



L20

Breaking bulks and binding powders in Fe-Al-Si system

ROZBÍJENÍ BULKŮ A SPOJOVÁNÍ PRÁŠKŮ V SYSTÉMU Fe-Al-Si

J. Kopeček¹, J. Remiášová¹, L. Klimša¹, P. Haušild², M. Karlík², F. Průša³,
K. Novák³, P. Novák³, J. Šesták³, B. Severa³, F. Laufek⁴

¹Department of Functional Materials, Institute of Physics of the CAS, Prague, Czech Republic

²Department of Materials, Faculty of Nuclear Sciences and Physical Engineering, CTU in Prague, Czech Republic

³Dep. Metals and Corrosion Engineering, Univ. of Chemistry and Technology Prague, Prague, Czech Rep.

⁴Czech Geological Survey, Prague, Czech Republic

Systém Fe-Al-Si je zajímavý materiál se slibnými korozními vlastnostmi. Jeho složky jsou laciné i dostupné, či ještě do nedávných politických šarvátek na mezinárodní scéně byly. Problémem konvenční přípravy takových materiálů jako i jiných vícesložkových směsí tvořících intermetalika, je velikost zrna a distribuce jednotlivých fází. V našem výzkumu jsme se rozhodli tento problém obejít práškovou metalurgií – spékáním metodou spark plasma sintering (SPS). Tak jsme se vyhnuli i přípravě homogenní předslitiny a jejímu napráškování, nebo v metodě SPS využíváme směs prášků čistých prvků. Cenou tohoto postupu je jemnozrná struktura s neznámým, a jak se nakonec ukázalo, i těžko zjistitelným složením.

Zatímco druhá část názvu přednášky tedy odkazuje k technice SPS samotné, první ukazuje na metodologický

úrok ke konvenčně, obloukovým tavením připraveným, referenčním slitinám, jež byly zkoumány pomocí XRD ve formě prášků, aby pak mohly být tyto fáze nalezeny v oblévaných slitinách pomocí metody difrakce zpětně odražených elektronů (EBSD), letos devadesátileté. Takto ověřené strukturní modely, typické změnami mřížovými parametry i stechiometrií oproti tabelovaným strukturám pak byly využity i k potvrzení struktury vzorků připravených metodou SPS z prášků. Příkladně je použita slitina Fe - 20 wt. % Al - 20 wt. % Si.

Tato práce byla podporována projekty MEYS CR FUNBIO CZ.2.16/3.1.00/21568 (nákup SEM), LO1409 a LM 2015088 (provoz SEM) and GA ČR 17-07559S.

Session VII, Wednesday, June 20

L21

Cambridge structure database of organic and organometallic compounds in 2018

CAMBRIDGESKÁ STRUKTURNÍ DATABÁZE ORGANICKÝCH A ORGANOMETALICKÝCH SLOUČENIN V ROCE 2018

J. Hašek

Biotechnologický ústav AV ČR, Průmyslová 595, 252 50 Vestec, hasekj@seznam.cz

Nekomerční zájemci v České republice, kteří jsou členy konzorcia CSD organizovaného Krystalografickou společností (https://www.xray.cz/xray/csca/data/r_form.htm), mají k dispozici Cambridgeskou strukturní databázi nepřetržitě již 45 let (od roku 1973). Licence placená Krystalografickou společností je platná pouze pro akademické uživatele. Komerční organizace si musí licenci vyžádat přímo na stránce <https://www.ccdc.cam.ac.uk>.

V současné době databáze CSD obsahuje téměř milion experimentálně stanovených organických a organometalických struktur a je doplněna rozsáhlým softwarovým vybavením užitečným nejen pro krystalografy ale i pro chemiky, biology, fyziky a pracovníky různých technologických oborů.

Chemici tento software využívají pro návrh a optimalizaci nových molekul, objasnění jejich funkce, některých chemických reakcí a k analýze krystalových struktur.

Materiálová věda jej účinně využívá pro návrh nových materiálů a optimalizaci jejich vlastností.

Strukturní biologové jej využívají pro pochopení funkce proteinů, pro analýzu vztahů uvnitř systémů biomolekul a interakcí mezi ligandy a bio-makromolekulami.

Farmakologie a biochemie využívá CSD k návrhu a optimalizaci léčiv.

