

## **Teil III**

# **Experimente & Ergebnisse**



# Kapitel 4

## Thioprolin

### 4.1 Motivation

Obwohl schon in einer relativ frühen experimentellen Ladungsdichtestudie mit  $S_8$  eine schwefelhaltige Verbindung untersucht wurde [69], sind in der Literatur eine Reihe von Beispielen beschrieben, in denen nur unter großem Aufwand mehr oder minder erfolgreiche Multipolverfeinerungen an Schwefelverbindungen möglich waren. Die Hauptprobleme hierbei sind die sehr diffuse Elektronendichte des Schwefels und das relativ unflexible Multipolmodell. Aufgrund großer Korrelationen im Kleinste-Quadrate-Algorithmus ist es in den meisten Fällen unmöglich, die radialen Expansions-Kontraktionsparameter  $\kappa'_l$  des asphärischen Valenzanteils zusammen mit den Multipolparametern zu verfeinern. Espinosa et al. [70] änderten deshalb systematisch die Exponenten der Radialfunktionen und erreichten damit eine Verbesserung in ihrem Modell. McCormack et al. [71] gelang es, sowohl  $\kappa$ , als auch  $\kappa'_l$  zu verfeinern, wohingegen Guilot et al. [72] unter Zuhilfenahme weiterer 15 Parameter zur Beschreibung anharmonischer Schwingungen (Gram-Charlier) am Schwefel eine erfolgreiche Verfeinerung eines nicht allzu hochaufgelösten Datensatzes ( $\sin \theta / \lambda_{max} = 1.0 \text{ \AA}$ ) durchführen konnten. Die Ladungsdichtestudie an Tetraschwefeltetranitrid [73] zeigt sehr deutlich, daß durch Standard-Multipolverfeinerungen die Umgebung des Schwefels nicht ausreichend beschrieben werden kann, was sich durch ein Maximum in der Restelextronendichte von über  $0.5 \text{ e\AA}^{-3}$  äußert.

Da sich im Rahmen der Verfeinerungen an zwei Penicillinderivaten (Kapitel 5) ebenfalls Probleme bei der Verfeinerung des Schwefels ergaben, erschien Thioprolin (Thiazolidin-4-carbonsäure) als idealer Kandidat für eine Modellstudie. Es enthält als Strukturfragment den für die Penicilline typischen Thiazolidinring, besitzt eine relativ kleine Ele-

mentarzelle, kristallisiert hervorragend und streut bis zu sehr hohen Beugungswinkeln.

Die Inflexibilität des Multipolmodells äußert sich hauptsächlich in einer nur unzureichenden Multipolbeschreibung von polaren Bindungen (C–O, C–N). Volkov et al. [74] berechneten deshalb für eine ganze Reihe von organischen Molekülen mit Hilfe von periodischen quantenchemischen Rechnungen theoretische statische Strukturfaktoren. Durch deren Verfeinerung konnten für eine Vielzahl von Bindungen, bzw. für die an bestimmten Bindungen beteiligten Atome,  $\kappa'_l$ -Parameter erhalten werden. Bei der Verfeinerung experimenteller Strukturfaktoren führten diese Parameter zu einer besseren Übereinstimmung mit theoretischen Ladungsdichten. Dieser als KRMM ( $\kappa'$  *restricted multipole model*) bezeichnete Ansatz wurde in dieser Arbeit erstmals für ein schwefelhaltiges Molekül, das Thioprolin, angewandt.

## 4.2 Kristallpräparation & Messungen

Farblose Nadeln von (R)-(-)-Thiazolidin-4-carbonsäure (Aldrich) konnten durch Abkühlen einer warmen gesättigten wäßrigen Lösung erhalten werden. Die Messungen bei 173 K und 120 K wurden mit einem Bruker Smart 1000 System durchgeführt. Die Meßstrategien der beiden mit CCD-Flächendetektion gemessenen Datensätze sind in Tabelle A.1 auf Seite 113 zusammengefaßt. Aufgrund der kleinen Gitterkonstanten wurden beide Messungen mit einem Detektorabstand von 3.0 cm durchgeführt. Die Integration der Daten erfolgte mit dem Programm SAINT [26].

Im Gegensatz zu den beiden Messungen mit CCD-Flächendetektion bei 173 K, bzw. 120 K, wurde die Messung bei 15 K mit einem Einzelzählrohr durchgeführt. Es war nicht möglich, den gleichen Kristall wie bei den vorangehenden Messungen zu benutzen. Um einen vollständigen Datensatz bis  $\sin \theta/\lambda = 1.06 \text{ \AA}^{-1}$  mit zweifacher Redundanz zu erhalten, wurden insgesamt 31 Tage benötigt, im Gegensatz zu 4, bzw. 5 Tagen für die beiden anderen Datensätze. Einzelheiten zu den unterschiedlichen Diffraktometern sind in Kapitel 2.7 zusammengefaßt.

Die drei experimentellen Datensätze wurden mit dem Programm SORTAV [31, 32] gemittelt. Analytische Absorptionskorrekturen führten zu keiner Verbesserung der Daten und wurden deshalb verworfen. Trotz der sehr guten Kristallqualität wurde keine Extinktion beobachtet. Tabelle 4.1 zeigt eine Übersicht über die drei Datensätze. Aufgrund der für eine Ladungsdichtestudie zu hohen Temperatur wurden im Falle der 173 K Messung keine Multipolverfeinerungen durchgeführt.

Summenformel	C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>2</sub> S		
Formelmasse [g·mol <sup>-1</sup> ]	133.18		
Kristallsystem	orthorhombisch		
Raumgruppe	P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> (Nr. 19)		
Z	4		
Meßtemperatur [K]	15 (1)	120(2)	173(2)
Gitterkonstanten:			
<i>a</i> [Å]	5.6517(11)	5.6694(9)	5.6698(9)
<i>b</i> [Å]	9.772(2)	9.8372(17)	9.9389(17)
<i>c</i> [Å]	9.849(2)	9.899(3)	9.949(3)
$\alpha = \beta = \gamma$ [°]	90.0		
<i>V</i> [Å <sup>3</sup> ]	543.98(19)	552.08(21)	560.6(2)
berechnete Dichte [g·cm <sup>-3</sup> ]	1.626	1.602	1.578
<i>F</i> (000)	280		
Absorptionskoeffizient $\mu$ [mm <sup>-1</sup> ]	0.490	0.483	0.476
Kristallgröße [mm <sup>3</sup> ]	0.75 × 0.25 × 0.25	0.45 × 0.25 × 0.20	
Wellenlänge $\lambda$ [Å]	MoK $\alpha$ 0.71073		
max. $2\theta$ [°]	102.12	125.71	96.77
$(\sin \theta / \lambda)_{max}$ [Å <sup>-1</sup> ]	1.09	1.25	1.06
Grenzreflexe	0 ≤ <i>h</i> ≤ 12, 0 ≤ <i>k</i> ≤ 21, -21 ≤ <i>l</i> ≤ 21	-12 ≤ <i>h</i> ≤ 13, -23 ≤ <i>k</i> ≤ 24, -24 ≤ <i>l</i> ≤ 24	-11 ≤ <i>h</i> ≤ 11 -20 ≤ <i>h</i> ≤ 20 -20 ≤ <i>h</i> ≤ 19
Anzahl gemessener Reflexe	11609	42747	26780
davon symmetrieunabhängig	5946	8920	5348
davon mit $F_o > 3 \sigma (F_o)$	5473	7423	4481
Vollständigkeit	99.6 %	98.0 %	98.7 %
<i>R</i> <sub>int</sub>	0.028	0.039	0.029

