

# EGY MEGLEPŐEN EGYSZERŰ ALGORITMUS KRISTÁLYSZERKEZETEK MEGHATÁROZÁSÁRA

Oszlányi Gábor, Sütő András

MTA Wigner FK, Szilárdtestfizikai és Optikai Intézet

Ha egy új anyag bármilyen kristályos formája rendelkezésre áll, az atomi felbontású szerkezet meghatározásának első és mindmáig legfontosabb kísérleti módszere a röntgendiffrakció. A diffrakciós kísérletben a röntgennyaláb áthatol a kristályon, az atomokon szóródva interferenciaképet hoz létre, és a szerkezeti információt a Bragg-reflexiók irányába, intenzitásába és fázisába kódolja. A mérés során azonban a szórt hullámok fázisa elvész, e nélkül pedig az atomok térbeli helyzete nem rekonstruálható. Ez a krisztallográfia több mint száz éves fázisproblémája, megoldása eddig bonyolult matematikai módszereket, a felhasználók számára pedig fekete dobozként működő programcsomagokat jelentett.

Meglepő, hogy egy ilyen klasszikus tudományterületen is van esély új metodikai felfedezésre – az általunk kifejlesztett töltésalternáló algoritmus erre ad példát [1–4]. Az eljárás az elemi cella kitöltésének „ritkaságán” alapul, amelyet a direkt és reciprokterek között iteráló Fourier-ciklussal használunk ki, felváltva alkalmazva az elektronsűrűség egy speciális perturbációját és a mért adatokat. Az algoritmus működése teljesen *ab initio*, nincs szükség sem az atomtípusok, sem a kémiai összetétel, sem a kristályszimmetriák előzetes ismeretére. Egyszerűségének és hatékonyságának köszönhetően a módszer mára általánosan elfogadottá vált. Alkalmazhatósága a diffrakciós szerkezetmeghatározás számos területén nyert bizonyosságot (egykristályok, polikristályok, modulált szerkezetek, kvázikristályok, zeolitok, fehérjék), tárgyalása minden új krisztallográfiai tanácsokban szerepel.

## Diffrakciós alapismeretek

Mi a diffrakció? Erre az optika tankönyvek *Sommerfeld* általános meghatározását adják: a fényhullám minden olyan eltérése az egyenes vonalú terjedéstől, amely nem tükröződés és nem fénytörés. A leírás alapja a Huygens–Fresnel-elv. A hullám egyes objektumokkal való kölcsönhatását szórásnak, a szórt hullámok útkülönbségen alapuló interferenciáját diffrakciónak nevezzük. A diffrakció elengedhetetlen feltétele a rugalmas szórás, a hullámhossz nem változhat meg a szórásfolyamat során. A jelenség kísérletileg

akkor figyelhető meg könnyen, ha az objektumok periodikusan rendezettek, a hullámhossz és a szórt objektumok távolsága összemérhető, ekkor szinte mindenütt teljes kioltás, míg néhány kitüntetett irányban nagyfokú erősítés észlelhető. A továbbiakban mindig a szórócentrumoktól távol, síkhullám-közelítésben tárgyaljuk a diffrakciót.

A látható fényhez képest, az elektromágneses spektrumban itt most több mint három nagyságrendet váltunk. A kemény röntgensugárzás hullámhossza tipikusan  $\sim 1 \text{ \AA}$ , ez éppen az atomok közötti kémiai kötéstávolságok nagyságrendjébe esik. A röntgensugárzás azért is ideális anyagvizsgálatra, mert a sugárzás-anyag kölcsönhatás elég erős ahhoz, hogy már  $\sim 100 \mu\text{m}$  méretű egykristályok is jól mérhetőek legyenek, ugyanakkor nem túlságosan erős, így a mérés értelmezését például az elektrondiffrakció esetén jelentősen megnehezítő többszörös szórás jelensége itt elhanyagolható vagy könnyen kezelhető. Ugyancsak kedvező a rugalmatlan Compton-szórás és a fotoelektromos abszorpció hatáskeresztmetszete, ez adja a röntgensugárzás nagy behatolóképeségét és a tömbi információ megszerzésének lehetőségét.

Röntgensugárzás esetén a rugalmas szórás folyamat a szabad töltések klasszikus elektrodinamikájában megismert Thomson-szórása. Ennek egyik fontos tulajdonsága, hogy a szórt elektromágneses tér amplitúdója a szórt objektum tömegével fordítottan arányos, így a szórás az atom elektronjai dominálják, az atommag járuléka elhanyagolható. Bár a Thomson-szórás szabad töltéseket ír le, az atom elektronjai pedig kötöttek, az alkalmazhatóság feltételei mégis teljesülnek, mert a röntgenfoton energiája a kötési energiaszintektől távol van. Egy  $Z$  rendszámú atom elektronjainak szórása abban tér el egy ekvivalens ponttöltésétől, hogy az elektronburok térbeli kiterjedése miatt útkülönbség lesz annak különböző részeiről szórt sugárzás között. Az összes elektron azonos fázisban csak előre szór, teljes járuléka (az atomszórás tényező) a szórás szög növekedésével folyamatosan csökken.

A diffrakciós kísérletben mért intenzitás a szórt elektromágneses hullám amplitúdójának négyzetével arányos. A gyakorlatban szinte mindig relatív intenzitást detektálunk, ezért a röntgenforrás erősségétől, a sugármenet abszorpciójától, a minta térfogatától, a Thomson-szórás abszolút skálájától és a szórt intenzitás  $1/r^2$ -es távolságfüggésétől mind eltekinthetünk. Két tényezőt azonban mindenképpen korrigálni kell, hogy megkapjuk a kristályszerkezet meghatározásában alapvető szerepet játszó, a későbbiekben tárgyalt szerkezeti tényezőket. Ezek egyike a szórt intenzitás polarizációfüggése, a másik az úgynevezett Lorentz-

A cikk a 2013. évi Magyar Fizikus Vándorgyűlésén elhangzott előadás szerkesztett változata. Készült az OTKA K81348 kutatási szerződés támogatásával.

O. G. köszöni *Faiigel Gyulának*, *Tegze Miklósnak* és *Bortel Gábornak* hosszú évek mindig hasznos beszélgetéseit a röntgendiffrakcióról.

faktor, amely azt írja le, hogy a kristály egyes reflexiói a mérés során mennyi időt töltenek szórási helyzetben. Szerencsére mindkét tényező geometriailag jól számolható és az intenzitás kifejezéséből kiemelhető.

