

Strukturbestimmung organischer Moleküle mit Röntgenstrahlen

VON DR. GERHARD HABERMEHL

INSTITUT FÜR ORGANISCHE CHEMIE DER TECHNISCHEN HOCHSCHULE DARMSTADT

Für die Konstitutionsermittlung komplizierter organischer Verbindungen gewinnt die Strukturbestimmung auf röntgenographischem Wege mehr und mehr an Bedeutung. Die Grundlagen dieses Verfahrens werden beschrieben und anschließend einige Beispiele gegeben.

Einleitung

Seit den grundlegenden Untersuchungen über die Beugung von Röntgenstrahlen an Kristallen durch *Laue, Friedrich und Knipping* [1] sind 50 Jahre vergangen. In diesen fünf Jahrzehnten hat sich das Gebiet stürmisch entwickelt. Insbesondere bringt die röntgenographische Strukturermittlung einen wesentlichen Fortschritt bei der Aufklärung kompliziert gebauter organischer Naturstoffe. Man kann bereits mit einem Einkristall von einigen mm Länge und 0,1–0,2 mm Dicke Konstitution und Konfiguration einer Verbindung bestimmen [2]. Der Einkristall verändert sich dabei praktisch nicht. Allerdings muß die Summenformel der Verbindung wenigstens angenähert bekannt sein.

Prinzipiell besteht kein Unterschied zwischen der Strukturbestimmung von Ionengittern, z. B. NaCl, und den Messungen an Molekülgittern, wie sie den organischen Chemiker interessieren. In beiden Fällen wird ein Einkristall mit monochromatischem Röntgenlicht bestrahlt. Hierzu dient vor allem die Cu-K_α-Linie (1,539 Å), die Fe-K_α-Linie (1,934 Å) und die Mo-K_α-Linie (0,710 Å). Die bei der Durchstrahlung entstehenden Reflexe werden photographisch registriert. Sie ergeben sich durch Beugung des Röntgenlichtes an den regelmäßig angeordneten Atomen in sich wiederholenden Gitterebenen. Schwere Atome liefern entsprechend ihrer höheren Elektronenzahl einen stärkeren Beitrag zur Beugung als leichte.

Jede röntgenographische Strukturbestimmung gliedert sich in zwei Teile:

1. Bestimmung der Abmessungen der Elementarzelle und der Raumgruppe sowie der Zahl der Formeleinheiten je Elementarzelle.

2. Rechnerische Ermittlung der Elektronendichteverteilung und damit der Atompunktlagen in der Elementarzelle aus den Interferenzbildern der Röntgendiagramme, d. h. aus der Lage und der Intensität der Reflexe. Dabei wird man sich je nach der Art des zu lösenden Problems mit einer zweidimensionalen Elektronendichteprojektion längs einer Achse auf die durch die beiden anderen

[1] W. Friedrich, P. Knipping u. M. v. Laue, Ann. Physik 41, 971 (1913).

[2] Für Einzelheiten sei neben den im Text zitierten auf folgende Monographien verwiesen: M. J. Buerger: X-Ray Crystallography. 4. Aufl. John Wiley & Sons, New York 1958; M. J. Buerger: Crystal Structure Analysis. John Wiley & Sons, New York 1960; H. Lipson u. W. Cochran: Determination of Crystal Structures. MacMillan, New York 1954, Bd. III.

Achsen gegebene Fläche begnügen können oder aber auch eine dreidimensionale Elektronendichteverteilung berechnen müssen.

A. Grundlagen des Verfahrens

1. Aufbau der Kristalle

Ein Kristall besteht aus einer großen Zahl gleicher Bausteine, den Elementarzellen; dadurch wiederholt sich die Elektronendichteverteilung innerhalb des Kristalls, die durch die Anordnung der Atome in der Elementarzelle gegeben ist, periodisch in den drei Dimensionen. Man unterscheidet 14 Elementarzellen, die sogenannten Bravais-Gitter, die sich in 6 Achsensystemen, den sogenannten Kristallsystemen, beschreiben lassen. Die Form der Elementarzelle ist gegeben durch die Länge der Zellkanten a , b , c und die Winkel α , β , γ , die diese miteinander bilden (Tabelle 1).

Tabelle 1. Die sechs Kristallsysteme

1. Triklin	$a \neq b \neq c$	$\alpha \neq \beta \neq \gamma$
2. Monoklin	$a \neq b \neq c$	$\alpha = \gamma = 90^\circ; \beta \neq 90^\circ$
3. Orthorhomatisch	$a \neq b \neq c$	$\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$
4. Tetragonal	$a = b \neq c$	$\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$
5. Kubisch	$a = b = c$	$\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$
6. Hexagonal	$a = b \neq c$	$\alpha = \beta = 90^\circ; \gamma = 120^\circ$

Die Anordnung der Atome, Ionen oder Moleküle in der Elementarzelle eines Kristalls wird durch eine der 230 Raumgruppen festgelegt, die sich aus Symmetriebetrachtungen ableiten lassen. Die Raumgruppe läßt sich aus dem systematischen Fehlen von Röntgenreflexen (Auslöschen) sowie aus der symmetrischen Anordnung der Reflexe auf den Röntgendiagrammen ableiten [3].

Zum Verständnis der späteren Ausführungen benötigt man den Begriff der Gitterebenen (Netzebenen). Sie stellen Schnitte durch den Kristall dar, die nach einem von *W. H. Miller* vorgeschlagenen System gekennzeichnet werden. Die von den Gitterebenen erzeugten Achsenabschnitte, die Bruchteile der Achsen a , b und c sind, werden mit $1/h$, $1/k$, $1/l$ bezeichnet, wobei h , k , l ganze Zahlen sind. Die Ebenen erhalten als Indices die rezi-

[3] Eine Zusammenstellung aller 230 Raumgruppen findet sich in: International Tables of Interatomic Distances and Configuration in Molecules and Ions. The Chemical Society, London 1958. Vgl. hierzu auch: *Houben-Weyl*: Methoden der organischen Chemie. Thieme, Stuttgart 1955, Bd. III/2, S. 562.

proken Achsenabschnitte h , k , l . Ist also z. B. $h = 3$, so bedeutet dies, daß die a -Achse in $1/3$ geschnitten wird. Zur Verdeutlichung ist in Abb. 1 die Ebene (312) in einem orthorhombischen Kristall dargestellt.

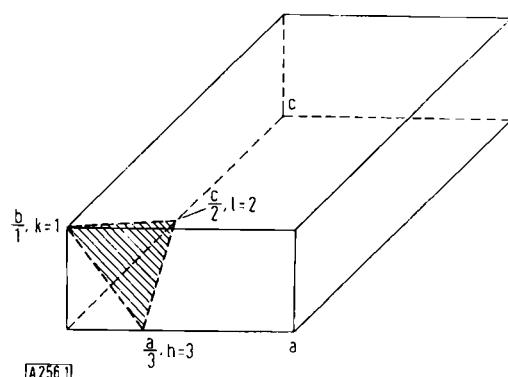


Abb. 1. Die Ebene (312) (schraffiert) in einem orthorhombischen Kristall. Die a -Achse wird in $1/3$, die b -Achse in $1/1$, die c -Achse in $1/2$ geschnitten

Eine Gitterebene kann natürlich auch parallel zu einer oder zwei Achsen der Elementarzelle gelegt werden; die entsprechenden Indices sind dann, da die Achsen ja erst im Unendlichen geschnitten werden $1/\infty = 0$; so wird z. B. eine Fläche parallel zu a und b mit dem Index (001) bezeichnet. Die Gitterebenen wiederholen sich zu einer Netzebenenserie in bestimmten Abständen, den Netzebenenabständen (d), periodisch im Kristall.

Für die Berechnung der weiter unten erwähnten Strukturamplituden muß nun noch der Begriff des **reziproken Gitters** eingeführt werden. Den Gitterebenen im Kristallraum läßt sich ein mathematisch definiertes reziprokes Gitter zuordnen. Jeder Gitterebene entspricht dabei ein reziproker Gittervektor, der – immer vom selben Nullpunkt ausgehend senkrecht auf der jeweiligen Netzebenenserie steht und dessen Länge $1/d$ der reziproke Wert des Netzebenenabstandes ist. Das reziproke Gitter besteht aus der Gesamtheit der Endpunkte dieser Vektoren; diese Endpunkte liegen umso näher am Nullpunkt, je größer der Netzebenenabstand im Kristallraum ist. Natürlich lassen sich in diesem reziproken Gitter auch reziproke Gitterebenen festlegen; ihre unmittelbare Aufzeichnung ist mit Hilfe der Präcessionskamera möglich.