Tabelle 4.1: Experimentelle Daten der drei Thioprolinmessungen

### 4.3 Struktur

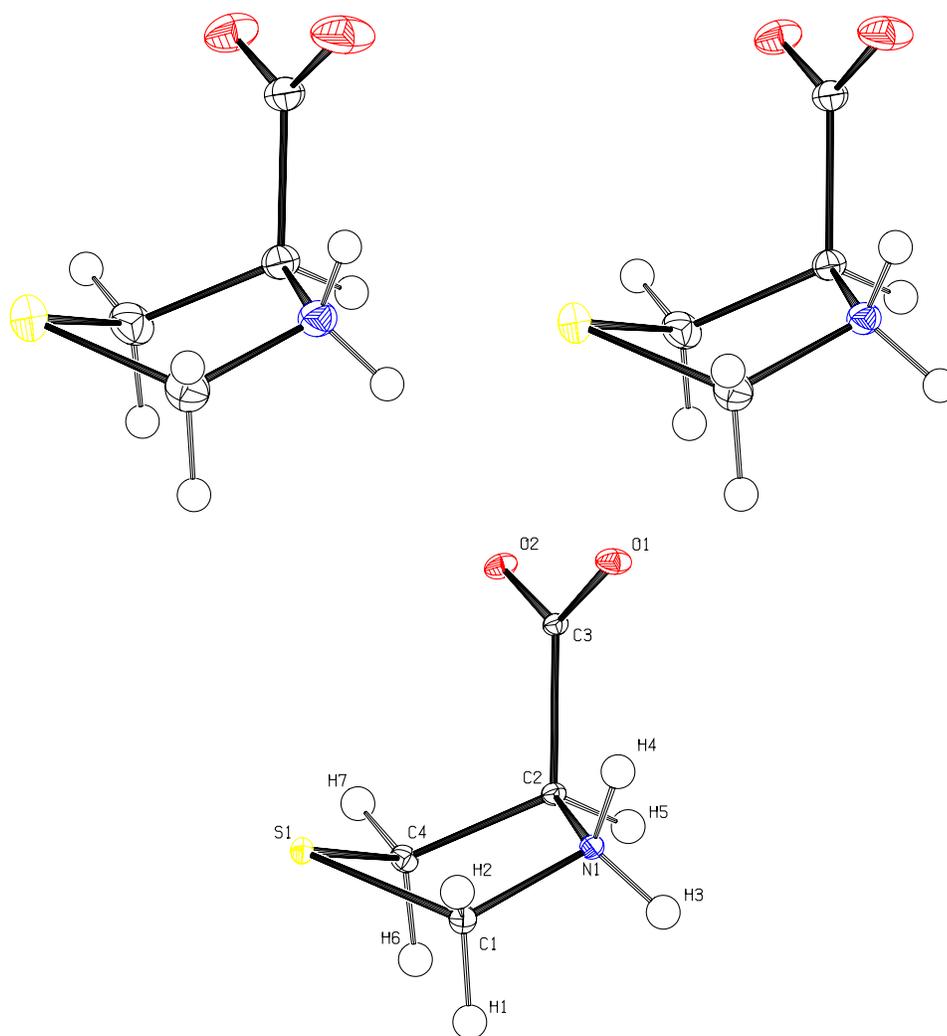
Die Struktur von Thioprolin wurde fast zeitgleich von Goodman et al. [75] und Localzo et al. [76] kristallographisch aufgeklärt. Es kristallisiert in der nicht-zentrosymmetrischen Raumgruppe  $P2_12_12_1$  mit einem Molekül in der asymmetrischen Einheit. Die Struktur wird durch ein kompliziertes Netzwerk von Wasserstoffbrückenbindungen stabilisiert. Neben einer C–H···S und zwei schwachen C–H···O Wechselwirkungen, bauen eine sehr starke N–H···O und eine gabelförmige N–H···O<sub>2</sub> Wasserstoffbrückenbindung Schichten parallel zur 001-Ebene auf. Eine quantitative Diskussion dieser Wechselwirkungen folgt in Kapitel 4.9.

Die Strukturlösung für die drei Datensätze erfolgte jeweils mit SHELXS [77], anschließend wurde ein sphärisches Strukturmodell mit dem Programm SHELXL [78] verfeinert. Abbildung 4.1 zeigt ORTEP-Bilder [79] der drei Messungen nach der sphärischen Verfeinerung. Es ist sehr klar zu erkennen, wie die Schwingungsellipsoide mit abnehmender Temperatur kleiner werden.

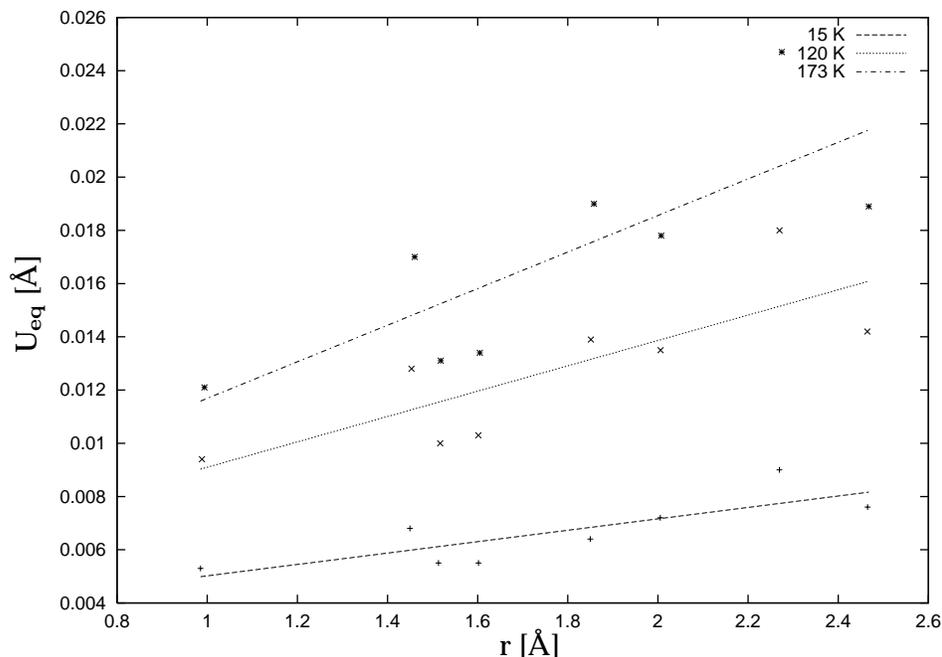
Abbildung 4.2 illustriert den Einfluß der Temperatur auf die äquivalenten isotropen Temperaturfaktoren  $U_{eq}$  der Nicht-Wasserstoffatome quantitativ und zeigt deren Abhängigkeit vom Abstand zum Molekülschwerpunkt. Für die drei unterschiedlichen Temperaturen wurde jeweils eine lineare Funktion an die Daten angepaßt. Dabei wird deutlich, wie sehr sich durch Verringerung der Temperatur die thermischen Schwingungen einschränken lassen. Die Geraden werden mit abnehmender Temperatur flacher, was bedeutet, daß die Schwingungen in der im Vergleich zum starren Thiazolidinring flexibleren Carboxylatgruppe am stärksten beeinflußt werden. Für experimentelle Ladungsdichtestudien ist die Trennung (Entfaltung) von thermischen und elektronischen Effekten von essentieller Bedeutung. Der beste Weg, um dieses Problem einzuschränken, liegt in der Durchführung der Messungen bei möglichst niedriger Temperatur.

### 4.4 Quantenchemische Rechnungen

Ausgehend von der Struktur bei 120 K wurden mehrere quantenchemische Rechnungen an Thioprolin durchgeführt. Geometrieoptimierungen zeigten, daß im Gegensatz zu der zwitterionischen Struktur im Kristall, für das isolierte Molekül im Vakuum die neutrale Form die stabilere ist. Deshalb werden im Folgenden nur Ergebnisse von *single-point* Rechnungen basierend auf der experimentellen Geometrie bei 120 K diskutiert.



**Abbildung 4.1:** ORTEP-Abbildungen (50% Wahrscheinlichkeit, nach sphärischer Verfeinerung) der drei Thioproline messungen bei 173 K (oben links), 120 K (oben rechts) und 15 K (unten). Das hier verwendete Nummerierungsschema gilt für alle Daten in dieser Arbeit.



**Abbildung 4.2:** Äquivalente isotrope Temperaturfaktoren  $U_{\text{eq}}$  gegen den Abstand  $r$  [Å] vom Molekülschwerpunkt.

Insgesamt wurden drei verschiedene quantenchemische Rechnungen durchgeführt. Das Programm CRYSTAL98 [44] wurde für eine periodische Hartree-Fock Rechnung unter Verwendung des 6-31G\*\* Basissatzes benutzt. Die topologische Analyse der daraus resultierenden Elektronendichte erfolgte mit dem Programm TOPOND [47]. Zusätzlich wurden, ausgehend von der aus dieser Rechnung ermittelten Wellenfunktion, theoretische Strukturfaktoren berechnet, die im Multipolprogramm XD wie experimentelle Strukturfaktoren verfeinert wurden. In der weiteren Diskussion werden diese Daten als PHF bezeichnet.

Da in quantenchemischen Rechnungen mit den hier verwendeten Methoden für den Radialanteil der Basisfunktionen sechs Gaußfunktionen zur Annäherung einer Slaterfunktion benutzt werden, im Multipolprogramm XD [28] bei der Verfeinerung der theoretischen Strukturfaktoren jedoch wiederum Slaterfunktionen (Gleichung 2.6) zur Anwendung kommen, war zu erwarten, daß im Bereich nahe der Kernpositionen die Übereinstimmung nur unzureichend sein kann. Deshalb wurde von T. Koritsánszky mit GAUSSIAN98 [36] eine DFT-Rechnung (B3LYP/6-31G\*\*) durchgeführt und daraus Strukturfaktoren nur unter Berücksichtigung der Beiträge der Valenzelektronen berechnet [80]. Das isolierte Molekül wurde dazu in einer kubischen Zelle mit 15 Å Seitenlänge zentriert und die komplexen Strukturfaktoren wurden anschließend über Fourier-

transformation der Gaußorbitalprodukte berechnet [81]. Im Folgenden werden diese Strukturfaktoren und deren Multipolverfeinerungen mit DFT abgekürzt.

Zum Vergleich der topologischen Parameter aus den Multipolverfeinerungen, sowohl der experimentellen als auch der theoretischen Strukturfaktoren, wurde eine zusätzliche Dichtefunktionalrechnung auf dem B3LYP/6-311G(3df,3pd) Niveau mit dem Programm GAUSSIAN98 durchgeführt. Die Interpretation der theoretischen Elektronendichte aus dieser Rechnung erfolgte mit dem Programm MORPHY [43].

## 4.5 Multipolverfeinerungen

Insgesamt wurden für vier Datensätze, zwei experimentelle (X120 und X15) und zwei theoretische (PHF und DFT), Multipolverfeinerungen zur Ermittlung der statischen Elektronendichte durchgeführt. Da Thioprolin als Modellverbindung für die Multipolverfeinerung an mehreren Penicillinderivaten dienen sollte, wurde während der Verfeinerungen großer Wert auf die Umgebung des Schwefels gelegt. Insbesondere bestand die Zielsetzung darin, möglichst geringe Restelextronendichten und plausible Deformationselextronendichten zu erhalten.

