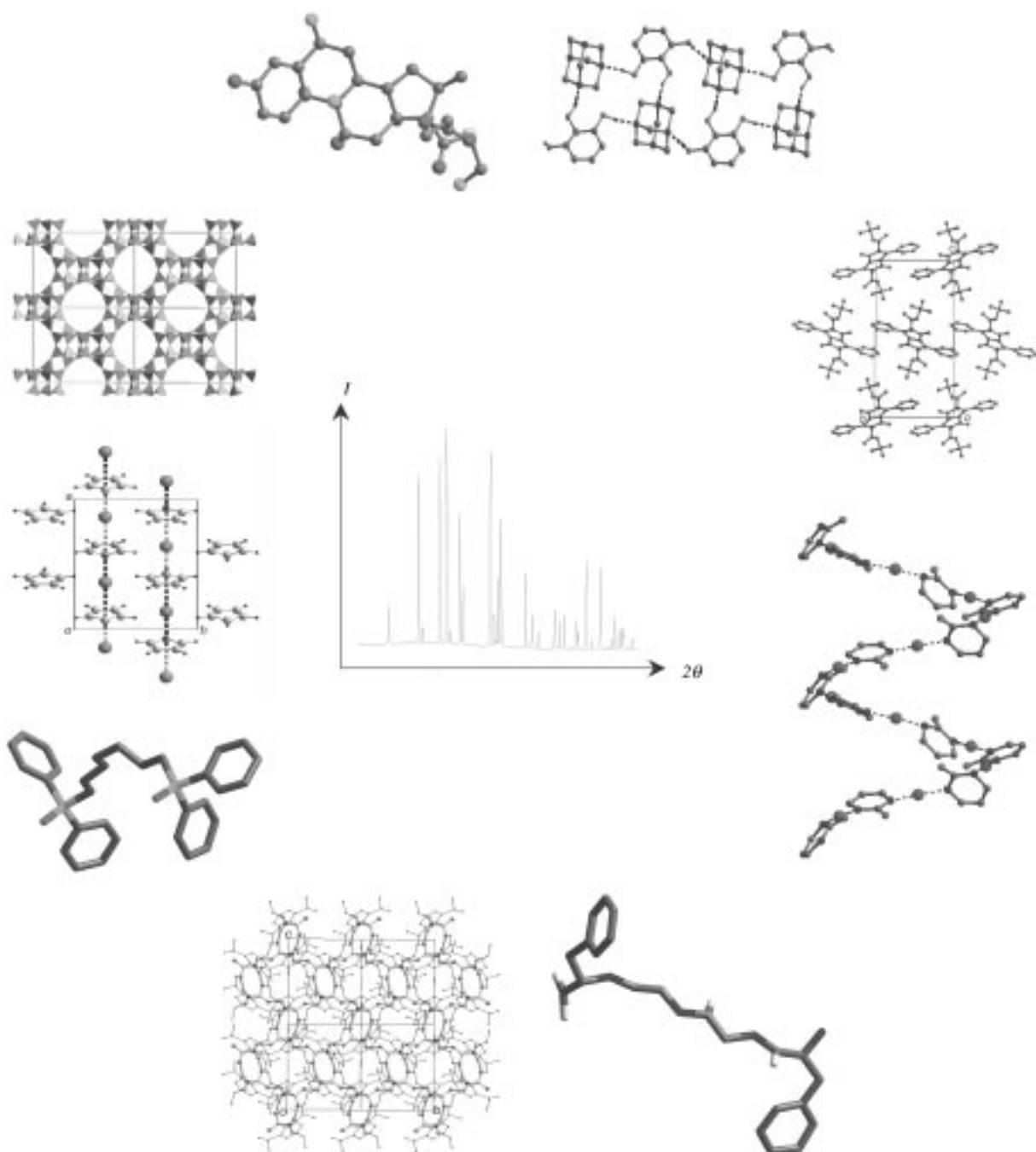


Röntgen-Pulverdiffraktometrie



Neue Fortschritte bei Strukturbestimmungen durch Röntgen-Pulverdiffraktometrie

Kenneth D. M. Harris,* Maryjane Tremayne und Benson M. Kariuki

Aus vielen kristallinen Festkörpern lassen sich keine hinreichend großen und/oder für die Untersuchung mit Einkristall-Röntgenbeugungsverfahren qualitativ geeigneten Einkristalle erhalten. Darum ist für das Verständnis der strukturellen Eigenschaften solcher Stoffe die Möglichkeit zur Strukturbestimmung aus Pulverbeugungsdaten absolut notwendig. Obwohl man den Schritt der Verfeinerung bei der Strukturbestimmung aus Pulverbeugungsdaten mit der Rietveld-Methode zur Verfeinerung des Profils

routinemäßig durchführen kann, sind mit der Lösung der Kristallstruktur direkt aus den Daten von Pulveraufnahmen einige Schwierigkeiten verbunden. Gleichwohl hat man in den letzten Jahren auf diesem Gebiet hinsichtlich der Anwendungsmöglichkeiten und der Aussagekraft wesentliche Fortschritte erzielt. In diesem Beitrag werden die strukturellen Probleme solcher Strukturbestimmungen hervorgehoben, die man inzwischen direkt ausgehend von Pulverbeugungsdaten angehen kann, ebenso werden neue

Anwendungen aus anderen Bereichen der Chemie vorgestellt. Die zugrunde liegenden Methoden werden kurz behandelt, wobei wir schwerpunktmäßig auf kürzlich entwickelte Methoden für den Schritt der Strukturlösung im Strukturbestimmungsverfahren eingehen.

Stichwörter: Pulverdiffraktometrie · Röntgenbeugung · Strukturaufklärung

1. Einleitung

Die Beugung von Röntgenstrahlen am Einkristall ist zweifellos das wichtigste und aussagekräftigste Verfahren zur Bestimmung von Kristall- und Molekülstrukturen. Unter den wichtigsten wissenschaftlichen Fortschritten des zwanzigsten Jahrhunderts hat sich eine ganze Reihe aus der Anwendung dieses Verfahrens ergeben. Es gibt keinen Grund anzunehmen, dass dieses Verfahren nicht auch im 21. Jahrhundert seine zentrale Bedeutung in der Physik und Biologie behalten wird, besonders angesichts der Anwendung neuer Möglichkeiten, die sich aus den Fortschritten bei den Synchrotron-Strahlenquellen ergeben. Wenn man die Aussagekraft der Einkristall-Röntgenbeugung betont, darf man trotz allem nicht vergessen, dass man zuerst einen Einkristall geeigneter Größe und Qualität in den Händen haben muss. Diese Voraussetzung schränkt die Art und die Zahl der zu untersuchenden Stoffe und Systeme ein. Wie kommen wir dann aber bei der Charakterisierung der Struktur solcher kristal-

liner Festkörper voran, die keine Einkristalle von geeigneter Größe und Qualität geben? In diesem Fall kann uns die Röntgen-Pulverdiffraktometrie den Weg ebnen. Obwohl die Mindestanforderungen an Größe und Qualität des Kristalls zur Einkristall-Röntgenbeugungsuntersuchung durch entsprechende Geräte (z.B. die Möglichkeit zur Röntgenbeugung am „Mikrokristall“) und Software-Entwicklungen zur Datenanalyse (z.B. für Zwillingskristalle) beständig sinken, bleibt doch ein beträchtlicher Anteil an kristallinen Substanzen, die zwar gute Pulverbeugungsdaten ergeben, aber einer Kristallstrukturbestimmung durch Einkristall-Röntgenbeugung nicht zugänglich sind. Die Möglichkeit, die Struktur solcher Substanzen im Detail zu verstehen, hängt natürlich davon ab, ob es Methoden zur Strukturbestimmung aus Pulverbeugungsdaten gibt. Glücklicherweise wurden in den letzten Jahrzehnten ansehnliche Fortschritten bei diesem Verfahren erzielt, sowohl was die Anwendungsmöglichkeiten als auch die Aussagekraft betrifft, und man hat allen Grund, zuversichtlich zu sein, dass auch in Zukunft weitere Fortschritte gemacht werden.

In diesem Aufsatz soll für eine breite Leserschaft auf einige Gebiete eingegangen werden, auf denen man in den letzten Jahren Fortschritte in Entwicklung und Anwendung von Methoden zur Strukturbestimmung aus Röntgen-Pulverdiffraktogrammen erzielt hat. Das Schwergewicht liegt darauf, anhand von Beispielen (siehe Abschnitt 3) die Probleme

[*] Prof. Dr. K. D. M. Harris, Dr. M. Tremayne, Dr. B. M. Kariuki
School of Chemistry
University of Birmingham
Edgbaston, Birmingham B15 2TT (Großbritannien)
Fax: (+44) 121-414-7473
E-mail: K.D.M.Harris@bham.ac.uk

aufzuzeigen, die man bis heute erfolgreich hat angehen können, und daraus besonders solche, die durch verfahrenstechnische Fortschritte in den letzten drei oder vier Jahren gelöst werden konnten. Da der Kenntnisstand der Literatur bis 1996 bereits ausführlich in einem Übersichtsartikel beschrieben ist,^[1] möchten wir hier nicht den gesamten Bereich der Forschung auf diesem Feld bis heute abdecken, sondern veranschaulichen, welche Strukturen mit den heute zur Verfügung stehenden Methoden der Strukturbestimmung aus Röntgenpulverdiffraktogrammen gelöst werden können. Dabei liegt das Schwergewicht wiederum auf Anwendungen, bei denen man aus den Pulverdiffraktogrammen die Struktur vollständig bestimmen kann (d.h. Beispiele, bei denen die Indizierung, die Lösung der Struktur und die Strukturverfeinerung direkt aus den Pulverbeugungsdaten vorgenommen wurden). Wir konzentrieren uns insbesondere auf den (im Allgemeinen) schwierigeren Schritt der Lösung der Struktur und weniger auf deren Verfeinerung, wenngleich natürlich beide Schritte für die Strukturaufklärung insgesamt wichtig sind. Viele bedeutende Anwendungen der Rietveld-Verfeinerung von Daten aus Pulveraufnahmen haben sich allerdings bekannter Strukturen (die mit der untersuchten Struktur

verwandt waren) oder Informationen aus anderen experimentellen Verfahren oder Rechenmethoden bedient, um so ein erstes Strukturmodell für die Verfeinerung abzuleiten. Dabei erfolgt die Strukturlösung nicht direkt aus den Pulverbeugungsdaten, weshalb wir diese Beispiele hier nicht diskutieren werden. In Abschnitt 2 wird ein kurzer Überblick gegeben über die Techniken, die in den verschiedenen Schritten der Strukturbestimmung üblich sind, wobei wiederum das Schwergewicht auf den gegenwärtigen Fortschritten in den Verfahren zur Strukturlösung liegt. In Abschnitt 5 werden diese Verfahren und ihre Anwendung genauer behandelt, und in Abschnitt 4 werden die Strukturbestimmungen durch Röntgenbeugung am Einkristall und am Pulver miteinander verglichen und einige Unterschiede herausgestellt.

Die in diesem Artikel vorgestellten Beispiele beschränken sich ausschließlich auf Pulver-Röntgenbeugungsdaten. Allerdings können im Allgemeinen viele der hier beschriebenen Prinzipien und Verfahren ebenso auf Pulver-Neutronenbeugungsdaten angewendet werden. Die Komplementarität von Röntgen- und Neutronenbeugung wird an anderer Stelle behandelt.^[1, 2]

Kenneth D. M. Harris, geboren 1963 in Alexandria (Schottland), erhielt 1985 seinen BSc-Abschluss an der University of St. Andrews und promovierte 1988 an der University of Cambridge mit einer unter der Anleitung von Prof. Sir John Meurig Thomas, FRS, angefertigten Arbeit. Danach war er Lecturer an der University of St. Andrews und später am University College London; seit 1995 ist er Professor of Structural Chemistry an der University of Birmingham.

Seine derzeitigen Forschungsinteressen umfassen die Festkörperchemie, insbesondere die von molekularen Festkörpern. Neben Untersuchungen zu grundlegenden strukturellen, dynamischen und chemischen Eigenschaften beschäftigt er sich seit kurzem mit der Entwicklung und der Anwendung neuer Methoden zur Strukturlösung direkt aus Pulverbeugungsdaten. Er wurde von der Royal Society of Chemistry 1991 mit der Meldola-, 1996 mit der Marlow- und 1999 mit der Corday-Morgan-Medaille ausgezeichnet und erhielt 1997 den Philips Prize der British Crystallographic Association. Er war Gastprofessor in Spanien, auf Taiwan und in Japan.

Maryjane Tremayne, geboren 1969 in St. Asaph (Wales), studierte Chemie und Mathematik an der University of St. Andrews (BSc-Abschluss mit Honours-Grad) und promovierte dort in Chemie mit einer Arbeit über die Ab-initio-Strukturbestimmung aus Pulver-Röntgenbeugungsdaten. Nach einem zweijährigen Postdoc-Aufenthalt bei Kenneth Harris am University College London und einem weiteren Jahr bei Chris Gilmore an der Glasgow University ging sie 1997 als Stipendiatin der Royal Society an die University of Birmingham, wo sie ihre Forschung über die Festkörperstrukturen organischer Verbindungen und zur Entwicklung von Methoden zur Strukturbestimmung aus Pulverbeugungsdaten weiterführt.

Benson M. Kariuki erhielt 1986 seinen BSc-Abschluss in Chemie an der Universität von Nairobi und promovierte 1991 in Chemie an der University of Cambridge. Als Postdoc beschäftigte er sich mit der Entwicklung von Verfahren zur Beugung an Mikrokristallen und zur strukturellen Charakterisierung kristalliner Pulver. Zurzeit ist er Forschungsassistent in der Röntgenabteilung der School of Chemistry, University of Birmingham. Zu seinen Forschungsinteressen gehören die Festkörperchemie und das Kristall-Engineering.



K. D. M. Harris



M. Tremayne



B. M. Kariuki

2. Überblick über Methoden und Strategien

2.1. Allgemeines

Die Lage der Maxima im Beugungsmuster eines kristallinen Festkörpers (eines Einkristalls oder einer Pulverprobe) hängt von der Periodizität der Struktur (d.h. von den Abmessungen der Elementarzelle) ab, die relativen Intensitäten der Beugungsmaxima hingegen von der Verteilung des streuenden Stoffes (d.h. Atome, Ionen oder Moleküle) innerhalb der sich wiederholenden Einheit. Die Bestimmung der Kristallstruktur aus Beugungsdaten lässt sich in drei Schritte aufteilen: 1. Bestimmung der Elementarzelle („Indizierung“) und der Symmetrie (Zuordnung der Raumgruppe), 2. Lösung der Struktur und 3. Verfeinerung der Struktur. Zur Bestimmung der Elementarzelle ist die Lage der Beugungsmaxima notwendig, zur Zuordnung der Raumgruppe, zur Lösung der Struktur und zur Strukturverfeinerung hingegen auch ihre relativen Intensitäten.

Das Ziel der *Strukturlösung* ist eine ungefähre Beschreibung der Kristallstruktur, ohne dass man zunächst die Lage der Atome, Ionen oder Moleküle in der Elementarzelle kennt. Kommt diese ungefähre Struktur der wahren Struktur hinreichend gut nahe, kann man durch *Verfeinerung* dieses Strukturmodells im Vergleich mit den experimentellen Beugungsdaten eine Struktur guter Qualität erhalten. Bei Pulveraufnahmen kann man die Verfeinerung der Kristallstruktur schon recht routinemäßig mit der Rietveld-Methode zur Verfeinerung des Profils erreichen.^[3, 4] Im Allgemeinen ist die Lösung einer Struktur aus Pulveraufnahmen eine bedeutend größere Herausforderung als ihre Verfeinerung. Abbildung 1 gibt einen schematischen Überblick über die verschiedenen Schritte zur Bestimmung einer Struktur aus Pulveraufnahmen.

Obwohl die Beugungsdaten von Einkristall und Pulver an sich die gleichen Informationen enthalten, ist doch im ersten Fall die Information auf den dreidimensionalen Raum verteilt, während im zweiten Fall die Daten aus dem drei-

dimensionalen Raum auf eine Dimension „komprimiert“ sind, was im Allgemeinen zu einer beträchtlichen Überlagerung von Reflexen im Beugungsmuster der Pulveraufnahme führt.^[5] Diese Überlappung von Reflexen verdeckt buchstäblich die aus den Intensitäten einzelner Beugungsmaxima zu erhaltenden Informationen und ist der Hauptgrund für die Schwierigkeiten bei der direkten Lösung der Kristallstruktur aus Pulveraufnahmen. Dieser Abschnitt gibt einen Überblick über die Verfahren, die im Augenblick zur Lösung einer Struktur aus Pulveraufnahmen zur Verfügung stehen. Man kann diese Verfahren in „konventionelle“ und „Realraum“-Ansätze einteilen.

2.2. Konventionelle Verfahren zur Strukturlösung

Beim konventionellen Verfahren zur Lösung einer Kristallstruktur aus Pulveraufnahmen^[1, 6–13] sollen aus dem Muster der Pulveraufnahme die Intensitäten $I(hkl)$ für die einzelnen Reflexe direkt gewonnen werden, um dann diese $I(hkl)$ -Werte für die Berechnung zur Auffindung des Strukturtyps zu verwenden, wie man es für Daten aus Beugungsmessungen am Einkristall entwickelt hat. Hierzu zählen die Direkten Methoden und die Patterson-Methoden.^[14, 15] Allerdings ist es wegen des bereits diskutierten Problems der Peaküberlappung^[5] oft schwierig, eindeutige Werte für die Intensität $I(hkl)$ der einzelnen Beugungsmaxima zu erhalten. Derart unzuverlässige Intensitäten $I(hkl)$ können zu ernsthaften Schwierigkeiten beim anschließenden Versuch der Strukturlösung mit Methoden ähnlich denen für Einkristallbeugungsdaten führen. Um diesem Problem beizukommen, sind verbesserte Methoden zur Extraktion und Behandlung der Peakintensitäten nötig oder andere Strategien zur Lösung der Struktur, die es ermöglichen, das experimentell erhaltene Pulverbeugungsdiagramm, so wie es gemessen wurde, zu verwenden, ohne zuvor Intensitäten $I(hkl)$ für einzelne Reflexe daraus extrahieren zu müssen. Es wurden mehrere wichtige Entwicklungen bei den Methoden zur Extraktion und zur Verwendung von Peakintensitäten beschrieben.^[16–25] Ein umfassender Überblick der Literatur bis 1996 zur Strukturlösung mit konventionellen Methoden und Einzelheiten hierzu finden sich in Lit. [1]; in Lit. [12, 13] sind die Entwicklungen nach 1996 beschrieben. Details zu einigen der wichtigsten Programme, die man auf diesem Gebiet benutzt, finden sich in den zitierten Veröffentlichungen: SIRPOW (zusammen mit dem Programm EXTRA implementiert im Paket EXPO,^[26] SIMPEL,^[27] XLENS^[28] und ROTSEARCH.^[29, 30]

Bei der Diskussion der Methoden konzentrieren wir uns in diesem Beitrag aber auf alternative Strategien zur Strukturlösung, die in den letzten Jahren entwickelt wurden.

2.3. Der Realraum-Ansatz zur Strukturlösung

Beim *Realraum-Ansatz*^[1, 31, 32] zur Lösung von Kristallstrukturen aus Pulverbeugungsdaten werden probeweise Kristallstrukturen im direkten Raum (Realraum) vorgeschlagen (unabhängig von den experimentell erhaltenen Pulverbeugungsdaten). Jeder Strukturvorschlag (Teststruktur) wird

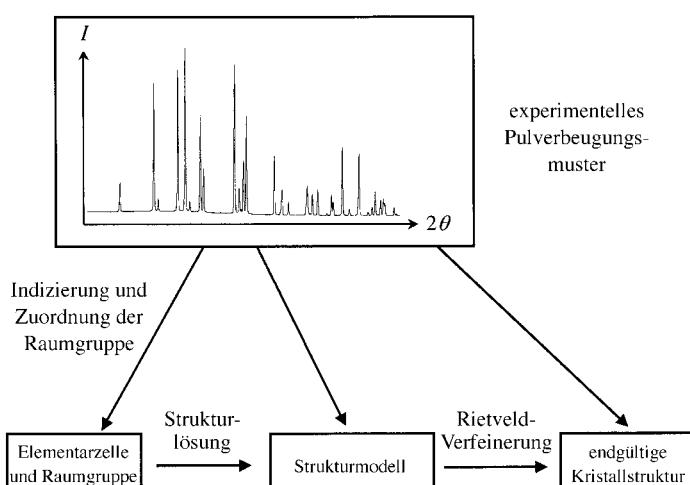


Abbildung 1. Schema zur Veranschaulichung der verschiedenen Schritte einer vollständigen Strukturbestimmung aus Pulverbeugungsdaten (manche Fälle können allerdings komplexer sein, als in diesem Diagramm angedeutet).

durch direkten Vergleich des für den Strukturvorschlag berechneten mit dem experimentell gefundenen Pulverbeugungsmuster auf seine Eignung hin beurteilt. Der Vergleich zwischen experimentellem und berechnetem Beugungsmuster wird mit Hilfe einer geeigneten Maßzahl quantifiziert. Bisher wurde bei den meisten Realraum-Ansätzen der R -Faktor bei gewichtetem Profil, R_{wp} (wp = weighted profile), verwendet.^[33–36] Dies ist der üblicherweise bei der Rietveld-Verfeinerung verwendete R -Faktor.^[3, 4] Da sich R_{wp} auf das gesamte digitalisierte Pulverbeugungsmuster bezieht und nicht einfach auf die integrierten Intensitäten der individuellen Beugungsmaxima, ist die Peaküberlappung automatisch mit berücksichtigt – die digitalisierten Pulverbeugungsdaten werden ohne weitere Bearbeitung so eingesetzt, wie sie gemessen wurden. Beurteilt man die Güte eines Strukturmodells mit R_{wp} , dann müssen auch die Parameter zur Beschreibung von Form und Breite der Peaks, aus denen sich das berechnete Pulverbeugungsmuster aufbaut, mit denen des experimentellen Pulverbeugungsmuster übereinstimmen. Praktisch erreicht man dies leicht dadurch, dass man zunächst im experimentell erhaltenen Pulverbeugungsmuster Form und Breite der Peaks analysiert (siehe Abschnitt 5.2.2). Bei der Strukturlösung mit Realraum-Verfahren benutzte man auch andere Gütezahl-Definitionen wie den Full-profile-Wert χ^2 ^[37] oder solche auf der Grundlage extrahierter Peakintensitäten,^[38] um die Übereinstimmung zwischen berechneten und experimentellen Pulverbeugungsdaten zu beurteilen.

Bei den Realraum-Verfahren sucht man den Kristallstrukturvorschlag mit dem kleinstmöglichen R -Faktor. Dieser Ansatz entspricht dem Durchsuchen einer Hyperfläche $R(\Gamma)$ (Abbildung 2) nach dem globalen Minimum. Dabei ist Γ ein Satz von Variablen zur Beschreibung der Struktur, die Vorgehensweise wird weiter unten im Detail behandelt. Prinzipiell kann man mit jeder beliebigen Methode das absolute globale Minimum der $R(\Gamma)$ -Hyperfläche suchen. Als erfolgreiche Suchmethoden erwiesen sich dabei die

Monte-Carlo-Methode,^[33, 39, 40] die Methode des simulierten Temperns (simulated annealing),^[34–38, 41] die Raster-Suche (grid search)^[42–45] und Methoden auf der Grundlage eines genetischen Algorithmus.^[46–49] Diese Methoden bilden die Grundlagen für die Realraum-Verfahren zur Lösung der Struktur aus Pulverbeugungsdaten. Es sei darauf hingewiesen, dass die für jede Methode angegebene Literatur lediglich eine Auswahl ist – weitere Zitate für jede dieser Methoden finden sich in den Abschnitten 3 und 5.