Beim Einstrahlen von Röntgenlicht wirken nun die Gitterebenen wie das Strichgitter bei einem Gitterspektrographen; es tritt Beugung ein, für die die gleichen Gesetze wie in der Optik des sichtbaren Lichtes gelten. Durch Interferenz wird das Licht im allgemeinen geschwächt oder ausgelöscht, es sei denn, der Gangunterschied zwischen zwei an benachbarten Gitterebenen reflektierten Strahlen ist ein ganzzahliges Vielfaches der Wellenlänge λ . In diesen Fällen tritt Verstärkung ein, die sich auf dem Film als Schwärzung zu erkennen gibt. Hierbei gilt das Braggsche Gesetz:

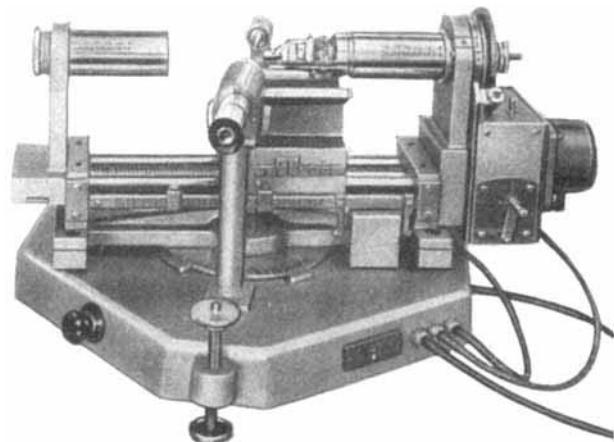
$$n \cdot \lambda = 2d \cdot \sin \vartheta \quad (a)$$

Hierin ist λ die Wellenlänge des Röntgenlichtes, d der Abstand der Gitterebenen und ϑ der Glanzwinkel, unter dem die Beugung auftritt. Die „Ordnung“ n wird definitionsgemäß gleich Eins gesetzt.

Da sin ϑ nicht größer als 1 werden kann, gibt es einen kleinsten Gitterebenenabstand d_{\min} , der noch eine Beugung der Strahlung erlaubt, und zwar folgt aus Gleichung (a) für $\sin \vartheta = 1$ und $n = 1$

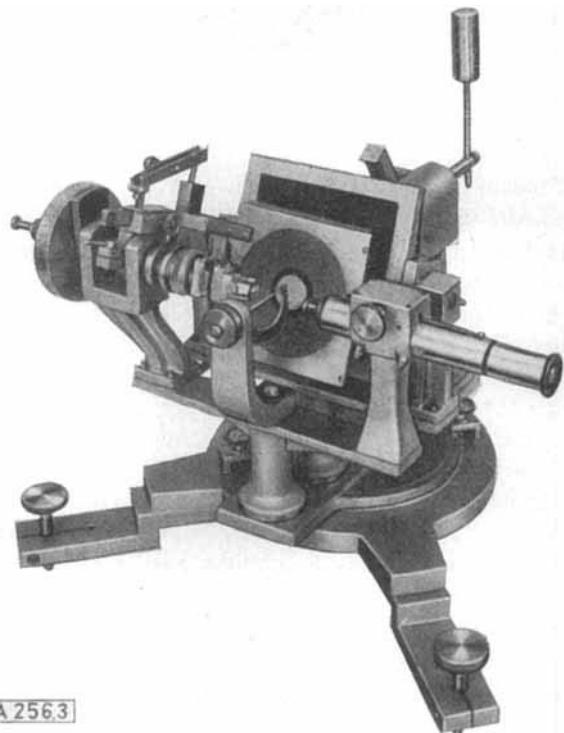
$$d_{\min} = \lambda/2 \quad (b)$$

Eine Röntgenstrukturuntersuchung beginnt mit der Aufnahme von Beugungsbildern von Einkristallen, deren Züchtung im allgemeinen Substanzmengen von 0,1 bis 0,3 g erfordert und wegen der Bildung von Mosaikkristallen, instabilen Kristallmodifikationen und dergleichen sehr schwierig und zeitraubend sein kann. Der Einkristall wird zunächst lichtoptisch oder auch röntgenoptisch um eine seiner Kristallachsen justiert. Für die Aufnahme der Röntgendiagramme sind mehrere Kameras entwickelt worden; die gebräuchlichsten sind in Abb. 2 und 3 dargestellt.



A 256.2

Abb. 2. Weissenberg-Kamera üblicher Bauart



A 256.3

Abb. 3. Präcessions-Kamera nach Buerger

Die Reflexe werden in der Regel photographisch registriert. Die Aufnahmezeit liegt zwischen einer Stunde und einem Tag. Aus den Röntgendiagrammen werden die für die Konstitutionsermittlung wichtigen Daten, wie Gitterkonstanten, Raumgruppe und Strukturamplituden, bestimmt.

Die einfachste Form eines Röntgendiagramms erhält man bei der Drehaufnahme. Hier wird der Kristall im Innern eines feststehenden Filmzyinders um die justierte Achse gedreht. Der eintretende Röntgenstrahl trifft senkrecht auf diese Achse (Abb. 4a). Während der

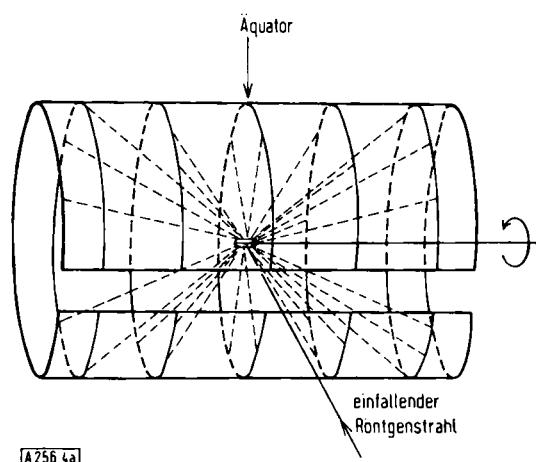


Abb. 4a. Schematische Darstellung der Beugung bei der Drehaufnahme

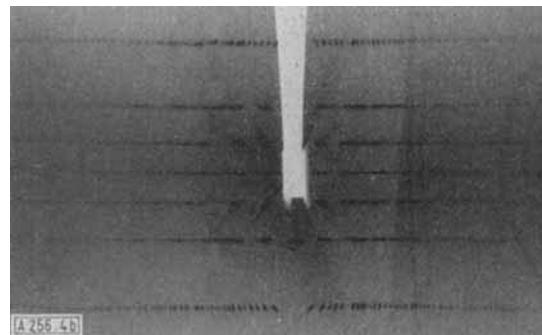


Abb. 4b. Drehkristallaufnahme von Samandarin-hydrobromid; Drehung um die b-Achse. Um mit dem in Abb. 4a wiedergegebenen Schema übereinzustimmen, muß Abb. 4 b um 90° gedreht werden.

Drehung tritt nacheinander an den einzelnen Netzebenen Beugung ein, und jede Netzebene liefert einen – praktisch punktförmigen – Reflex. Die Reflexe liegen auf Kegeln mit verschiedenen Öffnungswinkeln, die den zylindrischen Film in Kreisen schneiden. Auf dem Film liegen die Reflexe dann auf Geraden, den sogenannten Schichtlinien. Auf der Mittellinie der Aufnahme befinden sich die Reflexe der Netzebenen, die parallel zur Drehachse liegen (Äquator). Zu beiden Seiten davon liegen die Reflexe der Netzebenen, die die Drehachse schneiden. Die Drehaufnahmen sind symmetrisch zum Äquator. So liegen alle Reflexe $h0l$ im Äquator, alle Reflexe $h1l$ auf der 1. Schichtlinie, alle Reflexe $h2l$ auf der 2. Schichtlinie usw.

Aus den Abständen der Schichtlinien lässt sich die Länge der Achse der Elementarzelle, um die der Kristall gedreht wurde, im vorstehenden Beispiel also der b-Achse, berechnen. Es gilt

$$b = \frac{n \cdot \lambda}{\sin \mu} \quad (c)$$

(λ = Wellenlänge des Röntgenlichtes, n = Nummer der Schichtlinie, μ = Schichtlinienwinkel, der nach $\tan \mu = 2P/2R$ berechnet wird; $2P$ = Abstand zweier Schichtlinien gleicher Ordnung, $2R$ = Kameradurchmesser).

