

## **Teil I**

# **Einleitung**



# Kapitel 1

## Einleitung

In der modernen Chemie spielt die Elektronendichte eine herausragende Rolle, da sie alle statischen und reaktiven Eigenschaften eines Systems bestimmt. Es handelt sich hierbei um eine reelle dreidimensionale Funktion, die im Gegensatz zu der Wellenfunktion des Systems eine physikalische Observable ist. Ihre fundamentale Bedeutung wird durch das Hohenberg-Kohn-Theorem verdeutlicht, welches besagt, daß der Grundzustand eines nicht-entarteten quantenchemischen Systems durch dessen Elektronendichte bestimmt wird [1]. Durch die der Röntgenbeugung zugrundeliegende Wechselwirkung der Röntgenstrahlung mit der elektronischen Struktur der Probe ist es möglich, mit dieser Methode die Elektronendichte zu messen <sup>1</sup>.

Die Tatsache, daß es möglich ist, durch Röntgenbeugungsexperimente Informationen über die Elektronendichte in Atomen zu erhalten wurde schon sehr kurz nach der Entdeckung dieser Methode von P. Debye 1915 folgendermaßen ausgedrückt [3]:

Die Hauptsache scheint mir darin zu liegen, daß wir, wenn unser Standpunkt übernommen wird, wirklich mittels Beobachtungen über die zerstreute Strahlung imstande sein dürften, die Elektronenanordnungen im Innern der Atome nach Zentimetern auszumessen. Die besten Objekte für diese Messungen dürften wenigstens vorläufig die Anfangselemente des periodischen Systems bilden.

---

<sup>1</sup>Da die Messungen nicht am absoluten Nullpunkt durchgeführt werden können, bei dem ausschließlich Nullpunktsschwingungen vorliegen, ist der exakte Grundzustand durch die Röntgenbeugung nicht zugänglich. Die thermischen Schwingungen lassen sich zwar durch eine Faltungsnäherung von den elektronischen Effekten trennen, bei endlichen Temperaturen liegt aber immer auch eine Verteilung von elektronisch-angeregten Zuständen vor, so klein diese auch sein mag. R. F. Stewart spricht in diesem Zusammenhang davon, daß der Geist eines Quantenobjekts gemessen wird [2].

Trotzdem dauerte es bis in die 50er Jahre des 20. Jahrhunderts, bis erste qualitative Methoden entwickelt wurden, um diese Informationen in Form von Deformationselektronendichten darzustellen. Erst mit dem Aufkommen von automatischen Diffraktometern und Punktdetektoren, der Verfügbarkeit von Computern und kristallographischer Software wurde die Röntgenbeugung ab den 60er Jahren immer mehr zu einer Standardstrukturaufklärungsmethode. R. L. Hirshfeld [4], R. F. Stewart [5] und P. Coppens entwickelten Methoden zur Bestimmung eines analytischen Modells der experimentellen Elektronendichte, wobei sich dabei der Hansen-Coppens-Multipolformalismus [6] schließlich zum Standardverfahren entwickelte. Aufgrund des hohen experimentellen Aufwands mit Meßzeiten über einem Monat selbst für kleine Moleküle wurde jedoch die Methode nur relativ selten angewandt. Dies änderte sich schlagartig mit der Entwicklung von Flächendetektoren in den 90er Jahren. Nun war es möglich, innerhalb weniger Tage hochaufgelöste Röntgenbeugungsdatensätze auch für größere Moleküle zu sammeln und mit den immer schneller werdenden Computern auszuwerten. Mit der Kombination von Flächendetektoren und den in ihrer Primärstrahlintensität im Vergleich zu herkömmlichen Röntgenröhren um Größenordnungen intensiveren Synchrotronquellen gelang es, die Meßzeit noch weiter zu reduzieren [7] und zusätzlich die Methode auch auf Kristalle anzuwenden, deren geringe Streukraft eine solche Untersuchung bislang verhinderte [8, 9].

Inzwischen hat sich die experimentelle Ladungsdichtebestimmung zu einer Methode entwickelt, die immer weitere Verbreitung findet. Trotzdem hat es sich immer wieder gezeigt, daß der Multipolformalismus nicht immer erfolgreich theoretische Elektronendichten modellieren kann. Volkov et al. [10] zeigten, daß insbesondere die Radialfunktionen des Multipolformalismus nicht die nötige Flexibilität besitzen, um die Elektronendichte von polaren Bindungen hinreichend zu beschreiben. Zu einem ähnlichen Schluß kommen Bytheway et al. [11] in ihrer Studie, in der es ebenfalls nicht gelingt eine aus quantenchemischen Rechnungen bekannte Elektronendichte mit dem Hansen-Coppens-Formalismus in allen Einzelheiten zu modellieren. Trotz dieser Einschränkungen gibt es jedoch inzwischen eine Vielzahl von erfolgreichen Studien [12]. Vor allem für Verbindungen, die nur Elemente der ersten beiden Perioden enthalten, sind die gefundenen Unterschiede nur von sekundärer Bedeutung und betreffen hauptsächlich die sog. Laplacefunktion, die über die partiellen zweiten Ableitungen der Elektronendichte berechnet wird.