Wenn wir uns hier auf die Strukturlösung konzentrieren, gehen wir davon aus, dass die Abmessungen der Elementarzelle ($a, b, c, \alpha, \beta, \gamma$) und die Raumgruppe bereits aus der Analyse des experimentell erhaltenen Pulverbeugungsmusters bekannt sind (siehe auch Abschnitt 5.1), ebenso die Bausteine der Elementarzelle (z.B. die Art und die Zahl der Atome, Ionen oder Moleküle), zumindest in hinreichend guter Näherung, dass aber die Lage und strukturelle Anordnung dieser Bausteine in der Elementarzelle noch unbekannt sind. Bei den Realraum-Methoden wird die Struktur als ein „Strukturfragment“ aus einem geeigneten Satz von Atomen in der asymmetrischen Einheit beschrieben, und zwar mit Hilfe eines Satzes Γ von Variablen, die den Ort des Strukturfragments in der Elementarzelle angeben. Sind die Atome voneinander unabhängig, so enthält der Satz Γ die einzelnen Koordinaten (x, y, z) für jedes dieser Atome. Ist das Strukturfragment jedoch ein Molekül bekannter Konstitution, ist es weit vorteilhafter, dessen Lage und Ausrichtung als Ganzes anzugeben und dazu die Variablen zur Beschreibung unbekannter Parameter der intramolekularen Geometrie (z.B. Torsionswinkel) als die Koordinaten (x, y, z) eines jeden Atoms. So kann man z.B. die Lage eines Molekülfragments mit den Koordinaten (x, y, z) seines Masseschwerpunkts oder eines vorgegebenen Zentralatoms beschreiben, seine Ausrichtung durch Drehwinkel (θ, ϕ, ψ) um einen Satz orthogonaler Achsen und die intramolekulare Geometrie durch einen Satz von n variablen Torsionswinkeln ($\tau_1, \tau_2, \dots, \tau_n$). So kann man auch vorgehen, wenn zwei oder mehr (identische oder unterschiedliche) Molekülfragmente in der asymmetrischen Einheit vorliegen.

Im Allgemeinen geht man von festen Bindungslängen, -winkeln und Torsionswinkeln aus (d.h., wenn die Molekülkonformation ganz oder teilweise *a priori* bekannt ist). Man kann hierzu entweder Standardwerte nehmen, die dem zu untersuchenden Molekül entsprechen, oder Werte eines ähnlichen Molekùls mit bekannter Geometrie (es ist in nahezu allen Fällen unnötig, in dieser Phase der Strukturlösung Bindungslängen und -winkel variabel zu behandeln). Idealerweise sollte das Strukturfragment alle Atome der asymmetrischen Einheit mit signifikantem Streuvermögen enthalten (d.h. für den Fall der Röntgenpulverbeugung alle Nichtwasserstoffatome). Allerdings kann es manchmal von Vorteil sein, bestimmte Atome wegzulassen, um so die Zahl der zu optimierenden Variablen zu begrenzen (diese weggelassenen Atome lassen sich später bei den Fourier-Differenzmethoden wieder zufügen^[1]). Es liegt auf der Hand, dass es mehrere Möglichkeiten für die Wahl eines Strukturfragments gibt, wenn man eine gegebene Struktur lösen will, wenngleich bestimmte Möglichkeiten gegenüber anderen bedeutend vorteilhafter sein mögen.

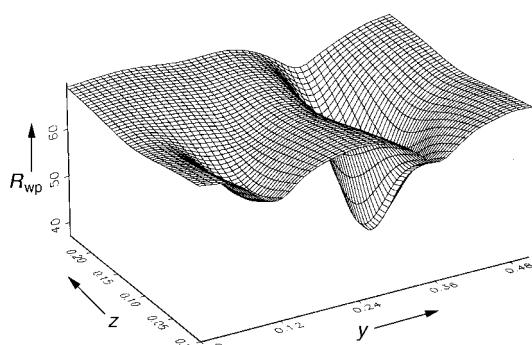


Abbildung 2. Ein zweidimensionaler Schnitt durch die R_{wp} -Hyperfläche von Lithiumzirconat ($\text{Li}_6\text{Zr}_2\text{O}_7$). Das zur Berechnung von R_{wp} verwendete Strukturmodell enthält lediglich das Zirconiumatom (das Atom mit dominierendem Streuvermögen). Somit wird die Struktur mit drei Variablen beschrieben: der Lage (x, y, z) des Zirconiumatoms. Der hier gezeigte zweidimensionale Schnitt $R_{wp}(y, z)$ wurde bei einem festem x -Wert des Zirconiumatoms vorgenommen, der dem aus der Struktur von Lithiumzirconat bekannten Wert entspricht. Das tiefe Minimum für R_{wp} entspricht der korrekten Strukturlösung; allerdings sind noch weitere lokale Minima zu erkennen.

2.4. Vergleich konventioneller Verfahren mit den Realraum-Verfahren

Wenn man auch gegensätzliche Methoden nur mit äußerster Vorsicht vergleichen darf, so ist es doch wichtig, dass man einige Bemerkungen über die Unterschiede zwischen den konventionellen Verfahren zur Strukturlösung aus Pulverbeugungsdaten und den Realraum-Verfahren macht. Die grundlegenden Unterschiede zwischen beiden Verfahren sind bereits oben beschrieben; im Folgenden behandeln wir einige praktische Konsequenzen dieser Unterschiede.

Zunächst einige Aspekte zu den experimentell erhaltenen Pulverbeugungsdaten. Da bei den konventionellen Verfahren die Intensitäten individueller Reflexe direkt aus dem Pulverbeugungsmuster extrahiert werden müssen, sollte man die Zuverlässigkeit dieser Verfahren dadurch verbessern können, dass man die Messdaten bei höherer Auflösung aufnimmt, da sich dadurch die Überlappung der Peaks entsprechend verringert. Somit sollte die Aufnahme der Pulver-Röntgenbeugungsdaten mit einer Synchrotron-Strahlenquelle^[50, 51] im Allgemeinen vorteilhafter sein als mit einem handelsüblichen Diffraktometer (vorausgesetzt, das zu untersuchende Material trägt nicht selbst zu starker Linienverbreiterung bei). Demgegenüber ist bei den Realraum-Verfahren mit einem Gütefaktor auf der Grundlage eines Profil-*R*-Faktors eine hohe Auflösung an sich nicht wichtig, vielmehr müssen die Peakprofile mit Hilfe der Funktionen zur Beschreibung der Peakgestalt und -breite für die Berechnung der Strukturlösung gut definiert und genau beschrieben werden (darauf wird in Abschnitt 5.2 genauer eingegangen). Somit haben für Realraum-Verfahren Synchrotron-Messdaten an sich nicht notwendigerweise einen Vorteil gegenüber solchen mit üblichen Strahlungsquellen gemessenen, besonders dann nicht, wenn die Peakverbreiterung bei den Synchrotron-Messdaten nicht durch das Messgerät, sondern durch die Probe verursacht wird.

Zum Zweiten hängt die Komplexität des Problems bei der Strukturlösung mit konventionellen Verfahren (wie bei den Beugungsdaten vom Einkristall) von der Zahl der Atome ab, die in der asymmetrischen Einheit zu bestimmen sind. Bei der Strukturlösung mit Realraum-Verfahren ist hingegen die Dimensionalität der zu untersuchenden Hyperfläche im Wesentlichen der limitierende Faktor (d.h. die Zahl der Variablen des Satzes Γ). Somit hängt die Komplexität eines Realraum-Verfahrens (und im Allgemeinen die zur erfolgreichen Strukturlösung nötige Rechenzeit) eher von der Zahl der Freiheitsgrade für die Optimierung als von der Zahl der Atome in der asymmetrischen Einheit ab. So ist die Strukturlösung im Realraum für ein großes, aber im Wesentlichen starres Molekül im Allgemeinen einfacher als für ein kleines, aber vollkommen flexibles Molekül (mit verschiedenen Torsionsfreiheitsgraden). Die größten Herausforderungen in der Anwendung der Realraum-Verfahren bestehen in der großen Zahl von Freiheitsgraden zur Beschreibung des Strukturfragments, in einer beträchtlichen molekularen Flexibilität (d.h., das Strukturfragment wird mit einer großen Zahl unterschiedlicher Torsionswinkel beschrieben) und/oder darin, dass die asymmetrische Einheit zwei oder mehrere voneinander unabhängige Moleküle enthält. Gleichwohl hat man,

was in Abschnitt 3 behandelt wird, Fortschritte bei der Lösung von Kristallstrukturen gemacht, die in jeder dieser Kategorien eine Herausforderung darstellen.

Zum Dritten können die Realraum-Verfahren besonders vorteilhaft sein, wenn die Struktur Einheiten bekannter Geometrie enthält. Darum werden Realraum-Verfahren besonders oft bei Molekülkristallen angewendet, und ebenso gelten die Vorteile der Realraum-Strategien für ausgedehnte Gerüststrukturen aus bekannten Bausteinen. Bei konventionellen Verfahren werden dagegen im Allgemeinen keine schon vorher bekannten Strukturdaten verwendet (es gibt aber einige bedeutende Ausnahmen wie die Patterson-Suchmethoden, die auf Strukturfragmenten beruhen^[29, 52]), wobei die Kenntnis solcher Strukturdaten natürlich für die nachfolgende Interpretation des Elektronendichte- und Patterson-Karten entscheidend ist. Somit kann für den Fall, dass a priori ausreichend Strukturdaten zur Verfügung stehen, die Anwendung der Realraum-Verfahren gewisse Vorteile bringen, und zwar dahingehend, dass bereits vorliegende Strukturdaten bei der Strukturlösung verwendet werden. Selbstverständlich ist die Verwendung bereits bekannter Strukturdaten nur dann von Vorteil, wenn man sich sicher ist, dass diese Daten das zu untersuchende System auch zuverlässig beschreiben.

Zum Vierten erfordern die Algorithmen zur Suche des besten globalen Minimums, die Teilverfahren der Realraum-Methoden zur Strukturlösung sind, im Allgemeinen längere Rechenzeiten als typische Rechnungen konventioneller Methoden der Strukturlösung. Allerdings sind konventionelle Methoden oft „anfälliger“ in dem Sinne, dass sie oft zu keinem zufriedenstellenden Ergebnis führen und zusätzlicher Rechenaufwand im Allgemeinen die Aussicht auf eine erfolgreiche Strukturlösung auch nicht weiter verbessert. Außerdem sind Strukturlösungen durch konventionelle Methoden oft unvollständig, und es kann noch beträchtliche Zeit erfordern, um die Struktur vollständig zu erhalten (z.B. mit Fourier-Differenzmethoden), ehe man die abschließende Strukturverfeinerung ausführen kann. Da es sich bei den meisten Realraum-Verfahren (Monte-Carlo-Methode, Methode des simulierten Temperns, Verfahren mit einem genetischen Algorithmus) um stochastiche Verfahren handelt, ist es allerdings sehr empfehlenswert, die Berechnung zur Strukturlösung mehrmals durchzuführen und dabei jeweils mit verschiedenen Zufallsstrukturen zu beginnen; man kann sicher sein, dass man das wahre globale Minimum (d.h. die korrekte Strukturlösung) gefunden hat, wenn man mit diesen voneinander unabhängigen Rechnungen jeweils zur gleichen Strukturlösung gelangt ist.

Ein weiteres wichtiges Charakteristikum der Realraum-Verfahren besteht darin, dass sie auf ähnlichen Prinzipien beruhen wie die Optimierungsmethoden zur Auffindung des globalen Energiedreiecks bei Energiesimulationen. Da also die Energiehyperflächen $E(\Gamma)$ für energetische Rechnungen zur Vorhersage der Struktur und die *R*-Faktor-Hyperflächen $R(\Gamma)$ für die Realraum-Verfahren zur Strukturlösung auf dem gleichen Parameterraum Γ beruhen, bietet es sich geradezu an, Hybridhyperflächen $G(\Gamma)$ zu definieren, in denen $E(\Gamma)$ und $R(\Gamma)$ zu einer geeigneten Funktion verschmolzen sind. Ist die Hybridfunktion $G(\Gamma)$ in geeigneter Form definiert, dann

kann der Einsatz der $G(\Gamma)$ -Hyperfläche für die Strukturlösung bedeutende Vorteile gegenüber der $R(\Gamma)$ -Hyperfläche haben. Kürzlich wurde eine Strategie^[53] zur Kombination von R -Faktor und Energie im Zusammenhang mit einem Realraum-Verfahren zur Strukturlösung aus Pulverbeugungsdaten vorgeschlagen, bei der man für den Hybrid-Gütefaktor Energiedaten benutzt, um die Rechnung in den Bereich des Parameterraums zu lenken, der plausiblen Strukturen entspricht. Dieser R -Faktor dient dann (einer gleitenden Gewichtungsfunktion folgend) als Hauptkriterium beim Vergleich verschiedener, energetisch plausibler Strukturen.

3. Beispiele zur Strukturbestimmung aus Pulverbeugungsdaten

Von vielen kristallinen Substanzen kann man, wie bereits in Abschnitt 1 beschrieben, keine Kristalle hinreichender Größe und/oder Güte für eine Einkristall-Röntgenbeugungsuntersuchung erhalten. Für viele industriell bedeutende Substanzen ist es sogar von Vorteil – beispielsweise um einer größeren Oberfläche willen (im Falle der Verwendung als Katalysator), zur Verbesserung der Dispergierbarkeit (im Fall der Verwendung als Pigment) oder wegen optimaler Löslichkeit (im Fall der Verwendung als Pharmakon) –, das infrage kommende Material in mikrokristalliner Form herzustellen und einzusetzen. Außerdem kennen die meisten Synthesechemiker die Situation, dass man Kristalle in die Kristallographieabteilung geschickt hat, von wo man dann gesagt bekommt, die Kristalle seien zu klein, verzwilligt oder einfach nicht gut genug für eine Strukturbestimmung. In all diesen Fällen können Pulverbeugungsmethoden bei der Aufklärung der Struktur des zu untersuchenden Materials weiterhelfen.

Zwar handelt es sich bei den meisten der bis heute aus Pulverbeugungsdaten bestimmten Kristallstrukturen um die von anorganischen Substanzen oder Gerüstmaterialien, doch wurden der Anwendungsbereich und die Aussagekraft von Strukturbestimmungen aller Arten von kristallinen Materialien einschließlich Molekülkristallen aus Pulverbeugungsdaten in den letzten Jahren aufgrund beträchtlicher Fortschritte auf dem Gebiet der Gerätetechnik und der Software zur Datenanalyse rasch immer größer. So inzwischen die Struktureigenschaften von Materialien aus vielen weiteren Gebieten der Chemie und der Materialwissenschaften aus Pulverbeugungsdaten erfolgreich bestimmt werden.

Die Beugung am Pulver ist nicht auf besondere Materialarten beschränkt, wenngleich die optimale Methode zur Lösung der Struktur sich von Substanzklasse zu Substanzklasse unterscheiden kann. Ob sich ein Material zur Strukturbestimmung eignet, hängt mehr von der Qualität der zu erhaltenden Pulverbeugungsdaten und zu einem gewissen Ausmaß von der Art der asymmetrischen Einheit ab (beispielsweise von der Zahl und der Art der Atome und davon, wieviel man bereits über die Anordnung der Atome, d. h. über die Molekülgeometrie weiß). Allerdings ist es für eine erfolgreiche Strukturbestimmung äußerst wünschenswert (wenngleich es, wie in Abschnitt 3.4 ausgeführt wird, in bestimmten Fällen nicht wesentlich ist), dass das zu unter-

suchende Material als kristallines Pulver aus einer einzigen Phase vorliegt.

In diesem Abschnitt stellen wir einige der Strukturen vor, die man in den letzten Jahren aus Pulverbeugungsdaten gelöst hat. Die Beispiele sind aus unterschiedlichen Gebieten entnommen, um somit die gegenwärtige Anwendungsbreite und die zunehmende Leistungsfähigkeit der Röntgenbeugung am Pulver zur Strukturbestimmung zu illustrieren. Neue Verfahren, die in den letzten Jahren für die Strukturlösung aus Pulverbeugungsdaten entwickelt wurden (besonders Realraum-Verfahren), haben bei der Kristallographie von Molekülkristallen sicherlich die größten Anstöße gegeben. Wir werden einige Beispiele aus diesem Gebiet vorstellen. Die Zunahme von Zahl und Komplexität organischer Substanzen, deren Strukturen aus Pulver-Röntgenbeugungsdaten vollständig bestimmt wurden, veranschaulicht Abbildung 3.

3.1. Untersuchungen zu intermolekularen Wechselwirkungen und zum Kristall-Engineering

Beim Kristall-Engineering konzentriert sich das Interesse primär auf das Verständnis der Art der intermolekularen Aggregation in Kristallen (z.B. durch H-Brückenmuster), das man dann beim gezielten Design von Materialien mit gewünschten Strukturen anwendet. Zwar stehen Methoden zur Vorhersage von H-Brückenmustern in speziellen Systemen zur Verfügung, doch muss man eine genaue Beschreibung dieses Musters in einem gegebenen System im Allgemeinen durch Auswertung der experimentellen Daten ableiten. Die hier interessierenden Materialien sind die idealen Untersuchungsobjekte für eine Strukturlösung mit Realraum-Verfahren, vor allem, wenn sie aus Molekülbausteinen bekannter Geometrie zusammengesetzt sind und das Hauptziel darin besteht, die relative Ausrichtung dieser Bausteine in der Kristallstruktur zueinander zu bestimmen.

Wir betrachten hier die aus Pulverbeugungsdaten bestimmte Struktur von 2,4,6-Triisopropylbenzolsulfonamid $[(\text{CH}_3)_2\text{CH}]_3\text{C}_6\text{H}_2\text{SO}_2\text{NH}_2$.^[54] Eine Lösung der Kristallstruktur dieser Substanz wurde erstmals im Zusammenhang mit einer Untersuchung zur Lösung der Strukturen der drei hierzu verwandten Sulfonylaminoverbindungen (4-Toluolsulfonamid, Benzolsulfonylhyclazid und 4-Toluolsulfonylhyclazid) aus Pulverbeugungsdaten mit konventionellen Methoden und der Deutung der H-Brückenmuster versucht.^[55] Obwohl man die bei Raumtemperatur mit einem konventionellen Röntgen-Pulverdiffraktometer aufgenommenen Beugungsdaten von 2,4,6-Triisopropylbenzolsulfonamid erfolgreich indizieren konnte, gelang eine Strukturlösung mit konventionellen Verfahren nicht. Bei einer neuerlichen Untersuchung wurden die Pulverbeugungsdaten mit Synchrotron-Strahlung bei tiefen Temperaturen aufgenommen, und die Berechnung zur Strukturlösung nach dem Realraum-Verfahren (Monte-Carlo-Methode) war relativ einfach: Das Strukturfragment für die Monte-Carlo-Methode entsprach dem gesamten Molekül (ohne die H-Atome der Methylgruppen), wobei anstelle des N-Atoms ein zu den anderen O-Atomen der Sulfonylaminogruppe äquivalentes O-Atom verwendet wurde (da man auf dieser Stufe der Strukturlösung keinen

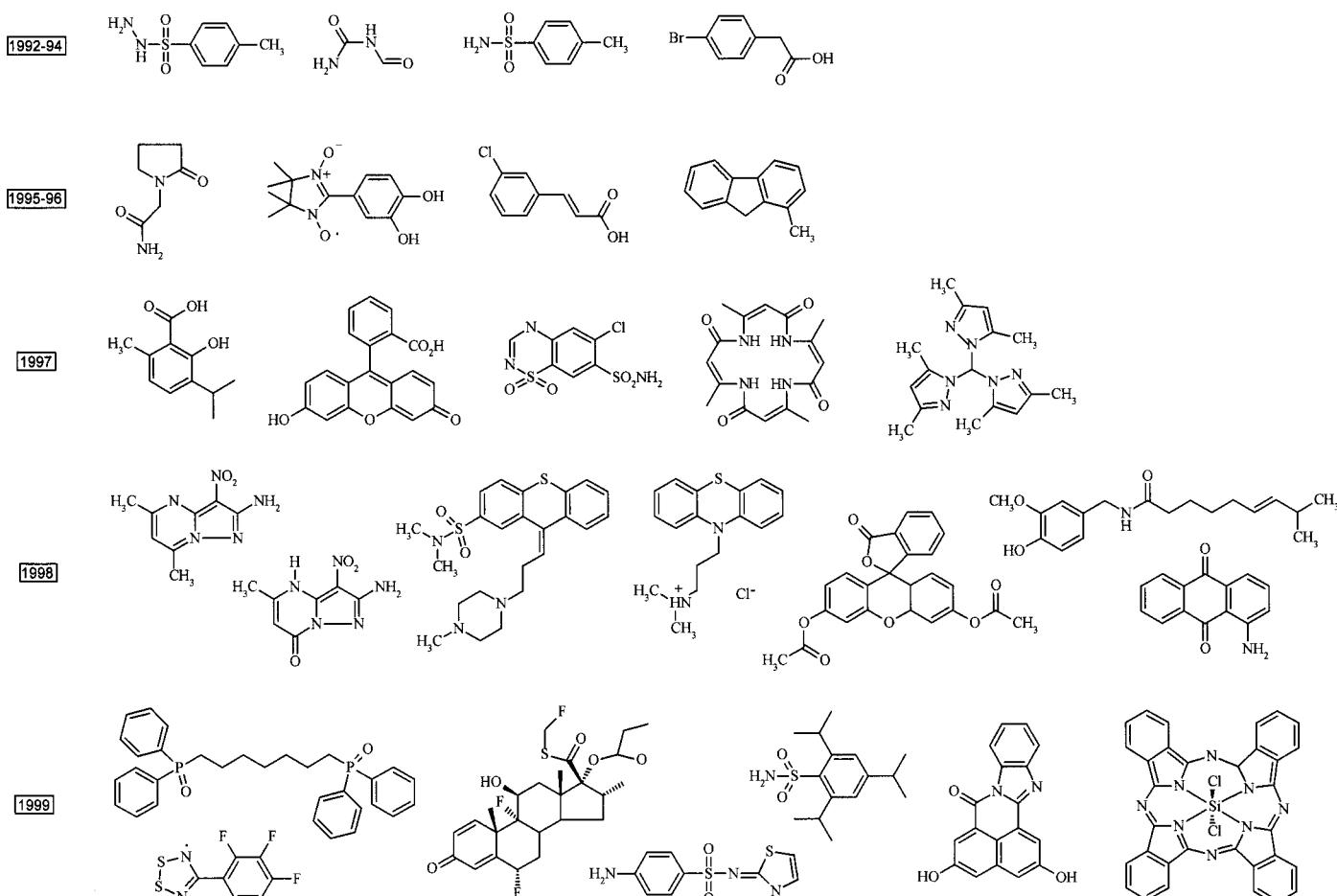


Abbildung 3. Einige ausgewählte Verbindungen, deren zuvor unbekannte Kristallstrukturen in den letzten Jahren vollständig aus Pulverbeugungsdaten bestimmt wurden.

wesentlichen Unterschied zwischen diesen Atomen erwartet). Die intramolekulare Flexibilität wurde durch die Möglichkeit der Rotation der Isopropylgruppen und der Sulfonylamino-gruppe relativ zum Arylring gewährleistet (Abbildung 4a). Hierzu kam noch die Möglichkeit der Translation und der Rotation des Moleküls innerhalb der Elementarzelle, sodass schließlich jede bei der Strukturlösung berücksichtigte Struktur mit 10 Variablen ($x, y, z, \theta, \phi, \psi, \tau_1, \tau_2, \tau_3, \tau_4$) beschrieben wurde. Auf der Stufe der Strukturverfeinerung konnte man das N-Atom und die O-Atome der Sulfaminogruppe leicht identifizieren. Im Kristall sind die C-H-Bindungen der Isopropylgruppen ungefähr parallel zur Ebene des Arylrings, wie es auch bei anderen Strukturen dieses Typs üblich ist. Das H-Brückenmuster (Abbildung 4b) besteht aus zwei für Sulfonamide typischen, aber üblicherweise nicht zusammen in einer Struktur vorkommenden Motiven. Durch die Verketten über diese beiden H-Brückenmotive entsteht eine zweidimensionale, schachbrettartige Schicht aus Acht- und Zwanzigringen.