Die Länge der beiden anderen Achsen ließe sich in analoger Weise bestimmen. Das Verfahren ist aber etwas umständlich. Mit einer Präcessionskamera lassen sich die beiden anderen Achsen einfacher bestimmen (siehe unten).

Da bei der Drehaufnahme die Reflexe einer Schichtlinie sehr dicht beieinander liegen, ist eine Indizierung nach den zugehörigen Netzebenen nicht möglich. Eine Trennung der Reflexe in den Schichtlinien wird durch die Weissenberg-Aufnahme erreicht. Hier wird die Filmkamera zusätzlich zur Drehung des Kristalls längs der Drehachse über die ganze Länge des Films hin und her verschoben. Drehung und Verschiebung sind gekoppelt. Mit zwei zylindrischen Blenden, die innerhalb des Filmzyinders unmittelbar seitlich vom eintretenden Strahl angebracht sind, wird jeweils eine der Schichtlinien herausblendet.

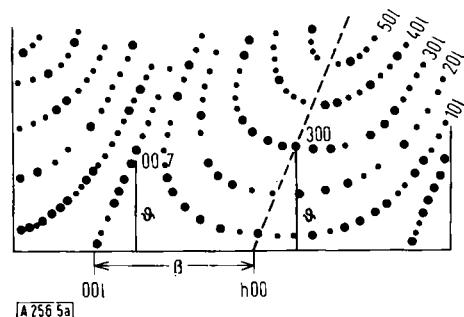


Abb. 5a. Schematische Darstellung einer Weissenberg-Aufnahme. β ist für die Reflexe (007) und (300) eingezeichnet, ferner ist der Abstand, der dem Winkel β entspricht, angegeben

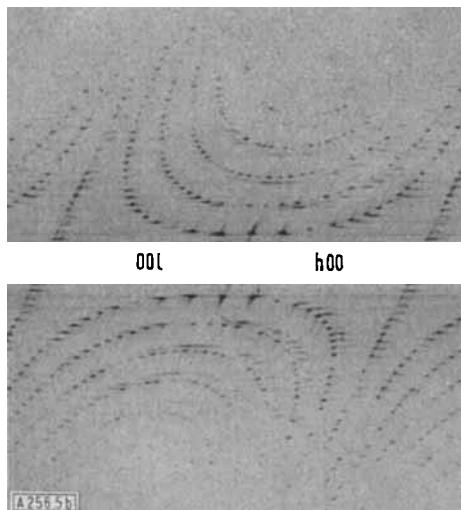


Abb. 5b. Weissenberg-Aufnahme von Samandarin-hydrobromid; Drehachse = b-Achse; 0. Schicht; Reflexe (h0l)

Aus einer Aufnahme, bei der der Röntgenstrahl senkrecht zur Drehachse (die b sei) einfällt, erhält man die Reflexe der 0. Schicht (Äquator), also alle Reflexe ($h0l$), über den ganzen Film verteilt. In Abb. 5b ist eine Weissenberg-Aufnahme wiedergegeben, bei der die 0. Schicht herausgeblendet wurde; die Reflexe der Abb. 5b sind mit denen identisch, die in Abb. 4b in der Mittellinie auftreten. Läßt man den Röntgenstrahl nicht senkrecht, sondern unter bestimmten Winkeln, die sich aus $\tan \mu$ errechnen lassen, auf den Kristall treffen und blendet die Reflexe einer höheren Schicht heraus, so erhält man die Reflexe ($h1l$), ($h2l$) usw. Jedem der auf einer Weissenberg-Aufnahme auftretenden Reflexe (hkl) läßt

sich ein reziproker Gitterpunkt und damit eine Gitterebene im Kristall zuordnen. Für die Berechnung einer zweidimensionalen Elektronendichteprojektion längs einer Achse, also z. B. längs der b-Achse auf die ac-Ebene, genügt die Auswertung der 0. Schicht. Für eine dreidimensionale Strukturuntersuchung müssen auch die höheren Schichtlinien aufgenommen und in die Rechnung einbezogen werden.

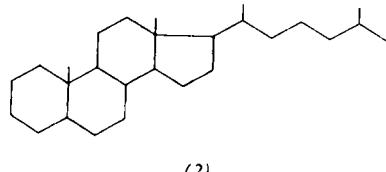
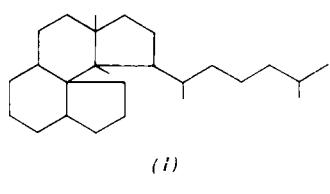
Die Reflexe der Weissenberg-Aufnahmen liegen, wie Abb. 5 zeigt, auf Kurven, mit Ausnahme von zwei Folgen von Reflexen, die auf Geraden liegen. Es sind dies die Reflexe der „Stäbe“ (h00) und (00l). Aus der Ordnung dieser Reflexe in Bezug auf h bzw. l und aus dem Abstand, den sie von der Filmmitte haben (= dem Glanzwinkel θ) lassen sich nach der Braggschen Gleichung die Längen der beiden übrigen Achsen (im Beispiel: a und c) der Elementarzellen berechnen. Aus dem Abstand zwischen den Reflexen (00l) und (h00) erhält man ferner den Winkel β , den diese beiden Achsen miteinander bilden. Bei den Kameras üblicher Bauart entspricht für diesen Winkel 1 mm = 2° , und für θ entspricht 1 mm = 1° . Die Winkel α und γ sind bei allen Kristallsystemen 90° mit Ausnahme des triklinen Systems. Hier lassen sich α und γ aus Weissenberg-Aufnahmen um die beiden anderen Achsen bestimmen. Damit sind alle Gitterkonstanten zur Berechnung des Volumens der Elementarzelle bekannt.

Aus den durch Dreh- und Weissenberg-Aufnahmen erhaltenen Daten läßt sich nach Messung der Dichte D und des Molekulargewichts MG die Zahl n der Moleküle je Elementarzelle berechnen.

$$n = \frac{V \cdot D \cdot N_L}{M_G} \quad (d)$$

V = Volumen der Elementarzelle, N_L = Loschmidt'sche Zahl.

Bisweilen genügen bereits die Gitterkonstanten und die Zahl der Moleküle je Elementarzelle, um eine Entscheidung zwischen zwei oder mehr Strukturen zu treffen, die auf Grund chemischer Untersuchungen möglich erscheinen. Das klassische Beispiel ist die Strukturmöglichkeit des Steroidgerüstes. Wieland und Windaus hatten für das Gerüst des Cholesterins die Struktur (1) vorgeschlagen [4]. Bei einer röntgenographischen Untersuchung des Cholesterins fand Bernal [5], daß die Elementarzelle zwei Moleküle enthält, deren Größe etwa $5 \times 7,2 \times (17 \text{ bis } 20) \text{ Å}^3$ sein mußte. Dies zeigte bereits, daß Formel (1) nicht richtig sein konnte, da sie ein breites, kur-



[4] H. Wieland, Angew. Chem. 42, 421 (1929); vgl. auch L. F. Fieser u. M. Fieser: Steroide. Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1961, S. 76ff.

[5] J. D. Bernal, Nature (London) 129, 277, 721 (1932).

zes Molekül darstellt, während die röntgenographischen Ergebnisse ein schmales, langes Molekül verlangten. Rosenheim und King [6] schlugen daraufhin Formel (2) vor, die sich schließlich als richtig herausstellte.

Zur Raumgruppenbestimmung müssen außer der Symmetrie des reziproken Gitters – wie erwähnt – die Auslösungen bestimmter Reflexgruppen ermittelt werden. Dazu benötigt man Aufnahmen mit einer Präcessionskamera (Abb. 3), bei der man mit der gleichen Justierung des Kristalls, mit der aus der Weissenberg-Aufnahme die (h0l)-Reflexe gewonnen werden, auch die Reflexe (hk0) und (0kl) erhält, je nachdem ob durch eine zusätzliche Ausrichtung des Kristalls vor Beginn der Aufnahme die a- oder die c-Achse mit dem senkrecht zur b-Achse einfallenden Röntgenstrahl zusammenfällt. Während der Aufnahme oszilliert der Kristall um einen bestimmten Winkel und führt dabei eine Präcessionsbewegung aus. Der ebene Film liegt während der Bewegung stets parallel zu einer Netzebene des Kristalls. Auch hier können durch eine Blende einzelne Schichtlinien ausgeblendet werden, so daß die Reflexe der Präcessionsaufnahme unmittelbar die jeweilige reziproke Gitterebene abbilden (Abb. 6).

