

Elektronendichtestudie an Cyclosporin A

Methodische Untersuchungen zum Einsatz von
Flächendetektoren für Elektronendichtestudien

Charge Density Study on Cyclosporine A

Methodical Evaluations for the Application of
Area Detectors for Charge Density Studies

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
des Departments Physik
der Universität Hamburg

vorgelegt von
Simone Katrin Julia Johnas
aus Hamburg

Hamburg
2007

Gutachter der Dissertation:	Prof. Dr. E. Weckert Prof. Dr. K. Scharnberg
Gutachter der Disputation:	Prof. Dr. E. Weckert Prof. Dr. W. Wurth
Datum der Disputation:	01. Februar 2008
Vorsitzender des Prüfungsausschusses:	Dr. M. Martins
Vorsitzender des Promotionsausschusses:	Prof. Dr. G. Huber
Dekan der Fakultät für Mathematik, Informatik und Naturwissenschaften:	Prof. Dr. A. Frühwald

Kurzfassung

Die aus hochaufgelösten Intensitätsdatensätzen von Röntgenbeugungsexperimenten bestimmte Elektronendichteverteilung einer Kristallstruktur ermöglicht nicht nur die Bestimmung der atomaren Koordinaten und Schwingungsparameter, sondern verschafft darüber hinaus erweiterte Kenntnisse über die auftretenden chemischen Bindungen oder gegebenenfalls über ein Ladungstransfer zwischen den Atomen. Ziel dieser Arbeit ist die Untersuchung der Elektronendichte des relativ großen, pharmazeutisch interessanten Moleküls Cyclosporin A ($C_{62}H_{111}N_{11}O_{12}$) gewesen, um herauszufinden, ob die mittlerweile zur Verfügung stehenden experimentellen Möglichkeiten und Auswertemethodiken auch auf derart große organische Strukturen angewendet werden können. Die dabei eingesetzte experimentelle Messmethodik ist einer kritischen Betrachtung unterzogen worden und hat die Entwicklung einer neuen Methode zur Korrektur von Intensitätsdaten von Flächendetektoren für hochauflösende Kristallstrukturanalysen notwendig gemacht.

Diese Notwendigkeit resultiert daraus, dass bei Röntgenbeugungsexperimenten für hochauflösende Kristallstrukturanalysen ($d_{\min} = 0.5 \text{ \AA}$ und höher) hohe Photonenenergien, für Kristalle organischer Substanzen im Bereich von 20 keV und höher, von großem Vorteil sind, da hierdurch systematische Fehler wie Absorption und Extinktion minimiert werden. Weiterhin ermöglichen nur Flächendetektoren zusammen mit intensiver Synchrotronstrahlung Intensitätsdatensammlungen innerhalb der zur Verfügung stehenden Messzeiten, besonders für Kristalle mit großen Einheitszellen. In handelsüblichen Flächendetektoren sind jedoch die Phosphorschichten nur für Photonenenergien zwischen 8 keV und 12 keV optimiert, sodass die detektierten Reflexintensitäten bei höheren Photonenenergien systematisch fehlerbehaftet und somit auch die abgeleiteten atomaren Parameter, wie zum Beispiel die atomaren Verschiebungsparameter (Temperaturfaktoren) oder Bindungselektronendichten, systematisch fehlerhaft sind. Dieser Effekt ist abhängig vom Einfallswinkel der Strahlung auf die Detektoroberfläche und von der Photonenenergie. In der Literatur vorgeschlagene Korrekturverfahren erwiesen sich als nicht brauchbar beziehungsweise als unzureichend.

Für die zu untersuchende Elektronendichtestudie an Cyclosporin A sind die Röntgenbeugungsexperimente an Einkristallen dieser Substanz bei tiefen Temperaturen an der „Swiss Light Source“ (SLS) durchgeführt und die Intensitätsdatensätze mit der entwickelten Methode korrigiert worden. Anschließend ist die Struktur von Cyclosporin A mit dem Multipolmodell nach Hansen und Coppens verfeinert worden, welches auch in der Lage ist, die Deformation der atomaren Elektronendichte aufgrund von Bindungseffekten zu beschreiben. Hierfür mussten aufgrund der Größe dieser Struktur die entsprechenden Programme erst angepasst werden. Aus dieser Studie sind physikalische und chemische Eigenschaften quantitativ bestimmt worden, wie die Topologie der Elektronendichte, das elektrostatische Potential und die atomaren Volumen und Ladungen. Diese Eigenschaften und Charakteristiken des Moleküls stimmen qualitativ mit den Erwartungen aus der Chemie und vergleichbaren Studien aus der Literatur an kleineren Molekülen überein. Dies bedeutet, dass der Einsatz von Synchrotronstrahlung und die mittels der entwickelten Intensitätskorrektur erzielte Genauigkeit der Reflexintensitäten auch für größere Moleküle eine Analyse der Elektronendichte mit der Präzision erlaubt, wie man dies bei kleineren Molekülen gewohnt ist. Weiterhin zeigt diese Studie, dass die Auswerte- und Verfeinerungsmethoden auch für Strukturen dieser Größe anwendbar sind.

Abstract

A charge density analysis of a crystal structure using high resolution X-ray diffraction intensity datasets enables to deduce not only atomic coordinates and displacement parameters but also more detailed insights into chemical bonding or charge transfer effects. The aim of this work has been the electron density study on the relatively large and pharmaceutical interesting molecule cyclosporine A ($C_{62}H_{111}N_{11}O_{12}$) in order to investigate the currently available experimental possibilities and analysis methods for larger organic structures. The applied experimental measurement method has been evaluated thoroughly and has accentuated the need for the development of an oblique incidence correction for intensity data from high resolution crystal structure analysis datasets (beyond $d_{\min} = 0.5 \text{ \AA}$) collected using area detectors.

This issue is due to the application of hard X-rays for X-ray diffraction experiments, for crystals of organic substances about 20 keV and higher, since it has the advantage of minimising systematic errors like absorption and extinction. Furthermore, only area detectors enable the collection of intensity data necessary within a practical time frame, especially for crystals with large unit cells. However, since current area detectors are optimised for photon energies between 8 keV and 12 keV only, the detected reflection intensities are systematically wrong for harder X-rays. Hence, the deduced atomic parameters, e.g. the atomic displacement parameters (temperature factors) or bond electron densities, will be subject to systematic errors as well. This effect is dependent on both the angle of incidence of the radiation onto the detector surface and the photon energy. Suggested correction methods in literature have been proven to be unusable or insufficient.

For the electron density study on cyclosporine A, X-ray diffraction experiments with single crystals have been carried out at low temperatures at Swiss Light Source (SLS). The developed oblique incidence correction has been applied to these datasets. Subsequently, the structure has been refined using the multipole model by Hansen and Coppens, which takes into account the deformation of the atomic electron density due to chemical bonding effects. The applied programs needed to be adjusted because of the large size of the molecule. Thus, the electron density has been studied in detail. The resulting physical and chemical characteristics have been quantified, such as the topology of the electron density, the electrostatic potential and the atomic volumes and charges. The results are in agreement with the expectations of chemistry and comparable studies on small molecules in literature. Thus, the reflection intensities, which are obtained by the developed intensity correction, are appropriate for a detailed charge density determination even for relatively large structures. With these results, it is shown for the first time that it is even feasible to carry out a detailed charge density analysis of a crystal structure of this size.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	vii
1 Einleitung	1
2 Elektronendichteuntersuchung	5
2.1 Intensität von Röntgenreflexen	5
2.2 Gram-Charlier-Entwicklung	10
2.3 Sphärisches Atommodell	11
2.4 Kappa-Formalismus	12
2.5 Multipolmodell	13
2.6 Qualitätskriterien eines Experiments	14
2.6.1 Experimentelle Voraussetzungen	14
2.6.2 Modellbeurteilung	15
2.6.3 Restelektronendichte	17
2.6.4 Deformationselektronendichte	18
2.7 Interpretation der Elektronendichte	19
2.7.1 <i>Atome in Molekülen</i> - Topologische Analyse	19
2.7.2 Elektrostatisches Potential	25
2.8 Datenbanken	25
2.8.1 Invariom-Datenbank	26
2.8.2 Asphärische Atom Datenbank - UBDB	27
3 Detektoren und ihre Charakterisierung sowie notwendige Korrekturen	29
3.1 Szintillationsdetektor	29
3.2 Flächendetektoren	30
3.2.1 CCD-Detektor	30
3.2.2 Bildplattensystem	31
3.3 Charakterisierung von polykristallinen Phosphorschichten in Flächendetektoren	33
4 Einfallswinkelabhängige Korrektur für Intensitätsdaten von Flächendetektoren	37
4.1 Methode	37
4.2 Experimente	39
4.2.1 Szintillationsdetektor-Experimente	39
4.2.2 Flächendetektor-Experimente	39
4.3 Korrekturermittlung	40
4.4 Ergebnisse	41

4.5	Diskussion	43
5	Cyclosporin A	47
5.1	Motivation	48
5.2	Kristallpräparation und Messungen	48
5.3	Struktur	49
5.4	Multipolverfeinerung mit Gram-Charlier-Entwicklung der atomaren Verschiebungsparameter	51
5.5	Ergebnisse der Modellverfeinerung	54
5.6	Topologische Analyse	57
5.7	Vergleich von Strukturmodellen aus Datensätzen gemessen bei $T = 5$ K und $T = 90$ K	69
5.8	Anwendung der tabellierten Multipolpopulationen aus Datenbanken	71
5.9	Diskussion	77
6	Zusammenfassung und Ausblick	81
A	Einfallswinkelabhängige Flächendetektorkorrektur	85
A.1	Gitterparameter von Korund	85
A.2	Einfallswinkelabhängige Flächendetektorkorrektur	86
B	Cyclosporin A	89
B.1	Kristallisationsvorschrift für Cyclosporin A in orthorhombischer Modifikation	89
B.2	Parameter der Intensitätsdatenmessungen am X10SA Messplatz an der SLS	90
B.3	Einfallswinkelabhängige Korrektur des Mar225 CCD-Detektors an X10SA der SLS	91
B.4	Strukturverfeinerung	93
B.5	Ergebnisse der Multipolverfeinerung von Cyclosporin A gemessen bei $T = 5$ K	98
B.6	Elektronendichtestudien an Aminosäuren aus der Literatur	123
B.7	Ergebnisse der Multipolverfeinerung von Cyclosporin A gemessen bei $T = 90$ K	125
B.8	Vergleich der Datenbanken	130
	Literaturverzeichnis	140

Abkürzungsverzeichnis

ADP:	atomic displacement parameter	atomarer Verschiebungsparameter
AIM:	atoms in molecules	Atome in Molekülen
Ala:	alanine	Alanin
Arg:	arginine	Arginin
Asn:	asparagine	Asparagin
Asp:	aspartic acid	Asparaginsäure
CCD:	charge-coupled device	CCD (Halbleiterbauteil)
CP:	critical point	kritischer Punkt
Cys:	cysteine	Cystein
DMSDA:	difference mean square displacement amplitude	Differenz der mittleren quadratischen Verschiebungsamplituden
DQE:	detective quantum efficiency	detektierbare Quantenausbeute
DWF:	Debye-Waller factor	Debye-Waller Faktor
FWHM:	Full Width at Half Maximum	Halbwertsbreite
Glu:	glutamic acid	Glutaminsäure
Gln:	glutamine	Glutamin
Gly:	glycine	Glycin
His:	histidine	Histidin
IAM:	independent atom modell	sphärisches Atommodell
Ile:	isoleucine	Isoleucin
IP:	imaging plate	Bildplattensystem
Leu:	leucine	Leucin
Lys:	lysine	Lysin
Met:	methionine	Methionin
PDF:	probability density function	Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion
Phe:	phenylalanine	Phenylalanin
Pro:	proline	Prolin
PSL:	photo stimulated luminescence	photostimulierte Lumineszenz
QTAIM:	quantum theory of atoms in molecules	Quantentheorie für Atome in Molekülen
rms:	root mean square	mittlere Standardabweichung
Ser:	serine	Serin
Thr:	threonine	Threonin
Trp:	tryptophan	Tryptophan
Tyr:	tyrosine	Tyrosin
Val:	valine	Valin
VSCC:	valence shell charge concentration	Valenzschalenladungsdichtekonzentration
VSEPR:	valence shell electron pair repulsion	Valenzschalenelektronenpaarabstoßung

Kapitel 1

Einleitung

Seit der Entdeckung der Röntgenstrahlung und ihrer Beugung an Kristallen vor über 100 Jahren hat die Kristallographie einen immer wichtigeren Stellenwert in der Wissenschaft eingenommen und ist aus den verschiedenen Disziplinen der Naturwissenschaften nicht mehr wegzudenken. Dies beschränkt sich nicht allein auf die wissenschaftliche Seite, sondern ist auch in der modernen Technik, wie beispielsweise der keramischen und chemischen Industrie, der Baustoffindustrie, der Pharmazie und ähnlichen interdisziplinären Bereichen etabliert. Mehrere Nobelpreise in Physik und Chemie belegen die enormen Fortschritte und Entdeckungen auf diesem Gebiet. So erhielt 1901 Wilhelm Conrad Röntgen den Nobelpreis für die Entdeckung der Röntgenstrahlung und 1914 ist Max von Laue für die Entdeckung und die weiteren Arbeiten am Phänomen der Röntgenbeugung mit dem Nobelpreis ausgezeichnet worden. William Henry Bragg und sein Sohn William Lawrence Bragg haben dieses Wissen für die Strukturaufklärung von Kristallen genutzt. Weitere Nobelpreise folgten und sind unter anderem an Dorothy Crowfoot Hodgkin für die strukturelle Untersuchung von biologisch relevanten Molekülen wie das Insulin und an Hartmut Michel, Johann Deisenhofer und Robert Huber für die röntgenstrukturanalytische Aufklärung der dreidimensionalen Struktur des photosynthetischen Reaktionszentrums von Purpurbakterien verliehen worden. Ferner sind Jerome Karle und Herbert Hauptmann für ihre Beiträge zur Entwicklung der *direkten Methoden* mit dem Nobelpreis geehrt worden.

Auch heute noch liefert die Röntgenbeugung für Kristallstrukturanalysen und Elektronendichtestudien grundlegendes Wissen über die physikalischen und chemischen Eigenschaften einer Kristallstruktur [Hoh64]. Für die Untersuchung von Elektronendichten zur Analyse von beispielsweise Bindungsverhältnissen in vielfältig interessanten Systemen, wie organischen Farbstoffen, Pharmazeutika, kleinen Molekülen bis hin zu kleinen Proteinen, ist die exakte Bestimmung der Intensität von gebeugten Röntgenstrahlen an Kristallen bei hohen Photonenenergien eine wichtige Voraussetzung.

Für hochauflösende Kristallstrukturanalysen organischer Substanzen (Auflösungen von 0.5 Å und höher) wird zur Verringerung von systematischen Fehlern, wie beispielsweise Absorption und Extinktion, harte Röntgenstrahlung im Energiebereich von 20 keV und höher bevorzugt. Die Datenflut zu messender Röntgenstrahlungsintensitäten von Kristallen großer Moleküle können nur Flächendetektoren in einer akzeptablen Zeit bewältigen, das heißt innerhalb von Stunden anstelle von Tagen und Wochen. Flächendetektoren sind allerdings selten für hochauflösende Datensammlungen oberhalb einer Photonenenergie von 12 keV optimiert. CCD-Detektoren, welche in hochauflösenden Röntgenbeugungsexperimenten von Einkristallen eingesetzt werden, weisen häufig eine zu dünne Phosphorschicht auf, deren Dicke für ei-

ne vollständige Absorption der gebeugten Photonen nicht ausreicht. Bei Bildplattensystemen ist die Eindringtiefe des Bildausleserstrahls nicht ausreichend, um alle in den Farbzentren gespeicherten Elektronen zur stimulierten Rekombination anzuregen. In solchen Fällen werden für Photonen, welche unter einem größeren Winkel auf die Detektoroberfläche auftreffen, überhöhte Reflexintensitäten und für Photonen, welche nahezu senkrecht auftreffen, verminderte Reflexintensitäten registriert [Gru93, Wat94, Ham97]. Dieser Effekt kann einen Unterschied in den Intensitätsdaten um einen Faktor größer als zwei ausmachen. Werden diese Fehler nicht korrigiert, führt dies zu systematisch fehlerbehafteten Intensitätsdaten und äußert sich letztendlich in negativen atomaren Verschiebungsparametern und fehlerbehafteten Parametern der Multipolverfeinerung [Zal98, Wu02]. Somit besteht die Notwendigkeit, eine schnelle, genaue und zuverlässige Korrekturmethode für unterschiedliche Photonenenergien, Abständen Probe-Detektor und Detektorsysteme zu entwickeln [Ham96]. Eine solche winkelabhängige Flächen-detektorkorrektur für hochgenaue Intensitätsdaten, welche praktisch und zuverlässig ist, hat es bisher nicht gegeben.

In den vergangenen Jahren sind Elektronendichtestudien hauptsächlich an kleinen Molekülen durchgeführt worden, da diese Art von Studien große Herausforderungen an die Qualität der Reflexintensitäten und Kristallqualität stellen, welche mit zunehmender Molekülgröße schwieriger zu erfüllen sind. Die Experimente müssen beispielsweise bei tiefen Temperaturen durchgeführt werden und die Einkristalle müssen eine ideale Mosaikstruktur vorweisen. Nur so ist es letztlich in der Auswertung möglich, zwischen anisotropen atomaren Verschiebungsparametern und statischen molekularen Elektronendichteverteilungen zu unterscheiden [Lec95, Cop97]. Für hochauflösende Daten ist ein sphärisches Atommodell nicht mehr ausreichend, um alle Eigenschaften der Elektronendichte zu modellieren. In solchen Fällen wird ein Multipolmodell zur Beschreibung der Valenzelektronendichte herangezogen, welches Abweichungen von der sphärischen Symmetrie der Elektronendichte aufgrund von chemischen Bindungen und Wechselwirkungen zwischen Atomen berücksichtigt. Hiermit können atomare Eigenschaften, wie atomare Verschiebungsparameter oder atomare Ladungen, wesentlich genauer bestimmt werden. Diese Kenntnis führt zu einem tieferen Verständnis biologischer und chemischer Prozesse. Weiterhin zeigen hochauflösende Datensätze eine deutlich bessere Übereinstimmung zwischen beobachteten und aus dem Modell berechneten Strukturparametern und liefern zudem eine bessere Überbestimmung, das heißt ein höheres Reflex-Parameter-Verhältnis, [Dau97]. So können mit zunehmender Auflösung Seitenketten von Molekülen und Fehlordnungen genauer beschrieben werden. Erst in den letzten Jahren konnten hochauflösende Studien an komplexeren Strukturen durchgeführt werden [Jel98, Hou00, Jel00, Lec04, Dit07a].

Die Struktur des mittelgroßen, physiologisch relevanten Moleküls Cyclosporin A (mit 199 Atomen, davon 86 Nicht-Wasserstoffatome, in der asymmetrischen Einheit) wird in dieser Arbeit mittels des Multipolmodells [Han78] und der Gram-Charlier-Entwicklung für atomare Verschiebungsparameter der fehlgeordneten Atome verfeinert. Mit dieser Arbeit ist erstmals an einem Molekül dieser Größe und Komplexität eine vollständige Elektronendichteuntersuchung durchgeführt worden. Bereits 1959 untersuchte Walter Gams im Rahmen seiner Dissertation an der Universität Innsbruck verschiedene Bodenpilze im zentralalpiner Rohhumus [Gam59]. Einer dieser Pilze erhielt den vorläufigen Namen *Trichoderma inflatum* und ist 1971 mit der bis heute gültigen wissenschaftlichen Bezeichnung *Tolypocladium inflatum* belegt worden [Gam71]. Aus diesem Pilz konnte das Undekapeptid Cyclosporin A isoliert werden. 1972 entdeckte die Firma Sandoz (heute Novartis), dass mit Cyclosporin A die Abwehrreaktion des

Immunsystems des menschlichen Körpers durch Unterdrückung der T-Lymphozyten gezielt beeinflusst werden kann [Bor76, Lül03] und revolutionierte somit die Transplantationsmedizin [Bor95]. Erste Ergebnisse von Röntgenbeugungsexperimenten an Cyclosporin A und seiner Strukturlösung sind bereits 1976 veröffentlicht worden [Pet76] und im selben Jahr sind erste Beschreibungen seiner chemischen Eigenschaften erschienen [Dre76, Rüe76].

Für die Untersuchungen in dieser Arbeit sind hochaufgelöste Datensätze bei tiefen Temperaturen an der Synchrotronstrahlungsquelle „Swiss Light Source“ (SLS) gemessen worden. Die vorgelegte Arbeit liefert eine topologische Analyse der Elektronendichte, welche auf der *Quantentheorie von Atomen in Molekülen* (QTAIM) basiert [Bad90]. Es wird gezeigt, dass selbst für komplexe Strukturen wie Cyclosporin A bereits unter heutigen experimentellen Rahmenbedingungen, Auswertetechniken und unter Anwendung der hier vorgestellten einfallswinkelabhängigen Flächendetektor Korrektur eine vollständige Elektronendichtestudie durchgeführt werden kann. Diese Techniken könnten auf noch größere Strukturen bis hin zu kleinen Proteinen in der Zukunft ausgeweitet werden.

Nach dieser Einleitung in Kapitel 1 ist die Arbeit wie folgt gegliedert: Kapitel 2 konzentriert sich auf die grundlegenden Aspekte der Elektronendichteuntersuchung. Neben theoretischen Grundlagen der Röntgenbeugung an Einkristallen wird auf die verschiedenen Modelle zur Beschreibung der Elektronendichte eingegangen. Die experimentellen Voraussetzungen zur Aufnahme von qualitativ hochwertigen und hochaufgelösten Beugungsdatensätzen werden beschrieben. Anschließend werden die Grundlagen der QTAIM zur Auswertung der Elektronendichte eingeführt und die Aufgabenstellung und der Aufbau von zwei verschiedenen Datenbanken mit tabellierten Multipolpopulationen erläutert. Kapitel 3 geht auf verschiedenen Detektorsysteme ein, welche bei Beugungsexperimenten eingesetzt werden können und in dieser Arbeit genauer untersucht worden sind. Die Problematik der unvollständigen Absorption der gebeugten Photonen bei CCD-Detektoren beziehungsweise das unvollständige Auslesen bei Bildplattensystemen wird diskutiert. In Kapitel 4 wird eine Methode für eine einfallswinkelabhängige Korrektur von Intensitätsdaten von Flächendetektoren eingeführt. Diese Korrektur wird auch auf die in Kapitel 5 untersuchten Datensätze von Cyclosporin A angewendet. In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der Multipolverfeinerung und der anschließenden topologischen Analyse vorgestellt. Sie werden mit experimentellen Studien und theoretischen Berechnungen an Aminosäuren verglichen und beurteilt. Des Weiteren werden tabellierte Multipolpopulationen zweier Datenbanken auf ihre Anwendbarkeit und Güte bei größeren Molekülen wie Cyclosporin A überprüft. Abschließend werden in Kapitel 6 die Ergebnisse zusammengefasst und ein Ausblick auf weiterführende Studien und Experimente gegeben.

Kapitel 2

Elektronendichteuntersuchung

Röntgenbeugungsexperimente basieren auf der Wechselwirkung zwischen elektromagnetischer Röntgenstrahlung und der Elektronendichte- oder auch Ladungsdichteverteilung des zu untersuchenden Kristalls. Als Röntgenstrahlung im Jahr 1895 entdeckt worden ist und im darauf folgenden Jahr die wichtigsten Charakteristiken von Röntgen beschrieben worden sind, ist es noch nicht möglich gewesen, Effekte wie Interferenz, Reflexion oder Beugung quantitativ zu messen. In den folgenden Jahren hat sich unter anderem das Forschungsgebiet Kristallographie, stark entwickelt, angetrieben durch Experimente von Sommerfeld, von Laue, Friedrich und Knipping [Som12, Fri13]. Heutzutage wird die Röntgenstrukturanalyse von Einkristallen und Pulvern als Standardmethode zur Strukturaufklärung genutzt und ist ausführlich in Standardlehrbüchern beschrieben [Gia92, Kor01]. Hierbei kann die Größe der zu untersuchenden Strukturen zwischen einem Atom und mehreren tausend Atomen, beispielsweise bei einem Viruskristall, variieren.

Im Folgenden wird auf die Intensität gebeugter Röntgenstrahlung, Strukturverfeinerungs- und Auswertungsmethoden von Molekülkristallen und deren Interpretation eingegangen.

2.1 Intensität von Röntgenreflexen

Bei der Durchführung von Beugungsexperimenten können verschiedene Strahlungsarten verwendet werden, beispielsweise Röntgen-, Elektronen-, Neutronen-, Atom- oder Ionenstrahlen. Diese unterscheiden sich erheblich in ihrer Wechselwirkung mit der Probe. Dennoch können diese verschiedenartigen Experimente in erster Näherung mit einer einheitlichen quasiklassischen Theorie beschrieben werden. Die Beugung wird klassisch und die Teilchen der Strahlungsart werden quantenmechanisch als Welle betrachtet.

Voraussetzung für Beugung ist die Einfachstreuung, bei der eine einfallende Welle die streuende Materie an allen Orten in der Probe zur Emission von Kugelwellen mit unterschiedlicher Phase und Amplitude anregt. Mehrfachstreuung der emittierten Kugelwellen wird vernachlässigt, was der *kinematischen Näherung* oder auch der *1. Bornschen Näherung* in der quantenmechanischen Streutheorie entspricht [Fli95]. Bei idealen Kristallen, beispielsweise bei sehr guten und reinen Einkristallen, kann die Mehrfachstreuung nicht mehr vernachlässigt werden, da dynamische Effekte ebenfalls in Betracht gezogen werden müssen. Geht man allerdings von realen Kristallen als Probe aus, so können Defekte, Fehlstellen und Mosaikblöcke vorhanden sein, welches dazu führt, dass diese zusätzlichen dynamischen Effekte nicht mehr experimentell beobachtbar sind

und der kinematische Ansatz somit ausreichend ist, welcher in [Iba90] diskutiert wird. In Beugungsexperimenten, in welchen ein Einkristall mit gleichmäßiger Winkelgeschwindigkeit durch die Ewaldkugel gedreht wird, ist die integrale Intensität $I(\mathbf{h})$ eines Bragg-Reflexes \mathbf{h} [Wöl81]:

$$I(\mathbf{h}) = I_0 \left(\frac{e^2}{mc^2} \right)^2 \frac{\lambda^3}{\sin(2\theta)} \cdot \frac{1 + \cos^2(2\theta)}{2} \cdot \frac{V_x}{V_{EZ}^2} |F(\mathbf{h})|^2. \quad (2.1)$$

Hierbei steht $\left(\frac{e^2}{mc^2} \right)$ für den klassischen Elektronenradius, θ ist der Beugungswinkel beziehungsweise der Bragg-Winkel und I_0 steht für die Primärintensität. Diese Gleichung beschreibt, dass die Intensität der Reflexe proportional zu der dritten Potenz der Wellenlänge λ , dem Kristallvolumen V_x , umgekehrt proportional zum Quadrat des Volumens der Elementarzelle V_{EZ} und proportional zum Betragsquadrat des Strukturfaktors $F(\mathbf{h})$ ist. Dieser Zusammenhang ist erstmals von Darwin eingeführt worden [Dar14a, Dar14b, Dar22].

Die Intensität wird nicht nur von der Struktur des beugenden Kristalls sondern auch von geometrischen und physikalischen Faktoren beeinflusst. Werden Korrekturen bezüglich Absorption, Extinktion, Polarisierung und ähnlichem betrachtet, folgt aus Gleichung (2.1)

$$I(\mathbf{h}) = I_0 \cdot K \cdot H \cdot P \cdot L \cdot G \cdot A \cdot E \cdot T \cdot |F(\mathbf{h})|^2, \quad (2.2)$$

mit einem Skalenfaktor K . Die Faktoren schlüsseln sich folgendermaßen auf [Kle98]:

- **Strukturfaktor F :** Bei Beugungsexperimenten messen Detektoren die Intensitäten der einzelnen Bragg-Reflexe. Aus diesen kann der strukturbestimmende Faktor, der Strukturfaktor, bestimmt werden, welcher die Fouriertransformierte der Streudichte ist. Im Fall von Röntgenbeugungsexperimenten ist das die Elektronendichteverteilung $\rho(\mathbf{r})$ im Streuvolumen. Bezieht man sich zunächst auf eine Elementarzelle im Kristall, erhält man für den Strukturfaktor

$$F(\mathbf{h}) = \int_{V_{EZ}} \rho(\mathbf{r}) e^{2\pi i \mathbf{h} \cdot \mathbf{r}} dV_{EZ}. \quad (2.3)$$

Der Strukturfaktor kann ebenfalls durch die Summation über alle Atome N einer Elementarzelle gewonnen werden

$$F(\mathbf{h}) = \sum_j^N f_j e^{2\pi i \mathbf{h} \cdot \mathbf{r}_j}. \quad (2.4)$$

Hierzu wird der Atomformfaktor f_j des j -ten Atoms eingeführt, welcher die Elektronenzahl und räumliche Ausdehnung der einzelnen Atome mit Ortsvektoren \mathbf{r}_j berücksichtigt. Erweitert man diese Gleichungen auf das gesamte Kristallvolumen, kann das Integral als Fouriersummation über alle Elementarzellen mit dem Gittervektor $\mathbf{g} = i_1 \cdot \mathbf{a} + i_2 \cdot \mathbf{b} + i_3 \cdot \mathbf{c}$ beschrieben werden:

$$F_{ges}(\mathbf{h}) = F(\mathbf{h}) \sum_{\mathbf{g}} e^{2\pi i \mathbf{h} \cdot \mathbf{g}}. \quad (2.5)$$

- **Atomformfaktor f :** Der Atomformfaktor beschreibt das Streuvermögen eines Atoms mit dem Streuvektor \mathbf{h} , wobei über alle Volumenelemente dv eines Atoms summiert wird:

$$f(\mathbf{h}) = \int_v \rho(\mathbf{r}) e^{2\pi i \mathbf{r} \cdot \mathbf{h}} dv. \quad (2.6)$$

Das Streuvermögen der einzelnen Atome ist proportional zu der Anzahl ihrer Elektronen Z . Bei neutralen Atomen ist Z gleich der Ordnungszahl der Atome im Periodensystem und bei Ionen entsprechend ihrer Ladung größer oder kleiner. Der Atomformfaktor hat sein Maximum bei $\frac{\sin(\theta)}{\lambda} = 0$ und nimmt mit zunehmendem $\frac{\sin(\theta)}{\lambda}$ ab. Der Streubeitrag leichter Atome, das heißt von Atomen mit kleiner Ordnungszahl wie beispielsweise Wasserstoff oder anderen Elementen der ersten und zweiten Periode des Periodensystems, ist klein, sodass ihr Anteil an F gering ist. Weiterhin ist die Elektronenladung eines Atoms nicht in einem Punkt konzentriert, sondern über das gesamte Atomvolumen verteilt. Die an einzelnen Volumenelementen gestreuten Wellen interferieren miteinander und haben einen Phasenunterschied. Des Weiteren ist der Streuanteil eines Atoms abhängig von der Schalenstruktur (K, L, M, etc.). Die Schalen, welche näher am Atomkern liegen, haben eine geringere Ausdehnung und somit ist der Abfall des Atomformfaktors im reziproken Raum ebenfalls geringer. Für hohe Werte von $\frac{\sin(\theta)}{\lambda}$ wird der Hauptanteil der Streuung der Röntgenstrahlung von Elektronen aus inneren Schalen, den Kernelektronen, beigesteuert. Umgekehrt gilt, dass Valenzelektronen nur für kleine Werte von $\frac{\sin(\theta)}{\lambda}$ bei der Streuung einen effektiven Beitrag leisten. Ist die Wellenlänge der einfallenden Strahlung in der Nähe einer Absorptionskante, so ist Gleichung (2.6) aufgrund von auftretenden Resonanzeffekten nicht mehr gültig. In diesem Fall wird der Atomformfaktor als komplexe Größe mit wellenlängenabhängigen Korrekturfaktoren beschrieben. Es ergibt sich:

$$f_j(\mathbf{h}, \lambda) = f_j^0(\mathbf{h}) + f_j'(\lambda) + if_j''(\lambda), \quad (2.7)$$

mit dem Atomformfaktor $f_j^0(\mathbf{h})$ aus Gleichung (2.6), sowie einem realen Term $f_j'(\lambda)$ und einem imaginären Term $if_j''(\lambda)$. Die beiden letzten Terme tragen der Dissipation des Systems Rechnung [Kle98, AN01, Gia92]. Die Korrekturterme $f_j'(\lambda)$ und $if_j''(\lambda)$ sind auch als Dispersionskorrekturen in der Literatur bekannt [Cro81] und in den „International Tables for Crystallography“ Band C tabelliert [Cre92].

In Gleichung (2.3) ist der Zusammenhang zwischen der Elektronendichteverteilung und den Strukturformfaktoren über eine Fouriertransformation eingeführt worden. Weiterhin wird aus Gleichung (2.2) ersichtlich, dass die im Experiment gemessenen Intensitäten proportional zum Betragsquadrat der Strukturamplituden sind. Die Phasenbeziehungen der gebeugten Wellen sind aus dem Experiment jedoch nicht zugänglich, was zum so genannten *Phasenproblem* führt. Dennoch kann eine Kristallstruktur beispielsweise mit Hilfe der *direkten Methoden* oder der indirekten *Patterson-Methode* gelöst werden. Für eine Beschreibung der unterschiedlichen Methoden wird auf Standardlehrbücher, beispielsweise [Kle98, Gia92], verwiesen. Die Korrekturfaktoren aus Gleichung (2.2) werden im Folgenden beschrieben, wobei die Flächenhäufigkeitszahl H und der geometrische Faktor G bei Einkristall-Experimenten nicht relevant sind, sodass auf diese beiden Faktoren nicht eingegangen wird.

- **Polarisationsfaktor P:** Die Elektronen im Kristall werden durch Röntgenstrahlung zu Schwingungen und Dipolstrahlung angeregt. Die Winkelabhängigkeit der Intensitätskom-

ponenten der gebeugten Strahlung wird durch den Polarisationsfaktor beschrieben und ist wie folgt definiert [Bur04]:

$$P = \begin{cases} \frac{1}{2}(1 + \cos^2(2\theta)) & \text{(a)} \\ \cos^2(2\theta) & \text{(b)} \\ 1 & \text{(c)}. \end{cases} \quad (2.8)$$

Gleichung (2.8a) gilt für unpolarisierte Primärstrahlung, beispielsweise für Bremsstrahlung einer Röntgenröhre. Für Synchrotronstrahlung als polarisierte Primärstrahlung müssen allerdings die verschiedenen Beugungsebenen im Bezug zum Orbit des geladenen Teilchenstrahls berücksichtigt werden: Gleichung (2.8b) gilt bei horizontaler Beugungsebene (elliptisch polarisiert) und Gleichung (2.8c) gilt bei vertikaler Beugungsebene (linear polarisiert).

- **Lorentz-Faktor L:** Es ist erforderlich, die Rotationsbewegung und Position der reziproken Gitterpunkte bei Messung der Reflexintensitäten zu berücksichtigen, welche je nach Aufnahmetechnik variieren. Wenn sich der Kristall mit konstanter Winkelgeschwindigkeit ω bewegt, wird ein Reflex mit kurzem Streuvektor kürzer in Reflexionsbedingung beobachtet als einer mit langem Streuvektor. Dieser ebenfalls beugungswinkelabhängige Effekt wird für Messungen in der äquatorialen Ebene ($\mathbf{h} \perp \omega$ -Achse) in seiner einfachsten Form durch

$$L = \frac{1}{\sin(2\theta)} \quad (2.9)$$

beschrieben und muss für andere Methoden angepasst werden [Gia92].

- **Absorptionsfaktor A:** Die Absorption sowohl des Primärstrahls als auch des gebeugten Röntgenstrahls hängt von der chemischen Zusammensetzung der Probe ab. Je nach Art der Strahlung und Form der Probe finden sich in den „International Tables for Crystallography“ Band C eine Reihe von entsprechenden Absorptionsfaktoren [Mas04].
- **Extinktionsfaktor E:** Ein in einen Kristall einfallender Röntgenstrahl wird gebeugt und verliert somit an Intensität. Geht man vom idealen also störungsfreien Kristall aus, so ist die *kinematische* Beugungstheorie nicht mehr ausreichend und die *dynamische* Beugungstheorie muss herangezogen werden, um diese *primäre Extinktion* zu beschreiben. Bei Mosaikkristallen tritt zusätzlich *sekundäre Extinktion* auf. Der bereits geschwächte Primärstrahl erreicht die tieferen Netzebenen nicht mehr mit ursprünglicher Intensität, sodass der Reflex geschwächt wird. Extinktion wird unter anderem in folgenden Artikeln beschrieben und diskutiert [Zac67, Zac68, Zac69, Lar70, Bec74a, Bec74b, Bec75, Tho74].
- **Debye-Waller-Faktor T(h):** Die Atome des Kristalls sind sowohl aufgrund von thermischer Anregung als auch aufgrund positioneller Fehlordnung in Bewegung. Die Atome schwingen um ihre energetisch günstige Nullpunktlage, sodass die Netzebenen unvollkommen werden und nicht mehr vom perfekten Kristall ausgegangen werden kann. Diese Auslenkungen sind von der Temperatur T abhängig und umso größer, je größer die mittlere Schwingungsamplitude $\langle \mathbf{u}(T) \rangle$ des Atoms ist und je kleiner der Netzebenenabstand d beziehungsweise je größer der Beugungswinkel θ ist. Dies hat zur Folge,

dass die Reflexintensitäten reduziert werden. Die Intensitätsverringeringung kann mit einer Taylorreihenentwicklung des harmonischen Potentials des jeweiligen Atoms um seine Gleichgewichtsposition beschrieben werden. Werden nur Terme bis zur quadratischen Ordnung in der Auslenkung $u(T)$ berücksichtigt, so erhält man den *Debye-Waller-Faktor* (DWF) [Deb13a, Deb13b, Deb13c, Wal23, Wal27]. Der DWF setzt sich aus Beiträgen thermischen Ursprungs (thermischer DWF) und statischer atomarer Fehlordnung (statischer DWF) zusammen, wobei diese beiden Anteile normalerweise nur schwer zu trennen sind¹. Im Allgemeinen erhält man für beide Beiträge des DWF eine Gauß-Verteilung im reziproken Raum. Betrachtet man nun die Bewegungen eines isotrop schwingenden Atoms als Summe aus thermischen und statischen Beiträgen, welche mit dem Ausdruck der (mittleren quadratischen) atomaren Verschiebungen zusammengefasst werden, so erhält man für den Debye-Waller-Faktor $T(\mathbf{h})$:

$$T(\mathbf{h}) = e^{-\frac{B \cdot \sin^2 \theta}{\lambda^2}}. \quad (2.10)$$

In dieser Gleichung steht B für

$$B = 8\pi^2 U \quad (2.11)$$

und U für die mittlere quadratische Schwingungsamplitude \mathbf{u} des jeweiligen Atoms

$$U = \langle \mathbf{u}(T) \rangle^2. \quad (2.12)$$

Die beiden Parameter B und U haben die Dimension [\AA^2] und werden als *atomare Verschiebungsparameter* (ADP², „atomic displacement parameter“) bezeichnet. Bei hoher Auflösung (siehe Abschnitt 2.6) der experimentellen Daten können auch die anisotropen Komponenten U_{ij} des ADP und somit sechs anstelle eines Parameters pro Atom bestimmt werden:

$$T(\mathbf{h}) = e^{-2\pi^2 (U_{11}a_1^{*2} + U_{22}a_2^{*2} + U_{33}a_3^{*2} + 2U_{12}a_1^*a_2^* + 2U_{13}a_1^*a_3^* + 2U_{23}a_2^*a_3^*)}, \quad (2.13)$$

a_i^* sind die Basisvektoren des reziproken Gitters. Graphisch wird ein Atom und seine Bewegung im Allgemeinen durch ein Ellipsoid dargestellt, welches auf die jeweilige mittlere Atomposition zentriert ist und eine Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50 % umschließt.

Der DWF beschreibt nur die Schwächung der Reflexintensität, Form und Schärfe bleiben unverändert. Weiterhin ist er nicht nur für die Korrektur berechneter Strukturformfaktoren relevant, sondern auch für Aussagen über die statische Ordnung innerhalb des Kristalls, Absorption, Bindungsstärken, Skalierungen und inkorrekte Streufunktionen [Gia92].

Die hier beschriebene harmonische Näherung der Gitterschwingungen berücksichtigt keine anharmonischen Effekte. Durch die Annahme eines anharmonischen Potentials für die Atome könnten beispielsweise positionelle Fehlordnungen beschrieben werden, für welche allerdings weitere Formalismen hinzugezogen werden müssten [Joh74, Zuc82, Cop93, Kuh03]. In Abschnitt 2.2 wird die *Gram-Charlier-Entwicklung*

¹Ein Beispiel für einen Ansatz zur separaten Bestimmung der beiden Beiträge kann in [Bür00, Cap00] gefunden werden.

²Bei einer Standard-Kristallstrukturanalyse ist es häufig nicht trivial, thermische und statische Verschiebungen zu unterscheiden, sodass ein Subkomitee der „International Union for Crystallography“ (IUCr) empfiehlt, diesen Term für beide Beiträge zu nutzen [Tru96].

zur Beschreibung der Anharmonizitäten eingeführt. Sie ist zur Verfeinerung der atomaren Verschiebungsparameter fehlgeordneter Atome in dieser Arbeit verwendet worden.

In diesem Abschnitt wird die Wellenlänge λ als Variable genutzt. Sie ist mittels der Planckschen Gleichung $E = h\nu$ und der Planckschen Konstante h und der Frequenz der Welle ν in die Photonenenergie E der eingestrahlten Röntgenstrahlung umformbar. In den folgenden Kapiteln wird primär die Photonenenergie als Variable genutzt.

2.2 Gram-Charlier-Entwicklung

Die momentanen Positionen eines Atoms, welches aufgrund von thermischer Anregung im Kristall schwingt, können durch zeitlich und positionsgemittelte Parameter mit einer dreidimensionalen Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion (PDF, „probability density function“) beschrieben werden. Üblicherweise entspricht so eine Dichtefunktion dem DWF einer Gauß- oder auch Gauß-ähnlichen Verteilung, da es in den meisten Fällen das einfachste adäquate Modell für atomare thermische Bewegung ist. Atome in einem Kristall durch ein harmonisches Potential zu beschreiben, ist jedoch nur eine Vereinfachung. Wird das Potential eines Atoms anharmonisch beschrieben, um verteilte Besetzungswahrscheinlichkeiten verschiedener Positionen des Atoms besser zu berücksichtigen, kann die PDF des Atoms komplexere Formen annehmen. Sind die anharmonischen Abweichungen vom Gaußschen Modell nicht zu groß, so können diese mit einer Gram-Charlier-Entwicklung beschrieben werden.

Anstelle einer Beschreibung durch ein anharmonisches Potential besteht auch die Möglichkeit, ein weiteres Atom in das Modell einzufügen und durch unterschiedliche Besetzungswahrscheinlichkeiten die Aufenthaltswahrscheinlichkeit des Atoms zu beschreiben. Dies führt zu einer noch größeren Anzahl von zusätzlichen Parametern als im Gram-Charlier-Formalismus. Handelt es sich nicht um statische Fehlordnung sondern um anharmonische Bewegung, ist bei hoher Auflösung und Datenqualität die Gram-Charlier-Entwicklung vorzuziehen.

Die Gram-Charlier-Entwicklung ist zuerst von Johnson und Levy auf die atomare thermische Bewegung angewendet worden [Joh74]. Sie ist eine Entwicklung einer Normalverteilung mit ihren partiellen Ableitungen als Summanden, beginnend ab der 0. Ordnung [Ken58]. Eine allgemeine PDF $P(\mathbf{u})$ wird mit D_j als Operator $\frac{\partial}{\partial u_j}$ durch folgenden Ausdruck abgeschätzt:

$$P(\mathbf{u}) \approx \left[1 - c^j D_j + \frac{1}{2!} c^{jk} D_j D_k - \dots + (-1)^r \frac{1}{r!} c^{\alpha_1 \dots \alpha_r} D_{\alpha_1} \dots D_{\alpha_r} \right] P_0(\mathbf{u}), \quad (2.14)$$

mit der harmonischen Gaußschen PDF $P_0(\mathbf{u})$, dem Operator $D_{\alpha_1} \dots D_{\alpha_r}$ als r-te partielle Ableitung $\frac{\partial^r}{\partial u_{\alpha_1} \dots \partial u_{\alpha_r}}$ und den Komponenten des r-ten Koeffiziententensors $c^{\alpha_1 \dots \alpha_r}$ [Bro04]. Der Koeffiziententensor ist symmetrisch für alle Permutationen der Indizes. Die ersten vier Tensoren haben 3, 6, 10 und 15 unabhängige Komponenten für die lokale Symmetrie 1. (Symmetrie 1 entspricht einer Rotation um 360° um die Symmetrieachse, und bildet somit die lokalen Eigenschaften des Raums auf sich selbst ab.) Die ungeraden Terme beschreiben die Schiefe der PDF und die geraden Terme beschreiben ihre Wölbung. Bei einer Entwicklung um die Gleichgewichtslage ist die erste Ableitung gleich Null und die zweiten Ableitungen sind redundant, da sie allein zur harmonischen Beschreibung beitragen, welche in $P_0(\mathbf{u})$ schon enthalten sind. Des

Weiteren kann Gleichung (2.14) mit den mehrdimensionalen Tchebycheff-Hermite-Polynom-Tensoren $H_{\alpha_1 \dots \alpha_r}$, welche wie folgt definiert und bis zur Ordnung ≤ 6 in [Cop97] tabelliert sind,

$$H_{\alpha_1 \dots \alpha_r}(\mathbf{u}) e^{-\frac{1}{2} p_{jk} u^j u^k} = (-1)^r D_{\alpha_1 \dots \alpha_r} e^{-\frac{1}{2} p_{jk} u^j u^k}, \quad (2.15)$$

zu

$$P(\mathbf{u}) \approx \left[1 + \frac{1}{3!} c^{jkl} H_{jkl}(\mathbf{u}) + \frac{1}{4!} c^{jklm} H_{jklm}(\mathbf{u}) + \dots \right] P_0(\mathbf{u}) \quad (2.16)$$

vereinfacht werden. p_{jk} ist eine Komponente der inversen Dispersionsmatrix σ^{-1} . Weiterführende Details sind in der Literatur, beispielsweise [Bro04], zu finden. Werden nur die Terme bis zur 4. Ordnung betrachtet, so ist die Fouriertransformierte der Gleichung (2.16) eine Näherung zur Beschreibung des verallgemeinerten atomaren Verschiebungsparameters, welche den Gaußschen Debye-Waller-Faktor $T_0(\mathbf{h})$ aus Gleichung (2.13) enthält [Bro04]:

$$T(\mathbf{h}) = \left[1 + \frac{i^3}{3!} c^{jkl} h_j h_k h_l + \frac{i^4}{4!} c^{jklm} h_j h_k h_l h_m \right] T_0(\mathbf{h}). \quad (2.17)$$

Gleichung (2.17) zeigt, dass die Gram-Charlier-Entwicklung des atomaren Verschiebungsparameters eine Potenzreihenentwicklung des harmonischen, Gaußschen DWF ist, welcher mit realen geraden und imaginären ungeraden Termen beschrieben werden kann. Dies entspricht dem Ergebnis aus Gleichung (2.16), da die geraden Polynome der PDF symmetrisch und die ungeraden Polynome antisymmetrisch bezüglich des Zentrums der Verteilung sind.

Liegen Atome auf speziellen Punktlagen, so können anhand der Symmetrie Auswahlregeln für die einzelnen Komponenten des Verschiebungsparameters der jeweiligen Ordnung bestimmt werden. (Atome auf einer speziellen Lage liegen auf Symmetrieelementen, sodass alle ihre Charakteristiken und Eigenschaften dieser Symmetrie ebenfalls genügen.) Diese sind beispielsweise in [Joh74, Bro04, Kuh03] tabelliert und Studien hierzu sind unter anderem von Sørensen et al. veröffentlicht [Sør03]. In diesen wird gezeigt, dass die Gram-Charlier-Entwicklung ebenso wie die Multipolentwicklung, welche in Abschnitt 2.5 eingeführt wird, zur Beschreibung von statischer Asphärizität geeignet ist.

In dieser Arbeit ist für die atomaren Verschiebungsparameter der fehlgeordneten Atome die Gram-Charlier-Entwicklung bis zur 3. Ordnung verwendet worden. Es ist jeweils die lokale Symmetrie 1 angenommen worden, da die Atome auf keiner speziellen Lage der Raumgruppe liegen.

2.3 Sphärisches Atommodell

Bei einer konventionellen Strukturverfeinerung eines Moleküls wird als Modell für die Elektronendichte vorausgesetzt, dass die Elektronendichte sphärisch um die Atomkerne verteilt ist. Hierfür wird ein sphärisches Atommodell (IAM, „independent atom model“) zur Berechnung der Strukturfaktoren herangezogen, siehe auch Gleichung (2.4). In diesem Modell werden sphärisch gemittelte, atomzentrierte Dichten mit radialer Verteilung des isolierten Grundzustandes des Atoms angenommen, welche durch quantenmechanische Rechnungen bestimmt werden. Das IAM ist jedoch nur für schwere Atome eine gute Näherung, da ihre jeweiligen Valenzschalenanteile in der Gesamtelektronendichte nur gering sind und die Hauptanteile der Elektronendichte als kugelförmige Kernelektronendichte beschrieben werden können [Cop97].

Bei leichten Atomen spielt der asphärische Valenzanteil eine entscheidende Rolle. Der Ansatz des sphärischen Modells vernachlässigt statische Deformationen, welche aufgrund von chemischen Bindungen oder auch Ladungstransfer zustande kommen. Somit kommt es zu systematischen Fehlern in der Bestimmung von Atompositionen, Bindungslängen und -winkeln. Für das leichteste Atom, das Wasserstoffatom, welches nur ein einziges Elektron und somit kein Kernelektron hat, wird die Abweichung von der Kugelform besonders deutlich. Seine Elektronendichte und damit die Aufenthaltswahrscheinlichkeit des Elektrons ist in Richtung einer kovalenten Bindung verschoben, sodass die Kernposition nur ungenau bestimmt werden kann. Weiterhin wird der Ladungstransfer zwischen gebundenen, unterschiedlich stark elektronegativen Atomen nicht berücksichtigt, da im IAM von neutralen Atomen ausgegangen wird. Weder Dipolmomente noch höhere elektrostatische Momente können deshalb bestimmt werden [Cop97]. Sphärische Verfeinerungen, welche die Basis für die weiteren Modelle stellen, sind in dieser Arbeit mit dem Programm SHELXL [She97a] durchgeführt worden.

Verbesserte Formalismen zur Modellierung der gestreuten Elektronendichten können die Unzulänglichkeiten des sphärischen Modells überwinden.

2.4 Kappa-Formalismus

Der Kappa-Formalismus ist eine Modifikation des IAM, um weitere Effekte wie Ladungsübertragung zu berücksichtigen. Hierbei wird der Streuanteil der Valenzelektronen von dem Anteil der inneren Schalen separiert, sodass die Elektronenpopulation der Valenzschale und ihre radiale Abhängigkeit angepasst werden können. Zur Beschreibung der Valenzschale wird der Besetzungsparameter P_V und für die mögliche Ausdehnung oder Kontraktion der Parameter κ eingeführt [Cop97]. Aufgrund ihrer gegenseitigen Beeinflussung werden die beiden Parameter gleichzeitig im Modell eingeführt:

$$\rho_{Atom}(\mathbf{r}) = \rho_{Kern}(\mathbf{r}) + \rho'_{Valenz}(\kappa\mathbf{r}) = \rho_{Kern}(\mathbf{r}) + P_V \kappa^3 \rho_{Valenz}(\kappa\mathbf{r}). \quad (2.18)$$

In der Valenzelektronendichte ρ_{Valenz} wird der Ortsvektor \mathbf{r} durch den Parameter κ skaliert: Ist $\kappa > 1$, erhält man denselben Wert für die Dichte bei kleineren Werten von \mathbf{r} , sodass die Valenzschale kontrahiert ist. Umgekehrt wird mit $\kappa < 1$ eine Ausdehnung der Valenzschale beschrieben. Der Faktor κ^3 dient hier zur Normierung. In diesem Formalismus wird von einer rein sphärischen Elektronendichte der inneren Schale, der Kernschale, ausgegangen. Den Atomformfaktor der Valenzdichtekomponente aus Gleichung (2.18) erhält man über die Fouriertransformation

$$f'_{Valenz}(\mathbf{h}) = \int P_V \kappa^3 \rho_{Valenz}(\kappa\mathbf{r}) \cdot e^{2\pi i \mathbf{h} \cdot \mathbf{r}} d\mathbf{r} \quad (2.19)$$

und kann durch Substitution von \mathbf{r} und \mathbf{h} zu $\kappa\mathbf{r}$ und $\frac{\mathbf{h}}{\kappa}$ und der Koordinatentransformation $\kappa^3 d\mathbf{r} = 4\pi \kappa^2 r^2 d\kappa r$ direkt aus den tabellierten Atomformfaktoren des IAM $f'_{Valenz}(h) = f_{Valenz}(\frac{h}{\kappa})$ ermittelt werden. Somit folgt für die Berechnung des Strukturformfaktors mittels Kappa-Formalismus

$$F(\mathbf{h}) = \sum_j \left[\left(P_{j,K} \cdot f_{j,Kern}(\mathbf{h}) + P_{j,V} \cdot f_{j,Valenz} \left(\frac{\mathbf{h}}{\kappa} \right) \right) e^{2\pi i \mathbf{h} \cdot \mathbf{r}_j} T_j(\mathbf{h}) \right], \quad (2.20)$$

mit den normierten Atomformfaktoren $f_{j,Kern}$ und $f_{j,Valenz}$ für die Kern- und Valenzschale des j -ten Atoms und den jeweiligen Populationen $P_{j,K}$ und $P_{j,V}$ [Cop97].

2.5 Multipolmodell

Neben dem Kappa-Formalismus ist ein weiteres Modell notwendig, um auch die asphärische Verformung der Elektronendichten aufgrund von chemischen Bindungen zu berücksichtigen. Hierfür gibt es in der Literatur eine Reihe von verschiedenen Studien und Ansätzen [DeM65, Daw67, KS68, Ste76]. Das in dieser Arbeit verwendete Multipolmodell geht auf den Formalismus von Hansen und Coppens zurück [Han78], in welchem sich die atomare Elektronendichte aus einem sphärischen Kernanteil ρ_{Kern} , einem sphärischen Valenzanteil ρ_{Valenz} und einem asphärischen Valenzanteil $\rho_{Deformation}$ zusammensetzt:

$$\rho_{Atom}(\mathbf{r}) = P_K \rho_{Kern}(\mathbf{r}) + P_V \kappa^3 \rho_{Valenz}(\kappa \mathbf{r}) + \rho_{Deformation}(\kappa'_l \mathbf{r}). \quad (2.21)$$

P_K und P_V sind Populationsparameter der jeweiligen Dichteterme. Die ersten beiden Summanden in Gleichung (2.21) sind identisch mit denen aus Gleichung (2.18). Die Wellenfunktionen der Kerndichte und der sphärischen Valenzdichte können mit dem Hartree-Fock-Verfahren berechnet werden. Der dritte Summand beschreibt den asphärischen Anteil und somit die Deformation der Elektronendichte aufgrund von chemischen Bindungen. Der Deformationsterm der atomaren Dichte setzt sich aus einer Radialfunktion $R_l(\kappa'_l \mathbf{r})$ und normierten, realen Kugelflächenfunktionen $d_{lm}(\theta, \phi)$ für die Dichte zusammen [Cop97]:

$$\rho_{Deformation}(\kappa'_l \mathbf{r}) = \sum_{l=0}^{l_{max}} \kappa_l'^3 R_l(\kappa'_l r) \sum_{m=-l}^l P_{lm} d_{lm}(\theta, \phi). \quad (2.22)$$

P_{lm} ist wiederum ein Populationsparameter. Die $R_l(\kappa'_l \mathbf{r})$ werden durch Slater-Funktionen mit energieoptimierten Exponenten beschrieben [Cle63, Cle74]. l und m sind ganze Zahlen, wobei der Parameter l die Ordnung der Multipolexpansion beschreibt: $l = 0$ für Monopole, $l = 1$ für Dipole, $l = 2$ für Quadrupole, $l = 3$ für Oktopole und $l = 4$ für Hexadekapole. Die Valenzdichte der isolierten Atome und die Radialfunktion werden, wie im Abschnitt 2.4 eingeführt, aufgrund der radialen Expansion und Kontraktion mit den Skalierungsparametern κ und κ'_l modifiziert. Der Strukturfaktor ergibt sich aus der Summe über die einzelnen Atome, welche wiederum als Summe des Kern- und Valenzdichteanteils beschrieben werden:

$$F(\mathbf{h}) = \sum_j^{Atome} \left[P_{j,K} f_{j,Kern}(h) + P_{j,V} f_{j,Valenz} \left(\frac{h}{\kappa_j} \right) + \sum_{l=0}^4 \Phi_{jl} \left(\frac{h}{\kappa'_j} \right) \sum_{m=-l}^l P_{jlm} d_{jlm} \left(\frac{\mathbf{h}}{h} \right) \right] \cdot e^{2\pi i \mathbf{h} \cdot \mathbf{r}} T_j(\mathbf{h}), \quad (2.23)$$

mit der Fourier-Bessel-Transformierten $\Phi_{jl} \left(\frac{h}{\kappa'_j} \right)$ von $R_l(\kappa'_l \mathbf{r})$. Für eine detaillierte Diskussion der hier erwähnten Funktionen und Beziehungen wird auf die Literatur verwiesen [Ste77, Cop97, Kor01].

Zur Verfeinerung der Elektronendichte mit Multipolparametern werden die Differenzen aus den experimentell bestimmten Intensitäten und den berechneten Struktur Faktoren aus Gleichung (2.23) mittels einer Methode der kleinsten Quadrate („least-square method“) minimiert. Während im IAM neun Parameter pro Atom (drei Orts- und sechs Schwingungsparameter) zur

vollständigen Modellierung verwendet werden, erweitert sich die Anzahl im Multipolmodell auf 41 bei der Verfeinerung bis $l = 4$ (Hexadekapol) einschließlich einem κ und fünf κ'_l Parametern. Wird die Gram-Charlier-Entwicklung hinzugezogen, ergeben sich 66 zu verfeinernde Parameter pro Atom. Aufgrund dieser drastischen Erhöhung der zu verfeinernden Parameter im Vergleich zum IAM ist es häufig angemessen, für chemisch ähnliche Atome äquivalente chemische Bedingungen („chemical constraints“) anzunehmen. Durch Annahme lokaler Symmetrie in unmittelbarer Umgebung des Atoms können symmetriebedingte Auswahlregeln für die Multipolbesetzungen eingeführt werden [KS77] und somit die Anzahl der zu verfeinernden Parameter stark reduziert werden. Die Parameter κ_j und $\kappa'_{j,0}$ werden häufig aufgrund der starken Korrelation mit Parametern des sphärischen Valenzanteils auf jeweils einen und die vier weiteren $\kappa'_{j,l}$ auf einen gemeinsamen konstanten Wert gesetzt. In dieser Arbeit ist die Multipolverfeinerung mit dem Programmpaket XD [Vol06] durchgeführt worden.

2.6 Qualitätskriterien eines Experiments

2.6.1 Experimentelle Voraussetzungen

Im Vergleich zu konventionellen Röntgenstrahlungsexperimenten mit anschließender IAM-Verfeinerung müssen bei Experimenten für Multipolverfeinerung wesentlich höhere experimentelle Voraussetzungen erfüllt werden, auf welche im Folgenden kurz eingegangen wird [Dau97, Dau99, Kor01, Dau01]:

- **Kristallgröße:** Für die Wahl eines geeigneten Kristalls spielt seine Größe eine entscheidende Rolle, da sie sowohl die Streukraft, siehe Gleichung (2.1), aber auch das Absorptions- und Extinktionsvolumen beeinflusst. Somit ist zwischen diesen Effekten umsichtig abzuwägen.
- **Kristallqualität:** Die Kristallqualität wird bestimmt durch die Mosaizität, welche die Reflexform und -scharfe aber auch Extinktionseffekte beschreibt. Je größer die Domänen eines perfekt gewachsenen Kristalls sind, desto geringer ist die Mosaizität und Reflexbreite, sodass eine möglichst hohe Qualität mit zugleich scharfen Reflexen ohne Extinktionseffekte erstrebenswert ist. Werden Kristalle nun während des Experimentes schockgefroren, siehe Diskussion über die Messtemperatur weiter unten, erhöht sich normalerweise die Mosaizität. Allerdings konnte gezeigt werden, dass makromolekulares Tempern diesen Effekt rückgängig machen kann, ohne die Kristallstruktur zu beeinflussen [Har98].
- **Signal-Rausch-Verhältnis:** Das Signal-Rausch-Verhältnis $\frac{I}{\sigma(I)}$ beschreibt die Intensität von Reflexen im Verhältnis zum Untergrund. Dieser Wert ist sowohl von der Kristallqualität als auch von den experimentellen Bedingungen abhängig. Ist $\frac{I}{\sigma(I)} \geq 3$ erfüllt, so kann von signifikanten Reflexintensitäten ausgegangen werden [Wat94].
- **Auflösungsvermögen:** Bei Multipolverfeinerungen wird eine große Anzahl von Parametern pro Atom verfeinert, sodass eine große Anzahl von Beobachtungen und somit eine große Anzahl an signifikanten Reflexen erforderlich ist. Das Auflösungsvermögen ist durch den kleinsten Netzebenenabstand d von noch signifikant messbaren Reflexen definiert, sodass $d \leq 0.5 \text{ \AA}$ bzw. $\frac{\sin\theta}{\lambda} \geq 1.0 \text{ \AA}^{-1}$ erreicht werden sollte.

- **Vollständigkeit:** Die Vollständigkeit eines Datensatzes beschreibt das Verhältnis von unter den experimentellen Bedingungen theoretisch möglichen und experimentell gemessenen Reflexen. Bei einem Signifikanzkriterium von beispielsweise $\frac{I}{\sigma(I)} \geq 3$ sollte als Richtlinie eine Vollständigkeit von mindestens 90 %, vorzugsweise von 100 %, erzielt werden.
- **Redundanz:** Eine hohe Redundanz der Daten ermöglicht zum einen die präzise Ermittlung der Atomkernposition, mit Ausnahme von Wasserstoffatompositionen, welche nur durch Neutronenbeugungsexperimente adäquat bestimmt werden können. Zum anderen ergibt sich ein hohes Reflex-Parameter-Verhältnis (mindestens > 10), um eine hohe Überbestimmung bei fehlerbehafteten Messgrößen zu erreichen. Bei Experimenten hängt das Erreichen hoher Redundanz stark von der Kristallsymmetrie ab.
- **Messtemperatur:** Durch Verwendung einer niedrigen Messtemperatur werden thermische Effekte reduziert, sodass zusätzliche Merkmale, beispielsweise Bindungen, in der Elektronendichte beobachtet werden können. Niedrige Temperaturen, welche durch Stickstoff- oder Heliumkaltgasstromkühlung erreicht werden ($T \approx 100$ K bzw. $T \approx 10$ K), reduzieren die thermisch angeregten Schwingungen der Atome. Zusätzlich werden abhängig von der Diffusionsgeschwindigkeit der Atome Strahlenschädigungen verringert [Gar97].
- **Photonenenergie:** Bei Experimenten für Röntgenstrukturanalysen an kleinen Molekülen und im Speziellen für Elektronendichteuntersuchungen, werden Photonenergien ab der Mo-K $_{\alpha}$ Linie und höher, das heißt Energien zwischen 17.5 keV und 30 keV (Wellenlängen im Bereich von ca. 0.7 Å und 0.4 Å), gewählt, um Effekte, wie beispielsweise Absorption und Extinktion, möglichst gering zu halten. Wird zudem eine Synchrotronstrahlungsquelle genutzt, ergeben sich weitere Vorteile wie eine hohe Intensität (Fluss, Helligkeit und Brillanz) bei geringer Divergenz, durchstimmbare Photonenergien und ein hoher Polarisationsgrad [Hel01, Cop05].
- **Datenreduktion:** Schließlich muss bei der Datenreduktion auf systematische Fehler, beispielsweise Absorption oder Intensitätsabfall des Röntgenstrahls bei Synchrotronstrahlungsquellen, eingegangen werden. Wird das Experiment mit einem Flächendetektor durchgeführt, kommt ein zusätzlicher Effekt abhängig vom Einfallswinkel des gebeugten Photons hinzu, welcher die Intensitäten der einzelnen Reflexe verfälscht und somit korrigiert werden muss. Der Einfluß dieser Korrektur ist ein Thema dieser Arbeit (siehe Kapitel 3 und 4).

2.6.2 Modellbeurteilung

Zur Beurteilung des Strukturmodells bezüglich der gemessenen Struktur werden hier die wichtigsten Bewertungs- und Gütekriterien eingeführt:

- **Interner R-Wert:** Die Qualität der Intensitätsdaten spiegelt sich im internen R-Wert („reliability factor“) oder auch R_{sym} wieder, welcher die Übereinstimmung n -fach gemessener oder symmetrieäquivalenter Reflexe i beschreibt:

$$R_{sym}(I) = \frac{\sum_h |\bar{I}_h - I_{h,i}|}{\sum_h \sum_i^n I_{h,i}} \quad \text{mit} \quad \bar{I}_h = \frac{1}{n} \sum_i^n I_{h,i}. \quad (2.24)$$

Je besser das Signal-Rausch-Verhältnis ist, desto kleiner ist der statistische und systematische Fehler des gemessenen Reflexes und desto kleiner wird R_{sym} . Zu höheren Beugungswinkeln hin nimmt die Reflexintensität ab, sodass aufgrund der geringeren statistischen Signifikanz ein höherer R_{sym} zu erwarten ist.

Zusätzlich wird ein weiterer R-Wert R_{mrgd} verwendet [Die97]. Für dessen Berechnung werden die gemessenen Reflexe in zwei Gruppen P und Q eingeteilt, separat gemittelt und anschließend die Abweichung beider Gruppen berechnet:

$$R_{mrgd}(I) = \frac{\sum_h |I_{h,P} - I_{h,Q}|}{\frac{1}{2} \sum_h (I_{h,P} + I_{h,Q})} \quad \text{mit} \quad I_{h,P} = \frac{1}{n_P} \sum_{i \in P}^{n_P} I_{h,i} \quad \text{und} \quad I_{h,Q} = \frac{1}{n_Q} \sum_{i \in Q}^{n_Q} I_{h,i}, \quad (2.25)$$

wobei $I_{h,P}$ und $I_{h,Q}$ die bereits gemittelten Intensitäten aus der jeweiligen Gruppe sind. Der interne R-Wert dient somit als Kriterium für die Abweichung der symmetrisch äquivalenten Reflexintensitäten, also für die Genauigkeit der Messung. Dieser R-Wert lässt sich analog auch für die Strukturamplituden $A = |F(\mathbf{h})|$ ermitteln:

$$R_{mrgd}(F) = \frac{\sum_h |A_{I_{h,P}} - A_{I_{h,Q}}|}{\frac{1}{2} \sum_h (A_{I_{h,P}} + A_{I_{h,Q}})}, \quad (2.26)$$

wobei sich $A_{I_{h,P}}$ und $A_{I_{h,Q}}$ entsprechend aus Gleichung (2.25) ergeben.

- **R-Wert:** Mit dem konventionellen R-Wert wird die Übereinstimmung der experimentell ermittelten Strukturfaktoren F_{obs} mit den berechneten F_{calc} und somit dem Modell überprüft. Die Verfeinerung der Daten kann sowohl auf Grundlage der Strukturfaktoren als auch auf deren Quadrate geschehen; diese Diskussion kann in der Literatur beispielsweise in [Sch89, Wat94, Kle98, Dau01] nachvollzogen werden. Für schwache Reflexe werden aufgrund von statistischen Fehlern der Beobachtungen einige der gemessenen Intensitäten negativ sein, welche bei der Umrechnung auf den Strukturfaktor nicht direkt verwendet werden können [Hir73, Arn79]. Dieser Effekt tritt vor allem bei schwachbeugenden, makromolekularen Strukturen bei atomarer Auflösung auf. Diese problematische Behandlung wird bei der Verwendung der Quadrate der Strukturfaktoren umgangen.

$$R(F) = \frac{\sum_h ||F_{obs}| - |F_{calc}||}{\sum_h |F_{obs}|} \quad \text{bzw.} \quad R(F^2) = \frac{\sum_h ||F_{obs}^2| - |F_{calc}^2||}{\sum_h |F_{obs}^2|}. \quad (2.27)$$

Ein gewichteter R-Wert wR bezieht ein zusätzliches Wichtungsschema w der Daten mit ein, dessen Wahl das Ergebnis der Strukturverfeinerung und des Strukturmodells beeinflusst [Spa99]:

$$wR(F) = \sqrt{\frac{\sum_h w(|F_{obs}| - |F_{calc}|)^2}{\sum_h w |F_{obs}|^2}} \quad \text{bzw.} \quad wR(F^2) = \sqrt{\frac{\sum_h w(F_{obs}^2 - F_{calc}^2)^2}{\sum_h w (F_{obs}^2)^2}}. \quad (2.28)$$

Wird im Experiment von einer idealen Zählstatistik ausgegangen, so sind die Standardabweichungen der einzelnen Messwerte normalverteilt. Um die Signifikanz der einzelnen experimentellen Werte zu bewahren und wichtige Details in der Elektronendichte beizubehalten, ist in dieser Arbeit sowohl in der Verfeinerung des IAM als auch des Multipolmodells das Wichtungsschema $w = \frac{1}{\sigma^2(F^2)}$ gewählt worden.