Durch Pulver-Röntgenbeugung wurde auch die Festkörperstruktur des H-verbrückten 2-(3,4-Dihydroxyphenyl)nitronylnitroxidradikals (Abbildung 3, das zweite Molekül in der Zeile 1995–1996) untersucht und bestimmt. Diese Substanz ist wegen ihrer magnetischen Eigenschaften von Interesse.^[56] Zur Strukturlösung benutzte man einen Ansatz

unter Verwendung der bekannten Molekülgeometrie, der statt im Realraum zu rechnen über eine vollkommen symmetrische Patterson-Fragmentsuche verlief.^[29] Die endgültige Struktur erhielt man dann nach einer Rietveld-Verfeinerung mit starrem Gerüst. Die anschließende Interpretation bestätigte, dass die Molekülaggregation durch die Bildung von H-Brücken gesteuert wird.

Die Strukturbestimmung von $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})(\text{CH}_2)_5\text{P}(\text{O})\text{Ph}_2$,^[57] die im Detail in Abschnitt 3.3 beschrieben wird, war Teil einer umfangreicheren Untersuchung zum Kristall-Engineering^[58] von Substanzen vom Typ $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})(\text{CH}_2)_n\text{P}(\text{O})\text{Ph}_2$. Die Strukturlösung der nichtsolvatisierten Kristallform von $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})(\text{CH}_2)_5\text{P}(\text{O})\text{Ph}_2$ konnte kürzlich ebenfalls aus Pulverbeugungsdaten erhalten werden.^[59]

Bei den Realraum-Verfahren zur Strukturlösung nimmt die Komplexität des Problems zu, wenn sich mehr als eine Molekülart in der asymmetrischen Einheit befindet, und zwar im Hinblick auf die Zahl der Freiheitsgrade (bei zwei starren Molekülen enthält der Satz Γ 12 Variable: $\{x_1, y_1, z_1, \theta_1, \phi_1, \psi_1\}$ und $\{x_2, y_2, z_2, \theta_2, \phi_2, \psi_2\}\}$ und zu einem gewissen Maß auch auf den Unterschied in den R -Faktoren. Ein Beispiel^[60] betrifft die Strukturbestimmung des 1:1-Mischkristalls aus 1,2,3-Trihydroxybenzol und Hexamethylentetraamin aus Daten, die mit einem konventionellen Röntgen-Pulverdiffraktometer aufgenommen wurden. Die Struktur besteht aus gefalteten,

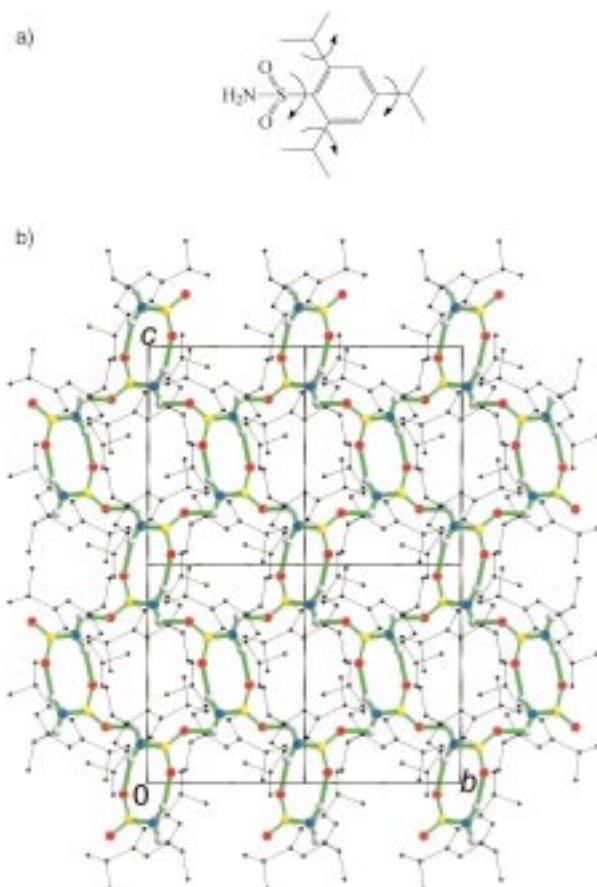


Abbildung 4. a) Strukturformel von 2,4,6-Triisopropylbenzolsulfonamid mit Angabe der Torsionswinkel, die bei der Strukturberechnung als variabel betrachtet wurden. b) Ausschnitt aus der Kristallstruktur von 2,4,6-Triisopropylbenzolsulfonamid mit den acht- und 20-gliedrigen H-verbrückten Ringen in der (100)-Ebene. Dünne, schwarze Striche entsprechen Bindungen zu C-Atomen, fette, grüne S-N- und S=O-Bindungen sowie NH...O=S-Brückenbindungen.

H-verbrückten molekularen Bändern, die über CH \cdots π (Aren)-Wechselwirkungen zu einem dreidimensionalen Gerüst vernetzt sind (Abbildung 5).

Ein weiteres Beispiel ist die Kristallstruktur von 4-(2,3,4-Trifluorophenyl)-1,2,3,5-dithiadiazolyl, das als molekulares magnetisches Material von Interesse ist. Die Struktur wurde aus Pulverbeugungsdaten bestimmt,^[61] wobei ein Realraum-Verfahren auf der Grundlage des simulierten Temperns zur Anwendung kam. Das für die Strukturlösung verwendete Strukturfragment bestand aus zwei chemisch identischen, aber kristallographisch unabhängigen Molekülen.

3.2. Pharmaka

Viele Pharmaka werden in Form polykristalliner Pulver verabreicht. In solchen Fällen ist neben der eigentlichen pharmakologischen Aktivität des Wirkstoffs die Kenntnis der Kristallstruktur für das umfassende Verständnis und die Optimierung der pharmazeutischen Eigenschaften entscheidend. Wichtig ist hierbei zu verstehen, wie man die Löslichkeit und die Bioverfügbarkeit gezielt beeinflussen kann, unter welchen Bedingungen man diese Substanzen handhabt und

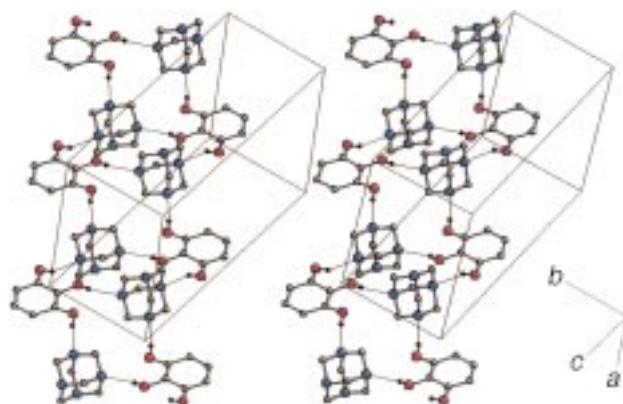


Abbildung 5. Stereobild der Struktur des Mischkristalls aus 1,2,3-Trihydroxybenzol und Hexamethylentetramin mit H-verbrückten Molekülbändern parallel zur a-Achse.

wie man sie verabreicht. Ein Arzneimittel kann in verschiedenen polymorphen Formen verabreicht sehr unterschiedliche Wirkungen haben. Darum ist die Kenntnis der Kristallstruktur von Pharmaka von erheblicher Bedeutung, und in vielen Fällen ist sie nur über die Pulverdiffraktometrie zugänglich. Außerdem ist die Frage nach Herstellung und vollständiger Charakterisierung aller zugänglichen polymorphen Formen^[62–64] eines Wirkstoffs in den letzten Jahren zu einem Gebiet intensiver Forschungsaktivität in der pharmazeutischen Industrie geworden (teilweise ausgelöst durch Patentfragen, die Arzneimittelzulassung und Gerichtsurteile). Auch von daher wird die Pulverdiffraktometrie wiederum eine wichtige Rolle spielen.

Die Kristallstrukturen einer Reihe pharmazeutisch interessanter Substanzen wurden bisher aus Pulverbeugungsdaten bestimmt. Obwohl die erste Ab-initio-Strukturlösung eines Molekülkristalls aus herkömmlich erhaltenen Pulverbeugungsdaten^[65] mit Direkten Methoden an dem bereits in seiner Struktur bekannten Cimetidin (Abbildung 6) durchgeführt wurde, gibt es nur wenige Pharmaka wie Chlorthiazid^[66] (ein klinisch eingesetztes Diuretikum) und die polymorphe Form V von Sulfathiazol^[67] (ein antibakterieller Wirkstoff), für die eine Strukturlösung mit konventionellen Verfahren beschrieben wurde. Bei der Mehrzahl der beschriebenen Strukturbestimmungen von Pharmaka wurde die Struktur mit Realraum-Verfahren gelöst. Beispiele hierfür sind eine metastabile polymorphe Form von Piracetam^[68] (ein Humantherapeutikum), das mit der Atom-Atom-Potentialmethode untersucht wurde, und Chlorxylenol^[69] (ein Antiseptikum), dessen Struktur mit einer Kombination aus einem Verfahren zur Entropie-Maximierung und der Monte-Carlo-Methode gelöst wurde (siehe Abschnitt 5.3.5). Mit Realraum-Verfahren wurden die Strukturen einer Reihe von Pharmaka aus konformativ flexiblen Molekülen wie Ibuprofen^[70, 71] (mit Hilfe eines Verfahrens auf der Grundlage des genetischen Algorithmus) und die Tranquillizer Promazinhydrochlorid und Thioxinen^[38] (mit Hilfe

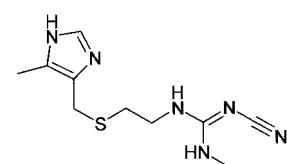


Abbildung 6. Molekülstruktur von Cimetidin.

eines Verfahrens des simulierten Temperns). Die bei der Strukturlösung verwendeten inneren Freiheitsgrade von Thiothixen und die Molekülkonformation, die sich bei der abschließenden Strukturverfeinerung ergab, sind in Abbildung 7 dargestellt. Dieses Beispiel veranschaulicht die Anwendung bereits bekannter Strukturdaten und der konformativen Flexibilität zur Konstruktion eines Molekülmodells für den Einsatz in den Realraum-Verfahren. Mit fünf inneren Freiheitsgraden, dem Piperazinring in der Sesselkonformation und der entsprechend bekannter Strukturdaten fixierten C-C-Doppelbindungskonfiguration (*E/Z*) erhielt man eine adäquate Beschreibung des Moleküls, konnte dabei aber das Ausmaß der Flexibilität auf dem notwendigen Minimum halten.

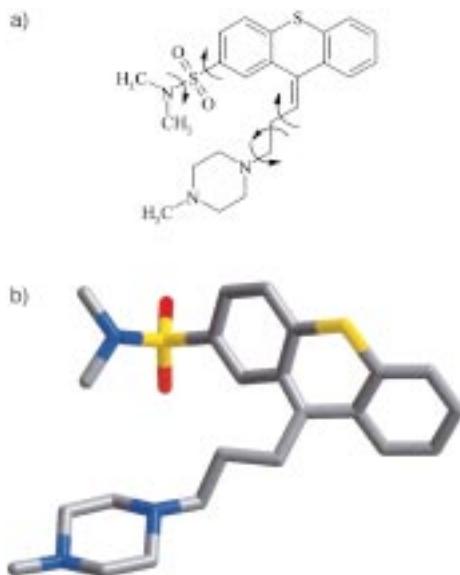


Abbildung 7. a) Strukturformel von Thiothixen mit Angabe der Torsionswinkel, die bei der Strukturberechnung als variabel betrachtet wurden. b) Die Konformation von Thiothixen in der aus Pulverbeugungsdaten bestimmten Kristallstruktur.

Ein weiteres Beispiel aus dem Gebiet der Pharmaka ist die Strukturbestimmung einer neuen polymorphen Form (Form 2) von Fluticasonpropionat,^[72] einem synthetischen entzündungshemmenden Steroid (Abbildung 8a). Bei Versuchen zur Herstellung von Fluticasonpropionat-Kristallen bestimmter Größe und Morphologie für pharmazeutische Anwendungen führte man die Kristallisation in einem überkritischen flüssigen Medium durch und erhielt eine neue polymorphe Form (Form 2). Da man diese Form nur auf diese Weise erhielt, und zwar als polykristallines Pulver, konnte ihre Struktur nicht durch Beugung am Einkristall bestimmt werden. Bei der Strukturlösung aus Pulverbeugungsdaten mit dem Verfahren eines genetischen Algorithmus erhielt man (nach einer Rietveld-Verfeinerung) die in Abbildung 8b gezeigte Kristallstruktur.

3.3. Andere organische Substanzen

In zunehmendem Maß werden Pulver-Röntgenbeugungsdaten auch zur Kristallstrukturbestimmung organischer Ver-

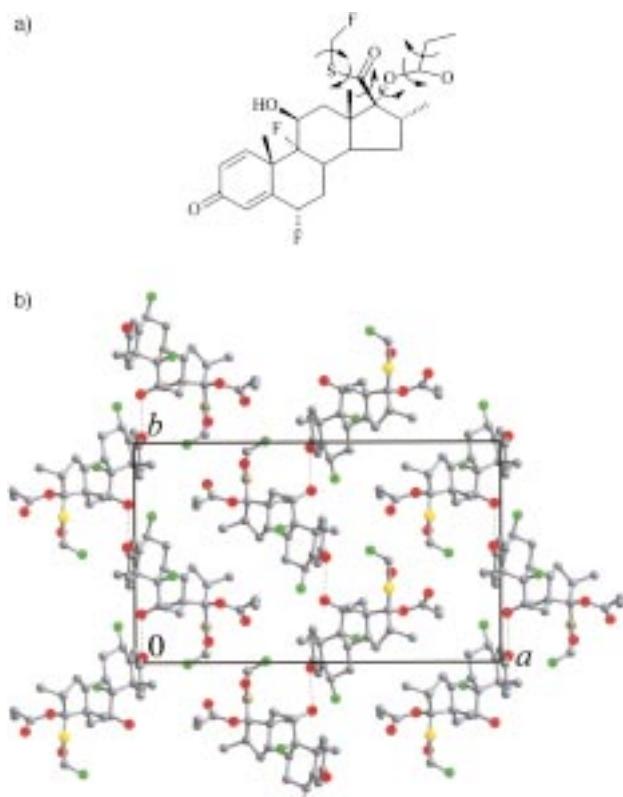


Abbildung 8. a) Strukturformel von Fluticasonpropionat mit Angabe der Torsionswinkel, die bei der Strukturberechnung als variabel betrachtet wurden. b) Die Kristallstruktur der Phase 2 von Fluticasonpropionat (ohne H-Atome), Blick in Richtung der *c*-Achse. Gestrichelte Linien stehen für H-Brücken.

bindungen aus anderen Bereichen herangezogen. Diese Beispiele spiegeln die Entwicklungen bei den Methoden der Strukturlösung für Moleküle wider und zeigen darüber hinaus, wie die Komplexität der Fragestellungen, die man dabei angeht, in letzter Zeit zunimmt. Wie bereits in Abschnitt 2.4 dargelegt, bezieht man sich beim konventionellen Verfahren nicht auf eine bereits bekannte Geometrie für das eindeutig definierte Strukturfragment. Allerdings kann es für Strukturen aus „gleichen Atomen“ (z.B. organische Verbindungen aus Atomen, die nicht schwerer sind als Sauerstoff), bei den konventionellen Verfahren zur Strukturlösung zu ernsthaften Problemen kommen, wenn Atome mit starkem Streuvermögen fehlen.^[1] Unseres Wissen war Formylharnstoff die erste in ihrer Kristallstruktur unbekannte organische Verbindung aus „gleichen Atomen“, die man mit Direkten Methoden gelöst hat.^[73] In der Folge wurden nur noch wenige Kristallstrukturen anderer organischer Verbindungen auf diese Weise gelöst, obwohl man am Beispiel der Strukturbestimmung von Fluoresceindiacetat zeigen konnte, dass sich bei Verwendung von Synchrotron-Pulverbeugungsdaten hoher Qualität die Anwendungsmöglichkeiten des konventionellen Verfahrens verbessern lassen.^[74]

Die erste bis dahin unbekannte Kristallstruktur, die man mit dem Realraum-Verfahren löste, war die von *p*-BrC₆H₄CH₂CO₂H.^[33] Dabei verwendete man die Monte-Carlo-Methode. Danach wurden mit dieser Methode auch die Strukturen anderer Verbindungen wie 1-Methylfluoren^[75]

und 3-Chlor-*trans*-zimtsäure^[76] gelöst. *ortho*-Thymotinsäure ist die erste Verbindung, deren bis dahin unbekannte Kristallstruktur mit einem genetischen Algorithmus gelöst wurde.^[46] Auch die Kristallstruktur anderer Verbindungen wie 2,6-Naphthalindicarbonsäure und 2,6-Naphthalindicarbonsäuredimethylester wurden aus Pulverbeugungsdaten bestimmt,^[77] ebenso von Substanzen von potentiell biologischem Interesse wie stereoisomere Cyclotetrapeptide aus 3-Aminobutansäure,^[78] zwei NO-Donoren aus Pyrazol[1,5-*a*]pyrimidin-Derivaten^[79] und der Enzyminhibitor 4-Amidinoindanon-guanylhydrazone.^[80] Bei der Bestimmung der Kristallstruktur kugelförmiger Moleküle wie Norbornan,^[81] Norbornen^[82] und (*R,S*)-Campher^[83] aus Pulver-Röntgenbeugungsdaten wurden Computer-Modeling-Verfahren verwendet.

Bei all den hier aufgeführten Substanzen ist das Strukturfragment ein im Wesentlichen starres Molekül mit zumeist nur wenigen variablen Torsionswinkeln. Allerdings können die Realraum-Verfahren zur Strukturlösung auch auf komplexe Systeme mit einer Vielzahl von Torsionsfreiheitsgraden angewandt werden. So bestimmte man die vollständige Struktur von Substanzen wie Capsaicin^[38] (Abbildung 9; die „scharfe“ Komponente von Chilli-Pfeffern) mit Realraum-Verfahren mit zehn variablen Torsionswinkeln zur Beschreibung des Strukturfragments und Heptamethylen-1,7-bis(diphenylphosphinoxid) ($\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})(\text{CH}_2)_7\text{P}(\text{O})\text{Ph}_2$),^[57] dessen Strukturlösung im Folgenden detailliert beschrieben wird.

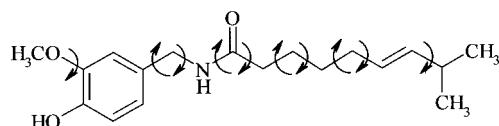


Abbildung 9. Strukturformel von Capsaicin mit Angabe der Torsionswinkel, die bei der Strukturberechnung als variabel betrachtet wurden.

Das Pulverbeugungsmuster von $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})(\text{CH}_2)_7\text{P}(\text{O})\text{Ph}_2$ wurde mit einem konventionellen Pulver-Röntgendiffraktometer aufgenommen und die Strukturlösung mit dem von uns entwickelten Verfahren auf der Grundlage eines genetischen Algorithmus erhalten.^[49] Das für die Berechnung benutzte Strukturfragment enthielt alle Nichtwasserstoffatome des Moleküls, für alle Bindungslängen und -winkel wurden Standardwerte verwendet. Zur Beschreibung der Konformation des Moleküls benötigte man ein beträchtliches Ausmaß an Flexibilität: vier Torsionswinkel zur Beschreibung der Ausrichtung der Phenylringe (die selbst planar bleiben mussten) relativ zum Rest des Moleküls und acht Torsionswinkel zur Beschreibung der Konformation der Alkylkette. Für das ganze Molekül bestand außerdem die Möglichkeit der Translation und Neuorientierung innerhalb der Elementarzelle. Jede bei der Berechnung der Strukturlösung berücksichtigte Struktur wurde mit 18 Variablen beschrieben: {x,y,z,θ,φ,ψ,τ₁,τ₂,...,τ₁₂} (Abbildung 10a). Bei der Strukturlösung mit dem genetischen Algorithmus konnte sich die Population der Kristallstrukturen unter fest vorgeschriebenen Paarungs- und Mutationsverfahren entwickeln, was zu der in Abbildung 11 gezeigten qualitativ verbesserten Population führte. Die beste Struktur der letzten Generation diente als

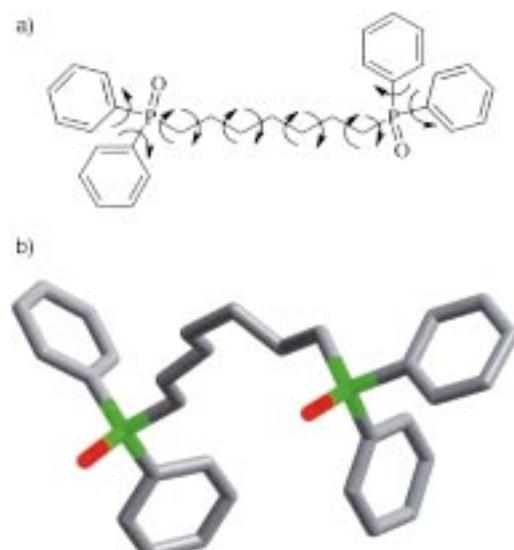


Abbildung 10. a) Strukturformel von $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})(\text{CH}_2)_7\text{P}(\text{O})\text{Ph}_2$ mit Angabe der Torsionswinkel, die bei der Strukturberechnung als variabel betrachtet wurden. b) Die Konformation von $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})(\text{CH}_2)_7\text{P}(\text{O})\text{Ph}_2$ in der aus Pulverbeugungsdaten bestimmten Kristallstruktur.

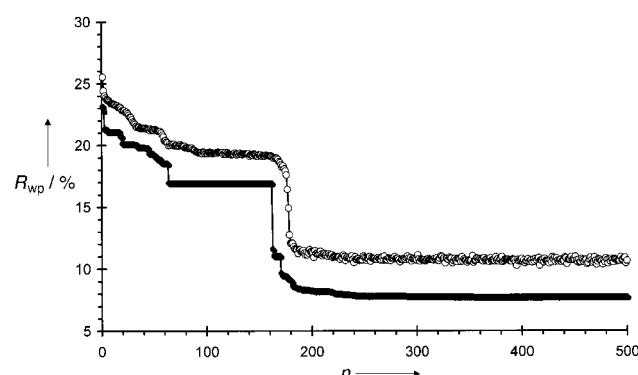


Abbildung 11. Entwicklung des R_{wp} -Wertes der besten Struktur in der Population (volle Kreise) und des Mittelwertes von R_{wp} aller Strukturen in der Population (offene Kreise) als Funktion der Generationenzahl n bei der Strukturlösung von $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})(\text{CH}_2)_7\text{P}(\text{O})\text{Ph}_2$ mit einem genetischen Algorithmus.

Ausgangsstruktur für die Rietveld-Verfeinerung. In der Kristallstruktur nimmt das Molekül eine Konformation mit einer *gauche*-Bindung in der Alkylkette ein (Abbildung 10b). Dass das Molekül im Kristall gerade diese Konformation einnehmen würde, war nicht vorherzusagen, was deutlich macht, wie wichtig es ist, für die Strukturlösung konformative Flexibilität zuzulassen. Dass es gelang, die Struktur dieser Substanz aus konventionellen Pulver-Röntgenbeugungsdaten zu bestimmen, unterstreicht, dass für die Strukturlösung aus Pulverproben eine Aufnahme der Daten mit Synchrotron-Strahlung nicht erforderlich ist, selbst, wenn es sich um komplexe Systeme handelt.

Kürzlich wurde die Bestimmung der Struktur des Oligopeptids Phe-Gly-Gly-Phe aus Pulverbeugungsdaten beschrieben.^[84] Zur Strukturlösung wurde eine modifizierte, auf einer Lamarckschen Evolution basierenden Version^[85] des genetischen Algorithmus verwendet (sie wird in Abschnitt 5.3.4 behandelt). Für die Strukturlösung benutzte man 17 Strukturvariablen, davon waren 11 variable Torsionswinkel zur

Beschreibung der Konformation (wobei alle Peptidgruppen R¹-CO-NH-R² als planare Einheiten behandelt wurden und der O-C-N-H-Diederwinkel bei 180° festgehalten wurde).^[86] Die Kristallstruktur weist eine Reihe interessanter Eigenschaften auf, wie H-verbrückte Bänder von Phe-Gly-Gly-Phe-Molekülen analog einem antiparallelen β -Faltblatt und eine Doppelhelix aus über die Endgruppen der Moleküle H-verbrückten Ketten.