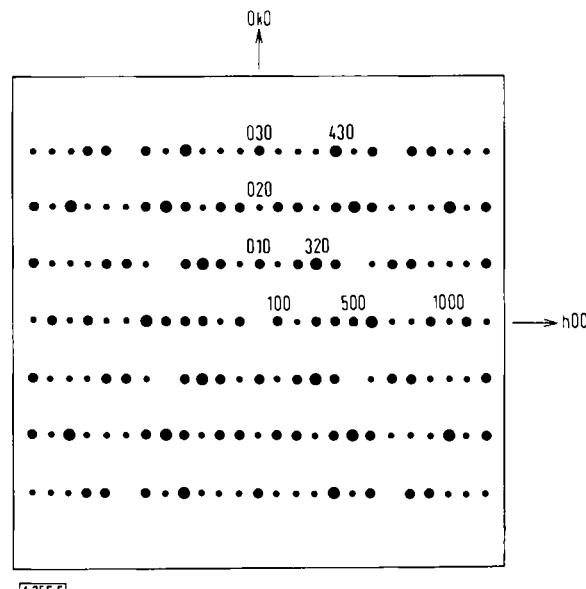


Abb. 6. Schematische Darstellung einer Präcessionsaufnahme; Reflexe (hk0)

Damit ist der erste Teil der Strukturbestimmung abgeschlossen. Es folgt nun die Ermittlung der Elektronendichte aus der Lage und Intensität der Reflexe der Weissenberg-Aufnahmen. Sie bedürfte einer eingehenden Darstellung, in der vorliegenden Arbeit können jedoch nur die wesentlichen Gedankengänge gebracht werden. Eine besonders wichtige Größe zur Berechnung der Elektronendichte ist die Strukturamplitude F_{hkl} .

3. Die Strukturamplitude F_{hkl}

Zur Beugung eines Röntgenstrahles an einer Gitterebene liefert jedes Atom einen Beitrag, die Atomformamplitude f . Sie ist abhängig vom Glanzwinkel θ und von der Wellenlänge λ der Röntgenstrahlen.

[6] O. Rosenheim u. H. King, Nature (London) 130, 315 (1932); Chem. and Ind. 10, 464, 954 (1932).

$$f = f_0 \cdot \exp\left(-B \frac{\sin^2 \theta}{\lambda^2}\right) \quad (e)$$

f_0 lässt sich quantenmechanisch berechnen und hängt von der Ordnungszahl des Atoms, von $(\sin \theta)/\lambda$ sowie vom Ionisierungszustand des Atoms ab. B ist der Debyesche Temperaturfaktor. Da die Schwingungsfrequenz der Atome etwa $10^{13}/\text{sec}$, die der Röntgenstrahlen aber $10^{18}/\text{sec}$ beträgt, „sieht“ der Röntgenstrahl die Atome nicht in ihrer Ruhelage, sondern in einer zufälligen, von der Ruhelage abweichenden Stellung, in die sie durch die Wärmeschwingungen versetzt werden. Dem wird durch den Debyeschen Temperaturfaktor Rechnung getragen.

Die Strukturamplitude F_{hkl} ergibt sich nach Gleichung (f) aus der Summe der Atomformamplituden in der Elementarzelle und einen Phasenfaktor, der die Koordinaten (x, y, z) des jeweiligen Atoms und die Lage der reflektierenden Netzebenen (hkl) berücksichtigt.

$$F_{hkl} = \sum_i f_i \cdot \exp[2\pi_i(hx_i + ky_i + lz_i)] \quad (f)$$

(h, k, l = Millersche Indices; x_i, y_i, z_i = Punktage des Atoms im Kristallraum)

4. Die Intensitäten der Reflexe (hkl)

Im vorangehenden Abschnitt war gezeigt worden, daß sich für jede Gitterebene eine Strukturamplitude F_{hkl} berechnen läßt. Die gleiche Strukturamplitude kann auch aus den Weissenberg-Aufnahmen ermittelt werden. Diese Aufnahme enthält für jede Gitterebene (hkl) einen Reflex. Die Intensität dieses Reflexes wird (in einem relativen Maß) durch Vergleich mit einer Schwärzungsskala oder photometrisch gemessen [*]. Sie ist eine Funktion des Strukturamplitudenquadrates F^2_{hkl} ; der Zusammenhang wird durch zwei Intensitätsfaktoren, den Polarisations- und den Lorentz-Faktor hergestellt. Beide sind Funktionen des Glanzwinkels:

$$P = \frac{1 + \cos^2 2\theta}{2} \quad (g)$$

$$L = \frac{1}{\sin 2\theta} \quad (h)$$

Dividiert man den Wert für die Intensität des Reflexes durch das Produkt $P \cdot L$, so erhält man das Strukturamplitudenquadrat F^2 und daraus den Betrag der Strukturamplitude F . Diese beobachteten Strukturamplituden

$$F^2 = \frac{\text{Intensität}}{P \cdot L} \quad (i)$$

F^2_{hkl} sind, da die Reflex-Intensitäten in einem relativen Maß bestimmt wurden, nicht gleich den berechneten Strukturamplituden F^2_{hkl} . Für den Fall, daß der Berechnung das richtige Strukturmodell zugrunde lag, sind berechnete und beobachtete Strukturamplituden einander angenähert proportional, so daß zwei Folgen von Strukturamplituden nach Anhebung der niedrigeren Folge miteinander verglichen werden können.

[*] Die Intensitäten der Reflexe lassen sich auch mit Geigerzählern ausmessen, die γ -Strahlung anzeigen. Dazu sind Spezialkameras erforderlich.

5. Darstellung der Elektronendichte in Form einer Fourier-Reihe

Für das Verständnis des Zusammenhangs zwischen Strukturamplitude und Elektronendichte müssen einige mathematische Voraussetzungen erläutert werden. Wie erwähnt, ist die Elektronendichtevertteilung in einem Kristall eine dreidimensionale, periodische Funktion. Näherungsweise lassen sich praktisch alle Funktionen, auch unstetige, sofern sie nur periodisch sind, durch Fourier-Reihen beschreiben, die durch Überlagerung von sin- oder cos-Kurven aufgebaut werden. Die Annäherung an die gewünschte Kurve verbessert sich mit wachsender Zahl der Glieder einer Reihe.

Zur Erläuterung diene die in Abb. 7a gezeigte Rechteckkurve. Diese Kurve besitzt Sprungstellen bei $\pi, 2\pi, 3\pi$ usw. und kann daher nicht ohne weiteres in Form eines geschlossenen Ausdrucks dargestellt werden. Dies gelingt jedoch mit Hilfe einer Fourier-Reihe, deren allgemeine Form lautet:

$$Y = f(x) = y_0 + a_1 \cos nx + a_2 \cos 2nx + a_3 \cos 3nx + \dots + b_1 \sin nx + b_2 \sin 2nx + b_3 \sin 3nx + \dots$$

oder kürzer:

$$Y = f(x) = y_0 + \sum_{n=1}^{\infty} (a_n \cos nx + b_n \sin nx) \quad (k)$$

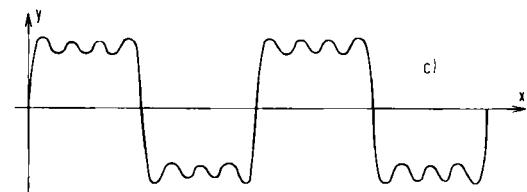
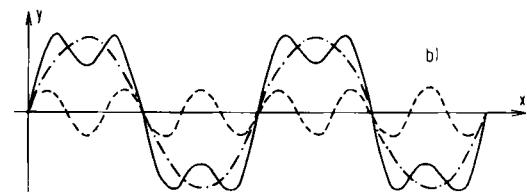
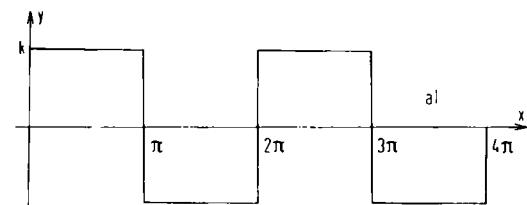


Abb. 7. a) Rechteckkurve.

b) Ausgezogene Kurve: Überlagerung zweier sin-Funktionen zu einer Fourier-Reihe mit zwei Gliedern.