Základem systému CSD jsou uživatelsky příjemné vyhledávací a prohlížečské programy **ConQuest** a **MERCURY**. Základ CSD je doplněn dalším softwarem směřovaným do materiálového výzkumu, k řešení struktur z práškových dat. Dále je doplněn znalostními databázemi

mezimolekulárních interakcí v chemických a biologických molekulárních systémech IsoStar a SuperStar a softwarem pro hledání vazebních míst v proteinech a pro vývoj nových léčiv [1].

DASH – Software pro řešení krystalových struktur z práškových dat, tj. na základě měření práškových difraktoqramů. Program využívá metodu „simulated annealing“ k hledání globálního minima účelové funkce.

MOGUL – Program, který analyzuje geometrii všech struktur, ve kterých byl zadán fragment nalezen. Snadno umožňuje vyloučit nevhodné případy. **Nově byla zlepšena analýza skládání aromatických a cyklických skupin** do krystalové struktury.

IsoStar – Statistická analýza experimentálně popsaných interakcí mezi centrálními funkčními skupinami a vybranými interagujícími funkčními skupinami. Uživatel též může vytvářet svoje vlastní analýzy, zjišťovat korelace a zobrazovat histogramy a mapy hustoty výskytu konfigurací požadovaných funkčních skupin s vybranými reagenty. **Nově byly přidány kontaktní skupiny obsahující jód a brom.**

SuperStar – Program pro identifikaci interakčních a katalytických míst ve strukturách proteinů. Trojrozměrné mapy pravděpodobnosti výskytu odvozené z experimentálních rtg struktur ukazují vhodná místa pro interakce vybraných ligandů s proteiny zvolené třídy (vazebná místa proteinů).

GOLD (Genetic optimization for flexible ligand docking). Program umožňuje nalezení optimálního umístění ligandu v molekule proteinu na základě pseudopotenciálů nastavených tak, aby vypočítané modely souhlasily co nejlépe s experimentálně stanovenými strukturami. Formálně jsou použity atomové a vazebné typy známé z programu SYBYL, ale empirické potenciály (force fields) a geometrická omezení (constraints) jsou odlišná. Program samozřejmě vyžaduje kontrolu strukturních typů a pečlivé doplnění vodíkových atomů. Program používá „genetický algoritmus“ pro hledání optimální cesty pro vložení ligandu do vazebního místa v proteinu.

HERMES – Program pro „krásné“ grafické znázornění a analýzu interakcí mezi proteiny. Je vhodný zejména pro návrh léčiv a usnadňuje práci se systémy SuperStar, Relibase, GOLD, Mogul a IsoStar.

GoldMiner – Program pro usnadnění zpracování výsledků získaných programem GOLD při hledání optimálního umístění skupiny ligandů v proteinu a pro vyhodnocování optimálního ligandu s volitelnými vahami jednotlivých kritérií („figures of merit“) vystupujících v účelové funkci („evaluation of ligands docking using different scoring functions“).

CSD Python API - programování v pythonu umožňuje uživateli flexibilní řetězení běhů programů a opakování výpočtů.

RELIBASEplus – Program usnadňující analýzu mezimolekulárních interakcí mezi proteiny, ligandy a dalšími molekulami nalezenými v „Proteinové strukturní databázi“. V roce 2018 byl proveden poslední upgrade této obsáhlé databáze. Počítá se s tím, že tato analýza bude v budoucnu prováděna jiným způsobem.

CSD – CrossMiner - Software pro návrh léčiv a pro analýzu vazebních míst v komplexech bio-makromolekul zařazený nově do balíku Enterprise v roce 2018. CrossMiner je systém vyvinutý farmakologickou společností pro návrh léčiv [2].

Viz stránka <https://www.ccdc.cam.ac.uk/solutions/csd-discovery/components/CSD-CrossMiner/>

Licence systému **CrossMiner** je sice zaplácena v rámci balíku Enterprise, ale protože jde o poměrně rozsáhlou databázi předzpracovaných struktur z „Cambridgeské strukturní databáze“ a z „Proteinové databanky“ nenainstaluje se tento balík automaticky při instalaci CSD. Pokud chcete systém nainstalovat, musíte o povolení stažení požádat separátně v Cambridge a stažení provést použitím stejného jména a hesla jako u CSD.

V **CrossMineru** pracuje uživatel s databázemi struktur (CSD, PDB), s databázemi vazebných vlastností ligandů a proteinů a s dalšími pojmy jako je vyloučený objem, farmakologický bod a výstupní vektor vazby. Na výstupu uživatel dostává poměrně přehledné porovnání strukturního uspořádání vazeb ligandů ve vazebních místech všech proteinů přítomných v PDB, nebo seznam všech potenciálních vazebních míst v bio-systémech. Pochopení funkce usnadní shlédnutí několika videí dostupných na webu.