Neben den hier beschriebenen Realraum-Verfahren kamen auch Varianten der konventionellen Verfahren zum Einsatz, bei denen bis zu einem gewissen Grad Informationen zur Molekülgeometrie bei der Strukturlösung verwendet werden. So dienten Patterson-Fragmentsuchmethoden zur Lösung einer Reihe von Strukturen organischer Verbindungen wie der sublimierten Form von Tris(3,5-dimethylpyrazol-1-yl)metan,^[87] L-Carvon und DL-Carvon.^[30]

3.4. Metallorganische Verbindungen

Die Metallatome in Koordinations- und metallorganischen Verbindungen erleichtern als starke Röntgenstreuer oft die Strukturlösung.^[88] Umgekehrt kann in manchen Fällen aber auch ein sehr stark streuendes Atom die Information für den organischen Teil der Verbindung in den Beugungsdaten verdecken, sodass die Strukturlösung und Verfeinerung für diesen Teil der Struktur erschwert sein kann.

In Fällen, wo Schweratome vorliegen, überrascht es nicht, dass man zur Strukturlösung der metallorganischen Verbindung aus Pulver-Röntgenbeugungsdaten meist konventionelle Verfahren einsetzte. Ein Beispiel hierfür ist Cyclopentadienyrbidium,^[89] bei dem das den Direkten Methoden zuzurechnende SIRPOW-Programm^[90] zur Lokalisierung des Rubidium- und der C-Atome diente. In der Rietveld-Verfeinerung wurden zwecks Stabilisierung die Cyclopentadienylringe als starr angenommen. Interessant ist an dieser Untersuchung, dass das Kristallpulver tatsächlich aus zwei polymorphen Formen von Cyclopentadienyrbidium bestand. Erste Versuche zur Indizierung des Pulverbeugungsmusters misslangen deswegen, aber bei einer näheren Betrachtung des Problems konnte man die Peaks in zwei Sätze unterteilen: scharfe Peaks (mit einer gerätebedingten Peakbreite) und beträchtlich breitere Peaks. Somit konnten beide Phasen indiziert und die Strukturen mit dem oben erwähnten Verfahren gelöst werden, sie sind in Abbildung 12 gezeigt. In diesem Fall war die Verwendung von Synchrotron-Pulver-Röntgenbeugungsdaten wichtig, da man die verschiedenen Peakverbreiterungen mit der geringeren Auflösung eines konventionellen Röntgen-Pulverdiffraktometers nicht hätte unterscheiden können.

Kürzlich wurde die Kristallstruktur von Siliciumphthalocyanindichlorid (SiPcCl₂) aus Pulverbeugungsdaten bestimmt,^[91] wobei zur Strukturlösung das Realraum-Verfahren auf der Basis der Monte-Carlo-Methode diente. Die Daten dieser Kristallstruktur halfen zusammen mit Daten aus der Rastertunnelmikroskopie zum Verständnis der Struktureigenschaften von dünnen und dickeren Filmen von SiPcCl₂ auf Siliciumoberflächen. Auch die Struktur des Malaria-Pigments β -Hämatin wurde mit dem Realraum-Verfahren aus Pulver-

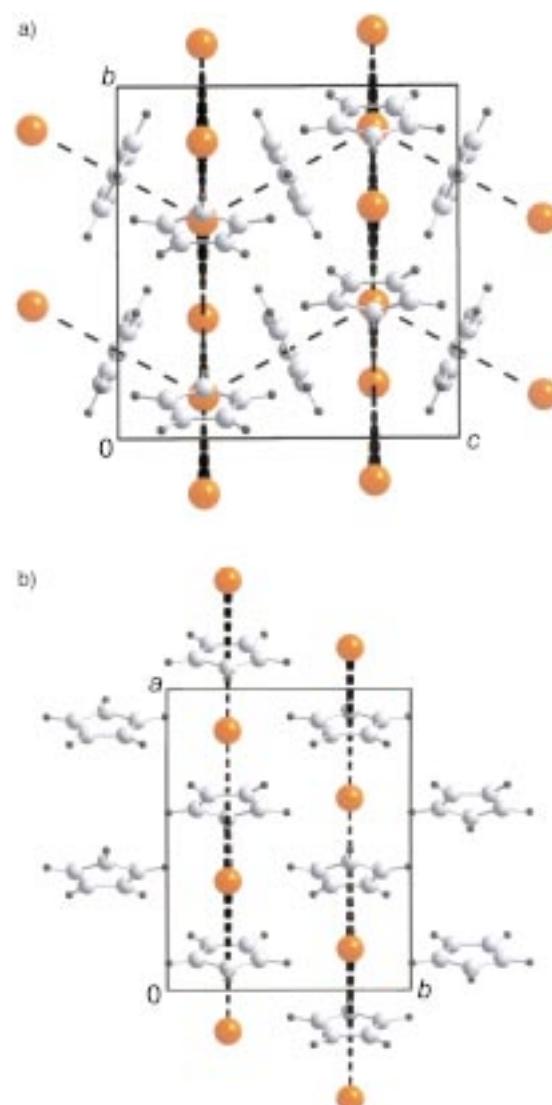


Abbildung 12. Kristallstrukturen der beiden polymorphen Formen von Cyclopentadienyrbidium: a) Form I und b) Form II. Zwischen unmittelbar benachbarten Rubidiumatomen sind gestrichelte Linien eingezeichnet.

beugungsdaten bestimmt,^[92] dabei diente eine Methode des simulierten Temperns zur Strukturlösung.

3.5. Zeolithe und verwandte Materialien

Zeolithe sind mikroporöse Festkörper mit einem breiten Anwendungsspektrum im kommerziellen Bereich für katalytische Prozesse, bei der Adsorption und bei Trennprozessen.^[93–95] Da diese technologisch wichtigen Eigenschaften der Zeolithe sehr eng mit ihrer Kristallstruktur zusammenhängen, sind Strukturinformationen entscheidend für das anwendungsorientierte Design und die Entwicklung derartiger Materialien. Leider sind jedoch viele synthetische Zeolithe nur als Pulver verfügbar und können mit den konventionellen Einkristallbeugungsverfahren nicht untersucht werden. In solchen Fällen gewinnt man Strukturinformationen üblicherweise mit einer Kombination von Verfahren: Pulver-Röntgenbeugung, Elektronenmikroskopie, hochauflösende Fest-

körper-NMR-Spektroskopie, Computersimulation und Bau von Modellen.^[8, 96–98] Eine Reihe von Kristallstrukturen von Zeolithen wurde aus Pulverbeugungsdaten gelöst und verfeinert, was Aufschluss über die Struktur verschiedener neuer Materialien und neuer Strukturtypen von Zeolithen gab.^[99] Unter den ersten Beispielen, deren Strukturen mit konventionellen Verfahren gelöst wurden, waren AlPO₄-12-TAMU,^[100] Sigma-2-Clathrasil^[101] und wasserfreies VPI-5.^[102]

Ein neueres Beispiel ist das großporige, reine, polymorphe Siliciumdioxid ITQ-4.^[103] Zuerst bestimmte man aus konventionell erhaltenen Pulverbeugungsdaten die Elementarzellparameter. Aus hochauflösenden Festkörper-²⁹Si-NMR-Messungen folgte, dass die Siliciumzentren in der asymmetrischen Einheit vier unterschiedliche Umgebungen aufweisen. Zur Lösung der Struktur mit dem SIRPOW-Programm^[90] (Direkte Methode) dienten hochaufgelöste Pulverbeugungsdaten aus einer Messung mit Synchrotron-Strahlung; dabei erhielt man die Positionen aller Atome des Gerüsts. Die Rietveld-Verfeinerung dieses Strukturmodells lieferte die Struktur eines neuen Zeolithen mit außergewöhnlich großem Porenvolumen (Abbildung 13). Allerdings lässt sich die Struktur von Zeolithen nicht immer so leicht lösen, und die Probleme, denen man bei der Strukturlösung anderer Materialien begegnet, nehmen bei Zeolithen noch durch Fehlordnung, Defekte und andere Strukturfehler zu.

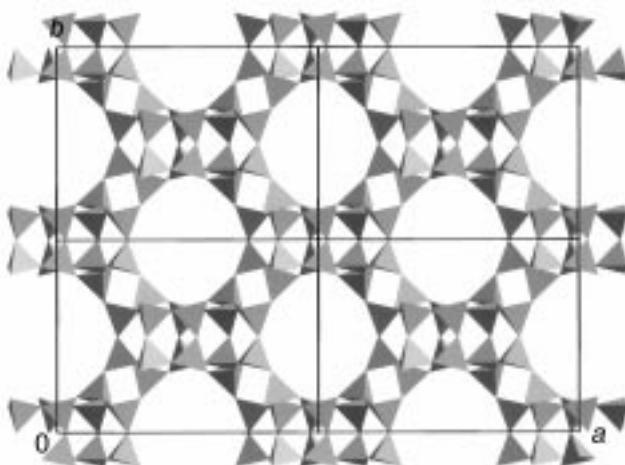


Abbildung 13. Struktur von ITQ-4, einer Substanz mit großen Poren (Elementarzellparameter: $a = 18.65$, $b = 13.50$, $c = 7.63 \text{ \AA}$, $\beta = 102.0^\circ$).

Zur Lösung der Schwierigkeiten auf diesem Gebiet kombiniert man häufig konventionelle Methoden zur Strukturlösung mit dem Bau von Modellen, wie etwa bei der Strukturlösung von RUB-10^[104] und AlPO₄-18.^[105] Darüber hinaus wurden neue Verfahren zur Strukturlösung entwickelt. Zu den ersten zählt eine Methode,^[19] bei der man die Intensitäten sich überlappender Reflexe auf der Grundlage einer vergrößerten Patterson-Karte neu zuordnete. Mit den so erhaltenen Daten wurde die Struktur von SAPO-40 gelöst, dessen Strukturlösung bei Verwendung von gleichmäßig verteilten Daten fehlgeschlagen war. Andere Methoden zur Bestimmung der Struktur nutzten Struktureinhüllende^[106] (siehe

Abschnitt 5.3.5) und die FOCUS-Methode,^[107–109] bei der Pulverbeugungsdaten mit chemischen Informationen aus einer speziell auf Zeolithe ausgerichteten Topologiesuche kombiniert werden.^[110] Abbildung 14 zeigt die Struktur von

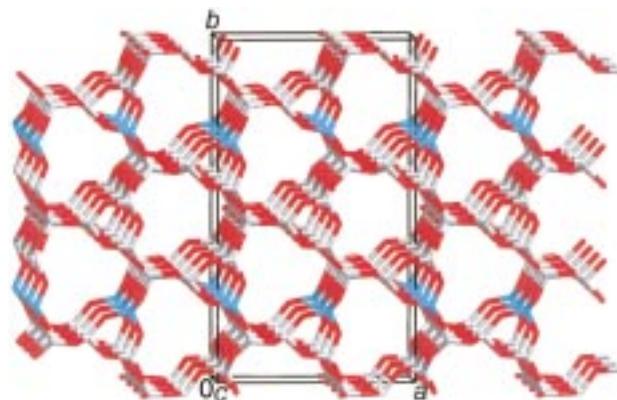


Abbildung 14. Die Gerüststruktur des Zinksilikats VPI-10, Strukturlösung aus Pulverbeugungsdaten mit der FOCUS-Methode. Si: grau; O: rot; Zn: blau.

VPI-10, die mit Hilfe der FOCUS-Methode gelöst wurde. Auch das Verfahren des simulierten Temperns wurde einer Anwendung für Zeolith-Gerüststrukturen angepasst.^[111, 112] Hierzu wurden zuverlässige Daten für die Geometrie der Tetraeder (Si, Al etc.) der Zeolithgerüste in die Berechnung des Gütefaktors (Cost-Funktion) eingebaut, mit dem man die möglichen Gerüsttopologien in eine Rangfolge brachte. Mit diesem Verfahren löste man die Strukturen von UiO-7^[113] und ERS-7.^[114] Natürlich erhöht die Verwendung solcher Strukturkenntnisse bei der Strukturbestimmung die Möglichkeit, komplexere Zeolithstrukturen auf der Grundlage von Pulverbeugungsdaten zu lösen.

Die Struktur der relativ komplexen Substanz UTD-1^[115] konnte gelöst werden, indem verschiedene unterschiedliche (aber miteinander verwandte) Pulverbeugungsmuster einer strukturierten (texturierten) Probe (d.h. eine Probe mit einer bevorzugten Ausrichtung der Kristallite; siehe Abschnitt 5.5) aufgenommen wurden. Auf diese Weise kann man Daten erhalten, die denen von Einkristallen ähnlicher sind, sodass im Fall von UTD-1 ein Standardprogramm für Direkte Methoden zur Lösung der Struktur aus solchen Daten genügte.

3.6. Polymere

Die technologische Bedeutung von Polymeren ist unbestreitbar. Um einen Einblick in deren Festkörpereigenschaften zu erhalten, bedarf es der Untersuchung ihrer Struktur. Trotz ihrer Molekülgröße sind kristalline Polymere sehr gut für eine Strukturbestimmung geeignet, da sich in der asymmetrischen Einheit oft nur eine einfache monomere Einheit befindet. Allerdings sind Polymerkristalle von guter Qualität oft nur schwer zu erhalten, sodass man sich aus praktischen Gründen oft der Beugung an Fasern zuwendet. Stehen keine

Fasern zur Verfügung, kann man Strukturdaten gegebenenfalls aus Pulverbeugungsaufnahmen erhalten.

Bei organischen Polymeren zeigt sich eine geringe Kristallinität oft in der Verbreiterung der Beugungspeaks, weshalb konventionelle Verfahren zur Strukturlösung ungeeignet sind. Daher hat man für eine erfolgreiche Strukturbestimmung (z.B. von Poly(*p*-phenylenterephthalat),^[116] Poly(hydroxybutyrat)^[117] und Azomethin-Blockcopolymeren^[118]) das Molecular Modeling zu Hilfe genommen, um so energetisch und sterisch günstige Modelle zu erzeugen, die man dann für den Vergleich mit den experimentellen Pulverbeugungsdaten und zur Verfeinerung heranzog.

Da metallorganische Polymere normalerweise eher kristallin vorliegen als organische, kann man zu ihrer Untersuchung auch eher konventionelle Methoden verwenden.^[88] Außerdem kann ein Metallatom (d.h. ein Atom mit starkem Streuvermögen für Röntgenstrahlen) in der Struktur die Strukturlösung vereinfachen. Eine auf dem Gebiet der Metall diazolate tätige Arbeitsgruppe konnte die Strukturen einer ganzen Reihe polymerer Komplexe direkt aus Pulverbeugungsdaten lösen, z.B. von $[(\text{Cu}(\text{pz})_n)]$ und $[(\text{Ag}(\text{pz})_n)]$ (Hpz = Pyrazol),^[119] $[(\text{Ag}(\text{imz})_n)]$ (Himz = Imidazol),^[120] $[(\text{NiX}_2(\text{pydz})_n)]$ (X = Cl oder Br; pydz = Pyridazin),^[121] sowie $[(\text{MX}_2(\text{bipy})_n)]$ (M = Ni, Cu; X = Cl, Br; bipy = 4,4'-Bipyridyl).^[122] In diesen Fällen diente das SIRPOW-Programm^[90] oder ein Raster-Suchverfahren^[123] zur Lokalisierung des stark streuenden Atoms, die Positionen der übrigen Ligandatome wurden aus einfachen Überlegungen zur Packung und zur Symmetrie ermittelt. Diese Substanzen weisen zahlreiche interessante Strukturcharakteristika auf. Ein Beispiel ist $[\text{Cu}(\text{pymo})_n]$ (Hpymo = 2-Hydroxypyrimidin),^[124] das für Einkristall-Beugungsmethoden ungeeignet ist. Bei der Kristallstrukturbestimmung aus Pulverdaten mit konventionellen Verfahren zur Strukturlösung zeigte sich, dass in der gleichen kristallinen Phase helicale Polymere und Hexamere getrennt nebeneinander in geordneter Form vorliegen (Abbildung 15). Dieses Charakteristikum wurde noch auf keinem anderen Gebiet beschrieben.

Eine Familie polymerer Elektrolytkomplexe aus in Poly(ethylenoxid) (PEO) gelösten Salzen wurde ebenfalls mit der Pulverbeugung untersucht. PEO ist ein Polymer mit hohem Molekulargewicht und ist aus $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ -Einheiten aufgebaut. Obwohl bei der Bestimmung der Kristallstrukturen der Komplexe $(\text{PEO})_3 \cdot \text{NaClO}_4$ ^[125] und $(\text{PEO})_3 \cdot \text{LiCF}_3\text{SO}_3$ ^[126] für die Rietveld-Verfeinerung ein Modell mit einer bekannten Struktur verwendet wurde, standen für andere Komplexe, deren Strukturen direkt aus Pulverbeugungsdaten gelöst wurden, keine solchen Strukturmodelle zur Verfügung. So wurde die Struktur von $(\text{PEO})_4 \cdot \text{NH}_4\text{SCN}$ mit konventionellen Direkten Methoden gelöst, was später auch die Strukturverfeinerung der Systeme mit gleicher Struktur, $(\text{PEO})_4 \cdot \text{KSCN}$ ^[127] und $(\text{PEO})_4 \cdot \text{RbSCN}$,^[128] ermöglichte. Allerdings misslang im Fall von $(\text{PEO})_3 \cdot \text{LiN}(\text{SO}_2\text{CF}_3)_2$ ^[37] und $(\text{PEO}) \cdot \text{NaCF}_3\text{SO}_3$ ^[129] die Verfeinerung der Struktur, wenn man von einer bekannten Struktur ausging, und auch die Strukturlösung mit konventionellen Methoden blieb erfolglos. Stattdessen kam man bei der Strukturlösung mit einem flexiblen Realraum-Verfahren auf der Grundlage des simulierten Temperns voran. Die Struktur des Komplexes

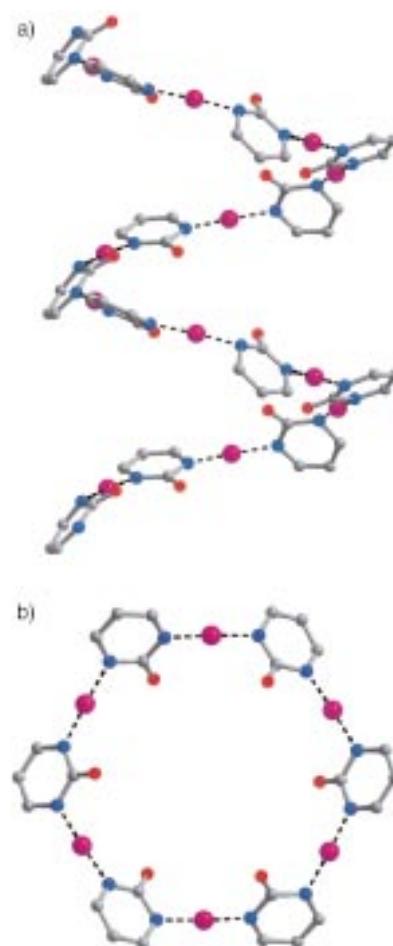


Abbildung 15. Die Strukturausteine der Kristallstruktur von $[\text{Cu}(\text{pymo})_n]$: a) lineare Polymere und b) cyclische Hexamere. In der Kristallstruktur sind die Polymerketten durch die cyclischen Hexameren gefädeln, die übereinander gestapelt sind und so einen Kanal bilden (nicht gezeigt).

$(\text{PEO})_6 \cdot \text{LiAsF}_6$ ^[130] wurde aus Pulverbeugungsdaten bestimmt, wobei wiederum ein Verfahren des simulierten Temperns zur Strukturlösung diente.

3.7. Pigmente und Farbstoffe

Pigmente sind per definitionem farbige Feststoffpartikel, die im verwendeten Medium (z.B. in Anstrichfarben, Kunststoffen und Druckertinten) unlöslich sind. Farbstoffe hingegen sind lösliche Substanzen, die in gelöster oder dispergierter Form angewendet werden.^[131] Natürlich hängen die physikalischen Eigenschaften von Pigmenten von ihrer molekularen und ihrer Kristallstruktur ab. Die meisten Pigmente lassen sich nur als feine Pulver herstellen (die geringe Löslichkeit verhindert oft das Wachstum von Einkristallen guter Qualität aus der Lösung). Dies ist auch der Grund, warum sich viele Pigmente einer Kristallstrukturbestimmung mit Einkristallbeugungsverfahren entzogen haben. Für eine gute Dispersion und eine Optimierung der anderen Pigmenteigenschaften ist es darüber hinaus im Allgemeinen notwendig, die Pigmente als Mikrokristalle herzustellen und anzu-

wenden. Darum gehört die Charakterisierung der Struktur von Pigmenten direkt zum Anwendungsbereich der Strukturbestimmung aus Pulverbeugungsdaten.

Neben den Azochromophoren enthalten die meisten der organischen Verbindungen, die auf diesem Gebiet von Interesse sind, heterocyclische Chromophore wie Phthalocyanine, Chinacridone und Anthrachinone. Im Allgemeinen lassen sich diese Moleküle als starre Struktureinheiten mit eindeutig definierter Geometrie beschreiben. Es überrascht nicht, dass man sich für die meisten dieser Substanzen bei der Strukturbestimmung aus Pulverbeugungsdaten auf Realraum-Verfahren zur Strukturlösung stützte oder auf Ansätze, bei denen man Kristall-Modeling-Verfahren mit der Analyse der Pulverbeugungsdaten kombinierte. Zu den in dieser Art untersuchten Verbindungen gehören 6,13-Dichlortriphendioxazin,^[132] 1-Aminoanthrachinon^[133] und die X-Form von metallfreiem Phthalocyanin.^[134]

Das Kristall-Modeling diente auch zur Lösung der Struktur des Perinonpigments 2,5-Dihydroxybenzo[*d,e*]benzo[4,5]imidazo[2,1-*a*]isoquinolin-7-on^[135] (siehe Abbildung 3, das sechste Molekül in der Reihe 1999) – es ist die einzige bisher beschriebene Kristallstruktur aus dieser Klasse von Pigmenten. Zuerst wurde das Pulverbeugungsmuster indiziert, zwar waren mehrere Raumgruppen mit den experimentellen Daten vereinbar, doch wurden die für organische Verbindungen seltenen Raumgruppen zunächst verworfen. Die für die Strukturlösung benutzte Molekülgeometrie wurde aus den Kristallstrukturen von Substanzen mit ähnlichen Fragmenten aufgebaut, das Molekül selbst wurde als planar angenommen. Allerdings konnte man die Stellung (*exo* oder *endo*) der H-Atome der Hydroxygruppen nicht *a priori* zuordnen, sodass man für jedes der vier Konformere (und für jede Raumgruppe) zusätzlich Rechnungen durchführen musste. Dabei müssen in Energieberechnungen die H-Atome berücksichtigt werden, in Rechnungen zur Strukturlösung aus Pulver-Röntgenbeugungsdaten hingegen nicht. Die Kristallstruktur wurde durch Minimierung der Energie intermolekularer Wechselwirkungen mit einem Algorithmus, bei dem man dem steilsten Abstieg folgt, „gelöst“; dabei begann man mit Zufallsanordnungen der Kristallpackung und bewertete die so erhaltenen Strukturen durch Vergleich ihrer berechneten Beugungsmuster mit den experimentell erhaltenen. Man fand so eine Struktur mit einer guten Übereinstimmung zwischen berechnetem und experimentellem Beugungsmuster (sie entsprach allerdings nicht der energieärmsten Struktur, die man gefunden hatte). Zur Verfeinerung dieser Struktur diente dann eine Rietveld-Analyse mit starrem Molekül.

