

# Experimentelle Grundlagen

## 3.1 Experimentelle Bedingungen

Die experimentelle Ladungsdichtebestimmung ist bezüglich der Anforderungen an das Beugungsexperiment wesentlich aufwendiger als eine konventionelle Röntgenstrukturanalyse. Dies ist auch der Grund dafür, warum bisher relativ wenige Ladungsdichtestudien erschienen sind. Die erhöhten Anforderungen gelten einerseits für die Probe, andererseits für die Durchführung des Experimentes. Der Qualität der Probe, vor allem ihrer Streukraft, kommt dabei eine besondere Bedeutung zu. Verzwillingte Kristalle oder Strukturen mit Fehlorderungserscheinungen, bei denen oft noch eine Strukturlösung gelingt, scheiden für die experimentelle Ladungsdichtebestimmung dagegen völlig aus. Um den Abfall der Intensität mit zunehmender Auflösung zu minimieren und um auch bei hohen Beugungsordnungen ein verbessertes Signal-/Untergrund-Verhältnis zu haben, damit auch schwache Reflexe genau gemessen werden können, ist eine Kühlung der Probe, soweit als möglich, unerlässlich. Im Gegensatz zur konventionellen Strukturaufklärung sollte die maximal mögliche Auflösung erreicht werden und zudem sollten symmetrieäquivalente Reflexe möglichst mehrfach gemessen werden.

Für die experimentelle Ladungsdichtebestimmung ist es also erforderlich, folgende „harte“ experimentelle Bedingungen zu erfüllen

- **hochaufgelöster Datensatz** –  $\sin \theta / \lambda > 1 \text{ \AA}^{-1}$  bzw.  $d < 0.5 \text{ \AA}$
- **tiefe Temperatur** –  $T \leq 100 \text{ K}$ , um thermische Effekte, die durch die Schwingung der Atome entstehen, zu minimieren
- **genaue Intensitätsmessung** – gutes Signal-/Untergrund-Verhältnis auch bei hohen Beugungsordnungen. Die Fehler müssen kleiner sein als Bindungseffekte
- **hohe Redundanz der Daten** – um statistische Fehler zu reduzieren
- **chemische Eignung** – genügend „kleine“ Moleküle welche Atome mit Ordnungszahlen  $Z < 36$  enthalten sollten

- **geeignete Proben** – Einkristalle geeigneter Größe, regelmäßiger Morphologie, Qualität und Streukraft, bevorzugt in einer zentrosymmetrischen Raumgruppe wegen des Phasenproblems
- **adequate Datenkorrektur** – Korrektur experimenteller Fehler wie Absorption, Extinktion, variierender Primärstrahlintensität.

Da für die Ladungsdichtebestimmung bis weit in den reziproken Raum gemessen werden muß, ergeben sich Datensätze die um mindestens ein bis zwei Größenordnungen umfangreicher als bei konventionellen Experimenten sind. Dies erfordert bei Verwendung von punktförmiger Szintillationsdetektion wochen- bis monatelange Experimentierzeiten, wobei es besonders schwierig ist, die experimentellen Bedingungen über solch lange Zeiträume konstant zu halten.