## Direkt és reciprok terek

A kristályszerkezet leírása direkt térben történik. Ideálisan rendezett esetben ehhez elegendő a háromdimenziós kristályrács geometriájának és az ismétlődő térfogategység (az elemi cella) tartalmának ismerete. A rácspontokat

$$\mathbf{R} = n_1 \mathbf{a}_1 + n_2 \mathbf{a}_2 + n_3 \mathbf{a}_3$$

adja meg, ahol  $\mathbf{a}_1, \mathbf{a}_2, \mathbf{a}_3$  az elemi cellát kifeszítő bázisvektorok, míg  $n_1, n_2, n_3$  a kristály térbeli kiterjedését leíró egész számok. Az elemi cella tartalmát atomi koordinátákkal, az atomok egyensúlyi helyzet körüli mozgását hőmozgási tényezőkkel szokás megadni. Mindez azonban csak egy hasznos kémiai interpretáció, a szerkezetmeghatározás nyers eredményeként nem atomokat, hanem az elektronok számának térfogati eloszlását jelentő elektronsűrűség-térképet kapunk. Az elektronsűrűség egy atomi modellnél kevésbé kötött leírás, hiszen itt nem kell például az atomok gömbszimmetriáját feltételeznünk. Ugyancsak fontos, hogy ha a kristály egyes celláinak tartalma egymástól kissé eltér, a normál diffrakciós mérés csak az átlagszerkezetről nyújt információt. Ez az átlag a rekonstruált elemi cella elektronsűrűségében közvetlenül megjelenik, míg a rendezetlenség atomi interpretációja gyakran nehézséget okoz.

A diffrakciós adatok leírása reciprok térben történik. A reciprok tér a direkt térből származtatható matematikai konstrukció, amelynek dimenziója a direkt térével azonos, a hosszúság mértékegysége  $1/(\text{direkt hosszúság})$ , a tér orientációja pedig a direkt térbeli kristályhoz van csatolva. Ha a szórás kísérletben a bejövő és kimenő síkhullámok hullámszámvektorai  $\mathbf{k}_{be}$  illetve  $\mathbf{k}_{ki}$  (hosszuk  $1/\lambda$ , egymással bezárt szögük  $2\theta$ ), akkor a szórási vektor:

$$\mathbf{k} = \mathbf{k}_{ki} - \mathbf{k}_{be}$$

Ez az a „helyzetjelző”, amely független a laboratóriumi koordináta-rendszertől, és amelynek függvényében a diffrakciós intenzitást mérjük. A szórási vektor a teljes reciprok térben él, a direkt térbeli periodicitás miatt azonban csak bizonyos helyzetekben, a Bragg-reflexióknál lesz mérhető intenzitás. A Bragg-reflexiók egy új rács rácspontjain helyezkednek el. A reciprok térbeli rácsot

$$\mathbf{K} = h_1 \mathbf{b}_1 + h_2 \mathbf{b}_2 + h_3 \mathbf{b}_3$$

adja meg, ahol  $\mathbf{b}_1, \mathbf{b}_2, \mathbf{b}_3$  a bázisvektorok, míg  $h_1, h_2, h_3$  (gyakori jelöléssel:  $h, k, l$ ) egész számok. A direkt és a reciprok rács bázisvektorai közötti kapcsolatot:

$$\mathbf{b}_1 = \frac{\mathbf{a}_2 \times \mathbf{a}_3}{V}, \quad \mathbf{b}_2 = \frac{\mathbf{a}_3 \times \mathbf{a}_1}{V}, \quad \mathbf{b}_3 = \frac{\mathbf{a}_1 \times \mathbf{a}_2}{V},$$

$$\mathbf{a}_i \cdot \mathbf{b}_j = 1, \quad \text{ha } i = j,$$

$$\mathbf{a}_i \cdot \mathbf{b}_j = 0, \quad \text{ha } i \neq j,$$

ahol  $\cdot$  a skalárszorzás,  $\times$  a vektorszorzás művelete,  $V$  pedig a direkt térbeli elemi cella térfogata.

Fontos megjegyezni, hogy míg a direkt térben az elemi cella tartalma a rácsperiodicitás szerint ismétlődik, a reciprok tér bázisvektoraiból kifeszíthető paralelepipedonnak ilyen tulajdonsága nincs. A „reciprok elemi cella” üres, a kristályszerkezetről az információt a rácspontokon mérhető Bragg-reflexiók hordozzák. A tökéletes leíráshoz a végtelen reciprok tér minden egyes rácspontjára szükség volna, ez azonban soha nem érhető el. Egy  $\lambda$  hullámhosszat használó monokromatikus mérésben csak a  $k_{\max} = 2/\lambda$  sugarú gömbön belüli Bragg-reflexiók mérhetők, de általában ezek sem hiánytalanul. A mérőberendezés és a mintakörnyezet bizonyos térfogatokot korlátozhat/kitakarhat, a reciprok rács origója pedig elvileg sem mérhető, mivel itt a bejövő és a szórt nyaláb egybeesik.

Végül álljon itt a  $\mathbf{k} = \mathbf{K}$  szórási vektor és a jól ismert  $2d \sin \theta = n\lambda$  Bragg-törvény kapcsolata. A szórási vektor iránya a Bragg-féle tükröző síkokra merőleges, a vektor hossza pedig  $|\mathbf{k}| = 1/d_m$ , azaz a tükröző síkok távolságának reciprokéval egyenlő. Krisztallográfus konvenció szerint a reflexió rendjét a  $d_n = d/n$  kifejezésbe sűrítettük. Ugyancsak krisztallográfus konvenció szerint a reciprok rács és a szórási vektorok definíciójából elhagytuk a  $2\pi$  szorzótényezőt, ezeket célszerűbb a Fourier-transzformáció kifejezésében expliciten feltüntetni, így összességében kevesebb prefaktorra kell emlékeznünk.

## A szerkezeti tényező

A kristályszerkezet ismeretében az ideális diffrakciós adatok közvetlenül számolhatók. Mivel relatív intenzitást mérünk, a korábban említett tagokat elhagyva, a számolásban is csak a szerkezetmeghatározás szempontjából leglényegesebb tényezőre koncentrálnunk. Rögzítsük a kristály origóját, és az előreszórt hullám fázisát tekintsük nullának. A szórt hullám nagyságát és fázisát egyszerre leíró komplex amplitúdó a szórási vektor függvényében:

$$A(\mathbf{k}) = \int_{V_{\text{kristály}}} \rho(\mathbf{r}) \exp(2\pi i \mathbf{k} \cdot \mathbf{r}) dV$$

Az integrál a kristály teljes térfogatára történik, az integrált fizikai mennyiség pedig a lokális elektronsűrűség és egy komplex fázis tag szorzata. A fázis tag oka az origó és egy tetszőleges  $\mathbf{r}$  pont közötti távolság, pontosabban az ezeken a pontokon szórt hullámok között a forrástól a detektorig jelentkező útkülönbség. A szerkezetmeghatározás során tehát mindig egy ön-

kényesen választott origóhoz viszonyított, azaz relatív fázisról van szó.

