pulverdiagramm keine Intensitätsdaten extrahiert werden müssen, wird üblicherweise dennoch eine LEBAIL- oder PAWLEY-Verfeinerung durchgeführt, um geeignete Parameter zur Beschreibung des Reflexprofils zu erhalten. Dies ist nötig, da die Bewertung der Lösungen auf einem Vergleich berechneter und gemessener Diffraktogramme beruht. Als Kriterium zur Diskriminierung haben sich die in der RIETVELD-Verfeinerung üblichen Gütekriterien, wie der Profil- $R$ -Wert  $R_p$  und  $\chi^2$ , bewährt.

Da die Chancen, das korrekte Strukturmodell in einer systematischen Analyse aller Parameter in definierten Inkrementen zu finden, verschwindend gering sind, müssen bessere Algorithmen angewandt werden. Die Grundprinzipien dieser Algorithmen sind aus verschiedenen Bereichen der Physik (*Simulated Annealing*) oder der Biologie (*Genetische Algorithmen*) entnommen.

Üblicherweise werden die Gitterparameter als bekannt vorausgesetzt, um die Rechenzeit zu verkürzen bzw. im Falle der Monte Carlo-Ansätze überhaupt erst realisierbar zu gestalten. Dies ist aber nicht zwingend notwendig. Es ist durchaus denk- und machbar, die Gitterparameter in die Optimierung mit einzubeziehen. Hiermit ergibt sich dann eine Möglichkeit, auch bei *a priori* nicht indizierbaren Pulverdiagrammen die Struktur zu lösen.

#### 4.2.1.1 Monte Carlo- und *Simulated Annealing*-Ansätze

Die Monte Carlo-Methode beruht auf der Generierung einer Reihe von Strukturmodellen. Das erste Strukturmodell ist normalerweise als Fragment vorgegeben. Jedes weitere Modell wird aus dem vorherigen erzeugt, indem einer oder mehrere der folgenden Parameter zufällig verändert werden:

- Position des Strukturmodells
- Orientierung des Strukturmodells
- Interner Freiheitsgrad des Strukturmodells (falls vorhanden)

Nach Berechnung des zugehörigen Pulverdiagramms mit anschließender Verfeinerung des Skalierungsfaktors kann die Übereinstimmung mit dem beobachteten Diffraktogramm in Form des gewichteten Profil- $R$ -Werts  $wR_p$  bestimmt werden. Ein Strukturmodell wird akzeptiert oder verworfen auf der Basis der Differenz  $D$  zwischen dem  $wR_p$ -Wert des aktuellen und des besten Strukturmodells.

Akzeptiert wird ein Modell bei  $D \leq 0$ , was normalen Verfeinerungsstrategien entspricht. Der Nachteil hierbei liegt in der Unfähigkeit, ein lokales Minimum wieder zu verlassen. Metropolis *et al.* [124] schlugen bereits 1953 eine Technik vor, die mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeit auch Schritte erlaubt, die eine Verschlechterung des Systems darstellen. Dies bedeutet, daß für  $D > 0$  das Strukturmodell ebenfalls übernommen wird mit der Wahrscheinlichkeit  $e^{-\frac{D}{S}}$ , wobei  $S$  einen Skalierungsfaktor darstellt, der meist so gewählt wird, daß etwa 40 % der Strukturmodelle akzeptiert werden (Abbildung 4.3).

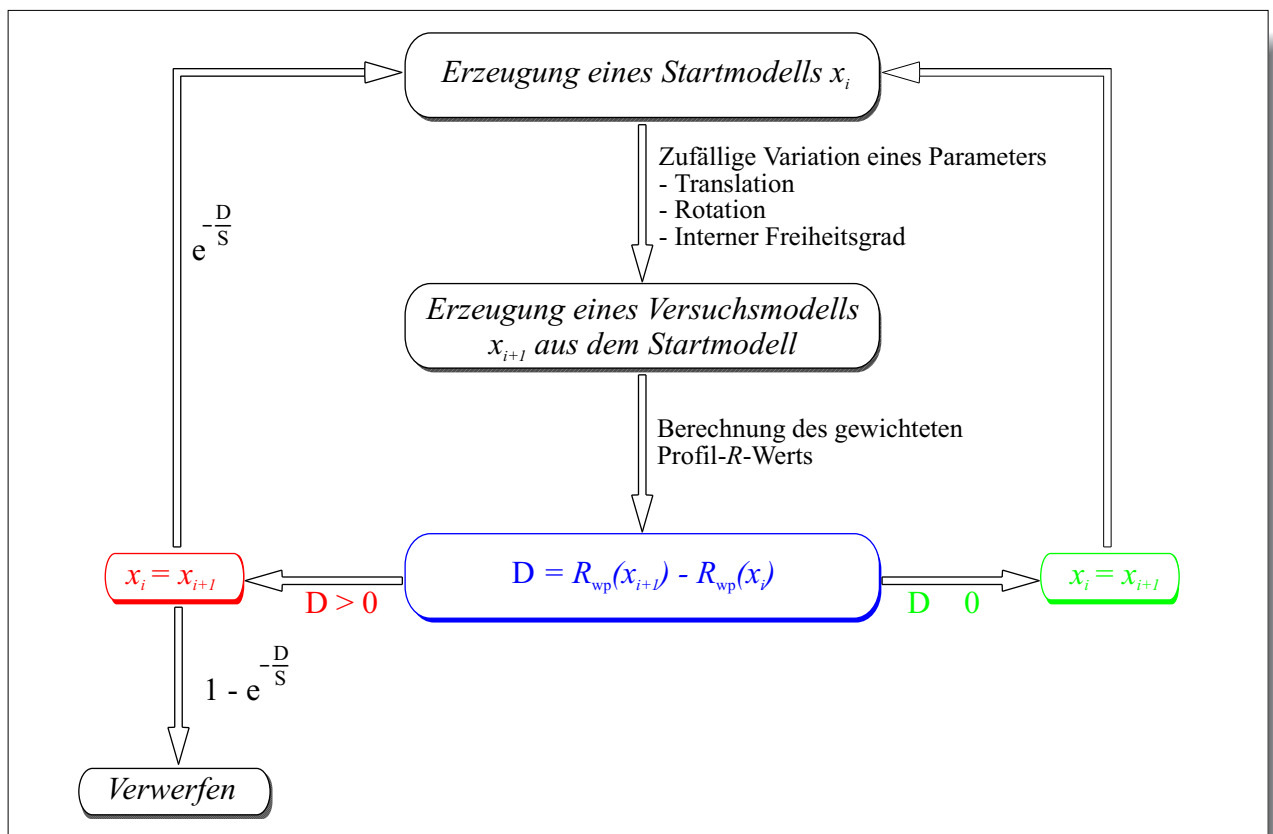


Abbildung 4.3: Vereinfachter Ablauf einer Monte Carlo-Suche.

Dies wird für eine bestimmte Anzahl an Schritten wiederholt, und das Strukturmodell mit geringstem  $wR_p$ -Wert wird in der RIETVELD-Verfeinerung verwendet [125, 126].

Eine Technik mit physikalischem Hintergrund stellt das *Simulated Annealing*-Verfahren dar. Dieser Ansatz verwendet ebenfalls den Monte Carlo-Algorithmus, um eine Reihe von Strukturmodellen zu generieren, wobei die Kriterien zur Akzeptanz oder Ablehnung eines Modells prinzipiell identisch sind. Der fundamentale Unterschied liegt in dem Parameter  $S$  begründet, der im Monte Carlo-Ansatz

konstant gehalten wird, während er im *Simulated Annealing*-Verfahren zu Beginn sehr groß gewählt wird und im Verlauf der Berechnung verringert wird.

Verschiedene Möglichkeiten,  $S$  zu variieren, finden Verwendung. Der einfachste Ansatz beruht auf der Reduktion von  $S$  mit einer konstanten Rate [127]. Ein raffinierterer Ansatz reduziert  $S$  in Abhängigkeit von den Schwankungen der Kostenfunktion [128]. Somit werden Regionen mit starken Schwankungen sehr sorgfältig durchsucht, während Bereiche, in denen nur eine geringe Diskriminierung bezüglich der Kostenfunktion stattfindet, sehr schnell durchsucht werden können.

Beide Verfahren benötigen für einen sinnvollen und erfolgreichen Einsatz eine große Zahl zufälliger Änderungen. Reine Monte Carlo-Anwendungen haben sich für starre Moleküle bewährt, bei denen auch eine systematische Analyse der Parameter noch durchführbar ist. Für Verbindungen mit internen Freiheitsgraden eignen sich eher *Simulated Annealing*-Ansätze. Um die Wahrscheinlichkeit für eine korrekte Lösung zu erhöhen, werden mehrere Durchläufe gestartet. Idealerweise wird die korrekte Lösung bei mehreren unterschiedlichen Startgeometrien gefunden.

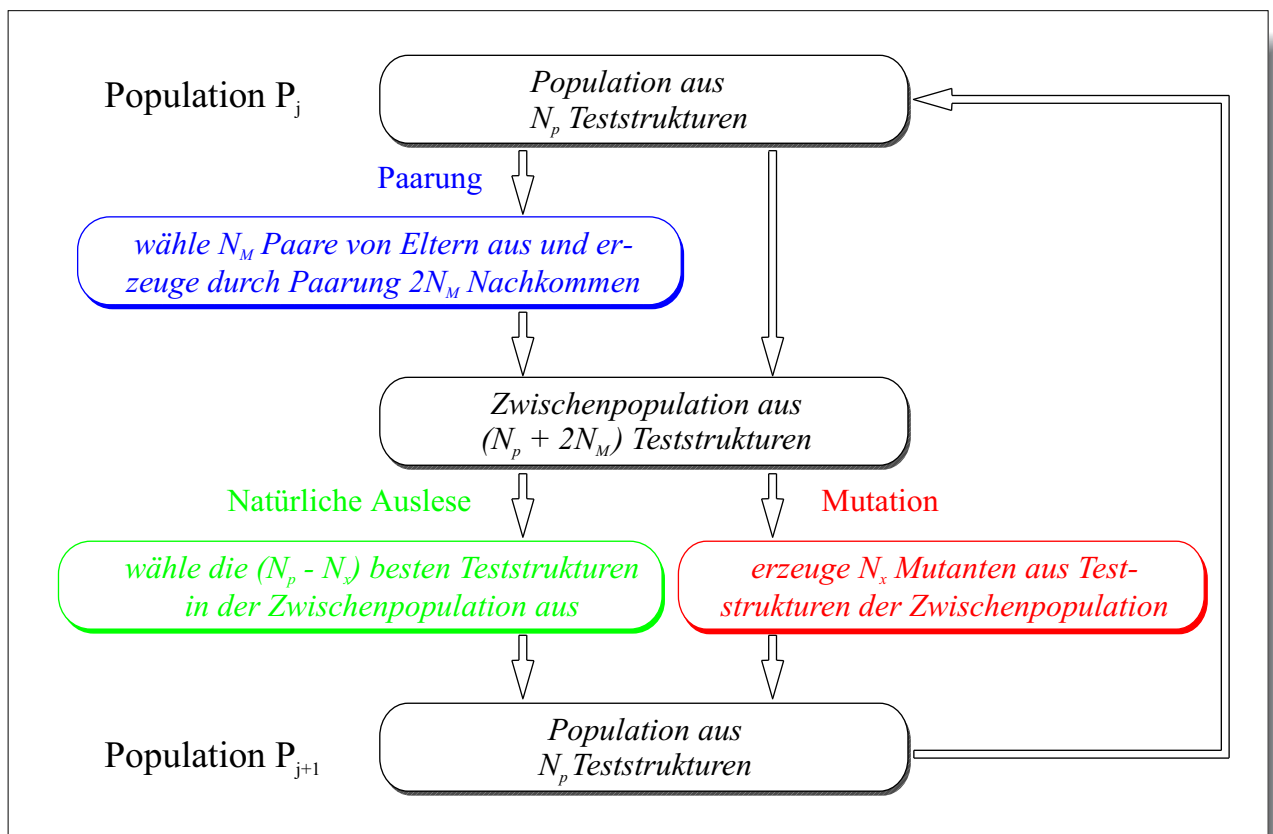
#### 4.2.1.2 Genetische Algorithmen

Genetische Algorithmen setzen evolutionäre Strategien, wie sie in Darwins Evolutionstheorie [129] beschrieben sind, zur Lösung von Optimierungsproblemen ein. Anwendungen finden sich neben den Strukturlösungsansätzen in vielen Bereichen wieder, wie z. B. bei Dockingberechnungen [130], bei Konformationsanalysen [131] oder der Parametrisierung von Potentialfunktionen [132].

Die wichtigsten Eckpunkte Genetischer Algorithmen sind die der Darwin'schen Evolutionstheorie entlehnten Bestandteile: Selektion, Mutation und Vererbung. Im Gegensatz zur Darwin'schen Evolutionstheorie ist das Prinzip des *survival of the fittest* abgeschwächt und wird meist nur derart umgesetzt, daß das beste Strukturmodell die höchste Wahrscheinlichkeit hat, übernommen zu werden.

Für jedes Strukturmodell, das durch verschiedene Parameter (Gene), wie Position, Orientierung und interne Freiheitsgrade, definiert ist, wird ein Wert — die *fitness*, gegeben durch  $wR_p$  — berechnet, der die Güte dieses Modells bezüglich der Beobachtungen widerspiegelt. Einer anfänglichen Population  $P_j$  werden  $N_M$  Modellpaare (Eltern) entnommen, aus denen durch Vererbung  $2N_M$  neue Modelle (Kinder) entstehen. Zusammen mit der anfänglichen Population ergibt dies eine Zwischenpopulation, die als Basis für die Selektion und Mutation dient. Bei der Selektion werden aufgrund des Werts der *fitness* die  $N_p - N_x$  besten Strukturmodelle ausgewählt und in die nächste Population  $P_{j+1}$  übernommen. Gleichzeitig werden bei  $N_x$  Modellen Mutationen, also zufällige Änderungen eines oder

mehrerer Parameter, vorgenommen. Die Mutation ist von entscheidender Bedeutung für den Algorithmus, da sie das Entkommen aus lokalen Minima sichert. Die Mutanten gelangen ebenfalls in die nächste Population  $P_{j+1}$ , die anschließend als neue Startpopulation den Zyklus von neuem durchläuft [133, 134]. Nach einer Reihe von Zyklen sollte sich ein Satz von Parametern entwickelt haben, der zwar normalerweise nicht direkt das globale Minimum darstellt, diesem aber sehr nahe ist. Dies liegt darin begründet, daß im Zuge der Evolution der strukturellen Parameter keine Verfeinerung bezüglich  $wR_p$  stattfindet. Das globale Minimum wird erst durch eine anschließende RIETVELD-Verfeinerung des besten Strukturmodells erreicht. In Abbildung 4.4 ist der Ablauf der Evolution der Strukturparameter nochmals schematisch skizziert.



**Abbildung 4.4:** Zustandekommen einer Generation im Verlauf der Genetischen Algorithmen.

Varianten des beschriebenen Verfahrens verwenden variable Wahrscheinlichkeiten für Selektion, Mutation und Vererbung, um die Vielfältigkeit der Populationen und das Konvergenzverhalten entsprechend der Situation zu beeinflussen. Ebenfalls bewährt hat sich die Unterteilung von Populationen in

kleinere Bereiche bezüglich der strukturellen Parameter (Inselmodell). Die Vererbung kann normalerweise hierbei nur innerhalb eines Bereichs stattfinden. Periodischer Austausch zwischen den autonomen Bereichen (Migration) verbindet die Populationen wieder. Dies ist insbesondere für hochkomplexe Problemstellungen sehr interessant, da langwierige Berechnungen parallelisiert werden können [135, 136].

Eine weitere vielversprechende Variante beruht zum Teil auf der älteren Vorstellung des Lamarckismus, der im Gegensatz zum Darwinismus keine sprunghafte Mutation, sondern Umwelteinflüsse für die Evolution verantwortlich macht [137]. Die Anwendung dieses Prinzips kann allerdings nicht auf die Mutation verzichten, da sonst kein Entkommen aus lokalen Minima mehr möglich wäre bzw. nicht der gesamte Parameterraum erforscht werden könnte. Im Sinne der algorithmischen Umsetzung bedeutet dies, daß jedes Individuum einer Verfeinerung bezüglich  $wR_p$  unterzogen wird, so daß direkt lokale Minima bzw. das globale Minimum gefunden werden können [138].

### 4.2.2 Pseudo-Atom-Methode

Im Gegensatz zu den Globalen Optimierungsverfahren, die gleichzeitig die korrekte Orientierung und Position eines Fragments im Kristall suchen, werden bei der Pseudo-Atom-Methode diese Freiheitsgrade sequentiell aufgelöst. Hierbei wird frühzeitig der Fragmentschwerpunkt bestimmt, während die Orientierung erst zum Ende der Strukturlösung bzw. erst bei der RIETVELD-Verfeinerung ermittelt wird.

Reflexe im Bereich geringer Auflösung (hohe  $d$ -Werte) bestimmen im wesentlichen die Position, während die genaue Orientierung durch den Winkelbereich bei höherer Auflösung (kleinere  $d$ -Werte) bestimmt wird. Dies wird deutlicher, wenn man sich die Elektronendichtekarte eines Proteins bei verschiedenen Auflösungen anschaut. Bei geringer Auflösung wird beispielsweise ein Phenylring nur als verschwommene Elektronendichte dargestellt. Mit zunehmender Auflösung wird die Elektronendichte weniger verschwommen, bis sich Einzelheiten, wie die Orientierung des Phenylfragments oder gar einzelne Atompositionen, herauskristallisieren. Man kann dies sehr gut mit der Pseudo-Atom-Methode ausnutzen, wenn man einen richtungsunabhängigen Streufaktor verwendet, indem das gesuchte Fragment als isotropes Pseudo-Atom mit identischer Elektronenanzahl beschrieben wird. Auf diese Weise lassen sich nicht nur sphärische Verbindungen, wie  $C_{60}$ , sondern auch einfache zyklische Verbindungen, wie Phenylringe, approximieren.

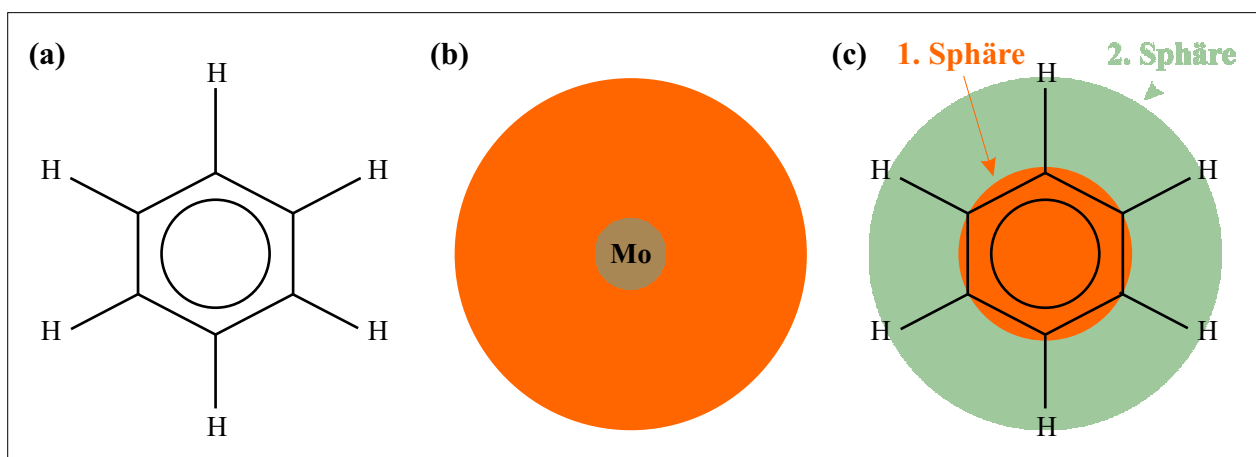
Prinzipiell bieten sich zwei Typen von Pseudo-Atomen an (Abbildung 4.5). Zum einen können reale Atome mit der gleichen Elektronenzahl wie das substituierte Fragment verwendet werden, wobei der



Temperaturfaktor groß genug gewählt wird, um die Elektronendichte gleichmäßig über das Fragment zu verteilen. Andererseits kann ein Fragment als Summe von isotropen Kugelschalenformfaktoren dargestellt werden [139]. Hierbei wird der Formfaktor eines Fragments mit  $j$  Atomen durch die Summe von  $j$  Kugelschalenformfaktoren ersetzt:

$$F_{\text{Pseudo}}(|Q|) = \sum_j f_j \cdot \frac{\sin |Q| \cdot r_j}{|Q| \cdot r_j} \quad \text{mit} \quad |Q| = 4\pi \cdot \frac{\sin \theta}{\lambda} \quad (4.8)$$

$\theta$  steht hierbei für den Beugungswinkel,  $\lambda$  für die Wellenlänge,  $f_j$  für den isotropen Atomformfaktor von Atom  $j$  und  $r_j$  für den Abstand des Atoms vom Fragmentschwerpunkt [140]. Strenggenommen gilt diese Gleichung nur für rein sphärische Fragmente, kann allerdings auch erfolgreich für näherungsweise sphärische Fragmente eingesetzt werden.



**Abbildung 4.5:** Ersatz eines Benzolrings (a) durch verschiedene Pseudo-Atome (reales Atom (b) und Summe von Kugelschalenformfaktoren (c)).

Ist erst einmal die Position eines Pseudo-Atoms bestimmt, kann die Orientierung nach Substitution durch das entsprechende Fragment entweder im Zuge der RIETVELD-Verfeinerung bestimmt werden, oder aber es wird ein eingeschränktes *Grid-Search*-Verfahren angewendet. Auch wenn keine vollständige Strukturlösung mit diesem Verfahren allein möglich ist, liefert die Fragmentposition häufig bereits die wesentliche Information, um die Strukturlösung erfolgreich zu beenden. Die Pseudo-Atom-Methode konnte bisher in äußerst komplexen Strukturlösungen mit bis zu drei Formeleinheiten in der asymmetrischen Einheit mit Erfolg eingesetzt werden [141, 142].

### 4.2.3 Gitterenergieminimierung

In einigen Bereichen der Chemie werden organische Verbindungen untersucht, die sich nicht nur der klassischen Einkristallanalyse entziehen, sondern auch in Pulverbeugungsexperimenten nur äußerst unbefriedigende Ergebnisse erzielen. Trotzdem ist eine Strukturlösung durchführbar, indem mögliche Strukturmodelle unter Berücksichtigung der Kristallsymmetrie erzeugt und solange optimiert werden, bis die Gitterenergie minimal ist.

Diese Vorhersage von Kristallstrukturen geht davon aus, daß die Kristallstruktur bzw. eventuelle Polymorphe Minima bezüglich der Gitterenergie  $E_{\text{Gitter}}$  sind. Die Gitterenergie wird hierbei durch Potentialfunktionen für die wichtigsten Beiträge, wie Van-der-Waals-Energie und elektrostatische Energie, beschrieben (beispielsweise im Programm *CRYSCA* [143, 144]). Um auch intramolekulare Freiheitsgrade, wie beispielsweise Torsionswinkel bei flexiblen Molekülen, zu berücksichtigen, werden zu meist noch weitere Energieterme  $E_{\text{im}}$  eingeführt, die die gewünschten Freiheitsgrade beschreiben:

$$E_{\text{Gitter}} = \frac{1}{2} \cdot \sum_i \sum_j \left( -A_{ij} \cdot r_{ij}^{-6} + B_{ij} \cdot e^{-C_{ij} \cdot r_{ij}} + \frac{1}{4\pi \cdot \epsilon \cdot \epsilon_0} \cdot \frac{q_i \cdot q_j}{r_{ij}} \right) + E_{\text{im}} \quad (4.9)$$

Hierbei stehen  $i$  bzw.  $j$  für alle Atome eines Referenzmoleküls bzw. für alle Atome sämtlicher benachbarter Moleküle bis zu einem definierten Abstand,  $r_{ij}$  für den Abstand zwischen zwei Atomen  $i$  und  $j$ ;  $q$  sind die Atomladungen, und  $A$ ,  $B$  und  $C$  stellen empirische Potentialparameter dar.

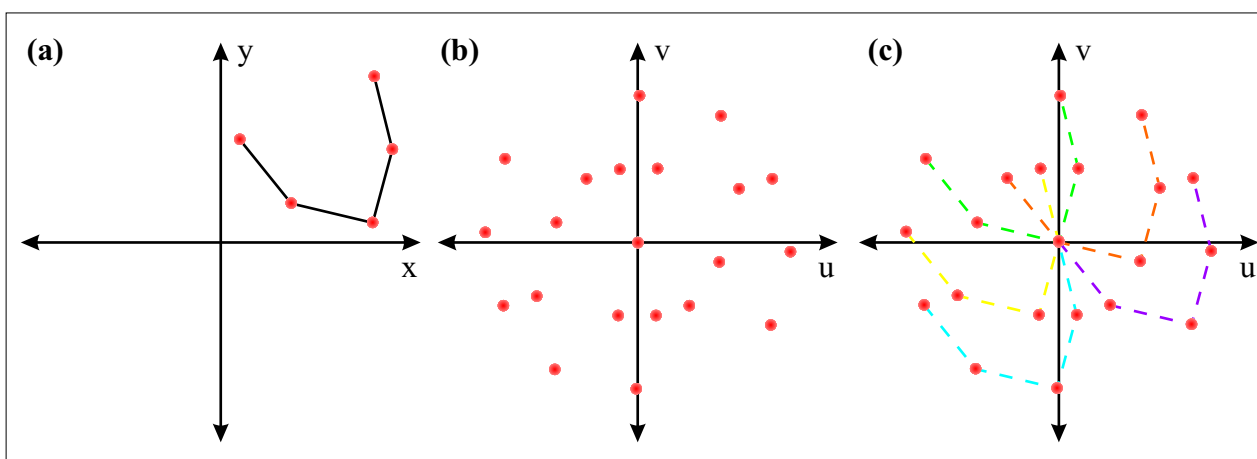
Für die Berechnung der Kristallstruktur ist formal nur die Kenntnis der Konstitution bzw. bei flexiblen Verbindungen noch die Kenntnis der Konformation der gesuchten Verbindung nötig. Die Orientierung und Position innerhalb der Elementarzelle werden bei der Minimierung ermittelt. Im Zuge der Minimierung der Gitterenergie ist es ohne weiteres möglich, die Gitterparameter zu optimieren, wenn auch unter erheblichem Rechenaufwand. Somit bietet sich hier zusammen mit den globalen Optimierungsalgorithmen eine Möglichkeit, Strukturen zu lösen und zu verfeinern, bei denen eine Indizierung *a priori* versagt. Allerdings muß für jede Optimierung eine Raumgruppe angegeben werden, wobei üblicherweise die statistisch häufigsten Raumgruppen zuerst versucht werden.

Bei der Vorhersage von Kristallstrukturen wird die Struktur mit geringster Gitterenergie als die Kristallstruktur angenommen. Des weiteren stellen andere Lösungen mit nur geringem energetischen Unterschied weitere mögliche Polymorphe dar. Der Vergleich des gemessenen Diffraktogramms mit einem für die Strukturmodelle — vorhergesagte Kristallstruktur und mögliche Polymorphe — berechneten Pulverdiagramm zeigt sofort, ob die Vorhersage bzw. die Strukturlösung erfolgreich war.

Ein kürzlich durchgeführter Blindtest zur Kristallstrukturvorhersage zeigte, daß die verschiedenen Programme bzw. Ansätze im wesentlichen alle gleich gut zur Berechnung von Kristallstrukturen geeignet sind, daß aber eine Vorhersage noch eine äußerst schwierige Problemstellung darstellt. Nicht zuletzt beruht dies darauf, daß häufig sehr viele Lösungen in einem engen energetischen Bereich auftreten [145].

### 4.3 Strukturlösung mit *PATSEE*

Das in dieser Arbeit verwendete Programm *PATSEE* [25, 26] ist thematisch bei den Verfahren des molekularen Ersatzes einzuordnen. Im Gegensatz zu den meisten anderen Programmen dieser Kategorie operiert in *PATSEE* nur die Bestimmung der Orientierung im PATTERSON-Raum, während die Bestimmung der Fragmentposition auf der Optimierung der Phasentripelkonsistenz beruht, also Merkmale der statistischen Methoden verwendet. Der Erfolg und die vielseitige Anwendbarkeit von *PATSEE* beinhaltet neben scheinbar einfachen Verbindungen [27] auch größere Peptid- oder Oligonukleotid-Strukturen [146–148]. In einigen wenigen Fällen konnte *PATSEE* sogar bereits erfolgreich bei der Strukturlösung aus Pulverbeugungsdaten eingesetzt werden [28, 29].



**Abbildung 4.6:** Zustandekommen des charakteristischen Peakmusters (b) für ein hypothetisches Molekül (a) durch Überlagerung von fünf Bildern des Moleküls (c).

Im folgenden soll die Vorgehensweise bei der Fragmentsuche etwas eingehender besprochen werden. Wie bereits im Abschnitt 4.1 erwähnt, beruht eine wichtige Eigenschaft der PATTERSON-Funktion

(Gleichung 4.3) darauf, daß die Maxima Atom-Atom-Vektoren entsprechen. Dies erlaubt es, wichtige chemische Informationen für die Strukturlösung mit heranzuziehen, nämlich die Konstitution, Konfiguration und soweit möglich auch die Konformation. In den meisten Fällen ist zumindest die Konformation in einem weiten Bereich, basierend auf vorhergehenden Analysen, wie *NMR* oder *IR*, oder aufgrund der Verwendung eines starren Fragments, bekannt. In diesem Fall kann auf der Basis der 3-dimensionalen Verknüpfung ein charakteristisches Muster für dieses Molekül bzw. Fragment berechnet werden. Abbildung 4.6 stellt das Zustandekommen des charakteristischen Peakmusters für ein 2-dimensionales hypothetisches Molekül mit fünf Punktatomen (a) dar. Die resultierenden 21 Maxima (b) werden durch Überlagerung von fünf Bildern des hypothetischen Moleküls erzeugt, wobei jedes der fünf Atome einmal im Ursprung zu liegen kommt. Geschicktes Zuordnen der einzelnen Maxima zueinander generiert fünfmal das zugrundeliegende Molekül (c) in der korrekten Orientierung. Die benötigte Strukturinformation ist also in verschlüsselter Form in der PATTERSON-Funktion enthalten.

Ein Vergleich der PATTERSON-Maxima mit dem theoretischen Peakmuster für alle möglichen Fragmentlagen ermöglicht die Identifikation der Orientierung und Position des Suchmodells. Wie das Beispiel mit dem hypothetischen Molekül bereits angedeutet hat, gibt es eine Schwierigkeit bei der Interpretation der PATTERSON-Funktion. Die Elementarzelle, die gerade Platz für  $n$  Atome bietet, beherbergt neben dem Ursprungsmaximum  $n(n - 1)$  weitere PATTERSON-Maxima, die zudem noch mehr Raum beanspruchen als Elektronendichtemaxima. Außerdem fehlen bei der Suche nach üblichen organischen Verbindungen mit C-, H-, N- und O-Atomen die deutlichen Schweratom-Schweratom-Vektoren. Deswegen wird die Suche nach einem kleinen Leichtatom-Fragment nur dann erfolgreich sein können, wenn der individuelle Streubeitrag dieses Fragments ausreichend groß ist; das Fragment muß also genügend Atome beinhalten, so daß die Suche auf einem repräsentativen Ensemble von Vektoren beruht. Auf diese Art wird sichergestellt, daß die Zahl sinnvoller Lösungen für die Überlagerung des berechneten Peakmusters des Suchmodells mit den PATTERSON-Maxima realistisch bleibt.

Zur Beschreibung eines starren Fragments in bezug auf ein gegebenes Koordinatensystem werden sechs Parameter benötigt, die beispielsweise die Lage des Schwerpunkts (drei Koordinaten) und dessen Orientierung (drei Winkel) festlegen. Um Rechenzeit zu sparen, ist es sinnvoll, die 6-dimensionale Suche in zwei 3-dimensionale Suchen zu unterteilen. Bei der Rotationsuche wird die Orientierung des Fragments festgelegt. Eine anschließende Translationssuche lokalisiert dann die Position des orientierten Fragments.

Die Durchführung der PATTERSON-Suche im PATTERSON- oder Vektorraum läßt sich in folgenden Teilschritten beschreiben:

- Berechnung der PATTERSON-Funktion
- Aufstellen des Suchmodells
- Speicherung der PATTERSON-Funktion in kodierter Form
- Durchführen der Rotationssuche
- Durchführen der Translationssuche

Zur Berechnung der asymmetrischen Einheit der PATTERSON-Funktion können im Prinzip verschiedene Programmpakete verwendet werden. Die einfachste Möglichkeit besteht allerdings in der Verwendung des Systems von Sheldrick [149, 150], da in diesem Fall bereits das richtige Format vorliegt. Für schärfere PATTERSON-Maxima werden als Fourier-Koeffizienten  $E \cdot F$ -Werte empfohlen. Als Kompromiß zwischen der Genauigkeit der einzelnen Werte und dem Speicherbedarf wird bei der notwendigen Speicherung der PATTERSON-Werte jeder Wert durch eine von 8 Zahlen (0–7) verschlüsselt, die jeweils einen Bereich für die Höhe der PATTERSON-Maxima definiert.

### 4.3.1 Fragmentwahl

Die Wahl eines geeigneten Suchmodells für die PATTERSON-Suche ist von entscheidender Bedeutung. Dies beruht zum einen darauf, daß das Suchmodell als starr angesehen wird und keiner Geometrieoptimierung bei der Suche unterzogen wird, die etwaige Fehler ausgleichen könnte. Eine Ausnahme von dieser Einschränkung liegt in der Möglichkeit begründet, einen Torsionsfreiheitsgrad während der Rotationssuche in einem definierten Bereich systematisch zu variieren. Zudem wird ein Suchmodell als aus Punktatomen bestehend angesehen, so daß sich keine glatte Elektronendichteverteilung ergibt. Dies hat zur Folge, daß mit einem kleineren, gut definierten Modell im allgemeinen bessere Ergebnisse erzielt werden als mit einem größeren Modell, bei dem einige Atome falsch sind.

Zur Beschreibung des Suchmodells dienen die Koordinaten der einzelnen Atome. Dies kann in Form fraktioneller Koordinaten für experimentell bestimmte Kristallstrukturen bzw. für aus der *CSD* entnommene Suchfragmente geschehen oder in Form von kartesischen Koordinaten, die durch Berechnung mit einem Kraftfeldprogramm [151] erhalten werden. Eventuell vorhandene Temperaturfaktoren

werden von *PATSEE* ignoriert, ebenso wie vorhandene Wasserstoffatome, deren geringer Streubeitrag vernachlässigt werden kann.

Besondere Sorgfalt muß man bei Atomen walten lassen, die sich auf speziellen Lagen befinden oder aus anderen Gründen — beispielsweise bei Wasserstoffbrücken — geringe Abstände zu symmetrie-äquivalenten Molekülen aufzeigen, da sonst richtige Lösungen aufgrund von Packungskriterien verworfen werden könnten.

### 4.3.2 Rotationssuche

Für die Bestimmung der Orientierung des Suchmodells bezüglich der Zellachsen sind die intramolekularen Vektoren ausschlaggebend. Da im Durchschnitt intramolekulare Vektoren kürzer sind als intermolekulare Vektoren, häufen sie sich um den Ursprungspik.

Die Auswahl geeigneter Vektoren aus dem Suchmodell basiert im wesentlichen auf zwei Auswahlkriterien, nämlich der Länge und dem Gewicht der Vektoren. Sehr kurze Vektoren ( $r < 2 \text{ \AA}$ ) befinden sich in unmittelbarer Nähe zum Ursprung in der innersten Sphäre der PATERSON-Funktion, die durchweg hohe Maxima aufweist. Solche Vektoren eignen sich nur für die Suche, wenn sie ein hohes Gewicht besitzen. Das zweite Extrem sind sehr lange Vektoren ( $r > 6 \text{ \AA}$ ), bei denen sich selbst geringe Modellfehler sehr stark auswirken können. Diese Vektoren sollten nur bei sehr zuverlässigen Modellgeometrien verwendet werden. Zur weiteren Vereinfachung werden Vektoren zu einem gewichteten Mittelwert mit entsprechend höherem Gewicht zusammengefaßt, wenn deren Endpunkte näher beieinander liegen als zwei benachbarte Rasterpunkte der PATERSON-Funktion. Als letzte Einschränkung werden schwache Vektoren, d. h. alle Vektoren, deren Gewicht weniger als ein Achtel des maximalen Vektorgewichts beträgt, verworfen.

Bei der Rotationssuche werden durch die Generierung zufälliger Winkeltripel in Abhängigkeit von der Laue-Gruppe 10000 – 60000 Orientierungen erzeugt, was einem mittleren Rotationsinkrement von etwa  $7^\circ$  entspricht. Hierbei wird die Symmetrie des Winkelraums nicht berücksichtigt. Vielmehr werden in einem späteren Äquivalenztest sämtliche Symmetriebeziehungen zwischen den Winkeltripeln erkannt.

Für jede Orientierung wird dann die Übereinstimmung  $P_i/w_i$  zwischen dem Vektorgewicht  $w_i$  und dem PATERSON-Wert  $P_i$  am nächstgelegenen Rasterpunkt berechnet. Als flexibles Gütekriterium

RFOM wird für die am schlechtesten passenden Vektoren der Mittelwert berechnet:

$$\text{RFOM} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \frac{P_i}{w_i} \quad (4.10)$$

Hierbei steht  $n$  für die Zahl der am schlechtesten passenden Vektoren, die in die Berechnung eingehen. Orientierungen mit hohen RFOM-Werten werden allerdings nur dann als Lösung akzeptiert, wenn sie in einem einfachen Packungstest keine kurzen Kontakte zwischen translationsäquivalenten Molekülen hervorrufen. Des weiteren müssen sie einen Äquivalenztest bestehen, der verhindern soll, daß in der Liste der  $m$  besten Lösungen, üblicherweise  $m = 5$ , äquivalente Lösungen auftauchen.

Da die anschließende Translationssuche durch geringe Fehler in der Orientierung sehr stark beeinträchtigt werden kann, ist es durchaus lohnenswert, am Ende der Rotationssuche die besten Lösungen zu verfeinern. Dies geschieht durch eine eingeschränkte Rotationssuche für jede der  $m$  besten Lösungen, wobei jeweils bis zu 1000 weitere zufällige Winkeltripel in einem Bereich von  $\pm 9^\circ$  für jeden der drei Winkel erzeugt werden. Das mittlere Rotationsinkrement kann somit auf weniger als  $2^\circ$  gesenkt werden.

*PATSEE* besitzt zusätzlich die Möglichkeit, einen Torsionsfreiheitsgrad während der Rotationssuche zu variieren, um durch Verknüpfung zweier kleiner Suchfragmente die Erfolgsaussichten zu erhöhen. Hierfür muß ein Torsionswinkelbereich und ein Inkrement zur Änderung des Torsionswinkels angegeben werden. Für jedes derart erzeugte Suchmodell wird der beschriebene Ablauf separat durchgeführt, wobei jeweils die  $m$  besten Lösungen verfeinert und zwischengespeichert werden. Am Ende werden aus diesen Lösungen wiederum nur die  $m$  besten Lösungen ausgewählt und an die Translationssuche weitergegeben.

Im Falle von Einkristalldaten zeigt langjährige Erfahrung, daß unter den besten Lösungen zumindest eine korrekte Orientierung zu finden ist, solange der relative Streubeitrag  $p^2$  des Suchfragments

$$p^2 = \frac{\sum_{i=1}^m Z_i^2}{\sum_{j=1}^n Z_j^2} \quad (4.11)$$

wenigstens 20% beträgt. Die Summation geht hierbei einmal über alle Atome  $n$  in der asymmetrischen Einheit und einmal über alle Atome  $m$  des verwendeten Fragments. Für Pulverbeugungsdaten ist dieser Wert sicherlich um einiges nach oben zu korrigieren.

### 4.3.3 Translationssuche

Im Gegensatz zur Rotationssuche geht die Translationssuche über die reine Verwendung der PATTERSON-Funktion hinaus, indem sie Phasenbeziehungen verwendet, um vielversprechende Fragmentlagen aufzufinden. Darüber hinaus dienen zum Erkennen der richtigen Lösung eine ganze Reihe verschiedener Kriterien, die sowohl auf der Übereinstimmung zwischen der PATTERSON-Funktion und den berechneten Vektoren beruhen, als auch die Konsistenz der Phasenbeziehungen berücksichtigen.

Die Lokalisierung einer Fragmentlage allein mit Hilfe der intermolekularen Vektoren erweist sich als recht störanfällig, da sich selbst kleinere Modellfehler bzw. geringe Abweichungen in der Orientierung durch die Anwendung der Symmetrieoperationen der Raumgruppe weiter verstärken. Um sicherzustellen, daß eine Fragmentlage möglichst genau getroffen wird, müßte entweder ein sehr feines Raster erzeugt werden, oder die besten Lösungen müßten einer weiteren Verfeinerung unterzogen werden. Dies hätte einen dramatischen Anstieg der Rechenzeit zur Folge. Aus diesem Grund wird in *PATSEE* eine abweichende Strategie verwendet.

Die Phasen und damit die Strukturformeln eines durch die Atompositionen  $r_j$  repräsentierten Fragments lassen sich sehr effizient berechnen. Für jede Startposition des Fragments muß der Strukturformel berechnet werden:

$$F_h^0 = \sum_j f_j \cdot e^{2\pi i \cdot h \cdot r_j} \quad (4.12)$$

Wenn nun das Suchfragment bei gegebener Orientierung in der Elementarzelle verschoben wird, ist die Änderung der Atompositionen  $\Delta r$  für alle Atome identisch. Die Berechnung der neuen Strukturformeln vereinfacht sich erheblich:

$$\begin{aligned} F_h &= \sum_j f_j \cdot e^{2\pi i \cdot h \cdot (r_j + \Delta r)} \\ &= \sum_j f_j \cdot e^{2\pi i \cdot h \cdot r_j} \cdot e^{2\pi i \cdot h \cdot \Delta r} \end{aligned} \quad (4.13)$$

und mit Gleichung 4.12 ergibt sich

$$F_h = F_h^0 \cdot e^{2\pi i \cdot h \cdot \Delta r} \quad (4.14)$$



Somit müssen die Strukturfaktoren  $F_h^0$  für die Startposition nur einmal berechnet werden. Für jede beliebige Position des Suchfragments ergeben sich daraus durch Multiplikation mit einem einfachen Phasenterm die entsprechenden Strukturfaktoren. Dies läßt sich für eine effiziente Optimierung durch Ausnutzen der wichtigen  $\sum_2$ -Beziehungen einsetzen, wobei *PATSEE* nicht direkt mit den Strukturfaktoramplituden, sondern mit den gemäß Gleichung 4.4 berechneten  $E$ -Werten arbeitet.

Für die Optimierung werden die aus Gleichung 4.5 bekannten Triplet- oder  $\sum_2$ -Beziehungen

$$\varphi_{h_1} + \varphi_{h_2} + \varphi_{-h_1-h_2} \simeq 0 \quad (4.15)$$

verwendet. Diese Gleichungen sollten selbst für ein unvollständiges, aber im Prinzip richtiges Strukturmodell möglichst gut erfüllt sein, d. h. die Phasenwinkelsumme sollte zu Null tendieren. Verwendung der Phasenbeziehungen zur Verfeinerung der Position des Strukturmodells ist ein äußerst effizienter Ansatz, da die Rechenzeit weitgehend strukturunabhängig ist. Zudem gehen in die Berechnung alle ausgewählten Triplets ein, so daß die Erfolgsaussichten nur in geringem Maße durch wenige falsche Phasenbeziehungen beeinträchtigt werden.

Die Auswahl der Phasenbeziehungen ist ein wichtiger Schritt, da Phasenbeziehungen, die auf geringen  $E$ -Werten beruhen, für die Lokalisierung des Suchfragments nicht geeignet sind. Zunächst werden die wahrscheinlichsten  $\sum_2$ -Beziehungen bestimmt, die von bis zu 100 starken  $E$ -Werten gebildet werden. Da allerdings zu einem  $E$ -Wert alle Atome in der Elementarzelle beitragen, wird ein berechneter  $E_{calc}$ -Wert nur dann zur Positionierung des Strukturmodells beitragen können, wenn der experimentelle  $E_{obs}$ -Wert nicht deutlich größer ist, also stärker von dem „Rest“ der Struktur abhängt. Um dies zu entscheiden, wird der relative Beitrag  $B_h$  des Suchmodells zu den einzelnen  $E$ -Werten ermittelt:

$$B_h = \frac{|E_{h,calc}|}{|E_{h,obs}|} \quad (4.16)$$

Als besonders „translations-sensitive“ Triplets werden diejenigen in der jeweiligen Translationssuche verwendet, für die das Produkt  $B_{h_1} \cdot B_{h_2} \cdot B_{-h_1-h_2}$  besonders hoch ist.

Die „Cheshire-Gruppen“ [152] definieren die asymmetrische Einheit für die Translationssuche und somit den Suchbereich. Die Anzahl der erzeugten Zufallspositionen wird so gewählt, daß durchschnittlich pro  $\text{Å}^3$  eine Fragmentlage generiert wird. In *PATSEE* ist maximal eine Translationssuche

für zwei unabhängige Suchmodelle gleichzeitig erlaubt, da die Zahl der zu erzeugenden Zufallspositionen sehr schnell mit der Anzahl der Fragmente zunimmt. Allerdings können beliebig viele bereits lokalisierte Fragmente vorgegeben werden.

Jede der Zufallspositionen wird nun einem groben Packungstest unterzogen. Hierbei wird überprüft, ob Atome aus der Peripherie geringe Abstände zu symmetrieäquivalenten Atomen des Suchmodells aufweisen. Üblicherweise wird der Grenzwert auf  $1.8 \text{ \AA}$  gesetzt, so daß physikalisch unsinnige Lösungen sofort verworfen werden, geringe Fehler in der Position aber noch durch die Verfeinerung der Lage ausgeglichen werden können.

Bei der Verfeinerung der Position des Strukturmodells werden die Parameter hintereinander durch Optimierung der Tripelphasenkonsistenz TPRSUM variiert, die für die richtige Lösung deutlich positive Werte annehmen sollte:

$$\text{TPRSUM} = \frac{\sum E_{h_1} \cdot E_{h_2} \cdot E_{-h_1-h_2} \cdot \cos(\varphi_{h_1} + \varphi_{h_2} + \varphi_{-h_1-h_2})}{\sum E_{h_1} \cdot E_{h_2} \cdot E_{-h_1-h_2}} \quad (4.17)$$

Dies wird erreicht, indem das Strukturmodell, ausgehend von der Zufallsposition, in kleinen Schritten durch die Elementarzelle geschoben wird, bis ein Maximum überschritten ist. Dieses Maximum wird dann durch Interpolation der Parameter approximiert. Zeigt dieses Maximum einen TPRSUM-Wert, der kleiner als 0.2 ist, so wird diese Fragmentlage verworfen. Dies kann noch ein- oder zweimal wiederholt werden, wobei jeweils die Schrittlänge deutlich verringert und das Ausschlußkriterium für TPRSUM erhöht wird.

Für sämtliche Lösungen, die bei der Tripelphasenoptimierung nicht verworfen werden, erfolgt ein zweiter Packungstest, bei dem nun alle Atome des Suchfragments berücksichtigt werden. Das Ausschlußkriterium ist jetzt deutlich höher ( $2.4 \text{ \AA}$ ), da die Fragmentposition nach der Verfeinerung bereits sehr gut bestimmt sein sollte.

Erst an dieser Stelle erfolgt der rechenintensive Vergleich der intermolekularen Vektoren mit der PATERSON-Funktion. Analog zur Rotationssuche wird als Übereinstimmung ein TFOM-Wert definiert:

$$\text{TFOM} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \frac{P_i}{w_i} \quad (4.18)$$

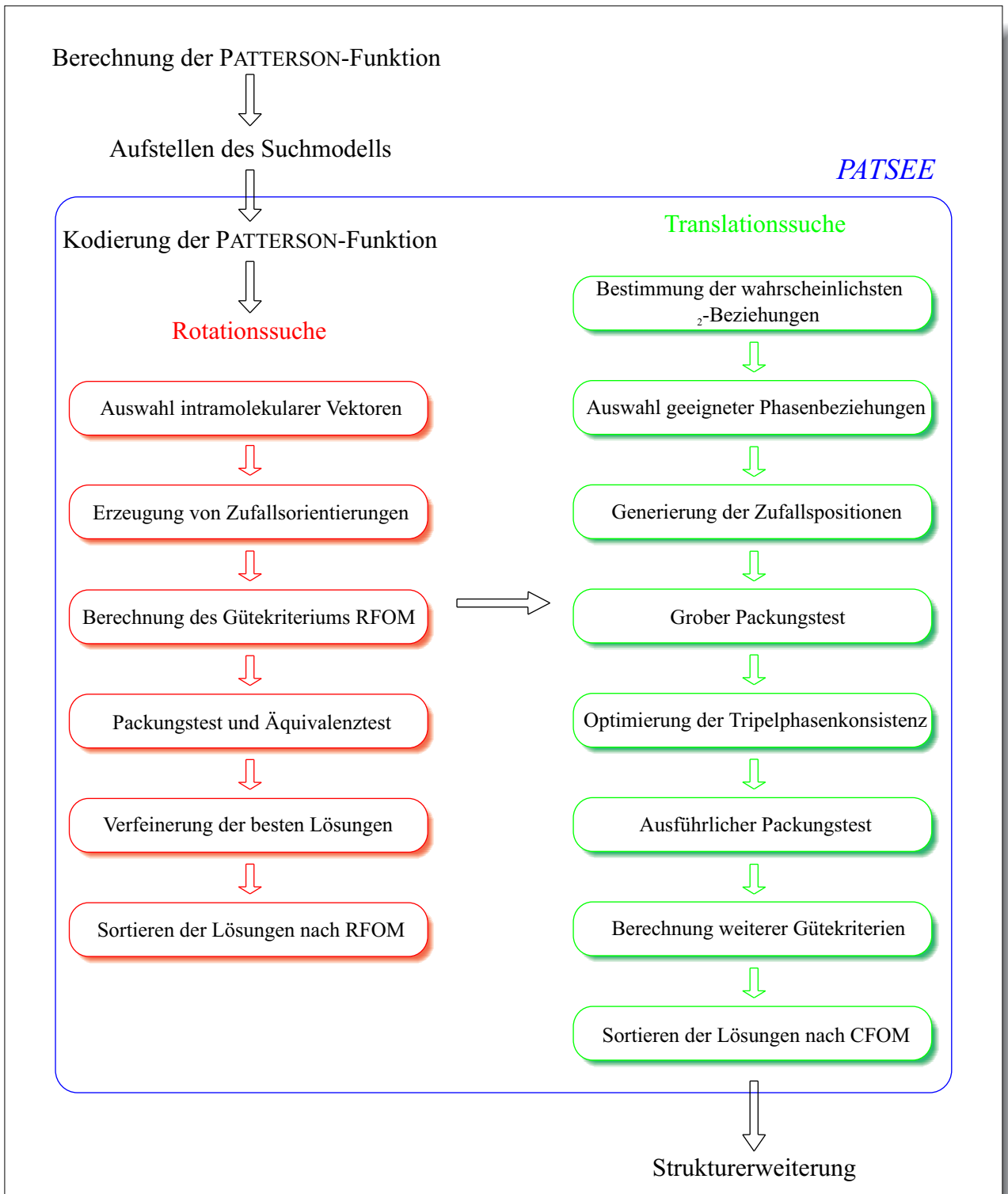


Abbildung 4.7: Schematischer Ablauf der Fragmentsuche mit PATSEE.

Verschiedene Tests erkennen äquivalente Fragmentlagen, die sich nur durch erlaubte Ursprungsverschiebungen oder Gittertranslationen voneinander unterscheiden. Anschließend werden auf der Basis der  $E$ -Werte zwei Gütekriterien berechnet. Der  $R_E(1)$ -Wert ist explizit abhängig von dem relativen Streubeitrag  $p^2$  des Suchfragments:

$$R_E(1) = \frac{\sum_h k \cdot \left| |E_{h,obs}| - \frac{1}{p} \cdot |E_{h,calc}| \right|}{\sum_h |E_{h,obs}|} \quad (4.19)$$

Der Gewichtungsfaktor  $k$  dient der Korrektur, falls die Differenz aus  $E_{obs}$  und  $E_{calc}$  negativ wird. In diesem Fall wird die Differenz nur zu 20 % in die Berechnung aufgenommen. Der zweite  $R$ -Wert  $R_E(2)$  berücksichtigt den Streubeitrag nicht:

$$R_E(2) = \sqrt{1 - \frac{\sum_h (E_{h,obs} \cdot E_{h,calc})^2}{\sum_h E_{h,obs}^2 \cdot \sum_h E_{h,calc}^2}} \quad (4.20)$$

Zum Schluß werden die besten Lösungen nach einem kombinierten Gütekriterium CFOM sortiert:

$$CFOM = \frac{0.2}{R_E(1) \cdot R_E(2)} \cdot \frac{RFOM + TFOM}{2} \cdot \sqrt{TPRSUM} \quad (4.21)$$

CFOM vereint die wichtigsten Kriterien zur Diskriminierung richtiger und falscher Lösungen und sollte für die korrekte Orientierung und Position des Suchmodells signifikant höhere Werte aufweisen. In Abbildung 4.7 ist der Ablauf der Fragmentsuche mit *PATSEE* vereinfacht dargestellt.

Insbesondere die Verschiedenartigkeit der zum Einsatz kommenden Schritte sowie die Vielzahl der Gütekriterien sollten eigentlich gut geeignet sein, um auch die Probleme bei Pulverbeugungsdaten zu meistern.

## 5 RIETVELD-Verfeinerung

*„Der Initiierte ermuntert den Mystiker, er bedient sich seiner, wie Sie sich des Telefons bedienen, um Kontakte über Distanzen hinweg herzustellen, wie der Chemiker sich des Lackmuspapiers bedient, um zu erfahren, mit was für einer Substanz er's zu tun hat.“*

*U. Eco, „Das Foucaultsche Pendel“, München, 1997.*

Das heute als RIETVELD-Methode bezeichnete Verfeinerungsverfahren für Kristallstrukturen aus Pulverdaten wurde erstmals von Rietveld [10, 11] für Neutronenbeugungsexperimente beschrieben. Eine Anpassung an die erhöhten Anforderungen bei Verwendung von Röntgenstrahlung erfolgte erst einige Jahre später [153–155]. Das Prinzip der RIETVELD-Verfeinerung besteht darin, alle Punkte des Pulverdiffraktogramms mit analytischen Funktionen zu beschreiben. Hierbei bestehen die Funktionsparameter aus Struktur-, Proben- und Instrumentparametern. Die Parameter werden in einem *Least-Squares*-Verfahren simultan angepaßt. Die Strukturparameter umfassen neben den Atompositionen auch die Besetzungsfaktoren sowie isotrope oder anisotrope Auslenkungsparameter. In der Regel sind die Proben- und Instrumentparameter, die bereits in Kapitel 3.4.2 ausführlich besprochen wurden, durch die Verfeinerung mit der PAWLEY- oder LEBAIL-Methode in guter Näherung gegeben und werden zu Beginn einer RIETVELD-Verfeinerung üblicherweise beibehalten.

Das entscheidende Charakteristikum der RIETVELD-Verfeinerung ist die gleichzeitige Verbesserung der Strukturparameter bei optimierter Intensitätsverteilung auf partiell überlappende Reflexe. Diese Rückkopplung steht im Gegensatz zur Vorgehensweise anderer Methoden, die auf einer strikten Trennung zwischen Intensitätszuordnung und Verfeinerung der Strukturparameter basieren [156–158]. Als vorteilhaft erweist sich bei der RIETVELD-Methode auch, daß nicht nur mit den integralen Intensitäten eindeutig aufgelöster Beugungsreflexe gerechnet wird, sondern daß jeder Punkt des Beugungsdiffraktogramms mit seinem vollen Informationsgehalt in diese Rechnung eingeht. Dies kann allerdings nur

dann geschehen, wenn bereits ein hinreichend genaues Startmodell für die Kristallstruktur vorgegeben ist. Somit ist die RIETVELD-Methode *per se* kein Verfahren zur Strukturlösung, kann allerdings für eine partielle Strukturlösung durch Differenzfourieranalysen eingesetzt werden, wenn bereits ein wesentlicher Teil der Struktur bekannt ist.

## 5.1 Mathematische Basis der RIETVELD-Verfeinerung

Die in der RIETVELD-Verfeinerung minimierte Größe ist analog Gleichung 3.18 gegeben durch

$$S_y = \sum_i w_i \cdot (y_{i,obs} - y_{i,calc})^2, \quad (5.1)$$

wobei  $w_i = \frac{1}{\sigma^2}$  einen Gewichtungsfaktor darstellt und  $y_i$  für die berechnete bzw. die gemessene Intensität am Punkt  $i$  steht. Die Summation erfolgt dabei über alle gemessenen Punkte des Pulverdiagramms. Jeder beliebige Punkt des Diffraktogramms ergibt sich dabei typischerweise aus der Überlagerung verschiedener Beiträge von Bragg-Reflexen und dem Untergrund:

$$y_{i,calc} = s \sum_h L_h \cdot |F_h|^2 \cdot P_h \cdot A \cdot H(2\theta_i - 2\theta_h) + U_i \quad (5.2)$$

Hierbei symbolisiert  $s$  einen Skalierungsfaktor;  $L_h$  beinhaltet Lorentz- und Polarisationskorrekturen sowie die Multiplizitätsfaktoren der Reflexe;  $P_h$  steht für Korrekturen aufgrund von Textureffekten;  $A$  beschreibt den Absorptionsfaktor, und  $H$  bezeichnet die Profildfunktion.