In dieser Arbeit konnte mit einem Schlüsselexperiment an DL-Prolin Monohydrat im Februar 1997 erstmalig gezeigt werden, daß die Kombination Synchrotronprimärstrahlung/CCD-Flächendetektion ideal geeignet ist für die experimentelle Ladungsdichtebestimmung, da hiermit die Meßzeiten auf einen bis einige Tage reduziert werden können und zudem die erhaltenen elektronischen Eigenschaften vergleichbar oder sogar noch genauer bestimmt werden können, als aus einem Experiment welches wochenlange Meßzeiten erforderte [3]. Dies war bis zu diesem Zeitpunkt Gegenstand einer offenen Debatte und wurde vielfach in Frage gestellt. Dieses Ergebnis eröffnete einerseits die Perspektive, Ladungsdichtestudien an größeren Systemen durchzuführen, andererseits vergleichende Studien an einer verwandten Verbindungsklasse vorzunehmen. Desweiteren konnte gezeigt werden, daß die nunmehr benötigte Meßzeit vergleichbar ist mit dem Rechenzeitbedarf für *ab initio*-Rechnungen an kleinen isolierten Molekülen. Da für größere Systeme der Meßzeitbedarf lange nicht in dem Maße ansteigt wie der Rechenzeitbedarf, ergibt sich hier ein weiterer Vorteil des Experiments, was in dieser Arbeit besonders eindrucksvoll an dem über 50 Atome enthaltenden Wirkstoff Terbogrel gezeigt werden konnte. Die Berücksichtigung intermolekularer Wechselwirkungen, die in der experimentell erhaltenen Ladungsdichte implizit vorhanden sind, würde noch umfangreichere Rechnungen erfordern, so daß sich auch unter diesem Aspekt ein entscheidender Vorteil für die hier eingeführte experimentelle Anordnung ergibt. Es ist somit nicht übertrieben zu sagen, daß mit der Einführung der flächenhaften Detektion und dem Nachweis, daß genaue elektronische Eigenschaften einer Verbindung in sehr kurzer Zeit erhältlich sind, ein Durchbruch in der experimentellen Ladungsdichtebestimmung erreicht wurde.

Die kurzen Meßzeiten und die hohe Redundanz der Datensätze konnte durch eine speziell entwickelte Meßstrategie realisiert werden, welche z. B. auch die geometrischen Einschränkungen im Fahrweg der Diffraktometer berücksichtigte. Durch intensiven Erfahrungsaustausch mit den Meßplatzbetreuern und dem Hersteller der CCD-Kamera konnte auch eine verbesserte Anpassung des Systems an die speziellen Erfordernisse eines Synchrotronmeßplatzes erreicht werden.

Ein weiterer Vorteil der verwendeten CCD-Flächendetektion zu den ebenfalls flächenhaft detektierenden *Imaging Plates* ist die geringe Zeit für die Registrierung und das Auslesen der gebeugten Intensitäten. Insbesondere die langen Auslesezeiten sind ein großer Nachteil bei

den *Imaging Plates*. Zudem führt deren meist fixierte Konstruktion dazu, daß es unmöglich oder sehr schwierig ist, Daten bis zu der geforderten hohen Auflösung zu messen.

Zur Realisierung der tiefen Temperaturen werden im wesentlichen Stickstoffkaltgasstromanlagen und geschlossene Helium-Kryostaten eingesetzt. Mit letzteren können tiefe Temperaturen bis zu 10 K erreicht werden. Allerdings führt ihre Bauweise zu geometrischen Einschränkungen im Fahrweg der Diffraktometer und damit in der Zugänglichkeit des reziproken Raumes. Testmessungen zeigten darüberhinaus, daß durch die Beryllium-Vakuumkammer starke Untergrundstreuung und Pulverlinien des Berylliums resultieren, was besonders in Kombination mit Flächendetektoren von großem Nachteil ist. Daher werden hier ausschließlich Stickstoffkaltgasstromanlagen verwendet, bei denen in der Praxis tiefste Temperaturen von ca. 90 K erreicht werden. Einige Gruppen arbeiten allerdings an der Realisierung von Heliumkaltgasstromanlagen [108, 109] im Zusammenhang mit Flächendetektoren.

Um eine möglichst hohe Auflösung zu erreichen, benutzt man Primärstrahlung mit einer kurzen Wellenlänge. Im Falle konventioneller Röntgenröhren bietet sich  $\text{AgK}\alpha$ -Strahlung ( $\lambda = 0.5609 \text{ \AA}$ ) an. Erheblich besser ist jedoch die Verwendung von Synchrotronstrahlung, da sie eine Reihe wichtiger Eigenschaften aufweist. Diese werden im Abschnitt 3.3 auf Seite 32 näher erläutert. Diese Eigenschaften helfen in besonderem Maße zur Realisierung der oben genannten „harten“ experimentellen Bedingungen, allerdings ist wegen der erforderlichen hohen Genauigkeit auch eine entsprechende Justierung aller Komponenten, vor allem des Diffraktometers, und eine erhöhte Sorgfalt bei der Durchführung des Experiments nötig.