- **Gütefaktor:** Der Gütefaktor (GoF, „goodness of fit“) ist ein weiteres Qualitätsmerkmal, welches sowohl das Wichtungsschema w , die Anzahl der Reflexe n und die Anzahl der Parameter p berücksichtigt:

$$GoF = \sqrt{\frac{\sum_h w (F_{obs}^2 - F_{calc}^2)^2}{n - p}}. \quad (2.29)$$

Bei genauen Messwerten, normalverteilten Standardabweichungen, richtigem Modell und bei korrekter Gewichtung sollte sich für den Gütefaktor ein Wert von $GoF = 1.0$ ergeben. Bei Experimenten sind jedoch häufig die Standardabweichungen der einzelnen Messwerte systematisch zu hoch oder zu niedrig. Zudem tragen systematische Fehler zur ungenauen Messung bei, da diese quantitativ nur ungenügend beschrieben werden können. Somit werden spätestens bei der Mittelung über symmetrisch äquivalente Reflexe die Standardabweichungen ungenau abgeschätzt. Dadurch kann es bei zu niedrig abgeschätzten Standardabweichungen und bei einem Wichtungsschema $w = \frac{1}{\sigma^2(F^2)}$ zu Werten $GoF \geq 1.0$ und umgekehrt kommen, diese sind jedoch begründbar [Sch89, Sch95].

- **Hirshfeld-Test der starren Bindungen:** Die reine Übereinstimmung eines verfeinerten Strukturmodells und der entsprechenden Gesamtelektronendichteverteilung besagt wenig über die korrekte Bestimmung der Atomkernpositionen und den atomaren Verschiebungsparametern [Sch68]. Der Hirshfeld-Test der starren Bindungen überprüft die Trennung der Elektronendichte von den Schwingungseffekten [Hir76]. Hierbei wird angenommen, dass intermolekulare Gitterschwingungen den Hauptanteil der Schwingungen im Molekülkristall verursachen. Das Postulat der starren Bindungen („rigid bond postulate“) [Har75] besagt, dass auch unter Berücksichtigung intramolekularer Moden, wie Torsionsverdrillungen und Winkelveränderungen, bindungsdehnende Schwingungen vernachlässigbar sind. Dementsprechend ist die Vibrationsbewegung zweier kovalent gebundener Atome in Richtung der Bindung verschwindend klein. Mit dem Radius des Schwingungsellipsoids $z_{A,B}^2$ zwischen den Atomen A und B entlang des Vektors von A nach B, wird

$$z_{A,B}^2 = z_{B,A}^2 \quad (2.30)$$

erwartet. Dies bedeutet, dass die beiden Atome gleiche mittlere quadratische Verschiebungsamplituden entlang der Bindung haben. Ist ihre Differenz (DMSDA, „difference mean square displacement amplitude“) geringer als 0.001 \AA^2 , ist der Hirshfeld Test erfüllt. Die Bindung kann als unbeeinflusst von Vibrationsparametern und somit als physikalisch plausibel angesehen werden.

2.6.3 Restelektronendichte

Eine weitere sehr wichtige Größe ist die Restelektronendichte, welche als Differenzfouriersynthese aus experimentellen Strukturparametern F_{obs} und berechneten Strukturparametern des Refe-

renzmodells F_{Ref} definiert ist. Die F_{Ref} werden in dieser Arbeit aus dem Multipolmodell F_{multi} berechnet, ebenso wie die Phasen Φ_{multi} :

$$\Delta\rho_{res}(\mathbf{r}) = \frac{1}{V} \sum_{\mathbf{h}} (|F_{obs}(\mathbf{h})| - |F_{multi}(\mathbf{h})|) e^{i\Phi_{multi}} e^{-2\pi i \mathbf{h} \cdot \mathbf{r}}. \quad (2.31)$$

Idealerweise sollte nach abgeschlossener Verfeinerung diese Dichte konturlos sein. Extrema entsprechen Regionen, in welchen das Modell nicht mit der beobachteten Elektronendichte übereinstimmt. Dies kann zum einen auf ein ungenügendes und unflexibles Modell und zum anderen auf experimentelle Unzulänglichkeiten hinweisen. Restelextronendichten sollten möglichst geringe Werte aufweisen (für kleine Moleküle Werte im Bereich $\pm 0.1 - 0.2 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$). Abhängig von der Atomart, der erreichten Auflösung und der Komplexität des Moleküls sind auch größere Werte tolerabel.

2.6.4 Deformationselektronendichte

Die Deformationselektronendichte ermöglicht die qualitative Beschreibung und Beurteilung des asphärischen Anteils der Elektronendichte. Sie ergibt sich aus der Differenz der Gesamtelektronendichte und einer Referenzdichte, welche auf unbeeinflussten Atomkoordinaten und thermischen Parametern basiert:

$$\Delta\rho(\mathbf{r}) = \rho(\mathbf{r}) - \rho_{Promolekül}(\mathbf{r}) = \rho(\mathbf{r}) - \sum_i^n \rho(\mathbf{R}_i). \quad (2.32)$$

Als Referenzdichte wird die *Promoleküldichte*, auch kurz als *Promolekül* bezeichnet, gewählt. Sie ist definiert als Superposition von n sphärischen, sich im Grundzustand befindenden, unabhängigen Atomen, welche auf die Kernpositionen \mathbf{R}_i zentriert sind. Dieses Konzept ist erstmals in [Rou55] vorgeschlagen worden. Ähnlich wie die Restelextronendichte aus Gleichung (2.31) kann die Deformationselektronendichte über eine Fouriersumation berechnet werden:

$$\Delta\rho_{def}(\mathbf{r}) = \frac{1}{V} \sum_{\mathbf{h}} (|F_{obs}(\mathbf{h})| e^{i\Phi_{multi}} - |F_{Promolekül}(\mathbf{h})| e^{i\Phi_{pro}}) e^{-2\pi i \mathbf{h} \cdot \mathbf{r}}. \quad (2.33)$$

Die zu subtrahierenden Strukturfaktoren und deren Phasen Φ_{pro} werden üblicherweise über das Promolekül berechnet. Die Positions- und Schwingungsparameter können aus folgenden Experimenten bestimmt werden: (i) Neutronenbeugungsexperimenten, (ii) konventionellen Verfeinerungen hochauflösender Röntgenbeugungsdaten oder (iii) asphärischen Verfeinerungen von Röntgenbeugungsdaten. Es ergeben sich verschiedene Möglichkeiten der Fouriersynthese (vergleiche mit Gleichung (2.33)):

- Bei der *experimentellen Deformationselektronendichte* werden die berechneten Multipolphasen für die experimentellen Strukturfaktoren und die berechneten Phasen des Promoleküls für das Referenzmodell gewählt.
- Die *dynamische Modelldeformationselektronendichte* beschreibt die Differenz der berechneten Multipolstrukturfaktoren und der des Promoleküls, in welchen jeweils ADP berücksichtigt werden. Somit ergibt sich eine Deformationselektronendichte frei von statistischen Ungenauigkeiten im Vergleich zur experimentellen Deformationselektronendichte.

- Die *statische Modelldeformationselektronendichte* ergibt sich aus der Differenz der berechneten Multipol- und Promolekülstrukturfaktoren, wobei diese frei von thermischen Effekten berechnet wird.

Die in dieser Arbeit gezeigten Deformationselektronendichten sind statische Modelldeformationselektronendichten, welche durch kernzentrierte Multipolentwicklung mit dem Programmmodul XDPROP aus dem Programmpaket XD [Vol06] berechnet werden.

2.7 Interpretation der Elektronendichte

2.7.1 Atome in Molekülen - Topologische Analyse

Richard Bader et al. entwickelten eine Theorie für *Atome in Molekülen* (AIM, „atoms in molecules“ oder auch QTAIM, „quantum theory of atoms in molecules“), welche eine quantitative Interpretation der Gesamtelektronendichte und der physikalischen Eigenschaften des Moleküls ermöglicht [Bad90, Pop00]. Die Quantentheorie der AIM basiert auf der Analyse der ersten und zweiten Ortsableitung der Gesamtelektronendichte und somit des Gradienten und der Laplacefunktion. Aus diesem Grund wird die QTAIM auch als topologische Analyse bezeichnet. Mittels dieser Analyse ist es möglich, den Raum, welchen das Atom im Molekül einnimmt, eindeutig zu definieren und atomare Eigenschaften wie chemische Bindungen, Volumen oder Ladungen direkt aus der Elektronendichte zu bestimmen. Eine konventionelle Datenauswertung, beispielsweise der Bindungslängen und -winkel, wird somit stark erweitert. Unzulänglichkeiten wie bei der rein qualitativen Beurteilung der Deformationselektronendichte können überwunden werden. Elektronendichten, welche durch Fouriertransformation der Strukturfaktoren bestimmt werden, eignen sich aufgrund von experimentellem Rauschen, Abbrucheffekten und thermischen Verschmierungen normalerweise nicht für diese Art von Analyse, sodass auf die statische Elektronendichte des Multipolmodells zurückgegriffen wird [Cop97]. Für die topologische Analyse ist in dieser Arbeit das Programmpaket XD [Vol06] verwendet worden.

Gradientenvektorfeld der Elektronendichte

Der Gradient einer skalaren Funktion beschreibt einen Vektor, welcher in Richtung des stärksten Anstiegs dieser Funktion zeigt:

$$\nabla\rho(\mathbf{r}) = \mathbf{e}_x \frac{\partial\rho(\mathbf{r})}{\partial x} + \mathbf{e}_y \frac{\partial\rho(\mathbf{r})}{\partial y} + \mathbf{e}_z \frac{\partial\rho(\mathbf{r})}{\partial z}, \quad (2.34)$$

mit Basisvektoren \mathbf{e}_x , \mathbf{e}_y und \mathbf{e}_z im kartesischen Koordinatensystem, wie es analog für ein konservatives Kraftfeld und dazugehörigem Potential gilt. Gradientenpfade, in der QTAIM so genannte Trajektorien, entlang der Richtungsänderung des Vektorfeldes stehen senkrecht zu Flächen konstanter Werte, den Isoflächen. Der Gradientenvektor liegt tangential an den Trajektorien an, welche an Punkten, an denen der Gradientenvektor verschwindet, anfangen und enden. Trajektorien können sich niemals schneiden. In dieser Arbeit ist die skalare Funktion die Elektronendichte $\rho(\mathbf{r})$. In Abbildung 2.1 ist exemplarisch ein Gradientenvektorfeld von Distickstofftetraoxid (N_2O_4) dargestellt, welches aus einer Hartree-Fock Rechnung (mit dem Programm Gaussian98 [Fri98]) erhalten worden ist. Neben den Isokonturlinien der Elektronendichte, welche die Dichtemaxima umschließen und konstante Werte der Elektronendichte

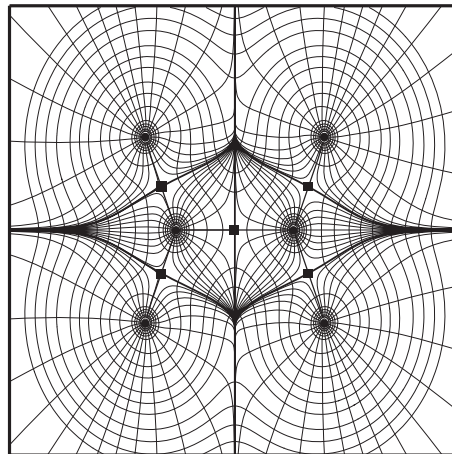


Abbildung 2.1: Gradientenvektorfeld von N_2O_4 aus einer Hartree-Fock Rechnung mit Gaussian98 (Basissatz 6-31G*) [Mes01]. • Atomorte, ■ bindungskritische Punkte, dünne Linien zeichnen das Gradientenvektorfeld und Isokonturlinien der Elektronendichte, dicke Linien markieren flusslose Oberflächen und Bindungspfade.

anzeigen, sind die in den folgenden Abschnitten erläuterten Eigenschaften des Gradientenvektorfeldes wie flusslose Oberflächen, kritische Punkte und der Molekülgraph dargestellt. Alle Eigenschaften ergeben sich dabei aus der Elektronendichte.

Kritische Punkte

An kritischen Punkten (CP, „critical point“) verschwindet $\nabla\rho(\mathbf{r})$ in Gleichung (2.34), sodass $\rho(\mathbf{r})$ an diesen Punkten Extrema hat. Um kritische Punkte zu klassifizieren, wird ebenfalls die zweite Ableitung der Elektronendichte berücksichtigt. Bei beliebiger Wahl des Koordinatensystems ergibt sich für die zweite Ableitung eine 3×3 -Matrix, die so genannte *Hesse-Matrix* $\mathbf{H}(\mathbf{r})$, welche als symmetrische Matrix mit sechs unabhängigen zweiten Ableitungen $\frac{\partial^2 \rho(\mathbf{r})}{\partial x_i \partial x_j}$ definiert ist. Die Eigenvektoren von $\mathbf{H}(\mathbf{r})$ bilden die drei Hauptachsen der Krümmung am Ort \mathbf{r} und können mittels Diagonalisierung der Hesse-Matrix berechnet werden. Der Rang k , das heißt die Anzahl der von Null verschiedenen Eigenvektoren (bei einer dreidimensionalen Skalarfunktion wie der Elektronendichte gilt $k = 3$), und die Signatur s , das heißt die algebraische Summe der Vorzeichen von den Eigenwerte λ_i , wird zur Unterteilung der kritischen Punkte (k, s) verwendet [Bad90, Pop00, Mat07]:

- (3,-3) CP, (nicht-)nuklearer anziehender Punkt:
Alle drei Krümmungen sind negativ, sodass sich am Ort des kritischen Punktes \mathbf{r}_{CP} ein lokales Maximum in der Elektronendichte befindet. Meistens fällt ein derartiger kritischer Punkt mit der Position eines Atomkerns zusammen (nuklearer Attraktor). Es kann allerdings auch vorkommen, dass Gradientenpfade von nicht-nuklearen Attraktoren angezogen werden. Topologisch kann zwischen diesen beiden Fällen nicht unterschieden werden. Nicht-nukleare Attraktoren spielen beispielsweise bei Bindungen zwischen Metallen eine wichtige Rolle.

Tabelle 2.1: Zusammenfassung der vier Arten von kritischen Punkten der Elektronendichte [Pop00].

Name	λ_1	λ_2	λ_3	(k,s)
(nicht-)nuklearer anziehender Punkt	-	-	-	(3,-3)
bindungskritischer Punkt	-	-	+	(3,-1)
ringkritischer Punkt	-	+	+	(3,+1)
käfigkritischer Punkt	+	+	+	(3,+3)

- (3,-1) CP, bindungskritischer Punkt:
Zwei negative und eine positive Krümmung bestimmen diesen Sattelpunkt. Die Elektronendichte zeigt bei \mathbf{r}_{CP} ein Maximum in der Ebene definiert durch die beiden Achsen, welche negative Krümmung aufweisen, und ein Minimum bei \mathbf{r}_{CP} entlang der dritten Achse in der Bindungsrichtung, welche senkrecht zu dieser Ebene steht. Solche Punkte werden zwischen all denjenigen Atomkernpaaren gefunden, welche als chemisch gebunden angenommen werden.
- (3,+1) CP, ringkritischer Punkt:
Hiermit werden kritische Punkte im Zentrum eines Ringes gebundener Atome definiert. Eine negative und zwei positive Krümmungen der Elektronendichte beschreiben ein Minimum bei \mathbf{r}_{CP} in der Ebene, welche durch die zu den positiven Krümmungen korrespondierenden Achsen definiert ist, und ein Maximum bei \mathbf{r}_{CP} entlang der dritten Achse senkrecht zu der Ringebene.
- (3,+3) CP, käfigkritischer Punkt:
Alle drei Krümmungen sind positiv, sodass sich an \mathbf{r}_{CP} ein lokales Minimum der Elektronendichte ergibt. Dieses lokale Minimum befindet sich im Zentrum einer Käfigstruktur. Es ist das Gegenstück zum (nicht-)nuklearen anziehenden Punkt. An käfigkritischen Punkten können Gradientenpfade ausschließlich beginnen, welche dann von den drei anderen kritischen Punkten angezogen werden.

Die Tabelle 2.1 fasst die kritischen Punkte und die entsprechenden Vorzeichen der Eigenwerte λ_n zusammen. Das Auftreten eines bindungskritischen Punktes weist auf bindende Wechselwirkungen zwischen den beteiligten Atomen hin. Deshalb nennt man die Trajektorien, welche in diesen Punkten und einem benachbarten, anziehenden Atomkern jeweils beginnen beziehungsweise enden, *atomare Wechselwirkungslinien*. Zwei derartige Linien beschreiben eine Strecke im Gradientenfeld, entlang welcher die Elektronendichte maximal bezüglich anderer benachbarter Linien ist und die zwei benachbarte Atomkerne verbindet. Diese Linien treten zwischen allen Atompaaaren auf, deren atomare Bereiche sich eine gemeinsame zwischenatomare Fläche teilen. Am Schnittpunkt einer Wechselwirkungslinie mit so einer Fläche, also am bindungskritischen Punkt selbst, kommt es zur Elektronendichteakkumulation entlang der Linie. Solch eine Akkumulation zwischen zwei Atomkernen ist eine notwendige Bedingung für die Existenz einer chemischen Bindung. Hinreichende Bedingung für eine chemische Bindung ist ein Kräftegleichgewicht der betroffenen Atomkerne und dass sich das System im Gleichgewicht im Zustand minimaler Energie befindet. Somit erfüllt eine atomare Wechselwirkungslinie in Gleichgewichtsgeometrie eine notwendige und hinreichende Bedingung für eine chemische Bindung der beteiligten Atome und wird auch *Bindungspfad* genannt [Bad90].

Bindungen sind nicht ausschließlich die kürzeste Verbindung zwischen den entsprechenden Atomen, sondern können beispielsweise in der Ringebene aromatischer Verbindungen gedehnt sein. Der Wert der Elektronendichte am bindungskritischen Punkt $\rho(\mathbf{r}_{CP})$ dient als Maß für die Bindungsstärke.

Laplacefunktion

Eine weitere wichtige Größe der Elektronendichte ist ihre Laplacefunktion $\nabla^2\rho(\mathbf{r})$, welche als Spur der Hesse-Matrix $\mathbf{H}(\mathbf{r})$ definiert ist:

$$\nabla^2\rho(\mathbf{r}) = \frac{\partial^2\rho(\mathbf{r})}{\partial x^2} + \frac{\partial^2\rho(\mathbf{r})}{\partial y^2} + \frac{\partial^2\rho(\mathbf{r})}{\partial z^2}, \quad (2.35)$$

mit den Eigenwerten am kritischen Punkt (x', y', z')

$$\lambda_1 = \frac{\partial^2\rho(\mathbf{r})}{\partial x'^2}, \quad \lambda_2 = \frac{\partial^2\rho(\mathbf{r})}{\partial y'^2}, \quad \lambda_3 = \frac{\partial^2\rho(\mathbf{r})}{\partial z'^2}. \quad (2.36)$$

Die Laplacefunktion beschreibt die Krümmung der Elektronendichte: Positive Werte beschreiben Minima im Vergleich zu benachbarten Regionen und negative Werte beschreiben Maxima. Betrachtet man ihre Größe an bindungskritischen Punkten, so ist es möglich, Wechselwirkungen im Molekül detaillierter zu unterscheiden. Kovalente Bindungen besitzen negative Werte, während ionische Bindungen positive Werte aufweisen.

Des Weiteren hebt die Laplacefunktion die Feinstruktur der Elektronendichte hervor, welche in der Elektronendichte selbst nicht offensichtlich ist. Um dies zu illustrieren, kann als Beispiel folgende eindimensionale Funktion und ihre Ableitungen betrachtet werden [Bad90]: $f(x) = 8e^{-7x} + e^{-10(x-0.5)^2}$ (siehe Abbildung 2.2). Diese monoton abfallende Funktion ohne lokale Extrema könnte beispielsweise das Radialverhalten der Elektronendichte eines Atoms beschreiben [Bad07], obwohl in der Realität die Schulter bei x_2 nicht so deutlich hervortreten würde [Bad90]. Die erste Ableitung der Funktion ist für alle Werte von x negativ, welches das Fehlen von Extrema in der Funktion $f(x)$ anzeigt. Sie hat allerdings einen Wendepunkt bei x_2 . An diesem Punkt weist die zweite Ableitung ein Minimum auf und daher zeigt das Negative der zweiten Ableitung an dieser Stelle ein Maximum. Die Schulter bei x_2 tritt somit viel deutlicher in der zweiten Ableitung als in der Funktion selbst hervor. Falls diese Funktion das Radialverhalten der Elektronendichte beschreiben würde, könnte man sagen, dass die Elektronendichte in radialer Richtung lokal konzentriert ist. Analog zeigt ein Minimum in $\nabla^2\rho(\mathbf{r})$ eine lokale Konzentration und ein Maximum eine lokale Verarmung in der dreidimensionalen Elektronendichteverteilung an [Gil96].

Mittels der Laplacefunktion der Elektronendichte können somit sowohl die Schalenstruktur der Atome als auch nichtbindende Ladungskonzentrationen in der Valenzschale eines Atoms, welche den freien Elektronenpaaren der Lewis-Strukturformel und dem VSEPR-Modell (VSEPR, „valence shell electron pair repulsion“) entsprechen, berechnet werden [Gil96]. So sind (3,-3) kritische Punkte Orte von maximaler Valenzschalenladungsdichte und (3,-1) kritische Punkte sind als Sattelpunkte erkennbar.

Vor allem in experimentellen Elektronendichtestudien ist die Laplacefunktion stark von der Datenqualität abhängig, sodass ihre Interpretation oft nicht eindeutig ist [Vol00].

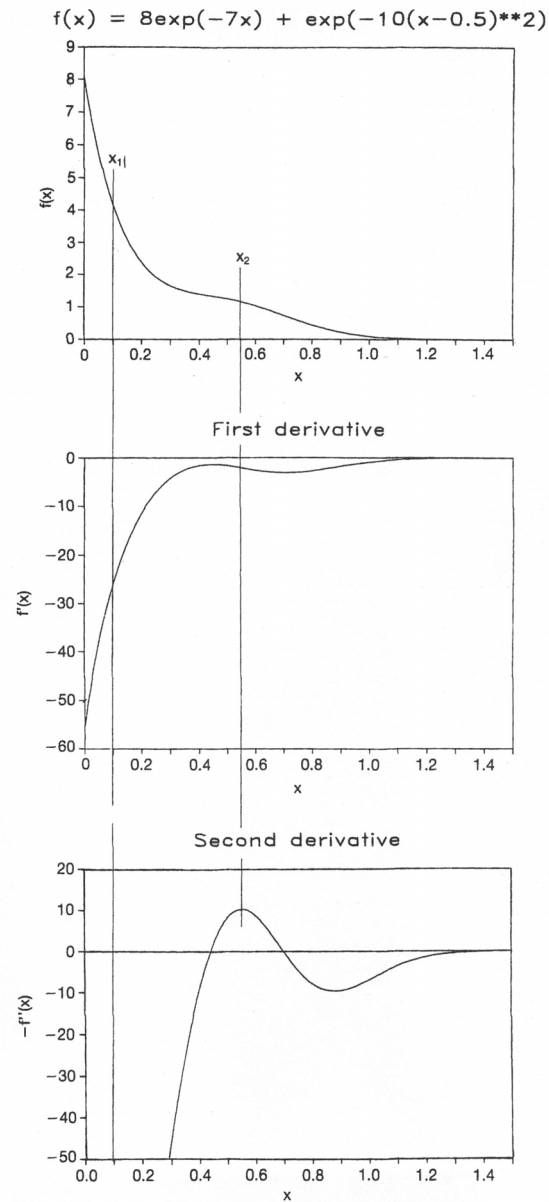


Abbildung 2.2: Darstellung der monoton abfallenden Funktion $f(x) = 8e^{-7x} + e^{-10(x-0.5)^2}$ und ihre erste und zweite Ableitung. Hier wird das Negative der zweiten Ableitung gezeigt, um hervorzuheben, dass eine Funktion in dem Bereich konzentriert ist, wo die zweite Ableitung negativ ist, aus [Bad90].

Elliptizität

Zur weiteren Charakterisierung einer Bindung kann die Elliptizität ε hinzugezogen werden. Sie basiert auf dem Verhältnis der zwei Eigenwerte λ_1 und λ_2 der Hesse-Matrix (mit $|\lambda_1| > |\lambda_2|$):

$$\varepsilon = \frac{\lambda_1}{\lambda_2} - 1. \quad (2.37)$$

An einem bindungskritischen Punkt sind beide Krümmungen negativ, sodass sich $\varepsilon \geq 0$ ergibt, und stehen senkrecht zu der in der Bindungsebene liegenden positiven Krümmung λ_3 . Da λ_1 und λ_2 jeweils senkrecht zum Bindungspfad stehen, ist ε ein Maß für die Asphärizität der Bindung. Für eine zylindrische σ -Bindung ist die Elliptizität gleich Null, während sie für π -Bindungen Werte größer als Null annimmt. Als Beispiele, welche auf Analysen von theoretischen Dichten beruhen, werden für C-C Bindungen in Ethan, Benzol und Ethylen für ε die Werte 0.0, 0.23 und 0.45 angegeben [Bad83].

Atomare Eigenschaften

In der QTAIM werden Atome in Molekülen durch den Atomkern und den jeweiligen atomaren Bereich definiert [Bad01]. Ein atomarer Bereich enthält einen nuklearen Attraktor und alle darin endenden Trajektorien des Gradientenvektorfeldes. Die Elektronendichteverteilung wird somit in Bereiche mit jeweils einem Attraktor unterteilt, sodass neben symmetrieverwandten Atomen jedes Atom eine einzigartige Form und Volumen erhält. Die Grenzflächen oder flusslosen Oberflächen („zero flux surfaces“) werden durch Trajektorien gebildet, welche an bindungskritischen Punkten und nicht mehr an Attraktoren enden. Es gilt, dass der Normalenvektor $\mathbf{n}(\mathbf{r})$ der Oberfläche des atomaren Bereichs Ω immer senkrecht zum Gradientenfeldvektor $\nabla\rho(\mathbf{r})$ steht:

$$\nabla\rho(\mathbf{r}) \cdot \mathbf{n}(\mathbf{r}) = 0. \quad (2.38)$$

Mittels dieser Definition für Atome können atomare Eigenschaften wie Volumen und Ladung berechnet werden und beschreiben jeweils in der Summe das Molekül. Das atomare Volumen $V(\Omega)$ wird durch die Integration aller Volumenelemente $d\tau$ innerhalb der flusslosen Oberfläche vom jeweiligen atomaren Bereich Ω berechnet:

$$V(\Omega) = \int_{\Omega} d\tau. \quad (2.39)$$

Im Gegensatz zu isolierten Molekülen, wie dies bei theoretischen Rechnungen angenommen wird, sind die Atome von allen Seiten mit Nachbarn umgeben. Wie bereits oben angedeutet, kann die Form und das Volumen der einzelnen Atome stark von einer sphärischen Verteilung abweichen, sodass deren Berechnung sehr aufwendig ist [Pop94a, Pop96].

Die Ladung $N(\Omega)$ eines Atoms wird über die Elektronenpopulation analog berechnet:

$$N(\Omega) = \int_{\Omega} \rho(\mathbf{r}) d\tau. \quad (2.40)$$

Die *atomare* Ladung $Q(\Omega)$ ist nach Baders Theorie die Differenz aus der Kernladung und der Elektronenpopulation des Atoms:

$$Q(\Omega) = Z - N(\Omega), \quad (2.41)$$

mit der Ordnungszahl Z des Atoms.

Zur Überprüfung der Rechnungen kann die Summe der berechneten Elektronen der einzelnen Atome mit der Gesamtzahl der Elektronen verglichen werden und muss in der Summe aller atomaren Ladungen Null ergeben. Weiterhin muss die Summe aller atomarer Volumen mit dem Volumen der Elementarzelle übereinstimmen.

2.7.2 Elektrostatisches Potential

Das elektrostatische Potential $\phi(\mathbf{r})$ an einem bestimmten Punkt \mathbf{r} im Raum ist definiert als Energie, welche benötigt wird, um eine positive Einheitsladung aus unendlicher Entfernung an diesen Ort zu bringen [Cop97]. Elektrostatische Kräfte sind sehr langreichweitige Kräfte und können daher auch Wechselwirkungen mit anderen Molekülen beeinflussen. Ein nukleophiler Wechselwirkungspartner wird von den Bereichen des Moleküls angezogen, in denen das elektrostatische Potential positiv ist, während ein elektrophiler Partner sich den negativen Bereichen nähert. Weiterhin ist das Potential für Studien der inter- und intramolekularen Wechselwirkung von Bedeutung. Betrachtet man eine kontinuierliche Ladungsverteilung, so ergibt sich für das elektrostatische Potential am Ort \mathbf{r} folgender Ausdruck

$$\phi(\mathbf{r}) = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \int \frac{\rho_{ges}(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r}' - \mathbf{r}|} d\mathbf{r}', \quad (2.42)$$

in dem $\rho_{ges}(\mathbf{r}')$ die Kern- und Elektronenladung am Ort \mathbf{r}' und ϵ_0 die elektrische Feldkonstante beschreibt. Erweitert man Gleichung (2.42) zu einem Ausdruck für eine funktionelle Gruppe des Moleküls aus positiv geladenen Atomkernen und einer kontinuierlichen Verteilung negativer Elektronenladungen, ergibt sich

$$\phi(\mathbf{r}) = \sum_K \frac{Z_K}{|\mathbf{R}_K - \mathbf{r}|} - \int \frac{\rho(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r}' - \mathbf{r}|} d\mathbf{r}', \quad (2.43)$$

in welchem Z_K die Ladung des Kerns K am Ort \mathbf{R}_K ist und $\rho(\mathbf{r}')$ die Elektronendichte am Ort \mathbf{r}' ist. Der erste Summand entspricht der Summe über die Anziehung durch alle Atomkerne und ist positiv, während der zweite Summand negativ ist und die Wechselwirkung mit der Elektronendichteverteilung berücksichtigt. Abhängig von der Größe des zweiten Summanden entscheidet sich, ob der Kern- oder Elektronenanteil des elektrostatischen Potentials an dem Ort \mathbf{r} überwiegt.

Für das elektrostatische Potential bei quantenmechanischen Rechnungen werden isolierte Moleküle im Vakuum am absoluten Temperaturnullpunkt angenommen. Wird es aus experimentellen Daten bestimmt, so werden zwar ebenfalls isolierte Moleküle angenommen, diese beinhalten jedoch aufgrund der im Kristallverband modellierten Elektronendichte Informationen über Nachbaratome. Dies muss bei der Interpretation berücksichtigt werden.

2.8 Datenbanken

Die bereits erwähnte QTAIM-Theorie beinhaltet eine quantenmechanische Definition von molekularen Bereichen, funktionellen Gruppen und einzelnen Atomen innerhalb eines Moleküls

[Bad90]. Hierdurch können Gruppeneigenschaften als Summe von atomaren Eigenschaften berechnet werden. Diese einzelnen Einheiten des Moleküls können ebenfalls zur Konstruktion von chemisch analogen Molekülen genutzt werden, wenn die Übertragung von den einzelnen Monomeren gewährleistet ist. Obwohl die einzelnen Bausteine quantenmechanisch geringfügig andere Eigenschaften aufweisen, kann Baders Theorie als Grundlage für einen Streuformalismus in der Röntgenstrukturanalyse verwendet werden. Ziel ist es, das vergleichsweise ungenaue sphärische IAM mit einem Streumodell, welches die asphärische Elektronendichte berücksichtigt, zu ersetzen, wobei die strikte Übertragbarkeit von Fragmenten nicht zwingend erforderlich ist. Es ist gezeigt worden, dass zwei chemisch äquivalente Atome näherungsweise denselben Beitrag zur Gesamtelektronendichte liefern, wenn ihre chemische Umgebung ebenfalls identisch ist [Kor01]. Die Vorgehensweise zur Erstellung einer Datenbank, welche Multipolpopulationen für jedes chemisch einzigartige, aber übertragbare Pseudoatom enthalten soll, beschränkt sich auf die Betrachtung der lokalen chemischen Umgebung der einzelnen Atome.

Solche Datenbanken haben vor allem in der Biologie und Medizin große Relevanz und Anwendung, um komplexere Strukturen, wie Proteine, ebenfalls detailliert und basierend auf dem Multipolformalismus routinemäßig untersuchen zu können. Allerdings scheitert so eine Auswertung oft an einer zu geringen Auflösung der Datensätze beziehungsweise einer zu geringen Anzahl von Reflexen für eine vollständige asphärische Verfeinerung. Hinzu kommen Fehlordnungen der Makromoleküle und Lösungsmittelmoleküle im Vergleich zu Datensätzen von kleinen Molekülen.

Im Folgenden werden zwei verschiedene Datenbanken, *Invariom-Datenbank* [Dit04] und *Asphärische Atom Datenbank* [Vol04, Dom07, Vol07], vorgestellt und diskutiert. Es sind bereits verschiedene Studien veröffentlicht worden, in welchen gezeigt werden konnte, dass sowohl anhand von theoretischen als auch experimentellen Elektronendichten die tabellierten Multipolpopulationen dieser Datenbanken zur Beschreibung der Elektronendichte von Molekülen anwendbar sind. Sie liefern zudem eine Verbesserung im R-Wert im IAM und Hirshfeld-Test und gewährleisten somit physikalische Signifikanz der anisotropen Verschiebungsparameter. Beispiele sind unter anderem in folgender Literatur zu finden [Cha92, Pop94b, Dit06, Dit07b, Vol07]. Beide Datenbanken sind in dieser Arbeit auf das zu untersuchende Molekül angewendet worden (siehe Kapitel 5). Bis jetzt gibt es nur wenig vergleichbar hochaufgelöste Datensätze eines Moleküls dieser Größe, sodass hier die Güte und Anwendbarkeit der Datenbankeinträge auf makromolekulare Strukturen im Vergleich zu experimentellen Daten überprüft wird.

Der Vollständigkeit halber soll in diesem Zusammenhang eine dritte Datenbank, die *experimentelle Datenbank von übertragbaren Elektronendichteparametern* [PP95, Jel98, PP04] erwähnt werden, welche speziell für Proteine ausgelegt ist und auf experimentellen Multipolparametern basiert, im Rahmen dieser Arbeit aber nicht weiter diskutiert wird.

2.8.1 Invariom-Datenbank

Der Pseudoatom-Formalismus beinhaltet eine atomzentrierte Darstellung der Gesamtelektronendichte aufgrund der chemischen Bindung [Han78, Cop97]. Ein *Invariom*, ein transferinvariantes Atom oder „**invariant atom**“, ist solch ein Pseudoatom oder auch Elektronendichtefragment, welches sich in guter Näherung invariant in verschiedenen Molekülen verhält [Dit04, Lug07]. Individuelle asphärische Invariom-Streufaktoren berücksichtigen die chemische Umgebung eines gebundenen Atoms, sodass eine begrenzte Anzahl von Invariomen für

jedes chemische Element in Abhängigkeit seiner chemischen Umgebung von nächsten und übernächsten Nachbarn und der Bindungsart (Einzel-, mesomerische, Doppel- oder Dreifachbindung) bestimmt werden kann. Die Elektronendichte eines Invarioms wird aus quantenmechanischen Geometrieoptimierungen einer kleinen Modellverbindung abgeleitet, welche das Invariom enthält. Die Modellverbindung berücksichtigt weiterhin die chemische Umgebung des Invarioms, indem die Ordnungszahl des Invarioms und seine nächsten und gegebenenfalls seine übernächsten Nachbarn gesättigt mit Wasserstoffatomen miteinbezogen werden. Weitere Details finden sich in [Dit05]. Über theoretisch berechnete Strukturparameter wird mittels der Methode der kleinsten Quadrate die Elektronendichte der Modellverbindung in Multipolparameter umgewandelt und in eine Datenbank übertragen. Somit kann die Gesamtelektronendichte eines Moleküls als Superposition seiner einzelnen Invariome beschrieben werden.

Mit dem Präprozessor `Invtool` [Hüb07] für das Programmmodul `XDLSM` aus dem Programmpaket `XD` [Vol06] kann der Transfer von Multipolpopulationen aus der Invariom-Datenbank für die einzelnen Atome des zu untersuchenden Moleküls und das Aufstellen der lokalen atomaren Koordinatensysteme automatisch vorgenommen werden [Hüb05]. Hierfür wird nach Ordnungszahl, Bindungstyp und nächsten Nachbarn eine Invariomnotation gewählt, nach deren Eintrag in der Datenbank gesucht und übertragen. Im Fall von mesomeren Strukturen, Wasserstoffatomen und hypervalenten Elementen wird automatisch eine weitere Schale von Nachbarn berücksichtigt. Elektroneutralität wird durch Addition gemittelter Ladungsunterschiede zwischen neutralen Atomen und der Summe von Invariom-Monopolpopulationen der einzelnen Atome erreicht.

2.8.2 Asphärische Atom Datenbank - UBDB

Die Datenbank von asphärischen Atomen der Universität Buffalo (UBDB, „University at Buffalo pseudoatom databank“) [Vol04, Dom07, Vol07] beinhaltet ebenso wie die Invariom-Datenbank alle Atomtypen, welche für Verfeinerungen der natürlichen Aminosäuren und anderer biologisch interessanter Moleküle relevant sind. Anhand von molekularen Geometrien aus der „Cambridge structural database“ [All02] sind quantenmechanische Berechnungen für isolierte Moleküle an einer Auswahl von kleinen Molekülen durchgeführt worden. Komplexe statische Strukturparameter der Valenzdichten sind aus diesen molekularen Elektronendichten ermittelt worden und die Übertragung der Multipolparameter erfolgte über eine kubische Pseudozelle. Weitere Details sind in [Vol04, Dom07] beschrieben. Die Multipolparameter eines Atomtypes resultieren aus der Mittelung über eine Familie von chemisch äquivalenten und einzigartigen Pseudoatomen. Hierfür ist eine Vielzahl von Molekülen analysiert worden und mit Hilfe des Präprozessors `LSDB` [Vol04, Dom07, Vol07] das lokale Koordinatensystem, Symmetriebedingungen und die Äquivalenz der Moleküle untersucht und entsprechend gruppiert worden. Standardabweichungen sind aus der Streuung der Parameter innerhalb einer solchen Familie berechnet worden. Ein neuer Typ von Familie wird bei zu großen Abweichungen von diesen Parametern erzeugt. Somit wird die Übertragbarkeit von Datenbankeinträgen auf chemisch äquivalente Atome garantiert und beachtet implizit die verschiedenen Bindungsarten.

Genauso wie bei der Erstellung der Datenbank können mit dem Präprozessor `LSDB` Atomtyp, lokale Koordinatensysteme und die Elektronendichteparameter der UBDB auf Atome des zu untersuchenden Moleküls übertragen werden. Hierzu wird das Atom auf Elementtyp, seine nächsten Nachbarn bezüglich Anzahl, Typ und zum Teil Hybridisierungen, lokale Symmetrie und Planarität untersucht und die Werte des entsprechenden Datenbankeintrags übernommen.

Das Programm nutzt dabei keine geometrische Information, beispielsweise Bindungslänge und -winkel; diese werden nur für die Identifikation der Nachbarn, nicht aber zur Bestimmung der chemischen Äquivalenz genutzt. Dieser Aspekt der Geometrieunabhängigkeit ist bei Proteinen und ähnlichen Strukturen entscheidend, da Atompositionen und damit Bindungslängen in diesen Fällen häufig nicht präzise genug verfeinert werden können.

Kapitel 3

Detektoren und ihre Charakterisierung sowie notwendige Korrekturen

Dieses Kapitel dient zur Einführung von zwei in dieser Arbeit untersuchten Flächendetektorsystemen: CCD-Detektoren und aus Speicherleuchtstoffen bestehende Bildplattensystemen. Diese Detektortypen können bei Experimenten zur Einkristallstrukturanalyse eingesetzt werden. Zusätzlich zu diesen zwei Flächendetektorsystemen ist in dieser Arbeit ein Szintillationsdetektor zum Einsatz gekommen. Seine Funktionsweise wird hier kurz erläutert. Weitere Detektortypen, wie Pixeldetektoren, Ionisationskammern oder auch Diodenarrays [Ame04], werden hier nicht weiter beschrieben, da sie für diese Arbeit nicht relevant sind. Darüber hinaus wird auf spezielle Voraussetzungen und Anforderungen der Detektorsysteme für hochauflösende Kristallstrukturanalysen eingegangen. Hieraus wird ersichtlich, dass Detektorsysteme nicht immer optimal für experimentelle Bedingungen ausgelegt sind, sodass zusätzliche Korrekturen berücksichtigt werden müssen. Die Notwendigkeit einer einfallswinkelabhängigen Korrektur für Flächendetektoren wird erläutert.

3.1 Szintillationsdetektor

In dieser Arbeit ist ein NaI:Tl-Szintillationsdetektor¹ für die in Kapitel 4 beschriebenen Einzelzähler-Messungen eingesetzt worden. Szintillationsdetektoren werden häufig als Einzelphotonenzähler in Beugungsexperimenten verwendet. Dieser Detektortyp arbeitet sehr präzise und hat üblicherweise eine detektierbare Quantenausbeute (DQE, „detective quantum efficiency“) nahe eins. Er besteht zumeist aus einem Szintillatorkristall, gekoppelt mit einer Photokathode, einem Sekundärelektronen-Vervielfacher und anschließender Messelektronik. Szintillationsdetektoren werden zum Nachweis einzelner Photonen genutzt. Treffen Photonen auf den Szintillatorkristall, werden sie mittels Fluoreszenz in sichtbares Licht umgewandelt. Es entstehen somit sehr schwache Lichtblitze, welche wiederum auf die Photokathode des Sekundärelektronen-Vervielfachers fallen, wo es Elektronen auslöst. Diese Elektronen werden dann durch eine Spannung von einigen 100 V bis zur nächsten Elektrode (Dynode) beschleunigt, wo jedes einzelne Elektron mehrere Sekundärelektronen auslöst. Nach mehreren folgenden Verstärkungsstufen entsteht ein gut messbarer Stromstoß [Vog99]. Beispiele solcher Szintillatorkristalle sind unter

¹Scionix Holland B. V., LA Bunnik, Niederlande.

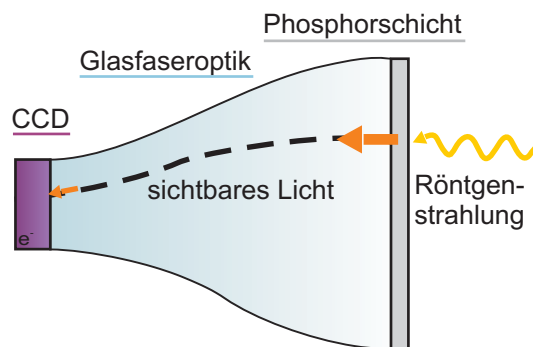


Abbildung 3.1: Schematische Darstellung eines CCD-Detektors.

anderem NaI:Tl, CsI:Na und CsI:Tl, wobei die Elemente hinter dem Doppelpunkt die Dotierung beschreiben. Neben einer für den gewählten Energiebereich ausreichenden Dicke des Szintillatorkristalls (Kristalldicke des hier beschriebenen Detektors beträgt 1 mm) muss dieser Kristall sein Licht schnellstmöglich komplett emittieren, um seine Abklingzeit zu minimieren (Abklingzeit $\approx 3 \mu\text{s}$) und seine Effizienz zu maximieren.

3.2 Flächendetektoren

Die Entwicklung von Flächendetektoren ist in den letzten 20 bis 30 Jahren stark vorangeschritten bezüglich Komponenten und Anwendbarkeit, sodass diese Art von Detektor weite Verbreitung in der Kristallographie gefunden hat. Die große Fläche und vielseitige Einsetzbarkeit bei Photonenenergien, welche relevant für Einkristallstrukturanalysen sind, ermöglichen das Messen vieler Reflexe gleichzeitig, was zu erheblichen Zeitersparnissen führt [Fen06]. Somit werden nicht nur die Messzeit sondern beispielsweise auch Strahlenschädigungen der Probe reduziert. Bei Flächendetektoren müssen allerdings auch einige Systemeinschränkungen, wie Nichtlinearitäten in der Intensität, signalunabhängiges Detektorrauschen, eventuelle Verteilungen der Intensitäten über mehrere Pixel oder eine geringe Quantenausbeute bei höheren Photonenenergien in Betracht gezogen werden [Ham94]. Es werden nun zwei verschiedene Flächendetektorsysteme, CCD-Detektor und Bildplattensystem, genauer erläutert, welche für Messungen in dieser Arbeit verwendet worden sind. Wird hier von Phosphorschichten in Flächendetektoren gesprochen, so ist nicht reines Phosphor sondern vielmehr eine Kombination aus Materialien gemeint, welche in Abschnitt 3.3 genauer diskutiert wird.

3.2.1 CCD-Detektor

Die in dieser Arbeit verwendeten CCD-Detektoren des Herstellers *marresearch*² (Durchmesser 165 mm) bestehen aus drei Hauptkomponenten: einer Phosphorschicht, einer Glasfaseroptik und einem CCD-Chip, wie in Abbildung 3.1 gezeigt.

- **Phosphorschicht:** Sie wandelt Röntgenstrahlung mittels Fluoreszenz in sichtbares Licht um. Es ist notwendig, dass die Elemente dieser Schicht eine hohe Dichte und eine hohe Ordnungszahl haben. Nur dann ist eine dünne Schichtdicke ausreichend, um zum einen

²Mar165, Mar USA Inc., Evanston, USA.

das vollständige Absorbieren der Röntgenphotonen und zum anderen eine gute räumliche Auflösung zu erzielen. In dieser Arbeit sind Mar165 CCD-Detektoren mit 40 μm beziehungsweise 80 μm dicken Phosphorschichten aus $\text{Gd}_2\text{O}_2\text{S:Tb}$ verwendet worden. Dieses Material hat den Vorteil eines kurzen Nachleuchtens (≈ 10 ms) und ist darum für hohe Bildraten geeignet [Gru02]. Auf die genaueren Eigenschaften der Phosphorschicht wird in Kapitel 3.3 näher eingegangen.

- **Glasfaseroptik:** Mittels Glasfasern wird das sichtbare Bild zum CCD-Chip übertragen und gleichzeitig auf dessen Größe verkleinert. Solche Glasfaserbündel werden durch lokales Erhitzen und anschließendes Ziehen als verschmolzenes Bündel erzeugt. Jede dieser Fasern wird durch diesen Prozess verjüngt, wodurch die Verkleinerung des Bildes erreicht wird. Die Verkleinerungsrate der hier verwendeten MarCCD-Detektoren beträgt 2.7:1.
- **CCD-Chip:** Der CCD-Chip (CCD, „charge-coupled device“) besteht aus einem Raster vieler kleiner Pixel, welche meist in einen Siliziumkristall eingebracht sind. Die Pixelgröße eines Mar165 CCD-Detektors beträgt $80 \times 80 \mu\text{m}^2$. Ein Pixel fungiert als Potentialtopf für Leitungselektronen, welche durch das auftreffende Licht herausgelöst werden, und speichert diese für längere Zeit. Das Bild wird zeilenweise ausgelesen. Die resultierenden Elektronen am Ende einer Zeile werden mit einem A/D-Wandler umgewandelt und in einem Rechner zur Bildrekonstruktion weiterverarbeitet. Halbleiterchips mit geringem Rauschpegel und hoher Quantenausbeute sind mittlerweile handelsüblich.

Diese Art von Flächendetektor zeichnet sich nicht nur durch eine hohe Empfindlichkeit und geringes Eigenrauschen aus, sondern hat auch den Vorteil kurzer Auslesezeiten, welche abhängig vom Modell nur wenige Sekunden betragen. Die Auslesezeit bei dem Mar165 CCD-Detektor beträgt 2.5 s.

3.2.2 Bildplattensystem

Ein weiterer Flächendetektortyp ist das Bildplattensystem (IP, „imaging plate“). 1983 ist es als neuartiges Detektorsystem für die Diagnostik in der Radiographie entwickelt worden [Son83]. Für detaillierte Beschreibungen wird auf die Literatur [Tak84, Tak85, Miy86, Ame88, Ame89, Ito91, Ame95, Seg99] verwiesen. Die Funktionsweise dieser meist großflächigen Detektoren basiert auf photostimulierter Lumineszenz (PSL). In dieser Arbeit ist ein Bildplattensystem des Herstellers *marresearch*³ (Durchmesser 345 mm) untersucht worden. Das System kann in die drei Komponenten Speicherfolie, Bildausleser und Bildprozessor unterteilt werden:

- **Speicherfolie:** Die ca. 500 μm dicke, wiederbeschreibbare Speicherfolie ist eine flexible Plastikfolie, welche mit photostimulierbaren Kristallen beschichtet ist. Typischerweise wird hierfür BaFBr:Eu^{2+} oder auch BaF(Br,I):Eu^{2+} verwendet. Ersteres Material ist auch bei dem in dieser Arbeit verwendeten IP eingesetzt worden. Die Kristallatome der einige 100 μm dicken Kristallschicht können durch Röntgenstrahlen angeregt werden. Dabei wird die absorbierte Energie der Röntgenstrahlung auf Eu^{2+} -Ionen übertragen. In der Literatur wird diskutiert, ob es sich in diesem Zusammenhang um Eu^{3+} -Ionen oder um Eu^{2+} -Ionen in Verbindung mit Excitonen handelt [Han90, Kos91, Tho96, Seg99].

³Mar345, Mar USA Inc., Evanston, USA.

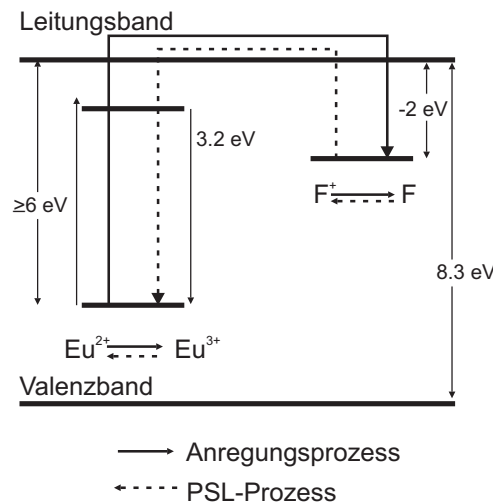


Abbildung 3.2: Bändermodell der photostimulierten Lumineszenz des Speicherleuchtstoffs BaFBr:Eu²⁺, nach [Tak84]. Durch Belichtung mit Röntgenstrahlung werden Eu²⁺-Ionen ionisiert und Elektronen ins Leitungsband gehoben, wobei diese über das Niveau hinaus angeregt werden können. Diese werden in den F⁺-Zentren gefangen. Durch Belichtung mit sichtbarem Licht relaxieren diese wieder in das Valenzband bei gleichzeitiger Emission von PSL.

Im Folgenden wird von Eu³⁺-Ionen ausgegangen. Der Anregungsprozess entspricht dem Heben eines Photoelektrons vom Valenzband in das Leitungsband [Ame04]. Das Photoelektron wird wiederum an einer der Br⁻- oder F⁻-Gitterleerstellen eingefangen, welche während des Herstellungsprozesses in die Phosphorkristalle eingebaut worden sind. Hierdurch werden temporäre Farbzentren (F⁺-Zentren) gebildet. Auf die notwendigen Charakteristiken der Speicherfolie wird in Kapitel 3.3 näher eingegangen.

- **Bildausleser:** Die Intensitätsverteilung der gebeugten Röntgenstrahlung, welche mit der Speicherfolie aufgenommen wird, wird durch Abrastern mit einem Laserstrahl eines He-Ne-Lasers (mit $\lambda = 632 \text{ nm}$) Pixel für Pixel ausgelesen (Pixelgröße $150 \times 150 \mu\text{m}^2$). Durch diese Belichtung mit sichtbarem Licht werden die in den Farbzentren gefangenen Elektronen ein weiteres Mal angeregt, sodass sie lumineszierend in den Grundzustand relaxieren. Dieses ist wiederum mit der Reduktion der Eu³⁺-Ionen zu Eu²⁺-Ionen gleichbedeutend. In Abbildung 3.2 ist dieser Prozess stark vereinfacht dargestellt. Jüngere Forschungen haben gezeigt, dass dieser Prozess wesentlich komplizierter ist. Die Farbzentren können zudem räumlich korreliert sein. Für eine genauere Diskussion wird auf weiterführende Literatur verwiesen [Seg99].

Die photostimulierte Lumineszenzstrahlung (PSL, „photo stimulated luminescence“) wird mit einer kleineren Wellenlänge ($\lambda = 390 \text{ nm}$) als der des Lasers emittiert. Das Lumineszenzlicht wird mit einem Photonenvervielfacher in ein elektrisches Signal umgewandelt und anschließend durch einen A/D-Wandler digitalisiert. Die Intensität des ausgesendeten Lichtes ist proportional zur Anzahl der Farbzentren und damit proportional zur absorbierten Röntgenstrahlung. Das verbleibende Bild auf dem Detektor kann durch Belichtung mit einer hohen Dosis sichtbaren Lichtes, hier durch eine Halogenlampe, vollständig gelöscht werden.

- **Bildprozessor:** Verschiedene Bildkorrekturen, beispielsweise bezüglich Untergrund oder Empfindlichkeit, können für das digitale Bild im Computer durchgeführt werden. Zudem können gängige Bildverarbeitungsmethoden wie Bildsubtraktion oder -addition zur Bildverbesserung und gegebenenfalls Bildrekonstruktion eingesetzt werden.

Vorteile dieses Detektortyps sind die relativ große aktive Fläche, geringes Eigenrauschen, welches lange Belichtungszeiten zuläßt, Linearität bezüglich der Umwandlung der Röntgenstrahlung und der relativ niedrige Preis. Weiterhin zeichnet diese Bildplattensysteme ein guter dynamischer Bereich aus, wobei die Speicherfolie bis zu fünf Größenordnungen in der Intensität auflösen kann [Ame04] und die Qualität des Detektors nur durch den Ausleser beschränkt ist. Die langen Auslesezeiten, welche je nach Modell zwischen einer und fünf Minuten betragen können (Auslesezeit beträgt für den Mar345 IP-Detektor 80 s), führen jedoch zu erheblich längeren Messzeiten.

3.3 Charakterisierung von polykristallinen Phosphorschichten in Flächendetektoren

Flächendetektoren wie sie in Kapitel 3.2 beschrieben worden sind, werden weitverbreitet für Experimente zur Einkristallstrukturanalyse verwendet. Um hochauflösende und zugleich qualitativ hochwertige Datensätze zu erhalten, müssen gegebenenfalls Korrekturen aufgrund von systematischen Abweichungen durchgeführt werden. Qualitätskriterien sind beispielsweise ein gutes Signal-Rausch-Verhältnis, weitere sind in Abschnitt 2.6 diskutiert. Es wird im Folgenden kurz auf grundlegende Anforderungen und entsprechende Korrekturen eingegangen. Für detaillierte Beschreibungen zu Detektorkalibrationen im Allgemeinen sei wiederum auf die Literatur verwiesen [Ham94, Moy96, Ham97, Bar99].

Das Konvertierungsmaterial in Flächendetektoren sollte alle wichtigen Charakteristiken, wie Stabilität und vollständige Absorption von Röntgenstrahlung, aufweisen. CCD-Detektoren sollten ebenso Lichtemission im spektralen Bereich zur Totalreflexion in Glasfasern, hohe Konvertierungsraten der Röntgenphotonen in sichtbares Licht, schnelle Lichtaussendung, gleichzeitig kurzes Nachleuchten und Linearität bezüglich Konvertierung der Röntgenstrahlung zeigen [Gru93, Pon06].

Phosphorschichten in CCD-basierten Flächendetektoren bieten viele Vorteile gegenüber der direkten Konvertierung von Röntgenstrahlen in einem CCD-Chip vor allem bei hohen Photonenenergien⁴. Sie erfüllen nicht nur das Stabilitätskriterium und leiden nur gering an Strahlenschädigungen, sondern können auch aufgrund ihrer besonderen Dotierung und somit hohen Absorptionsrate dünn genug gewählt werden, um eine gute räumliche Auflösung zu ermöglichen. Allerdings ist bis heute kein Phosphormaterial bekannt, welches alle Forderungen im höchsten Maße erfüllt. In der Praxis werden für CCD-Detektoren typischerweise Seltene Erden Oxysulfide, beispielsweise $Y_2O_2S:Tb$, $La_2O_2S:Eu$ oder auch $Gd_2O_2S:Tb$ und für IP-Detektoren $BaFBr:Eu^{2+}$ oder auch $BaF(Br,I):Eu^{2+}$ gewählt [She95]. Weiterhin gilt, dass dickere Schichten zwar eine höhere Absorptionsrate aber eine schlechtere räumliche Auflösung als dünnere Schichten haben. Kleinkörnigere Schichten erreichen wiederum eine bessere Auflösung, erreichen jedoch eine geringere Quanteneffizienz.

⁴Systeme mit direkter Belichtung des CCD-Chips sind für niedrigere Photonenenergie besser angepasst.

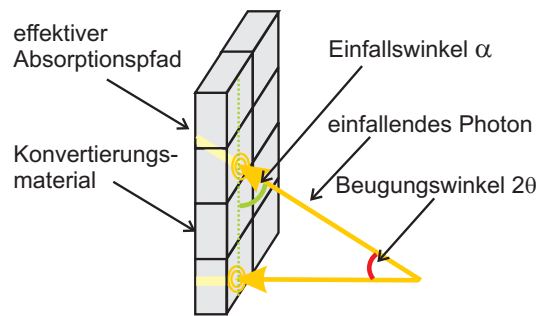


Abbildung 3.3: Abhängig vom Einfallswinkel α des Röntgenphotons variiert der effektive Absorptionspfad und auch die Eindringtiefe in das Konvertierungsmaterial, die Phosphorschicht.

Die von verschiedenen Herstellern entwickelten Flächendetektoren sind bei Kauf bereits individuell bezüglich einer nicht uniformen Reaktion der Phosphorschicht, Verlusten beim Übergang von dieser Schicht in die Glasfaseroptik und ähnlichen Effekten mittels der so genannten “flat-field“-Kalibration korrigiert. Weiterhin können auch Nichtlinearitäten und ungleichmäßige Sensitivitäten in der Detektorantwort, signalunabhängiges Rauschen, Verschmierung der einzelnen Reflexe neben weiteren Effekten auftreten, welche sowohl von Photonenenergie, Temperatur, Probe-Detektor-Distanz und Detektortyp und -design abhängig sind [Ham96].

Die Phosphorschichten in handelsüblichen Flächendetektoren sind meistens nicht für die Photonenenergien optimiert, für welche sie in Experimenten, beispielsweise Röntgenbeugungsexperimenten, eingesetzt werden. Die Röntgenphotonen werden in solchen Fällen unvollständig absorbiert. Somit muss für qualitativ hochwertige und hochauflösende Daten eine zusätzliche Korrektur bezüglich des Einfallswinkels der Photonen auf die Phosphorschicht durchgeführt werden [Gru93, Wat94, Ham97]. Diese Korrektur ist zum einen abhängig vom Winkel selbst und zum anderen von der Photonenenergie. Die Notwendigkeit einer solchen Korrektur ist für beide hier vorgestellten Flächendetektortypen sofort ersichtlich und in Abbildung 3.3 veranschaulicht:

- **CCD-Detektor:**

- **zu dünne Phosphorschicht:** Ist die Absorptionsrate für Photonen mit senkrechtem Einfall auf die Phosphorschicht kleiner als eins, so haben Photonen mit größerem Streuwinkel und damit längerem effektiven Absorptionspfad eine höhere Wahrscheinlichkeit der Absorption und Konvertierung in Fluoreszenzlicht. Hierdurch erhöht sich die Effizienz für größere Streuwinkel beziehungsweise kleinere Einfallswinkel. Weiterhin tritt ein komplementärer Effekt auf. Das in der Phosphorschicht erzeugte sichtbare Licht kann ebenfalls von der Phosphorschicht absorbiert werden, sodass die Transmissionseffizienz abnimmt. Das heißt für Photonen, welche unter größerem Streuwinkel und somit dichter an der Oberfläche absorbiert werden, ist der effektive Absorptionspfad für das sichtbare Licht länger und geringere Intensitäten werden in die Glasfaser eingekoppelt.
- **zu dicke Phosphorschicht:** Ist die Absorptionsrate für senkrecht einfallende Photonen quasi eins, so verringert sich die Effizienz für solche mit größerem Streuwinkel. Die Wahrscheinlichkeit, dass alle senkrecht auftreffenden Photonen absorbiert werden, ist sehr hoch. Da die Transmissionseffizienz für das Fluoreszenzlicht mit

zunehmender Strecke abnimmt, wird im Mittel weniger Intensität für Röntgenphotonen mit kleinem Einfallswinkel detektiert. In diesem Fall werden zu geringe Intensitäten in den äußeren Bereichen des Detektors registriert. Dieser Fall ist aufgrund der hohen verwendeten Photonenenergien (20 keV und höher) und Phosphorschichtdicken von $D = 40 \mu\text{m}$ und $80 \mu\text{m}$ in der Praxis nicht aufgetaucht und somit in dieser Arbeit nicht untersucht worden.

- **Bildplattensystem:** Trotz der sehr unterschiedlichen Funktionsweise der IP-Detektoren im Vergleich zu CCD-Detektoren können auch für diese ähnliche Effekte beobachtet werden. Diese sind allerdings nicht direkt von der Dicke der Phosphorschicht auf der Speicherfolie, sondern von der Eindringtiefe des Laserlichtes des Bildauslesers in die Phosphorschicht abhängig. Bei hohen Photonenenergien (20 keV und höher) und großen Einfallswinkeln dringen Photonen zum Teil so tief in die Speicherfolie ein, dass die Eindringtiefe des Laserstrahls nicht mehr ausreichend ist und zu geringe Intensitäten ermittelt werden. Bei größerem Streuwinkel werden die Photonen dichter an der Oberfläche absorbiert. Der Laserstrahl des Auslesers erreicht diese Tiefen problemlos. Bei größeren Streuwinkeln werden deshalb zu hohe Intensitäten im Verhältnis zu den fast senkrecht einfallenden Photonen detektiert.

In allen hier diskutierten Fällen ist eine entsprechende Korrektur notwendig. Bei den meisten Systemen wird nur eine „flat-field“-Korrektur und eine winkelabhängige Korrektur nicht beziehungsweise nur unzureichend vom Hersteller ausgeführt. Die Winkelabhängigkeit erschwert eine Kalibration und ist stark vom experimentellen Einsatz des Flächendetektors abhängig. Wird dieser für Kleinwinkelstreuexperimente eingesetzt, so muss der „flat-field“-Korrektur besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden. Hierbei wird der Detektor möglichst homogen mit einer Röntgenstrahlungsquelle beleuchtet. Für akkurate Messungen (Fehler $\leq 0.1 \%$) müssen mehrere Millionen Röntgenphotonen pro Pixel von einer stabilen, gleichmäßigen paraxialen Quelle auftreffen [Gru93]. Somit können Inhomogenitäten des Detektorsystems korrigiert werden. Diese Kalibration wird, wie bereits erwähnt, in den meisten Fällen bereits vom Hersteller durchgeführt.

Bei Experimenten mit großen Variationen der Streuwinkel, wie in hochauflösenden Einkristallstrukturanalysen, ist die einfallswinkelabhängige Korrektur zusätzlich von großer Wichtigkeit. Wird dieser Effekt nicht berücksichtigt, kommt es zu systematisch fehlerbehafteten integrierten Reflexintensitäten, welche um bis zu 50 % von den erwarteten Intensitäten abweichen können. Vor allem die atomaren Verschiebungsparameter der Struktur werden systematisch beeinflusst, wenn dieser Effekt nicht korrigiert wird. Im folgenden Kapitel 4 werden mögliche Korrekturansätze für den Fall einer zu dünnen Phosphorschicht und großer Einfallswinkelvariation diskutiert.

Kapitel 4

Einfallswinkelabhängige Korrektur für Intensitätsdaten von Flächendetektoren

Seit über 20 Jahren werden Flächendetektoren standardmäßig in Experimenten zur Kristallstrukturanalyse mittels Röntgenstrahlung eingesetzt. In der Phosphorschicht von Flächendetektoren werden die gebeugten Röntgenstrahlen absorbiert und zu Fluoreszenzstrahlung im Bereich sichtbaren Lichts angeregt. Werden Flächendetektoren in höheren Photonenenergiebereichen als den vorab optimierten Bereichen eingesetzt, werden Röntgenphotonen nur unvollständig in dieser Phosphorschicht absorbiert (siehe dazu auch Kapitel 3.3). Dieser Effekt unvollständiger Absorption ist abhängig vom effektiven Absorptionspfad und somit abhängig vom Einfallswinkel der gebeugten Photonen in der Phosphorschicht. Dies führt zu einer systematisch fehlerbehafteten Bestimmung der Reflexintensitäten und beeinflusst somit signifikant Größen wie die atomaren Verschiebungsparameter. In diesem Kapitel wird eine Korrekturmethode eingeführt, welche die erforderliche Genauigkeit besitzt, um qualitativ hochwertige und hoch aufgelöste Röntgenstrukturanalysedatensätze zu ermöglichen. Neben dieser einfallswinkelabhängigen Korrektur wird nur noch eine „flat-field“-Korrektur für eine vollständige Kalibration des Detektors benötigt, welche normalerweise vom Hersteller zur Verfügung gestellt wird.

4.1 Methode

Detektorkorrekturen können je nach Detektor und Korrekturmethode temperatur-, abstands-, energie-, typ- und designabhängig sein [Ham94]. Die hier vorgestellte Korrektur bezieht sich auf den Detektortyp als Funktion der Photonenenergie und des Einfallswinkels [Joh06b]. Es ist nicht nur zwischen unterschiedlichen Typen von Flächendetektoren, wie CCD-Detektor oder Bildplattensystem, zu unterscheiden, sondern auch die Zusammensetzung der Materialien in den Phosphorschichten spielt als Funktion der Photonenenergie eine wesentliche Rolle.

Die vorgestellte Flächendetektorkorrektur beruht auf dem Vergleich zweier Röntgenbeugungsdatensätze desselben Einkristalls, gemessen bei derselben Photonenenergie. Der erste Datensatz wird mit einem Szintillationsdetektor gemessen und dient als Referenzdatensatz. Der zweite Datensatz wird mit dem zu korrigierenden Flächendetektor aufgenommen. Hierbei ist der Abstand zwischen Probe und Detektor zu minimieren, um einen möglichst großen

Bereich des Einfallswinkels der gebeugten Photonen abzudecken. Nach der Prozessierung beider Datensätze (siehe Abschnitt 4.2) werden symmetrisch äquivalente Reflexe des jeweiligen Datensatzes gemittelt und bezüglich derselben asymmetrischen Einheit reindiziert. Für Reflexe mit gleichen (hkl) -Indizes aus beiden Datensätzen werden die Quadrate ihrer Strukturamplituden verglichen. Ihr Unterschied basiert auf der unvollständigen Absorption der gebeugten Röntgenphotonen in der Phosphorschicht eines Flächendetektors und ist somit abhängig vom Einfallswinkel α (siehe Abbildung 3.3). Das Verhältnis der beiden quadratischen Strukturaktoren gibt den Faktor an, um welchen der quadratische Strukturfaktor des Flächendetektordatensatzes für den jeweiligen Reflex korrigiert werden muss.