Die Anwendung der *Least-Squares*-Prozedur liefert einen Satz von Gleichungen, der partielle Ableitungen der berechneten Intensitäten bezüglich aller  $m$  Parameter aufweist. Zur Lösung der Gleichungen werden die folgenden Elemente

$$M_{rs} = - \sum_i 2w_i \cdot \left[ (y_{i,obs} - y_{i,calc}) \cdot \frac{\partial^2 y_{i,calc}}{\partial x_r \partial x_s} - \left( \frac{\partial y_{i,calc}}{\partial x_r} \right) \cdot \left( \frac{\partial y_{i,calc}}{\partial x_s} \right) \right] \quad (5.3)$$

der  $m \times m$  Matrix benötigt. Hierbei stehen  $x_r$  und  $x_s$  für die verfeinerten Parameter, zu denen neben den strukturellen Parametern auch die Beschreibung des Reflexprofils durch die Proben- und Instrumentparameter gehört (Tabelle 5.1). Zur Vereinfachung wird üblicherweise der  $(y_{i,obs} - y_{i,calc})$ -Term

vernachlässigt. Da die Funktion nicht-linear ist, kann die Lösung nur über eine iterative Approximation erreicht werden. Hierzu werden kleine Änderungen  $\Delta x_r$

$$\Delta x_r = \sum M_{rs}^{-1} \frac{\partial S_y}{\partial x_r} \quad (5.4)$$

der Parameter durchgeführt. Die Anwendung der Änderungen auf die anfänglichen Parameterwerte erzeugt eine verbesserte Beschreibung des Systems. Dieser Vorgang wird solange durchgeführt, bis die berechneten Änderungen nicht mehr signifikant sind [159].

**Tabelle 5.1:** *Typische verfeinerbare Parameter bei der RIETVELD-Verfeinerung.*

Globale Parameter	Parameter für jede vorhandene Phase
Nullpunkt	Atompositionen
Absorption	Besetzungsfaktor
Asymmetriekorrektur	Auslenkungsparameter
Untergrund	Skalierungsfaktor
Wellenlänge	Gitterkonstanten
Probentransparenz	Vorzugsorientierung
Probendicke	Extinktion
Einflüsse des Instruments auf das Reflexprofil	Einflüsse der Probe auf das Reflexprofil

Aufgrund der Nicht-Linearität der Parameter und der gemessenen Intensitäten ist für die RIETVELD-Verfeinerung bereits ein sehr gutes Strukturmodell nötig. Nur so kann die Verfeinerung zum globalen Minimum führen. Ist das Strukturmodell noch zu stark fehlerbehaftet, so wird die Verfeinerung entweder in einem lokalen Minimum terminieren oder aber die Parameteränderungen beginnen zu divergieren. Zur Verbesserung der Stabilität der RIETVELD-Verfeinerung stehen theoretisch verschiedene Möglichkeiten offen. So kann in den einzelnen Stadien der Verfeinerung auf unterschiedliche Verfahren zur Minimierung zurückgegriffen werden. Zu den wichtigsten Verfahren zählen hier:

- Gauß-Newton-Methode [160]
- Levenberg-Marquardt-Methode [160, 161]
- Simplex-Methode [162]

Als weitere Möglichkeiten zur Stabilisierung der Verfeinerung können Datensätze unterschiedlicher Quellen, wie Röntgen- und Neutronenstrahlung, simultan eingesetzt werden. Als äußerst effizient erweist sich die Verfeinerung struktureller Parameter mittels *Restraints* oder *Constraints* [163, 164]. Da insbesondere der Verfeinerung der strukturellen Parameter eine besondere Bedeutung zukommt, sollen im folgenden die Verfeinerungsstrategien mittels *Restraints* oder *Constraints* am Beispiel des in dieser Arbeit verwendeten Programms *GSAS* näher erläutert werden.

## 5.2 Verfeinerung mittels *Restraints*

Zur physikalisch sinnvollen Verfeinerung struktureller Parameter ist es notwendig, eine deutliche Überbestimmung des Verhältnisses von Beobachtungen zu Parametern einzuhalten. Da dieses Verhältnis bei Pulverdaten allerdings sehr viel schlechter ausfällt als bei der Verwendung von Einkristalldaten, ist die Verwendung von „Pseudo-Beobachtungen“, wie bekannten Bindungslängen oder -winkeln, eine Möglichkeit, das ungünstige Verhältnis signifikant zu verbessern. Diese Vorgehensweise hat sich bereits als äußerst erfolgreich bei der Verfeinerung von Makromolekülen, wie Proteinen oder Nukleinsäuren, erwiesen, die unter ähnlichen Problemen zu leiden hat [165–167]. Da diese Verbindungen aus wenigen verschiedenen Bausteinen aufgebaut sind, lassen sich vergleichsweise einfach strukturelle Einschränkungen in Form von *Restraints* für die Konformationsvielfalt treffen. Derartige *Restraints* lassen sich heute auch für eine Vielzahl organischer Verbindungen aufstellen, da einerseits sehr effiziente Programme zur Konformationsanalyse zur Verfügung stehen und andererseits die *CSD* sehr zuverlässige Fragmentgeometrien oder Statistiken über Bindungsverhältnisse liefern kann.

Im Gegensatz zu *Constraints*, die Beziehungen beschreiben, die exakt erfüllt sein müssen, haben *Restraints* den großen Vorteil, daß die gegebenen Beziehungen nur als ideale Näherung mit einer definierten Abweichung gelten. Eine Reglementierung der individuellen Einflüsse der *Restraints* wird jeweils durch einen Gewichtungsfaktor erreicht, der die Einhaltung des Idealwerts forciert. Zur Minimierung der Abweichungen von dem Idealwert wird üblicherweise der Gewichtungsfaktor zu Beginn



einer Verfeinerung sehr hoch gesetzt. Im weiteren Verlauf kann er dann graduell verringert werden, wenn die Verfeinerung stabil verläuft [168].

Die mathematische Beschreibung verhält sich analog zur Minimierung der Differenz  $S_y$  zwischen beobachtetem und berechnetem Pulverdiagramm (Gleichung 5.1)

$$S_{\text{Restraint}} = \sum_{\text{Restraints}} w(Y_{\text{obs}} - Y_{\text{calc}})^2, \quad (5.5)$$

wobei  $Y_{\text{obs}}$  für den idealen Wert und  $Y_{\text{calc}}$  für den berechneten Wert des *Restraints* steht. Insgesamt ergibt sich somit die Minimierungsgröße  $S_{\text{Gesamt}}$  additiv aus den einzelnen Beiträgen durch die *Restraints* und der Differenz zwischen berechneten und gemessenen Intensitäten  $S_y$ :

$$S_{\text{Gesamt}} = S_y + s_{\text{Restraint}} \cdot S_{\text{Restraint}} \quad (5.6)$$

Hierbei steht  $s_{\text{Restraint}}$  für den Gewichtungsfaktor dieses *Restraints*. Als stereochemische Basis für mögliche *Restraints* stehen in *GSAS* zehn Minimierungsgrößen zur Verfügung:

- Bindungslänge: bl
- Bindungswinkel: ba
- Torsionswinkel: ta
- Planare Gruppen: pg
- Besetzungsfaktoren: sof
- Van der Waals Abstoßung: vdW
- Wasserstoffbindungen: hb
- Chiralität: chi
- positive *pole figures*: pf
- gekoppelte Torsionswinkel: cta  
(z. B.  $\Phi$ ,  $\Psi$ -Winkel bei Peptiden)

Somit ergibt sich die Minimierungsgröße durch Addition der einzelnen Beiträge:

$$S_{\text{Restraints}} = s_{\text{bl}} \cdot \sum_{i=1}^{N_{\text{bl}}} w_i \cdot (Y_{i,\text{obs}} - Y_{i,\text{calc}})_{\text{bl}}^2 + \dots + s_{\text{cta}} \cdot \sum_{i=1}^{N_{\text{cta}}} w_i \cdot (-Y_{i,\text{calc}})_{\text{cta}}^2 \quad (5.7)$$

Allerdings müssen *Restraints* mit großer Sorgfalt ausgewählt werden, da fehlerhafte Einschränkungen die RIETVELD-Verfeinerung auch in die falsche Richtung zwingen können [16].

### 5.3 Rigid Body-Verfeinerung

Viele organische Verbindungen enthalten Bereiche starrer Geometrie, wie Phenylringe oder kleinere gesättigte Ringsysteme, bei denen eine gut definierte Teilstruktur meist bekannt ist. Die einzelnen

Atome sind dann nicht völlig unabhängig voneinander und können sehr effizient durch *Constraints* in Form eines *Rigid Body* beschrieben werden. Die Anwendung von *Rigid Bodies* hat sich bei Einkristallen bereits seit vielen Jahren bewährt [169] und wird erfolgreich in Fällen eingesetzt, in denen die Datenqualität gering, das Verhältnis von Beobachtungen zu Parametern schlecht oder die Verbindung zu kompliziert ist [170, 171]. Da dies genau die Probleme sind, die bei der Pulverdiffraktometrie üblicherweise auftreten, sollte die Verwendung von *Rigid Bodies* einige Vorteile gegenüber dem freien Verfeinern der Parameter besitzen [172]:

- Vermeidung von chemisch unsinnigen Geometrien
- Verbesserung des Verhältnisses von Beobachtungen zu Parametern
- Erweiterter Konvergenzradius der Verfeinerung
- Frühzeitige Verwendung von Wasserstoffatomen [142]
- Einfachere Behandlung von Fehlordnung [95, 173]

Trotz dieser Vorzüge ist ein verbreiteter Einsatz in der RIETVELD-Verfeinerung bisher nicht festzustellen, was vermutlich auch daran liegt, daß nur wenige Programme *Rigid Bodies* unterstützen und selbst dann der Aufbau nicht ganz trivial ist.

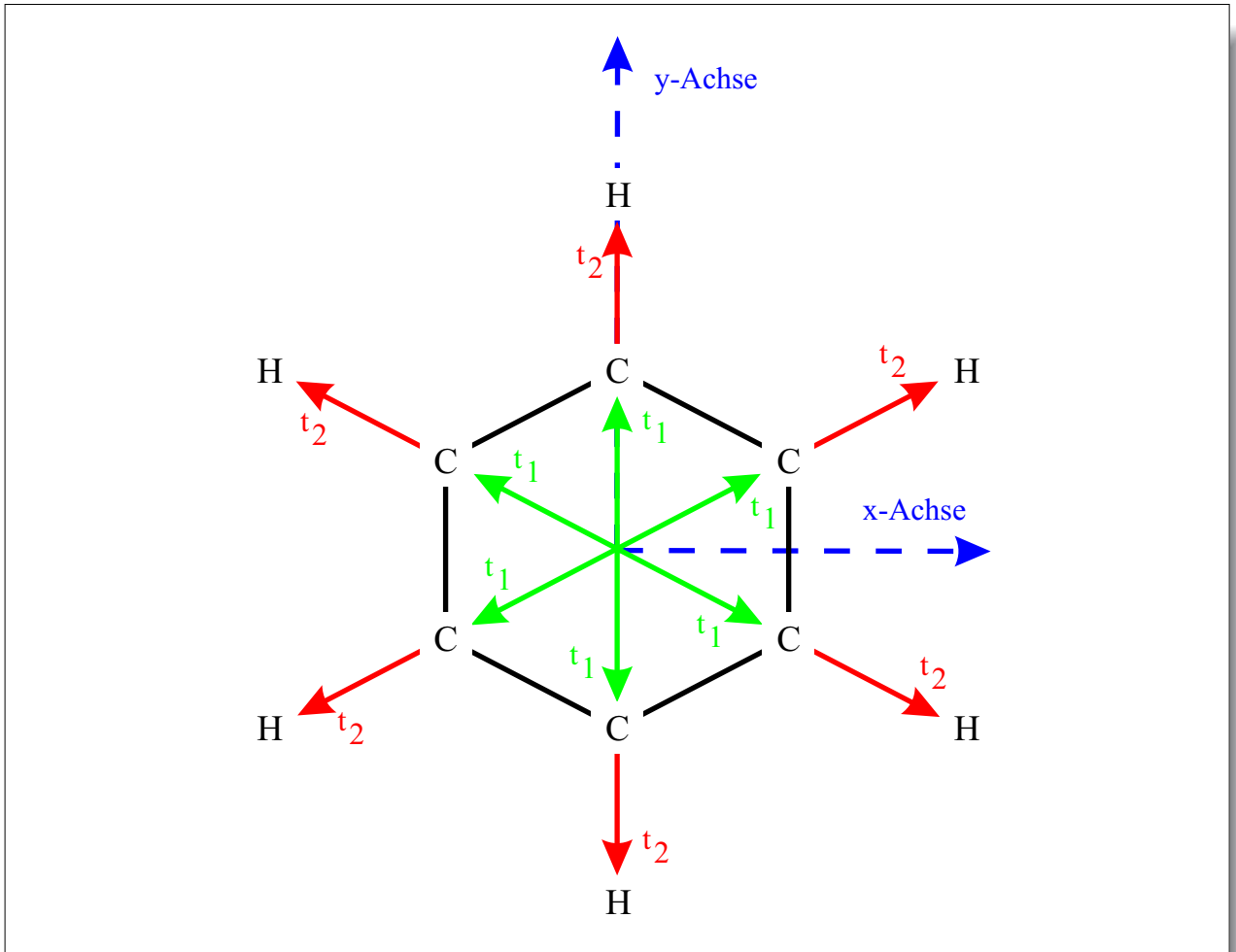
### 5.3.1 Beschreibung eines *Rigid Body* in GSAS

Zur Positionierung und Ausrichtung eines *Rigid Body* im Raum werden jeweils maximal drei Parameter benötigt, so daß im allgemeinen die Zahl der benötigten Parameter für eine Gruppe von  $n$  Atomen von  $3n$  auf sechs verringert wird.

In GSAS werden die Atome eines *Rigid Body* durch eine Summe von Vektoren beschrieben, die ihre Positionen  $x_{\text{kartesisch}}$  in einem kartesischen Koordinatensystem widerspiegeln. Hierbei bekommt jeder Vektor  $\vec{v}_i$  einen Skalar  $t_i$ , der eine Variation der Länge dieses Vektors erlaubt:

$$\vec{x}_{\text{kartesisch}} = \sum_{i=1}^n t_i \cdot \vec{v}_i = \sum_{i=1}^n t_i \cdot \begin{pmatrix} v_{i,x} \\ v_{i,y} \\ v_{i,z} \end{pmatrix} \quad (5.8)$$

Dem Skalar  $t_i$  kommt hierbei die Bedeutung einer verfeinerbaren Variable zu, so daß eigentlich nicht mehr von einem *Rigid Body* gesprochen werden kann, da in diesem Fall nur noch die Bindungswinkel festgehalten werden.



**Abbildung 5.1:** Beschreibung eines Rigid Body in GSAS am Beispiel eines Benzolmoleküls.

Unter Verwendung der Gleichung 5.8 lassen sich mit zwei differierenden Methoden die Koordinaten der *Rigid Body*-Atome darstellen. Im einfachsten Fall wird nur ein Skalar und ein Vektor zur Beschreibung verwendet. Dabei wird  $t_i$  auf 1 gesetzt, so daß die kartesischen Koordinaten der Atome direkt als Vektoren eingesetzt werden können. Vorteilhaft ist hierbei, daß die Berechnung sehr einfach ist, da keine raffinierte Orientierung des *Rigid Body* im kartesischen Koordinatensystem bedacht werden muß. Eine fortschrittlichere Methode besteht darin, die Zahl der Vektoren und zugehörigen Skala-

re durch die Anzahl der unterschiedlichen Bindungslängen in dem *Rigid Body* wiederzugeben. Den Skalaren kommt in diesem Fall eine Bedeutung als verfeinerbare Bindungslänge zu (Abbildung 5.1).

Vor der Transformation der kartesischen Koordinaten in Kristallkoordinaten muß der *Rigid Body* erst korrekt orientiert sein. Zu diesem Zweck werden die Koordinaten einer von maximal sechs Rotationen um eine der drei Hauptachsen unterworfen. Hierbei dienen drei Rotationen  $R_x$ ,  $R_y$  und  $R_z$  der Ausrichtung des gesamten *Rigid Body*, und drei weitere Rotationen stehen zur Verfügung, um einen zusätzlichen Torsionswinkel einzustellen. Anschließend erfolgt die Transformation in das Koordinatensystem des Kristalls, und zu den fraktionellen Koordinaten wird dann noch ein Vektor  $\vec{t}_{\text{Ursprung}}$  addiert, der den Ursprung des *Rigid Body* in bezug auf das Kristallkoordinatensystem verschiebt:

$$\vec{x}_{\text{kristall}} = L^{-1} \cdot (R_a \cdot R_b \cdot R_c \cdot R_x \cdot R_y \cdot R_z \cdot \vec{x}_{\text{kartesisch}}) + \vec{t}_{\text{Ursprung}} \quad (5.9)$$

mit

$$L = \begin{pmatrix} a & b \cdot \cos \gamma & c \cdot \cos \beta \\ 0 & b \cdot \sin \alpha^* \cdot \sin \gamma & 0 \\ 0 & -b \cdot \cos \alpha^* \cdot \sin \gamma & c \cdot \sin \beta \end{pmatrix}$$

Diese Transformationsmatrix ergibt sich durch die Definition der Orthonormalisierung der Kristallkoordinaten in *GSAS* [57].

## 5.4 Gütekriterien in der RIETVELD-Verfeinerung

Zur Beschreibung des Verlaufs bzw. zum Abschätzen des Erfolgs einer RIETVELD-Verfeinerung stehen unterschiedliche Gütekriterien bereit. Den aus der Einkristallstrukturbestimmung her bekannten  $R$ -Werten entsprechen bei der Pulverdiffraktometrie am ehesten der  $R_F$  und der  $R_{\text{Bragg}}$ :

$$R_F = \frac{\sum_h |\sqrt{I_{h,obs}} - \sqrt{I_{h,calc}}|}{\sum_h \sqrt{I_{h,obs}}} \quad (5.10)$$

und

$$R_{\text{Bragg}} = \frac{\sum_h |I_{h,obs} - I_{h,calc}|}{\sum_h I_{h,obs}} \quad (5.11)$$

Problematisch hierbei ist allerdings, daß der  $R_F$ - und der  $R_{\text{Bragg}}$ -Wert beide nicht auf tatsächlich gemessenen Intensitäten beruhen. Vielmehr werden die Intensitäten auf der Basis des Strukturmodells zugeordnet, so daß eine starke Abhängigkeit von dem verwendeten Strukturmodell besteht. Als vorteilhaft erweist sich bei diesen  $R$ -Werten, daß sie beide gegenüber Abweichungen zwischen beobachtetem und berechnetem Pulverdiagramm, die nicht durch Bragg-Reflexe der untersuchten Phase entstehen, insensitiv sind und somit Aussagen über die Güte des Strukturmodells zulassen.

Rein mathematisch gesehen, kommt dem  $R_{\text{wp}}$ -Wert die wichtigste Bedeutung zu, da hier der Zähler die minimierte Größe darstellt. Aus diesem Grund dient er am besten zur Beurteilung des Erfolgs oder Mißerfolgs der RIETVELD-Verfeinerung:

$$R_{\text{wp}} = \sqrt{\frac{\sum_i w_i \cdot (y_{i,\text{obs}} - y_{i,\text{calc}})^2}{\sum_i w_i \cdot y_{i,\text{obs}}^2}} \quad (5.12)$$

Allerdings kann der  $R_{\text{wp}}$ -Wert auch sehr leicht in die Irre führen, wenn z. B. ein Reflex einer Fremdphase nicht mit dem Strukturmodell beschrieben werden kann. In diesem Falle würde ein niedriger  $R_{\text{Bragg}}$ -Wert die Richtigkeit des Strukturmodells bestätigen, während der schlechte  $R_{\text{wp}}$ -Wert Anlaß zu Zweifeln bieten würde. Natürlich ist es relativ leicht, bei nur einem Reflex einer Fremdphase die Ursache auszumachen, hingegen ermöglicht das Vorhandensein mehrerer Fremdphasenreflexe meist keine korrekte Interpretation mehr.

Neben dem  $R_{\text{wp}}$ -Wert wird auch noch der ungewichtete  $R_p$ -Wert verwendet, der aber weniger aussagekräftig ist:

$$R_p = \frac{\sum_i |y_{i,\text{obs}} - y_{i,\text{calc}}|}{\sum_i y_{i,\text{obs}}} \quad (5.13)$$

Als weiteres nützliches Kriterium zur Abschätzung der Verfeinerung hat sich der *goodness-of-fit* erwiesen, der analog dem Einkristallkriterium definiert ist als Quotient aus der Minimierungsgröße  $S_y$  und der Differenz der Anzahl der Beobachtungen  $N$  und der Zahl der verfeinerten Parameter  $P$ :

$$\chi^2 = \frac{S_y}{N - P} = \frac{\sum_i w_i \cdot (y_{i,\text{obs}} - y_{i,\text{calc}})^2}{N - P} = \left( \frac{R_{\text{wp}}}{R_{\text{exp}}} \right)^2 \quad (5.14)$$

mit dem erwarteten  $R$ -Wert  $R_{\text{exp}}$ :

$$R_{\text{exp}} = \sqrt{\frac{N - P}{\sum_i w_i \cdot y_{i,\text{obs}}^2}} \quad (5.15)$$

$\chi^2$  ist ein Maß dafür, wie gut das Strukturmodell zu den Daten paßt. Der Idealwert für  $\chi^2$  beträgt 1. Größere Werte weisen im allgemeinen auf ein inadäquat beschriebenes Strukturmodell hin, während zu kleine Werte auf zu viele verfeinerte Parameter hindeuten. Allerdings läßt sich der  $\chi^2$ -Wert sehr stark durch die Zählstatistik der Messung beeinflussen, so daß große Sorgfalt walten muß bei der Beurteilung eines Verfeinerungsergebnisses allein auf der Basis von  $\chi^2$ .

Da bei der Verfeinerung die Differenzen zwischen beobachteten und berechneten Meßpunkten ( $\Delta_i$ ) des Pulverdiagramms minimiert werden, muß darauf geachtet werden, daß keine seriellen Korrelationen zwischen den beobachteten und berechneten Werten aufeinanderfolgender Meßpunkte auftreten. Eine hilfreiche Statistik, um diese Korrelationen aufzudecken, ist von Durbin und Watson vorgeschlagen worden [174–177]:

$$d_{\text{DW}} = \frac{\sum_{i=2}^N \left( \frac{\Delta_i}{w_i} - \frac{\Delta_{i-1}}{w_{i-1}} \right)^2}{\sum_{i=1}^N \left( \frac{\Delta_i}{w_i} \right)^2} \quad (5.16)$$

Der Idealwert für die Durbin-Watson-Statistik beträgt 2. Dieser Wert wird normalerweise auch bei sehr guten Daten nicht ganz erreicht, wobei erfahrungsgemäß die wesentlichen Abweichungen durch die Profilfunktionen hervorgerufen werden, die aber in der Regel nur einen geringen Einfluß auf das Strukturmodell besitzen.

Trotz aller verschiedener numerischer Kriterien ist die Beobachtung einer graphischen Auftragung zur Beurteilung des Verlaufs der RIETVELD-Verfeinerung immer noch das wichtigste Kriterium. Insbesondere erlaubt die genaue graphische Analyse — beispielsweise eines Differenzplots — nicht nur das Erkennen von Fehlern. Mit etwas Erfahrung ist auch das verursachende Element für eine Abweichung direkt ersichtlich und kann im weiteren Verlauf behoben werden [159].

## 6 Entwicklung einer Strategie zur Strukturlösung

*„ ... und der unsägliche kleine Apparat zur Analyse der Ölverbrennung, diese Glaskügelchen, angeordnet wie Vierblattklee und miteinander verbunden durch goldene Röhren und diese mit anderen Röhren aus Glas und diese wieder mit einem Zylinder aus Kupfer, und dann — direkt darunter — ein anderer Zylinder aus Gold und Glas, und weiter unten noch andere Röhren, Hängebeutel, Testikel, Drüsen, Auswüchse, Kämmе ... Ist das die neuzeitliche Chemie?“*

*U. Eco, „Das Foucaultsche Pendel“, München, 1997.*

Wie es in den letzten Kapiteln beschrieben ist, unterscheidet sich die Strukturbestimmung aus Pulverdaten prinzipiell nur in geringem Maße von der klassischen Einkristallstrukturbestimmung. Aber im Falle der Pulverdaten treten doch deutlich mehr Komplikationen und Fehlerquellen auf, die eine Strukturbestimmung zumindest erheblich erschweren. Um nicht gleich mit allen diesen Schwierigkeiten auf einmal konfrontiert zu werden, wurde die Arbeit zur Entwicklung einer Strategie in zwei Teile mit steigender Komplexität separiert. Zu Beginn wurden, ausgehend von Einkristalldaten bekannter Verbindungen, ideal simulierte Pulverdiagramme verwendet, während im zweiten Teil reale Pulverdiagramme gemessen wurden.

## 6.1 Strukturlösung mit idealen Daten

Die Verwendung ideal simulierter Pulverdiagramme soll einerseits den Grad der Reflexüberlappung möglichst gering halten und andererseits Fehlerquellen, wie Fremdphasen, Instrument- und Probeninflüsse, vermeiden. Somit sollten die simulierten Pulverdaten nur eine geringe Abweichung von den Einkristalldaten aufweisen.

Zu diesem Zweck wurden Pulverdiagramme, die qualitativ sehr hochauflösenden Synchrotrondaten entsprechen, mit dem Programm *POWDERCELL* [178] generiert. Für jede Testverbindung wurden zwei Pulverdiagramme erzeugt. Die erste Simulation erfolgte auf der Basis der bekannten Atompositionen, und die zweite Simulation verwendete die gemessenen Einkristalldaten zur Generierung der Pulverbeugungsdiagramme, so daß eventuelle Meßfehler bzw. beschränkte Auflösung der Daten mit berücksichtigt wurden.

### 6.1.1 Auswahl der Testverbindungen und Vorbereitung der Strukturlösung

Als Testkandidaten wurden zwölf Strukturen ausgewählt, die aus einer Datenbank von G. M. Sheldrick stammen. Diese Datenbank wurde zu dem Zweck aufgebaut, neue Strukturlösungsverfahren gegen ein Set von Standardverbindungen zu testen, um nicht nur Aussagen über die Effizienz verschiedener Verfahren zu treffen, sondern auch, um diese Aussagen miteinander vergleichen zu können. Bei der Auswahl wurde einerseits Wert auf eine Vielfältigkeit der Verbindungen hinsichtlich der chemischen Zusammensetzung gelegt, und andererseits sollten auch kristallographische Aspekte in einem möglichst weiten Spektrum abgedeckt werden:

- Leicht- und Schweratomverbindungen
- Überwiegend starre und teilweise flexible Verbindungen
- Bis zu zwei Moleküle in der asymmetrischen Einheit
- Verschiedene Kristallsysteme und Raumgruppen
- Verbindungen mit bekannter Sekundärstruktur



Tabelle 6.1 listet einige wichtige Daten der verwendeten Testverbindungen auf. Die Strukturformeln der Testverbindungen sind in den Abbildungen 6.1 und 6.2 dargestellt.

**Tabelle 6.1:** Einige wichtige kristallographische Daten zu den Testverbindungen.

Bezeichnung	Summenformel	Raumgruppe	Z	Chemischer Name
CUIMID [179]	$C_6H_8ClCuN_4$	$P3_221$	6	$\mu$ -Chloro-bis[bis(imidazol)kupfer(I)]chlorid
DIAM [180]	$C_{14}H_{20}O$	$P4_2/n$	8	Diamantan-4-ol
DIOL [181]	$C_{10}H_{18}O_2$	$I\bar{4}2d$	16	1,5-Dihydroxy-bicyclo[3.3.2]decan
GOLDMAN2 [182]	$C_{28}H_{16}$	$Cc$	8	Dibenzo[def,pqr]tetraphenylen
HOPS [183]	$C_{26}H_{26}O$	$R3$	9	endo-25-Methyl-5,12-methano[2.2.2]paracyclophan-25-ol
MUNICH1 [184, 185]	$C_{20}H_{16}$	$C2$	8	5,6-(9,10-Dihydro-9,10-anthraceno)-tricyclo[2.1.1.0 <sup>5,6</sup> ]hexan
NO55 [186]	$C_{20}H_{24}N_4$	$Fdd2$	16	5,6,7,8,15,16,17,18-Octahydro-dibenzo[e,o]-1,4,8,13-tetraazacyclohexadecen
SELENID [187]	$C_{22}H_{28}O_2Se$	$P2_1$	2	(2 <i>S</i> ,6 <i>aR</i> ,9 <i>R</i> ,10 <i>aR</i> )-6,6,9-Trimethyl-1-oxo-2-phenylseleno-1,2,3,4,6 <i>a</i> ,7,8,9,10,10a-decahydro-6 <i>H</i> -dibenzo[ <i>b,d</i> ]pyran
TOTC [188]	$C_{33}H_{36}O_6$ $\cdot \frac{1}{5} C_{16}H_{33}OH$	$P6_1$	6	1,7,13-Trimethyl-4,10,16-tris(1-methylethyl)-6 <i>H</i> ,12 <i>H</i> ,18 <i>H</i> -tribenzo[ <i>b,f,j</i> ]-1,5,9-trioxacyclododecin-6,12,18-trion
TURIO [189]	$C_{15}H_{24}O_2$	$P6_322$	12	6-Hydroxy-6-(1-Hydroxy-1-methylethyl)-3,10-dimethyl-tetracyclo[5.2.1.0 <sup>3,9</sup> .0 <sup>2,10</sup> ]decan
TVAL [190, 191]	$C_{54}H_{90}N_6O_{18}$	$P1$	2	Valinomycin {(-L-Val-D-Hyv-D-Val-L-Lac-) <sub>3</sub> }
WINTER2 [192]	$C_{52}H_{83}N_{11}O_{16}$ $\cdot 3 CH_2Cl_2$	$P2_1$	2	{Boc-L-Ala-Aib-L-Ala-Aib-L-Ala-L-Glu(OBzl)-L-Ala-Aib-L-Ala-Aib-L-Ala-OMe}

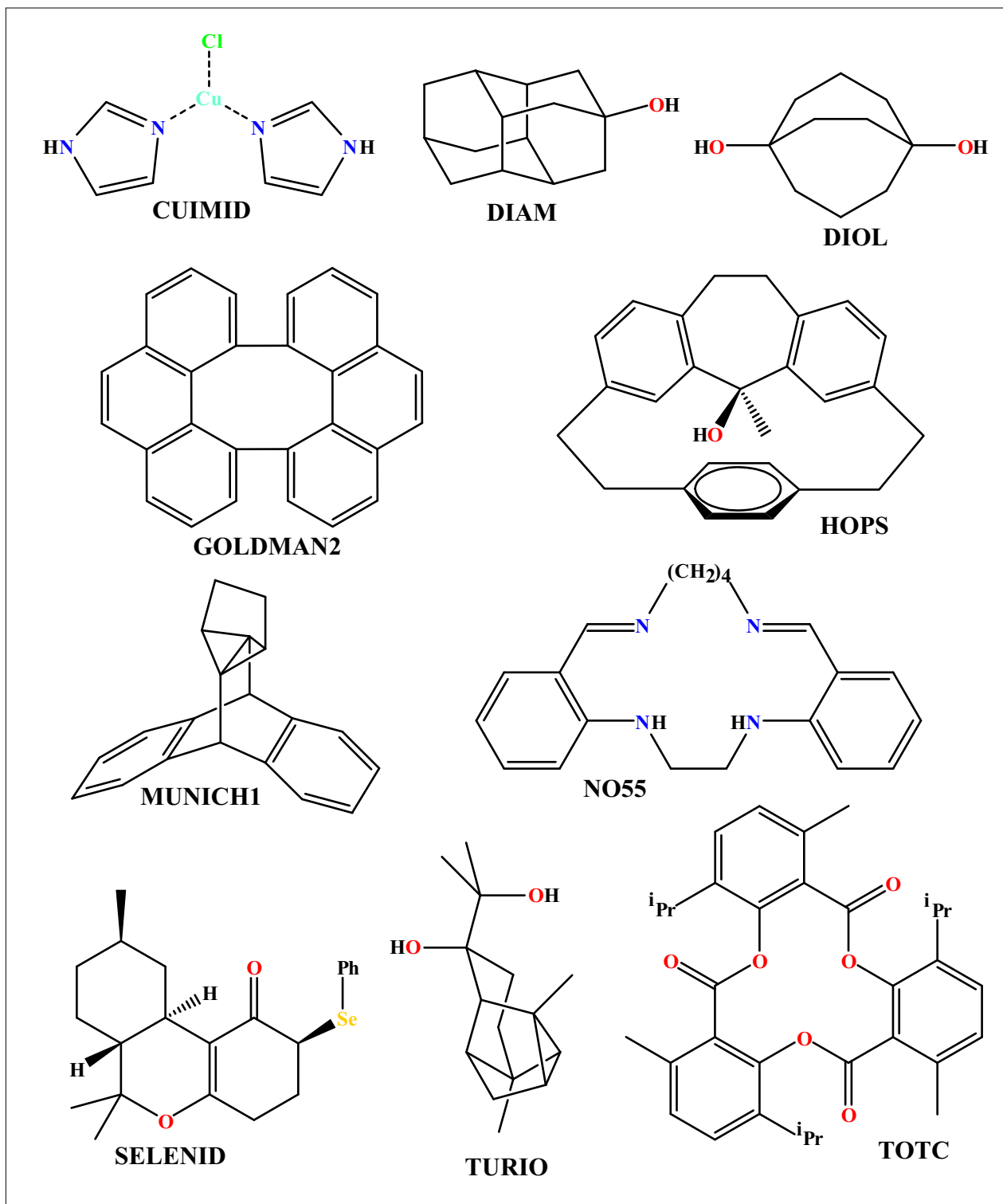


Abbildung 6.1: Formelbilder der Testverbindungen mit der verwendeten Bezeichnung.

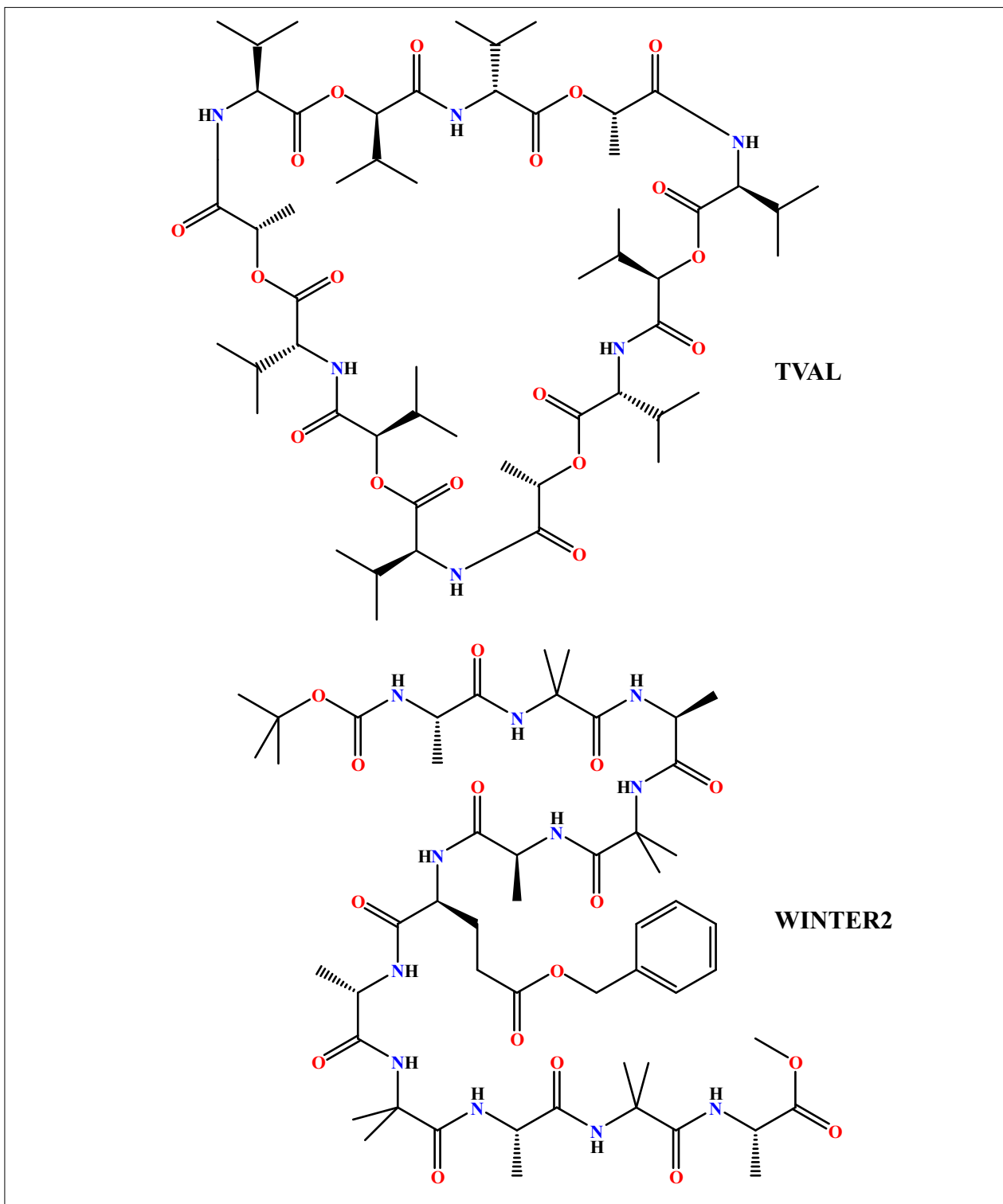


Abbildung 6.2: Formelbilder der Testverbindungen mit der verwendeten Bezeichnung (Fortsetzung).

Von jeder dieser Verbindungen waren sowohl der Koordinatensatz als auch die Einkristalldaten in Form der Reflexdaten vorhanden. Beide Informationen wurden verwendet, um mit dem Programm *POWDERCELL* jeweils zwei ideale Pulverdatensätze unter Verwendung der bekannten Gitterkonstanten zu generieren: einen aus den Atomkoordinaten und einen aus dem Einkristalldatensatz. Die Pulverdiagramme wurden mit den in der Tabelle 6.2 angegebenen Parametern für die einzelnen Verbindungen erzeugt.

**Tabelle 6.2:** *Verwendete Parameter zur Generierung der idealen Pulverdiagramme.*

Verbindungen	$\lambda$	Bereich	Profilfunktion	U	V	W	na	nb
Alle außer TVAL	Cu	$5^\circ - 100^\circ 2\theta$	pseudo-Voigt	0.001	0.001	0.001	0.5	0.0
TVAL	Cu	$5^\circ - 88^\circ 2\theta$	pseudo-Voigt	0.001	0.001	0.001	0.5	0.0

Die simulierten Pulverdiagramme wurden anschließend wiederum mit dem in *POWDERCELL* verwendeten Verfahren, welches im wesentlichen der LEBAIL-Methode entspricht, einer Extraktion der Intensitätsdaten unterzogen, wobei die Gitterparameter sowie die Raumgruppe als bekannt angenommen wurden. Die hierbei erzielten Intensitäten bzw. genauer die Beträge der Strukturformfaktoren wiesen bereits erhebliche Abweichungen von den ursprünglichen Einkristalldaten auf, obwohl der Grad der Reflexüberlappung aufgrund der extrem schmalen Reflexe sehr gering war. Quantifiziert wurde die Übereinstimmung mit den Einkristalldaten durch Berechnung der mittleren prozentualen Abweichung *MPA* der Strukturformfaktoramplituden des simulierten ( $F_{sim}$ ) und des originalen ( $F_{EK}$ ) Datensatzes über alle  $n$  *hkl*-Werte:

$$MPA = \frac{100}{n} \cdot \sum_n \sqrt{\left( \frac{s \cdot F_{h,sim} - F_{h,EK}}{F_{h,EK}} \right)^2} \quad (6.1)$$

Die Skalierung der beiden Datensätze erfolgte über den Skalierungsfaktor  $s$ . Die folgende Tabelle 6.3 listet die berechneten Abweichungen für die einzelnen Verbindungen auf, wobei für HOPS und TVAL jeweils keine Abweichung berechnet werden konnte, da die Einkristalldaten in einem speziellen, komprimierten Format vorlagen. Die mittlere Abweichung ist unter Berücksichtigung der teilweise großen Zahl der verwendeten Strukturformfaktoramplituden im allgemeinen relativ klein. Außerdem treten die Abweichungen im wesentlichen bei den schwachen Strukturformfaktoramplituden auf. Dies erklärt auch die vergleichsweise hohen Abweichungen bei den Verbindungen, bei denen viele Strukturformfaktoramplituden in die Berechnung miteinbezogen wurden.

**Tabelle 6.3:** Berechnete mittlere prozentuale Abweichung für zehn Verbindungen.

Verbindung	Anzahl der Strukturfaktor- amplituden $n$	Anzahl der Strukturfaktor- amplituden (EK)	mittlere prozentuale Abweichung
CUIMID	347	2626	64.4 %
DIAM	701	1553	73.1 %
DIOL	577	786	13.7 %
GOLDMAN2	1978	3891	60.6 %
MUNICH1	1751	2240	36.2 %
NO55	1118	1660	18.1 %
SELENID	1229	2626	29.7 %
TOTC	295	2022	16.6 %
TURIO	279	1310	20.1 %
WINTER2	4163	6982	51.1 %

Mittels des Programmpakets *SHELXTL* wurden aus den Strukturfaktoramplituden schließlich jeweils die PATTERSON-Funktion berechnet sowie die stärksten  $E$ -Werte bestimmt.

### 6.1.2 Durchführung der Strukturlösungsversuche

Für die zwölf Verbindungen wurden als Fragmente jeweils zuerst die Originalstruktur bzw. Teile der Originalstruktur verwendet. Anschließend wurden für die meisten Verbindungen sowohl experimentelle Strukturfragmente aus der *CSD* als auch mit unserem Kraftfeldprogramm *MOMO* [151] berechnete Fragmente eingesetzt und systematisch verkleinert. Für die Verbindungen DIOL und TURIO wurden nur Strukturfragmente berechnet, während für TVAL einzig eine polymorphe Struktur aus der *CSD* eingesetzt wurde. Zwei Sonderfälle stellen die Verbindungen CUIMID und SELENID dar, für die jeweils als minimales Fragment die Schweratome auf allgemeiner Lage galten. Die Zuordnung des minimalen Fragments zu den mit *MOMO* berechneten Fragmenten geschah hierbei willkürlich. Die folgende Tabelle 6.4 gliedert die Art und Herkunft des maximal möglichen Fragments auf. Die in der Tabelle angegebenen Buchstaben-Codes beziehen sich auf das Referenzsystem der *CSD*.

Bei der Verkleinerung der Suchfragmente wurde versucht, chemisch möglichst sinnvolle Fragmente zu erhalten. Erst wenn sich keine weitere vernünftige Verkleinerung mehr ergab, wurden kleinere Fragmente durch sukzessives Entfernen weiterer Atome erhalten. Bei den *CSD*-Fragmenten wurde mit Ausnahme von TOTC, TVAL und WINTER2 mit einem Fragment begonnen, das nur einen Teil der Struktur wiedergibt.

**Table 6.4:** Verwendete maximale Fragmente der zwölf Testverbindungen.

Verbindung	<i>CSD</i> -Fragment	<i>MOMO</i> -Fragment
CUIMID	–	Cu-Atom
DIAM	FISMUP [193]	komplettes berechnetes Molekül
DIOL	–	komplettes berechnetes Molekül
GOLDMAN2	SINFOK [194]	komplettes berechnetes Molekül
HOPS	VUJXAZ [183]	komplettes berechnetes Molekül
MUNICH1	HEPANT [195]	komplettes berechnetes Molekül
NO55	HYCTDB [196]	komplettes berechnetes Molekül
SELENID	–	Se-Atom
TOTC	TOTHYM [197]	komplettes berechnetes Molekül
TURIO	–	komplettes berechnetes Molekül
TVAL	VALINM30 [191]	–
WINTER2	KUFKEB [198]	nur Aminosäuren 2–10

Die Beurteilung des Erfolgs oder Mißerfolgs eines *PATSEE*-Laufs wurde dadurch bestimmt, daß jede vorgeschlagene Lösung einer Tangenserweiterung unterworfen wurde, wobei die Einkristall-Reflexdaten Verwendung fanden. Ein Strukturmodell galt hierbei als gelöst, wenn der  $R_E$ -Wert kleiner als 0.28 war. Der  $R_E$ -Wert beschreibt die Übereinstimmung zwischen den  $E_{obs}$ -Werten und den  $E_{calc}$ -Werten. Die  $E_{calc}$ -Werte ergeben sich auf der Basis des gefundenen Strukturmodells, wobei die Atomtypen jeweils als Kohlenstoff angenommen werden. Die Definition von  $R_E$  ist analog dem  $R_E(2)$ -Wert in *PATSEE*:

$$R_E = \sqrt{1 - \frac{\sum_h (E_{h,obs} \cdot E_{h,calc})^2}{\sum_h E_{h,obs}^2 \cdot \sum_h E_{h,calc}^2}} \quad (6.2)$$

Auf der Basis der verschiedenen generierten Pulverdaten sowie der eingesetzten Fragmente wurden mehr als 200 000 *PATSEE*-Läufe durchgeführt. Eine umfassende Analyse dieser Daten ist aufgrund der ungeheuren Zahl an experimentellen Werten weder möglich noch im Rahmen dieser Arbeit sinnvoll. Aus diesem Grund wird hier nur auf die wichtigsten Punkte, die in direktem Zusammenhang mit der Entwicklung einer allgemeingültigen Lösungsstrategie mit *PATSEE* stehen, eingegangen. Eine Auflistung der verwendeten Parameter in den Strukturlösungsversuchen mit *PATSEE* ist im Anhang in den Tabellen A.1 bis A.6 zu finden. Die Tabellen A.7 bis A.13 listen die Zahl der unterschiedlichen Fragmente mit den jeweiligen relativen Streubeiträgen auf.

### 6.1.3 Diskussion der Ergebnisse

Für die Auswertung von *PATSEE*-Läufen hat es sich als äußerst effektiv erwiesen, nicht die Gütekriterien direkt miteinander zu vergleichen, da in Abhängigkeit von den verwendeten Fragmentparametern, wie Größe oder Zusammensetzung, unterschiedliche Werte erhalten werden [199–201]. Für einen erfolgreichen *PATSEE*-Lauf ist aber nicht der tatsächliche Absolutwert eines Gütekriteriums entscheidend, sondern sein Relativwert im Vergleich zu anderen, falschen Lösungen. Aus diesem Grund wurden  $Q_X$ -Werte für die einzelnen Gütekriterien definiert, die das Verhältnis von bester richtiger Lösung  $X_r$  zu bester falscher Lösung  $X_f$  widerspiegeln. Ein Wert größer als 1 bedeutet dann immer, daß eine richtige Lösung den höchsten Wert für das entsprechende Gütekriterium aufweist:

$$Q_X = \left( \frac{X_r}{X_f} \right)^m \quad (6.3)$$

Da in *PATSEE* nicht alle Gütekriterien so definiert sind, daß größere Werte besser sind, muß in diesen Fällen der Quotient invertiert werden. Dies ist in Gleichung 6.3 durch das  $m$  symbolisiert. Für die zwei  $R_E$ -Werte gilt  $m = -1$ , während für die anderen Gütekriterien  $m$  den Wert 1 annimmt.

Bei der Entwicklung einer Strategie zur Strukturlösung aus Pulverdaten mit *PATSEE* müssen verschiedene Punkte berücksichtigt bzw. verschiedene Ausgangspunkte diskutiert werden. Aufgrund der durchgeführten Untersuchungen einer Vielzahl von Testläufen mit *PATSEE* sollen im folgenden einige entscheidende Fragestellungen geklärt werden:

- Einfluß der Fragmentgröße
- Einfluß der Qualität eines Fragments
  - Unterschiedliche Zusammensetzung bei gleicher relativer Streukraft
  - Verwendung von Atomen höherer Ordnungszahl als Kohlenstoff
  - Mögliche Quellen für das Fragment (Datenbank oder Berechnung)
  - Große flexible Verbindungen mit bekannter oder vermuteter Sekundärstruktur
- Möglichkeiten bei mehreren Molekülen in der asymmetrischen Einheit
- Vorhandensein von Schweratomen
  - Bestimmung der Schweratomlagen
  - Bestimmung der Leichtatompositionen
- Eignung der Gütekriterien zur Diskriminierung zwischen richtigen und falschen Lösungen

Da allerdings in *PATSEE* die 6-dimensionale Suche in zwei 3-dimensionale Suchen aufgeteilt ist, sollen zuerst noch einige Tests bezüglich des kritischen ersten Teils — der Rotationssuche — bzw. dessen Auswertung besprochen werden. Kritisch ist diese Suche insofern, als ein Mißerfolg in diesem Stadium nicht mehr zu beheben ist.

Eingehende Untersuchungen zu Beginn der Arbeit zeigten, daß die Rotationssuche mit dem kompletten originalen Fragment in der richtigen Orientierung als Startpunkt für die Einkristalldaten in allen Fällen die korrekte Orientierung unter den ersten fünf Lösungen wiedergibt, wobei die richtige Orientierung zumeist auch den größten RFOM-Wert besitzt. Bei Pulverdaten hingegen wurde die korrekte Orientierung weniger häufig unter den ersten fünf Lösungen wiedergefunden, und außerdem korrelierte sie nur selten mit dem größten RFOM-Wert. Als mögliche Ursache neben der naturgemäß schlechteren Qualität der Pulverbeugungsdaten wurde angenommen, daß die zumeist unterschiedliche Berechnung der PATTERSON-Funktion anhand eines  $(51 \cdot 51 \cdot n)$ -Rasters hierfür verantwortlich sein könnte. Aus diesem Grund wurde die PATTERSON-Funktion für die Pulverdaten einmal mit dem



Raster berechnet, das auch für die Einkristalldaten Verwendung fand, und einmal mit den Standardwerten in *SHELXS*. In den meisten der untersuchten Fälle waren die Unterschiede zwischen den Werten zur Beschreibung des Rasters nur minimal und äußerten sich im wesentlichen in einer größeren Zahl für  $n$ . In einigen wenigen Beispielen war tatsächlich eine andere Gitterachse als Bezugsachse für  $n$  gewählt worden, was allerdings nahezu keinen Einfluß auf die Rotationssuche erkennen ließ. In Tabelle 6.5 werden die  $Q_{\text{RFOM}}$ - und  $Q_{\text{CFOM}}$ -Werte für diese Untersuchungen miteinander verglichen.

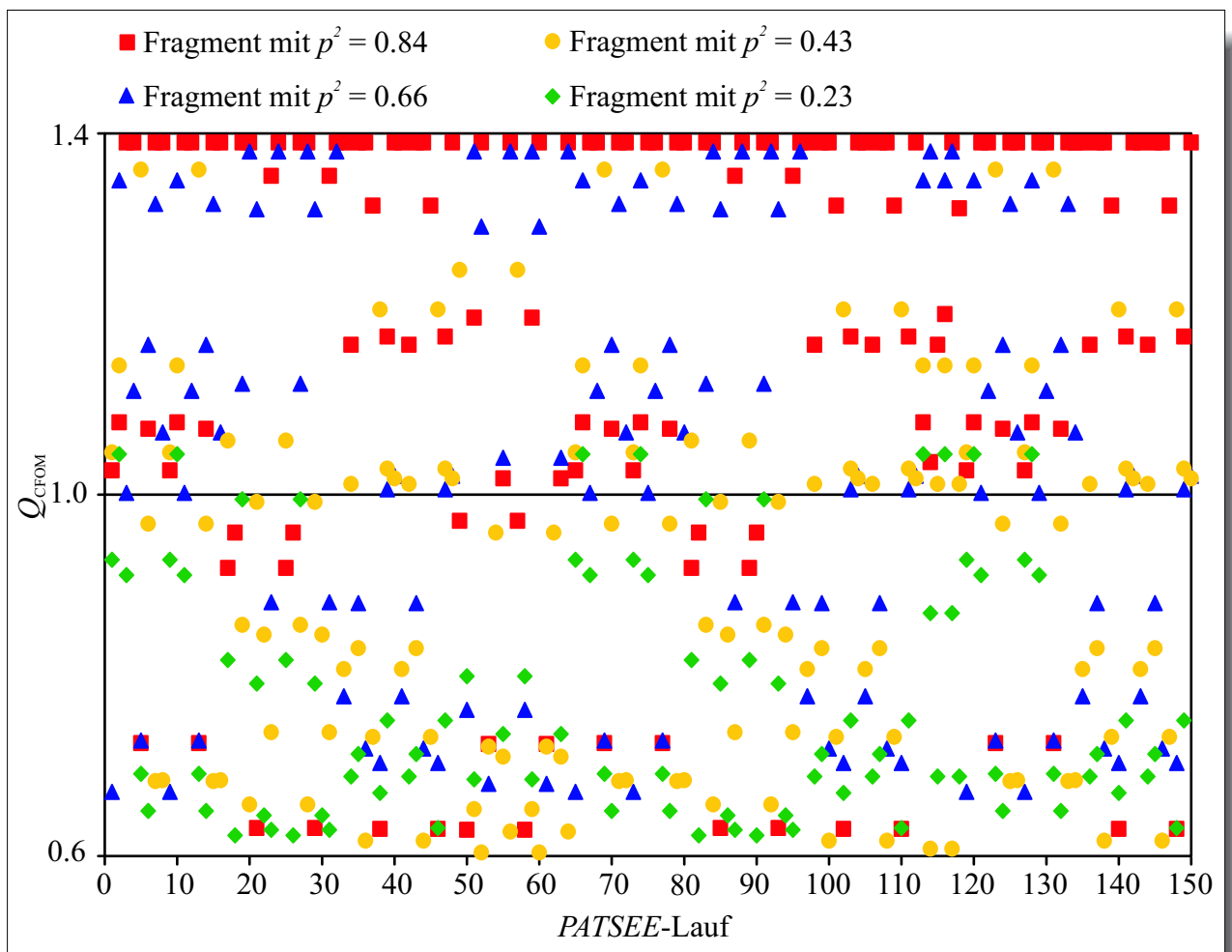
**Tabelle 6.5:** Vergleich der Rotationssuchen mit verschiedenen Rastern für die PATTERSON-Funktion.

Verbindung	Standard-Werte für Raster		An EK angepaßtes Raster	
	$Q_{\text{RFOM}}$	$Q_{\text{CFOM}}$	$Q_{\text{RFOM}}$	$Q_{\text{CFOM}}$
CUIMID	0.934	1.314	0.983	1.453
DIAM	0.955	1.035	0.943	1.133
DIOL	0.819	6.208	1.034	5.933
GOLDMAN2	1.121	1.894	1.082	3.927
MUNICH1	1.606	1.687	1.748	1.548
NO55	1.789	4.967	1.789	4.967
SELENID	0.984	1.329	1.067	1.587
TOTC	0.950	0.992	0.957	2.000
TURIO	0.865	2.108	1.022	3.325
TVAL	1.065	1.143	1.032	1.143

Wie zu erwarten ist, sind die  $Q_{\text{CFOM}}$ -Werte für diese Berechnungen außergewöhnlich hoch, da die zugrundeliegenden Fragmente die tatsächliche Struktur sowohl bezüglich der Orientierung als auch bezüglich der Position in der Elementarzelle wiedergeben. In einigen Fällen konnte zwar die richtige Lösung durch das geänderte Raster auf den ersten Platz angehoben werden; allerdings gibt es auch Verbindungen, bei denen die richtige Lösung schlechter bewertet wurde, so daß keine allgemeingültige Verbesserung bemerkbar ist. Für die weiteren Strukturlösungsansätze mit *PATSEE* ist es also extrem wichtig, die Rotationssuche sehr sorgfältig zu beobachten. Im Bedarfsfall wird es vielversprechender sein, die entsprechenden *PATSEE*-Parameter zu variieren, als ein neues Raster für die PATTERSON-Funktion zu finden.

### 6.1.3.1 Einfluß der Fragmentgröße

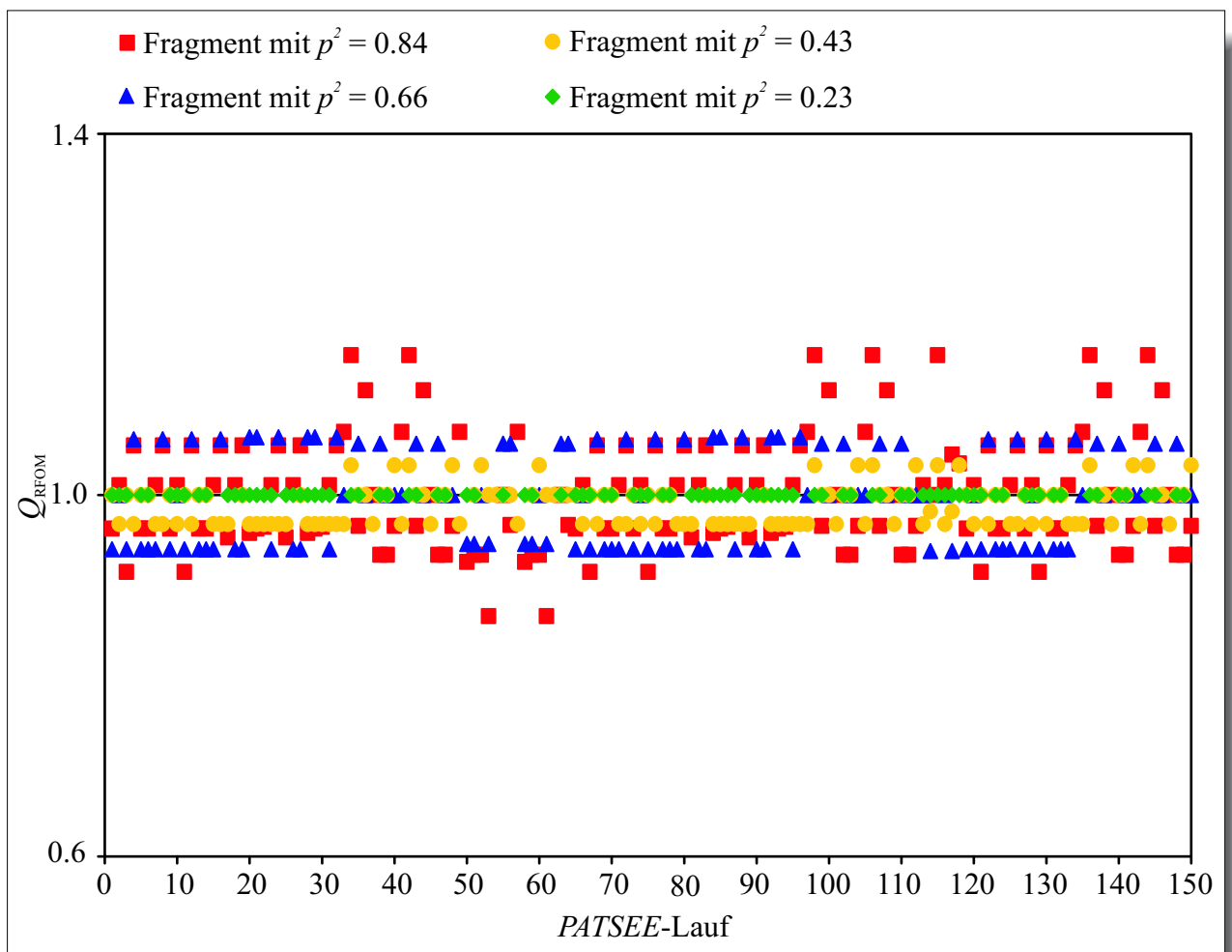
Im Zuge dieser Untersuchungen wurden die Fragmentgrößen nahezu im gesamten Spektrum der Möglichkeiten variiert. Bei der deutlich schlechteren Datenqualität realer Pulverdaten wird dies in dem Ausmaß sicherlich nicht mehr möglich sein. Die teilweise verwendeten, extrem kleinen Fragmente können somit keineswegs als Richtwert für die späteren Strukturlösungsversuche genommen werden. Zumal in diesem Zusammenhang darauf hingewiesen sein soll, daß hier mit dem Begriff der Strukturlösung einzig das Auffinden der korrekten Fragmentorientierung und -lage gemeint ist. In diesem Stadium der Untersuchungen wurde nicht überprüft, ob mit diesen teilweise eher rudimentären Informationen die Strukturverweiterung möglich wäre.