In allen Modellen wurden Wasserstoffe auf mittlere Neutronenabstände [49] fixiert. Nach jeder Verfeinerung, in der Positionsparameter der Nicht-Wasserstoffatome verfeinert wurden, wurden die Wasserstoffe entlang ihres Bindungsvektors wieder auf diese idealisierten Abstände verschoben. Positions- und Schwingungsparameter wurden nur für die beiden experimentellen Datensätze verfeinert, da die theoretischen Strukturfaktoren auf rein statischen Modellen in bekannter Molekülstruktur basieren. Davon abgesehen war die Vorgehensweise für alle Datensätze gleich. Schrittweise wurden die Multipolparameter eingeführt, wohingegen für die radialen Expansions-/Kontraktionsparameter  $\kappa$  und  $\kappa'_l$  die Standardwerte von 1.2 für Wasserstoffe und 1.0 für die restlichen Atome benutzt wurden. Anschließend wurden erst die  $\kappa$ -Parameter für Nicht-Wasserstoffatome zusammen mit den Multipolparametern bis zur Konvergenz verfeinert. Dabei wurden bis auf die beiden Sauerstoffe der Carboxylatgruppe für alle Schweratome unterschiedliche  $\kappa$ -Parameter verwendet. Anschließend wurde für jedes Nicht-Wasserstoffatom ein gemeinsamer  $\kappa'_l$ -Parameter (für  $l = 1$  bis 4) eingeführt, um dem Multipolmodell zusätzliche Flexibilität bezüglich des asphärischen Valenzanteils zu ermöglichen. Dies führte jedoch für den X120 Datensatz zu keiner Konvergenz, da die Korrelation zwischen Multipolparametern und den  $\kappa$ -Parametern zu groß war.

Deshalb wurde der von Volkov et al. [74] beschriebene Ansatz des *kappa' restricted multipole model* (KRMM) gewählt. Durch Verfeinerung von theoretischen Strukturfaktoren

wurde ein Satz von  $\kappa'_l$  Parametern bestimmt, die dann als konstante Parameter in der Verfeinerung der experimentellen Daten benutzt wurden. Es stellte sich hierbei heraus, daß der von Volkov et al. benutzte Weg, theoretische Strukturfaktoren aus periodischen Hartree-Fock- oder Dichtefunktional-Rechnungen zu verfeinern, den großen Nachteil mit sich bringt, daß es nicht möglich ist, die direkte Umgebung des Kerns ausreichend genau zu modellieren. Der Grund hierfür liegt in der Verwendung unterschiedlicher Radialfunktionen in den Quantenchemieprogrammen und im Multipolformalismus. Während in theoretischen Rechnungen, die aus der Lösung des Wasserstoffatoms bekannten Slaterfunktionen durch eine Reihe von numerisch besser zu behandelnden Gaußfunktionen angenähert werden, basiert der sphärische Kernanteil des Atomformfaktors direkt auf energieoptimierten Slaterfunktionen [23].

Diese Effekte machen sich hauptsächlich im Bereich sehr hoher Beugungsordnung bemerkbar. Versuche, die Kernelektronendichte des PHF-Datensatzes unter Verwendung der Strukturfaktoren ( $1.2 < \sin \theta / \lambda < 2.0 \text{ \AA}^{-1}$ ) zu verfeinern, um davon ausgehend modifizierte sphärische Kernstreubeiträge zu berechnen, schlugen fehl. Dies lag daran, daß die Valenzstreuung in diesem Bereich zwar sehr klein, jedoch noch nicht vernachlässigbar ist und natürlich auch Strukturfaktoren niedrigerer Auflösung einen Beitrag zur Kernstreuung leisten. Bei der Ermittlung von  $\kappa'_l$ -Werten für eine Reihe von Atomtypen, sind auch Volkov et al. auf dieses Problem gestoßen [82]. Sie umgehen dieses Problem damit, daß die theoretischen Datensätze nur bis zu einer Auflösung von  $\sin \theta / \lambda < 1.1 \text{ \AA}^{-1}$  berechnet werden. Über die Verfeinerung dieser Strukturfaktoren konnten sie dann die in [74] publizierten  $\kappa'_l$ -Parameter erhalten. Bei dieser Auflösung scheinen die Unterschiede durch die Approximation der Slaterfunktion durch 6 Gaußfunktionen in den quantenchemischen Rechnungen noch nicht so drastisch zu sein, wie bei höheren Auflösungen.

Eine elegantere Möglichkeit dieses Problem der unterschiedlichen Kernbeschreibung zu vermeiden, wurde kürzlich von Koritsánszky et al. [80] beschrieben und auf das Thioprolin angewandt. Es wurde ein theoretischer Datensatz berechnet, bei dem ausschließlich Beiträge der Valenzelektronen berücksichtigt wurden. Dieser Ansatz vermeidet nicht nur das Problem der unterschiedlichen Kerne, sondern verhindert auch, daß Kernbeiträge durch den asphärischen Valenzterm im Multipolformalismus modelliert werden. Ein weiterer Vorteil liegt darin, daß ab einer Grenze von  $\sin \theta / \lambda = 1.15 \text{ \AA}^{-1}$  die Werte dieser Valenzelektronenstrukturfaktoren auf unter 0.1% der Gesamtzahl der Valenzelektronen ( $F_{val}(000)$ ) sinkt und deshalb nur Strukturfaktoren bis zu dieser Auflösung zu berechnen sind. Zusätzlich gewinnt der kristallographische R-Faktor wieder an Signifikanz, da dieser hierbei nicht durch die Kernstreuung dominiert wird. Zur Verfeinerung der DFT-Strukturfaktoren ist es möglich, im *least-squares* Programm

xDSL<sub>M</sub> nur die Valenzstreuung zu berücksichtigen und Kernbeiträge zu vernachlässigen. Im Gegensatz zu allen anderen Verfeinerungen, bei denen keine lokale Symmetrie für die Nicht-Wasserstoffatome eingeführt wurde, wurden bei dieser Verfeinerung für die Ringatome C1, N1 und C4 und für die beiden Sauerstoffe lokale Spiegelsymmetrie ( $m$ ) und für das Kohlenstoffatom der Carboxylatgruppe zusätzlich  $mm2$ -Symmetrie eingeführt. Die Restelektronendichten und Deformationselektronendichten (Kapitel 4.7 und 4.8) rechtfertigen diesen Schritt, wohingegen in den anderen Verfeinerungen diese lokalen Symmetrien zu schlechteren Ergebnissen führten und deshalb nicht angewandt wurden. Da bei der Verfeinerung neben den DFT-Strukturfaktoren auch deren Phasen bekannt waren, wurde das Programm xDSL<sub>M</sub> dahingehend modifiziert, daß die theoretischen Phasen als zusätzliche *constraints* in der Multipolverfeinerung genutzt wurden.

Aufgrund der ausgezeichneten Übereinstimmung des DFT-Modells mit den zugrundeliegenden theoretischen Strukturfaktoren, wurden die aus dieser Verfeinerung erhaltenen  $\kappa'_l$ -Parameter auch bei der Verfeinerung der anderen Datensätze verwendet. Diese sind in Tabelle 4.2 zusammengefaßt.

Atom(e)	$\kappa'_{l=1}$	$\kappa'_{l=2}$	$\kappa'_{l=3}$	$\kappa'_{l=4}$
S1	1.420333	0.958510	0.708162	0.629578
O1, O2	1.176519	1.176519	1.176519	1.176519
N1	0.873522	0.873522	0.873522	0.873522
C1	0.948109	0.948109	0.948109	0.948109
C2	0.843055	0.843055	0.843055	0.843055
C3	0.874028	0.874028	0.874028	0.874028
C4	0.927954	0.927954	0.927954	0.927954
H1, H2, H6, H7	1.501506	1.501506	1.501506	1.501506
H3, H4	1.410720	1.410720	1.410720	1.410720
H5	1.156662	1.156662	1.156662	1.156662

**Tabelle 4.2:**  $\kappa'_l$ -Parameter aus der Verfeinerung des DFT-Datensatzes

Die Werte für  $\kappa'_{l=0}$  haben keinen Einfluß auf das Modell, da, wie in Multipolverfeinerungen üblich, die Population  $P_{00}$  nicht verfeinert wurde. Der Multipolformalismus (Gleichung 2.4) beschreibt den sphärischen Valenzanteil mit einem eigenen Term und den Parametern  $P_\nu$  und  $\kappa$ . Nur für das Schwefelatom wurden unterschiedliche  $\kappa'_l$  für  $l = 1$  bis 4 verfeinert, für alle anderen Atome war es ausreichend, einen einzigen Expansions-/Kontraktionsparameter für den asphärischen Valenzanteil zu verfeinern.

Die  $\kappa'_l$ -Parameter wurden in das Multipolmodell (Hexadekapole für Nicht-Wasserstoffatome, bindungsgerichtete Dipole für Wasserstoffe und  $\kappa$ -Parameter) eingeführt und

nicht weiter verfeinert. In einem letzten Schritt wurden dann alle Parameter ( $xyz$ ,  $U_{ij}$ ,  $P_v$ ,  $P_{lm}$  und  $\kappa$ ) zusammen verfeinert. Die Gütefaktoren der vier Verfeinerungen sind in Tabelle 4.3 zusammengefaßt.