A kristály elektronsűrűsége a direkt ráccsal és az elemi cella elektronsűrűségével kifejezve:

$$\rho(\mathbf{r}) = \sum_{n_1, n_2, n_3} \rho_{\text{cella}}(\mathbf{r} - n_1 \mathbf{a}_1 - n_2 \mathbf{a}_2 - n_3 \mathbf{a}_3).$$

Ha ezt az összeget  $A(\mathbf{k})$  kifejezésébe helyettesítjük, akkor a szórt amplitúdó két tag szorzatára bontható. Az egyik a

$$\sum_{\mathbf{R}} \exp(2\pi i \mathbf{k} \mathbf{R})$$

rácsösszeg, a másik a komplex szerkezeti tényező. A rácsösszeg egy rendkívül éles maximumokkal bíró függvény, amely egyrészt szűrőként, másrészt erősítőként működik. Szűrőként a  $\mathbf{k}$  szórási vektor folytonos értékeiből ez választja ki a már korábban bevezetett  $\mathbf{K}$  reciprok rácsot, azaz a Bragg-reflexiók helyzetét. Erősítőként pedig ez erősíti fel mérhető értékre a Bragg-reflexiók komplex amplitúdóját, amelyet azonban információ tartalom szempontjából kizárólag a szerkezeti tényező határoz meg. A szerkezeti tényező kifejezése:

$$F(\mathbf{k}) = \int_V \rho_{\text{cella}}(\mathbf{r}) \exp(2\pi i \mathbf{k} \mathbf{r}) dV,$$

ahol az integrálás az elemi cella térfogatára történik. A szerkezeti tényező tehát egyetlen elemi cella komplex szórási amplitúdóját adja meg. Ha az elektronsűrűség valós (azaz nincs rezonanciaszórás), a szerkezeti tényező az  $F(-\mathbf{k}) = F(\mathbf{k})^*$  Friedel-szabálynak is eleget tesz. Mivel az elemi cellán belül  $\rho(\mathbf{r}) = \rho_{\text{cella}}(\mathbf{r})$ , és a továbbiakban mindig a cellán belüli elektronsűrűségről lesz szó, a megkülönböztetést elhagyjuk. A  $\mathbf{k} = \mathbf{K}$  megkülönböztetést is elhagyjuk,  $\mathbf{k}$  szórási vektoron a továbbiakban mindig a Bragg-reflexiók helyzetét értjük.

## A krisztallográfiai fázisprobléma

Az elemi cella elektronsűrűsége és a szerkezeti tényezők halmaza egymást kölcsönösen meghatározzák. Matematikai kapcsolatuk Fourier-, illetve inverz Fourier-transzformáció:

$$F(\mathbf{k}) = \int_V \rho(\mathbf{r}) \exp(2\pi i \mathbf{k} \mathbf{r}) dV,$$

$$\rho(\mathbf{r}) = \frac{1}{V} \sum_{\mathbf{k}} F(\mathbf{k}) \exp(-2\pi i \mathbf{k} \mathbf{r}).$$

A fázis tag előjelén kívül az integrálás-összegzés aszimmetria oka, hogy az elektronsűrűség folytonos függvény, a szerkezeti tényezők pedig diszkrét értékek. A gyakorlatban az elektronsűrűséget is egy elemi cellán belüli finom rácson ábrázoljuk, így mindkét mennyiség és mindkét transzformáció diszkrét lesz. Ennek előnye, hogy alkalmazhatjuk a gyors Fourier-transzformáció algoritmusát, amely a numerikus számításokat jelentősen felgyorsítja.



1. ábra. Felső sor: Jerome Karle és Herbert Hauptman (az 1985. évi kémiai Nobel-díjasok) fotója. Alsó sor: a két kép felcserélődése a szövegben leírt eljárás hatására. Forrás: <http://www-structmed.cimr.cam.ac.uk/course.html>

Ismert kristályszerkezet esetén tehát a  $\{\rho(\mathbf{r})\} \leftrightarrow \{F(\mathbf{k})\}$  kölcsönösen egyértelmű kapcsolat jól működik. A diffrakciós kísérletben mért intenzitás azonban  $F(\mathbf{k})$  abszolút értékének négyzetével arányos, ezért  $\rho(\mathbf{r})$  rekonstrukciójához  $F(\mathbf{k})$  helyett csak az  $|F(\mathbf{k})|$  értékek állnak rendelkezésre, a fázisok nem. Ez a krisztallográfia híres fázisproblémája, amelynek megoldása sokakat foglalkoztatott és foglalkoztat. Hogy érzékeltesük a probléma nehézségét és azt, hogy az elveszített fázisok információ tartalma mennyire jelentős, egy kétdimenziós modellszámolást mutatunk be. Vegyük a két professzor fotóját (1. ábra). Kétdimenziós sűrűségterképnek tekintve, számítsuk ki mindkettő Fourier-transzformáltját! A  $\mathbf{k}$  indexeket nem jelölve, ezek legyenek  $A \exp(i\alpha)$ , illetve  $B \exp(i\beta)$ . Most cseréljük fel a fázisokat,  $A \exp(i\beta)$ , illetve  $B \exp(i\alpha)$ , és végezzük el az inverz Fourier-transzformációt! A professzorok láthatóan felcserélődtek. Ez a sokkoló eredmény óvatosságra int – a mérhető fizikai mennyiség sokkal kevesebb információt hordoz a mérhetetlennél. A fázisprobléma megoldásának matematikai módszerei ezért mind valamilyen módon információt pótolnak, nem tetszőleges objektumokat rekonstruálunk, hanem csak olyanokat, amelyekről valamit már előzetesen tudunk. A probléma megoldása így is épp elég nehéz.

## Korszakok és megoldási módszerek

Egy évszázad alatt számos megoldási lehetőség merült fel, ezek részletes áttekintésére itt nincs módunk. Négy korszakot és megközelítést azonban érdemes elkülöníteni. Az első az 1913–1934 közötti periódusra volt jellemző, modellalkotásnak, okos próba-hiba módszernek nevezhetjük. Nagyban épített a mineralógia és a makroszkopikus optikai krisztallográfia korábbi eredményeire, a megoldott szerkezetek pedig tipikusan sók és más egyszerű szeretlen anyagok voltak. Ekkor még semmi esély nem látszott a kristályszerkezetek modell nélküli, kizárólag adatokból történő szisztematikus megoldására.