In dieser Arbeit ist Korund (Al_2O_3) als Referenzsubstanz für die beiden zu messenden Datensätze gewählt worden. Der in dieser Arbeit verwendete Kristall ist eine geschliffene und polierte Kugel mit einem Durchmesser von 200 μm . Korund zeichnet sich durch Eigenschaften wie chemische Stabilität, ausführliche Charakterisierung in der Literatur [Lew82, Kir90, Pil01] und kommerzielle Verfügbarkeit aus. Des Weiteren zeigt Korund eine hohe Symmetrie, welche bei Experimenten mit Szintillationsdetektoren von großem Vorteil ist. Weitere Informationen bezüglich seiner Struktur sind aus Tabelle A.1 des Anhangs zu entnehmen. Andere Materialien können ebenfalls verwendet werden, wenn diese die notwendigen Voraussetzungen erfüllen.

Im Rahmen dieser Arbeit sind neben der hier vorgestellten Flächendetektorkorrektur weitere Ansätze zur Kalibration der Reflexintensitäten bezüglich des schiefen Einfallswinkels von Photonen auf einen Flächendetektor bearbeitet worden. Diese sind wieder in den Hintergrund gerückt, da die notwendige Genauigkeit und Durchführung für verschiedene Photonenenergien nicht erreicht werden konnte. Von daher werden sie hier nur kurz skizziert und nicht näher erläutert. Weiterführende Informationen können in den jeweiligen Literaturangaben nachgelesen werden.

Ein erster Ansatz ist es gewesen, Fluoreszenzstrahlung mit einer möglichst homogenen Intensitätsverteilung einer punktförmigen Quelle zu messen [Joh05]. In der Praxis hat sich jedoch gezeigt, dass neben dem Fehlen von Fluoreszenzproben für einen kontinuierlichen Photonenenergiebereich weitere Selbstabsorptionseffekte innerhalb der Fluoreszenzprobe und des Probenhalters, wie den Glaskapillaren, auftreten. Dies ermöglicht für einzelne Datensätze die Anwendung dieser Korrekturprozedur, erschwert aber erheblich das Interpolieren zwischen verschiedenen Photonenenergien. Weiterhin konnte trotz Berücksichtigung der Absorption der umgewandelten Röntgenphotonen im Phosphormaterial die im Rahmen dieser Arbeit erforderliche Genauigkeit mit dieser Methode nicht erreicht werden.

Ein weiterer Ansatz für eine einfallswinkelabhängige Korrektur, welche für hochaufgelöste Strukturdaten in der Literatur vorgeschlagen worden ist [Zal98, Wu02], basiert auf dem Transmissionskoeffizienten der Phosphorschicht. In Abhängigkeit von diesem und dem jeweiligen Streuwinkel der gebeugten Photonen erhält man eine Korrekturfunktion. Diese Funktion hat jedoch eine zu geringe Korrektur für große Streuwinkel bei Flächendetektoren des Herstellers *marresearch* ergeben [Joh06b]. Es ist auch zu beachten, dass bei dieser Korrektur die zusätzliche Absorption des in der Phosphorschicht erzeugten sichtbaren Lichts nicht berücksichtigt wird.

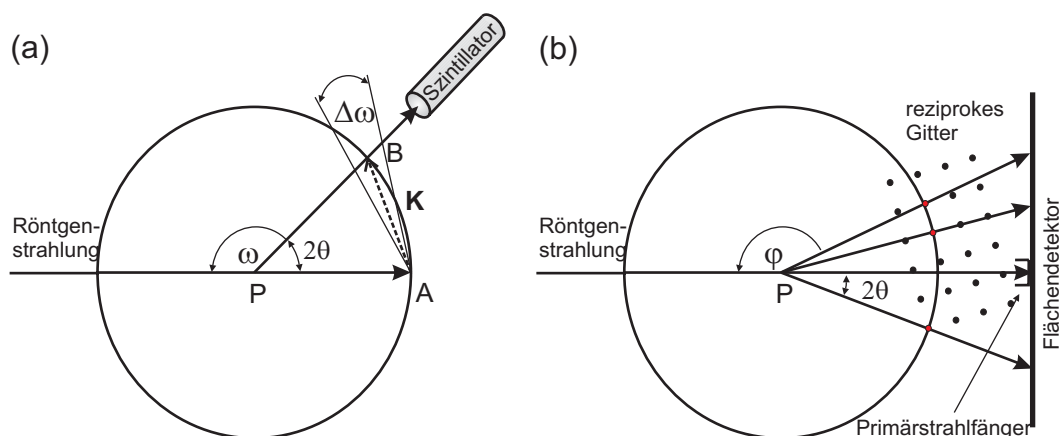


Abbildung 4.1: Röntgenbeugungsexperimente an einem Einkristall P : (a) mit einem Szintillationsdetektor und (b) mit einem Flächendetektor. Ein reziproker Gitterpunkt B liegt auf der Ewaldkugel, sodass für den Streuvektor \mathbf{K} von A nach B die Beugungsbedingung erfüllt ist. Zu (b): Mehrere Reflexe erfüllen die Beugungsbedingung gleichzeitig. Diese können mit einem Flächendetektor simultan aufgenommen werden (im Gegensatz zum Szintillationsdetektor).

4.2 Experimente

Zur Bestimmung der notwendigen Korrektur für einen Flächendetektor werden Intensitätsdatensätze mit einem Szintillationsdetektor und dem jeweils zu korrigierenden Flächendetektor aufgenommen (siehe Abbildung 4.1). Die hier verwendeten Detektoren sind in Kapitel 3 genauer beschrieben. Beide Datensätze werden jedoch nicht bezüglich Absorption und Extinktion im Kristall korrigiert, da diese Effekte in beiden Datensätzen gleich sind und sich bei der Korrekturermittlung aufheben.

4.2.1 Szintillationsdetektor-Experimente

Die Referenzdatensätze sind mit einem NaI:Tl-Szintillationsdetektor am Messplatz D3 (DORIS, HASYLAB) an einem Ablenkmagneten aufgenommen worden. An diesem Messplatz erfolgt die Monochromatisierung über einen Monochromator mit Doppelkristallanordnung (Si(111)). Der Korundkristall wird mittels eines Goniometerkopfes auf ein 4-Kreis-Diffraktometer des Herstellers *HUBER*¹ montiert. Referenzdatensätze sind bei verschiedenen Photonenenergien aufgenommen worden (siehe Tabellen A.2 und A.3 des Anhangs).

Um Umweganregungen zu erkennen und zu eliminieren, ist jeder Reflex in drei verschiedenen ψ -Stellungen (-0.5° , 0.0° , 0.5°) gemessen worden. Die Datenprozessierung ist mit den Programmen REDUCE [Eic87], AVSORT [Eic78] und RINTAN [Kir93] durchgeführt worden.

4.2.2 Flächendetektor-Experimente

Flächendetektordatensätze sind an den Messplätzen E2 und D3 (DORIS, HASYLAB) mit verschiedenen Flächendetektoren (CCD-Detektoren mit einer Phosphorschichtdicke von

¹HUBER Diffraktionstechnik GmbH & Co. KG, Rimsting, Deutschland.

D = 40 μm und D = 80 μm und einem Bildplattensystem) durchgeführt worden (siehe Tabelle A.2). Der Messplatz E2 ist hinter einem Ablenkmagneten aufgebaut, und ebenso wie am Messplatz D3 wird die Energie der Röntgenstrahlung mit einem Doppelkristallmonochromator (Si(111)) eingestellt. Das Experiment ist an einer 1-Kreis Mardtb² („mar-desktop beamline“) nach der Rotationsmethode durchgeführt worden [Dau99]. Dafür wird nur ein Drehkreis, zumeist als φ -Kreis bezeichnet, benötigt. Der Kristall befindet sich auf der Drehachse und wird um einen vorher gewählten, konstanten Winkelbereich $\Delta\varphi$ bei konstanter Winkelgeschwindigkeit gedreht. Während dieser Zeit wird er mit Röntgenstrahlung einer bestimmten Photonenenergie belichtet. Schneidet nun während der Rotation ein reziproker Gitterpunkt die Ewaldkugel, so ist die Beugungsbedingung erfüllt und es kommt zur konstruktiven Interferenz der Röntgenstrahlung. Die Reflexintensitäten werden mit dem dahinter stehenden Flächendetektor aufgenommen, siehe Abbildung 4.1(b).

Für das Experiment ist der Abstand zwischen Probe und Detektor auf 35 mm eingestellt worden, um den größtmöglichen Einfallswinkelbereich abzudecken. Dieser stellt den kleinstmöglichen Abstand des verwendeten Aufbaus dar. Weiterhin ist der Detektor auf die Position $2\theta = 0^\circ$ eingestellt worden. Ziel dieser Messungen ist es gewesen, zeitoptimiert eine für die Korrektur ausreichende Anzahl von Reflexintensitäten zu messen (siehe im Anhang Tabellen A.4, A.5, A.6). Die Datenprozessierung ist mit dem Programmpaket XDS (Version 2006) [Kab88] durchgeführt worden.

4.3 Korrekturermittlung

Nachdem die Reflexe des Szintillationsdetektor- und des jeweiligen Flächendetektordatensatzes mit dem Programm `xprep` [Bru00] gemittelt und auf dieselbe asymmetrische Einheit reindiziert worden sind, werden die quadratischen Strukturamplituden der Reflexe mit gleichen (hkl) -Indizes verglichen. Mittels der Bragg-Gleichung wird für die Reflexe der Beugungswinkel und anschließend der Einfallswinkel α auf die Detektoroberfläche berechnet und demgemäß sortiert (für die Definition des Einfallswinkels α siehe Abbildung 3.3). Durch verschiedene experimentelle Bedingungen kann es zu Abweichungen und Ausreißern in den Intensitätsdaten kommen, welche mit gängigen Methoden erkannt und ausgeschlossen werden können. Aus diesen Daten kann die notwendige Korrektur mit einer einfallswinkelabhängigen Funktion, beispielsweise mit einer Exponentialfunktion oder einem Polynom, beschrieben werden. Folgende Exponentialfunktion ist hier gewählt worden:

$$f(\alpha) = a + b \cdot e^{\frac{1^\circ - \alpha}{c}}, \quad (4.1)$$

wobei ihre Parameter a , b und c (mit c in $[\circ]$) in einer nicht-linearen Methode der kleinsten Quadrate [Pre90] ermittelt werden und die Gleichung

$$F_{obs,Flächendetektor}^2 = F_{obs,Szinti}^2 \cdot f(\alpha) \quad (4.2)$$

²Mardtb (X-Ray Research GmbH, Norderstedt, Deutschland).

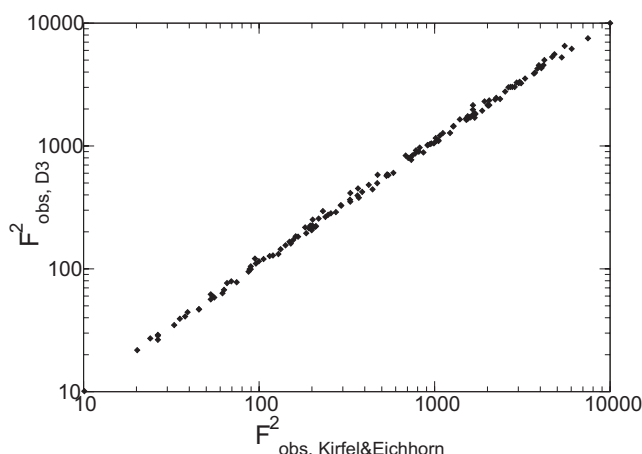


Abbildung 4.2: Quadratische Strukturamplituden von Korund des bei $E = 20$ keV an D3 mit einem Szintillationsdetektor gemessenen Datensatzes aufgetragen über Literaturdaten von Kirfel und Eichhorn [Kir90].

erfüllen; die Abkürzung *Szinti* steht für Szintillationsdetektor. Die ermittelte Korrekturfunktion $f(\alpha)$ wird auf die Intensitätsdaten des Flächendetektors zwischen dem Integrations- und dem Skalierungsprozess angewendet³:

$$F_{obs,Flächendetektor}^2 = \frac{F_{obs,Flächendetektor}^2}{f(\alpha)}. \quad (4.3)$$

Hierfür wird für jeden Reflex anhand seiner Koordinaten auf dem Flächendetektor der entsprechende Einfallswinkel α berechnet. Dazu wird der Beugungswinkel β aus dem Vektorprodukt der Flächennormalen des Detektors und des Streuvektors des Reflexes bestimmt⁴. Der Einfallswinkel ergibt sich aus der Differenz: $\alpha = 90^\circ - \beta$.

Aufgrund der Einfallswinkelabhängigkeit kann dieselbe Korrekturfunktion auch auf Intensitätsdaten, welche mit verschiedenen Detektorverkippen jedoch bei derselben Energie aufgenommen worden sind, angewendet werden. Die ermittelte Korrekturfunktion gilt strenggenommen nur für die gewählte Photonenenergie und ist für weitere Photonenenergien zu wiederholen.

4.4 Ergebnisse

Um sicherzustellen, dass die mit dem Szintillationsdetektor gemessenen Daten als Referenz herangezogen werden können, wird deren Qualität durch den Vergleich mit dem sehr genauen Datensatz aus [Kir90] überprüft. In Abbildung 4.2 ist die zu erwartende lineare Korrelation der beiden Datensätze gezeigt. Geringe Abweichungen können dadurch erklärt werden, dass zwei verschiedene Kristalle bei unterschiedlichen Photonenenergien gemessen worden sind (diese

³Unter Verwendung des Programms XDS [Kab88] werden die Intensitätsdaten des Flächendetektors zwischen den Schritten INTEGRATE und CORRECT korrigiert.

⁴Ist der Detektor auf die Position $2\theta = 0^\circ$ eingestellt, entspricht der zu subtrahierende Winkel der Definition des Beugungswinkels 2θ in der Kristallographie (siehe Abbildung 3.3). Im allgemeinen Fall gilt dies jedoch nicht, sodass für den Winkel zwischen Streuvektor und Detektorflächennormalen die Bezeichnung β gewählt wird.

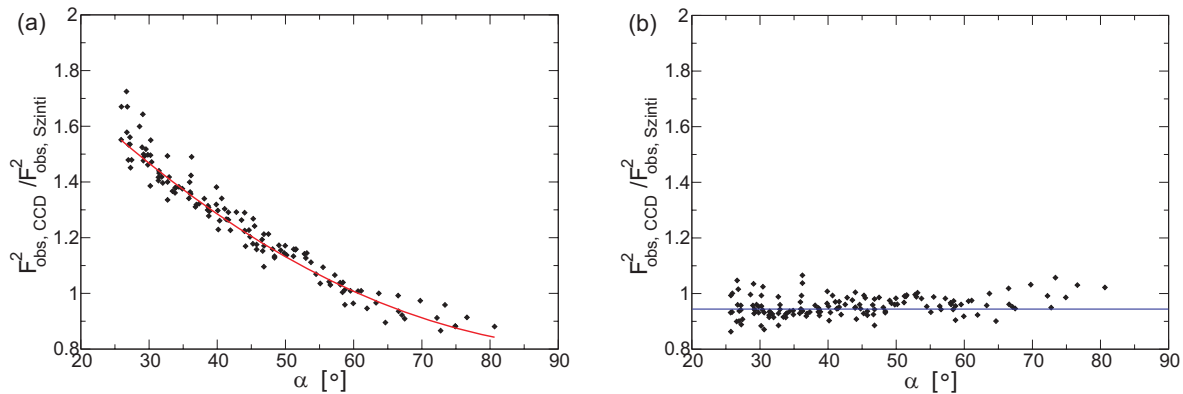


Abbildung 4.3: Verhältnis der quadratischen Strukturformfaktoren eines CCD-Detektor- und eines Szintillationsdetektordatensatzes von Korund, gemessen bei $E = 20$ keV, vor der Korrektur (a) und nach der Korrektur (b) des Flächendetektorintensitätsdatensatzes. Die rote Linie beschreibt die Korrekturfunktion aus Gleichung (4.1). Die blaue Linie veranschaulicht das nahezu konstante Verhältnis der quadratischen Strukturamplituden der beiden Datensätze.

Arbeit: $E = 20$ keV, Kirfel und Eichhorn: $E = 22.14$ keV).

Wie bereits in Kapitel 3.3 diskutiert, ist bei hohen Photonenenergien (höher als ca. 15 keV) für nahezu senkrechten Einfall die Phosphorschicht des verwendeten Flächendetektors zu dünn, um alle gebeugten Photonen zu absorbieren. Der entgegengesetzte Effekt ist in den Bereichen kleiner Einfallswinkel zu beobachten, in welchen der effektive Absorptionspfad mit dem Kosinus des Streuwinkels zunimmt. Somit werden niedrigere Intensitäten als erwartet in den Bereichen mit großem Einfallswinkel, also kleinem Streuwinkel, detektiert und in den Bereichen mit kleinem Einfallswinkel höhere als erwartet. Dieser Effekt ist in Abbildung 4.3(a) für einen Mar165 CCD-Detektor mit einer Phosphorschichtdicke von $D = 40$ μm gezeigt. Für kleine Einfallswinkelbereiche werden die integrierten Reflexintensitäten und ihre Standardabweichung durch die Korrekturfunktion aus Gleichung (4.1) verringert und für große Einfallswinkel erhöht. Somit ergibt der Quotient aus den quadratischen Strukturformfaktoren des korrigierten Flächendetektor- und Szintillationsdetektordatensatzes nahezu eine Konstante (siehe Abbildung 4.3(b)). Diese Daten und die Korrekturfunktion sind nicht normiert worden, sodass die Konstante nicht eins entsprechen muss. Auftretende Schwankungen sind auf eine nur geringe Datenstatistik zurückzuführen.

Die ADP reagieren sehr empfindlich auf beugungswinkelabhängige, systematische Fehler in den Intensitätsdaten, sodass sie auch von der Flächendetektor Korrektur stark beeinflusst werden. Die ADP konnten vor der Korrektur nicht bestimmt werden, das heißt ihre Größe wird mit nicht positiv definiten Werten aus den Verfeinerungsprogrammen erhalten. Die ADP des Szintillationsdetektordatensatzes sind in Tabelle 4.1 angegeben. Nachdem der Datensatz des Flächendetektors korrigiert worden ist, können nun zum einen die ADP bestimmt werden und zum anderen liegen sie innerhalb der experimentellen Fehler des Referenzdatensatzes, wie es zu erwarten ist. Allerdings sollte in diesem Zusammenhang erwähnt werden, dass die aus dem Referenzdatensatz ermittelten ADP größer sind als die in [Kir90] angegebenen Werte (siehe Tabelle A.1 im Anhang). Diese Differenz kann mehrere Ursachen haben. Zum einen ist im Literaturdatensatz nach dem Strukturformfaktor F und nicht wie hier nach F^2 verfeinert worden, zum

Tabelle 4.1: Atomare Verschiebungsparameter U_{ij} in [\AA^2] von Al_2O_3 des Szintillationsdetektor-Datensatzes und des korrigierten CCD-Detektor-Datensatzes, gemessen bei $E = 20$ keV und Raumtemperatur, berechnet mit dem Programm XD [Vol06]. In Klammern steht jeweils die Standardabweichung bezogen auf die letzten Dezimalstellen.

Atom	U_{ij}	Szintillationsdetektor	CCD-Detektor
Al	U_{11}	0.00309(15)	0.00363(17)
	U_{33}	0.00366(23)	0.00386(35)
O	U_{11}	0.00336(14)	0.00374(18)
	U_{22}	0.00350(15)	0.00432(22)
	U_{33}	0.00443(29)	0.00417(33)
	U_{23}	0.00077(4)	0.00064(13)

anderen sind der experimentelle Aufbau und die Auswertprogramme nicht identisch. Des Weiteren handelt es sich um zwei verschiedene Kristalle, welche unterschiedliche Charakteristiken wie beispielsweise Fehlordnung aufweisen können. In der Veröffentlichung von Lewis et. al [Lew82] sind ebenfalls etwas höhere ADP als im Vergleich zu denen aus [Kir90] zu finden. Die berechneten ADP spielen für die Korrekturfunktion jedoch keine maßgebliche Rolle, da für ihre Ermittlung direkt die gemessenen Intensitäten verwendet werden.

Diese Korrekturmethode ist auch für weitere Flächendetektoren bei verschiedenen Photonenenergien durchgeführt worden. In Abbildung 4.4 ist die Energieabhängigkeit für einen Mar165 CCD-Detektor mit einer Phosphorschichtdicke von (a) $D = 40 \mu\text{m}$ und (b) $D = 80 \mu\text{m}$ und (c) ein Mar345 Bildplattensystem für die Photonenenergien $E = 20$ keV, 22 keV und 24 keV gezeigt. In allen drei Fällen ist klar ersichtlich, dass mit zunehmender Photonenenergie das Maß der notwendigen Korrektur steigt. Weiterhin wird deutlich, dass für jeden Detektortyp eine eigene Korrektur erstellt werden muss. Verschiedene Detektoren des gleichen Typs sind in dieser Arbeit nicht untersucht worden, eine Kontrollmessung wird jedoch in solchen Fällen empfohlen. Der Einfluss der Phosphorschichtdicke ist in Abbildung 4.4 (d) veranschaulicht. So ist die Korrektur für den CCD-Detektor mit der dickeren Phosphorschicht und bei der niedrigsten hier gezeigten Photonenenergie am geringsten und für die dünnere Schicht bei der höchsten hier gezeigten Energie am stärksten. Die Parameter der Korrekturfunktionen sind in der Tabelle A.7 im Anhang aufgeführt.

4.5 Diskussion

Flächendetektoren werden standardmäßig in Experimenten für hochauflösende Kristallstrukturanalysen und Elektronendichteuntersuchungen aufgrund der Möglichkeit zur simultanen Messung vieler Reflexe eingesetzt. Für solche Experimente werden relativ hohe Photonenenergien gewählt (20 keV und höher), um nicht nur die Auflösung zu erhöhen, sondern auch Strahlenschäden und Effekte wie Extinktion und Absorption zu verringern. Flächendetektoren sind häufig nicht für diese Photonenenergien optimiert, sodass die gebeugten Photonen nur unvollständig nachgewiesen werden können. Eine einfallswinkelabhängige Korrektur ist somit grundlegend für solche Datensätze. Wird diese Korrektur nicht auf die Intensitätsdaten der Flächendetektoren angewendet, so muss davon ausgegangen werden, dass die atomaren Verschiebungsparameter

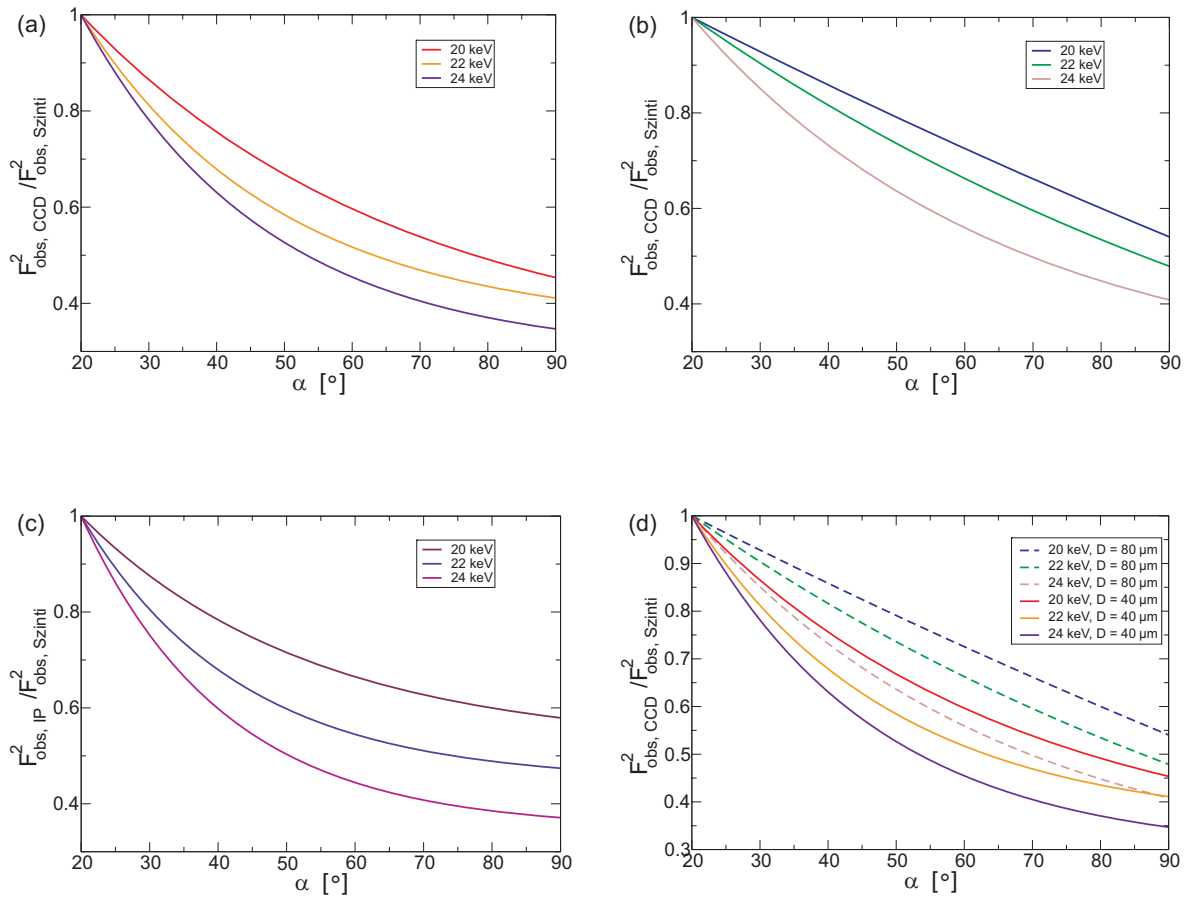


Abbildung 4.4: Energieabhängigkeit der einfallswinkelabhängigen Korrektur für einen Mar165 CCD-Detektor mit Phosphorschichtdicke (a) $D = 40 \mu\text{m}$ und (b) $D = 80 \mu\text{m}$ und (c) ein Mar345 Bildplattensystem für Photonenenergien $E = 20 \text{ keV}$, 22 keV , 24 keV . Der Vergleich der CCD-Detektoren veranschaulicht die Abhängigkeit der Korrektur von der Phosphorschichtdicke (d).

parameter sowohl bei einer Verfeinerung mit einem sphärischen als auch mit einem asphärischen Strukturmodell mit einem systematischen Fehler behaftet sind.

Die hier vorgestellte Methode zur Bestimmung der Korrektur ist eigens für diese Arbeit entwickelt worden, da bisher keine zuverlässige und hochgenaue Methode in der Literatur bekannt gewesen ist. Sie ist für jeden Typ von Flächendetektor und für beliebige Photonenenergien durchführbar. Zudem ist sie unabhängig von den möglichen Freiheitsgraden der Detektorbewegung, welches die Umsetzbarkeit an verschiedenen Messplätzen gewährleistet. Die einfallswinkelabhängige Flächendetektorkorrektur basiert auf einem Referenzdatensatz einer gut charakterisierten Substanz, welcher zum Vergleich mit einem Szintillationsdetektor aufgenommen worden ist. Die aus diesem Referenzdatensatz und einem Flächendetektordatensatz ermittelte Korrektur ist eine Funktion des Einfallswinkels. Das Ausmaß der Korrektur ist zudem abhängig von der Photonenenergie und der Phosphorschicht (chemische Zusammensetzung und Dichte). Sie muss für die jeweiligen experimentellen Bedingungen bestimmt werden, kann aber auf alle Datensätze angewendet werden, welche bei gleicher Photonenenergie und mit gleichem Flächendetektor gemessen werden. Sie ist vom Abstand Probe-Detektor unabhängig.

Diese Flächendetektorkorrektur ist experimentell unkompliziert und erfordert keine Informationen über die chemische Zusammensetzung der einzelnen Detektorbauteile. Die zusätzliche Absorption der in sichtbares Licht umgewandelten Photonen innerhalb der Phosphorschicht wird ebenfalls implizit berücksichtigt.

Diese Korrektur ist bereits erfolgreich auf weitere Intensitätsdatensätze von Flächendetektoren zur Kristallstrukturanalyse angewendet worden, eine erste Veröffentlichung von zwei Molekülstrukturen ist in [Mee07a] zu finden.

Kapitel 5

Cyclosporin A

In der Medizin wird Cyclosporin A mit gutem Erfolg verwendet, um Abstoßungsreaktionen nach Organtransplantationen zu verhindern. Seine Wirkung basiert auf der Unterdrückung der Bildung von T-Lymphozyten, welche die Aufgabe haben, die als körperfremd erkannten Zellen zu zerstören (zytotoxische T-Lymphozyten) [Lül03]. Es wird vor allem bei Knochenmark- und Nierentransplantationen eingesetzt. Anwendungen findet es ebenfalls bei Herz-, Leber- und Pankreastransplantationen, sowie in der Therapie von Autoimmunerkrankungen, wie beispielsweise rheumatoider Arthritis, und bei dermatologischen Erkrankungen [Har03].

Elektronendichteuntersuchungen extrem hoch aufgelöster Strukturen ermöglichen quantitative Einblicke in inter- und intramolekulare Wechselwirkungen, beispielsweise in Art und Stärke von Wasserstoffbrückenbindungen, in ionische Wechselwirkungen oder auch in das elektrostatische Potential von Molekülen [Dau97, Sch02, Vri03, Pet04, Lec05]. Analysen der Elektronendichte haben in den vergangenen Jahren stark zum besseren Verständnis von wirkenden Kräften und resultierenden Reaktionen bei biologischen und chemischen Prozessen beigetragen. Dieses Wissen wiederum kann beim gezielten Aufbau von Molekülen eingesetzt werden, wie es in der Pharmazie und Medizin üblich ist. In dieser Arbeit wird die Elektronendichte des mittelgroßen Moleküls Cyclosporin A (mit 199 Atomen, davon 86 Nicht-Wasserstoffatome) anhand von präzisen, hochauflösenden Röntgenbeugungsdatensätzen untersucht. Es sind Datensätze bei $T = 5 \text{ K}$ ($d_{\min} = 0.55 \text{ \AA}$) und $T = 90 \text{ K}$ ($d_{\min} = 0.6 \text{ \AA}$) gemessen worden. Diese Elektronendichteuntersuchung ist eine der ersten Studien mit so hochwertigen und hochaufgelösten Daten eines Moleküles in diesem Größenbereich. Das Experiment ist somit ein Brückenschlag zwischen Experimenten mit kleinen Molekülen, welche standardmäßig Auflösungen von $d_{\min} < 0.5 \text{ \AA}$ erreichen, und Experimenten an Proteinen, deren Studien selten Auflösungen von $d_{\min} = 0.8 - 1.0 \text{ \AA}$ und oft nur von Auflösungen $d_{\min} \geq 1.0 \text{ \AA}$ berichten. Das Strukturmodell von Cyclosporin A wird nach dem Multipolformalismus verfeinert und eine topologische Analyse der Elektronendichte durchgeführt. Weiterhin werden die bei unterschiedlichen Temperaturen gemessenen Datensätze zwei verschiedener Kristalle verglichen. Die zwei Datenbanken Invariom [Dit04] und UBDB [Vol04, Dom07, Vol07] werden auf ihre Funktionalität bezüglich dieser größeren Struktur überprüft.

5.1 Motivation

Um Elektronendichteuntersuchungen an Molekülen durchführen zu können, muss die Trennung von anisotropen atomaren Verschiebungsparametern und statischen molekularen Elektronendichteverteilungen möglich sein. Die hierfür notwendigen experimentellen Bedingungen fordern unter anderem präzise Beugungsdaten, welche bei sehr tiefen Temperaturen aufgenommen werden sollten. Weiterhin müssen die Einkristalle beste Qualität, beispielsweise ideale Mosaikstruktur, vorweisen, was jedoch mit zunehmender Größe der Elementarzelle schwieriger wird. Von daher sind in den vergangenen Jahren hauptsächlich Studien an kleinen Molekülen durchgeführt worden [Kor01]. Erst in letzter Zeit sind hochauflösende Studien an größeren Systemen veröffentlicht worden [Jel98, Hou00, Jel00, Lec04, Dit07a]. In dieser Arbeit wird erstmals eine nach dem Multipolmodell verfeinerte, hochauflösende Elektronendichtestudie von Cyclosporin A vorgestellt und ist damit eine der ersten Studien in dieser Qualität an einem Molekül mit knapp 200 Atomen. Diese Studie ist ein wichtiger Schritt bezüglich der Methodik von Röntgenbeugungsexperimenten im Hinblick auf hochauflösende Proteinstrukturen.

Die ersten Röntgenbeugungsexperimente zur Strukturlösung von Cyclosporin A sind bereits 1976 durchgeführt worden [Pet76]. Seitdem sind Cyclosporin A, seine Derivate und der Komplex aus Cyclosporin A und Cyclophilin intensiv mit Röntgen- und Neutronenbeugungsexperimenten und NMR-Techniken untersucht worden. Studien über Cyclosporin A sind unter anderem in [Pet76, Loo85, Kno90, Poh95, Hus96, Hus00] und über den Komplex aus Cyclophilin und Cyclosporin A unter anderem in [Web91, Spi92, Mik93, Thé93, Pfl93, Mik94, Wen94, Kno95, Kal05] veröffentlicht worden.

5.2 Kristallpräparation und Messungen

Cyclosporin A ist in seiner orthorhombischen Modifikation nach dem Protokoll in [Pat89] kristallisiert worden. Hierzu sind Kristalle aus einer übersättigten Lösung bei langsamer Temperaturenniedrigung unter Zugabe von Keimkristallen gewachsen. Im Anhang B.1 wird die Vorschrift zur Kristallisation angegeben.

Die im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Messungen von Cyclosporin A sind an dem X10SA Messplatz für Proteinkristallographie der „Swiss Light Source“ (SLS) am Paul-Scherrer Institut (Villigen, Schweiz) durchgeführt worden [Joh06a]. Am Messplatz wird die Strahlung eines Undulators genutzt und die Photonenenergie wird mit einem Si(111)-Doppelkristallmonochromator selektiert. Weiterhin wird die Synchrotronstrahlungsquelle im „top-up“ Modus ($I = 350$ mA) betrieben, sodass keine Korrektur bezüglich des Intensitätsabfalls des Primärstrahls notwendig ist. Die Messungen der farblosen Cyclosporin A Kristalle (Größe ca. $0.3 \times 0.3 \times 0.6$ mm³) sind bei einer maximalen Photonenenergie von $E = 19.8$ keV ($\lambda = 0.6261$ Å) mit einer Fokusgröße von 50×150 µm² ($h \times v$, FWHM) mit einem Mar225¹ CCD-Detektor durchgeführt worden. Während der Messung ist der Kristall immer so zentriert gewesen, dass der Strahl den Kristall vollständig getroffen hat. Zwei Kristalle sind vermessen worden, einer bei der Temperatur $T = 5$ K und einer bei $T = 90$ K. Für die Datensammlung

¹Mar225, Mar USA Inc., Evanston, USA.

bei $T = 5$ K ist eine Heliumkaltgasstromkühlung² und bei $T = 90$ K eine Stickstoffkaltgasstromkühlung³ verwendet worden. Die Reflexintensitäten decken einen dynamischen Bereich ab, welcher von CCD-Detektoren nicht abgedeckt wird. Deshalb ist während der Messungen der beiden Kristalle für verschiedene Detektorpositionen der Primärstrahl mit verschiedenen Filterstufen abgeschwächt worden. Zur Aufnahme von extrem hochauflösenden Daten ist der Flächendetektor um 38° in 2θ verkippt worden, um auch die Reflexe mit großem Beugungswinkel detektieren zu können. Details zur Messstrategie sind im Anhang in den Tabellen B.1 und B.2 zusammengefasst. Ebenso sind im Anhang B.3 die Parameter für die Intensitätsdatensammlung und eine Erläuterung zu den Experimenten für die einfallswinkelabhängige Flächendetektorkorrektur gegeben.

Die Integration der Cyclosporin A Intensitätsdatensätze ist mit dem Programm XDS (Version 2006) [Kab93] durchgeführt worden. Die integrierten Datensätze sind jeweils mit der einfallswinkelabhängigen Flächendetektorkorrektur korrigiert worden. Die vom Hersteller gelieferte „flat-field“-Korrektur für den hier eingesetzten Detektor wird häufig nur für eine Photonenenergie ermittelt. Sie korrigiert die räumliche Empfindlichkeit des Detektors. Aus den berechneten, sehr geringen $R_{\text{mrgd}}(\text{F})$ -Werten für die beiden Datensätze kann jedoch geschlossen werden, dass auch diese Korrektur für die gewählte Photonenenergie adäquat angewendet worden ist und die Messungen sehr genau gewesen sind.

Für den jeweiligen Kristall sind die verschiedenen Datensätze mit dem Programm xprep [Bru00] gemittelt worden. Die kristallographischen Daten sind in Tabelle 5.1 zusammengefasst. Anhand der Gütekriterien ist zu erkennen, dass die erreichte Auflösung nicht durch die Kristallqualität sondern nur durch die experimentellen Gegebenheiten beschränkt worden ist.

5.3 Struktur

Cyclosporin A ist erstmals aus dem norwegischen Pilz *Tolypocladium inflatum*⁴ isoliert worden [Dre76]. Die Strukturformel lautet $\text{C}_{62}\text{H}_{111}\text{N}_{11}\text{O}_{12} \cdot \frac{3}{4}\text{H}_2\text{O}$, cyclo-(MeBmt¹-Abu²-Sar³-MeLeu⁴-Val⁵-MeLeu⁶-Ala⁷-D-Ala⁸-MeLeu⁹-MeLeu¹⁰-MeVal¹¹). Erste Artikel über chemische Eigenschaften sind in [Rüe76], Röntgenanalysen in [Pet76] und immunsuppressive Eigenschaften in [Bor76] veröffentlicht worden.

Cyclosporin A ist ein Molekül mit sieben N-methylierten Aminosäuren und hat ein Molekulargewicht von 1202.8 Dalton (unter Berücksichtigung des teilbesetzten Wassermoleküls ergibt sich ein Molekulargewicht von 1216.3 Dalton). Seine elf Aminosäuren sind ringförmig zu einem neutralen, hydrophoben Peptid angeordnet, wie in Abbildung 5.1 gezeigt. Es kristallisiert in der nicht-zentrosymmetrischen Raumgruppe $P2_12_12_1$ mit einem Cyclosporin A Molekül und einem teilbesetzten Wassermolekül in der asymmetrischen Einheit. Die zyklische Struktur der 199 Atome (davon 86 Nicht-Wasserstoffatome) und die vier intramolekularen Wasserstoffbrückenbindungen (N–H \cdots O) stabilisieren die Konfiguration des Peptids. Zehn Aminosäuren besitzen die charakteristische L-Konfiguration eines Proteins und die Aminosäure Alanin an Position 8 ist D-konfiguriert [Bor81].

Es ist keine Absorptionskorrektur an den Intensitätsdaten durchgeführt worden, da in diesem

²HeliJet, CRYO Industries of America Inc., USA.

³CryoJet, Oxford Instruments, England.

⁴Fälschlicherweise ist der Pilz zunächst als *Trichoderma polysporum* identifiziert worden, Gams korrigierte dies jedoch in [Gam71].

Tabelle 5.1: Kristallographische Daten von Cyclosporin A.

Kristall	1	2
Summenformel	$C_{62}H_{111}N_{11}O_{12} \cdot \frac{3}{4}H_2O$	
Formelmass $[g \cdot mol^{-1}]$	1216.3	
Kristallsystem	orthorhombisch	
Raumgruppe	$P2_12_12_1$ (Nr. 19)	
Z	4	
Messtemperatur [K]	5	90
Gitterkonstanten:		
a [Å]	12.496(2)	12.515(3)
b [Å]	15.645(2)	15.644(3)
c [Å]	35.653(3)	35.728(7)
$\alpha = \beta = \gamma [^\circ]$	90.0	90.0
V [Å ³]	6970.16(1.23)	6994.99(2.56)
berechnete Dichte $[g \cdot cm^{-3}]$	1.1590(2)	1.1532(5)
F(000)	2654	2564
Absorptionskoeffizient $\mu [mm^{-1}]$	0.081	0.081
Kristallgröße [mm ³]	0.3×0.3×0.6	0.3×0.3×0.6
Wellenlänge $\lambda [Å]$	0.6261	0.6261
max. $\theta [^\circ]$	34.75	31.45
$d_{min} [Å]$	0.55	0.6
$\left(\frac{\sin(\theta)}{\lambda}\right)_{max} [Å^{-1}]$	0.91	0.83
Reflexbereich	$-23 \leq h \leq 23$ $-26 \leq k \leq 24$ $-66 \leq l \leq 60$	$-23 \leq h \leq 23$ $-29 \leq k \leq 29$ $-49 \leq l \leq 48$
Anzahl gemessener Reflexe	246948	469924
davon symmetrieunabhängige	40848	29793
davon mit $F^2 > 3\sigma(F^2)$	40377	29582
Vollständigkeit [%]	92.3 [82.3]	87.5 [71.8]
$\langle \frac{I}{\sigma(I)} \rangle$	57.48 [41.85]	68.00 [36.97]
Redundanz	6.1	15.8
$R_{mrgd}(F)$	0.008 [0.006]	0.011 [0.021]

•Werte in runden Klammern () geben die Standardabweichung bezogen auf die letzten Dezimalstellen an.

•Werte in eckigen Klammern [] gelten für den höchsten Auflösungsbereich:
0.6 - 0.55 Å für Datensatz 1 und
0.65 - 0.6 Å für Datensatz 2.

•Signifikanzkriterium: $I/\sigma(I) > 3$

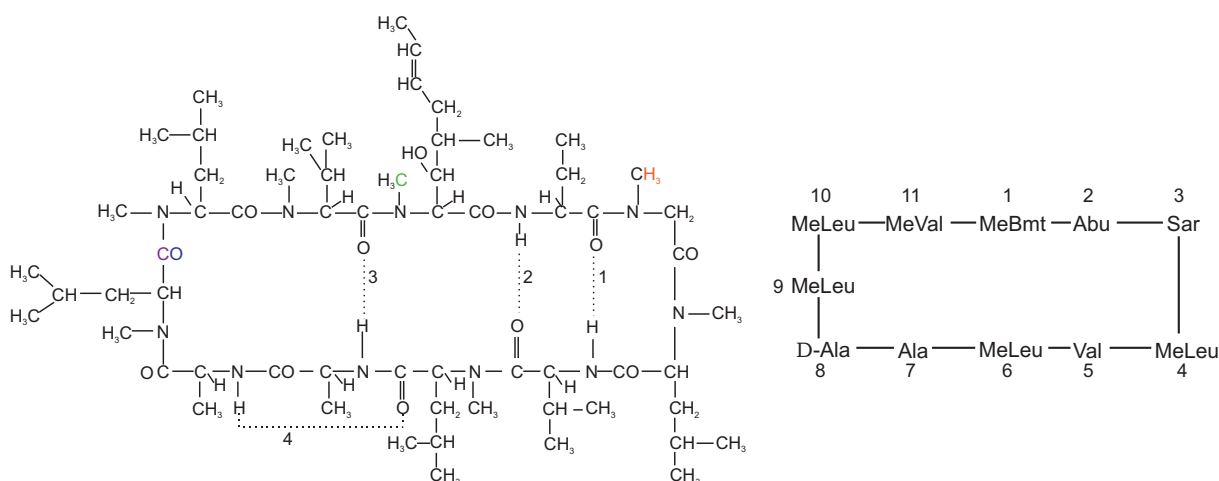


Abbildung 5.1: Schematische Darstellung von Cyclosporin A. Für die Aminosäuren werden die Standardabkürzungen gewählt, mit Ausnahme von: MeBmt = (4R)-4-[(E)-2-Butenyl]-4,N-dimethyl-L-threonin; Abu = α -Aminobuttersäure; Sar = Sarcosin (N-Methylglycin). Die vier intramolekularen Wasserstoffbrückenbindungen (1-4) sind jeweils mit einer gepunkteten Linie markiert. Weiterhin sind die fehlgeordneten Atome farblich markiert: C(99) grün, C(110) violett, O(112) blau, H(79A-C) orange (siehe auch Abschnitt 5.4).

Molekül ausschließlich leichte Elemente vorhanden sind. Unter Berücksichtigung des Absorptionskoeffizienten, siehe Tabelle 5.1, und der Absorptionskorrektur, wie sie in [Mas04] vorgeschlagen wird, variiert der zu korrigierende Faktor für verschiedene Beugungswinkel nur sehr wenig und ist für alle Beugungswinkel nahezu eins. Die Strukturlösung ist mit dem Programm SHELXS [She97b] erfolgt. Anschließend ist das IAM mit dem Programm SHELXL [She97a] verfeinert worden. Abbildung 5.2 zeigt eine mit dem Programm ORTEP [Bur96] erstellte Darstellung der atomaren Verschiebungsparameter gemessen bei $T = 5$ K und $T = 90$ K. Für diese ist die Struktur bereits mit dem Multipolmodell verfeinert worden. Die ADP der beiden Datensätze sind in den Tabellen B.7 und B.17 für Nicht-Wasserstoffatome und in den Tabellen B.9 und B.19 für Wasserstoffatome angegeben. Es ist klar zu erkennen, dass die Schwingungsellipsoide bei niedrigerer Temperatur geringere Ausdehnung haben. Eine weiterführende Diskussion zu den Unterschieden in den Strukturmodellen aufgrund der unterschiedlichen Temperaturen ist in Abschnitt 5.7 zu finden. Wird Cyclosporin A als Wirkstoff in der Medizin eingesetzt, so bindet es Cyclophilin im menschlichen Körper. Hierbei ändert sich die Struktur von Cyclosporin A deutlich [Spi92, Mik93], sodass sich im Folgenden nicht auf einzelne Bindungen konzentriert wird, sondern der Komplex als Ganzes betrachtet wird.

5.4 Multipolverfeinerung mit Gram-Charlier-Entwicklung der atomaren Verschiebungsparameter

Ausgehend vom sphärischen Modell ist die Struktur mit dem Multipolmodell verfeinert worden, wofür das Programmmodul XDLSM aus dem Programmpaket XD [Vol06] verwendet worden ist. Ebenso wie die IAM Verfeinerung ist die Multipolverfeinerung mit dem Wichtungsschema

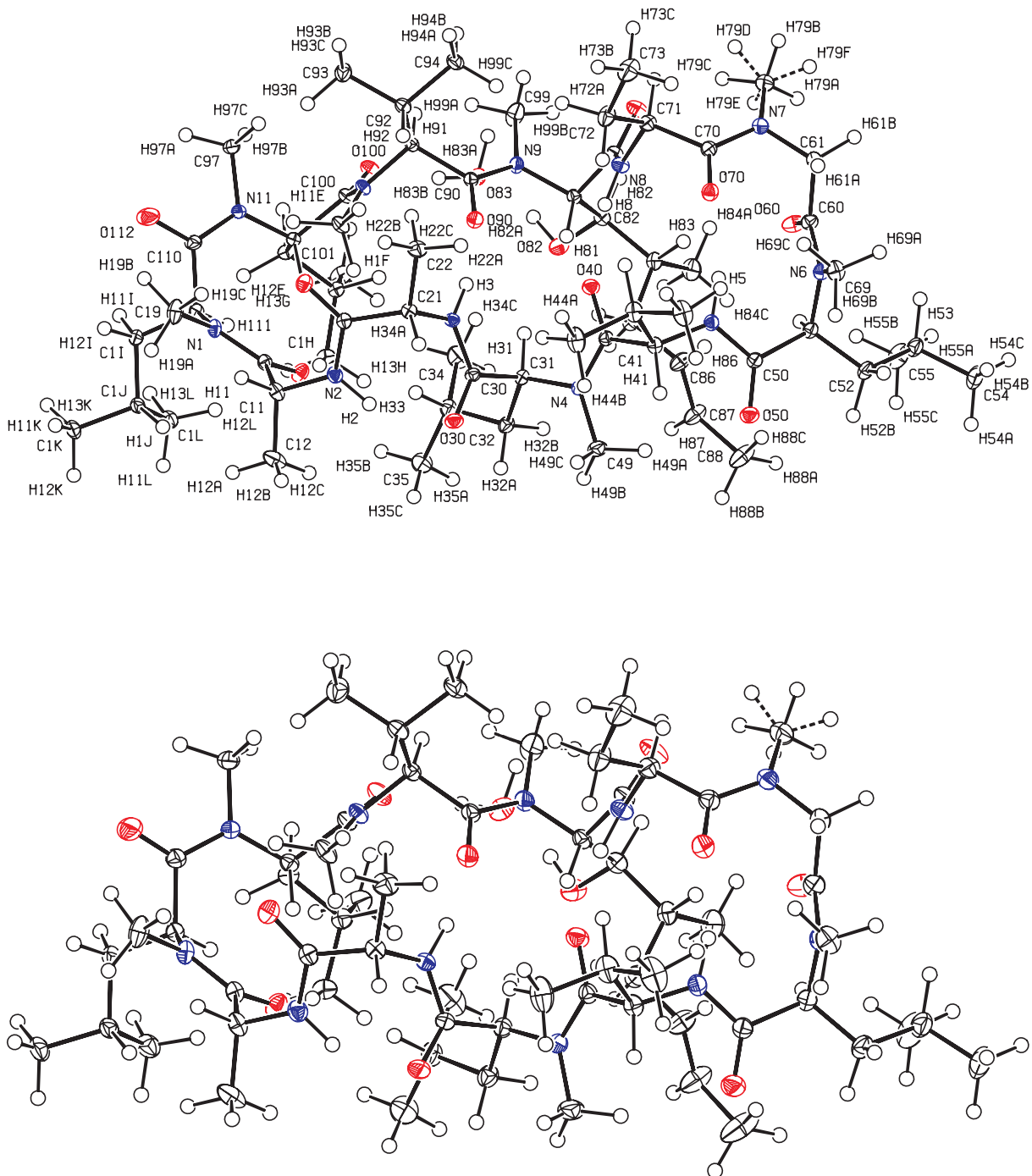


Abbildung 5.2: ORTEP-Abbildungen (50 % Wahrscheinlichkeit, nach Multipolverfeinerung) der Cyclosporin A Datensätze, gemessen bei $T = 5$ K (oben) und $T = 90$ K (unten). Nicht-Wasserstoffatome (rot: Sauerstoff, blau: Stickstoff, weiß: Kohlenstoff) sind anisotrop und Wasserstoffatome sind isotrop verfeinert worden.

$\sigma^{-2}(F^2)$, wie bereits in Kapitel 2.6.2 diskutiert, durchgeführt worden.

Für Nicht-Wasserstoffatome sind Atomkoordinaten und anisotrope atomare Verschiebungsparameter frei verfeinert worden. Die Abstände zwischen Wasserstoffatomen und Nicht-Wasserstoffatomen sind auf mittlere Abstände aus Neutronenbeugungsexperimenten [All04] fixiert worden. Nach jeder Verfeinerung der Positionsparameter der Nicht-Wasserstoffatome sind die Wasserstoffatome entlang ihres Bindungsvektors wieder auf diese idealisierten Abstände verschoben worden. Weiterhin ist für die Wasserstoffatome jeweils der isotrope atomare Verschiebungsparameter verfeinert worden.

Um die Parameteranzahl des Multipolmodells klein zu halten und ein signifikantes Reflex-Parameter-Verhältnis zu wahren, ist das Molekül in chemisch äquivalente Bereiche gruppiert worden. Gemeinsame chemische Bedingungen und lokale Symmetrien sind für die jeweiligen Atome gleichen Elementtyps folgender Gruppen postuliert worden: C-methylierte Gruppen (C-CH₃), N-methylierte Gruppen (N-CH₃), Kohlenstoff-Sauerstoff-Doppelbindungen (C=O), Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindungen (C=C), primäre (C-H₂) und sekundäre (C-H) Substrukturen der Csp³-H Bindungen, Wasserstoffbrückenbindungen (N-H··O) und das Wassermolekül (siehe Tabelle B.5). Aufgrund der Annahme von lokaler Symmetrie ergeben sich Auswahlregeln für die Populationsparameter des Multipolmodells [KS77]. Für Nicht-Wasserstoffatome sind die verbleibenden Populationsparameter des Multipolmodells bis zur Hexadekapolordnung und für Wasserstoffatome neben den Monopolpopulationen die bindungsgerichteten Multipole bis zur Quadrupolordnung verfeinert worden.

Für die radialen Expansions- und Kontraktionsparameter κ und κ' sind die Standardwerte von 1.2 für Wasserstoffatome und 1.0 für die restlichen Atome gesetzt worden. (Eine freie Verfeinerung dieser Parameter ist aufgrund der starken Korrelation zwischen Multipol- und κ -Parametern nicht konvergent, sodass diese Werte konstant gehalten worden sind.)

Die Atome O(112), C(110), C(99) und H(79A-C) sind in der Struktur fehlgeordnet und sind in Abbildung 5.1 farbig gekennzeichnet. Das Kohlenstoffatom C(110) ist Teil der Hauptkette und an das Sauerstoffatom O(112) gebunden. C(99) ist in der N-methylierten Gruppe des Stickstoffatoms N(9). Die Wasserstoffatome H(79A-C) befinden sich in der N-methylierten Gruppe des Stickstoffatoms N(7). Um das anharmonische Potential der fehlgeordneten Atome C(99), C(110), O(112) im Einzelnen zu berücksichtigen, werden ihre Multipolpopulationsparameter unabhängig von chemisch ähnlichen Atomen berücksichtigt. Sowohl ihre Multipolpopulationen sind entsprechend ihrer lokalen Symmetrie und als auch ihre atomaren Verschiebungsparameter mit der Gram-Charlier-Entwicklung bis zur 3. Ordnung verfeinert worden. Diese anharmonische Beschreibung der Bewegung der Atome ist gerechtfertigt, da im Fall von aufgespalteten Positionen die beiden Modellatome nur einen geringen Abstand hätten. Der Abstand der beiden möglichen Positionen beträgt für die fehlgeordneten Atome ca. 0.23 Å für C(99), ca. 0.25 Å für C(110) und ca. 0.41 Å für O(112). Die fehlgeordneten Wasserstoffatome H(79A-C) sind mit jeweils zwei verschiedenen Positionen bei unterschiedlichen Besetzungswahrscheinlichkeiten verfeinert worden: H(79A), H(79B) und H(79C) sind mit einer Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 0.72 und H(79D), H(79E) und H(79F) sind mit einer Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 0.28 beschrieben.

Ein Ladungstransfer zwischen dem Wassermolekül und dem Hauptmolekül ist gestattet worden, wobei die Gesamtladung in der Elementarzelle konstant gehalten worden ist. Insgesamt sind 1279 Parameter frei verfeinert worden, welches zu einem Reflex-Parameter-Verhältnis von fast 32 geführt hat und somit die Forderung aus Kapitel 2.6.1 erfüllt.

Tabelle 5.2: Gütefaktoren des IAM und des Multipolmodells von Cyclosporin A gemessen bei 5 K. Beide Verfeinerungen sind mit dem Programmpaket XD [Vol06] durchgeführt worden.

	IAM	Multipol
Verfeinerung nach	F^2	
Wichtungsschema w	$\frac{1}{\sigma^2(F^2)}$	
Kriterium für beobachtete Reflexe	$F^2 > 3\sigma(F^2)$	
Anzahl symmetrieunabhängiger Reflexe	40377	
Parameteranzahl	921	1279
R(F)	0.0339	0.0246
wR(F)	0.0461	0.0291
R(F ²)	0.0555	0.0410
wR(F ²)	0.0894	0.0571
GoF	5.77	3.70
N_{ref}/N_{var}	43.84	31.57

5.5 Ergebnisse der Modellverfeinerung

In den folgenden Abschnitten werden, wenn nicht explizit vermerkt, die Ergebnisse der Multipolverfeinerung anhand des Cyclosporin A Datensatzes diskutiert, welcher bei $T = 5$ K gemessen worden ist. Dieser Datensatz eignet sich besonders gut für Elektronendichtestudien, da er zum einen eine höhere Auflösung erreicht und zum anderen die atomaren Verschiebungsparameter geringer sind als beim Datensatz, welcher bei $T = 90$ K gemessen worden ist. In Abschnitt 5.7 wird genauer auf die Unterschiede zwischen den beiden Datensätzen eingegangen. Elektronendichtekarten werden exemplarisch in vier Darstellungen (in den Ebenen von C(101)–C(1E)–C(1F), C(86)=C(87)–C(88), N(8)–C(80)–C(81), N(6)–C(60)=O(60)) für die verschiedenen Bindungstypen gezeigt. Die weiteren Ebenen des Moleküls zeigen dieselben Charakteristiken auf, sodass diese hier nicht weiter diskutiert und aufgeführt werden.

Modellbeurteilung

Die Gütefaktoren der Multipolverfeinerung sind in Tabelle 5.2 angegeben. Der relativ hohe Wert von GoF läßt auf systematisch zu kleine Standardabweichungen der Reflexintensitäten schließen (siehe Kapitel 2.6.2). Durch das gewählte Wichtungsschema bleibt die Signifikanz der einzelnen, experimentellen Werte erhalten, sodass dieser höhere GoF zu erwarten gewesen ist. Der Hirshfeld-Test der starren Bindungen ($DMSDA \leq 0.001 \text{ \AA}^2$, [Hir76]) ist im Anhang in Tabelle B.10 aufgelistet und zeigt Werte im erwarteten Bereich. Die höchste Abweichung vom Postulat der starren Bindung wird für die Bindung der Atome O(112) und C(110) erreicht ($DMSDA = 0.0048 \text{ \AA}^2$), sodass der Test für diese Bindung nicht erfüllt ist. Allerdings läßt sich dieser Wert auf die anharmonische Bewegung der Atome zurückführen und ist somit nicht anders zu erwarten. Bis auf fünf weitere kovalente Bindungen, deren DMSDA-Werte zwischen 0.0011 \AA^2 und 0.0013 \AA^2 liegen, sind die DMSDA der übrigen Bindungen $\leq 0.0010 \text{ \AA}^2$. Diese Zahlenwerte, einschließlich der Maximalwerte, sind jedoch noch kleiner als in einem nicht-starren System [Ros78, Dun88], sodass der Hirshfeld-Test und somit die Trennung der

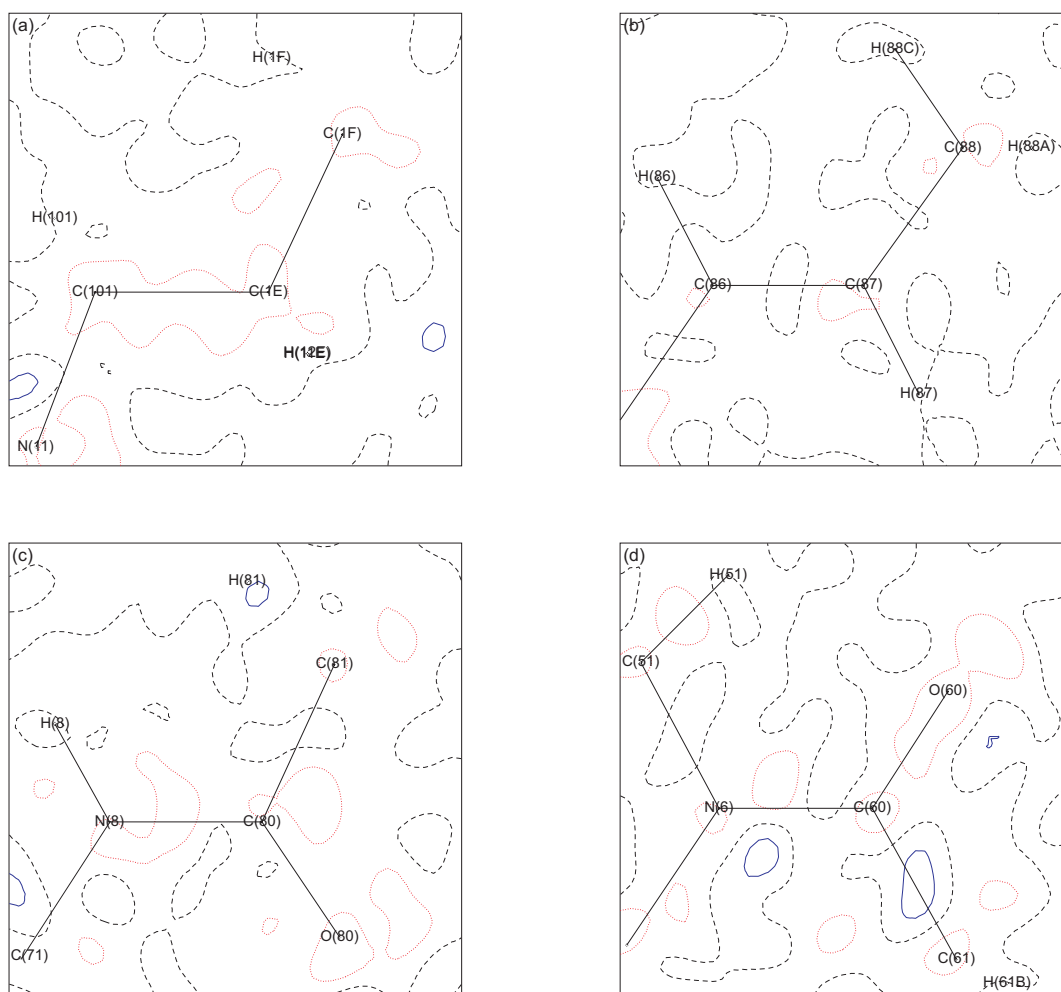


Abbildung 5.3: Restelektronendichten nach der Multipolverfeinerung exemplarisch in den Ebenen der Bindungen: (a) C–C–C, (b) C=C–C, (c) N–C–C, (d) N–C=O von Cyclosporin A (gemessen bei $T = 5$ K). Gestrichelte schwarze Linien stellen die Nulllinien, durchgezogene blaue Linien positive Konturen und gepunktete rote Linien negative Konturen dar. Konturlinien sind im Abstand von 0.1 eÅ^{-3} gezeigt.

atomaren Verschiebungsparameter von der Deformationselektronendichte der Valenzschale als erfüllt beurteilt werden kann.

Restdichte

Wird die Struktur nur im IAM verfeinert, so sind zwischen Nicht-Wasserstoffatomen und bei freien Elektronenpaaren an Sauerstoffatomen noch signifikante Restelektronendichten zu erkennen. Hieran erkennt man, dass die Daten weitere Informationen enthalten, welche mit dem IAM nicht beschrieben werden können. Nach der Multipolverfeinerung sind die zusätzlichen Informationen beschrieben, sodass die Restelektronendichten nahezu vollständig verschwinden (siehe auch Kapitel 2.6.3). Restelektronendichten sind in Abbildung 5.3 exemplarisch für die verschiedenen Bindungstypen Kohlenstoff-Kohlenstoff-Einfach- und Doppelbindung, Stickstoff-Kohlenstoff-Bindung und Kohlenstoff-Sauerstoff-Doppelbindung gezeigt. Negative

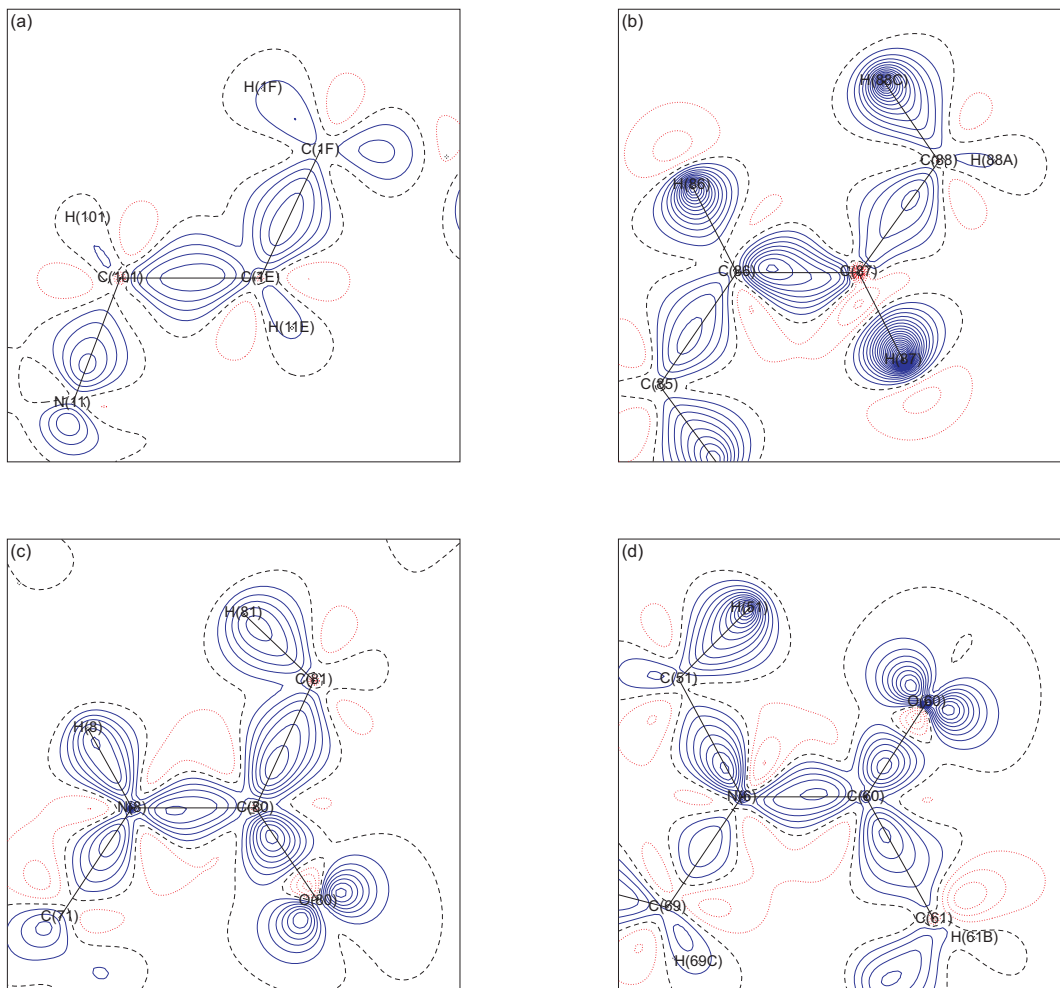


Abbildung 5.4: Exemprische Deformationselektronendichten in der Ebene von den verschiedenen Bindungen (a) C–C–C, (b) C=C–C, (c) N–C–C, (d) N–C=O von Cyclosporin A (gemessen bei $T = 5 \text{ K}$). Gestrichelte schwarze Linien stellen die Nulllinien, durchgezogene blaue Linien positive Konturen und gepunktete rote Linien negative Konturen dar. Konturlinien sind im Abstand von $0.1 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$ gezeigt.

Restelektronendichten bedeuten, dass die Modelldichte größer ist als die aus dem Experiment berechnete Dichte. Positive Restelektronendichten zeigen die Bereiche, für welche das Modell im Vergleich zu den gemessenen Daten zu geringe Elektronendichte enthält. Nach der Multipolverfeinerung des Strukturmodells werden keine signifikanten Extrema in den Restelektronendichten gefunden. Generell sind alle Restelektronendichten konturlos und zeigen keine systematischen Abweichungen zwischen dem Modell und den Daten. Somit stimmen die Strukturfaktoren des Multipolmodells mit den aus dem Experiment ermittelten Strukturfaktoren gut überein. Weiterhin liefert die dreidimensionale Fourierdifferenz für die gesamte Elementarzelle keine deutlichen Restelektronendichten (max. $0.257 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$, min. $-0.252 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$, rms $0.036 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$).

Deformationselektronendichten

In Abbildung 5.4 sind exemplarisch einige statische Deformationselektronendichten dargestellt (siehe auch Kapitel 2.6.4). Diese Abbildung verdeutlicht, dass das Multipolmodell die Elektro-

nendichte gut repräsentiert. Bei allen kovalenten Peptidbindungen treten vergleichbare Dichteverteilungen auf. Deutlich sichtbar ist der Unterschied zwischen einer Einfachbindung zweier Kohlenstoffatome, beispielsweise C(101)–C(1E) in Abbildung 5.4(a), und einer Doppelbindung C(86)=C(87) in Abbildung 5.4(b). Die wesentlich höhere Dichte an der Doppelbindung entspricht den Erwartungen [Syk88] und ist in Abschnitt 5.6 diskutiert. Leichte Abweichungen sind bei den fehlgeordneten Atomen zu erkennen, welche auf die diffizile Beschreibung der anharmonischen Bewegung zurückzuführen ist. Die freien Elektronenpaare der Sauerstoffatome sind klar erkennbar. Auf Wasserstoffbrückenbindungen wird in Abschnitt 5.6 genauer eingegangen. Generell zeigen die Deformationselektronendichten die zu erwartenden Elektronendichtemaxima an den Bindungen und an den freien Elektronenpaaren.