## 3.2 CCD-Kamera

Dank der Einführung flächenhafter Detektion (*Imaging Plates* bzw. CCDs) hat sich die Zahl der pro Zeiteinheit meßbaren Reflexe drastisch erhöht. Da es in der experimentellen Ladungsdichtebestimmung unabdingbar ist hochaufgelöste Datensätze zu messen, waren solche Studien im Zeitalter der Punktdetektion nur auf sehr kleine Moleküle beschränkt. Die Verwendung flächenhafter Detektion ermöglicht es nun, die Methode auch auf größere Systeme anzuwenden, da der Meßzeitbedarf mit der Größe des Systems kaum ansteigt.

Bei den im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Experimenten kam ausschließlich ein CCD-Detektor der Firma Bruker-AXS zum Einsatz. Die Eigenschaften dieses Gerätes sollen im folgenden kurz vorgestellt werden.

Bei dem im Detektor eingebauten CCD Chip (*charged coupled device*) handelt es sich im Prinzip um einen Siliciumhalbleiterchip wie er auch in gewöhnlichen Videokameras Verwendung findet. Allerdings ist für das hier behandelte Einsatzgebiet ein Halbleiter von extrem hoher Qualität (*scientific grade*) erforderlich. Da die Empfindlichkeit des Halbleiters im Bereich des sichtbaren Lichts liegt, müssen die ankommenden Röntgenquanten erst in sichtbares Licht umgewandelt werden. Dies geschieht durch einen speziell entwickelten Phosphor, der u. a. mit Seltenerdverbindungen ( $\text{Gd}_2\text{O}_2\text{S:Tb}$ ,  $(\text{Zn,Cd})\text{Se}$ ) dotiert ist. Der Phosphor befindet sich direkt hinter einem Berylliumfenster. Optimierte Phosphormaterialien gibt es für Kupfer-, Molybdän- und Silberstrahlung. An der Synchrotronquelle wurde derjenige für Silberstrahlung eingesetzt, da die verwendete Wellenlänge von  $\lambda \approx 0.5 \text{ \AA}$  dem am nächsten kommt. Vom Phosphor aus werden die umgewandelten Lichtquanten über eine

Glasfaseroptik zum CCD-Chip, der permanent gekühlt werden muß, geleitet. Da der Detektordurchmesser ca. 9 cm beträgt, der Chip jedoch nur eine Fläche von  $2.5 \times 2.5$  cm besitzt, wird hierbei gleichzeitig der Abbildungsmaßstab (1:2.5) angepaßt. Somit ergibt sich eine aktive Größe von ca.  $6.25 \times 6.25$  cm. Die auf den Halbleiter auftreffenden Lichtquanten werden dann in elektrische Signale umgewandelt, die von einer Ausleseinheit registriert und mit einem Computer dann in die entsprechenden Bilddaten (*frames*) umgesetzt und abgespeichert werden. Bei dem eingesetzten Chip handelt es sich um einen 1k Chip mit maximal  $1024 \times 1024$  Punkten Auflösung. Daraus folgt für die minimale Auflösung eine Pixelgröße von  $24 \times 24$   $\mu\text{m}$ . Bei allen hier beschriebenen Experimenten wurde jedoch eine maximale Auflösung von  $512 \times 512$  Punkten verwendet. Dies hat sich in Vorversuchen als völlig ausreichend erwiesen und hat den angenehmen Nebeneffekt einer erheblichen Verringerung der anfallenden Datenmenge.