Bylo by vhodné aby všechny vysoké školy vyučující chemii, strukturní biologii a strukturu materiálů extenzivně využívaly Cambridgeskou strukturní databázi při výuce, protože CSD učí studenty vnímat přirozeně jinak obtížně uchopitelné trojrozměrné vztahy uvnitř molekulárních systémů. Na internetu je k dispozici velké množství hotových přednášek a také více než sto vzorových příkladů vhodných pro výuku.

Viz stránka <https://www.ccdc.cam.ac.uk/Community/educationalresources/>.

Na gymnáziích a středních školách technického ražení by byla instalace kompletního systému CSD nepraktická, ale některé příklady z výše uvedeného obsáhlého seznamu „educational resources“ jsou vhodné pro vysvětlování základních pojmů strukturní chemie.

1. J. Hašek, *Chemické listy* **105**, (2011) 467-475.
2. O. Korb et al, *J. Med. Chem.* **59** (2016) 4257–4266.

Podpoprováno projekty 18-10687S, RVO 86652036.



L22

Comparison of solvates of organic compounds by the program CrystalCMP

POROVNÁVÁNÍ SOLVÁTŮ ORGANICKÝCH LÁTEK PROGRAMEM CRYSTALCMP

J. Rohlíček

Oddělení strukturální analýzy, Fyzikální ústav AV ČR, v.v.i. Na Slovance 1999/2

182 21 Praha 8

rohlicek@fzu.cz

Podobnost mezi krystalovými strukturami může být definována na základě různých kritérií, např. podle symetrie, rozměrů základní buňky, podle složení nebo podle pozic atomů či molekul ve struktuře. Záleží vždy na tom, co je pro daný účel podstatné. Asi nejpoužívanějším rozdělením krystalových struktur na základě podobnosti je řazení do skupin podle tzv. strukturálních typů, které se rozdělují na několik skupin. Tzv. izobodové (*isopointal*) jsou látky se stejným typem prostorové grupy a stejnými polohami atomů v buňce. Takto široce definovaná skupina látek může být dále rozdělena na látky izostrukturální (*isoconfigurational*), které mají podobné rozměry základní buňky a pozice atomů v buňce a mohou mít odlišné chemické složení. Dále existují látky krystalově chemicky izotypní (*crystal-chemically isotypic*) a homeotypní (*homeotypic*). Vedle těchto zavedených pojmů lze definovat další a vytvářet tak nesčetné skupiny látek, které jsou si navzájem podobné podle různých kritérií.

V nedávné minulosti bylo publikováno několik různých metod, které určují podobnosti krystalových struktur na základě podobnosti rozmístění atomů v prostoru. Tyto metody můžeme rozdělit do dvou základních skupin – metody, které k porovnávání používají reprezentativní funkce, tzv. *otisky prstu* krystalové struktury. V takových případech je jako *otisk prstu* vybrána vhodná funkce, např. párová distribuční funkce, která nese informaci o rozložení atomů v prostoru. Následně je podobnost mezi strukturami určena podle podobnosti jejich *otisků prstu*. Druhou skupinou jsou metody, které přímo porovnávají pozice atomů nebo celých fragmentů ve struktuře. V těchto případech je nutné najít transformaci mezi porovnávanými strukturami, následně je překrytí a porovnat např. odchylky pozic atomů. Nalezení zmíněné transformace je nejtěžší úlohou a zároveň velkou výhodou těchto metod. V případě nejistoty je možné porovnávané struktury přes sebe překrytí a vizuálně přikontrolovat.

Jedním z velkých problémů při porovnávání krystalových struktur mezi sebou je anisotropní expanze, např. kvůli různé teplotě během měření nebo kvůli přítomnosti atomů o různých atomárních poloměrech. Zajímavý přístup k řešení expanze krystalových struktur kvůli přítomnosti různých atomárních typů byl prezentován v Hund *et al.* (2006), kde jsou struktury nejprve seškálovány na stejnou hustotu a teprve poté je nalezena transformace a jsou porovnány pozice atomů mezi sebou.