5.6 Topologische Analyse

Bisher konnte gezeigt werden, dass eine Strukturverfeinerung mit einem Multipolmodell auch mit Molekülen in der Größenordnung von Cyclosporin A erfolgreich ist. Im Folgenden wird gezeigt, dass auch eine topologische Analyse der Elektronendichte an größeren und komplexeren Molekülen möglich ist. Die Charakteristiken, welche aus dieser Analyse abgeleitet werden, entsprechen den Erwartungen, sodass die Auswertung der Cyclosporin A Struktur einen wichtigen Schritt in Richtung hochaufgelöster Proteinstrukturen, welche mit einem Multipolmodell verfeinert worden sind, darstellt. Ausgehend von statischen Elektronendichten aus dem Multipolmodell ist die topologische Analyse mit dem Modul XDPROP des Programmpakets XD [Vol06] durchgeführt worden. In diesem Abschnitt werden nur die topologischen Charakteristiken der Nicht-Wasserstoffatome diskutiert, da die Positionen des Protons der Wasserstoffatome beispielsweise mit Neutronenbeugung genauer bestimmt werden können.

Kritische Punkte

Ein quantitativer Vergleich der Bindungsstärken kann durch die topologische Analyse der bindungskritischen Punkte erfolgen. In Abbildung 5.5 sind die Molekülstruktur, die bindungskritischen Punkte und der ringkritische Punkt dargestellt (siehe Abschnitt 2.7.1). Die Werte der Elektronendichte $\rho(\mathbf{r})_{CP}$ und ihre Laplacefunktion $\nabla^2\rho(\mathbf{r})_{CP}$ an den bindungskritischen Punkten sind in Tabelle B.11 für Nicht-Wasserstoffatome und in Tabelle B.12 für Wasserstoffatome aufgelistet. Des Weiteren sind dort die Bindungslänge d , die Abstände d_1 und d_2 zwischen den an der Bindung beteiligten Atomen zum kritischen Punkt, die Krümmungen $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ und die Elliptizität ε der Bindung tabelliert.

Wird die Lage der kritischen Punkte entlang des Bindungspfades genauer betrachtet, so erkennt man, dass der kritische Punkt dichter an dem weniger elektronegativen Atom positioniert ist ($d_1 < d_2$)⁵. Bei homonuklearer Bindung liegt dieser in der Mitte ($d_1 = d_2$). Dieser Zusammenhang lässt sich hier bei allen Bindungen beobachten, siehe Tabellen B.11 und B.12, und ist auch in der Literatur gut bekannt [Lec03]. Der Einfluss der Elektronegativität der Bindungspartner zeigt sich sehr gut bei den C- und N-methylierten Atomgruppen. Bei N-methylierten Gruppen polarisiert das Stickstoffatom das Kohlenstoffatom, sodass Elektronendichte vom Kohlenstoffatom entzogen wird und sich die Elektronendichte am Stickstoffatom vergrößert. Dadurch verschiebt sich der bindungskritische Punkt in Richtung des weniger elektronegativen

⁵Bei einer Bindung zwischen den Atomen A und B entspricht d_1 der Strecke A-CP und d_2 der Strecke CP-B.

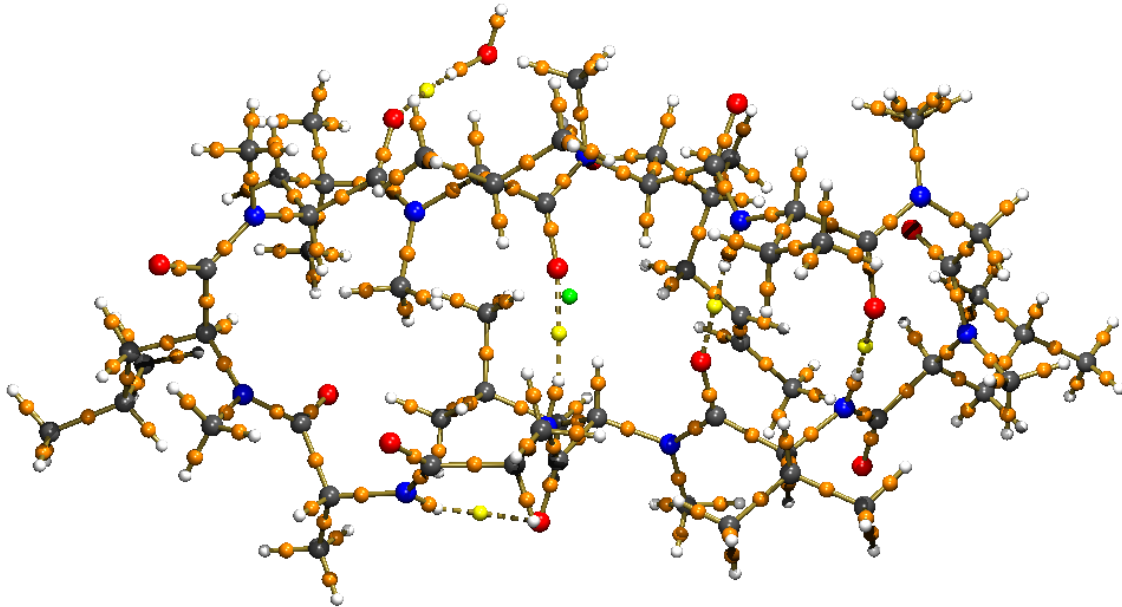


Abbildung 5.5: Das Molekül Cyclosporin A mit seinen kritischen Punkten der Elektronendichte: rot = Sauerstoff, blau = Stickstoff, dunkelgrau = Kohlenstoff, weiß = Wasserstoff, orange = bindungskritischer Punkt, gelb = bindungskritischer Punkt in Wasserstoffbrückenbindung, grün = ringkritischer Punkt. Die intramolekularen Wasserstoffbrückenbindungen und die intermolekulare Wasserstoffbrückenbindung zwischen Cyclosporin A und dem Wassermolekül sind gestrichelt dargestellt.

Kohlenstoffatoms. Diese Polarisation wirkt sich auch auf die folgenden Wasserstoffatome aus, sodass die bindungskritischen Punkte zwischen dem Kohlenstoffatom und den Wasserstoffatomen stärker zu letzteren hin verschoben sind. Bei C-methylierten Atomgruppen sind zwischen Kohlenstoffatom und Wasserstoffatomen die bindungskritischen Punkte in Richtung des Wasserstoffatoms versetzt, allerdings weniger stark als bei der N-methylierten Gruppe.

Matta und Bader haben *ab initio* Berechnungen für die topologischen Charakteristiken von 20 natürlichen Aminosäuren (in neutraler Form) mittels der QTAIM durchgeführt und in den vergangenen Jahren dokumentiert [Mat00, Mat02, Mat03]. Für die verschiedenen Aminosäuren ist konsistent jeweils dieselbe Methode zu ihrer Berechnung gewählt worden (eingeschränkte Hartree-Fock Rechnungen mit dem Programm Gaussian94 [Fri95] und dem Basissatz 6-311++G**) [Mat03]. Experimentelle Studien an 16 Aminosäuren sind von verschiedenen Gruppen publiziert worden [Leg80, Des88, Des89, Des91, Gat92, Fla98, Kor98, Fla99, Cop99, Dah99, Des00, Arn00, Fla00, Fla02, Wag01, KA02, Sch04, Meb06] (siehe Tabelle B.15), wel-

che zum Teil auch theoretische Berechnungen basierend auf experimentell bestimmten Geometrien beinhalten. Die experimentellen und theoretischen Studien sind in [Meb06] gegenübergestellt und verglichen worden. Aufgrund der möglichen Übertragbarkeit von Eigenschaften chemisch analoger Fragmente eines Moleküls in der QTAIM [Bad94], sind für gleiche Bindungstypen der Hauptkette der verschiedenen Aminosäuren (C=O, C=OH, C $_{\alpha}$ -N, C $_{\alpha}$ -C' (= CCO) und C $_{\alpha}$ -C $_{\beta}$ (= CCR)) Mittelwerte von $\rho(\mathbf{r})_{CP}$ und $\nabla^2\rho(\mathbf{r})_{CP}$ an den bindungskritischen Punkten ermittelt worden. Es konnte gezeigt werden, dass die experimentellen, die theoretischen auf experimentell bestimmten Geometrien basierenden Berechnungen und die *ab initio* theoretischen Berechnungen gut übereinstimmen. Auftretende Unterschiede sind mit unterschiedlichen experimentellen und methodischen Parametern begründbar, beispielsweise Temperatur, Kristallqualität, Kristallpackungseffekte und Unterschiede in der Modellierung der Elektronendichte [Meb06].

Um die topologische Analyse der hier verfeinerten Cyclosporin A Struktur beurteilen zu können, werden jeweils Elektronendichte und Laplacefunktion an den bindungskritischen Punkten mit den aus [Meb06] bestimmten Mittelwerten der rein experimentellen und theoretischen Betrachtungen verglichen. In Tabelle B.16 sind die dafür berücksichtigten Aminosäuren aufgelistet. Deren arithmetische Mittelwerte sind zusammen mit den dazugehörigen Standardabweichungen⁶ in Tabelle 5.3 angegeben. In den Hauptketten der Aminosäuren von Cyclosporin A kommen vier der fünf Bindungstypen (C=O, C $_{\alpha}$ -N, C $_{\alpha}$ -C' und C $_{\alpha}$ -C $_{\beta}$) vor. Die gemittelten Werte für weitere Bindungstypen in den Seitenketten der Aminosäuren sind in Tabelle 5.4 aufgelistet.

- **Elektronendichte an den bindungskritischen Punkten:** Für die verschiedenen Bindungstypen sind die arithmetischen Mittelwerte der Elektronendichte und die Standardabweichungen vom arithmetischen Mittel berechnet worden, siehe Tabellen 5.3 und 5.4. Die Standardabweichungen für die gemittelten Werte von $\rho(\mathbf{r})_{CP}$ der Cyclosporin A Struktur liegen zwischen 0.01 - 0.02 $e\text{\AA}^{-3}$. Die Unterschiede der Elektronendichte an den bindungskritischen Punkten liegen im Vergleich zu den gemittelten experimentellen Werten aus [Meb06] innerhalb der ein- bis dreifachen Standardabweichung, sodass von einer guten Übereinstimmung ausgegangen werden kann. Im Vergleich zu den theoretischen Werten aus der Literatur [Meb06], weichen die gemittelten Werte der Elektronendichte dieser Studie um die drei- bis vierfache Standardabweichung ab. Die hier gezeigten Ergebnisse werden somit bestätigt.

Für die weiteren Bindungen zeigen sich ebenfalls recht gute Übereinstimmungen der Elektronendichte am bindungskritischen Punkt, siehe Tabelle B.11. Ihre gemittelten Werte stimmen mit denen aus der Literatur, beispielsweise mit der Studie an 13 Aminosäuren [Fla02] oder am Tripeptid L-Alanyl-L-Alanyl-L-Alanin [Röd06], gut überein.

Vergleicht man die unterschiedlichen kovalenten Bindungen, so erkennt man, dass die Doppelbindungen zwischen Sauerstoff- und Kohlenstoffatomen mit einem gemittelten Wert von $\rho(\mathbf{r})_{CP} = 2.77(2) e\text{\AA}^{-3}$ die stärksten Bindungen sind. Die Bindung zwischen dem anharmonisch verfeinerten Sauerstoffatom O(112) und dem Kohlenstoffatom C(110) mit $\rho(\mathbf{r})_{CP} = 2.56(11) e\text{\AA}^{-3}$ ist in diesem Mittelwert nicht enthalten. Leichte Abweichungen der Charakteristiken dieser bindungskritischen Punk-

⁶Die jeweils angegebene Standardabweichung des arithmetischen Mittels wird durch die Gleichung $\sigma^2(\bar{x}) = \frac{1}{n(n-1)} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2$ bestimmt.

Tabelle 5.3: Mittelwerte der Elektronendichte $\overline{\rho(\mathbf{r})_{CP}}$ und ihrer Laplacefunktion $\overline{\nabla^2\rho(\mathbf{r})_{CP}}$ am bindungskritischen Punkt, jeweils mit Angabe der Standardabweichung des arithmetischen Mittels $\sigma(\overline{\rho(\mathbf{r})_{CP}})$ beziehungsweise $\sigma(\overline{\nabla^2\rho(\mathbf{r})_{CP}})$ und Anzahl der berücksichtigten Bindungen n . Erste Zeile: (Exp.) Ergebnisse aus der Verfeinerung mit dem Multipolmodell von Cyclosporin A gemessen bei 5 K; zweite Zeile: (Lit. Exp.) Mittelung über experimentelle Werte von verschiedenen Aminosäuren, siehe Tabelle B.15; dritte Zeile: (Lit. Theo.) Mittelung über theoretische Werte von 20 Aminosäuren von Matta und Bader [Mat03], siehe Tabelle B.16. Für das arithmetische Mittel sind keine fehlgeordneten Atome berücksichtigt worden.

Bindung	$\overline{\rho(\mathbf{r})_{CP}}$ [$e\text{\AA}^{-3}$]	$\sigma(\overline{\rho(\mathbf{r})_{CP}})$ [$e\text{\AA}^{-3}$]	$\overline{\nabla^2\rho(\mathbf{r})_{CP}}$ [$e\text{\AA}^{-5}$]	$\sigma(\overline{\nabla^2\rho(\mathbf{r})_{CP}})$ [$e\text{\AA}^{-5}$]	n	Quelle
C=O	2.77	0.02	-31.7	0.6	10	Exp.
	2.86	0.03	-35.6	1.2	16	Lit. Exp.
	2.94	0.01	2.5	0.1	24	Lit. Theo.
C $_{\alpha}$ -N	1.73	0.02	-10.5	0.8	11	Exp.
	1.69	0.02	-10.5	0.7	17	Lit. Exp.
	1.90	0.01	-21.7	0.1	24	Lit. Theo.
C $_{\alpha}$ -CO	1.69	0.02	-11.6	0.6	11	Exp.
	1.74	0.02	-12.6	0.7	17	Lit. Exp.
	1.82	0.01	-19.2	0.1	24	Lit. Theo.
C $_{\alpha}$ -C $_{\beta}$	1.64	0.02	-10.7	0.2	10	Exp.
	1.68	0.02	-11.2	0.5	16	Lit. Exp.
	1.71	0.01	-16.3	0.1	24	Lit. Theo.

Tabelle 5.4: Weitere Mittelwerte der Elektronendichte $\overline{\rho(\mathbf{r})_{CP}}$ und ihrer Laplacefunktion $\overline{\nabla^2\rho(\mathbf{r})_{CP}}$ am bindungskritischen Punkt, jeweils mit Angabe der Standardabweichung des arithmetischen Mittels $\sigma(\overline{\rho(\mathbf{r})_{CP}})$ beziehungsweise $\sigma(\overline{\nabla^2\rho(\mathbf{r})_{CP}})$ und Anzahl der berücksichtigten Bindungen n . Die Bindung N-C steht hier für die Peptidbindung.

Bindung	$\overline{\rho(\mathbf{r})_{CP}}$ [$e\text{\AA}^{-3}$]	$\sigma(\overline{\rho(\mathbf{r})_{CP}})$ [$e\text{\AA}^{-3}$]	$\overline{\nabla^2\rho(\mathbf{r})_{CP}}$ [$e\text{\AA}^{-5}$]	$\sigma(\overline{\nabla^2\rho(\mathbf{r})_{CP}})$ [$e\text{\AA}^{-5}$]	n
N-C	2.24	0.01	-22.4	0.5	11
N-CH $_3$	1.74	0.02	-13.7	0.7	6
C-OH	1.66	–	-5.1	–	1
C=C	2.30	–	-20.6	–	1
C-C	1.67	0.01	-11.4	0.3	22

te sind zu beobachten, welche auf die teilweise an Wasserstoffbrückenbindungen beteiligten Sauerstoffatome zurückzuführen sind. Der zweite Bindungstyp einer Doppelbindung ist die Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung (C(86)=C(87)) mit einem Wert von $\rho(\mathbf{r})_{CP} = 2.30(5) e\text{\AA}^{-3}$. Sie ist somit wesentlich stärker als die hier vorkommenden Kohlenstoff-Kohlenstoff-Einfachbindungen (vergleiche mit Tabellen 5.3 und 5.4) und stimmt mit den Erwartungen überein [Syk88]. Eine höhere gemittelte Elektronendichte am bindungskritischen Punkt der Peptidbindung N–C als am bindungskritischen Punkt zwischen C_{α} –N ist deutlich erkennbar. Dies ist mit der unterschiedlichen chemischen Umgebung der Peptidbindung im Vergleich zu C_{α} –N Bindungen erklärbar. Das Kohlenstoffatom der Peptidbindung wird durch das Sauerstoffatom stärker polarisiert, als das Kohlenstoffatom der C_{α} –N Bindung durch das Stickstoffatom. Dementsprechend sind auch die Bindungsabstände bei Peptidbindungen kürzer als im Vergleich zu C_{α} –N Bindungen (siehe Tabelle B.11).

- **Laplacefunktion der Elektronendichte:** Ist die Laplacefunktion $\nabla^2\rho(\mathbf{r})$ der Elektronendichte negativ, so ist die Elektronendichte in dieser Umgebung konzentriert, wie es bei kovalenten Bindungen und freien Elektronenpaaren vorkommt. Ist sie positiv, so spricht man von einer lokalen Verarmung der Elektronendichte, beispielsweise bei Wasserstoffbindungen oder ionischen Bindungen (siehe auch Kapitel 2.7.1). Die Streuung der Werte für die Laplacefunktion am bindungskritischen Punkt ist erwartungsgemäß größer als die der Elektronendichte (siehe Tabelle B.11). Wie bereits bei der Elektronendichte sind die Werte dieser Funktion an den bindungskritischen Punkten für gleiche Bindungstypen arithmetisch gemittelt und die jeweilige Standardabweichung des arithmetischen Mittels berechnet worden. Die Standardabweichungen variieren zwischen $0.2 e\text{\AA}^{-5}$ und $0.8 e\text{\AA}^{-5}$. Vergleicht man nun die Mittelwerte der Bindungen in den Hauptketten, so ist eine gute Übereinstimmung mit den experimentellen Werten aus [Meb06] zu erkennen (siehe Tabelle 5.3). Große Abweichungen sind im Vergleich mit den theoretisch berechneten Werten von Matta und Bader zu bemerken, welches auch aus der Literatur bekannt ist [Vol00]. Aufgrund der Inflexibilität der Radialfunktionen des Multipolmodells können insbesondere Werte für die Laplacefunktion aus Experiment und Theorie stark voneinander abweichen. Gute Übereinstimmung für die gemittelten Bindungswerte der Seitenketten (siehe Tabelle 5.4) ist im Vergleich mit [Fla02, Röd06] festzustellen.

In Abbildung 5.6 sind exemplarisch Laplacefunktionen⁷ für die Elektronendichte von vier charakteristischen Bindungen gezeigt. Die Laplacefunktion ist die Summe aus den zweiten Ableitungen der Elektronendichte (siehe Kapitel 2.7.1) und hebt die Feinstruktur der Elektronendichte hervor. Im Folgenden wird sie am Beispiel des Kohlenstoffatoms C(1F) in Abbildung 5.6(a) diskutiert. Kohlenstoff steht in der zweiten Reihe des Periodensystems, sodass sich $1s$ -, $2s$ - und $2p$ -Anteile der Wellenfunktion überlagern [Dem00]. Aus der hieraus resultierenden Summe der Exponentialfunktionen und aufgrund von Bindungen ergeben sich Schultern in der Elektronendichte, welche entsprechend den Gleichungen (2.21) und (2.22) modelliert wird. Die Schultern treten in den zweiten Ableitungen wesentlich deutlicher als in der Elektronendichte selbst hervor (siehe auch Abbildung 2.2) [Bad90]. An der Position des Atomkerns ist die Laplacefunktion aufgrund einer

⁷In der Literatur wird häufig die negative Laplacefunktion, $L(\mathbf{r}) = -\nabla^2\rho(\mathbf{r})$, anstelle der Laplacefunktion selbst dargestellt, da man intuitiv von positiven Werten für Ladungsdichtekonzentrationen ausgeht. In dieser Arbeit werden aus Gründen der Konsistenz Bilder der Laplacefunktion selbst gezeigt, falls nicht anders vermerkt.

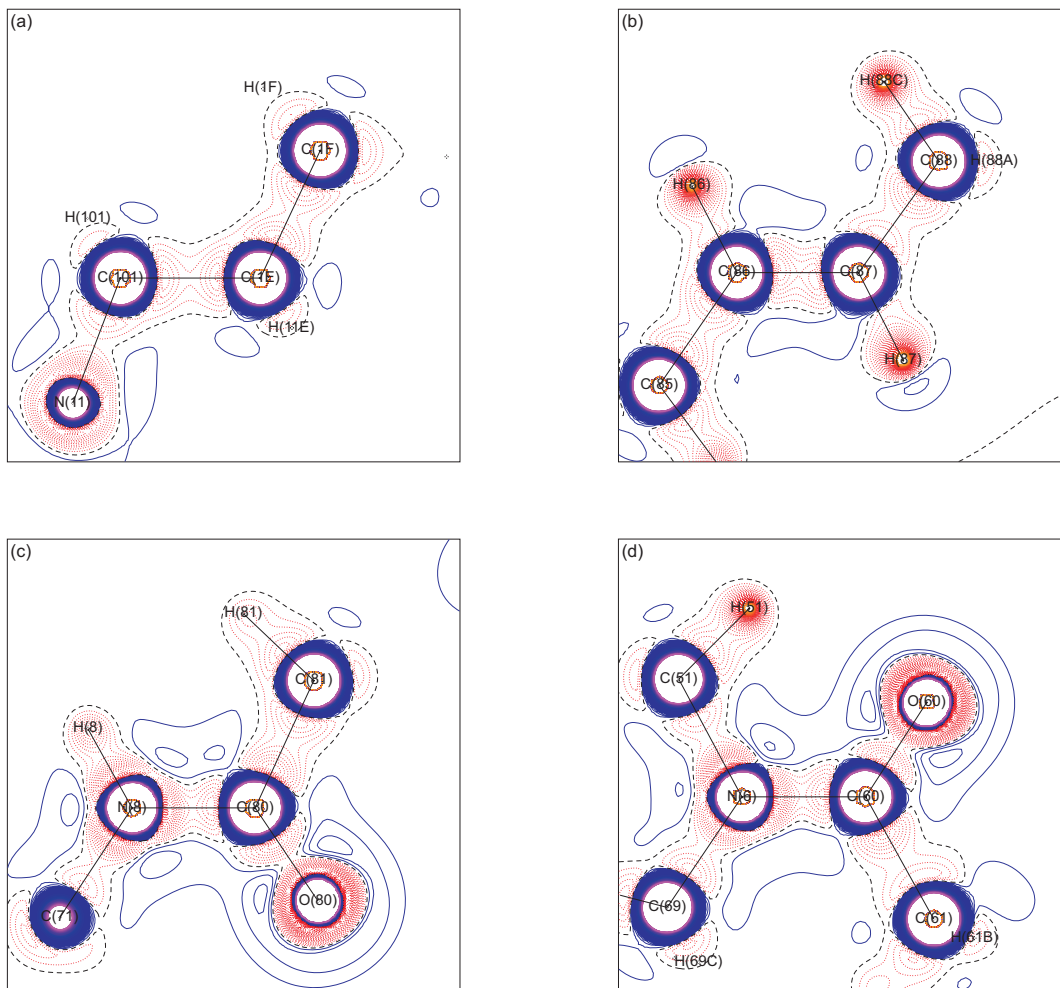


Abbildung 5.6: Laplacefunktion der Elektronendichte in der Ebene von (a) C–C–C, (b) C=C–C, (c) N–C–C, (d) N–C=O Bindungen des Cyclosporin A (gemessen bei $T = 5$ K). Gestrichelte schwarze Linien stellen die Nulllinien, durchgezogene blaue Linien positive Konturen und gepunktete rote Linien negative Konturen dar. Konturlinien sind im Abstand von $5.0 \text{ e} \text{ \AA}^{-5}$ dargestellt.

Singularität nicht definiert. Sehr nahe am Atomkern ist sie stark negativ. Mit der Entfernung vom Atomkern erhöht sich die Laplacefunktion, durchläuft einen Nullpunkt und steigt weiterhin stark an. Nach Erreichen des Maximums verringert sich ihr Wert bis sie erneut den Nullpunkt durchläuft. Dieser Bereich, vom Ursprung bis zum zweiten Nulldurchgang, wird in diesem Zusammenhang als erste quantenmechanische Schale ($n = 1$) definiert und wird als K-Schale bezeichnet [Bad90, Pop00]. Die nächste Schale, die L-Schale, wird durch den Bereich vom zweiten Nulldurchgang bis ∞ beschrieben. Auch dieser Bereich zeigt einen weiteren Nulldurchgang und unterteilt sich in Bereiche der Ladungsdichtekonzentration, $\nabla^2 \rho(\mathbf{r}) < 0$, und -verarmung, $\nabla^2 \rho(\mathbf{r}) > 0$. Da diese Schale der Valenzschale des Atoms entspricht, werden die Extrema in diesem Bereich auch als Valenzschalenladungsdichtekonzentration (VSCC, „valence shell charge concentration“) beziehungsweise Valenzschalenladungsdichteverarmung bezeichnet.

Die weiteren Nicht-Wasserstoffatome des Moleküls stehen ebenso in der zweiten Reihe

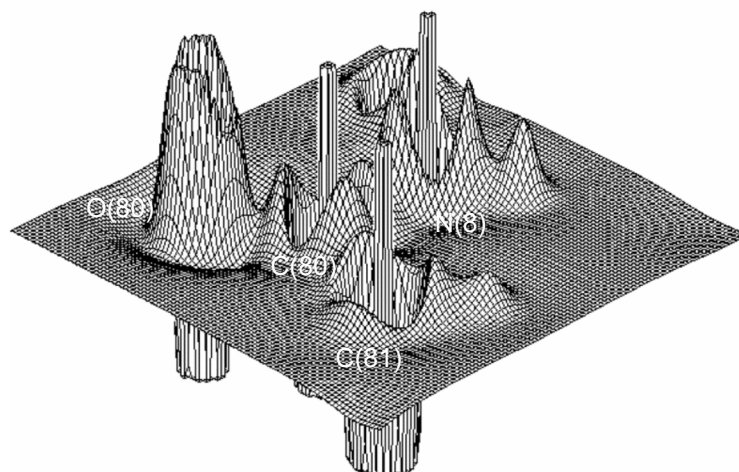


Abbildung 5.7: Darstellung der negativen Laplacefunktion in der Ebene von N(8)–C(80)–O(80) (siehe auch Abbildung 5.6 (c)). (Die Laplacefunktion wird hier als ihr Negatives gezeigt, um ihre topologischen Charakteristiken besser erkennen zu können.) Das Sauerstoffatom ist anhand des freien Elektronenpaares klar zu erkennen. Sattelförmige Bereiche sind entlang der Bindungspfade zu sehen.

des Periodensystems und die zu erwartende Schalenstruktur und Valenzschalenladungsdichtekonzentration ist auch für diese klar erkennbar. Wären die hier gezeigten Atome freie Atome so würde die Elektronendichte als Mittelung über alle Orientierungen des jeweiligen Atoms eine rein sphärische Symmetrie aufweisen. Dann würde es ausreichen, die Laplacefunktion nur in der radialen Dimension zu beschreiben. Da hier jedoch Atome in einem Molekül betrachtet werden, sind aufgrund von Bindungen keine sphärischen Symmetrien zu beobachten und die VSCC ist verzerrt. Die Beschreibung der Schalenstruktur beschränkt sich hier auf Atome der zweiten Reihe des Periodensystems. Für Atome mit höherer Ordnungszahl werden weitere Schalen in der Laplacefunktion der Elektronendichte erkennbar.

Betrachtet man nun Sauerstoffatome, beispielsweise O(80) in den Abbildungen 5.6 (c) und 5.7, so ist die VSCC der L-Schale zum einen wegen der Bindung und zum anderen wegen des freien Elektronenpaares verzerrt. Dieses freie Elektronenpaar ist in den zwei nicht-bindenden Minima der Laplacefunktion zu erkennen. Bei dem hier betrachteten Sauerstoffatom liegt sich das freie Elektronenpaar gegenüber und steht in der hier gezeigten Ebene senkrecht zur Verbindungsachse des Sauerstoff- und Kohlenstoffatomkerns. Untersucht man die Laplacefunktion in der Umgebung von Wasserstoffatomen, welche keine Kernschale sondern nur eine Valenzschale haben, so ist erkennbar, dass sie ihr Elektron mit ihrem Bindungspartner teilen.

Weiterhin sind in Abbildung 5.6 und bei allen weiteren Bindungen (hier jedoch nicht gezeigt) Ladungsdichtekonzentrationen entlang der kürzesten Verbindungslinie zwischen zwei gebundenen Atomen erkennbar. Die zu erwartenden Unterschiede zwischen Einfach- und Doppelbindungen werden hier ebenfalls bestätigt.

Die topologische Betrachtung der Laplacefunktion für die verschiedenen Elemente des

Cyclosporin A Moleküls⁸ liefert zum VSEPR-Modell [Gil96] vergleichbare Ergebnisse der lokalen Elektronendichtekonzentrationen bezüglich ihrer Lage, Größe und Form (siehe auch Kapitel 2.7.1). Die Laplacefunktion der Elektronendichte bietet somit eine physikalische Grundlage und Erklärung für das empirische VSEPR-Modell.

Elliptizität

Die Elliptizität zeigt den unterschiedlichen Charakter von σ - und π -Bindungen, sodass sich damit auch Einfach- und Doppelbindungen unterscheiden (siehe Kapitel 2.7.1). Unter Berücksichtigung ihrer hohen Empfindlichkeit gegenüber experimentellen Fehlern können Elliptizitäten für gleiche Bindungstypen verglichen werden, auf eine Diskussion mit absoluten Zahlen wird jedoch verzichtet. Elliptizitäten für die im Molekül vorkommenden Bindungen sind in den Tabellen B.11 und B.12 angegeben. Für homonukleare und polare Bindungen stimmen ihre Werte jeweils relativ gut untereinander überein. Große Abweichung sind bei den fehlgeordneten Atomen zu erkennen, da in diesem Fall die Elliptizität nicht definiert ist. Abweichungen sind somit keine Folge des Bindungscharakters sondern eine Folge der Fehlordnung und mit der Korrelation zwischen Gram-Charlier-Koeffizienten und Multipolpopulationen erklärbar. Ebenfalls sieht man einen deutlichen Unterschied zwischen der Elliptizität von Kohlenstoff-Kohlenstoff-Einfach- und Doppelbindungen, welche den Größenordnungen aus Abschnitt 2.7.1 und [Bad90] entspricht. So weisen die Einfachbindungen sehr kleine Werte in der Elliptizität auf und sind somit nahezu zylindrisch, während die Elliptizität für die Doppelbindung aufgrund der Kombination aus σ - und π -Bindung wesentlich größer ist. Ebenso verhält sich die Doppelbindung zwischen Sauerstoff- und Kohlenstoffatomen, für welche noch größere Werte als für die Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindung ermittelt worden sind. Hierbei zeigt die Bindung zwischen dem Sauerstoffatom O(112) und dem Kohlenstoffatom C(110) eine extrem hohe Elliptizität. Diese darf jedoch nicht überinterpretiert werden, da beide an der Bindung beteiligten Atome fehlgeordnet sind und der hohe Wert der Elliptizität eher auf eine unzureichende Beschreibung dieser beiden Atome zurückzuführen ist. Die Elliptizität für Bindungen zwischen Nicht-Wasserstoff- und Wasserstoffatomen weisen zumeist sehr kleine Werte auf und bestätigen somit deren zylindrischen Charakter. Es wird jedoch darauf hingewiesen, dass zur genauen und adäquaten Beschreibung von Wasserstoffatomen Neutronenbeugungsexperimente hinzugezogen werden müssen. Von daher können nur Tendenzen und keine Absolutwerte für diese Atome beschrieben werden.

Ringkritischer Bindungspunkt

Für das Zyklopeptid ist ein ringkritischer Punkt ermittelt worden. Er liegt zwischen den im Dreieck positionierten Atomen N(3), N(8) und N(10), siehe Abbildung 5.5. Da es sich bei Cyclosporin A um eine relativ große Ringstruktur handelt, ist an diesem Punkt keine signifikante Elektronendichte lokalisiert.

Gram-Charlier-Entwicklung

Das anharmonische Potential der fehlgeordneten Atome C(99), C(110) und O(112) ist jeweils mit der Gram-Charlier-Entwicklung bis zur 3. Ordnung modelliert worden (siehe Tabelle B.8),

⁸Dieses Molekül beinhaltet keine Schweratome, für welche es Ausnahmen im VSEPR-Modell gibt [Ste02].

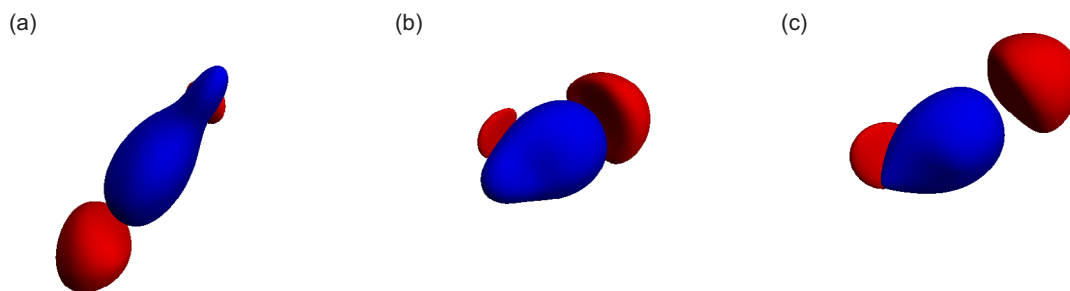


Abbildung 5.8: Isooberflächen ($30000 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$ und $-1200 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$) der anharmonischen Komponenten 3. Ordnung der Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion der fehlgeordneten Atome (gemessen bei $T = 5 \text{ K}$): (a) C(99), (b) C(110), (c) O(112). Positive Bereiche, in welchen die Aufenthaltswahrscheinlichkeit der Atome größer im Vergleich zum harmonischen Potential ist, sind blau und negative Bereiche sind rot gekennzeichnet.

welche in Kapitel 2.2 beschrieben ist. Betrachtet man die Atompositionen im Vergleich zur Verfeinerung der Atome mit jeweils zwei Positionen mit unterschiedlichen Besetzungswahrscheinlichkeiten, so liegen ihre Koordinaten wie zu erwarten zwischen den beiden Positionen. Im Gegensatz zur anisotropen Verfeinerung der atomaren Verschiebungsparameter haben die einzelnen Koeffizienten der Gram-Charlier-Entwicklung keine direkte physikalische Bedeutung [Tru96]. Weiterhin ist zu berücksichtigen, dass die Parameter der Gram-Charlier-Entwicklung und des Multipolformalismus stark korreliert sind [Mal88]. Die ermittelten Wahrscheinlichkeitsdichtefunktionen sind in Abbildung 5.8 dargestellt und zeigen die anharmonischen Komponenten der 3. Ordnung der Gram-Charlier-Entwicklung. Die positiven Bereiche sind deutlich von den negativen Bereichen getrennt, wobei letztere physikalisch gesehen nicht relevant sind (siehe Handbuch von XD [Vol06]). Konzentriert man sich auf die positiven Bereiche, so sind Abweichungen von einem Ellipsoid klar erkennbar, sodass die Beschreibung der Atome mit einem anharmonischen Potential bestätigt wird.

Atomare Volumen und Ladungen

Neben den bindungstopologischen Eigenschaften eines Moleküls können mittels der QTAIM-Theorie atomare Eigenschaften untersucht werden, welche in Kapitel 2.7.1 definiert sind. Um die atomaren Volumen V_{tot} und Ladungen Q der Atome zu berechnen, ist das Modul XPROP des Programmpakets XD [Vol06] verwendet worden. Die Werte der atomaren Ladung Q , der Elektronenpopulation N und des atomaren Volumens V_{tot} sind in Tabelle B.13 für alle Atome aufgelistet. V_{001} und N_{001} beschreiben Volumen beziehungsweise Populationen mit einer interatomaren Grenze von $\rho = 0.001 \text{ au}$. Diese Grenzen werden in der Theorie häufig verwendet. Da die Berechnung der atomaren Eigenschaften von vielen Faktoren, beispielsweise von der exakten Bestimmung des atomaren Bereichs, abhängt und somit gerade für experimentelle Modelle fehlerbehaftet sein kann, werden im Folgenden Relationen und Tendenzen diskutiert, allerdings keine Absolutwerte. Weiterhin sind Absolutwerte stark von der angewendeten Methode abhängig; ein Vergleich zwischen sechs verschiedenen Prozeduren ist in [Wib93] aufgeführt. Die Definition der atomaren Eigenschaften im QTAIM ist strikt und wenig modellabhängig, so-

dass sowohl die atomaren Eigenschaften verschiedener Moleküle, als auch Modelle experimenteller und theoretischer Daten, welche mittels QTAIM bestimmt werden, direkt untereinander vergleichbar sind.

Die Größe eines atomaren Volumens korreliert nicht immer mit der Anzahl seiner Elektronen. Durch die große Ringstruktur des Cyclosporin A Moleküls können sich größere Volumen ergeben, als es beispielsweise bei kleinen Molekülen mit dichter Struktur üblich ist, da auch Leerräume im Molekül durch die atomaren Bereiche berücksichtigt werden. Die Summe der atomaren Volumen ergibt das Volumen eines Cyclosporin A Moleküls. Um dieses mit dem Volumen der Elementarzelle vergleichen zu können, muss die Anzahl der Moleküle in der Elementarzelle Z berücksichtigt werden. Für die Raumgruppe $P2_12_12_1$ gilt $Z = 4$. Das Zellvolumen aus den atomaren Volumen aller Atome berechnet sich zu $\sum V_{tot} = 6914.80 \text{ \AA}^3$ und weicht damit nur um 0.79 % vom experimentell ermittelten Volumen ab (siehe Tabelle 5.1). Diese Abweichung ist wiederum auf Modellungenauigkeiten zurückzuführen. Die Tendenz ist erkennbar, dass für Atome mit hoher Ordnungszahl größere Volumen ermittelt werden als für Atome mit kleiner Ordnungszahl. Weiterhin ist auffällig, dass Wasserstoffatome in Wasserstoffbrückenbindungen und im Wassermolekül sehr viel kleinere Volumen aufweisen als Wasserstoffatome, welche in den Aminosäuren gebunden sind. Vergleicht man die Kohlenstoffatome untereinander, so haben die sp^2 -hybridisierten Kohlenstoffatome der Doppelbindung C(86)=C(87) größere Volumen als sp^3 -hybridisierte Kohlenstoffatome. Dies kommt durch die zusätzliche Koordination zustande, da mit zusätzlichen atomaren Nachbarn das atomare Volumen verringert wird.

Bei der Integration über die atomaren Bereiche zur Bestimmung der Elektronenpopulation werden nur die Elektronen, keine Kernladungen, berücksichtigt, sodass dieser Wert mit der Gesamtelektronenzahl $F(000)$ der Elementarzelle verglichen werden kann. Die Summe der Elektronenpopulationen unterscheidet sich um 0.55 e von der Elektroneutralität. Die geringe Abweichung der atomaren Ladung resultiert aus Regionen mit geringer Elektronendichte, welche nicht integriert worden sind. Bezieht man sich auf die Elementarzelle, so weicht die ermittelte Summe der atomaren Ladungen nur um 0.08 % von der Gesamtelektronenzahl $F(000)$ ab (siehe Tabelle 5.1), sodass von einer zuverlässigen Integration ausgegangen werden kann.

Die stärksten negativen Ladungen sind erwartungsgemäß an den Sauerstoff- und Stickstoffatomen zu finden. Diese werden hauptsächlich durch die benachbarten Kohlenstoff- und Wasserstoffatome kompensiert, sodass Kohlenstoffatome bis auf einige Ausnahmen positive Ladungen aufweisen. Die Ladung der Wasserstoffatome schwankt bei dieser Analyse um den Wert Null, wobei negative Werte auf die gewählte Definition der Integrationsgrenzen der atomaren Bereiche zurückzuführen sind. Wie bereits bei den bindungskritischen Punkten diskutiert, ist auch bei den atomaren Ladungen der Einfluss der Elektronegativität der unterschiedlichen Bindungspartner klar erkennbar. So tragen Kohlenstoff- und Wasserstoffatome in N-methylierten Gruppen (C(19), C(49), C(69), C(99), C(98), C(97) und H(19A-C), H(49A-C), H(69A-C), H(99A-C), H(98A-C), H(97A-C)) größere positive atomare Ladungen als Atome in C-methylierten Gruppen (C(12), C(22), C(34), C(35), C(43), C(44), C(54), C(55), C(74), C(88), C(93), C(94), C(1G), C(1H), C(1K), C(1L) und H(12A-C), H(22A-C), H(34A-C), H(35A-C), H(43A-C), H(44A-C), H(54A-C), H(55A-C), H(74A-C), H(88A-C), H(93A-C), H(94A-C), H(1(1-3)G), H(1(1-3)H), H(1(1-3)K), H(1(1-3)L)). Vor allem die Wasserstoffatome in Wasserstoffbrückenbindungen oder im Wassermolekül (H(83A), H(83B)) zeigen eine größere positive Ladung im Vergleich zu den übrigen Wasserstoffatomen, da diese Atome stärker polarisiert werden und somit dem Atom Elektronendichte entzogen wird. Weiterhin ist eine Korrelation

Tabelle 5.5: Topologische und geometrische Parameter der Wasserstoffbrückenbindungen von Cyclosporin A. D bezeichnet den Donor und A den Akzeptor des Elektrons des Wasserstoffatoms. Die Elektronendichte am bindungskritischen Punkt $\rho(\mathbf{r})_{CP}$ und ihre Laplacefunktion $\nabla^2\rho(\mathbf{r})_{CP}$ und die positive Krümmung λ_3 , die Bindungslänge $d(H\cdots A)$ und die Abstände d_1 und d_2 und der Winkel $\angle(D-H\cdots A)$ zwischen Donator, Wasserstoffatom und Akzeptor sind angegeben. Abstände zum bindungskritischen Punkt sind definiert als $d_1 =$ Abstand H–CP und $d_2 =$ Abstand CP–A. Notwendige Symmetrioperationen zur Erzeugung der Akzeptoratome sind ebenso angegeben. Der Abstand D–H ist jeweils auf Werte aus Neutronenbeugungsexperimenten [All04] fixiert worden.

D–H \cdots A	Symmetrie	$\rho(\mathbf{r})_{CP}$ [$e\text{\AA}^{-3}$]	$\nabla^2\rho(\mathbf{r})_{CP}$ [$e\text{\AA}^{-5}$]	λ_3 [$e\text{\AA}^{-5}$]	$d(H\cdots A)$ [\AA]	d_1 [\AA]	d_2 [\AA]	$\angle(D-H\cdots A)$ [$^\circ$]
N(2)–H(2) \cdots O(30)	intramolekular	0.17(1)	2.5(1)	4.11	1.956	0.737	1.214	148.56(3)
N(3)–H(3) \cdots O(90)	intramolekular	0.16(1)	1.9(1)	3.63	1.969	0.757	1.213	164.60(2)
N(5)–H(5) \cdots O(70)	intramolekular	0.15(1)	1.9(1)	3.48	1.985	0.765	1.221	158.86(2)
N(8)–H(8) \cdots O(40)	intramolekular	0.18(1)	2.2(1)	4.14	1.923	0.731	1.192	166.34(2)
O(83)–H(83B) \cdots O(100)	intermolekular	0.12(1)	0.7(1)	2.19	2.081	0.779	1.302	164.26(3)
O(83)–H(83A) \cdots O(112)	$2-x, -\frac{1}{2}+y, \frac{1}{2}-z$	0.10(1)	0.6(1)	1.77	2.159	0.823	1.337	175.01(6)
C(1L)–H(11L) \cdots O(80)	$x, 1+y, z$	0.04(1)	0.8(1)	1.08	2.499	1.040	1.459	158.84(3)
C(87)–H(87) \cdots O(30)	$\frac{1}{2}+x, \frac{1}{2}-y, -z$	0.05(1)	0.9(1)	1.24	2.534	1.106	1.428	126.56(3)
C(1K)–H(12K) \cdots O(80)	$x, 1+y, z$	0.03(1)	0.6(1)	0.82	2.625	1.097	1.528	152.99(3)
C(69)–H(69B) \cdots O(60)	$-\frac{1}{2}+x, -\frac{1}{2}-y, -z$	0.06(1)	1.0(1)	1.25	2.644	1.238	1.406	101.16(1)

zwischen der Monopolpopulation und der atomaren Ladung des jeweiligen Atoms erkennbar. Die Multipolpopulationen sind in Tabelle B.14 aufgeführt.

Die Ergebnisse bezüglich der atomaren Volumina und Ladungen bestätigen die chemischen Kenntnisse und Konzepte der Polarisierbarkeit von Atomen. Ähnliche Ergebnisse werden auch in [Röd06] beschrieben.

Wasserstoffbrückenbindung

Vier intramolekulare Wasserstoffbrückenbindungen sind für Cyclosporin A bekannt (H(2), H(3), H(5), H(8)). Die Wasserstoffatome H(83A) und H(83B) des Wassermoleküls sind in jeweils einer Wasserstoffbrückenbindung mit Sauerstoffatomen des Cyclosporin A Moleküls involviert. Vier weitere intermolekulare Wasserstoffbrückenbindungen mit den Wasserstoffatomen H(11L), H(12K), H(87) und H(69B) können durch geometrische Betrachtungen bestimmt werden [Ste02]. Für diese konnten mittels der topologischen Analyse⁹ bindungskritische Punkte zwischen Wasserstoffatom und Akzeptor ermittelt werden, an welchen eine geringe Elektronendichte und ein positiver Wert der Laplacefunktion berechnet worden ist [Koc95]. In Tabelle 5.5 sind die Werte der Elektronendichte und Laplacefunktion am bindungskritischen Punkt und die Abstände zwischen Wasserstoffatom und Akzeptor und zum bindungskritischen Punkt zusammengefasst. Espinosa et al. [Esp98, Esp99a, Esp99b] haben gezeigt, dass die Stärke der Wasserstoffbrückenbindung mit dem Abstand zwischen Wasserstoffatom und Akzeptor korreliert. Die exponentielle Abhängigkeit der Elektronendichte, ihrer Laplacefunktion

⁹Wasserstoffbrückenbindungen können neben der QTAIM auch mittels weiterer Methoden, beispielsweise mit der *Pixelmethode* („semi-classical density sums“, SCDS-Pixel) [Dun05], betrachtet werden, welche jedoch in dieser Arbeit nicht verwendet worden sind.

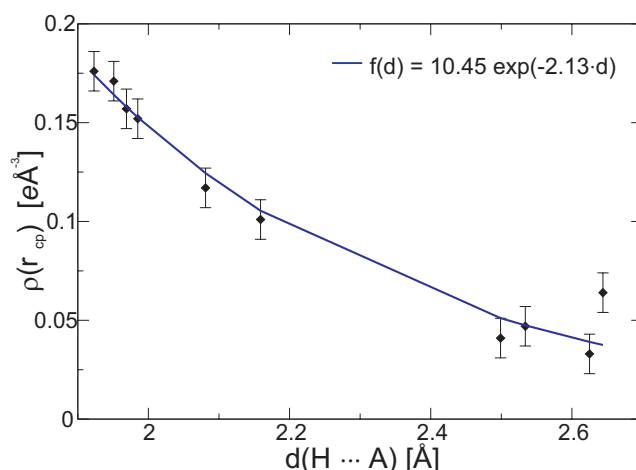


Abbildung 5.9: Elektronendichte $\rho(\mathbf{r})_{CP}$ am bindungskritischen Punkt im Vergleich zum Abstand von Wasserstoffatom und Akzeptor bei Wasserstoffbrückenbindungen im Cyclosporin A Molekül.

und der positiven Krümmung λ_3 am bindungskritischen Punkt zu diesem Abstand kann bei den hier vorkommenden Wasserstoffbrückenbindungen beobachtet werden und ist in Abbildung 5.9 für die Elektronendichte am bindungskritischen Punkt gezeigt. Es ist allerdings anzumerken, dass in diesem Molekülverband nur eine geringe Anzahl von Wasserstoffbrückenbindungen vorhanden ist. Die angenommene exponentielle Abhängigkeit der Elektronendichte an den bindungskritischen Punkten kann trotz der wenigen Datenpunkte nachvollzogen werden.

Die vier intramolekularen und die intermolekularen Wasserstoffbrückenbindungen mit dem Wassermolekül zeigen untereinander ähnliche Bindungsabstände. Betrachtet man die Elektronendichte am bindungskritischen Punkt, so weisen diese Bindungen geringere Elektronendichten als kovalente Bindungen auf, wobei die vier intramolekularen Bindungen höhere Werte im Vergleich zur intermolekularen Bindung haben. Vergleicht man diese Werte mit [Ste02], so liegen die Wasserstoffbrückenbindungen in ihrer Stärke im moderaten Bereich. Die Laplacefunktion am bindungskritischen Punkt zeigt dieselbe Tendenz wie die Elektronendichte. Ihre positiven Werte bestätigen den ionischen Bindungscharakter. Die Bindungscharakteristiken stimmen gut mit denen aus der Literatur überein, siehe beispielsweise [Fla02].

Die vier anderen intermolekularen Wasserstoffbrückenbindungen zwischen Cyclosporin A Molekülen bilden eine zweite Gruppe. Ihre Abstände zwischen Wasserstoffatom und Akzeptor sind größer als zwischen den oben diskutierten Bindungen. Die Elektronendichte an den bindungskritischen Punkten ist geringer. Obwohl diese Werte um denselben Bereich schwanken wie die zuvor diskutierten, muss die geringere Elektronendichte berücksichtigt werden, sodass die Streuung der ermittelten Werte im Verhältnis größer ist als erwartet. Somit bestätigt die Elektronendichte die Ergebnisse der geometrischen Betrachtungen.

Elektrostatistisches Potential

Gerade bei physiologisch relevanten Wirkstoffen ist es wichtig, Extrema des elektrostatistischen Potentials an der für andere Moleküle zugänglichen Oberfläche zu erkennen. Das elektrosta-

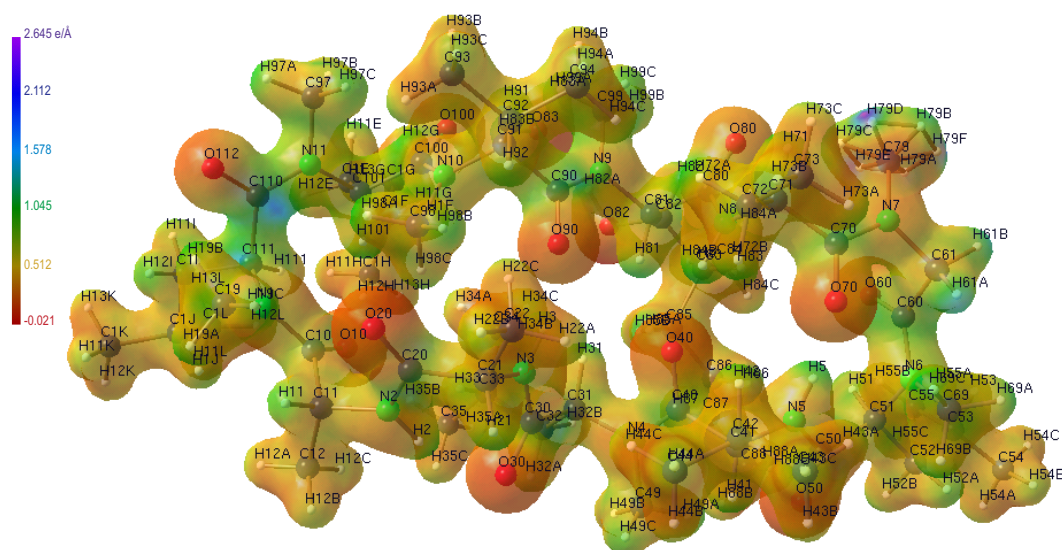


Abbildung 5.10: Elektrostatisches Potential von Cyclosporin A, kartiert auf eine $0.5\text{ e}\text{\AA}^{-3}$ Isoberfläche der Elektronendichte, erstellt mit dem Programm MolIso [Hüb06]. Die Farblegende bezieht sich auf Einheiten in $[\text{e}\text{\AA}^{-1}]$.

tische Potential zeigt Regionen, an denen positive Testladungen angezogen beziehungsweise abgestoßen werden. Die nukleophilen Bereiche werden durch ein negatives Potential beschrieben, die elektrophilen Bereiche durch ein positives Potential. Die Kräfte in diesen Regionen sind meist sehr langreichweitig und können dann auch Wechselwirkungen mit anderen Molekülen beeinflussen. Das elektrostatische Potential ist mit dem Modul XDPROP des Programmpaketes XD [Vol06] anhand der statischen Elektronendichte aus dem Multipolmodell berechnet worden. In Abbildung 5.10 ist das elektrostatische Potential für Cyclosporin A gezeigt, welches auf der Isooberfläche $0.5\text{ e}\text{\AA}^{-3}$ der Elektronendichte kartiert ist. Die nukleophilen Bereiche sind in Rottönen und die elektrophilen Bereiche in Blautönen dargestellt. Auf der hier gezeigten Isooberfläche variiert das Potential zwischen $-0.021\text{ e}\text{\AA}^{-1}$ und $2.645\text{ e}\text{\AA}^{-1}$. Wie zu erwarten, sind die stärksten negativen Potentiale um die Sauerstoffatome zu finden. Dies ist mit ihrer hohen Elektronegativität zu begründen. Positive Potentiale sind um die Wasserstoffatome zu finden. Werte für Kohlenstoff- und Stickstoffatome liegen gestaffelt nach ihrer Elektronegativität zwischen den beiden zuerst beschriebenen Elementen. Maximale Werte sind an den fehlgeordneten Kohlenstoffatomen zu finden und können auf die eventuell nicht hinreichend genaue Beschreibung zurückgeführt werden, sollten jedoch nicht als Maßstab dienen.

5.7 Vergleich von Strukturmodellen aus Datensätzen gemessen bei $T = 5\text{ K}$ und $T = 90\text{ K}$

Um den Temperatureinfluss der erhaltenen Daten und abgeleiteten Größen zu überprüfen, ist eine weitere Messung bei $T = 90\text{ K}$ mit einem zweiten Kristall durchgeführt worden. Tabelle 5.6 zeigt die Güte- und Qualitätskriterien des Strukturmodells für Cyclosporin A abhängig von der Temperatur während des Experiments. Die Verfeinerungsstrategie des Modells für die Daten, welche bei $T = 90\text{ K}$ gemessen worden sind, ist identisch zu der des Modelles für die

Tabelle 5.6: Vergleich der Gütefaktoren des Multipolmodells von Cyclosporin A gemessen bei $T = 5$ K und bei $T = 90$ K. Beide Verfeinerungen sind mit dem Programmpaket XD [Vol06] durchgeführt worden.

Temperatur [K]	5	90
Verfeinerung nach	F^2	
Wichtungsschema w	$\frac{1}{\sigma^2(F^2)}$	
symmetrieunabhängige Reflexe	40848	29793
symmetrieunabhängige Reflexe mit $F^2 > 3\sigma(F^2)$	40377	29582
Parameteranzahl	1279	
R(F)	0.0246	0.0193
wR(F)	0.0291	0.0238
R(F^2)	0.0410	0.0318
wR(F^2)	0.0571	0.0467
GoF	3.70	4.71
$\Delta\rho_{max}$ [$e\text{\AA}^{-3}$]	0.257	0.204
$\Delta\rho_{min}$ [$e\text{\AA}^{-3}$]	-0.252	-0.146
$\Delta\rho_{rms}$ [$e\text{\AA}^{-3}$]	0.036	0.024
N_{ref}/N_{var}	31.57	23.13

bei $T = 5$ K gemessenen Daten (vergleiche mit Abschnitt 5.4). Auch für diese Daten ist eine Strukturverfeinerung mit dem Multipolmodell und der Gram-Charlier-Entwicklung erfolgreich durchgeführt worden.

Wie in Abbildung 5.2 gezeigt, unterscheiden sich die atomaren Verschiebungsparameter für Cyclosporin A stark aufgrund der unterschiedlichen Messtemperaturen. Im Mittel sind die ADP, welche aus dem Datensatz bei $T = 90$ K berechnet worden sind, um einen Faktor ca. 1.5 größer (Tabelle B.17), als die aus dem Datensatz, welcher bei $T = 5$ K gemessen worden ist (Tabelle B.7). Hieraus bestätigt sich, dass bei Verringerung der Temperatur von $T = 90$ K auf $T = 5$ K die atomaren Schwingungen weiter reduziert werden und Experimente bei sehr tiefen Temperaturen lohnenswert sind [Mee07b]. Vergleicht man die Wahrscheinlichkeitsdichtefunktionen der fehlgeordneten Atome, so ist es weiterhin möglich, ihre atomaren Verschiebungsparameter mit der Gram-Charlier-Entwicklung zu modellieren (siehe Abbildung 5.11 und Tabelle B.18). Sie zeigen jedoch nicht mehr so markante Konturen wie für die Daten bei $T = 5$ K in Abbildung 5.8, sondern ähneln nun eher symmetrischen Ellipsoiden. Für den Datensatz, welcher bei der höheren Temperatur $T = 90$ K gemessen worden ist, ist der Hirshfeld-Test der starren Bindung erfüllt [Hir76]. Die größten DMSDA (siehe Abschnitt 2.6.2) sind auch hier bei den Bindungen der fehlgeordneten Atome zu finden (siehe Tabelle B.20). Somit kann bei der Modellierung der Elektronendichte von einer getrennten Beschreibung von atomaren Schwingungen und Bindungscharakteristiken ausgegangen werden. Vergleicht man die Populationsparameter der beiden Multipolverfeinerungen, so unterscheiden sich diese nicht signifikant. Ebenso sind keine signifikanten Unterschiede der topologischen Eigenschaften an den bindungskritischen Punkten ermittelt worden. Hierdurch können die Ergebnisse für Cyclosporin A, welche in dieser Arbeit für $T = 5$ K bereits diskutiert worden sind, in ihrer Richtigkeit und Zuverlässigkeit bestätigt werden.

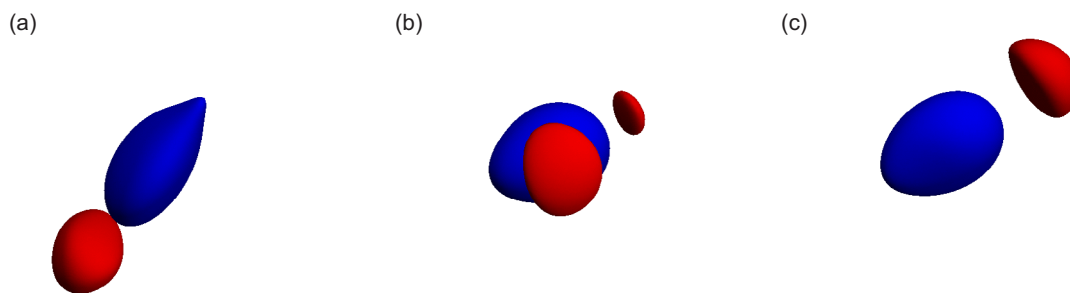


Abbildung 5.11: Isooberflächen ($30000 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$ und $-1200 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$) der anharmonischen Komponenten 3. Ordnung der Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion der fehlgeordneten Atome, gemessen bei $T = 90 \text{ K}$: (a) C(99), (b) C(110), (c) O(112). Positive Bereiche, in welchen die Aufenthaltswahrscheinlichkeit der Atome größer im Vergleich zum harmonischen Potential ist, sind blau und negative Bereiche sind rot gekennzeichnet.

Aufgrund der höheren Auflösung des Strukturmodells aus dem Datensatz, welcher bei $T = 5 \text{ K}$ gemessen worden ist, sowie den geringeren atomaren Verschiebungsparametern und nahezu identischen Aussagen der abgeleiteten Größen muss dieser Datensatz nicht weiter diskutiert werden.

5.8 Anwendung der tabellierten Multipolpopulationen aus Datenbanken

Verfeinerung des Strukturmodells mit Einträgen der Datenbanken

Die Ergebnisse der topologischen Analyse aus der experimentellen Verfeinerung für Cyclosporin A ermöglichen detaillierte Einblicke in die Charakteristiken und atomaren Eigenschaften des kristallisierten Moleküls. Dies ist vor allem für komplexe Moleküle wie Proteine wichtig, da quantenmechanische Rechnungen an derartigen Molekülen sehr aufwendig sind und häufig die Computerkapazitäten überschreiten. Bis heute konnte kein Molekül in der Größenordnung von Cyclosporin A theoretisch berechnet werden. Für den Fall, dass die Geometrie des Moleküls bekannt ist und die Auflösung des Datensatzes für eine Elektronendichtestudie nicht ausreicht, kann die Elektronendichte mit Einträgen der Multipolpopulationen aus Datenbanken modelliert werden. Dies ist für den hochauflösenden Cyclosporin A Datensatz (bei $T = 5 \text{ K}$ gemessen) durchgeführt worden, um die Anwendbarkeit der tabellierten Multipolpopulationen der Datenbanken auf Moleküle dieser Größenordnung zu überprüfen und das Maß der Abweichung zu quantifizieren.

Unter Verwendung der Datenbanken Invariom [Dit04] und UBDB [Vol04, Dom07, Vol07] sind mittels der Präprozessoren `Invtool` [Hüb07] und `LSDB` [Vol04, Dom07, Vol07] das lokale Koordinatensystem und die lokale Symmetrie ermittelt und Einträge für Multipolpopulationen aus den Datenbanken für die Atome des Cyclosporin A Moleküls übertragen worden, wie es in den Abschnitten 2.8.1 und 2.8.2 beschrieben ist. Die Multipolpopulationen für die einzelnen Atome des Moleküls werden nicht verfeinert, sondern für die vorgegebenen chemischen Frag-

mente aus der Datenbank übertragen. Diese werden bei anschließender Strukturmodellverfeinerung konstant gehalten. Dabei werden die Multipolpopulationen für Nicht-Wasserstoffatome bis zur Hexadekapolordnung und für Wasserstoffatome bis zur Quadrupolordnung berücksichtigt. Für Nicht-Wasserstoffatome werden nur die Atomkoordinaten und die anisotropen atomaren Verschiebungsparameter der Atome frei verfeinert. Für Wasserstoffatome werden die Atomkoordinaten bezüglich idealisierter Bindungsabstände aus Neutronenbeugungsexperimenten [All04] angepasst und der atomare Verschiebungsparameter wird isotrop verfeinert. Die atomaren Verschiebungsparameter der fehlgeordneten Atome C(99), C(110) und O(112) werden mit der Gram-Charlier-Entwicklung bis zur 3. Ordnung modelliert, vergleiche mit Abschnitt 5.4.

Die Abweichung der Monopolpopulationen für die Summe der einzelnen Atome von der Summe über alle neutralen Atome wird häufig zur Beurteilung der Genauigkeit der Datenbanken verwendet. Die Monopolpopulationen, welche von der Invariom-Datenbank geliefert werden, weichen um weniger als 0.80 % von der erwarteten Summe über alle neutralen Atome ab. Die UBDB erreicht eine etwas bessere interne Konsistenz, sodass die Summe der Valenzschalenpopulationen nur um 0.45 % vom Sollwert abweicht. Diese Angaben beziehen sich auf ein Cyclosporin A Molekül und ein teilbesetztes Wassermolekül. Da die beiden Datenbanken unterschiedliche Standards zur Identifizierung eines Atoms in seiner Umgebung heranziehen, ergeben sich zum Teil unterschiedliche lokale Symmetrien der einzelnen Atome. Das Invariom-Modell liefert häufig höhere lokale Symmetrien als das UBDB-Modell, beide Varianten sind jedoch mit der Molekülstruktur vereinbar. Die lokalen Koordinatensysteme und Symmetrien sind im Anhang in den Tabellen B.21 und B.22 aufgelistet. Die κ - und κ' -Parameter sind aus der jeweiligen Datenbank übernommen und konstant gehalten worden. Sie sind jedoch verschieden zu den in Abschnitt 5.4 angegebenen Werten.

Modellbeurteilung der Strukturverfeinerungen

Die Gütekriterien der Multipolmodelle der beiden Datenbanken im Vergleich zur Verfeinerung mit dem Multipolmodell sind Tabelle 5.7 zu entnehmen. Die Datenbanken sollen vor allem einen Transfer von atomaren Fragmenten auf größere Moleküle ermöglichen. Dies wird durch die Angaben in Tabelle 5.7 für beide Datenbanken bestätigt. Die Gütekriterien für beide Datenbanken unterscheiden sich nur geringfügig, sowohl in den R-Werten als auch in den Werten der Restelektronendichte. Beide auf tabellierten Multipolpopulationen basierende Strukturmodelle weisen geringfügig schlechtere Gütekriterien im Vergleich zum Strukturmodell der Multipolverfeinerung auf. Außerdem ist für diese Strukturmodelle der Hirshfeld-Test der starren Bindung [Hir76] in vergleichbarer Güte erfüllt. Die ermittelten Atomkoordinaten und atomaren Verschiebungsparameter unterscheiden sich nur innerhalb des statistischen Fehlers von denen aus der Multipolverfeinerung.

Um Abweichungen der modellierten Elektronendichten zu ermitteln, werden Elektronendichten für das Multipol-, das Invariom- und das UBDB-Modell bezüglich desselben Koordinatensystems mit denselben atomaren Verschiebungsparametern mit gleicher Auflösung der Foursynthese berechnet. Somit werden Unterschiede aufgrund verschiedener Atompositionen vermieden. Um eine Differenz aufgrund der unterschiedlichen Wahl der lokalen Symmetrien durch die Präprozessoren zu vermeiden, sind zwei Multipolverfeinerungen durchgeführt worden, in der ebenfalls die lokalen Symmetrien und somit auch die Multipolpopulationsparameter angepasst worden sind. Die resultierenden Ergebnisse der beiden Multipolverfeinerungen un-

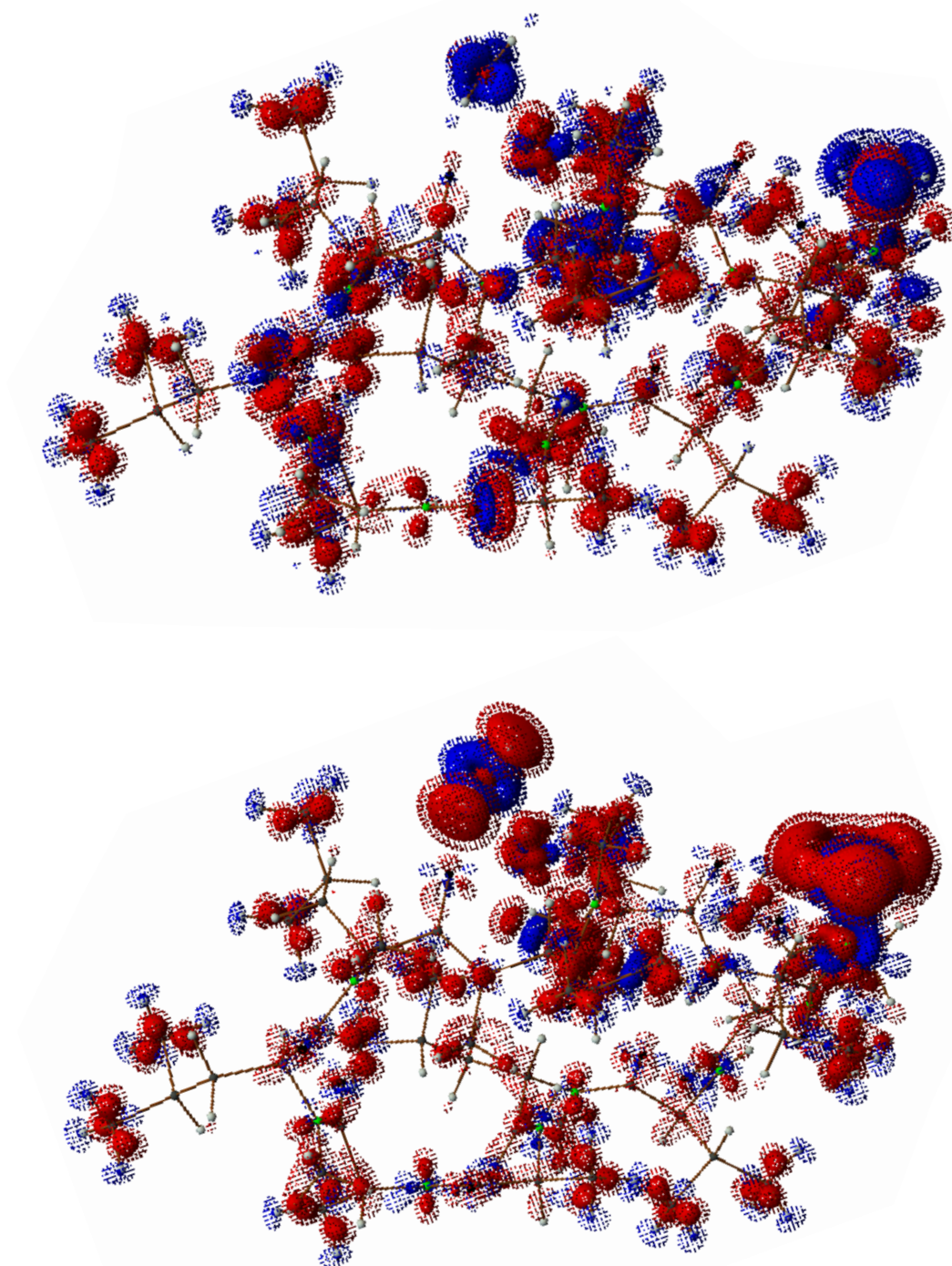


Abbildung 5.12: Berechnete Differenz in der Elektronendichte zwischen der Multipol- und der Invariantenverfeinerung (oben) und zwischen der Multipol- und der UBDB-Verfeinerung (unten). Die Isooberflächen sind $0.05 e/\text{\AA}^3$ (gepunktet), $0.1 e/\text{\AA}^3$ (gefüllt). Positive Bereiche sind blau und negative sind rot dargestellt.

