

---

Elektronendichtebestimmung  
an großen Molekülen

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades des  
Doktors der Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.)  
eingereicht im Fachbereich Biologie, Chemie, Pharmazie  
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von  
Stefan Mebs  
aus Frankfurt am Main

Januar 2009

---





1. Gutachter: Prof. Dr. P. Luger

2. Gutachter: Prof. Dr. J. Beckmann

Disputation am: 08. Mai 2009



# Inhaltsverzeichnis

Einleitung	1
<b>I Grundlagen</b>	<b>5</b>
<b>1 Ermittlung der Elektronendichte</b>	<b>7</b>
1.1 Röntgenbeugung . . . . .	7
1.2 Strukturlösung und -verfeinerung . . . . .	9
1.2.1 Konventionelle Gütefaktoren . . . . .	10
1.3 Modellierung der Bindungsdichten: Multipolmodell . . . . .	11
1.3.1 Experimentelle Anforderungen . . . . .	12
1.3.2 Radialer Abfall der Elektronendichte . . . . .	13
1.3.3 Molekulare Eignung . . . . .	13
1.3.4 Differenzdichten . . . . .	14
1.3.5 Rigid-Bond-Test . . . . .	15
1.3.6 Limitierungen des Multipolformalismus . . . . .	15
1.4 Theoretische Rechnungen . . . . .	16
1.4.1 Theoretische Strukturfaktoren . . . . .	17
1.4.2 Natürliche Bindungorbitale . . . . .	18
<b>2 Auswertung der Elektronendichte</b>	<b>19</b>
2.1 Partitionierung durch atomare Bassins . . . . .	19
2.1.1 Das Gradientenvektorfeld . . . . .	19
2.1.2 Kritische Punkte . . . . .	21
2.1.3 Die Laplacefunktion . . . . .	22
2.1.4 Die Bindungselliptizität . . . . .	23
2.2 Die Source Function . . . . .	24
2.3 Partitionierung durch Elektronenpaar-Bassins . . . . .	25

2.4	Hirshfeld-Partitionierung . . . . .	27
2.5	Das Elektrostatische Potential . . . . .	28
<b>3</b>	<b>Experiment</b>	<b>29</b>
3.1	Messungen an konventionellen Geräten . . . . .	30
3.1.1	Das Diffraktometer der AG Luger . . . . .	30
3.1.2	Die Diffraktometer der Anorganischen Chemie (AC, FU Berlin) und der AG Stalke (Ernst-August-Universität Göttingen) . . . . .	30
3.2	Synchrotronmessungen am HASYLAB . . . . .	31
3.2.1	Der Messplatz F1 . . . . .	31
3.2.2	Der Messplatz D3 . . . . .	32
3.3	Verwendete Programme . . . . .	33
<b>4</b>	<b>Die Moleküle</b>	<b>34</b>
4.1	Die Cobalamine Ado-Cbl, Me-Cbl und CN-Cbl . . . . .	34
4.2	Das anti-Krebs-Mittel LA1810 . . . . .	36
4.3	Das Fulleren $C_{60}(CF_3)_{12}$ . . . . .	37
<b>II</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>39</b>
<b>5</b>	<b>Die <math>B_{12}</math>-Vitamine (Cobalamine)</b>	<b>41</b>
5.1	Stand der Forschung . . . . .	41
5.2	Ermittlung der Elektronendichte . . . . .	45
5.2.1	Kristallisation, Datensammlung, sphärische Verfeinerung	45
5.2.2	Asphärische Verfeinerung der Datensätze 6 (AdoCbl), 9 (AdoCbl) und 10 (CNCbl) . . . . .	51
5.2.3	Theoretische Rechnungen . . . . .	56
5.2.4	Strukturvergleich . . . . .	58
5.3	Auswertung der Elektronendichte . . . . .	62
5.3.1	Bindungstopologische Analyse . . . . .	62
5.3.2	D-Orbital-Besetzungen . . . . .	70
5.3.3	Atomare Eigenschaften . . . . .	74
5.3.4	Source Function . . . . .	76
5.3.4.1	Local Source . . . . .	78
5.3.5	Elektrostatisches Potential . . . . .	81
5.3.6	Elektronen-Lokalisierungs-Indikator (ELI) . . . . .	83