V případě molekulárních krystalů je podobnost krystalových struktur studována pomocí podobnosti pakování celých molekul v prostoru. Mezi nejpoužívanější přístupy patří algoritmy implementované programem COMPACK a xPac. Metoda programu COMPACK je

implementována v programu Mercury a je používána pod názvem *Packing Similarity*. Program vybere u každé porovnávané struktury reprezentativní molekulární klastř, kde je možné zvolit např. jen jeden typ molekuly (obvykle té největší ve struktuře), překryje je a následně provede porovnání na základě rozdílů pozic celých molekul v obou klastřech. Porovnání v případě programu xPac je prováděno tak, že se reprezentativním molekulárním klastřem určí pakování dané molekuly v 1D, 2D a 3D směrech. Porovnání podobnosti reprezentuje podobnost pakování v 1D, 2D nebo ve 3D. Takže identické pakování je takové, které vykazuje podobnosti v 3D pakování, zatímco nejméně podobné struktury nevykazují podobnost pakování ani v jednom směru (1D).

Pracování s molekulárním klastřem místo základní buňky přináší několik skrytých, za to podstatných výhod. Především lze tímto způsobem porovnávat krystalové struktury, které krystalizují v různých prostorových grupách. Dokonce se tímto přístupem obchází omezení na podobnost tvaru a symetrie základních buněk. Lze tedy bez problému porovnávat např. triklinické struktury s kubickými.

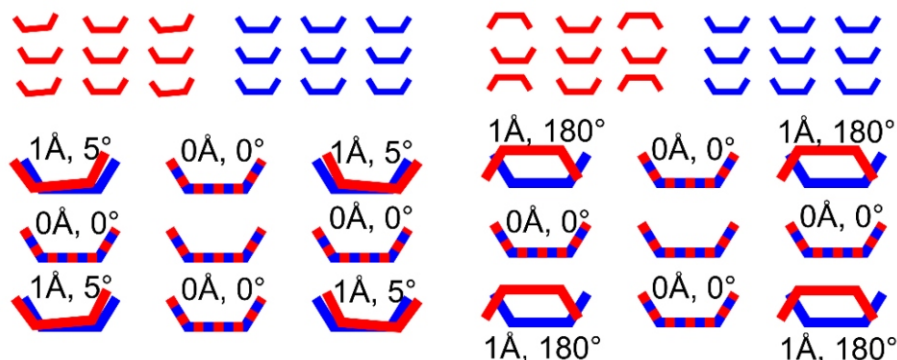
Metoda programu CrystalCMP je založena podobně jako metody programu xPac a COMPACK na porovnávání reprezentativního molekulárního klastř, do kterého je možné zahrnout jeden typ molekuly, obvykle té největší. Během porovnávání dojde k překrytí vygenerovaných molekulárních klastřů jednotlivých krystalových struktur a podobnost je spočítána jako odchylka středů překrývajících se molekul a úhlů natočení molekul od sebe. Výsledná podobnost (v tomto případě spíše rozdílnost) je dána vztahem

$$P_{s_{a,b}} = D_c + X \cdot \frac{A_d}{180}$$

kde D_c průměrná vzdálenost (v Å) středů překrývajících se molekul a A_d je průměrný úhel (ve stupních), který svírají mezi sebou. Hodnota X je volena uživatelem a reprezentuje váhu mezi D_c a A_d (výchozí hodnota je $X = 100$).

Daleko větší váha je ve vzorci kladena na rozdíl natočení molekul v prostoru. Je to z toho důvodu, že stejné pakování není ani tak podmíněno stejnou pozicí molekul v prostoru, jako spíše jejich stejným natočením, viz. obr. 1. Právě zavedením druhého členu v $P_{s_{ab}}$ je umožněno porovnávání pakování molekul o relativně veliké expanzi spojené zejména s přítomností molekuly solventu o různé velikosti.

Výsledkem porovnání programem CrystalCMP je podobnostní matice a z ní vypočtený dendrogram, který seskupuje jednotlivé látky podle podobnosti v čitelné



Obrázek 1. Grafické znázornění použité metody. **Vlevo nahoře** jsou dva téměř identické molekulární klastry (červený a modrý), kde je centrální molekula obklopena osmi sousedními molekulami. Po překrytí obou klastrů (**vlevo dole**) je vypočítána hodnota $P_{S_{ab}} = 0.5 + 100 \times (2.5/180) = 1.9$ (pro $X = 100$). **Vpravo nahoře** jsou také dva molekulární klastry, kde rozdílly pozic molekul jsou prakticky totožné, ale natočení molekul v prostoru je velmi odlišné – každá druhá molekula je převrácena o 180° . Po překrytí (**vpravo dole**) výpočet $P_{S_{ab}} = 0.5 + 100 \times (90/180) = 50.5$ (for $X = 100$) ukazuje na daleko vyšší rozdíl mezi porovnávanými klastry.