In anderen Fällen war es nötig, für die Strukturlösung eine flexible Konformation zuzulassen. Die Lösung gelang schließlich mit Realraum-Verfahren (besonders mit der Monte-Carlo-Methode). Damit konnte mit der Kristallstrukturbestimmung für die rote Form von Fluorescein (das als gelber Farbstoff mit intensiv grüner Fluoreszenz Anwendung findet)

aus Pulverbeugungsdaten eine lange ausstehendes Strukturproblem endlich gelöst werden.^[39]

1,4-Dioxo-2,5-di-*tert*-butoxycarbonyl-3,6-diphenylpyrrolo-[3,4-*c*]pyrrol (DPP-Boc) ist ein weiteres Beispiel, dessen Struktur gelöst werden konnte. Es ist ein wichtiges Derivat des käuflichen roten Pigments 1,4-Dioxo-3,6-diphenylpyrrolo[3,4-*c*]pyrrol (DPP). Nach einem neueren Verfahren, das eine gute Dispersion des Pigments (wie DPP) im betreffenden Applikationsmedium sicherstellen soll, wird der Chromophor des Pigments in Form einer Verbindung (man nennt sie „latentes“ Pigment) eingesetzt, die sich im Applikationsmedium leicht löst. Danach werden durch eine geeignete chemische Reaktion des latenten Pigments die unlöslichen Pigmenteilchen *in situ* erzeugt. Die Bedeutung von DPP-Boc liegt in seiner Verwendung als latentes Pigment,^[136] da es in einer thermischen Reaktion (Abspaltung der *tert*-Butoxycarbonylgruppen) in DPP übergeht (Abbildung 16). Kürzlich entdeckte man bei Routineuntersuchungen von DPP-Boc durch Pulver-Röntgenbeugung neben der bereits bekannten polymorphen Form (α -Phase) eine neue polymorphe Form

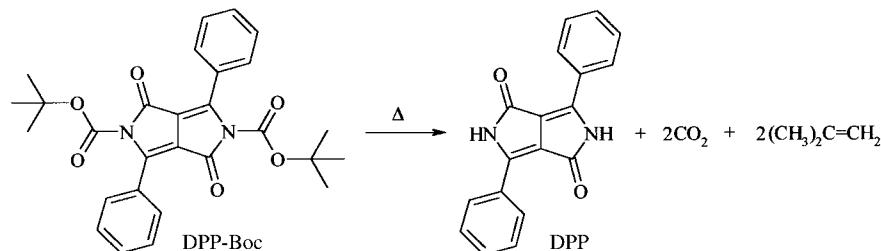


Abbildung 16. Thermische Zersetzung des „latenten“ Pigments DPP-Boc unter Bildung des Pigments DPP.

(β -Phase).^[137, 138] Wir beschreiben im Folgenden die Strukturbestimmung der β -Phase aus Pulver-Röntgenbeugungsdaten. Die Abmessungen der Elementarzelle führten in Verbindung mit den Ergebnissen der Dichtebestimmung und Festkörper-¹³C-NMR-Messungen zu dem Vorschlag, dass sich in der asymmetrischen Einheit die Hälfte eines DPP-Boc-Moleküls befindet. Das zur Strukturlösung verwendete Strukturfragment enthielt alle Nichtwasserstoffatome der asymmetrischen Einheit, und das Inversionszentrum des Moleküls wurde auf ein kristallographisches Inversionszentrum (Raumgruppe $P\bar{1}$) gelegt. Dann wurde bei freier Orientierung des gesamten Moleküls um das Inversionszentrum und mit vier Torsionswinkeln für die *tert*-Butoxycarbonylgruppe (Abbildung 17a) eine Monte-Carlo-Rechnung durchgeführt. Die Struktur mit dem niedrigsten R_{wp} -Wert aus der Rechnung zur Strukturlösung diente dann als Ausgangspunkt für die Rietveld-Verfeinerung. Wie bei der bereits bekannten α -Phase von DPP-Boc sind die Moleküle in der β -Phase (Abbildung 17b) zu Säulen gestapelt, wenngleich sich die Anordnung im Stapel und die strukturellen Beziehungen der Stapel zueinander in den beiden polymorphen Formen im Einzelnen beträchtlich unterscheiden. Natürlich spielte die Pulverbeugung bei der Untersuchung dieser Substanz eine zentrale Rolle, und zwar bei der Identifizierung der neuen polymorphen Form am Anfang der Untersuchung und bei deren nachfolgenden Strukturbestimmung.

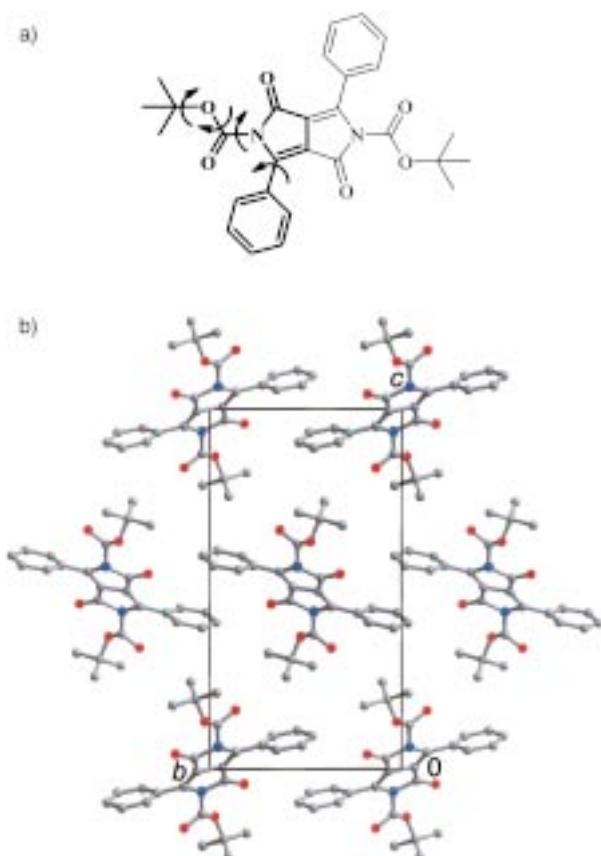


Abbildung 17. a) Strukturformel von DPP-Boc. Das Strukturfragment für die Rechnung zur Strukturlösung ist die fett gezeichnete Molekülhälfte mit Angabe der Torsionswinkel, die bei der Strukturberechnung als variabel betrachtet wurden. b) Die direkt aus Pulverbeugungsdaten bestimmte Kristallstruktur der β -Phase von DPP-Boc.

3.8. Festkörperreaktionen

Bekanntermaßen^[139–141] konzentriert man sich bei der Aufklärung der chemischen Reaktivität von Festkörpern zunächst auf bekannte Struktureigenschaften und dann darauf, die geometrische Anordnung der an der Reaktion beteiligten Moleküle, Atome oder Ionen zueinander zu bestimmen. Somit ist die Bestimmung der Kristallstruktur reaktiver Substanzen eine entscheidende Voraussetzung zum Verständnis der in ihnen ablaufenden chemischen Umwandlungen. Dies soll anhand der folgenden Beispiele aufgezeigt werden.

Man weiß bereits seit 1857/1858^[142, 143] dass festes Natriumchloracetat bei hinreichend hohen Temperaturen polymerisiert und dabei Polyglycolid und Natriumchlorid bildet [Gl. (1)]. Allerdings war es damals nicht möglich, diese



Reaktion und ihren Mechanismus zu verstehen, da Natriumchloracetat mikrokristallin ist und aus Einkristall-Röntgenbeugungsmethoden dafür keine Strukturdaten erhalten werden konnten. Die Aufklärung der Struktur von Natriumchloracetat (Abbildung 18)^[144] gelang dann direkt aus Pulver-Röntgenbeugungsdaten unter Verwendung der Monte-Carlo-Methode zur Strukturlösung. Mit der Kenntnis der

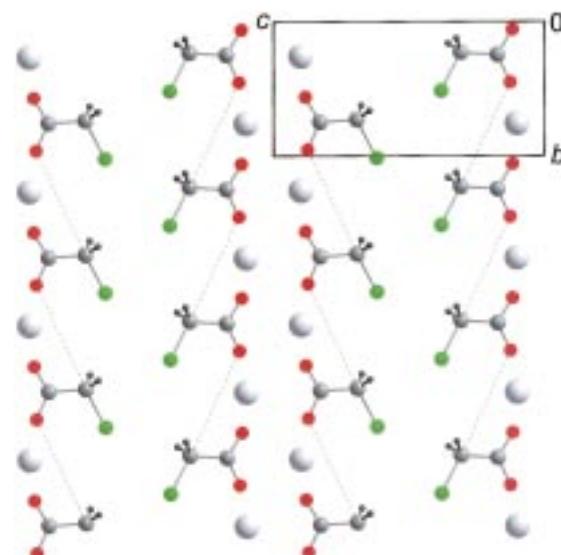


Abbildung 18. Ein Ausschnitt aus der Kristallstruktur von Natriumchloracetat, punktierte Linien deuten die Richtung an, in der sich die Polymerisationsreaktion in den Reihen der Chloracetatanionen entlang der b -Achse fortpflanzt.

Kristallstruktur lässt sich die Polymerisationsreaktion mit der Bildung von Polyglycolid unmittelbar auf der Grundlage eines topochemischen Reaktionsweges verstehen. Auch die Kristallstrukturen verschiedener Lithiumhalogenacetate wurden aus Pulverbeugungsdaten bestimmt,^[145] was hilft, die chemische Reaktivität dieser Systeme zu verstehen.

4. Eine Gegenüberstellung der Beugung am Pulver und am Einkristall

Wie bereits betont, liegt eines der Hauptanwendungsbereiche der Pulverbeugung in der strukturellen Charakterisierung von mikrokristallinen Substanzen, die für die Methoden der Einkristallbeugung nicht geeignet sind. In diesem Sinne ist die Pulverbeugung von beträchtlicher Bedeutung in verschiedenen Gebieten der Festkörper- und Materialwissenschaften. Über die intrinsischen Unterschiede zwischen der Beugung am Pulver und am Einkristall hinaus vergleichen wir im Folgenden diese Methoden und ihre Anwendungen, wobei wir insbesondere die Gegensätze herausarbeiten werden.

Eine bedeutende Anwendung der Pulver-Röntgenbeugung ist die Untersuchung struktureller Veränderungen bei Phasenübergängen und chemischen Reaktionen in Festkörpern. Praktisch gesehen lassen sich Pulverbeugungsmessungen recht leicht ausführen, wenn man in einem Festkörper die strukturellen Veränderungen als Funktion veränderter äußerer Bedingungen (wie Temperatur, Druck oder Zusammensetzung der Gasphase) verfolgt. Und im Allgemeinen ist eine solche In-situ-Untersuchung mit Pulverbeugungsmethoden auch rascher durchzuführen als eine mit Einkristallbeugungsmethoden. Außerdem geht mit Phasenübergängen und chemischen Reaktionen in Einkristallen oft eine Verschlechterung der Kristallqualität einher, z.B. durch Bildung von Zwillingen, Bruchstellen oder sogar einer polykristallinen

Tochterphase. Dass kaum Erfolgsaussichten bestehen, solche Umwandlungen mit Hilfe der Einkristallbeugung verfolgen zu können, ist offensichtlich. Bei Pulverbeugungsuntersuchungen am gleichen System beobachtet man dagegen im Verlauf der Umwandlung nur eine geringe oder gar keine Qualitätsverschlechterung in den Aufnahmen. Auch sind manche Feststoffe (z. B. bestimmte Clathrathydrate) unter Normaltemperatur und -druck nicht beständig. Solche Substanzen, die man unter außergewöhnlichen Bedingungen synthetisieren, handhaben und charakterisieren muss, lassen sich im Allgemeinen mit Pulverbeugungsmethoden leichter strukturell charakterisieren als mit Einkristallbeugungsmethoden.

Allgemeiner ausgedrückt sind Zwillingsbildung und einige andere Arten von Kristalldefekten eine Hauptquelle für Probleme bei Beugungsmessungen am Einkristall (an sich bilden viele Kristalle beim Wachstum Zwillinge), haben aber in der gleichen Probe kaum oder gar keine Auswirkungen auf die Qualität der Pulverbeugungsdaten. Somit sollte eine Strukturbestimmung aus Pulverbeugungsdaten durch Zwillingsbildung bei einzelnen Kristalliten des Pulvers nicht beeinträchtigt werden, vorausgesetzt, dass jeder einzelne Zwilling genügend groß ist, sodass die Teilchengröße nicht zu ernsthaften Linienverbreiterungen führt.

Für den industriellen Bereich ist es wichtig, dass man durch die Pulverbeugung Materialien direkt unter Bedingungen untersuchen kann, unter denen sie auch bei speziellen Anwendungen eingesetzt werden, während dies für die Beugung am Einkristall nicht zutreffen muss (wegen der Bedingungen, unter denen der Einkristall hergestellt und untersucht werden muss). So werden Pharmaka oft als Feststoffe (siehe Abschnitt 3.2) in Form von zu Tabletten gepressten Pulvern eingenommen. Dabei kann es wichtig sein, direkt herauszufinden (z. B. aus Pulverbeugungsmessungen an den Tabletten), ob diese Substanzen beim Pressen in irgendeiner Weise strukturell verändert werden. Trifft dies zu, dann kann sich die Kristallstruktur der tatsächlich verabreichten Substanz sehr von der aus einer Einkristallbeugung abgeleiteten Struktur eines aus einer Lösung gezüchteten Kristalls der gleichen Substanz unterscheiden.

Es ist wichtig, die Qualität der Strukturdaten aus Aufnahmen der Beugung am Pulver und am Einkristall zu vergleichen. Im Allgemeinen sind die endgültigen Strukturparameter aus Pulverbeugungsdaten nicht so genau wie die, die man für die gleiche Substanz aus Einkristallbeugungsdaten erhalten kann (vorausgesetzt, dass geeignete Einkristalle gezüchtet werden konnten). So können zwar die sich deutlich in ihren Bindungslängen unterscheidenden Bindungstypen (z. B. C=O im Vergleich zu C-OH) aus Pulverdaten leicht identifiziert werden, geringfügige Abweichungen von Standardbindungsängen und -winkeln vereiteln jedoch im Allgemeinen eine zuverlässige Zuordnung. Aus Pulverbeugungsdaten guter Qualität kann man auch die Positionen der H-Atome bestimmen,^[65, 146] obwohl solche Atome während der Strukturverfeinerung üblicherweise auf berechnete Positionen gesetzt werden statt sie explizit zu verfeinern. Stehen geeignete Einkristalle für die Röntgenbeugung zur Verfügung, dann ist dies nach wie vor die Methode der Wahl für eine genaue und/oder Routine-Strukturbestimmung. Die Optimie-

rung der Strategien zur Züchtung von Einkristallen hinreichender Größe und Qualität für eine beliebige Substanz bleibt ein wichtiges Ziel der Forschung.^[147]

Die Röntgenbeugung am Pulver dient nicht nur zur Strukturbestimmung mikrokristalliner Substanzen, die für die Methoden der Einkristallbeugung nicht geeignet sind, sondern hat noch andere wichtige Vorteile bei der Strukturaufklärung kristalliner Substanzen. So ist bei der Strukturbestimmung aus Pulverbeugungsdaten sichergestellt, dass die gesamte Probe des Festkörpers untersucht wird, im Unterschied zu der möglicherweise nicht repräsentativen Auswahl einzelner Kristalle aus der Probe für die Beugung am Einkristall. Es ist klar, dass ein einzelner Kristall in einer Probe eines Festkörpers nicht repräsentativ für das gesamte Material ist, er könnte zu einer anderen polymorphen Form gehören oder eine Verunreinigung sein. Darum gehört es zu einem sorgfältigen Vorgehen, bei der Lösung einer Struktur aus Daten der Einkristallbeugung zu prüfen, ob die Struktur des gewählten Einkristalls tatsächlich repräsentativ ist für das gesamte Material. Dies kann man mit der Pulverbeugung direkt erreichen. Bedauerlicherweise überspringt man oft diesen einfachen Schritt. Um die Notwendigkeit für den Einsatz der Pulverbeugung hierzu aufzuzeigen, betrachten wir den Fall der *p*-Formyl-*trans*-Zimtsäure (*p*-FCA),^[148] die in zwei polymorphen Formen vorliegt – die eine (β -Phase) ist bei UV-Bestrahlung photoreaktiv, die andere (γ -Phase) hingegen photostabil. Für ein breites Spektrum von Derivaten von *trans*-Zimtsäure im festen Zustand liegen gut dokumentierte Korrelationen^[139–141] zwischen den Struktureigenschaften und der Photoreaktivität vor. Sehr interessant war daher, dass die durch eine Einkristallbeugungsmessung bestimmte Struktur der photoreaktiven β -Phase von *p*-FCA^[149] eine Ausnahme von diesen Korrelationen darstellt. Es wurde allerdings später gezeigt^[148] (Abbildung 19), dass das Pulverbeugungsmuster, das man mit dieser Kristallstruktur der β -Phase von *p*-FCA berechnete, mit dem experimentellen Pulverbeugungsmuster der photostabilen γ -Phase übereinstimmte, sodass also die für die β -Phase von *p*-FCA beschriebene Kristallstruktur tatsächlich die der γ -Phase war (weshalb die β -Phase auch kein strukturell anomales photoreaktives Derivat von *trans*-Zimtsäure ist). Somit war der Einkristall (γ -Phase), den man in der Originalarbeit letztlich zur Einkristallbeugungsmessung ausgewählt hatte,^[149] nicht repräsentativ für das gesamte Material (β -Phase). Dieses Beispiel zeigt deutlich, wie wichtig es ist, mit Pulverbeugungsdaten sicherzustellen, dass die aus Einkristallbeugungsdaten bestimmte Struktur tatsächlich repräsentativ ist für die gesamte polykristalline Probe. Viele weitere Beispiele verdeutlichen, wie wichtig es ist, dieses Verfahren anzuwenden.^[150–152]

Zwar darf man erwarten, dass es mit neuen und besseren Strahlenquellen (sowohl konventionellen Röntgenstrahlungsquellen als auch neuen Arten von Synchrotron-Strahlungsquellen) in Zukunft möglich sein wird, immer kleinere Einkristalle durch Einkristallbeugungsmethoden zu untersuchen, dass es aber auch weiterhin eindeutig abgesteckte Anwendungsbereiche geben wird, in denen die Pulverbeugungsmethoden von entscheidender Bedeutung sind. Außerdem bleibt trotz der Fortschritte, die man bisher bei der Einkristallbeugung an Mikrokristallen erzielt hat, für die

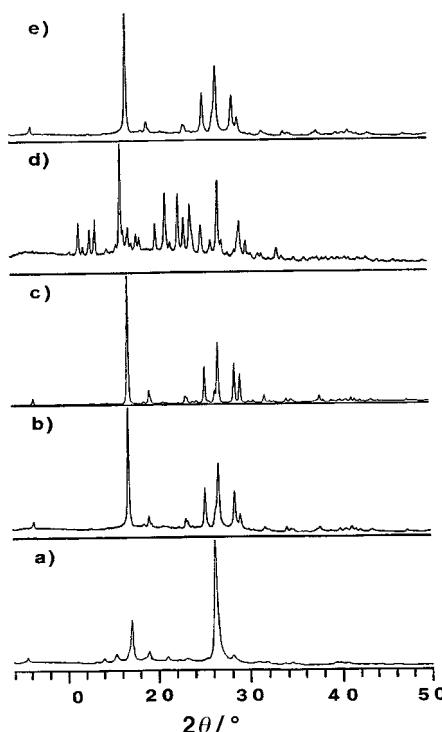


Abbildung 19. Pulver-Röntgenbeugungsmuster^[148] a) einer aus Ethanol kristallisierten Probe von *p*-FCA (β -Phase); b) einer aus Aceton kristallisierten Probe von *p*-FCA (γ -Phase); c) das durch Simulation auf der Grundlage der in Lit. [149] beschriebenen Kristallstruktur erhalten wurde; d) einer aus Ethanol kristallisierten und danach mit UV-Licht bestrahlten Probe von *p*-FCA (β -Phase); e) einer aus Aceton kristallisierten und danach mit UV-Licht bestrahlten Probe von *p*-FCA (γ -Phase).

Pulverbeugungsverfahren ein beträchtlicher Anwendungsbe- reich bei solchen Substanzen, deren Kristallite zu klein sind, als dass man sie wie Einkristalle behandeln und einsetzen könnte (z.B. für Einkristallbeugungsmessungen), aber ausreichend groß, um gute Pulverbeugungsmuster zu erhalten.

5. Überblick über Methoden der Strukturbestimmung aus Pulverbeugungsdaten

5.1. Indizierung

Wie schon in Abschnitt 2.1 diskutiert, besteht der erste Schritt bei der Kristallstrukturbestimmung aus Pulverbeugungsdaten in der Bestimmung der Elementarzellparameter (a , b , c , α , β , γ) durch „Indizierung“ des Pulverbeugungsmusters (auch wenn die Abmessungen der Elementarzelle bereits auf anderem, hiervon unabhängigem Weg bekannt sein mögen – z.B. aus Elektronenbeugungsdaten). Natürlich gelingen Strukturlösung und -verfeinerung nur dann, wenn man auf dieser Stufe die korrekte Elementarzelle gefunden hat. Leider erweisen sich die Schwierigkeiten auf dem Weg zu einer zuverlässigen Indizierung aus Pulverbeugungsmuster mit den zur Verfügung stehenden Methoden oft als der limitierende Schritt bei der Strukturbestimmung.

Die am häufigsten gebrauchten Programme zur Indizierung von Pulverbeugungsdaten (ITO,^[153] TREOR,^[154] DICVOL^[155] und CRYSFIRE^[156]) berücksichtigen alle die Lagen einiger (gewöhnlich etwa 20) ausgewählter Peaks (allgemeine Über-

sichtsartikel hierzu siehe Lit. [157–159]). Anders als bei den in neuerer Zeit erzielten Fortschritten bei den Methoden der Strukturlösung gibt es bei den Indizierungsmethoden seit den Pionierarbeiten vor einigen Jahren relativ wenige grundsätzliche Fortschritte.

Bezeichnenderweise überlappen Peaks wie bereits erwähnt in den experimentell erhaltenen Pulverbeugungsmuster beträchtlich, und manchmal kommen auch Peakverschiebungen vor, was zu Problemen bei der Indizierung mit den genannten Methoden führen kann. So können Peaks, die für eine korrekte Indizierung ausschlaggebend sind, aufgrund der Peaküberlappung verdeckt oder überhaupt nicht aufgelöst sein. Ein weiteres Problem entsteht, wenn in der Pulverprobe eine weitere Phase als Verunreinigung vorliegt (oder eine zweite polymorphe Phase der zu untersuchenden Substanz), in einem solchen Fall ist eine Indizierung mit den üblichen Methoden oft unmöglich (es sei denn, man weiß bereits im Voraus von diesen Verunreinigungsphasen). Die Indizierung kann ebenfalls misslingen bei einem beträchtlichen Fehler in der Nullpunkteinstellung des Detektors oder bei unzureichenden Angaben der Peakpositionen aufgrund einer unzureichenden Kristallinität der Probe oder einer zu geringen Auflösung des Messinstruments.

Im Hinblick darauf, dass man offensichtlich neue Wege zur Indizierung benötigt, sind besonders Methoden von Interesse, die alle Bereiche des Pulverbeugungsmusters berücksichtigen (einschließlich der sich überlappenden Peaks). Eine neue Indizierungsmethode auf der Grundlage eines genetischen Algorithmus zur Anpassung an das gesamte Profil und zur Suche nach dem besten globalen Minimum wurde daher entwickelt.^[160] Dabei werden mit einem genetischen Algorithmus Einheitszellen (a , b , c , α , β , γ) erzeugt. Die Qualität jedes dieser Vorschläge wird mit einem Verfahren zur Anpassung an das gesamte Profil bestimmt. Daneben wurde auch für das konventionelle Indizierungsverfahren eine Methode mit einem genetischen Algorithmus vorgeschlagen (bei der man einen Satz von extrahierten Peakpositionen benötigt).^[161]

Hat man das Pulverbeugungsmuster erfolgreich indiziert, kann man durch Bestimmung systematischer Auslöschen die Raumgruppe zuordnen. Gelingt die Raumgruppenzuordnung nicht zweifelsfrei, sollte man die Berechnungen zur Strukturlösung für jede plausible Raumgruppe getrennt durchführen. Mit der Kenntnis der Raumgruppe, des Volumens der Einheitszelle und der Dichte sollte es möglich sein, den Inhalt der asymmetrischen Einheit zu identifizieren. Experimentelle Ergebnisse, die mit anderen Methoden (z.B. hochauflösende Festkörper-NMR-Spektroskopie) erhalten wurden, können bei der Festlegung der Zahl der Moleküle und/oder der Struktureinheiten in der asymmetrischen Einheit besonders hilfreich sein.