	DFT	PHF	X120	X15
$\sin \theta / \lambda_{max} [\text{\AA}^{-1}]$	1.16	2.00	1.25	1.09
R(F) [%]	1.69	0.53	1.43	1.27
$R_w$ (F) [%]	0.83	0.56	1.12	1.52
GoF	0.02	43.87	1.05	0.91

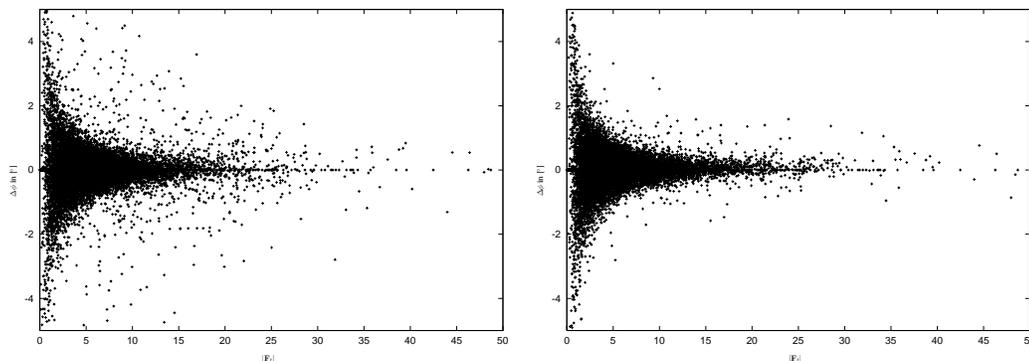
**Tabelle 4.3:** Gütefaktoren der Multipolverfeinerungen an Thioprolin

Für die beiden experimentellen Datensätze wurde  $w = \sigma^{-2}$ , für die beiden theoretischen Datensätze  $w = 1$  als Gewichtungsschema benutzt. Der Hirshfeld-Test ist für alle Bindungen der beiden Tieftemperaturdatensätze erfüllt. Den höchsten Wert besitzt jeweils die Bindung S(1)–C(4) mit  $0.0010 \text{ \AA}^2$  (X15) und  $0.0009 \text{ \AA}^2$  (X120).

## 4.6 Betrachtung der Phasen

Im Gegensatz zu zentrosymmetrischen Kristallstrukturen, bei denen sich das Phasenproblem auf ein Vorzeichenproblem beschränkt, ist dieses im azentrischen Fall weitaus komplexer, da die Phasenwinkel alle Werte zwischen  $180^\circ$  und  $-180^\circ$  annehmen können. El Haouzi et al. zeigten [83], daß im Fall von nicht-zentrosymmetrischen Raumgruppen, Multipolparameter ungerader Ordnung (Dipole und Oktupole) aufgrund starker Korrelationen zu den Phasen im *least-squares* Verfahren nicht immer genau bestimmt werden können. Dies kann in Ausnahmefällen sogar zu bedeutungslosen, bzw. falschen Elektronendichten führen. Trotzdem wurden in der Zwischenzeit sehr viele erfolgreiche experimentelle Ladungsdichtestudien an nicht-zentrosymmetrischen Strukturen durchgeführt.

Aus der PHF-Rechnung an Thioprolin wurden neben den theoretischen Strukturparametern auch deren Phasen berechnet. Deshalb konnte untersucht werden, inwiefern sich die Phasen aus dem Multipolmodell von den exakten Phasen unterscheiden. In Abbildung 4.3 sind die Unterschiede zwischen den theoretischen Phasen  $\phi_t$  aus der quantenchemischen Rechnung und den Phasen  $\phi_m$  aus einem rein sphärischen IAM Modell, bzw. denen aus der PHF-Multipolverfeinerung ( $l_{max} = 4$ ), graphisch illustriert. Es zeigt sich, daß schon im sphärischen Modell die Phasen gut bestimmt sind. Die Verbesserung in den Phasen durch das Multipolmodell wird am deutlichsten sichtbar für Reflexe mit  $|\mathbf{F}_t| > 5$ . Für diese Reflexe verschwinden fast alle Differenzen von  $|\Delta\phi| > 2^\circ$ .



**Abbildung 4.3:** Phasendifferenz  $\Delta\phi = \phi_t - \phi_m$  in  $[\circ]$  zwischen theoretischen und experimentellen Phasen (links IAM, rechts Multipolmodell) gegen  $|F_t|$ .

Die größten Phasenwinkeldifferenzen ergeben sich in beiden Modellen für die schwächsten Reflexe. Da diese in den meisten Fällen bei sehr hohen Beugungswinkeln auftreten, wird dadurch die Valenzelektronendichte nicht zu stark beeinflusst. Wie es auch aus der Verfeinerung von zentrosymmetrischen Strukturen bekannt ist, gibt es beim Thioprolin einige wenige schwache Reflexe aus zentrosymmetrischen Projektionen, die einen Phasenwechsel um  $\pm 180^\circ$  vollziehen. Dies sind die Reflexe 0 30 7, 2 22 0, 14 12 0 und 16 19 0 für das Multipolmodell und zusätzlich 0 4 0, 0 6 15 und 4 0 6 in der IAM-Verfeinerung. Während im IAM somit die Phasen für zwei schwache *low-order* Reflexe falsch bestimmt sind, werden diese durch das Multipolmodell richtig wiedergegeben. Bei allen anderen Reflexen mit einem Phasenwechsel von  $\pm 180^\circ$  handelt es sich um sehr schwache *high-order* Reflexe.

Um die Phasenwinkeldifferenzen auch quantitativ auszudrücken, wurden zusätzlich der gemittelte  $\langle \Delta\phi \rangle$  und der quadratisch-gemittelte Phasenwinkelfehler  $rms(\Delta\phi)$  (jeweils in  $^\circ$ ) berechnet.

$$\langle \Delta\phi \rangle = \sum \Delta\phi / N \quad \text{bzw.} \quad rms(\Delta\phi) = \left( \sum (\Delta\phi)^2 / N \right)^{1/2} \quad (4.1)$$

Wie von Spackman et al. [84] vorgeschlagen, wurden die Reflexe aus zentrosymmetrischen Projektionen für die Berechnung dieser Werte nicht berücksichtigt. Die resultierenden Phasenwinkeldifferenzen sind in Tabelle 4.4 zusammengefaßt.

Die quadratisch gemittelte Abweichung  $rms(\Delta\phi)$  der Phasen aus dem Multipolmodell liegt im gleichen Bereich wie in der Studie von Spackman et al. Während dort  $rms$ -Werte zwischen  $3^\circ$  und  $12^\circ$  für das IAM gefunden werden, sind die Phasen des Thioprolins auch schon im IAM außerordentlich gut bestimmt. Das Phasenproblem sollte somit bei der experimentellen Ladungsdichtestudie an Thioprolin nur von untergeordneter Bedeutung sein.

	IAM		Multipol	
$\langle \Delta\phi \rangle$	-0.029	-0.002	0.037	0.012
$rms(\Delta\phi)$	1.913	1.118	1.796	1.087

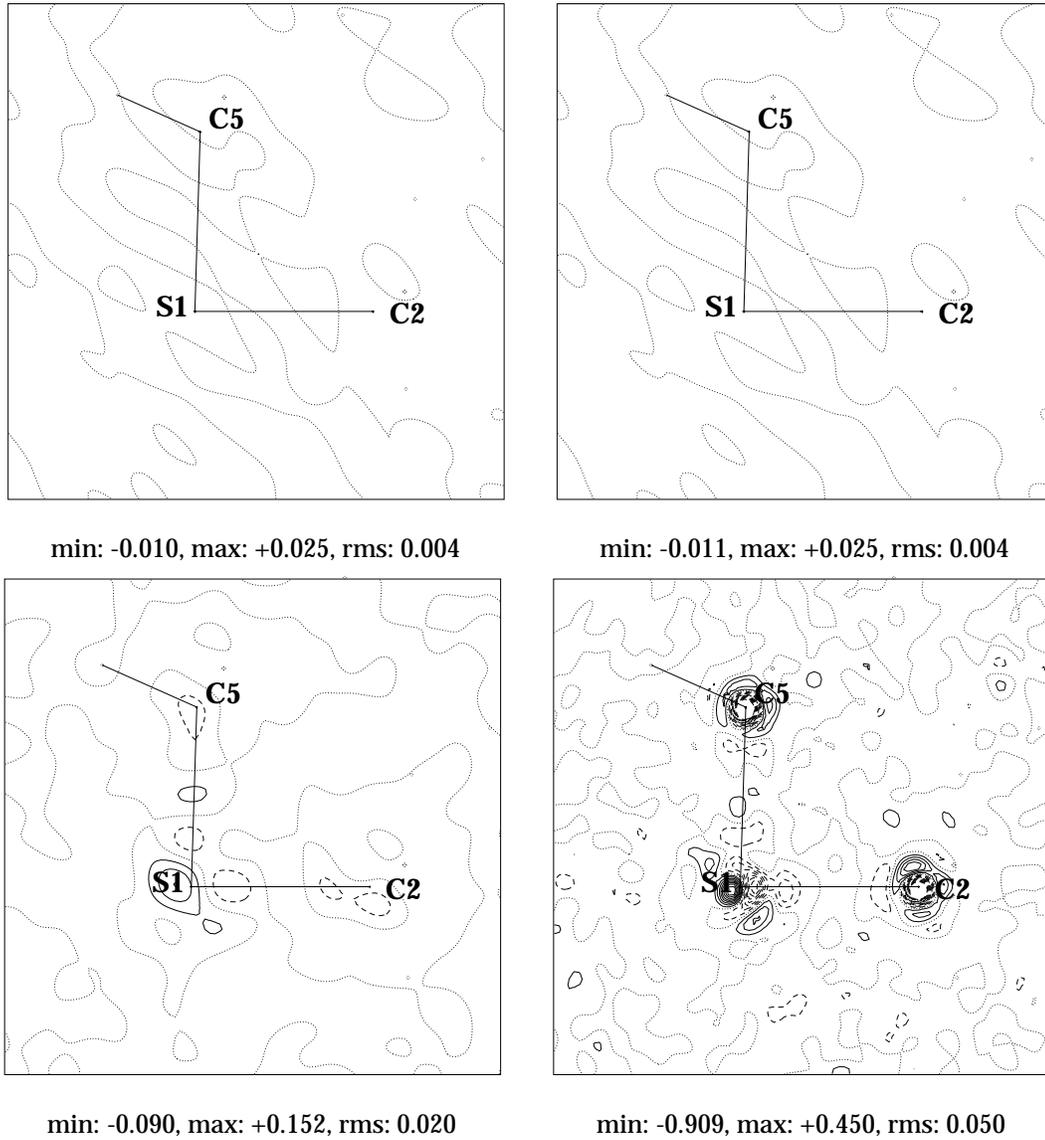
**Tabelle 4.4:** Phasenwinkelfehler  $\langle \Delta\phi \rangle$  und  $rms(\Delta\phi)$  in [°]. Für beide Modelle wurden die Mittelwerte bezüglich eines Auflösungslimits von  $\sin \theta/\lambda \leq 1.0 \text{ \AA}^{-1}$  (links) und dem gesamten Datensatz (rechts) berechnet.