5.3.7	Der Corrinring . . . . .	88
5.3.8	Intermolekulare Wechselwirkungen bei AdoCbl-inv . . .	91
5.3.8.1	Wasserstoffbrückentopologie . . . . .	91
5.3.8.2	Intermolekulare Wechselwirkungsenergien . . .	94
5.3.8.3	Hirshfeld-Oberfläche . . . . .	97
5.3.9	Der Cyano-Ligand . . . . .	98
5.4	Fazit: Experimentelle Elektronendichte an Cobalaminen . . . .	103
<b>6</b>	<b>Der EGFR-Inhibitor LA1810</b>	<b>105</b>
6.1	Ermittlung der Elektronendichte . . . . .	105
6.2	Auswertung der Elektronendichte . . . . .	109
6.2.1	Bindungstopologische Analyse . . . . .	109
6.2.2	Atomare Eigenschaften . . . . .	112
6.2.3	Wasserstoffatome, Bindungen zu Wasserstoffatomen . .	114
6.2.4	Modellierung der C-Cl-Bindung . . . . .	116
6.2.5	Reaktive Oberflächen . . . . .	118
<b>7</b>	<b>Das <math>C_{60}</math>-Fulleren <math>C_{60}(CF_3)_{12}</math></b>	<b>120</b>
7.1	Ermittlung der Elektronendichte . . . . .	120
7.2	Auswertung der Elektronendichte . . . . .	124
7.2.1	Bindungstopologische Analyse . . . . .	124
7.2.2	$\pi - \pi$ -Kontakt, Hirshfeld-Oberfläche . . . . .	126
7.2.3	Atomare Eigenschaften . . . . .	129
7.2.4	Reaktive Oberflächen . . . . .	131
	<b>Zusammenfassung</b>	<b>133</b>
	<b>Summary</b>	<b>136</b>
	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>138</b>
	<b>Anhang</b>	<b>151</b>
	<b>Danksagung</b>	<b>182</b>
	<b>Publikationen</b>	<b>184</b>

# Abbildungsverzeichnis

1.1	Radialer Abfall der Elektronendichte am Kohlenstoffatom . . .	13
1.2	Differenzdichten . . . . .	14
2.1	Gradientenvektorfeld von $SO_2$ . . . . .	20
3.1	In dieser Arbeit benutzte Messplätze . . . . .	32
4.1	Molekülstruktur des Adenosylcobalamines . . . . .	35
4.2	Generelle Strukturtypen der Anilino- und Indolo-Chinazoline .	36
4.3	Struktur zweier benachbarter Moleküle des Fulleren $C_{60}(CF_3)_{12}$	37
5.1	Darstellung der Cobalaminstrukturen . . . . .	42
5.2	Atomnummerierung der Cobalaminstrukturen . . . . .	46
5.3	Fehlordnung bei AdoCbl und MeCbl . . . . .	49
5.4	Strukturen von CNCbl und AdoCbl . . . . .	53
5.5	Totale Fehlordnung in AdoCbl . . . . .	55
5.6	Restdichte bei CNCbl, AdoCbl-frei und AdoCbl-inv . . . . .	56
5.7	Superposition der experimentellen Strukturen von CNCbl, MeCbl und AdoCbl . . . . .	59
5.8	Modellverbindungen . . . . .	60
5.9	Experimentelle statische Deformationsdichten (1) . . . . .	66
5.10	Experimentelle statische Deformationsdichten (2) . . . . .	67
5.11	Experimentelle statische Deformationsdichten (3) . . . . .	68
5.12	Multipolverfeinerung der theoretischen Strukturfaktoren bei CNCbl . . . . .	69
5.13	Atomform des Co-Atoms in CNCbl . . . . .	75
5.14	Laplace-Wert und Local Source-Verteilung in den Co-X-Bindungen der Modelle . . . . .	80
5.15	Elektrostatistisches Potential der drei Modellverbindungen (ex- perimentelle Geometrien) . . . . .	81