**Abbildung 6.3:** Einfluß der Fragmentgröße, gegeben durch verschiedene relative Streubeiträge, für die Verbindung DIAM.

Prinzipiell läßt sich zeigen, daß bei überwiegend starr aufgebauten Verbindungen qualitativ hochwertige Fragmente sowohl durch Kraftfeldmethoden als auch durch Vergleiche mit der *CSD* erhältlich sind. Es ist keineswegs überraschend, daß sich in diesem Fall größere Fragmente besser zur Struktur­lösung eignen als kleinere Fragmente. In Abbildung 6.3 ist dies an einem Beispiel dargestellt. In dieser und den folgenden Abbildungen sind die  $Q_X$ -Werte auf 0.6–1.4 beschränkt. Höhere bzw. niedrigere Werte wurden herabgesetzt bzw. heraufgesetzt, so daß jeweils alle Lösungen dargestellt sind.

Es zeigt sich sehr deutlich, daß mit zunehmendem relativen Streubeitrag des Fragments mehr richtige Lösungen den besten Wert für CFOM liefern. Außerdem werden die  $Q_{CFOM}$ -Werte größer, was bedeutet, daß die Unterscheidung von richtigen und falschen Lösungen besser ist.



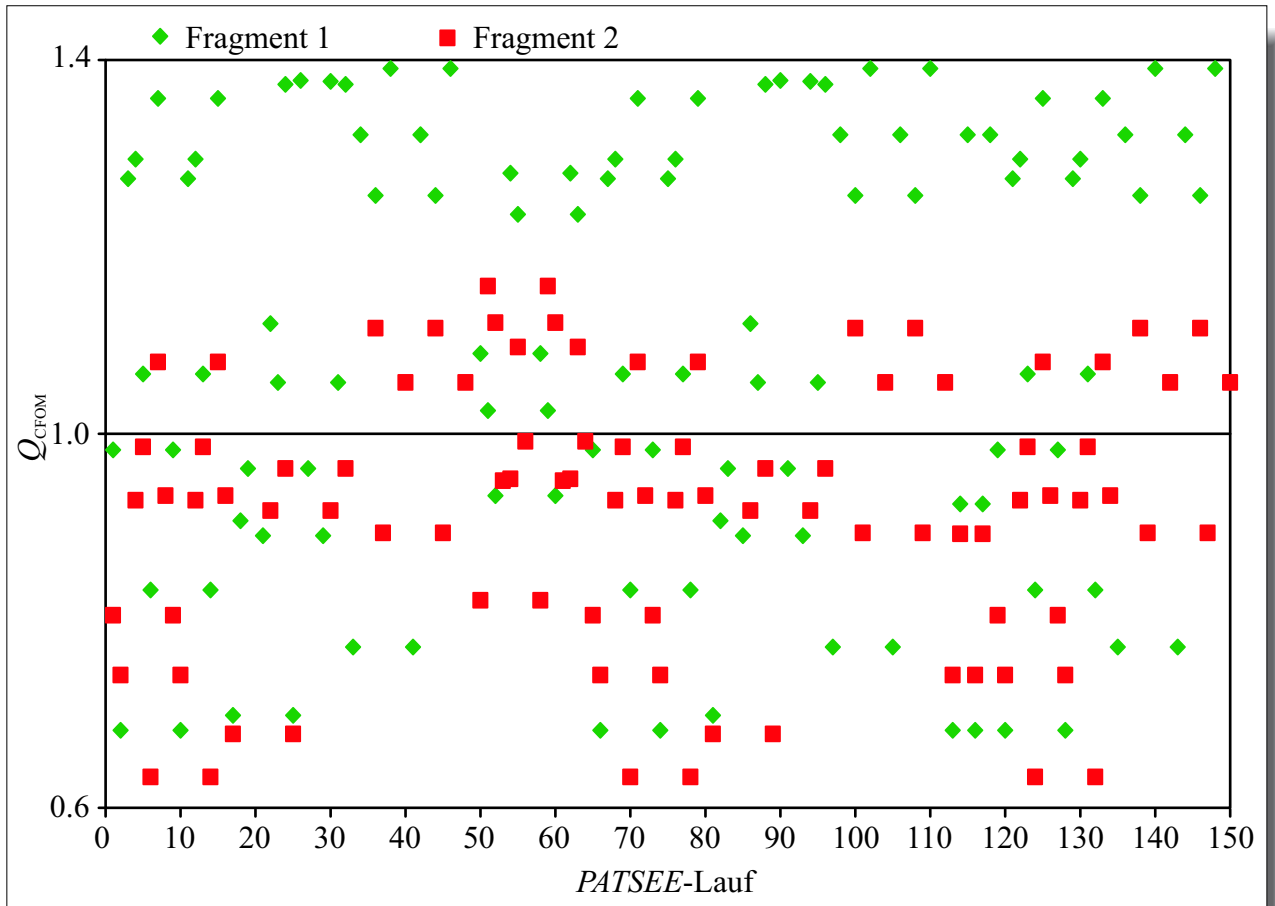
**Abbildung 6.4:** Vergleich der  $Q_{RFOM}$ -Werte für verschiedene Fragmentgrößen bei der Verbindung *DIAM*.

Wie den Tabellen A.1 bis A.6 zu entnehmen ist, unterschieden sich weite Bereiche der *PATSEE*-Läufe nur durch die Zahl der erzeugten Zufallsorientierungen bei der Rotationssuche, die normalerweise von *PATSEE* in Abhängigkeit von der Laue-Gruppe berechnet wird. Für die Testläufe 33–64, 97–112, 115, 118 und 135–150 wurde dieser Wert jeweils auf 300 000 erweitert. Betrachtet man diese Bereiche in Abbildung 6.3, so wird ersichtlich, daß die  $Q_{\text{CFOM}}$ -Werte für kleinere Fragmente tendenziell schlechter sind. In anderen Beispielen läßt sich dieses Phänomen ebenfalls invertiert beobachten, so daß  $Q_{\text{X}}$ -Werte bei einer größeren Zahl an Zufallsorientierungen höhere Werte annehmen. Die Ursache dieses Phänomens liegt in den meisten Fällen darin begründet, daß andere Lösungen für die Orientierung gefunden werden, die wiederum mit besseren oder schlechteren Gütekriterien korrelieren.

Im Gegensatz zu den anderen Gütekriterien übt die Verringerung der Fragmentgröße eine sehr entscheidende Wirkung auf die Bestimmung der korrekten Orientierung aus. Das läßt sich damit erklären, daß die Rotationssuche nur auf der Übereinstimmung der am schlechtesten passenden intramolekularen Vektoren mit der PATTERSON-Funktion beruht. In kleinen Fragmenten sind naturgemäß weniger intramolekulare Vektoren vorhanden, so daß deren Anzahl für die RFOM-Berechnung kleiner ist. In vielen Fällen ist dann keine Diskriminierung der Rotationslösungen mehr möglich, da alle den gleichen Wert aufweisen, so daß die  $Q_{\text{RFOM}}$ -Werte alle bei 1 liegen. Bei größeren Fragmenten hingegen zeigt sich eine stärkere Streuung der RFOM-Werte, was die Unterscheidung der Lösungen vereinfacht (Abbildung 6.4).

Gerade bei der Verwendung von Fragmenten, die nur aus Kohlenstoffatomen aufgebaut sind, können sich kleine Veränderungen sehr stark auf die Strukturlösung auswirken. In Abbildung 6.5 sind die *PATSEE*-Läufe zweier Fragmente mit gleichem relativen Streubeitrag gegenübergestellt. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden jeweils 41 Punkte mit CFOM-Werten über 1.4 entfernt.

Wie leicht zu erkennen ist, liefern in beiden Fällen nahezu alle *PATSEE*-Läufe korrekte Lösungen. Aber für Fragment 1 — 1,2,4-Trimethylcyclohexan — befindet sich die richtige Lösung in den meisten Fällen auf Platz 1 bezüglich CFOM, während bei Fragment 2 — Bicyclo[3.3.1]nonan — deutlich häufiger eine falsche Lösung besser abschneidet. Schlüsselt man die CFOM-Werte der beiden Fragmente weiter auf (Abbildung 6.6), so wird die Übereinstimmung der intermolekularen Vektoren, gegeben durch TFOM, als ein wichtiger Faktor ersichtlich. Für Fragment 1 liegen die  $Q_{\text{TFOM}}$ -Werte deutlich höher als bei Fragment 2 und sind für die richtige Lösung zumeist auf dem ersten Platz. Als weitere Korrelation mit den CFOM-Werten dienen die beiden  $R_{\text{E}}$ -Werte bzw. die entsprechenden  $Q$ -Werte, die beide meist größer als 1 für die korrekte, auf Platz 1 positionierte Lösung sind und kleiner als 1 für weiter unten plazierte Lösungen. Leider läßt sich dies nicht direkt in einer allgemeingültigen Strategie verwenden, da *a priori* nicht abgeschätzt werden kann, inwiefern der normalerweise eher



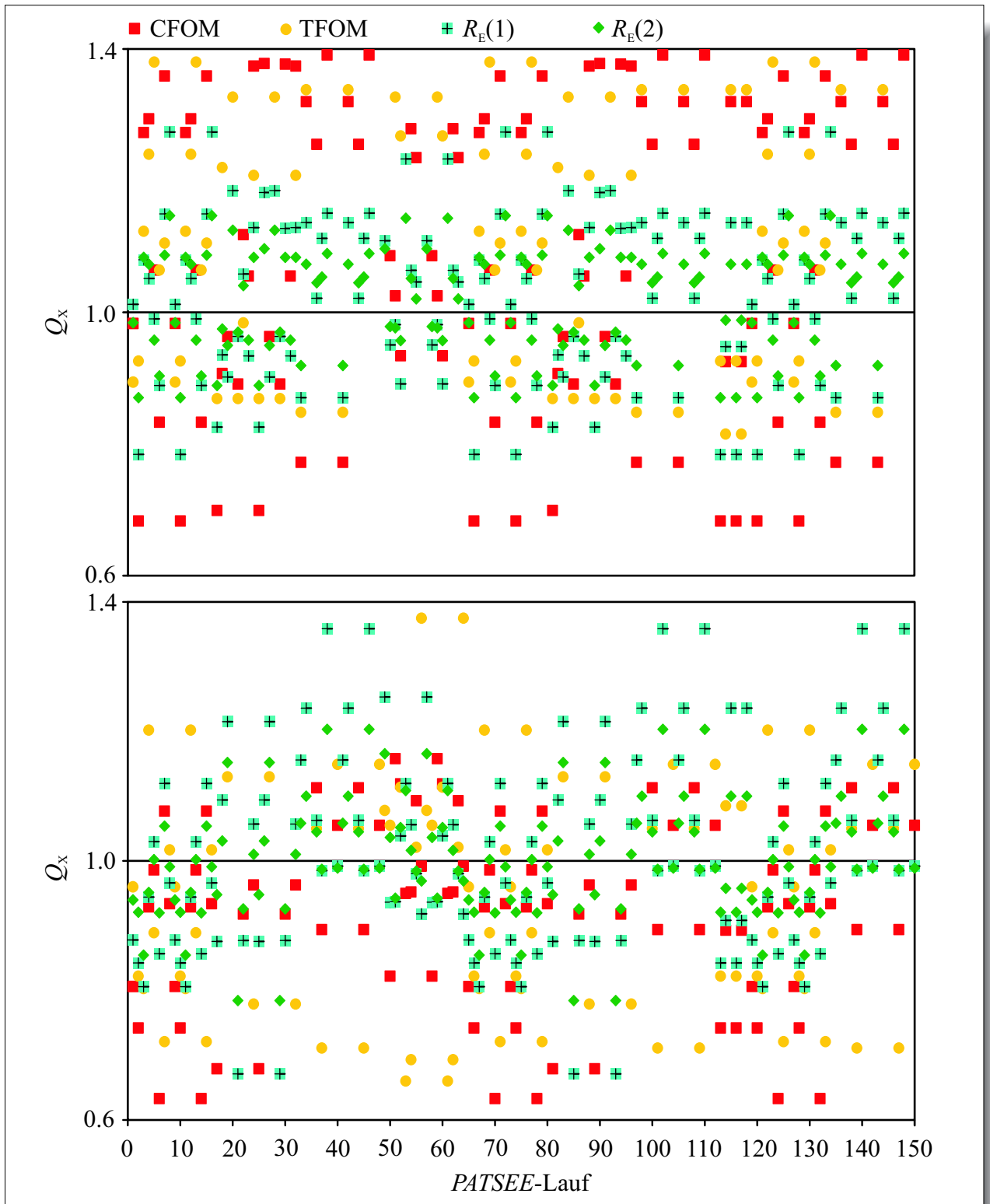
**Abbildung 6.5:** Vergleich der  $Q_{\text{CFOM}}$ -Werte zweier unterschiedlicher Fragmente mit  $p^2 = 0.55$  für die Verbindung DIAM.

schwache Einfluß der intermolekularen Vektoren — sehr häufig zeigt TFOM identische Werte für sämtliche Lösungen — auf die Platzierung einer Lösung ausschlaggebend sein kann.

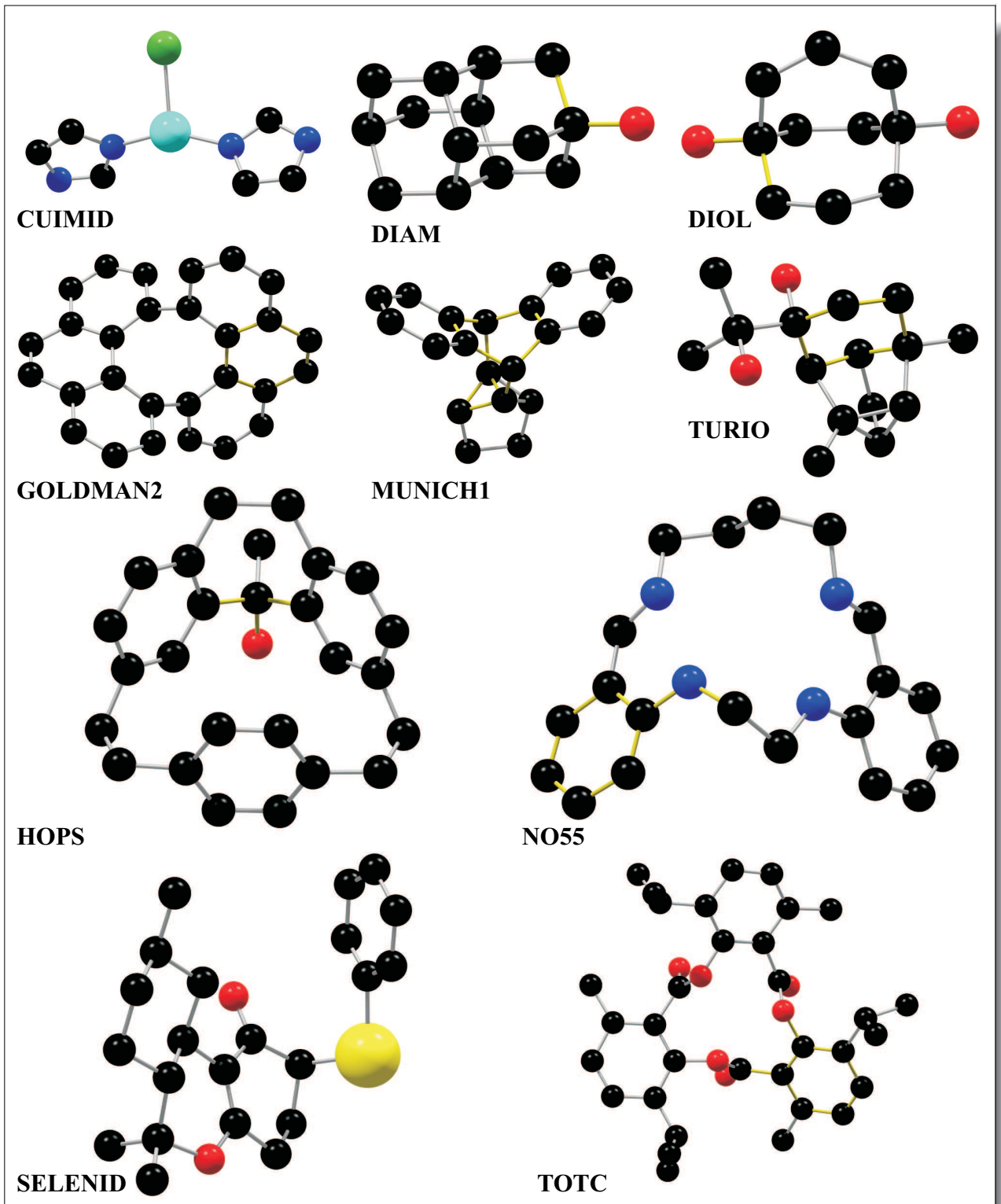
Die Abbildungen 6.7 und 6.8 zeigen die minimalen *MOMO*-Fragmente.

### 6.1.3.2 Einfluß der Fragmentqualität

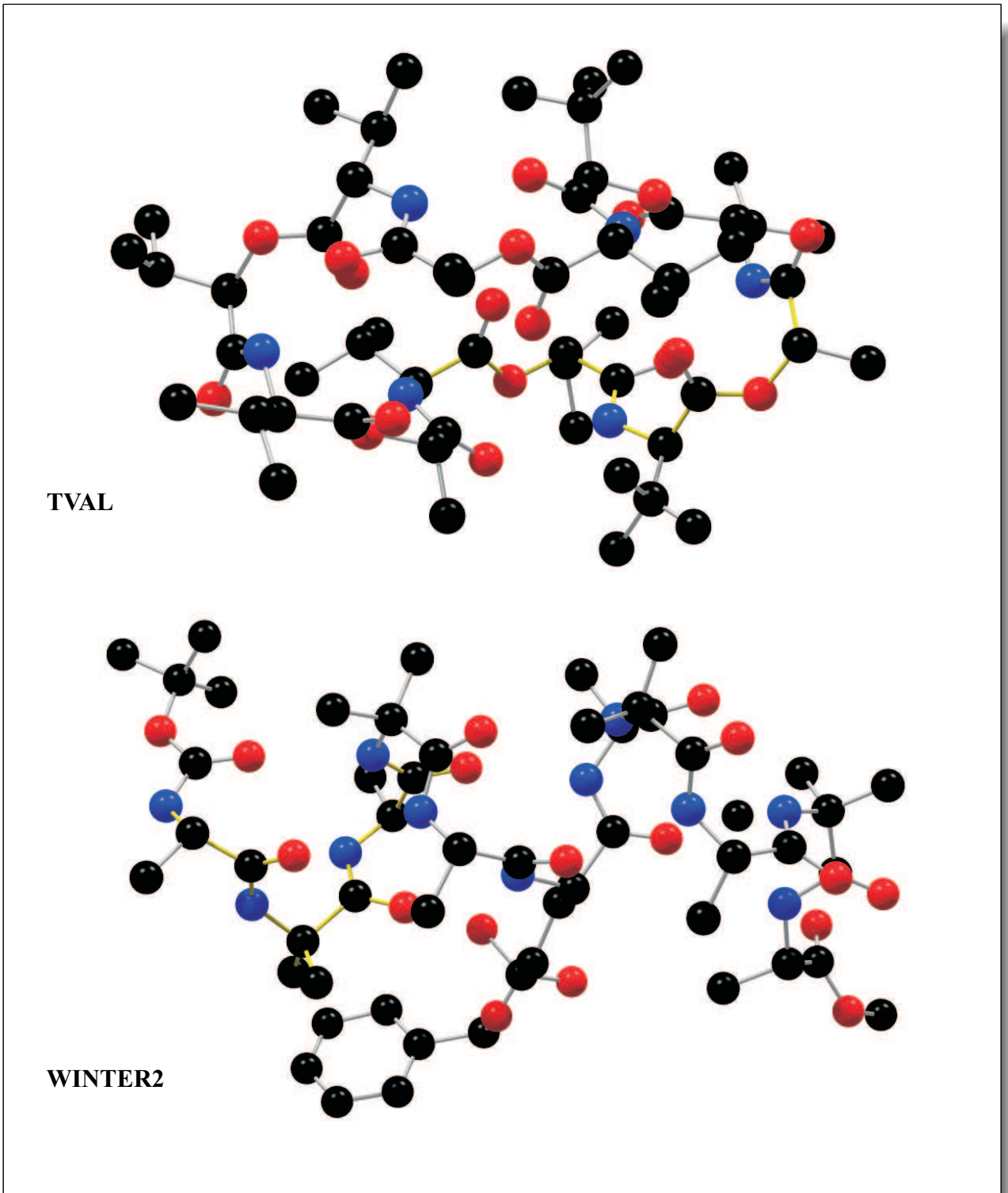
Anders als die Fragmentgröße stellt die Qualität eines Fragments einen eher abstrakten Wert dar, der zudem normalerweise *a priori* nicht bekannt ist. Üblicherweise wird die Qualität eines Fragments durch die Abweichung von der tatsächlichen Struktur bestimmt und in Form eines *RMSD*-Werts quantifiziert.



**Abbildung 6.6:** Vergleich einiger Gütekriterien zweier unterschiedlicher Fragmente mit  $p^2 = 0.55$  für die Verbindung DIAM (oben: Fragment 1; unten: Fragment 2).



**Abbildung 6.7:** Darstellung der untersuchten Strukturen mit Kennzeichnung der minimalen MOMO-Fragmente (gelb). Bei den Verbindungen CUIMID und SELENID entspricht das minimale Fragment dem Schweratom.



*Abbildung 6.8:* Darstellung der zwei untersuchten Peptide mit Kennzeichnung der minimalen MOMO-Fragmente (gelb).



Für die durchgeführten Untersuchungen äußert sich die Fragmentqualität in vielerlei Hinsicht. So kann sie beispielsweise zur Beantwortung der Frage nach der optimalen Quelle für ein Suchmodell dienen. In diesem Zusammenhang wurden zwei mögliche Quellen untersucht: die *CSD* und Berechnung mittels des Kraftfeldprogramms *MOMO*.

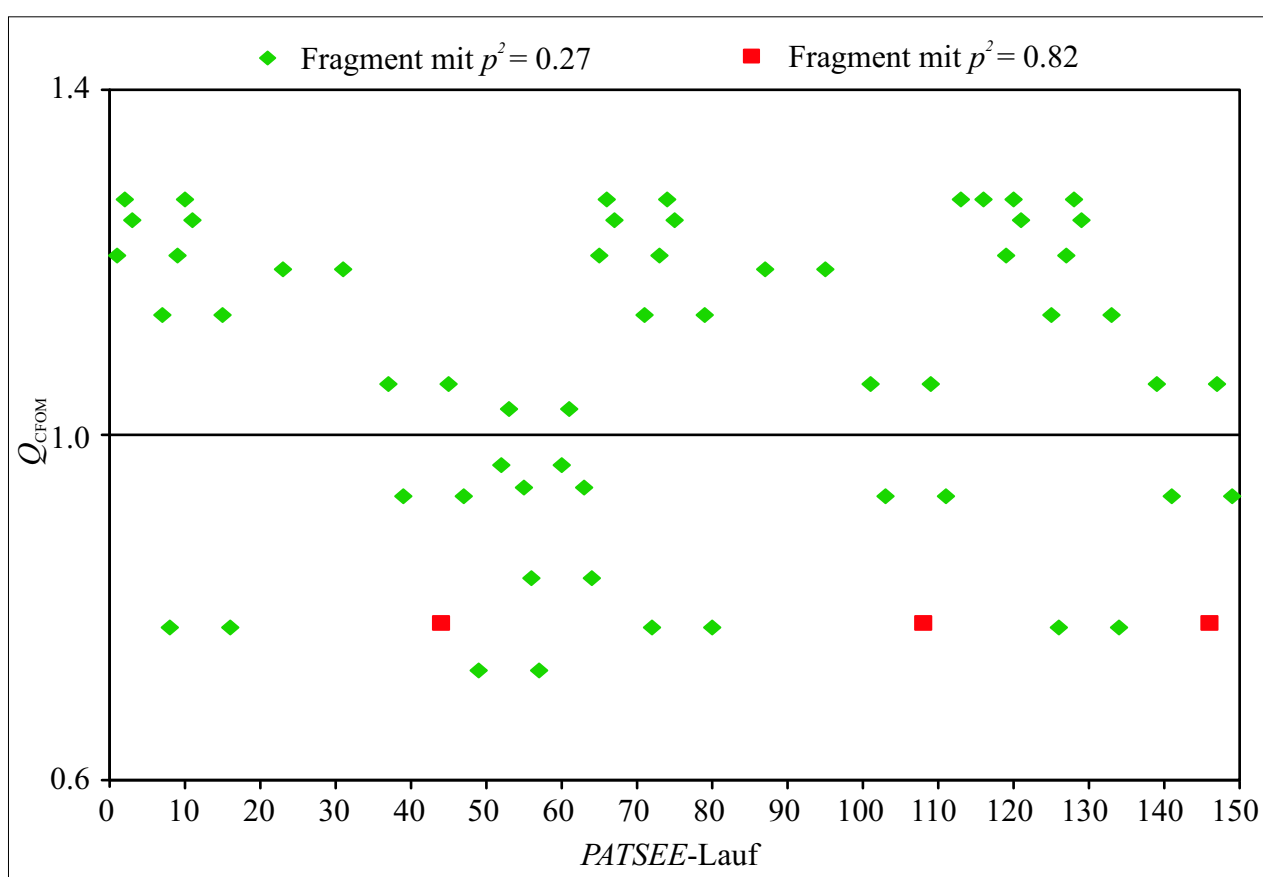
Die Untersuchungen lassen sich recht eindrucksvoll durch die in Tabelle 6.6 wiedergegebenen minimalen Fragmentgrößen zusammenfassen. In Tabelle A.14 (siehe Anhang) sind ferner die  $Q_X$ -Werte der einzelnen Gütekriterien aufgelistet.

**Tabelle 6.6:** Minimale Fragmentgröße für die jeweiligen *CSD*- und *MOMO*-Fragmente.

Verbindung	relative Streukraft $p^2$ des minimalen <i>CSD</i> -Fragments	<i>RMSD</i>	relative Streukraft $p^2$ des minimalen <i>MOMO</i> -Fragments	<i>RMSD</i>
CUIMID	–	–	0.54	–
DIAM	0.23	0.047	0.23	0.005
DIOL	–	–	0.27	0.027
GOLDMAN2	0.11	0.156	0.11	0.020
HOPS	0.13	0.011	0.17	0.062
MUNICH1	0.24	0.027	0.22	0.045
NO55	0.32	0.091	0.32	0.040
SELENID	–	–	0.54	–
TOTC	0.12	0.047	0.18	0.059
TURIO	–	–	0.31	0.034
TVAL	0.07	0.114	–	–
WINTER2	0.13	0.044	0.13	0.133

Die möglichen minimalen Fragmentgrößen sind mit geringen Abweichungen für beide Fragmentquellen identisch. In den beiden Fällen der Verbindungen HOPS und TOTC, bei denen verwandte Strukturen in der *CSD* vorhanden waren, konnten minimal kleinere Fragmente erfolgreich eingesetzt werden. Hingegen ließen sich in Fällen extrem spannungsgeladener Molekülgeometrien in der *CSD*

meist weder verwandte noch sehr ähnliche Strukturen finden, so daß dann keine kleinen Fragmente ausreichender Genauigkeit mehr vorhanden waren. Dies war bei GOLDMAN2 der Grund, daß das *MOMO*-Fragment und das *CSD*-Fragment zwar identische Konstitution aufwiesen, aber stark voneinander abweichende Konformationen besaßen, was man normalerweise von einem Phenanthrenring nicht erwarten würde. Für die beiden Verbindungen *CUIMID* und *SELENID* wurden jeweils nur die vorhandenen Schweratomlagen bestimmt, was sowohl die Abwesenheit eines *CSD*-Fragments als auch die vergleichsweise hohen relativen Streubeiträge erklärt.



**Abbildung 6.9:** Vergleich zweier Fragmente unterschiedlicher Qualität und relativer Streukraft bei *DIOL*.

Bereits in früheren Arbeiten mit *PATSEE* hat sich gezeigt, daß der Einsatz eines kleinen akkuraten Fragments zu besseren Ergebnissen führt, als die Verwendung eines großen Fragments mit möglicherweise einem oder mehreren fehlerhaften Atomen [27]. Bei starren Molekülgeometrien spielt dies

naturgemäß kaum eine Rolle, während bei flexibleren Verbindungen bereits geringe Abweichungen in einem Torsionswinkel dazu führen können, daß weiter entfernte Atompositionen mit großen Fehlern behaftet sind.

In Abbildung 6.9 werden zwei Fragmente unterschiedlicher Größe und Qualität — Fragment 1 besteht aus einem Ethanol-Fragment mit einem *RMSD*-Wert von 0.027 Å, und Fragment 2 besteht aus einem Cyclooctan-1,5-diol-Fragment mit einem *RMSD*-Wert von 0.219 Å — anhand ihrer  $Q_{\text{CFOM}}$ -Werte miteinander verglichen.

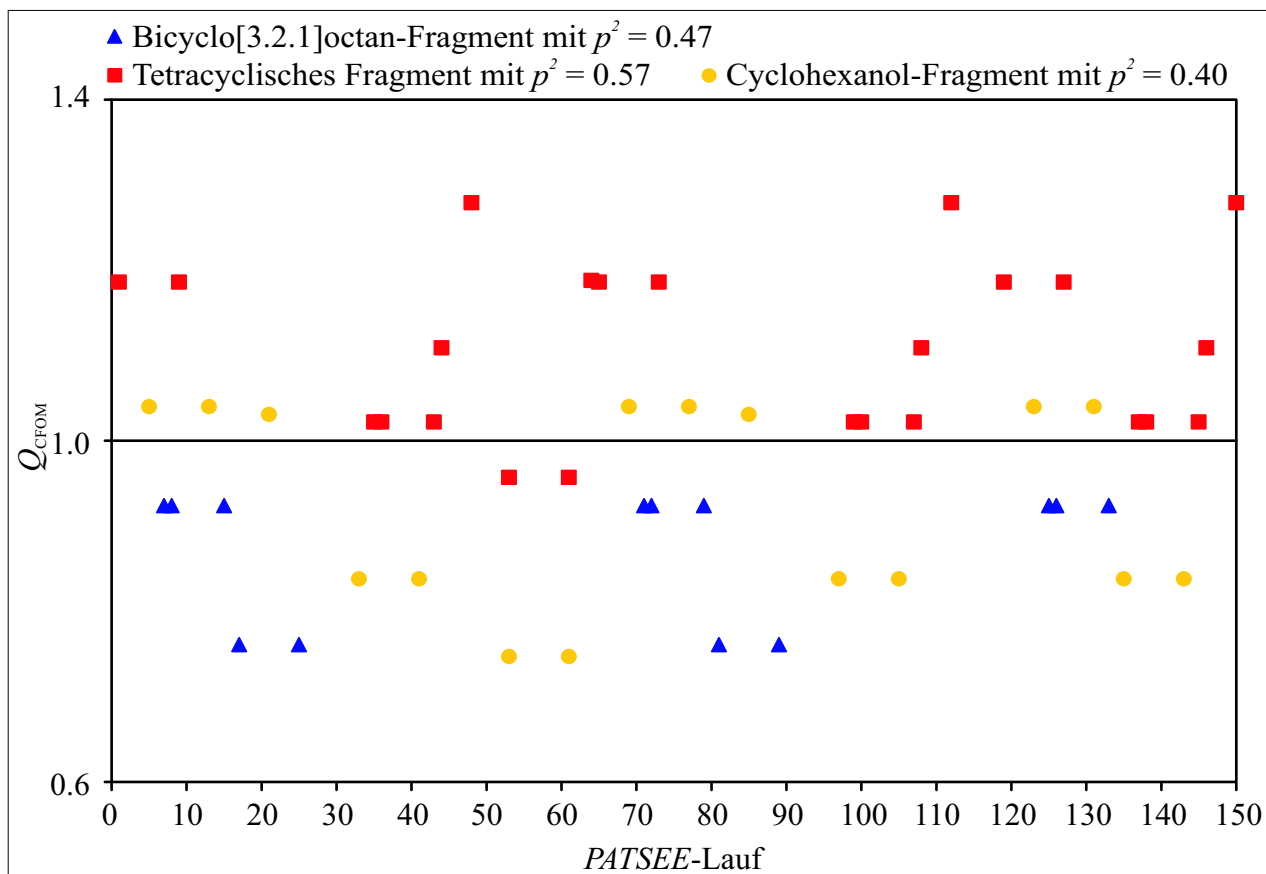
Obwohl Fragment 1 nur etwa ein Drittel der relativen Streukraft des größeren Fragments 2 aufwies, konnte es nicht nur häufiger erfolgreich lokalisiert werden, sondern in vielen Fällen war die korrekte Lösung auch gleichzeitig die beste Lösung. Die mit *MOMO* berechnete Geometrie des größeren Fragments 2 wies zwar merkbare Abweichungen von der tatsächlichen Struktur auf, die Übereinstimmung war aber trotzdem groß genug, um eine Strukturlösung zu ermöglichen.

Dieser Einfluß läßt sich aus zwei Gründen nur qualitativ auf die Strukturlösung mit realen Pulverdaten anwenden. Zum einen wird die minimale Fragmentgröße deutlich größer als in diesem speziellen Fall sein, so daß sich die beiden Extrema einander annähern. Zum anderen ist bei flexiblen Molekülen die Qualität einer mittels Kraftfeldansätzen berechneten Konformation in bezug auf die Molekülgeometrie im Kristall nicht ausreichend genug vorhersagbar.

Ein weiterer Punkt für die Wahl eines geeigneten Fragments ergibt sich zum Teil aus der Zusammensetzung der Verbindung. Organische Verbindungen enthalten zu einem Großteil Kohlenstoff und als weitere wichtige Elemente Stickstoff und Sauerstoff. Der ebenfalls vorhandene Wasserstoff wird hier nicht berücksichtigt, weil er in *PATSEE* aufgrund des geringen Beitrags an der Streukraft vernachlässigt wird. Die meisten Fragmente werden also aus C, N und O aufgebaut sein. Insbesondere für den ersten Teil der Strukturlösung mit *PATSEE* — die Rotationssuche — ist es normalerweise besser, wenn das Fragment auch weitere Elemente außer Kohlenstoff enthält, da die Höhe der PATTERSON-Maxima in guter Näherung von dem Produkt der beteiligten Ordnungszahlen abhängt. Abbildung 6.10 verdeutlicht dies anhand dreier Fragmente der Verbindung TURIO, die sich zum einen in der relativen Streukraft unterscheiden und zum anderen verschiedene Atomsorten aufweisen.

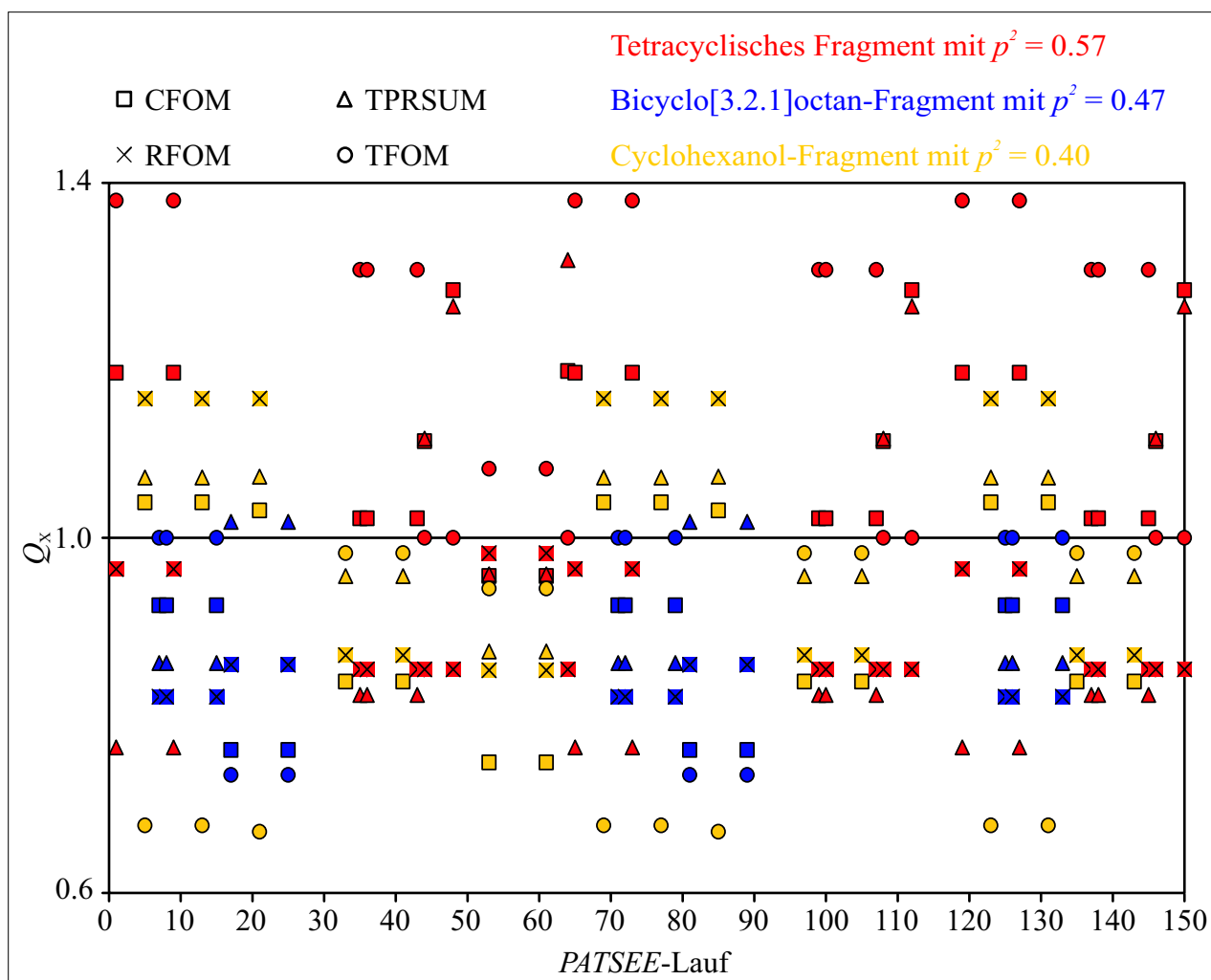
Das Vorhandensein eines Sauerstoffatoms in dem Cyclohexanol-Fragment verbesserte die Strukturlösung im Vergleich zu dem um einige Prozentpunkte größeren bicyclischen Fragment, zumal für das größere Fragment die richtigen Lösungen nicht auf dem ersten Platz positioniert waren. Erst ein deutlich größeres, rein kohlenstoffhaltiges Fragment lieferte die korrekte Lösung auch als beste Lösung. Dieser Unterschied kommt, wie bereits angedeutet, im wesentlichen durch die verbesserte Ro-

tationssuche zustande. Anhand von Abbildung 6.11 soll dies verdeutlicht werden. Das Cyclohexanol-Fragment weist in allen Fällen einen deutlich besseren  $Q_{\text{RFOM}}$ -Wert auf als das bicyclische Fragment. Außerdem sind die weiteren  $Q_{\text{X}}$ -Werte deutlich größer als 1, so daß die Unterscheidung zwischen richtiger und falscher Orientierung eindeutig ist.



**Abbildung 6.10:** Vergleich dreier Fragmente der Verbindung TURIO mit unterschiedlichen Atomsorten.

Wie bereits gezeigt wurde, ist die Fragmentqualität im wesentlichen mit der Flexibilität der untersuchten Verbindung verknüpft. Eine größere Zahl interner Freiheitsgrade hat einen sehr starken Einfluß auf die Konformationsvielfalt und damit letztendlich auf die Qualität eines berechneten Fragments. Zur Verringerung dieser Vielfalt stehen nur wenige wirksame Einschränkungen zur Verfügung, wie im Falle von Peptiden die Kenntnis der Sekundärstruktur. Anhand der Verbindung WINTER2 wurde dies getestet.

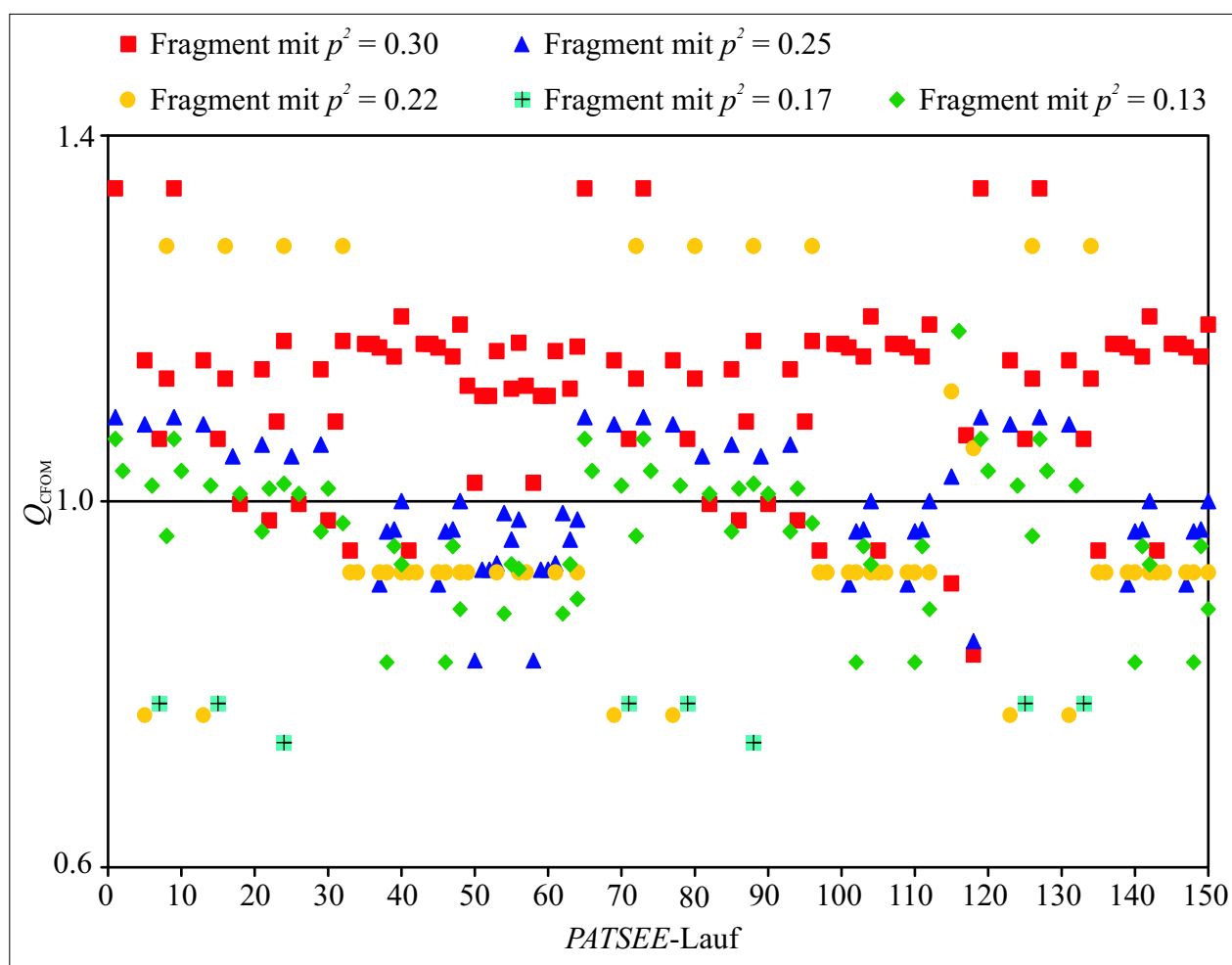


**Abbildung 6.11:** Vergleich einiger Gütekriterien für drei Fragmente der Verbindung TURIO.

WINTER2 ist ein Aib( $\alpha$ -Aminoisobuttersäure)-reiches Undecapeptid. Gemäß Konformationsberechnungen von Burgess und Leach [202] bildet Aib bevorzugt  $\alpha$ -helikale Strukturen aus. Basierend auf dieser Aussage, wurde der Peptidstrang mit den Torsionswinkeln  $\Phi = -57^\circ$  und  $\Psi = -47^\circ$  — den Wertepaaren für eine reale  $\alpha$ -Helix — aufgebaut und als Fragment für die Strukturlösung eingesetzt.

In Abbildung 6.12 werden die  $Q_{\text{CFOM}}$ -Werte von fünf Fragmenten unterschiedlicher relativer Streukraft miteinander verglichen. Prinzipiell sind hier wieder die gegenläufigen Effekte der Größe und der Qualität eines Fragments zu beobachten. Das Fragment größter relativer Streukraft schneidet in den meisten PATSEE-Läufen sehr gut ab. Mit abnehmender Streukraft werden die Fragmente im

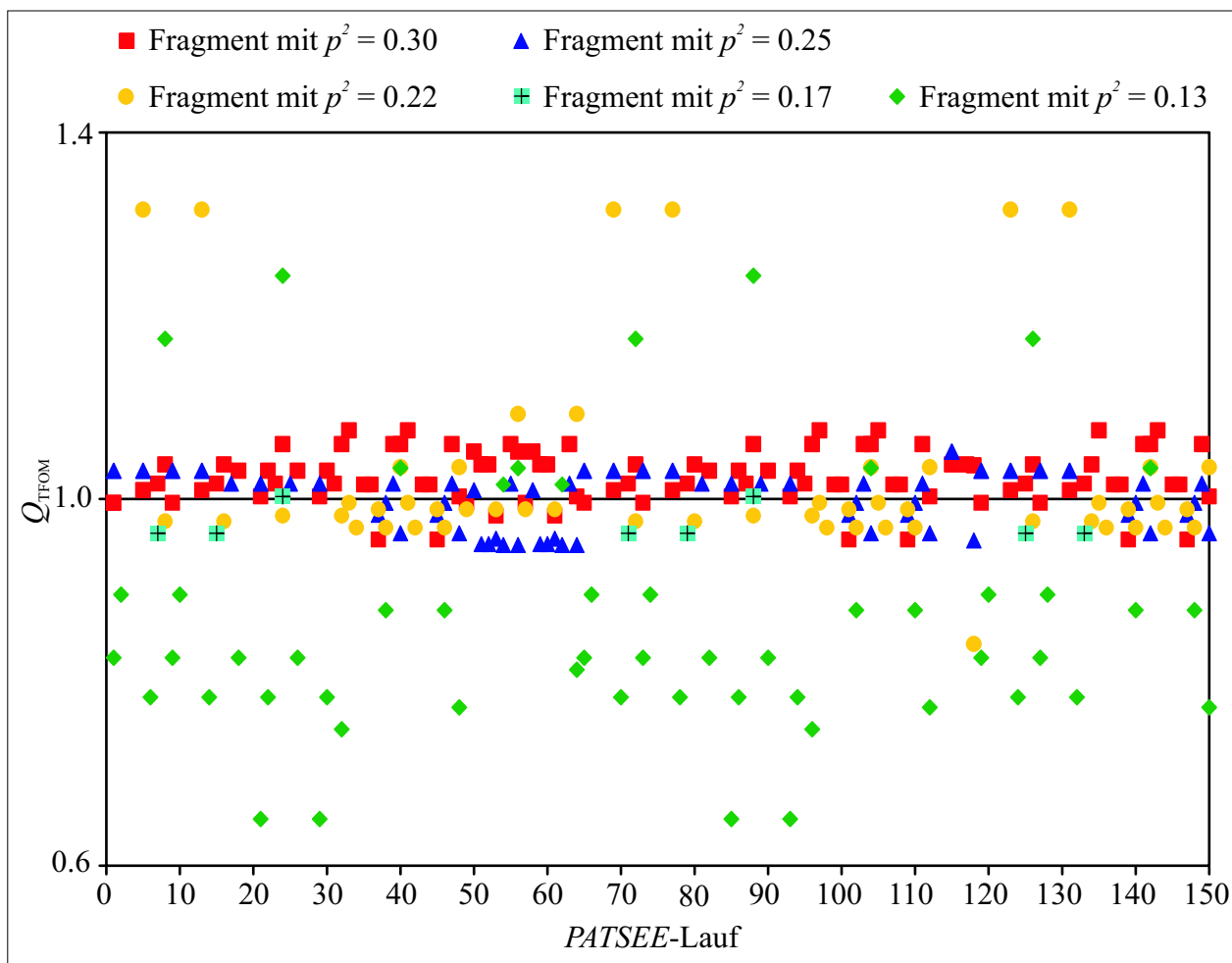
allgemeinen weniger häufig und zumeist auch mit schlechterer Diskriminierung zwischen korrekter und falscher Lösung gefunden. Das Fragment mit  $p^2 = 0.17$  bildet hierbei eine Ausnahme, da es überhaupt nur unter wenigen Bedingungen eine Lösung zeigt. Da sich mit abnehmender Größe des Fragments Abweichungen in den Atompositionen des berechneten Strukturmodells immer weniger akkumulieren können, wird die Gesamtqualität des Fragments besser. Dies wird aus der erhöhten Zahl der Lösungen sowie der durchschnittlich größeren  $Q_{\text{CFOM}}$ -Werte für das kleinste Fragment ersichtlich.



**Abbildung 6.12:** Vergleich der  $Q_{\text{CFOM}}$ -Werte verschiedener Fragmente der Verbindung WINTER2.

Da bei abnehmender Fragmentgröße naturgemäß auch die Zahl intra- und intermolekularer Vektoren abnimmt, sollte sich für die Kriterien RFOM und TFOM eine merkliche Verschlechterung ergeben,

zumal die Verringerung der Fragmentgrößen der in Abbildung 6.12 verwendeten Fragmente jeweils mehrere Atome betraf. Abbildung 6.13 stellt die  $Q_{\text{TFOM}}$ -Werte für diese Fragmente gegenüber.



**Abbildung 6.13:** Vergleich der  $Q_{\text{TFOM}}$ -Werte für verschiedene WINTER2-Fragmente.

Wie leicht zu erkennen ist, werden die  $Q_{\text{TFOM}}$ -Werte mit abnehmender relativer Streukraft des Fragments geringfügig schlechter, so daß sich bereits bei dem Fragment mit  $p^2 = 0.22$  korrekte Lösungen nicht mehr von falschen Lösungen durch die  $Q_{\text{TFOM}}$ -Werte abheben. Außerdem tritt eine sehr starke Streuung der  $Q_{\text{TFOM}}$ -Werte für die kleineren Fragmente auf, so daß eine richtige Lösung teilweise sehr gut, aber meist schlechter als falsche Lösungen bewertet wird. Diese Streuung ist spezifisch für große Moleküle, bei denen Fragmente mit relativer Streukraft von weniger als 20 % immer noch

genügend Atome beinhalten, um ausreichend intra- und intermolekulare Vektoren zu bilden. Bei kleinen Verbindungen hingegen neigen sowohl RFOM als auch TFOM eher dazu, für alle Lösungen identische Werte anzunehmen, da die Zahl der Vektoren zu niedrig ist.

### 6.1.3.3 Mehrere Moleküle in der asymmetrischen Einheit

Untersuchungen an Einkristalldaten ergaben in den meisten Fällen als ausreichende Fragmentgröße einen relativen Streubeitrag von  $p^2 \approx 20\%$  [27]. Da davon ausgegangen werden kann, daß die Verwendung von realen Pulverdaten sicherlich ein Fragment von deutlich höherer Streukraft benötigt, stellt sich die Frage, ob es dann noch möglich ist, Strukturen zu lösen, bei denen sich mehrere Moleküle der Verbindung in der asymmetrischen Einheit befinden. Selbst bei vollkommen starren Verbindungen und der Verwendung des gesamten Moleküls als Suchmodell wird der relative Streubeitrag aufgrund der Vernachlässigung der Wasserstoffatome auf jeden Fall unterhalb von 50% liegen. Zudem verlieren die in *PATSEE* verwendeten Packungstests einen Großteil ihrer Bedeutung.

Die Verbindung MUNICH1 ist ein Beispiel für eine Struktur mit zwei Molekülen in der asymmetrischen Einheit. In Tabelle 6.7 sind die Gütekriterien eines *PATSEE*-Laufs mit Standard-Parametern wiedergegeben, wobei das Fragment eine relative Streukraft von  $p^2 = 0.29$  aufweist.

**Tabelle 6.7:** Vergleich der Gütekriterien eines *PATSEE*-Laufs mit Standard-Parametern für MUNICH1.

Lösung	RFOM	CFOM	TPRSUM	TFOM	$R_E(1)$	$R_E(2)$	$E_{calc}/E_{obs}$	Molekül
1	0.447	0.577	0.595	0.188	0.203	0.417	0.62	1
2	0.447	0.571	0.604	0.188	0.206	0.420	0.62	1
3	0.485	0.565	0.604	0.201	0.216	0.436	0.62	1
4	0.376	0.535	0.658	0.201	0.207	0.422	0.61	1
5	0.317	0.285	0.728	0.111	0.264	0.486	0.61	2

Tatsächlich stimmen hier alle *PATSEE*-Lösungen mit realen Fragmentlagen überein. Erstaunlich hierbei ist allerdings, daß die Lösungen, die das eine Molekül in der asymmetrischen Einheit beschreiben, mit Ausnahme der Tripelphasenkonsistenz deutlich bessere Gütekriterien aufweisen als die Lösung



für das zweite Molekül. Die zweite untersuchte Verbindung mit zwei Molekülen in der asymmetrischen Einheit — GOLDMAN2 — zeigt ein analoges Verhalten bezüglich der Beschreibung der beiden Moleküle, wie in Tabelle 6.8 zu sehen ist.

**Tabelle 6.8:** Vergleich der Gütekriterien eines PATSEE-Laufs mit Standard-Parametern für GOLDMAN2.

Lösung	RFOM	CFOM	TPRSUM	TFOM	$R_E(1)$	$R_E(2)$	$E_{calc}/E_{obs}$	Molekül
1	0.253	0.513	0.759	0.409	0.237	0.473	0.63	1
2	0.341	0.474	0.676	0.309	0.236	0.479	0.63	–
3	0.334	0.373	0.635	0.197	0.245	0.464	0.60	–
4	0.285	0.288	0.555	0.338	0.291	0.554	0.63	–
5	0.254	0.223	0.554	0.203	0.291	0.524	0.52	2

Auch hier wird eine richtige Lösung mit Ausnahme des RFOM-Werts durchweg sehr gut bewertet, während die Lösung für das andere Molekül schlechter abschneidet und sogar noch hinter einigen falschen Lösungen eingeordnet wird. Somit erscheint es sehr unwahrscheinlich, daß ein Strukturversuch bei mehr als einem Molekül der gesuchten Verbindung in der asymmetrischen Einheit gleichzeitig beide Moleküle auffindet. Ob die Bestimmung auch nur einer richtigen Fragmentlage möglich ist, kann frühestens nach Versuchen an gemessenen Pulverdaten geklärt werden, wenn Erfahrungen bezüglich der minimalen Fragmentgröße im Realfall gesammelt worden sind.

#### 6.1.3.4 Vorhandensein von Schweratomen

Die Lokalisierung eines Schweratoms in der Elementarzelle ist vergleichsweise einfach und gelingt normalerweise auch bei Pulverdaten sehr gut. So stellten sich auch keine Probleme bei der Strukturlösung der beiden Verbindungen CUIMID und SELENID ein, wenn jeweils das vorhandene Schweratom — Cu bzw. Se — gesucht wurde (Tabelle 6.9).

Ebenso ließ sich ein Cu-Cl-Vektor relativ leicht bestimmen. Um so erstaunlicher ist es, daß eine Strukturlösung mit einem Selenobenzol bei SELENID bzw. einem Cu-N-Vektor für CUIMID nicht erfolgreich war. Hierbei wurde zwar die richtige Position des Schweratoms in fast allen Fällen korrekt

**Tabelle 6.9:** Vergleich der Gütekriterien bei der Lokalisierung der Schweratome für die beiden Verbindungen CUIMID und SELENID.