$$1. \text{ Glied: } (- - -): y = \frac{4k}{\pi} \cdot \frac{1}{3} \cdot \sin 3x$$

$$2. \text{ Glied: } (- - -): y = \frac{4k}{\pi} \cdot \sin x$$

$$\text{Überlagerung } (-): y = \frac{4k}{\pi} \cdot \sin x + \frac{4k}{\pi} \cdot \frac{1}{3} \cdot \sin 3x$$

c) Annäherung mit einer Fourier-Reihe von vier Gliedern:

$$y = \frac{4k}{\pi} \cdot \sin x + \frac{4k}{\pi} \cdot \frac{1}{3} \cdot \sin 3x + \frac{4k}{\pi} \cdot \frac{1}{5} \cdot \sin 5x + \frac{4k}{\pi} \cdot \frac{1}{7} \cdot \sin 7x$$

Durch eine ausführliche Rechnung, auf die hier nicht eingegangen werden soll, können die Ordinatenverschiebung y_0 sowie die Fourier-Koeffizienten a_n und b_n bestimmt werden. Für die Rechteckkurve (Abb. 7a), bei der y_0 , die cos-Glieder und die sin-Glieder für geradzahlige n jeweils Null sind, ergibt sich

$$Y = f(x) = \frac{4k}{\pi} \sin x + \frac{4k}{\pi} \frac{1}{3} \sin 3x + \frac{4k}{\pi} \frac{1}{5} \sin 5x + \dots \quad (l)$$

In ihr sind $\frac{4k}{\pi} \frac{1}{n}$ die Fourier-Koeffizienten, und k ist die Höhe der Rechteckkurve. Übertragen in ein Koordinatensystem ergibt Gl. (l) die in Abb. 7b und c dargestellten Kurven je nachdem, wieviele Glieder in der Reihe berücksichtigt wurden. Man sieht, daß mit nur vier Gliedern die Rechteckkurve bereits recht gut angenähert ist.

Was hier für den Fall einer eindimensionalen Kurve gezeigt wurde, gilt in gleicher Weise für den zweidimensionalen Fall einer Elektronendichtheprojektion längs einer Achse oder für die dreidimensionale Elektronendichtheverteilung innerhalb der Elementarzelle.

6. Zusammenhang zwischen Strukturamplitude und Elektronendichte

Der Zusammenhang zwischen den Fourier-Koeffizienten einer Reihe, welche die Elektronendichtheverteilung in der Elementarzelle beschreibt, und den Strukturamplituden F ist denkbar einfach: beide sind bis auf einen Faktor $1/V$ gleich. Die Formel für die Elektronendichte ρ in einem Punkt (x, y, z) der Elementarzelle lautet:

$$\rho_{xyz} = \frac{1}{V} \left[F(000) + \sum_{h=-\infty}^{+\infty} \sum_{k=1}^{\infty} |F_{hkl}^{\text{beob}}| \cos [2\pi(hx + ky + lz) - \alpha_{hkl}] \right] \quad (m)$$

(V = Volumen der Elementarzelle; $F(000)$ = Zahl aller Elektronen je Elementarzelle, F_{hkl}^{beob} = Betrag der beobachteten Strukturamplitude; h, k, l = Millersche Indices; x, y, z = Koordinaten der Atome im Kristallraum). Zu erläutern ist noch der Phasenwinkel α_{hkl} . Bei der Beugung eines Röntgenstrahls an einer Gitterebene (hkl) wird die gebeugte Welle gegenüber einer in der gleichen Richtung reflektierten Welle um $\lambda \cdot (\alpha_{hkl})/2$ verschoben. Man bezeichnet α_{hkl} als Phase, um welche die reflektierte der gebeugten Welle vorausseilt. Bei zentrosymmetrischem Aufbau der Elementarzelle, wie er bei organischen Verbindungen zumindest in der Projektion längs einer Achse meistens gegeben ist, und der hier allein behandelt werden kann, kann α_{hkl} 0° oder 180° sein, was gleichbedeutend ist mit einem positiven oder negativen Vorzeichen für die Strukturamplitude F_{hkl} .

Die Verteilung der Elektronendichte innerhalb der Elementarzelle ergibt sich aus der Rechnung nach Gl. (m) für möglichst viele Punkte der Elementarzelle. Da die Intensitäten der Reflexe und damit die Strukturamplituden in einem relativen Maß gemessen werden, erhält man nur eine relative Elektronendichte, die aber zur Konstitutionsermittlung von organischen Verbindungen ausreicht.

Die hier beschriebenen Berechnungen ergeben die Elektronendichtheverteilung in der gesamten Elementarzelle, und zwar als Serie von Schnitten, die man in gleichmäßigen Abständen durch die Elementarzelle legt. Jeder

Schnitt ist durch ein feines Raster unterteilt, und man erhält für jeden Rasterpunkt einen Zahlenwert, der der Elektronendichte entspricht; in der Zeichnung verbindet man dann Stellen annähernd gleicher Elektronendichte durch Höhenlinien. Legt man diese Zeichnungen in entsprechender Reihenfolge der Schnitte übereinander, so wird die Elektronendichtheverteilung in den drei Dimensionen anschaulich wiedergegeben. Ein Blick längs

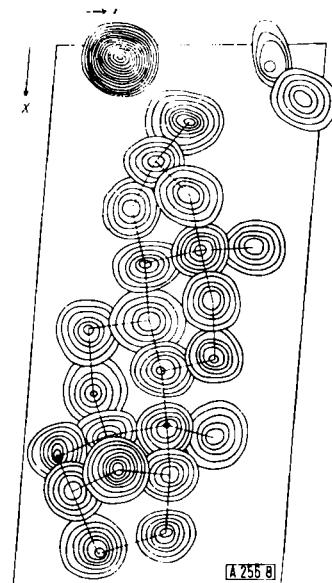


Abb. 8. Schnittweise Projektion der dreidimensionalen Fourier-Synthese entlang der b -Achse von Samandarin-hydrobromid

der Projektionsachse gibt schließlich Bilder von der Art der Abb. 8, aus denen auch die räumliche Lage der Atome abzulesen ist.

Bisweilen ist die sehr aufwendige Berechnung einer dreidimensionalen Elektronendichtheverteilung nicht notwendig; in manchen Fällen genügt bereits die Projektion der Elektronendichte längs einer Achse, ohne daß einzelne Schnitte berechnet werden müssen. Dann werden, wie erwähnt, nur die Reflexe der 0. Schicht in die Rechnung einbezogen; entsprechend vereinfacht sich Gleichung (m). Das Rechenergebnis erhält man auch hier in einem Raster, aus dem sich Zeichnungen wie Abb. 12 ergeben. Aus diesem Zeichnungen geht dann aber nicht hervor, welche Atome über und welche unter Nachbaratomen liegen.

Berechnungen der hier beschriebenen Art werden als zweidimensionale oder dreidimensionale Fourier-Synthesen bezeichnet.

Eine noch nicht erwähnte Schwierigkeit bei der Berechnung der Elektronendichte liegt darin, daß man das Vorzeichen (die Phase) der für Gleichung (m) erforderlichen Strukturamplituden nicht kennt. Nach Gleichung (i) erhält man aus den Intensitäten der Röntgenreflexe nur das Quadrat der Strukturamplituden. Somit sind selbst im einfachsten Fall, nämlich beim Vorhandensein eines Symmetriezentrums der Kristallstruktur oder deren Projektion, die Vorzeichen der Strukturamplitude aus den Meßdaten nicht unmittelbar abzuleiten. Es gibt

auch keinen theoretischen Weg, der alle Vorzeichen mit Sicherheit liefert. Man kennt jedoch mehrere Verfahren, mit denen man zumindest die Vorzeichen einiger Reflexe bestimmen kann. Welches davon anzuwenden ist, wird man von Fall zu Fall entscheiden müssen.

B. Methoden der Strukturbestimmung

Im folgenden werden vier Methoden zur Strukturbestimmung erläutert, die gerade für die Untersuchung organischer Moleküle besondere Bedeutung erlangt haben. Bei der ersten, die allerdings nicht allgemein anwendbar ist, brauchen die Vorzeichen der Strukturamplituden nicht bekannt zu sein.