A második korszak 1934-ben kezdődött, és *Arthur Lindo Patterson* nevéhez fűződik. Az úgynevezett Patterson-térkép a kristály autokorrelációs függvénye (vigyázat, nem az elemi celláé!), előnye, hogy közvetlenül az adatokból számolható. A Patterson-tér az elemi cellával azonos méretű vektortér, és nagyon sűrű. Túatomok esetén az atompárok rendszámmal súlyozott relatív helyvektorait ábrázolja egy közös origó körül, így egy  $N$  atomos szerkezet elemi cellájában az origón kívül  $N(N-1)$  csúcs lesz. Valódi atomok esetén ráadásul a csúcsok kiszélesednek, átlapolnak, így a Patterson-térkép közvetlen kémiai interpretációja csak akkor egyszerű, ha egy vagy legfeljebb néhány nehéz atom dominálja a szórásképet. Korlátai ellenére a Patterson-technika hatalmas előrelépés volt, lényegesen bővítette a megoldható szerkezetek körét, és számos változata ma is hasznos, különösen a fehérje-krisztallográfia területén.

A harmadik korszak kezdete már nem ilyen éles. A klasszikus direkt módszer megszületése az 1950-es évek elejére tehető, de körülbelül 1970-ig tartott, amíg általánosan elfogadottá és könnyen alkalmazhatóvá vált. A módszer tisztán a reciprok térben működik, és közvetlenül a szerkezeti tényezők fázisát határozza meg. A legegyszerűbb egyenlet *David Sayre* nevéhez fűződik, ennek alapja, hogy egy különálló, azonos atomokból álló szerkezet négyzetre emelve továbbra is különálló objektumokból fog állni. A Sayre-egyenlet önkonzisztens, egyetlen  $F(\mathbf{k}_1)$  komplex szerkezeti tényező kifejezésében az összes olyan  $F(\mathbf{k}_2)F(\mathbf{k}_3)$  szorzat szerepel, amelyre  $\mathbf{k}_1 + \mathbf{k}_2 + \mathbf{k}_3 = 0$ . Ezek az úgynevezett szórásvektor-triplettek, jelentőségük azon alapul, hogy az  $F(\mathbf{k}_1)F(\mathbf{k}_2)F(\mathbf{k}_3)$  szorzatok fázisa független az origó megválasztásától, és bizonyos feltételekkel egy nulla körüli eloszlásfüggvényt ad. A fázisok önkonzisztens kifejezésére szolgáló, a gyakorlatban ma is használt tangensképletet *Jerome Karle* és *Herbert Hauptman* vezette be, az atomok véletlenszerű eloszlásából kiindulva, valószínűségi megfontolások alapján. Eredményükért Karle és Hauptman 1985-ben kémiai Nobel-díjat kaptak. A direkt módszernek számos változata létezik, közös jellemzőjük, hogy az eljárás mindig iteratív. A kezdő fáziskészlet megválasztására igen érzékeny a fázisfa felépülése, általában sok fáziskészlet kipróbálására van szükség, és sok futást kell korán elvágni, hogy a számítógép idejét

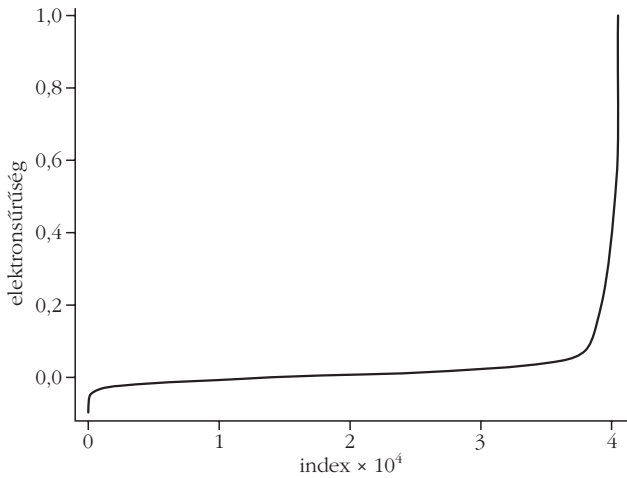
hatékonyan felhasználva eljussunk a megoldáshoz. A klasszikus direkt módszerekkel megoldható méretartomány korlátozott, ennek elvi oka, hogy a valószínűségi eloszlásfüggvények a méret növekedésével ellaposodnak. A direkt módszerek ezért főként a kis molekulaszerkezetmeghatározásban használatosak, ott viszont ma is dominánsak.

A negyedik korszak a jelenbe vezet. A korszakhatár 1993, az új megközelítés a Shake-and-Bake (SnB) algoritmus megjelenéséhez köthető [5]. Az SnB algoritmus a fázisproblémát egy speciális célfüggvény megköthetése minimalizálásaként fogalmazza meg. Míg a Patterson-térkép lényegében a direkt térben, a klasszikus direkt módszerek pedig tisztán a reciprok térben működnek, az SnB mindkét teret aktívan használja. Az ilyen típusú módszereket duális-tér-módszereknek nevezzük. Érthető, hogy bizonyos megköthetéseket csak az egyik térben lehet hatékonyan előírni, például az elektronsűrűség pozitivitását a direkt térben, vagy a szerkezeti tényezők abszolút értékét a reciprok térben. Bár korábban is léteztek duális-tér-módszerek, ezek a már valamilyen szinten megoldott elektronsűrűség-térképek minőségének javítására szolgáltak. Az SnB megjelenése tette lehetővé a kis fehérjék szerkezetének meghatározását egyetlen kristály, egyetlen normál méréséből, *ab initio* módon. Természetesen a fehérje-krisztallográfia más módszerei is igen hatékonyak, de alkalmazásukhoz vagy több, kissé módosított kristályszerkezet (izomorf helyettesítés), vagy rezonanciaszórással történt mérések (anomális diffrakció), vagy még gyakrabban, hasonló szekvencia-sorrendű modellek ismerete (molekuláris helyettesítés) szükséges.

## A töltésalternáló algoritmus

Bár a töltésalternáló algoritmus (elterjedt angol néven: charge flipping) több szálon is beilleszthető a krisztallográfia fejlődéstörténetébe, megalkotását kizárólag a nem-periodikus optikai fázisprobléma megoldási módszerei inspirálták. Ezek közül is a Gerchberg–Saxton-, illetve a Fienup-algoritmusok [6, 7], amelyek bár duális terekben működnek, a direkt térbeli objektumok módosítását egy más jellegű mellékfeltételre alapozzák. Ez annak a bennfoglaló térfogatnak az ismerete, amelyen kívül az objektum már zérusnak tekinthető (precízen fogalmazva, ez a  $\rho(\mathbf{r})$  függvény tartója). A krisztallográfiában ilyen mellékfeltétel általában előzetesen nem áll rendelkezésünkre, atomi felbontású adatok esetén ( $k_{\max} = 1/d_{\min}$ ,  $d_{\min} < 1 \text{ \AA}$ ) azonban célul tűzhetjük ki az objektum bennfoglaló bonyolult térfogat megtalálását és ezzel a szerkezet megoldását.