## 4.7 Restelektronendichte

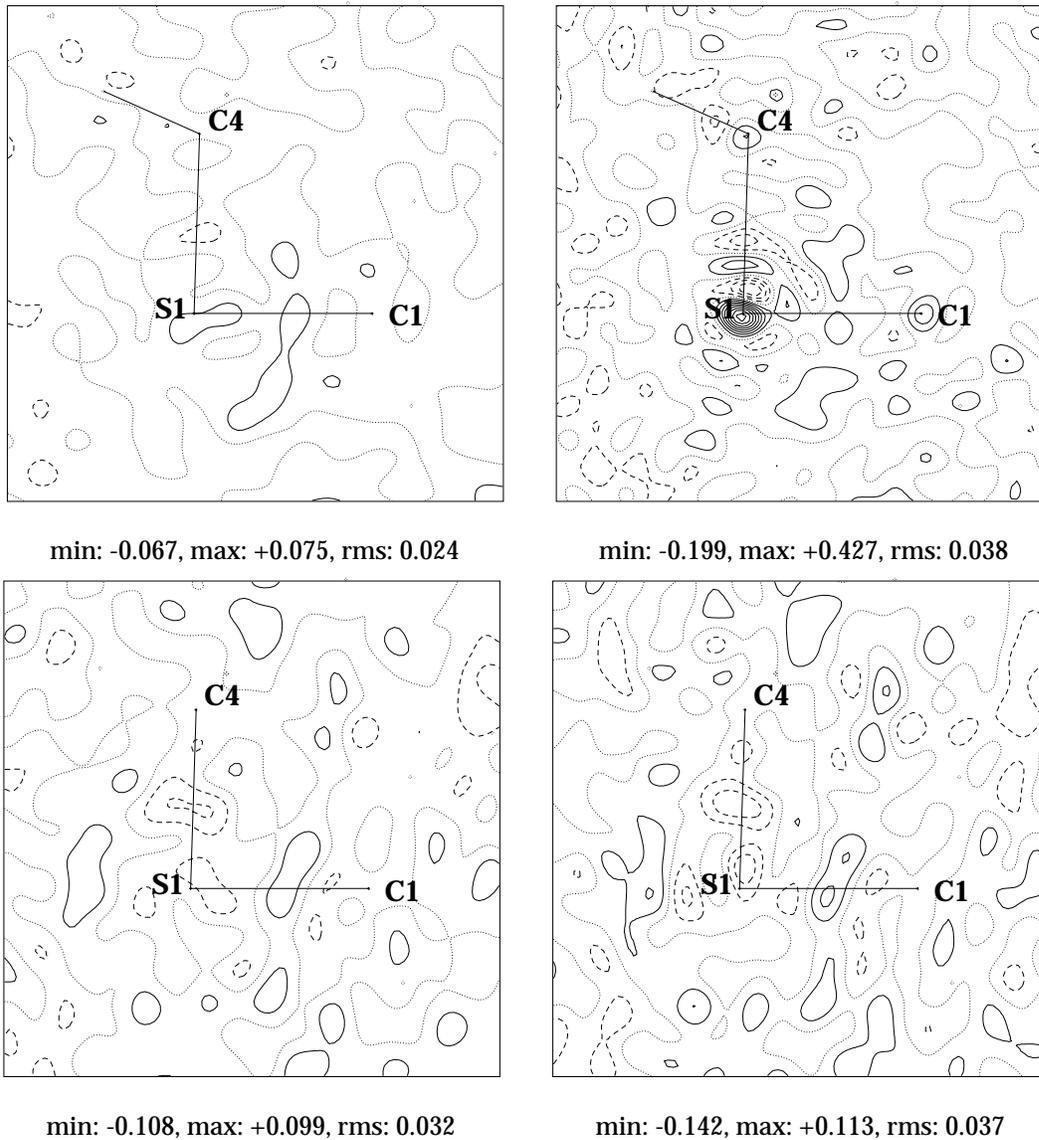
Die Abbildungen 4.4 und 4.5 zeigen die Restelektronendichten in der Ebene S1–C1–C4. Dabei sind für jeden Datensatz jeweils zwei Dichtekarten gegenübergestellt. Auf der linken Seite sind für die Berechnung nur Strukturfaktoren bis zur Auflösung von  $\sin \theta/\lambda \leq 1.0 \text{ \AA}^{-1}$  berücksichtigt, die rechte Seite zeigt Restelektronendichten bezüglich des gesamten Datensatzes. Das verwendete Auflösungslimit ist im Vergleich zu anderen Arbeiten [72, 85] relativ hoch, oft wird ein Limit von  $\sin \theta/\lambda \leq 0.9 \text{ \AA}^{-1}$  und sogar weniger verwendet. Für die vier untersuchten Thioprolindatensätze wird das Rauschen in den Restelektronendichten unter Verwendung tieferer Grenzen noch geringer. Ein Argument für ein solches Auflösungslimit liegt darin, daß der Beitrag der Streuung der Valenzelektronen im Bereich  $\sin \theta/\lambda \geq 1.0 \text{ \AA}^{-1}$  vernachlässigbar ist, also nur noch Kernbeiträge zum Tragen kommen. Deshalb sind hohe Restdichten unter Berücksichtigung höherer Beugungsordnungen eher auf Probleme im experimentellen Datensatz, als auf Unzulänglichkeiten im Modell zurückzuführen.

Für den DFT-Datensatz (Abbildung 4.4 oben) finden sich hierbei bei Konturabständen von  $0.05 \text{ e\AA}^{-3}$  keinerlei Konturlinien, was für eine außerordentlich gute Übereinstimmung zwischen dem Multipolmodell und den berechneten Strukturfaktoren spricht. Die Restelektronendichten für den PHF-Datensatz (Abbildung 4.5 unten) zeigen sehr deutlich die schon in Kapitel 4.5 diskutierten Unterschiede in der Beschreibung der Kerne. Diese machen sich jedoch erst unter Hinzunahme der Strukturfaktoren  $1.0 \text{ \AA}^{-1} \leq \sin \theta/\lambda \leq 2.0 \text{ \AA}^{-1}$ , also unter Berücksichtigung aller Daten, bemerkbar.

Bei der Betrachtung der beiden experimentellen Datensätze (Abbildung 4.5) fällt auf, daß die Übereinstimmung zwischen dem Multipolmodell und den gemessenen Strukturfaktoren sehr gut ist, sofern man nur Strukturfaktoren  $\sin \theta/\lambda \leq 1.0 \text{ \AA}^{-1}$  in der Differenzfouriersynthese berücksichtigt. Bei Betrachtung aller Daten für den X120-Datensatz zeigt sich ein sehr hohes Maximum an der Schwefelposition. Da bei niedriger Auflösung dieses Maximum nicht erkennbar ist, deutet es auf Schwächen in den Strukturfaktoren hoher Auflösung hin, hat aber keinen Einfluß auf das Ladungsdichtemodell.