5.16	Experimentelles Elektrostatisches Potential von CNCbl, AdoCbl-frei und AdoCbl-inv . . . . .	82
5.17	Darstellung der ELI in CNCbl und AdoCbl . . . . .	87
5.18	Versuch einer anisotropen Beschreibung der Wasserstoffatome im CNCbl . . . . .	92
5.19	Hirshfeld-Oberfläche des AdoCbl-inv . . . . .	97
5.20	Verlauf von Laplacefunktion und Local Source beim $\text{CN}^-$ und im CNCbl . . . . .	102
5.21	ELI-Darstellung des freien Cyanid-Anions . . . . .	103
6.1	Molekülstruktur des LA1810 . . . . .	107
6.2	Modellverbindung 5-chloro-6-fluoro-Indol . . . . .	108
6.3	Deformations- und Restdichten auf der Indolebene. . . . .	110
6.4	Einfluss des $\kappa'$ -Parameters auf $V_{001}$ und $U_{iso}$ der Wasserstoffatome. . . . .	115
6.5	Einfluss des $n_l$ -Satzes auf die Laplacefunktion entlang der C-Cl-Bindung in der Modellverbindung. . . . .	117
6.6	Einfluss des $n_l$ -Satzes auf die Laplacefunktion entlang der C-Cl-Bindung in der experimentellen Verfeinerung. . . . .	118
6.7	ESP und Hirshfeldoberfläche des LA1810. . . . .	119
7.1	Trigonale Symmetrie im $C_{60}(CF_3)_{12}$ . . . . .	121
7.2	Molekülstruktur des $C_{60}(CF_3)_{12}$ . . . . .	123
7.3	Restdichte im $C_{60}(CF_3)_{12}$ . . . . .	123
7.4	Relation zwischen $d$ und $\rho(\vec{r})_{BCP}$ . . . . .	126
7.5	Gradientenvektorfeld senkrecht zu Ring F. . . . .	127
7.6	Exp. und theor. Deformationsdichten senkrecht zu Ring F. . . . .	128
7.7	Hirshfeldoberfläche des $C_{60}(CF_3)_{12}$ . . . . .	128
7.8	Elektrostatisches Potential des $C_{60}(CF_3)_{12}$ . . . . .	131
7.9	Zerolaplacekarte. . . . .	132
10	Statische Deformationsdichte bei CNCbl (zwei Ansichten) und Nullflußoberfläche bei AdoCbl . . . . .	152
11	ELI, statische Deformationsdichte und VSCC bei MeCbl . . . . .	153
12	Gradientenvektorfeld und Laplacefunktion in der Ebene des Indolrings; Zerolaplacekarte des LA1810 . . . . .	176