### 3.3 Synchrotronstrahlung

Werden geladene Teilchen (z. B. Elektronen oder Positronen) auf einer Kreisbahn beschleunigt, so emittieren sie elektromagnetische Strahlung. Diese Strahlung macht man sich in speziell konstruierten Teilchenbeschleunigern (Synchrotrons) und Speicherringen für experimentelle Anwendungen zunutze. Hierin besitzen die Teilchen nahezu Lichtgeschwindigkeit und werden von starken Magnetfeldern senkrecht zu ihrer Bewegungsrichtung beschleunigt. Da es sich hierbei um ein sehr komplexes und umfangreiches Gebiet handelt, sollen hier nur die für Ladungsdichteexperimente wesentlichen Begriffe und Größen erläutert werden. Detailliertere Information findet sich in [110–112]. Die abgestrahlte Intensität der Synchrotronstrahlung ist auf ein sehr kleines Raumwinkelelement konzentriert. Man spricht deshalb auch von der sehr geringen *Divergenz* der Strahlung. Diese erfordert eine erheblich größere Sorgfalt bei der Justage der Apparaturen am Meßplatz und eine feinere Abstimmung der Diffraktometerkreise ( $1/1000^\circ$ ).

Zur Beschreibung der Intensität von Synchrotronstrahlung werden die Begriffe Fluß (*flux*), Brillanz (*brilliance*) und Emittanz (*brightness*) verwendet.

- Fluß ist die Anzahl an Photonen, die pro Zeiteinheit abgestrahlt werden (Einheit:  $\text{Photonen} \cdot \text{s}^{-1}$ ). Meist wird die Divergenz mit berücksichtigt und der Fluß bezieht sich dann auf eine Einheitsquerschnittsfläche (Einheit:  $\text{Photonen} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{mm}^{-2}$ ).
- Brillanz ist die Anzahl der Photonen, die pro Zeit in einem bestimmten Raumwinkelelement auf eine bestimmte Fläche treffen (Einheit:  $\text{Photonen} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{mrad}^{-2} \cdot \text{mm}^{-2}$ ).
- Emittanz ist die Anzahl an Photonen, die pro Zeit auf ein bestimmtes Raumwinkelelement treffen. Diese Angabe bezieht sich auf eine bestimmte Energiebandbreite, meist 0.1%. (Einheit:  $\text{Photonen} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{mrad}^{-2} \cdot \text{mA}^{-1}$ ).

Die Verwendung von Synchrotronstrahlung bietet einige Vorteile im Vergleich zur konventionellen Strahlung. Wesentlich sind folgende Punkte.

- Die Verwendung kleinerer Kristalle dank des höheren Flusses von Photonen an der Probe wird möglich. Dies reduziert Effekte durch Absorption, Extinktion und Mehr-

fachstreuung, da diese mit abnehmender Weglänge des Strahls durch den Kristall ebenfalls abnehmen.

- Die Verwendung insbesondere hochenergetischer Photonen *kurzer* Wellenlänge trägt wesentlich zur Verminderung von Absorptionseffekten bei.
- Die geringe Divergenz und die hohe Auflösung in der Energie bzw. Wellenlänge führen im allgemeinen zu schmaleren oder schärferen Reflexprofilen. Dies führt zu einer Verringerung von thermisch diffuser Streuung im Untergrund, so daß im wesentlichen Bragg-Reflexe (*Bragg-Peaks*) gemessen werden können.
- Die Verwendung kurzwelliger hochenergetischer Strahlung ermöglicht zudem die Messung schwacher Reflexe hoher bis sehr hoher Beugungsordnungen mit einer erheblich besseren Zählstatistik.
- Die hohe Emittanz bewirkt ein sehr gutes Signal-/Untergrund-Verhältnis für Kristalle mit geringer Mosaikwinkelverteilung.