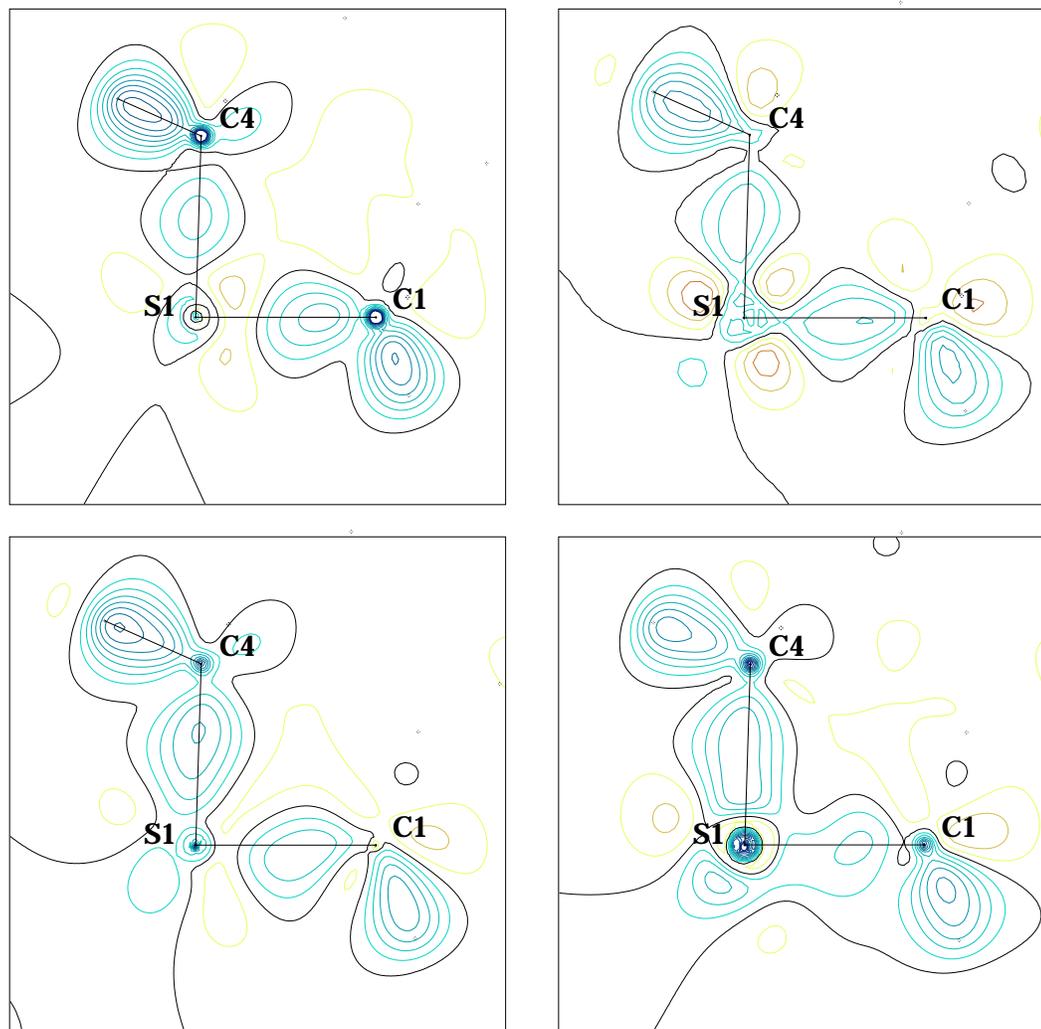
**Abbildung 4.4:** Restelektronendichten in der Ebene S1–C1–C4 für die Datensätze DFT (oben) und PHF (unten), links  $\sin \theta/\lambda \leq 1.0 \text{ \AA}^{-1}$ , rechts gesamter Datensatz. Gepunktete Linien stellen die Nulllinien, durchgezogene Linien positive Konturen, gestrichelte Linien negative Konturen dar. Konturlinien im Abstand von  $0.05 \text{ e\AA}^{-3}$ . Werte für min, max, rms beziehen sich auf das Minimum, Maximum und den Durchschnitt der Restelektronendichte in dieser Ebene in  $[\text{e\AA}^{-3}]$ .



**Abbildung 4.5:** Restelextronendichten in der Ebene S1–C1–C4 für die Datensätze X120 (oben) und X15 (unten), links  $\sin \theta / \lambda \leq 1.0 \text{ \AA}^{-1}$ , rechts gesamter Datensatz. Gepunktete Linien stellen die Nulllinien, durchgezogene Linien positive Konturen, gestrichelte Linien negative Konturen dar. Konturlinien im Abstand von  $0.05 \text{ e\AA}^{-3}$ . Werte für min, max, rms beziehen sich auf das Minimum, Maximum und den Durchschnitt der Restelextronendichte in dieser Ebene in  $[\text{e\AA}^{-3}]$ .

## 4.8 Deformationselektronendichte

In Abbildung 4.6 sind die statischen Deformationselektronendichten in der Ebene S1–C1–C4 für die vier Multipolmodelle dargestellt.



**Abbildung 4.6:** Deformationselektronendichten in der Ebene S1–C1–C4 für die Datensätze DFT (oben, links), PHF (oben, rechts), X120 (unten, links) und X15 (unten, rechts). Schwarze Linien stellen die Nulllinien, grüne Linien positive Konturen, gelbe Linien negative Konturen dar. Konturlinien im Abstand von  $0.1 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$ .

Die Bindung S1–C4 ist mit  $1.8105(3) \text{ \AA}$  bei 15 K, bzw.  $1.8176(2) \text{ \AA}$  bei 120 K etwas länger als die Bindung S1–C1 ( $1.8010(2) \text{ \AA}$  (15 K),  $1.8027(2) \text{ \AA}$  (120 K)). Während für die beiden theoretischen Datensätze das Maximum auf der S1–C1-Bindung größer als das auf der

S1–C4-Bindung ist, zeigt sich für die beiden experimentellen Datensätze ein umgekehrter Trend. Da sich dieser Sachverhalt auch bei der quantitativen topologischen Analyse zeigt, findet hierzu eine ausführliche Diskussion in Kapitel 4.9.1 statt.

## 4.9 Topologische Analyse

Ausgehend von den statischen Elektronendichten aus den vier Multipolverfeinerungen und der Analyse der Elektronendichte aus den beiden quantenchemischen Rechnungen wurde jeweils eine topologische Analyse durchgeführt. Dazu wurden XDPROP und TOPXD als Teil des Programmpakets XD [28], bzw. TOPOND [47] zur Analyse der periodischen Hartree-Fock-Rechnung und MORPHY98 [43] zur Interpretation der Elektronendichte aus der DFT-Wellenfunktion benutzt.

### 4.9.1 Kritische Punkte der Elektronendichte

In Tabelle 4.5 sind die Werte der Elektronendichte an den bindungskritischen Punkten zwischen den Nicht-Wasserstoffatomen für die unterschiedlichen Modelle zusammengefaßt. Bei der Betrachtung der beiden C–S-Bindungen ergibt sich ein widersprüchliches Bild. Die vier theoretischen Modelle zeigen einen größeren Wert der Elektronendichte für die etwas kürzere Bindung S1–C1, auch wenn sie sich vom Betrag her nicht sehr unterscheiden. Im Gegensatz dazu ergibt sich bei der topologischen Analyse der beiden experimentellen Datensätze ein entgegengesetztes Bild. Die Elektronendichte am bindungskritischen Punkt der längeren Bindung S1–C4 ist deutlich höher als die der anderen C–S-Bindung. Dies entspricht genau der in Kapitel 4.8 beschriebene Beobachtung in den statischen Deformationsdichten.

In Kapitel 6.7.1 wird ein linearer Zusammenhang zwischen der Bindungslänge und der Elektronendichte am bindungskritischen Punkt für unterschiedliche C–C-Bindungen in einem Fullerenderivat diskutiert, andere Arbeiten zeigen ebenfalls lineare oder exponentielle Zusammenhänge dieser Art [16, 13, 86]. Deshalb wurden eine Reihe von zusätzlichen Multipolverfeinerungen der experimentellen Datensätze durchgeführt. Es ergab sich jedoch keine Umkehrung dieses Trends. All diesen Verfeinerungen gemein sind Restelextronendichten zwischen 0.05 und 0.15 eÅ<sup>-3</sup> im Bereich der beiden C–S-Bindungen. In Abbildung 4.5 sieht man negative Restdichte im Bereich der S1–C4-Bindung, wobei dies im X15-Datensatz deutlicher ausgeprägt ist. Das bedeutet, daß die Modelldichte größer ist als die aus den gemessenen Strukturparametern berechnete Dichte. Außerdem finden sich auf der S1–C1-Bindung positive Restelextronendichten, die bedeuten, daß die Modelle im Vergleich zu den gemessenen Daten zu wenig Elek-

Bindung	X15 <sup>1</sup>	X120 <sup>1</sup>	PHF <sup>1</sup>	DFT <sup>1</sup>	PHF <sup>2</sup>	DFT <sup>3</sup>
S(1)–C(1)	1.19(3)	1.26(1)	1.26(1)	1.24(1)	1.32	1.28
S(1)–C(4)	1.34(2)	1.34(1)	1.23(1)	1.20(1)	1.27	1.24
N(1)–C(1)	1.69(4)	1.59(2)	1.68(1)	1.63(1)	1.65	1.64
N(1)–C(2)	1.68(3)	1.74(1)	1.67(1)	1.41(1)	1.65	1.58
C(3)–O(1)	2.86(4)	2.67(2)	2.71(1)	2.54(1)	2.59	2.66
C(3)–O(2)	2.66(4)	2.60(2)	2.63(2)	2.50(1)	2.54	2.62
C(2)–C(3)	1.71(3)	1.64(1)	1.78(1)	1.69(1)	1.79	1.65
C(2)–C(4)	1.77(3)	1.70(1)	1.75(1)	1.72(1)	1.76	1.68

**Tabelle 4.5:** Elektronendichte (in [ $\text{e}\text{\AA}^{-3}$ ]) am bindungskritischen Punkt zwischen Nicht-Wasserstoffatomen. <sup>1</sup>nach Verfeinerung experimenteller bzw. theoretischer Strukturfaktoren und Interpretation mit XDFPROP. Topologische Analyse der theoretischen Elektronendichte mit <sup>2</sup>TOPOND bzw. <sup>3</sup>MORPHY98.

tronendichte enthalten. Subtrahiert bzw. addiert man nun diese Beträge von/auf die Elektronendichte am bindungskritischen Punkt, so ergibt sich eine recht gute Übereinstimmung mit den Werten aus der Verfeinerung der theoretischen Rechnungen.