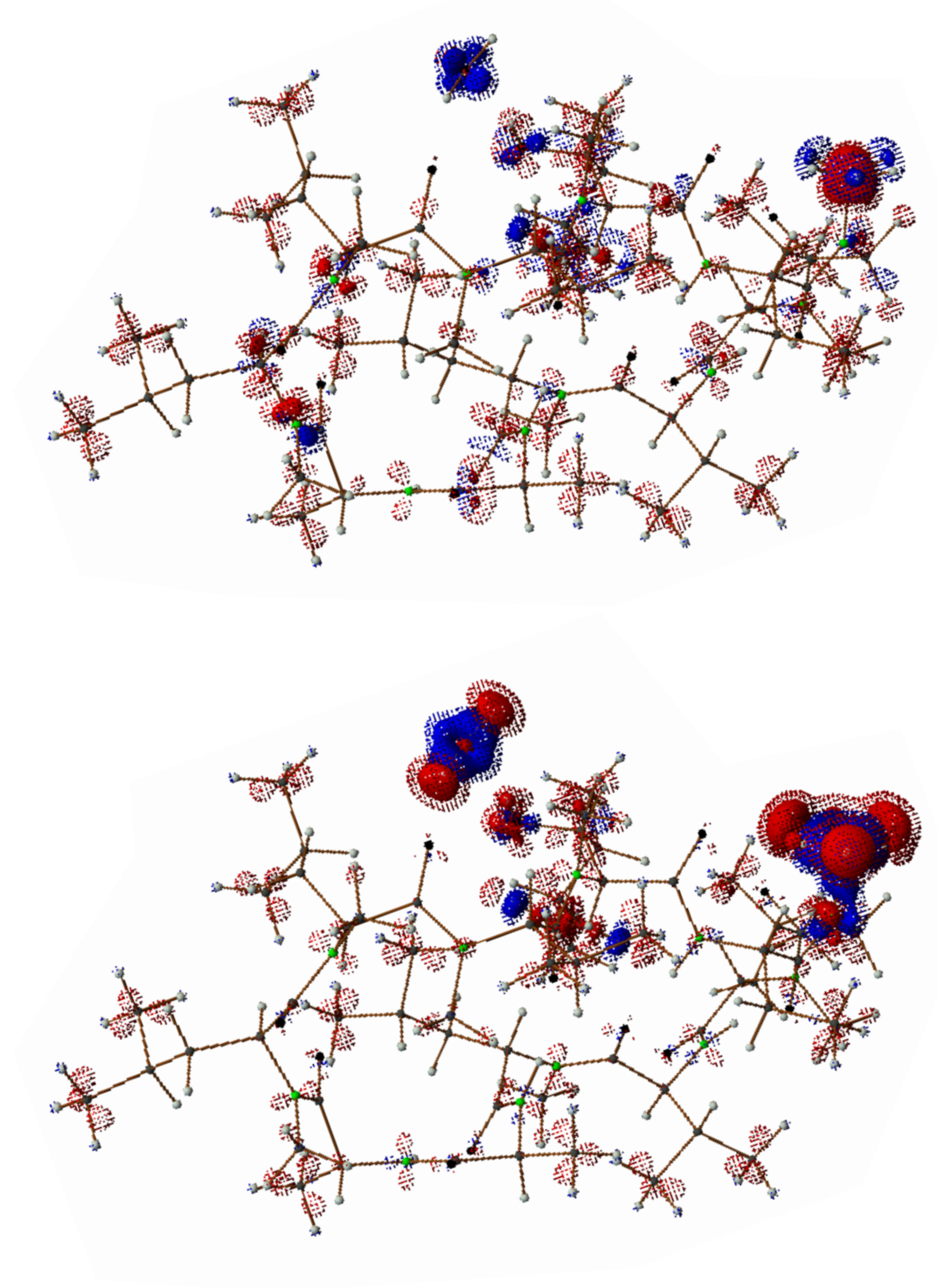


Abbildung 5.13: Berechnete Differenz in der Elektronendichte zwischen der Multipol- und der Invariantenverfeinerung (oben) und zwischen der Multipol- und der UBDB-Verfeinerung (unten). Die Isooberflächen sind $0.1 e/\text{\AA}^3$ (gepunktet), $0.2 e/\text{\AA}^3$ (gefüllt). Positive Bereiche sind blau und negative sind rot dargestellt.

Tabelle 5.7: Gütekriterien des Strukturmodells aus der Verfeinerung der experimentellen Daten ($T = 5 \text{ K}$) mit dem sphärischen IAM, dem Multipolmodell (siehe Tabelle 5.2) und den Datenbanken Invariom und UBDB.

	IAM	Multipol	Invariom	UBDB
Verfeinerung nach				
Wichtungsschema w				
Kriterium für beobachtete Reflexe				
Anzahl symm. unabh. Reflexe				
R(F)	0.0339	0.0246	0.0263	0.0264
wR(F)	0.0461	0.0291	0.0329	0.0333
R(F ²)	0.0555	0.0410	0.0436	0.0441
wR(F ²)	0.0894	0.0571	0.0642	0.0646
GoF	5.77	3.70	4.14	4.17
$\Delta\rho_{max} [e\text{\AA}^{-3}]$	0.445	0.257	0.277	0.260
$\Delta\rho_{min} [e\text{\AA}^{-3}]$	-0.299	-0.252	-0.324	-0.312
$\Delta\rho_{rms} [e\text{\AA}^{-3}]$	0.049	0.036	0.039	0.039
N_{ref}/N_{var}	43.84	31.57	43.84	43.84

terscheiden sich nicht signifikant. Mit der Routine ADDGRID des XD-Paketes [Vol06] wird die Differenz zwischen Multipolmodell und Invariom-Modell beziehungsweise UBDB-Modell ermittelt. Es handelt sich nicht um Restelektronendichten, da bei der Subtraktion nur modellierte Charakteristiken berücksichtigt werden. In den Abbildungen 5.12 und 5.13 werden die Unterschiede der modellierten Elektronendichten gezeigt. Positive Werte dieser Differenzelektronendichte zeigen Bereiche auf, in denen mit dem Multipolmodell höhere Multipolpopulationen und damit höhere Elektronendichten im Vergleich zu den Datenbankeinträgen modelliert werden. Negative Werte zeigen diesen Effekt für die Strukturmodelle, welche auf den tabellierten Multipolpopulationen aus den Datenbanken basieren.

Unterschiede in den Modellen sind zum Teil durch Wasserstoffbrückenbindungen erklärbar, welche in den Datenbanken nicht berücksichtigt werden. Die hier auftretenden Differenzen sind geringer als die Extrema der Restdichte für die einzelnen Modelle, sodass beide Datenbanken die Elektronendichte des Cyclosporin A Moleküls gut modellieren können.

Beide Differenzbilder zeigen Abweichungen an den Kohlenstoff-Wasserstoff-Bindungen der Methylgruppen (siehe Abbildung 5.12). Des Weiteren sind große Unterschiede zwischen dem Strukturmodell der Multipolverfeinerung und dem auf Multipoleinträgen der Invariom-Datenbank beziehungsweise UBDB basierenden Strukturmodell an den fehlgeordneten Atomen und am Wassermolekül zu beobachten (siehe Abbildung 5.13).

Vergleich der topologischen Analysen

Da die drei verschiedenen Ansätze zur Strukturverfeinerung von derselben Geometrie ausgehen, können die Elektronendichten und ihre Laplacefunktionen an den bindungskritischen Punkten miteinander verglichen werden. Hierfür ist das arithmetische Mittel für gleiche Bindungstypen der Hauptkette und der Seitenketten gebildet worden und die Standardabweichung des arithme-

Tabelle 5.8: Mittelwerte der Elektronendichte $\overline{\rho(\mathbf{r})_{CP}}$ und ihrer Laplacefunktion $\overline{\nabla^2\rho(\mathbf{r})_{CP}}$ am bindungskritischen Punkt, jeweils mit Angabe der Standardabweichung des arithmetischen Mittels $\sigma(\overline{\rho(\mathbf{r})_{CP}})$ beziehungsweise $\sigma(\overline{\nabla^2\rho(\mathbf{r})_{CP}})$ und Anzahl der berücksichtigten Bindungen n . Erste Zeile: (Exp.) Ergebnisse aus der Verfeinerung mit dem Multipolmodell von Cyclosporin A gemessen bei 5 K; zweite Zeile: (Inv.) Einträge aus der Invariom-Datenbank; dritte Zeile: (UBDB) Einträge für die UBDB. Für das arithmetische Mittel sind Bindungen mit fehlgeordneten Atomen ausgeschlossen worden.

Bindung	$\overline{\rho(\mathbf{r})_{CP}}$ [$e\text{\AA}^{-3}$]	$\sigma(\overline{\rho(\mathbf{r})_{CP}})$ [$e\text{\AA}^{-3}$]	$\overline{\nabla^2\rho(\mathbf{r})_{CP}}$ [$e\text{\AA}^{-5}$]	$\sigma(\overline{\nabla^2\rho(\mathbf{r})_{CP}})$ [$e\text{\AA}^{-5}$]	n	Quelle
C=O	2.77	0.02	-31.7	0.6	10	Exp.
	2.80	0.04	-32.5	0.8	10	Inv.
	2.74	0.01	-24.8	0.38	10	UBDB
C $_{\alpha}$ -N	1.73	0.02	-10.5	0.8	11	Exp.
	1.77	0.01	-9.3	0.3	11	Inv.
	1.70	0.09	-9.9	0.4	11	UBDB
C $_{\alpha}$ -CO	1.69	0.02	-11.6	0.6	11	Exp.
	1.74	0.01	-11.8	0.1	11	Inv.
	1.74	0.01	-13.1	0.1	11	UBDB
C $_{\alpha}$ -C $_{\beta}$	1.64	0.02	-10.7	0.2	10	Exp.
	1.67	0.01	-11.4	0.2	10	Inv.
	1.65	0.01	-11.5	0.1	10	UBDB

tischen Mittels berechnet worden, siehe Tabellen 5.8 und 5.9. Man erkennt, dass die Unterschiede in den gemittelten Elektronendichten und gemittelten Werten der Laplacefunktion an den bindungskritischen Punkten zwischen dem Strukturmodell aus der Multipolverfeinerung und den Strukturmodellen jeweils basierend auf Einträgen aus den beiden Datenbanken nur gering sind. Die Elektronendichte an bindungskritischen Punkten zeigt bei allen Bindungstypen für die drei Modelle vergleichbare Größen. Die Laplacefunktionen an bindungskritischen Punkten für die jeweiligen Bindungstypen unterscheiden sich stärker voneinander, wobei Abweichungen in dieser Größe in der Literatur gut bekannt sind [Vol00]. Mit dieser Analyse kann die Güte der tabellierten Multipolpopulationen in den Datenbanken und Anwendbarkeit auf Makromoleküle bestätigt werden. Beide Datenbanken liefern vergleichbare Ergebnisse. Ist die Geometrie des zu untersuchenden Moleküls bekannt, bieten die Datenbanken somit eine gute Alternative für die Modellierung der Elektronendichte. Dennoch sind experimentelle Multipolverfeinerungen weiterhin sehr wichtig, um Eigenschaften und Charakteristiken durch experimentelle Daten und nicht nur aus Einträgen von Datenbanken zu bestimmen. Dies gilt vor allem für die Struktur komplexer Moleküle, welche auch Schweratome enthalten können, da sie nur sehr schwer mit quantenmechanischen Rechnungen oder mit Einträgen aus Datenbanken zu modellieren sind. Dies gilt auch für nicht tabellierte Atome und chemische Fragmenten.

Tabelle 5.9: Weitere Mittelwerte der Elektronendichte $\overline{\rho(\mathbf{r})_{CP}}$ und ihrer Laplacefunktion $\overline{\nabla^2\rho(\mathbf{r})_{CP}}$ am bindungskritischen Punkt, jeweils mit Angabe der Standardabweichung des arithmetischen Mittels $\sigma(\overline{\rho(\mathbf{r})_{CP}})$ beziehungsweise $\sigma(\overline{\nabla^2\rho(\mathbf{r})_{CP}})$ und Anzahl der berücksichtigten Bindungen n . Erste Zeile: (Exp.) Ergebnisse aus der Verfeinerung mit dem Multipolmodell von Cyclosporin A gemessen bei 5 K; zweite Zeile: (Inv.) Einträge aus der Invariom-Datenbank; dritte Zeile: (UBDB) Einträge für die UBDB. Für das arithmetische Mittel sind Bindungen mit fehlgeordneten Atomen ausgeschlossen worden.

Bindung	$\overline{\rho(\mathbf{r})_{CP}}$ [$e\text{\AA}^{-3}$]	$\sigma(\overline{\rho(\mathbf{r})_{CP}})$ [$e\text{\AA}^{-3}$]	$\overline{\nabla^2\rho(\mathbf{r})_{CP}}$ [$e\text{\AA}^{-5}$]	$\sigma(\overline{\nabla^2\rho(\mathbf{r})_{CP}})$ [$e\text{\AA}^{-5}$]	n	Quelle
N–C	2.24	0.01	-22.4	0.5	11	Exp.
	2.23	0.01	-21.3	0.3	11	Inv.
	2.23	0.01	-22.4	0.4	11	UBDB
N–CH ₃	1.74	0.02	-13.7	0.7	6	Exp.
	1.80	0.01	-10.7	0.1	6	Inv.
	1.71	0.01	-9.7	0.1	6	UBDB
C–OH	1.66	–	-5.1	–	1	Exp.
	1.80	–	-14.5	–	1	Inv.
	1.75	–	-11.9	–	1	UBDB
C=C	2.30	–	-20.6	–	1	Exp.
	2.32	–	-22.9	–	1	Inv.
	2.60	–	-27.6	–	1	UBDB
C–C	1.67	0.01	-11.4	0.3	22	Exp.
	1.65	0.01	-10.3	0.1	22	Inv.
	1.61	0.01	-10.7	0.1	22	UBDB

5.9 Diskussion

Mit dieser experimentellen Elektronendichtestudie an Cyclosporin A ist erstmals gezeigt worden, dass auch für ein Molekül mit knapp 200 Atomen in der asymmetrischen Einheit eine hochauflösende und qualitativ hochwertige Intensitätsdatensammlung möglich ist, welche eine genaue Analyse der Elektronendichte ermöglicht. Die erfolgreiche Durchführung des Experiments beruht hierbei auf den Einsatz von einer Synchrotronstrahlungsquellen der 3. Generation, von Flächendetektoren, der Messung bei tiefen Temperaturen und der Berücksichtigung einer einfallswinkelabhängigen Flächendetektor Korrektur. Im sphärischen Atommodell (IAM) werden Abweichungen der Elektronendichte von einer sphärischen Form aufgrund von chemischen Bindungen und Ladungstransfer zwischen Atomen nicht berücksichtigt, sodass dieses Modell nicht hinreichend für eine genaue Beschreibung der tatsächlichen chemischen Bindungsverhältnisse ist. Diese Unzulänglichkeiten werden durch ein Multipolmodell behoben, da es auch die asphärischen Anteile der Elektronendichte beschreibt. Somit wird in dieser Arbeit eine statische Elektronendichte basierend auf dem Multipolformalismus für die Elektronendichte der Atome unter Berücksichtigung der Bindungen modelliert. Unter der Annahme eines harmonischen Schwingungspotentials für die Atome, lässt sich in der Regel deren Aufenthaltswahrscheinlichkeit durch eine dreidimensionale Normalverteilung beschreiben. Mit zunehmender Größe der

Moleküle steigt auch die Wahrscheinlichkeit, dass Atome fehlgeordnet sind, was zum Beispiel auf ein anharmonisches Schwingungspotential zurückzuführen ist. Die Aufenthaltswahrscheinlichkeit (atomaren Verschiebungsparameter) der drei fehlgeordneten Nicht-Wasserstoffatome in Cyclosporin A ist mit einer Gram-Charlier-Entwicklung bis zur 3. Ordnung beschrieben worden.

Die bindungstopologischen Eigenschaften der verschiedenen Bindungen in den Hauptketten der 11 Aminosäuren von Cyclosporin A sind mit experimentellen Studien an 16 Aminosäuren und mit theoretischen Berechnungen für 20 natürlichen Aminosäuren verglichen worden und zeigen eine gute Übereinstimmung. Des Weiteren ist das elektrostatische Potential quantifiziert worden, welches qualitativ alle chemisch erwarteten Eigenschaften und Charakteristiken des Moleküls zeigt. Die Abhängigkeit der atomaren Verschiebungsparameter von der Temperatur ist anhand von zwei Datensätzen, welche bei $T = 5$ K und $T = 90$ K gemessen worden sind, innerhalb des experimentellen Fehlers bestätigt worden. Die Ergebnisse der topologischen Analyse für die Substanz Cyclosporin A werden durch den zweiten bei $T = 90$ K gemessenen Datensatz bestätigt und beschränken sich somit nicht auf die Eigenschaften eines einzelnen Kristalls sondern beschreiben Substanzeigenschaften.

Die Intensitätsdatensätze von Cyclosporin A sind aufgrund ihrer hohen Auflösung und Qualität für Elektronendichtestudien geeignet, sodass eine freie Verfeinerung der Multipolpopulationen möglich gewesen ist. Auch für größere Strukturen ist bekannt, dass ein sphärisches Modell zur Strukturbestimmung oft nur ungenügend ist und somit eine Verfeinerung mit einem Multipolmodell vorzuziehen ist. Eine freie Verfeinerung aller Multipolparameter ist aufgrund der hohen Parameterzahl und der beschränkten Anzahl von Reflexen nicht immer umsetzbar. Datenbanken für Multipolpopulationen, wie die Invariom-Datenbank und UBDB, ermöglichen jedoch Elektronendichtestudien auch für Intensitätsdaten mit geringer Auflösung ($d_{\min} \sim 1$ Å). Um die Anwendbarkeit und Qualität der Datenbankeinträge für Strukturen in der Größenordnung von Cyclosporin A zu überprüfen, ist für das hier untersuchte Molekül jeweils ein Strukturmodell basierend auf den Multipolpopulationseinträgen der jeweiligen Datenbank verfeinert worden. Die mittels der Einträge aus beiden Datenbanken erhaltenen Ergebnisse können als vergleichbar beurteilt werden und ihre Eignung zur Modellierung der Elektronendichte bestätigt werden. Atome mit rein harmonischem Schwingungsverhalten lassen sich sowohl mit dem Multipolformalismus als auch mittels der Einträge der Datenbanken beschreiben, wobei die freie Verfeinerung der Multipolparameter erwartungsgemäß tendenziell bessere Ergebnisse liefert. Fehlgeordnete Atome, welche häufiger in komplexen Strukturen auftreten können, können mittels der jeweiligen Datenbankeinträge zufriedenstellend modelliert werden. Die Multipolparameter der fehlgeordneten Atome zeigen nach ihrer Verfeinerung große Unterschiede im Vergleich zu denen der nicht fehlgeordneten Atome. Dieses kann auf eine Korrelation zwischen Multipolparametern und atomaren Verschiebungsparametern zurückgeführt werden. Somit erscheint die Beschreibung der Elektronendichte fehlgeordneter Atome mittels tabellierter Multipolpopulationen sinnvoller als die freie Verfeinerung der entsprechenden Multipole.

Mit dieser Arbeit liegen nun quantitative Ergebnisse und eine detaillierte Auswertung der Elektronendichtestudie an Cyclosporin A vor. Die Ergebnisse stimmen dabei qualitativ mit den Erwartungen aus der Chemie überein. Damit ist in dieser Arbeit gezeigt worden, dass mit den aktuellen technischen Voraussetzungen Analysen an Molekülen dieser Größenordnung durchführbar sind. Quantenmechanische Rechnungen sind nicht immer notwendig, um die Ergebnisse der experimentellen Studie zu bestätigen. Dies ist vor allem von großem Vorteil bei komplexeren

Strukturen, wie Proteinmolekülen mit mehreren 1000 Atomen in der asymmetrischen Einheit, für welche Rechnungen dieser Art die derzeitig zur Verfügung stehenden Computerkapazitäten überschreiten. Somit können basierend auf diesen Ergebnissen weitere Studien an komplexeren Systemen erfolgen.

Kapitel 6

Zusammenfassung und Ausblick

In dieser Arbeit sind hochaufgelöste Intensitätsdatensätze an Einkristallen von Cyclosporin A mittels Röntgenbeugungsexperimenten aufgenommen worden, sodass die Elektronendichteverteilung an dieser Kristallstruktur bestimmt werden konnte. Im Zuge dieser Studie hat sich jedoch herausgestellt, dass die bisher für derartige Untersuchungen zur Verfügung stehenden experimentellen Methodiken unzureichend sind. Bisher ist in der Literatur keine verlässliche Korrektur von hochgenauen Intensitätsdaten von Flächendetektoren mit benötigter Genauigkeit bekannt gewesen. Aus diesem Grund ist eine einfallswinkelabhängige Korrektur für solche Intensitätsdaten entwickelt worden. Unter Anwendung dieser Korrektur ist mittels der Studie an Cyclosporin A hier erstmals gezeigt worden, dass auch für dieses mittelgroße Molekül mit 199 Atomen in der asymmetrischen Einheit eine vollständige und detaillierte Elektronendichtestudie basierend auf dem Multipolformalismus erfolgreich durchgeführt werden kann.

Die hier vorgestellte einfallswinkelabhängige Korrektur für Intensitätsdaten, welche mit Flächendetektoren gemessen worden sind, beruht auf dem Vergleich zweier Intensitätsdatensätze: Ein Datensatz gemessen unter Einsatz eines Flächendetektors und ein Datensatz unter Einsatz eines Szintillationsdetektors, jeweils aufgenommen mit demselben Einkristall einer Substanz bei gleicher Photonenenergie. Der Einfallswinkel ist als der Winkel definiert, unter welchem die Röntgenphotonen auf die Detektoroberfläche auftreffen. Als Referenzsubstanz ist Korund (Al_2O_3) gewählt worden und die Experimente sind am HASYLAB (Hamburg, Deutschland) durchgeführt worden. Der mit einem Szintillationsdetektor gemessene Datensatz hat als Referenzdatensatz gedient. Werden die quadratischen Strukturamplituden der beiden Datensätze der Referenzsubstanz für Reflexe mit gleichen (hkl) -Indizes verglichen, so unterscheiden sich diese aufgrund der unvollständigen Absorption der Röntgenphotonen in der Phosphorschicht der CCD-Detektoren. Aus diesen Unterschieden konnte auf die vom Einfallswinkel abhängige Korrekturfunktion geschlossen werden, mit der alle Intensitätsdatensätze, welche mit diesem Flächendetektor und bei derselben Photonenenergie gemessen worden sind, korrigiert werden müssen. Das Maß der Korrektur ist abhängig von der gewählten Photonenenergie, der chemischen Zusammensetzung und der Dichte der Phosphorschicht.

Die Korrektur muss entsprechend den experimentellen Bedingungen (Detektortyp und Photonenenergie) bestimmt werden und kann auf alle Datensätze, die unter gleichen Bedingungen gemessen worden sind, angewendet werden. Die Korrekturfunktion, welche durch die hier vorgestellte Methode ermittelt wird, ist abhängig vom Einfallswinkel und ist somit unabhängig vom Abstand Probe-Detektor und gilt auch für Datensätze, welche mit unterschiedlichen Winkelpositionen des Detektors bei gleicher Photonenenergie gemessen worden sind. Nach

Berücksichtigung dieser Korrektur ist dieser systematische Fehler der Intensitätsdaten behoben. Die Korrektur erfüllt die Forderungen nach einer hohen Genauigkeit, der Anwendbarkeit auf verschiedene Flächendetektorsysteme, sowie auf unterschiedliche Photonenenergien und einer einfachen Durchführbarkeit. Mittlerweile werden alle am HASYLAB gemessenen Intensitätsdatensätze nach diesem Verfahren korrigiert.

Mittels Röntgenbeugungsexperimenten sind für das Molekül Cyclosporin A zwei hochaufgelöste ($d_{\min} = 0.55 \text{ \AA}$ und $d_{\min} = 0.6 \text{ \AA}$) und qualitativ hochwertige Datensätze ($R_{\text{mrgd}}(F) = 0.008$ beziehungsweise $R_{\text{mrgd}}(F) = 0.011$) an der Synchrotronstrahlungsquelle SLS (Villigen, Schweiz) gemessen worden. Aufgrund der sehr geringen $R_{\text{mrgd}}(F)$ -Werte kann von einer hohen Genauigkeit der Messung und einer gut funktionierenden „flat-field“-Korrektur ausgegangen werden. Die Experimente an Einkristallen dieses Moleküls mit 199 Atomen (davon 86 Nicht-Wasserstoffatome) in der asymmetrischen Einheit sind bei zwei tiefen Temperaturen $T = 5 \text{ K}$ und $T = 90 \text{ K}$ durchgeführt worden. Für die Intensitätsdatensätze ist die in dieser Arbeit entwickelte einfallswinkelabhängige Korrektur für den verwendeten Flächendetektor bestimmt und angewendet worden.

Zur möglichst genauen Bestimmung des Strukturmodells und Modellierung der Elektronendichten sind die beiden Datensätze nach dem Multipolformalismus ausgewertet worden ($R(F) = 0.0246$ beziehungsweise $R(F) = 0.0193$). Die atomaren Verschiebungsparameter der drei fehlgeordneten Nicht-Wasserstoffatome sind mit einer Gram-Charlier-Entwicklung bis zur 3. Ordnung beschrieben worden. Die Struktur enthält auch drei fehlgeordnete Wasserstoffatome, welche durch jeweils zwei verschiedene Positionen mit unterschiedlichen Besetzungswahrscheinlichkeiten beschrieben worden sind. Somit konnten neben den Atomkoordinaten und den atomaren Verschiebungsparametern weitere wertvolle Informationen der Elektronendichte ermittelt werden, wie zum Beispiel Multipolpopulationen, topologische Analysen der Elektronendichte (insbesondere an bindungskritischen Punkten), atomare Ladungen und atomare Volumen. Die bindungstopologischen Ergebnisse des Strukturmodells (des bei $T = 5 \text{ K}$ gemessenen Datensatzes) sind mit Studien an Aminosäuren aus der Literatur verglichen und durch diese bestätigt worden. Die Daten haben eine quantitative Bestimmung des elektrostatischen Potentials für dieses Molekül erlaubt, welches qualitativ die zu erwartenden chemischen Eigenschaften der verschiedenen Bindungstypen des Moleküls ergeben hat. Die Datensätze, welche bei unterschiedlichen Temperaturen gemessen worden sind, unterscheiden sich in der erreichten Auflösung und den atomaren Verschiebungsparametern, welche sehr empfindsam auf die Datenqualität reagieren. Die Auswertemethodik hat für beide Datensätze die experimentellen Ergebnisse reproduzieren können, sodass die Aussagekraft der Daten über die Substanz bestätigt worden ist und sich nicht nur auf die Eigenschaften eines bestimmten Kristalls beschränkt.

Die an diesem Molekül quantifizierten Ergebnisse der Elektronendichtestudie haben qualitativ die aus der Chemie zu erwartenden Ergebnisse geliefert, womit erstmals eine Strukturverfeinerung und vollständige Elektronendichtestudie basierend auf dem Multipolmodell an einem Molekül dieser Größe und Komplexität erfolgreich durchgeführt worden ist.

Intensitätsdatensätze größerer Strukturen als Cyclosporin A erreichen eine nicht so hohe Überbestimmung (Verhältnis der Anzahl der Reflexe zu der Anzahl der Verfeinerungsparameter), sodass auf tabellierte Multipolpopulationen aus Datenbanken zurückgegriffen werden kann, welche die Übertragbarkeit von Multipolpopulationen kleiner Fragmente auf größere Moleküle gewährleisten sollen. Die Güte solcher Einträge zweier Datenbanken (Invariom

und UBDB) ist anhand von Cyclosporin A überprüft worden. Es hat sich gezeigt, dass die Elektronendichte in beiden Fällen adäquat modelliert werden konnte. Die in der Struktur enthaltenen Nicht-Wasserstoffatome mit anharmonischem Schwingungsverhalten sind zur Beschreibung ihrer Aufenthaltswahrscheinlichkeit mit einer Gram-Charlier-Entwicklung bis zur 3. Ordnung modelliert worden. Werden für diese Atome gleichzeitig die Multipolpopulationen verfeinert, so unterscheiden sich diese Parameter von denen der nicht fehlgeordneten Atome. Dies kann auf eine mögliche Korrelation zwischen atomaren Verschiebungsparametern und Multipolparametern zurückgeführt werden. Der Multipolformalismus ist somit nur eingeschränkt anwendbar bei der Modellierung von fehlgeordneten Atomen, sodass in diesen Fällen tabellierte Multipolparameter aus entsprechenden Datenbanken vorzuziehen sind. Auch wenn sich auf diese Art die fehlgeordneten Atome der Struktur hinreichend genau beschreiben lassen, ist jedoch die Aussagekraft bezüglich der topologischen Eigenschaften der Elektronendichte dieser Atome eingeschränkt.

Die Ergebnisse dieser Arbeit, die Elektronendichtestudie an Cyclosporin A, zeigt, dass auch solche Analysen und Studien an so großen Strukturen möglich ist und bilden somit die Grundlage für weitere Elektronendichtestudien an noch komplexeren Strukturen, wie beispielsweise kleinen Proteinen. Hierbei sind auch Moleküle, welche Schweratome beinhalten, von großem Interesse, weil diese Bindungen nur sehr schwierig theoretisch zu modellieren sind. Gerade diese Substanzen zeigen eine solch hohe Komplexität, dass selbst computerunterstützte, quantenmechanische Rechnungen höchst aufwendig sind und zudem die heutigen Computerkapazitäten überschreiten. Hieraus folgt, dass nur experimentelle Studien die erwünschten Ergebnisse liefern können. Die Experimente in dieser Arbeit dienen somit als Brückenexperimente für weitere Studien an hochaufgelösten Strukturbestimmungen von großen Molekülen. Mit der Größe der Molekülstrukturen, beispielsweise Proteinen, steigt auch die Anzahl der fehlgeordneten Atome. Die Elektronendichtestudie an Cyclosporin A zeigt, dass der zur Verfügung stehende Formalismus auch auf für diese Größe von Molekülen ausreichend ist. Wird die Elektronendichte von fehlgeordneten Atomen nach dem Multipolformalismus modelliert, so ist dieses Modell nur hinreichend gut und Aussagen über die Topologie der Elektronendichte und Bindungen sind nur noch eingeschränkt möglich. Multipolpopulationseinträge aus Datenbanken stimmen gut mit den Multipolparametern aus freien Verfeinerungen überein, sodass auf diese Einträge zur Modellierung der Elektronendichte von fehlgeordneten Atome zurückgegriffen werden sollte. Die hier vorgestellten Ergebnisse können Weiterentwicklungen in der experimentellen Methodik und in der Multipolverfeinerung motivieren.

Eine weitere interessante Untersuchung an komplexen Strukturen wie Cyclosporin A ist die Bestimmung der anisotropen Verschiebungsparameter für Wasserstoffatome. Das Programm SHADE [Mad06] beispielsweise schätzt diese durch Kombination einer starren Körper-Analyse der atomaren Verschiebungsparameter der Nicht-Wasserstoffatome und interner atomarer Bewegung ab. Madsen et al. haben hierfür eine Datenbank mit internen mittleren Verschiebungsparametern aus Neutronenbeugungsexperimenten entwickelt. Diese Experimente haben zudem gezeigt, dass die atomaren Verschiebungsparameter der Wasserstoffatome aus Röntgenbeugungsexperimenten überschätzt werden [Mad03, Mad04]. Das Programm ist bisher nur für Moleküle mit maximal 150 Atomen ausgelegt. Um SHADE auf größere Moleküle zu erweitern, ist eine Kooperation mit Madsen geplant [Mad07].

Die hier vorgelegten Ergebnisse der Elektronendichtestudie von Cyclosporin A basieren ausschließlich auf experimentellen Daten, da durch die Molekülgröße die Grenze der Durchführbarkeit quantenmechanischer Rechnungen erreicht wird. Theoretische Studien stellen eine Herausforderung an die Computerleistungen dar und sind jedoch für die Zukunft geplant.

Ein zusätzlicher Aspekt, welcher in diesem Zusammenhang untersucht werden sollte, ist die Wahl einer weiteren Referenzsubstanz für die einfallswinkelabhängige Flächendetektorkorrektur. Korund zeichnet sich durch Eigenschaften wie hohe Symmetrie, röntgenchemische Stabilität und kommerzielle Verfügbarkeit aus. Jedoch sind bei niedrigeren Photonenenergien (unterhalb von 18 keV) nicht genügend Reflexe zur Ermittlung einer Korrekturfunktion messbar.

Anhang A

Einfallswinkelabhängige Flächendetektorkorrektur

A.1 Gitterparameter von Korund

Tabelle A.1: Al₂O₃-Literaturwerte [Kir90].

Parameter	Wert
Summenformel	Al ₂ O ₃
Messtemperatur	RT
Raumgruppe	Hexagonal, R $\bar{3}c$ (Nr. 167)
Gitterkonstanten:	
a [Å]	4.7570(6)
c [Å]	12.9877(35)
$\alpha = \beta$ [°]	90.0
γ [°]	120.0
V [Å ³]	254.52
Al	
U ₁₁ [Å ²]	0.00242(2)
U ₃₃ [Å ²]	0.00246(3)
O	
U ₁₁ [Å ²]	0.00265(3)
U ₂₂ [Å ²]	0.00288(3)
U ₃₃ [Å ²]	0.00310(4)
U ₂₃ [Å ²]	0.00066(2)

A.2 Einfallswinkelabhängige Flächendetektorkorrektur

Tabelle A.2: Mehrere Datensätze sind mit einem Szintillator und verschiedenen Flächendetektoren bei verschiedenen Photonenenergien an Messplätzen des HASYLAB (D3 und E2) aufgenommen worden. Für den Flächendetektortyp Mar165 hat jeweils ein Detektor mit einer Phosphorschichtdicke von 40 μm und 80 μm zur Verfügung gestanden.

Messplatz	Typ	Detektor	Photonenenergie [keV]
D3	Szintillator	NaI:Tl	20, 22, 24
E2	CCD	Mar165 (D = 40 μm)	20, 22, 24
D3	CCD	Mar165 (D = 80 μm)	20, 22, 24
E2	IP	Mar345	20, 22, 24

Tabelle A.3: Messstrategie für Szintillatorexperimente. Die Datensammlungen sind bei Raumtemperatur durchgeführt worden.

Parameter	Werte		
Energie [keV]	20	22	24
Blendengröße [mm^2]	8.0×8.0	8.0×8.0	8.0×8.0
Anzahl der Schritte	81	81	81
Schrittweite $\Delta\Phi$ [$^\circ$]	0.002	0.002	0.002
Anzahl gemessener Reflexe	1018	636	711
davon symmetrieunabhängige	156	205	226
d [\AA]	0.58	0.52	0.47
$R_{mrgd}(F)$	0.0309	0.0064	0.0066

Tabelle A.4: Messstrategie für Mar165 CCD-Detektorexperimente (D = 40 μm). Die Datensammlungen sind bei Raumtemperatur durchgeführt worden.

Parameter	Werte		
Energie [keV]	20	22	24
Rotationswinkel $\Delta\Phi$ [$^\circ$]	3	3	3
Belichtungszeit [s]	5	5	5
Abstand [mm]	35	35	35
Anzahl der Bilder	120	120	120
Anzahl gemessener Reflexe	3370	4546	5986
davon symmetrieunabhängige	164	217	288
d [\AA]	0.57	0.51	0.47
$R_{mrgd}(F)$	0.013	0.013	0.014

Tabelle A.5: Messstrategie für Mar165 CCD-Detektorexperimente ($D = 80 \mu\text{m}$). Die Datensammlungen sind bei Raumtemperatur durchgeführt worden.

Parameter	Werte		
Energie [keV]	20	22	24
Rotationswinkel $\Delta\Phi$ [°]	1	2	1
Belichtungszeit [s]	6	5	6
Abstand [mm]	39	39	60
Anzahl der Bilder	180	170	180
Anzahl gemessener Reflexe	1456	2775	1610
davon symmetrieunabhängige	173	198	180
d [Å]	0.56	0.52	0.55
$R_{mrgd}(F)$	0.015	0.013	0.015

Tabelle A.6: Messstrategie für Mar345 Bildplattensystemexperimente. Die Datensammlungen sind bei Raumtemperatur durchgeführt worden.

Parameter	Werte		
Energie [keV]	20	22	24
Rotationswinkel $\Delta\Phi$ [°]	3	3	3
Belichtungszeit [s]	4	5	5
Abstand [mm]	35	35	35
Anzahl der Bilder	360	150	150
Anzahl gemessener Reflexe	8309	4996	6391
davon symmetrieunabhängige	163	221	289
d [Å]	0.57	0.51	0.47
$R_{mrgd}(F)$	0.022	0.018	0.032

Tabelle A.7: Parameter der Korrekturfunktion $f(\alpha) = a + b \cdot e^{\frac{1^\circ - \alpha}{c}}$ für Mar165 CCD-Detektoren mit einer Phosphorschichtdicke von $D = 40 \mu\text{m}$ und $D = 80 \mu\text{m}$ und einem Mar345 Bildplattensystem bei den Photonenenergien $E = 20 \text{ keV}$, 22 keV , 24 keV .

Detektor	Photonenenergie [keV]	a	b	c [°]
Mar165 ($D = 40 \mu\text{m}$)	20	0.495 ± 0.039	1.794 ± 0.016	47.421 ± 2.874
	22	0.442 ± 0.006	1.557 ± 0.018	29.244 ± 0.573
	24	0.720 ± 0.014	3.494 ± 0.088	27.019 ± 0.751
Mar165 ($D = 80 \mu\text{m}$)	20	-1.747 ± 1.365	3.332 ± 1.349	310.162 ± 148.228
	22	-0.111 ± 0.078	1.328 ± 0.069	110.433 ± 9.955
	24	0.493 ± 0.038	2.289 ± 0.022	45.507 ± 2.344
Mar345	20	0.998 ± 0.049	1.625 ± 0.077	33.312 ± 3.998
	22	0.744 ± 0.014	2.094 ± 0.095	23.034 ± 1.114
	24	0.832 ± 0.022	3.866 ± 0.343	20.884 ± 1.351

Anhang B

Cyclosporin A

B.1 Kristallisationsvorschrift für Cyclosporin A in orthorhombischer Modifikation

Nach dem Protokoll in [Pat89] ist Cyclosporin A aus einer übersättigten Lösung („batch“-Kristallisation [Gie01, Mee05]) bei langsamer Temperaturniedrigung in Kombination mit Hinzugabe von Keimkristallen („seeding“, [Kle98, Gie01]) kristallisiert worden: In ca. 55 mg Polyethylenglykol (PEG400¹) werden 4.5 mg Cyclosporin A² gelöst und zunächst auf 50 °C erwärmt. 30 µl große Tropfen dieser Lösung werden auf Deckgläschen gegeben, welche zuvor mit Vakuumfett beschichtet worden sind, um ein Haften der Kristalle auf dem Glas zu verhindern. Die Deckgläschen werden in einem mit Wasser temperaturregulierbaren Gefäß³ während der Kristallisation gelagert. Über drei Tage hinweg wird die Temperatur in Schritten von 0.01° C/min auf 20° C reduziert. Dabei wachsen transparente, farblose Kristalle. Diese werden als Keimkristalle erneut in eine wie oben beschriebene neu angesetzte Lösung gesetzt und es werden dieselben Kristallisationsbedingungen gewählt und wiederholt. Je geringer der Temperaturgradient ist, desto größere Kristalle können gezüchtet werden. Einkristalle mit einer Größe von bis zu 0.3×0.3×0.6 mm³ sind mit dieser Methode nach einigen Tagen gewachsen. Diese können bei 20 °C lange ohne Schaden gelagert werden.

¹CAS-Nr.25322-68-3, Merck, Hohenbrunn, Deutschland.

²CAS-Nr.: 59865-13-3, aus dem Pilz *Fusarium solani* isoliert [Fuc07], Fluka, Sigma-Aldrich, Steinheim, Deutschland.

³Thermostat HAAKE Phoenix II P1, Thermo Electron (Karlsruhe) GmbH, Deutschland.

B.2 Parameter der Intensitätsdatenmessungen am X10SA Messplatz an der SLS

Tabelle B.1: Messstrategie für Cyclosporin A für Kristall 1 bei T = 5 K.

Datensatz	1	2	3	4	5
Energie [keV]	19.8	19.8	19.8	19.8	19.8
Messtemperatur [K]	5	5	5	5	5
Rotationswinkel $\Delta\Phi$ [°]	2	2	2	2	2
Belichtungszeit [s]	2	2	2	2	4
Anzahl der Bilder	180	180	180	180	180
Abstand [mm]	80	120	140	150	150
Detektorverkipfung in 2θ [°]	0	0	0	38	38

Anmerkung zur Auswertung: Die einzelnen Messungen sind bei verschiedenen Abständen Probe-Detektor, Belichtungszeiten und Detektorverkipfungen durchgeführt worden, um den erreichbaren Winkelbereich optimal abzudecken. Zu höheren Beugungswinkeln hin, nimmt die statistische Signifikanz der Reflexe ab, sodass dieser Bereich in den Datensätzen (1) - (3) in der weiteren Auswertung ausgeschlossen worden ist. Diese Reflexe sind deshalb speziell gemessen worden, indem der Detektor verkippt und verschoben worden ist. Folgende Auflösungsgrenzen sind für die einzelnen Datensätze gewählt worden: (1) 50 - 0.9 Å, (2) 50 - 1.25 Å, (3) 50 - 1.5 Å, (4) 50 - 0.45 Å, (5) 50 - 0.45 Å.

Tabelle B.2: Messstrategie für Cyclosporin A für Kristall 2 bei T = 90 K.

Datensatz	1	2	3	4	5	6
Energie [keV]	19.8	19.8	19.8	19.8	19.8	19.8
Messtemperatur [K]	90	90	90	90	90	90
Rotationswinkel $\Delta\Phi$ [°]	2	2	2	2	1	1
Belichtungszeit [s]	2	1	2	2	1	1
Anzahl der Bilder	180	180	180	180	360	180
Abstand [mm]	80	120	140	150	150	150
Detektorverkipfung in 2θ [°]	0	0	0	38	38	38

Wie bereits oben erläutert, sind auch hier die Auflösungsbereiche für die einzelnen Datensätze beschränkt worden: (1) 50 - 0.7 Å, (2) 50 - 1.0 Å, (3) 50 - 1.2 Å, (4) 50 - 0.51, (5) 50 - 0.51 Å, (6) 50 - 0.51 Å.

B.3 Einfallswinkelabhängige Korrektur des Mar225 CCD-Detektors an X10SA der SLS

Ein Datensatz eines Korund-Einkristalls ist für die in Kapitel 4 beschriebene einfallswinkelabhängige Detektorkorrektur für den hier genutzten Mar225 CCD-Detektor bei $E = 19.8$ keV und bei Raumtemperatur aufgenommen worden, siehe Tabelle B.3. Für denselben Kristall ist ein Szintillatordatensatz am Messplatz D3 (HASYLAB, DORIS) gemessen worden (siehe Tabelle B.4), sodass die Korrekturfunktion für die hier gewählte Photonenenergie und den Flächendetektor ermittelt werden konnte. Die Parameter der Korrekturfunktion:

$$f(\alpha) = a + b \cdot e^{\frac{1^\circ - \alpha}{c}} \quad (\text{B.1})$$

für den Mar225 CCD-Detektor ergeben sich aus einer nicht-linearen Methode der kleinsten Quadrate zu (mit c in $[\circ]$):

$$\begin{aligned} a &= 1.125 \pm 0.107 \\ b &= 7.390 \pm 1.605 \\ c &= 19.959 \pm 3.170. \end{aligned} \quad (\text{B.2})$$

Tabelle B.3: Messstrategie für Korund mit einem Mar225 CCD-Detektor, gemessen an X10SA der SLS bei Raumtemperatur.

Datensatz	1
Energie [keV]	19.8
Rotationswinkel $\Delta\Phi$ $[\circ]$	3
Belichtungszeit [s]	1
Anzahl der Bilder	60
Abstand [mm]	80
Detektorverkipfung in 2θ $[\circ]$	0
Anzahl gemessener Reflexe	1066
davon symmetrieunabhängige	119
d [\AA]	0.61
$R_{\text{mrgd}}(\text{F})$	0.019

Tabelle B.4: Messstrategie für Korund mit einem Szintillationsdetektor, gemessen an D3, HASYLAB bei Raumtemperatur.

Parameter	Werte
Energie [keV]	19.8
Blendengröße [mm ²]	8.0 × 8.0
Anzahl der Schritte	81
Schrittweite $\Delta\Phi$ [°]	0.002
Anzahl gemessener Reflexe	684
davon symmetrieunabhängige	161
d [Å]	0.68
$R_{mrgd}(F)$	0.0143

B.4 Strukturverfeinerung

Tabelle B.5: Das lokale Koordinatensystem, die Symmetrie und gegebenenfalls das Referenzatom, zu welchem äquivalente chemische Bedingungen postuliert sind, für die Atome von Cyclosporin A. Achse 1 und Achse 2 sind durch die Vektoren Atom-Atom 1 und Atom-Atom 2 definiert. Die dritte Achse steht senkrecht auf diesen, sodass sie ein Rechtssystem bilden mit Ausnahme vom C(11) Atom, für welches ein Linkssystem gewählt worden ist. DUM steht für „dummy atom“, welche zum Aufstellen eines lokalen Koordinatensystems mit willkürlicher Ausrichtung genutzt werden.

Atom	Atom 1	Achse 1	Atom	Atom 2	Achse 2	Symmetrie	Chem. ähnliches Atom
O(10)	C(10)	Z	O(10)	N(1)	Y	mm2	
O(20)	C(20)	Z	O(20)	N(2)	Y	mm2	O(10)
O(30)	C(30)	Z	O(30)	N(3)	Y	mm2	O(10)
O(40)	C(40)	Z	O(40)	N(4)	Y	mm2	O(10)
O(50)	C(50)	Z	O(50)	N(5)	Y	mm2	O(10)
O(60)	C(60)	Z	O(60)	N(6)	Y	mm2	O(10)
O(70)	C(70)	Z	O(70)	N(7)	Y	mm2	O(10)
O(80)	C(80)	Z	O(80)	N(8)	Y	mm2	O(10)
O(83)	DUM1	Z	O(83)	H(83A)	Y	mm2	
O(90)	C(90)	Z	O(90)	N(9)	Y	mm2	O(10)
O(100)	C(100)	Z	O(100)	N(10)	Y	mm2	O(10)
O(112)	C(110)	Z	O(112)	N(11)	Y	mm2	
O(82)	C(82)	X	O(82)	H(82A)	Y	m	
N(1)	C(10)	X	N(1)	C(111)	Y	m	
N(2)	C(11)	X	N(2)	C(20)	Y	m	
N(3)	C(21)	X	N(3)	C(30)	Y	m	N(2)
N(4)	C(31)	X	N(4)	C(40)	Y	m	
N(5)	C(41)	X	N(5)	C(50)	Y	m	N(2)
N(6)	C(51)	X	N(6)	C(60)	Y	m	N(4)
N(7)	C(61)	X	N(7)	C(70)	Y	m	N(4)
N(8)	C(71)	X	N(8)	C(80)	Y	m	N(2)
N(9)	C(81)	X	N(9)	C(90)	Y	m	N(4)
N(10)	C(91)	X	N(10)	C(100)	Y	m	N(4)
N(11)	C(101)	X	N(11)	C(110)	Y	m	
C(10)	O(10)	X	C(10)	N(1)	Y	m	
C(11)	H(11)	X	C(11)	N(2)	Y	m	
C(12)	C(11)	Z	C(12)	H(12A)	Y	3	
C(20)	N(2)	X	C(20)	C(21)	Y	m	
C(21)	H(21)	X	C(21)	N(3)	Y	m	C(11)
C(22)	C(21)	Z	C(22)	H(22A)	Y	3	C(12)
C(30)	N(3)	X	C(30)	C(31)	Y	m	C(20)
C(31)	H(31)	X	C(31)	N(4)	Y	m	C(11)
C(32)	DUM2	Z	C(32)	C(31)	Y	mm2	
C(33)	H(33)	Z	C(33)	C(32)	X	3m	
C(34)	C(33)	Z	C(34)	H(34A)	Y	3	C(12)
C(35)	C(33)	Z	C(35)	H(35A)	Y	3	C(12)
C(40)	O(40)	X	C(40)	N(4)	Y	m	C(10)
C(41)	H(41)	X	C(41)	N(5)	Y	m	C(11)
C(42)	H(42)	Z	C(42)	C(41)	X	3m	C(33)
C(43)	C(42)	Z	C(43)	H(43A)	Y	3	C(12)

Fortsetzung folgt auf der nächsten Seite

Tabelle B.5 – Fortsetzung von der vorherigen Seite

Atom	Atom 1	Achse 1	Atom	Atom 2	Achse 2	Symmetrie	Chem. ähnliches Atom
C(44)	C(42)	Z	C(44)	H(44A)	Y	3	C(12)
C(50)	N(5)	X	C(50)	C(51)	Y	m	C(20)
C(51)	H(51)	X	C(51)	N(6)	Y	m	C(11)
C(52)	DUM3	Z	C(52)	C(51)	Y	mm2	C(32)
C(53)	H(53)	Z	C(53)	C(52)	X	3m	C(33)
C(54)	C(53)	Z	C(54)	H(54A)	Y	3	C(12)
C(55)	C(53)	Z	C(55)	H(55A)	Y	3	C(12)
C(60)	O(60)	X	C(60)	N(6)	Y	m	C(10)
C(61)	N(7)	Z	C(61)	C(60)	Y	1	
C(70)	O(70)	X	C(70)	N(7)	Y	m	C(10)
C(71)	H(71)	X	C(71)	N(8)	Y	m	C(11)
C(72)	DUM4	Z	C(72)	C(71)	Y	mm2	C(32)
C(73)	C(72)	Z	C(73)	H(73A)	Y	3	C(12)
C(80)	N(8)	X	C(80)	C(81)	Y	m	C(20)
C(81)	H(81)	X	C(81)	N(9)	Y	m	C(11)
C(82)	O(82)	X	C(82)	C(81)	Y	m	
C(83)	H(83)	Z	C(83)	C(82)	X	3m	C(33)
C(84)	C(83)	Z	C(84)	H(84A)	Y	3	C(12)
C(85)	DUM5	Z	C(85)	C(83)	Y	mm2	C(32)
C(86)	C(85)	X	C(86)	C(87)	Y	m	
C(87)	C(86)	X	C(87)	C(88)	Y	m	
C(88)	C(87)	Z	C(88)	H(88A)	Y	3	C(12)
C(90)	O(90)	X	C(90)	N(9)	Y	m	C(10)
C(91)	H(91)	X	C(91)	N(10)	Y	m	C(11)
C(92)	H(92)	Z	C(92)	C(91)	X	3m	C(33)
C(93)	C(92)	Z	C(93)	H(93A)	Y	3	C(12)
C(94)	C(92)	Z	C(94)	H(94A)	Y	3	C(12)
C(100)	O(100)	X	C(100)	N(10)	Y	m	C(10)
C(101)	H(101)	X	C(101)	N(11)	Y	m	C(11)
C(1E)	DUM6	Z	C(1E)	C(101)	Y	mm2	C(32)
C(1F)	H(1F)	Z	C(1F)	C(1E)	X	3m	C(33)
C(1G)	C(1F)	Z	C(1G)	H(11G)	Y	3	C(12)
C(1H)	C(1F)	Z	C(1H)	H(11H)	Y	3	C(12)
C(110)	O(112)	X	C(110)	N(11)	Y	m	
C(111)	H(111)	X	C(111)	N(1)	Y	m	C(11)
C(1I)	DUM7	Z	C(1I)	C(111)	Y	mm2	C(32)
C(1J)	H(1J)	Z	C(1J)	C(1I)	X	3m	C(33)
C(1K)	C(1J)	Z	C(1K)	H(11K)	Y	3	C(12)
C(1L)	C(1J)	Z	C(1L)	H(11L)	Y	3	C(12)
C(19)	N(1)	Z	C(19)	H(19A)	Y	3	
C(49)	N(4)	Z	C(49)	H(49A)	Y	3	C(19)
C(69)	N(6)	Z	C(69)	H(69A)	Y	3	C(19)
C(79)	N(7)	Z	C(79)	H(79A)	Y	3	
C(99)	N(9)	Z	C(99)	H(99A)	Y	3	C(19)
C(98)	N(10)	Z	C(98)	H(98A)	Y	3	C(19)
C(97)	N(11)	Z	C(97)	H(97A)	Y	3	C(19)
H(83A)	O(83)	Z	H(83A)	H(83B)	Y	6	
H(83B)	O(83)	Z	H(83B)	H(83A)	Y	6	H(83A)
H(82A)	O(82)	Z	H(82A)	C(82)	Y	6	
H(2)	N(2)	Z	H(2)	C(11)	Y	6	
H(3)	N(3)	Z	H(3)	C(21)	Y	6	H(2)
H(5)	N(5)	Z	H(5)	C(41)	Y	6	H(2)

Fortsetzung folgt auf der nächsten Seite

Tabelle B.5 – Fortsetzung von der vorherigen Seite

Atom	Atom 1	Achse 1	Atom	Atom 2	Achse 2	Symmetrie	Chem. ähnliches Atom
H(8)	N(8)	Z	H(8)	C(71)	Y	6	H(2)
H(11)	C(11)	Z	H(11)	N(2)	Y	6	
H(12A)	C(12)	Z	H(12A)	C(11)	Y	6	
H(12B)	C(12)	Z	H(12B)	C(11)	Y	6	H(12A)
H(12C)	C(12)	Z	H(12C)	C(11)	Y	6	H(12A)
H(21)	C(21)	Z	H(21)	N(3)	Y	6	H(11)
H(22A)	C(22)	Z	H(22A)	C(21)	Y	6	H(12A)
H(22B)	C(22)	Z	H(22B)	C(21)	Y	6	H(12A)
H(22C)	C(22)	Z	H(22C)	C(21)	Y	6	H(12A)
H(31)	C(31)	Z	H(31)	N(4)	Y	6	H(11)
H(32A)	C(32)	Z	H(32A)	C(31)	Y	6	
H(32B)	C(32)	Z	H(32B)	C(31)	Y	6	H(32A)
H(33)	C(33)	Z	H(33)	C(32)	Y	6	
H(34A)	C(34)	Z	H(34A)	C(33)	Y	6	H(12A)
H(34B)	C(34)	Z	H(34B)	C(33)	Y	6	H(12A)
H(34C)	C(34)	Z	H(34C)	C(33)	Y	6	H(12A)
H(35A)	C(35)	Z	H(35A)	C(33)	Y	6	H(12A)
H(35B)	C(35)	Z	H(35B)	C(33)	Y	6	H(12A)
H(35C)	C(35)	Z	H(35C)	C(33)	Y	6	H(12A)
H(41)	C(41)	Z	H(41)	N(5)	Y	6	H(11)
H(42)	C(42)	Z	H(42)	C(41)	Y	6	H(33)
H(43A)	C(43)	Z	H(43A)	C(42)	Y	6	H(12A)
H(43B)	C(43)	Z	H(43B)	C(42)	Y	6	H(12A)
H(43C)	C(43)	Z	H(43C)	C(42)	Y	6	H(12A)
H(44A)	C(44)	Z	H(44A)	C(42)	Y	6	H(12A)
H(44B)	C(44)	Z	H(44B)	C(42)	Y	6	H(12A)
H(44C)	C(44)	Z	H(44C)	C(42)	Y	6	H(12A)
H(51)	C(51)	Z	H(51)	N(6)	Y	6	H(11)
H(52A)	C(52)	Z	H(52A)	C(51)	Y	6	H(32A)
H(52B)	C(52)	Z	H(52B)	C(51)	Y	6	H(32A)
H(53)	C(53)	Z	H(53)	C(52)	Y	6	H(33)
H(54A)	C(54)	Z	H(54A)	C(53)	Y	6	H(12A)
H(54B)	C(54)	Z	H(54B)	C(53)	Y	6	H(12A)
H(54C)	C(54)	Z	H(54C)	C(53)	Y	6	H(12A)
H(55A)	C(55)	Z	H(55A)	C(53)	Y	6	H(12A)
H(55B)	C(55)	Z	H(55B)	C(53)	Y	6	H(12A)
H(55C)	C(55)	Z	H(55C)	C(53)	Y	6	H(12A)
H(61A)	C(61)	Z	H(61A)	N(7)	Y	6	
H(61B)	C(61)	Z	H(61B)	N(7)	Y	6	H(61A)
H(71)	C(71)	Z	H(71)	N(8)	Y	6	H(11)
H(72A)	C(72)	Z	H(72A)	C(71)	Y	6	H(32A)
H(72B)	C(72)	Z	H(72B)	C(71)	Y	6	H(32A)
H(73A)	C(73)	Z	H(73A)	C(72)	Y	6	H(12A)
H(73B)	C(73)	Z	H(73B)	C(72)	Y	6	H(12A)
H(73C)	C(73)	Z	H(73C)	C(72)	Y	6	H(12A)
H(81)	C(81)	Z	H(81)	N(9)	Y	6	H(11)
H(82)	C(82)	Z	H(82)	O(82)	Y	6	
H(83)	C(83)	Z	H(83)	C(82)	Y	6	H(33)
H(84A)	C(84)	Z	H(84A)	C(83)	Y	6	H(12A)
H(84B)	C(84)	Z	H(84B)	C(83)	Y	6	H(12A)
H(84C)	C(84)	Z	H(84C)	C(83)	Y	6	H(12A)
H(85A)	C(85)	Z	H(85A)	C(83)	Y	6	H(32A)

Fortsetzung folgt auf der nächsten Seite

Tabelle B.5 – Fortsetzung von der vorherigen Seite

Atom	Atom 1	Achse 1	Atom	Atom 2	Achse 2	Symmetrie	Chem. ähnliches Atom
H(85B)	C(85)	Z	H(85B)	C(83)	Y	6	H(32A)
H(86)	C(86)	Z	H(86)	C(85)	Y	6	
H(87)	C(87)	Z	H(87)	C(86)	Y	6	
H(88A)	C(88)	Z	H(88A)	C(87)	Y	6	H(12A)
H(88B)	C(88)	Z	H(88B)	C(87)	Y	6	H(12A)
H(88C)	C(88)	Z	H(88C)	C(87)	Y	6	H(12A)
H(91)	C(91)	Z	H(91)	N(10)	Y	6	H(11)
H(92)	C(92)	Z	H(92)	C(91)	Y	6	H(33)
H(93A)	C(93)	Z	H(93A)	C(92)	Y	6	H(12A)
H(93B)	C(93)	Z	H(93B)	C(92)	Y	6	H(12A)
H(93C)	C(93)	Z	H(93C)	C(92)	Y	6	H(12A)
H(94A)	C(94)	Z	H(94A)	C(92)	Y	6	H(12A)
H(94B)	C(94)	Z	H(94B)	C(92)	Y	6	H(12A)
H(94C)	C(94)	Z	H(94C)	C(92)	Y	6	H(12A)
H(101)	C(101)	Z	H(101)	N(11)	Y	6	H(11)
H(11E)	C(1E)	Z	H(11E)	C(101)	Y	6	H(32A)
H(12E)	C(1E)	Z	H(12E)	C(101)	Y	6	H(32A)
H(1F)	C(1F)	Z	H(1F)	C(1E)	Y	6	H(33)
H(11G)	C(1G)	Z	H(11G)	C(1F)	Y	6	H(12A)
H(12G)	C(1G)	Z	H(12G)	C(1F)	Y	6	H(12A)
H(13G)	C(1G)	Z	H(13G)	C(1F)	Y	6	H(12A)
H(11H)	C(1H)	Z	H(11H)	C(1F)	Y	6	H(12A)
H(12H)	C(1H)	Z	H(12H)	C(1F)	Y	6	H(12A)
H(13H)	C(1H)	Z	H(13H)	C(1F)	Y	6	H(12A)
H(11I)	C(11I)	Z	H(11I)	N(1)	Y	6	H(11)
H(11I)	C(1I)	Z	H(11I)	C(11I)	Y	6	H(32A)
H(12I)	C(1I)	Z	H(12I)	C(11I)	Y	6	H(32A)
H(1J)	C(1J)	Z	H(1J)	C(1I)	Y	6	H(33)
H(11K)	C(1K)	Z	H(11K)	C(1J)	Y	6	H(12A)
H(12K)	C(1K)	Z	H(12K)	C(1J)	Y	6	H(12A)
H(13K)	C(1K)	Z	H(13K)	C(1J)	Y	6	H(12A)
H(11L)	C(1L)	Z	H(11L)	C(1J)	Y	6	H(12A)
H(12L)	C(1L)	Z	H(12L)	C(1J)	Y	6	H(12A)
H(13L)	C(1L)	Z	H(13L)	C(1J)	Y	6	H(12A)
H(19A)	C(19)	Z	H(19A)	N(1)	Y	6	
H(19B)	C(19)	Z	H(19B)	N(1)	Y	6	H(19A)
H(19C)	C(19)	Z	H(19C)	N(1)	Y	6	H(19A)
H(49A)	C(49)	Z	H(49A)	N(4)	Y	6	H(19A)
H(49B)	C(49)	Z	H(49B)	N(4)	Y	6	H(19A)
H(49C)	C(49)	Z	H(49C)	N(4)	Y	6	H(19A)
H(69A)	C(69)	Z	H(69A)	N(6)	Y	6	H(19A)
H(69B)	C(69)	Z	H(69B)	N(6)	Y	6	H(19A)
H(69C)	C(69)	Z	H(69C)	N(6)	Y	6	H(19A)
H(79A)	C(79)	Z	H(79A)	N(7)	Y	6	H(19A)
H(79B)	C(79)	Z	H(79B)	N(7)	Y	6	H(19A)
H(79C)	C(79)	Z	H(79C)	N(7)	Y	6	H(19A)
H(79D)	C(79)	Z	H(79D)	N(7)	Y	6	H(19A)
H(79E)	C(79)	Z	H(79E)	N(7)	Y	6	H(19A)
H(79F)	C(79)	Z	H(79F)	N(7)	Y	6	H(19A)
H(99A)	C(99)	Z	H(99A)	N(9)	Y	6	H(19A)
H(99B)	C(99)	Z	H(99B)	N(9)	Y	6	H(19A)
H(99C)	C(99)	Z	H(99C)	N(9)	Y	6	H(19A)

Fortsetzung folgt auf der nächsten Seite

Tabelle B.5 – Fortsetzung von der vorherigen Seite

Atom	Atom 1	Achse 1	Atom	Atom 2	Achse 2	Symmetrie	Chem. ähnliches Atom
H(98A)	C(98)	Z	H(98A)	N(10)	Y	6	H(19A)
H(98B)	C(98)	Z	H(98B)	N(10)	Y	6	H(19A)
H(98C)	C(98)	Z	H(98C)	N(10)	Y	6	H(19A)
H(97A)	C(97)	Z	H(97A)	N(11)	Y	6	H(19A)
H(97B)	C(97)	Z	H(97B)	N(11)	Y	6	H(19A)
H(97C)	C(97)	Z	H(97C)	N(11)	Y	6	H(19A)

B.5 Ergebnisse der Multipolverfeinerung von Cyclosporin A gemessen bei T = 5 K

Tabelle B.6: Koordinaten und Besetzungswahrscheinlichkeit *WS* der Atome von Cyclosporin A gemessen bei T = 5 K. In Klammern steht jeweils die Standardabweichung bezogen auf die letzte Dezimalstelle.