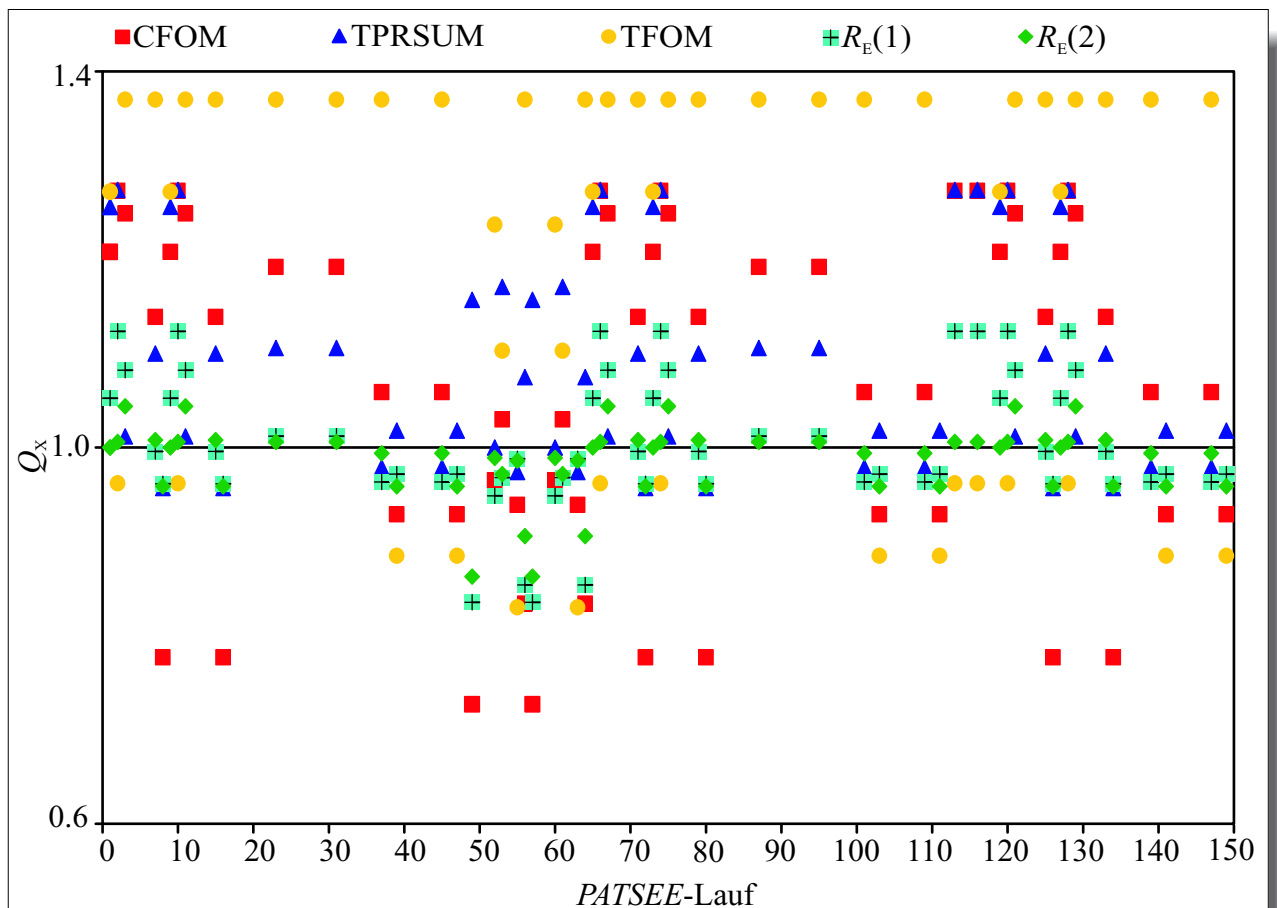
Gütekriterium	CUIMID Cu-Atom	CUIMID Cu-Cl-Vektor	CUIMID Cu-N-Vektor	SELENID Se-Atom	SELENID Se-Phenyl
$Q_{\text{RFOM}}$	–	1.000	–	–	–
$Q_{\text{CFOM}}$	1.052	1.018	–	4.513	–
$Q_{\text{TPRSUM}}$	0.970	0.980	–	1.000	–
$Q_{\text{TFOM}}$	1.000	1.060	–	1.000	–
$Q_{R_{\text{E}}(1)}$	1.028	0.911	–	2.300	–
$Q_{R_{\text{E}}(2)}$	1.053	0.925	–	1.966	–
$p^2$	0.54	0.73	–	0.54	–

aufgefunden, allerdings stimmte die Orientierung bezüglich der weiteren Atome nicht überein. Offenbar verläuft die Rotationssuche hier nicht optimal, da die vielen Schweratom-Leichtatom-Vektoren mit hohen PATTERSON-Maxima das Zuordnen der Leichtatom-Leichtatom-Vektoren zur Bestimmung der Orientierung erschweren. Als vorteilhaft könnte es sich dann erweisen, die Suche aufzutrennen, indem zu Beginn die Schweratomlage ermittelt wird. Anschließend wird dieses Kenntnis ausgenutzt, um eine reine Rotationssuche mit den Mechanismen der Translationssuche durchzuführen, wobei die Rotation dann nicht nur auf der Übereinstimmung der intramolekularen Vektoren beruht. Die Berechnung der Tripelphasenkonsistenz für jede zufällig generierte Orientierung ist natürlich sehr viel rechenintensiver als die übliche Suche, aber mit modernen Computern trotzdem innerhalb weniger Minuten zu bewerkstelligen. Leider ist eine derartige Suche in *PATSEE* nicht implementiert, so daß dies nur eine hypothetische Überlegung darstellt.

### 6.1.3.5 Eignung der Gütekriterien

Zu den wichtigsten Eigenschaften von *PATSEE* zählt die Vielfältigkeit der eingesetzten Kriterien zur Beurteilung einer Lösung. Wie bereits erläutert wurde, sind zumindest im Grenzbereich der kleinstmöglichen bzw. real einsetzbaren Fragmentgrößen keineswegs alle Gütekriterien gleich gut zur Diskriminierung falscher und richtiger Lösungen geeignet. Insbesondere leidet die Orientierungssuche unter der Berechnung eines einzigen Gütekriteriums, das nur auf dem Vergleich mit der PATTERSON-Funktion beruht.

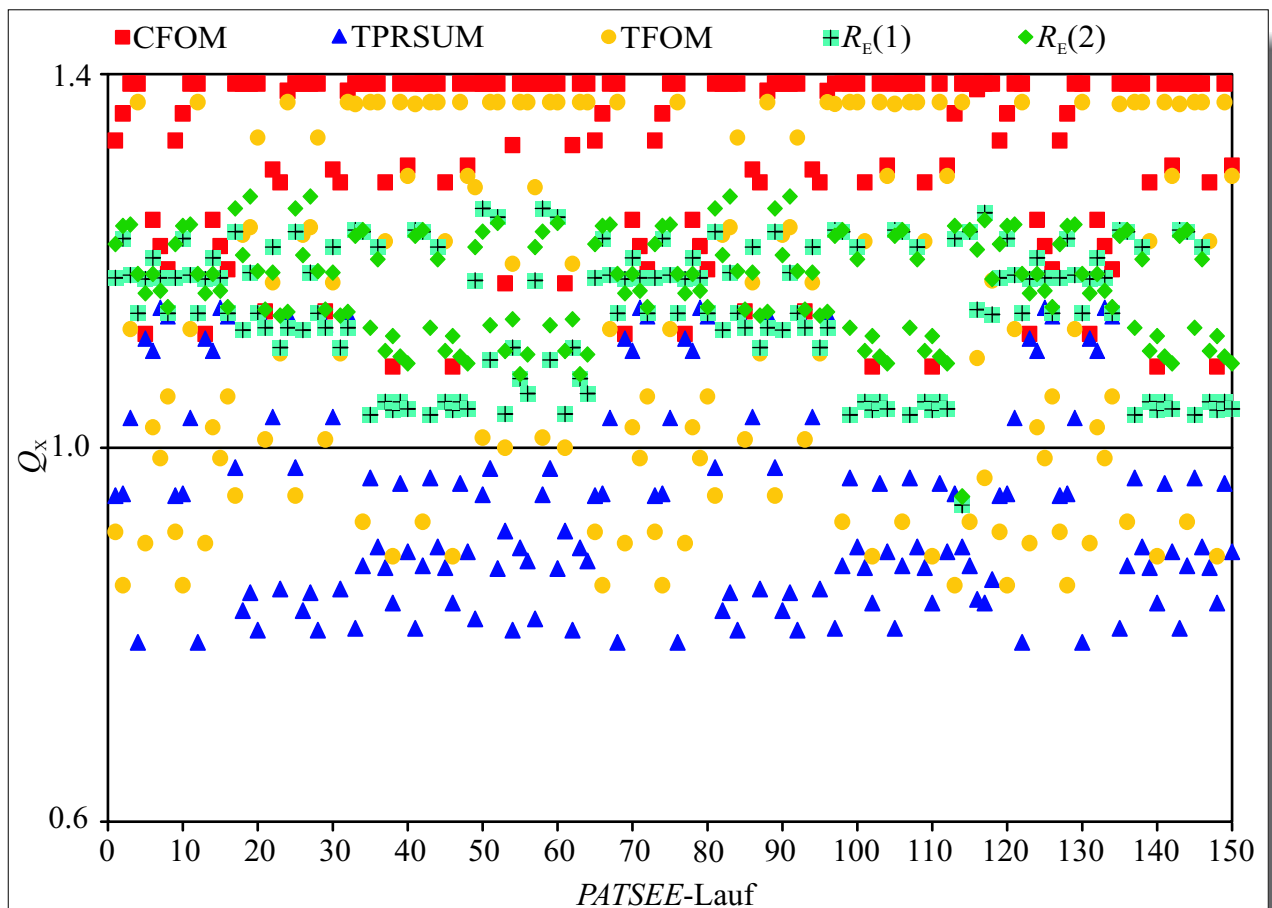
Für die Verbindung DIOL ist in Abbildung 6.14 ein PATSEE-Lauf eines Fragments mit  $p^2 = 0.27$  wiedergegeben. In diesem Fall ist die richtige und auf Platz 1 positionierte Lösung zumeist in allen Gütekriterien durch  $Q_X$ -Werte größer als 1 charakterisiert. Insbesondere die extrem gute Übereinstimmung der PATTERSON-Funktion mit den intermolekularen Vektoren bei der Translationssuche ist auffällig. Hingegen ist die geringe Streuung der  $Q_{R_E(1)}$ - und  $Q_{R_E(2)}$ -Werte ebenso typisch für diese beiden Gütekriterien wie die normalerweise geringe Abweichung von dem Wert 1. Trotz geringer Unterschiede der Absolutwerte eignen sich besonders die beiden  $R_E$ -Werte zur Unterscheidung richtiger und falscher Lösungen, da in sehr vielen Fällen für eine korrekte Lösung beide Werte auf Platz 1 liegen.



**Abbildung 6.14:** PATSEE-Lauf der Verbindung DIOL mit  $p^2 = 0.27$ .

Da die Konsistenz der Tripelphasensumme die Basis der Verfeinerung der Translationslösungen bildet, sollte das entsprechende Gütekriterium in der Regel auch deutlich bessere Werte für die korrekte

Lösung annehmen. Dies ist für die Testläufe mit der Verbindung DIOL auch sehr gut zu beobachten. Andererseits sind die  $Q_{\text{TPRSUM}}$ -Werte für die Verbindung HOPS bei einem Fragment mit  $p^2 = 0.35$  für eine richtige Lösung durchweg schlechter im Vergleich zu den falschen Lösungen (Abbildung 6.15). Trotz vereinzelter Ausnahmen ist TPRSUM in der Regel weniger gut zur Diskriminierung geeignet. Trotzdem reicht die Beurteilung in der Regel aus, um eine richtige Lösung immer noch anhand der Gesamtheit der verwendeten Kriterien zu erkennen.



**Abbildung 6.15:** PATSEE-Lauf der Verbindung HOPS mit  $p^2 = 0.35$ .

Die beiden  $R_E$ -Werte zeigen auch in diesem Fall eine geringe Streuung, liegen aber bezüglich ihrer  $Q_x$ -Werte deutlich über 1. Dies erklärt natürlich auch die überaus hohen  $Q_{\text{CFOM}}$ -Werte, welche die richtige Lösung weit über die falschen Lösungen herausheben. Im Gegensatz zu dem Beispiel der Verbindung DIOL in Abbildung 6.14 korrelieren hohe  $Q_{\text{TFOM}}$ -Werte in Abbildung 6.15 zwar auch recht häufig mit der richtigen, auf Platz 1 positionierten Lösung, aber in vielen Fällen weist dieses

Gütekriterium eben doch für eine falsche Lösung bessere Werte auf. Sehr ähnlich verhält es sich mit dem Mittelwert des Quotienten von berechneten und beobachteten  $E$ -Werten. Sehr häufig spiegeln die höchsten Werte dieses Quotienten auch die korrekte Lösung wider, aber dies ist nicht der Regelfall und kann nur als Indiz für eine korrekte Lösung verstanden werden.

#### 6.1.4 Zusammenfassung

Es konnte gezeigt werden, daß *PATSEE* prinzipiell zur Strukturlösung aus Pulverdaten eingesetzt werden kann. Trotz der im Vergleich zu den Einkristalldaten merklich schlechteren Pulverdaten ließen sich in allen Fällen erstaunlich kleine Fragmente definieren, die für eine Rotations- und Translationsuche in *PATSEE* erfolgreich eingesetzt werden konnten. Hierbei spielte es im wesentlichen keine Rolle, ob die Fragmente der *CSD* entnommen oder ob sie mittels des Kraftfeldprogramms *MOMO* berechnet wurden.

Den stärksten Einfluß auf den Erfolg einer Strukturlösung mit *PATSEE* haben die beiden Parameter Fragmentgröße und Fragmentqualität. Wie gezeigt wurde, sind diese beiden Parameter nicht vollständig unabhängig voneinander, so daß in der Regel bei flexiblen Molekülgeometrien ein Kompromiß zwischen einem großen Fragment und einem akkuraten Fragment getroffen werden muß. Insbesondere soll ein optimales Fragment möglichst die verschiedenen Elemente der Verbindung repräsentieren, um die ohnehin kritische Rotationssuche zu verbessern.

Die Lokalisierung von Schweratomen stellt kein Problem dar und verläuft auch bei Pulverdaten mit der gewohnten Zuverlässigkeit. Schwieriger erweist sich die Verwendung einer Schweratom-Leichtatom-Gruppierung, da dann bei der Rotationssuche durch die vergleichsweise hohen *PATTERSON*-Maxima der Schweratom-Leichtatom-Vektoren die zur korrekten Orientierung der Leichtatome benötigten Maxima zu niedrig sind.

Hingegen verläuft die Fragmentsuche mit einem größeren Peptid bekannter bzw. vermuteter Sekundärstruktur erstaunlich erfolgreich. Da einerseits die Sekundärstruktur mit verschiedenen Analysemethoden, wie *IR*- oder *CD*-Messungen, relativ leicht bestimmt werden kann und andererseits die eine bestimmte Sekundärstruktur definierenden Torsionswinkel durch die vielen bekannten Strukturen aus der *CSD* oder *PDB* [203] entnommen werden können, lassen sich Fragmente mit eben dieser Sekundärstruktur in ausreichender Qualität generieren und zumindest für den Fall simulierter Pulverdaten erfolgreich zur Strukturlösung einsetzen.

Auch bei dem Vorhandensein von mehr als einem Molekül in der asymmetrischen Einheit kann trotz der damit unweigerlich verbundenen, geringen relativen Streukraft des Fragments die Struktur erfolgreich gelöst werden. Auch die simultane Bestimmung beider Moleküllagen innerhalb eines *PATSEE*-Laufs gelang, wobei eine der beiden Moleküllagen im Vergleich durch sehr viel schlechtere Gütekriterien charakterisiert war.

Eine Abschätzung der Qualität der einzelnen Gütekriterien zur Beurteilung einer Lösung in *PATSEE* deutet zwar eine gewisse Präferenz bezüglich der beiden  $R_E$ -Werte an, aber in vielen Fällen kommt es auf das Zusammenspiel der einzelnen Kriterien mindestens ebenso sehr an. Als einen Schwachpunkt muß man die Rotationssuche bezeichnen, die durch ein einziges Kriterium eine Orientierung bewertet. Die Ursache für die Mißerfolge ist meist in der schlechten Bewertung der korrekten Orientierung begründet. Hier ist Erfahrung und genaue Beobachtung seitens des Anwenders gefragt, um in den Grenzbereichen kleinster Fragmente noch erfolgreich operieren zu können.

Inwiefern diese Ergebnisse auf reale Pulverdaten erweitert werden können, werden die folgenden Untersuchungen zeigen. In einigen Fällen ist allerdings schon jetzt damit zu rechnen, daß erhebliche Abstriche für reale Pulverdaten hingenommen werden müssen. Insbesondere die minimalen Fragmentgrößen von teilweise weniger als 20 % der relativen Streukraft, die für die simulierten Pulverbeugungsdaten gefunden worden sind, werden bei realen Pulverdaten auch nicht annähernd zu halten sein. Als Konsequenz kann dann die Strukturlösung für Strukturen mit mehreren Molekülen in der asymmetrischen Einheit zu einem Glücksspiel werden.

### 6.2 Strukturlösung mit realen Daten

Die Verwendung realer Pulverdaten bekannter Strukturen sollte einerseits aufzeigen, inwiefern die anhand simulierter Pulverdaten gewonnenen Informationen übertragbar sind, und andererseits sollten die Grenzen von *PATSEE* unter realistischen Bedingungen ausgelotet werden. Insbesondere ist die minimale Fragmentgröße, die zur Strukturlösung benötigt wird, von entscheidendem Interesse für das letzte Stadium, in dem unbekannte Strukturen gelöst werden sollen.

Außerdem konnte in diesem Stadium getestet werden, wie erfolgreich die Indizierung der jeweiligen Pulverdiagramme abläuft und wie genau die ermittelten Gitterparameter sind. Auch die Zuordnung einer Raumgruppe sollte in diesem Stadium erfolgen.

## 6.2.1 Auswahl geeigneter Testverbindungen

Die Auswahl geeigneter Testkandidaten für die Messung und anschließende Strukturlösung mit *PATSEE* sollte auch hier wieder eine gewisse Vielfalt aufweisen. Allerdings konnte in diesem Stadium bei weitem nicht mehr die Vielfalt erzielt werden, die bei simulierten Daten angewendet worden war. Vielmehr mußten aufgrund der Verfügbarkeit von Testverbindungen Abstriche gemacht werden.

Als die beiden wichtigsten Kriterien für eine Strukturlösung mit *PATSEE* gelten die Fragmentgröße und die Qualität der Daten. Um diese beiden Kriterien effektiv zu testen, sollten einerseits Pulverbeugungsexperimente an herkömmlichen Labordiffraktometern mit differierenden Meßgeometrien vorgenommen und die Strukturlösung mit verschiedenen Fragmenten versucht werden. Andererseits sollte der Einfluß der Datenqualität und der damit verbundenen minimalen Fragmentgröße anhand von hochwertigen Pulverbeugungsdaten untersucht werden. Aufgrund der großzügigen Unterstützung durch Prof. Dr. M. U. Schmidt (zum damaligen Zeitpunkt noch bei CLARIANT beschäftigt) konnten diese Untersuchungen an hochaufgelösten Synchrotron Datensätzen dreier organischer Pigmente durchgeführt werden [204, 205]. Tabelle B.1 listet einige Kenndaten der sechs Testverbindungen auf.

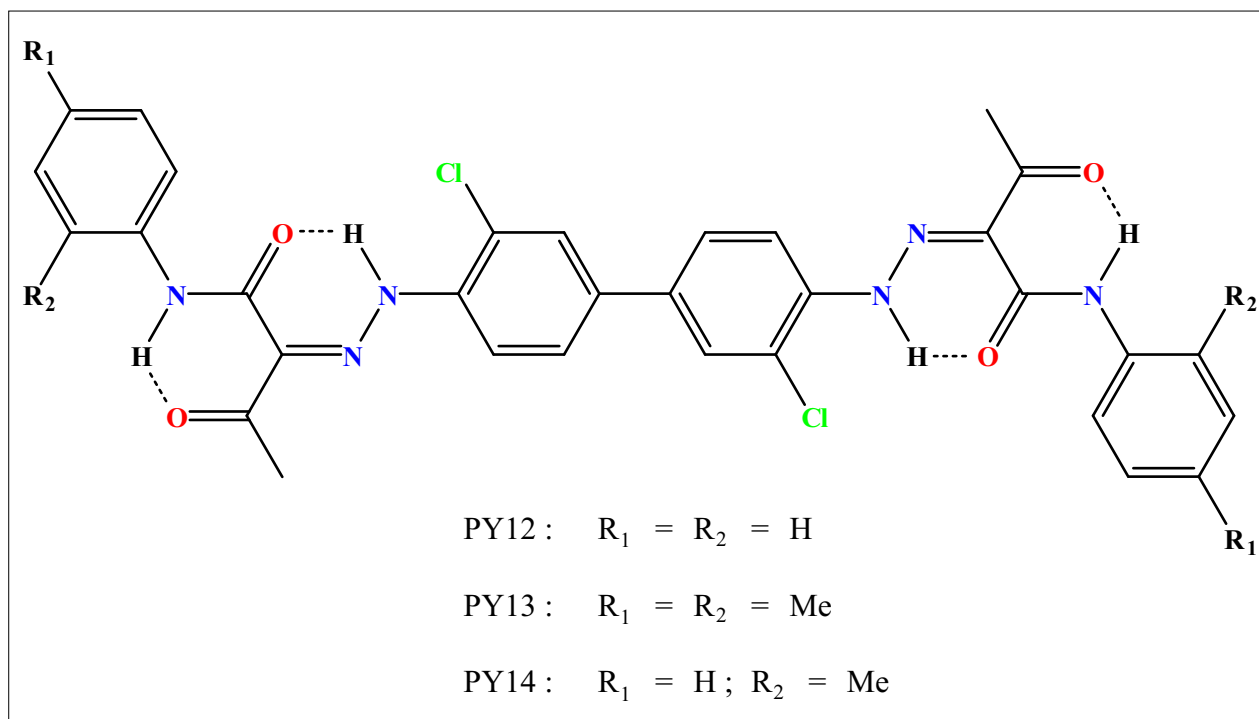
### 6.2.1.1 Synchrotron Daten

Die drei organischen Gelbpigmente gehören zu den Azofarbstoffen, die mit bis zu 44 Nicht-Wasserstoffatomen und mehreren Torsionsfreiheitsgraden sehr komplexe Verbindungen für die Strukturlösung aus Pulverdaten darstellen. Tabelle 6.10 gibt einige Daten der bekannten Strukturen wieder.

**Tabelle 6.10:** Auflistung einiger wichtiger Punkte der Datensätze.

Verbindung	Gitterkonstanten	$\lambda$ [Å]	Meß- bereich [° 2 $\theta$ ]	Daten- punkte	Reflex- positionen
PY12	17.848 7.365 24.365 90 112.8 90	1.148	3–56	10574	1764
PY13	8.369 8.765 12.817 112.05 92.92 105.69	1.149	5–42	7400	457
PY14	8.214 9.330 11.785 112.68 98.16 105.43	1.149	4–65	12200	1379

Alle drei Datensätze wurden am Synchrotronring in Brookhaven (USA) an der Beamline X3B1 aufgenommen. Vorzugsorientierung konnte bei keinem der drei Datensätze festgestellt werden. Die Formelbilder der Pigmente sind in Abbildung 6.16 in allgemeiner Form wiedergegeben, wobei die Tautomerien und die Wasserstoff-Brücken der verfeinerten Strukturen jeweils der Abbildung entsprechen.



**Abbildung 6.16:** Formelbilder der drei organischen Pigmente PY12 – PY14.

Die Indizierung der Pulverdiagramme war in allen drei Fällen mit *DICVOL91* erfolgreich und reproduzierte mit hoher Genauigkeit die bekannten Gitterkonstanten. Die Zuordnung der Raumgruppe konnte bei den beiden Verbindungen PY13 und PY14 nicht eindeutig ( $P1$  oder  $P\bar{1}$ ) getroffen werden. Für PY12 kamen zwar mehrere Raumgruppen in Frage, aber  $P2_1/c$  wurde von *CHECKCELL* als wahrscheinlichste Raumgruppe vorgeschlagen. In Tabelle 6.11 sind diese Daten zusammengefaßt.

Zur Auswahl geeigneter Fragmente für die Strukturlösung wurden Recherchen in der *CSD* vorgenommen, die allerdings keine sinnvollen Verbindungen mit ausreichend großem Fragment lieferten. Statistiken der verschiedenen Torsionswinkel in den drei Verbindungen lieferten keine Ergebnisse, die als Berechnungsgrundlage für die Konformation dienen konnten. Allerdings ergaben sich für das



Biphenyl-Fragment Torsionswinkelbereiche von  $0^\circ$  bis  $\pm 45^\circ$  und für die terminalen Phenylringe Torsionswinkelbereiche zwischen  $-40^\circ$  und  $+40^\circ$ .

**Tabelle 6.11:** Ergebnisse der Indizierung für die drei Diarylverbindungen PY12 – PY14.

Verbindung	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>c</i>	$\alpha$	$\beta$	$\gamma$	<i>V</i>	<i>M</i> <sub>20</sub>	<i>F</i> <sub>N</sub>
PY12	17.884	7.361	24.359	90	112.84	90	2955.2	10.4	47.8
PY13	8.378	8.769	12.842	112.10	92.97	105.68	829.1	12.2	26.2
PY14	8.212	9.342	11.886	112.68	99.56	105.45	773.1	26.5	63.4

Die Pigmente wurden schließlich mittels des Kraftfeldprogramms *MOMO* aufgebaut. Hierbei wurde von der Vermutung ausgegangen, daß die Farbigkeit einer Verbindung mit einem ausgedehnten delokalisierten  $\pi$ -System korreliert. Dies wird am besten durch ein planares Molekül erreicht, bei dem die Delokalisierung sehr stark ausgeprägt ist. Für die Pigmente PY13 und PY14 in der Raumgruppe  $P\bar{1}$  ist die Planarität der Verbindung eine notwendige Bedingung, da die Moleküle auf einem Inversionszentrum liegen müssen. In *P1* gilt dies natürlich nicht mehr, so daß hier die Torsionswinkel abweichen könnten. Getestet wurden die beiden Verbindungen allerdings nur in  $P\bar{1}$ . PY12 wurde ebenfalls als vollständig planares Molekül aufgebaut, aber der zentrale Torsionswinkel des Biphenyl-Fragments wurde bei der Strukturlösung mit *PATSEE* variiert.

### 6.2.1.2 Labordiffraktometerdaten

Als Testverbindungen zur Messung mit herkömmlichen Labordiffraktometern dienten drei Verbindungen, deren Komplexität sowohl hinsichtlich der Größe als auch in bezug auf die Zahl der Freiheitsgrade differierte. Das Dimedon-Derivat SRP1 [206] wurde zusätzlich auf verschiedenen Diffraktometern vermessen, um Einflüsse einerseits der Meßgeometrien und andererseits der verwendeten Detektorsysteme zu testen. Hierbei kamen ein  $\theta/\theta$ -Diffraktometer der Firma STOE mit Bragg-Brentano-Geometrie und Zählrohrdetektor sowie ein Diffraktometer mit Guinier-Fokussierung und Zählrohrdetektor im Hause zum Einsatz. Des weiteren konnten mit freundlicher Unterstützung von Herrn Dr. N. Nagel von der Firma AVENTIS Pharma Messungen an drei Diffraktometern von STOE in Debye-Scherrer-Geometrie vorgenommen werden, wobei als Detektor jeweils ein PSD Verwendung fand. In Tabelle 6.12 sind einige Kenndaten der Messungen mit den drei Verbindungen aufgelistet. Aufgrund der geringen Unterschiede in den Messungen mit einer 0.5 mm- und einer 0.7 mm-Kapillare werden im folgenden nur jeweils die Ergebnisse der Untersuchungen mit der 0.7 mm-Kapillare erläutert.

**Tabelle 6.12:** *Kenndaten der Pulverdiagramme der drei Verbindungen.*

Verbindung	Meß- geometrie	Probe	$\lambda$	Meß- zeit [s]	Schritt- weite [°]	Meß- bereich [° $2\theta$ ]
SRP1	BB	Flachpräparat	Cu $K_{\alpha 1,2}$	20	0.02	5–100
SRP1	Gu	Flachpräparat	Cu $K_{\alpha 1}$	30	0.02	5–60
SRP1	DS	Flachpräparat	Cu $K_{\alpha 1}$	–	0.01	2–62
SRP1	DS	0.7 mm-Kapillare	Cu $K_{\alpha 1}$	–	0.01	2–62
( SRP1	DS	0.5 mm-Kapillare	Cu $K_{\alpha 1}$	–	0.01	2–62 )
SRP2	Gu	Flachpräparat	Cu $K_{\alpha 1}$	30	0.02	5–60
SRP3	Gu	Flachpräparat	Cu $K_{\alpha 1}$	30	0.02	5–60

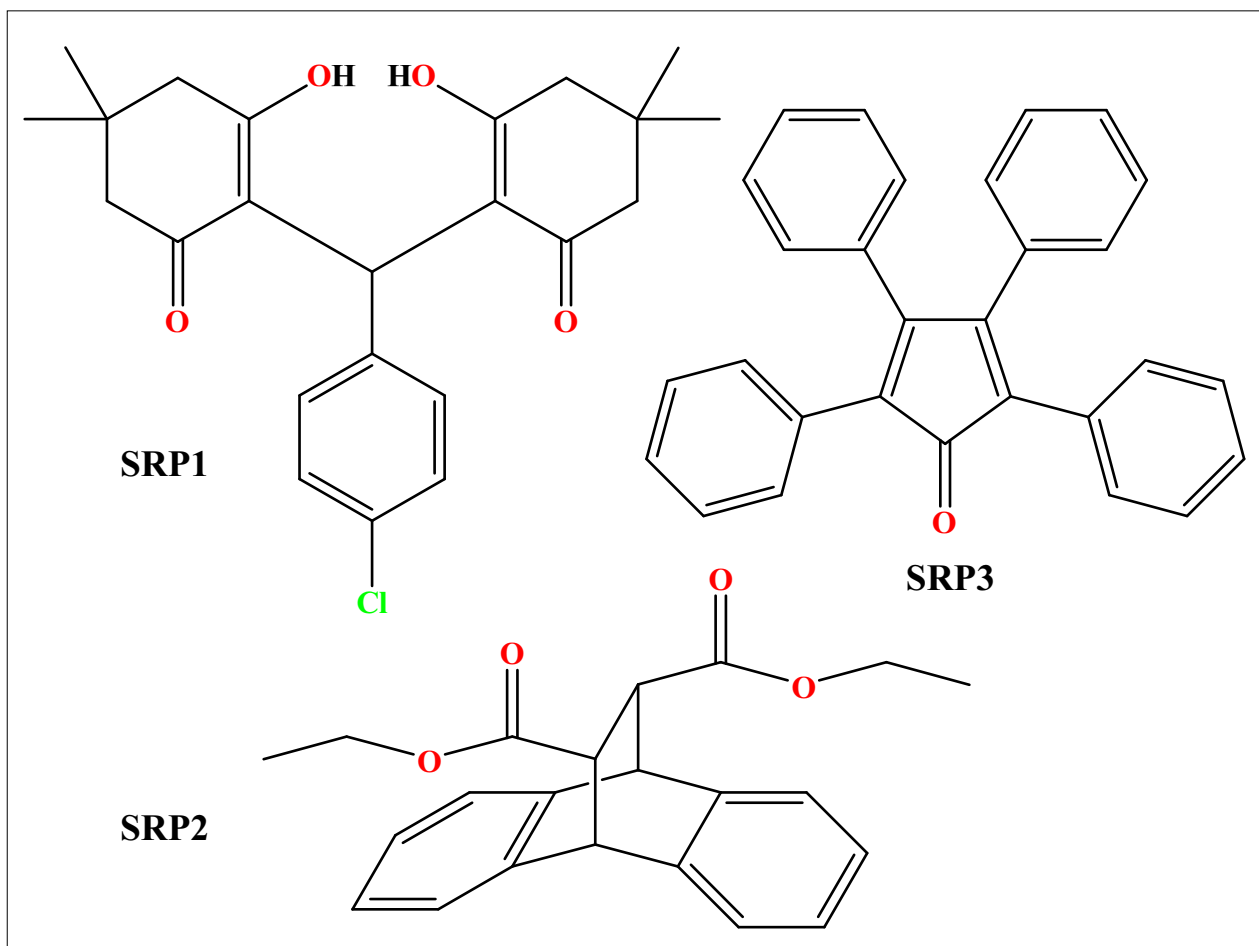
Indizierungsversuche bei den drei Verbindungen blieben teilweise ohne Erfolg. Für SRP1 konnte mit jedem der vier Datensätze die Elementarzelle mehr oder weniger eindeutig mittels *DICVOL91* bestimmt werden (Tabelle 6.13).

**Tabelle 6.13:** *Ergebnisse der Indizierung für die unterschiedlichen Datensätze der Verbindung SRP1.*

Verbindung	$a$	$b$	$c$	$\alpha$	$\beta$	$\gamma$	$V$	$M_{20}$	$F_N$
SRP1 DS Flachpräparat	15.025	11.793	13.282	90	114.92	90	2134.3	9.4	21.7
SRP1 DS 0.7 mm-Kapillare	15.253	11.792	13.249	90	114.98	90	2133.5	6.4	20.7
SRP1 BB Flachpräparat	15.029	11.790	13.281	90	114.94	90	2133.8	6.7	11.8
SRP1 Gu Flachpräparat	14.987	11.769	13.252	90	114.91	90	2120.1	4.8	7.7

Die Zuordnung einer Raumgruppe konnte für SRP1 auf einige wenige mögliche Raumgruppen eingeschränkt werden, wobei die beiden Möglichkeiten  $P2_1/c$  bzw.  $P2_1/a$  je nach der Aufstellung der

Zellparameter von *CHECKCELL* als die wahrscheinlichsten Raumgruppen richtig erkannt wurden. Bei dem Diels-Alder-Addukt SRP2 [207] und dem Cyclopentadienon-Derivat SRP3 [208] mußten die bekannten Gitterparameter und die jeweilige Raumgruppe direkt verwendet werden.



**Abbildung 6.17:** Formelbilder für die Testverbindungen der Labordiffraktometermessungen.

Für alle drei Verbindungen konnten in der *CSD* Strukturen gefunden werden, die sich als Suchmodelle für *PATSEE* eigneten. Insbesondere für das Dimedon-Derivat SRP1 gestaltete sich die *CSD*-Recherche sehr einfach, da verschiedene Strukturen dieser Verbindungsklasse [209] untersucht worden waren, die sich nur durch differierende Substituenten am Phenylring auszeichnen. Die bicyclische Verbindung SRP2 weist ein Grundgerüst auf, das charakteristisch für das Produkt einer Diels-Alder-Reaktion von Anthracen mit einem Dienophil ist. Als Suchfragment wurde ein Teil des *CSD*-Eintrags

SABNEO [210] verwendet. Da die Verbindung SRP3 in vielen Metallkomplexen als Ligand eingesetzt wird, ist es ein leichtes gewesen, eine geeignete Verbindung (CSD-Eintrag: DOCCON [211]) auszuwählen.

Außerdem wurde für jede der drei Verbindungen mittels *MOMO* die Molekülgeometrie berechnet und bezüglich der sterischen Energie minimiert. Die Verbindung SRP1 verfügt im Prinzip über drei Torsionsfreiheitsgrade und weist zudem noch zwei Cyclohexanon-Ringe auf, die ebenfalls in verschiedenen Konformationen vorliegen können, so daß eine Berechnung der Molekülgeometrie mittels Kraftfeldmethoden zu erheblichen Abweichungen führen kann. Da bereits verschiedene Strukturen dieser Verbindungsklasse in der CSD zu finden waren, konnten einige Einschränkungen bezüglich der Torsionswinkel vorgenommen werden. Im wesentlichen ist die Molekülgeometrie aus zwei starren Bereichen, nämlich dem mit einem Chloratom substituierten Phenylring und dem durch Wasserstoff-Brücken stabilisierten 2,2'-Methylen-bis(3-hydroxy-5,5-dimethyl-2-cyclohexanon), aufgebaut. Der starre Bereich der Verbindung SRP2 wurde durch die Kraftfeldberechnung sehr gut reproduziert. Die beiden Estergruppierungen sowie die zugehörigen Ethylgruppen wiesen aufgrund der torsionellen Freiheit sehr starke Abweichungen von der Geometrie der bekannten Struktur auf und wurden in Strukturlösungsversuchen zunächst nicht verwendet. Trotz der vier Torsionsfreiheitsgrade der Verbindung SRP3 ergab die Berechnung mit *MOMO* ein erstaunlich akkurates Modell der bekannten Struktur, da die Torsionswinkel aufgrund der räumlich doch recht anspruchsvollen Phenylsubstituenten nicht unabhängig voneinander sind.

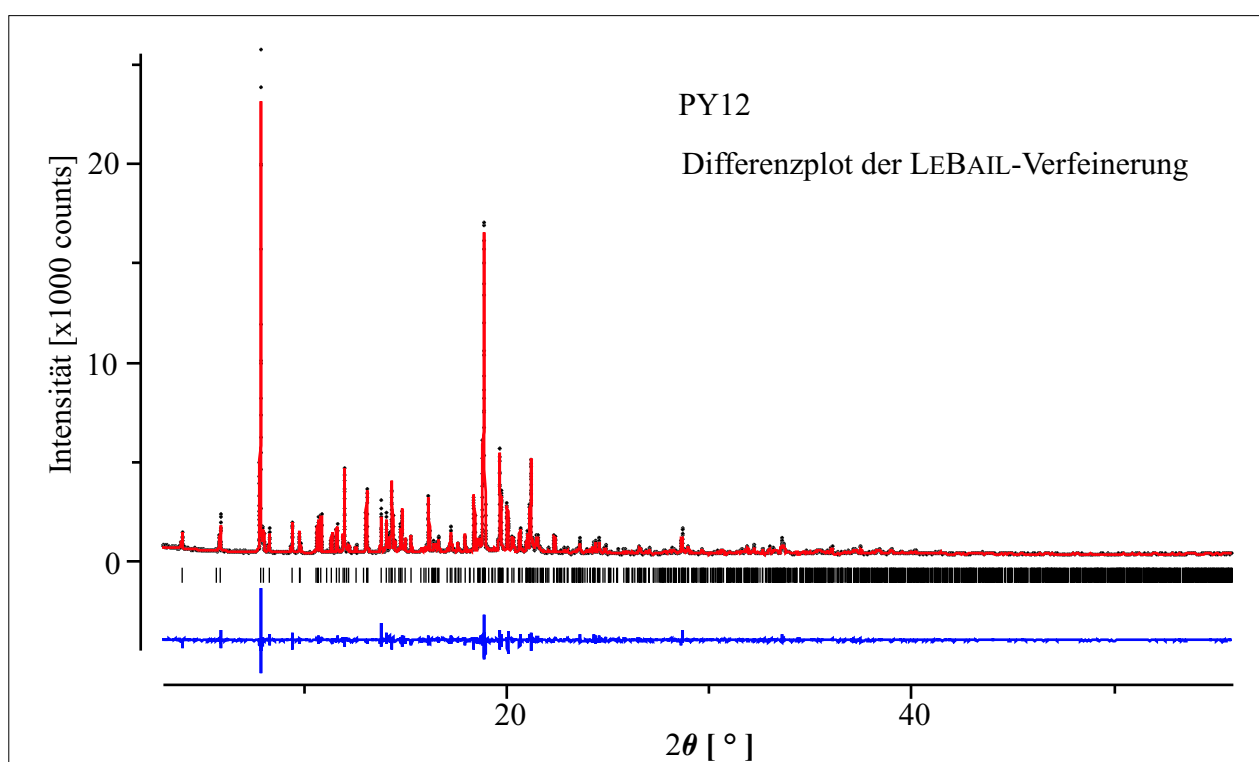
Die Abbildung 6.17 zeigt die Formelbilder der drei untersuchten Verbindungen. Hinsichtlich ihrer Komplexität — jeweils ein Molekül in der asymmetrischen Einheit sowie ein großes, relativ starres Fragment — müßten die drei Testverbindungen für auf Labordiffraktometerdaten basierende Strukturlösungsversuche gut geeignet sein. Insbesondere wird nach deren Untersuchung zumindest die Frage nach der benötigten relativen Streukraft des Suchmodells geklärt werden können. Damit ergibt sich dann auch zwangsläufig eine Antwort auf die Frage, ob Strukturen mit mehreren Molekülen in der asymmetrischen Einheit mit *PATSEE* gelöst werden können.

## 6.2.2 Durchführung der Strukturlösung

Wegen der stark asymmetrischen Reflexe der Labordiffraktometerdaten schied *POWDERCELL* als Programm zur Extraktion der Strukturfaktoramplituden aus. Prinzipiell besteht zwar die Möglichkeit, auch asymmetrische Reflexe zu beschreiben, aber die erzielten Ergebnisse können nicht mit ausgefeilteren Profilkfunktionen in anderen Programmen konkurrieren. Deshalb wurde eine Verfeinerung

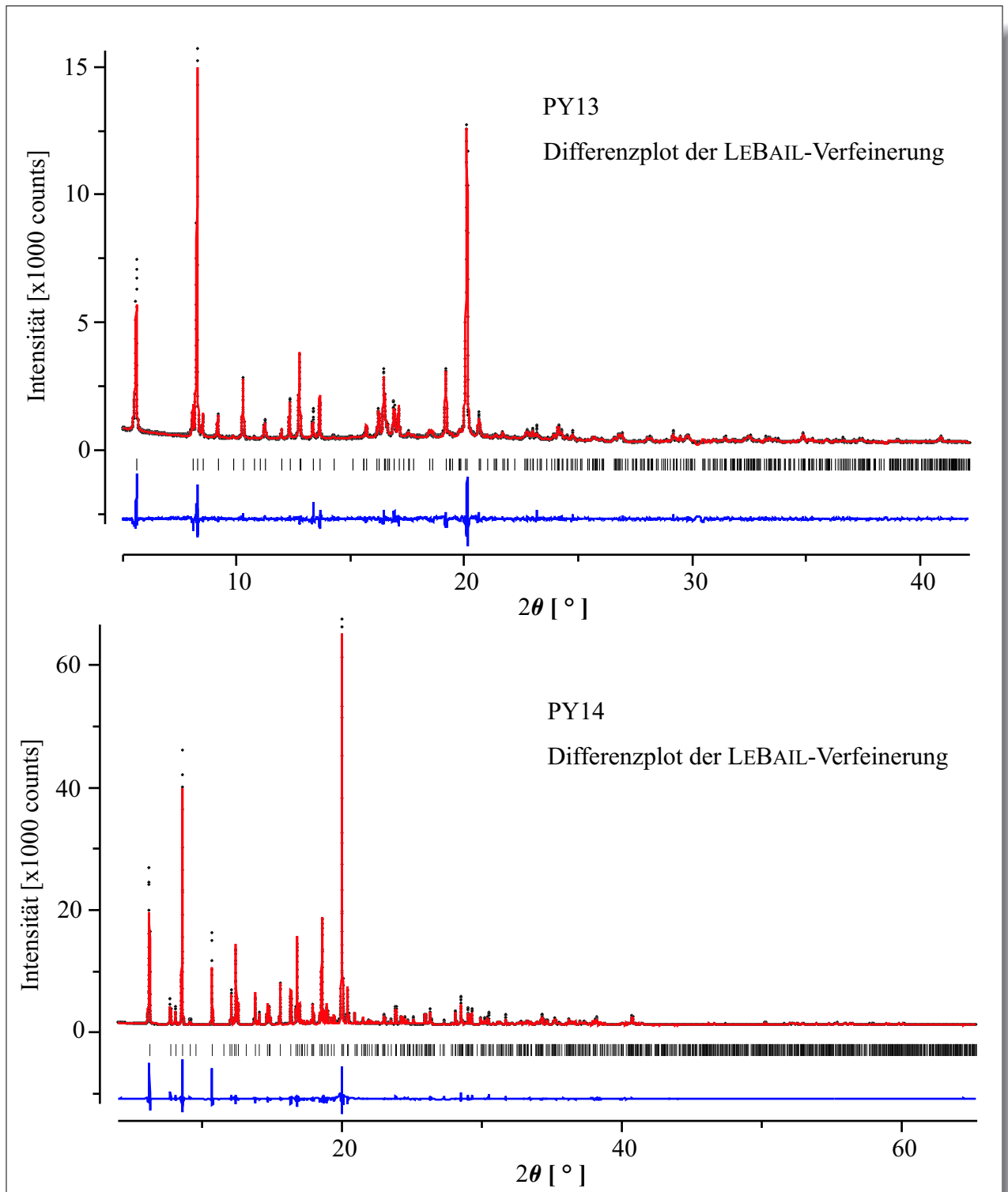
ohne Strukturmodell nach der LEBAIL-Methode für jede der sechs Verbindungen sowie für jede der differierenden Messungen bei der Verbindung SRP1 mit dem Programm *GSAS* durchgeführt.

In den Abbildungen 6.18 und 6.19 sind die Differenzplots der LEBAIL-Verfeinerung für die drei Synchrotron Datensätze wiedergegeben. Die Abbildungen 6.20 und 6.21 zeigen die Differenzplots der Verbindung SRP1 für die vier verschiedenen Datensätze, und in der Abbildung 6.22 sind die Differenzplots der beiden Verbindungen SRP2 und SRP3 abgebildet. Einzelheiten zu den durchgeführten Profilanpassungen können Tabelle 6.14 entnommen werden.

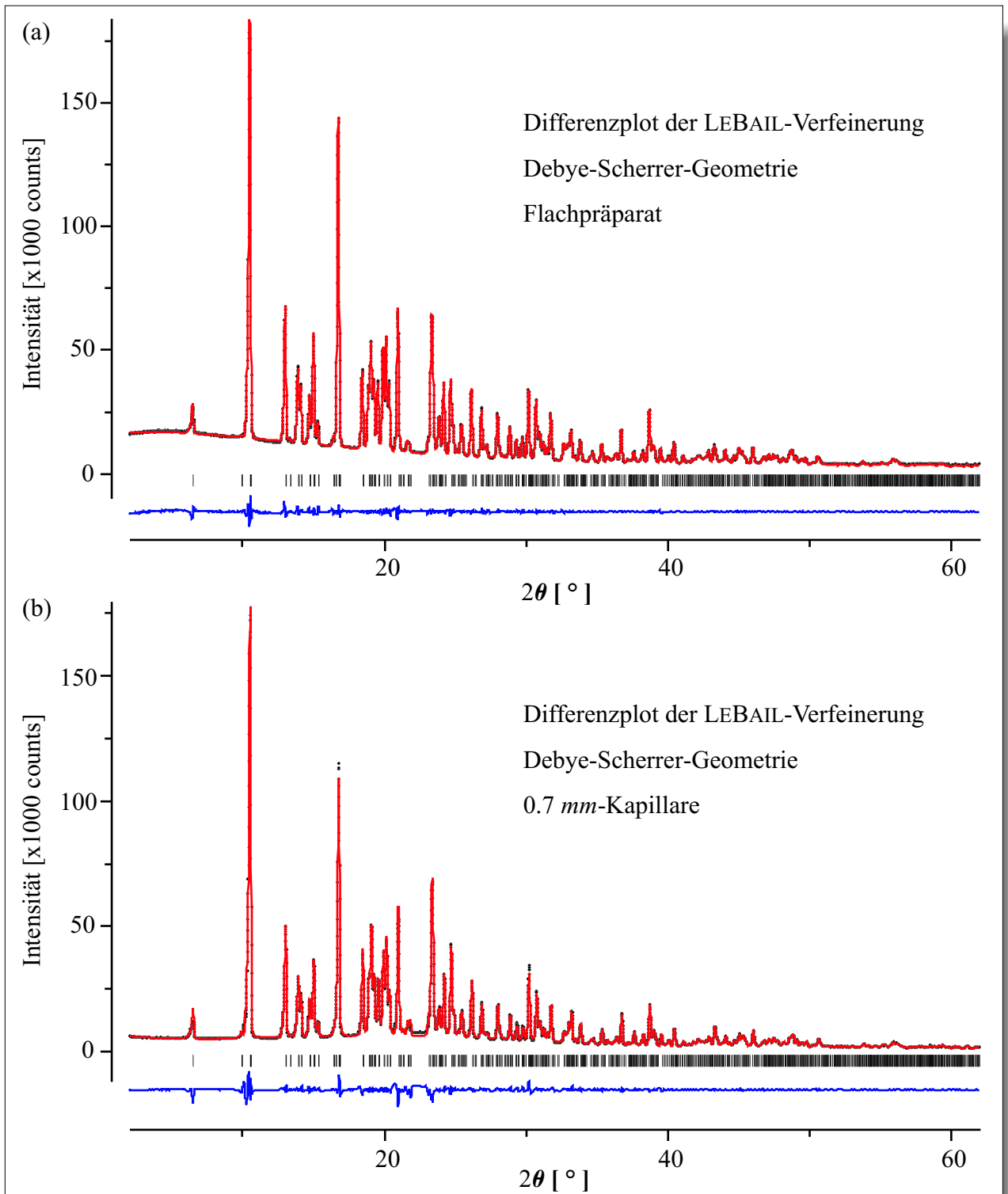


**Abbildung 6.18:** Differenzplot der LEBAIL-Verfeinerung für die Verbindung PY12.

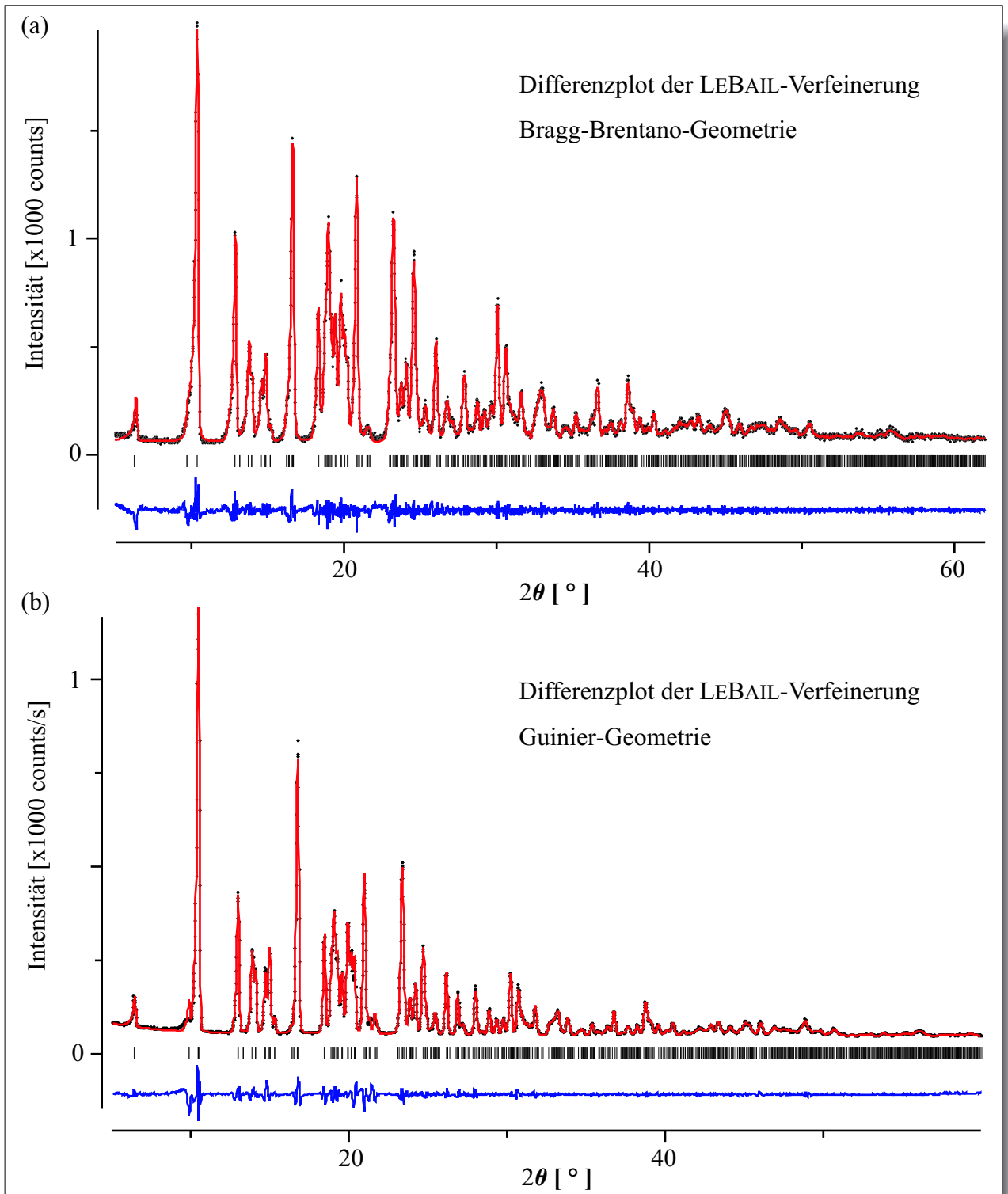
Aus den erhaltenen Strukturfaktoramplituden wurde jeweils mit dem Programm *SHELXS* die PATTERSON-Funktion berechnet und zusammen mit den höchsten *E*-Werten gespeichert. Strukturlösungsversuche mit *PATSEE* wurden zuerst mit dem größten zur Verfügung stehenden Fragment für jede Verbindung durchgeführt, und anschließend wurde das Fragment sukzessive verkleinert. Die für diese Versuche eingesetzten Fragmente entstammten sowohl der *CSD* als auch der Berechnung mit dem Kraftfeldprogramm *MOMO*.



**Abbildung 6.19:** Differenzplot der LeBAIL-Verfeinerung für die beiden Verbindungen PY13 und PY14.



**Abbildung 6.20:** Differenzplot der LEBAIL-Verfeinerung für die beiden Messungen in Debye-Scherrer-Geometrie der Verbindung SRP1.



**Abbildung 6.21:** Differenzplot der LEBAIL-Verfeinerung für die beiden Messungen in Bragg-Brentano-Geometrie (a) bzw. bei Guinier-Fokussierung (b) für die Verbindung SRP1.



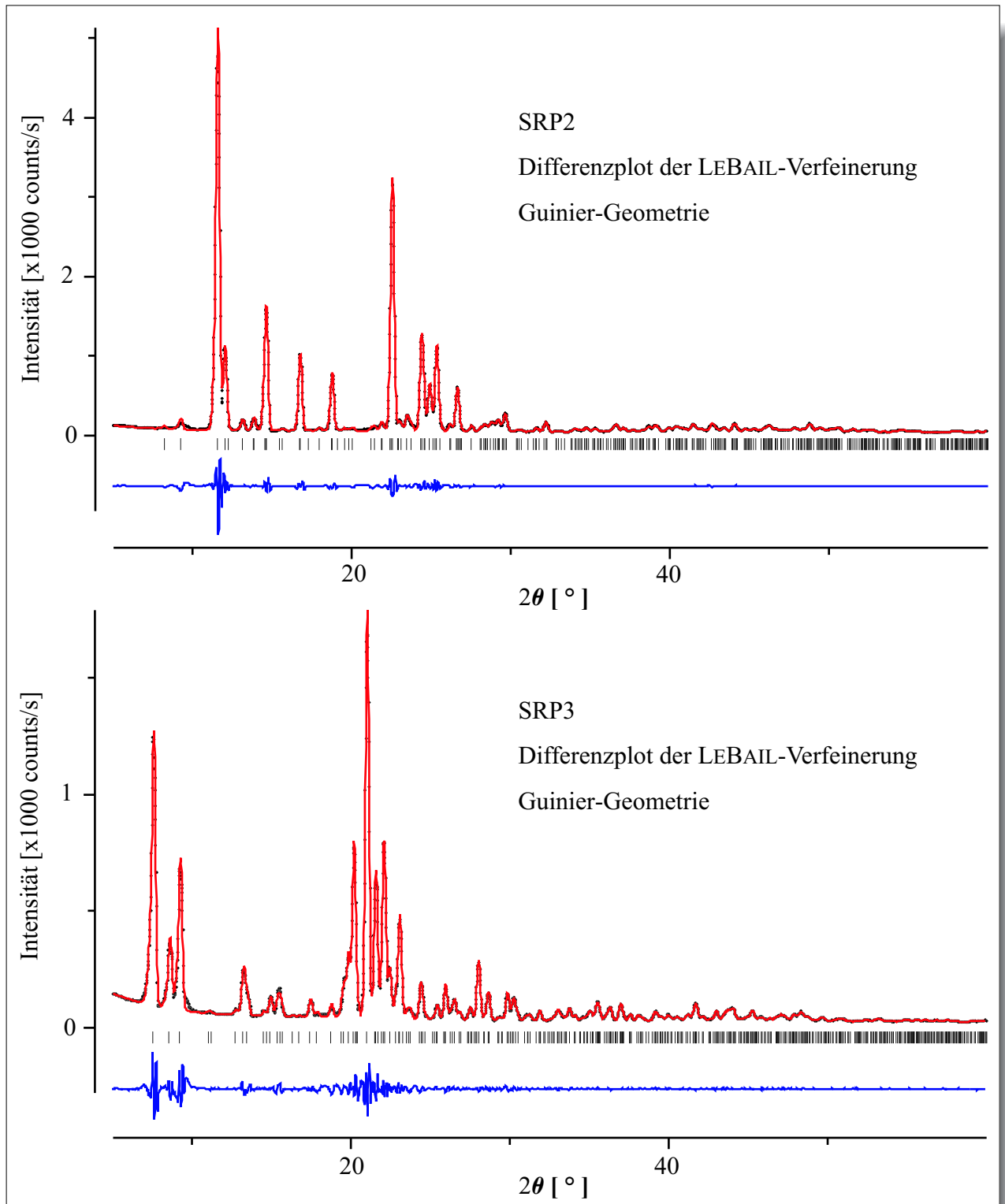


Abbildung 6.22: Differenzplot der LEBAIL-Verfeinerung für die beiden Verbindungen SRP2 und SRP3.

**Tabelle 6.14:** Details der LEBAIL-Verfeinerungen der Testverbindungen.

Verbindung		Profil- funktion	Parameter	$wR_p$	$R_p$	$\chi^2$	Reflexe
PY12		4	13	0.102	0.074	3.430	1711
PY13		4	15	0.089	0.064	3.943	448
PY14		4	15	0.134	0.091	13.24	1342
SRP1	DS flach	3	12	0.027	0.020	8.963	668
SRP1	DS 0.7 mm	3	12	0.052	0.033	26.42	700
SRP1	BB flach	3	12	0.102	0.069	1.529	833
SRP1	Guinier	3	12	0.080	0.051	0.395	669
SRP2	Guinier	3	12	0.079	0.051	1.054	615
SRP3	Guinier	4	12	0.085	0.057	0.701	595

Aussagen über den Erfolg oder Mißerfolg einer Strukturlösung wurden auf der Basis eines Koordinatenvergleichs zwischen den bekannten Atompositionen und den gefundenen Positionen getroffen. Im Falle des minimalen Fragments wurde ebenfalls getestet, ob eine Strukturverfeinerung durch Differenzfourieranalyse bzw. partielle RIETVELD-Verfeinerung bis hin zu dem kompletten Strukturmodell möglich war.