Für die anderen Bindungen zeigt sich eine recht gute Übereinstimmung der Elektronendichte am BCP der experimentellen Werte untereinander, zu den Multipolverfeinerungen der theoretischen Strukturfaktoren und zu den Werten aus der Interpretation der Wellenfunktionen. So liegt die Streuung der theoretischen Daten ungefähr im gleichen Bereich wie die der experimentellen. Dies bestätigt die Ergebnisse einer systematischen Studie an 13 Aminosäuren [86].

Die Streuung der Werte der Laplacefunktion am bindungskritischen Punkt ist erwartungsgemäß größer als die der Elektronendichte. In Tabelle 4.6 sind diese Werte gegenübergestellt.

Besonders auffällig ist hierbei, daß die Laplacefunktion der mit TOPOND analysierten Elektronendichte aus der PHF-Rechnung am stärksten von den anderen Modellen abweicht. Dies gilt besonders für die beiden C–O-Bindungen. Daß der Wert der Laplacefunktion aus Multipolverfeinerungen für polare Bindungen aufgrund der Inflexibilität des Modells nur schlecht wiedergegeben werden können wurde von Volkov et al. [10] beschrieben. Die Werte der PHF-Rechnung weichen jedoch ebenfalls stark von denen im isolierten Molekül ab. Ein möglicher Grund kann der Verzicht auf zusätzliche Polarisationsfunktionen bei der sehr rechenintensiven PHF-Rechnung sein. Ähnlich große Abweichungen zwischen den Werten der Laplacefunktion am BCP finden Bytheway et al. [11] bei der Verfeinerung theoretischer Strukturfaktoren von  $\text{NH}_3$  für die N–H-

Bindung	X15 <sup>1</sup>	X120 <sup>1</sup>	PHF <sup>1</sup>	DFT <sup>1</sup>	PHF <sup>2</sup>	DFT <sup>3</sup>
S(1)–C(1)	-3.6(1)	-5.4(1)	-4.8(1)	-5.9(1)	-10.1	-8.3
S(1)–C(4)	-5.2(1)	-6.9(1)	-4.5(1)	-4.8(1)	-8.9	-7.4
N(1)–C(1)	-11.7(2)	-8.2(1)	-13.4(1)	-9.9(1)	-16.9	-14.3
N(1)–C(2)	-14.0(1)	-10.7(1)	-13.0(1)	-6.4(1)	-15.8	-12.9
C(3)–O(1)	-31.7(2)	-23.3(1)	-40.4(1)	-20.4(1)	-0.3	-16.5
C(3)–O(2)	-25.3(2)	-24.2(1)	-37.6(1)	-22.3(1)	-3.0	-19.1
C(2)–C(3)	-14.4(1)	-10.7(1)	-16.1(1)	-12.6(1)	-18.1	-13.9
C(2)–C(4)	-13.2(1)	-12.3(1)	-15.0(1)	-12.3(1)	-16.9	-14.0

**Tabelle 4.6:** Wert der Laplacefunktion (in [ $e\text{\AA}^{-5}$ ]) am bindungskritischen Punkt zwischen Nicht-Wasserstoffatomen. <sup>1</sup>nach Verfeinerung experimenteller bzw. theoretischer Strukturfaktoren und Interpretation mit XDPROP. Topologische Analyse der theoretischen Elektronendichte mit <sup>2</sup>TOPOND bzw. <sup>3</sup>MORPHY98.

Bindung. In den Tabellen A.12 bis A.15 sind die bindungstopologischen Parameter, inklusive der drei Eigenwerte der Hesse-Matrix, der vier Multipolmodelle zusammengefaßt.

Thioprolin gehört zu der in einer ganzen Reihe von experimentellen Studien untersuchten Gruppe der Aminosäuren [86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93]. Ein Vergleich der topologischen Eigenschaften der Elektronendichte zu den Mittelwerten aus diesen Studien ergibt eine sehr gute Übereinstimmung. Sowohl die Elektronendichte als auch die Laplacefunktion der Messung bei 15 K stimmen etwas besser als die aus der 120 K Messung mit den Durchschnittswerten [86] und denen aus der experimentellen Ladungsdichtestudie an DL-Prolin Monohydrat [8] überein.

#### 4.9.2 Atomare Volumina und Ladungen

Neben der Untersuchung der bindungstopologischen Eigenschaften eines Moleküls bietet die AIM-Theorie die Möglichkeit, atomare Eigenschaften zu berechnen. In den Tabellen 4.8 und 4.9 sind die atomaren Volumina und Ladungen aller Atome im Thioprolin für die beiden experimentellen Datensätze und die des Multipolmodells aus den theoretischen Strukturfaktoren der PHF-Rechnung gegenübergestellt. Für den DFT-Datensatz wurde diese Untersuchung nicht durchgeführt, da bei dieser Rechnung ein isoliertes Molekül ohne Wechselwirkungen zu Nachbarmolekülen innerhalb einer künstlichen Elementarzelle, einem Würfel von 15 Å Seitenlänge, betrachtet wurde.

Die atomaren Volumina aus den beiden Messungen und dem theoretischen Modell

	Thioprolin (X15)	Thioprolin (X120)	Prolin [8]	Durchschnitt [86]
C-O(1)	2.86(4)	2.67(2)	2.84(4)	2.83(11)
	-31.7(2)	-23.3(1)	-34.3(3)	-35.6(36)
C-O(2)	2.66(4)	2.60(2)	2.83(4)	2.71(9)
	-25.3(2)	-23.3(1)	-39.3(3)	-33.6(45)
N-C $\alpha$	1.68(3)	1.74(1)	1.68(3)	1.68(5)
	-14.0(1)	-10.7(1)	-9.7(1)	-10.8(21)
C-C $\alpha$	1.71(3)	1.64(1)	1.88(2)	1.76(6)
	-14.4(1)	-10.7(1)	-15.5(1)	-13.0(22)

**Tabelle 4.7:** Vergleich der bindungstopologischen Eigenschaften mit Durchschnittswerten aus 13 experimentellen Studien an Aminosäuren [86]. In der ersten Zeile sind jeweils die Elektronendichte  $\rho$  [ $\text{e}\text{\AA}^{-3}$ ], in der zweiten die Werte der Laplacefunktion  $\nabla^2\rho$  [ $\text{e}\text{\AA}^{-3}$ ] am bindungskritischen Punkt gezeigt.

Atom	X15	X120	PHF	Atom	X15	X120	PHF
S(1)	25.03	26.81	27.77	S(1)	0.084	0.099	-0.380
O(1)	17.93	18.74	18.64	O(1)	-1.229	-1.153	-1.125
O(2)	15.97	16.55	16.36	O(2)	-1.026	-1.100	-1.184
N(1)	10.02	10.66	11.29	N(1)	-0.849	-1.016	-1.072
C(1)	8.68	7.97	8.41	C(1)	0.270	0.448	0.331
C(2)	7.24	7.30	7.03	C(2)	0.112	0.074	0.228
C(3)	5.15	4.60	4.87	C(3)	1.598	1.564	1.770
C(4)	8.29	8.21	8.84	C(4)	-0.016	0.076	-0.049
H(1)	7.45	7.17	6.43	H(1)	0.014	0.012	0.111
H(2)	5.78	6.20	5.54	H(2)	0.045	-0.017	0.137
H(3)	2.48	2.38	2.06	H(3)	0.444	0.484	0.504
H(4)	2.67	2.41	2.26	H(4)	0.448	0.516	0.523
H(5)	5.80	5.08	5.73	H(5)	0.094	0.100	0.022
H(6)	6.56	6.83	6.27	H(6)	0.001	-0.040	0.087
H(7)	6.43	6.62	5.80	H(7)	0.014	-0.035	0.115
Gesamt	135.50	137.53	137.29	Gesamt	0.007	0.012	0.019

**Tabelle 4.8:** Atomare Volumina [ $\text{\AA}^3$ ] von Thioprolin.

**Tabelle 4.9:** Atomare Ladungen [e] von Thioprolin.

stimmen gut miteinander überein. Die Summe der atomaren Volumina ergibt das Volumen eines Thioprolinmoleküls. Um dies mit dem Elementarzellvolumen zu vergleichen, muß die Raumgruppensymmetrie und daraus folgend die Zahl ( $Z$ ) der Moleküle in der Elementarzelle berücksichtigt werden. Für die Raumgruppe  $P2_12_12_1$  ist  $Z = 4$ . So errechnen sich die Zellvolumina aus den Atomvolumina zu  $542.00 \text{ \AA}^3$  (X15),  $550.12 \text{ \AA}^3$  (X120) und  $549.16 \text{ \AA}^3$  (PHF), im Vergleich zu den experimentellen Werten von  $543.98 \text{ \AA}^3$  (X15) bzw.  $552.08 \text{ \AA}^3$  (X120 und PHF). Das bedeutet, daß bei der Ermittlung der Volumina jeweils nur 0.4% (X15 und X120) bzw. 0.5% (PHF) des Zellvolumens keinem der Atome zugeordnet wird. Beim Vergleich der beiden Datensätze X120 und PHF, die beide auf der gleichen, bei 120 K ermittelten Elementarzelle basieren, läßt sich keine Korrelation zwischen dem Volumen und der Ladung erkennen. Ein größeres atomares Volumen für ein bestimmtes Atom bedeutet nicht zwangsläufig, daß sich in diesem Volumen eine größere Anzahl von Elektronen aufhalten, auch wenn eine solche Tendenz zu erkennen ist.