Atom	x	y	z	WS
O(10)	0.71584(3)	0.45769(2)	0.15910(1)	1.00
O(20)	0.46835(3)	0.33545(2)	0.21014(1)	1.00
O(30)	0.47100(3)	0.31127(2)	0.08254(1)	1.00
O(40)	0.57974(3)	0.04789(2)	0.08375(1)	1.00
O(50)	0.50842(3)	-0.00420(2)	-0.03986(1)	1.00
O(60)	0.72506(3)	-0.21222(3)	0.02232(1)	1.00
O(70)	0.51275(3)	-0.18019(2)	0.08147(1)	1.00
O(80)	0.85154(3)	-0.14240(2)	0.13639(1)	1.00
O(83)	1.13203(4)	0.12882(3)	0.15929(2)	0.75
O(90)	0.70443(3)	0.12044(2)	0.15855(1)	1.00
O(100)	0.98466(3)	0.21649(2)	0.21416(1)	1.00
O(112)	0.78463(9)	0.47479(7)	0.29324(6)	1.00
O(82)	0.98512(4)	0.09172(4)	0.09874(2)	1.00
N(1)	0.66662(4)	0.49925(2)	0.21793(1)	1.00
N(2)	0.49587(3)	0.39590(3)	0.15311(1)	1.00
N(3)	0.52331(3)	0.22102(3)	0.12879(1)	1.00
N(4)	0.55815(3)	0.15633(3)	0.04228(1)	1.00
N(5)	0.50350(3)	-0.05472(3)	0.01987(1)	1.00
N(6)	0.56012(3)	-0.21472(3)	-0.00456(1)	1.00
N(7)	0.63821(3)	-0.28292(3)	0.08618(1)	1.00
N(8)	0.68459(3)	-0.09033(3)	0.12431(1)	1.00
N(9)	0.85700(3)	0.04122(3)	0.16038(1)	1.00
N(10)	0.80291(3)	0.21968(3)	0.21636(1)	1.00
N(11)	0.86538(3)	0.38341(3)	0.25432(1)	1.00
C(10)	0.64513(3)	0.47638(3)	0.18170(1)	1.00
C(11)	0.52775(3)	0.47818(3)	0.16823(1)	1.00
C(12)	0.51840(4)	0.54566(3)	0.13745(2)	1.00
C(20)	0.46899(3)	0.32994(3)	0.17574(1)	1.00
C(21)	0.43856(3)	0.24726(3)	0.15462(1)	1.00
C(22)	0.41280(3)	0.17486(3)	0.18148(1)	1.00
C(30)	0.53030(3)	0.25354(3)	0.09398(1)	1.00
C(31)	0.61554(3)	0.21390(3)	0.06845(1)	1.00
C(32)	0.68019(3)	0.28506(3)	0.04989(1)	1.00
C(33)	0.74094(3)	0.33789(3)	0.07949(1)	1.00
C(34)	0.83741(4)	0.28963(4)	0.09530(2)	1.00
C(35)	0.77454(4)	0.42377(3)	0.06308(1)	1.00
C(40)	0.53671(3)	0.07668(3)	0.05511(1)	1.00
C(41)	0.45293(3)	0.02149(3)	0.03496(1)	1.00
C(42)	0.36347(3)	-0.00011(3)	0.06324(1)	1.00
C(43)	0.28185(4)	-0.06076(4)	0.04581(2)	1.00
C(44)	0.30894(4)	0.08230(4)	0.07653(1)	1.00
C(50)	0.52752(3)	-0.06097(3)	-0.01707(1)	1.00
C(51)	0.58811(3)	-0.14227(3)	-0.02877(1)	1.00

Fortsetzung folgt auf der nächsten Seite

Tabelle B.6 – Fortsetzung von der vorherigen Seite

Atom	x	y	z	WS
C(52)	0.57661(3)	-0.16320(3)	-0.07046(1)	1.00
C(53)	0.66077(4)	-0.22789(3)	-0.08366(1)	1.00
C(54)	0.63000(5)	-0.26571(4)	-0.12169(1)	1.00
C(55)	0.77243(4)	-0.18782(4)	-0.08571(1)	1.00
C(60)	0.63397(3)	-0.24200(3)	0.02061(1)	1.00
C(61)	0.60256(4)	-0.31108(4)	0.04898(1)	1.00
C(70)	0.58864(3)	-0.21188(3)	0.09905(1)	1.00
C(71)	0.62660(3)	-0.16760(3)	0.13510(1)	1.00
C(72)	0.53095(4)	-0.14225(4)	0.15974(1)	1.00
C(73)	0.46817(4)	-0.21851(4)	0.17482(1)	1.00
C(80)	0.79182(3)	-0.08296(3)	0.12739(1)	1.00
C(81)	0.83493(3)	0.00821(3)	0.12231(1)	1.00
C(82)	0.93361(3)	0.01112(3)	0.09654(1)	1.00
C(83)	0.90050(3)	-0.00582(3)	0.05548(1)	1.00
C(84)	0.99937(4)	-0.02497(4)	0.03171(1)	1.00
C(85)	0.83840(3)	0.07067(3)	0.03901(1)	1.00
C(86)	0.78517(4)	0.05137(4)	0.00241(1)	1.00
C(87)	0.80823(5)	0.09019(5)	-0.02984(2)	1.00
C(88)	0.75411(5)	0.07418(5)	-0.06668(1)	1.00
C(90)	0.78429(3)	0.09502(3)	0.17574(1)	1.00
C(91)	0.80054(3)	0.12539(3)	0.21632(1)	1.00
C(92)	0.71360(3)	0.08650(3)	0.24185(1)	1.00
C(93)	0.72558(4)	0.11886(3)	0.28213(1)	1.00
C(94)	0.72085(3)	-0.01135(3)	0.24046(1)	1.00
C(100)	0.90038(3)	0.25782(3)	0.21516(1)	1.00
C(101)	0.90243(3)	0.35677(3)	0.21671(1)	1.00
C(1E)	1.01516(3)	0.39127(3)	0.20896(1)	1.00
C(1F)	1.05531(3)	0.37922(3)	0.16848(1)	1.00
C(1G)	1.17765(3)	0.37478(4)	0.16784(1)	1.00
C(1H)	1.01475(3)	0.45108(3)	0.14293(1)	1.00
C(110)	0.8094(1)	0.4552(1)	0.2611(1)	1.00
C(111)	0.77855(4)	0.51478(3)	0.22895(1)	1.00
C(1I)	0.79521(3)	0.60766(3)	0.24086(1)	1.00
C(1J)	0.79179(3)	0.67188(3)	0.20844(1)	1.00
C(1K)	0.77918(4)	0.76220(3)	0.22441(1)	1.00
C(1L)	0.89301(4)	0.66501(3)	0.18430(1)	1.00
C(19)	0.58264(4)	0.51434(4)	0.24585(1)	1.00
C(49)	0.51246(5)	0.19114(3)	0.00771(1)	1.00
C(69)	0.44913(3)	-0.24466(3)	-0.00545(1)	1.00
C(79)	0.73965(4)	-0.31743(3)	0.10016(1)	1.00
C(99)	0.9461(1)	0.0041(1)	0.1810(0)	1.00
C(98)	0.70301(3)	0.26801(3)	0.21247(1)	1.00
C(97)	0.90127(3)	0.33210(3)	0.28627(1)	1.00
H(83A)	1.16137	0.08082	0.17294	0.75
H(83B)	1.09415	0.16572	0.17653	0.75
H(82A)	1.02650	0.09502	0.12154	1.00
H(2)	0.49376	0.38758	0.12505	1.00
H(3)	0.57794	0.17759	0.13723	1.00
H(5)	0.52111	-0.10391	0.03711	1.00
H(8)	0.64267	-0.04034	0.11412	1.00
H(11)	0.47508	0.49548	0.19173	1.00
H(12A)	0.54279	0.60593	0.14793	1.00

Fortsetzung folgt auf der nächsten Seite

Tabelle B.6 – Fortsetzung von der vorherigen Seite

Atom	x	y	z	WS
H(12B)	0.43802	0.54942	0.12819	1.00
H(12C)	0.56814	0.52836	0.11463	1.00
H(21)	0.36624	0.26068	0.13809	1.00
H(22A)	0.38401	0.12157	0.16620	1.00
H(22B)	0.35345	0.19530	0.20069	1.00
H(22C)	0.48293	0.15734	0.19628	1.00
H(31)	0.66992	0.17533	0.08579	1.00
H(32A)	0.62638	0.32683	0.03419	1.00
H(32B)	0.73732	0.25696	0.03027	1.00
H(33)	0.68558	0.35062	0.10278	1.00
H(34A)	0.87418	0.32686	0.11650	1.00
H(34B)	0.89331	0.27775	0.07359	1.00
H(34C)	0.81161	0.23075	0.10683	1.00
H(35A)	0.82768	0.41372	0.04036	1.00
H(35B)	0.81343	0.46057	0.08395	1.00
H(35C)	0.70594	0.45711	0.05358	1.00
H(41)	0.41818	0.05870	0.01183	1.00
H(42)	0.39963	-0.03195	0.08762	1.00
H(43A)	0.31850	-0.12042	0.04016	1.00
H(43B)	0.25266	-0.03406	0.02051	1.00
H(43C)	0.21716	-0.06993	0.06457	1.00
H(44A)	0.24784	0.06726	0.09602	1.00
H(44B)	0.27486	0.11424	0.05322	1.00
H(44C)	0.36628	0.12268	0.08935	1.00
H(51)	0.67341	-0.12917	-0.02395	1.00
H(52A)	0.49688	-0.18922	-0.07565	1.00
H(52B)	0.58475	-0.10448	-0.08677	1.00
H(53)	0.66355	-0.28035	-0.06319	1.00
H(54A)	0.62669	-0.21625	-0.14194	1.00
H(54B)	0.55392	-0.29519	-0.11970	1.00
H(54C)	0.68752	-0.31178	-0.12989	1.00
H(55A)	0.82931	-0.23556	-0.09248	1.00
H(55B)	0.79202	-0.16004	-0.05951	1.00
H(55C)	0.77311	-0.13986	-0.10668	1.00
H(61A)	0.51593	-0.32025	0.04874	1.00
H(61B)	0.64048	-0.37170	0.04165	1.00
H(71)	0.67978	-0.21069	0.15077	1.00
H(72A)	0.55998	-0.10409	0.18328	1.00
H(72B)	0.47701	-0.10194	0.14337	1.00
H(73A)	0.43655	-0.25429	0.15217	1.00
H(73B)	0.40471	-0.19668	0.19202	1.00
H(73C)	0.51987	-0.25807	0.19072	1.00
H(81)	0.77144	0.04741	0.10969	1.00
H(82)	0.99021	-0.03887	0.10523	1.00
H(83)	0.84800	-0.06216	0.05489	1.00
H(84A)	1.03810	-0.08030	0.04212	1.00
H(84B)	1.05268	0.02758	0.03292	1.00
H(84C)	0.97593	-0.03548	0.00354	1.00
H(85A)	0.77737	0.09069	0.05910	1.00
H(85B)	0.89375	0.12396	0.03517	1.00
H(86)	0.72387	0.00299	0.00192	1.00
H(87)	0.87170	0.13676	-0.02936	1.00

Fortsetzung folgt auf der nächsten Seite

Tabelle B.6 – Fortsetzung von der vorherigen Seite

Atom	x	y	z	WS
H(88A)	0.81110	0.05226	-0.08645	1.00
H(88B)	0.71958	0.13190	-0.07639	1.00
H(88C)	0.69329	0.02767	-0.06330	1.00
H(91)	0.87880	0.10206	0.22596	1.00
H(92)	0.63472	0.10608	0.23126	1.00
H(93A)	0.71512	0.18601	0.28277	1.00
H(93B)	0.80282	0.10318	0.29223	1.00
H(93C)	0.66706	0.08935	0.29927	1.00
H(94A)	0.66124	-0.03816	0.25799	1.00
H(94B)	0.79734	-0.03113	0.24985	1.00
H(94C)	0.70892	-0.03267	0.21258	1.00
H(101)	0.84710	0.38208	0.19548	1.00
H(11E)	1.07122	0.35961	0.22790	1.00
H(12E)	1.01623	0.45945	0.21552	1.00
H(1F)	1.02392	0.31826	0.15782	1.00
H(11G)	1.20444	0.36447	0.14002	1.00
H(12G)	1.20384	0.32390	0.18514	1.00
H(13G)	1.20948	0.43313	0.17794	1.00
H(11H)	1.05034	0.50965	0.15106	1.00
H(12H)	0.93050	0.45595	0.14533	1.00
H(13H)	1.03552	0.43725	0.11478	1.00
H(11I)	0.82647	0.50201	0.20720	1.00
H(11I)	0.87261	0.61298	0.25488	1.00
H(12I)	0.73325	0.62469	0.26112	1.00
H(1J)	0.72179	0.65755	0.19087	1.00
H(11K)	0.70316	0.76810	0.23728	1.00
H(12K)	0.78573	0.80750	0.20246	1.00
H(13K)	0.84000	0.77365	0.24447	1.00
H(11L)	0.89511	0.71632	0.16495	1.00
H(12L)	0.89254	0.60620	0.16960	1.00
H(13L)	0.96161	0.66788	0.20170	1.00
H(19A)	0.54179	0.57240	0.23954	1.00
H(19B)	0.61781	0.51915	0.27301	1.00
H(19C)	0.52675	0.46287	0.24555	1.00
H(49A)	0.50653	0.14164	-0.01274	1.00
H(49B)	0.56261	0.24084	-0.00275	1.00
H(49C)	0.43469	0.21622	0.01317	1.00
H(69A)	0.44689	-0.30938	-0.01477	1.00
H(69B)	0.40351	-0.20590	-0.02413	1.00
H(69C)	0.41536	-0.24080	0.02195	1.00
H(79A)	0.79173	-0.33022	0.07716	0.72
H(79B)	0.72462	-0.37527	0.11506	0.72
H(79C)	0.77607	-0.27208	0.11847	0.72
H(79D)	0.73653	-0.32163	0.12999	0.28
H(79E)	0.79836	-0.27976	0.09273	0.28
H(79F)	0.75211	-0.37961	0.08874	0.28
H(99A)	0.97776	0.04470	0.20228	1.00
H(99B)	1.00102	-0.03041	0.16381	1.00
H(99C)	0.90823	-0.04556	0.19657	1.00
H(98A)	0.69846	0.31524	0.23396	1.00
H(98B)	0.63654	0.22565	0.21486	1.00
H(98C)	0.70105	0.29868	0.18578	1.00

Fortsetzung folgt auf der nächsten Seite

Tabelle B.6 – Fortsetzung von der vorherigen Seite

Atom	x	y	z	WS
H(97A)	0.89167	0.36787	0.31150	1.00
H(97B)	0.98347	0.31570	0.28278	1.00
H(97C)	0.85485	0.27505	0.28790	1.00
DUM0	0	0	0	0.00
DUM1	1.117818	0.127741	0.186677	0.00
DUM2	0.678022	0.27466	0.077533	0.00
DUM3	0.632427	-0.188693	-0.053795	0.00
DUM4	0.550486	-0.202781	0.154076	0.00
DUM5	0.843696	0.013143	0.02681	0.00
DUM6	0.971237	0.363049	0.189085	0.00
DUM7	0.78313	0.590452	0.214213	0.00

Tabelle B.7: Anisotrope atomare Verschiebungsparameter der Nicht-Wasserstoffatome von Cyclosporin A gemessen bei $T = 5$ K. In Klammern steht jeweils die Standardabweichung bezogen auf die letzte Dezimalstelle.

Atom	U_{11} [Å ²]	U_{22} [Å ²]	U_{33} [Å ²]	U_{12} [Å ²]	U_{13} [Å ²]	U_{23} [Å ²]	U_{equiv} [Å ²]
O(10)	0.0125(1)	0.0212(2)	0.0116(1)	0.0019(1)	0.0012(1)	-0.0015(1)	0.0151
O(20)	0.0160(1)	0.0169(2)	0.0133(1)	0.0002(1)	0.0017(1)	-0.0013(1)	0.0154
O(30)	0.0150(1)	0.0170(2)	0.0131(1)	0.0044(1)	-0.0016(1)	0.0026(1)	0.0150
O(40)	0.0147(1)	0.0137(2)	0.0144(1)	-0.0004(1)	-0.0034(1)	0.0013(1)	0.0143
O(50)	0.0185(1)	0.0190(2)	0.0144(1)	0.0058(1)	0.0007(1)	0.0021(1)	0.0173
O(60)	0.0104(1)	0.0266(2)	0.0175(1)	-0.0002(1)	-0.0017(1)	0.0065(1)	0.0181
O(70)	0.0139(1)	0.0155(1)	0.0147(1)	0.0002(1)	-0.0009(1)	-0.0010(1)	0.0147
O(80)	0.0148(1)	0.0138(2)	0.0258(2)	0.0019(1)	-0.0016(1)	0.0042(1)	0.0181
O(83)	0.0153(2)	0.0194(3)	0.0137(3)	0.0002(2)	-0.0008(1)	0.0004(1)	0.0161
O(90)	0.0114(1)	0.0161(2)	0.0142(1)	0.0044(1)	-0.0032(1)	-0.0015(1)	0.0139
O(100)	0.0089(1)	0.0127(1)	0.0214(1)	0.0014(1)	0.0005(1)	0.0024(1)	0.0144
O(112)	0.0395(4)	0.0294(3)	0.0158(3)	0.0168(3)	0.0091(2)	0.0058(2)	0.0282
O(82)	0.0172(2)	0.0175(2)	0.0152(2)	-0.0068(2)	-0.0029(1)	0.0029(2)	0.0167
N(1)	0.0130(2)	0.0124(2)	0.0127(2)	-0.0010(1)	0.0029(1)	-0.0034(1)	0.0127
N(2)	0.0143(1)	0.0113(2)	0.0140(1)	-0.0016(1)	0.0012(1)	-0.0004(1)	0.0132
N(3)	0.0101(1)	0.0110(1)	0.0106(1)	0.0015(1)	0.0002(1)	0.0013(1)	0.0106
N(4)	0.0145(1)	0.0122(2)	0.0106(1)	-0.0010(1)	-0.0025(1)	-0.0004(1)	0.0124
N(5)	0.0126(1)	0.0125(2)	0.0120(1)	0.0013(1)	-0.0004(1)	-0.0014(1)	0.0124
N(6)	0.0106(1)	0.0139(2)	0.0131(1)	0.0001(1)	-0.0012(1)	-0.0010(1)	0.0125
N(7)	0.0160(1)	0.0131(2)	0.0133(1)	-0.0001(1)	-0.0012(1)	0.0004(1)	0.0141
N(8)	0.0113(1)	0.0123(2)	0.0157(1)	-0.0016(1)	-0.0010(1)	0.0019(1)	0.0131
N(9)	0.0114(1)	0.0137(2)	0.0128(2)	0.0037(1)	-0.0030(1)	-0.0033(1)	0.0126
N(10)	0.0085(1)	0.0087(2)	0.0144(1)	0.0002(1)	-0.0010(1)	-0.0002(1)	0.0105
N(11)	0.0120(1)	0.0106(2)	0.0099(2)	0.0008(1)	0.0003(1)	0.0009(1)	0.0108
C(10)	0.0114(1)	0.0111(2)	0.0127(1)	0.0008(1)	0.0013(1)	-0.0010(1)	0.0118
C(11)	0.0119(1)	0.0111(2)	0.0193(2)	0.0007(1)	0.0001(1)	-0.0016(1)	0.0141
C(12)	0.0201(2)	0.0140(2)	0.0311(2)	-0.0001(1)	-0.0069(2)	0.0055(2)	0.0218
C(20)	0.0100(1)	0.0120(2)	0.0122(1)	0.0000(1)	0.0013(1)	-0.0006(1)	0.0114
C(21)	0.0092(1)	0.0123(2)	0.0123(1)	-0.0007(1)	0.0013(1)	0.0004(1)	0.0113
C(22)	0.0162(2)	0.0155(2)	0.0167(2)	-0.0037(1)	0.0026(1)	0.0034(1)	0.0161
C(30)	0.0106(1)	0.0121(2)	0.0101(1)	0.0012(1)	-0.0008(1)	0.0011(1)	0.0109
C(31)	0.0120(1)	0.0124(2)	0.0100(1)	-0.0003(1)	-0.0003(1)	-0.0008(1)	0.0115
C(32)	0.0149(1)	0.0158(2)	0.0112(1)	-0.0027(1)	0.0009(1)	-0.0005(1)	0.0140
C(33)	0.0140(1)	0.0145(2)	0.0136(1)	-0.0026(1)	0.0008(1)	-0.0011(1)	0.0140
C(34)	0.0200(2)	0.0209(2)	0.0314(2)	-0.0001(2)	-0.0101(2)	-0.0031(2)	0.0241
C(35)	0.0219(2)	0.0181(2)	0.0215(2)	-0.0073(2)	0.0021(1)	0.0019(2)	0.0205
C(40)	0.0106(1)	0.0117(2)	0.0112(1)	0.0006(1)	-0.0011(1)	-0.0009(1)	0.0112
C(41)	0.0099(1)	0.0130(2)	0.0138(1)	0.0004(1)	-0.0008(1)	-0.0020(1)	0.0122
C(42)	0.0106(1)	0.0181(2)	0.0192(2)	-0.0003(1)	0.0024(1)	-0.0028(1)	0.0160
C(43)	0.0136(2)	0.0215(2)	0.0322(2)	-0.0040(1)	0.0032(1)	-0.0059(2)	0.0225
C(44)	0.0141(2)	0.0237(2)	0.0290(2)	0.0013(1)	0.0047(1)	-0.0090(2)	0.0223
C(50)	0.0108(1)	0.0142(2)	0.0118(1)	0.0021(1)	-0.0007(1)	-0.0004(1)	0.0123
C(51)	0.0102(1)	0.0149(2)	0.0112(1)	0.0014(1)	-0.0008(1)	-0.0015(1)	0.0121
C(52)	0.0132(1)	0.0200(2)	0.0117(1)	0.0027(1)	-0.0018(1)	-0.0025(1)	0.0150
C(53)	0.0177(2)	0.0213(2)	0.0124(1)	0.0052(1)	-0.0003(1)	-0.0033(1)	0.0171
C(54)	0.0279(2)	0.0288(3)	0.0157(2)	0.0038(2)	-0.0009(1)	-0.0082(2)	0.0241
C(55)	0.0143(2)	0.0405(3)	0.0194(2)	0.0041(2)	0.0013(1)	-0.0061(2)	0.0247

Fortsetzung folgt auf der nächsten Seite

Tabelle B.7 – Fortsetzung von der vorherigen Seite

Atom	U_{11} [Å ²]	U_{22} [Å ²]	U_{33} [Å ²]	U_{12} [Å ²]	U_{13} [Å ²]	U_{23} [Å ²]	U_{equiv} [Å ²]
C(60)	0.0114(1)	0.0154(2)	0.0125(1)	0.0013(1)	-0.0005(1)	0.0005(1)	0.0131
C(61)	0.0179(2)	0.0123(2)	0.0152(2)	-0.0002(1)	-0.0005(1)	-0.0012(1)	0.0151
C(70)	0.0133(1)	0.0127(2)	0.0125(1)	-0.0016(1)	-0.0002(1)	0.0003(1)	0.0128
C(71)	0.0149(1)	0.0140(2)	0.0133(1)	-0.0039(1)	-0.0005(1)	0.0012(1)	0.0141
C(72)	0.0199(2)	0.0207(2)	0.0149(2)	-0.0072(2)	0.0042(1)	-0.0028(1)	0.0185
C(73)	0.0271(2)	0.0286(3)	0.0187(2)	-0.0137(2)	0.0049(1)	0.0008(2)	0.0248
C(80)	0.0112(1)	0.0100(2)	0.0146(1)	0.0003(1)	-0.0011(1)	0.0011(1)	0.0119
C(81)	0.0099(1)	0.0103(2)	0.0121(1)	0.0006(1)	-0.0010(1)	-0.0006(1)	0.0108
C(82)	0.0094(1)	0.0127(2)	0.0148(1)	0.0003(1)	-0.0003(1)	0.0001(1)	0.0123
C(83)	0.0119(1)	0.0144(2)	0.0143(1)	-0.0003(1)	0.0012(1)	-0.0016(1)	0.0135
C(84)	0.0164(2)	0.0234(2)	0.0206(2)	0.0035(1)	0.0056(1)	-0.0030(2)	0.0201
C(85)	0.0142(1)	0.0179(2)	0.0127(1)	0.0011(1)	-0.0003(1)	0.0000(1)	0.0150
C(86)	0.0146(2)	0.0252(2)	0.0123(2)	-0.0047(2)	0.0001(1)	0.0013(2)	0.0174
C(87)	0.0210(2)	0.0300(3)	0.0124(2)	-0.0078(2)	0.0000(1)	0.0020(2)	0.0211
C(88)	0.0256(2)	0.0434(4)	0.0131(2)	-0.0116(2)	-0.0018(1)	0.0015(2)	0.0274
C(90)	0.0096(1)	0.0106(2)	0.0117(1)	0.0019(1)	-0.0019(1)	-0.0008(1)	0.0106
C(91)	0.0098(1)	0.0092(2)	0.0125(1)	0.0007(1)	-0.0011(1)	-0.0003(1)	0.0105
C(92)	0.0114(1)	0.0109(2)	0.0147(1)	-0.0008(1)	-0.0003(1)	0.0008(1)	0.0123
C(93)	0.0197(2)	0.0164(2)	0.0145(1)	-0.0030(1)	0.0027(1)	-0.0015(1)	0.0169
C(94)	0.0173(2)	0.0107(2)	0.0176(2)	-0.0014(1)	-0.0022(1)	0.0013(1)	0.0152
C(100)	0.0083(1)	0.0097(2)	0.0133(1)	0.0002(1)	-0.0003(1)	0.0007(1)	0.0105
C(101)	0.0092(1)	0.0099(2)	0.0105(1)	-0.0002(1)	-0.0004(1)	0.0005(1)	0.0099
C(1E)	0.0096(1)	0.0130(2)	0.0113(1)	-0.0017(1)	-0.0003(1)	0.0012(1)	0.0113
C(1F)	0.0108(1)	0.0143(2)	0.0115(1)	0.0004(1)	0.0004(1)	0.0007(1)	0.0122
C(1G)	0.0114(1)	0.0302(3)	0.0160(2)	0.0033(1)	0.0017(1)	0.0024(2)	0.0192
C(1H)	0.0152(1)	0.0159(2)	0.0130(1)	0.0004(1)	-0.0004(1)	0.0029(1)	0.0147
C(110)	0.0199(2)	0.0150(2)	0.0104(2)	0.0049(2)	0.0047(1)	0.0025(2)	0.0151
C(111)	0.0135(2)	0.0102(2)	0.0106(1)	0.0013(1)	0.0011(1)	0.0006(1)	0.0114
C(1I)	0.0139(1)	0.0124(2)	0.0109(1)	0.0006(1)	-0.0011(1)	-0.0016(1)	0.0124
C(1J)	0.0128(1)	0.0105(2)	0.0126(1)	-0.0004(1)	-0.0014(1)	-0.0010(1)	0.0120
C(1K)	0.0188(2)	0.0109(2)	0.0186(2)	0.0003(1)	-0.0014(1)	-0.0030(1)	0.0161
C(1L)	0.0162(2)	0.0143(2)	0.0179(2)	-0.0004(1)	0.0033(1)	0.0008(1)	0.0161
C(19)	0.0152(2)	0.0252(2)	0.0188(2)	-0.0024(1)	0.0058(1)	-0.0088(2)	0.0198
C(49)	0.0319(2)	0.0169(2)	0.0154(2)	-0.0039(2)	-0.0104(1)	0.0026(1)	0.0214
C(69)	0.0124(1)	0.0176(2)	0.0214(2)	-0.0026(1)	-0.0019(1)	-0.0030(2)	0.0171
C(79)	0.0186(2)	0.0161(2)	0.0173(2)	0.0020(1)	-0.0018(1)	0.0008(1)	0.0173
C(99)	0.0211(2)	0.0351(4)	0.0201(2)	0.0174(2)	-0.0094(2)	-0.0103(2)	0.0254
C(98)	0.0091(1)	0.0108(2)	0.0205(2)	0.0010(1)	-0.0012(1)	0.0004(1)	0.0135
C(97)	0.0166(1)	0.0134(2)	0.0116(1)	-0.0009(1)	-0.0017(1)	0.0021(1)	0.0139

Tabelle B.8: Anisotrope atomare Verschiebungsparameter und Koeffizienten der Gram-Charlier-Entwicklung 3. Ordnung für die fehlgeordneten Atome von Cyclosporin A, gemessen bei $T = 5$ K. In Klammern steht jeweils die Standardabweichung bezogen auf die letzten Dezimalstellen.

Atom	O(112)	C(110)	C(99)
U_{11} [\AA^2]	0.0395(4)	0.0199(2)	0.0211(2)
U_{22} [\AA^2]	0.0295(3)	0.0151(2)	0.0351(4)
U_{33} [\AA^2]	0.0158(3)	0.0105(2)	0.0201(2)
U_{12} [\AA^2]	0.0168(3)	0.0049(2)	0.0174(2)
U_{13} [\AA^2]	0.0091(2)	0.0047(1)	-0.0094(2)
U_{23} [\AA^2]	0.0058(2)	0.0025(2)	-0.0103(2)
C_{111} [\AA^2]	-11.34(23)	-1.69(12)	2.80(15)
C_{222} [\AA^2]	-5.13(20)	-0.76(18)	7.69(28)
C_{333} [\AA^2]	-1.46(16)	-0.69(16)	-1.79(14)
C_{112} [\AA^2]	-8.90(15)	-1.15(7)	4.30(12)
C_{122} [\AA^2]	-6.45(14)	-0.66(8)	5.98(15)
C_{113} [\AA^2]	-4.43(11)	-1.25(6)	-2.69(8)
C_{133} [\AA^2]	-1.30(7)	-0.56(5)	1.88(8)
C_{223} [\AA^2]	-2.38(10)	-0.61(7)	-5.13(15)
C_{233} [\AA^2]	-1.28(8)	-0.38(7)	2.62(11)
C_{123} [\AA^2]	-2.98(8)	-0.53(4)	-3.81(9)

Tabelle B.9: Isotrope atomare Verschiebungsparameter der Wasserstoffatome von Cyclosporin A gemessen bei $T = 5$ K. In Klammern steht jeweils die Standardabweichung bezogen auf die letzte Dezimalstelle.

Atom	U_{equiv} [Å ²]	Atom	U_{equiv} [Å ²]	Atom	U_{equiv} [Å ²]
H(83A)	0.043(5)	H(54C)	0.066(3)	H(13G)	0.055(3)
H(83B)	0.053(5)	H(55A)	0.067(3)	H(11H)	0.037(2)
H(82A)	0.049(6)	H(55B)	0.061(3)	H(12H)	0.048(2)
H(2)	0.038(3)	H(55C)	0.054(3)	H(13H)	0.048(2)
H(3)	0.042(3)	H(61A)	0.020(3)	H(11I)	0.028(4)
H(5)	0.031(3)	H(61B)	0.033(3)	H(11I)	0.037(2)
H(8)	0.039(3)	H(71)	0.023(2)	H(12I)	0.033(2)
H(11)	0.034(2)	H(72A)	0.040(2)	H(1J)	0.031(2)
H(12A)	0.052(2)	H(72B)	0.051(3)	H(11K)	0.059(3)
H(12B)	0.062(3)	H(73A)	0.049(2)	H(12K)	0.042(2)
H(12C)	0.053(3)	H(73B)	0.074(3)	H(13K)	0.050(2)
H(21)	0.037(2)	H(73C)	0.049(2)	H(11L)	0.049(2)
H(22A)	0.044(2)	H(81)	0.031(2)	H(12L)	0.047(2)
H(22B)	0.062(3)	H(82)	0.026(3)	H(13L)	0.035(2)
H(22C)	0.060(3)	H(83)	0.035(3)	H(19A)	0.040(2)
H(31)	0.023(2)	H(84A)	0.046(2)	H(19B)	0.048(3)
H(32A)	0.041(2)	H(84B)	0.049(2)	H(19C)	0.038(2)
H(32B)	0.056(3)	H(84C)	0.053(3)	H(49A)	0.035(2)
H(33)	0.038(3)	H(85A)	0.039(2)	H(49B)	0.069(3)
H(34A)	0.041(2)	H(85B)	0.052(3)	H(49C)	0.056(3)
H(34B)	0.062(3)	H(86)	0.046(6)	H(69A)	0.053(3)
H(34C)	0.056(3)	H(87)	0.062(6)	H(69B)	0.039(2)
H(35A)	0.060(3)	H(88A)	0.073(3)	H(69C)	0.048(3)
H(35B)	0.051(2)	H(88B)	0.074(3)	H(79A)	0.078(6)
H(35C)	0.049(2)	H(88C)	0.064(3)	H(79B)	0.050(5)
H(41)	0.029(2)	H(91)	0.028(2)	H(79C)	0.058(5)
H(42)	0.033(2)	H(92)	0.029(2)	H(79D)	0.09(2)
H(43A)	0.067(3)	H(93A)	0.045(2)	H(79E)	0.10(2)
H(43B)	0.054(3)	H(93B)	0.052(2)	H(79F)	0.09(2)
H(43C)	0.057(3)	H(93C)	0.048(2)	H(99A)	0.078(4)
H(44A)	0.050(2)	H(94A)	0.043(2)	H(99B)	0.058(4)
H(44B)	0.058(3)	H(94B)	0.043(2)	H(99C)	0.060(4)
H(44C)	0.052(2)	H(94C)	0.048(2)	H(98A)	0.048(3)
H(51)	0.034(2)	H(101)	0.022(2)	H(98B)	0.042(2)
H(52A)	0.045(3)	H(11E)	0.035(2)	H(98C)	0.053(3)
H(52B)	0.038(2)	H(12E)	0.034(2)	H(97A)	0.041(2)
H(53)	0.039(3)	H(1F)	0.034(2)	H(97B)	0.049(3)
H(54A)	0.044(2)	H(11G)	0.052(2)	H(97C)	0.045(3)
H(54B)	0.051(2)	H(12G)	0.057(3)		

Tabelle B.10: DMSDA $\cdot 10^4$ von Cyclosporin A gemessen bei $T = 5$ K.

Atom A	Atom B	DMSDA [Å ²]	Atom A	Atom B	DMSDA [Å ²]
O(10)	C(10)	-2	C(20)	C(21)	8
O(20)	C(20)	-11	C(21)	C(22)	-2
O(30)	C(30)	-7	C(30)	C(31)	2
O(40)	C(40)	-5	C(31)	C(32)	3
O(50)	C(50)	-8	C(32)	C(33)	1
O(60)	C(60)	2	C(33)	C(34)	1
O(70)	C(70)	-3	C(33)	C(35)	0
O(80)	C(80)	-13	C(40)	C(41)	1
O(90)	C(90)	-3	C(41)	C(42)	-1
O(100)	C(100)	-2	C(42)	C(43)	6
O(112)	C(110)	-48	C(42)	C(44)	5
O(82)	C(82)	2	C(50)	C(51)	4
N(1)	C(10)	7	C(51)	C(52)	1
N(1)	C(111)	4	C(52)	C(53)	-4
N(1)	C(19)	6	C(53)	C(54)	5
N(2)	C(11)	5	C(53)	C(55)	-4
N(2)	C(20)	2	C(60)	C(61)	11
N(3)	C(21)	-1	C(70)	C(71)	10
N(3)	C(30)	1	C(71)	C(72)	-1
N(4)	C(31)	7	C(72)	C(73)	-2
N(4)	C(40)	2	C(80)	C(81)	6
N(4)	C(49)	5	C(81)	C(82)	0
N(5)	C(41)	4	C(82)	C(83)	-1
N(5)	C(50)	-1	C(83)	C(84)	-3
N(6)	C(51)	7	C(83)	C(85)	-1
N(6)	C(60)	-3	C(85)	C(86)	-3
N(6)	C(69)	3	C(86)	C(87)	3
N(7)	C(61)	11	C(87)	C(88)	-2
N(7)	C(70)	-1	C(90)	C(91)	10
N(7)	C(79)	10	C(91)	C(92)	-2
N(8)	C(71)	2	C(92)	C(93)	-4
N(8)	C(80)	1	C(92)	C(94)	-1
N(9)	C(81)	10	C(100)	C(101)	2
N(9)	C(90)	-1	C(101)	C(1E)	-3
N(9)	C(99)	5	C(1E)	C(1F)	-4
N(10)	C(91)	6	C(1F)	C(1G)	3
N(10)	C(100)	0	C(1F)	C(1H)	-3
N(10)	C(98)	2	C(110)	C(111)	-6
N(11)	C(101)	5	C(111)	C(1I)	5
N(11)	C(110)	14	C(1I)	C(1J)	-3
N(11)	C(97)	9	C(1J)	C(1K)	-3
C(10)	C(11)	4	C(1J)	C(1L)	-2
C(11)	C(12)	-2			

Tabelle B.11: Topologische Analyse der Bindungen zwischen Nicht-Wasserstoffatomen von Cyclosporin A gemessen bei $T = 5$ K. Die Elektronendichte am bindungskritischen Punkt $\rho(\mathbf{r})_{CP}$, ihre Laplacefunktion $\nabla^2\rho(\mathbf{r})_{CP}$, ihre Krümmungen $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$, die Bindungslänge d , die Abstände d_1 und d_2 und die Elliptizität ε sind angegeben. ε ist dimensionslos. In Klammern steht jeweils die Standardabweichung bezogen auf die letzte Dezimalstelle.

Bindung	$\rho(\mathbf{r})_{CP}$ [$e\text{\AA}^{-3}$]	$\nabla^2\rho(\mathbf{r})_{CP}$ [$e\text{\AA}^{-5}$]	d [\AA]	d_1 [\AA]	d_2 [\AA]	λ_1 [$e\text{\AA}^{-5}$]	λ_2 [$e\text{\AA}^{-5}$]	λ_3 [$e\text{\AA}^{-5}$]	ε
O(10)-C(10)	2.75(2)	-33.6(1)	1.231	0.765	0.466	-25.30	-22.87	14.52	0.11
O(20)-C(20)	2.81(3)	-30.7(1)	1.230	0.740	0.490	-24.53	-22.05	15.91	0.11
O(30)-C(30)	2.78(1)	-29.2(1)	1.238	0.738	0.500	-24.01	-21.53	16.30	0.12
O(40)-C(40)	2.73(1)	-33.2(1)	1.239	0.762	0.478	-24.64	-22.30	13.78	0.11
O(50)-C(50)	2.82(1)	-30.9(1)	1.228	0.741	0.487	-24.63	-22.18	15.92	0.11
O(60)-C(60)	2.75(1)	-33.6(1)	1.232	0.765	0.467	-25.15	-22.85	14.41	0.10
O(70)-C(70)	2.73(1)	-33.0(1)	1.240	0.761	0.479	-24.56	-22.22	13.73	0.11
O(80)-C(80)	2.78(1)	-29.5(1)	1.236	0.739	0.497	-24.12	-21.66	16.25	0.11
O(90)-C(90)	2.78(4)	-30.0(2)	1.237	0.740	0.497	-25.00	-20.78	15.82	0.20
O(100)-C(100)	2.74(1)	-33.4(1)	1.236	0.763	0.474	-24.85	-22.48	13.94	0.11
O(112)-C(110)	2.56(11)	12.2(5)	1.226	0.534	0.692	-16.42	-6.61	35.28	1.48
O(82)-C(82)	1.66(4)	-5.1(2)	1.422	0.844	0.577	-11.24	-9.64	15.77	0.17
N(1)-C(10)	2.23(3)	-20.4(1)	1.368	0.792	0.576	-20.60	-14.40	14.56	0.43
N(1)-C(111)	1.71(3)	-6.2(1)	1.473	0.734	0.739	-12.37	-11.04	17.17	0.12
N(1)-C(19)	1.76(2)	-15.1(1)	1.466	0.835	0.631	-14.22	-13.23	12.34	0.07
N(2)-C(11)	1.79(1)	-12.9(1)	1.452	0.844	0.608	-13.99	-11.83	12.90	0.18
N(2)-C(20)	2.21(2)	-23.1(1)	1.352	0.798	0.554	-19.63	-15.21	11.79	0.29
N(3)-C(21)	1.76(1)	-12.0(1)	1.462	0.845	0.617	-13.83	-11.52	13.33	0.20
N(3)-C(30)	2.23(1)	-24.3(1)	1.344	0.800	0.545	-19.94	-15.51	11.19	0.29
N(4)-C(31)	1.75(1)	-11.3(1)	1.482	0.862	0.620	-13.66	-11.30	13.63	0.21
N(4)-C(40)	2.27(2)	-21.7(1)	1.354	0.773	0.581	-20.01	-15.70	14.01	0.27
N(4)-C(49)	1.70(1)	-12.1(1)	1.464	0.821	0.643	-13.03	-12.27	13.24	0.06
N(5)-C(41)	1.79(1)	-12.9(1)	1.453	0.844	0.608	-14.24	-11.53	12.92	0.23
N(5)-C(50)	2.20(1)	-22.8(1)	1.354	0.798	0.556	-19.58	-15.15	11.91	0.29
N(6)-C(51)	1.79(1)	-12.5(1)	1.467	0.860	0.607	-14.17	-11.51	13.14	0.23
N(6)-C(60)	2.26(1)	-21.5(1)	1.356	0.774	0.582	-19.95	-15.60	14.08	0.28
N(6)-C(69)	1.70(1)	-12.2(1)	1.464	0.822	0.642	-13.06	-12.35	13.19	0.06
N(7)-C(61)	1.51(3)	-4.9(1)	1.468	0.892	0.577	-9.10	-8.33	12.49	0.09
N(7)-C(70)	2.28(1)	-21.9(1)	1.353	0.773	0.580	-20.11	-15.70	13.94	0.28
N(7)-C(79)	1.91(3)	-13.1(1)	1.465	0.790	0.675	-14.85	-13.79	15.59	0.08
N(8)-C(71)	1.76(1)	-12.1(1)	1.461	0.845	0.616	-14.06	-11.29	13.23	0.25
N(8)-C(80)	2.21(1)	-23.3(1)	1.349	0.798	0.551	-19.65	-15.33	11.63	0.28
N(9)-C(81)	1.70(2)	-8.8(1)	1.479	0.853	0.626	-12.57	-10.55	14.37	0.19
N(9)-C(90)	2.33(3)	-20.5(2)	1.355	0.745	0.609	-20.76	-15.95	16.23	0.30
N(9)-C(99)	1.83(4)	-15.4(2)	1.455	0.800	0.656	-14.95	-14.17	13.76	0.05
N(10)-C(91)	1.76(1)	-12.0(1)	1.475	0.862	0.614	-13.93	-11.35	13.33	0.23
N(10)-C(100)	2.26(1)	-21.3(1)	1.357	0.774	0.584	-19.93	-15.56	14.18	0.28
N(10)-C(98)	1.69(1)	-11.9(1)	1.466	0.822	0.644	-12.94	-12.24	13.30	0.06
N(11)-C(101)	1.68(2)	-9.4(1)	1.479	0.844	0.635	-12.67	-10.87	14.18	0.17
N(11)-C(110)	2.19(7)	-25.1(4)	1.346	0.832	0.514	-18.96	-14.99	8.82	0.27
N(11)-C(97)	1.78(2)	-15.6(1)	1.464	0.846	0.619	-14.38	-13.36	12.17	0.08
C(10)-C(11)	1.67(1)	-10.7(1)	1.544	0.795	0.749	-11.78	-11.15	12.25	0.06
C(11)-C(12)	1.68(1)	-10.9(1)	1.527	0.752	0.775	-11.58	-11.25	11.89	0.03

Fortsetzung folgt auf der nächsten Seite

Tabelle B.11 – Fortsetzung von der vorherigen Seite

Bindung	$\rho(\mathbf{r})_{CP}$ [$e\text{\AA}^{-3}$]	$\nabla^2 \rho(\mathbf{r})_{CP}$ [$e\text{\AA}^{-5}$]	d [\AA]	d ₁ [\AA]	d ₂ [\AA]	λ_1 [$e\text{\AA}^{-5}$]	λ_2 [$e\text{\AA}^{-5}$]	λ_3 [$e\text{\AA}^{-5}$]	ε
C(20)-C(21)	1.74(1)	-13.1(1)	1.544	0.804	0.740	-13.18	-11.94	12.01	0.10
C(21)-C(22)	1.70(1)	-11.4(1)	1.518	0.747	0.771	-11.82	-11.44	11.87	0.03
C(30)-C(31)	1.77(1)	-13.6(1)	1.532	0.798	0.734	-13.23	-12.36	11.98	0.07
C(31)-C(32)	1.66(1)	-10.8(1)	1.527	0.757	0.769	-11.50	-11.02	11.68	0.04
C(32)-C(33)	1.62(1)	-10.7(1)	1.540	0.781	0.760	-11.25	-10.89	11.45	0.03
C(33)-C(34)	1.66(1)	-11.3(1)	1.530	0.748	0.782	-11.50	-11.42	11.60	0.01
C(33)-C(35)	1.68(1)	-11.6(1)	1.525	0.746	0.779	-11.63	-11.54	11.58	0.01
C(40)-C(41)	1.69(1)	-11.1(1)	1.536	0.790	0.745	-12.01	-11.27	12.22	0.07
C(41)-C(42)	1.58(1)	-9.5(1)	1.543	0.776	0.767	-10.66	-10.39	11.55	0.03
C(42)-C(43)	1.68(1)	-11.6(1)	1.526	0.746	0.780	-11.61	-11.52	11.57	0.01
C(42)-C(44)	1.66(1)	-11.2(1)	1.533	0.750	0.783	-11.43	-11.34	11.61	0.01
C(50)-C(51)	1.76(1)	-13.4(1)	1.538	0.801	0.737	-13.29	-12.07	12.00	0.10
C(51)-C(52)	1.65(1)	-10.7(1)	1.529	0.759	0.770	-11.38	-11.06	11.70	0.03
C(52)-C(53)	1.64(1)	-11.0(1)	1.534	0.777	0.757	-11.40	-11.07	11.42	0.03
C(53)-C(54)	1.67(1)	-11.4(1)	1.529	0.748	0.781	-11.54	-11.45	11.60	0.01
C(53)-C(55)	1.66(1)	-11.2(1)	1.532	0.749	0.782	-11.47	-11.38	11.61	0.01
C(60)-C(61)	1.56(2)	-7.8(1)	1.532	0.812	0.719	-10.42	-9.38	12.00	0.11
C(70)-C(71)	1.69(1)	-11.1(1)	1.535	0.790	0.745	-12.13	-11.2	12.21	0.08
C(71)-C(72)	1.64(1)	-10.5(1)	1.536	0.762	0.774	-11.36	-10.82	11.71	0.05
C(72)-C(73)	1.72(1)	-12.2(1)	1.526	0.757	0.769	-12.16	-11.84	11.77	0.03
C(80)-C(81)	1.76(1)	-13.4(1)	1.536	0.800	0.736	-13.17	-12.27	12.00	0.07
C(81)-C(82)	1.59(2)	-11.4(1)	1.539	0.783	0.756	-11.47	-10.75	10.86	0.07
C(82)-C(83)	1.64(2)	-10.3(1)	1.546	0.795	0.751	-12.10	-10.06	11.89	0.20
C(83)-C(84)	1.67(1)	-11.4(1)	1.528	0.747	0.781	-11.56	-11.47	11.58	0.01
C(83)-C(85)	1.62(1)	-10.6(1)	1.542	0.761	0.782	-11.20	-10.85	11.45	0.03
C(85)-C(86)	1.68(3)	-11.7(1)	1.496	0.765	0.731	-11.68	-11.38	11.39	0.03
C(86)-C(87)	2.30(5)	-20.6(2)	1.332	0.716	0.617	-18.14	-13.35	10.87	0.36
C(87)-C(88)	1.62(3)	-8.3(1)	1.499	0.722	0.777	-10.66	-9.74	12.12	0.09
C(90)-C(91)	1.67(2)	-11.1(1)	1.536	0.786	0.750	-11.97	-11.30	12.12	0.06
C(91)-C(92)	1.58(1)	-9.5(1)	1.543	0.775	0.767	-10.66	-10.39	11.55	0.03
C(92)-C(93)	1.66(1)	-11.3(1)	1.530	0.748	0.782	-11.51	-11.42	11.59	0.01
C(92)-C(94)	1.65(1)	-11.1(1)	1.534	0.751	0.784	-11.40	-11.32	11.61	0.01
C(100)-C(101)	1.65(1)	-10.4(1)	1.550	0.797	0.753	-11.98	-10.71	12.25	0.12
C(101)-C(1E)	1.64(1)	-10.6(1)	1.534	0.761	0.773	-11.42	-10.87	11.68	0.05
C(1E)-C(1F)	1.63(1)	-10.8(1)	1.540	0.780	0.760	-11.24	-10.97	11.43	0.03
C(1F)-C(1G)	1.66(1)	-11.3(1)	1.531	0.749	0.782	-11.49	-11.41	11.60	0.01
C(1F)-C(1H)	1.66(1)	-11.2(1)	1.533	0.750	0.783	-11.44	-11.35	11.62	0.01
C(110)-C(111)	1.83(3)	-16.8(1)	1.528	0.764	0.764	-14.43	-13.82	11.43	0.04
C(111)-C(1I)	1.74(2)	-12.9(1)	1.528	0.776	0.752	-13.52	-11.18	11.76	0.21
C(1I)-C(1J)	1.65(1)	-11.1(1)	1.532	0.776	0.756	-11.44	-11.10	11.41	0.03
C(1J)-C(1K)	1.66(1)	-11.2(1)	1.532	0.749	0.782	-11.47	-11.38	11.61	0.01
C(1J)-C(1L)	1.66(1)	-11.1(1)	1.534	0.750	0.783	-11.43	-11.34	11.62	0.01

Tabelle B.12: Topologische Analyse der Bindungen zwischen Nicht-Wasserstoff- und Wasserstoffatomen von CyclosporinA gemessen bei $T = 5$ K. Die Elektronendichteam bindungskritischen Punkt $\rho(\mathbf{r})_{CP}$ ist, ihre Laplacefunktion $\nabla^2\rho(\mathbf{r})_{CP}$, ihre Krümmungen $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$, die Bindungslänge d , die Abstände d_1 und d_2 und die Elliptizität ε sind angegeben. ε ist dimensionslos. In Klammern steht jeweils die Standardabweichung bezogen auf die letzte Dezimalstelle.

Bindung	$\rho(\mathbf{r})_{CP}$ [$e\text{\AA}^{-3}$]	$\nabla^2\rho(\mathbf{r})_{CP}$ [$e\text{\AA}^{-5}$]	d [\AA]	d_1 [\AA]	d_2 [\AA]	λ_1 [$e\text{\AA}^{-5}$]	λ_2 [$e\text{\AA}^{-5}$]	λ_3 [$e\text{\AA}^{-5}$]	ε
O(83)-H(83A)	2.82(7)	-53.8(5)	0.968	0.728	0.240	-45.87	-44.56	36.65	0.03
O(83)-H(83B)	2.89(3)	-58.9(1)	0.967	0.730	0.237	-49.15	-45.55	35.83	0.08
O(82)-H(82A)	2.45(11)	-41.9(8)	0.965	0.730	0.235	-39.48	-37.36	34.96	0.06
N(2)-H(2)	2.28(5)	-25.6(3)	1.009	0.728	0.281	-29.51	-27.69	31.62	0.07
N(3)-H(3)	2.28(1)	-25.6(1)	1.009	0.728	0.281	-29.52	-27.69	31.62	0.07
N(5)-H(5)	2.28(1)	-25.6(1)	1.009	0.728	0.281	-29.50	-27.67	31.62	0.07
N(8)-H(8)	2.28(1)	-25.6(1)	1.009	0.728	0.281	-29.54	-27.70	31.61	0.07
C(11)-H(11)	1.86(2)	-18.4(1)	1.099	0.687	0.412	-17.26	-16.26	15.15	0.06
C(12)-H(12A)	1.85(2)	-16.5(1)	1.060	0.643	0.416	-16.61	-15.24	15.38	0.09
C(12)-H(12B)	1.85(1)	-16.4(1)	1.060	0.643	0.416	-16.61	-15.22	15.39	0.09
C(12)-H(12C)	1.85(1)	-16.4(1)	1.060	0.644	0.416	-16.58	-15.23	15.39	0.09
C(21)-H(21)	1.86(1)	-18.3(1)	1.099	0.688	0.412	-17.28	-16.27	15.21	0.06
C(22)-H(22A)	1.85(1)	-16.4(1)	1.060	0.643	0.416	-16.61	-15.22	15.39	0.09
C(22)-H(22B)	1.85(1)	-16.4(1)	1.060	0.644	0.416	-16.58	-15.23	15.40	0.09
C(22)-H(22C)	1.85(1)	-16.4(1)	1.060	0.644	0.416	-16.58	-15.23	15.40	0.09
C(31)-H(31)	1.86(1)	-18.4(1)	1.099	0.688	0.412	-17.27	-16.29	15.20	0.06
C(32)-H(32A)	1.88(3)	-18.9(1)	1.092	0.669	0.423	-17.33	-16.18	14.60	0.07
C(32)-H(32B)	1.88(1)	-18.9(1)	1.092	0.669	0.423	-17.34	-16.18	14.61	0.07
C(33)-H(33)	1.80(3)	-15.9(1)	1.099	0.703	0.396	-16.31	-16.30	16.69	0.00
C(34)-H(34A)	1.85(1)	-16.4(1)	1.060	0.644	0.416	-16.60	-15.23	15.39	0.09
C(34)-H(34B)	1.85(1)	-16.5(1)	1.060	0.644	0.416	-16.61	-15.23	15.39	0.09
C(34)-H(34C)	1.85(1)	-16.4(1)	1.060	0.644	0.416	-16.59	-15.23	15.40	0.09
C(35)-H(35A)	1.85(1)	-16.4(1)	1.060	0.644	0.416	-16.60	-15.23	15.40	0.09
C(35)-H(35B)	1.85(1)	-16.4(1)	1.060	0.644	0.416	-16.60	-15.24	15.40	0.09
C(35)-H(35C)	1.85(1)	-16.4(1)	1.060	0.644	0.416	-16.60	-15.23	15.40	0.09
C(41)-H(41)	1.86(1)	-18.4(1)	1.099	0.687	0.412	-17.26	-16.25	15.14	0.06
C(42)-H(42)	1.80(1)	-15.9(1)	1.099	0.702	0.397	-16.30	-16.30	16.67	0.00
C(43)-H(43A)	1.85(1)	-16.4(1)	1.060	0.644	0.416	-16.61	-15.24	15.40	0.09
C(43)-H(43B)	1.85(1)	-16.4(1)	1.060	0.644	0.416	-16.59	-15.23	15.40	0.09
C(43)-H(43C)	1.85(1)	-16.4(1)	1.060	0.644	0.416	-16.61	-15.24	15.40	0.09
C(44)-H(44A)	1.85(1)	-16.4(1)	1.060	0.644	0.416	-16.61	-15.24	15.39	0.09
C(44)-H(44B)	1.85(1)	-16.4(1)	1.060	0.644	0.416	-16.60	-15.23	15.39	0.09
C(44)-H(44C)	1.85(1)	-16.4(1)	1.060	0.643	0.416	-16.60	-15.23	15.39	0.09
C(51)-H(51)	1.86(1)	-18.3(1)	1.099	0.688	0.411	-17.29	-16.25	15.21	0.06
C(52)-H(52A)	1.88(1)	-18.9(1)	1.092	0.669	0.423	-17.34	-16.18	14.62	0.07
C(52)-H(52B)	1.88(1)	-18.9(1)	1.092	0.669	0.423	-17.34	-16.18	14.61	0.07
C(53)-H(53)	1.80(1)	-15.9(1)	1.099	0.703	0.396	-16.31	-16.30	16.69	0.00
C(54)-H(54A)	1.85(1)	-16.4(1)	1.060	0.644	0.416	-16.59	-15.23	15.40	0.09
C(54)-H(54B)	1.85(1)	-16.4(1)	1.060	0.644	0.416	-16.60	-15.23	15.40	0.09
C(54)-H(54C)	1.85(1)	-16.5(1)	1.060	0.644	0.416	-16.61	-15.24	15.39	0.09
C(55)-H(55A)	1.85(1)	-16.4(1)	1.060	0.644	0.416	-16.60	-15.23	15.39	0.09
C(55)-H(55B)	1.85(1)	-16.4(1)	1.060	0.644	0.416	-16.61	-15.24	15.39	0.09
C(55)-H(55C)	1.85(1)	-16.4(1)	1.060	0.644	0.416	-16.59	-15.23	15.40	0.09

Fortsetzung folgt auf der nächsten Seite

Tabelle B.12 – Fortsetzung von der vorherigen Seite

Bindung	$\rho(\mathbf{r})_{CP}$ [$e\text{\AA}^{-3}$]	$\nabla^2 \rho(\mathbf{r})_{CP}$ [$e\text{\AA}^{-5}$]	d [\AA]	d_1 [\AA]	d_2 [\AA]	λ_1 [$e\text{\AA}^{-5}$]	λ_2 [$e\text{\AA}^{-5}$]	λ_3 [$e\text{\AA}^{-5}$]	ε
C(61)-H(61A)	1.76(5)	-16.0(2)	1.097	0.698	0.399	-17.01	-14.50	15.50	0.17
C(61)-H(61B)	1.89(3)	-20.0(1)	1.093	0.703	0.390	-19.30	-16.31	15.58	0.18
C(71)-H(71)	1.85(1)	-18.4(1)	1.099	0.687	0.412	-17.27	-16.25	15.15	0.06
C(72)-H(72A)	1.88(1)	-18.9(1)	1.092	0.669	0.423	-17.35	-16.18	14.63	0.07
C(72)-H(72B)	1.88(1)	-18.9(1)	1.092	0.669	0.423	-17.34	-16.18	14.63	0.07
C(73)-H(73A)	1.85(1)	-16.4(1)	1.060	0.644	0.416	-16.61	-15.24	15.41	0.09
C(73)-H(73B)	1.85(1)	-16.4(1)	1.060	0.644	0.416	-16.60	-15.25	15.41	0.09
C(73)-H(73C)	1.85(1)	-16.4(1)	1.060	0.644	0.416	-16.59	-15.23	15.41	0.09
C(81)-H(81)	1.86(1)	-18.4(1)	1.099	0.687	0.412	-17.25	-16.31	15.19	0.06
C(82)-H(82)	1.81(5)	-13.9(2)	1.100	0.706	0.394	-17.35	-14.63	18.11	0.19
C(83)-H(83)	1.80(1)	-15.9(1)	1.099	0.703	0.396	-16.31	-16.30	16.69	0.00
C(84)-H(84A)	1.85(1)	-16.4(1)	1.060	0.644	0.416	-16.60	-15.23	15.39	0.09
C(84)-H(84B)	1.85(1)	-16.4(1)	1.060	0.644	0.416	-16.60	-15.23	15.40	0.09
C(84)-H(84C)	1.85(1)	-16.4(1)	1.060	0.644	0.416	-16.59	-15.23	15.40	0.09
C(85)-H(85A)	1.88(1)	-18.9(1)	1.092	0.669	0.423	-17.33	-16.18	14.62	0.07
C(85)-H(85B)	1.88(1)	-18.9(1)	1.092	0.669	0.424	-17.34	-16.16	14.60	0.07
C(86)-H(86)	1.69(9)	-10.7(3)	1.078	0.607	0.471	-13.80	-9.59	12.65	0.44
C(87)-H(87)	1.64(9)	-3.00(3)	1.082	0.473	0.610	-11.15	-3.97	12.11	1.81
C(88)-H(88A)	1.85(1)	-16.5(1)	1.060	0.643	0.417	-16.59	-15.21	15.34	0.09
C(88)-H(88B)	1.85(1)	-16.4(1)	1.060	0.643	0.417	-16.57	-15.20	15.34	0.09
C(88)-H(88C)	1.85(1)	-16.5(1)	1.060	0.643	0.417	-16.61	-15.20	15.33	0.09
C(91)-H(91)	1.86(1)	-18.4(1)	1.099	0.687	0.412	-17.26	-16.25	15.14	0.06
C(92)-H(92)	1.80(1)	-15.9(1)	1.099	0.702	0.397	-16.30	-16.29	16.66	0.00
C(93)-H(93A)	1.85(1)	-16.4(1)	1.060	0.643	0.416	-16.60	-15.23	15.39	0.09
C(93)-H(93B)	1.85(1)	-16.4(1)	1.060	0.644	0.416	-16.59	-15.23	15.40	0.09
C(93)-H(93C)	1.85(1)	-16.4(1)	1.060	0.644	0.416	-16.59	-15.23	15.40	0.09
C(94)-H(94A)	1.85(1)	-16.4(1)	1.060	0.644	0.416	-16.60	-15.23	15.39	0.09
C(94)-H(94B)	1.85(1)	-16.4(1)	1.060	0.643	0.416	-16.60	-15.23	15.39	0.09
C(94)-H(94C)	1.85(1)	-16.4(1)	1.060	0.643	0.416	-16.61	-15.23	15.39	0.09
C(101)-H(101)	1.85(1)	-18.4(1)	1.099	0.687	0.413	-17.26	-16.23	15.10	0.06
C(1E)-H(11E)	1.88(1)	-18.9(1)	1.092	0.669	0.423	-17.33	-16.18	14.61	0.07
C(1E)-H(12E)	1.88(1)	-18.9(1)	1.092	0.669	0.423	-17.34	-16.18	14.61	0.07
C(1F)-H(1F)	1.80(1)	-15.9(1)	1.099	0.703	0.397	-16.30	-16.30	16.68	0.00
C(1G)-H(11G)	1.85(1)	-16.4(1)	1.060	0.644	0.416	-16.61	-15.24	15.39	0.09
C(1G)-H(12G)	1.85(1)	-16.4(1)	1.060	0.644	0.416	-16.60	-15.23	15.40	0.09
C(1G)-H(13G)	1.85(1)	-16.4(1)	1.060	0.644	0.416	-16.59	-15.23	15.40	0.09
C(1H)-H(11H)	1.85(1)	-16.4(1)	1.060	0.643	0.416	-16.60	-15.23	15.39	0.09
C(1H)-H(12H)	1.85(1)	-16.4(1)	1.060	0.644	0.416	-16.60	-15.23	15.39	0.09
C(1H)-H(13H)	1.85(1)	-16.4(1)	1.060	0.644	0.416	-16.60	-15.23	15.39	0.09
C(111)-H(111)	1.99(7)	-18.9(3)	1.006	0.603	0.404	-17.55	-16.55	15.24	0.06
C(1I)-H(11I)	1.88(1)	-18.9(1)	1.092	0.669	0.423	-17.36	-16.18	14.66	0.07
C(1I)-H(12I)	1.88(1)	-18.9(1)	1.092	0.669	0.423	-17.33	-16.21	14.66	0.07
C(1J)-H(1J)	1.80(1)	-15.9(1)	1.099	0.703	0.397	-16.31	-16.30	16.68	0.00
C(1K)-H(11K)	1.85(1)	-16.4(1)	1.060	0.644	0.416	-16.60	-15.23	15.39	0.09
C(1K)-H(12K)	1.85(1)	-16.4(1)	1.060	0.644	0.416	-16.60	-15.23	15.40	0.09
C(1K)-H(13K)	1.85(1)	-16.4(1)	1.060	0.644	0.416	-16.60	-15.23	15.39	0.09
C(1L)-H(11L)	1.85(1)	-16.4(1)	1.060	0.644	0.416	-16.60	-15.23	15.39	0.09
C(1L)-H(12L)	1.85(1)	-16.4(1)	1.060	0.643	0.416	-16.60	-15.23	15.39	0.09
C(1L)-H(13L)	1.85(1)	-16.4(1)	1.060	0.643	0.416	-16.61	-15.23	15.39	0.09
C(19)-H(19A)	1.85(2)	-16.3(1)	1.066	0.677	0.389	-17.75	-15.36	16.83	0.16
C(19)-H(19B)	1.85(1)	-16.3(1)	1.066	0.676	0.390	-17.76	-15.34	16.80	0.16

Fortsetzung folgt auf der nächsten Seite

Tabelle B.12 – Fortsetzung von der vorherigen Seite

Bindung	$\rho(\mathbf{r})_{CP}$ [eÅ ⁻³]	$\nabla^2\rho(\mathbf{r})_{CP}$ [eÅ ⁻⁵]	d [Å]	d ₁ [Å]	d ₂ [Å]	λ_1 [eÅ ⁻⁵]	λ_2 [eÅ ⁻⁵]	λ_3 [eÅ ⁻⁵]	ε
C(19)-H(19C)	1.86(1)	-16.3(1)	1.066	0.677	0.389	-17.74	-15.36	16.84	0.16
C(49)-H(49A)	1.85(1)	-16.3(1)	1.066	0.676	0.390	-17.75	-15.34	16.79	0.16
C(49)-H(49B)	1.85(1)	-16.3(1)	1.066	0.676	0.390	-17.74	-15.35	16.80	0.16
C(49)-H(49C)	1.85(1)	-16.3(1)	1.066	0.676	0.390	-17.75	-15.34	16.80	0.16
C(69)-H(69A)	1.85(1)	-16.3(1)	1.066	0.676	0.390	-17.75	-15.34	16.80	0.16
C(69)-H(69B)	1.85(1)	-16.3(1)	1.066	0.676	0.390	-17.74	-15.35	16.81	0.16
C(69)-H(69C)	1.85(1)	-16.3(1)	1.066	0.676	0.390	-17.75	-15.34	16.80	0.16
C(79)-H(79A)	2.29(3)	-16.8(1)	1.068	0.695	0.373	-21.84	-11.10	16.14	0.97
C(79)-H(79B)	2.25(3)	-16.4(1)	1.067	0.686	0.382	-21.26	-10.63	15.47	1.00
C(79)-H(79C)	2.29(3)	-16.6(1)	1.066	0.691	0.376	-21.69	-10.69	15.75	1.03
C(79)-H(79D)	2.46(3)	-22.2(1)	1.067	0.618	0.449	-22.47	-11.54	11.86	0.95
C(79)-H(79E)	2.75(3)	-31.1(2)	0.979	0.525	0.454	-26.24	-11.96	7.14	1.19
C(79)-H(79F)	2.47(3)	-22.2(1)	1.067	0.617	0.450	-22.46	-11.50	11.78	0.95
C(99)-H(99A)	2.01(3)	-22.9(1)	1.070	0.694	0.377	-20.75	-19.11	16.98	0.09
C(99)-H(99B)	2.07(3)	-25.3(1)	1.066	0.689	0.378	-21.54	-20.13	16.34	0.07
C(99)-H(99C)	2.03(3)	-23.4(1)	1.070	0.695	0.375	-20.86	-19.54	17.02	0.07
C(98)-H(98A)	1.85(1)	-16.3(1)	1.066	0.676	0.390	-17.75	-15.34	16.79	0.16
C(98)-H(98B)	1.85(1)	-16.3(1)	1.066	0.676	0.390	-17.73	-15.35	16.80	0.16
C(98)-H(98C)	1.85(1)	-16.3(1)	1.066	0.676	0.390	-17.75	-15.34	16.80	0.16
C(97)-H(97A)	1.85(1)	-16.3(1)	1.066	0.677	0.390	-17.75	-15.35	16.82	0.16
C(97)-H(97B)	1.85(1)	-16.3(1)	1.066	0.677	0.390	-17.76	-15.35	16.82	0.16
C(97)-H(97C)	1.85(1)	-16.3(1)	1.066	0.677	0.390	-17.74	-15.36	16.82	0.16

Tabelle B.13: Atomare Eigenschaften von Cyclosporin A ($T = 5$ K). Die atomare Ladung Q , die Elektronenpopulation N und das atomare Volumen V sind angegeben.