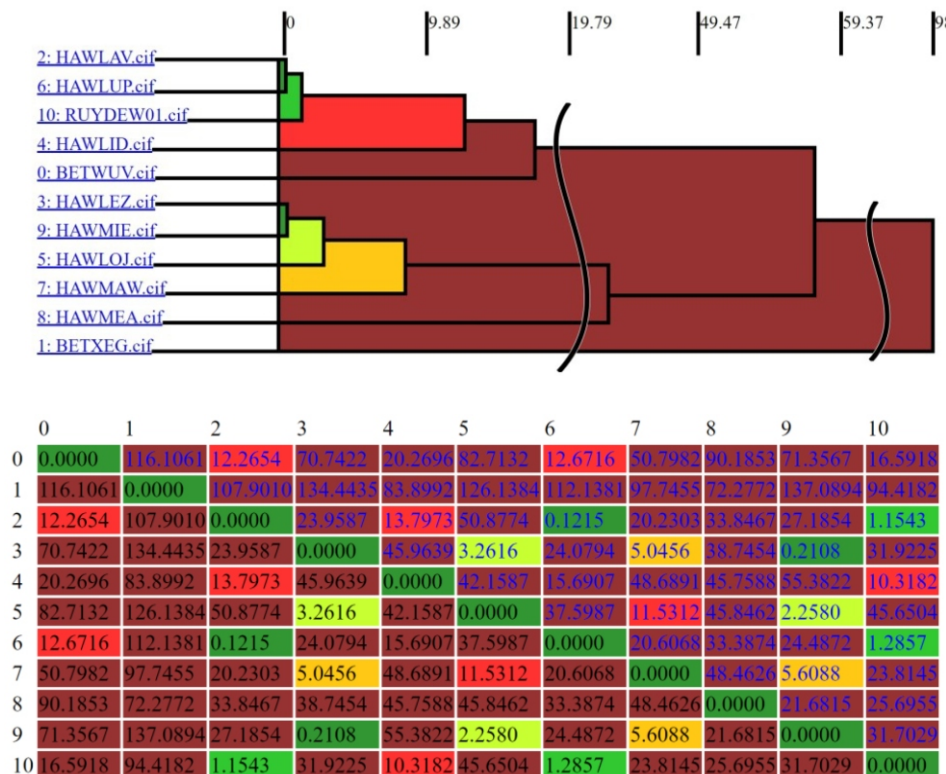
podobě. Program je napsán v jazyce C/C++, využívá knihovny OpenBabel pro generování SMILES definic a pro grafické rozhraní používá wxWidgets a OpenGL. Program je volně šiřitelný a lze ho stáhnout z adresy <http://sourceforge.net/projects/crystalcmp/>, kde lze také nalézt jeho zdrojový kód.

Funkčnost programu je ukázána na studiu podobnosti pakování molekul ibrutinibu v jeho známých pevných formách. Doposud známé formy ibrutinibu jsou dva čisté polymorfy (v závorkách jsou uváděny kódy CSD databáze) – Forma A (BETXEG) a Forma C (BETWUV) a poté solváty anisolu (HAWLAV), chlorbenzenu (HAWLEZ), 1,3-dioxolanu (HAWLID), diacetonalkoholu (HAWLOJ), m-xylenu (HAWLUP), o-xylenu (HAWMAW), p-xylenu

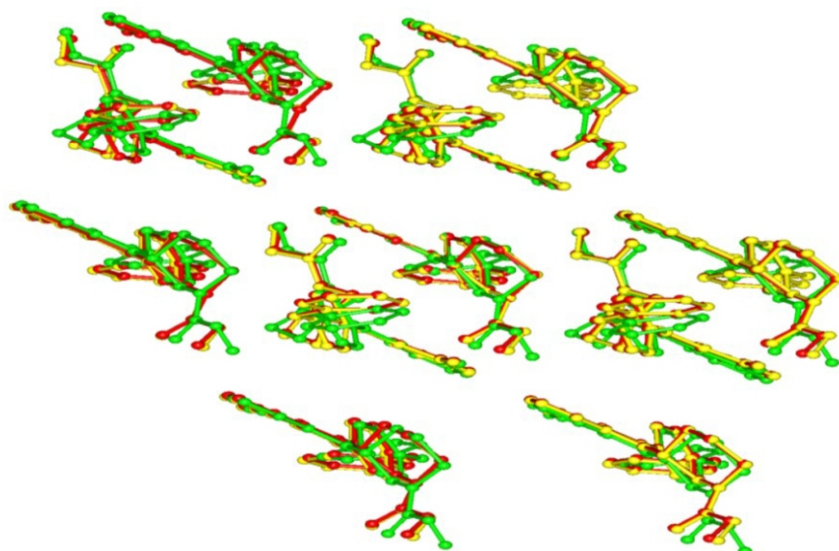
(HAWMEA), trifluorotoluenu (HAWMIE) a methanolu (RUYDEW01).