Die Laplacefunktion ist ein wesentlicher Bestandteil, der auf R. F. W. Bader zurückgehenden Theorie, der „Atome in Molekülen“ (*atoms in molecules*, AIM) [13, 14]. Diese Methode ermöglicht es über die topologische Analyse der Elektronendichte, über deren Gradienten und Laplacefunktion, in sich abgeschlossene Volumina zu definieren und

diese den Atomen zuzuordnen. Somit bekommt jedes Atom eine einzigartige Form und Volumen, und es lassen sich darüber hinaus den Atomen Ladungen, Dipole und andere physikalische atomare Eigenschaften zuordnen. Zusätzlich kann ein molekularer Graph abgeleitet werden, der dem chemischen Bindungskonzept entspricht und vorher-sagen kann, welche Atome aneinander gebunden sind. Die Bindungsstärke läßt sich quantifizieren und über die Interpretation der Laplacefunktion findet man Bereiche lokaler Ladungsakkumulation, die in ihrer Zahl und Geometrie dem Lewis-Konzept der freien Elektronenpaare und dem darauf aufbauenden VSEPR-Modell [15] entsprechen.

In dieser Arbeit wird die Methode der experimentellen Ladungsdichtebestimmung mit anschließender topologischer Analyse auf insgesamt vier Moleküle angewandt. Im ersten Teil handelt es sich um eine systematische Untersuchung der Aminosäure Thio-prolin. Da es von anderen Untersuchungen an schwefelhaltigen Verbindungen bekannt war, daß im Hansen-Coppens-Formalismus Probleme bei der Beschreibung der Elektronendichte in der Umgebung des Schwefels auftreten, wurden hierzu insgesamt drei Messungen bei unterschiedlichen Temperaturen durchgeführt. Zusätzlich wurden mit Hilfe von quantenchemischen Rechnungen theoretische Strukturparameter berechnet. Über deren Analyse konnte dann ein Vergleich zwischen der berechneten theoretischen und der über die Multipolverfeinerungen ermittelten Elektronendichte gemacht werden. Dieser methodische Ansatz führte zu verbesserten Exponenten der Radialfunktionen für Schwefel, die dann auch für die weiteren Verbindungen benutzt wurden.

Ein weiterer Aspekt dieser Arbeit ist die Elektronendichte von zwei Penicillinderivaten, dem aktiven Penamecillin und dem inaktiven Penamecillin-1 $\beta$ -sulfoxid. Beide Verbindungen unterscheiden sich nur durch die Oxidation des Schwefels im Sulfoxid. Deshalb sollte mit der Analyse der experimentellen Elektronendichte und daraus abgeleiteter Eigenschaften, wie dem elektrostatischen Potential, ein Zusammenhang zwischen der Wirksamkeit und diesen physikalischen Eigenschaften gefunden werden und auf diese Weise neue Aspekte in die Wirkstoffforschung eingeführt werden. Da es sich dabei um zwei schwefelhaltige Moleküle handelt, wurden die aus dem ersten Teil gewonnen Erfahrungen und die aus der Verfeinerung eines theoretischen Datensatzes optimierten radialen Parameter verwendet.

Dodekakis-(ethoxycarbonyl)-C<sub>60</sub> Fulleren ist das bislang größte Molekül, an dem eine vollständige experimentelle Ladungsdichtestudie durchgeführt und publiziert wurde [16]. Aufgrund seiner Größe und der triklinen Raumgruppe der Kristallstruktur bedeutet diese Studie sowohl von experimenteller Seite, als auch vom methodischen Standpunkt aus eine große Herausforderung. In Multipolstudien an noch größeren Molekülen wie kleinen Proteinen [17, 18] konnten bislang nur Multipolparameter aus Untersuchungen an Aminosäuren [19] als Konstanten benutzt, aber nicht verfeinert werden.

Da in dem Fullerenderivat insgesamt sechs unterscheidbare Kohlenstoff-Kohlenstoffbindungen vorhanden sind, wurde in dieser Studie das Hauptaugenmerk auf die Untersuchung dieser Bindungen gelegt und ein Zusammenhang zwischen der Elektrodendichte und dem Bindungsabstand gefunden.