A töltésalternáló algoritmus alapötletét legjobb egy ábrával illusztrálni. Vegyünk egy ismert kristályszerkezetet, számítsuk ki a szerkezeti tényezőket egy  $k_{\max} = 1/0,8 \text{ \AA}$  sugarú reciprok gömbön belül, majd inverz Fourier-transzformációval állítsuk vissza az elemi cella elektronsűrűségét egy  $\Delta L = 0,4 \text{ \AA}$  fel-



2. ábra. Egy tipikus molekulakristály elektronsűrűségének eloszlása 0,8 Å felbontású adatokból, 0,4 Å felosztású rácson számolva. A térfogati minták értékeit normáltuk, és nagyság szerint sorba rendeztük.

osztású finom rácson mintavételezve. Ezután az elektronsűrűség értékeit rendezzük növekvő sorrendbe és ábrázoljuk a sorszám függvényében (2. ábra). Mint látható, túlnyomórészt nulla körüli értékeket kapunk, azaz az elemi cella kitöltése nagyon ritka. Az atomi elektronsűrűség csupán néhány százaléknyi pontban koncentrálódik, a szerkezetmeghatározás legfontosabb lépésében elég ezeket meghatározni, a nulla körüli értékekről pedig elég azt tudni, hogy kicsik. A sűrűségeloszlás alján előfordulnak még nem-fizikai, negatív értékek is, ami a Fourier-sor véges összegzésének következménye. Minél jobb felbontású adatkészletet tudunk mérni, annál kisebb lesz ez az effektus. A töltésalternáló algoritmus célja, hogy iteratív módon olyan elektronsűrűséget állítson elő, amely egyrészt az előzőekben leírt jellegű, másrészt a diffrakciós adatokkal is összhangban van. Az eljárás lényegében feláldozza a kis elektronsűrűség pontos rekonstrukcióját az atomokról információt hordozó néhány százaléknyi nagy elektronsűrűségért cserébe.

Egy duális terekben működő iteratív algoritmus megtervezéséhez számos döntésre van szükség. Ilyen az adatok és a szimmetriák kezelése, az iteráció kezdőpontjának megválasztása, az elektronsűrűség és a szerkezeti tényezők elemi módosítása, ezek megfelelő kombinációja, az algoritmus paramétereinek megválasztása, a konvergencia detektálásának módja, a megoldás utólagos javítása stb. Itt csak a legegyszerűbb algoritmusváltozat részleteit adjuk meg, ezek alapján azonban már bárki meg tud írni egy működőképes szerkezetmeghatározó programot.

A legegyszerűbb esetben a mért  $F_{obs}(\mathbf{k}) = |F(\mathbf{k})|$  szerkezeti tényezőket módosítás nélkül használjuk fel. Hiányzó adatokkal azonban akkor is foglalkoznunk kell, ha a mért reciproknál teljes, el kell dönteni, hogy (i) mit tegyünk a reciproknál soha nem mérhető  $F(\mathbf{0})$  origójával, illetve (ii) a gömbön kívüli rácspontokkal. Mivel az elemi cella teljes töltése  $F(\mathbf{0})$ , a töltésalternáló algoritmus ennek értékét kezdetben zérusnak veszi, majd az iteráció során

szabadon hagyja változni. De miért kell a gömbön kívüli térrészrel foglalkozni? A gyors Fourier-transzformáció (FFT) mindig a két duális tér egy-egy paralelepipedonját transzformálja egymásba, akkor is, ha például az adatok nem ilyen térrészt töltenek ki. Egy adott irányban az egyik tér paralelepipedonjának  $L$  élhossza, illetve rácspontjainak  $\Delta L$  távolsága határozza meg a másik tér rácspontjainak  $1/L$  távolságát, illetve paralelepipedonjának  $1/\Delta L$  élhosszát. Direkt térben az elemi cella élhossza adott, ezzel a reciproknál rácspontjainak távolsága is rögzített. Az elemi cellán belüli finom rács rácspontjainak  $\Delta L$  távolsága szabadon megválasztható, de a választásnak csak úgy van értelme, ha a megfelelő reciproknál paralelepipedonba a mért adatok gömbje belefér. Tipikus érték a  $\Delta L = 0,2-0,4$  Å, de mindenképpen  $\Delta L < 1/(2k_{max}) = d_{min}/2$ . A kettes faktor annak következménye, hogy egy  $1/k_{max}$  hullámhosszú hullám maximuma és minimuma csak akkor különböztethető meg, ha a rácspontok távolsága legfeljebb  $1/(2k_{max})$ .

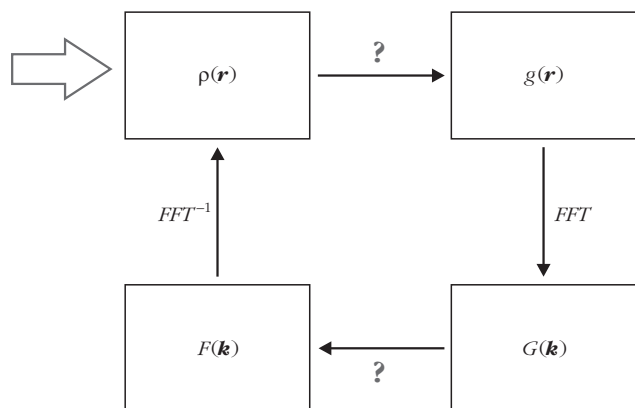
A kristályszimmetriák kezelése hasonlóan kritikus része az algoritmusnak. A szimmetriák miatt bizonyos

$$F(\mathbf{k}) = F_{obs}(\mathbf{k}) \exp(i\varphi(\mathbf{k}))$$

szerkezeti tényezők nem függetlenek egymástól, mind a nagyságuk, mind a fázisuk között kapcsolat van. Az  $F_{obs}(\mathbf{k})$  értékek kapcsolata mindig a mért adatokba van kódolva, a meghatározandó  $\varphi(\mathbf{k})$  fázisok közötti összefüggések többsége azonban csak akkor érvényes, ha a szerkezet origója rögzített. A szimmetriák aktív használata látszólag előnyös, mert kevesebb fázist kell meghatározni. A rögzített origó azonban egy nagy hátránnyal is jár, a megoldandó szerkezet az elemi cellában csak egyetlen helyen keletkezhet. Ha a szimmetriák aktív használatáról lemondunk, a szimmetriákat nem tartalmazó  $P1$  tércsoport ugyan több változót, de nagyobb szabadságot is nyújt. A fázisok ekkor megkötés nélkül változhatnak, így a periodikus elektronsűrűség az elemi cella bármely pontján keletkezhet. Úgy tűnik, ez utóbbi tényező fontosabb a változók számánál, a fázisok szabad kezelése nagyban hozzájárult a töltésalternáló algoritmus sikeréhez.