5.2. Pulverbeugungsprofile

5.2.1. Definition eines Pulverbeugungsprofils

Das vollständige Pulverbeugungsprofil (eines experimentell erhaltenen oder eines berechneten Pulverbeugungsmus-

ters) kann man mit folgenden Größen beschreiben: 1. der Lage der Peaks (in Abhängigkeit von den Abmessungen der Elementarzelle); 2. der Intensität der Peaks (in Abhängigkeit von der Lage der Atome in der Elementarzelle und der Verschiebungsparameter für die Atome); 3. der Gestalt und der Breite der Peaks (die man mit 2θ -abhängigen analytischen Funktionen beschreiben kann); und 4. der Verteilung der Hintergrundintensität. Die Gestalt der Peaks hängt von charakteristischen Eigenschaften des Messinstruments und der Probe ab, sodass bei unterschiedlichen Voraussetzungen verschiedene Funktionen zur Beschreibung der Peakgestalt angebracht sind. Die gängigste Funktion für Pulver-Röntgenbeugung ist die Pseudo-Voigt-Funktion,^[162] ein Hybrid aus einer Gauß- und einer Lorentz-Funktion, man kann ggf. aber auch andere Funktionen zur Beschreibung der Peakgestalt anwenden. Die zur Beschreibung der 2θ -Abhängigkeit der Peakbreite üblicherweise verwendete Peakform und die verschiedenen analytischen Funktionen sind an anderer Stelle im Detail beschrieben.^[4]

5.2.2. Analyse der Pulverbeugungsprofile vor der Strukturlösung

Wie bereits in Abschnitt 2.2 erwähnt, erfordern konventionelle Methoden (und wie in Abschnitt 2.3 erwähnt ebenso manche Implementierungen der Realraum-Methoden) zur Strukturlösung aus Pulverbeugungsdaten einen Satz genauer Intensitäten einzelner Reflexe, die direkt aus dem experimentell erhaltenen Pulverbeugungsmuster (mit Hilfe von Methoden der „Musterzerlegung“, wie der Methode von Pawley und Le Bail (die in Lit. [1] behandelt wird), mit einer völligen Anpassung des Pulverbeugungsprofils zur Bestimmung der Intensitäten für jedes der verdeckten Beugungsmaxima) extrahiert wurden. Literaturangaben über Fortschritte bei der Peakextraktion sind in Abschnitt 2.2 aufgeführt.

Wie in Abschnitt 2.3 erwähnt, verwendet man bei den meisten Verfahren zur Strukturlösung mit den Methoden im Realraum einen auf einem Profil basierenden Wert für den Gütefaktor (z.B. R_{wp}) und setzt folglich nicht die aus dem Pulverbeugungsmuster abgeleiteten individuellen Reflexe ein. Allerdings ist bei solchen Realraum-Verfahren die Analyse des Pulverbeugungsmusters vor der Strukturlösung ebenfalls sehr wichtig. Mit solchen Werten für den Gütefaktor erfordert ein zuverlässiger Vergleich zwischen berechnetem und experimentell erhaltenem Pulverbeugungsmuster, dass die Parameter zur Beschreibung der Lage der Peaks (Elementarzellparameter und Nullpunktverschiebung), der Gestalt der Peaks (Peakbreite, Funktion zur Beschreibung der Gestalt der Peaks und Parameter zur Mischung von Peaks) und die für jede vorgeschlagene Struktur berechnete Intensitätsverteilung des Hintergrunds, die zur Berechnung des Pulverbeugungsmusters jeder Teststruktur verwendet wurde, das experimentell erhaltene Pulverbeugungsmuster genau wiedergeben. Dabei ist es selbstverständlich vonnöten, dass vor der Berechnung zur Strukturlösung verlässliche Werte für diese Parameter festgelegt werden, was eine detaillierte Analyse der Pulverbeugungsprofile im experimentell erhaltenen Pulverbeugungsmuster erfordert. Im Allgemeinen geschieht dies entweder dadurch, dass man die Form einiger

ausgewählter Peaks oder das gesamte Pulverbeugungsmusters durch Verfeinerung der Parameter, mit denen das Profil beschrieben wird (siehe Abschnitt 5.2.1), anpasst. Zu einer solchen Anpassung des gesamten experimentell erhaltenen Pulverbeugungsprofils gehört eine Verfeinerung der Elementarzellparameter, der Verteilung der Hintergrundintensität, der Nullpunktverschiebung, der Peakbreite und der Peakform mit Hilfe von *willkürlich gewählten* (d.h. ohne jegliches Strukturmodell bestimmten) *Peakintensitäten*. Mit einer in dieser Weise ausgeführten sorgfältigen Vorabanalyse der experimentellen Daten ist sichergestellt, dass die bei den anschließenden Rechnungen eingesetzten Profilparameter das experimentell erhaltene Pulverbeugungsmuster zuverlässig beschreiben.

5.3. Neue Strategien zur Strukturlösung

Im Laufe der letzten Jahre wuchs das Interesse an den Möglichkeiten zur Bestimmung von Kristallstrukturen aus Pulverbeugungsdaten beträchtlich, und eine stetig zunehmende Zahl der verschiedensten Substanzen wurde auf diese Weise untersucht (siehe Abschnitt 3). Bei der Strukturbestimmung von Molekülkristallen aus Pulverbeugungsdaten resultierten beispielsweise die neueren Fortschritte hauptsächlich aus Entwicklungen der Realraum-Verfahren zur Strukturlösung. Obwohl diese Methoden nicht auf Molekülkristalle beschränkt sind, gab es doch einen großen Schub bei der Untersuchung bestimmter Klassen organischer Substanzen, bei denen konventionelle Verfahren zur Strukturlösung aus Pulverdaten nur in begrenztem Maße zum Erfolg führten. Im Folgenden beschreiben wir ausführlicher die Vorgehensweise, die den Realraum-Verfahren zur Strukturlösung zugrunde liegt, die Vorgehensweise bei den konventionellen Verfahren wurde bereits mehrfach ausführlich behandelt.^[1, 6–13]

5.3.1. Das Strukturfragment

Im Realraum-Verfahren wird jeder Kristallstrukturvorschlag mit einem Satz Γ von Variablen zur Festlegung von Lage, Orientierung und intramolekularer Geometrie des Strukturfragments beschrieben. Bei der Wahl eines Strukturfragments für ein beliebiges Problem besteht eine gewisse Freiheit. Im allgemeinen Fall eines starres Moleküls benötigt man sechs Variable: $\Gamma = \{x, y, z, \theta, \phi, \psi\}$, im allgemeinen Fall eines Moleküls mit n unbekannten Torsionswinkeln τ_i wird das Strukturfragment mit $(6+n)$ Variablen beschrieben: $\Gamma = \{x, y, z, \theta, \phi, \psi, \tau_1, \tau_2, \dots, \tau_n\}$. Besetzen die Moleküle in der Kristallstruktur bestimmte Positionen, verringert sich die Zahl der Freiheitsgrade entsprechend. Fällt beispielsweise das Inversionszentrum eines Moleküls mit einem kristallographischen Inversionszentrum zusammen, dann hat das Molekül keine Translationsfreiheitsgrade mehr, und es bleiben $(3+m)$ Variable: $\Gamma = \{\theta, \phi, \psi, \tau_1, \tau_2, \dots, \tau_m\}$ (mit m als Zahl der variablen Torsionswinkel einer Molekülhälfte; ein Beispiel wurde in Abschnitt 3.7 besprochen). Befinden sich zwei oder mehr Moleküle in der asymmetrischen Einheit (z.B. bei Mischkristallen), gibt es für jedes Molekül ein Strukturfragment mit einem eigenen Satz von Variablen Γ (ein Beispiel hierzu findet sich in Abschnitt 3.1).

Wie schon in den Abschnitten 2.4 und 3 erwähnt, kann man bei Realraum-Verfahren Strukturdaten oder andere Informationen über die Struktur verwenden, um somit den Parameterraum einzuschränken, der bei der Berechnung zur Strukturlösung zu durchsuchen ist. So kann man Bereiche des Parameterraumes, die unvernünftig kurzen Abständen zwischen nicht miteinander verbundenen Atomen oder zwischen voneinander unabhängigen Molekülen in der Elementarzelle entsprechen, beim Suchverfahren der Realraum-Methode ausschließen (wenngleich man bei der Monte-Carlo-Methode und der Methode des simulierten Temperns vorsichtig sein und sicherstellen muss, dass die ausgeschlossenen Bereiche im Parameterraum nicht plausible Wege zur korrekten Struktur einschränken).

Im Allgemeinen nimmt die Komplexität der Rechnung zur Strukturlösung mit der zur Beschreibung des Strukturfragments nötigen Zahl der Variablen zu (d.h. in dem Maße, wie die Zahl der Freiheitsgrade in der Berechnung des globalen Minimums zunimmt). Bei der Mehrzahl der Anwendungen des Realraum-Verfahrens zur Strukturlösung verwendete man die vollständige asymmetrische Einheit (wobei man H-Atome üblicherweise nicht berücksichtigt) für das Strukturfragment, doch bei einigen Anwendungen sucht man nach rationalen Ansätzen zur Verringerung der Zahl der Freiheitsgrade. So führte man bei der Strukturlösung von $p\text{-BrC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$ mit der Monte-Carlo-Methode zwei separate Rechnungen durch;^[33] dabei bestand bei der ersten Rechnung für das Atom mit dem vorherrschenden Streuvermögen (Br-Atom) die Möglichkeit der Translation innerhalb der Elementarzelle; und nachdem man die korrekte Lage des Br-Atoms festgelegt hatte, konnte der $\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2$ -Teil des Moleküls um die bei der Rechnung gefundene und dann festgehaltene Lage des Br-Atoms neu orientieren.

Ein weiteres Verfahren zur Vereinfachung des Strukturfragments im Zusammenhang mit der Strukturlösung mit der Realraum-Methode ist die „Pseudoatom“-Methode, die man bei der Strukturlösung von einigen Koordinationsverbindungen anwandte.^[163, 164] In den ersten Schritten der Strukturlösung wurden cyclische Fragmente dieser Strukturen jeweils durch einzelne Pseudoatome (mit ähnlichem Gesamtstreuvermögen) ersetzt; damit war es möglich, die Schwerpunkte für jedes der cyclischen Fragmente ungefähr zu bestimmen. Um ihre Ausrichtung zu bestimmen, wurden die cyclischen Fragmente vollständig in die Rechnung aufgenommen, und zwar in den mit den Pseudoatomen bestimmten Lagen, wobei für die Fragmente nur eine begrenzte Translation erlaubt war.

5.3.2. Raster-Suchmethoden

Das einfachste (aber am wenigsten effiziente) Realraum-Verfahren zur Strukturlösung beruht auf Raster-Suchmethoden, bei denen das Molekül systematisch durch die Elementarzelle bewegt wird. Dabei werden durch Veränderung der Variablen in dem Variablenatz Γ mit Hilfe vordefinierter Inkremente für jede Variable alle möglichen Packungsanordnungen des zu untersuchenden Systems systematisch bewertet. Dieses erschöpfende Suchverfahren stellt an die Rechenkapazität sehr hohe Anforderungen, selbst wenn die Zahl der Variablen relativ klein ist, und folglich kann die Untersuchung von konformativ flexiblen Molekülen mit

diesem Verfahren untragbar viel Rechenzeit kosten. Darum enthielt in den meisten Fällen, bei denen man die Strukturlösung mit dem Raster-Suchverfahren angegangen ist, das Strukturfragment ein stark streuendes Atom oder ein starres Molekül,^[42, 44, 45, 123, 134] allerdings wurde auch die Untersuchung eines Systems mit einem gewissen Grad an Konformationsflexibilität beschrieben.^[43]

5.3.3. Monte-Carlo-Methode und Methode des simulierten Temperns

Die Grundlagen der Monte-Carlo-Methode und der Methode des simulierten Temperns^[165–167] sind eng miteinander verwandt, bei beiden wird eine Sequenz von Strukturen erzeugt (für jede gibt es einen Datensatz Γ_i mit $i = 1, 2, \dots, j, j+1, \dots, N$), die als mögliche Lösung in Erwägung gezogen werden. Konzentrieren wir uns zunächst auf die Monte-Carlo-Methode, wie sie erstmals in Lit. [33] beschrieben und in der Folge auf eine breite Vielfalt von Strukturproblemen angewandt wurde.^[39, 54, 60, 75, 76, 91, 138, 144] Jede im Verlauf der Rechnungen nach der Monte-Carlo-Methode erzeugte Struktur entsteht aus der vorausgehenden durch eine willkürliche Verschiebung des Strukturfragments innerhalb der Elementarzelle. Das Verfahren für jede Monte-Carlo-Verschiebung (hier für den allgemeinen Fall beschrieben, dass die Struktur Γ_{j+1} aus der Struktur Γ_j erzeugt wird) besteht aus den folgenden Schritten (siehe auch Abbildung 20).

- 1) Man beginnt mit der Struktur Γ_j und erzeugt daraus eine Teststruktur $\Gamma_{j,T}$, in der man jede Variable (oder auch nur eine Untergruppe dieser Variablen) in dem Satz $\{x, y, z, \theta, \phi, \psi, \tau_1, \tau_2, \dots, \tau_n\}$ willkürlich etwas verändert. Die Übereinstimmung zwischen dem für die Teststruktur berechneten und dem experimentell erhaltenen Pulverbeugungsmuster wird dann bewertet, beispielsweise anhand von R_{wp} .
- 2) Die Teststruktur wird aufgrund der Differenz der Werte von R_{wp} für $\Gamma_{j,T}$ und Γ_j , $Z = R_{wp}(\Gamma_{j,T}) - R_{wp}(\Gamma_j)$ nach dem von Metropolis et al. entwickelten Probenahme-Algorithmus dann entweder angenommen oder verworfen.^[165] Ist

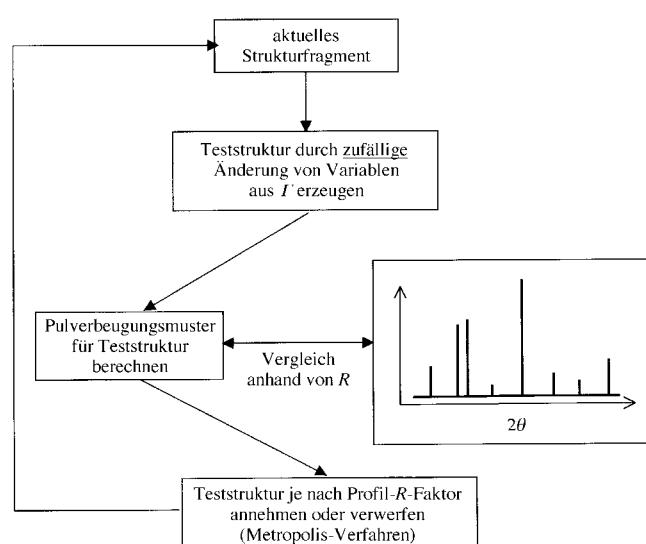


Abbildung 20. Die verschiedenen Schritte einer einzelnen Monte-Carlo-Verschiebung.

$Z \leq 0$, wird die Struktur automatisch angenommen, ist hingegen $Z > 0$, wird die Teststruktur mit der Wahrscheinlichkeit $\exp(-Z/S)$ angenommen und mit der Wahrscheinlichkeit $[1 - \exp(-Z/S)]$ verworfen, wobei S ein geeigneter Skalierungsfaktor ist. Wird die Teststruktur angenommen, dann wird die Struktur Γ_{j+1} mit $\Gamma_{j,T}$ gleichgesetzt, wird sie verworfen, dann wird Γ_{j+1} mit Γ_j gleichgesetzt. Der Parameter S kann einen festen Wert annehmen oder während der Rechnung in kontrollierter Weise variiert werden. Die Wahrscheinlichkeit, dass Teststrukturen mit $Z > 0$ angenommen werden, ist dabei umso größer, je größer der Wert von S ist (es sei darauf hingewiesen, dass S hier eine Funktion einnimmt, die der Temperatur bei den Monte-Carlo-Methoden in Energiesimulationen entspricht).

Dieses Verfahren wird wiederholt, und dabei wird eine große Zahl an Strukturen erhalten, von denen sich jede aus der vorherigen dadurch ableitet, dass die Werte für die Strukturvariablen in dem Satz Γ willkürlich ein wenig verändert werden. Abbildung 21 zeigt eine typische Auftragung von R_{wp} für die bei der Strukturlösung nach der Monte-Carlo-Methode erzeugten Strukturen gegen die Monte-Carlo-Ver-

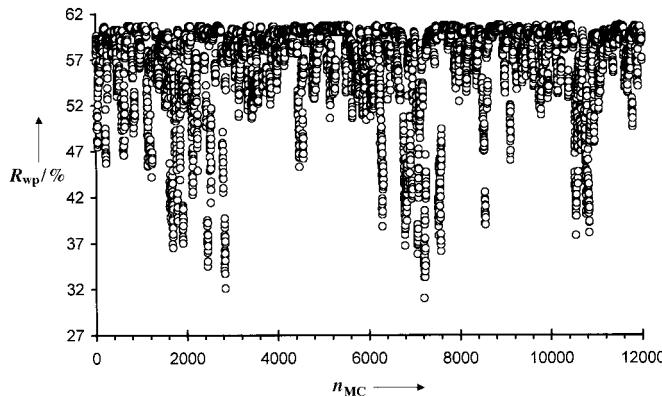


Abbildung 21. Eine typische Auftragung von R_{wp} gegen die entsprechende Monte-Carlo-Verschiebungszahl n_{MC} für Strukturvorschläge, die bei der Rechnung zur Strukturlösung erzeugt wurden.

schiebungszahl. Hat man einen hinreichend breiten Bereich des Parameterraumes durchsucht, wird die beste Strukturlösung (entsprechend dem niedrigsten R_{wp} -Wert) als Ausgangsmodell für die Strukturverfeinerung verwendet. Von Bedeutung ist, dass bei der Monte-Carlo-Methode nicht das Minimum für R_{wp} gesucht wird (außer bei $S=0$), vielmehr liegt beim Durchsuchen des Parameterraums das Schwergewicht auf Bereichen mit niedrigen R_{wp} -Werten, wobei die Möglichkeit besteht, sich von lokalen Minima von R_{wp} zu entfernen.

Der grundlegende Unterschied zwischen der Monte-Carlo-Methode und dem Verfahren des simulierten Temperns liegt in der Art, wie man den Parameter S zur Steuerung des Probenahme-Algorithmus einsetzt. Bei der Monte-Carlo-Methode kann man S einen festen Wert zuweisen, oder man kann seinen Wert von Hand variieren, beim simulierten Tempern hingegen wird S entsprechend einem Temperprogramm oder einer Vorschrift zur Temperaturniedrigung systematisch erniedrigt.^[167] Für eine genaue Beschreibung dieser Vorgehensweise, wie es einigen Methoden des simu-

lierten Temperns zugrunde liegt, siehe Lit. [32, 36]. Beim ersten Einsatz der Methode des simulierten Temperns zur Strukturbestimmung aus Pulverbeugungsdaten wurde die bereits bekannte Kristallstruktur von Benzol aus simulierten Pulverbeugungsdaten gelöst.^[34] Obwohl es sich hierbei um ein starres, hochsymmetrisches Moleköl handelte, wurde die Aufgabe durch die Annahme der Raumgruppe $P1$ erschwert, was erforderlich machte, dass Lage und Orientierung aller vier Moleküle in der Elementarzelle unabhängig voneinander gefunden werden sollten. Seither fand die Methode des simulierten Temperns zur Strukturlösung von starren^[35] und flexiblen Molekülen^[36–38, 41, 91] aus experimentell erhaltenen Pulverbeugungsdaten Anwendung. Im Detail unterscheiden sich die an die jeweiligen Anforderungen angepassten Methoden des simulierten Temperns beispielsweise in der Vorschrift zur Senkung der Temperatur und in der Definition des Gütefaktors.

5.3.4. Methode des genetischen Algorithmus

Genetische Algorithmen^[168–170] sind Optimierungsverfahren, die auf den Prinzipien der natürlichen Evolution beruhen, sie bestehen aus den bekannten Evolutionsschritten Paarung, Mutation und natürliche Selektion. Bei der natürlichen Selektion überlebt das am besten angepasste Mitglied einer Population und pflanzt sich fort, wobei einzelne Nachkommen bessere Eigenschaften aufweisen, bis schließlich ein optimal angepasstes Individuum resultiert.

Verfahren mit genetischen Algorithmen zur Strukturlösung aus Pulverbeugungsdaten wurden erstmals von zwei Arbeitsgruppen unabhängig voneinander angewandt. Unser Ansatz^[46, 48, 49, 53, 57, 72, 84, 85, 171, 172] und der von Shankland, David et al.^[47, 71, 173] unterscheiden sich in der Definition und der Handhabung der Funktion für die Anpassung und in anderen Punkten der Umsetzung des genetischen Algorithmus. Einzelheiten hierzu findet man in der zitierten Literatur. Abbildung 22 zeigt ein Flussdiagramm für unsere Umsetzung des genetischen Algorithmus.^[49]

Bei der Methode des genetischen Algorithmus zur Strukturlösung wird die Entwicklung einer Population von Kristallstrukturvorschlägen (Teststrukturen) untersucht. Jedes Mitglied der Population wird durch einen Variablenatz Γ (siehe Abschnitt 5.3.1) beschrieben. Man kann diesen Satz Γ als „genetischen Code“ betrachten. Die Anfangspopulation P_0 besteht aus N_p willkürlich erzeugten Strukturen. Diese Population lässt man durch Anwendung der Evolutionsoperationen Paarung, Mutation und natürliche Auslese von Generation zu Generation sich entwickeln. Die Zahl N_p der Strukturen in der Population ist für alle Generationen konstant, bei der Evolution werden von einer Generation zur nächsten N_M Paarungen (Index M für *mating*) und N_X Mutationen durchgeführt.

Die Wahrscheinlichkeit, dass eine gegebene Struktur überlebt und in den folgenden Generationen auftritt, und die Wahrscheinlichkeit, dass sie an der Paarung teilnimmt, hängen von ihrem Anpassungsgrad (fitness) ab. Bei unserem Verfahren des genetischen Algorithmus^[49] wird der Anpassungsgrad einer Struktur als Funktion von R_{wp} definiert; mit der Anpassung wird also gemessen, wie gut die Struktur mit

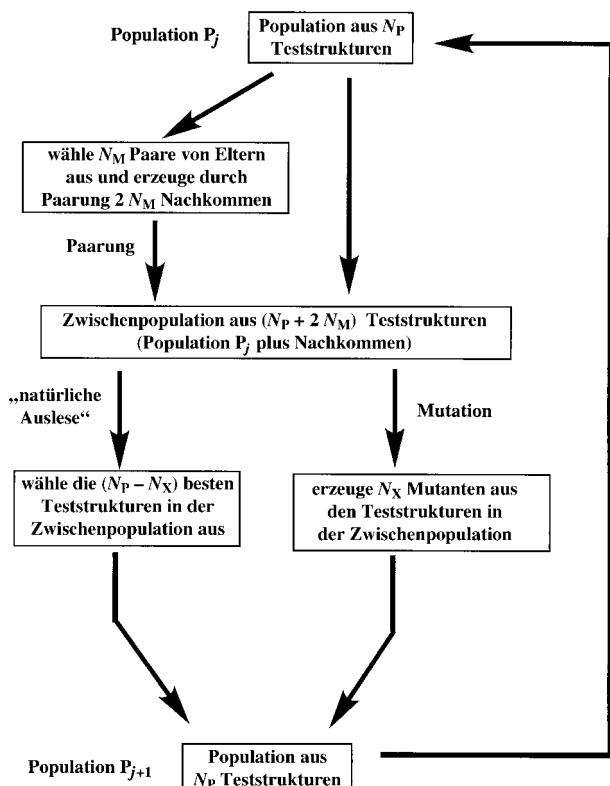


Abbildung 22. Flussdiagramm zur Evolution einer Population aus einer Generation (Population P_j) zur nächsten (Population P_{j+1}) bei der Strukturlösung aus Pulverbeugungsdaten mit einem genetischen Algorithmus.^[49]

den experimentell gefundenen Pulverbeugungsdaten übereinstimmt. Eine ganze Reihe von Fitness-Funktionen $F(\rho)$ wurde bereits eingesetzt, dabei ist es üblich, den skalierten R-Faktor $\rho = [R_{wp} - R_{min}]/[R_{max} - R_{min}]$ mit R_{min} und R_{max} als niedrigstem bzw. höchstem R_{wp} -Wert der jeweiligen Population zu verwenden. Die Werte für R_{min} und R_{max} werden, während sich die Population nach dem genetischen Algorithmus entwickelt, ständig aktualisiert, was einer „dynamischen Skalierung“ der Funktion für den Anpassungsgrad entspricht.