Zusätzlich zu den Fragestellungen nach der Fragmentgröße bzw. Fragmentqualität und der Eignung der Gütekriterien wurden anhand des Guinier-Datensatzes von Verbindung SRP1 noch Untersuchungen bezüglich der für die Strukturlösung benötigten Auflösung der Daten durchgeführt. Hierzu wurde der Winkelbereich des Datensatzes sukzessive verkleinert und einer LEBAIL-Verfeinerung unterzogen. Ausgehend von den Strukturfaktoramplituden wurden jeweils die PATTERSON-Funktion und die höchsten  $E$ -Werte gespeichert und in Strukturlösungsversuchen mit *PATSEE* verwendet.

### 6.2.3 Diskussion der Ergebnisse

Von den in Kapitel 6.1.3 erläuterten Punkten werden an dieser Stelle nur noch die für eine Strukturlösung einfacher organischer Verbindungen essentiellen Kriterien diskutiert. Spezielle Problemstellungen, wie das Vorliegen von Schweratomen oder die Strukturlösung kleinerer Peptide, können,

basierend auf der zur Verfügung stehenden Auswahl an Testverbindungen, nicht behandelt werden. Allerdings wird aufgrund des wesentlich größeren benötigten Streubeitrags eine weitere Eigenschaft von *PATSEE* Verwendung finden, nämlich die Variation eines Torsionswinkels bei der Rotationssuche. Auf diesem Weg können zwei in sich starre Bereiche miteinander kombiniert werden, so daß die zur Verfügung stehende relative Streukraft größer ist und eine erfolgreiche Strukturlösung ermöglicht oder erleichtert wird. Das Hauptaugenmerk der Diskussion wird also auf die folgenden Fragestellungen gerichtet sein:

- Qualität des Fragments
  - *CSD*- oder *MOMO*-Fragmente
- Größe des Fragments
  - Variation eines Torsionswinkels
- Benötigte Auflösung der Daten für die Strukturlösung
- Eignung der Gütekriterien

Hierbei wird jeweils zwischen den qualitativ stark differierenden Datensätzen der Synchrotronmessungen und der Labordiffraktometermessungen unterschieden.

### 6.2.3.1 Fragmentqualität

Wie bereits in den vorherigen Abschnitten erwähnt, läßt sich die Fragmentqualität weder einfach durch Zahlen beschreiben, noch ist sie eine unabhängige Eigenschaft. Auch in diesem Abschnitt wird die Qualität eines Fragments durch die *RMSD*-Werte in bezug auf die tatsächliche Struktur wiedergegeben und zeigt eine Abhängigkeit von den enthaltenen Elementen.

Für die drei Synchrotron Datensätze der Verbindungen PY12–PY14 können die Aussagen, die für die simulierten Daten getroffen worden sind, im wesentlichen bestätigt werden. So werden kleinere, aber qualitativ bessere Suchmodelle meist besser orientiert und positioniert als größere Fragmente, die fehlerhafte Atompositionen aufweisen. Auch die Behauptung, daß ein Fragment besser geeignet

ist, wenn es die Elemente mit der stärksten relativen Streukraft beinhaltet, konnte prinzipiell bestätigt werden. Allerdings war es bei den beiden triklinen Strukturen PY13 und PY14 ebenfalls möglich, auf das Chloratom, welches die höchste relative Streukraft in dieser Verbindung besitzt, zu verzichten. Die erhaltenen minimalen Fragmente waren trotzdem bezüglich des Gütekriteriums CFOM auf dem ersten Platz zu finden. Die jeweiligen minimalen Fragmente, die das Chloratom beinhalteten, zeigten allerdings merklich bessere Gütekriterien und verifizieren somit die Empfehlung, die Atome höchster Ordnungszahl in dem Fragment zu verwenden.

Die Untersuchungen der Datensätze der Verbindungen SRP1 – SRP3 bestätigen ebenfalls die Aussagen, die für die simulierten Pulverdaten getroffen worden sind. Allerdings muß hierbei berücksichtigt werden, daß die Qualität der Daten merklich schlechter ist, als es für die simulierten Daten der Fall gewesen ist. Daraus folgt, daß selbst die minimalen Fragmente für eine erfolgreiche Orientierung und Positionierung sehr groß sein müssen und daß sich dann im allgemeinen merkliche Abweichungen zwischen dem Fragment und der Struktur ergeben. Die einfache plakative Aussage, daß ein kleineres und qualitativ hochwertiges Fragment besser geeignet ist als ein größeres Fragment mit fehlerhaften Atomlagen, verliert zwar nicht ihre Gültigkeit, ist allerdings nur noch in sehr beschränktem Umfang anwendbar. Um so wichtiger ist es für die Wahl des geeigneten Fragments, die Atome mit der größten Ordnungszahl zu verwenden. Insbesondere bei schlechter Datenqualität wird durch die vergleichsweise höheren Vektoren bei der Rotationssuche eine korrekte Orientierung erheblich besser bewertet und erlaubt in vielen Fällen, daß eine richtige Orientierung unter den fünf besten Lösungen enthalten ist. Außerdem verläuft auch die Bewertung der einzelnen Gütekriterien bei der Translationssuche zumeist besser.

**Tabelle 6.15:** Vergleich der Gütekriterien der Translationssuche zweier Fragmente der Verbindung SRP1.

	$Q_{\text{CFOM}}$	$Q_{\text{TPRSUM}}$	$Q_{\text{TFOM}}$	$Q_{R_E(1)}$	$Q_{R_E(2)}$	$p^2$
Fragment 1 (mit Chloratom)	1.196	1.129	1.111	1.063	1.026	0.44
Fragment 2 (ohne Chloratom)	1.059	1.184	0.980	1.002	1.009	0.45

Anhand zweier *PATSEE*-Läufe mit zwei differierenden Fragmenten der Verbindung SRP1 soll dies kurz in Tabelle 6.15 gezeigt werden. Das Fragment 1 ist hierbei ein 1-Chloro-4-(1-methylethyl)-benzol und weist mit dem Chloratom das Element mit der größten Streukraft auf. Fragment 2 hingegen besitzt in etwa die gleiche relative Streukraft, besteht aber nur aus Kohlenstoffatomen. Für diese

Testläufe wurde die korrekte Orientierung vorgegeben und nur noch eine Translationssuche mit den Standard-Einstellungen durchgeführt. Hier zeigt sich einmal mehr, wie erfolgreich die Translationssuche selbst bei kleinen Fragmentgrößen abläuft. Nur die häufig schlechte Bewertung der korrekten Orientierung bei der Rotationssuche verhindert die Strukturlösung mit so kleinen Fragmenten.

Als weiteres Kriterium für die Fragmentqualität wurden für die Labordiffraktometermessungen aus der *CSD* entnommene Fragmente und mit *MOMO* berechnete Fragmente getestet. Eine kleine Schwierigkeit trat hierbei bei der Verbindung SRP1 auf, für die sehr gute Fragmente in der *CSD* gefunden werden konnten. Diese Fragmente wiesen aber alle nur das Molekülgerüst ohne das Chloratom auf. Daher war aufgrund der diskutierten Abhängigkeit der Strukturlösung von dem Vorhandensein der stark streuenden Elemente zu erwarten, daß die *CSD* Fragmente schlechter abschnitten bzw. keine erfolgreiche Lösung lieferten.

**Tabelle 6.16:** Vergleich zwischen den minimalen *CSD*- und *MOMO*-Fragmenten der drei Verbindungen SRP1 – SRP3.

Verbindung		$Q_{RFOM}$	$Q_{CFOM}$	$Q_{TPRSUM}$	$Q_{TFOM}$	$Q_{RE(1)}$	$Q_{RE(2)}$	$p^2$	<i>RMSD</i>
SRP1	<i>CSD</i>	0.904	–	–	–	–	–	0.70	0.126
DS flach	<i>MOMO</i>	1.049	1.554	1.097	1.202	1.216	1.048	0.80	0.255
SRP1	<i>CSD</i>	1.056	1.131	0.937	1.040	1.099	1.025	0.70	0.126
DS Kap.	<i>MOMO</i>	1.012	1.898	1.221	1.191	1.318	1.149	0.80	0.255
SRP1	<i>CSD</i>	–	–	–	–	–	–	–	–
BB	<i>MOMO</i>	1.036	1.572	1.336	1.507	1.128	0.958	0.80	0.255
SRP1	<i>CSD</i>	–	–	–	–	–	–	–	–
Guinier	<i>MOMO</i>	0.934	1.099	1.041	1.082	1.108	0.974	0.77	0.222
SRP2	<i>CSD</i>	–	–	–	–	–	–	–	–
Guinier	<i>MOMO</i>	0.887	1.063	0.920	0.991	1.122	1.055	0.73	0.089
SRP3	<i>CSD</i>	0.881	1.163	1.529	0.991	0.996	0.950	0.76	0.358
Guinier	<i>MOMO</i>	0.996	1.000	0.955	0.983	1.029	0.956	0.70	0.182

Trotzdem ließ sich die Struktur mit einem der beiden Datensätze in Debye-Scherrer-Geometrie nicht nur erfolgreich mit dem *CSD*-Fragment 2-(2-Acetyl-3-hydroxy-1-phenyl-but-2-enyl)-3-hydroxy-5,5-

dimethyl-cyclohex-2-enon lösen, sondern zudem auch noch mit merklich geringerer relativer Streukraft, als es für die mit *MOMO* berechneten Fragmente möglich war (Tabelle 6.16). Dies beruhte im wesentlichen auf der besseren Qualität der Datensätze im Vergleich zu den Messungen in Bragg-Brentano-Geometrie bzw. bei Guinier-Fokussierung. Die beiden Debye-Scherrer-Messungen reichten zwar qualitativ nicht an Synchrotron Datensätze heran, zeigten aber ebenfalls die Tendenz auf, kleinere Fragmente erfolgreich orientieren und positionieren zu können, und waren auch besser geeignet, Fragmente aus — bezüglich der individuellen Streukraft — sehr ähnlichen Atomen zu lokalisieren.

Ein interessanter Fall tritt bei der Verbindung SRP2 auf. Das minimale *MOMO*-Fragment stellt chemisch die *trans*-2,3-(9,10-Dihydro-9,10-anthraceno)-butansäure dar. Das Fragment ist bis auf den Torsionswinkel, der die Carbonsäure beschreibt, vollständig starr aufgebaut. Eine Variation dieses Torsionswinkels im Verlauf der Rotationssuche lieferte den annähernd korrekten Torsionswinkel, und die anschließende Translationssuche lokalisierte das orientierte Fragment mit ausreichender Genauigkeit. Der analoge Strukturlösungsversuch mit einem entsprechenden *CSD*-Fragment lieferte hingegen keine korrekte Orientierung und war auch in bezug auf den Torsionswinkel nicht so eindeutig, wie es für das *MOMO*-Fragment beobachtet worden war. Das größtmögliche starre Fragment ( $p^2 = 0.61$ ) reichte allerdings in beiden Fällen trotz sehr guter Übereinstimmung mit der bekannten Struktur (*RMSD*-Wert: 0.062 Å) nicht für eine erfolgreiche Strukturlösung mit *PATSEE* aus.

Gemessen an der Zahl der Atome bzw. der internen Freiheitsgrade, stellt SRP3 sicherlich eine sehr komplexe Verbindung dar. Trotzdem ließ sich diese Verbindung überraschend einfach mit *PATSEE* lösen. Das mit *MOMO* berechnete komplette Molekül wies mit einem *RMSD*-Wert von 0.203 Å eine gute Übereinstimmung mit der bekannten Struktur auf, deren vier Phenylsubstituenten in der Art eines Propellers um den zentralen Fünfring angeordnet sind. Darum konnte das komplette Molekül als Fragment eingesetzt werden und wurde mit sehr guten Gütekriterien bewertet. Aber auch die sukzessive Verkleinerung des Fragments bis hin zu einem 3-Methyl-4-(1-methylethyl)-2,5-diphenylcyclopenta-2,4-dienon führte in *PATSEE* durchweg mit den Standard-Einstellungen zum Erfolg.

Auch in diesem Beispiel erwies sich das *CSD*-Fragment im Vergleich zu dem *MOMO*-Fragment als schlechter. Da die Verbindung als  $\eta^4$ -Ligand für Metallionen dient, konnten in der Datenbank mehrere Kandidaten für Fragmente gefunden werden. Diesen war zumeist gemein, daß durch die Annäherung des Metallions die Phenylringe weniger stark aus der Ebene des Cyclopentadienons gedreht waren. Entsprechend stimmte das verwendete Fragment schlechter (*RMSD*-Wert: 0.391 Å) mit der bekannten Struktur als das *MOMO*-Fragment überein. Dies spiegelte sich auch in dem minimalen Fragment wider, das mit einem relativen Streubeitrag von  $p^2 = 0.76$  merklich größer als das *MOMO*-Fragment war und immer noch starke Abweichungen von der bekannten Struktur aufwies.

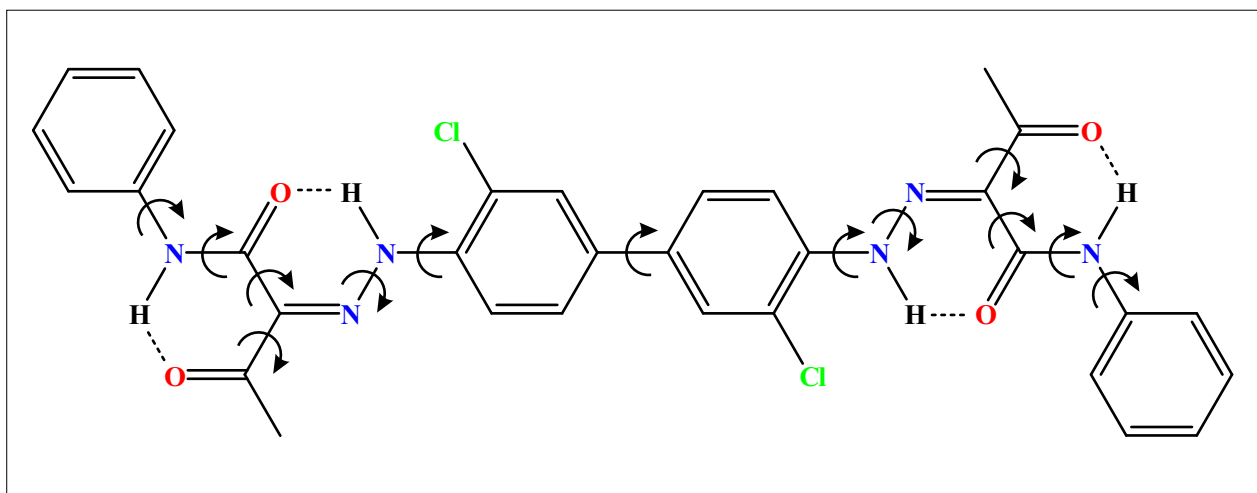
## 6.2.3.2 Fragmentgröße

Die benötigte Fragmentgröße, im allgemeinen gegeben durch den relativen Streubeitrag des Fragments, stellt eine entscheidende Größe dar. Anhand der Untersuchungen der sechs Verbindungen PY12–PY14 und SRP1–SRP3 sollte versucht werden, die Grenzen abzustecken, wobei die unterschiedliche Qualität der einzelnen Datensätze ins Kalkül miteinbezogen werden mußte.

**Tabelle 6.17:** Vergleich der Gütekriterien für die minimalen Fragmente der drei Verbindungen PY12–PY14.

Verbindung	$Q_{\text{RFOM}}$	$Q_{\text{CFOM}}$	$Q_{\text{TPRSUM}}$	$Q_{\text{TFOM}}$	$Q_{\text{RE}(1)}$	$Q_{\text{RE}(2)}$	$p^2$	$\text{RMSD}$
PY12	0.891	1.168	1.042	0.989	1.146	1.011	0.59	0.522
PY13	0.924	1.057	0.854	1.039	1.145	1.027	0.52	0.101
PY14	1.005	1.255	1.083	1.257	1.023	1.019	0.40	0.103

Als Grenzwert für eine *conditio sine qua non* können die Ergebnisse der Untersuchungen anhand der drei Synchrotrondatensätze angenommen werden. Einkristall-ähnlichere Daten sind nur unter erheblichem meßtechnischen Aufwand zugänglich. Die Ergebnisse für die jeweiligen minimalen Fragmente der drei Verbindungen PY12–PY14 sind in Tabelle 6.17 wiedergegeben.



**Abbildung 6.23:** Die verschiedenen Torsionswinkel der Verbindung PY12.

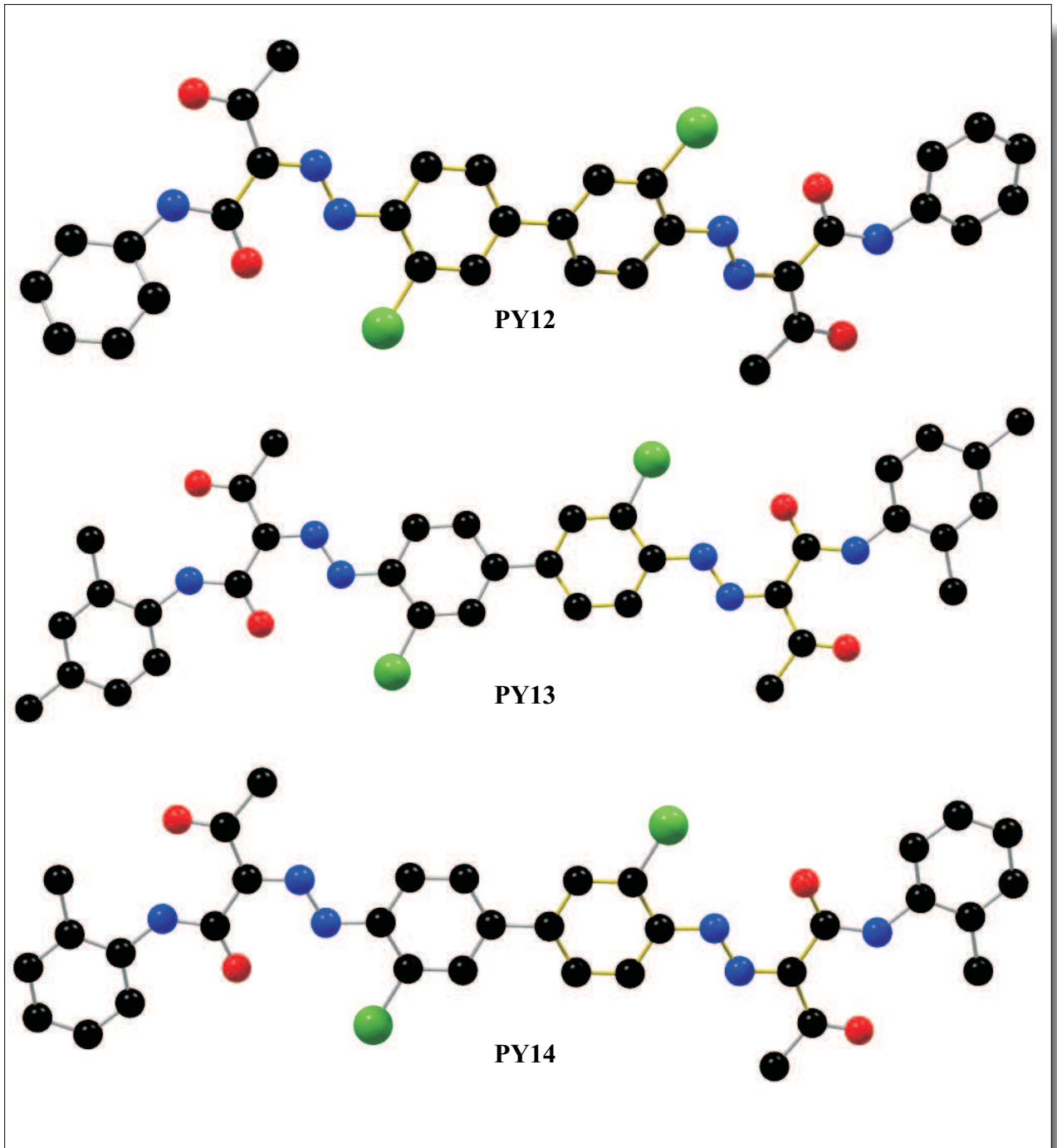
Das Pigment PY12 zählt mit seinen 44 Nicht-Wasserstoffatomen und formal 13 Torsionswinkeln zu den komplexesten Verbindungen, deren Struktur bisher aus Pulverdaten gelöst worden ist (Abbildung 6.23). Die ungeheuer anmutende Zahl der Torsionswinkel ist in der Realität nicht ganz so erschreckend, wenn man berücksichtigt, daß die Farbigekeit der Verbindung durch ein großes delokalisiertes  $\pi$ -System erzeugt wird. Dieses läßt sich nur dann erreichen, wenn einige Torsionswinkel  $0^\circ$  bzw.  $180^\circ$  betragen.

Verschiedene Recherchen in der CSD bestätigten die Annahme, daß die Torsionswinkel  $\varphi_2$  bis  $\varphi_5$  und  $\varphi_9$  bis  $\varphi_{12}$  jeweils  $0^\circ$  bzw.  $180^\circ$  betragen. Des weiteren konnten von den verbleibenden fünf Torsionswinkeln  $\varphi_6$  und  $\varphi_8$  aufgrund vergleichbarer Verbindungen ebenfalls auf  $0^\circ$  bzw.  $180^\circ$  gesetzt werden. Der zentrale Torsionswinkel des Biphenyl-Fragments hingegen war nicht so eindeutig zuzuordnen. Vielmehr wies eine Statistik dieses Diederwinkels auf einen relativ großen Bereich mit leichten Maxima bei  $0^\circ$  und bei etwa  $\pm 45^\circ$  hin. Da nur die eine Hälfte der Verbindung nicht für eine erfolgreiche Strukturlösung ausreichte, mußte versucht werden, die beiden starren Bereiche für die Fragmentsuche mit *PATSEE* zu kombinieren. Die Variation des Biphenyl-Torsionswinkels führte schließlich zum Erfolg, auch wenn der Diederwinkel nicht genau getroffen wurde, da er nur in  $20^\circ$ -Schritten verändert wurde. Dies offenbarte sich in der vergleichsweise schlechten Übereinstimmung des minimalen Fragments *N*-(3,3'-Dichloro-4'-[*N*'-ethyliden-hydrazino]-biphenyl-4-yl)-*N*'-ethyliden-hydrazin mit der bekannten Struktur. Hier war das Vorhandensein der beiden Chloratome für die korrekte Identifizierung des Torsionswinkels unabdingbar. Selbst ein bezüglich der relativen Streukraft größeres Fragment ohne die Chloratome ließ sich nicht erfolgreich lokalisieren.

Einfacher ist die Strukturlösung mit den beiden anderen Gelbpigmenten PY13 und PY14. Da beide in  $P\bar{1}$  mit einem Molekül in der Elementarzelle kristallisieren, müssen sie auf dem Inversionszentrum liegen. Deswegen ist für die Strukturlösung nur das halbe Molekül in der richtigen Orientierung zu lokalisieren. In beiden Fällen konnte hierbei auf das Chloratom verzichtet werden, so daß sich als minimale Fragmentgrößen relative Streubeiträge von 52 % bzw. 40 % der gesamten Streukraft der jeweiligen Molekülhälfte ergaben. Für die Verbindung PY13 wurde als Fragment 3-Oxo-2-(phenylhydrazono)-butyramid verwendet. Die 52%ige Streukraft dieses erfolgreich lokalisierten Fragments stellt zugleich auch in guter Näherung den notwendigen Teil der Struktur dar, der für die Komplettierung der gesamten Struktur mittels Differenzfourieranalyse bzw. partieller RIETVELD-Verfeinerung bekannt sein muß.

Eine Darstellung der minimalen Fragmente findet sich im Anhang in der Abbildung 6.24, wobei die Fragmente durch gelb gefärbte Bindungen in der Struktur der jeweiligen Pigmente hervorgehoben sind.





*Abbildung 6.24: Darstellung der Strukturen der organischen Gelbpigmente PY12–PY14. Die minimalen MOMO-Fragmente sind hervorgehoben.*

Erwartungsgemäß wies die Verbindung PY14 mit dem qualitativ besten Pulverbeugungsdiagramm

auch die geringste benötigte Streukraft mit dem Fragment 2-(Phenyl-hydrazono)-propionaldehyd ( $p^2 = 0.40$ ) auf. Somit läßt sich vermuten, daß zumindest bei sehr guten Synchrotrondatensätzen eine Strukturlösung mit *PATSEE* prinzipiell auch dann noch möglich ist, wenn zwei Moleküle in der asymmetrischen Einheit vorliegen.

Die für die Verbindung SRP1 erzielten minimalen Fragmentgrößen sind durchweg sehr schlecht. Insbesondere die benötigte relative Streukraft war bei den *MOMO*-Fragmenten so groß, daß nahezu das gesamte Molekül — genau genommen das 2-[(4-Chloro-phenyl)-(2-hydroxy-6-oxo-cyclohexenyl)-methyl]-3-hydroxy-propenal — eingesetzt werden mußte. Hierbei wurde eine vergleichsweise starke Abweichung der Fragmentgeometrie von der bekannten Struktur in Kauf genommen. Eine etwas bessere Übereinstimmung besaß das um ein Kohlenstoffatom verkleinerte Fragment 4-Acetyl-3-(4-chloro-phenyl)-5-hydroxy-2-hydroxymethyl-hex-4-enal, das mit dem Guinier-Datensatz gelöst werden konnte. Vermutlich war eben diese Ungenauigkeit der berechneten Fragmente dafür verantwortlich, daß die beiden Datensätze der Messungen in Debye-Scherrer-Geometrie trotz der besseren Qualität nicht ausreichten, kleinere Fragmente korrekt zu orientieren und zu positionieren. Dies ist für gute Fragmente prinzipiell möglich, wie die Untersuchungen mit den minimalen *CSD*-Fragmenten gezeigt haben. Hier konnte das deutlich kleinere Fragment 2-(2-Acetyl-3-hydroxy-1-phenyl-but-2-enyl)-3-hydroxy-5,5-dimethyl-cyclohex-2-enon jeweils erfolgreich mit den qualitativ hochwertigeren Datensätzen lokalisiert werden. Hingegen verhinderte die Abwesenheit des Chloratoms in dem *CSD*-Fragment eine Strukturlösung mit den Datensätzen in Bragg-Brentano-Geometrie und bei Guinier-Fokussierung.

Die Schwierigkeiten, die bei der Strukturlösung der Verbindung SRP2 auftraten, wurden bereits in Kapitel 6.2.3.1 angeschnitten. Die Verwendung des starren Fragments mit relativer Streukraft  $p^2 = 0.61$  war für die Strukturlösung nicht ausreichend, und die berechnete Geometrie der Estergruppen sowie der terminalen Ethylgruppen war zu ungenau. Unter Ausnutzung der Möglichkeit, in *PATSEE* einen Torsionswinkel im Verlauf der Rotationssuche zu variieren, konnte das *MOMO*-Fragment *trans*-2,3-(9,10-Dihydro-9,10-anthraceno)-butansäure mit relativem Streubeitrag von 73 % erfolgreich lokalisiert werden. Höchst überraschend konnte ein entsprechendes *CSD*-Fragment nicht erfolgreich orientiert und positioniert werden, obwohl es hinsichtlich der Übereinstimmung der Molekülgeometrie durchaus vergleichbar mit dem *MOMO*-Fragment war.

Für die Verbindung SRP3 ließen sich trotz der torsionellen Freiheitsgrade sowohl Fragmente berechnen als auch in der *CSD* finden. Die berechnete Verbindung wies allerdings eine erheblich bessere Übereinstimmung mit der bekannten Struktur auf und konnte tatsächlich auch mit einem Fragment geringerer relativer Streukraft zur Bestimmung einer korrekten Orientierung und Position herange-

zogen werden. Das minimale Datenbank-Fragment 3,4-Bis(1-methylethyl)-2,5-diphenyl-cyclopenta-2,4-dienon war immerhin um zwei Kohlenstoffatome größer als das kleinste *MOMO*-Fragment und beinhaltete bereits eine etwa doppelt so große mittlere Abweichung. Interessanterweise zeigten hier sowohl die der *CSD* entnommenen als auch die berechneten minimalen Fragmente vergleichsweise schlechte Gütekriterien. In beiden Fällen nahm außer dem entscheidenden Gütekriterium CFOM nur jeweils ein weiteres Kriterium den höchsten Wert für die korrekte Lösung an, so daß ein Erkennen der richtigen Lösung erheblich erschwert war.

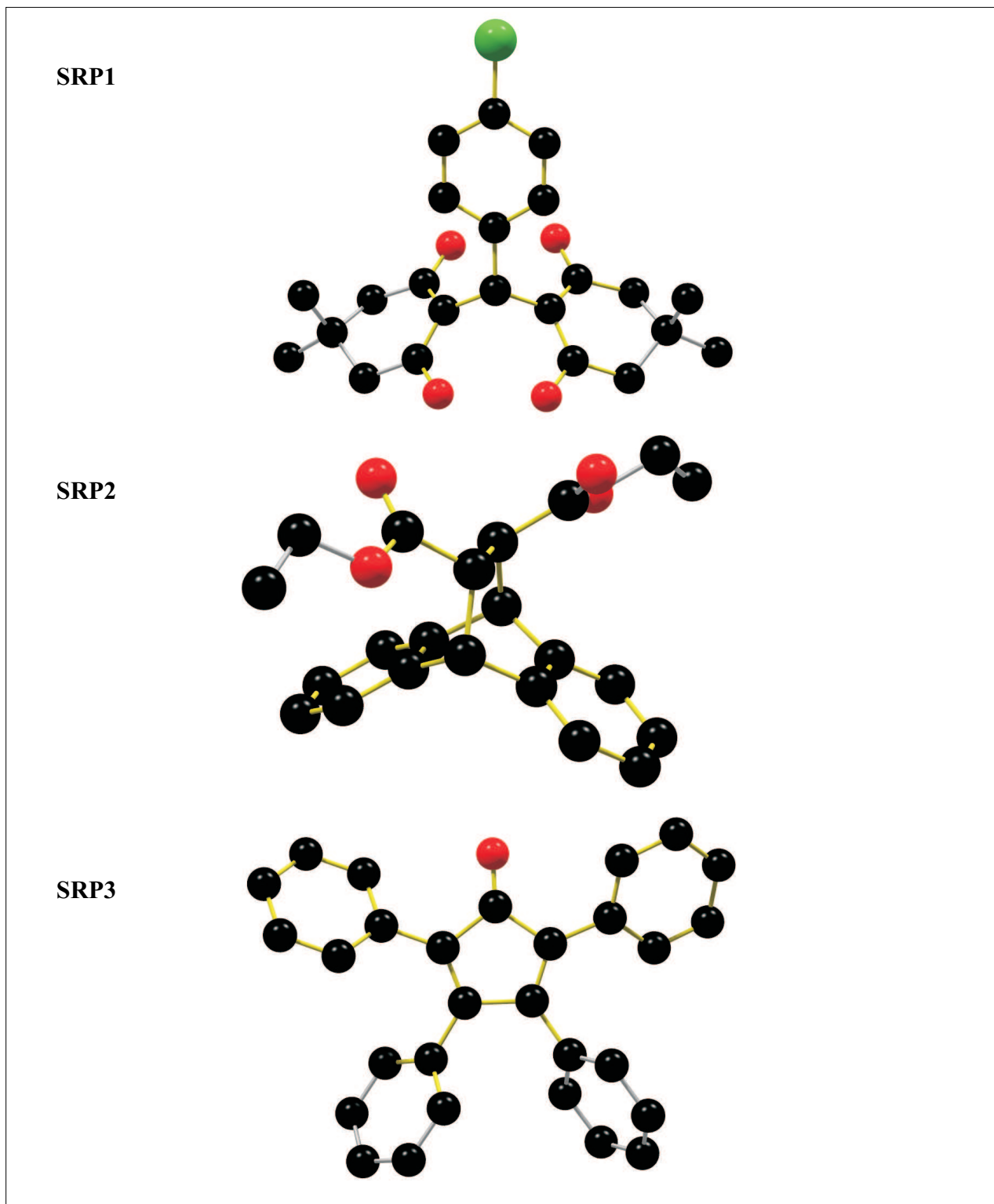
Die bei der Strukturlösung mit *PATSEE* in zwei Fällen nötige Variation eines Torsionswinkels konnte die benötigte relative Streukraft des Suchmodells so weit erhöhen, daß die Strukturlösung erfolgreich verlief. In beiden Fällen beinhaltete das Fragment die Elemente größter Ordnungszahl, die jeweils für das Bewerten der richtigen Torsionswinkel in Abhängigkeit von der Orientierung notwendig waren. Die richtigen Torsionswinkel wurden bei entsprechenden Untersuchungen, bei denen in der Verbindung die beiden Chloratome durch Kohlenstoffatome ersetzt wurden, erheblich schlechter bewertet, so daß diese Lösungen zumeist verworfen wurden.

Eine genaue Auflistung der minimalen Fragmente bzw. der zugehörigen  $Q_X$ -Werte für die drei Verbindungen SRP1 – SRP3 findet sich in Tabelle 6.16, und die Abbildung 6.25 stellt die minimalen *MOMO*-Fragmente in der jeweiligen Struktur durch gelb gefärbte Bindungen dar. Die im Anhang befindliche Tabelle B.2 zeigt die *PATSEE*-Parameter, mit denen die Orientierungen und Positionen der minimalen Fragmente gefunden worden sind.

### 6.2.3.3 Benötigte Auflösung der Daten

*PATSEE* unterscheidet sich von anderen Programmen zur Strukturlösung aus Pulverdaten mittels molekularen Ersatzes im wesentlichen durch die Kombination von PATTERSON-Suche mit Elementen der Direkten Methoden. Die meisten anderen Programme, wie *ROTSEARCH* oder *PATMET*, können sehr effektiv eingesetzt werden, wenn nur einige wenige starke Reflexe verwendet werden. Für einen Erfolg mit Direkten Methoden werden hingegen zumindest Daten atomarer Auflösung benötigt. Da *PATSEE* irgendwo dazwischen anzusiedeln ist, stellt sich natürlich die Frage, welche Anforderungen an die Pulverbeugungsdaten gestellt werden müssen.

Da die Qualität von verschiedenen Punkten abhängig ist und in vielen Fällen nicht direkt beeinflußt werden kann, soll hier repräsentativ nur auf den Einfluß der benötigten Auflösung der Meßdaten eingegangen werden. Die Untersuchungen wurden anhand der Verbindung SRP1 für die Messung



**Abbildung 6.25:** Darstellung der Strukturen der drei Verbindungen SRP1–SRP3. Die minimalen MOMO-Fragmente sind hervorgehoben.

mit Guinier-Fokussierung unter Verwendung von monochromatischer Kupferstrahlung durchgeführt. Hierbei wurde der Winkelbereich in Schritten von  $5^\circ$  in  $2\theta$  verkleinert. Für jeden Datensatz wurde eine LEBAIL-Verfeinerung durchgeführt, um die extrahierten Strukturfaktoramplituden zu erhalten. Mit diesen wurde anschließend die PATTERSON-Funktion berechnet und zusammen mit den höchsten  $E$ -Werten abgespeichert. Die Strukturlösung mit *PATSEE* wurde jeweils mit den minimalen *MOMO*-Fragmenten versucht. Tabelle 6.18 listet die Ergebnisse dieser Untersuchungen auf.

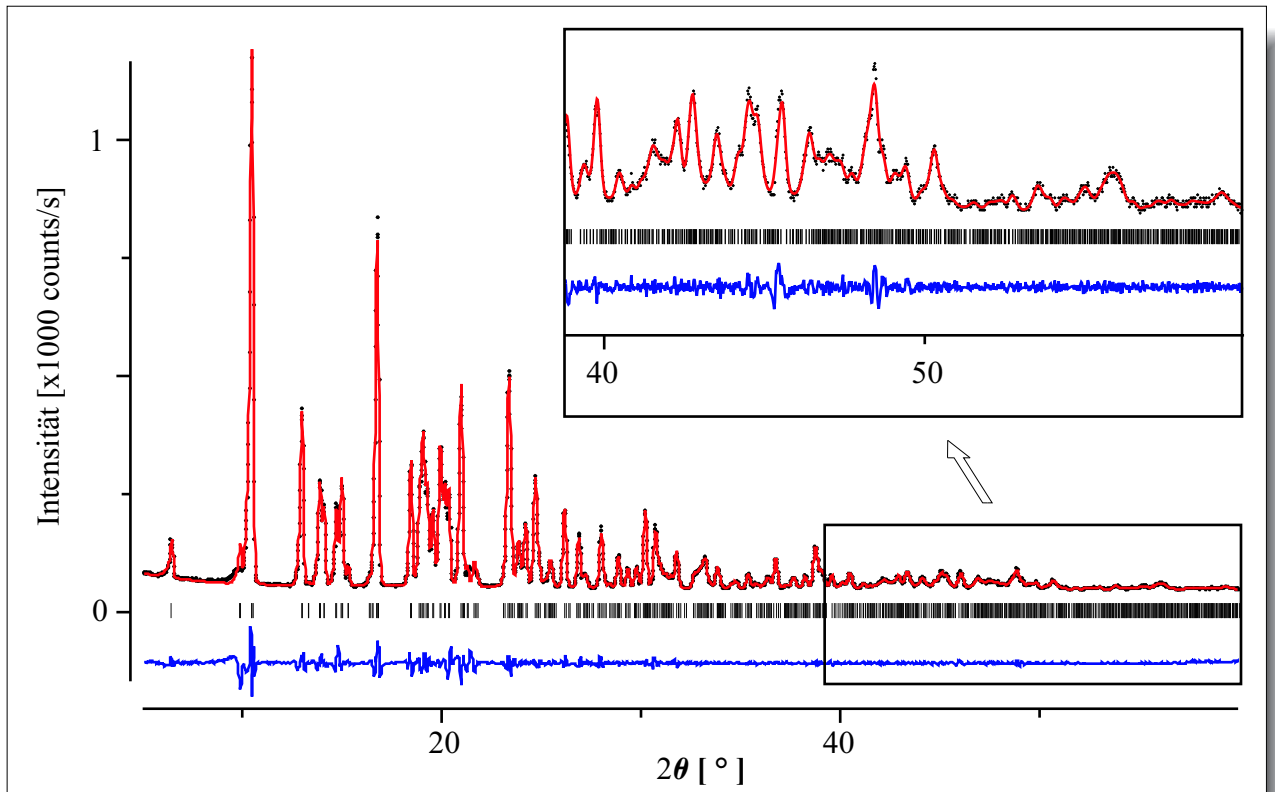
**Tabelle 6.18:** Ergebnisse der Strukturlösungsversuche für Verbindung *SRP1* aus Pulverdaten unterschiedlicher Winkelbereiche.

Winkelbereich [ $^\circ 2\theta$ ]	Zahl der Struktur- faktoramplituden	Erfolg der Strukturlösung	Position der korrekten Orientierung
5–35	157	–	–
5–40	223	–	–
5–45	310	Orientierung	1
5–50	416	Orientierung	3
5–55	540	Orientierung + Position	1
5–60	669	Orientierung + Position	2

Der Grenzwert im Beugungswinkel liegt für eine Auflösung von  $1 \text{ \AA}$  unter Verwendung von  $\text{Cu } K_{\alpha}$ -Strahlung bei über  $100^\circ 2\theta$ . Der für eine erfolgreiche Strukturlösung benötigte Winkelbereich von etwa  $55^\circ 2\theta$  entspricht aber nur einer Auflösung von etwa  $1.66 \text{ \AA}$ , was natürlich von atomarer Auflösung weit entfernt ist. Dies erklärt allerdings einerseits die Vielzahl möglicher Translationslösungen, die sich in ihren Gütekriterien meist nur in sehr geringem Maße unterscheiden, und andererseits eine Streuung der Lösungen um die korrekte Fragmentlage.

Die eher traditionell operierende Rotationssuche hingegen verläuft selbst dann noch erfolgreich, wenn Intensitätsdaten mit merklich geringerer Auflösung ( $\approx 2.0 \text{ \AA}$ ) vorliegen. In dieser Hinsicht ähnelt *PATSEE* den anderen Programmen zur Strukturlösung aus Pulverbeugungsdaten mittels Fragmentsuche. Allerdings ist es mit *PATSEE* nicht möglich, nur auf der Basis einiger weniger — in der Regel deutlich weniger als 50 — eindeutig bestimmter Reflexe mit kleinen  $2\theta$ -Werten eine Fragmentsuche erfolgreich durchzuführen.

Betrachtet man einmal den Winkelbereich, der offensichtlich für die korrekte Lokalisierung eines Suchmodells erforderlich ist, etwas genauer, so fällt zuerst die starke Reflexüberlappung in diesem



**Abbildung 6.26:** Differenzplot der LEBAIL-Verfeinerung der Verbindung SRP1 für die Messung mit Guinier-Geometrie (siehe Abbildung 6.21b).

Bereich auf (Abbildung 6.26). Dieser hohe Überlappungsgrad bedingt eine schlechte Zuordnung der Reflexintensitäten zu den individuellen Reflexen, so daß die durch die Entfaltung erhaltenen Strukturfaktoramplituden bei hohen  $2\theta$ -Werten sehr unzuverlässig sind. Trotzdem werden diese Daten benötigt, um genügend Tripelphasenbeziehungen für eine sinnvolle und erfolgreiche Verfeinerung bei der Translationssuche zu erhalten.

#### 6.2.3.4 Eignung der Gütekriterien

Die Bewertung einer Lösung, gegeben durch die Vielzahl der einfließenden Gütekriterien, sollte im Idealfall eindeutig eine korrekte Lösung hervorheben. Da dies für die simulierten Pulverdaten nicht beobachtet worden war, war auch nicht damit zu rechnen, daß sich die Situation für reale Pulverbeugungsdaten verbessern würde. Und tatsächlich können in weiten Teilen die Aussagen, die für die simulierten Pulverdaten getroffen worden sind, an dieser Stelle bestätigt werden. So ist die Zuver-

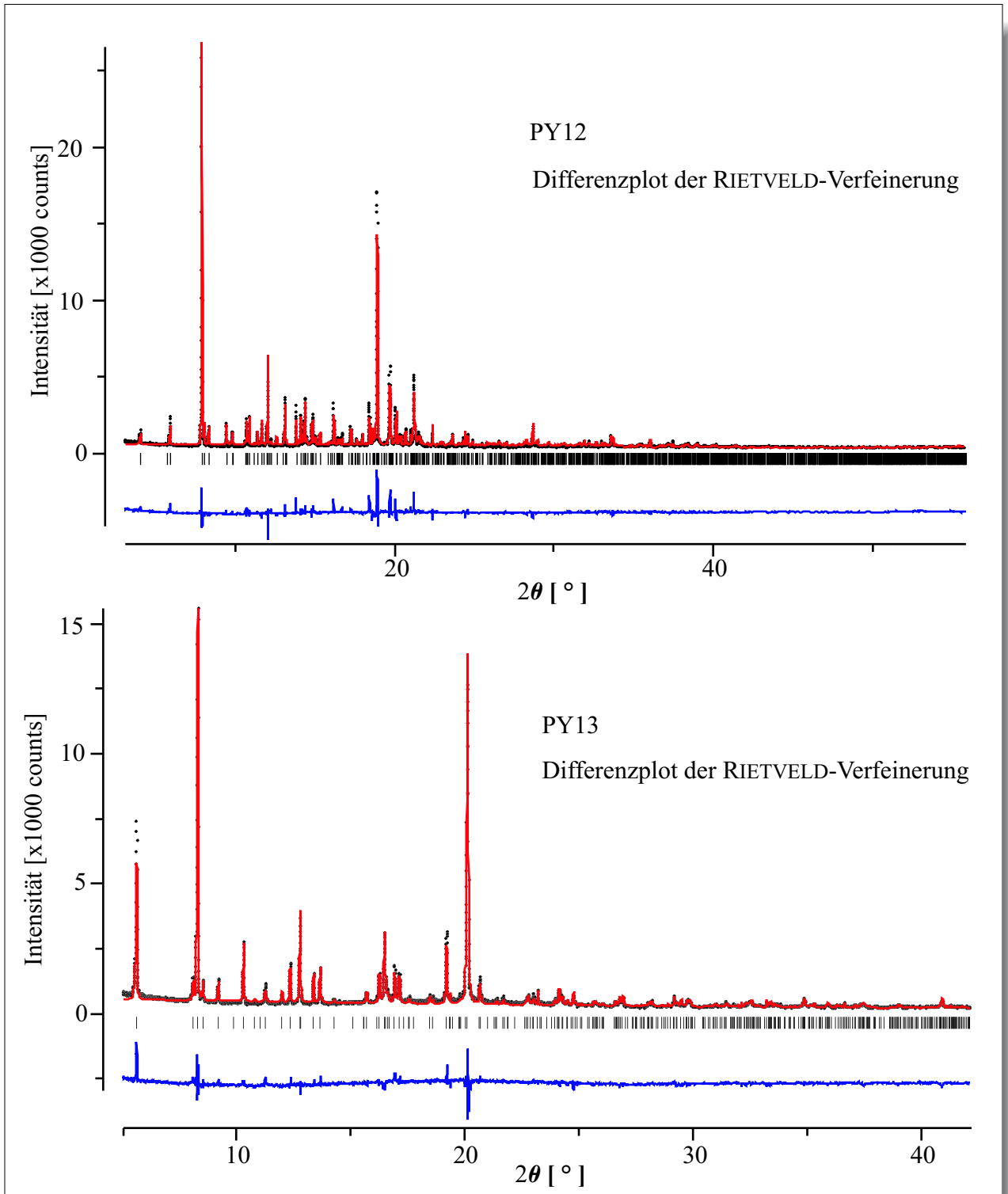
lässigkeit der vier Gütekriterien bei der Translationssuche auch hier hauptsächlich durch die beiden  $R_E$ -Werte gegeben, die zumeist beide die besten Werte für eine korrekte Lösung annehmen. Im Gegensatz dazu ist das Kriterium, das für die Verfeinerung der Fragmentlage herangezogen wird, nur in wenigen Fällen eine wirkliche Hilfe bei der Diskriminierung der Lösungen. Ähnliches gilt für die Übereinstimmung der aus der Fragmentlage berechneten intermolekularen Vektoren mit der PATTERSON-Funktion. TFOM weist in der Regel nur geringe Unterschiede für richtige und falsche Lösungen auf, so daß es als Indikator für eine korrekt ermittelte Fragmentposition nicht geeignet ist.

Die Problematik der Bewertung der korrekten Orientierung anhand der Übereinstimmung der intramolekularen Vektoren des Suchmodells mit der PATTERSON-Funktion hat sich für reale Pulverbeugungsdaten in zweierlei Hinsicht verschärft. Die schlechtere Datenqualität wirkt sich negativ auf die Orientierungssuche aus, da selbst bei richtiger Orientierung die Bestimmung der Fragmentlage mit mehr Schwierigkeiten verbunden ist, als es für die simulierten Daten der Fall gewesen ist. Nach wie vor stellt die Rotationssuche den für einen Erfolg oder Mißerfolg entscheidenden Teilschritt der Strukturlösung dar. Allerdings kann bei realen Pulverdaten eine Lösung durch geeignete Wahl der PATSEE-Parameter nicht mehr so stark beeinflußt werden.

### 6.2.3.5 Strukturverfeinerung und Verfeinerung

Zur Abschätzung der Genauigkeit der ermittelten Fragmentlagen bzw. zur Bestätigung, daß ein minimales Fragment auch ausreichend für die Strukturverfeinerung um die noch fehlenden Atompositionen ist, wurde für jede der sechs untersuchten Verbindungen, ausgehend von dem jeweiligen minimalen Fragment, versucht, die Struktur mittels Differenzfourieranalyse zu komplettieren.

Die Komplettierung der Struktur verlief für PY12 ohne große Schwierigkeiten, da, ausgehend von dem minimalen Fragment, ein erheblicher Teil durch Erweiterung mit den berechneten idealen Bindungslängen und -winkeln approximiert werden konnte. Nur die Torsionswinkel der beiden terminalen Phenylringe wurden im Zuge der Verfeinerung genauer definiert. Hierfür wurde die Struktur nacheinander in Form von jeweils zwei *Rigid Bodies* reproduziert, wobei jeweils einer der beiden terminalen Phenylringe als torsionell verfeinerbare Seitengruppe innerhalb des *Rigid Body* eingeführt wurde. Für die abschließende RIETVELD-Verfeinerung wurde die Verbindung durch vier *Rigid Bodies* beschrieben (Abbildung 6.27). Zusätzlich wurde für alle Nicht-Wasserstoffatome ein isotroper Auslenkungsfaktor verfeinert, der mittels eines *Constraints* allen Atomen den gleichen Wert zuwies.



**Abbildung 6.27:** Differenzplots der RIETVELD-Verfeinerung der beiden Verbindungen PY12 und PY13.



Obwohl das lokalisierte Fragment der Verbindung PY13 mit 52% der relativen Streukraft bereits im Grenzbereich für eine Erweiterung mittels Differenzfourieranalyse bzw. partieller RIETVELD-Verfeinerung lag, konnte in diesem Fall durch einfaches Einführen des Chloratoms mit idealer Bindungslänge und idealem Bindungswinkel die Streukraft des bekannten Strukturmodells signifikant gesteigert werden. Allerdings mußte hierbei beachtet werden, daß formal zwei mögliche Positionen für das Chloratom in Frage kamen, die sich durch einfaches Ausprobieren in der partiellen RIETVELD-Verfeinerung eindeutig voneinander unterschieden. Die Lage des verbliebenen Dimethylphenyl-Substituenten konnte durch Differenzfourieranalyse näherungsweise ermittelt und durch eine Beschreibung mittels zweier *Rigid Bodies* schließlich verfeinert werden. Zusätzlich wurde für die Nicht-Wasserstoffatome ein mittels eines *Constraints* für alle Atome gleichgehaltener isotroper Auslenkungsparameter freigegeben. Der Differenzplot der RIETVELD-Verfeinerung ist in Abbildung 6.27 dargestellt.

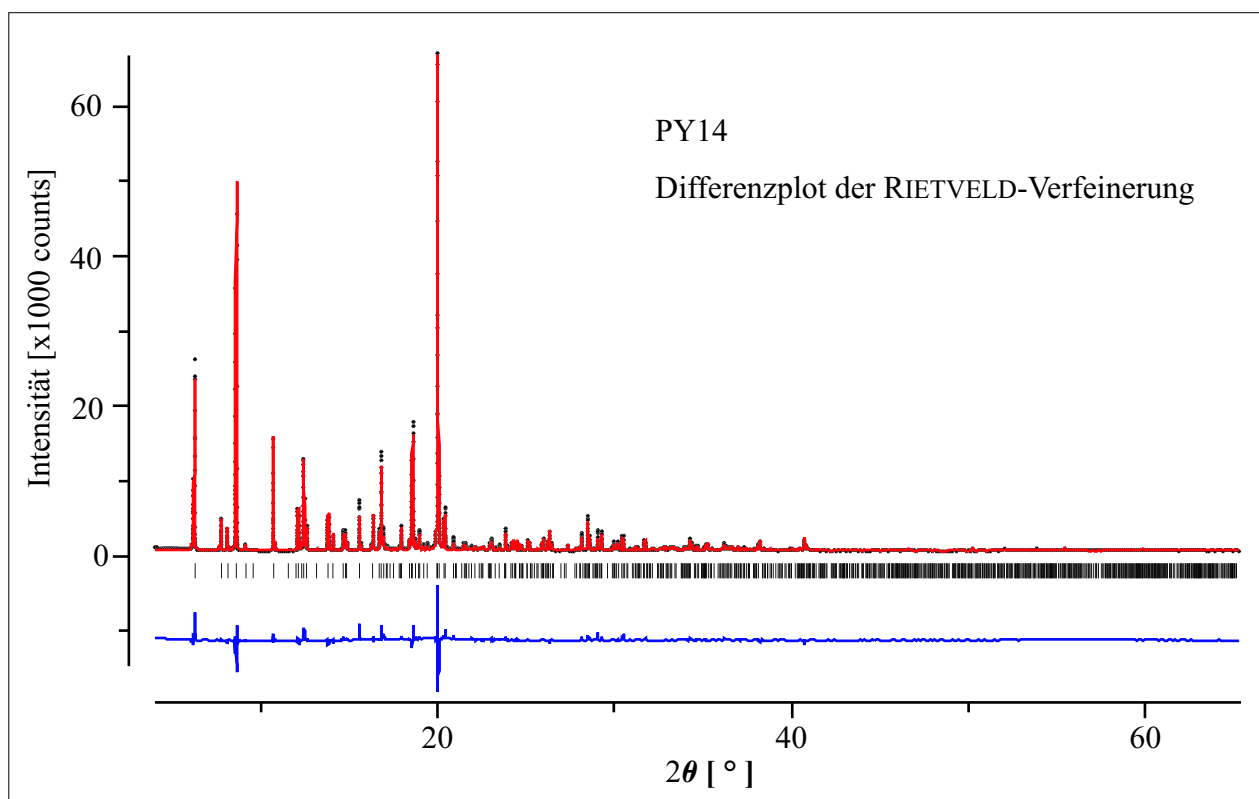
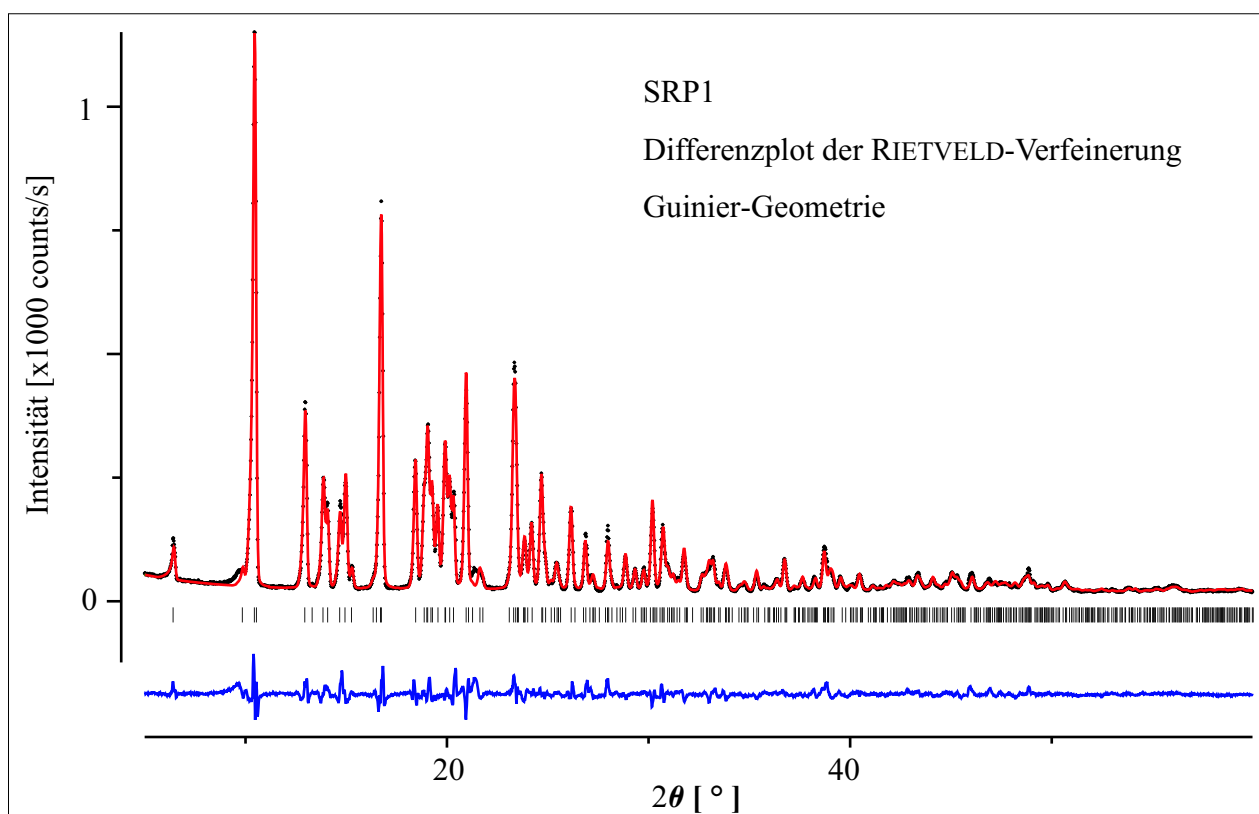


Abbildung 6.28: Differenzplot der RIETVELD-Verfeinerung der Verbindung PY14.