Az előzőekben abból indultunk ki, hogy a kristály összes szimmetriáját leíró tércsoport ismert, és csak arról kell dönteni, hogy használjuk-e az információt. Ez azonban nincs így, a diffrakciós adatok gyakran nem határozzák meg egyértelműen a tércsoportot. A gyakorló krisztallográfus számára ez azt jelenti, hogy az összes reális lehetőséget végig kell próbálni, és csak a végül megoldott szerkezet lehet a helyes tércsoportválasztás bizonyítéka. A töltésalternáló algoritmus ettől a megsokszorozott munkától is megszabadít.

Most pedig következnek az algoritmus folyamatábrája (3. ábra). Kezdőpontunk az aktuális  $\rho(\mathbf{r})$  elektronsűrűség. Az iteráció egyetlen ciklusa négy lépésből áll. Az első a direkt térbeli perturbáció, amely csak egy kis pozitív  $\delta$  küszöbszint felett fogadja el az elektronsűrűséget reális modellként, míg alatta meg-



3. ábra. A töltésalternáló algoritmus egyetlen ciklusának folyamat-ábrája, a direkt és reciproktérbeli beavatkozások, illetve a kezdőpont jelölésével.

változtatja az előjelét (ez az algoritmus névadó lépése). A módosított elektronsűrűség:

$$g(\mathbf{r}) = \rho(\mathbf{r}), \quad \text{ha } \rho(\mathbf{r}) \geq \delta,$$

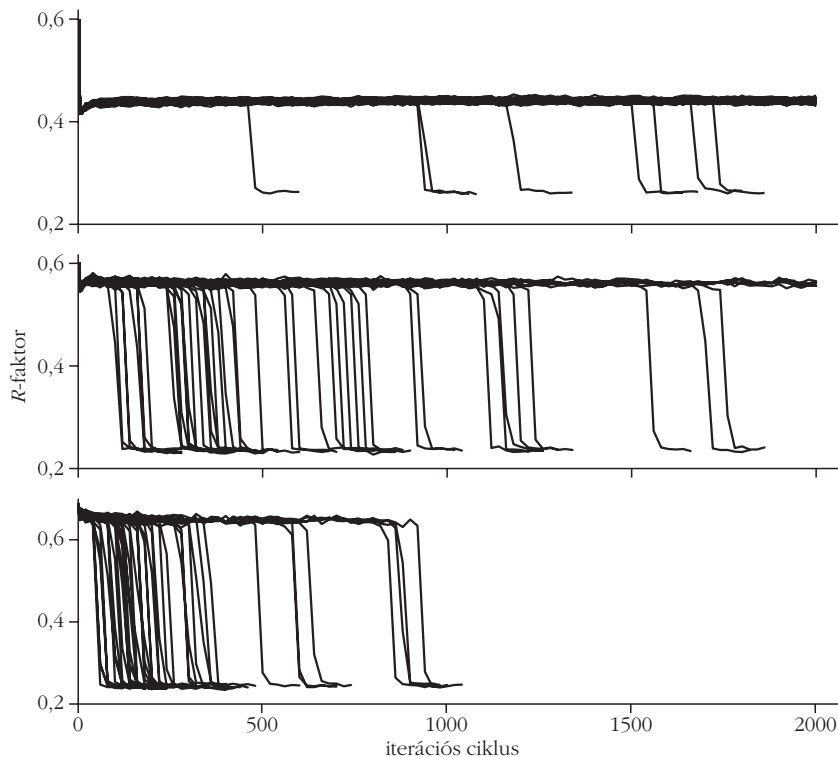
$$g(\mathbf{r}) = -\rho(\mathbf{r}), \quad \text{ha } \rho(\mathbf{r}) < \delta.$$

Az így kapott elektronsűrűségből ezután gyors Fourier-transzformációval szerkezeti tényezőket számolunk:

$$G(\mathbf{k}) = \text{FFT}(g(\mathbf{r})).$$

Harmadik lépés a reciproktérbeli beavatkozás, amely a mért adatok és a számolt fázisok kombinálásával új

4. ábra. Az  $R$ -faktor változása az iterációs ciklus függvényében. Az ábrák 100 darab véletlen fáziskészlethez induló futás-statisztikákat mutatnak. Az algoritmus  $\delta$  paramétere fentről lefelé:  $0,8\sigma$ ,  $1,0\sigma$  és  $1,2\sigma$ .



szerkezeti tényezőket állít elő, miközben szabadon hagyja változni  $F(\mathbf{0})$  értékét, és lenullázza a nem mért tartományt:

$$F(\mathbf{k}) = G(\mathbf{k}), \quad \text{ha } k = 0,$$

$$F(\mathbf{k}) = F_{obs}(\mathbf{k}) \exp(i\varphi_G(\mathbf{k})), \quad \text{ha } 0 < k \leq k_{max},$$

$$F(\mathbf{k}) = 0, \quad \text{ha } k > k_{max}.$$

Az iterációs ciklust végül inverz Fourier-transzformációval zárjuk:

$$\rho(\mathbf{r}) = \text{FFT}^{-1}(F(\mathbf{k})),$$

ez adja a következő ciklus kiindulópontjával szolgáló elektronsűrűséget.

Az iterációs kezdőpontja tetszőleges  $\rho(\mathbf{r})$  elektronsűrűség lehet, ezt leggyakrabban az  $F_{obs}(\mathbf{k})$  adatok és véletlen fázisok kombinálásával állítjuk elő. Mivel az elektronsűrűség valós, a  $\varphi(-\mathbf{k}) = -\varphi(\mathbf{k})$  Friedel-szabálynak eleget kell tenni, így csak a fázisok fele választható szabadon. Ha előzetes ismeretek alapján ennél jobb kezdőpontunk van, használjuk bátran, bármilyen információmorzsa jelentősen gyorsítani tudja a szerkezet megoldását. A következő kérdés az algoritmus egyetlen paraméterének, a  $\delta$  küszöbszint értékének megválasztása. Ez egyrészt jelentősen befolyásolja a megoldáshoz szükséges iterációs ciklusok számát, másrészt a megoldás minőségét. Jelenleg a legjobb választás, ha a küszöbszint értékét az aktuális

$\rho(\mathbf{r})$  sűrűségeloszlás  $\sigma$  szórásához kötjük:  $\delta = c\sigma$ , ahol  $c$  egy 1,1 körüli konstans. Bár a  $\delta$  paraméter megválasztásának nincs igazi elmélete, a tapasztalat szerint ez a kifejezés a szerkezet jellegétől, az adatok felbontásától és a direkt térbeli rács megválasztásától függetlenül is jól működik.