Atom	Q [e]	N_{001} [e]	N [e]	V_{001} [Å ³]	V_{tot} [Å ³]	Atom	Q [e]	N_{001} [e]	N [e]	V_{001} [Å ³]	V_{tot} [Å ³]
O(10)	-0.85	8.84	8.85	16.32	17.40	C(61)	0.19	5.81	5.81	8.90	9.31
O(20)	-0.85	8.84	8.85	17.07	19.43	C(70)	0.99	5.00	5.01	6.71	6.85
O(30)	-0.82	8.81	8.82	15.92	18.78	C(71)	0.33	5.67	5.67	6.44	6.44
O(40)	-0.82	8.82	8.82	15.33	16.98	C(72)	0.13	5.87	5.87	8.01	8.82
O(50)	-0.85	8.84	8.85	16.91	19.40	C(73)	0.23	5.76	5.77	9.29	10.18
O(60)	-0.85	8.84	8.85	16.64	19.14	C(80)	1.17	4.83	4.83	5.62	5.62
O(70)	-0.83	8.82	8.83	15.12	15.64	C(81)	0.31	5.69	5.69	6.36	6.36
O(80)	-0.79	8.80	8.79	16.11	18.43	C(82)	0.37	5.63	5.63	5.96	5.96
O(83)	-1.11	9.10	9.11	16.37	22.04	C(83)	0.10	5.90	5.90	6.78	7.01
O(90)	-0.83	8.83	8.83	16.17	17.53	C(84)	0.23	5.77	5.77	8.66	9.26
O(100)	-0.83	8.83	8.83	15.76	17.36	C(85)	0.10	5.90	5.90	7.90	7.90
O(112)	-0.31	8.30	8.31	14.98	21.23	C(86)	-0.03	6.03	6.03	11.36	12.03
O(82)	-0.85	8.84	8.85	15.40	20.94	C(87)	0.35	5.64	5.65	10.75	13.53
N(1)	-0.80	7.80	7.80	10.35	10.35	C(88)	0.26	5.74	5.74	9.57	9.97
N(2)	-0.99	7.99	7.99	12.76	13.44	C(90)	0.95	5.05	5.05	6.17	6.29
N(3)	-0.99	7.99	7.99	12.49	12.79	C(91)	0.30	5.70	5.70	6.51	6.51
N(4)	-0.90	7.90	7.90	10.62	10.62	C(92)	0.09	5.91	5.91	7.02	7.02
N(5)	-0.98	7.98	7.98	11.87	12.55	C(93)	0.21	5.79	5.79	9.45	10.30
N(6)	-0.90	7.90	7.90	9.78	9.89	C(94)	0.21	5.79	5.79	9.27	9.59
N(7)	-0.84	7.84	7.84	9.95	10.09	C(100)	1.01	4.99	4.99	6.26	6.50
N(8)	-0.99	7.98	7.99	12.92	13.69	C(101)	0.32	5.68	5.68	6.25	6.25
N(9)	-0.87	7.87	7.87	10.31	10.82	C(1E)	0.13	5.87	5.87	7.39	7.39
N(10)	-0.90	7.90	7.90	10.23	10.31	C(1F)	0.07	5.93	5.93	7.25	7.29
N(11)	-1.00	8.00	8.00	10.76	10.78	C(1G)	0.22	5.78	5.78	9.26	10.14
C(10)	1.06	4.94	4.94	6.23	6.23	C(1H)	0.23	5.77	5.77	8.91	9.72
C(11)	0.32	5.67	5.68	6.77	6.93	C(110)	0.99	5.00	5.01	6.03	6.26
C(12)	0.23	5.77	5.77	9.16	9.88	C(111)	0.27	5.73	5.73	6.25	6.31
C(20)	1.18	4.82	4.82	5.91	5.91	C(1I)	0.12	5.88	5.88	7.16	7.34
C(21)	0.31	5.69	5.69	6.76	6.76	C(1J)	0.08	5.92	5.92	7.18	7.34
C(22)	0.24	5.76	5.76	9.09	10.43	C(1K)	0.22	5.77	5.78	9.08	9.19
C(30)	1.18	4.82	4.82	5.06	5.06	C(1L)	0.23	5.77	5.77	9.05	9.72
C(31)	0.33	5.67	5.67	6.18	6.18	C(19)	0.32	5.67	5.68	9.06	9.82
C(32)	0.13	5.87	5.87	7.31	7.54	C(49)	0.31	5.69	5.69	10.19	11.53
C(33)	0.06	5.94	5.94	7.29	7.47	C(69)	0.33	5.67	5.67	8.78	9.48
C(34)	0.21	5.78	5.79	9.69	10.96	C(79)	-0.21	6.21	6.21	5.83	6.30
C(35)	0.23	5.77	5.77	8.93	10.22	C(99)	0.49	5.51	5.51	7.38	7.42
C(40)	0.99	5.01	5.01	6.28	6.31	C(98)	0.31	5.69	5.69	8.51	8.67
C(41)	0.32	5.68	5.68	6.48	6.48	C(97)	0.32	5.68	5.68	9.35	9.71
C(42)	0.08	5.92	5.92	7.03	7.04	H(83A)	0.57	0.43	0.43	1.75	2.06
C(43)	0.23	5.77	5.77	8.79	9.39	H(83B)	0.56	0.44	0.44	1.75	2.04
C(44)	0.21	5.78	5.79	9.45	11.47	H(82A)	0.60	0.40	0.40	1.75	1.79
C(50)	1.19	4.80	4.81	5.82	6.34	H(2)	0.36	0.63	0.64	3.17	3.43
C(51)	0.32	5.68	5.68	6.63	6.64	H(3)	0.37	0.63	0.63	3.03	3.15
C(52)	0.12	5.88	5.88	7.57	8.20	H(5)	0.36	0.64	0.64	2.82	2.90
C(53)	0.07	5.93	5.93	7.43	7.61	H(8)	0.37	0.63	0.63	3.02	3.12
C(54)	0.22	5.78	5.78	9.14	9.77	H(11)	0.03	0.97	0.97	5.26	5.57
C(55)	0.22	5.78	5.78	9.43	9.98	H(12A)	-0.11	1.10	1.11	6.96	7.82
C(60)	1.04	4.95	4.96	6.45	6.64	H(12B)	-0.10	1.09	1.10	7.36	10.07

Fortsetzung folgt auf der nächsten Seite

Tabelle B.13 – Fortsetzung von der vorherigen Seite

Atom	Q	N ₀₀₁	N	V ₀₀₁	V _{tot}	Atom	Q	N ₀₀₁	N	V ₀₀₁	V _{tot}
	[e]	[e]	[e]	[Å ³]	[Å ³]		[e]	[e]	[e]	[Å ³]	[Å ³]
H(12C)	-0.10	1.09	1.10	6.74	9.66	H(88A)	-0.11	1.10	1.11	7.35	9.81
H(21)	0.03	0.96	0.97	5.95	7.64	H(88B)	-0.10	1.09	1.10	6.83	12.36
H(22A)	-0.10	1.09	1.10	7.06	10.52	H(88C)	-0.11	1.11	1.11	6.97	7.27
H(22B)	-0.10	1.10	1.10	6.74	7.53	H(91)	0.03	0.97	0.97	4.67	5.70
H(22C)	-0.10	1.10	1.10	6.81	8.05	H(92)	0.00	1.00	1.00	5.98	6.78
H(31)	0.04	0.96	0.96	4.74	4.74	H(93A)	-0.11	1.11	1.11	6.61	7.20
H(32A)	-0.04	1.03	1.04	5.65	8.86	H(93B)	-0.11	1.09	1.11	6.99	10.38
H(32B)	-0.03	1.03	1.03	6.40	8.59	H(93C)	-0.11	1.10	1.11	7.28	9.17
H(33)	-0.01	1.00	1.01	5.97	6.40	H(94A)	-0.11	1.11	1.11	7.10	7.74
H(34A)	-0.11	1.11	1.11	6.96	7.43	H(94B)	-0.11	1.11	1.11	6.87	7.09
H(34B)	-0.11	1.10	1.11	7.25	10.48	H(94C)	-0.11	1.11	1.11	6.90	7.48
H(34C)	-0.11	1.10	1.11	7.09	7.51	H(101)	0.03	0.97	0.97	4.66	4.71
H(35A)	-0.11	1.11	1.11	7.03	7.80	H(11E)	-0.04	1.03	1.04	5.50	5.60
H(35B)	-0.08	1.09	1.08	6.59	8.89	H(12E)	-0.04	1.03	1.04	6.30	7.93
H(35C)	-0.09	1.09	1.09	6.91	11.33	H(1F)	0.00	0.99	1.00	5.94	8.17
H(41)	0.03	0.97	0.97	4.81	4.95	H(11G)	-0.11	1.11	1.11	7.03	9.00
H(42)	0.00	0.99	1.00	6.30	8.75	H(12G)	-0.10	1.10	1.10	7.22	8.30
H(43A)	-0.11	1.11	1.11	6.95	7.34	H(13G)	-0.11	1.10	1.11	7.17	9.13
H(43B)	-0.11	1.10	1.11	7.14	9.26	H(11H)	-0.11	1.10	1.11	6.92	9.92
H(43C)	-0.11	1.10	1.11	6.73	8.48	H(12H)	-0.10	1.10	1.10	6.63	7.61
H(44A)	-0.10	1.10	1.10	7.07	10.68	H(13H)	-0.11	1.10	1.11	7.41	8.57
H(44B)	-0.11	1.09	1.11	6.80	13.76	H(11I)	-0.19	1.19	1.19	5.32	5.32
H(44C)	-0.11	1.11	1.11	6.66	7.44	H(11I)	-0.03	1.02	1.03	5.91	6.95
H(51)	0.04	0.96	0.96	4.95	5.41	H(12I)	-0.03	1.03	1.03	5.39	5.77
H(52A)	-0.02	1.02	1.02	5.82	7.98	H(1J)	0.03	0.97	0.97	5.74	7.26
H(52B)	-0.04	1.03	1.04	6.26	7.37	H(11K)	-0.11	1.10	1.11	7.46	8.86
H(53)	0.00	1.00	1.00	6.31	6.73	H(12K)	-0.11	1.11	1.11	6.79	6.91
H(54A)	-0.11	1.10	1.11	7.13	9.19	H(13K)	-0.11	1.11	1.11	6.75	7.08
H(54B)	-0.10	1.10	1.10	7.09	8.98	H(11L)	-0.10	1.10	1.10	6.62	7.07
H(54C)	-0.11	1.10	1.11	6.93	11.16	H(12L)	-0.11	1.10	1.11	6.78	8.02
H(55A)	-0.11	1.10	1.11	7.34	8.01	H(13L)	-0.11	1.10	1.11	6.94	9.06
H(55B)	-0.11	1.10	1.11	6.87	8.68	H(19A)	0.03	0.97	0.97	6.24	7.95
H(55C)	-0.11	1.10	1.11	7.10	9.99	H(19B)	0.03	0.97	0.97	5.47	6.78
H(61A)	0.19	0.81	0.81	4.89	6.40	H(19C)	0.03	0.97	0.97	5.82	6.66
H(61B)	0.16	0.83	0.84	5.24	8.02	H(49A)	0.03	0.97	0.97	5.88	6.81
H(71)	0.05	0.96	0.95	4.76	5.07	H(49B)	0.03	0.96	0.97	5.76	10.83
H(72A)	-0.03	1.02	1.03	6.70	8.63	H(49C)	0.03	0.96	0.97	6.11	8.65
H(72B)	-0.03	1.02	1.03	6.13	9.94	H(69A)	0.02	0.97	0.98	6.28	7.29
H(73A)	-0.11	1.11	1.11	7.22	8.23	H(69B)	0.04	0.96	0.96	5.50	6.97
H(73B)	-0.11	1.09	1.11	7.20	10.64	H(69C)	0.03	0.97	0.97	5.74	5.78
H(73C)	-0.10	1.09	1.10	7.20	10.06	H(79A)	0.16	0.84	0.84	3.52	5.02
H(81)	0.04	0.96	0.96	4.66	4.66	H(79B)	0.13	0.87	0.87	3.57	4.67
H(82)	-0.02	1.02	1.02	5.54	7.53	H(79C)	0.14	0.86	0.86	3.10	3.25
H(83)	0.00	1.00	1.00	6.56	7.96	H(79D)	0.12	0.88	0.88	2.32	2.69
H(84A)	-0.11	1.10	1.11	6.82	7.77	H(79E)	0.03	0.98	0.97	2.25	2.98
H(84B)	-0.11	1.10	1.11	6.76	10.36	H(79F)	0.13	0.88	0.87	2.08	3.03
H(84C)	-0.11	1.10	1.11	6.82	10.32	H(99A)	0.00	1.00	1.00	5.73	6.48
H(85A)	-0.04	1.04	1.04	5.39	5.39	H(99B)	-0.04	1.04	1.04	5.72	7.01
H(85B)	-0.03	1.02	1.03	6.04	7.88	H(99C)	-0.02	1.01	1.02	6.29	6.47
H(86)	-0.05	1.05	1.05	5.88	6.87	H(98A)	0.02	0.98	0.98	5.70	6.47
H(87)	-0.28	1.28	1.28	5.33	7.67	H(98B)	0.02	0.98	0.98	5.21	5.80

Fortsetzung folgt auf der nächsten Seite

Tabelle B.13 – Fortsetzung von der vorherigen Seite

Atom	Q [e]	N_{001} [e]	N [e]	V_{001} [Å ³]	V_{tot} [Å ³]	Atom	Q [e]	N_{001} [e]	N [e]	V_{001} [Å ³]	V_{tot} [Å ³]
H(98C)	0.02	0.98	0.98	6.00	6.40	H(97B)	0.02	0.97	0.98	5.96	6.13
H(97A)	0.03	0.97	0.97	5.50	6.27	H(97C)	0.02	0.97	0.98	6.05	6.76
						Summe	0.55	667.83	668.45	1494.92	1728.70

Tabelle B.14: Multipolpopulationen der Cyclosporin A Strukturverfeinerung gemessen bei $T = 5$ K. In Klammern steht jeweils die Standardabweichung bezogen auf die letzte Dezimalstelle.

Atom	P_v	P_{00}	P_{11}	P_{1-1}	P_{10}	P_{20}	P_{21}	P_{2-1}	P_{22}	P_{2-2}
O(10)	6.11(1)	–	–	–	-0.07(1)	-0.07(1)	–	–	-0.08(1)	–
O(20)	6.11(1)	–	–	–	-0.07(1)	-0.07(1)	–	–	-0.08(1)	–
O(30)	6.11(1)	–	–	–	-0.07(1)	-0.07(1)	–	–	-0.08(1)	–
O(40)	6.11(1)	–	–	–	-0.07(1)	-0.07(1)	–	–	-0.08(1)	–
O(50)	6.11(1)	–	–	–	-0.07(1)	-0.07(1)	–	–	-0.08(1)	–
O(60)	6.11(1)	–	–	–	-0.07(1)	-0.07(1)	–	–	-0.08(1)	–
O(70)	6.11(1)	–	–	–	-0.07(1)	-0.07(1)	–	–	-0.08(1)	–
O(80)	6.11(1)	–	–	–	-0.07(1)	-0.07(1)	–	–	-0.08(1)	–
O(83)	4.58(3)	–	–	–	-0.08(1)	0.02(1)	–	–	0.01(1)	–
O(90)	6.11(1)	–	–	–	-0.07(1)	-0.07(1)	–	–	-0.08(1)	–
O(100)	6.11(1)	–	–	–	-0.07(1)	-0.07(1)	–	–	-0.08(1)	–
O(112)	5.78(3)	–	–	–	-0.37(3)	-0.27(3)	–	–	0.09(2)	–
O(82)	6.08(3)	–	0.03(1)	-0.12(1)	–	0.00(2)	–	–	-0.05(2)	0.12(1)
N(1)	4.95(2)	–	0.14(1)	-0.12(1)	–	0.09(1)	–	–	0.06(1)	0.00(1)
N(2)	5.08(2)	–	-0.01(1)	0.01(1)	–	-0.01(1)	–	–	-0.01(1)	0.01(1)
N(3)	5.08(1)	–	-0.01(1)	0.01(1)	–	-0.01(1)	–	–	-0.01(1)	0.01(1)
N(4)	5.06(1)	–	0.05(1)	0.01(1)	–	0.01(1)	–	–	0.05(1)	-0.04(1)
N(5)	5.08(1)	–	-0.01(1)	0.01(1)	–	-0.01(1)	–	–	-0.01(1)	0.01(1)
N(6)	5.06(1)	–	0.05(1)	0.01(1)	–	0.01(1)	–	–	0.05(1)	-0.04(1)
N(7)	5.06(1)	–	0.05(1)	0.01(1)	–	0.01(1)	–	–	0.05(1)	-0.04(1)
N(8)	5.08(1)	–	-0.01(1)	0.01(1)	–	-0.01(1)	–	–	-0.01(1)	0.01(1)
N(9)	5.04(2)	–	0.11(1)	0.00(1)	–	0.07(1)	–	–	0.07(1)	-0.03(1)
N(10)	5.06(1)	–	0.05(1)	0.01(1)	–	0.01(1)	–	–	0.05(1)	-0.04(1)
N(11)	5.05(3)	–	-0.01(1)	0.01(2)	–	-0.05(1)	–	–	0.01(1)	-0.03(1)
C(10)	4.06(1)	–	0.08(1)	0.01(1)	–	-0.22(1)	–	–	0.01(1)	0.02(1)
C(11)	3.92(2)	–	0.02(1)	-0.04(1)	–	0.04(1)	–	–	0.02(1)	0.03(1)
C(12)	3.97(2)	–	–	–	-0.02(1)	0.06(1)	–	–	–	–
C(20)	3.96(1)	–	-0.07(1)	-0.06(1)	–	-0.28(1)	–	–	-0.06(1)	0.05(1)
C(21)	3.92(1)	–	0.02(1)	-0.04(1)	–	0.04(1)	–	–	0.02(1)	0.03(1)
C(22)	3.97(1)	–	–	–	-0.02(1)	0.06(1)	–	–	–	–
C(30)	3.96(1)	–	-0.07(1)	-0.06(1)	–	-0.28(1)	–	–	-0.06(1)	0.05(1)
C(31)	3.92(1)	–	0.02(1)	-0.04(1)	–	0.04(1)	–	–	0.02(1)	0.03(1)
C(32)	3.95(3)	–	–	–	0.02(1)	0.04(1)	–	–	-0.02(1)	–
C(33)	4.00(2)	–	–	–	0.05(1)	0.00(1)	–	–	–	–
C(34)	3.97(1)	–	–	–	-0.02(1)	0.06(1)	–	–	–	–
C(35)	3.97(1)	–	–	–	-0.02(1)	0.06(1)	–	–	–	–
C(40)	4.06(1)	–	0.08(1)	0.01(1)	–	-0.22(1)	–	–	0.01(1)	0.02(1)

Fortsetzung folgt auf der nächsten Seite

Tabelle B.14 – Fortsetzung von der vorherigen Seite

Atom	P_v	P_{00}	P_{11}	P_{1-1}	P_{10}	P_{20}	P_{21}	P_{2-1}	P_{22}	P_{2-2}
C(41)	3.92(1)	–	0.02(1)	-0.04(1)	–	0.04(1)	–	–	0.02(1)	0.03(1)
C(42)	4.00(1)	–	–	–	0.05(1)	–	–	–	–	–
C(43)	3.97(1)	–	–	–	-0.02(1)	0.06(1)	–	–	–	–
C(44)	3.97(1)	–	–	–	-0.02(1)	0.06(1)	–	–	–	–
C(50)	3.96(1)	–	-0.07(1)	-0.06(1)	–	-0.28(1)	–	–	-0.06(1)	0.05(1)
C(51)	3.92(1)	–	0.02(1)	-0.04(1)	–	0.04(1)	–	–	0.02(1)	0.03(1)
C(52)	3.95(1)	–	–	–	0.02(1)	0.04(1)	–	–	-0.02(1)	–
C(53)	4.00(1)	–	–	–	0.05(1)	–	–	–	–	–
C(54)	3.97(1)	–	–	–	-0.02(1)	0.06(1)	–	–	–	–
C(55)	3.97(1)	–	–	–	-0.02(1)	0.06(1)	–	–	–	–
C(60)	4.06(1)	–	0.08(1)	0.01(1)	–	-0.22(1)	–	–	0.01(1)	0.02(1)
C(61)	3.86(5)	–	-0.01(1)	-0.08(2)	-0.10(1)	-0.06(1)	-0.09(1)	–	–	–
C(70)	4.06(1)	–	0.08(1)	0.01(1)	–	-0.22(1)	–	–	0.01(1)	0.02(1)
C(71)	3.92(1)	–	0.02(1)	-0.04(1)	–	0.04(1)	–	–	0.02(1)	0.03(1)
C(72)	3.95(1)	–	–	–	0.02(1)	0.04(1)	–	–	-0.02(1)	–
C(73)	3.97(1)	–	–	–	-0.02(1)	0.06(1)	–	–	–	–
C(80)	3.96(1)	–	-0.07(1)	-0.06(1)	–	-0.28(1)	–	–	-0.06(1)	0.05(1)
C(81)	3.92(1)	–	0.02(1)	-0.04(1)	–	0.04(1)	–	–	0.02(1)	0.03(1)
C(82)	4.01(3)	–	-0.14(1)	-0.08(1)	–	0.05(1)	–	–	0.00(1)	0.02(1)
C(83)	4.00(1)	–	–	–	0.05(1)	–	–	–	–	–
C(84)	3.97(1)	–	–	–	-0.02(1)	0.06(1)	–	–	–	–
C(85)	3.95(1)	–	–	–	0.02(1)	0.04(1)	–	–	-0.02(1)	–
C(86)	3.98(7)	–	-0.14(2)	0.10(3)	–	-0.09(2)	–	–	0.03(2)	-0.15(2)
C(87)	3.71(8)	–	0.10(2)	0.11(3)	–	0.03(2)	–	–	0.08(2)	-0.10(2)
C(88)	3.97(1)	–	–	–	-0.02(1)	0.06(1)	–	–	–	–
C(90)	4.10(3)	–	0.06(1)	0.09(1)	–	-0.28(1)	–	–	0.05(1)	0.03(1)
C(91)	3.92(1)	–	0.02(1)	-0.04(1)	–	0.04(1)	–	–	0.02(1)	0.03(1)
C(92)	4.00(1)	–	–	–	0.05(1)	–	–	–	–	–
C(93)	3.97(1)	–	–	–	-0.02(1)	0.06(1)	–	–	–	–
C(94)	3.97(1)	–	–	–	-0.02(1)	0.06(1)	–	–	–	–
C(100)	4.06(1)	–	0.08(1)	0.01(1)	–	-0.22(1)	–	–	0.01(1)	0.02(1)
C(101)	3.92(1)	–	0.02(1)	-0.04(1)	–	0.04(1)	–	–	0.02(1)	0.03(1)
C(1E)	3.95(1)	–	–	–	0.02(1)	0.04(1)	–	–	-0.02(1)	–
C(1F)	4.00(1)	–	–	–	0.05(1)	–	–	–	–	–
C(1G)	3.97(1)	–	–	–	-0.02(1)	0.06(1)	–	–	–	–
C(1H)	3.97(1)	–	–	–	-0.02(1)	0.06(1)	–	–	–	–
C(110)	4.04(4)	–	0.31(3)	0.01(3)	–	-0.30(2)	–	–	0.17(2)	0.04(2)
C(111)	4.02(7)	–	0.02(3)	0.05(1)	–	0.05(2)	–	–	-0.06(2)	0.11(1)
C(1I)	3.95(1)	–	–	–	0.02(1)	0.04(1)	–	–	-0.02(1)	–
C(1J)	4.00(1)	–	–	–	0.05(1)	–	–	–	–	–
C(1K)	3.97(1)	–	–	–	-0.02(1)	0.06(1)	–	–	–	–
C(1L)	3.97(1)	–	–	–	-0.02(1)	0.06(1)	–	–	–	–
C(19)	4.00(3)	–	–	–	-0.09(1)	-0.08(1)	–	–	–	–
C(49)	4.00(1)	–	–	–	-0.09(1)	-0.08(1)	–	–	–	–
C(69)	4.00(1)	–	–	–	-0.09(1)	-0.08(1)	–	–	–	–
C(79)	3.82(6)	–	–	–	0.04(1)	-0.14(2)	–	–	–	–
C(99)	3.99(4)	–	–	–	-0.10(2)	-0.06(2)	–	–	–	–
C(98)	4.00(1)	–	–	–	-0.09(1)	-0.08(1)	–	–	–	–
C(97)	4.00(1)	–	–	–	-0.09(1)	-0.08(1)	–	–	–	–
H(83A)	0.70(2)	–	–	–	0.22(2)	0.14(2)	–	–	–	–
H(83B)	0.70(1)	–	–	–	0.22(1)	0.14(1)	–	–	–	–
H(82A)	0.82(4)	–	–	–	0.23(3)	0.10(3)	–	–	–	–

Fortsetzung folgt auf der nächsten Seite

Tabelle B.14 – Fortsetzung von der vorherigen Seite

Atom	P_v	P_{00}	P_{11}	P_{1-1}	P_{10}	P_{20}	P_{21}	P_{2-1}	P_{22}	P_{2-2}
H(2)	0.90(2)	–	–	–	0.15(1)	0.08(1)	–	–	–	–
H(3)	0.90(1)	–	–	–	0.15(1)	0.08(1)	–	–	–	–
H(5)	0.90(1)	–	–	–	0.15(1)	0.08(1)	–	–	–	–
H(8)	0.90(1)	–	–	–	0.15(1)	0.08(1)	–	–	–	–
H(11)	0.96(1)	–	–	–	0.16(1)	0.05(1)	–	–	–	–
H(12A)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(12B)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(12C)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(21)	0.96(1)	–	–	–	0.16(1)	0.05(1)	–	–	–	–
H(22A)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(22B)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(22C)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(31)	0.96(1)	–	–	–	0.16(1)	0.05(1)	–	–	–	–
H(32A)	1.00(1)	–	–	–	0.16(1)	0.04(1)	–	–	–	–
H(32B)	1.00(1)	–	–	–	0.16(1)	0.04(1)	–	–	–	–
H(33)	0.95(2)	–	–	–	0.11(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(34A)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(34B)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(34C)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(35A)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(35B)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(35C)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(41)	0.96(1)	–	–	–	0.16(1)	0.05(1)	–	–	–	–
H(42)	0.95(1)	–	–	–	0.11(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(43A)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(43B)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(43C)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(44A)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(44B)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(44C)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(51)	0.96(1)	–	–	–	0.16(1)	0.05(1)	–	–	–	–
H(52A)	1.00(1)	–	–	–	0.16(1)	0.04(1)	–	–	–	–
H(52B)	1.00(1)	–	–	–	0.16(1)	0.04(1)	–	–	–	–
H(53)	0.95(1)	–	–	–	0.11(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(54A)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(54B)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(54C)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(55A)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(55B)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(55C)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(61A)	0.89(2)	–	–	–	0.16(2)	0.07(2)	–	–	–	–
H(61B)	0.89(1)	–	–	–	0.16(1)	0.07(1)	–	–	–	–
H(71)	0.96(1)	–	–	–	0.16(1)	0.05(1)	–	–	–	–
H(72A)	1.00(1)	–	–	–	0.16(1)	0.04(1)	–	–	–	–
H(72B)	1.00(1)	–	–	–	0.16(1)	0.04(1)	–	–	–	–
H(73A)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(73B)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(73C)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(81)	0.96(1)	–	–	–	0.16(1)	0.05(1)	–	–	–	–
H(82)	0.98(2)	–	–	–	0.12(1)	-0.04(2)	–	–	–	–
H(83)	0.95(1)	–	–	–	0.11(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(84A)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–

Fortsetzung folgt auf der nächsten Seite

Tabelle B.14 – Fortsetzung von der vorherigen Seite

Atom	P_v	P_{00}	P_{11}	P_{1-1}	P_{10}	P_{20}	P_{21}	P_{2-1}	P_{22}	P_{2-2}
H(84B)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(84C)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(85A)	1.00(1)	–	–	–	0.16(1)	0.04(1)	–	–	–	–
H(85B)	1.00(1)	–	–	–	0.16(1)	0.04(1)	–	–	–	–
H(86)	1.03(6)	–	–	–	0.24(4)	-0.03(3)	–	–	–	–
H(87)	1.26(6)	–	–	–	0.36(5)	0.05(4)	–	–	–	–
H(88A)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(88B)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(88C)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(91)	0.96(1)	–	–	–	0.16(1)	0.05(1)	–	–	–	–
H(92)	0.95(1)	–	–	–	0.11(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(93A)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(93B)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(93C)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(94A)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(94B)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(94C)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(101)	0.96(1)	–	–	–	0.16(1)	0.05(1)	–	–	–	–
H(11E)	1.00(1)	–	–	–	0.16(1)	0.04(1)	–	–	–	–
H(12E)	1.00(1)	–	–	–	0.16(1)	0.04(1)	–	–	–	–
H(1F)	0.95(1)	–	–	–	0.11(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(11G)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(12G)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(13G)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(11H)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(12H)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(13H)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(11I)	1.10(6)	–	–	–	0.08(3)	0.01(3)	–	–	–	–
H(11I)	1.00(1)	–	–	–	0.16(1)	0.04(1)	–	–	–	–
H(12I)	1.00(1)	–	–	–	0.16(1)	0.04(1)	–	–	–	–
H(1J)	0.95(1)	–	–	–	0.11(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(11K)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(12K)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(13K)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(11L)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(12L)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(13L)	1.04(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(19A)	0.95(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(19B)	0.95(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(19C)	0.95(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(49A)	0.95(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(49B)	0.95(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(49C)	0.95(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(69A)	0.95(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(69B)	0.95(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(69C)	0.95(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(79A)	0.68(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(79B)	0.68(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(79C)	0.68(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(79D)	0.27(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(79E)	0.27(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(79F)	0.27(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–

Fortsetzung folgt auf der nächsten Seite

Tabelle B.14 – Fortsetzung von der vorherigen Seite

Atom	P_v	P_{00}	P_{11}	P_{1-1}	P_{10}	P_{20}	P_{21}	P_{2-1}	P_{22}	P_{2-2}
H(99A)	0.95(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(99B)	0.95(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(99C)	0.95(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(98A)	0.95(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(98B)	0.95(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(98C)	0.95(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(97A)	0.95(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(97B)	0.95(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–
H(97C)	0.95(1)	–	–	–	0.12(1)	0.01(1)	–	–	–	–

Atom	P_{30}	P_{31}	P_{3-1}	P_{32}	P_{3-2}	P_{33}	P_{3-3}
O(10)	0.02(1)	–	–	0.03(1)	–	–	–
O(20)	0.02(1)	–	–	0.03(1)	–	–	–
O(30)	0.02(1)	–	–	0.03(1)	–	–	–
O(40)	0.02(1)	–	–	0.03(1)	–	–	–
O(50)	0.02(1)	–	–	0.03(1)	–	–	–
O(60)	0.02(1)	–	–	0.03(1)	–	–	–
O(70)	0.02(1)	–	–	0.03(1)	–	–	–
O(80)	0.02(1)	–	–	0.03(1)	–	–	–
O(83)	0.07(1)	–	–	0.01(1)	–	–	–
O(90)	0.02(1)	–	–	0.03(1)	–	–	–
O(100)	0.02(1)	–	–	0.03(1)	–	–	–
O(112)	0.07(2)	–	–	-0.06(2)	–	–	–
O(82)	–	-0.03(1)	-0.02(1)	–	–	0.11(1)	0.02(1)
N(1)	–	0.06(1)	0.04(1)	–	–	0.09(1)	-0.07(1)
N(2)	–	-0.02(1)	0.01(1)	–	–	0.18(1)	0.00(1)
N(3)	–	-0.02(1)	0.01(1)	–	–	0.18(1)	–
N(4)	–	-0.01(1)	0.02(1)	–	–	0.16(1)	0.01(1)
N(5)	–	-0.02(1)	0.01(1)	–	–	0.18(1)	–
N(6)	–	-0.01(1)	0.02(1)	–	–	0.16(1)	0.01(1)
N(7)	–	-0.01(1)	0.02(1)	–	–	0.16(1)	0.01(1)
N(8)	–	-0.02(1)	0.01(1)	–	–	0.18(1)	–
N(9)	–	0.02(1)	0.03(1)	–	–	0.16(1)	0.04(1)
N(10)	–	-0.01(1)	0.02(1)	–	–	0.16(1)	0.01(1)
N(11)	–	0.02(1)	0.01(1)	–	–	0.16(1)	0.00(1)
C(10)	–	-0.01(1)	0.02(1)	–	–	0.30(1)	-0.01(1)
C(11)	–	-0.12(1)	-0.15(1)	–	–	0.16(1)	-0.04(1)
C(12)	0.25(1)	–	–	–	–	–	-0.09(1)
C(20)	–	0.03(1)	-0.02(1)	–	–	0.30(1)	-0.01(1)
C(21)	–	-0.12(1)	-0.15(1)	–	–	0.16(1)	-0.04(1)
C(22)	0.25(1)	–	–	–	–	–	-0.09(1)
C(30)	–	0.03(1)	-0.02(1)	–	–	0.30(1)	-0.01(1)
C(31)	–	-0.12(1)	-0.15(1)	–	–	0.16(1)	-0.04(1)
C(32)	0.04(1)	–	–	-0.29(1)	–	–	–
C(33)	0.22(1)	–	–	–	–	0.17(1)	–
C(34)	0.25(1)	–	–	–	–	–	-0.09(1)
C(35)	0.25(1)	–	–	–	–	–	-0.09(1)
C(40)	–	-0.01(1)	0.02(1)	–	–	0.30(1)	-0.01(1)

Fortsetzung folgt auf der nächsten Seite

Tabelle B.14 – Fortsetzung von der vorherigen Seite

Atom	P_{30}	P_{31}	P_{3-1}	P_{32}	P_{3-2}	P_{33}	P_{3-3}
C(41)	–	-0.12(1)	-0.15(1)	–	–	0.16(1)	-0.04(1)
C(42)	0.22(1)	–	–	–	–	0.17(1)	–
C(43)	0.25(1)	–	–	–	–	–	-0.09(1)
C(44)	0.25(1)	–	–	–	–	–	-0.09(1)
C(50)	–	0.03(1)	-0.02(1)	–	–	0.30(1)	-0.01(1)
C(51)	–	-0.12(1)	-0.15(1)	–	–	0.16(1)	-0.04(1)
C(52)	0.04(1)	–	–	-0.29(1)	–	–	–
C(53)	0.22(1)	–	–	–	–	0.17(1)	–
C(54)	0.25(1)	–	–	–	–	–	-0.09(1)
C(55)	0.25(1)	–	–	–	–	–	-0.09(1)
C(60)	–	-0.01(1)	0.02(1)	–	–	0.30(1)	-0.01(1)
C(61)	–	–	–	–	–	–	-0.18(1)
C(70)	–	-0.01(1)	0.02(1)	–	–	0.30(1)	-0.01(1)
C(71)	–	-0.12(1)	-0.15(1)	–	–	0.16(1)	-0.04(1)
C(72)	0.04(1)	–	–	-0.29(1)	–	–	–
C(73)	0.25(1)	–	–	–	–	–	-0.09(1)
C(80)	–	0.03(1)	-0.02(1)	–	–	0.30(1)	-0.01(1)
C(81)	–	-0.12(1)	-0.15(1)	–	–	0.16(1)	-0.04(1)
C(82)	–	-0.12(1)	-0.15(1)	–	–	0.14(1)	-0.10(1)
C(83)	0.22(1)	–	–	–	–	0.17(1)	–
C(84)	0.25(1)	–	–	–	–	–	-0.09(1)
C(85)	0.04(1)	–	–	-0.29(1)	–	–	–
C(86)	–	-0.13(2)	0.00(2)	–	–	0.17(2)	0.05(2)
C(87)	–	-0.02(2)	-0.07(2)	–	–	0.12(2)	-0.07(2)
C(88)	0.25(1)	–	–	–	–	–	-0.09(1)
C(90)	–	0.00(1)	0.00(1)	–	–	0.29(2)	0.00(1)
C(91)	–	-0.12(1)	-0.15(1)	–	–	0.16(1)	-0.04(1)
C(92)	0.22(1)	–	–	–	–	0.17(1)	–
C(93)	0.25(1)	–	–	–	–	–	-0.09(1)
C(94)	0.25(1)	–	–	–	–	–	-0.09(1)
C(100)	–	-0.01(1)	0.02(1)	–	–	0.30(1)	-0.01(1)
C(101)	–	-0.12(1)	-0.15(1)	–	–	0.16(1)	-0.04(1)
C(1E)	0.04(1)	–	–	-0.29(1)	–	–	–
C(1F)	0.22(1)	–	–	–	–	0.17(1)	–
C(1G)	0.25(1)	–	–	–	–	–	-0.09(1)
C(1H)	0.25(1)	–	–	–	–	–	-0.09(1)
C(110)	–	0.00(2)	0.02(2)	–	–	0.42(2)	-0.03(2)
C(111)	–	-0.07(1)	-0.28(2)	–	–	0.21(2)	-0.08(1)
C(1I)	0.04(1)	–	–	-0.29(1)	–	–	–
C(1J)	0.22(1)	–	–	–	–	0.17(1)	–
C(1K)	0.25(1)	–	–	–	–	–	-0.09(1)
C(1L)	0.25(1)	–	–	–	–	–	-0.09(1)
C(19)	0.29(1)	–	–	–	–	-0.01(1)	-0.09(1)
C(49)	0.29(1)	–	–	–	–	-0.01(1)	-0.09(1)
C(69)	0.29(1)	–	–	–	–	-0.01(1)	-0.09(1)
C(79)	0.36(2)	–	–	–	–	-0.03(1)	-0.01(2)
C(99)	0.39(2)	–	–	–	–	0.15(2)	-0.16(2)
C(98)	0.29(1)	–	–	–	–	-0.01(1)	-0.09(1)
C(97)	0.29(1)	–	–	–	–	-0.01(1)	-0.09(1)

Tabelle B.14 – Fortsetzung von der vorherigen Seite

Atom	P_{40}	P_{41}	P_{4-1}	P_{42}	P_{4-2}	P_{43}	P_{4-3}	P_{44}	P_{4-4}
O(10)	0.01(1)	–	–	0.01(1)	–	–	–	–	–
O(20)	0.01(1)	–	–	0.01(1)	–	–	–	–	–
O(30)	0.01(1)	–	–	0.01(1)	–	–	–	–	–
O(40)	0.01(1)	–	–	0.01(1)	–	–	–	–	–
O(50)	0.01(1)	–	–	0.01(1)	–	–	–	–	–
O(60)	0.01(1)	–	–	0.01(1)	–	–	–	–	–
O(70)	0.01(1)	–	–	0.01(1)	–	–	–	–	–
O(80)	0.01(1)	–	–	0.01(1)	–	–	–	–	–
O(83)	-0.08(1)	–	–	-0.08(1)	–	–	–	0.02(1)	–
O(90)	0.01(1)	–	–	0.01(1)	–	–	–	–	–
O(100)	0.01(1)	–	–	0.01(1)	–	–	–	–	–
O(112)	0.00(2)	–	–	-0.12(2)	–	–	–	0.10(2)	–
O(82)	0.09(2)	–	–	0.04(1)	-0.01(1)	–	–	-0.03(1)	-0.02(1)
N(1)	0.03(2)	–	–	0.03(1)	0.03(1)	–	–	0.03(1)	-0.10(1)
N(2)	0.00(1)	–	–	-0.01(1)	0.01(1)	–	–	0.02(1)	0.00(1)
N(3)	0.00(1)	–	–	-0.01(1)	0.01(1)	–	–	0.02(1)	–
N(4)	0.02(1)	–	–	0.00(1)	0.03(1)	–	–	0.03(1)	0.00(1)
N(5)	0.00(1)	–	–	-0.01(1)	0.01(1)	–	–	0.02(1)	–
N(6)	0.02(1)	–	–	0.00(1)	0.03(1)	–	–	0.03(1)	–
N(7)	0.02(1)	–	–	0.00(1)	0.03(1)	–	–	0.03(1)	–
N(8)	0.00(1)	–	–	-0.01(1)	0.01(1)	–	–	0.02(1)	–
N(9)	0.02(2)	–	–	0.00(2)	-0.01(2)	–	–	-0.05(1)	0.02(1)
N(10)	0.02(1)	–	–	0.00(1)	0.03(1)	–	–	0.03(1)	–
N(11)	0.04(2)	–	–	-0.01(1)	0.04(1)	–	–	-0.02(1)	-0.03(1)
C(10)	0.01(1)	–	–	-0.01(1)	-0.02(1)	–	–	-0.02(1)	0.01(1)
C(11)	-0.02(1)	–	–	-0.02(1)	0.03(1)	–	–	0.04(1)	0.05(1)
C(12)	0.02(1)	–	–	–	–	–	0.06(1)	–	–
C(20)	-0.01(1)	–	–	0.03(1)	0.07(1)	–	–	0.03(1)	0.06(1)
C(21)	-0.02(1)	–	–	-0.02(1)	0.03(1)	–	–	0.04(1)	0.05(1)
C(22)	0.02(1)	–	–	–	–	–	0.06(1)	–	–
C(30)	-0.01(1)	–	–	0.03(1)	0.07(1)	–	–	0.03(1)	0.06(1)
C(31)	-0.02(1)	–	–	-0.02(1)	0.03(1)	–	–	0.04(1)	0.05(1)
C(32)	-0.04(1)	–	–	0.02(1)	–	–	–	0.07(1)	–
C(33)	0.05(1)	–	–	–	–	-0.05(1)	–	–	–
C(34)	0.02(1)	–	–	–	–	–	0.06(1)	–	–
C(35)	0.02(1)	–	–	–	–	–	0.06(1)	–	–
C(40)	0.01(1)	–	–	-0.01(1)	-0.02(1)	–	–	-0.02(1)	0.01(1)
C(41)	-0.02(1)	–	–	-0.02(1)	0.03(1)	–	–	0.04(1)	0.05(1)
C(42)	0.05(1)	–	–	–	–	-0.05(1)	–	–	–
C(43)	0.02(1)	–	–	–	–	–	0.06(1)	–	–
C(44)	0.02(1)	–	–	–	–	–	0.06(1)	–	–
C(50)	-0.01(1)	–	–	0.03(1)	0.07(1)	–	–	0.03(1)	0.06(1)
C(51)	-0.02(1)	–	–	-0.02(1)	0.03(1)	–	–	0.04(1)	0.05(1)
C(52)	-0.04(1)	–	–	0.02(1)	–	–	–	0.07(1)	–
C(53)	0.05(1)	–	–	–	–	-0.05(1)	–	–	–
C(54)	0.02(1)	–	–	–	–	–	0.06(1)	–	–
C(55)	0.02(1)	–	–	–	–	–	0.06(1)	–	–
C(60)	0.01(1)	–	–	-0.01(1)	-0.02(1)	–	–	-0.02(1)	0.01(1)
C(61)	0.08(2)	0.03(2)	0.01(2)	-0.01(2)	-0.02(2)	-0.13(2)	0.02(2)	-0.06(2)	-0.06(2)
C(70)	0.01(1)	–	–	-0.01(1)	-0.02(1)	–	–	-0.02(1)	0.01(1)
C(71)	-0.02(1)	–	–	-0.02(1)	0.03(1)	–	–	0.04(1)	0.05(1)

Fortsetzung folgt auf der nächsten Seite

Tabelle B.14 – Fortsetzung von der vorherigen Seite

Atom	P_{40}	P_{41}	P_{4-1}	P_{42}	P_{4-2}	P_{43}	P_{4-3}	P_{44}	P_{4-4}
C(72)	-0.04(1)	–	–	0.02(1)	–	–	–	0.07(1)	–
C(73)	0.02(1)	–	–	–	–	–	0.06(1)	–	–
C(80)	-0.01(1)	–	–	0.03(1)	0.07(1)	–	–	0.03(1)	0.06(1)
C(81)	-0.02(1)	–	–	-0.02(1)	0.03(1)	–	–	0.04(1)	0.05(1)
C(82)	0.09(2)	–	–	0.04(2)	0.09(2)	–	–	-0.10(2)	0.01(2)
C(83)	0.05(1)	–	–	–	–	-0.05(1)	–	–	–
C(84)	0.02(1)	–	–	–	–	–	0.06(1)	–	–
C(85)	-0.04(1)	–	–	0.02(1)	–	–	–	0.07(1)	–
C(86)	-0.07(2)	–	–	-0.01(2)	0.06(2)	–	–	-0.01(2)	-0.02(2)
C(87)	-0.04(2)	–	–	-0.06(2)	0.01(2)	–	–	-0.01(2)	-0.04(2)
C(88)	0.02(1)	–	–	–	–	–	0.06(1)	–	–
C(90)	-0.04(2)	–	–	0.06(2)	-0.02(2)	–	–	-0.02(2)	0.00(2)
C(91)	-0.02(1)	–	–	-0.02(1)	0.03(1)	–	–	0.04(1)	0.05(1)
C(92)	0.05(1)	–	–	–	–	-0.05(1)	–	–	–
C(93)	0.02(1)	–	–	–	–	–	0.06(1)	–	–
C(94)	0.02(1)	–	–	–	–	–	0.06(1)	–	–
C(100)	0.01(1)	–	–	-0.01(1)	-0.02(1)	–	–	-0.02(1)	0.01(1)
C(101)	-0.02(1)	–	–	-0.02(1)	0.03(1)	–	–	0.04(1)	0.05(1)
C(1E)	-0.04(1)	–	–	0.02(1)	–	–	–	0.07(1)	–
C(1F)	0.05(1)	–	–	–	–	-0.05(1)	–	–	–
C(1G)	0.02(1)	–	–	–	–	–	0.06(1)	–	–
C(1H)	0.02(1)	–	–	–	–	–	0.06(1)	–	–
C(110)	-0.05(2)	–	–	-0.07(2)	-0.07(2)	–	–	0.01(3)	-0.07(2)
C(111)	0.01(2)	–	–	-0.01(2)	0.04(2)	–	–	-0.07(2)	0.12(2)
C(1I)	-0.04(1)	–	–	0.02(1)	–	–	–	0.07(1)	–
C(1J)	0.05(1)	–	–	–	–	-0.05(1)	–	–	–
C(1K)	0.02(1)	–	–	–	–	–	0.06(1)	–	–
C(1L)	0.02(1)	–	–	–	–	–	0.06(1)	–	–
C(19)	0.07(1)	–	–	–	–	-0.01(1)	0.02(1)	–	–
C(49)	0.07(1)	–	–	–	–	-0.01(1)	0.02(1)	–	–
C(69)	0.07(1)	–	–	–	–	-0.01(1)	0.02(1)	–	–
C(79)	0.11(2)	–	–	–	–	0.05(2)	0.04(2)	–	–
C(99)	0.03(2)	–	–	–	–	-0.16(2)	0.11(2)	–	–
C(98)	0.07(1)	–	–	–	–	-0.01(1)	0.02(1)	–	–
C(97)	0.07(1)	–	–	–	–	-0.01(1)	0.02(1)	–	–

B.6 Elektronendichtestudien an Aminosäuren aus der Literatur

Tabelle B.15: Zusammengefasste Arbeiten der experimentellen Elektronendichtestudien von Aminosäuren, aus [Meb06]. Syn steht für Synchrotronstrahlungsquelle, Mo und Ag sind Abkürzungen für Röntgenröhren mit Wellenlängen der Molybdän- K_{α} - beziehungsweise Silber- K_{α} -Strahlung. Die Daten des α -Glycins [Leg80] sind mit Ergebnissen aus Neutronenbeugungsexperimenten kombiniert worden.

Aminosäure	Strahlungsart, λ [Å]	$\frac{\sin(\theta)}{\lambda}$ [Å ⁻¹]	Temperatur [K]	Referenz
L-Ala	Mo, 0.71	1.08	23	[Des88, Des89, Des91, Gat92]
DL-Arg · H ₂ O	Syn, 0.49	1.40	100	[KA02]
L-Asn · H ₂ O	Syn, 0.64	1.073	20	[Fla99, Fla00, Fla02]
L-Asn	Syn, 0.53	1.46	100	[Arn00]
DL-Asp	Ag, 0.56	1.368	20	[Fla98]
L-Cys	Mo, 0.71	1.123	110	[Dah99]
L-Gln	Mo, 0.71	1.08	130	[Wag01]
DL-Glu	Syn, 0.53	1.30	100	[Fla99, Fla00, Fla02]
α -Gly	Mo, 0.71	1.20	120	[Leg80]
α -Gly	Mo, 0.71	1.15	23	[Des00]
DL-His	Mo, 0.71	1.23	110	[Cop99]
DL-Lys · H ₂ O	Syn, 0.5	1.38	100	[Fla00, Fla02]
DL-Pro · H ₂ O	Syn, 0.50	1.12	100	[Kor98, Fla00, Fla02]
DL-Ser	Mo, 0.71	1.22	123	[Fla99]
DL-Ser	Syn, 0.45	1.54	100	[Fla99, Fla00, Fla02]
L-Thr	Ag, 0.56	1.34	19	[Fla99]
L-Trp · CO ₂ H	Syn, 0.54	1.38	100	[Sch04]
DL-Val	Syn, 0.45	1.54	100	[Fla00, Fla02]

Tabelle B.16: Zusammengefasste Sequenzen der Aminosäuren, welche in Tabelle 5.3 die Mittelwerte der Elektronendichte und ihrer Laplacefunktion liefern. Die erste Spalte listet die Aminosäuren von Cyclosporin A auf, die zweite Spalte liefert den Vergleich für weitere experimentell untersuchte Aminosäuren, siehe Tabelle B.15 und die dritte Spalte liefert die in [Mat03] verwendeten Aminosäuren, aus [Meb06]. Für die theoretischen Berechnungen haben Matta und Bader die Aminosäuremoleküle in die neutrale Hauptkette und Nebenkette, wobei der hauptsächlich vorkommende Zustand bei $\text{pH} = 7$ angenommen worden ist, aufgeteilt. Somit sind Lys, Arg und His protoniert und die alkalischen Nebenkette von Asp und Glu deprotoniert. Für Asn und His sind zwei verschiedene Konfigurationen, I und II, angenommen worden.

Cyclosporin A	Experimente	Theoretische Berechnungen
Abu	L-Ala	Ala
Ala	DL-Arg · H ₂ O	Arg(+)
D-Ala	L-Asn · H ₂ O	Asn(I)
MeBmt	L-Asn	Asn(II)
MeLeu	DL-Asp	Asp(-)
MeLeu	L-Cys	Cys
MeLeu	DL-Glu	Cys
MeLeu	α -Gly	Gln
Sar	α -Gly	Glu(-)
Val	L-Gln	Gly
MeVal	DL-His	His(I)
	DL-Lys · H ₂ O	His(II)
	DL-Pro · H ₂ O	His(+)
	DL-Ser	Ile
	DL-Ser	Leu
	L-Thr	Lys(+)
	L-Trp · CO ₂ H	Met
	DL-Val	Phe
		Pro
		Ser
		Thr
		Trp
		Tyr
		Val

B.7 Ergebnisse der Multipolverfeinerung von Cyclosporin A gemessen bei $T = 90$ K

Tabelle B.17: Anisotrope atomare Verschiebungsparameter der Nicht-Wasserstoffatome von Cyclosporin A gemessen bei $T = 90$ K. In Klammern steht jeweils die Standardabweichung bezogen auf die letzte Dezimalstelle.

Atom	U_{11} [Å ²]	U_{22} [Å ²]	U_{33} [Å ²]	U_{12} [Å ²]	U_{13} [Å ²]	U_{23} [Å ²]	U_{equiv} [Å ²]
O(10)	0.0193(1)	0.0312(2)	0.0186(2)	0.0029(1)	0.0013(1)	-0.0039(1)	0.0230
O(20)	0.0257(2)	0.0258(2)	0.0201(2)	0.0010(1)	0.0029(1)	-0.0021(1)	0.0239
O(30)	0.0234(1)	0.0221(1)	0.0210(2)	0.0076(1)	-0.0034(1)	0.0030(1)	0.0222
O(40)	0.0228(1)	0.0184(1)	0.0235(2)	-0.0003(1)	-0.0059(1)	0.0018(1)	0.0216
O(50)	0.0298(2)	0.0277(2)	0.0241(2)	0.0095(1)	0.0009(1)	0.0035(1)	0.0272
O(60)	0.0161(1)	0.0409(2)	0.0290(2)	-0.0003(1)	-0.0029(1)	0.0094(2)	0.0287
O(70)	0.0202(1)	0.0219(1)	0.0253(2)	0.0002(1)	-0.0016(1)	-0.0010(1)	0.0225
O(80)	0.0221(1)	0.0177(1)	0.0455(2)	0.0034(1)	-0.0025(1)	0.0073(1)	0.0285
O(83)	0.0248(3)	0.0322(3)	0.0199(5)	-0.0017(3)	-0.0016(2)	0.0008(2)	0.0256
O(90)	0.0181(1)	0.0226(1)	0.0236(2)	0.0076(1)	-0.0063(1)	-0.0026(1)	0.0214
O(100)	0.0133(1)	0.0171(1)	0.0336(2)	0.0023(1)	0.0003(1)	0.0028(1)	0.0213
O(112)	0.0506(5)	0.0359(4)	0.0226(6)	0.0166(4)	0.0110(3)	0.0049(3)	0.0364
O(82)	0.0232(2)	0.0253(2)	0.0237(3)	-0.0080(2)	-0.0054(2)	0.0033(2)	0.0241
N(1)	0.0177(2)	0.0183(2)	0.0193(3)	-0.0010(1)	0.0028(2)	-0.0052(1)	0.0184
N(2)	0.0204(2)	0.0165(2)	0.0215(2)	-0.0020(1)	0.0008(1)	-0.0009(1)	0.0195
N(3)	0.0145(1)	0.0147(1)	0.0176(2)	0.0017(1)	-0.0004(1)	0.0016(1)	0.0156
N(4)	0.0219(1)	0.0167(2)	0.0174(2)	-0.0002(1)	-0.0036(1)	-0.0009(1)	0.0187
N(5)	0.0185(1)	0.0170(1)	0.0202(2)	0.0015(1)	-0.0015(1)	-0.0023(1)	0.0186
N(6)	0.0160(1)	0.0196(1)	0.0218(2)	-0.0001(1)	-0.0024(1)	-0.0031(1)	0.0191
N(7)	0.0248(2)	0.0176(1)	0.0228(2)	0.0000(1)	-0.0018(1)	0.0011(1)	0.0217
N(8)	0.0170(2)	0.0166(1)	0.0243(2)	-0.0014(1)	-0.0016(1)	0.0028(1)	0.0193
N(9)	0.0160(2)	0.0191(2)	0.0204(3)	0.0056(2)	-0.0052(2)	-0.0024(2)	0.0185
N(10)	0.0127(1)	0.0126(1)	0.0227(2)	0.0008(1)	-0.0019(1)	0.0000(1)	0.0160
N(11)	0.0182(2)	0.0153(2)	0.0149(3)	0.0002(2)	0.0005(1)	0.0011(2)	0.0161
C(10)	0.0170(1)	0.0152(1)	0.0202(2)	0.0015(1)	0.0013(1)	-0.0020(1)	0.0174
C(11)	0.0180(1)	0.0161(1)	0.0282(2)	0.0020(1)	-0.0012(1)	-0.0034(1)	0.0208
C(12)	0.0339(2)	0.0177(2)	0.0476(3)	0.0010(2)	-0.0146(2)	0.0058(2)	0.0331
C(20)	0.0141(1)	0.0174(2)	0.0202(2)	0.0004(1)	0.0017(1)	-0.0007(1)	0.0172
C(21)	0.0136(1)	0.0172(1)	0.0209(2)	-0.0014(1)	0.0014(1)	0.0009(1)	0.0173
C(22)	0.0258(2)	0.0232(2)	0.0282(3)	-0.0066(1)	0.0055(2)	0.0056(2)	0.0258
C(30)	0.0163(1)	0.0159(1)	0.0162(2)	0.0023(1)	-0.0016(1)	0.0012(1)	0.0161
C(31)	0.0181(1)	0.0168(1)	0.0166(2)	0.0001(1)	-0.0006(1)	-0.0015(1)	0.0172
C(32)	0.0239(2)	0.0219(2)	0.0183(2)	-0.0041(1)	0.0026(1)	-0.0012(1)	0.0214
C(33)	0.0225(2)	0.0211(2)	0.0236(2)	-0.0050(1)	0.0019(1)	-0.0028(1)	0.0224
C(34)	0.0346(2)	0.0310(2)	0.0577(4)	-0.0015(2)	-0.0199(2)	-0.0057(2)	0.0411
C(35)	0.0372(2)	0.0274(2)	0.0374(3)	-0.0141(2)	0.0049(2)	0.0021(2)	0.0340
C(40)	0.0158(1)	0.0162(1)	0.0188(2)	0.0013(1)	-0.0016(1)	-0.0016(1)	0.0169
C(41)	0.0149(1)	0.0182(1)	0.0230(2)	0.0012(1)	-0.0022(1)	-0.0026(1)	0.0187
C(42)	0.0160(1)	0.0272(2)	0.0334(3)	0.0000(1)	0.0038(1)	-0.0034(2)	0.0255
C(43)	0.0195(2)	0.0319(2)	0.0595(4)	-0.0061(2)	0.0049(2)	-0.0092(2)	0.0370
C(44)	0.0225(2)	0.0364(2)	0.0524(4)	0.0024(2)	0.0095(2)	-0.0153(2)	0.0371
C(50)	0.0161(1)	0.0202(2)	0.0200(2)	0.0023(1)	-0.0014(1)	-0.0010(1)	0.0188

Fortsetzung folgt auf der nächsten Seite

Tabelle B.17 – Fortsetzung von der vorherigen Seite

Atom	U_{11} [Å ²]	U_{22} [Å ²]	U_{33} [Å ²]	U_{12} [Å ²]	U_{13} [Å ²]	U_{23} [Å ²]	U_{equiv} [Å ²]
C(51)	0.0153(1)	0.0209(2)	0.0187(2)	0.0019(1)	-0.0016(1)	-0.0024(1)	0.0183
C(52)	0.0212(2)	0.0294(2)	0.0191(2)	0.0048(1)	-0.0036(1)	-0.0038(2)	0.0232
C(53)	0.0324(2)	0.0342(2)	0.0208(2)	0.0112(2)	-0.0005(2)	-0.0052(2)	0.0292
C(54)	0.0514(3)	0.0492(3)	0.0267(3)	0.0101(3)	-0.0022(2)	-0.0158(2)	0.0424
C(55)	0.0250(2)	0.0776(5)	0.0343(3)	0.0121(2)	0.0022(2)	-0.0135(3)	0.0457
C(60)	0.0173(2)	0.0223(2)	0.0212(2)	0.0017(1)	-0.0008(1)	-0.0002(1)	0.0203
C(61)	0.0302(2)	0.0177(2)	0.0234(3)	-0.0007(1)	-0.0018(2)	-0.0019(2)	0.0238
C(70)	0.0196(1)	0.0177(1)	0.0211(2)	-0.0018(1)	-0.0003(1)	0.0009(1)	0.0195
C(71)	0.0220(2)	0.0193(2)	0.0207(2)	-0.0043(1)	-0.0005(1)	0.0013(1)	0.0207
C(72)	0.0288(2)	0.0291(2)	0.0251(3)	-0.0091(2)	0.0067(2)	-0.0048(2)	0.0277
C(73)	0.0401(3)	0.0418(3)	0.0320(3)	-0.0189(2)	0.0099(2)	0.0003(2)	0.0379
C(80)	0.0160(2)	0.0149(1)	0.0231(2)	0.0010(1)	-0.0013(1)	0.0011(1)	0.0180
C(81)	0.0146(1)	0.0145(1)	0.0197(2)	0.0016(1)	-0.0016(1)	-0.0005(1)	0.0163
C(82)	0.0143(1)	0.0185(2)	0.0223(2)	0.0009(1)	-0.0001(2)	0.0004(2)	0.0184
C(83)	0.0177(1)	0.0201(2)	0.0230(2)	-0.0004(1)	0.0024(1)	-0.0025(1)	0.0203
C(84)	0.0241(2)	0.0349(2)	0.0326(3)	0.0050(2)	0.0086(2)	-0.0054(2)	0.0305
C(85)	0.0225(2)	0.0270(2)	0.0200(2)	0.0026(1)	-0.0001(1)	-0.0005(2)	0.0232
C(86)	0.0218(2)	0.0400(3)	0.0198(4)	-0.0081(2)	0.0002(2)	0.0022(2)	0.0272
C(87)	0.0354(3)	0.0514(4)	0.0198(4)	-0.0168(3)	-0.0012(2)	0.0036(3)	0.0355
C(88)	0.0440(3)	0.0785(5)	0.0216(3)	-0.0260(3)	-0.0040(2)	0.0049(3)	0.0481
C(90)	0.0140(1)	0.0148(1)	0.0186(2)	0.0033(1)	-0.0041(2)	-0.0007(1)	0.0158
C(91)	0.0140(1)	0.0134(1)	0.0192(2)	0.0010(1)	-0.0023(1)	-0.0003(1)	0.0155
C(92)	0.0171(1)	0.0155(1)	0.0238(2)	-0.0011(1)	-0.0003(1)	0.0015(1)	0.0188
C(93)	0.0331(2)	0.0250(2)	0.0239(3)	-0.0059(2)	0.0057(2)	-0.0024(2)	0.0273
C(94)	0.0249(2)	0.0151(1)	0.0282(2)	-0.0025(1)	-0.0025(1)	0.0029(1)	0.0227
C(100)	0.0124(1)	0.0137(1)	0.0205(2)	0.0007(1)	-0.0007(1)	0.0008(1)	0.0155
C(101)	0.0141(1)	0.0139(1)	0.0171(2)	-0.0002(1)	-0.0011(1)	0.0008(1)	0.0150
C(1E)	0.0150(1)	0.0180(1)	0.0181(2)	-0.0025(1)	-0.0010(1)	0.0010(1)	0.0170
C(1F)	0.0176(1)	0.0210(2)	0.0187(2)	0.0005(1)	0.0009(1)	0.0009(1)	0.0191
C(1G)	0.0184(2)	0.0511(3)	0.0259(3)	0.0057(2)	0.0038(1)	0.0048(2)	0.0318
C(1H)	0.0251(2)	0.0240(2)	0.0208(2)	0.0000(1)	-0.0003(1)	0.0049(1)	0.0233
C(110)	0.0249(2)	0.0184(2)	0.0177(4)	0.0033(2)	0.0036(2)	0.0019(2)	0.0203
C(111)	0.0181(2)	0.0149(2)	0.0170(3)	0.0013(1)	0.0009(2)	-0.0003(1)	0.0167
C(1I)	0.0215(2)	0.0156(1)	0.0183(2)	0.0000(1)	-0.0028(1)	-0.0024(1)	0.0185
C(1J)	0.0207(1)	0.0141(1)	0.0208(2)	-0.0006(1)	-0.0035(1)	-0.0011(1)	0.0186
C(1K)	0.0323(2)	0.0147(1)	0.0293(3)	0.0002(1)	-0.0040(2)	-0.0036(1)	0.0254
C(1L)	0.0266(2)	0.0203(2)	0.0291(3)	-0.0011(1)	0.0043(2)	0.0025(1)	0.0253
C(19)	0.0216(2)	0.0376(2)	0.0276(3)	-0.0026(2)	0.0072(2)	-0.0135(2)	0.0289
C(49)	0.0532(3)	0.0231(2)	0.0252(3)	-0.0056(2)	-0.0179(2)	0.0037(2)	0.0339
C(69)	0.0197(2)	0.0245(2)	0.0376(3)	-0.0047(1)	-0.0048(2)	-0.0032(2)	0.0273
C(79)	0.0292(2)	0.0229(2)	0.0283(3)	0.0051(2)	-0.0037(2)	0.0009(2)	0.0268
C(99)	0.0274(2)	0.0431(3)	0.0297(3)	0.0210(2)	-0.0115(2)	-0.0098(2)	0.0334
C(98)	0.0136(1)	0.0144(1)	0.0340(2)	0.0016(1)	-0.0025(1)	-0.0005(1)	0.0207
C(97)	0.0268(2)	0.0180(1)	0.0186(2)	-0.0012(1)	-0.0032(1)	0.0032(1)	0.0211

Tabelle B.18: Anisotrope atomare Verschiebungsparameter und Koeffizienten der Gram-Charlier-Entwicklung 3. Ordnung für die fehlgeordneten Atome von Cyclosporin A, gemessen bei $T = 90$ K. In Klammern steht jeweils die Standardabweichung bezogen auf die letzten Dezimalstellen.

Atom	O(112)	C(110)	C(99)
U_{11} [\AA^2]	0.0506(5)	0.0249(2)	0.0274(2)
U_{22} [\AA^2]	0.0359(4)	0.0184(2)	0.0431(3)
U_{33} [\AA^2]	0.0226(6)	0.0177(4)	0.0297(3)
U_{12} [\AA^2]	0.0166(4)	0.0033(2)	0.0210(2)
U_{13} [\AA^2]	0.0110(3)	0.0036(2)	-0.0115(2)
U_{23} [\AA^2]	0.0049(3)	0.0019(2)	-0.0098(2)
C_{111} [\AA^2]	-9.64(25)	-1.96(15)	3.25(19)
C_{222} [\AA^2]	-4.75(18)	-0.47(19)	7.20(25)
C_{333} [\AA^2]	-2.67(41)	1.64(45)	-2.14(29)
C_{112} [\AA^2]	-7.12(14)	-0.88(8)	4.52(13)
C_{122} [\AA^2]	-5.01(13)	-0.58(8)	5.73(15)
C_{113} [\AA^2]	-4.52(15)	-0.40(11)	-2.88(10)
C_{133} [\AA^2]	-1.31(13)	-0.54(11)	2.22(12)
C_{223} [\AA^2]	-2.12(12)	0.33(11)	-5.62(16)
C_{233} [\AA^2]	-1.11(13)	0.01(12)	3.02(14)
C_{123} [\AA^2]	-2.54(11)	-0.44(5)	-4.42(10)

Tabelle B.19: Isotrope atomare Verschiebungsparameter der Wasserstoffatome von Cyclosporin A gemessen bei $T = 90$ K. In Klammern steht jeweils die Standardabweichung bezogen auf die letzte Dezimalstelle.

Atom	U_{equiv} [Å ²]	Atom	U_{equiv} [Å ²]	Atom	U_{equiv} [Å ²]
H(83A)	0.070(5)	H(54C)	0.078(3)	H(13G)	0.064(2)
H(83B)	0.080(5)	H(55A)	0.084(3)	H(11H)	0.051(2)
H(82A)	0.078(7)	H(55B)	0.079(3)	H(12H)	0.051(2)
H(2)	0.026(2)	H(55C)	0.079(3)	H(13H)	0.057(2)
H(3)	0.029(3)	H(61A)	0.045(3)	H(11I)	0.037(4)
H(5)	0.031(3)	H(61B)	0.047(3)	H(11I)	0.045(2)
H(8)	0.030(3)	H(71)	0.037(2)	H(12I)	0.038(2)
H(11)	0.043(2)	H(72A)	0.053(2)	H(1J)	0.044(2)
H(12A)	0.067(2)	H(72B)	0.057(2)	H(11K)	0.065(2)
H(12B)	0.069(3)	H(73A)	0.063(2)	H(12K)	0.060(2)
H(12C)	0.060(2)	H(73B)	0.081(3)	H(13K)	0.051(2)
H(21)	0.038(2)	H(73C)	0.072(3)	H(11L)	0.061(2)
H(22A)	0.059(2)	H(81)	0.034(2)	H(12L)	0.057(2)
H(22B)	0.068(3)	H(82)	0.033(3)	H(13L)	0.050(2)
H(22C)	0.057(2)	H(83)	0.048(2)	H(19A)	0.060(2)
H(31)	0.031(2)	H(84A)	0.059(2)	H(19B)	0.059(2)
H(32A)	0.042(2)	H(84B)	0.058(2)	H(19C)	0.057(2)
H(32B)	0.055(2)	H(84C)	0.057(2)	H(49A)	0.061(2)
H(33)	0.051(2)	H(85A)	0.049(2)	H(49B)	0.095(3)
H(34A)	0.068(3)	H(85B)	0.051(2)	H(49C)	0.077(3)
H(34B)	0.093(3)	H(86)	0.094(8)	H(69A)	0.085(3)
H(34C)	0.078(3)	H(87)	0.099(8)	H(69B)	0.069(3)
H(35A)	0.082(3)	H(88A)	0.100(4)	H(69C)	0.073(3)
H(35B)	0.066(2)	H(88B)	0.107(4)	H(79A)	0.106(8)
H(35C)	0.066(2)	H(88C)	0.075(3)	H(79B)	0.078(6)
H(41)	0.039(2)	H(91)	0.029(2)	H(79C)	0.087(6)
H(42)	0.060(3)	H(92)	0.041(2)	H(79D)	0.080(9)
H(43A)	0.076(3)	H(93A)	0.058(2)	H(79E)	0.11(1)
H(43B)	0.068(3)	H(93B)	0.071(3)	H(79F)	0.11(1)
H(43C)	0.076(3)	H(93C)	0.060(2)	H(99A)	0.054(4)
H(44A)	0.059(2)	H(94A)	0.049(2)	H(99B)	0.041(4)
H(44B)	0.077(3)	H(94B)	0.053(2)	H(99C)	0.042(4)
H(44C)	0.060(2)	H(94C)	0.051(2)	H(98A)	0.069(3)
H(51)	0.036(2)	H(101)	0.032(2)	H(98B)	0.054(2)
H(52A)	0.047(2)	H(11E)	0.040(2)	H(98C)	0.076(3)
H(52B)	0.051(2)	H(12E)	0.037(2)	H(97A)	0.065(3)
H(53)	0.064(3)	H(1F)	0.048(2)	H(97B)	0.073(3)
H(54A)	0.069(3)	H(11G)	0.064(2)	H(97C)	0.078(3)
H(54B)	0.062(2)	H(12G)	0.079(3)		

Tabelle B.20: DMSDA $\cdot 10^4$ [\AA^2] von Cyclosporin A gemessen bei $T = 90$ K.

Atom A	Atom B	DMSDA [\AA^2]	Atom A	Atom B	DMSDA [\AA^2]
O(10)	C(10)	-5	C(20)	C(21)	5
O(20)	C(20)	3	C(21)	C(22)	-4
O(30)	C(30)	-3	C(30)	C(31)	3
O(40)	C(40)	-2	C(31)	C(32)	-3
O(50)	C(50)	-6	C(32)	C(33)	-3
O(60)	C(60)	-5	C(33)	C(34)	2
O(70)	C(70)	-7	C(33)	C(35)	-4
O(80)	C(80)	-4	C(40)	C(41)	1
O(90)	C(90)	-13	C(41)	C(42)	-4
O(100)	C(100)	-3	C(42)	C(43)	5
O(112)	C(110)	-33	C(42)	C(44)	0
O(82)	C(82)	0	C(50)	C(51)	0
N(1)	C(10)	18	C(51)	C(52)	-1
N(1)	C(111)	3	C(52)	C(53)	-3
N(1)	C(19)	6	C(53)	C(54)	-1
N(2)	C(11)	3	C(53)	C(55)	6
N(2)	C(20)	0	C(60)	C(61)	6
N(3)	C(21)	4	C(70)	C(71)	-2
N(3)	C(30)	-6	C(71)	C(72)	-1
N(4)	C(31)	4	C(72)	C(73)	-3
N(4)	C(40)	2	C(80)	C(81)	1
N(4)	C(49)	5	C(81)	C(82)	-7
N(5)	C(41)	8	C(82)	C(83)	11
N(5)	C(50)	-2	C(83)	C(84)	-2
N(6)	C(51)	-4	C(83)	C(85)	5
N(6)	C(60)	1	C(85)	C(86)	-4
N(6)	C(69)	9	C(86)	C(87)	8
N(7)	C(61)	-8	C(87)	C(88)	8
N(7)	C(70)	-4	C(90)	C(91)	8
N(7)	C(79)	3	C(91)	C(92)	-2
N(8)	C(71)	8	C(92)	C(93)	-3
N(8)	C(80)	-6	C(92)	C(94)	-1
N(9)	C(81)	7	C(100)	C(101)	2
N(9)	C(90)	-7	C(101)	C(1E)	-3
N(9)	C(99)	15	C(1E)	C(1F)	-6
N(10)	C(91)	8	C(1F)	C(1G)	3
N(10)	C(100)	-1	C(1F)	C(1H)	-6
N(10)	C(98)	4	C(110)	C(111)	-5
N(11)	C(101)	20	C(111)	C(1I)	-9
N(11)	C(110)	10	C(1I)	C(1J)	-5
N(11)	C(97)	7	C(1J)	C(1K)	-1
C(10)	C(11)	2	C(1J)	C(1L)	-3
C(11)	C(12)	1			

B.8 Vergleich der Datenbanken

Tabelle B.21: Zur Strukturverfeinerung mit der Datenbank Invariom: Die von Invtool ermittelten lokalen Koordinatensystemen und Symmetrien für die Atome von Cyclosporin A. Das lokalen Koordinatensysteme und die Symmetrie für die Atome von Cyclosporin A. Achse 1 und Achse 2 sind durch die Vektoren Atom-Atom 1 und Atom-Atom 2 definiert. Die dritte Achse steht senkrecht auf diesen, sodass sie ein Rechtssystem bilden. DUM steht für „dummy atom“, welche zum Aufstellen eines lokalen Koordinatensystems mit willkürlicher Ausrichtung genutzt werden.