### 3.3.1 Meßplatz

Am HASYLAB des Deutschen Elektronen-Synchrotron (DESY) in Hamburg wurden die Meßplätze D3 und F1 für die Durchführung der Experimente benutzt. Diese liegen am Speicherring DORIS III. Die Positronenenergie beträgt dort 4.5 GeV. Dadurch ergibt sich im Energiebereich des DORIS-Röntgenundulators von  $10^4$  bis  $10^5$  eV ein Fluß von ca.  $10^{10}$  Photonen·s<sup>-1</sup>. Bei einer Röntgenröhre ist der Photonenfluß auf ca.  $10^8$  Photonen·s<sup>-1</sup> beschränkt, mit Drehanoden können ein bis zwei Größenordnungen gewonnen werden. Der entscheidende Vorteil von Synchrotronstrahlung ist, daß der Fluß auf ein viel kleineres Raumwinkelement konzentriert ist. Dadurch ergibt sich eine hohe Brillanz, die bei DORIS III zwischen  $10^{14}$  und  $10^{16}$  Photonen·s<sup>-1</sup> · mrad<sup>-2</sup> · mm<sup>-2</sup> liegt.

Der Synchrotronstrahl wird, vom Speicherring kommend, zuerst mittels eines Toroidspiegels fokussiert und trifft dann am Meßplatz zunächst auf eine Eintrittsblende. Nachgeschaltet ist ein Monitor zur Kontrolle der Strahllage. Dies ist äußerst wichtig, da Instabilitäten des Strahls sämtliche Vorteile, die das Synchrotron bietet, nicht nur zunichte machen können, sondern sogar zu nicht verwertbaren Daten führen. Danach trifft der polychromatische Strahl auf den ersten Monochromatorkristall, der zur Selektion der Wellenlänge dient. Ein nachgeschalteter zweiter Monochromatorkristall dient zur Unterdrückung höherer harmonischer Schwingungen (indem der Kristall leicht verstimmt wird) und sorgt dafür, daß der Strahl unabhängig vom Reflexionswinkel des ersten Kristalls immer in die gleiche Richtung gelenkt wird. Nachdem der Strahl eine Austrittsblende passiert, trifft er auf ein Polarimeter, welches mit einem Monitor zur Bestimmung der Primärstrahlintensität gekoppelt ist. Ein nachgeschalteter Filterkasten erlaubt den Einsatz von Filtern zur Reduzierung der Strahlintensität. Schließlich sorgt ein Kollimator für eine Reduzierung des Strahlungsuntergrundes (durch Verhinderung von Luftstreuung) und einen gebündelten Strahl, der dann auf die Probe trifft. Die ganze Apparatur befindet sich in einer Hütte, deren Wände aus einer Aluminium-Blei-Aluminium Sandwich-Konstruktion bestehen, um den Strahlenschutz

zu gewährleisten. Der Zugang und die Sicherung der Hütte erfolgt über ein ausgeklügeltes Sicherheitssystem.

Der Photonenfluß ist direkt proportional zum Ringstrom. Dieser nimmt allerdings im Laufe der Zeit exponentiell ab, da die Elektronen/Positronen im Speicherring mehr Energie abgeben als ihnen zugefügt werden kann. Zudem gehen Ladungsträger durch Kollision mit Restgasen und der Wandung verloren. Die typische Lebensdauer beträgt bei DORIS III 6 bis 10 Stunden. Danach muß eine neue Injektion von Ladungsträgern stattfinden. Für die korrekte Datenauswertung ist es unerlässlich, den Abfall der Primärstrahlintensität zu berücksichtigen.