Az iterációs folyamat teljesen determinisztikus, és nem használ sem valószínűségi fáziseloszlásokat, sem minimalizálandó célfüggvényt. A konvergencia detektálásához azonban célszerű egy vagy több jósági tényezőt követni. Ezek közül leggyakoribb az  $R$ -faktor, amely a számolt és mért szerkezeti tényezők nagyságának eltérését jellemzi:

$$R = \frac{\sum_{\mathbf{k}} |F_{obs}(\mathbf{k}) - F(\mathbf{k})|}{\sum_{\mathbf{k}} F_{obs}(\mathbf{k})}.$$

Az iterációs folyamatban az  $R$ -faktor változása jellegzetes szakaszokat mutat (4. ábra). A kezdeti tranziens után következik egy hosszabb stagnáló szakasz, majd hirtelen csökke-

nés a megoldáshoz érve. Ezután a megoldás már stabil, fontos tulajdonsága, hogy azokkal a perturbációkkal szemben is stabil, amelyek a fázis térben elvezettek a megoldáshoz. Meglepő, de – a megoldás stabilitása mellett – az iterációs folyamat rendkívül érzékeny a kezdőpont megválasztására. Egyetlen véletlen fázis egyetlen bitjének módosítása is drasztikusan megváltoztatja az iteráció lefutását és a megoldáshoz szükséges ciklusok számát. Ez a kaotikus folyamatok jellemzője. Nehezen megoldható szerkezetek esetén szükség lehet egynél több próbálkozásra, ekkor az egyes futások különböző véletlen fáziskészletből indulnak. Egy adott szerkezet megoldásának nehézségét, illetve egy adott algoritmusváltozat vagy paraméter hatékonyságát csak a 4. ábrán is látható statisztikák jellemezhetik.

A fázisprobléma megoldása után következhet az elektronsűrűség javítása, az atomok és szimmetriák azonosítása, valamint az atomi modell szokásos finomítása a legkisebb négyzetek módszerével. Ezek közül az elektronsűrűség javítása még a töltésalternáló algoritmus felelőssége. A javítást a direkt térbeli beavatkozás módosításával érjük el. Bontsuk fel az elektronsűrűséget  $\rho = \rho_1 + \rho_2$  módon, ahol  $\rho_1$  a  $\delta$  küszöbszint feletti,  $\rho_2$  pedig a küszöbszint alatti járulék. Mivel  $\rho_2$ -t folyamatosan perturbáltuk, az nem tekinthető a megoldás részének. A szerkezeti tényezőkhöz adott járuléka azonban jelentős, és a legerősebb reflexiók esetén körülbelül ortogonális a szerkezeti információt hordozó  $\rho_1$  sűrűség járulékára. Kézenfekvő tehát a beavatkozás: töröljük  $\rho_2$ -t, és a Fourier-ciklus utolsó három lépését végezzük el az így módosított elektronsűrűséggel. Általában igen látványos javulást kapunk, nehéz atomok mellett korábban nem látható könnyű atomok teljesen tisztán jelennek meg. Az eljárásnak számos változata van, például több ciklus, a  $\delta$  küszöbszint növelése, a valós térbeli rács felosztásának finomítása, amelyekkel még pontosabb elektronsűrűséget és még pontosabb fázisokat kaphatunk.

## Algoritmusváltozatok és alkalmazások

Az elmúlt 10 évben a töltésalternáló algoritmusnak számos változata született. Ezek célja (i) a röntgen egykristály-diffrakciótól eltérő adatok kezelése, (ii) a konvergencia gyorsítása, illetve (iii) az *ab initio* működéstől eltérően, a legkülönbözőbb szerkezeti információk felhasználása volt. Az új algoritmusokból természetesen új alkalmazások is következtek. Teljes áttekintés helyett itt csak néhány példát említünk meg.

Az egykristályok különleges csoportját alkotják a modulált szerkezetek és kvázikristályok, amelyek periodicitását 3 dimenzió helyett csak magasabb dimenziós szupertérben lehet leírni, az atomi tartományok pedig kiterjedtek. *Lukas Palatinus* felismerése volt, hogy a töltésalternáló algoritmus változtatás nélkül működik szupertérben is, és alkalmas az ilyen jellegű szerkezetek megoldására [8]. Ez azért jelentős eredmény, mert ezen a területen a fázisprobléma megoldására ko-

rábban egyáltalán nem létezett direkt módszer, egy-egy kristályszerkezet megoldása évekig is eltartott.

Számos új anyag kezdetben nem állítható elő egykristály formában, ezért a gyakorlat gyakran igényli a polikristályokról szerzett szerkezeti információt. Az *ab initio* megoldás nehézsége, hogy a pordiffrakciós adatok egydimenziósak, a teljes reciprok tér a szórási vektor hosszára van vetítve. Mivel több Bragg-reflexió is átlapol, az egyes reflexiók csupán a diffraktogram alapján nem választhatók külön, célszerű egész reflexiócsoportokat közösen kezelni. *Baerlocher* és munkatársai erre az esetre egészítették ki a töltésalternáló algoritmust egy extra ciklussal [9]. Az algoritmus pordiffrakciós változata az iteráció nagy részében változatlanul működik, de bizonyos időközönként a reflexiócsoportok intenzitását újraosztja az aktuális elektronsűrűség alapján. Így lényegében egyszerre történik a fázisok meghatározása az  $F_{obs}(\mathbf{k})$  adatok egyre javuló becslésével.

Mivel a töltésalternáló algoritmus nem épít sem a direkt, sem a reciprok tér dimenziószámára, ezért az elektrondiffrakciós adatokra jellemző kétdimenziós vetületekben is használható. A röntgen-pordiffrakció, az elektrondiffrakció és az elektronmikroszkópia adatainak kombinálása is számos lehetőséget nyújt, ezeket korábban megoldhatatlan zeolit katalizátorok esetén használták sikerrel. A határokat más szempontból is tovább lehet tágítani. Az előző fejezetben bemutatott eljárás az elektronsűrűség pozitivitását feltételezte. Neutrodiffrakció esetén azonban a szórásűrűség negatív is lehet, ennek kezelésére fejlesztettük ki az algoritmus úgynevezett sávalternáló (band flipping) változatát [10]. Két pozitív elektronsűrűségű, de kissé különböző szerkezet esetén is hasznos ez az algoritmusváltozat, a gyakorlatban gyakran fordul elő az úgynevezett differenciaszerkezetek meghatározásának igénye.

A másik nagy témakör a konvergencia gyorsítása, a megoldható szerkezetek méretének növelése. Itt az első javítási lehetőség a szerkezeti tényezők olyan módosítása, amely a természetes méretű atomokat túatomokkal helyettesíti. Ezek a normált szerkezeti tényezők fontos szerepet játszottak a klasszikus direkt módszerek elméletében, és a töltésalternáló algoritmus konvergenciáját is jelentősen gyorsítják. Érthető miért: kevesebb pontba koncentrálódó elektronsűrűség kevesebb információhordozó változót jelent. A szokásos normálás azonban mind az atomtípusok, mind a kémiai összetétel előzetes ismeretét igényli, amelyekre eddig nem volt szükségünk. Hogy minél kevesebbet adjunk fel a módszer *ab initio* jellegéből, új normálást vezetünk be, amely csak a szerkezetben előforduló legnehezebb atom típusának ismeretén alapul, és legalább olyan jól működik, mint a klasszikus módszer.