Z dendrogramu, viz Obr. 2, je patrné, že prakticky totožné pakování molekuly ibrutinibu lze nalézt v solvátech anisolu, m-xylenu a methanolu, viz. Obr. 3. Pakování ibrutinibu v těchto třech strukturách je pak ještě podobné pakování v dioxolan solvátu a ve formě C. Další podobnostní skupinu tvoří solváty chlorbenzenu, trifluorbenzenu, diacetonalkoholu a o-xylenu, viz. Obr. 4. Pakování molekuly ibrutinibu ve formě A a v p-xylen solvátu není podle $P_{S_{ab}}$ podobné s ostatními.

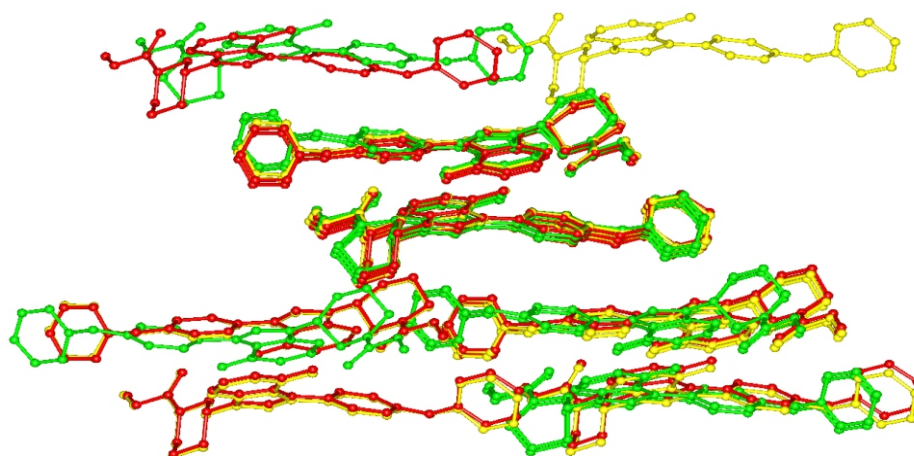
Program byl dále upraven tak, aby byl schopen provádět automatické porovnávání pakování molekul v zadaných krystalových strukturách. V současné době probíhá



Obrázek 2. Výsledky porovnání pakování molekul ibrutinibu. V horní části je zobrazen dendrogram, kde na vodorovné ose je vynesena hodnota $P_{S_{ab}}$ funkce (menší hodnota znamená větší podobnost). Křivky znázorňují místa, kde byl dendrogram zkrácen. Svislá osa obsahuje CSD kódy jednotlivých forem ibrutinibu. V dolní části je pak zobrazena podobnostní matice s hodnotami $P_{S_{ab}}$ funkce, ze které byl dendrogram sestaven.



Obrázek 3. Porovnání pakování molekul ibuprofenu ve strukturách anisol solvátu (červená), m-xylen solvátu (žlutá) a methanol solvátu (zelená).



Obrázek 4. Porovnání pakování molekul ibuprofenu ve strukturách chlorbenzen solvátu (červená), trifluorbenzen solvátu (žlutá) a diacetonalkohol solvátu (zelená).

analýza celé CSD databáze. Pro každý záznam v CSD jsou nalezeny struktury obsahující stejné molekuly, kde molekula musí být největším fragmentem ve struktuře. Takto vytvořené seznamy jsou podrobovány analýze podobnosti pakování vybraných molekul a výsledky jsou ukládány ve formátu HTML. Vznikající stránka již dnes nese zajímavé informace o podobnosti pakování molekul v polymorfech, solvátech nebo i v látkách, které by nás ani nenapadlo mezi sebou porovnávat.

Rád bych touto cestou poděkoval grantu 17-23196S GAČR z jehož rozpočtu byl příspěvek na konferenci hrazen.