### 3.3.1.1 Der Meßplatz D3

Dieser Meßplatz [113, 114] ist speziell für die Beugung an Einkristallen vorgesehen und mit einem großen Huber 4-Kreisdiffraktometer mit einer Vollkreis-Eulerwiege mit asymmetrischem  $\chi$ -Kreis ausgestattet. Zur Intensitätsmessung kann sowohl ein klassischer Szintillationsdetektor als auch ein CCD-Flächendetektor eingesetzt werden. Zum Einsatz kommt ein Doppelkristallmonochromator (Si(111), Ge(111)) mit fixiertem erstem Kristall und einem zweiten beweglichen Kristall, der mit Hilfe einer Monochromatorstabilisierung für die Auswahl der entsprechenden Flanke verwendet wird. Über einen Strahllagemonitor ist eine entsprechende Kontrolle möglich. Dieser schnell einstellbare Doppelmonochromator erlaubt Messungen im Wellenlängenbereich von 0.3 bis 2.3 Å (41.3–5.4 keV). Das Instrument ist ca. 37 m von der Strahlungsquelle entfernt. Die Strahlgröße wird mit  $4.6 \times 1.1 \text{ mm}^2$  angegeben. Der Fluß an der Probe bei 100 mA Strahlstrom liegt im Bereich von  $3 \times 10^{10}$  Photonen·s<sup>-1</sup>·mm<sup>-2</sup>. Der  $\chi$ - und der  $\phi$ -Kreis können um 360° gefahren werden. Wegen der Polarisation der Synchrotronstrahlung ist das Diffraktometer um 90° gekippt. Dadurch ergeben sich auch Einschränkungen für die Beweglichkeit der  $\omega$ - und  $2\theta$ -Kreise. Die erreichbaren Winkelbereiche sind:  $-47^\circ \leq \omega \leq +45^\circ$ ,  $-57^\circ \leq 2\theta \leq +140^\circ$ . Die kleinsten Schrittweiten betragen  $0.001^\circ$  in  $2\theta, \omega, \chi$  bzw.  $0.002^\circ$  in  $\phi$ .

### 3.3.1.2 Der Meßplatz F1

Der mit einem Huber  $\kappa$ -Diffraktometer ausgestattete Meßplatz [115] kann unter anderem auch für Einkristallbeugungsexperimente benutzt werden. Ein zweiter Detektorarm ermöglicht die Montage des CCD-Flächenzählers. Ein Si(111) Doppelkristallmonochromator erlaubt Messungen in einem Wellenlängenbereich von 0.4 bis 2.5 Å (31.0–5.0 keV). Die Strahlgröße wird ebenfalls mit  $4.6 \times 1.1 \text{ mm}^2$  angegeben. Der Fluß an der Probe bei 100 mA Strahlstrom liegt bei ca.  $10^{11}$  Photonen·s<sup>-1</sup>·mm<sup>-2</sup>. Der Fahrbereich des Diffraktometers ist nur für den Detektorarm eingeschränkt:  $-120^\circ < 2\theta < 135^\circ$ . Ansonsten gilt:  $-180^\circ < \omega, \kappa, \phi < 180^\circ$ . Die minimale Schrittweite beträgt  $0.001^\circ$  in allen Kreisen.

### 3.4 Das Programmsystem XD

Für die in dieser Arbeit durchgeführten Multipolverfeinerungen wurde das Programmsystem XD [116] verwendet, welches ein von der *International Union of Crystallography* (IUCr) gefördertes Projekt ist. Die wesentlichen Bestandteile sollen hier kurz erläutert werden. Der Programmteil XDINI übernimmt das Einlesen der Daten aus gängigen Verfeinerungsprogrammen wie z.B. SHELXL und wandelt die Daten in das Format von XD um. Herzstück von XD ist das *Least-squares*-Programm XDLSM zur Verfeinerung des Multipolmodells. Mit den aus der Verfeinerung erhaltenen Daten können mit Hilfe des Programmteils XDPROP verschiedene Eigenschaften berechnet werden, wie z.B. das Dipolmoment, die Deformationselektronendichte, das elektrostatische Potential oder es kann eine topologische Analyse der Elektronendichte nach dem Bader-Formalismus durchgeführt werden. Die Aufgabe des Programms XDGRAPH ist es, die erhaltenen Ergebnisse auch graphisch in Form von Konturdiagrammen, Reliefdarstellungen oder Isooberflächen darzustellen. Daneben gibt es unter anderem noch die Programmteile XDFOUR zur Berechnung verschiedener Differenzdichten mittels Fouriersummutation und XDGEOM zur Ausgabe von geometrischen Parametern.