Az alapalgoritmus számos változatát fejlesztettük ki magunk is [1–4, 10], tapasztalatainkról következtek néhány általános megállapítás. A direkt térben a töltésalternálás lokális perturbációt jelent, és ennél nincs igazán jobb választás. Azonban, ha az iteráció a megoldást megakadályozó, metastabil állapotba kerül,

akkor ebből sokkal könnyebb egy reciprok térbeli perturbációval kibillenteni. Ez ugyanis a direkt térben nem-lokális módon hat, azokat a küszöbszint feletti elektronsűrűség-pontokat is módosítja, amelyeket a direkt térbeli lépés nem. A konvergenciát ezért sokféleképpen lehet gyorsítani a reciprok térbeli lépés módosításával, és minden részletnek jelentősége van. Meglepő, de egymástól kis mértékben különböző algoritmusok teljesítőképesége nagyon különbözhet, a megoldáshoz szükséges ciklusok száma több nagyságrendet változhat. Az is jól látszik, hogy az új algoritmusok valóban eltérő elven működnek. A klasszikus direkt módszerekkel összehasonlítva, a töltésalternáló algoritmus az atomok véletlenszerű eloszlását valamivel nehezebben, de a rendezett atomi elrendezéseket és pszeudoszimmetriákat sokkal könnyebben kezeli. Erre egy saját eredmény ad nagyon szép példát [11]. Egy adott feladathoz az optimális algoritmusválasztást végső soron a rendelkezésre álló adatok mennyisége határozza meg, jó felbontású adatok esetén több perturbáció, adathiány esetén azonban óvatosabb beavatkozás vezet célra. Érdekes hibrid a megnövelt perturbáció és a negatív visszacsatolás kombinációja, amely kis szerkezeteket a krisztallográfiai folyóiratokban szokásos adatok tizedével is meg tud oldani [4]. Bizonyos esetekben az adatok mennyisége/minősége nem teszi lehetővé a kristályszerkezetek *ab initio* meghatározását. Ekkor további információk felhasználására kell törekedni, például direkt térben néhány nehéz atom vagy molekularészlet, reciprok térben bizonyos fázisok ismerete segíthet. A töltésalternáló algoritmus minimális változtatással alkalmas az egyszerűbb esetek kezelésére, azonban ezen a területen még számos kihasználatlan lehetőség van.

## A kristálygömbbe nézve

„Jósolni nehéz, különösen a jövőre vonatkozóan” (*Mark Twain*). Hogy mi lesz a töltésalternáló algoritmus sorsa, nem tudhatjuk. Mint ahogy azt sem, hogy milyen matematikai/fizikai módszerek haladják majd meg a mai gyakorlatot, és hoznak előrelépést a krisztallográfiai fázisprobléma megoldásában. Az írást ezért egy problémahalmazzal zárjuk, olyan feladatokkal, amelyek megoldásán biztosan érdemes dolgozni. Az első ilyen: nagyon nagy szerkezetek meghatározása, de jó felbontású adatok felhasználásával. Tapasztalatunk szerint valamilyen mérettartományban mindegyik módszer „meghal”, mindegyik hirtelen, ám a

szerkezetek jellege sokat számít. Tanulságos lenne minél több algoritmust és minél több szerkezetet egy-egy esetben minősíteni. A második feladat: kis szerkezetek meghatározása, de rossz felbontású adatok alapján. Az *ab initio* megoldás minimális mellékfeltételei (atomicitás, pozitivitás) itt már biztosan nem elegendők. Hogyan segíthetnek további kémiai jellemzők? Milyen paramétertérben lesz a szerkezet leírása megint ritka? A megoldást lehet-e kvantitatív módon minősíteni abból a szempontból, hogy mi az adat és mi a más jellegű információk járuléka? A fehérje-krisztallográfia feladatai a nagy méret és a rossz felbontás nehézségeit egyszerre hordozzák magukban. Miközben az adatbázisok szerepe egyre nő, az ezek segítségével megoldott szerkezetek a modelltorzítás jelenségét nem kerülhetik el. Az új modellek adatbázisba helyezése ráadásul olyan pozitív visszacsatolást jelent, amely előbb-utóbb már az adatbázisok minőségét veszélyezteti. A modelltorzítás csökkentése ezért halmozottan fontos feladat. Az iterációs eljárást jellemző jósági tényezőkkel is baj van, a fázistér feltérképezésének látszólag stagnáló szakaszában nem elég informatívak. Jó helyen vagyunk? Jártunk már itt? A válaszok minőségileg új párhuzamos programok megírását segítenék. A szimmetriák helyes kezelése sem lezárt kérdés. Mi az oka, hogy bizonyos algoritmusoknál ezek használata kifejezetten káros? Biztos, hogy más esetekben hasznos? Végül, de nem utolsósorban, milyen elvileg is új lehetőségeket hoznak a röntgen szabadelektron-lézerek? A makromolekulák és vírusok szerkezetének meghatározását megszabadítják-e a kristályosítás gyakran reménytelen feladatától, matematikailag pedig magától a fázisproblémától?

Nyitott kérdések sora jelzi, hogy a modern krisztallográfia első évszázada után is maradt elég tennivaló – metodikai szempontból is.

## Irodalom

1. G. Oszlányi, A. Sütő, *Acta Cryst. A* 60 (2004) 134–141.
2. G. Oszlányi, A. Sütő, *Acta Cryst. A* 61 (2005) 147–152.
3. G. Oszlányi, A. Sütő, *Acta Cryst. A* 64 (2008) 123–134.
4. G. Oszlányi, A. Sütő, *Acta Cryst. A* 67 (2011) 284–291.
5. R. Miller, G. T. DeTitta, R. Jones, D. A. Langs, C. M. Weeks, H. A. Hauptman, *Science* 259 (1993) 1430–1433.
6. R. W. Gerchberg, W. O. Saxton, *Optik (Stuttgart)* 35 (1972) 237–246.
7. J. R. Fienup, *Appl. Opt.* 21 (1982) 2758–2769.
8. L. Palatinus, *Acta Cryst. A* 60 (2004) 604–610.
9. C. Baerlocher, L. B. McCusker, L. Palatinus, *Z. Kristallogr.* 222 (2007) 47–53.
10. G. Oszlányi, A. Sütő, *Acta Cryst. A* 63 (2007) 156–163.
11. G. Oszlányi, A. Sütő, M. Czugler, L. Párkányi, *J. Am. Chem. Soc.* 128 (2006) 8392–8393.