Die Erweiterung der Struktur von PY14 um die noch fehlenden Atomlagen stellte sich dank der hervorragenden Qualität des Datensatzes als relativ einfach heraus. Trotz des geringen relativen Streu-

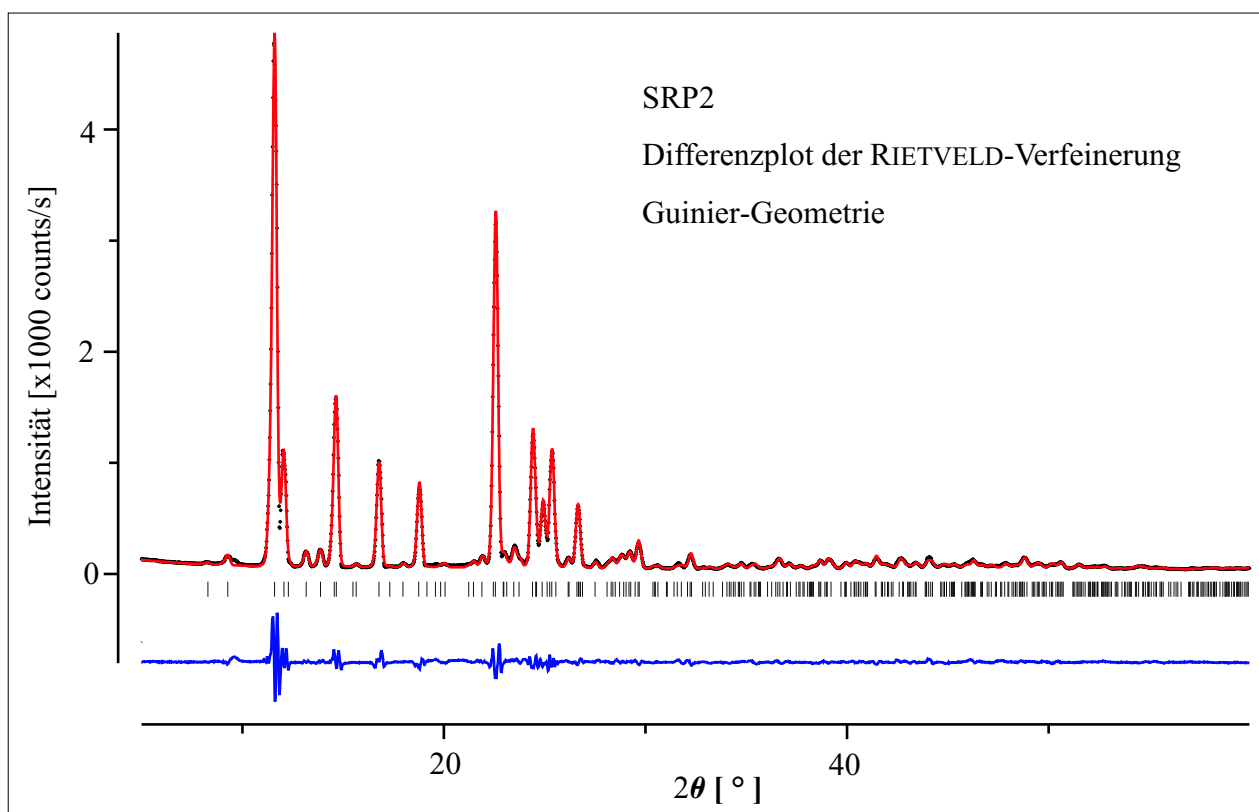
beitrags des bekannten Fragments konnte durch Differenzfourieranalyse die Lage des Chloratoms gefunden werden. Zur weiteren Komplettierung der Struktur wurden zuerst die drei noch fehlenden Atome zum Aufbau der zwei über Wasserstoff-Brücken verknüpften Sechsringe auf idealen Positionen eingeführt. Anschließende Differenzfourieranalyse lieferte wiederum die Position des verbliebenen Toluoylrings. Durch Definition der Struktur mittels zweier *Rigid Bodies* und anschließender Verfeinerung konnte die Fragmentlage schließlich optimiert werden. Zum Ende der RIETVELD-Verfeinerung wurde ein isotroper Auslenkungsparameter für alle Nicht-Wasserstoffatome verfeinert, der durch ein *Constraint* allen Atomen den gleichen Wert zuwies. Abbildung 6.28 gibt einen Differenzplot der RIETVELD-Verfeinerung wieder.



**Abbildung 6.29:** Differenzplot der RIETVELD-Verfeinerung der Verbindung SRP1.

Das minimale Fragment der Verbindung SRP1 konnte vollständig durch Erweiterung mit idealen Bindungslängen und -winkeln komplettiert werden. Hierzu mußten nur das Chloratom in *para* Position des Phenylrings sowie drei Kohlenstoffatome eingeführt werden. Eine *CSD*-Recherche verschiedener Strukturen dieser Verbindungsklasse zeigte, daß die Kohlenstoffatome der *sofa*-Konformationen

zumeist in Richtung der Phenylringe wiesen. Entsprechend wurde die Molekülgeometrie ideal aufgebaut und mit Hilfe von *Restraints* für Bindungslängen und -winkel verfeinert. Die Gewichtung der *Restraints* konnte zum Ende der Verfeinerung zwar auf sehr kleine Werte gesetzt werden, aber ohne *Restraints* traten stärkere Deformationen der Ringsysteme auf. Unter Verwendung eines *Constraints*, der allen Nicht-Wasserstoffatomen den gleichen Wert zuordnete, konnte der isotrope Auslenkungsparameter verfeinert werden. In Abbildung 6.29 ist der Differenzplot der RIETVELD-Verfeinerung für den Guinier-Datensatz dargestellt.



**Abbildung 6.30:** Differenzplot der RIETVELD-Verfeinerung der Verbindung SRP2.

Die fehlenden Atomlagen von SRP2 zu bestimmen erwies sich als recht schwierig. Die Orientierung der zweiten Estergruppierung konnte durch Differenzfourieranalyse und anschließender partieller RIETVELD-Verfeinerung gefunden bzw. optimiert werden. Eine *CSD*-Recherche von Estergruppierungen ergab einen deutlichen Vorzug der *cis* Stellung für die Alkylreste bezüglich der Carbonyl-Sauerstoffatome. Somit blieb nur noch die Lage der terminalen Methylgruppen durch Differenzfourieranalyse zu bestimmen. Für die RIETVELD-Verfeinerung wurden anfangs *Restraints* für Bindungslängen und -winkel eingeführt, die allerdings zum Ende der Verfeinerung nicht mehr benötigt wurden.

Auch ein isotroper Auslenkungsparameter konnte für alle Nicht-Wasserstoffatome verfeinert werden, wobei ein *Constraint* dafür sorgte, daß allen Atome der gleiche Wert zugewiesen wurde. Ein Differenzplot der abschließenden RIETVELD-Verfeinerung ist in Abbildung 6.30 gezeigt.

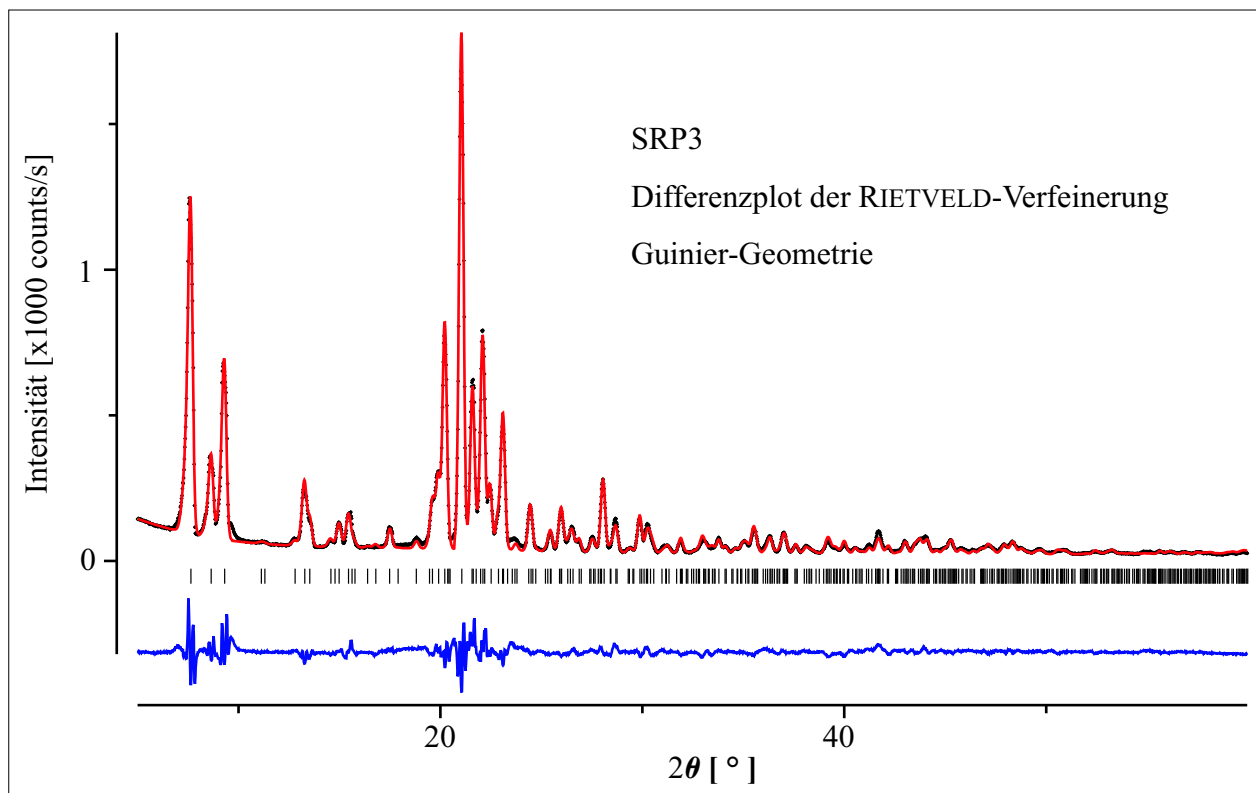


Abbildung 6.31: Differenzplot der RIETVELD-Verfeinerung der Verbindung SRP3.

Die Komplettierung der Struktur von SRP3 war sehr einfach, da nur bei zwei Phenylringen nicht alle Kohlenstoffatome lokalisiert worden waren. Der erste Phenylring ließ sich durch Generierung der Positionen mit idealen Bindungslängen und -winkeln vervollständigen. Für die Bestimmung des zweiten Rings wurden die fünf fehlenden Kohlenstoffatome ebenfalls in idealen Positionen eingeführt. Um nun die Orientierung dieses Phenylrings zu ermitteln, wurde die Verbindung mittels eines *Rigid Body* beschrieben, wobei der unbekannte Phenylring so eingeführt wurde, daß eine Verfeinerung dieses Torsionswinkels möglich war. Die RIETVELD-Verfeinerung konnte nur unter Zuhilfenahme von *Restraints* für Bindungslängen und -winkel konvergent gehalten werden. Außerdem wurde der isotrope Auslenkungsparameter der Nicht-Wasserstoffatome, für alle Nicht-Wasserstoffatome durch einen *Constraint* gleichgehalten, verfeinert. Abbildung 6.31 stellt den Differenzplot der RIETVELD-Verfeinerung dar.

Tabelle 6.19 listet verschiedene Werte für die durchgeführten RIETVELD-Verfeinerungen der untersuchten Strukturen auf.

**Tabelle 6.19:** Auflistung einiger Kriterien der RIETVELD-Verfeinerung für die sechs untersuchten Verbindungen.

Verbindung	$wR_p$	$R_p$	$\chi^2$	$R(F^2)$	verwendete <i>Restraints</i>	verwendete <i>Rigid Bodies</i>	benötigte <i>Restraints</i>
PY12	0.1516	0.1187	8.138	0.1813	–	4	–
PY13	0.1284	0.1032	8.286	0.1994	–	2	–
PY14	0.1358	0.1059	13.66	0.2484	–	2	–
SRP1	0.1163	0.0854	0.912	0.1404	Bindungs- längen und -winkel	–	Bindungs- längen und -winkel
SRP2	0.0923	0.0655	1.498	0.0749	Bindungs- längen und -winkel	–	–
SRP3	0.1112	0.0804	1.285	0.1240	Bindungs- längen und -winkel	–	Bindungs- längen und -winkel

#### 6.2.4 Zusammenfassung

Die durchgeführten Untersuchungen bestätigen die Eignung von *PATSEE* zur Strukturlösung einfacher organischer Verbindungen mit starrer Molekülgeometrie. Zwar konnten nicht alle Erwartungen, die nach den erstaunlichen Ergebnissen mit simulierten Pulverbeugungsdaten diskutiert worden waren, auch für reale Pulverdaten erfüllt werden, aber zumindest konnten die wichtigsten Fragestellungen geklärt werden.

So ist es möglich, auf der Basis dieser Ergebnisse die minimal benötigte relative Streukraft mit 70 % zu beziffern. Dieser Wert gilt für Pulverbeugungsdaten herkömmlicher Labordiffraktometer und kann für die Vermessung exzellenter Proben an Synchrotronstrahlungsquellen noch einmal deutlich nach unten korrigiert werden. Für hochaufgelöste Synchrotronmessungen sollte es dann prinzipiell auch im Bereich des Machbaren liegen, Strukturen mit  $Z' = 2$  zu lösen. Dies erscheint auf dem momentanen

Stand der Untersuchungen für die qualitativ schlechteren Datensätze herkömmlicher Labordiffraktometer nicht möglich zu sein.

Die Ergebnisse hinsichtlich der Fragmentqualität sind nahezu direkt übertragbar. Sowohl die Aussage, daß sich kleinere und qualitativ bessere Fragmente für eine Strukturlösung am besten eignen, als auch die Beobachtung, daß die Fragmentsuche von dem Vorhandensein der Elemente höherer Ordnungszahl profitiert, gelten weiterhin unter Berücksichtigung der gesteigerten Anforderungen an die Fragmentgröße. Die bei zwei Verbindungen erstmals verwendete Eigenschaft von *PATSEE*, während der Rotationssuche einen Torsionswinkel zu variieren, erlaubt zudem einerseits die Beeinflussung der Fragmentgröße und stellt andererseits eine Möglichkeit dar, die Fragmentqualität bei unbestimmter Molekülgeometrie entscheidend zu verbessern.

Auch die qualitative Gleichwertigkeit der berechneten Fragmentgeometrien mit den zugänglichen experimentellen Molekülgeometrien der *CSD* kann hier bestätigt werden. Beide Quellen liefern hochwertige Suchmodelle, wobei im Einzelfall abzuwägen ist, welche Bezugsquelle vorzuziehen ist. Doch selbst bei der Berechnung eines Fragments ist es immer ratsam, parallel Datenbank-Recherchen durchzuführen. Dadurch kann meist der konformationelle Freiraum flexibler Moleküle zumindest eingeschränkt werden.

Auch die Untersuchung der Eignung der einzelnen Gütekriterien konnte im wesentlichen mit zufriedenstellenden Resultaten aufwarten. So zeigt sich insbesondere bei der Translationssuche aufgrund der geringeren Datenqualität eine Verschlechterung der Diskriminierung richtiger und falscher Lösungen, die aber nicht so gravierend ist, daß ein Erkennen der richtigen Lösung unmöglich gemacht wird. Zusammen mit der bereits erläuterten Problematik der auf einem einzigen Kriterium basierenden Bestimmung der korrekten Orientierung verläuft die Bewertung einer korrekten Lösung nicht mehr so eindeutig, wie es für die Einkristalldaten häufig der Fall ist. Vielmehr ist hier genaue Beobachtung und Erfahrung seitens des Anwenders gefordert, um Probleme bei der Strukturlösung mit *PATSEE* zu erkennen und durch geeignete Wahl der Parameter zu minimieren oder zu beseitigen. Doch egal wie gut oder wie schlecht einzelne Gütekriterien auch sind, in den meisten Fällen wird eine korrekte Lösung erst durch den höchsten CFOM-Wert hervorgehoben.

### **6.2.5 Aufstellen einer geeigneten Strategie zur Strukturlösung mit *PATSEE***

Die Standard-Einstellungen in *PATSEE*, die ursprünglich für die Strukturlösung kleinerer organischer Verbindungen mit Einkristalldaten optimiert worden sind, liefern auch für die Daten, die aus Pulverbeugungsexperimenten ermittelt werden, sehr gute Resultate. Die einzige größere Änderung betrifft

die Zahl der generierten Zufallspositionen bei der Translationssuche, die im Gegensatz zu den Grundeinstellungen nicht mehr in Abhängigkeit von den „Cheshire-Gruppen“ bestimmt wird. Vielmehr wird diese Zahl von vornherein auf den vergleichsweise großen Wert von 2000 gesetzt. Bei den heutigen Rechenleistungen moderner Computersysteme stellt dies keine wesentliche Verlängerung der benötigten Rechenzeit für die Strukturlösung dar.

In einigen Fällen müssen zwar die Zahl der  $\sum_2$ -Beziehungen oder der verwendeten  $E$ -Werte erhöht werden, aber ansonsten führen die Standard-Einstellungen fast immer zum Erfolg. Sollte einer der beiden Parameter geändert werden müssen, so ist es normalerweise ratsam, erst die Zahl der Tripelphasenbeziehungen zu erhöhen, da die ermittelten  $E$ -Werte im Mittel sowieso recht klein sind. Eine weitere sinnvolle Modifikation der Parameter besteht darin, eine negative Zahl für die Anzahl der verwendeten  $E$ -Werte einzusetzen, da dies bei der Translationssuche die Zahl der Iterationen der Positionsverfeinerung von zwei auf drei Zyklen erhöht. Eine Verschlechterung des Ergebnisses konnte für die ausgiebigere Verfeinerung in keinem Fall beobachtet werden, während eine Verbesserung bei verschiedenen Verbindungen eingetreten ist. Auch das Herabsetzen des Ausschlußkriteriums bei der Verfeinerung der Tripelphasenkonsistenz durch Wahl einer negativen Anzahl von  $\sum_2$ -Beziehungen hat sich in den meisten Fällen als nicht sinnvoll erwiesen.

Da die benötigte relative Streukraft für Pulverbeugungsdaten sowieso erheblich über den Fragmentgrößen liegt, die für Einkristalle als Minimum postuliert worden sind, stehen normalerweise genügend intermolekulare Vektoren für den Vergleich mit der PATTERSON-Funktion bereit. Eine Variation der entsprechenden Parameter wird zumeist keine ausschlaggebende Verbesserung der Bewertung einer richtigen Lösung bewirken. Andererseits kann die Erhöhung der Zahl der intramolekularen Vektoren für die Bestimmung der Rotationswinkel bei sehr großen Fragmenten durch Hinzunahme kürzerer oder längerer Vektoren durchaus ein entscheidender Faktor bei der Erkennung der korrekten Orientierung sein. Da die Fragmente nicht nur einen großen Teil der Struktur widerspiegeln müssen, sondern auch die 3-dimensionale Geometrie möglichst exakt wiedergeben sollten, kann eine Erhöhung der maximalen Länge der intramolekularen Vektoren sehr sinnvoll eingesetzt werden. Auch die Verwendung der Vektoren unterhalb von 2 Å kann erfolversprechend sein, wenn das Fragment viele gleich ausgerichtete Bindungen hat, so daß ein hohes Vektorgewicht resultiert.

Eine direkte Variation der Zahl der generierten Zufallsorientierungen kann die chronisch unzuverlässig verlaufende Rotationssuche in der Regel nicht verbessern, selbst wenn bisweilen die korrekte Orientierung nur dann gefunden wird, wenn sehr viele Zufallsorientierungen getestet werden. Allerdings wird eine bei den Standard-Einstellungen gefundene richtige Orientierung häufig nicht mehr unter den besten Lösungen gefunden, wenn mehr Zufallswinkel generiert werden. In fast allen Fällen

ist eine korrekte Orientierung unter den besten Lösungen zu finden, wenn die von *PATSEE* ermittelte Zahl an Zufallsorientierungen beibehalten wird, so daß von einer Variation im allgemeinen nur abgeraten werden kann.

**Tabelle 6.20:** *Vorgeschlagene PATSEE-Parameter für die Strukturlösung aus Pulverdaten. Parameter, bei denen eine Variation zumeist sinnvoll erscheint, werden grün gekennzeichnet, während die rot dargestellten Parameter in den Standard-Einstellungen belassen werden sollten.*

ROTS	0.5	5	+6			
RFOM	0.3	250				
TRAN	2000	10	1.8	2.4	-100	+100
TFOM	0.2	500				

In der Tabelle 6.20 sind die vorgeschlagenen Parameter für eine Strukturlösung aus Pulverdaten mit *PATSEE* aufgelistet. Außerdem werden die einzelnen variablen Parameter hinsichtlich ihrer Eignung für die Anpassung an ein spezielles Problem gekennzeichnet.



## 7 Validierung anhand unbekannter Strukturen

*„Ich habe begriffen. Ich müßte zufrieden sein. Wer hat gesagt, Zufriedenheit entspringe aus dem Betrachten der Ordnung, der verstandenen, genossenen, restlos verwirklichten, in Triumph und Freude verwirklichten Ordnung, dem Ende der Anstrengung? Alles ist klar, durchsichtig, das Auge ruht auf dem Ganzen und seinen Teilen, es sieht, wie sich die Teile zum Ganzen fügen, es erfäßt den Mittelpunkt, wo die Lymphe fließt, der Atem, die Wurzel aller Fragen...“*

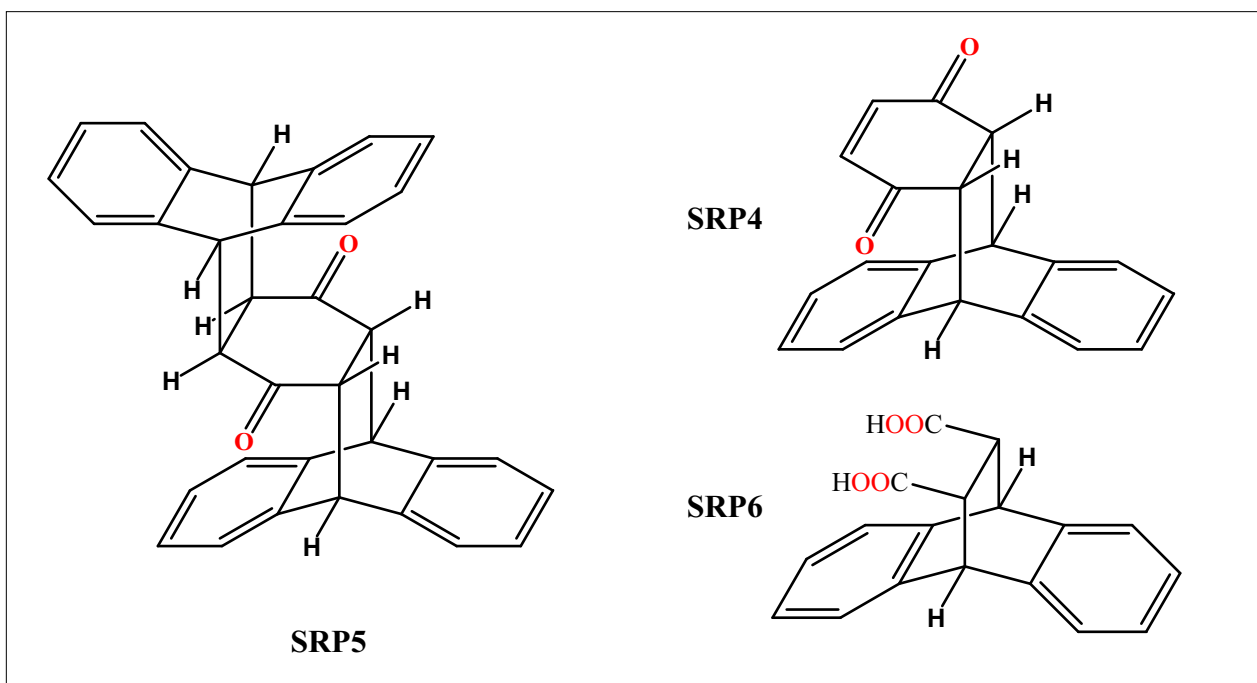
*U. Eco, „Das Foucaultsche Pendel“, München, 1997.*

Um nun die gewonnenen Erkenntnisse anzuwenden und dabei zu verifizieren oder zu falsifizieren, sollten verschiedene einfache organische Verbindungen, für die keine Kristallstrukturen bekannt waren, mittels Pulverbeugungsexperimenten untersucht werden. Damit nicht gleich die ersten Versuche zur Strukturlösung im Grenzbereich der minimal benötigten relativen Streukraft gelegen hätten, wurden zuerst zwei Verbindungen ausgewählt, deren Molekülgeometrie vollkommen starr aufgebaut war, so daß die gesamte 3-dimensionale Verknüpfung mit hoher Genauigkeit vorhergesagt werden konnte. Zusätzlich wurde eine dritte Verbindung ausgewählt, die über eine etwas komplexere Molekülgeometrie mit zwei Torsionswinkeln verfügte. Im Fall einer erfolgreichen Strukturlösung aus den Pulverdaten mit *PATSEE* sollte nachträglich versucht werden, Einkristalle zu züchten und zur Strukturbestimmung einzusetzen.

Die Erfolge und Mißerfolge bei der Untersuchung der drei Verbindungen werden im folgenden ausführlich behandelt.

## 7.1 Auswahl der Testverbindungen und Synthese

Die Auswahl der Testverbindungen erfolgte im wesentlichen auf der Basis einer einfachen Synthese sowie einer möglichst starren Molekülgeometrie. Aus diesem Grund boten sich Reaktionen vom Typ der Cycloadditionen an, insbesondere der [4+2]-Cycloadditionen, wie sie von Diels und Alder [212] ausführlich beschrieben worden waren.



**Abbildung 7.1:** Formelbilder der drei untersuchten Verbindungen mit unbekannter Kristallstruktur.

Als Testverbindungen mit vollkommen starrem Molekülgerüst wurden die beiden Verbindungen 2,3-Dihydro-2,3-(9,10-dihydro-9,10-anthraceno)-*p*-benzochinon (SRP4) und 2,3,5,6-Tetrahydro-2,3,5,6-bis-(9,10-dihydro-9,10-anthraceno)-*p*-benzochinon (SRP5) ausgewählt. Als dritte, etwas komplexere Verbindung wurde 9,10-Dihydro-9,10-ethanoanthracen-*cis*-11,12-dicarbonsäure (SRP6) synthetisiert (Abbildung 7.1). Die Synthesen erfolgten jeweils gemäß den Vorschriften aus dem organisch-präparativen Arbeitsbuch von Hünig *et al.* [213].

Die beiden Verbindungen SRP4 und SRP5 wurden mit einem Pulverdiffraktometer mit Guinier-Fokussierung vermessen, wobei die Probe jeweils zwischen zwei Folien gepreßt war und während

der Messung oszillierte. Intensitäten wurden in Transmissionsgeometrie im Winkelbereich  $5-60^\circ 2\theta$  in Schritten von  $0.02^\circ$  jeweils über einen Zeitraum von  $30\text{ s}$  gemessen. Als Röntgenstrahlung wurde monochromatische  $\text{Cu K}_{\alpha 1}$ -Strahlung verwendet.

SRP6 hingegen wurde auf einem STOE  $\theta/\theta$ -Diffraktometer in Bragg-Brentano-Geometrie mit rotierendem Probenhalter vermessen. Die Probe wurde hierbei auf den Probenhalter gegeben und mit etwas Hexan aufgeschlämmt, um die Bildung einer Vorzugsorientierung zu minimieren. Die Messung erfolgte in Reflexionsgeometrie mit einer Divergenz- ( $0.5^\circ$ ) und einer Empfangsblende ( $0.1^\circ$ ). Als Röntgenstrahlung kam  $\text{Cu K}_{\alpha 1, \alpha 2}$ -Strahlung zum Einsatz. Während der Messung wurde ein Winkelbereich von  $5-68^\circ 2\theta$  durchlaufen, wobei in Schrittweiten von  $0.01^\circ 2\theta$  die Intensität für jeweils  $25\text{ s}$  mit einem Zählrohr gemessen wurde.

## 7.2 Indizierung

Zur Indizierung wurde mit dem Programm *XFIT* [214] für jede der drei Verbindungen ein *Individual Profile-Fitting* durchgeführt. Die somit ermittelten Reflexpositionen sind in der Regel besser als bei den einfacheren Verfahren, die in den meisten Programmen implementiert sind. Die Reflexpositionen wurden mit dem Programmpaket *CRYSFIRE* bearbeitet, das eine Reihe von Indizierungsprogrammen verwendet. Die jeweils besten Indizierungsergebnisse wurden mit dem Programm *CHECKCELL* bezüglich der wahrscheinlichsten Raumgruppen getestet. Hierbei wurde zugleich überprüft, ob mit den gefundenen Gitterparametern und der zugeordneten Raumgruppe auch alle Reflexe, insbesondere schwache Reflexe bei kleinen Beugungswinkeln, beschrieben werden konnten. In Tabelle 7.1 sind die Ergebnisse der Indizierungsversuche sowie die vorgeschlagenen Raumgruppen wiedergegeben.

**Tabelle 7.1:** Ergebnisse der Indizierung mit Angabe der am besten passenden Raumgruppe.

Verbindung	$a$	$b$	$c$	$\alpha$	$\beta$	$\gamma$	$V$	$M_{20}$	Raumgruppe
SRP4	6.937	8.338	12.745	78.63	78.48	78.99	699.30	40	$P\bar{1}$
SRP5	11.847	13.151	7.718	97.96	100.10	86.53	1171.55	13.35	$P\bar{1}$
SRP6	16.159	20.32	8.884	90	100.22	90	2871.09	29.72	$P2_1/n$

Wie bereits den angegebenen Volumina unter Berücksichtigung der  $18 \text{ \AA}^3$ -Regel zu entnehmen ist, kann bei den beiden Verbindungen SRP4 und SRP5 jeweils ein Molekül in der asymmetrischen Einheit erwartet werden, sofern die angegebenen Raumgruppen zutreffen. Im Falle der Raumgruppe  $P1$  müßten jeweils zwei Moleküle in der asymmetrischen Einheit zu finden sein. Dann wäre eine Strukturlösung auf der Basis der bisherigen Erkenntnisse, wie es in Kapitel 6.2.5 beschrieben ist, mit diesen Daten nicht mehr möglich. Genau dieses Problem tritt für die Verbindung SRP6 auf. Hier weist das Volumen der Elementarzelle zusammen mit der Raumgruppe auf zwei Moleküle in der asymmetrischen Einheit hin. Da zudem noch zwei Torsionsfreiheitsgrade eine akkurate Beschreibung der 3-dimensionalen Verknüpfung der Atome erschweren, kann als maximales starres Fragment nur deutlich weniger als 50 % der relativen Streukraft eingesetzt werden. Eine erfolgreiche Strukturlösung mit *PATSEE* ist somit sehr unwahrscheinlich.

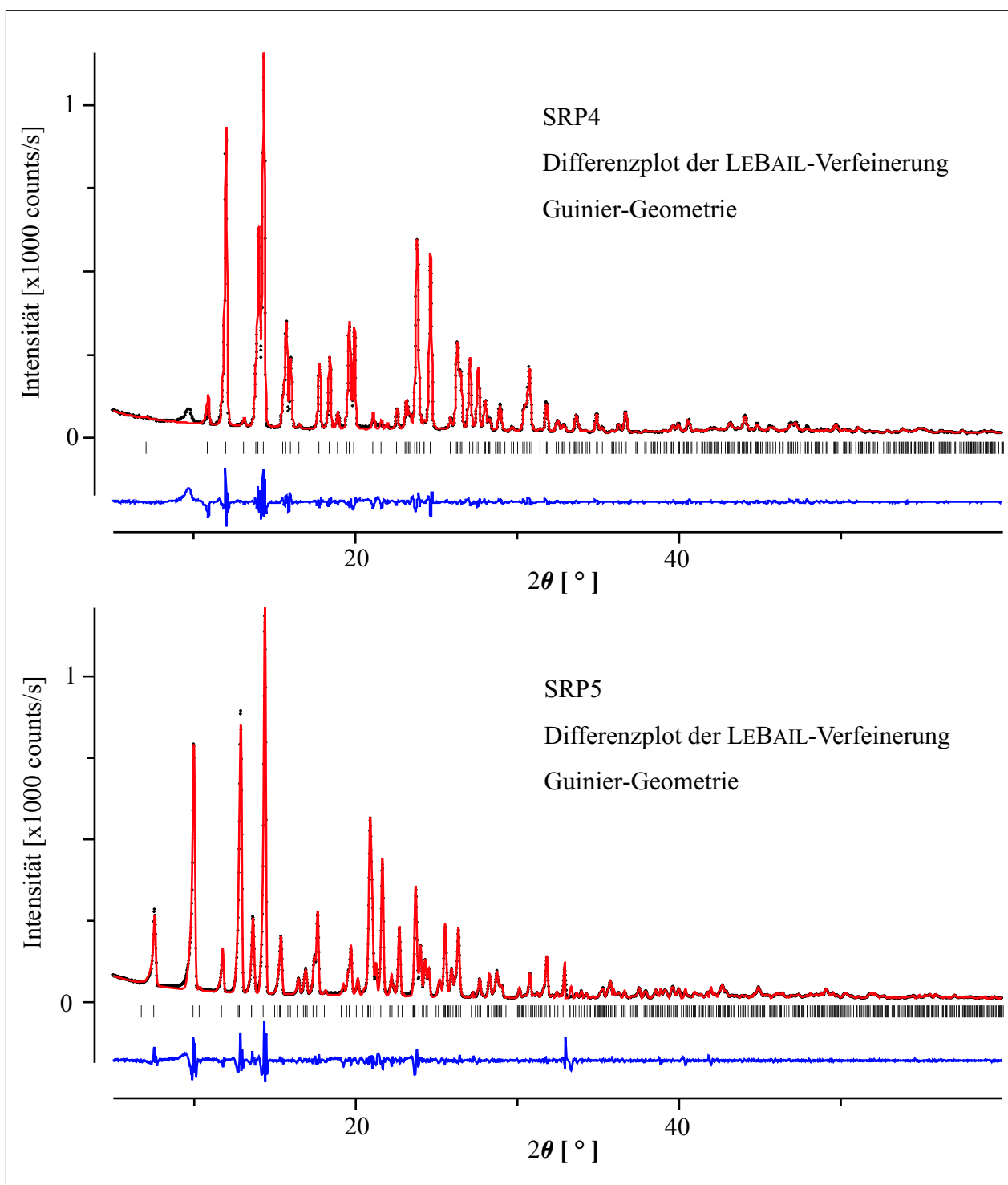
### 7.3 Extraktion der Intensitätsdaten

Die Extraktion der Strukturfaktoramplituden aus dem Pulverbeugungsdiagramm im Verlauf einer LEBAIL-Verfeinerung bzw. einer Verfeinerung ohne Strukturmodell wurde mit dem Programm *GSAS* durchgeführt. Die Tabelle 7.2 gibt einige Einzelheiten der Verfeinerungen, wie die Zahl der verfeinerten Parameter und die erzielten  $R$ -Werte, wieder.

**Tabelle 7.2:** Details der LEBAIL-Verfeinerungen für die drei Verbindungen SRP4–SRP6.

Verbindung	Profil-funktion	Untergrund	Parameter	$wR_p$	$R_p$	$\chi^2$	Reflexe
SRP4	3	manuell	16	0.0969	0.0646	0.5282	456
SRP5	4	manuell	14	0.1137	0.0714	0.6884	676
SRP6	4	manuell	12	0.0599	0.0391	5.740	2332

Die beiden Abbildungen 7.2 und 7.3 zeigen die Differenzplots der LEBAIL-Verfeinerungen. Sowohl die  $R$ -Werte als auch die Differenzplots zeigen eine zufriedenstellende Verfeinerung, so daß die extrahierten Strukturfaktoramplituden für eine Strukturlösung mit *PATSEE* prinzipiell ausreichend akkurat sein sollten.



**Abbildung 7.2:** Differenzplots der LEBAIL-Verfeinerung der beiden Verbindungen SRP4 und SRP5.

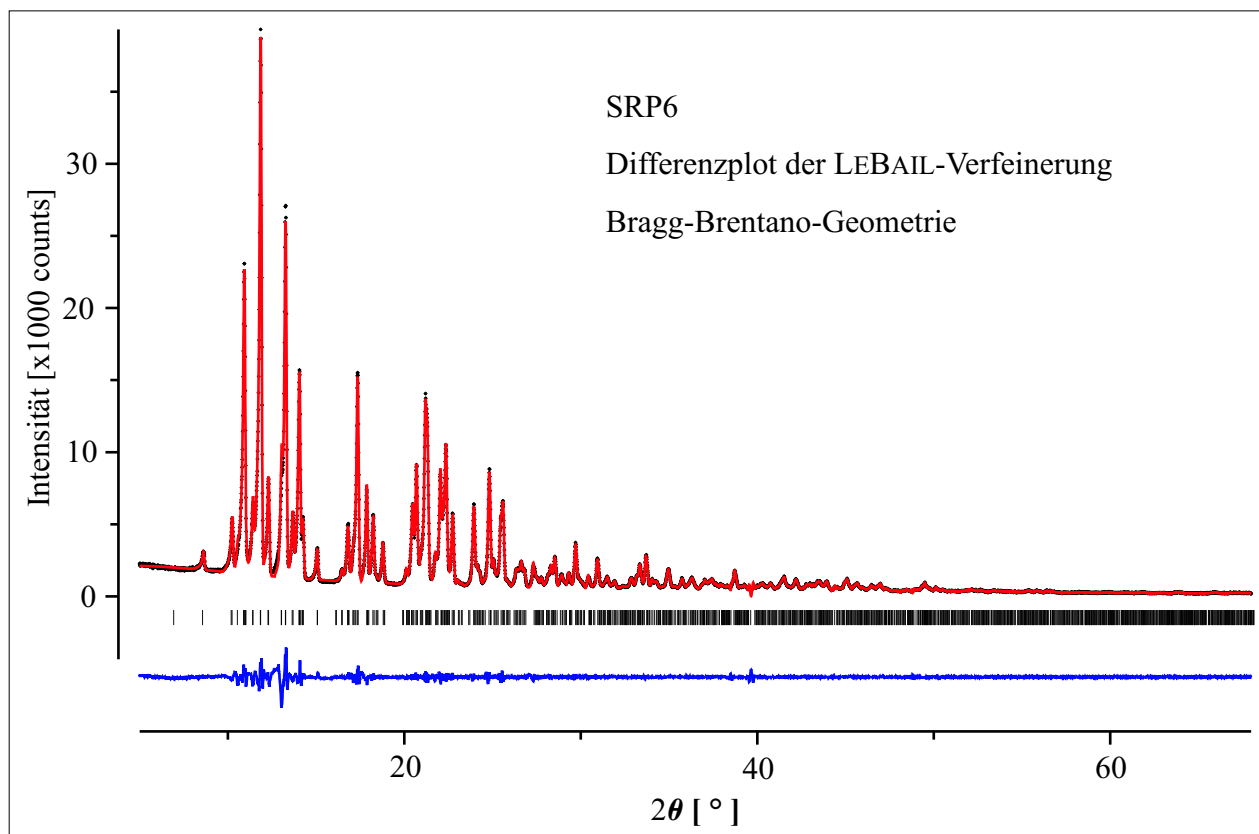


Abbildung 7.3: Differenzplot der LEBAIL-Verfeinerung der Verbindung SRP6.

Anhand der Strukturfaktoramplituden wurde anschließend mit dem Programm *SHELXS* die PATTERN-Funktion berechnet und zusammen mit den höchsten *E*-Werten in der für *PATSEE* geeigneten Form abgespeichert.

## 7.4 Strukturlösung mit *PATSEE*

Die benötigten Fragmente für die drei Verbindungen wurden jeweils mit *MOMO* berechnet. Auf die Verwendung von *CSD*-Fragmenten wurde verzichtet, da bei Recherchen keine Strukturen gefunden worden waren, die das komplette Molekül beschrieben.

Ein Strukturlösungsversuch für die Verbindung SRP4 mit dem kompletten Fragment ( $p^2 = 0.99$ ) war direkt mit den empfohlenen Parametern erfolgreich. Durch sukzessives Entfernen von Atomen konnte als minimales Fragment ( $p^2 = 0.57$ ) ein Bicyclo[4.4.0]dec-3-en-2,5-dion erhalten werden, das

ebenfalls mit den empfohlenen *PATSEE*-Parametern gelöst wurde. Die genaue Auflistung der Gütekriterien bei den beiden Strukturlösungen ist in Tabelle 7.3 angegeben. In beiden Fällen entspricht die Diskriminierung der einzelnen Gütekriterien den Ergebnissen, die in dem vorherigen Kapitel diskutiert worden sind. Die beiden  $R_E$ -Werte weisen sowohl für die Strukturlösung mit dem kompletten Molekül als auch für das minimale Fragment jeweils den höchsten Wert für die richtige Lösung auf, während die Konsistenz der Tripelphasensumme (TPRSUM) und die Übereinstimmung der intermolekularen Vektoren mit den Maxima der PATTERSON-Funktion (TFOM) nur jeweils in einem der beiden Fälle für die korrekte Lösung mit den höchsten Werten aufwarten können. Die Strukturlösung dieser Verbindung verlief hinsichtlich des benötigten relativen Streubeitrags deutlich besser, als aufgrund der vorherigen Ergebnisse zu erwarten war.

**Tabelle 7.3:**  $Q_X$ -Werte der untersuchten maximalen und minimalen Fragmente der beiden Verbindungen SRP4 und SRP5.

Verbindung	$Q_{RFOM}$	$Q_{CFOM}$	$Q_{TPRSUM}$	$Q_{TFOM}$	$Q_{R_E(1)}$	$Q_{R_E(2)}$	$p^2$
SRP4	1.020	1.565	1.193	0.989	1.250	1.219	0.99
	0.925	1.245	0.946	1.045	1.337	1.269	0.57
SRP5	1.053	1.295	1.208	1.026	1.057	1.066	0.98
	0.994	1.126	0.953	0.983	1.089	1.060	0.56
	0.991	1.016	1.073	1.019	1.010	0.993	0.46

Auch für die Verbindung SRP5 verlief die Strukturlösung mit *PATSEE* unter Verwendung des kompletten berechneten Moleküls ( $p^2 = 0.98$ ) erfolgreich. Hierzu wurden ebenfalls die Parameter gemäß Tabelle 6.20 eingesetzt. Da eine Strukturlösung mit dem kompletten Molekül, mit Ausnahme der Wasserstoffatome, in der Regel keine allzu großen Probleme bereiten sollte — immerhin konnte es aufgrund der Kristallpackung nicht sehr viele differierende Lösungen für die Rotations- bzw. Translationssuche geben —, wurde ebenfalls versucht, kleinere Fragmente zu orientieren und zu positionieren. Hierbei konnte der relative Streubeitrag für das Fragment *cis*-2,3-(9,10-Dihydro-9,10-anthraceno)-butan-1,4-dial bis auf 56 % gesenkt werden, wobei die korrekte Beurteilung der Lösung in Form von  $Q_{CFOM}$  nur noch durch die beiden  $R_E$ -Werte gewährleistet wurde. Durch extreme Variation der Standard-Einstellungen der *PATSEE*-Parameter ließ sich sogar ein Fragment mit  $p^2 = 0.46$  erfolgreich für die Strukturlösung einsetzen, wobei das Fragment allerdings bezüglich der verfeinerten Atompositionen um einige Grad gedreht und um etwas mehr als 0.8 Å verschoben war, was sich aber im Verlauf der RIETVELD-Verfeinerung korrigieren ließ.

Trotz ausgiebiger Versuche war es nicht möglich, die Struktur der Verbindung SRP6 zu lösen. Die Hauptschwierigkeit stellte hierbei sicherlich das Vorliegen zweier unabhängiger Moleküle in der asymmetrischen Einheit dar. Deshalb konnte als maximales starres Fragment der mit zwei torsionellen Freiheitsgraden bereits vergleichsweise flexiblen Verbindung gerade mal 35 % der Streukraft eingesetzt werden. Selbst bei Variation eines Torsionswinkels während der Rotationssuche konnte der relative Streubeitrag nur auf 42 % angehoben werden, was selbst unter den günstigsten Bedingungen mit Labordiffraktometerdaten bisher nicht erreicht werden konnte.

## 7.5 Verfeinerung der Strukturen

Auf die Erweiterung der beiden Strukturen SRP4 und SRP5 konnte hier verzichtet werden, da bereits das gesamte Molekülgerüst, mit Ausnahme der Wasserstoffatome, für die Strukturlösung eingesetzt worden war. Und selbst die Verwendung der jeweiligen minimalen Fragmente benötigte keine herkömmliche Strukturverfeinerung, da alle fehlenden Atompositionen, ausgehend von dem bekannten Modell, durch Aufbau der idealen Geometrie erhältlich waren.

Bei der Verfeinerung von SRP4 wurde zu Beginn die Struktur gemäß der besten *PATSEE*-Lösung als *Rigid Body* beschrieben und bezüglich der sechs Parameter für die Orientierung und die Position verfeinert. Anschließend wurde die Struktur unter Verwendung von *Restraints* für die Bindungslängen (26) und -winkel (40) verfeinert, um zu überprüfen, ob die berechnete Molekülgeometrie überhaupt korrekt ist. Und tatsächlich veränderte sich der von *MOMO* planar berechnete 2,3-Dihydro-*p*-benzochinon-Ring leicht in Richtung einer Boot-Konformation. Hierbei traten insbesondere die beiden Carbonyl-Sauerstoffatome aus der ursprünglichen Ebene des *p*-Benzochinons heraus, während die zugehörigen Carbonyl-Kohlenstoffatome diese Veränderung nur in geringem Maße durchliefen und somit eine leicht verzerrte Geometrie entstand. Die restliche Molekülgeometrie blieb trotz geringer Variation der Bindungswinkel im wesentlichen erhalten. Im Zuge der weiteren RIETVELD-Verfeinerung wurde die Gewichtung der Bindungslängen und -winkel immer weiter reduziert, konnte aber auch zum Ende der Verfeinerung nicht völlig aufgehoben werden, ohne stärkere Deformationen, insbesondere der beiden aromatischen Ringsysteme, in Kauf zu nehmen. Der isotrope Auslenkungsparameter der Nicht-Wasserstoffatome wurde mittels eines *Constraints* für alle Atome gleichgesetzt und ebenfalls verfeinert. Die Wasserstoffatome wurden am Ende der RIETVELD-Verfeinerung entsprechend der Molekülgeometrie auf ideale Positionen gesetzt. In Abbildung 7.4 ist der Differenzplot der abschließenden RIETVELD-Verfeinerung dargestellt, und in Tabelle 7.4 sind die zugehörigen Gütekriterien sowie weitere Daten zu finden.



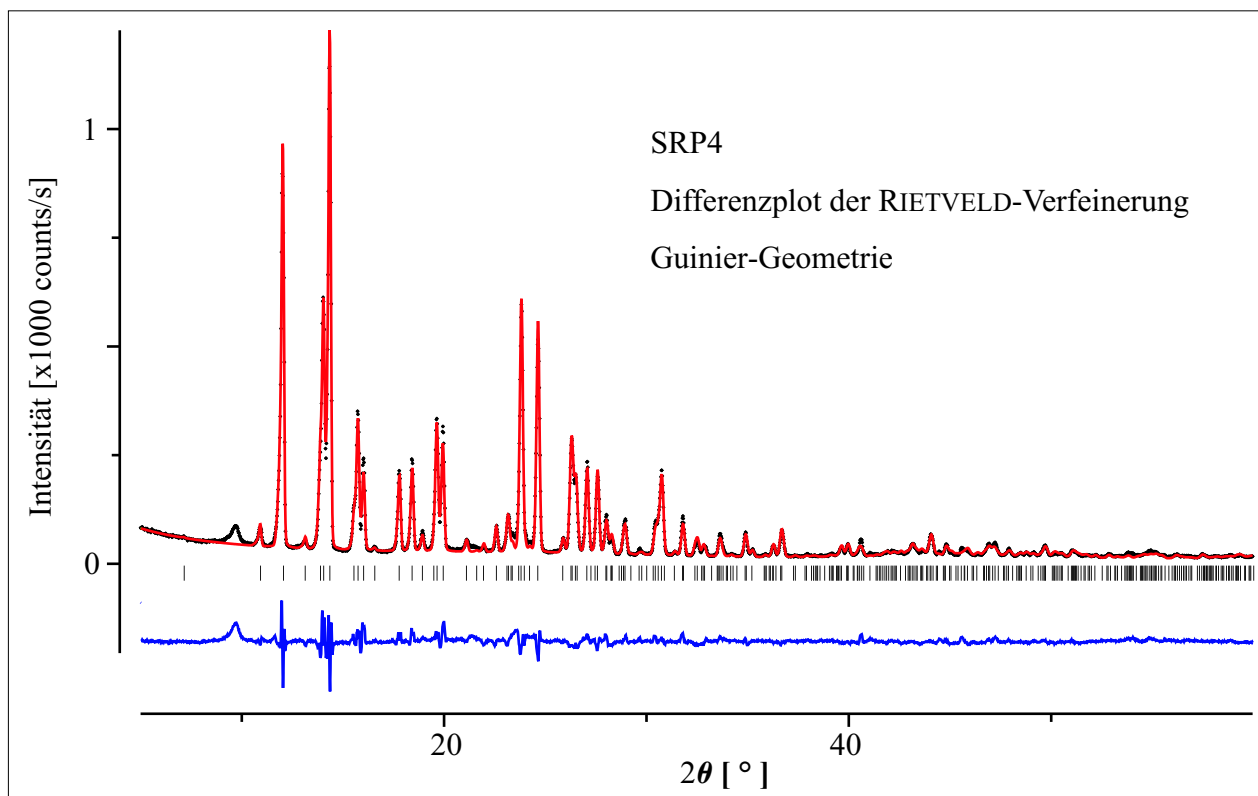
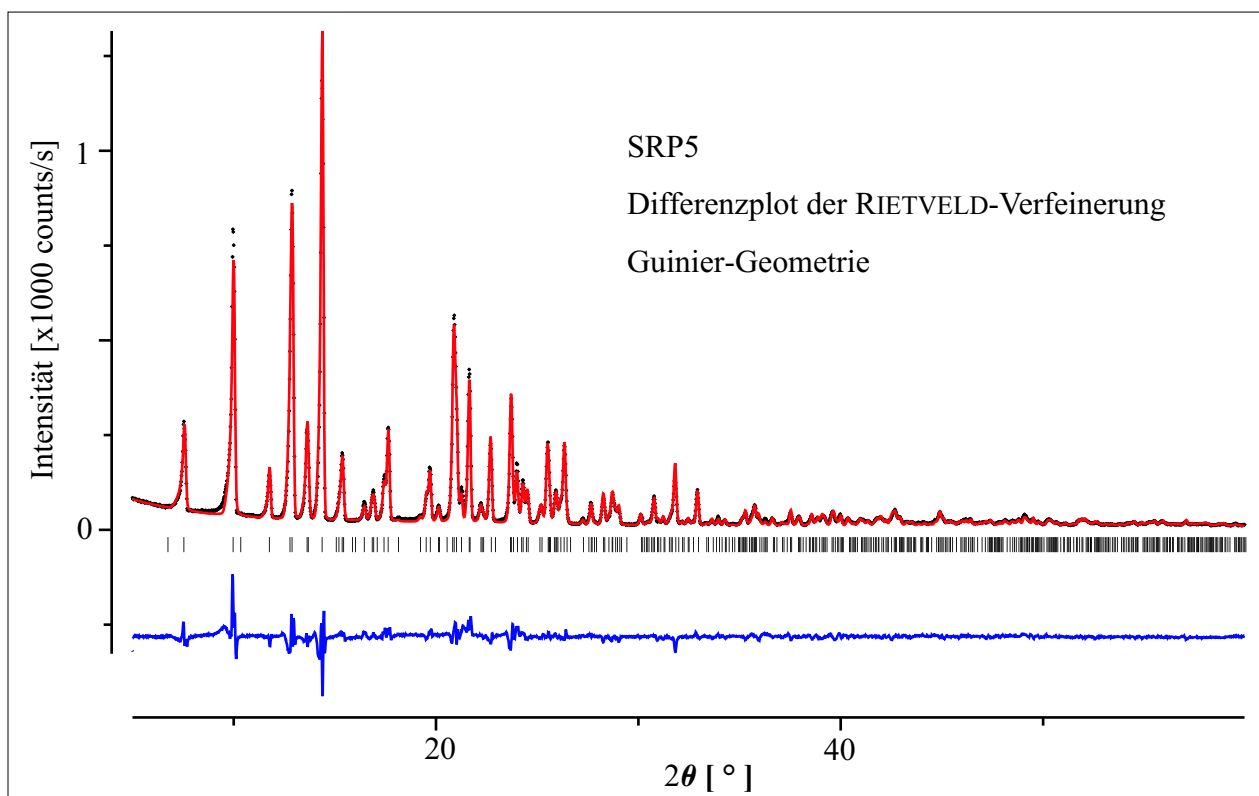


Abbildung 7.4: Differenzplot der RIETVELD-Verfeinerung der Verbindung SRP4.

Auch für die Verbindung SRP5 wurde zu Beginn der RIETVELD-Verfeinerung ein *Rigid Body* auf der Basis der Koordinaten der besten *PATSEE*-Lösung generiert, um die Orientierung und Position des gesamten Moleküls zu optimieren. Anschließend wurde wiederum die Struktur durch *Restraints* für die Bindungslängen (44) und -winkel (64) beschrieben. Für diese Verbindung hatte allerdings bereits die Berechnung mit *MOMO* für das Tetrahydro-*p*-benzochinon-Fragment eine Boot-Konformation ergeben, so daß bei der RIETVELD-Verfeinerung hier keine wesentliche Änderung der Konformation festzustellen war. Auch der restliche Bereich der Struktur blieb trotz leichter Deformationen bezüglich der berechneten Molekülgeometrie im wesentlichen erhalten. Im weiteren Verlauf der Verfeinerung konnte die Gewichtung der *Restraints* stark verringert werden. Allerdings traten auch in diesem Fall stärkere Deformationen der Molekülgeometrie auf, wenn die *Restraints* vollständig aufgehoben wurden. Zusätzlich wurde der isotrope Auslenkungsparameter der Nicht-Wasserstoffatome unter Einsatz eines *Constraints*, der den Auslenkungsparameter für alle Atome auf den gleichen Wert gesetzt hatte, verfeinert. Die Wasserstoffatome wurden auf ideale Positionen gesetzt. In Abbildung 7.5 ist der zur abschließenden RIETVELD-Verfeinerung gehörende Differenzplot dargestellt. Die entsprechen-

den Gütekriterien dieser RIETVELD-Verfeinerung sind in Tabelle 7.4 wiedergegeben.



**Abbildung 7.5:** Differenzplot der RIETVELD-Verfeinerung der Verbindung SRP5.

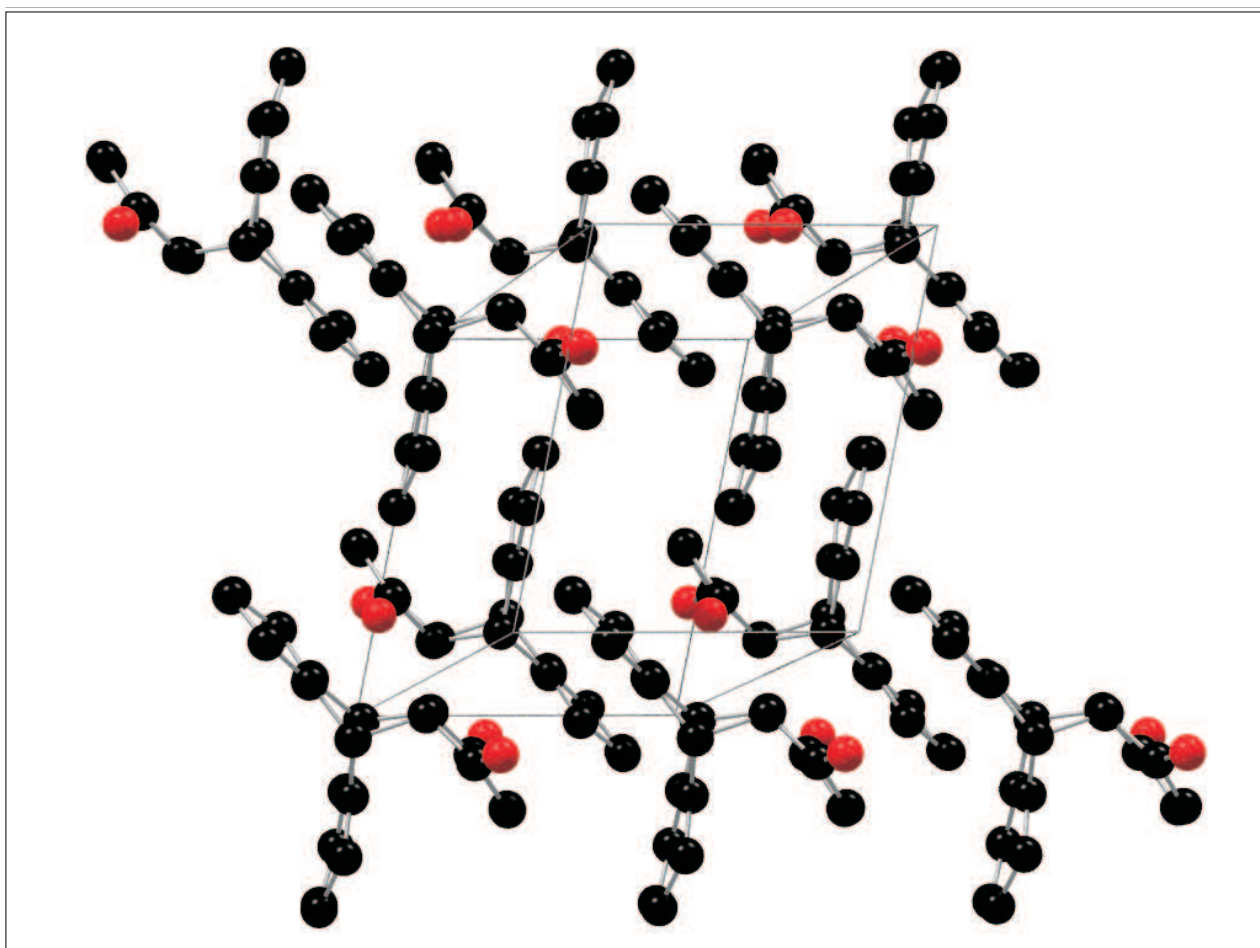
**Tabelle 7.4:** Einige Daten bezüglich der RIETVELD-Verfeinerungen der beiden Strukturen SRP4 und SRP5.