Vor jeder Paarung wird eine Struktur (mit dem Anpassungsgrad F) willkürlich aus der Population ausgewählt und kann bei $F > \mathfrak{R}$ an der Paarung teilnehmen, dabei ist \mathfrak{R} eine willkürliche Zahl zwischen 0 und 1. Dann sucht man mit demselben Selektionsverfahren eine zweite Struktur und paart sie mit der ersten. Dieses Verfahren wiederholt man, bis N_M Elternpaare ausgewählt sind. Bei der Paarung (über Kreuz) zwischen ausgewählten Eltern wird der genetische Code der beiden Eltern kombiniert, wenngleich die tatsächliche Vorgehensweise von der Komplexität des Strukturfragments abhängt. So werden beispielsweise in einer Paarungsmethode bei einem Strukturfragment mit zwei Torsionsfreiheitsgraden die acht Variablen, mit der jede Struktur beschrieben wird, in vier Gruppen $\{x,y,z|\theta,\phi,\psi|\tau_1|\tau_2\}$ aufgeteilt. Dann werden zwei Nachkommen erzeugt, wobei jedes der Nachkommen zwei komplementäre Gruppen von jedem Elternteil übernimmt. Dieses Verfahren kann man ausgehend von einem gegebenen Elternpaar auf drei verschiedene

(jedoch gleich wahrscheinliche) Arten durchführen. Paart man die Eltern auf diese Weise $\{x_a,y_a,z_a|\theta_a,\phi_a,\psi_a|\tau_{1a}|\tau_{2a}\}$ und $\{x_b,y_b,z_b|\theta_b,\phi_b,\psi_b|\tau_{1b}|\tau_{2b}\}$ erhält man mit gleicher Wahrscheinlichkeit eines der folgenden Paare von Nachkommen:

- $\{x_a,y_a,z_a|\theta_a,\phi_a,\psi_a|\tau_{1b}|\tau_{2b}\}$ und $\{x_b,y_b,z_b|\theta_b,\phi_b,\psi_b|\tau_{1a}|\tau_{2a}\}$
- $\{x_a,y_a,z_a|\theta_b,\phi_b,\psi_b|\tau_{1a}|\tau_{2b}\}$ und $\{x_b,y_b,z_b|\theta_a,\phi_a,\psi_a|\tau_{1b}|\tau_{2a}\}$
- $\{x_a,y_a,z_a|\theta_b,\phi_b,\psi_b|\tau_{1b}|\tau_{2a}\}$ und $\{x_b,y_b,z_b|\theta_a,\phi_a,\psi_a|\tau_{1a}|\tau_{2b}\}$

Man kann die beiden Elternpaare noch auf viele andere Arten paaren, wobei jede unter bestimmten Umständen von Vorteil sein kann.

Bei jeder Paarung entstehen zwei Nachkommen, sodass in jeder Generation insgesamt $2N_M$ Nachkommen vorliegen. Diese Nachkommen bilden mit allen N_p Strukturen der vorhergehenden Generationen zwischenzeitlich eine Population von insgesamt $(N_p + 2N_M)$ Strukturen (Zwischenpopulation). Diese werden im Hinblick auf den natürlichen Selektionsprozess (siehe weiter unten) entsprechend ihres Anpassungsgrades geordnet. Sind zwei oder mehr Strukturen innerhalb zuvor definierter Toleranzgrenzen identisch, werden aus dieser Zwischenpopulation alle anderen Strukturen bis auf eine eliminiert.

In jeder Generation werden auch einige Mutantenstrukturen erzeugt, um so die genetische Vielfalt innerhalb der Population aufrechtzuerhalten (bei den Mutationen entsteht innerhalb einer Population neues genetisches Material, bei der Paarung hingegen wird das vorhandene genetische Material nur umverteilt). Zur Mutation werden N_X Strukturen willkürlich aus einer Zwischenpopulation ausgewählt; Mutanten entstehen aus diesen Strukturen, indem man eine oder mehrere Variablen in dem Satz Γ willkürlich ändert. Bei diesen Änderungen kann es sich um neue, willkürlich gewählte Werte handeln (statische Mutation) oder um kleine willkürliche Abweichungen vom vorliegenden Wert (dynamische Mutation). Dabei ist wichtig, dass die Elternstrukturen, aus denen die Mutanten erzeugt werden, nicht durch die Mutanten ersetzt werden, sondern Teil der Zwischenpopulation bleiben.

Wie aus Abbildung 22 hervorgeht, wird die nächste Generation aus $(N_p - N_X)$ Mitgliedern mit der besten Anpassung, die man der Zwischenpopulation entnimmt (analog der „natürlichen Auslese“ bei der biologischen Evolution), und aus N_X Mutantenstrukturen gebildet, die sich aus der Zwischenpopulation ableiten. Indem man von einer zur nächsten Generation übergeht, muss sich die beste Struktur der Population (und entsprechend R_{min}) entweder verbessern oder gleichbleiben, während sich die Gesamtqualität der Population (gegeben durch den Mittelwert von R_{wp}) gewöhnlich verbessert. Abbildung 11 zeigt eine typische Darstellung der Evolution von R_{wp} für die beste Struktur in der Population und des Mittelwertes von R_{wp} für alle Strukturen der Population als Funktion der Generationenzahl n aus einer Rechnung zur Strukturlösung nach einem genetischen Algorithmus.

Der in Abbildung 22 gezeigte Evolutionszyklus wird so lange wiederholt, bis bei einer bestimmten Generationenzahl Konvergenz erreicht ist. Bei unseren Rechnungen zur Strukturlösung mit einem genetischen Algorithmus war die typische Populationsgröße (N_p) 100 (oder weniger) Strukturen, und in jeder Generation wurden typischerweise 50 bis 100 Paarungen (N_M) und 10 bis 20 Mutationen (N_X) vorgenom-

men. Im Allgemeinen reichten ein paar hundert Generationen für die korrekte Strukturlösung.

In einer neueren Anwendung des genetischen Algorithmus^[85] wird für jede neue rechnerisch erzeugte Struktur ein lokales Minimum von R_{wp} bezüglich der Strukturvariablen im Satz Γ berechnet, und nur diese so erhaltenen Strukturen werden anschließend bei der Evolution der Population eingesetzt. Die auf diese Weise eingeführten lokalen Minima vereinfachen die Berechnung, indem sie die für eine korrekte Strukturlösung erforderliche Generationenzahl deutlich verringern. Außerdem werden Zuverlässigkeit und Reproduzierbarkeit der Suche nach der korrekten Strukturlösung wesentlich verbessert (wenn man beispielsweise die ganze Prozedur wiederholt und dabei von willkürlich gewählten anderen Populationen ausgeht). Die Vorteile der Einführung lokaler Minima von R_{wp} können auf eine günstige Kombination stochastischer (entspricht dem genetischen Algorithmus) und deterministischer Komponenten (entspricht der Minimierung) im Verfahren zur Suche des globalen Minimums zurückgeführt werden. Da die genetischen Eigenschaften jeder Struktur auf der R_{wp} -Hyperfläche im Schritt der Minimierung je nach Art ihrer lokalen Umgebung modifiziert werden, entspricht der genetische Algorithmus unter Einbeziehung lokaler Minima eher einer Evolution nach Lamarck als einer nach Darwin.

Beim Vergleich mit anderen Verfahren zur Suche nach dem globalen Minimum erkennt man, dass man bei den Verfahren nach dem genetischen Algorithmus viele verschiedene Bereiche des Parameterraums gleichzeitig untersucht. Außerdem werden bei der Paarung Daten von verschiedenen Regionen des Parameterraums zwischen verschiedenen Mitgliedern der Population ausgetauscht. In der Art wie man Verfahren mit genetischem Algorithmus umsetzt, gibt es eine beträchtliche Vielfalt in der Definition der Funktion zur Beschreibung das Anpassungsgrads und darin, wie und nach welchen Regeln man bei den verschiedenen Evolutionsschritten vorgeht. Auch können sich einzelne Punkte des Flussdiagramms in Abbildung 22 von einer Anwendung zur anderen unterscheiden. Will man genau verstehen lernen, wie man das Verfahren nach dem genetischen Algorithmus für spezielle Arten von Strukturfragen oder für bestimmte Sätze von Beugungsdaten optimiert, dann ist es nötig, ein breites Spektrum an Möglichkeiten zur Umsetzung der verschiedenen Evolutionsschritte in Erwägung zu ziehen und zu bewerten.^[49, 174]

5.3.5. Kombinierte Verfahren

Realraum-Verfahren wurden, um sich die Strukturlösung zu erleichtern, auch mit anderen Verfahren kombiniert. In einem Fall verwendete man Struktureinhüllende, um den mit dem Realraum-Verfahren zu untersuchenden Raum beträchtlich einzuzgrenzen und damit die zur Strukturlösung nötige Rechenzeit zu verringern. Eines dieser Verfahren beruht auf einer Kombination der Methode maximaler Entropie und Ähnlichkeit^[175] mit der Monte-Carlo-Methode und diente zur Untersuchung organischer Substanzen.^[69] Die Methode maximaler Entropie und Ähnlichkeit liefert eine Elektronendichtekarte, die die Bereiche der asymmetrischen Einheit

zeigt, in denen das Molekül am wahrscheinlichsten zu lokalisierten ist. Diese Karte, deren Auflösung geringer ist als die atomare Auflösung, wird dann mit bloßem Auge untersucht, und anschließend wird ein Molekülmodell an diese Elektronendichtekarte angepasst. Das so erhaltene Strukturmodell wird unter Verwendung einer Struktureinhüllenden mit Hilfe einer Monte-Carlo-Rechnung modifiziert.

In einem ähnlichen Verfahren wird die Struktureinhüllende mit einer periodischen Knotenfläche definiert, die aus wenigen starken, aus dem Pulverbeugungsmuster extrahierten Reflexen mit niedrigem Index erzeugt wurde. Dieser Parameterraum wird dann mit einer Raster-Methode abgesucht.^[106] Dieses Verfahren konnte mit Erfolg auf organische und ionische Substanzen und ebenso auf Zeolithstrukturen angewandt werden. In manchen Fällen ist die erste Anpassung des Modells an die Struktureinhüllende bereits gut genug, um damit direkt in die Rietveld-Verfeinerung zu gehen, ohne dass zur Strukturlösung noch eine weitere Verbesserung durch eine Rechnung nach einem Realraum-Verfahren nötig wäre.

5.4. Rietveld-Verfeinerung

Bei der Rietveld-Verfeinerung einer Kristallstruktur aus Pulverbeugungsdaten^[3, 4] wird jeder Punkt des digitalisierten Pulverbeugungsprofils als individuelle Intensitätsmessung betrachtet. Das berechnete Pulverbeugungsmuster wird mit dem experimentell erhaltenen Punkt für Punkt verglichen und dabei ausgewählte Parameter zur Beschreibung des Strukturmodells und/oder des Profils werden mit Kleinstfehlerquadrate-Methoden so angepasst, dass man eine optimale Anpassung der berechneten an die experimentellen Pulverbeugungsmuster erhält. Zur Bewertung der Übereinstimmung zwischen experimentellem und berechnetem Pulverbeugungsmuster können verschiedene Kriterien dienen;^[4, 162] der am häufigsten benutzte Gütefaktor ist R_{wp} . Zu den üblicherweise benutzten Programmen für die Rietveld-Verfeinerung zählen GSAS,^[176] FULLPROF,^[177] PROFIL,^[178] DBW^[179] und RIETAN.^[180]

Das Strukturmodell (aus der Strukturlösung) am Beginn der Rietveld-Verfeinerung muss die korrekte Struktur hinreichend gut beschreiben, wenn dieses Verfahren erfolgreich sein soll. Da Rietveld-Verfeinerungen oft an Instabilitätsproblemen leiden, muss man im Allgemeinen geometrische Einschränkungen verwenden (soft constraints), die auf Standardmolekülgeometrien beruhen, um die Verfeinerung in die Richtung vernünftiger Strukturen zu lenken und übermäßige Verschiebungen von Atompositionen zu verhindern. Im Allgemeinen kann man für die gleichen experimentellen Daten mit der Einführung von Einschränkungen mehr Parameter verfeinern als ohne Einschränkungen, und oft ist die Verfeinerung nur mit geeigneten Einschränkungen erfolgreich.

5.5. Weitere Gesichtspunkte

Allgemeine experimentelle Einzelheiten zur Messung von Pulverbeugungsdaten wurden in einem anderen Übersichts-

artikel behandelt,^[11] sodass wir hier nur bestimmte Gesichtspunkte besprechen werden.

Zuerst wenden wir uns den Vorteilen zu, die die Verwendung von mit Synchrotron-Röntgenstrahlung aufgenommenen Röntgen-Pulverbeugungsdaten im Vergleich zu solchen mit konventionellen Röntgenstrahl-Diffraktometern aufgenommenen Daten mit sich bringt (siehe auch Abschnitt 2.4). Dabei erkennt man, dass die scharfe vertikale Bündelung und die hohe Intensität der Synchrotronstrahlung zu Pulverbeugungsdaten mit höherer Auflösung und oft auch besserem Signal-Rausch-Verhältnis führen. Eine hohe Auflösung kann die mit der Peaküberlappung verbundenen Probleme bis zu einem gewissen Grad minimieren, und man kann aus dem Pulverbeugungsmuster die Intensitäten einzelner Reflexe zweifelsfreier extrahieren. Diesbezüglich ist die Synchrotronstrahlung im Allgemeinen günstiger, falls man konventionelle Methoden (oder ein Realraum-Verfahren mit einem Gütekoeffizienten auf der Grundlage extrahierter Intensitäten) zur Strukturlösung benutzt. Die höhere Auflösung der Synchrotron-Daten kann auch bei der Indizierung des Pulverbeugungsmusters besonders vorteilhaft sein. Wie schon in Abschnitt 3 erwähnt, konnten aber viele Strukturen aus Pulverbeugungsdaten erfolgreich bestimmt werden, die mit konventionellen Röntgenstrahl-Diffraktometern aufgenommen wurden. Im Allgemeinen sind Synchrotron-Daten nur in ganz speziellen Fällen erforderlich.

Zweitens hat eine Strukturlösung aus Pulverbeugungsdaten nur dann gute Erfolgschancen, wenn das experimentell erhaltene Pulverbeugungsmuster zuverlässige Daten über die intrinsischen relativen Intensitäten der Beugungsmaxima enthält. Dies ist nur dann gegeben, wenn in der Pulverprobe keine merkliche „Vorzugsorientierung“ vorliegt, die auftritt, wenn die Kristallite bestimmte Orientierungen bevorzugen, was besonders bei stark anisotroper Kristallmorphologie ausgeprägt sein kann (z.B. bei langen Nadeln oder flachen Plättchen). Unterliegt die Orientierung der Kristallite in der Probe nicht einer Zufallsverteilung, dann besteht ein Unterschied zwischen gemessenen relativen Peakintensitäten und den intrinsischen relativen Intensitäten der Röntgenbeugung, was die Aussichten auf eine Bestimmung verlässlicher Strukturdaten aus dem Pulverbeugungsmuster mindert. Eine bevorzugte Ausrichtung lässt sich dadurch feststellen, dass man die Pulverbeugungsdaten für die gleiche Probe in verschiedenen Probenhaltern misst (z.B. in einer Kapillare und als flache Probe) oder mit verschiedenen Aufnahmegerüsten (z.B. in Reflexion und in Transmission). Experimentell kann man das Ausmaß einer bevorzugten Orientierung dadurch verringern, dass man eine Kapillare oder einen End-loading-Probenhalter verwendet, die Probe mit einem amorphen Material vermischt, Sprührocknung anwendet oder die Probe in geeigneter Weise zermahlt, um so eine möglichst isotrope Kristallmorphologie zu erreichen. Stammen die Daten von Kristalliten mit bevorzugter Orientierung, kann man während der Strukturverfeinerung Korrekturen anbringen,^[181] sobald ein hinreichend gutes Strukturmodell gefunden ist. Es wurden auch Methoden für eine frühe (mathematische) Erkennung bevorzogter Orientierungen beschrieben^[182, 183] und eine Anwendung von Korrekturen, die auf einer statistischen Analyse extrahierter Intensitäten beruht.

Im Allgemeinen sind Realraum-Verfahren zur Strukturlösung gegenüber der Möglichkeit, dass die experimentellen Daten durch bevorzugte Orientierungen verfälscht sind, wahrscheinlich weniger anfällig als konventionelle Verfahren, vermutlich weil man ein beträchtliches Ausmaß an bekannten Strukturdaten durch die Verwendung eines Strukturfragments bereits in die Rechnung eingibt. So konnte man mit der Monte-Carlo-Methode die Struktur von Benzoesäure,^[184] 5-Bromnicotinsäure^[185] und dem 1:1-Cokristall aus 1,2,3-Trihydroxybenzol und Hexamethylentetraamin^[60] aus experimentell erhaltenen Pulverbeugungsdaten erfolgreich bestimmen, von denen bekannt war, dass sie durch bevorzugte Orientierung beträchtlich verfälscht waren. In diesen Fällen wurde die Struktur wie üblich gelöst, und Korrekturen für die bevorzugte Orientierung wurden nur auf der Stufe der Verfeinerung eingeführt.

6. Abschließende Bemerkungen

Die hier beschriebenen Verfahren und Methoden zur Bestimmung von Kristallstrukturen aus Pulverbeugungsdaten sind sehr aussagekräftig und ergänzen als solche das Spektrum experimenteller Verfahren zur Bestimmung von Festkörperstrukturen. In den letzten Jahren wurden beträchtliche Fortschritte hinsichtlich der Möglichkeiten zur Strukturbestimmung aus Pulverbeugungsdaten erzielt, und zwar hauptsächlich bei Verfahren zur Bewältigung der Probleme, denen man notwendigerweise bei der Strukturlösung begegnet. Die hier behandelten Beispiele spiegeln den augenblicklichen Stand auf diesem Gebiet wider. Es besteht aller Grund zu der Zuversicht, dass man wie schon in den letzten Jahren (siehe Abbildung 3) auch in Zukunft Fortschritte erzielen wird. So verspricht die künftige Anwendung der nun zur Verfügung stehenden Verfahren neue und bedeutende Einblicke in verschiedene Gebiete, auf denen eine Strukturbestimmung mit Einkristallbeugungsverfahren sich bisher als unmöglich erwiesen hat.

Es ist absehbar, dass die Entwicklung der Möglichkeiten und der Aussagekraft der Verfahren für die einzelnen Stufen der Strukturbestimmung ständig forschreiten wird, wie es auch beständig Verbesserungen bei den Instrumenten zur Datensammlung und bei der Rechnergeschwindigkeit für die Analyse der Daten geben wird. Damit wird man Strukturfragen immer routinierter angehen können, und die Grenzen des Anwendungsbereichs dieser Verfahrensweisen werden sich zu immer herausfordernderen Fragestellungen verschieben. Zweifellos besteht eines der am weitesten gesteckten Zielen darin, die Pulverbeugungsverfahren schließlich auch auf dem Gebiet der Biologie anzuwenden. Hier gibt die gelungene Verfeinerung^[186] einer *bekannten* Proteinstruktur (Metmyoglobin mit 1261 Atomen) aus Synchroton-Pulverbeugungsdaten einen flüchtigen Einblick in künftige Möglichkeiten zur vollständigen Strukturbestimmung von Proteinen aus Pulverbeugungsdaten. Die Verfahren zur Strukturlösung müssen zwar noch beträchtlich weiterentwickelt und optimiert werden, ehe dieser Traum Wirklichkeit werden kann, aber gleichwohl muss betont werden, dass die gegenwärtige Anwendungsbreite der Pulverbeugungsverfahren auf dem

Gebiet der Kristallographie von Molekülkristallen zur Bestimmung der vollständigen Struktur in etwa dem Stand der Technik bei der Beugung am Einkristall um 1950 entspricht.^[187] Man darf also optimistisch sein, dass sich die Möglichkeiten zur Strukturbestimmung mit Pulverbeugungsverfahren in den nächsten Jahren ebenso entwickeln werden, wie die der verschiedenen Verfahren zur Beugung am Einkristall in den letzten 50 Jahren.

Wir danken den vielen Kollegen und Mitarbeitern für hilfreiche Diskussionen und die Zusammenarbeit auf dem in diesem Aufsatz beschriebenen Forschungsgebiet, besonders Dr. Roy Johnston und anderen, deren Namen sich in der Literaturliste finden. Unsere Arbeiten wurden von britischen EPSRC, von der University of Birmingham, von Ciba Spezialitätenchemie, von der Nuffield Foundation, von Molecular Simulations (MSI), von Daresbury Laboratory, von GlaxoSmithKline plc und von Wyeth Ayerst Ltd. unterstützt. M.T. dankt der Royal Society für ein University Research Fellowship.