1. J. Lima-de-Faria, E. Hellner, F. Liebau, E. Makovicky, and E. Parthé, "Nomenclature of inorganic structure types. Report of the International Union of Crystallography Commission on Crystallographic Nomenclature Subcommittee on the Nomenclature of Inorganic Structure Types," *Acta Crystallogr. A*, vol. 46, no. 1, pp. 1–11, Jan. 1990.
2. M. Valle and A. R. Oganov, "Crystal fingerprint space – a novel paradigm for studying crystal-structure sets," *Acta Crystallogr. A*, vol. 66, no. 5, pp. 507–517, Sep. 2010.
3. E. L. Willighagen, R. Wehrens, P. Verwer, R. de Gelder, and L. M. C. Buydens, "Method for the computational comparison of crystal structures," *Acta Crystallogr. B*, vol. 61, no. 1, pp. 29–36, Feb. 2005.
4. H. R. Karfunkel, B. Rohde, F. J. J. Leusen, R. J. Gdanitz, and G. Rihs, "Continuous similarity measure between nonoverlapping X-ray powder diagrams of different crystal modifications," *J. Comput. Chem.*, vol. 14, no. 10, pp. 1125–1135, Oct. 1993.
5. R. de Gelder, R. Wehrens, and J. A. Hageman, "A generalized expression for the similarity of spectra: application to powder diffraction pattern classification," *J. Comput. Chem.*, vol. 22, no. 3, pp. 273–289, Feb. 2001.
6. A. V. Dzyabchenko, "Method of crystal-structure similarity searching," *Acta Crystallogr. B*, vol. 50, no. 4, pp. 414–425, Aug. 1994.
7. R. Hundt, J. C. Schön, and M. Jansen, "CMPZ – an algorithm for the efficient comparison of periodic structures," *J. Appl. Crystallogr.*, vol. 39, no. 1, pp. 6–16, Feb. 2006.

8. B. P. Van Eijck and J. Kroon, "Fast clustering of equivalent structures in crystal structure prediction," *J. Comput. Chem.*, vol. 18, no. 8, pp. 1036–1042, Jun. 1997.
9. G. de la Flor, D. Orobengoa, E. Tasci, J. M. Perez-Mato, and M. I. Aroyo, "Comparison of structures applying the tools available at the Bilbao Crystallographic Server," *J. Appl. Crystallogr.*, vol. 49, no. 2, pp. 653–664, Apr. 2016.
10. J. A. Chisholm and S. Motherwell, "COMPACT?: a program for identifying crystal structure similarity using distances," *J. Appl. Crystallogr.*, vol. 38, no. 1, pp. 228–231, Feb. 2005.
11. T. Gelbrich and M. B. Hursthouse, "A versatile procedure for the identification, description and quantification of structural similarity in molecular crystals," *CrystEngComm*, vol. 7, no. 53, p. 324, 2005.
12. T. Gelbrich, T. L. Threlfall, and M. B. Hursthouse, "XPac dissimilarity parameters as quantitative descriptors of isostructurality: the case of fourteen 4,5'-substituted benzenesulfonamido-2-pyridines obtained by substituent interchange involving CF3/I/Br/Cl/F/Me/H," *CrystEngComm*, vol. 14, no. 17, p. 5454, 2012.
13. C. F. Macrae *et al.*, "Mercury CSD 2.0 – new features for the visualization and investigation of crystal structures," *J. Appl. Crystallogr.*, vol. 41, no. 2, pp. 466–470, Apr. 2008.
14. J. Rohlíček, E. Skořepová, M. Babor, and J. Čejka, "CrystalCMP?: an easy-to-use tool for fast comparison of molecular packing," *J. Appl. Crystallogr.*, vol. 49, no. 6, pp. 2172–2183, Dec. 2016.
15. N. M. O'Boyle, M. Banck, C. A. James, C. Morley, T. Vandermeersch, and G. R. Hutchison, "Open Babel: An open chemical toolbox," *J. Cheminformatics*, vol. 3, no. 1, p. 33, 2011.
16. V. Zvoníček, E. Skořepová, M. Dušek, P. Žvátora, and M. Šoóš, "Ibrutinib Polymorphs: Crystallographic Study," *Cryst. Growth Des.*, vol. 18, no. 3, pp. 1315–1326, Mar. 2018.
17. V. Zvoníček, E. Skořepová, M. Dušek, M. Babor, P. Žvátora, and M. Šoóš, "First Crystal Structures of Pharmaceutical Ibrutinib: Systematic Solvate Screening and Characterization," *Cryst. Growth Des.*, vol. 17, no. 6, pp. 3116–3127, Jun. 2017.