Verbindung	$wR_p$	$R_p$	$\chi^2$	$R(F^2)$	Restraints für Bindungslängen (Gewichtung)	Restraints für Bindungswinkel (Gewichtung)
SRP4	0.1149	0.0841	0.7935	0.1685	26 (10)	40 (10)
SRP5	0.1170	0.0885	0.8308	0.1528	44 (10)	64 (10)

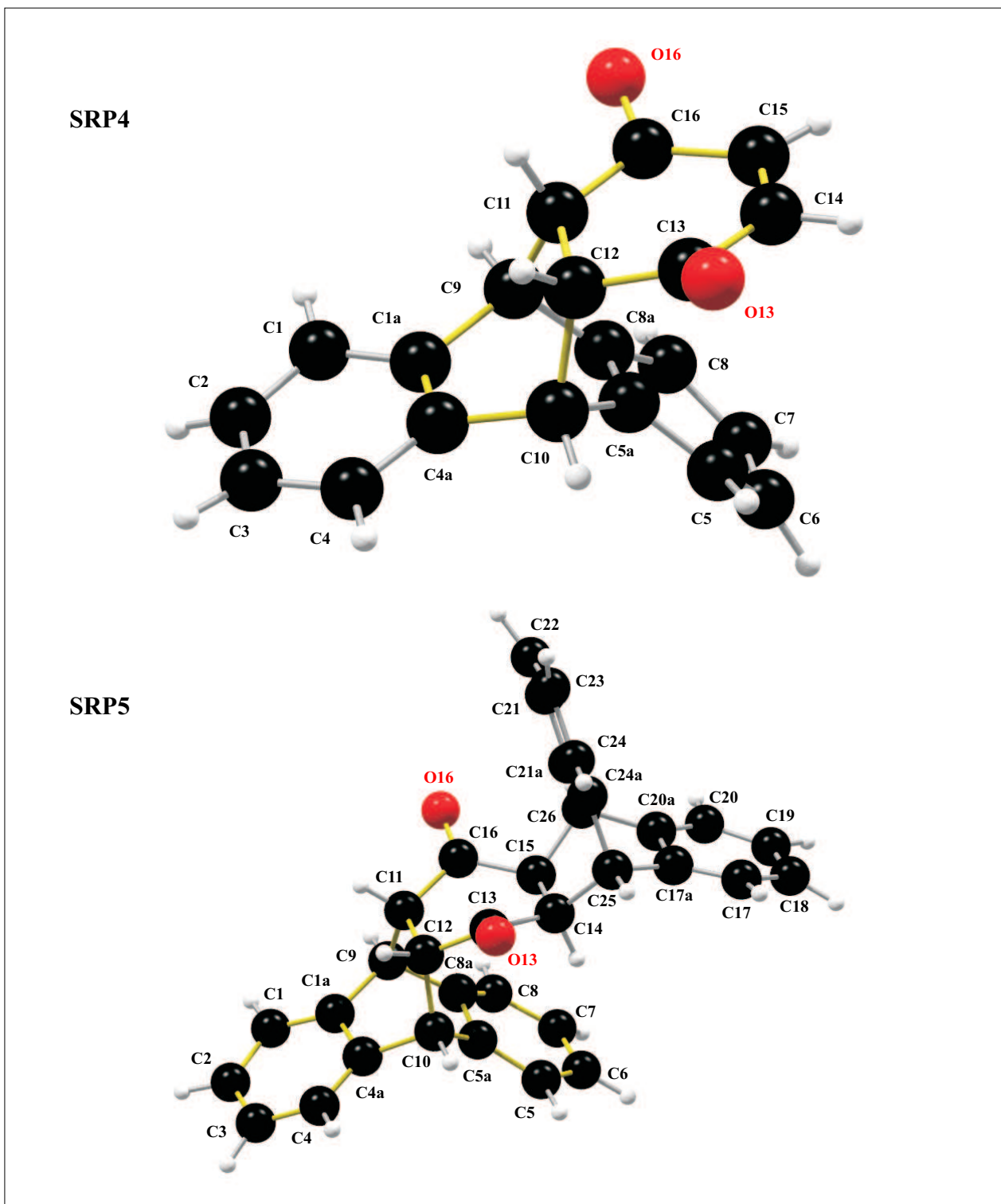
Die Atompositionen, Bindungslängen und -winkel der Verbindung SRP4 sind im Anhang in den Tabellen C.1 – C.3 bzw. für die Verbindung SRP5 in den Tabellen C.4 – C.8 aufgelistet.

## 7.6 Beschreibung der Strukturen

Eine Darstellung der aus Pulverdaten gelösten Strukturen ist in Abbildung 7.7 wiedergegeben. Wie bereits angedeutet, ist der Dihydro-*p*-benzoquinon-Ring in SRP4 nicht planar, sondern bildet vielmehr eine Boot-Konformation aus. Die beiden Sauerstoffatome dienen als Akzeptoren für schwache intermolekulare Wechselwirkungen mit zwei Wasserstoffatomen der aromatischen Ringe. Das Sauerstoffatom O13 interagiert hierbei mit dem Wasserstoffatom an C3 eines benachbarten Moleküls ( $\angle \text{O13} \rightarrow \text{H3} \rightarrow \text{C3}$   $148.8^\circ$ ,  $\text{O13} \rightarrow \text{H3}$   $2.362 \text{ \AA}$ ,  $\text{O13} \rightarrow \text{C3}$   $3.242 \text{ \AA}$ ) und das Sauerstoffatom O16 mit dem Wasserstoffatom an C10 eines benachbarten Moleküls ( $\angle \text{O16} \rightarrow \text{H7} \rightarrow \text{C7}$   $157.9^\circ$ ,  $\text{O16} \rightarrow \text{H7}$   $2.435 \text{ \AA}$ ,  $\text{O16} \rightarrow \text{C7}$   $3.371 \text{ \AA}$ ).



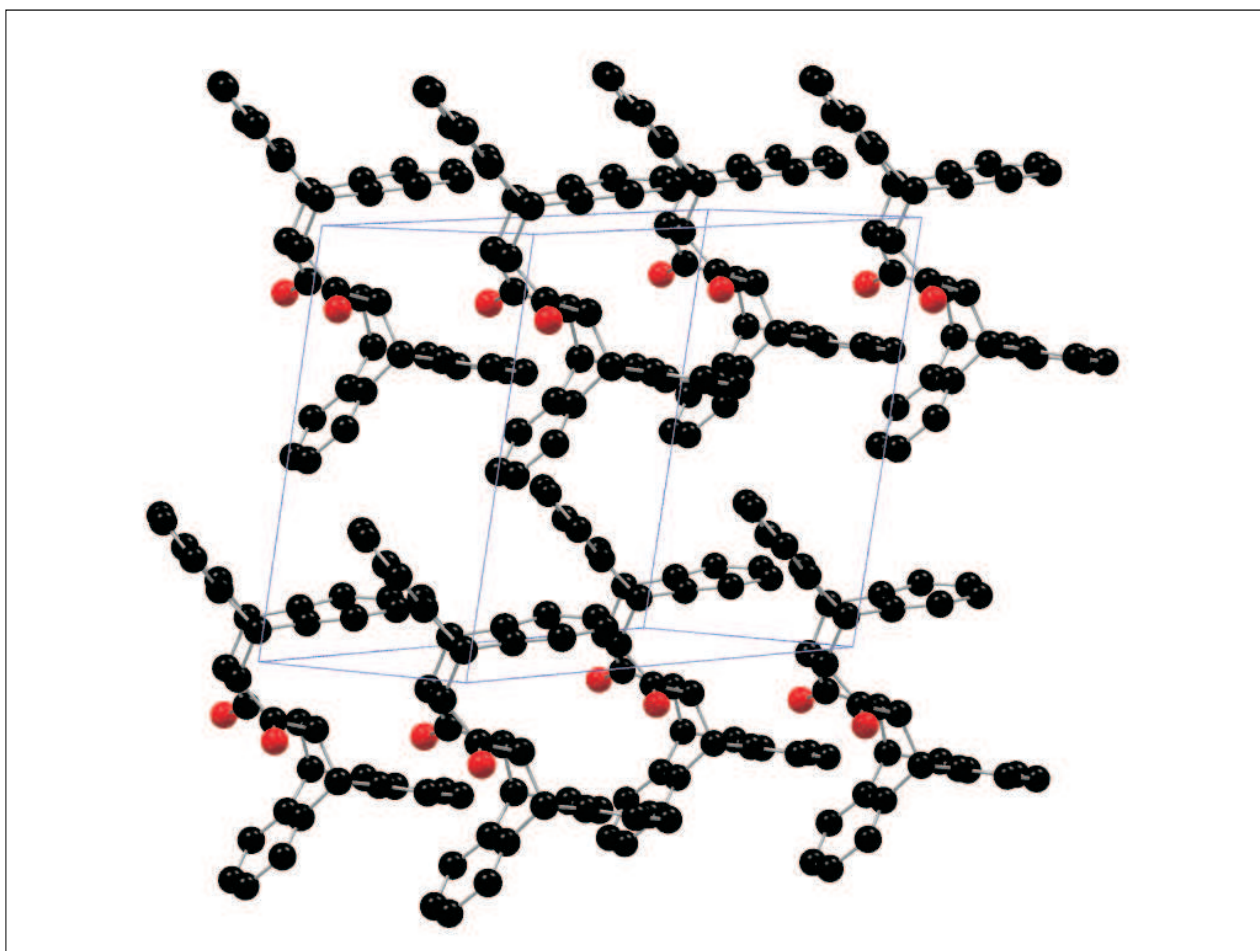
*Abbildung 7.6:* Darstellung der Kristallpackung von SRP4.



**Abbildung 7.7:** Darstellung der Strukturen der beiden Verbindungen SRP4 und SRP5. Die minimalen MOMO-Fragmente sind durch gelbe Bindungen hervorgehoben.

In der Kristallpackung, die in Abbildung 7.6 dargestellt ist, sind die aromatischen Ringe eines Moleküls auf die entsprechenden Ringe eines benachbarten Moleküls jeweils unter einem Winkel von etwa  $57^\circ$  ausgerichtet.

Trotz des zusätzlichen Dihydroanthraceno-Substituenten ähnelt die Struktur von SRP5 sehr stark der Struktur von SRP4. So ist auch hier wiederum die schwache Wechselwirkung zwischen dem Sauerstoffatom O16 und einem Wasserstoffatom eines aromatischen Ringsystems zu beobachten. Allerdings tritt die Wechselwirkung hier mit dem Wasserstoffatom an C1 auf ( $\angle \text{O16} \rightarrow \text{H1} \rightarrow \text{C1}$   $147.4^\circ$ ,  $\text{O16} \rightarrow \text{H1}$   $2.388 \text{ \AA}$ ,  $\text{O16} \rightarrow \text{C1}$   $3.252 \text{ \AA}$ ). Außerdem kann für das zweite Sauerstoffatom eine vergleichbare Wechselwirkung nur mit deutlich weiter entfernt liegenden Wasserstoffatomen gefunden werden. Auch die Kristallpackung weist starke Ähnlichkeit auf (Abbildung 7.8). Wiederum zeigen die aromatischen Ringe benachbarter Moleküle unter einem Winkel von etwa  $60^\circ$  aufeinander.



**Abbildung 7.8:** Darstellung der Kristallpackung von SRP5.

## 7.7 Einkristallstrukturbestimmung von SRP4

Von Verbindung SRP4 konnte ein Einkristall aus DMF als Lösungsmittel gezüchtet werden. Untersucht wurde der Kristall bei  $-100\text{ }^\circ\text{C}$  mit einem STOE Diffraktometer mit *Imaging Plate*-Detektor (IPDS). Hierbei wurde der Kristall unter insgesamt sechs verschiedenen  $\varphi$ -Winkeln vermessen, wobei jeweils in  $1^\circ$ -Schritten in  $\omega$  Intensitäten gemessen wurden. Der Detektorabstand betrug bei der Messung  $5\text{ cm}$ . Anhand von 8745 gemessenen Reflexpositionen wurden die Gitterparameter bestimmt und die Reflexe anschließend integriert. Mit dem Programm *XPREP* konnte die Raumgruppe  $P\bar{1}$  identifiziert werden. Die Struktur wurde mit dem Programm *SHELXS-97* gelöst, wobei alle Nicht-Wasserstoffatome gefunden wurden, und mit *SHELXL-97* verfeinert. Nach der Verfeinerung der anisotropen Auslenkungsparameter der Nicht-Wasserstoffatome wurden alle Wasserstoffatome mittels Differenzfourieranalyse gefunden und anschließend auf ideale Positionen gesetzt. Die Verfeinerung der Wasserstoffatome erfolgte mittels des Reitermodells, bei dem die Wasserstoffatome ihre Position mit dem zugehörigen Nicht-Wasserstoffatom ändern. Die wichtigsten Kristalldaten sind in Tabelle 7.5 zusammengefaßt, und in Tabelle 7.6 werden die Einzelheiten der Verfeinerung wiedergegeben. Die Atompositionen sowie die Bindungslängen und -winkel sind in den Tabellen C.9 bis C.11 aufgeführt.

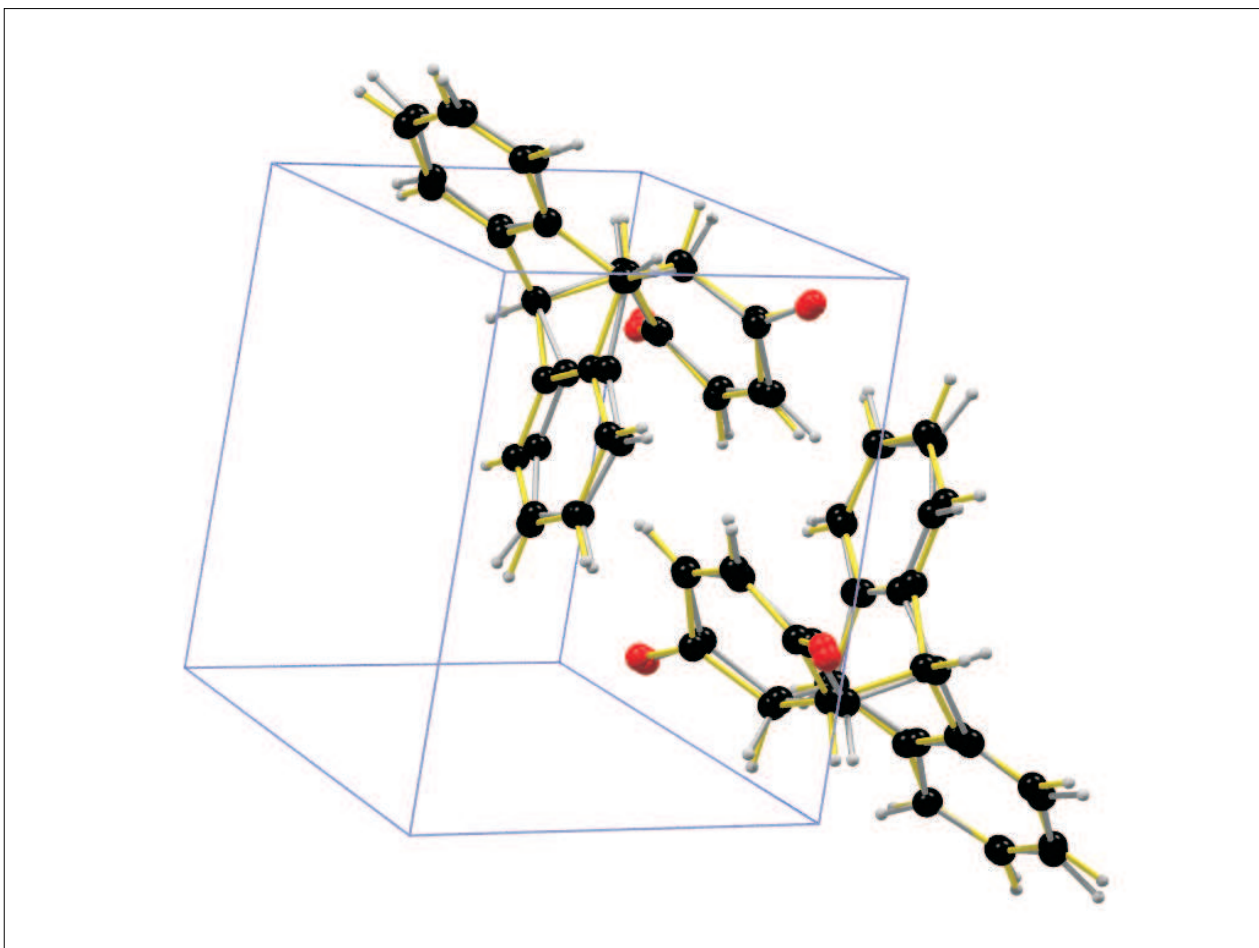
**Tabelle 7.5:** Kristalldaten der Verbindung SRP4 (Einkristalluntersuchung).

Summenformel	$\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{O}_2$	$a = 6.919(1)\text{ \AA}$	$V = 697.9\text{ \AA}^3$
Strahlung	Mo $\text{K}_\alpha$	$b = 8.348(2)\text{ \AA}$	$M_r = 286.31$
Kristallsystem	triklin	$c = 12.731(3)\text{ \AA}$	$Z = 4$
Raumgruppe	$P\bar{1}$	$\alpha = 78.46(3)^\circ$	$T = 173\text{ K}$
Form	Plättchen	$\beta = 78.68(3)^\circ$	$\theta = 3.31 - 25.69^\circ$
Größe	$0.05 \cdot 0.15 \cdot 0.15\text{ mm}$	$\gamma = 79.17(3)^\circ$	$\mu = 0.087\text{ mm}^{-1}$

**Tabelle 7.6:** Einige Daten der Verfeinerung von SRP4 (Einkristalluntersuchung).

$wR(F^2 > 2\sigma(F^2)) = 0.159$	$S = 0.948$
$R(F^2 > 2\sigma(F^2)) = 0.059$	unabhängige Reflexe 2619
$wR(F^2) = 0.172$	$\Delta\rho_{\text{max}} = 0.272\text{ e\AA}^{-3}$
$R(F^2) = 0.112$	$\Delta\rho_{\text{min}} = -0.236\text{ e\AA}^{-3}$

Die aus Einkristalldaten bestimmte Struktur stimmt sehr gut mit der aus Pulverdaten gelösten Struktur überein. Sowohl das Wasserstoffbrücken-Muster als auch die Boot-Konformation des Cyclohexendion-Rings werden durch die Einkristalluntersuchung bestätigt. Abbildung 7.9 zeigt eine Überlagerung der Strukturen aus der Einkristalluntersuchung (gelb) und der Pulverbeugungsexperimente.



**Abbildung 7.9:** Überlagerung der Strukturen aus der Einkristalluntersuchung (gelb) und der Pulverbeugung von SRP4.

## 8 Zusammenfassung und Ausblick

*„Doch warum schenkt mir das Begreifen keinen Frieden? Warum das Schicksal lieben, wenn es einen genauso tötet wie die Vorsehung und das Komplott der Archonten? Vielleicht habe ich noch nicht alles begriffen, mir fehlt noch ein Stück, ein Steinchen im Puzzle.“*

*U. Eco, „Das Foucaultsche Pendel“, München, 1997.*

Die Lösung unbekannter Strukturen aus Pulverbeugungsdaten ist keineswegs eine Routineanwendung, und es steht noch einiges an Arbeit an, um die vorhandenen Methoden so weit zu automatisieren, daß sie von Nichtspezialisten, auch solchen mit kristallographischen Kenntnissen, direkt verwendet werden können.

In dieser Arbeit konnte überzeugend dargelegt werden, daß die Anwendung des älteren Verfahrens der Fragmentsuche eine sehr gute Möglichkeit bietet, den Schwierigkeiten der Strukturlösung aus Pulverdaten erfolgreich zu begegnen. Durch graduelle Steigerung des Schwierigkeitsgrads bzw. der Komplexität der Strukturlösung von der anfänglichen Verwendung simulierter Pulverbeugungsdaten bekannter Strukturen über die Messung von Pulverbeugungsdiagrammen bekannter Strukturen bis hin zur Lösung unbekannter Strukturen konnte die sinnvolle Anwendbarkeit des Fragmentsuchprogramms *PATSEE* zweifelsfrei belegt werden.

Die in den einzelnen Stadien der Untersuchungen diskutierten Einflüsse, wie die benötigte minimale Fragmentgröße oder die Fragmentqualität, lieferten entscheidende Hinweise für das Aufstellen einer einfachen Strategie zur Strukturlösung aus Pulverdaten mit *PATSEE*. So konnte gezeigt werden, daß für einen sinnvollen Strukturlösungsversuch in der Regel mehr als 50 % des relativen Streubeitrags



aller Atome in der asymmetrischen Einheit benötigt werden und daß sich diese Grenze nur durch die Verwendung qualitativ hochwertiger Pulverbeugungsdaten, wie sie an modernen Synchrotronringen erhalten werden können, durchbrechen läßt. Auch die Variation eines Torsionsfreiheitsgrads im Zuge der Rotationssuche kann entscheidende Vorteile verschaffen, wenn zwei für sich genommen zu kleine starre Bereiche miteinander kombiniert werden. Außerdem konnte die prinzipielle Verwendbarkeit sowohl mittels Kraftfeldmethoden berechneter als auch experimentell bestimmter Fragmente, wie sie in der *CSD* in großer Zahl bereitstehen, bestätigt werden.

Die in *PATSEE* verwendete Vielzahl an Gütekriterien zur Beurteilung einer Lösung konnte auch im Falle von Pulverdaten im wesentlichen überzeugen. Zwar ist die Diskriminierung zwischen richtigen und falschen Lösungen bei weitem nicht so eindeutig in bezug auf alle Gütekriterien, aber zumindest wird eine sehr gute Bewertung hinsichtlich von CFOM — dem Gütekriterium, nach dem die Lösungen sortiert werden — und den beiden  $R$ -Werten  $R_E(1)$  und  $R_E(2)$  erreicht. Als etwas problematisch hat sich die Rotationssuche erwiesen, die nur auf der Beurteilung eines einzigen Gütekriteriums beruht. Da aber gerade der Rotationssuche als erstem Schritt der Fragmentsuche eine wichtige Bedeutung zukommt, ist der Anwender zu großer Sorgfalt bei deren Durchführung verpflichtet.

Eine Grenze für Strukturlösungsversuche mit *PATSEE* stellen derzeit Strukturen mit mehreren Molekülen in der asymmetrischen Einheit dar. Da im einfachsten Fall ( $Z' = 2$ ) bereits ein komplettes Molekül als Suchfragment einen relativen Streubeitrag von unter 50 % aufweist, wird eine erfolgreiche Orientierung und Positionierung mit *PATSEE* nur noch für hervorragende Datensätze möglich sein. Für noch schwierigere Fälle ( $Z' > 2$ ) oder für Verbindungen, bei denen nicht das gesamte Molekülgerüst als Suchfragment verwendet werden kann, bestehen dann praktisch keine Aussichten mehr auf eine erfolgreiche Strukturlösung mit *PATSEE*.

Basierend auf diesen Ergebnissen, konnten *PATSEE*-Parameter empfohlen werden, die sowohl für große Fragmente als auch für den Grenzbereich der minimal benötigten Fragmentgröße gute Erfolgsaussichten für die Strukturlösung gewährleisteten. Dabei wichen die empfohlenen Parameter nur in geringem Maße von den für Einkristalldaten optimierten Werten ab. Anhand zweier unbekannter Strukturen konnte die empfohlene Strategie verifiziert werden. Zusätzlich wurde für eine der beiden Strukturen eine Einkristallstrukturbestimmung vorgenommen, welche die aus Pulverdaten gelöste Struktur bestätigte.

Auch wenn einerseits die prinzipielle Anwendbarkeit der Fragmentsuche mit *PATSEE* auf Pulverbeugungsdaten bewiesen werden konnte und andererseits eine allgemeine Strategie zur Vorgehensweise geliefert wurde, sind doch noch nicht alle interessanten Fragestellungen geklärt. Hier sind zum einen

die unbefriedigenden Möglichkeiten bei Strukturen mit mehreren Molekülen in der asymmetrischen Einheit zu nennen. Eine sinnvolle Erweiterung der Zahl simultan suchbarer Fragmente in *PATSEE* könnte diesen Schwachpunkt beheben. Zugleich könnte mit dieser Erweiterung die Anwendbarkeit auf flexiblere Molekülgeometrien ausgedehnt werden, so daß im Endeffekt eine Steigerung der einsetzbaren Fragmentgröße erreicht wird. Diese Erweiterung sollte bei der enormen Rechenleistung moderner Computersysteme kein unüberwindliches Hindernis darstellen, so daß die benötigte Zeit für einen *PATSEE*-Lauf mit mehreren zu suchenden Fragmenten auf maximal einige wenige Stunden ansteigen würde.

Alternativ wäre zu überlegen, ob nicht das Aufheben der strikten Trennung von Rotationssuche und Translationssuche, also eine 6-dimensionale Fragmentsuche, die bisweilen zu beobachtenden Probleme der Rotationssuche beheben würde. Auch bei dieser Änderung der Vorgehensweise in *PATSEE* könnten moderne Computer sinnvoll eingesetzt werden. Vorteilhaft für die Strukturlösung wäre hier die Kombination der sehr erfolgreichen Diskriminierung der Gütekriterien bei der Translationssuche mit der bisher kritischen Bestimmung der Orientierung.

Eine zweite Fragestellung, die im Rahmen dieser Arbeit nicht geklärt werden konnte, betrifft die Anwendbarkeit auf makromolekulare Verbindungen, die über eine große interne Regelmäßigkeit verfügen, wie beispielsweise kleinere Peptide mit  $\alpha$ -helikaler Struktur oder einer  $\beta$ -Faltblattstruktur. Verschiedene Testreihen an derartigen Verbindungen belegen die prinzipielle Machbarkeit, und außerdem konnte bereits in mindestens einem ähnlich gelagerten Fall [17] gezeigt werden, daß derartige Strukturlösungsversuche bei sehr großen Verbindungen durchführbar sind. Insbesondere wegen der erheblichen Schwierigkeiten bei der Kristallisation derartiger Verbindungen und dem großen wissenschaftlichen Interesse an ihrer Struktur könnten erfolgversprechende Ansätze zur Strukturlösung aus Pulverdaten einen wichtigen Beitrag in der Pharmazie, der Pharmakologie, der Biologie und nicht zuletzt in der Medizin leisten.

# A *PATSEE*-Läufe mit simulierten Daten

Im folgenden werden die *PATSEE*-Parameter aufgelistet, die bei der systematischen Verkleinerung der Fragmentgröße für die simulierten Pulverdaten eingesetzt worden sind. Hierbei werden die einstellbaren Parameter in *PATSEE* durch folgende Abkürzungen symbolisiert:

- $nR$ : Zahl der zufällig erzeugten Orientierungen
- $l_{max}$ : Maximale Länge intramolekularer Vektoren für die Orientierungssuche
- $d_{min}$ : Abstand, unterhalb dessen zwei Vektoren zusammengefaßt werden
- $Fr_R$ : Fraktioneller Anteil der am schlechtesten passenden intramolekularen Vektoren
- $nV_R$ : Maximale Zahl der intramolekularen Vektoren
- $nT$ : Zahl der zufällig erzeugten Positionen in der Elementarzelle
- $d_{min}1$ : Minimaler Abstand zweier Atome im ersten, groben Packungstest
- $d_{min}2$ : Minimaler Abstand zweier Atome im zweiten Packungstest
- $nE$ : Maximale Zahl der verwendeten  $E$ -Werte
- $nTPR$ : Maximale Zahl der verwendeten Tripelphasenbeziehungen
- $Fr_T$ : Fraktioneller Anteil der am schlechtesten passenden intermolekularen Vektoren
- $nV_T$ : Maximale Zahl der intermolekularen Vektoren
- #: von *PATSEE* gewählter Standard-Wert

**Tabelle A.1:** PATSEE-Parameter der Testläufe mit simulierten Daten.

Lauf	ROTS			RFOM			TRAN			TFOM		
	$nR$	$l_{max}$	$d_{min}$	$Fr_R$	$nV_R$	$nT$	$d_{min1}$	$d_{min2}$	$nE$	$nTPR$	$Fr_T$	$nV_T$
1	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	100	80	0.2	250
2	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	100	100	0.2	250
3	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	100	200	0.2	250
4	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	100	500	0.2	250
5	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	200	80	0.2	250
6	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	200	100	0.2	250
7	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	200	200	0.2	250
8	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	200	500	0.2	250
9	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	100	-80	0.2	250
10	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	100	-100	0.2	250
11	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	100	-200	0.2	250
12	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	100	-500	0.2	250
13	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	200	-80	0.2	250
14	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	200	-100	0.2	250
15	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	200	-200	0.2	250
16	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	200	-500	0.2	250
17	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	-100	80	0.2	250
18	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	-100	100	0.2	250
19	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	-100	200	0.2	250
20	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	-100	500	0.2	250
21	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	-200	80	0.2	250
22	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	-200	100	0.2	250
23	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	-200	200	0.2	250
24	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	-200	500	0.2	250
25	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	-100	-80	0.2	250

**Tabelle A.2:** PATSEE-Parameter der Testläufe mit simulierten Daten (Fortsetzung).

Lauf	ROTS			RFOM			TRAN				TFOM	
	$nR$	$l_{max}$	$d_{min}$	$Fr_R$	$nV_R$	$nT$	$d_{min1}$	$d_{min2}$	$nE$	$nTPR$	$Fr_T$	$nV_T$
26	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	-100	-100	0.2	250
27	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	-100	-200	0.2	250
28	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	-100	-500	0.2	250
29	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	-200	-80	0.2	250
30	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	-200	-100	0.2	250
31	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	-200	-200	0.2	250
32	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	-200	-500	0.2	250
33	300 000	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	100	80	0.2	250
34	300 000	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	100	100	0.2	250
35	300 000	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	100	200	0.2	250
36	300 000	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	100	500	0.2	250
37	300 000	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	200	80	0.2	250
38	300 000	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	200	100	0.2	250
39	300 000	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	200	200	0.2	250
40	300 000	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	200	500	0.2	250
41	300 000	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	100	-80	0.2	250
42	300 000	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	100	-100	0.2	250
43	300 000	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	100	-200	0.2	250
44	300 000	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	100	-500	0.2	250
45	300 000	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	200	-80	0.2	250
46	300 000	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	200	-100	0.2	250
47	300 000	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	200	-200	0.2	250
48	300 000	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	200	-500	0.2	250
49	300 000	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	-100	80	0.2	250
50	300 000	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	-100	100	0.2	250

**Tabelle A.3:** PATSEE-Parameter der Testläufe mit simulierten Daten (Fortsetzung).

Lauf	ROTS			RFOM			TRAN			TFOM		
	$nR$	$l_{max}$	$d_{min}$	$Fr_R$	$nV_R$	$nT$	$d_{min1}$	$d_{min2}$	$nE$	$nTPR$	$Fr_T$	$nV_T$
51	300 000	6	#	0.3	100	2 000	1.8	2.4	-100	200	0.2	250
52	300 000	6	#	0.3	100	2 000	1.8	2.4	-100	500	0.2	250
53	300 000	6	#	0.3	100	2 000	1.8	2.4	-200	80	0.2	250
54	300 000	6	#	0.3	100	2 000	1.8	2.4	-200	100	0.2	250
55	300 000	6	#	0.3	100	2 000	1.8	2.4	-200	200	0.2	250
56	300 000	6	#	0.3	100	2 000	1.8	2.4	-200	500	0.2	250
57	300 000	6	#	0.3	100	2 000	1.8	2.4	-100	-80	0.2	250
58	300 000	6	#	0.3	100	2 000	1.8	2.4	-100	-100	0.2	250
59	300 000	6	#	0.3	100	2 000	1.8	2.4	-100	-200	0.2	250
60	300 000	6	#	0.3	100	2 000	1.8	2.4	-100	-500	0.2	250
61	300 000	6	#	0.3	100	2 000	1.8	2.4	-200	-80	0.2	250
62	300 000	6	#	0.3	100	2 000	1.8	2.4	-200	-100	0.2	250
63	300 000	6	#	0.3	100	2 000	1.8	2.4	-200	-200	0.2	250
64	300 000	6	#	0.3	100	2 000	1.8	2.4	-200	-500	0.2	250
65	#	6	#	0.3	100	2 000	1.8	2.4	100	80	0.2	500
66	#	6	#	0.3	100	2 000	1.8	2.4	100	100	0.2	500
67	#	6	#	0.3	100	2 000	1.8	2.4	100	200	0.2	500
68	#	6	#	0.3	100	2 000	1.8	2.4	100	500	0.2	500
69	#	6	#	0.3	100	2 000	1.8	2.4	200	80	0.2	500
70	#	6	#	0.3	100	2 000	1.8	2.4	200	100	0.2	500
71	#	6	#	0.3	100	2 000	1.8	2.4	200	200	0.2	500
72	#	6	#	0.3	100	2 000	1.8	2.4	200	500	0.2	500
73	#	6	#	0.3	100	2 000	1.8	2.4	100	-80	0.2	500
74	#	6	#	0.3	100	2 000	1.8	2.4	100	-100	0.2	500
75	#	6	#	0.3	100	2 000	1.8	2.4	100	-200	0.2	500

**Tabelle A.4:** PATSEE-Parameter der Testläufe mit simulierten Daten (Fortsetzung).

Lauf	ROTS			RFOM			TRAN				TFOM	
	$nR$	$l_{max}$	$d_{min}$	$Fr_R$	$nV_R$	$nT$	$d_{min1}$	$d_{min2}$	$nE$	$nTPR$	$Fr_T$	$nV_T$
76	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	100	-500	0.2	500
77	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	200	-80	0.2	500
78	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	200	-100	0.2	500
79	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	200	-200	0.2	500
80	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	200	-500	0.2	500
81	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	-100	80	0.2	500
82	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	-100	100	0.2	500
83	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	-100	200	0.2	500
84	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	-100	500	0.2	500
85	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	-200	80	0.2	500
86	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	-200	100	0.2	500
87	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	-200	200	0.2	500
88	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	-200	500	0.2	500
89	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	-100	-80	0.2	500
90	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	-100	-100	0.2	500
91	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	-100	-200	0.2	500
92	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	-100	-500	0.2	500
93	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	-200	-80	0.2	500
94	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	-200	-100	0.2	500
95	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	-200	-200	0.2	500
96	#	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	-200	-500	0.2	500
97	300 000	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	100	80	0.2	500
98	300 000	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	100	100	0.2	500
99	300 000	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	100	200	0.2	500
100	300 000	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	100	500	0.2	500

**Tabelle A.5:** PATSEE-Parameter der Testläufe mit simulierten Daten (Fortsetzung).

Lauf	ROTS			RFOM			TRAN			TFOM		
	$nR$	$l_{max}$	$d_{min}$	$Fr_R$	$nV_R$	$nT$	$d_{min1}$	$d_{min2}$	$nE$	$nTPR$	$Fr_T$	$nV_T$
101	300 000	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	200	80	0.2	500
102	300 000	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	200	100	0.2	500
103	300 000	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	200	200	0.2	500
104	300 000	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	200	500	0.2	500
105	300 000	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	100	-80	0.2	500
106	300 000	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	100	-100	0.2	500
107	300 000	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	100	-200	0.2	500
108	300 000	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	100	-500	0.2	500
109	300 000	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	200	-80	0.2	500
110	300 000	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	200	-100	0.2	500
111	300 000	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	200	-200	0.2	500
112	300 000	6	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	200	-500	0.2	500
113	#	7	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	100	100	0.2	250
114	#	-7	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	100	100	0.2	250
115	300 000	7	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	100	100	0.2	250
116	#	5	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	100	100	0.2	250
117	#	-5	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	100	100	0.2	250
118	300 000	5	#	0.3	100	2000	1.8	2.4	100	100	0.2	250
119	#	6	#	0.3	500	2000	1.8	2.4	100	80	0.2	250
120	#	6	#	0.3	500	2000	1.8	2.4	100	100	0.2	250
121	#	6	#	0.3	500	2000	1.8	2.4	100	200	0.2	250
122	#	6	#	0.3	500	2000	1.8	2.4	100	500	0.2	250
123	#	6	#	0.3	500	2000	1.8	2.4	200	80	0.2	250
124	#	6	#	0.3	500	2000	1.8	2.4	200	100	0.2	250
125	#	6	#	0.3	500	2000	1.8	2.4	200	200	0.2	250



**Tabelle A.6:** PATSEE-Parameter der Testläufe mit simulierten Daten (Fortsetzung).

Lauf	ROTS			RFOM			TRAN			TFOM		
	$nR$	$l_{max}$	$d_{min}$	$Fr_R$	$nV_R$	$nT$	$d_{min1}$	$d_{min2}$	$nE$	$nTPR$	$Fr_T$	$nV_T$
126	#	6	#	0.3	500	2000	1.8	2.4	200	500	0.2	250
127	#	6	#	0.3	500	2000	1.8	2.4	100	-80	0.2	250
128	#	6	#	0.3	500	2000	1.8	2.4	100	-100	0.2	250
129	#	6	#	0.3	500	2000	1.8	2.4	100	-200	0.2	250
130	#	6	#	0.3	500	2000	1.8	2.4	100	-500	0.2	250
131	#	6	#	0.3	500	2000	1.8	2.4	200	-80	0.2	250
132	#	6	#	0.3	500	2000	1.8	2.4	200	-100	0.2	250
133	#	6	#	0.3	500	2000	1.8	2.4	200	-200	0.2	250
134	#	6	#	0.3	500	2000	1.8	2.4	200	-500	0.2	250
135	300 000	6	#	0.3	500	2000	1.8	2.4	100	80	0.2	250
136	300 000	6	#	0.3	500	2000	1.8	2.4	100	100	0.2	250
137	300 000	6	#	0.3	500	2000	1.8	2.4	100	200	0.2	250
138	300 000	6	#	0.3	500	2000	1.8	2.4	100	500	0.2	250
139	300 000	6	#	0.3	500	2000	1.8	2.4	200	80	0.2	250
140	300 000	6	#	0.3	500	2000	1.8	2.4	200	100	0.2	250
141	300 000	6	#	0.3	500	2000	1.8	2.4	200	200	0.2	250
142	300 000	6	#	0.3	500	2000	1.8	2.4	200	500	0.2	250
143	300 000	6	#	0.3	500	2000	1.8	2.4	100	-80	0.2	250
144	300 000	6	#	0.3	500	2000	1.8	2.4	100	-100	0.2	250
145	300 000	6	#	0.3	500	2000	1.8	2.4	100	-200	0.2	250
146	300 000	6	#	0.3	500	2000	1.8	2.4	100	-500	0.2	250
147	300 000	6	#	0.3	500	2000	1.8	2.4	200	-80	0.2	250
148	300 000	6	#	0.3	500	2000	1.8	2.4	200	-100	0.2	250
149	300 000	6	#	0.3	500	2000	1.8	2.4	200	-200	0.2	250
150	300 000	6	#	0.3	500	2000	1.8	2.4	200	-500	0.2	250

**Tabelle A.7:** Auflistung der relativen Streukraft der verwendeten Fragmente.

CUIMID					
<i>CSD</i>	<i>MOMO</i>	<i>ORIGINAL</i>	<i>CSD</i>	<i>MOMO</i>	<i>ORIGINAL</i>
0.73	–	0.73	–	0.19	0.19
0.57	–	0.57	0.13	–	0.13
–	0.54	0.54			

DIAM					
<i>CSD</i>	<i>MOMO</i>	<i>ORIGINAL</i>	<i>CSD</i>	<i>MOMO</i>	<i>ORIGINAL</i>
–	0.97	0.97	0.55	0.55	0.55
–	0.90	0.90	0.54	0.54	0.54
0.86	0.86	0.86	0.49	0.49	0.49
–	0.84	0.84	0.48	0.48	0.48
–	0.78	0.78	0.43	0.43	0.43
0.73	0.73	0.73	0.41	0.41	0.41
0.72	0.72	0.72	0.37	0.37	0.37
0.67	0.67	0.67	0.35	0.35	0.35
0.66	0.66	0.66	0.29	0.29	0.29
0.61	0.61	0.61	0.23	0.23	0.23
0.60	0.60	0.60			

SELENID					
<i>CSD</i>	<i>MOMO</i>	<i>ORIGINAL</i>	<i>CSD</i>	<i>MOMO</i>	<i>ORIGINAL</i>
–	0.66	0.66	–	0.33	0.33
–	0.54	0.54			

**Tabelle A.8:** Auflistung der relativen Streukraft der verwendeten Fragmente.

DIOL					
<i>CSD</i>	<i>MOMO</i>	<i>ORIGINAL</i>	<i>CSD</i>	<i>MOMO</i>	<i>ORIGINAL</i>
–	0.96	0.96	–	0.55	0.55
–	0.84	0.84	–	0.54	0.54
–	0.82	0.82	–	0.50	0.50
–	0.75	0.75	–	0.48	0.48
–	0.71	0.71	–	0.43	0.43
–	0.70	0.70	–	0.41	0.41
–	0.68	0.68	–	0.36	0.36
–	0.62	0.62	–	0.34	0.34
–	0.61	0.61	–	0.28	0.28
–	0.57	0.57	–	0.27	0.27

NO55					
<i>CSD</i>	<i>MOMO</i>	<i>ORIGINAL</i>	<i>CSD</i>	<i>MOMO</i>	<i>ORIGINAL</i>
–	0.97	0.97	0.56	0.56	0.56
0.90	0.90	0.90	0.53	0.53	0.53
0.86	0.86	0.86	0.49	0.49	0.49
0.82	0.82	0.82	0.45	0.45	0.45
0.77	0.77	0.77	0.41	0.41	0.41
0.72	0.72	0.72	0.36	0.36	0.36
0.68	0.68	0.68	0.32	0.32	0.32
0.64	0.64	0.64	0.28	0.28	0.28
0.60	0.60	0.60	0.23	0.23	0.23

**Tabelle A.9:** Auflistung der relativen Streukraft der verwendeten Fragmente.

HOPS					
<i>CSD</i>	<i>MOMO</i>	<i>ORIGINAL</i>	<i>CSD</i>	<i>MOMO</i>	<i>ORIGINAL</i>
0.97	0.97	0.97	0.42	0.42	0.42
0.69	0.69	0.69	0.39	0.39	0.39
0.66	0.66	0.66	–	0.38	0.38
–	0.62	0.62	0.35	0.35	0.35
0.59	0.59	0.59	0.34	0.34	0.34
0.55	0.55	0.55	0.32	0.32	0.32
0.53	0.53	0.53	0.28	0.28	0.28
0.52	0.52	0.52	0.25	0.25	0.25
0.49	0.49	0.49	0.21	0.21	0.21
0.48	0.48	0.48	0.20	0.20	0.20
0.46	0.46	0.46	–	0.17	0.17
0.45	0.45	0.45	0.13	0.13	0.13
MUNICH1					
<i>CSD</i>	<i>MOMO</i>	<i>ORIGINAL</i>	<i>CSD</i>	<i>MOMO</i>	<i>ORIGINAL</i>
–	0.49	0.49	0.32	0.32	0.32
–	0.46	0.46	0.29	0.29	0.29
0.44	0.44	0.44	0.27	0.27	0.27
0.42	0.42	0.42	0.24	0.24	0.24
0.39	0.39	0.39	0.22	0.22	0.22
0.37	0.37	0.37	0.20	0.20	0.20
0.34	0.34	0.34			

**Tabelle A.10:** Auflistung der relativen Streukraft der verwendeten Fragmente.

GOLDMAN2					
<i>CSD</i>	<i>MOMO</i>	<i>ORIGINAL</i>	<i>CSD</i>	<i>MOMO</i>	<i>ORIGINAL</i>
–	0.49	0.49	0.26	0.26	0.26
–	0.47	0.47	0.25	0.25	0.25
–	0.46	0.46	0.23	0.23	0.23
–	0.44	0.44	0.21	0.21	0.21
–	0.42	0.42	0.19	0.19	0.19
–	0.40	0.40	0.18	0.18	0.18
–	0.39	0.39	0.16	0.16	0.16
–	0.37	0.37	0.14	0.14	0.14
–	0.35	0.35	0.12	0.12	0.12
–	0.33	0.33	0.11	0.11	0.11
0.32	0.32	0.32	0.09	0.09	0.09
–	0.30	0.30	0.07	0.07	0.07
0.28	0.28	0.28			

TURIO					
<i>CSD</i>	<i>MOMO</i>	<i>ORIGINAL</i>	<i>CSD</i>	<i>MOMO</i>	<i>ORIGINAL</i>
–	0.97	0.97	–	0.52	0.52
–	0.91	0.91	–	0.51	0.51
–	0.86	0.86	–	0.47	0.47
–	0.77	0.77	–	0.46	0.46
–	0.72	0.72	–	0.42	0.42
–	0.68	0.68	–	0.40	0.40
–	0.62	0.62	–	0.36	0.36
–	0.57	0.57	–	0.31	0.31

**Tabelle A.11:** Auflistung der relativen Streukraft der verwendeten Fragmente.

---

TOTC					
<i>CSD</i>	<i>MOMO</i>	<i>ORIGINAL</i>	<i>CSD</i>	<i>MOMO</i>	<i>ORIGINAL</i>
0.90	0.90	0.90	0.47	0.47	0.47
0.88	0.88	0.88	0.46	0.46	0.46
0.86	0.86	0.86	0.44	0.44	0.44
0.84	0.84	0.84	0.42	0.42	0.42
0.78	0.78	0.78	0.40	0.40	0.40
0.72	0.72	0.72	0.38	0.38	0.38
0.65	0.65	0.65	0.36	0.36	0.36
0.58	0.58	0.58	0.34	0.34	0.34
0.57	0.57	0.57	0.28	0.28	0.28
0.56	0.56	0.56	0.25	0.25	0.25
0.53	0.53	0.53	0.22	0.22	0.22
0.52	0.52	0.52	0.18	0.18	0.18
0.49	0.49	0.49	0.14	0.14	0.14
0.48	0.48	0.48	0.12	0.12	0.12

---

**Tabelle A.12:** Auflistung der relativen Streukraft der verwendeten Fragmente.

TVAL					
<i>CSD</i>	<i>MOMO</i>	<i>ORIGINAL</i>	<i>CSD</i>	<i>MOMO</i>	<i>ORIGINAL</i>
0.49	–	0.49	0.23	–	0.23
0.39	–	0.39	0.22	–	0.22
0.38	–	0.38	0.21	–	0.21
0.37	–	0.37	0.19	–	0.19
0.36	–	0.36	0.18	–	0.18
0.35	–	0.35	0.17	–	0.17
0.34	–	0.34	0.16	–	0.16
0.33	–	0.33	0.15	–	0.15
0.32	–	0.32	0.14	–	0.14
0.31	–	0.31	0.12	–	0.12
0.30	–	0.30	0.11	–	0.11
0.29	–	0.29	0.10	–	0.10
0.28	–	0.28	0.08	–	0.08
0.27	–	0.27	0.07	–	0.07
0.26	–	0.26	0.06	–	0.06
0.25	–	0.25	0.05	–	0.05
0.24	–	0.24	0.04	–	0.04

**Tabelle A.13:** Auflistung der relativen Streukraft der verwendeten Fragmente.

WINTER2					
<i>CSD</i>	<i>MOMO</i>	<i>ORIGINAL</i>	<i>CSD</i>	<i>MOMO</i>	<i>ORIGINAL</i>
0.64	–	0.64	0.25	0.25	0.25
0.56	–	0.56	0.24	0.24	0.24
0.51	–	0.51	0.22	0.22	0.22
0.48	–	0.48	0.21	0.21	0.21
0.47	–	0.47	0.18	0.18	0.18
0.46	–	0.46	0.17	0.17	0.17
0.45	–	0.45	0.15	0.15	0.15
0.44	–	0.44	0.13	0.13	0.13
0.41	–	0.41	0.10	0.10	0.10
0.38	–	0.38	0.09	0.09	0.09
0.36	–	0.36	0.06	0.06	0.06
0.33	–	0.33	0.05	0.05	0.05
0.30	0.30	0.30	0.04	0.04	0.04
0.28	0.28	0.28			



**Tabelle A.14:** Auflistung der  $Q_X$ -Werte für die minimalen Fragmente.

Verbindung		$Q_{RFOM}$	$Q_{CFOM}$	$Q_{TPRSUM}$	$Q_{TFOM}$	$Q_{RE(1)}$	$Q_{RE(2)}$	$p^2$
CUIMID	<i>CSD</i>	–	–	–	–	–	–	–
	<i>MOMO</i>	–	1.052	0.970	1.000	1.028	1.053	0.54
DIAM	<i>CSD</i>	1.000	1.201	1.101	0.635	1.130	1.101	0.23
	<i>MOMO</i>	1.000	1.045	1.089	1.084	0.953	1.024	0.23
DIOL	<i>CSD</i>	–	–	–	–	–	–	–
	<i>MOMO</i>	1.000	1.273	1.274	0.962	1.124	1.000	0.27
GOLDMAN2	<i>CSD</i>	1.000	1.028	0.982	1.225	0.950	0.984	0.11
	<i>MOMO</i>	1.000	1.260	1.028	1.623	0.960	1.017	0.11
HOPS	<i>CSD</i>	1.000	1.013	0.862	0.780	1.125	1.071	0.13
	<i>MOMO</i>	1.000	1.217	1.080	1.950	0.929	1.031	0.17
MUNICH1	<i>CSD</i>	0.874	1.852	1.218	0.883	1.533	1.251	0.24
	<i>MOMO</i>	1.025	1.205	1.207	0.767	1.206	1.030	0.22
NO55	<i>CSD</i>	0.732	1.023	1.077	1.013	1.148	1.106	0.32
	<i>MOMO</i>	0.629	1.037	1.293	1.506	1.190	1.023	0.32
SELENID	<i>CSD</i>	–	–	–	–	–	–	–
	<i>MOMO</i>	–	4.513	1.000	1.000	2.300	1.966	0.54
TOTC	<i>CSD</i>	1.062	1.040	0.817	1.785	1.000	0.952	0.12
	<i>MOMO</i>	1.039	1.210	1.278	1.973	0.869	0.952	0.18
TURIO	<i>CSD</i>	–	–	–	–	–	–	–
	<i>MOMO</i>	1.000	1.005	0.890	1.000	1.056	1.008	0.31
TVAL	<i>CSD</i>	1.186	1.240	0.968	–	0.973	0.967	0.07
	<i>MOMO</i>	–	–	–	–	–	–	–
WINTER2	<i>CSD</i>	0.885	1.160	1.299	1.153	0.923	1.032	0.13
	<i>MOMO</i>	0.975	1.033	1.092	0.900	0.967	1.021	0.13

## B *PATSEE*-Läufe mit realen Pulverdaten

**Tabelle B.1:** Einige wichtige kristallographische Daten zu den Testverbindungen der Synchrotron- sowie der Labordiffraktometermessungen.

Bezeichnung	Summenformel	Raumgruppe	Z	Chemischer Name
PY12	C <sub>32</sub> H <sub>26</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>c</i>	4	2-({3,3'-Dichloro-4'-[ <i>N</i> '-(2-oxo-1-phenylcarbamoyl-propyliden)-hydrazino]-biphenyl-4-yl}-hydrazono)-3-oxo- <i>N</i> -phenyl-butyramid
PY13	C <sub>36</sub> H <sub>34</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub>	<i>P</i> $\bar{1}$	1	2-({3,3'-Dichloro-4'-[ <i>N</i> '-{2,4-dimethyl-phenylcarbamoyl}-2-oxo-propyliden-hydrazino]-biphenyl-4-yl}-hydrazono)-3-oxo- <i>N</i> -{2,4-dimethyl-phenyl}-butyramid
PY14	C <sub>34</sub> H <sub>30</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub>	<i>P</i> $\bar{1}$	1	2-({3,3'-Dichloro-4'-[ <i>N</i> '-{2-methyl-phenylcarbamoyl}-2-oxo-propyliden-hydrazino]-biphenyl-4-yl}-hydrazono)-3-oxo- <i>N</i> -{2-methyl-phenyl}-butyramid
SRP1	C <sub>23</sub> H <sub>27</sub> ClO <sub>4</sub>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>c</i>	4	2,2'-[(4-Chloro-phenyl)-methylen]bis(3-hydroxy-5,5-dimethyl-2-cyclohexenon)
SRP2	C <sub>22</sub> H <sub>22</sub> O <sub>4</sub>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>n</i>	4	9,10-Dihydro-9,10-ethanoanthracen-11,12- <i>trans</i> -dicarbonsäureethylester
SRP3	C <sub>20</sub> H <sub>16</sub>	<i>C</i> 2/ <i>c</i>	8	2,3,4,5-Tetraphenyl-cyclopenta-2,4-dienon

**Tabelle B.2:** Auflistung der verwendeten PATSEE-Parameter für die Strukturlösung der minimalen Fragmente der sechs Testverbindungen.

Verbindung	Rotationssuche			Translationssuche				
	$nR$	$l_{max}$		$nT$	$d_{min1}$	$d_{min2}$	$nE$	$nTPR$
PY12	0.5	6	TWIS	2000	1.8	2.4	200	500
PY13	0.5	6		2000	1.8	2.4	100	100
PY14	0.5	6		2000	1.8	2.4	100	200
SRP1	<i>CSD</i>	0.5		2000	1.8	2.4	100	200
	<i>MOMO</i>	0.5		2000	1.8	2.4	-100	100
SRP2	<i>CSD</i>	–		–	–	–	–	–
	<i>MOMO</i>	0.5	-6	TWIS	2000	1.8	2.4	-200
SRP3	<i>CSD</i>	300000		2000	1.8	2.4	100	100
	<i>MOMO</i>	0.5		2000	1.8	2.4	-100	100

## **C Lösung unbekannter Strukturen aus Pulverdaten mit *PATSEE***

In den folgenden Tabellen C.1 bis C.8 sind die Atompositionen sowie die Bindungslängen und -winkel der beiden aus Pulverdaten gelösten Strukturen enthalten. Zusätzlich sind die entsprechenden Tabellen (C.9 bis C.11) für die aus Einkristalldaten ermittelte Struktur der Verbindung SRP4 aufgelistet, um einen einfachen numerischen Vergleich der Atomkoordinaten bzw. der Bindungsverhältnisse zu ermöglichen.