Atom	Atom 1	Achse 1	Atom	Atom 2	Achse 2	Symmetrie
O(10)	C(10)	Z	O(10)	N(1)	Y	mm2
O(20)	C(20)	Z	O(20)	N(2)	Y	mm2
O(30)	C(30)	Z	O(30)	N(3)	Y	mm2
O(40)	C(40)	Z	O(40)	N(4)	Y	mm2
O(50)	C(50)	Z	O(50)	N(5)	Y	mm2
O(60)	C(60)	Z	O(60)	N(6)	Y	mm2
O(70)	C(70)	Z	O(70)	N(7)	Y	mm2
O(80)	C(80)	Z	O(80)	N(8)	Y	mm2
O(83)	DUM1	Z	O(83)	H(83A)	Y	mm2
O(90)	C(90)	Z	O(90)	N(9)	Y	mm2
O(100)	C(100)	Z	O(100)	N(10)	Y	mm2
O(112)	C(110)	Z	O(112)	N(11)	Y	mm2
O(82)	C(82)	X	O(82)	H(82A)	Y	m
N(1)	C(10)	X	N(1)	C(111)	Y	m
N(2)	C(11)	X	N(2)	C(20)	Y	m
N(3)	C(21)	X	N(3)	C(30)	Y	m
N(4)	C(31)	X	N(4)	C(40)	Y	m
N(5)	C(41)	X	N(5)	C(50)	Y	m
N(6)	C(51)	X	N(6)	C(60)	Y	m
N(7)	C(61)	X	N(7)	C(70)	Y	m
N(8)	C(71)	X	N(8)	C(80)	Y	m
N(9)	C(81)	X	N(9)	C(90)	Y	m
N(10)	C(91)	X	N(10)	C(100)	Y	m
N(11)	C(101)	X	N(11)	C(110)	Y	m
C(10)	O(10)	X	C(10)	N(1)	Y	m
C(11)	H(11)	X	C(11)	N(2)	Y	m
C(12)	C(11)	Z	C(12)	H(12A)	Y	3
C(20)	N(2)	X	C(20)	C(21)	Y	m
C(21)	H(21)	X	C(21)	N(3)	Y	m
C(22)	C(21)	Z	C(22)	H(22A)	Y	3
C(30)	N(3)	X	C(30)	C(31)	Y	m
C(31)	H(31)	X	C(31)	N(4)	Y	m
C(32)	DUM2	Z	C(32)	C(31)	Y	mm2
C(33)	H(33)	Z	C(33)	C(32)	X	3m
C(34)	C(33)	Z	C(34)	H(34A)	Y	3
C(35)	C(33)	Z	C(35)	H(35A)	Y	3
C(40)	O(40)	X	C(40)	N(4)	Y	m
C(41)	H(41)	X	C(41)	N(5)	Y	m
C(42)	H(42)	Z	C(42)	C(41)	X	3m
C(43)	C(42)	Z	C(43)	H(43A)	Y	3

Fortsetzung folgt auf der nächsten Seite

Tabelle B.21 – Fortsetzung von der vorherigen Seite

Atom	Atom 1	Achse 1	Atom	Atom 2	Achse 2	Symmetrie
C(44)	C(42)	Z	C(44)	H(44A)	Y	3
C(50)	N(5)	X	C(50)	C(51)	Y	m
C(51)	H(51)	X	C(51)	N(6)	Y	m
C(52)	DUM3	Z	C(52)	C(51)	Y	mm2
C(53)	H(53)	Z	C(53)	C(52)	X	3m
C(54)	C(53)	Z	C(54)	H(54A)	Y	3
C(55)	C(53)	Z	C(55)	H(55A)	Y	3
C(60)	O(60)	X	C(60)	N(6)	Y	m
C(61)	N(7)	Z	C(61)	C(60)	Y	1
C(70)	O(70)	X	C(70)	N(7)	Y	m
C(71)	H(71)	X	C(71)	N(8)	Y	m
C(72)	DUM4	Z	C(72)	C(71)	Y	mm2
C(73)	C(72)	Z	C(73)	H(73A)	Y	3
C(80)	N(8)	X	C(80)	C(81)	Y	m
C(81)	H(81)	X	C(81)	N(9)	Y	m
C(82)	O(82)	X	C(82)	C(81)	Y	m
C(83)	H(83)	Z	C(83)	C(82)	X	3m
C(84)	C(83)	Z	C(84)	H(84A)	Y	3
C(85)	DUM5	Z	C(85)	C(83)	Y	mm2
C(86)	C(85)	X	C(86)	C(87)	Y	m
C(87)	C(86)	X	C(87)	C(88)	Y	m
C(88)	C(87)	Z	C(88)	H(88A)	Y	3
C(90)	O(90)	X	C(90)	N(9)	Y	m
C(91)	H(91)	X	C(91)	N(10)	Y	m
C(92)	H(92)	Z	C(92)	C(91)	X	3m
C(93)	C(92)	Z	C(93)	H(93A)	Y	3
C(94)	C(92)	Z	C(94)	H(94A)	Y	3
C(100)	O(100)	X	C(100)	N(10)	Y	m
C(101)	H(101)	X	C(101)	N(11)	Y	m
C(1E)	DUM6	Z	C(1E)	C(101)	Y	mm2
C(1F)	H(1F)	Z	C(1F)	C(1E)	X	3m
C(1G)	C(1F)	Z	C(1G)	H(11G)	Y	3
C(1H)	C(1F)	Z	C(1H)	H(11H)	Y	3
C(110)	O(112)	X	C(110)	N(11)	Y	m
C(111)	H(111)	X	C(111)	N(1)	Y	m
C(1I)	DUM7	Z	C(1I)	C(111)	Y	mm2
C(1J)	H(1J)	Z	C(1J)	C(1I)	X	3m
C(1K)	C(1J)	Z	C(1K)	H(11K)	Y	3
C(1L)	C(1J)	Z	C(1L)	H(11L)	Y	3
C(19)	N(1)	Z	C(19)	H(19A)	Y	3
C(49)	N(4)	Z	C(49)	H(49A)	Y	3
C(69)	N(6)	Z	C(69)	H(69A)	Y	3
C(79)	N(7)	Z	C(79)	H(79A)	Y	3
C(99)	N(9)	Z	C(99)	H(99A)	Y	3
C(98)	N(10)	Z	C(98)	H(98A)	Y	3
C(97)	N(11)	Z	C(97)	H(97A)	Y	3
H(83A)	O(83)	Z	H(83A)	H(83B)	Y	6
H(83B)	O(83)	Z	H(83B)	H(83A)	Y	6
H(82A)	O(82)	Z	H(82A)	C(82)	Y	6
H(2)	N(2)	Z	H(2)	C(11)	Y	6
H(3)	N(3)	Z	H(3)	C(21)	Y	6
H(5)	N(5)	Z	H(5)	C(41)	Y	6

Fortsetzung folgt auf der nächsten Seite

Tabelle B.21 – Fortsetzung von der vorherigen Seite

Atom	Atom 1	Achse 1	Atom	Atom 2	Achse 2	Symmetrie
H(8)	N(8)	Z	H(8)	C(71)	Y	6
H(11)	C(11)	Z	H(11)	N(2)	Y	6
H(12A)	C(12)	Z	H(12A)	C(11)	Y	6
H(12B)	C(12)	Z	H(12B)	C(11)	Y	6
H(12C)	C(12)	Z	H(12C)	C(11)	Y	6
H(21)	C(21)	Z	H(21)	N(3)	Y	6
H(22A)	C(22)	Z	H(22A)	C(21)	Y	6
H(22B)	C(22)	Z	H(22B)	C(21)	Y	6
H(22C)	C(22)	Z	H(22C)	C(21)	Y	6
H(31)	C(31)	Z	H(31)	N(4)	Y	6
H(32A)	C(32)	Z	H(32A)	C(31)	Y	6
H(32B)	C(32)	Z	H(32B)	C(31)	Y	6
H(33)	C(33)	Z	H(33)	C(32)	Y	6
H(34A)	C(34)	Z	H(34A)	C(33)	Y	6
H(34B)	C(34)	Z	H(34B)	C(33)	Y	6
H(34C)	C(34)	Z	H(34C)	C(33)	Y	6
H(35A)	C(35)	Z	H(35A)	C(33)	Y	6
H(35B)	C(35)	Z	H(35B)	C(33)	Y	6
H(35C)	C(35)	Z	H(35C)	C(33)	Y	6
H(41)	C(41)	Z	H(41)	N(5)	Y	6
H(42)	C(42)	Z	H(42)	C(41)	Y	6
H(43A)	C(43)	Z	H(43A)	C(42)	Y	6
H(43B)	C(43)	Z	H(43B)	C(42)	Y	6
H(43C)	C(43)	Z	H(43C)	C(42)	Y	6
H(44A)	C(44)	Z	H(44A)	C(42)	Y	6
H(44B)	C(44)	Z	H(44B)	C(42)	Y	6
H(44C)	C(44)	Z	H(44C)	C(42)	Y	6
H(51)	C(51)	Z	H(51)	N(6)	Y	6
H(52A)	C(52)	Z	H(52A)	C(51)	Y	6
H(52B)	C(52)	Z	H(52B)	C(51)	Y	6
H(53)	C(53)	Z	H(53)	C(52)	Y	6
H(54A)	C(54)	Z	H(54A)	C(53)	Y	6
H(54B)	C(54)	Z	H(54B)	C(53)	Y	6
H(54C)	C(54)	Z	H(54C)	C(53)	Y	6
H(55A)	C(55)	Z	H(55A)	C(53)	Y	6
H(55B)	C(55)	Z	H(55B)	C(53)	Y	6
H(55C)	C(55)	Z	H(55C)	C(53)	Y	6
H(61A)	C(61)	Z	H(61A)	N(7)	Y	6
H(61B)	C(61)	Z	H(61B)	N(7)	Y	6
H(71)	C(71)	Z	H(71)	N(8)	Y	6
H(72A)	C(72)	Z	H(72A)	C(71)	Y	6
H(72B)	C(72)	Z	H(72B)	C(71)	Y	6
H(73A)	C(73)	Z	H(73A)	C(72)	Y	6
H(73B)	C(73)	Z	H(73B)	C(72)	Y	6
H(73C)	C(73)	Z	H(73C)	C(72)	Y	6
H(81)	C(81)	Z	H(81)	N(9)	Y	6
H(82)	C(82)	Z	H(82)	O(82)	Y	6
H(83)	C(83)	Z	H(83)	C(82)	Y	6
H(84A)	C(84)	Z	H(84A)	C(83)	Y	6
H(84B)	C(84)	Z	H(84B)	C(83)	Y	6
H(84C)	C(84)	Z	H(84C)	C(83)	Y	6
H(85A)	C(85)	Z	H(85A)	C(83)	Y	6

Fortsetzung folgt auf der nächsten Seite

Tabelle B.21 – Fortsetzung von der vorherigen Seite

Atom	Atom 1	Achse 1	Atom	Atom 2	Achse 2	Symmetrie
H(85B)	C(85)	Z	H(85B)	C(83)	Y	6
H(86)	C(86)	Z	H(86)	C(85)	Y	6
H(87)	C(87)	Z	H(87)	C(86)	Y	6
H(88A)	C(88)	Z	H(88A)	C(87)	Y	6
H(88B)	C(88)	Z	H(88B)	C(87)	Y	6
H(88C)	C(88)	Z	H(88C)	C(87)	Y	6
H(91)	C(91)	Z	H(91)	N(10)	Y	6
H(92)	C(92)	Z	H(92)	C(91)	Y	6
H(93A)	C(93)	Z	H(93A)	C(92)	Y	6
H(93B)	C(93)	Z	H(93B)	C(92)	Y	6
H(93C)	C(93)	Z	H(93C)	C(92)	Y	6
H(94A)	C(94)	Z	H(94A)	C(92)	Y	6
H(94B)	C(94)	Z	H(94B)	C(92)	Y	6
H(94C)	C(94)	Z	H(94C)	C(92)	Y	6
H(101)	C(101)	Z	H(101)	N(11)	Y	6
H(11E)	C(1E)	Z	H(11E)	C(101)	Y	6
H(12E)	C(1E)	Z	H(12E)	C(101)	Y	6
H(1F)	C(1F)	Z	H(1F)	C(1E)	Y	6
H(11G)	C(1G)	Z	H(11G)	C(1F)	Y	6
H(12G)	C(1G)	Z	H(12G)	C(1F)	Y	6
H(13G)	C(1G)	Z	H(13G)	C(1F)	Y	6
H(11H)	C(1H)	Z	H(11H)	C(1F)	Y	6
H(12H)	C(1H)	Z	H(12H)	C(1F)	Y	6
H(13H)	C(1H)	Z	H(13H)	C(1F)	Y	6
H(11I)	C(11I)	Z	H(11I)	N(1)	Y	6
H(11I)	C(1I)	Z	H(11I)	C(111)	Y	6
H(12I)	C(1I)	Z	H(12I)	C(111)	Y	6
H(1J)	C(1J)	Z	H(1J)	C(1I)	Y	6
H(11K)	C(1K)	Z	H(11K)	C(1J)	Y	6
H(12K)	C(1K)	Z	H(12K)	C(1J)	Y	6
H(13K)	C(1K)	Z	H(13K)	C(1J)	Y	6
H(11L)	C(1L)	Z	H(11L)	C(1J)	Y	6
H(12L)	C(1L)	Z	H(12L)	C(1J)	Y	6
H(13L)	C(1L)	Z	H(13L)	C(1J)	Y	6
H(19A)	C(19)	Z	H(19A)	N(1)	Y	6
H(19B)	C(19)	Z	H(19B)	N(1)	Y	6
H(19C)	C(19)	Z	H(19C)	N(1)	Y	6
H(49A)	C(49)	Z	H(49A)	N(4)	Y	6
H(49B)	C(49)	Z	H(49B)	N(4)	Y	6
H(49C)	C(49)	Z	H(49C)	N(4)	Y	6
H(69A)	C(69)	Z	H(69A)	N(6)	Y	6
H(69B)	C(69)	Z	H(69B)	N(6)	Y	6
H(69C)	C(69)	Z	H(69C)	N(6)	Y	6
H(79A)	C(79)	Z	H(79A)	N(7)	Y	6
H(79B)	C(79)	Z	H(79B)	N(7)	Y	6
H(79C)	C(79)	Z	H(79C)	N(7)	Y	6
H(79D)	C(79)	Z	H(79D)	N(7)	Y	6
H(79E)	C(79)	Z	H(79E)	N(7)	Y	6
H(79F)	C(79)	Z	H(79F)	N(7)	Y	6
H(99A)	C(99)	Z	H(99A)	N(9)	Y	6
H(99B)	C(99)	Z	H(99B)	N(9)	Y	6
H(99C)	C(99)	Z	H(99C)	N(9)	Y	6

Fortsetzung folgt auf der nächsten Seite

Tabelle B.21 – Fortsetzung von der vorherigen Seite

Atom	Atom 1	Achse 1	Atom	Atom 2	Achse 2	Symmetrie
H(98A)	C(98)	Z	H(98A)	N(10)	Y	6
H(98B)	C(98)	Z	H(98B)	N(10)	Y	6
H(98C)	C(98)	Z	H(98C)	N(10)	Y	6
H(97A)	C(97)	Z	H(97A)	N(11)	Y	6
H(97B)	C(97)	Z	H(97B)	N(11)	Y	6
H(97C)	C(97)	Z	H(97C)	N(11)	Y	6

Tabelle B.22: Zur Strukturverfeinerung mit der Datenbank UBDB: Die von LSDB ermittelten lokalen Koordinatensystemen und Symmetrien für die Atome von Cyclosporin A. Achse 1 und Achse 2 sind durch die Vektoren Atom-Atom 1 und Atom-Atom 2 definiert. Die dritte Achse steht senkrecht auf diesen, sodass sie ein Rechtssystem. DUM steht für „dummy atom“, welche zum Aufstellen eines lokalen Koordinatensystems mit willkürlicher Ausrichtung genutzt werden.

Atom	Atom 1	Achse 1	Atom	Atom 2	Achse 2	Symmetrie
O(10)	C(10)	X	O(10)	N(1)	Y	m
O(20)	C(20)	X	O(20)	N(2)	Y	m
O(30)	C(30)	X	O(30)	N(3)	Y	m
O(40)	C(40)	X	O(40)	N(4)	Y	m
O(50)	C(50)	X	O(50)	N(5)	Y	m
O(60)	C(60)	X	O(60)	N(6)	Y	m
O(70)	C(70)	X	O(70)	N(7)	Y	m
O(80)	C(80)	X	O(80)	N(8)	Y	m
O(83)	DUM1	Z	O(83)	H(83A)	Y	mm2
O(90)	C(90)	X	O(90)	N(9)	Y	m
O(100)	C(100)	X	O(100)	N(10)	Y	m
O(112)	C(110)	X	O(112)	N(11)	Y	m
O(82)	C(82)	X	O(82)	H(82A)	Y	m
N(1)	C(10)	Z	N(1)	C(19)	X	mm2
N(2)	C(20)	X	N(2)	C(11)	Y	m
N(3)	C(30)	X	N(3)	C(21)	Y	m
N(4)	C(40)	Z	N(4)	C(49)	X	mm2
N(5)	C(50)	X	N(5)	C(41)	Y	m
N(6)	C(60)	Z	N(6)	C(51)	X	mm2
N(7)	C(70)	X	N(7)	C(61)	Y	NO
N(8)	C(80)	X	N(8)	C(71)	Y	m
N(9)	C(90)	Z	N(9)	C(99)	X	mm2
N(10)	C(100)	Z	N(10)	C(98)	X	mm2
N(11)	C(110)	Z	N(11)	C(97)	X	mm2
C(10)	O(10)	X	C(10)	N(1)	Y	m
C(11)	N(2)	X	C(11)	C(10)	Y	NO
C(12)	C(11)	Z	C(12)	H(12A)	X	3m
C(20)	O(20)	X	C(20)	N(2)	Y	m
C(21)	N(3)	X	C(21)	C(20)	Y	NO
C(22)	C(21)	Z	C(22)	H(22B)	X	3m
C(30)	O(30)	X	C(30)	N(3)	Y	m
C(31)	N(4)	X	C(31)	C(30)	Y	NO
C(32)	DUM2	Z	C(32)	H(32A)	Y	mm2
C(33)	H(33)	Z	C(33)	C(35)	X	3m
C(34)	C(33)	Z	C(34)	H(34A)	X	3m
C(35)	C(33)	Z	C(35)	H(35A)	X	3m
C(40)	O(40)	X	C(40)	N(4)	Y	m
C(41)	N(5)	X	C(41)	C(40)	Y	NO
C(42)	H(42)	Z	C(42)	C(43)	X	3m
C(43)	C(42)	Z	C(43)	H(43B)	X	3m
C(44)	C(42)	Z	C(44)	H(44A)	X	3m
C(50)	O(50)	X	C(50)	N(5)	Y	m
C(51)	N(6)	X	C(51)	C(50)	Y	NO
C(52)	DUM3	Z	C(52)	H(52B)	Y	mm2

Fortsetzung folgt auf der nächsten Seite

Tabelle B.22 – Fortsetzung von der vorherigen Seite

Atom	Atom 1	Achse 1	Atom	Atom 2	Achse 2	Symmetrie
C(53)	H(53)	Z	C(53)	C(54)	X	3m
C(54)	C(53)	Z	C(54)	H(54A)	X	3m
C(55)	C(53)	Z	C(55)	H(55C)	X	3m
C(60)	O(60)	X	C(60)	N(6)	Y	m
C(61)	N(7)	X	C(61)	C(60)	Y	m
C(70)	O(70)	X	C(70)	N(7)	Y	m
C(71)	N(8)	X	C(71)	C(70)	Y	NO
C(72)	DUM4	Z	C(72)	H(72A)	Y	mm2
C(73)	C(72)	Z	C(73)	H(73A)	X	3m
C(80)	O(80)	X	C(80)	N(8)	Y	m
C(81)	N(9)	X	C(81)	C(80)	Y	NO
C(82)	O(82)	X	C(82)	H(82)	Y	m
C(83)	H(83)	Z	C(83)	C(84)	X	3m
C(84)	C(83)	Z	C(84)	H(84B)	X	3m
C(85)	C(86)	X	C(85)	C(83)	Y	m
C(86)	C(87)	X	C(86)	C(85)	Y	m
C(87)	C(86)	X	C(87)	C(88)	Y	m
C(88)	C(87)	Z	C(88)	H(88B)	X	3m
C(90)	O(90)	X	C(90)	N(9)	Y	m
C(91)	N(10)	X	C(91)	C(90)	Y	NO
C(92)	H(92)	Z	C(92)	C(93)	X	3m
C(93)	C(92)	Z	C(93)	H(93C)	X	3m
C(94)	C(92)	Z	C(94)	H(94C)	X	3m
C(100)	O(100)	X	C(100)	N(10)	Y	m
C(101)	N(11)	X	C(101)	C(100)	Y	NO
C(1E)	DUM5	Z	C(1E)	H(12E)	Y	mm2
C(1F)	H(1F)	Z	C(1F)	C(1G)	X	3m
C(1G)	C(1F)	Z	C(1G)	H(11G)	X	3m
C(1H)	C(1F)	Z	C(1H)	H(11H)	X	3m
C(110)	O(112)	X	C(110)	N(11)	Y	m
C(111)	N(1)	X	C(111)	C(110)	Y	NO
C(1I)	DUM6	Z	C(1I)	H(12I)	Y	mm2
C(1J)	H(1J)	Z	C(1J)	C(1K)	X	3m
C(1K)	C(1J)	Z	C(1K)	H(13K)	X	3m
C(1L)	C(1J)	Z	C(1L)	H(13L)	X	3m
C(19)	N(1)	Z	C(19)	H(19C)	X	3m
C(49)	N(4)	Z	C(49)	H(49B)	X	3m
C(69)	N(6)	Z	C(69)	H(69B)	X	3m
C(79)	N(7)	X	C(79)	H(79E)	Y	NO
C(99)	N(9)	Z	C(99)	H(99B)	X	3m
C(98)	N(10)	Z	C(98)	H(98A)	X	3m
C(97)	N(11)	Z	C(97)	H(97A)	X	3m
H(83A)	O(83)	Z	H(83A)	H(83B)	Y	6
H(83B)	O(83)	Z	H(83B)	H(83A)	Y	6
H(82A)	O(82)	Z	H(82A)	C(82)	Y	6
H(2)	N(2)	Z	H(2)	C(20)	Y	6
H(3)	N(3)	Z	H(3)	C(30)	Y	6
H(5)	N(5)	Z	H(5)	C(50)	Y	6
H(8)	N(8)	Z	H(8)	C(80)	Y	6
H(11)	C(11)	Z	H(11)	N(2)	Y	6
H(12A)	C(12)	Z	H(12A)	C(11)	Y	6
H(12B)	C(12)	Z	H(12B)	C(11)	Y	6

Fortsetzung folgt auf der nächsten Seite

Tabelle B.22 – Fortsetzung von der vorherigen Seite

Atom	Atom 1	Achse 1	Atom	Atom 2	Achse 2	Symmetrie
H(12C)	C(12)	Z	H(12C)	C(11)	Y	6
H(21)	C(21)	Z	H(21)	N(3)	Y	6
H(22A)	C(22)	Z	H(22A)	C(21)	Y	6
H(22B)	C(22)	Z	H(22B)	C(21)	Y	6
H(22C)	C(22)	Z	H(22C)	C(21)	Y	6
H(31)	C(31)	Z	H(31)	N(4)	Y	6
H(32A)	C(32)	Z	H(32A)	C(31)	Y	6
H(32B)	C(32)	Z	H(32B)	C(31)	Y	6
H(33)	C(33)	Z	H(33)	C(35)	Y	6
H(34A)	C(34)	Z	H(34A)	C(33)	Y	6
H(34B)	C(34)	Z	H(34B)	C(33)	Y	6
H(34C)	C(34)	Z	H(34C)	C(33)	Y	6
H(35A)	C(35)	Z	H(35A)	C(33)	Y	6
H(35B)	C(35)	Z	H(35B)	C(33)	Y	6
H(35C)	C(35)	Z	H(35C)	C(33)	Y	6
H(41)	C(41)	Z	H(41)	N(5)	Y	6
H(42)	C(42)	Z	H(42)	C(43)	Y	6
H(43A)	C(43)	Z	H(43A)	C(42)	Y	6
H(43B)	C(43)	Z	H(43B)	C(42)	Y	6
H(43C)	C(43)	Z	H(43C)	C(42)	Y	6
H(44A)	C(44)	Z	H(44A)	C(42)	Y	6
H(44B)	C(44)	Z	H(44B)	C(42)	Y	6
H(44C)	C(44)	Z	H(44C)	C(42)	Y	6
H(51)	C(51)	Z	H(51)	N(6)	Y	6
H(52A)	C(52)	Z	H(52A)	C(51)	Y	6
H(52B)	C(52)	Z	H(52B)	C(51)	Y	6
H(53)	C(53)	Z	H(53)	C(54)	Y	6
H(54A)	C(54)	Z	H(54A)	C(53)	Y	6
H(54B)	C(54)	Z	H(54B)	C(53)	Y	6
H(54C)	C(54)	Z	H(54C)	C(53)	Y	6
H(55A)	C(55)	Z	H(55A)	C(53)	Y	6
H(55B)	C(55)	Z	H(55B)	C(53)	Y	6
H(55C)	C(55)	Z	H(55C)	C(53)	Y	6
H(61A)	C(61)	Z	H(61A)	N(7)	Y	6
H(61B)	C(61)	Z	H(61B)	N(7)	Y	6
H(71)	C(71)	Z	H(71)	N(8)	Y	6
H(72A)	C(72)	Z	H(72A)	C(73)	Y	6
H(72B)	C(72)	Z	H(72B)	C(73)	Y	6
H(73A)	C(73)	Z	H(73A)	C(72)	Y	6
H(73B)	C(73)	Z	H(73B)	C(72)	Y	6
H(73C)	C(73)	Z	H(73C)	C(72)	Y	6
H(81)	C(81)	Z	H(81)	N(9)	Y	6
H(82)	C(82)	Z	H(82)	O(82)	Y	6
H(83)	C(83)	Z	H(83)	C(84)	Y	6
H(84A)	C(84)	Z	H(84A)	C(83)	Y	6
H(84B)	C(84)	Z	H(84B)	C(83)	Y	6
H(84C)	C(84)	Z	H(84C)	C(83)	Y	6
H(85A)	C(85)	Z	H(85A)	C(86)	Y	6
H(85B)	C(85)	Z	H(85B)	C(86)	Y	6
H(86)	C(86)	Z	H(86)	C(87)	Y	6
H(87)	C(87)	Z	H(87)	C(86)	Y	6
H(88A)	C(88)	Z	H(88A)	C(87)	Y	6

Fortsetzung folgt auf der nächsten Seite

Tabelle B.22 – Fortsetzung von der vorherigen Seite

Atom	Atom 1	Achse 1	Atom	Atom 2	Achse 2	Symmetrie
H(88B)	C(88)	Z	H(88B)	C(87)	Y	6
H(88C)	C(88)	Z	H(88C)	C(87)	Y	6
H(91)	C(91)	Z	H(91)	N(10)	Y	6
H(92)	C(92)	Z	H(92)	C(93)	Y	6
H(93A)	C(93)	Z	H(93A)	C(92)	Y	6
H(93B)	C(93)	Z	H(93B)	C(92)	Y	6
H(93C)	C(93)	Z	H(93C)	C(92)	Y	6
H(94A)	C(94)	Z	H(94A)	C(92)	Y	6
H(94B)	C(94)	Z	H(94B)	C(92)	Y	6
H(94C)	C(94)	Z	H(94C)	C(92)	Y	6
H(101)	C(101)	Z	H(101)	N(11)	Y	6
H(11E)	C(1E)	Z	H(11E)	C(101)	Y	6
H(12E)	C(1E)	Z	H(12E)	C(101)	Y	6
H(1F)	C(1F)	Z	H(1F)	C(1G)	Y	6
H(11G)	C(1G)	Z	H(11G)	C(1F)	Y	6
H(12G)	C(1G)	Z	H(12G)	C(1F)	Y	6
H(13G)	C(1G)	Z	H(13G)	C(1F)	Y	6
H(11H)	C(1H)	Z	H(11H)	C(1F)	Y	6
H(12H)	C(1H)	Z	H(12H)	C(1F)	Y	6
H(13H)	C(1H)	Z	H(13H)	C(1F)	Y	6
H(11I)	C(1I)	Z	H(11I)	N(1)	Y	6
H(11I)	C(1I)	Z	H(11I)	C(111)	Y	6
H(12I)	C(1I)	Z	H(12I)	C(111)	Y	6
H(1J)	C(1J)	Z	H(1J)	C(1K)	Y	6
H(11K)	C(1K)	Z	H(11K)	C(1J)	Y	6
H(12K)	C(1K)	Z	H(12K)	C(1J)	Y	6
H(13K)	C(1K)	Z	H(13K)	C(1J)	Y	6
H(11L)	C(1L)	Z	H(11L)	C(1J)	Y	6
H(12L)	C(1L)	Z	H(12L)	C(1J)	Y	6
H(13L)	C(1L)	Z	H(13L)	C(1J)	Y	6
H(19A)	C(19)	Z	H(19A)	N(1)	Y	6
H(19B)	C(19)	Z	H(19B)	N(1)	Y	6
H(19C)	C(19)	Z	H(19C)	N(1)	Y	6
H(49A)	C(49)	Z	H(49A)	N(4)	Y	6
H(49B)	C(49)	Z	H(49B)	N(4)	Y	6
H(49C)	C(49)	Z	H(49C)	N(4)	Y	6
H(69A)	C(69)	Z	H(69A)	N(6)	Y	6
H(69B)	C(69)	Z	H(69B)	N(6)	Y	6
H(69C)	C(69)	Z	H(69C)	N(6)	Y	6
H(79A)	C(79)	Z	H(79A)	N(7)	Y	6
H(79B)	C(79)	Z	H(79B)	N(7)	Y	6
H(79C)	C(79)	Z	H(79C)	N(7)	Y	6
H(79D)	C(79)	Z	H(79D)	N(7)	Y	6
H(79E)	C(79)	Z	H(79E)	N(7)	Y	6
H(79F)	C(79)	Z	H(79F)	N(7)	Y	6
H(99A)	C(99)	Z	H(99A)	N(9)	Y	6
H(99B)	C(99)	Z	H(99B)	N(9)	Y	6
H(99C)	C(99)	Z	H(99C)	N(9)	Y	6
H(98A)	C(98)	Z	H(98A)	N(10)	Y	6
H(98B)	C(98)	Z	H(98B)	N(10)	Y	6
H(98C)	C(98)	Z	H(98C)	N(10)	Y	6
H(97A)	C(97)	Z	H(97A)	N(11)	Y	6

Fortsetzung folgt auf der nächsten Seite

Tabelle B.22 – Fortsetzung von der vorherigen Seite

Atom	Atom 1	Achse 1	Atom	Atom 2	Achse 2	Symmetrie
H(97B)	C(97)	Z	H(97B)	N(11)	Y	6
H(97C)	C(97)	Z	H(97C)	N(11)	Y	6

Literaturverzeichnis

- [All02] F. H. Allen, *Acta Cryst.* **B58**, 380–388 (2002).
- [All04] F. H. Allen, D. G. Watson, L. Brammer, A. G. Orpen, R. Taylor, in A. J. C. Wilson (Hg.), *International Tables for Crystallography, Band C*, Kapitel 9.5, 790–811 (Springer Netherlands, Niederlande, 2004).
- [Ame88] Y. Amemiya, T. Matsushita, A. Nakagawa, Y. Satow, J. Miyahara, J. Chikawa, *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res.* **A266**, 645–653 (1988).
- [Ame89] Y. Amemiya, S. Kishimoto, T. Matsushita, Y. Satow, M. Ando, *Rev. Sci. Instr.* **60**, 1552–1556 (1989).
- [Ame95] Y. Amemiya, *J. Synchrotron Rad.* **2**, 13–21 (1995).
- [Ame04] Y. Amemiya, U. W. Arndt, B. Buras, J. Chikawa, L. Gerward, J. I. Langford, W. Parrish, P. M. de Wolff, in E. Prince (Hg.), *International Tables for Crystallography, Band C*, Kapitel 7.1, 618–638 (Springer Netherlands, Niederlande, 2004).
- [AN01] J. Als-Nielsen, D. McMorrow (John Wiley & Sons Ltd., Chichester, England, 2001).
- [Arn79] L. Arnberg, S. Hovmöller, S. Westman, *Acta Cryst.* **A35**, 497–499 (1979).
- [Arn00] W. D. Arnold, L. K. Sanders, M. T. McMahon, A. V. Volkov, G. Wu, P. Coppens, S. R. Wilson, N. Godbout, E. Oldenfield, *J. Am. Chem. Soc.* **122**, 4708–4717 (2000).
- [Bad83] R. F. W. Bader, T. S. Slee, D. Cremer, E. Kraka, *J. Am. Chem. Soc.* **105**, 5061–5068 (1983).
- [Bad90] R. F. W. Bader, *Atoms in Molecules: A Quantum Theory* (Clarendon Press, Oxford, 1990).
- [Bad94] R. F. W. Bader, P. L. A. Popelier, T. A. Keith, *Angew. Chem. Int. Ed.* **33**, 620–631 (1994).
- [Bad01] R. F. W. Bader, *Ther. Chem. Acc.* **105**, 276–283 (2001).
- [Bad07] R. F. W. Bader, *persönliche Mitteilung* (2007).
- [Bar99] S. L. Barna, M. W. Tate, S. M. Gruner, E. F. Eikenberry, *Rev. Sci. Instr.* **70**, 2927–2934 (1999).

- [Bec74a] P. J. Becker, P. Coppens, *Acta Cryst.* **A30**, 129–147 (1974).
- [Bec74b] P. J. Becker, P. Coppens, *Acta Cryst.* **A30**, 148–153 (1974).
- [Bec75] P. J. Becker, P. Coppens, *Acta Cryst.* **A31**, 417–425 (1975).
- [Bor76] J. F. Borel, C. Feurer, H. U. Gubler, H. Stähelin, *Agents and Actions* **6**, 468–475 (1976).
- [Bor81] J. F. Borel, *Triangle* **20**, 97–105 (1981).
- [Bor95] J. F. Borel, Z. L. Kis, T. Beveridge, in V. J. Merluzzi, J. Adams (Hg.), *The search for anti-inflammatory drugs*, 27–63 (Birkhäuser, Boston, MA, USA, 1995).
- [Bür00] H. B. Bürgi, S. C. Capelli, *Acta Cryst.* **A56**, 403–412 (2000).
- [Bro04] P. J. Brown, A. G. Fox, E. N. Maslen, M. A. O’Keefe, B. T. M. Willis, in E. Prince (Hg.), *International Tables for Crystallography, Band C*, Kapitel 6.1, 554–595 (Springer Netherlands, Niederlande, 2004).
- [Bru00] Bruker, *XPREP, Software Reference Manual Bruker AXS Inc., Madison, WI, USA* (2000).
- [Bur96] M. N. Burnett, C. K. Johnson, *ORTEP-III, Oak Ridge Thermal Ellipsoid Plot program for crystal structure illustrations.*, Technischer Bericht, Oak Ridge National Laboratory Report ORNL-6895, Oak Ridge, Tennessee (1996).
- [Bur04] B. Buras, W. I. F. David, L. Gerward, J. D. Jorgensen, B. T. M. Willis, in E. Prince (Hg.), *International Tables for Crystallography, Band C*, Kapitel 2.5, 84–88 (Springer Netherlands, Niederlande, 2004).
- [Cap00] S. C. Capelli, M. Förtsch, H. B. Bürgi, *Acta Cryst.* **A56**, 413–424 (2000).
- [Cha92] C. Chang, R. F. W. Bader, *J. Phys. Chem.* **96**, 1654–1662 (1992).
- [Cle63] E. Clementi, D. L. Raimondi, *J. Chem. Phys.* **38**, 2686–2689 (1963).
- [Cle74] E. Clementi, C. Roetti, *At. Data Nucl. Data Tables* **14**, 177–478 (1974).
- [Cop93] P. Coppens, in U. Schmueli (Hg.), *International Tables for Crystallography, Band B*, Kapitel 1.2, 10–22 (D. Reidel Publishing Company, Dordrecht, Holland, 1993).
- [Cop97] P. Coppens, *X-ray charge densities and chemical bonding* (IUCR texts on crystallography. Oxford University Press, Oxford, England, 1997).
- [Cop99] P. Coppens, Y. Abramov, M. Carducci, B. Korjov, I. Novozhilova, C. Alhambra, M. R. Pressprich, *J. Am. Chem. Soc.* **121**, 2585–2593 (1999).
- [Cop05] P. Coppens, B. Iversen, F. K. Larsen, *Coord. Chem. Rev.* **249**, 179–195 (2005).

- [Cre92] D. C. Creagh, W. J. McAuley, in A. J. C. Wilson (Hg.), *International Tables for Crystallography, Band C*, Kapitel 4.2.6, 206–222 (D. Reidel Publishing Company, Dordrecht, Holland, 1992).
- [Cro81] D. T. Cromer, D. A. Liberman, *Acta Cryst.* **A37**, 267–268 (1981).
- [Dah99] S. Dahaoui, V. Pichon-Pesme, J. A. K. Howard, C. Lecomte, *J. Phys. Chem.* **103**, 6240–6250 (1999).
- [Dar14a] C. G. Darwin, *Phil. Mag.* **27**, 315–333 (1914).
- [Dar14b] C. G. Darwin, *Phil. Mag.* **27**, 675–690 (1914).
- [Dar22] C. G. Darwin, *Phil. Mag.* **43**, 800–829 (1922).
- [Dau97] Z. Dauter, V. S. Lamzin, K. S. Wilson, *Current Opinion in Structural Biology* **7**, 681–688 (1997).
- [Dau99] Z. Dauter, *Acta Cryst.* **D55**, 1703–1717 (1999).
- [Dau01] Z. Dauter, G. N. Murshudov, K. S. Wilson, in M. G. Rossmann, E. Arnold (Hg.), *International Tables for Crystallography, Band F*, Kapitel 18.4, 393–402 (Springer Netherlands, Niederlande, 2001).
- [Daw67] B. Dawson, *Proc. R. Soc. Lond., Ser. A* **298**, 255–263 (1967).
- [Deb13a] P. Debye, *Verhand. Deutschen Physik. Gesell.* **15**, 678–689 (1913).
- [Deb13b] P. Debye, *Verhand. Deutschen Physik. Gesell.* **16**, 738–752 (1913).
- [Deb13c] P. Debye, *Verhand. Deutschen Physik. Gesell.* **17**, 857–875 (1913).
- [DeM65] J. J. DeMarco, R. J. Weiss, *Phys. Rev. A* **137**, 1869–1871 (1965).
- [Dem00] W. Demtröder, *Experimentalphysik 3: Atome, Moleküle und Festkörper* (Springer-Verlag, 2000), 2. Auflage.
- [Des88] R. Destro, R. E. Marsh, R. Bianchi, *J. Phys. Chem.* **92**, 966–973 (1988).
- [Des89] R. Destro, R. Bianchi, G. Morosi, *J. Phys. Chem.* **93**, 4447–4457 (1989).
- [Des91] R. Destro, R. Bianchi, C. Gatti, F. Merati, *Chem. Phys. Lett.* **186**, 47–52 (1991).
- [Des00] R. Destro, P. Roversi, M. Barzaghi, R. E. Marsh, *J. Phys. Chem.* **A104**, 1047–1054 (2000).
- [Die97] K. Diederichs, P. A. Karplus, *Nat. Struct. Bio.* **4**, 269–275 (1997).
- [Dit04] B. Dittrich, T. Koritsánszky, P. Luger, *Angew. Chem. Int. Ed.* **43**, 2718–2721 (2004).
- [Dit05] B. Dittrich, C. B. Hübschle, M. Messerschmidt, R. Kalinowski, D. Girnt, P. Luger, *Acta Cryst.* **A61**, 314–320 (2005).

- [Dit06] B. Dittrich, C. B. Hübschle, P. Luger, M. A. Spackman, *Acta Cryst.* **D62**, 1325–1335 (2006).
- [Dit07a] B. Dittrich, T. Koritsánszky, A. Volkov, S. Mebs, P. Luger, *Angew. Chem. Int. Ed.* **46**, 2935–2938 (2007).
- [Dit07b] B. Dittrich, P. Munshi, M. A. Spackman, *Acta Cryst.* **B63**, 505–509 (2007).
- [Dom07] P. M. Dominiak, A. Volkov, X. Li, M. Messerschmidt, P. Coppens, *JCTC* **3**, 232–247 (2007).
- [Dre76] M. Dreyfuss, E. Härrí, H. Hofmann, H. Kobel, W. Pache, H. Tschertter, *European J. Appl. Microbiol.* **3**, 125–133 (1976).
- [Dun88] J. D. Dunitz, V. Schomaker, K. N. Trueblood, *J. Phys. Chem.* **92**, 856–867 (1988).
- [Dun05] J. D. Dunitz, A. Gavezzotti, *Angew. Chem. Int. Ed.* **44**, 1766–1787 (2005).
- [Eic78] K. Eichhorn, *AVSORT*, HASYLAB/DESY, Hamburg, Deutschland (1978), modified 1992.
- [Eic87] K. Eichhorn, *REDUCE*, HASYLAB/DESY, Hamburg, Deutschland (1987), modified 1995.
- [Esp98] E. Espinosa, E. Molins, C. Lecomte, *Chem. Phys. Lett.* **285**, 170–173 (1998).
- [Esp99a] E. Espinosa, C. Lecomte, E. Molins, *Chem. Phys. Lett.* **300**, 745–748 (1999).
- [Esp99b] E. Espinosa, M. Souhassou, H. Lachekar, C. Lecomte, *Acta Cryst.* **B55**, 563–572 (1999).
- [Fen06] P. Fenter, J. G. Catalano, C. Park, Z. Zhang, *J. Synchrotron Rad.* **13**, 293–303 (2006).
- [Fla98] R. Flaig, T. S. Koritsánszky, D. Zobel, P. Luger, *J. Am. Chem. Soc.* **120**, 2227–2238 (1998).
- [Fla99] R. Flaig, T. S. Koritsánszky, J. Janczak, H.-G. Krane, W. Morgenroth, P. Luger, *Angew. Chem. Int. Ed.* **38**, 1397–1400 (1999).
- [Fla00] R. Flaig, Doktorarbeit, Freie Universität Berlin, Institut für Chemie / Kristallographie (2000).
- [Fla02] R. Flaig, T. S. Koritsánszky, B. Dittrich, A. Wagner, P. Luger, *J. Am. Chem. Soc.* **124**, 3407–3417 (2002).
- [Fli95] T. Fließbach, *Lehrbuch der theoretischen Physik III: Quantenmechanik* (Spektrum Akademischer Verlag, 1995), 2. Auflage.
- [Fri13] W. Friedrich, P. Knipping, M. v. Laue, *Ann. Physik* **41**, 971–988 (1913).

- [Fri95] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, P. M. W. Gill, B. Johnson, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, T. Keith, G. A. Petersson, J. A. Montgomery, K. Raghavachari, M. A. Al-Laham, V. G. Zakrzewski, J. V. Ortiz, J. B. Foresman, C. Y. Peng, P. Y. Ayala, W. Chen, M. W. Wong, J. L. Anders, E. S. Repolge, R. Gomperts, R. L. Martin, D. J. Fox, J. S. Binkley, D. J. Defrees, J. Baker, J. P. Stewart, M. Head-Gordon, C. Gonzalez, J. A. Pople, *Gaussian 94, Revision B.3*, Gaussian, Inc., Pittsburgh, PA, USA (1995).
- [Fri98] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, V. G. Zakrzewski, J. J. A. Montgomery, R. E. Stratmann, J. C. Burant, S. Dapprich, J. M. Millam, A. D. Daniels, K. N. Kudin, M. C. Strain, O. Farkas, J. Tomasi, V. Barone, M. Cossi, R. Cammi, B. Mennucci, C. Pomelli, C. Adamo, S. Clifford, J. W. Ochterski, G. A. Petersson, P. Y. Ayala, Q. Cui, K. Morokuma, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. Cioslowski, J. V. Ortiz, A. G. Baboul, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. Gomperts, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, C. Gonzalez, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, J. L. Anders, C. Gonzalez, M. Head-Gordon, E. S. Repolge, J. A. Pople, *Gaussian 98, Revision A.7*, Gaussian, Inc., Pittsburgh, PA, USA (1998).
- [Fuc07] C. Fuchs, *persönliche Mitteilung*, Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Taufkirchen, Deutschland (2007).
- [Gam59] W. Gams, Doktorarbeit, Universität Innsbruck, Österreich (1959).
- [Gam71] W. Gams, *Persoonia* 185–191 (1971).
- [Gar97] E. F. Garman, T. R. Schneider, *J. Appl. Cryst.* **30**, 211–237 (1997).
- [Gat92] C. Gatti, R. Bianchi, R. Destro, F. Merati, *J. Mol. Struct. (Theochem)* **255**, 409–433 (1992).
- [Gia92] C. Giacovazzo, in C. Giacovazzo (Hg.), *Fundamentals of crystallography*, Kapitel 3, 141–228 (IUCR texts on crystallography. Oxford University Press, Oxford, England, 1992).
- [Gie01] R. Giegé, A. McPherson, in M. G. Rossmann, E. Arnold (Hg.), *International Tables for Crystallography, Band F*, Kapitel 4.1, 81–93 (Springer Netherlands, Niederlande, 2001).
- [Gil96] R. J. Gillespie, E. A. Robinson, *Angew. Chemie* **108**, 539–560 (1996).
- [Gru93] S. M. Gruner, S. L. Barna, M. E. Wall, M. W. Tate, E. F. Eikenberry, *SPIE: X-ray Detector and Applications II* **2009**, 98–108 (1993).
- [Gru02] S. M. Gruner, M. W. Tate, E. F. Eikenberry, *Rev. Scient. Instr.* **73**, 2815–2842 (2002).
- [Ham94] A. P. Hammersley, S. O. Svensson, A. Thompson, *Nuc. Instr. Meth. Phys. Res. A* **346**, 312–321 (1994).

- [Ham96] A. P. Hammersley, S. O. Svensson, M. Hanfland, A. N. Fitch, D. Häusermann, High Pressure Res. **14**, 235–248 (1996).
- [Ham97] A. P. Hammersley, K. Brown, W. Burmeister, L. Claustre, A. Gonzalez, S. McSweeney, E. Mitchell, J. P. Moy, S. O. Svensson, A. W. Thompson, J. Synchrotron Rad. **4**, 67–77 (1997).
- [Han78] N. K. Hansen, P. Coppens, Acta Cryst. **A34**, 909–921 (1978).
- [Han90] T. Hangleiter, F. K. Koschnick, J.-M. Spaeth, R. H. D. Nuttall, R. S. Eachus, J. Phys.: Condens. Matter **2**, 6837–6846 (1990).
- [Har75] M. Harel, F. L. Hirshfeld, Acta Cryst. **B31**, 162–172 (1975).
- [Har98] J. M. Harp, D. E. Timm, G. J. Bunick, Acta Cryst. **D54**, 622–628 (1998).
- [Har03] K. Hartmann, Doktorarbeit, Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg im Breisgau (2003).
- [Hüb05] C. B. Hübschle, B. Dittrich, *INVARIOMTOOL - A preprocessor program for aspherical atom modeling with XD using invarioms*, Freie Universität Berlin (2005).
- [Hüb06] C. B. Hübschle, P. Luger, J. Appl. Cryst. **39**, 901–904 (2006).
- [Hüb07] C. B. Hübschle, B. Dittrich, *Bedienungsanleitung für INVTOOL* (2007).
- [Hel01] J. R. Helliwell, in M. G. Rossmann, E. Arnold (Hg.), *International Tables for Crystallography, Band F*, Kapitel 8.1, 155–166 (Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Niederlande, 2001).
- [Hir73] F. L. Hirshfeld, D. Rabinovich, Acta Cryst. **A29**, 510–513 (1973).
- [Hir76] F. L. Hirshfeld, Acta Cryst. **A32**, 239–244 (1976).
- [Hoh64] P. Hohenberg, W. Kohn, Phys. Rev. **136**(3B), 864–871 (1964).
- [Hou00] D. Housset, F. Benabicha, V. Pichon-Pesme, C. Jelsch, A. Maierhofer, S. David, J. C. Fontecilla-Camps, C. Lecomte, Acta Cryst. **D56**, 151–160 (2000).
- [Hus96] M. Husák, B. Kratochvíl, A. Jegorov, V. Mat’ha, M. Stuchlík, T. Andryšek, Z. Kristallographie **211**, 313–318 (1996).
- [Hus00] M. Husák, B. Kratochvíl, I. Císarová, Collect. Czech. Chem. Commun. **65**, 1950–1958 (2000).
- [Iba90] H. Ibach, H. Lüth, *Festkörperphysik, Einführung in die Grundlagen* (Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, Deutschland, 1990), 3. Auflage.
- [Ito91] M. Ito, Y. Amemiya, Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. **A310**, 369–372 (1991).
- [Jel98] C. Jelsch, V. Pichon-Pesme, C. Lecomte, A. Aubry, Acta Cryst. **D54**, 1306–1318 (1998).

- [Jel00] C. Jelsch, M. M. Teeter, V. Lamzin, V. Pichon-Pesme, R. H. Blessing, C. Lecomte, *PNAS* **97**, 3171–3176 (2000).
- [Joh74] C. K. Johnson, H. A. Levy, in J. A. Ibers, W. C. Hamilton (Hg.), *International Tables of X-ray Crystallography, Band IV*, Kapitel 5, 311–335 (The Kynoch Press, Birmingham, England, 1974).
- [Joh05] S. K. J. Johnas, E. Weckert, Jahresbericht HASYLAB, DESY 1137–1138 (2005).
- [Joh06a] S. K. J. Johnas, A. Meents, E. Weckert, Jahresbericht HASYLAB, DESY 267–268 (2006).
- [Joh06b] S. K. J. Johnas, W. Morgenroth, E. Weckert, Jahresbericht HASYLAB, DESY 325–328 (2006).
- [KA02] R. Kingsford-Adaboh, B. Dittrich, A. Wagner, M. Messerschmidt, M. Flaig, P. Luger, *Z. Kristallographie* **217**, 168–173 (2002).
- [Kab88] W. Kabsch, *J. Appl. Cryst.* **21**, 916–924 (1988).
- [Kab93] W. Kabsch, *J. Appl. Cryst.* **26**, 795–800 (1993).
- [Kal05] J. Kallen, R. Sedrani, G. Zenke, J. Wagner, *J. Biol. Chem.* **280**, 21965–21971 (2005).
- [Ken58] M. G. Kendall, A. Stuart, *The advanced theory of statistics* (Griffin: London, England, 1958).
- [Kir90] A. Kirfel, K. Eichhorn, *Acta Cryst.* **A46**, 271–284 (1990).
- [Kir93] A. Kirfel, *RINTAN*, Universität Würzburg, Deutschland (1993).
- [Kle98] W. Kleber, H.-J. Bautsch, J. Bohm, *Einführung in die Kristallographie* (Verlag Technik Berlin, Deutschland, 1998), 18. Auflage.
- [Kno90] R. B. Knott, J. Schefer, B. P. Schoenborn, *Acta Cryst.* **C46**, 1528–1533 (1990).
- [Kno95] R. B. Knott, M. Capel, S. Hansen, R. E. Handschumacher, *J. Appl. Cryst.* **28**, 546–552 (1995).
- [Koc95] U. Koch, P. L. A. Popelier, *J. Phys. Chem.* **99**, 9747–9754 (1995).
- [Kor98] T. S. Koritsánszky, R. Flaig, D. Zobel, H.-G. Krane, W. Morgenroth, P. Luger, *Science* **279**, 356–358 (1998).
- [Kor01] T. S. Koritsánszky, P. Coppens, *Chem. Rev.* **101**, 1583–1627 (2001).
- [Kos91] F. K. Koschnick, J.-M. Spaeth, R. S. Eachus, W. G. McDugle, R. H. D. Nutall, *Phys. Rev. Lett.* **67**, 3571–3574 (1991).
- [KS68] K. Kurki-Suonio, *Acta Cryst.* **A24**, 379–390 (1968).
- [KS77] K. Kurki-Suonio, *Isr. J. Chem.* **16**, 115–123 (1977).

- [Kuh03] W. F. Kuhs, in A. Authier (Hg.), *International Tables for Crystallography, Band D*, Kapitel 1.9, 228–242 (Springer Netherlands, Niederlande, 2003).
- [Lar70] A. C. Larson, *Crystallographic Computing*, Edited by F. R. Ahmed, Munksgaard, Copenhagen 291–294 (1970).
- [Lec95] C. Lecomte, in I. Hargittai, M. Hargittai (Hg.), *Advances in molecular structure research, Band 1*, 261–302 (JAI Press Inc., Greenwich, CT, USA, 1995).
- [Lec03] C. Lecomte, M. Souhassou, S. Pillet, *J. Mol. Struc.* **647**, 53–64 (2003).
- [Lec04] C. Lecomte, B. Guillot, N. Muzet, V. Pichon-Pesme, C. Jelsch, *Cell. Mol. Life Sci.* **61**, 774–782 (2004).
- [Lec05] C. Lecomte, E. Aubert, V. Legrand, F. Porcher, S. Pillet, B. Guillot, C. Jelsch, *Z. Kristallographie* **220**, 373–384 (2005).
- [Leg80] J.-P. Legros, A. Kvik, *Acta Cryst.* **B36**, 3052–3059 (1980).
- [Lew82] J. Lewis, D. Schwarzenbach, H. D. Flack, *Acta Cryst.* **A38**, 733–739 (1982).
- [Lül03] H. Lüllmann, K. Mohr, M. Wehling, *Pharmakologie und Toxikologie* (Thieme, Stuttgart, Deutschland, 2003), 15. Auflage.
- [Loo85] H.-R. Loosli, H. Kessler, H. Oschkinat, H.-P. Weber, T. J. Petcher, A. Widmer, *Helv. Chim. Acta* **68**, 682–704 (1985).
- [Lug07] P. Luger, B. Dittrich, in C. F. Matta, R. J. Boyd (Hg.), *The quantum theory of atoms in molecules*, 317–342 (Wiley VCH, Weinheim, Deutschland, 2007).
- [Mad03] A. Ø. Madsen, S. Mason, S. Larsen, *Acta Cryst.* **B59**, 653–663 (2003).
- [Mad04] A. Ø. Madsen, H. O. Sørensen, C. Flensburg, R. F. Stewart, S. Larsen, *Acta Cryst.* **A60**, 550–561 (2004).
- [Mad06] A. Ø. Madsen, *J. Appl. Cryst.* **39**, 757–758 (2006).
- [Mad07] A. Ø. Madsen, *persönliche Mitteilung* (2007).
- [Mal88] P. R. Mallinson, T. Koritsánszky, E. Elkaim, N. Li, P. Coppens, *Acta Cryst.* **A44**, 336–343 (1988).
- [Mas04] E. N. Maslen, in E. Prince (Hg.), *International Tables for Crystallography, Band C*, Kapitel 6.3, 599–608 (Springer Netherlands, Niederlande, 2004).
- [Mat00] C. F. Matta, R. F. W. Bader, *PROTEINS: Structure, Function and Genetics* **40**, 310–329 (2000).
- [Mat02] C. F. Matta, R. F. W. Bader, *PROTEINS: Structure, Function and Genetics* **48**, 519–538 (2002).

- [Mat03] C. F. Matta, R. F. W. Bader, *PROTEINS: Structure, Function and Genetics* **52**, 360–399 (2003).
- [Mat07] C. F. Matta, R. J. Boyd, in C. F. Matta, R. J. Boyd (Hg.), *The quantum theory of atoms in molecules*, 1–34 (Wiley VCH, Weinheim, Deutschland, 2007).
- [Meb06] S. Mebs, M. Messerschmidt, P. Luger, *Z. Kristallographie* **221**, 656–664 (2006).
- [Mee05] A. Meents, Doktorarbeit, Universität Hamburg, Fachbereich Physik (2005).
- [Mee07a] A. Meents, B. Dittrich, S. K. J. Johnas, V. Thome, E. Weckert, *Acta Cryst.* **B**, akzeptiert (2007).
- [Mee07b] A. Meents, A. Wagner, R. Schneider, C. Pradervand, E. Pohl, C. Schulze-Briese, *Acta Cryst.* **D63**, 302–309 (2007).
- [Mes01] M. Messerschmidt, Diplomarbeit, Freie Universität Berlin, Institut für Chemie / Kristallographie (2001).
- [Mik93] V. Mikol, J. Kallen, G. Pflügl, M. D. Walkinshaw, *J. Mol. Biol.* **234**, 1119–1130 (1993).
- [Mik94] V. Mikol, D. Duc, *Acta Cryst.* **D50**, 543–549 (1994).
- [Miy86] J. Miyahara, K. Takahashi, Y. Amemiya, N. Kamiya, Y. Satow, *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res.* **A246**, 572–578 (1986).
- [Moy96] J. P. Moy, A. P. Hammersley, S. O. Svensson, A. Thompson, K. Brown, L. Claustre, A. Gonzalez, S. McSweeney, *J. Synchrotron Rad.* **3**, 1–5 (1996).
- [Pat89] *DE 38 43 054 C2*, Deutsches Patent- und Markenamt, Patentinhaber: Novartis AG, Basel, Schweiz (1989).
- [Pet76] T. J. Petcher, H.-P. Weber, A. Rügger, *Helv. Chim. Acta* **59**, 1480–1489 (1976).
- [Pet04] T. Petrova, A. Podjarny, *Rep. Prog. Phys.* **67**, 1565–1605 (2004).
- [Pfl93] G. Pflügl, J. Kallen, T. Schirmer, J. N. Jansonius, M. G. Zurini, M. D. Walkinshaw, *Nature* **361**, 91–94 (1993).
- [Pil01] S. Pillet, M. Souhassou, C. Lecomte, K. Schwarz, P. Blaha, M. Rérat, A. Lichanot, P. Roversi, *Acta Cryst.* **A57**, 290–303 (2001).
- [Poh95] E. Pohl, R. Herbst-Irmer, G. M. Sheldrick, *Helv. Chim. Acta* **78**, 355–366 (1995).
- [Pon06] C. Ponchut, *J. Synchrotron Rad.* **13**, 195–203 (2006).
- [Pop94a] P. L. A. Popelier, *Theor. Chim. Acta* **87**, 465–476 (1994).
- [Pop94b] P. L. A. Popelier, R. F. W. Bader, *J. Phys. Chem.* **98**, 4473–4481 (1994).
- [Pop96] P. L. A. Popelier, *Can. J. Chem.* **74**, 829–838 (1996).

- [Pop00] P. L. A. Popelier, *Atoms in molecules - an introduction* (Pearson Education Limited, Essex, England, 2000).
- [PP95] V. Pichon-Pesme, C. Lecomte, H. Lachekar, *J. Phys. Chem.* **99**, 6242–6250 (1995).
- [PP04] V. Pichon-Pesme, C. Jelsch, B. Guillot, C. Lecomte, *Acta Cryst.* **A60**, 204–208 (2004).
- [Pre90] W. H. Press, B. P. Flannery, S. A. Teukolsky, W. T. Vetterling, *Numerical recipes. The art of scientific computing (FORTRAN version)* (Cambridge University Press, 1990).
- [Röd06] E. Rödel, M. Messerschmidt, B. Dittrich, P. Luger, *Org. Biomol. Chem.* **4**, 475–481 (2006).
- [Rüe76] A. Rüeegger, M. Kuhn, H. Lichti, H.-R. Loosli, R. Huguenin, C. Quiquerez, A. v. Wartburg, *Helv. Chim. Acta* **59**, 1075–1092 (1976).
- [Ros78] R. E. Rosenfield, K. N. Trueblood, J. D. Dunitz, *Acta Cryst.* **34**, 828–829 (1978).
- [Rou55] M. Roux, R. Daudel, *Compt. Rend. Acad. Sci.* **240**, 90–92 (1955).
- [Sch68] V. Schomaker, K. N. Trueblood, *Acta Cryst.* **B24**, 63–76 (1968).
- [Sch89] D. Schwarzenbach, S. C. Abrahams, H. D. Flack, W. Gonschorek, T. Hahn, K. Huml, R. E. Marsh, E. Prince, B. E. Robertson, J. S. Rollett, A. J. C. Wilson, *Acta Cryst.* **A45**, 63–75 (1989).
- [Sch95] D. Schwarzenbach, S. C. Abrahams, H. D. Flack, E. Prince, A. J. C. Wilson, *Acta Cryst.* **A51**, 565–569 (1995).
- [Sch02] A. Schmidt, V. S. Lamzin, *Current Opinion in Structural Biology* **12**, 698–703 (2002).
- [Sch04] S. Scheins, B. Dittrich, M. Messerschmidt, C. Paulmann, P. Luger, *Acta Cryst.* **B60**, 184–190 (2004).
- [Seg99] H. v. Seggern, *Braz. J. Phys.* **29**, 254–268 (1999).
- [She95] J. A. Shepherd, S. M. Gruner, M. T. Tate, M. Tecotzky, *SPIE* **2519**, 24–30 (1995).
- [She97a] G. M. Sheldrick, *SHELXL-97. A program for refinement of crystal structures*, Technischer Bericht, Universität Göttingen (1997).
- [She97b] G. M. Sheldrick, *SHELXS-97. Program for crystal structure solution*, Technischer Bericht, Universität Göttingen (1997).
- [Som12] A. Sommerfeld, *Annalen der Physik, IV. Folge* **38**, 473–506 (1912).
- [Son83] M. Sonoda, M. Takano, J. Miyahara, H. Kato, *Radiology* **148**, 833–838 (1983).

- [Sør03] H. O. Sørensen, R. F. Stewart, G. J. McIntyre, S. Larsen, *Acta Cryst.* **A59**, 540–550 (2003).
- [Spa99] R. Spagna, M. Camalli, *J. Appl. Cryst.* **32**, 934–942 (1999).
- [Spi92] C. Spitzfaden, H.-P. Weber, W. Braun, J. Kallen, G. Wider, H. Widmer, M. D. Walkinshaw, K. Wüthrich, *FEBS* **300**, 291–300 (1992).
- [Ste76] R. F. Stewart, *Acta Cryst.* **A32**, 565–574 (1976).
- [Ste77] R. F. Stewart, *Isr. J. Chem.* **16**, 124–131 (1977).
- [Ste02] T. Steiner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **41**, 48–76 (2002).
- [Syk88] P. Sykes, *Reaktionsmechanismen der organischen Chemie* (VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim, Deutschland, 1988).
- [Tak84] K. Takahashi, K. Kohda, J. Miyahara, *J. Luminescence* **31 & 32**, 266–268 (1984).
- [Tak85] K. Takhashi, J. Miyahara, Y. Shibahara, *J. Electrochem. Soc.* **132**, 1492–1494 (1985).
- [Thé93] Y. Thériault, T. M. Logan, R. Meadows, L. Yu, E. T. Olejniczak, T. F. Holzmann, R. L. Simmer, S. W. Fesik, *Nature* **361**, 88–91 (1993).
- [Tho74] F. R. Thornley, R. J. Nelmes, *Acta Cryst.* **A30**, 748–757 (1974).
- [Tho96] M. Thoms, H. Burzlaff, A. Kinne, J. Lange, H. v. Seggern, R. Spengler, A. Winnacker, *Materials Science Forum* **228–231**, 107–112 (1996).
- [Tru96] K. N. Trueblood, H.-B. Bürgi, H. Burzlaff, J. D. Dunitz, C. M. Gramaccioni, H. H. Schulz, U. Shmueli, S. C. Abrahams, *Acta Cryst.* **A52**, 770–781 (1996).
- [Vog99] H. Vogel, *Gerthsen Physik* (Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, Deutschland, 1999), 20. Auflage.
- [Vol00] A. Volkov, Y. Abramov, P. Coppens, C. Gatti, *Acta Cryst.* **A56**, 332–339 (2000).
- [Vol04] A. Volkov, X. Li, T. S. Koritsánszky, P. Coppens, *J. Phys. Chem. A* **108**, 4283–4300 (2004).
- [Vol06] A. Volkov, P. Macchi, L. J. Farrugia, C. Gatti, P. R. Mallinson, T. Richter, T. S. Koritsánszky, *XD2006 - A computer program package for multipole refinement, topological analysis of charge densities and evaluation of intermolecular energies from experimental or theoretical structure factors.* (2006).
- [Vol07] A. Volkov, M. Messerschmidt, P. Coppens, *Acta Cryst.* **D63**, 160–170 (2007).
- [Vri03] A. Vrielink, N. Sampson, *Current Opinion in Structural Biology* **13**, 709–715 (2003).
- [Wag01] A. Wagner, P. Luger, *J. Mol. Struct.* **595**, 39–46 (2001).

- [Wal23] I. Waller, *Z. Physik* **17**, 398–408 (1923).
- [Wal27] I. Waller, *Annalen der Physik* **83**, 153–182 (1927).
- [Wat94] D. Watkin, *Acta Cryst.* **A50**, 411–437 (1994).
- [Web91] C. Weber, G. Wider, B. v. Freyberg, R. Traber, W. Braun, H. Widmer, K. Wüthrich, *Biochem.* **30**, 6563–6574 (1991).
- [Wen94] R. M. Wenger, J. France, G. Bovermann, L. Walliser, A. Widmer, H. Widmer, *FEBS Letters* **340**, 255–259 (1994).
- [Wib93] K. B. Wiberg, P. R. Rablen, *J. Comp. Chem.* **14**, 1504–1518 (1993).
- [Wöl81] X. Wölfle, *Theorie und Praxis der Röntgenstrahlung* (Vieweg, Deutschland, 1981).
- [Wu02] G. Wu, B. L. Rodrigues, P. Coppens, *J. Appl. Cryst.* **35**, 356–359 (2002).
- [Zac67] W. H. Zachariasen, *Acta Cryst.* **23**, 558–564 (1967).
- [Zac68] W. H. Zachariasen, *Acta Cryst.* **A24**, 212–216 (1968).
- [Zac69] W. H. Zachariasen, *Acta Cryst.* **A25**, 102 (1969).
- [Zal98] J. Zaleski, G. Wu, P. Coppens, *J. Appl. Cryst.* **31**, 302–304 (1998).
- [Zuc82] U. H. Zucker, H. Schulz, *Acta Cryst.* **A38**, 568–576 (1982).

Danke !

Das schönste Glück des denkenden Menschen ist, das Erforschliche erforscht zu haben und das Unerforschliche zu verehren.

Johann Wolfgang von Goethe

An dieser Stelle möchte ich mich bei den Personen bedanken, die mich in den letzten Jahren unterstützt haben und die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben. Viele herzliche Dankeschöns, immer mit einem Lächeln überreicht, möchte ich folgenden Personen sagen:

- Herrn Prof. Dr. Edgar Weckert für diese hoch interessante und spannende Aufgabenstellung, die uneingeschränkte Unterstützung und äußerst wertvollen Diskussionen sowie für die hervorragenden Arbeitsbedingungen.
- Prof. Dr. Kurt Scharnberg für die Übernahme des Zweitgutachtens der Dissertation.
- Prof. Dr. Wilfried Wurth für die Übernahme des Zweitgutachtens der Disputation.
- Prof. Dr. Jochen R. Schneider für die Einstellung als Doktorandin am HASYLAB, die Ermöglichung der Teilnahme an den vielen interessanten Tagungen und Workshops und für das stetige und freundliche Interesse an meiner Arbeit.
- Prof. Dr. Bernd Sonntag für die hilfreichen Diskussionen und wertvollen Ratschläge.
- Dr. Wolfgang Morgenroth für die Betreuung und gemeinsame Messzeiten am Messplatz D3 (HASYLAB), Dr. Dmitri Novikov für die Betreuung am Messplatz E2 (HASYLAB), Dr. Manfred Weiss für die Betreuung am Messplatz X12 und X13 (EMBL), Dr. Alexander Popov für die Betreuung am Messplatz BW7b (EMBL), Dr. Alke Meents und Dr. Sascha Gutmann für die Betreuung und gemeinsame Messzeit am Messplatz X10SA (SLS).
- Allen jetzigen und ehemaligen Mitgliedern der Arbeitsgruppe für die gute Zusammenarbeit, die stetige Unterstützung und das freundliche Arbeitsklima. Mein Dank gilt auch den Mitarbeitern des HASYLAB für die Unterstützung und die angenehme Atmosphäre.
- Jan H. Becker, Dr. Bernd Hasse, Dr. Marc Messerschmidt und Dr. Wolfgang Morgenroth für das Korrekturlesen dieser Arbeit.
- Den (auch ehemaligen) Mitgliedern der AG Luger in Berlin für die Ratschläge zu XD.
- Dr. Klaus Eichhorn für die Bereitstellung seines Datensatzes von Korund.
- Meinen Freunden nah und fern für die unendlich vielen Dinge, die mein Leben bereichert haben und es weiterhin verschönern, und die wunderbaren gemeinsamen Momente.
- Den wichtigsten Menschen in meinem Leben, meinen Eltern und meiner Schwester, gebührt ein allerliebster Dank mit dem strahlendsten Lächeln überreicht. Danke für die unendliche und liebevolle Unterstützung während der gesamten Zeit und für soviel mehr!