L22**ADVANCES IN CRYSTAL STRUCTURE SOLUTION FROM POWDER DIFFRACTION DATA OF MOLECULAR CRYSTALS****M. Hušák, S. Žižková***Institute of Chemical Technology Prague, Technická 5, 166 28
husakm@vscht.cz*

The most effective method for structure determination of molecular crystals from powder data is simulated annealing. The structure solution complexity can be described by DOF parameter - the number of free parameters which need to be determined during the calculation. A search in CSD had however revealed the current record (DOF 42, CSD code NIELSEH) is 12 years old. The other structures in CSD claimed "to be solved from powder" with higher DOF were found to be based on known single crystal structure or to be totally non reliable based on low quality powder diffraction data. A study of possible methodical extension of simulated annealing as implemented in DASH software is given in [1].

There exist following approaches to speed up the calculation and to solve structures with high DOF:

- parallel processing on multiple CPU, multiple PC or even on rented Amazon PC cluster
- application of torsion angles statistic based on the Mogul module of CSD
- optimization of the simulated annealing algorithm parameters

We had tested this approaches on several complex structures solved recently in our laboratory namely methylethylergometrin maleate, metergloline phase II, ixazomib phase II and X, and selexipag phase VI. The results in the form of success rate (SR = number of correct solutions/number of required SA runs in %) is summarized in Tab. 1.

The speed up of parallel processing of DASH code executed by the help of MDASH extension was tested on a PC

Table 1. Improvement of SA for different compounds.

Compound name	DOF	Default DASH run SR,%	Mogul biased improved run SR,%	Optimized SA parameters SR, %	Mogul bias and SD optimized parameters run SR, %
methylethylergometrin maleate	17	7	21	37	50
metergloline phase II	24	2	13	20	28
ixazomib phase II	32	0	0.2	0.4	0
ixazomib phase X	32	1.4	0.8	8.2	4.8
selexipag phase VI	38	0	0.075	0.5	0.1

**Table 2.** Speed up of calculation as dependent on execution methods

Execution methods	1 CPU core from DASH GUI	1 CPU core from MDASH	2 CPU core from MDASH	4 CPU core from MDASH	8 CPU core from MDASH	12 CPU core from MDASH	16 CPU core from MDASH
Time required to find 1 correct solution/sec	1113	1144	470	240	108	116	126

with 2x Intel Xeon E560, 2.4 GHz processors (8 real cores). We wanted to know whatever the utilization of hyper-threading and virtual 16 processors can give any benefit. The speed tests were done for the methylergometrin maleate structure. Results are summarized in Tab. 2.

The use of optimized SA parameters can clearly make a difference between finding a solution or not finding solution at all, especially for high DOF structures. The use of Mogul bias looks a bit problematic - for non usual structures with atypical geometry (ixazomib with boron atom) it can give less benefit than for common molecules. The time

required for solution is reduced proportionally to number of true CPU used for calculation. The use of virtual hyper-threading CPU gives no benefit and slow-down the calculations. For methylergometrin maleate the combination of optimized SA parameters, Mogul bias used and parallel processing on 8 CPU give up to 47x speed up in comparison to standard calculation setup.

1. E. A. Kabova, PhD thesis, University of Reading, 2016.

This work was supported by the Czech Science Foundation (GA ČR) project, Grant No. 16-10035S.

Session VIII, Wednesday, June 20

CL4

NEW DEVELOPMENTS IN MICROFOCUS SOURCES FOR X-RAY DIFFRACTOMETRY

Andreas Stricker, Jörg Wiesmann, Jürgen Graf, Frank Hertlein, Jens Schmidt-May, Carsten Michaelsen

Incoatec GmbH, Max-Planck-Str. 2, 21502 Geesthacht, Germany

Many applications in the field of X-ray analytics require an X-ray beam with high flux density at the sample position. Examples for these applications are single crystal diffraction, small angle scattering or microdiffraction to name but a few. The ideal source for diffractometry combines a device, that produces a microfocus X-ray beam of a size of below 50 μm , with a perfectly shaped high-reflectivity X-ray optics like multilayer mirrors, that are able to focus or collimate the beam to the sample or detector position. In this contribution we will be presenting the latest developments of this kind of solution. Our family of air-cooled

Incoatec Microfocus Sources deliver collimated beams with a divergence of below 0.5 mrad or focused beams with sizes down to about 100 μm with a flux of up to 5×10^8 ph/s. Most of these sources are integrated in standard instruments. More and more they are also successfully integrated in customized set ups for in-situ measurements of crystal and thin film growth.

We will be showing some examples in the field of X-ray diffractometry and SAXS, that were not long ago only possible with synchrotron or rotating anode sources.