1. Patterson-Methoden

Verfahren zur Strukturbestimmung von Molekülen, bei denen auf die Vorzeichen-Bestimmung verzichtet werden kann, sind die Patterson-Methoden [7] (Vektor-Methoden). Man geht hier nicht von den Strukturamplituden F , sondern von ihren Quadraten aus und errechnet mit ihnen nach Umformung der Gleichung (m), eine Fourier-Reihe (Patterson-Reihe).

$$P_{uvw} = \frac{1}{v} \sum_{h=-\infty}^{+\infty} \sum_{k=1}^{\infty} |F_{h k l}|^2 \cdot \cos 2\pi (hu + hv + lw) \quad (n)$$

Der Phasenwinkel α fällt weg. Man erhält so ein Patterson-Bild, in dem bei n -Atomen je Zelle n^2-n+1 Maxima auftreten, die die Koordinaten $u = (x_i - x_j)$, $v = (y_i - y_j)$ und $w = (z_i - z_j)$ besitzen; i und j sind beliebige Atome in der Elementarzelle. Anschaulich bedeutet das, daß die Abstände zwischen den Atomen als Vektoren von einem gemeinsamen Nullpunkt aus aufgetragen werden. Die Maxima entsprechen den Vektorendpunkten; ihre Höhe ist proportional dem Produkt aus den Atomformfaktoren ($f_i \cdot f_j$) der beiden Atome (i und j). Ein Patterson-Diagramm (Abb. 9) ist also kein Elektronendichtebild, sondern es vermittelt nur die interatomaren Abstände. Aus Patterson-Diagrammen läßt sich trotz der Überlagerungen, die durch die gegenüber einer Elektronen-

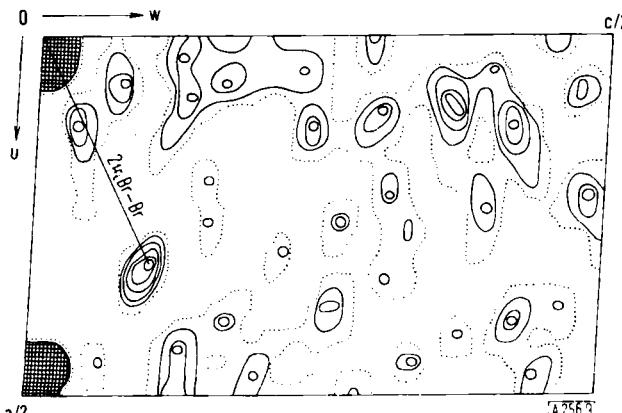


Abb. 9. Patterson-Projektion von Samandarinidin-hydrobromid längs der kurzen Achse (b-Achse) [8]

[7] A. L. Patterson, Z. Kristallogr. 90, 517, 543 (1935).

[8] Vgl. G. Habermehl, Chem. Ber. (1962), im Druck.

dichteprojektion größere Zahl der Maxima bedingt ist, und trotz der damit schlechteren Auflösung häufig bereits ein Strukturbild gewinnen [9]. Eine Möglichkeit dazu ist die Superpositions methode von Clastre und Gay [10], bei der man durch Überlagerung zweier gleicher Vektoranordnungen (Patterson-Bilder) ein neues Bild erhält, in dem die Maxima Atomschwerpunkte sein können. Man legt zwei gleiche Patterson-Projektionen so übereinander, daß der Nullpunkt der einen auf dem Endpunkt eines Vektors der anderen liegt. Als ein solcher Vektor bietet sich in Abb. 9 der stark herausstehende $2r_i$ -Br-Br-Vektor an (ein $2r_i$ -Vektor liegt zwischen zwei Atomen, in deren Mitte sich das Symmetriezentrum befindet). Auf ein neues Blatt überträgt man nun die Summe (oder das Produkt oder auch den kleineren der beiden Werte) aus den P_{uvw} -Werten in beiden Projektionen.

Nach Hellner [11] genügt für zentrosymmetrisch aufgebaute Elementarzellen und zentrosymmetrische Elektronendichteprojektionen bei Verwendung eines $2r_i$ -Vektors eine Superposition, um das Strukturbild zu erhalten. Ist ein $2r_i$ -Vektor nicht aufzufinden, so sind mindestens zwei Superpositionen nötig; für den nicht-zentrosymmetrischen Fall gilt das gleiche. Abb. 10 zeigt das aus der Patterson-Projektion der Abb. 9 durch Superposition gewonnene Strukturbild des Samandarinidin-hydrobromids.

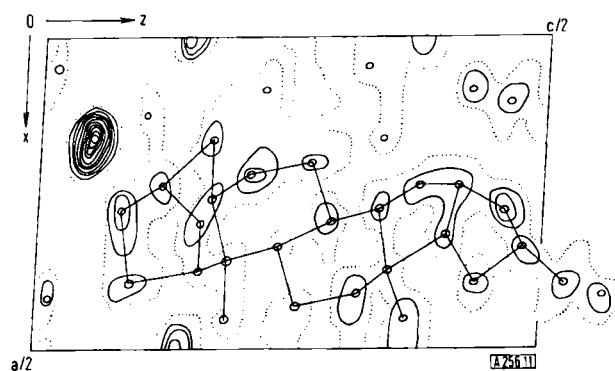


Abb. 10. Durch Superposition aus Abb. 9 gewonnenes Strukturbild von Samandarinidin-hydrobromid

Die Superpositions methode wie auch die übrigen Vektormethoden [9] eignen sich jedoch nur dann zur Bestimmung einer Struktur, wenn die Moleküle nicht zu groß und möglichst eben gebaut sind. Sie sind oft unbrauchbar, wenn viele Atome etwa gleicher Elektronenzahl vorhanden sind, da dann durch die Vielzahl der auftretenden Vektoren gleicher Höhe die Auflösung einer solchen Projektion zu schlecht wird.

2. Trial-and-Error-Methode

Als Trial-and-Error-Methode bezeichnet man ein Verfahren, bei dem eine Struktur auf Grund von Vorschlägen, die man auf Grund eines Molekülmodells oder auch aus Patterson-Bildern erhalten hat, ermittelt wird. Gehen

[9] M. J. Buerger: Vector Space and its Application in Crystal Structure Investigation. John Wiley & Sons, New York 1959.

[10] J. Clastre u. R. Gay, Bul. Soc. franç. Minéralog. Cristallogr. 73, 202 (1950).

[11] E. Hellner, Z. Kristallogr. 108, 64 (1956).

etwa aus einem Patterson-Bild nur wenige Atom-Punktlagen hervor, so können die fehlenden auf Grund chemischer Strukturvorstellungen über das Molekül und unter Zuhilfenahme der bekannten Atomabstände und Valenzwinkel probeweise hinzugefügt werden. Man berechnet dann nach Gleichung (f) die Strukturamplituden für diesen Vorschlag, vergleicht ihre Beträge mit denen der gemessenen Strukturamplituden (i) und prüft die Übereinstimmung. Ist diese nicht vorhanden, so muß der Strukturvorschlag geändert werden und die Rechnung beginnt von neuem. Dies wiederholt man, bis sich eine ausreichende Übereinstimmung zwischen den berechneten und den beobachteten Strukturamplituden ergibt.

3. Methode des isotopen Ersatzes

Eine Methode, die besonders bei komplizierten organischen Verbindungen verwendet wird, ist die Methode des isotopen Ersatzes [12]. Auf eine organische Substanz wurde sie erstmals von *Robertson* [13] angewendet, der damit die Struktur des Phthalocyanins und seiner Metallverbindungen untersuchte. Bei diesem Verfahren muß man von der zu untersuchenden Substanz mindestens zwei Salze oder Derivate besitzen, deren Kristalle „isotyp“ sind, d. h. nahezu die gleichen Zellkonstanten, die gleiche Raumgruppe und gleiche Atompunktlagen aufweisen. Der einzige, aber notwendige Unterschied zwischen den Kristallen ist, daß nicht alle Atome gleich sind. Beispielsweise sind die Metallderivate des Phthalocyanins untereinander und mit der metallfreien Substanz isotyp; das Metallatom sitzt in einem Hohlraum innerhalb des Moleküls und übt daher keinen Einfluß auf den Aufbau des Kristalls aus. Ebenso ist das Kaliumsalz des Penicillins mit seinem Natriumsalz isotyp. Auch Samandarinhydrochlorid, -hydrobromid und -hydrojodid [14] sind isotyp.

Bei dieser Methode geht man davon aus, daß sich die Strukturamplitude aus zwei Anteilen zusammensetzt, einem für dasjenige Atom, das in den isotopen Kristallen verschieden ist, und einem für das Restmolekül. Durch Subtraktion der beobachteten Strukturamplituden zweier isotyper Verbindungen erhält man den Betrag,

den dieses Atom liefert; der Anteil des Moleküls fällt heraus. Durch Einsetzen dieser Strukturamplitudendifferenzen an Stelle der Strukturamplituden in Gleichung (m) läßt sich zunächst die Punktlage des variierten Atoms berechnen. Die Vorzeichen für die Strukturamplituden der beiden isotopen Verbindungen werden ebenfalls mit Hilfe dieser Differenzen durch eine weitere Rechnung, auf die hier nicht eingegangen werden kann, bestimmt. Durch Einsetzen der mit diesen Vorzeichen versehenen Strukturamplituden in Gleichung (m) erhält man dann auch die Punktlagen für die übrigen Atome.