Eingegangen am 8. Februar 2000 [A393]
Übersetzt von Dr. Hans Jörg Meier, Konstanz

- [1] K. D. M. Harris, M. Tremayne, *Chem. Mater.* **1996**, 8, 2554.
- [2] A. K. Cheetham in *Solid State Chemistry Techniques* (Hrsg.: A. K. Cheetham, P. Day), Oxford University Press, Oxford, S. 39–83, **1987**.
- [3] H. M. Rietveld, *J. Appl. Crystallogr.* **1969**, 2, 65.
- [4] *The Rietveld Method* (Hrsg.: R. A. Young), International Union of Crystallography and Oxford University Press, Oxford, **1993**.
- [5] In einem Pulverbeugungsmuster können Peaks auf zwei Arten überlappen: 1. „Zufällige“ Überlappung nichtäquivalenter Reflexe, bei denen die Peakpositionen (d.h. 2θ-Werte oder *d*-Abstände) zufällig eng beieinander liegen; diese Art der Überlappung ist besonders bei Strukturen mit niedriger Symmetrie stark ausgeprägt sein. 2. Systematische symmetribedingte Überlappung eindeutig definierter Gruppen nichtäquivalenter Reflexe mit gleichen Peakpositionen, doch ohne symmetribedingte Beziehungen zwischen den Intensitäten dieser Reflexe (dies kommt nur bei bestimmten Strukturen mit hoher Symmetrie vor; z.B. für die Reflexe {*hkl*} und {*khl*} in einem tetragonalen System mit der Laue-Gruppe 4/*m*, *d*(*hkl*) = *d*(*khl*), aber *I*(*hkl*) ≠ *I*(*khl*)).
- [6] A. N. Christensen, M. S. Lehmann, M. Nielsen, *Aust. J. Phys.* **1985**, 38, 497.
- [7] A. K. Cheetham, A. P. Wilkinson, *J. Phys. Chem. Solids* **1991**, 52, 1199.
- [8] L. B. McCusker, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1991**, 47, 297.
- [9] A. K. Cheetham, A. P. Wilkinson, *Angew. Chem.* **1992**, 104, 1594; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, 31, 1557.
- [10] P. R. Rudolf, *Mater. Chem. Phys.* **1993**, 35, 267.
- [11] J. I. Langford, D. Louër, *Rep. Progr. Phys.* **1996**, 59, 131.
- [12] D. M. Poojary, A. Clearfield, *Acc. Chem. Res.* **1997**, 30, 414.
- [13] A. Meden, *Croat. Chem. Acta* **1998**, 71, 615.
- [14] J. D. Dunitz, *X-ray Analysis and the Structures of Organic Molecules*, VHCA, Basel, **1995**.
- [15] J. P. Glusker, K. N. Trueblood, *Crystal Structure Analysis—A Primer*, Oxford University Press, Oxford, **1985**.
- [16] W. I. F. David, *J. Appl. Crystallogr.* **1987**, 20, 316.
- [17] W. I. F. David, *Nature* **1990**, 346, 731.
- [18] J. Jansen, R. Peschar, H. Schenk, *J. Appl. Crystallogr.* **1992**, 25, 237.
- [19] M. A. Estermann, L. B. McCusker, C. Baerlocher, *J. Appl. Crystallogr.* **1992**, 25, 539.
- [20] R. W. Cheary, A. A. Coelho, *J. Appl. Crystallogr.* **1992**, 25, 109.
- [21] M. A. Estermann, V. Gramlich, *J. Appl. Crystallogr.* **1993**, 26, 396.
- [22] C. J. Gilmore, K. Shankland, G. Bricogne, *Proc. R. Soc. London A* **1993**, 442, 97.
- [23] D. S. Sivia, W. I. F. David, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1994**, 50, 703.
- [24] C. J. Gilmore, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1996**, 52, 561.
- [25] W. I. F. David, *J. Appl. Crystallogr.* **1999**, 32, 654.
- [26] A. Altomare, M. C. Burla, M. Camalli, B. Carrozzini, G. L. Cascarano, C. Giacovazzo, A. Guagliardi, A. G. G. Moliterni, G. Polidori, R. Rizzi, *J. Appl. Crystallogr.* **1999**, 32, 339.
- [27] J. Jansen, R. Peschar, H. Schenk, *Z. Kristallogr.* **1993**, 206, 33.
- [28] J. Rius, *Powder Diffr.* **1999**, 14, 267.
- [29] J. Rius, C. Miravitles, *J. Appl. Crystallogr.* **1988**, 21, 224.
- [30] J. Sane, J. Rius, T. Calvet, M. A. Cuevas-Diarte, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1997**, 53, 702.
- [31] K. D. M. Harris, *J. Chin. Chem. Soc.* **1999**, 46, 23.
- [32] C. M. Freeman, A. M. Gorman, J. M. Newsam in *Computer Modelling in Inorganic Crystallography* (Hrsg.: C. R. A. Catlow), Academic Press, San Diego, **1997**.
- [33] K. D. M. Harris, M. Tremayne, P. Lightfoot, P. G. Bruce, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 3543.
- [34] „Accuracy in Powder Diffraction II“: J. M. Newsam, M. W. Deem, C. M. Freeman, *NIST Spec. Publ.* **1992**, 846, 80–91.
- [35] D. Ramprasad, G. B. Pez, B. H. Toby, T. J. Markley, R. M. Pearlstein, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 10694.
- [36] G. E. Engel, S. Wilke, O. König, K. D. M. Harris, F. J. J. Leusen, *J. Appl. Crystallogr.* **1999**, 32, 1169.
- [37] Y. G. Andreev, P. Lightfoot, P. G. Bruce, *J. Appl. Crystallogr.* **1997**, 30, 294.
- [38] W. I. F. David, K. Shankland, N. Shankland, *Chem. Commun.* **1998**, 931.
- [39] M. Tremayne, B. M. Kariuki, K. D. M. Harris, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 788; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 770.
- [40] K. D. M. Harris, B. M. Kariuki, M. Tremayne, *Mater. Sci. Forum* **1998**, 278–291, 32.
- [41] Y. G. Andreev, P. Lightfoot, P. G. Bruce, *Chem. Commun.* **1996**, 2169.
- [42] G. Reck, R.-G. Kretschmer, L. Kutschabsky, W. Pritzkow, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1988**, 44, 417.
- [43] R. B. Hammond, K. J. Roberts, R. Docherty, M. Edmondson, *J. Phys. Chem. B* **1997**, 101, 6532.
- [44] R. E. Dinnebier, P. W. Stephens, J. K. Carter, A. N. Lommen, P. A. Heiney, A. R. McGhie, L. Brard, A. B. Smith III, *J. Appl. Crystallogr.* **1995**, 28, 327.
- [45] V. V. Chernyshev, H. Schenk, *Z. Kristallogr.* **1998**, 213, 1.
- [46] B. M. Kariuki, H. Serrano-González, R. L. Johnston, K. D. M. Harris, *Chem. Phys. Lett.* **1997**, 280, 189.
- [47] K. Shankland, W. I. F. David, T. Csoka, *Z. Kristall.* **1997**, 212, 550.
- [48] K. D. M. Harris, R. L. Johnston, B. M. Kariuki, M. Tremayne, *J. Chem. Res.* **1998**, 390.
- [49] K. D. M. Harris, R. L. Johnston, B. M. Kariuki, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1998**, 54, 632.
- [50] *Applications of Synchrotron Radiation* (Hrsg.: C. R. A. Catlow, G. N. Greaves), Blackie, Glasgow, **1990**.
- [51] S. J. Maginn, *Analyst* **1998**, 123, 19R.
- [52] C. C. Wilson, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1989**, 45, 833.
- [53] O. J. Lanning, S. Habershon, K. D. M. Harris, R. L. Johnston, B. M. Kariuki, E. Tedesco, G. W. Turner, *Chem. Phys. Lett.* **2000**, 317, 297.
- [54] M. Tremayne, E. J. MacLean, C. C. Tang, C. Glidewell, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1999**, 55, 1068.
- [55] P. Lightfoot, M. Tremayne, C. Glidewell, K. D. M. Harris, P. G. Bruce, *J. Chem. Soc. Perkin Trans 2* **1993**, 1625.
- [56] J. Cirujeda, L. E. Ochando, J. M. Amigo, C. Rovira, J. Rius, J. Veciana, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 99; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 55.
- [57] B. M. Kariuki, P. Calcagno, K. D. M. Harris, D. Philp, R. L. Johnston, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 860; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 831.
- [58] P. Calcagno, B. M. Kariuki, S. J. Kitchin, J. M. A. Robinson, D. Philp, K. D. M. Harris, *Chem. Eur. J.* **2000**, 6, 2338.
- [59] P. Calcagno, E. Tedesco, B. M. Kariuki, K. D. M. Harris, D. Philp, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [60] M. Tremayne, C. Glidewell, *Chem. Commun.* **2000**, 2425.
- [61] A. M. T. Bell, J. N. B. Smith, J. P. Attfield, J. M. Rawson, K. Shankland, W. I. F. David, *New J. Chem.* **1999**, 23, 565.
- [62] J. D. Dunitz, *Pure Appl. Chem.* **1991**, 63, 177.

- [63] M. R. Caira, *Top. Curr. Chem.* **1998**, *198*, 164.
- [64] J. Bernstein, R. J. Davey, J.-O. Henck, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 3646; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 3440.
- [65] R. J. Cernik, A. K. Cheetham, C. K. Prout, D. J. Watkin, A. P. Wilkinson, B. T. M. Willis, *J. Appl. Crystallogr.* **1991**, *24*, 222.
- [66] K. Shankland, W. I. F. David, D. S. Sivia, *J. Mater. Chem.* **1997**, *7*, 569.
- [67] F. C. Chan, J. Anwar, R. Cernik, P. Barnes, R. M. Wilson, *J. Appl. Crystallogr.* **1999**, *32*, 436.
- [68] D. Louë, M. Louë, V. A. Dzyabchenko, V. Agafonov, R. Ceolin, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1995**, *51*, 182.
- [69] M. Tremayne, W. Dong, C. J. Gilmore, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [70] N. Shankland, A. J. Florence, P. J. Cox, C. C. Wilson, K. Shankland, *Int. J. Pharm.* **1998**, *165*, 107.
- [71] K. Shankland, W. I. F. David, T. Csoka, L. McBride, *Int. J. Pharm.* **1998**, *165*, 117.
- [72] B. M. Kariuki, K. Psallidas, K. D. M. Harris, R. L. Johnston, R. W. Lancaster, S. E. Staniforth, S. M. Cooper, *Chem. Commun.* **1999**, 1677.
- [73] P. Lightfoot, M. Tremayne, K. D. M. Harris, P. G. Bruce, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 1012.
- [74] K. D. Knudsen, P. Pattison, A. N. Fitch, R. J. Cernik, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2474; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2340.
- [75] M. Tremayne, B. M. Kariuki, K. D. M. Harris, *J. Mater. Chem.* **1996**, *6*, 1601.
- [76] B. M. Kariuki, D. M. S. Zin, M. Tremayne, K. D. M. Harris, *Chem. Mater.* **1996**, *8*, 565.
- [77] J. A. Kaduk, J. T. Golab, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1999**, *55*, 85.
- [78] D. Seebach, J. L. Matthews, A. Meden, T. Wessels, C. Baerlocher, L. B. McCusker, *Helv. Chim. Acta* **1997**, *80*, 173.
- [79] V. V. Chernyshev, A. V. Yatsenko, V. A. Tafeenko, S. G. Zhukov, L. A. Aslanov, E. J. Sonneveld, H. Schenk, V. A. Makarov, V. G. Granik, V. A. Trounov, A. I. Kurbakov, *Z. Kristallogr.* **1998**, *213*, 477.
- [80] H. R. Karfunkel, Z. J. Wu, A. Burkhard, G. Rihs, D. Sinnreich, H. M. Buerger, J. Stanek, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1996**, *52*, 555.
- [81] A. N. Fitch, H. Jobic, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 1516.
- [82] J. Min, J. Benet-Buchholz, R. Boese, *Chem. Commun.* **1998**, 2751.
- [83] A. J. Mora, A. N. Fitch, *J. Solid State Chem.* **1997**, *134*, 211.
- [84] E. Tedesco, G. W. Turner, K. D. M. Harris, R. L. Johnston, B. M. Kariuki, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 4662; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 4488.
- [85] G. W. Turner, E. Tedesco, K. D. M. Harris, R. L. Johnston, B. M. Kariuki, *Chem. Phys. Lett.* **2000**, *321*, 183.
- [86] G. Fischer, *Chem. Soc. Rev.* **2000**, *29*, 119.
- [87] L. E. Ochando, J. Rius, D. Louë, R. M. Claramunt, C. Lopez, J. Elguero, J. M. Amigo, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1997**, *53*, 939.
- [88] N. Masciocchi, A. Sironi, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1997**, 4643.
- [89] R. E. Dinnebier, F. Olbrich, S. van Smaalen, P. W. Stephens, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1997**, *53*, 153.
- [90] A. Altomare, G. Cascarano, C. Giacovazzo, A. Guagliardi, M. C. Burla, G. Polidori, M. Camalli, *J. Appl. Crystallogr.* **1994**, *27*, 435.
- [91] P. Miao, A. W. Robinson, R. E. Palmer, B. M. Kariuki, K. D. M. Harris, *J. Phys. Chem.* **2000**, *104*, 1285.
- [92] S. Pagola, P. W. Stephens, D. S. Bohle, A. D. Kosar, S. K. Madsen, *Nature* **2000**, *404*, 307.
- [93] J. M. Thomas, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 1735; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 1673.
- [94] J. M. Thomas, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 963; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 913.
- [95] J. M. Thomas, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 3800; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 3588.
- [96] J. M. Thomas, D. E. W. Vaughan, *J. Phys. Chem. Solids* **1989**, *50*, 449.
- [97] Z. A. Kaszkur, R. H. Jones, D. Waller, C. R. A. Catlow, J. M. Thomas, *J. Phys. Chem.* **1993**, *97*, 426.
- [98] L. B. McCusker, *Stud. Surf. Sci. Catal.* **1994**, *84*, 341.
- [99] W. M. Meier, D. H. Olson, C. Baerlocher, *Atlas of Zeolite Structure Types*, 4. Aufl., Elsevier, New York, **1996**.
- [100] P. R. Rudolf, C. Saldaña-Molina, A. Clearfield, *J. Phys. Chem.* **1986**, *90*, 6122.
- [101] L. B. McCusker, *J. Appl. Crystallogr.* **1988**, *21*, 305.
- [102] D. M. Poojary, J. O. Perez, A. Clearfield, *J. Phys. Chem.* **1992**, *96*, 7709.
- [103] P. A. Barrett, M. A. Cambor, A. Corma, R. H. Jones, L. A. Villaescusa, *Chem. Mater.* **1997**, *9*, 1713.
- [104] H. Gies, J. Rius, *Z. Kristallogr.* **1995**, *210*, 475.
- [105] A. Simmen, L. B. McCusker, C. Baerlocher, W. M. Meier, *Zeolites* **1991**, *11*, 654.
- [106] S. Brenner, L. B. McCusker, C. Baerlocher, *J. Appl. Crystallogr.* **1997**, *30*, 1167.
- [107] R. W. Grosse-Kunstleve, L. B. McCusker, C. Baerlocher, *J. Appl. Crystallogr.* **1997**, *30*, 985.
- [108] H. Gies, B. Marler, S. Vortmann, U. Oberhagemann, P. Bayat, K. Krink, J. Rius, I. Wolf, C. Fyfe, *Microporous Mesoporous Mater.* **1998**, *21*, 183.
- [109] R. W. Grosse-Kunstleve, L. B. McCusker, C. Baerlocher, *J. Appl. Crystallogr.* **1999**, *32*, 536.
- [110] R. W. Grosse-Kunstleve, Dissertation, Nr. 11422, ETH Zürich, **1996**.
- [111] M. W. Deem, J. M. Newsam, *Nature* **1989**, *342*, 260.
- [112] M. W. Deem, J. M. Newsam, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7189.
- [113] D. E. Akporiye, H. Fjellvag, E. N. Halvorsen, J. Hustveit, A. Karlsson, K. P. Lillerud, *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 16641.
- [114] B. J. Campbell, G. Bellussi, L. Carluccio, G. Perego, A. K. Cheetham, D. E. Cox, R. Millini, *Chem. Commun.* **1998**, 1725.
- [115] T. Wessels, C. Baerlocher, L. B. McCusker, *Science* **1999**, *284*, 477.
- [116] S. Hanna, P. D. Coulter, A. H. Windle, *J. Chem. Soc. Faraday Trans.* **1995**, *91*, 2615.
- [117] R. J. Pazur, P. J. Hocking, S. Raymond, R. H. Marchessault, *Macromolecules* **1998**, *31*, 6585.
- [118] S. Bruckner, S. Destri, W. Porzio, *Macromol. Rapid. Commun.* **1995**, *16*, 297.
- [119] N. Masciocchi, M. Moret, P. Cairati, A. Sironi, G. A. Ardizzoia, G. La Monica, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 7668.
- [120] N. Masciocchi, M. Moret, P. Cairati, A. Sironi, G. A. Ardizzoia, G. La Monica, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1995**, 1671.
- [121] N. Masciocchi, P. Cairati, L. Carlucci, G. Ciani, G. Mezza, A. Sironi, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1994**, 3009.
- [122] N. Masciocchi, P. Cairati, L. Carlucci, G. Meeza, G. Ciani, A. Sironi, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1996**, 2739.
- [123] N. Masciocchi, R. Bianchi, P. Cairati, G. Mezza, T. Pilati, A. Sironi, *J. Appl. Crystallogr.* **1994**, *27*, 426.
- [124] N. Masciocchi, G. A. Ardizzoia, G. La Monica, A. Maspero, A. Sironi, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3561; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 3366.
- [125] P. Lightfoot, M. A. Mehta, P. G. Bruce, *J. Mater. Chem.* **1992**, *2*, 379.
- [126] P. Lightfoot, M. A. Mehta, P. G. Bruce, *Science* **1993**, *262*, 883.
- [127] P. Lightfoot, J. L. Nowinski, P. G. Bruce, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 7469.
- [128] J. B. Thomson, P. Lightfoot, P. G. Bruce, *Solid State Ionics* **1996**, *85*, 203.
- [129] Y. G. Andreev, G. S. MacGlashan, P. G. Bruce, *Phys. Rev. B* **1997**, *55*, 12011.
- [130] G. S. MacGlashan, Y. G. Andreev, P. G. Bruce, *Nature* **1999**, *398*, 792.
- [131] H. Zollinger, *Color Chemistry*, 2. Aufl., VCH, Weinheim, **1991**.
- [132] P. G. Fagan, R. B. Hammond, K. J. Roberts, R. Docherty, A. P. Chorlton, W. Jones, G. D. Potts, *Chem. Mater.* **1995**, *7*, 2322.
- [133] A. V. Yatsenko, V. V. Chernyshev, L. A. Aslanov, H. Schenk, *Powder Diffr.* **1998**, *13*, 85.
- [134] R. B. Hammond, K. J. Roberts, R. Docherty, M. Edmondson, R. Gairns, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1996**, 1527.
- [135] M. U. Schmidt, R. E. Dinnebier, *J. Appl. Crystallogr.* **1999**, *32*, 178.
- [136] J. S. Zambounis, Z. Hao, A. Iqbal, *Nature* **1997**, *388*, 131.
- [137] E. J. MacLean, Dissertation, University of London, **1997**.
- [138] E. J. MacLean, M. Tremayne, B. M. Kariuki, K. D. M. Harris, A. F. M. Iqbal, Z. Hao, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **2000**, 1513.
- [139] M. D. Cohen, G. M. J. Schmidt, F. I. Sonntag, *J. Chem. Soc.* **1964**, 2000.
- [140] G. M. J. Schmidt, *Pure Appl. Chem.* **1971**, *27*, 647.
- [141] J. M. Thomas, *Philos. Trans. R. Soc. London A* **1974**, *277*, 251.
- [142] R. Hoffmann, *Liebigs Ann. Chem.* **1857**, *102*, 1.
- [143] A. Kekulé, *Liebigs Ann. Chem.* **1858**, *105*, 288.
- [144] L. Elizabé, B. M. Kariuki, K. D. M. Harris, M. Tremayne, M. Epple, J. M. Thomas, *J. Phys. Chem. B* **1997**, *101*, 8827.

- [145] H. Ehrenberg, B. Hasse, K. Schwarz, M. Epple, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1999**, *55*, 517.
- [146] R. E. Dinnebier, R. Von Dreele, P. W. Stephens, S. Jelonek, J. Sieler, *J. Appl. Crystallogr.* **1999**, *32*, 761.
- [147] J. Hulliger, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 151; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 143.
- [148] K. D. M. Harris, I. L. J. Patterson, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1994**, 1201.
- [149] H. Nakanishi, M. Hasegawa, T. Mori, *Acta Crystallogr. Sect. C* **1985**, *41*, 70.
- [150] N. Masciocchi, M. Bergamo, A. Sironi, *Chem. Commun.* **1998**, 1347.
- [151] G. B. Hix, D. S. Wragg, P. A. Wright, R. E. Morris, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1998**, 3359.
- [152] D. Braga, L. Maini, F. Grepioni, *Chem. Commun.* **1999**, 937.
- [153] J. W. Visser, *J. Appl. Crystallogr.* **1969**, *2*, 89.
- [154] P.-E. Werner, L. Eriksson, M. Westdahl, *J. Appl. Crystallogr.* **1985**, *18*, 367.
- [155] A. Boultif, D. Louër, *J. Appl. Crystallogr.* **1991**, *24*, 987.
- [156] R. A. Shirley, CRYSFIRE Suite of Programs for Indexing Powder Diffraction Patterns, University of Surrey.
- [157] J. I. Langford, D. Louër, *D. Rep. Progr. Phys.* **1996**, *59*, 131.
- [158] „Data Accuracy for Powder Indexing“: R. Shirley, *NBS Spec. Publ. (U.S.)* **1980**, 567361.
- [159] „Accuracy in Powder Diffraction II“: D. Louër, *NIST Spec. Publ.* **1992**, *846*, 92–104.
- [160] B. M. Kariuki, S. A. Belmonte, M. I. McMahon, R. L. Johnston, K. D. M. Harris, R. J. Nelmes, *J. Synchrotron Radiat.* **1999**, *6*, 87.
- [161] W. Paszkowicz, *Mater. Sci. Forum* **1996**, 228–231, 19.
- [162] R. A. Young, D. B. Wiles, *J. Appl. Crystallogr.* **1982**, *15*, 430.
- [163] R. E. Dinnebier, M. Pink, J. Sieler, P. W. Stephens, *Inorg. Chem.* **1997**, *36*, 3398.
- [164] R. E. Dinnebier, M. Pink, J. Sieler, P. Norby, P. W. Stephens, *Inorg. Chem.* **1998**, *37*, 4996.
- [165] N. Metropolis, A. W. Rosenbluth, M. N. Rosenbluth, A. H. Teller, E. Teller, *J. Chem. Phys.* **1953**, *21*, 1087.
- [166] M. P. Allen, D. J. Tildesley, *Computer Simulation of Liquids*, Oxford University Press, Oxford, **1987**.
- [167] P. J. M. van Laarhoven, E. H. L. Aarts, *Simulated Annealing: Theory and Applications*, D. Riedel Publishing, Holland, **1987**.
- [168] J. Holland, *Adaptation in Natural and Artificial Systems*, University of Michigan Press, Ann Arbor, MI, **1975**.
- [169] D. E. Goldberg, *Genetic Algorithms in Search, Optimization and Machine Learning*, Addison-Wesley, Reading, Massachusetts, **1989**.
- [170] H. M. Cartwright, *Applications of Artificial Intelligence in Chemistry*, Oxford University Press, Oxford, **1993**.
- [171] K. D. M. Harris, R. L. Johnston, B. M. Kariuki, *An. Quim. Int. Ed.* **1998**, *94*, 410.
- [172] B. M. Kariuki, R. L. Johnston, K. D. M. Harris, K. Psallidas, S. Ahn, H. Serrano-González, *Comm. Math. Comp. Chem.* **1998**, *38*, 123.
- [173] T. Csoka, W. I. F. David, K. Shankland, *Mater. Sci. Forum* **1998**, 278–281, 294.
- [174] E. Tedesco, G. W. Turner, K. D. M. Harris, R. L. Johnston, B. M. Kariuki, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [175] C. J. Gilmore, K. Henderson, G. Bricogne, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1991**, *47*, 830.
- [176] A. C. Larson, R. B. Von Dreele, *Los Alamos Natl. Lab. Rep.* **1987**, LA-UR-86-748.
- [177] J. Rodriguez-Carvajal in *Collected Abstracts of Powder Diffraction Meeting*, Toulouse, Frankreich, **1990**, S. 127.
- [178] J. K. Cockcroft, PROFIL, Version 5.17, Department of Crystallography, Birkbeck College, Großbritannien, **1994**.
- [179] D. B. Wiles, R. A. Young, *J. Appl. Crystallogr.* **1981**, *14*, 149.
- [180] F. Izumi, H. Asano, H. Murata, N. Watanabe, *J. Appl. Crystallogr.* **1987**, *20*, 411.
- [181] W. A. Dollase, *J. Appl. Crystallogr.* **1986**, *19*, 267.
- [182] A. Altomare, G. Cascarano, C. Giacovazzo, A. Guagliardi, *J. Appl. Crystallogr.* **1994**, *27*, 1045.
- [183] R. Peschar, H. Schenk, P. Capkov, *J. Appl. Crystallogr.* **1995**, *28*, 127.
- [184] M. Tremayne, B. M. Kariuki, K. D. M. Harris, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [185] C. B. Aakeroy, A. M. Beatty, D. M. Rowe, C. C. Seaton, M. Tremayne, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [186] R. B. Von Dreele, *J. Appl. Crystallogr.* **1999**, *32*, 1084.
- [187] J. M. Robertson, *Organic Crystals and Molecules*, Cornell University Press, Ithaca, New York, **1953**.