**Tabelle C.1:** *Atompositionen der aus Pulverdaten gelösten Struktur SRP4 nach der RIETVELD-Verfeinerung (Kristallkoordinaten).*

	x	y	z	$U_{iso}[\text{\AA}^2]$
C1	-0.5459	1.0854	0.6546	0.078
C1a	-0.4463	0.9494	0.7112	0.078
C2	-0.7184	1.1610	0.7046	0.078
C3	-0.7671	1.1312	0.8198	0.078
C4	-0.6604	1.0037	0.8784	0.078
C4a	-0.4915	0.9172	0.8258	0.078
C5	-0.2929	0.4823	0.8267	0.078
C5a	-0.2857	0.6417	0.7745	0.078
C6	-0.3112	0.3626	0.7680	0.078
C7	-0.2680	0.3931	0.6548	0.078
C8	-0.2311	0.5480	0.6020	0.078
C8a	-0.2559	0.6754	0.6613	0.078
C9	-0.2486	0.8539	0.6543	0.078
C10	-0.3452	0.7693	0.8576	0.078
C11	-0.1383	0.8328	0.8366	0.078
C12	-0.1383	0.8328	0.8366	0.078
C13	0.0116	0.7053	0.8846	0.078
O13	0.0404	0.7051	0.9787	0.078
C14	0.1638	0.6043	0.8095	0.078
C15	0.2199	0.6216	0.6941	0.078
C16	0.1055	0.7715	0.6382	0.078
O16	0.1756	0.8351	0.5457	0.078

**Tabelle C.2:** Bindungslängen der aus Pulverdaten gelösten Struktur SRP4 nach der RIETVELD-Verfeinerung.

	Bindungslänge [Å]		Bindungslänge [Å]
C1 – C1a	1.365	C7 – C8	1.379
C1 – C2	1.343	C8 – C8a	1.388
C1a – C4a	1.413	C8a – C9	1.484
C1a – C9	1.568	C9 – C11	1.527
C2 – C3	1.421	C10 – C12	1.580
C3 – C4	1.359	C11 – C12	1.650
C4 – C4a	1.379	C11 – C16	1.515
C4a – C10	1.486	C12 – C13	1.471
C5 – C5a	1.371	C13 – O13	1.254
C5 – C6	1.398	C13 – C14	1.522
C5a – C8a	1.394	C14 – C15	1.429
C5a – C10	1.590	C15 – C16	1.483
C6 – C7	1.395	C16 – O16	1.237

**Tabelle C.3:** Bindungswinkel der aus Pulverdaten gelösten Struktur SRP4 nach der RIETVELD-Verfeinerung.

	Bindungswinkel [°]		Bindungswinkel [°]
C1 – C1a – C4a	120.1	C5 – C6 – C7	119.5
C1 – C1a – C9	120.1	C6 – C7 – C8	119.5
C1 – C2 – C3	120.1	C7 – C8 – C8a	119.6
C1a – C1 – C2	118.6	C8 – C8a – C9	144.8
C1a – C4a – C4	119.5	C8a – C5a – C10	128.3
C1a – C4a – C10	104.4	C8a – C9 – C11	107.7
C1a – C9 – C8a	112.8	C9 – C11 – C12	106.8
C1a – C9 – C11	111.6	C9 – C11 – C16	104.2
C2 – C3 – C4	120.0	C10 – C12 – C11	105.8
C3 – C4 – C4a	118.9	C10 – C12 – C13	110.6
C4 – C4a – C10	135.4	C11 – C12 – C13	109.0
C4a – C1a – C9	118.1	C11 – C16 – C15	119.1
C4a – C10 – C5a	114.8	C11 – C16 – O16	119.7
C4a – C10 – C12	105.6	C12 – C11 – C16	126.4
C5a – C5 – C6	119.2	C12 – C13 – C14	118.2
C5a – C8a – C8	120.2	C12 – C13 – O13	120.0
C5a – C8a – C9	94.8	C13 – C14 – C15	133.4
C5a – C10 – C12	114.8	O13 – C13 – C14	119.9
C5 – C5a – C8a	119.6	C14 – C15 – C16	111.7
C5 – C5a – C10	111.5	C15 – C16 – O16	119.6

**Tabelle C.4:** Atompositionen der Struktur SRP5 nach der RIETVELD-Verfeinerung (Kristallkoordinaten).

	x	y	z	$U_{iso}[\text{Å}^2]$
C1	1.2221	-0.0048	0.3831	0.044
C1a	1.1440	0.0779	0.3936	0.044
C2	1.3045	-0.0194	0.5324	0.044
C3	1.3090	0.0500	0.6887	0.044
C4	1.2279	0.1292	0.6987	0.044
C4a	1.1547	0.1501	0.5476	0.044
C5	1.1051	0.3938	0.3891	0.044
C5a	1.0852	0.2858	0.3843	0.044
C6	1.1020	0.4351	0.2299	0.044
C7	1.0902	0.3699	0.0694	0.044
C8	1.0783	0.2615	0.0662	0.044
C8a	1.0632	0.2230	0.2201	0.044
C9	1.0534	0.1112	0.2406	0.044
C10	1.0603	0.2336	0.5376	0.044
C11	0.9361	0.1137	0.3097	0.044
C12	0.9465	0.1787	0.5020	0.044
C13	0.8492	0.2554	0.5225	0.044
O13	0.8183	0.2768	0.6697	0.044
C14	0.8117	0.3241	0.3809	0.044
C15	0.8096	0.2661	0.1840	0.044
C16	0.8410	0.1506	0.1759	0.044
O16	0.8047	0.0905	0.0384	0.044
C17	0.6427	0.5505	0.2839	0.044
C17a	0.6747	0.4510	0.2576	0.044
C18	0.6339	0.6079	0.1463	0.044
C19	0.6372	0.5596	-0.0262	0.044



**Tabelle C.5:** Atompositionen der Struktur SRP5 nach der RIETVELD-Verfeinerung (Fortsetzung).

	x	y	z	$U_{iso}[\text{\AA}^2]$
C20	0.6553	0.4552	-0.0573	0.044
C20a	0.6711	0.4001	0.0820	0.044
C21	0.5226	0.1788	0.0866	0.044
C21a	0.6041	0.2505	0.1613	0.044
C22	0.4487	0.1494	0.1921	0.044
C23	0.4479	0.2029	0.3663	0.044
C24	0.5309	0.2764	0.4415	0.044
C24a	0.6030	0.3048	0.3375	0.044
C25	0.6943	0.3796	0.3930	0.044
C26	0.6903	0.2866	0.0732	0.044

**Tabelle C.6:** Bindungslängen der Struktur SRP5 nach der RIETVELD-Verfeinerung.

Bindungslänge [Å]		Bindungslänge [Å]	
C1 – C1a	1.387	C13 – O13	1.242
C1 – C2	1.400	C14 – C15	1.597
C1a – C4a	1.404	C14 – C25	1.542
C1a – C9	1.542	C15 – C16	1.536
C2 – C3	1.401	C15 – C26	1.547
C3 – C4	1.377	C16 – O16	1.257
C4 – C4a	1.374	C17 – C17a	1.337
C4a – C10	1.519	C17 – C18	1.371
C5 – C5a	1.447	C17a – C25	1.478
C5 – C6	1.404	C17a – C20a	1.418
C5a – C10	1.525	C18 – C19	1.396
C5a – C8a	1.403	C19 – C20	1.370
C6 – C7	1.393	C20 – C20a	1.358
C7 – C8	1.438	C20a – C26	1.490
C8 – C8a	1.395	C21 – C21a	1.385
C8a – C9	1.513	C21 – C22	1.398
C9 – C11	1.571	C21a – C26	1.456
C10 – C12	1.532	C21a – C24a	1.445
C11 – C12	1.592	C22 – C23	1.427
C11 – C16	1.494	C23 – C24	1.413
C12 – C13	1.499	C24 – C24a	1.369
C13 – C14	1.504	C24a – C25	1.473

---

**Tabelle C.7:** Bindungswinkel der Struktur SRP5 nach der RIETVELD-Verfeinerung.

	Bindungswinkel [°]		Bindungswinkel [°]
C1 – C1a – C4a	113.0	C12 – C13 – C14	118.7
C1 – C1a – C9	126.6	C12 – C13 – O13	119.4
C1 – C2 – C3	120.2	C13 – C14 – C15	113.3
C1a – C1 – C2	119.0	C13 – C14 – C25	113.3
C1a – C4a – C4	120.0	C14 – C15 – C16	114.0
C1a – C4a – C10	112.4	C14 – C15 – C26	108.4
C1a – C9 – C8a	111.6	C14 – C25 – C17a	106.9
C1a – C9 – C11	104.9	C14 – C25 – C24a	109.4
C2 – C3 – C4	119.8	C15 – C16 – O16	119.8
C3 – C4 – C4a	119.8	C15 – C26 – C20a	107.4
C4 – C4a – C10	126.0	C15 – C26 – C21a	107.9
C4a – C1a – C9	113.0	C17 – C17a – C20a	119.8
C4a – C10 – C5a	101.1	C17 – C17a – C25	126.2
C4a – C10 – C12	106.4	C17 – C18 – C19	120.2
C5 – C5a – C8a	119.6	C17a – C17 – C18	119.1
C5 – C5a – C10	126.5	C17a – C20a – C20	120.1
C5 – C6 – C7	119.5	C17a – C20a – C26	113.4
C5a – C8a – C8	119.3	C17a – C25 – C24a	105.4
C5a – C8a – C9	112.5	C18 – C19 – C20	120.2
C5a – C10 – C12	115.3	C19 – C20 – C20a	119.0
C6 – C7 – C8	120.3	C20 – C20a – C26	126.4
C7 – C8 – C8a	119.9	C20a – C17a – C25	112.9
C8 – C8a – C9	126.5	C20a – C26 – C21a	106.5
C8a – C5a – C10	112.6	C21 – C21a – C24a	120.5
C8a – C9 – C11	101.7	C21 – C21a – C26	126.3
C9 – C11 – C12	109.9	C21 – C22 – C23	119.8

**Tabelle C.8:** Bindungswinkel der Struktur SRP5 nach der RIETVELD-Verfeinerung (Fortsetzung).

	Bindungswinkel [°]		Bindungswinkel [°]
C9 – C11 – C16	110.2	C21a – C21 – C22	119.1
C10 – C12 – C11	107.3	C21a – C24a – C24	120.1
C10 – C12 – C13	110.0	C21a – C24a – C25	112.9
C11 – C12 – C13	113.9	C22 – C23 – C24	120.4
C11 – C16 – C15	119.7	C23 – C24 – C24a	119.0
C11 – C16 – O16	118.9	C24 – C24a – C25	126.5

**Tabelle C.9:** *Atompositionen der aus Einkristalldaten gelösten Struktur SRP4 (Kristallkoordinaten).*

	x	y	z	$U_{eq}[\text{\AA}^2]$
C1	-0.5638(5)	1.0834(4)	0.6516(3)	0.036(1)
C1a	-0.4372(5)	0.9521(4)	0.7032(3)	0.029(1)
C2	-0.7304(5)	1.1608(5)	0.7139(4)	0.041(1)
C3	-0.7685(5)	1.1131(5)	0.8255(4)	0.042(1)
C4	-0.6426(5)	0.9834(5)	0.8785(3)	0.037(1)
C4a	-0.4770(5)	0.9038(4)	0.8163(3)	0.030(1)
C5	-0.3235(5)	0.4565(4)	0.8398(3)	0.034(1)
C5a	-0.3083(5)	0.6218(4)	0.7955(3)	0.028(1)
C6	-0.3033(5)	0.3437(4)	0.7704(3)	0.038(1)
C7	-0.2643(5)	0.3915(5)	0.6579(3)	0.039(1)
C8	-0.2452(5)	0.5565(4)	0.6135(3)	0.033(1)
C8a	-0.2707(5)	0.6703(4)	0.6826(3)	0.028(1)
C9	-0.2501(5)	0.8533(4)	0.6483(3)	0.028(1)
C10	-0.3235(5)	0.7615(4)	0.8585(3)	0.029(1)
C11	-0.0691(5)	0.8768(4)	0.7001(3)	0.028(1)
C12	-0.1156(5)	0.8284(4)	0.8256(3)	0.029(1)
C13	0.0361(5)	0.6984(5)	0.8784(3)	0.034(1)
O13	0.0427(5)	0.6853(4)	0.9748(2)	0.055(1)
C14	0.1738(5)	0.5862(5)	0.8114(3)	0.041(1)
C15	0.2131(5)	0.6242(5)	0.7041(3)	0.039(1)
C16	0.1192(5)	0.7806(5)	0.6435(3)	0.031(1)
O16	0.1839(4)	0.8265(4)	0.5486(2)	0.047(1)

**Tabelle C.10:** Bindungslängen der aus Einkristalldaten gelösten Struktur SRP4.

	Bindungslänge [Å]		Bindungslänge [Å]
C1 – C1a	1.407(5)	C7 – C8	1.401(5)
C1 – C2	1.394(6)	C8 – C8a	1.386(5)
C1a – C4a	1.403(5)	C8a – C9	1.528(5)
C1a – C9	1.523(5)	C9 – C11	1.584(5)
C2 – C3	1.383(6)	C10 – C12	1.591(5)
C3 – C4	1.404(6)	C11 – C12	1.552(5)
C4 – C4a	1.396(5)	C11 – C16	1.527(5)
C4a – C10	1.524(5)	C12 – C13	1.513(5)
C5 – C5a	1.398(5)	C13 – O13	1.220(5)
C5 – C6	1.387(5)	C13 – C14	1.476(6)
C5a – C8a	1.399(5)	C14 – C15	1.324(6)
C5a – C10	1.519(5)	C15 – C16	1.482(5)
C6 – C7	1.394(6)	C16 – O16	1.214(4)

---

**Tabelle C.11:** Bindungswinkel der aus Einkristalldaten gelösten Struktur SRP4.

	Bindungswinkel [°]		Bindungswinkel [°]
C1 – C1a – C4a	119.9(3)	C5 – C6 – C7	121.3(3)
C1 – C1a – C9	126.3(3)	C6 – C7 – C8	119.7(3)
C1 – C2 – C3	120.8(4)	C7 – C8 – C8a	119.1(4)
C1a – C1 – C2	119.1(4)	C8 – C8a – C9	126.0(3)
C1a – C4a – C4	120.7(3)	C8a – C5a – C10	113.8(3)
C1a – C4a – C10	112.8(3)	C8a – C9 – C11	105.6(3)
C1a – C9 – C8a	107.3(3)	C9 – C11 – C12	109.6(3)
C1a – C9 – C11	107.2(3)	C9 – C11 – C16	107.2(3)
C2 – C3 – C4	120.8(4)	C10 – C12 – C11	109.2(3)
C3 – C4 – C4a	118.7(4)	C10 – C12 – C13	107.1(3)
C4 – C4a – C10	126.5(3)	C11 – C12 – C13	116.5(3)
C4a – C1a – C9	113.8(3)	C11 – C16 – C15	118.8(3)
C4a – C10 – C5a	108.1(3)	C11 – C16 – O16	120.4(3)
C4a – C10 – C12	105.6(3)	C12 – C11 – C16	116.1(3)
C5a – C5 – C6	119.0(4)	C12 – C13 – C14	118.7(3)
C5a – C8a – C8	121.0(3)	C12 – C13 – O13	120.6(4)
C5a – C8a – C9	112.9(3)	C13 – C14 – C15	122.0(4)
C5a – C10 – C12	106.7(3)	O13 – C13 – C14	120.7(4)
C5 – C5a – C8a	119.8(3)	C14 – C15 – C16	122.3(4)
C5 – C5a – C10	126.4(3)	C15 – C16 – O16	120.6(3)

# Literaturverzeichnis

- [1] Allen, F. H., *Acta Crystallogr.* **B58** (2002), 380–388.
- [2] Louër, D., *Acta Crystallogr.* **A54** (1998), 922–933.
- [3] Debye, P. & Scherrer, P., *Physik Z.* **17** (1916), 277–283.
- [4] Friedrich, W., *Naturwissenschaften* **39** (1922), 363–366.
- [5] Knipping, P., *Naturwissenschaften* **39** (1922), 366–369.
- [6] Hull, A. W., *Phys. Rev.* **9** (1917), 84–87.
- [7] Zachariasen, W. H., *Acta Crystallogr.* **2** (1949), 296–298.
- [8] Zachariasen, W. H. & Ellinger, F. H., *Acta Crystallogr.* **16** (1963), 369–375.
- [9] Weiss, E. & Lucken, E. A. C., *J. Organomet. Chem.* **2** (1964), 197–205.
- [10] Rietveld, H. M., *Acta Crystallogr.* **22** (1967), 151–152.
- [11] Rietveld, H. M., *J. Appl. Crystallogr.* **2** (1969), 65–71.
- [12] Harris, K. D. M., Tremayne, M., Lightfoot, P. & Bruce, P. G., *J. Am. Chem. Soc.* **116** (1994), 3543–3547.
- [13] LeBail, A., *Mater. Sci. Forum* **378–381** (2001), 65–71.
- [14] Kirkpatrick, S., Gelatt Jr., C. D. & Vecchi, M. P., *Science* **220** (1983), 671–680.
- [15] Shankland, K., David, W. I. F. & Csoka, T., *Z. Kristallogr.* **212** (1997), 550–552.
- [16] Von Dreele, R. B., *J. Appl. Crystallogr.* **32** (1999), 1084–1089.
- [17] Von Dreele, R. B., Stephens, P. W., Smith, G. D. & Blessing, R. H., *Acta Crystallogr.* **D56** (2000), 1549–1553.



- [18] Finger, L. W., Cox, D. E. & Jephcoat, A. P., *J. Appl. Crystallogr.* **27** (1994), 892–900.
- [19] Stephens, P. W., *J. Appl. Crystallogr.* **32** (1999), 281–289.
- [20] White, P. S., Rodgers, J. R. & Le Page, Y., *Acta Crystallogr.* **B58** (2002), 343–348.
- [21] Faber, J. & Fawcett, T., *Acta Crystallogr.* **B58** (2002), 325–332.
- [22] Kabekkodu, S. N., Faber, J. & Fawcett, T., *Acta Crystallogr.* **B58** (2002), 333–337.
- [23] Belsky, A., Hellenbrandt, M., Karen, V. L. & Luksch, P., *Acta Crystallogr.* **B58** (2002), 364–369.
- [24] Kaduk, J. A., *Acta Crystallogr.* **B58** (2002), 370–379.
- [25] Egert, E. & Sheldrick, G. M., *Acta Crystallogr.* **A41** (1985), 262–268.
- [26] Egert, E., *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **36** (1988), 498–505.
- [27] Wagner, K., Hirschler, J. & Egert, E., *Z. Kristallogr.* **216** (2001), 565–572.
- [28] Poojary, D. M., Perez, J. O. & Clearfield, A., *J. Phys. Chem.* **96** (1992), 7709–7714.
- [29] Łasocha, W., Opozda, E. & Schenk, H., *Z. Kristallogr.* **215** (2000), 34–38.
- [30] Bragg, W. L., *Nature* **90** (1912), 410–412.
- [31] McCusker, L. B., Von Dreele, R. B., Cox, D. E., Louër, D. & Scardi, P., *J. Appl. Crystallogr.* **32** (1999), 36–50.
- [32] Soller, W., *Phys. Rev.* **24** (1924), 158–167.
- [33] Harding, M. M., *Acta Crystallogr.* **B51** (1995), 432–446.
- [34] Cheetham, A. K. & Wilkinson, A. P., *Angew. Chem.* **104** (1992), 1594–1608.
- [35] Hastings, J. B., Thomlinson, W. & Cox, D. E., *J. Appl. Crystallogr.* **17** (1984), 85–95.
- [36] Finney, J. L., *Acta Crystallogr.* **B51** (1995), 447–467.
- [37] Shirley, R., In: *Accuracy in Powder Diffraction*, ed. Block, S. & Hubbard, C. R., 361–382, NBS Spec. Publ. 567, 1980.
- [38] De Wolff, P. M., *J. Appl. Crystallogr.* **1** (1968), 108–113.

- [39] De Wolff, P. M., *J. Appl. Crystallogr.* **5** (1972), 243.
- [40] Smith, G. S. & Snyder, R. L., *J. Appl. Crystallogr.* **12** (1979), 60–65.
- [41] Runge, C., *Phys. Z.* **18** (1917), 509–512.
- [42] Ito, T., *Nature* **164** (1949), 755–756.
- [43] Visser, J. W., *J. Appl. Crystallogr.* **2** (1969), 89–95.
- [44] Taupin, D., *J. Appl. Crystallogr.* **6** (1973), 380–385.
- [45] Kohlbeck, F. & Hörl, M., *J. Appl. Crystallogr.* **9** (1976), 28–33.
- [46] Kohlbeck, F. & Hörl, M., *J. Appl. Crystallogr.* **11** (1978), 60–61.
- [47] Werner, P.-E., Eriksson, L. & Westdahl, M., *J. Appl. Crystallogr.* **18** (1985), 367–370.
- [48] Louër, D. & Louër, M., *J. Appl. Crystallogr.* **5** (1972), 271–275.
- [49] Louër, D. & Vargas, R., *J. Appl. Crystallogr.* **15** (1982), 542–545.
- [50] Boultif, A. & Louër, D., *J. Appl. Crystallogr.* **24** (1991), 987–993.
- [51] Shirley, R., *The CRYSFIRE System for Automatic Powder Indexing: User's Manual*, The Lattice Press, 41 Guildford Park Avenue, Guildford, Surrey GU2 7NL, England.
- [52] Khattak, C. P. & Cox, D. E., *J. Appl. Crystallogr.* **10** (1977), 405–411.
- [53] Langford, J. I., *J. Appl. Crystallogr.* **11** (1978), 10–14.
- [54] Cox, D. E., Toby, B. H. & Eddy, M. M., *Austral. J. Phys.* **41** (1988), 117–131.
- [55] Young, R. A. & Wiles, D. B., *J. Appl. Crystallogr.* **15** (1982), 430–438.
- [56] Brown, A. & Edmonds, J. W., *Adv. X-Ray Anal.* **23** (1980), 361.
- [57] Larson, A. C. & Von Dreele, R. B., *General Structure Analysis System (GSAS)*, Los Alamos National Laboratory Report LAUR 86-748 (1994).
- [58] Rodriguez-Carvajal, J., *FULLPROF 2000 Version 1.6*, Laboratoire Léon Brillouin (2000).
- [59] Giacovazzo, C., *Direct Phasing in Crystallography*, Oxford University Press 1998, New York, USA.

- [60] Caglioti, G., Paoletti, A. & Ricci, F. P., *Nucl. Instrum. Methods* **3** (1958), 223–226.
- [61] Snyder, R. L., In: *The Rietveld Method*, ed. Young, R. A., 111–131, Oxford University Press 1995, New York, USA.
- [62] Edwards, H. J. & Langford, J. I., *J. Appl. Crystallogr.* **4** (1971), 43–50.
- [63] Frevel, L. K., *Powder Diffract.* **2** (1987), 237–241.
- [64] Langford, J. I., Delhez, R., de Keijser, T. H. & Mittemeijer, E. J., *Austral. J. Phys.* **41** (1988), 173–187.
- [65] Delhez, R., de Keijser, T. H., Mittemeijer, E. J. & Langford, J. I., *Austral. J. Phys.* **41** (1988), 213–227.
- [66] Parrish, W., Hart, M. & Huang, T. C., *J. Appl. Crystallogr.* **20** (1986), 79–83.
- [67] Cox, D. E., Hastings, J. B., Thomlinson, W. & Prewitt, C. T., *Nucl. Instrum. Methods* **208** (1983), 273–278.
- [68] Wilson, A. J. C., *Mathematical theory of X-ray powder diffraction*, Philips Technical Library, N. V. Philips, Gloeilampenfabrieken, Eindhoven 1963, The Netherlands.
- [69] Fayos, J. & Salvador-Salvador, P., *J. Appl. Crystallogr.* **4** (1971), 159–163.
- [70] Pawley, G. S., *J. Appl. Crystallogr.* **14** (1981), 357–361.
- [71] Le Bail, A., Duroy, H. & Fourquet, J. L., *Mat. Res. Bull.* **23** (1988), 447–452.
- [72] Lehmann, M. S., Christensen, A. N., Fjellvag, H., Feidenhans'l, R. & Nielsen, M., *J. Appl. Crystallogr.* **20** (1987), 123–129.
- [73] David, W. I. F. & Sivia, D. S., In: *Structure Determination from Powder Diffraction Data*, ed. David, W. I. F., Shankland, K., McCusker, L. B. & Baerlocher Ch., 136–161, Oxford University Press 2002, New York, USA.
- [74] Sivia, D. S. & David, W. I. F., *Acta Crystallogr.* **A50** (1994), 703–714.
- [75] Engel, G. E., Wilke, S., König, O., Harris, K. D. M. & Leusen, F. J. J., *J. Appl. Crystallogr.* **32** (1999), 1169–1179.
- [76] Coelho, A. A., *J. Appl. Crystallogr.* **33** (2000), 899–908.

- [77] David, W. I. F., *J. Appl. Crystallogr.* **20** (1987), 316–319.
- [78] David, W. I. F., *Nature* **346** (1990), 731–734.
- [79] Sayre, D., *Acta Crystallogr.* **5** (1952), 60–65.
- [80] Shankland, K., David, W. I. F. & Sivia, D. S., *J. Mater. Chem.* **7** (1997), 569–572.
- [81] Wessel, T., Baerlocher, C. & McCusker, L. B., *Science* **284** (1999), 477–479.
- [82] Wessel, T., Baerlocher, C., McCusker, L. B. & Creighton, E. J., *J. Am. Chem. Soc.* **121** (1999), 6242–6247.
- [83] Christensen, N. A., Lehmann, M. S. & Nielsen, M., *Austral. J. Phys.* **38** (1985), 497–505.
- [84] Cheetham, A. K., *Mat. Sci. Forum* **9** (1986), 103–112.
- [85] Cheetham, A. K. & Wilkinson, A. P., *J. Phys. Chem. Solids* **52** (1991), 1199–1208.
- [86] McCusker, L. B., *Acta Crystallogr.* **A47** (1991), 297–313.
- [87] Rudolf, P. R., *Mat. Chem. & Physics* **35** (1993), 267–272.
- [88] Clearfield, A., *The Rikagu Journal* **11** (1994), 1–3.
- [89] Cheetham, A. K., In: *The Rietveld Method*, ed. Young, R. A., 276–292, Oxford University Press 1995, New York, USA.
- [90] Giacovazzo, C., *Acta Crystallogr.* **A52** (1996), 331–339.
- [91] Harris, K. D. M. & Tremayne, M., *Chem. Mater.* **8** (1996), 2554–2570.
- [92] Poojary, D. M. & Clearfield, A., *J. Organomet. Chem.* **512** (1996), 237–242.
- [93] Poojary, D. M. & Clearfield, A., *Acc. Chem. Res.* **30** (1997), 414–422.
- [94] Masciocchi, N. & Sironi, A., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* (1997), 4643–4650.
- [95] Dinnebier, R. E., Dollase, W. A., Helluy, X., Kümmerlen, J., Sebald, A., Schmidt, M. U., Pagola, S., Stephens, P. W. & Van Smaalen, S., *Acta Crystallogr.* **B55** (1999), 1014–1029.
- [96] Harris, K. D. M., Tremayne, M. & Kariuki, B. M., *Angew. Chem.* **113** (2001), 1674–1700.

- [97] Altomare, A., Cascarano, G., Giacobozzo, C., Guagliardi, A. & Moliterni, A. G. G., *J. Appl. Crystallogr.* **28** (1995), 738–744.
- [98] Patterson, A. L., *Phys. Rev.* **46** (1934), 372–376.
- [99] Egert, E., *Acta Crystallogr.* **A39** (1983), 936–940.
- [100] Estermann, M. A. & Gramlich, V., *J. Appl. Crystallogr.* **26** (1993), 396–404.
- [101] Rossmann, M. G. & Arnold, E., In: *International tables for Crystallography, Volume B, reciprocal space*, ed. Shmueli, U., 230–263, Kluwer Academic Publishers 1993, Dordrecht.
- [102] Sheldrick, G. M., In: *Crystallographic Computing 5*, ed. Moras, D., Podjarny, A. D. & Thierry, J. C., 145–157, Oxford University Press 1991, Oxford.
- [103] Wilson, C. C. & Tollins, P., *J. Appl. Crystallogr.* **19** (1986), 411–412.
- [104] Rius, J. & Miravittles, C., *J. Appl. Crystallogr.* **20** (1987), 261–264.
- [105] Reck, G., Kretschmer, R.-G. & Kutschabsky, L., *Acta Crystallogr.* **A44** (1988), 417–421.
- [106] Dunitz, J. D., *X-Ray Analysis and the Structure of Organic Molecules*, Verlag Helvetica Chimica Acta 1995, Basel, Schweiz.
- [107] Cochran, W., *Acta Crystallogr.* **8** (1955), 473–478.
- [108] Peschar, R., Etz, A., Jansen, J. & Schenk, H., In: *Structure Determination from Powder Diffraction Data*, ed. David, W. I. F., Shankland, K., McCusker, L. B. & Baerlocher C., 179–189, Oxford University Press 2002, New York, USA.
- [109] Karle, J. & Hauptman, H., *Acta Crystallogr.* **9** (1956), 635–651.
- [110] Hauptman, H., *Angew. Chem.* **98** (1986), 600–610.
- [111] Karle, J., *Angew. Chem.* **98** (1986), 611–626.
- [112] Karle, J. & Karle, I., *Acta Crystallogr.* **21** (1966), 849–859.
- [113] Jaynes, E. T., *Phys. Rev.* **106** (1957), 620–630.
- [114] Gull, S. F. & Daniell, G. J., *Nature* **272** (1978), 686–690.
- [115] Bricogne, G., *Acta Crystallogr.* **A40** (1984), 410–445.

- [116] Sakata, M., Mori, R., Kumazawa, S., Takata, M. & Toraya, H., *J. Appl. Crystallogr.* **23** (1990), 526–534.
- [117] Britten, P. L. & Collins, D. M., *Acta Crystallogr.* **A38** (1982), 129–132.
- [118] Gilmore, C. J., Bricogne, G. & Bannister, C., *Acta Crystallogr.* **A46** (1990), 297–308.
- [119] Gilmore, C. J., Henderson, A. N. & Bricogne, G., *Acta Crystallogr.* **A47** (1991), 830–841.
- [120] Dong, W., Baird, T., Fryer, J. R., Gilmore, C. J., MacNicol, D. D., Bricogne, G., Smith, D. J., O’Keefe, M. A. & Hovmoller, S., *Nature* **355** (1992), 605–609.
- [121] Prandl, W., *Acta Crystallogr.* **A46** (1990), 988–992.
- [122] Prandl, W., *Acta Crystallogr.* **A50** (1994), 52–55.
- [123] Burger, K., Prandl, W. & Doyle, S., *Z. Kristallogr.* **212** (1997), 493–505.
- [124] Metropolis, N., Rosenbluth, A. W., Rosenbluth, M. N., Teller A. H. & Teller, E., *J. Chem. Phys.* **21** (1953), 1087–1092.
- [125] Tremayne, M., Kariuki, B. M. & Harris, K. D. M., *J. Appl. Crystallogr.* **29** (1996), 211–214.
- [126] Tremayne, M., Kariuki, B. M., Harris, K. D. M., Shankland, K. & Knight, K. S., *J. Appl. Crystallogr.* **30** (1997), 968–974.
- [127] Putz, H., Schön, J. C. & Jansen, M., *J. Appl. Crystallogr.* **32** (1999), 864–870.
- [128] David, W. I. F., Shankland, K. & Shankland, N., *Chem. Comm.* (1998), 931–932.
- [129] Darwin, C. R., *On the origin of species by means of natural selection, or preservation of favoured races in the struggle for life*, 1859.
- [130] Jones, G., Willett, P., Glen, R. C., Leach, A. R. & Taylor, R., *J. Mol. Biol.* **267** (1997), 727–748.
- [131] McGarrah, D. B. & Judson, R. S., *J. Comp. Chem.* **14** (1993), 1385–1395.
- [132] Gemmel, E., *Entwicklung Evolutionärer Algorithmen zur Konformationsanalyse und Parametrisierung für das Kraftfeldprogramm MOMO*, Dissertation, Universität Frankfurt 1999, Frankfurt am Main.
- [133] Harris, K. D. M., Johnston, R. L. & Kariuki, B. M., *Acta Crystallogr.* **A54** (1998), 632–645.

- [134] Kariuki, B. M., Calcagno, P., Harris, K. D. M., Philp, D. & Johnston, R. L., *Angew. Chem.* **111** (1999), 860–864.
- [135] Shankland, K., David, W. I. F., Csoka, T. & McBride, L., *Int. J. Pharm.* **165** (1998), 117–126.
- [136] Shankland, N., Florence, A. J., Cox, P. J., Wilson, C. C. & Shankland, K., *Int. J. Pharm.* **165** (1998), 107–116.
- [137] Lamarck, J.-B. de M., *Philosophie Zoologique*, 1809.
- [138] Turner, G. W., Tedesco, E., Harris, K. D. M., Johnston, R. L. & Kariuki, B. M., *Chem. Phys. Lett.* **321** (2000), 183–190.
- [139] Debye, P., *Annalen der Physik* **41** (1927), 809.
- [140] Harker, D., *Acta Crystallogr.* **6** (1953), 731–736.
- [141] Dinnebier, R. E., Stephens, P. W., Carter, J. K., Lommen, A. N., Heiney, P. A., McGhie, A. R., Brard, L. & Smith III, A. B., *J. Appl. Crystallogr.* **28** (1995), 327–334.
- [142] Dinnebier, R. E., Pink, M., Sieler, J. & Stephens, P. W., *Inorg. Chem.* **36** (1997), 3398–3401.
- [143] Schmidt, M. U. & Englert, U., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* (1996), 2077–2082.
- [144] Schmidt, M. U., *Nachrichten aus der Chemie* **50** (2002), 812–818.
- [145] Lommerse, J. P. M., Motherwell, W. D. S., Ammon, H. L., Dunitz, J. D., Gavezzotti, A., Hoffmann, D. W. M., Leusen, F. J. J., Mooij, W. T. M., Price, S. L., Schweizer, B., Schmidt, M. U., van Eijck, B. P., Verwer, P. & Williams, D. E., *Acta Crystallogr.* **B56** (2000), 697–714.
- [146] Karle, I. L., Flippen-Anderson, J. L., Uma, K., Sukumar, M. & Balaram, P., *J. Am. Chem. Soc.* **112** (1990), 9350–9356.
- [147] Karle, I. L., Flippen-Anderson, J. L., Agarwalla, S. & Balaram, P., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **88** (1991), 5307–5311.
- [148] Wagner, K. & Egert, E., *in Vorbereitung*.
- [149] Sheldrick, G. M., In: *Crystallographic Computing 3: Data Collection, Structure Determination, Proteins and Databases*, ed. Sheldrick, G. M., Krüger, C. & Goddard, R., 184–189, Oxford University Press 1985, New York, USA.

- [150] Sheldrick, G. M., *Acta Crystallogr.* **A46** (1990), 467–473.
- [151] Gemmel, E., Beck, H., Bolte, M. & Egert, E., *MOMO. Molecular Modelling Program, Version 2.00*, Universität Frankfurt 1999.
- [152] Hirshfeld, F. L., *Acta Crystallogr.* **A24** (1968), 301–311.
- [153] Mackie, P. E. & Young, R. A., *J. Appl. Crystallogr.* **6** (1973), 26–31.
- [154] Malmros, G. & Thomas, J. O., *J. Appl. Crystallogr.* **10** (1977), 7–11.
- [155] Young, R. A., Mackie, P. E. & Von Dreele, R. B., *J. Appl. Crystallogr.* **10** (1977), 262–269.
- [156] Will, G., Parrish, W. & Huang, T. C., *J. Appl. Crystallogr.* **16** (1983), 611–622.
- [157] Toraya, H., *J. Appl. Crystallogr.* **19** (1986), 440–447.
- [158] Langford, J. I., Louër, D., Sonneveld, E. J. & Visser, J. W., *Powder Diffract.* **1** (1986), 211–221.
- [159] Young, R. A., In: *The Rietveld Method*, ed. Young, R. A., 1–38, Oxford University Press 1995, New York, USA.
- [160] Press, W. H., Teukolsky, S. A., Vetterling, W. T. & Flannery, J. P., *Numerical recipes in FORTRAN. The Art of Scientific Computing*, Cambridge University Press 1989.
- [161] Marquardt, D. W., *J. Soc. Ind. Appl. Math.* **11** (1963), 431–441.
- [162] Nelder, J. A. & Mead, R., *Computer Journal* **7** (1965), 308.
- [163] Hernandez, O., Hédoux, A., Lefebvre, J., Guinet, Y., Descamps, M., Papoular, R. & Masson, O., *J. Appl. Crystallogr.* **35** (2002), 212–219.
- [164] Nowell, H., Attfield, J. P. & Cole, J. C., *Acta Crystallogr.* **B58** (2002), 835–840.
- [165] Yu, H.-A., Karplus, M. & Hendrickson, W. A., *Acta Crystallogr.* **B41** (1985), 191–201.
- [166] Dauter, Z., Sieker, L. & Wilson, K. S., *Acta Crystallogr.* **B48** (1992), 42–59.
- [167] Tronrud, D. E., *J. Appl. Crystallogr.* **29** (1996), 100–104.
- [168] Baerlocher, C., In: *The Rietveld Method*, ed. Young, R. A., 186–196, Oxford University Press 1995, New York, USA.



- [169] Schering, C., *Acta Crystallogr.* **16** (1963), 546–550.
- [170] Holbrook, S. R., Dickerson, R. E. & Kim, S.-H., *Acta Crystallogr.* **B41** (1985), 255–262.
- [171] Glykos, N. M. & Kokkinidis, M., *Acta Crystallogr.* **D55** (1999), 1301–1308.
- [172] Dinnebier, R. E., *Powder Diffract.* **14** (1999), 84–92.
- [173] Dinnebier, R. E., Schneider, M., van Smaalen, S., Olbrich, F. & Behrens, U., *Acta Crystallogr.* **B55** (1999), 35–44.
- [174] Durbin, J. & Watson, G. S., *Biometrika* **37** (1950), 409–428.
- [175] Durbin, J. & Watson, G. S., *Biometrika* **38** (1951), 159–178.
- [176] Durbin, J. & Watson, G. S., *Biometrika* **58** (1971), 1–19.
- [177] Hill, R. J. & Flack, H. D., *J. Appl. Crystallogr.* **20** (1987), 356–361.
- [178] Kraus, W. & Nolze, G., *J. Appl. Crystallogr.* **29** (1996), 301–303.
- [179] Clegg, W., Acott, S. R. & Garner, C. D., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* (1984), 2581–2583.
- [180] Rogers, J. & Kennard, O., unveröffentlicht.
- [181] Anon, unveröffentlicht.
- [182] Irgartinger, H., Reibel, W. R. K. & Sheldrick, G. M., *Acta Crystallogr.* **B37** (1981), 1768–1771.
- [183] Jones, P. G., Schomburg, D., Hopf, H. & Lehne, V., *Acta Crystallogr.* **C48** (1992), 2203–2207.
- [184] Szeimies-Seebach, U., Harnisch, J., Szeimies, G., Van Meerssche, M., Germain, G. & Declercq, J.-P., *Angew. Chem.* **90** (1978), 904–905.
- [185] Szeimies-Seebach, U., Harnisch, J., Szeimies, G., Van Meerssche, M., Germain, G. & Declercq, J.-P., *Angew. Chem. Int. Ed.* **17** (1978), 848–850.
- [186] Sheldrick, G. M. & Trotter, J., *Acta Crystallogr.* **B34** (1978), 3122–3124.
- [187] Clegg, W., Harms, K., Sheldrick, G. M., von Kiedrowski, G. & Tietze, L.-F., *Acta Crystallogr.* **B36** (1980), 3159–3162.
- [188] Williams, D. J. & Lawton, D., *Tetrahedron Lett.* **2** (1975), 111–114.

- [189] Braekman, J. C., Dalozze, D., Dupont, A., Tursch, B., Declercq, J.-P., Germain, G. & Van Meerssche, M., *Tetrahedron* **37** (1981), 179–186.
- [190] Karle, I. L., *J. Am. Chem. Soc.* **97** (1975), 4379–4386.
- [191] Smith, G. D., Duax, W. L., Langs, D. A., DeTitta, G. T., Edmonds, J. W., Rohrer, D. C. & Weeks, C. M., *J. Am. Chem. Soc.* **97** (1975), 7242–7247.
- [192] Butter, T., Hütter, P., Jung, G., Pauls, N., Schmitt, H., Sheldrick, G. M. & Winter, W., *Angew. Chem.* **93** (1981), 904–905.
- [193] Prozorovskii, A. E., Tafenko, V. A., Ribakov, V. B., Shokova, E. A. & Kovalev, V. V., *Zh. Strukt. Khim.* **28** (1987), 98–102.
- [194] Müllen, K., Heinz, W., Klärner, F.-G., Roth, W. R., Kindermann, I., Adamczak, O., Wette, M. & Lex, J., *Chem. Ber.* **123** (1990), 2349–2371.
- [195] Declercq, J.-P., Germain, G. & Van Meerssche, M., *Acta Crystallogr.* **B34** (78), 3472–3474.
- [196] Owston, P. G., Peters, R., Ramsammy, E., Tasker, P. A. & Trotter, J., *Chem. Comm.* (1980), 1218–1220.
- [197] Brunie, S. & Tsoucaris, G., *Cryst. Struct. Commun.* **3** (1974), 481–484.
- [198] Peersen, O. B., Yoshimura, S., Hojo, H., Aimoto, S. & Smith, S. O., *J. Am. Chem. Soc.* **114** (1992), 4332–4335.
- [199] Hirschler, J., *Zur Bestimmung schwieriger Kristallstrukturen mit dem Programm Patsee*, Diplom-Arbeit, 1992, Universität Frankfurt, Frankfurt am Main.
- [200] Wagner, K., *Strategien zur Lösung von Problemstrukturen mit Hilfe der Fragmentsuche*, Diplom-Arbeit, 1994, Universität Frankfurt, Frankfurt am Main.
- [201] Wagner, K., *Bestimmung großer Strukturen mit PATSEE*, Dissertation, Universität Frankfurt 1999, Frankfurt am Main.
- [202] Burgess, A. W. & Leach, S. J., *Biopolymers* **12** (1973), 2599–2605.
- [203] Berman, H. M., Battistuz, T., Bhat, T. N., Bluhm, W. F., Bourne, P. E., Burkhardt, K., Feng, Z., Gilliland, G. L., Iype, L., Jain, S., Fagan, P., Marvin, J., Padilla, D., Ravichandran, V., Schneider, B., Thanki, N., Weissig, H., Westbrook, J. D. & Zardecki, C., *Acta Crystallogr.* **D58** (2002), 899–907.

- [204] Barrow, M. J., Christie, R. M., Lough, A. J., Monteith, J. E. & Standring, P. N., *Dyes Pigm.* **45** (2000), 153.
- [205] Schmidt, M. U., In: *Colour Science '98, Vol. 1: Dye and Pigment Chemistry*, ed. J. Griffiths, 72–81, University of Leeds 1999.
- [206] Bolte, M., Degen, A. & Rühl, S., *Acta Crystallogr.* **C57** (2001), 446–451.
- [207] Winicker, D. & Bolte, M., *Acta Crystallogr.* **C56** (2000), e271–e272.
- [208] Barnes, J. C., Horspool, W. M. & Mackie, F. I., *Acta Crystallogr.* **C47** (1991), 164–168.
- [209] Bolte, M., Degen, A. & Rühl, S., *Acta Crystallogr.* **C53** (1997), 340–342.
- [210] Weber, E., Csöreg, I., Ahrendt, J., Finge, S. & Czugler, M., *J. Org. Chem.* **53** (1988), 5831–5839.
- [211] Blum, Y., Shvo, Y. & Chodosh, D. F., *Inorg. Chim. Acta* **97** (1985), L25.
- [212] Diels, O. & Alder, K., *Liebigs Ann. Chem.* **460** (1928), 98–122.
- [213] Hünig, S., Märkl, G. & Sauer, J., *Integriertes organisches Praktikum*, Verlag Chemie 1979, Weinheim, Germany.
- [214] Cheary, R. W. & Coelho, A. A. (1996). Program XFIT deposited in CCP14 Powder Diffraction Library, Engineering and Physical Sciences Research Council, Daresbury Laboratory, Warrington, England.

# Abbildungsverzeichnis

3.1	<i>Zustandekommen der Beugungskegel bei der Pulverdiffraktometrie für Reflexions- und Transmissionsgeometrie.</i>	8
3.2	<i>Vereinfachter Strahlengang bei Bragg-Brentano-Fokussierung.</i>	9
3.3	<i>Starke und schwache Reflexe bei unterschiedlicher Zählstatistik.</i>	10
3.4	<i>Schematische Darstellung des Elektronenstrahls und der emittierten Strahlung für Wiggler.</i>	11
3.5	<i>Verschiedene Konfigurationen zur Messung von Pulverdiffraktogrammen an Synchrotronringen. (a) Typischer Aufbau mit einfacher Detektorblende, (b) Analysator-Kristall-Geometrie, (c) Aufbau mit Kollimator, (d) elektronischem PSD oder (e) Imaging Plate.</i>	12
3.6	<i>Darstellung der wichtigsten Einflüsse der Röntgenquelle <math>W</math>, der Probe <math>S</math> und instrumenteller Einflüsse <math>G</math> auf das Reflexprofil <math>H</math>.</i>	24
3.7	<i>Gegenüberstellung von Einkristall (a), idealem Pulver (b) und texturierter Probe (c).</i>	34
4.1	<i>Darstellung der Lösungsstrategien für traditionelle und direkte Verfahren.</i>	37
4.2	<i>Kumulative Zahl der aus Pulverdaten gelösten Kristallstrukturen.</i>	38
4.3	<i>Vereinfachter Ablauf einer Monte Carlo-Suche.</i>	47
4.4	<i>Zustandekommen einer Generation im Verlauf der Genetischen Algorithmen.</i>	49
4.5	<i>Ersatz eines Benzolrings (a) durch verschiedene Pseudo-Atome (reales Atom (b) und Summe von Kugelschalenformfaktoren (c)).</i>	51
4.6	<i>Zustandekommen des charakteristischen Peakmasters (b) für ein hypothetisches Molekül (a) durch Überlagerung von fünf Bildern des Moleküls (c).</i>	53
4.7	<i>Schematischer Ablauf der Fragmentsuche mit PATSEE.</i>	61
5.1	<i>Beschreibung eines Rigid Body in GSAS am Beispiel eines Benzolmoleküls.</i>	69

6.1	<i>Formelbilder der Testverbindungen mit der verwendeten Bezeichnung.</i>	76
6.2	<i>Formelbilder der Testverbindungen mit der verwendeten Bezeichnung (Fortsetzung).</i>	77
6.3	<i>Einfluß der Fragmentgröße, gegeben durch verschiedene relative Streubeiträge, für die Verbindung DIAM.</i>	84
6.4	<i>Vergleich der <math>Q_{\text{RFOM}}</math>-Werte für verschiedene Fragmentgrößen bei der Verbindung DIAM.</i>	85
6.5	<i>Vergleich der <math>Q_{\text{CFOM}}</math>-Werte zweier unterschiedlicher Fragmente mit <math>p^2 = 0.55</math> für die Verbindung DIAM.</i>	87
6.6	<i>Vergleich einiger Gütekriterien zweier unterschiedlicher Fragmente mit <math>p^2 = 0.55</math> für die Verbindung DIAM (oben: Fragment 1; unten: Fragment 2).</i>	88
6.7	<i>Darstellung der untersuchten Strukturen mit Kennzeichnung der minimalen MOMO-Fragmente (gelb). Bei den Verbindungen CUIMID und SELENID entspricht das minimale Fragment dem Schweratom.</i>	89
6.8	<i>Darstellung der zwei untersuchten Peptide mit Kennzeichnung der minimalen MOMO-Fragmente (gelb).</i>	90
6.9	<i>Vergleich zweier Fragmente unterschiedlicher Qualität und relativer Streukraft bei DIOL.</i>	92
6.10	<i>Vergleich dreier Fragmente der Verbindung TURIO mit unterschiedlichen Atomsorten.</i>	94
6.11	<i>Vergleich einiger Gütekriterien für drei Fragmente der Verbindung TURIO.</i>	95
6.12	<i>Vergleich der <math>Q_{\text{CFOM}}</math>-Werte verschiedener Fragmente der Verbindung WINTER2.</i>	96
6.13	<i>Vergleich der <math>Q_{\text{TFOM}}</math>-Werte für verschiedene WINTER2-Fragmente.</i>	97
6.14	<i>PATSEE-Lauf der Verbindung DIOL mit <math>p^2 = 0.27</math>.</i>	101
6.15	<i>PATSEE-Lauf der Verbindung HOPS mit <math>p^2 = 0.35</math>.</i>	102
6.16	<i>Formelbilder der drei organischen Pigmente PY12 – PY14.</i>	106
6.17	<i>Formelbilder für die Testverbindungen der Labordiffraktometermessungen.</i>	109
6.18	<i>Differenzplot der LEBAIL-Verfeinerung für die Verbindung PY12.</i>	111
6.19	<i>Differenzplot der LEBAIL-Verfeinerung für die beiden Verbindungen PY13 und PY14.</i>	112
6.20	<i>Differenzplot der LEBAIL-Verfeinerung für die beiden Messungen in Debye-Scherrer-Geometrie der Verbindung SRP1.</i>	113

6.21	<i>Differenzplot der LEBAIL-Verfeinerung für die beiden Messungen in Bragg-Brentano-Geometrie (a) bzw. bei Guinier-Fokussierung (b) für die Verbindung SRP1.</i>	114
6.22	<i>Differenzplot der LEBAIL-Verfeinerung für die beiden Verbindungen SRP2 und SRP3.</i>	115
6.23	<i>Die verschiedenen Torsionswinkel der Verbindung PY12.</i>	121
6.24	<i>Darstellung der Strukturen der organischen Gelbpigmente PY12–PY14. Die minimalen MOMO-Fragmente sind hervorgehoben.</i>	123
6.25	<i>Darstellung der Strukturen der drei Verbindungen SRP1 – SRP3. Die minimalen MOMO-Fragmente sind hervorgehoben.</i>	126
6.26	<i>Differenzplot der LEBAIL-Verfeinerung der Verbindung SRP1 für die Messung mit Guinier-Geometrie (siehe Abbildung 6.21b).</i>	128
6.27	<i>Differenzplots der RIETVELD-Verfeinerung der beiden Verbindungen PY12 und PY13.</i>	130
6.28	<i>Differenzplot der RIETVELD-Verfeinerung der Verbindung PY14.</i>	131
6.29	<i>Differenzplot der RIETVELD-Verfeinerung der Verbindung SRP1.</i>	132
6.30	<i>Differenzplot der RIETVELD-Verfeinerung der Verbindung SRP2.</i>	133
6.31	<i>Differenzplot der RIETVELD-Verfeinerung der Verbindung SRP3.</i>	134
7.1	<i>Formelbilder der drei untersuchten Verbindungen mit unbekannter Kristallstruktur.</i>	140
7.2	<i>Differenzplots der LEBAIL-Verfeinerung der beiden Verbindungen SRP4 und SRP5.</i>	143
7.3	<i>Differenzplot der LEBAIL-Verfeinerung der Verbindung SRP6.</i>	144
7.4	<i>Differenzplot der RIETVELD-Verfeinerung der Verbindung SRP4.</i>	147
7.5	<i>Differenzplot der RIETVELD-Verfeinerung der Verbindung SRP5.</i>	148
7.6	<i>Darstellung der Kristallpackung von SRP4.</i>	149
7.7	<i>Darstellung der Strukturen der beiden Verbindungen SRP4 und SRP5. Die minimalen MOMO-Fragmente sind durch gelbe Bindungen hervorgehoben.</i>	150
7.8	<i>Darstellung der Kristallpackung von SRP5.</i>	151
7.9	<i>Überlagerung der Strukturen aus der Einkristalluntersuchung (gelb) und der Pulverbeugung von SRP4.</i>	153

# Tabellenverzeichnis

3.1	<i>Zusammenfassung einiger wichtiger Punkte bei der Auswahl der Strahlungsart.</i> . . . .	14
3.2	<i>Zu lösende Gleichungen für <math>Q_h</math> in den verschiedenen Kristallsystemen.</i> . . . . .	17
3.3	<i>Auflistung der wichtigsten Profildfunktionen [59]. Die Pearson VII-Funktion entspricht für <math>\beta = 1</math> der Lorentz-, für <math>\beta = 2</math> der modifizierten Lorentz- und für <math>\beta = \infty</math> der Gauß-Funktion.</i> . . . . .	22
3.4	<i>Vergleich der gängigen Verfahren zur Extraktion der Intensitäten.</i> . . . . .	28
5.1	<i>Typische verfeinerbare Parameter bei der RIETVELD-Verfeinerung.</i> . . . . .	65
6.1	<i>Einige wichtige kristallographische Daten zu den Testverbindungen.</i> . . . . .	75
6.2	<i>Verwendete Parameter zur Generierung der idealen Pulverdiagramme.</i> . . . . .	78
6.3	<i>Berechnete mittlere prozentuale Abweichung für zehn Verbindungen.</i> . . . . .	79
6.4	<i>Verwendete maximale Fragmente der zwölf Testverbindungen.</i> . . . . .	80
6.5	<i>Vergleich der Rotationssuchen mit verschiedenen Rastern für die PATTERSON-Funktion.</i> . . . . .	83
6.6	<i>Minimale Fragmentgröße für die jeweiligen CSD- und MOMO-Fragmente.</i> . . . . .	91
6.7	<i>Vergleich der Gütekriterien eines PATSEE-Laufs mit Standard-Parametern für MUNICHI.</i> . . . . .	98
6.8	<i>Vergleich der Gütekriterien eines PATSEE-Laufs mit Standard-Parametern für GOLDMAN2.</i> . . . . .	99
6.9	<i>Vergleich der Gütekriterien bei der Lokalisierung der Schweratome für die beiden Verbindungen CUIMID und SELENID.</i> . . . . .	100
6.10	<i>Auflistung einiger wichtiger Punkte der Datensätze.</i> . . . . .	105
6.11	<i>Ergebnisse der Indizierung für die drei Diarylverbindungen PY12 – PY14.</i> . . . . .	107

---

6.12	<i>Kenndaten der Pulverdiagramme der drei Verbindungen.</i>	108
6.13	<i>Ergebnisse der Indizierung für die unterschiedlichen Datensätze der Verbindung SRP1.</i>	108
6.14	<i>Details der LEBAIL-Verfeinerungen der Testverbindungen.</i>	116
6.15	<i>Vergleich der Gütekriterien der Translationssuche zweier Fragmente der Verbindung SRP1.</i>	118
6.16	<i>Vergleich zwischen den minimalen CSD- und MOMO-Fragmenten der drei Verbindungen SRP1 – SRP3.</i>	119
6.17	<i>Vergleich der Gütekriterien für die minimalen Fragmente der drei Verbindungen PY12 – PY14.</i>	121
6.18	<i>Ergebnisse der Strukturlösungsversuche für Verbindung SRP1 aus Pulverdaten unterschiedlicher Winkelbereiche.</i>	127
6.19	<i>Auflistung einiger Kriterien der RIETVELD-Verfeinerung für die sechs untersuchten Verbindungen.</i>	135
6.20	<i>Vorgeschlagene PATSEE-Parameter für die Strukturlösung aus Pulverdaten. Parameter, bei denen eine Variation zumeist sinnvoll erscheint, werden grün gekennzeichnet, während die rot dargestellten Parameter in den Standard-Einstellungen belassen werden sollten.</i>	138
7.1	<i>Ergebnisse der Indizierung mit Angabe der am besten passenden Raumgruppe.</i>	141
7.2	<i>Details der LEBAIL-Verfeinerungen für die drei Verbindungen SRP4 – SRP6.</i>	142
7.3	<i><math>Q_X</math>-Werte der untersuchten maximalen und minimalen Fragmente der beiden Verbindungen SRP4 und SRP5.</i>	145
7.4	<i>Einige Daten bezüglich der RIETVELD-Verfeinerungen der beiden Strukturen SRP4 und SRP5.</i>	148
7.5	<i>Kristalldaten der Verbindung SRP4 (Einkristalluntersuchung).</i>	152
7.6	<i>Einige Daten der Verfeinerung von SRP4 (Einkristalluntersuchung).</i>	152
A.1	<i>PATSEE-Parameter der Testläufe mit simulierten Daten.</i>	158
A.2	<i>PATSEE-Parameter der Testläufe mit simulierten Daten (Fortsetzung).</i>	159
A.3	<i>PATSEE-Parameter der Testläufe mit simulierten Daten (Fortsetzung).</i>	160

---



---

A.4	<i>PATSEE-Parameter der Testläufe mit simulierten Daten (Fortsetzung).</i>	161
A.5	<i>PATSEE-Parameter der Testläufe mit simulierten Daten (Fortsetzung).</i>	162
A.6	<i>PATSEE-Parameter der Testläufe mit simulierten Daten (Fortsetzung).</i>	163
A.7	<i>Auflistung der relativen Streukraft der verwendeten Fragmente.</i>	164
A.8	<i>Auflistung der relativen Streukraft der verwendeten Fragmente.</i>	165
A.9	<i>Auflistung der relativen Streukraft der verwendeten Fragmente.</i>	166
A.10	<i>Auflistung der relativen Streukraft der verwendeten Fragmente.</i>	167
A.11	<i>Auflistung der relativen Streukraft der verwendeten Fragmente.</i>	168
A.12	<i>Auflistung der relativen Streukraft der verwendeten Fragmente.</i>	169
A.13	<i>Auflistung der relativen Streukraft der verwendeten Fragmente.</i>	170
A.14	<i>Auflistung der <math>Q_X</math>-Werte für die minimalen Fragmente.</i>	171
B.1	<i>Einige wichtige kristallographische Daten zu den Testverbindungen der Synchrotron- sowie der Labordiffraktometermessungen.</i>	172
B.2	<i>Auflistung der verwendeten PATSEE-Parameter für die Strukturlösung der minimalen Fragmente der sechs Testverbindungen.</i>	173
C.1	<i>Atompositionen der aus Pulverdaten gelösten Struktur SRP4 nach der RIETVELD-Verfeinerung (Kristallkoordinaten).</i>	175
C.2	<i>Bindungslängen der aus Pulverdaten gelösten Struktur SRP4 nach der RIETVELD-Verfeinerung.</i>	176
C.3	<i>Bindungswinkel der aus Pulverdaten gelösten Struktur SRP4 nach der RIETVELD-Verfeinerung.</i>	177
C.4	<i>Atompositionen der Struktur SRP5 nach der RIETVELD-Verfeinerung (Kristallkoordinaten).</i>	178
C.5	<i>Atompositionen der Struktur SRP5 nach der RIETVELD-Verfeinerung (Fortsetzung).</i>	179
C.6	<i>Bindungslängen der Struktur SRP5 nach der RIETVELD-Verfeinerung.</i>	180
C.7	<i>Bindungswinkel der Struktur SRP5 nach der RIETVELD-Verfeinerung.</i>	181
C.8	<i>Bindungswinkel der Struktur SRP5 nach der RIETVELD-Verfeinerung (Fortsetzung).</i>	182

---

C.9	<i>Atompositionen der aus Einkristalldaten gelösten Struktur SRP4 (Kristallkoordinaten).</i>	183
C.10	<i>Bindungslängen der aus Einkristalldaten gelösten Struktur SRP4.</i> . . . . .	184
C.11	<i>Bindungswinkel der aus Einkristalldaten gelösten Struktur SRP4.</i> . . . . .	185

**PERSÖNLICHE DATEN**

---

Name	Stephan Rühl
Wohnort	Wallstraße 76 61440 Oberursel
Email	stephan.ruehl@gmx.net
Geburtsort	Offenbach am Main
Geburtstag	02.12.1973
Staatsangehörigkeit	deutsch
Familienstand	ledig

**SCHULE UND STUDIUM**

---

Schulbildung	in Heusenstamm
	1980 – 1984      Otto-Hahn Grundschule
	1984 – 1986      Adolf-Reichwein Gesamtschule
	1986 – 1993      Adolf-Reichwein Gymnasium
	Abiturnote      gut (1.9)
Studium	an der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt am Main
	1993 – 1995      Grundstudium
	1995 – 1998      Hauptstudium
	1998              Diplomarbeit bei Prof. Dr. E. Egert „Optimierung der Datensammlung mit dem CCD-Diffraktometer“
	Diplomarbeit      sehr gut (1.0)
	Diplomnote        sehr gut (1.2)

**PROMOTION**

---

Promotion	an der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt am Main	
	1998 – 2002	Promotion bei Prof. Dr. E. Egert „Strukturlösung aus Pulverdaten mit PATSEE“
	1998 – 2000	Graduiertenkolleg „Chemische und biologische Synthese von Wirkstoffen“
	Promotionsnote	summa cum laude

Meine akademischen Lehrer waren:

Prof. Dr. M. Trömel, Prof. Dr. H. Ströbele, Prof. Dr. W. Sterzel, Prof. Dr. H. Schwalbe,  
Prof. Dr. F. Schüth, Prof. Dr. M. U. Schmidt, Prof. Dr. G. Schmalzing, Prof. Dr. R. Schlögl,  
Prof. Dr. E. A. Reinsch, Prof. Dr. D. Rehm, Prof. Dr. M. Reggelin, Dr. P. Pickel,  
Prof. Dr. C. R. Noe, Prof. Dr. E. Mutschler, Prof. Dr. J. Mulzer, Prof. Dr. W. Martiensen,  
Prof. Dr. B. Lüthi, Prof. Dr. G. Lambrecht, Prof. Dr. B. O. Kolbesen, Prof. Dr. G. Kohlmaier,  
Prof. Dr. M. Karas, Prof. Dr. C. Jochum, Prof. Dr. K. Hensen, Prof. Dr. A. S. K. Hashmi,  
Prof. Dr. W. Grill, Prof. Dr. C. Griesinger, Prof. Dr. M. Göbel, Prof. Dr. S. Glaser,  
Prof. Dr. K.-H. Gericke, Dr. L. Fink, Prof. Dr. J. W. Engels, Prof. Dr. E. Egert,  
Prof. Dr. F. J. Comes, Prof. Dr. B. Brutschy, Prof. Dr. Dr. *h. c.* H. Bock, Prof. Dr. N. Auner.

Die vorliegende Arbeit wurde nach den vor der Rechtschreibreform vom 01.08.1998 geltenden Richtlinien zur Rechtschreibung erstellt. Anstelle des Dezimalkommas wurde in der Arbeit der Punkt verwendet.

Der Satz der vorliegenden Arbeit wurde unter Verwendung des Makropakets  $\LaTeX$  mit  $\TeX$  Version 3.14159 erstellt.

### **Eidesstattliche Erklärung**

Hiermit erkläre ich an Eides statt, die vorliegende Arbeit selbständig und nur unter Zuhilfenahme der genannten Literatur und der erwähnten Hilfsmittel angefertigt zu haben.

Frankfurt, den .....

.....

(Stephan Rühl)