4. Methode des Schweren Atoms

Am häufigsten für die Strukturbestimmung organischer Moleküle angewendet wird die Methode des Schweren Atoms. Sie wurde von *West* [15] am Beispiel des Kaliumdihydrogenphosphates entwickelt. Bei dieser Methode werden die Vorzeichen der Strukturamplituden über die Punktlage eines oder mehrerer im Molekül enthaltenen schweren Atome festgelegt. Man geht von der Überlegung aus, daß neben dem Betrag einer Strukturamplitude auch ihr Vorzeichen von zwei Komponenten bestimmt wird: von den schweren Atomen und vom Rest des Moleküls. Schon ein schweres Atom im Molekül bestimmt oft weitgehend die Vorzeichen der Strukturamplituden. Es läßt sich zeigen, daß z. B. 75 % der Vorzeichen durch das schwere Atom festgelegt werden, wenn das Atomformamplituden-Quadrat des schweren Atoms gleich ist der Summe der Atomformamplituden-Quadrat der leichten Atome. Zunächst wird, wie bei den Patterson-Methoden, mit Hilfe eines $2\mathbf{r}_i$ -Vektors aus einer Patterson-Projektion die Punktlage des schweren Atoms bestimmt. Damit berechnet man nach Gleichung (f) die theoretischen Strukturamplituden, die man mit Vorzeichen erhält; man rechnet also so, als ob die Verbindung nur aus den schweren Atomen bestünde. Den beobachteten Strukturamplituden teilt man die Vorzeichen der entsprechenden berechneten Strukturamplituden zu und rechnet mit diesen Werten eine erste Fourier-Synthese nach Gleichung (m), in der nun neben dem schweren Atom auch einige leichte Atome (C, N, O) als

Tabelle 2. Beispiel für beobachtete und berechnete Strukturamplituden

hkl	Intensität I	P·L	$F^2 = I/P·L$	$F_{\text{beob.}}$	$F_{\text{ber. [*]}}$	$F_{\text{ber. [**]}}$	$F_{\text{ber. [+]}}$
101	570	11,30	50,44	7,10	+ 12	+ 10	+ 7
201	26	6,97	3,73	1,93	- 2	- 2	+ 2
301	3	4,90	0,61	0,78	- 0	+ 1	+ 1
401	120	3,63	33,06	5,75	- 5	- 7	- 6
501	105	2,81	37,36	6,11	+ 8	+ 8	+ 7
601	20	2,21	9,04	3,01	- 2	- 3	- 3

[*] Nur mit dem schweren Atom berechnet.

[**] Mit dem schweren und einigen leichten Atomen berechnet.

[+] Mit allen Atomen des Moleküls berechnet.

Elektronendichthemaxima auftreten. Diese bezieht man in eine neue Vorzeichenbestimmung ein. Die verbesserten Vorzeichen werden wieder mit den beobachteten

[12] J. M. Bijvoet u. E. H. Wiebenga, Naturwissenschaften 32, 45 (1944).

[13] J. M. Robertson, J. chem. Soc. (London) 1936, 1195.

[14] E. Wölfel, C. Schöpf, G. Weitz u. G. Habermehl, Chem. Ber. 94, 2361 (1961).

[15] J. West, Z. Kristallogr. 74, 306 (1930).

Strukturamplituden kombiniert und in eine zweite Fourier-Synthese eingesetzt, die wiederum neue Atompunktlagen liefert. Diesen Cyclus wiederholt man so oft, bis alle Atome des Moleküls im Elektronendichtebild vorhanden sind und die beobachteten und die berechneten Strukturamplituden nun auch in ihren Beträgen übereinstimmen. Der Fortschritt in der Angleichung der berechneten an die beobachteten Strukturamplituden wird durch die letzten vier Spalten der Tabelle 2 veranschaulicht.

Abb. 11 zeigt als Beispiel die Projektion der Elektronendichte des Samandarinidin-hydrobromids längs der b-Achse der Elementarzelle nach sieben Cyclen.

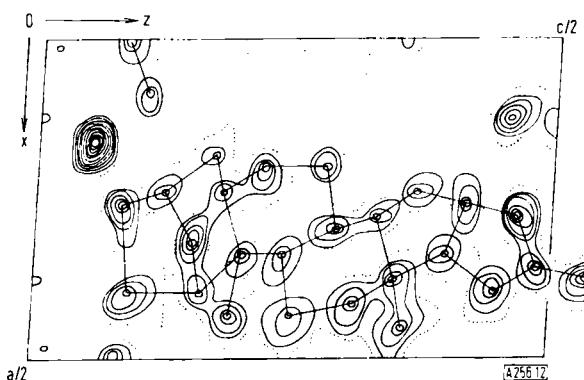


Abb. 11. Fourier-Projektion längs der b-Achse des Samandarinidin-hydrobromids nach 7 Cyclen

Nach der Methode des schweren Atoms wurde von D. Crowfoot et al. auch die Struktur des Vitamins B₁₂ bestimmt. Diese Arbeiten sind ein Musterbeispiel für das Zusammenwirken klassisch-präparativer und physikalischer Methoden und gehören zum eindruckvollsten, das auf diesem Gebiet geleistet wurde [16–20].

5. Zuverlässigkeit einer Struktur

Mit einer gut aufgelösten Fourier-Projektion ist nicht immer auch schon die Gewähr gegeben, daß diese tatsächlich die Lage aller Atome richtig wiedergibt. Die Überprüfung auf Richtigkeit beruht bei allen Methoden auf einem Vergleich der beobachteten und der berechneten Strukturamplituden, und zwar gilt als Zuverlässigkeitsfaktor:

$$R_1 = \frac{\sum |F_{\text{beob.}}| - |F_{\text{ber.}}|}{\sum |F_{\text{beob.}}|}$$

($F_{\text{beob.}}$ = Betrag der beobachteten und $F_{\text{ber.}}$ = Betrag der berechneten Strukturamplituden).

Je kleiner R_1 ist, desto größer ist die Zuverlässigkeit einer Struktur. Für nicht allzu komplizierte organische

[16] J. R. Cannon, A. W. Johnson u. A. R. Todd, Nature (London) 174, 1168 (1954).

[17] C. Brink, D. Crowfoot-Hodgkin, J. Lindsay, J. Pickworth, J. H. Robertson u. J. G. White, Nature (London) 174, 1169 (1954).

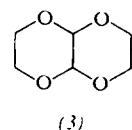
[18] D. Crowfoot-Hodgkin, J. Pickworth, J. H. Robertson, K. N. Trueblood, R. Prosen u. J. G. White, Nature (London) 176, 325 (1955).

[19] R. Bonnet, J. R. Cannon, A. W. Johnson, J. Sutherland u. A. R. Todd, Nature (London) 176, 328 (1955).

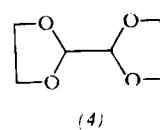
[20] D. Crowfoot-Hodgkin, M. Mackay, J. Pickworth, K. N. Trueblood u. J. G. White, Nature (London) 178, 64 (1956).

Moleküle gilt $R_1 = 0,10$ bis $0,20$ als gut. Die Bedeutung dieses Faktors geht aus dem folgenden Beispiel hervor.

Bei der Umsetzung von Äthylenglykol mit 2,3-Dichlordioxan oder mit Glyoxal wurde eine Substanz erhalten, für die man die Struktur (3) als die wahrscheinlichste ansah [21]. Die Röntgenstrukturuntersuchung nach dem Trial-and-Error-Verfahren lieferte bei der probeweisen Annahme der Konstitution (3) auch ein gut aufgelöstes Fourier-Bild, jedoch



(3)



(4)

war die Übereinstimmung zwischen den beobachteten und berechneten Strukturamplituden schlecht; $R_1 = 0,38$ war für eine derart einfache Struktur wesentlich zu hoch. Der zweite Strukturvorschlag (4) ergab dagegen $R_1 = 0,13$, womit die Entscheidung zu Gunsten dieser Formel gefallen war [22].

C. Spezielle Fragen der röntgenographischen Konstitutions- und Konfigurationsermittlung

1. Strukturuntersuchungen an Proteinen

Die Methoden des isotopen Ersatzes und des schweren Atoms finden auch Anwendung bei der Strukturuntersuchung höher- und hochmolekularer Stoffe z. B. Insulin [23], Hämoglobin [24] und Myoglobin [25]. Die schweren Atome werden hierbei in Form von Metallsalzen, wie Silbernitrat, Goldjodid, Kaliumquecksilberjodid u. ä., in das Molekül eingelagert. Die Art der chemischen Bindung ist dabei noch weitgehend ungeklärt, wesentlich ist aber, daß die Metallsalze in stöchiometrischen Verhältnissen und nur an bestimmten Stellen in das Molekül eingebaut werden [26].