Die Summe der atomaren Ladungen verschwindet für die drei Modelle nahezu. Da bei der Berechnung keine Kernladungen, sondern nur Elektronen berechnet werden, muß man hierbei die Gesamtzahl der Elektronen in Relation zu der berechneten Elektronenzahl setzen. Berücksichtigt man dies, so liegen die Abweichungen bezüglich der Gesamtelektronenzahl in den drei Modellen nur bei 0.01% (X15), 0.02% (X120) und 0.03% (PHF). Das bedeutet, daß die bei der Bestimmung der Volumina nicht berücksichtigten Bereiche in Regionen mit extrem geringer Elektronendichte liegen. Es zeigt sich eine Abhängigkeit vom zugrundeliegenden Multipolmodell. Die Monopolpopulation des Schwefels ist für die beiden experimentellen Datensätze mit 6.01(5) (X15) bzw. 6.12(3) (X120) sehr nahe der Zahl der Valenzelektronen des Schwefels, wohingegen dies mit 6.50(2) für die PHF-Verfeinerung nicht der Fall ist. Dies spiegelt sich auch bei den atomaren Ladungen wider. Während der Schwefel für den X15 und den X120 Datensatz nahezu neutral ist, ist er mit -0.38 für die PHF Daten negativ geladen. Umgekehrt verhält sich dies für das Stickstoffatom. Die Multipolparameter der Nicht-Wasserstoffatome aller Thioprolinverfeinerungen finden sich in den Tabellen A.8 bis A.11 auf den Seiten 116 bis 119.

Bei der Betrachtung der atomaren Ladungen fällt auf, daß sie sehr extreme Werte annehmen. So ist der Wert der Ladung für C3, das Kohlenstoffatom der Carboxylatgruppe mit über +1.5 e sehr hoch im Vergleich zu anderen Methoden zur Bestimmung atomarer Ladungen [94]. Der Wert stimmt jedoch relativ gut mit der bislang einzigen experimentellen Studie zur Bestimmung atomarer Eigenschaften, in der Carboxylatgruppen vorkommen [95], überein. In dieser Arbeit, der ersten Studie dieser Art überhaupt, finden Flensburg et al. Ladungen zwischen +1.23 e und +1.45 e für das Kohlenstoffatom

und zwischen -0.74 e und -1.01 e für die Carboxylatgruppe ( $\text{COO}^-$ ) als Summe der drei an dieser Gruppe beteiligten Atome. Im Thioprolin erhält man gemittelt über die drei Datensätze eine Ladung von -0.63 e. Dies ist ein wenig niedriger als in den Dicarbonsäurederivaten. Aber einerseits ist die Streuung dieser Werte auch sehr hoch und außerdem ist im zwitterionischen Thioprolin eine Kompensation der Ladungseffekte wahrscheinlicher, als in den von Flensburg et al. untersuchten ionischen Verbindungen.

### 4.9.3 Wasserstoffbrückenbindungen

Aus rein geometrischen Betrachtungen [96] findet man im Thioprolin sechs Wasserstoffbrückenbindungen (Kapitel 4.3). Durch die topologische Analyse ist es möglich, zu überprüfen, ob es sich tatsächlich um bindende Wechselwirkungen handelt, oder ob es sich insbesondere bei langen  $\text{C-H} \cdots \text{A}$  ( $\text{A} = \text{Akzeptor}$ ) nur um reine van-der-Waals-Wechselwirkungen handelt.

Für alle sechs Wasserstoffbrückenbindungen findet man bei der topologischen Analyse bindungskritische Punkte. In Tabelle 4.10 sind die Werte der Elektronendichte und der Laplacefunktion am BCP aus der Messung bei 15 K zusammengefaßt. Für die drei starken H-Brücken zeigt sich die typische Korrelation zwischen dem Abstand (Wasserstoffatom zum Akzeptoratom) und sowohl der Elektronendichte, als auch dem Wert der Laplacefunktion am bindungskritischen Punkt [97, 86]. Daß die mit 2.741 Å längste H-Brücke  $\text{C2-H5} \cdots \text{S1}$  nicht genau in dieses Bild paßt, läßt sich durch den etwas größeren van-der-Waals-Radius des Schwefels (1.80 Å gegenüber 1.52 Å für Sauerstoff [98]) erklären.

Bindung	Symmetrieoperation	Abstand H $\cdots$ D	$\nabla^2\rho$ [ $\text{e}\text{\AA}^{-5}$ ]	$\rho$ [ $\text{e}\text{\AA}^{-3}$ ]
N(1)-H(3) $\cdots$ O(2)	$-1 + x, y, z$	1.633	5.7(1)	0.25(14)
N(1)-H(4) $\cdots$ O(1)	<i>intramolekular</i>	2.061	2.6(1)	0.15(1)
N(1)-H(4) $\cdots$ O(1)	$-\frac{1}{2} + x, -\frac{1}{2} - y, -1 - z$	1.969	2.5(1)	0.16(2)
C(1)-H(2) $\cdots$ O(2)	$-1 - x, -\frac{1}{2} + y, -\frac{1}{2} - z$	2.310	1.2(1)	0.07(1)
C(2)-H(5) $\cdots$ S(1)	$-\frac{3}{2} - x, -y, -\frac{1}{2} + z$	2.741	0.7(1)	0.07(1)
C(4)-H(6) $\cdots$ O(1)	$-\frac{3}{2} - x, -y, \frac{1}{2} + z$	2.521	0.6(1)	0.03(1)

**Tabelle 4.10:** Topologie der Wasserstoffbindungen

## 4.10 Diskussion

Es wurden eine ganze Reihe unterschiedlicher Ansätze zur Beschreibung der C–S-Bindung im Thioprolin gewählt. Es zeigte sich, daß die Übereinstimmung mit dem theoretischen Datensatz (DFT), der unter Vernachlässigung der Kernstreuung berechnet wurde, exzellent ist. Für den aus periodischen Hartree-Fock-Rechnungen hervorgehenden Datensatz (PHF) war die Übereinstimmung nicht so gut, was sich aber auf die unterschiedlichen Modelle für die Kernelektronen zurückführen läßt.

Der gewählte Ansatz eines KRMM (*kappa' restricted multipole model*) für den Schwefel führte zu Verbesserungen in der Multipolbeschreibung der Elektronendichte des Schwefels im Thioprolin. Zur Ermittlung der  $\kappa'_l$ -Parameter wurden theoretische Strukturparameter aus einer quantenchemischen Rechnung (DFT) im Rahmen des Hansen-Coppens-Formalismus verfeinert. Diese  $\kappa'_l$ -Parameter wurden dann in den weiteren Verfeinerungen der experimentellen Datensätze (X15 und X120) und eines zusätzlichen theoretischen Datensatzes (PHF) als Konstanten eingesetzt.

Die beiden experimentellen Datensätze bei 15 K und 120 K zeigen im Vergleich zu anderen Arbeiten sehr geringe Restelektronendichten auf den beiden C–S-Bindungen. Bei Betrachtung der Deformationselektronendichten und der bindungstopologischen Eigenschaften fällt jedoch auf, daß die Elektronendichte am kritischen Punkt für die längere C–S-Bindung größer ist als für die kürzere. Theoretische Rechnungen zeigen den umgekehrten Trend. Trotzdem liegen die Werte der Elektronendichte in dem Bereich, der auch für C–S-Bindungen in anderen Arbeiten ermittelt wurde. In diesen Arbeiten wurden meist Thiole oder Disulfide untersucht und nicht wie hier ein Thioether, der in einem Molekül zwei C–S-Bindungen enthält.

Aufgrund der geringen Restelektronendichte und der sehr guten Qualität der beiden Datensätze liegt der Schluß nahe, daß trotz der Verbesserungen durch Einführung der  $\kappa'_l$ -Parameter noch weitere Arbeiten nötig sein werden, um eine ausreichend gute Beschreibung des Schwefels zu erhalten. Bei der Verfeinerung der Penicillinderivate treten ebenfalls C–S-Bindungen auf. Eine genauere Diskussion der topologischen Eigenschaften folgt in Kapitel 5.8. In Tabelle 5.6 und Abbildung 5.7 findet sich eine Zusammenstellung aller bislang durch experimentelle Ladungsdichtestudien untersuchten C–S-Bindungen, für die eine topologische Analyse durchgeführt wurde. Dabei bestätigt die sehr große Streuung der Werte der Elektronendichte am bindungskritischen Punkt das auch bei der Studie an Thioprolin gefundene, sehr uneinheitliche Bild von der Topologie der C–S-Bindung.