Bei so großen Molekülen, wie dem Myoglobin mit rund 1200 Atomen außer Wasserstoff und einem Molekulargewicht von ca. 17000, treten einige Schwierigkeiten auf. Mit steigender Zahl der Atome je Elementarzelle sinken die Intensitäten der Reflexe; man benötigt daher sehr lange Belichtungszeiten. Das zweite Problem ist die Auflösung der Fourier-Projektion. Will man nämlich eine Auflösung von 1,5 Å erreichen, wie sie für das Sichtbarwerden der Atome mindestens erforderlich ist,

[21] J. Böeseken, F. Tellegen u. P. C. Henriquez, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 54, 733 (1935); J. Amer. chem. Soc. 55, 1248 (1933).

[22] S. Furberg u. O. Hassel, Acta chem. scand. 4, 1584 (1950).

[23] D. Crowfoot, Proc. Roy. Soc., Sect. A 164, 580 (1938); D. Crowfoot u. D. P. Riley, Nature (London) 144, 1011 (1939) sowie Mitteil. auf dem 5. Kongreß d. Int. Union f. Kristallographie, Cambridge, 1960.

[24] A. C. T. North, Acta crystallogr. 12, 512 (1959) sowie Mitteil. auf d. 5. Kongreß d. Int. Union f. Kristallographie, Cambridge 1960; H. E. Huxley u. J. C. Kendrew, Acta crystallogr. 6, 76 (1953); M. F. Perutz, I. F. Trotter, E. R. Howells u. D. W. Green, ibid. 8, 241 (1955); W. L. Bragg u. M. F. Perutz, ibid. 5, 277, 323 (1952); M. F. Perutz, Proc. Roy. Soc., Sect. A 225, 264 (1954); D. W. Green, V. M. Ingram u. M. F. Perutz, ibid. 225, 287 (1954); W. L. Bragg u. M. F. Perutz, ibid. 225, 315 (1954).

[25] J. C. Kendrew, G. Bodo, H. M. Dintzis, R. G. Parrish, H. Wyckoff u. D. C. Phillips, Nature (London) 181, 662 (1958).

[26] D. W. Green, V. M. Ingram u. M. F. Perutz, Proc. Roy. Soc., Sect. A 225, 287 (1954).

so müßte man beim Myoglobin etwa 20000 Reflexe berücksichtigen. Mit 400 Reflexen dagegen, die für die Strukturbestimmung etwa eines Steroids genügen, erreicht man nur eine Auflösung von 6 Å. Hier sind dann natürlich keine Atome mehr zu unterscheiden; man erhält lediglich ein Bild von der räumlichen Gestalt des Gesamt moleküls.

2. Lokalisierung von Wasserstoffatomen

Die Lokalisierung von Wasserstoffatomen macht bei Röntgenuntersuchungen Schwierigkeiten, was angesichts des kleinen Streubeitrags der Wasserstoffatome verständlich ist. Die geringe Größe dieses Beitrags ist durch die geringe Elektronendichte, die etwa an der Fehlergrenze der Bestimmungsgenauigkeit ($0,5 \text{ e}/\text{\AA}^3$) liegt, bedingt. Trotzdem ist es in einzelnen Fällen gelückt, Wasserstoffatome sichtbar zu machen, z. B. beim Anthracen [27]. Voraussetzung ist hierfür natürlich eine sehr präzise Messung der Intensitäten und eine sehr korrekte Bestimmung der Punktlagen der Atome.

3. Bestimmung der absoluten Konfiguration

Aus den Ergebnissen von Röntgenstrukturuntersuchungen der hier beschriebenen Art läßt sich die Konstitution und die relative Konfiguration einer Verbindung ablesen. Es ist nicht möglich, die absolute Konfiguration eines optisch aktiven Moleküls zu bestimmen, wenn man mit den eingangs erwähnten Röntgenstrahlungen arbeitet, deren Energie $h\nu$ groß ist gegenüber der Ionisationsenergie der Elektronen des streuenden Atoms. Wählt man jedoch die Wellenlänge der Röntgenstrahlen in der Nähe einer Absorptionskante eines Atoms, so tritt eine anomale Beugung ein [28, 29]. Entsprechende Reflexe der optischen Antipoden einer Verbindung weichen dann in ihrer Intensität voneinander ab, und aus diesen Abweichungen läßt sich die absolute Konfiguration bestimmen. Bijvoet konnte so mit Hilfe der Zr-K α -Linie am Beispiel des Natrium-rubidium-tartrats die absolute Konfiguration der Weinsäure bestimmen und beweisen, daß die von E. Fischer angenommene absolute Konfiguration richtig ist.

- [27] V. C. Sinclair, J. M. Robertson u. A. Mc. L. Mathieson, *Acta crystallogr.* 3, 245 (1950).
[28] J. M. Bijvoet, A. F. Peerdeman u. A. J. van Bommel, *Nature (London)* 168, 271 (1951).
[29] J. M. Bijvoet, *Nature (London)* 173, 888 (1954); *Endeavour* 14, 71 (1955).

D. Rechenmethoden

Eine röntgenographische Strukturbestimmung erfordert einen großen Rechenaufwand; insbesondere für komplizierte Strukturen ist die Berechnung der Fourier-Reihen recht zeitraubend. Nur mit elektronischen Rechenanlagen lassen sich solche Probleme in relativ kurzer Zeit lösen. Ob diese Rechenautomaten mit Lochkarten, Lochstreifen oder Magnetbändern arbeiten, ob es sich um Digitalrechner oder Analogrechner handelt, ist dabei von untergeordneter Bedeutung [30].

Im allgemeinen werden Rechenautomaten zur Verfügung stehen, die nicht speziell auf bestimmte Berechnungen zu geschnitten sind, wie beispielsweise der „X-Ray Analysis Computer“ (XRAC) der Pennsylvania State University [31], mit dem ausschließlich Röntgenstrukturuntersuchungen durchgeführt werden. Man gliedert daher die Rechenaufgaben am besten in Teilprogramme, die immer wieder mit nur geringfügigen Änderungen bei der Untersuchung verschiedener Substanzen verwendet werden können. Die Rechengeschwindigkeit liegt je nach dem Gerät zwischen 1 μsec und 10 msec/Rechenoperation. Die Rechenzeit für eine Fourier-Projektion beträgt beispielsweise bei dem Elektronenrechner IBM 650 eine bis zwei Stunden je nach Zahl der berücksichtigten Reflexe und der Feinheit des Rasters. Der zeitliche Aufwand für eine vollständige Strukturbestimmung ist schwer anzugeben, da die auftretenden Probleme unterschiedlich sind, doch wird man im allgemeinen mit $1/4$ bis 2 Jahren rechnen dürfen.

So eindrucksvoll die Verfahren zur röntgenographischen Strukturermittlung organischer Moleküle sind, so werden sie doch die präparative Strukturaufklärung nicht verdrängen. Abgesehen von den Aufgaben der Isolierung und Reindarstellung der zu untersuchenden Substanzen oder der Darstellung eines zunächst aufzuklärenden Abbauproduktes wie beim Vitamin B₁₂ wird der Chemiker in vielen Fällen auch weiter mit den klassischen Methoden des Abbaus und der Synthese die Konstitution einer Verbindung bestimmen. Vielfach jedoch führen die chemischen Methoden, besonders bei komplizierten Naturstoffen, nicht zum Ziel oder es fehlt an den nötigen Mengen Ausgangsmaterial. Hier bietet sich zusätzlich zu den modernen Methoden der IR-, UV-, NMR- und Massenspektroskopie, die oft nur Teilfragen beantworten, in der röntgenographischen Strukturuntersuchung eine entscheidende Hilfe.

Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. C. Schöpf sowie Herrn Prof. Dr. E. Wölfel danke ich für Diskussionen zu dieser Arbeit.

Eingegangen am 16. Oktober 1962 [A 256]

[30] Eine Zusammenfassung über Rechenhilfen für röntgenographische Strukturuntersuchungen findet sich in: Dan McLachlan: *X-Ray Crystal Structure*. McGraw-Hill, New York 1957, S. 267.

[31] R. Pepinsky, *J. appl. Physics* 18, 601 (1947).