# Tabellenverzeichnis

1.1	Anordnung der Multipole . . . . .	12
2.1	Kritische Punkte der Elektronendichte . . . . .	22
5.1	Messbedingungen und Gütefaktoren von den in dieser Arbeit angefertigten Messungen bzw. Verfeinerungen . . . . .	50
5.2	Gütefaktoren der asphärischen Verfeinerungen von CNCbl und AdoCbl . . . . .	55
5.3	Wichtige Bindungslängen und -winkel der Cobalaminstrukturen	61
5.4	Experimentelle topologische Deskriptoren der Co-C <sub>ax</sub> , Co-N <sub>eq</sub> (N21, N22) und Co-N <sub>ax</sub> bindungskritischen Punkte bei CNCbl und AdoCbl. . . . .	62
5.5	Topologische Bindungsdeskriptoren der Co-C <sub>ax</sub> - und Co-N <sub>ax</sub> -Bindungen in den drei theoretischen Modellen (exp. Geometrie) verglichen mit anderen Bindungstypen . . . . .	64
5.6	D-Orbital-Populationen der Co-Atome in den drei Cobalaminen (Rechnungen bei experimentellen Geometrien und experimentelle Resultate) und Komplexe von Co <sup>3+</sup> und Fe <sup>2+</sup> . . .	72
5.7	Natürliche Populationsanalyse (NPA) des Co-Atoms der drei Modelle bei experimenteller Geometrie . . . . .	73
5.8	AIM- und NPA-Ladungen der funktionellen Gruppen in den drei Modelverbindungen (experimentelle Geometrien) . . . . .	76
5.9	Integrierte Source Function der funktionellen Gruppen. Theoretische Modelle bei experimentellen und optimierten Geometrien . . . . .	78
5.10	Integrierte ELI-Populationen der Kernschalen und der Co-C <sub>ax</sub> - und Co-N <sub>ax</sub> -Valenzbassins der drei Modelle . . . . .	85
5.11	Topologische Eigenschaften der ELI an den Co-C <sub>ax</sub> - und Co-N <sub>ax</sub> -Bindungsbassins der drei Modelverbindungen . . . . .	86

5.12	Elektronendichteigenschaften und ELI-Resultate der Bindungen des Corrinrings (Theoretisches AdoCbl-Modell mit experimenteller Geometrie) . . . . .	90
5.13	Wasserstoffbrückentopologie in AdoCbl-inv . . . . .	93
5.14	Intermolekulare Wechselwirkungsenergien bei AdoCbl-inv . . . . .	96
5.15	Bindungstopologische Parameter der CN-Bindung im Cyanid-Anion und im cyano-Liganden . . . . .	99
5.16	Integrierte Eigenschaften des Cyanid-Anions und des cyano-Liganden (ELI, AIM, SF), Monopolladungen ( $P_{val}$ ) und NPA-Ladungen . . . . .	101
6.1	Kristallographische Daten für LA1810 . . . . .	106
6.2	Bindungstopologische Daten des LA1810 . . . . .	111
6.3	Atomare Eigenschaften des LA1810 . . . . .	113
7.1	Kristallographische Daten für $C_{60}(CF_3)_{12}$ . . . . .	122
7.2	Bindungstopologische Daten des $C_{60}(CF_3)_{12}$ . . . . .	125
7.3	Atomare Eigenschaften des $C_{60}(CF_3)_{12}$ . . . . .	130
4	Lokales Koordinatensystem bei AdoCbl . . . . .	154
5	Experimentelle Bindungstopologie 1: AdoCbl und CNCbl . . . . .	155
6	Experimentelle Bindungstopologie 2: AdoCbl und CNCbl . . . . .	156
7	Experimentelle Bindungstopologie 3: AdoCbl und CNCbl . . . . .	157
8	Invariom-Bindungstopologie (AdoCbl) 1 . . . . .	158
9	Invariom-Bindungstopologie (AdoCbl) 2 . . . . .	159
10	Invariom-Bindungstopologie (AdoCbl) 3 . . . . .	160
11	Bindungstopologie der Modelle bei exp. Geometrie 1: AdoCbl . . . . .	161
12	Bindungstopologie der Modelle bei exp. Geometrie 2: MeCbl . . . . .	162
13	Bindungstopologie der Modelle bei exp. Geometrie 3: CNCbl . . . . .	163
14	Theoretische Multipole und Expansionsparameter von Co(1) . . . . .	164
15	Theoretische Multipole und Expansionsparameter von N(21) . . . . .	165
16	Theoretische Multipole und Expansionsparameter von N(22) . . . . .	166
17	Theoretische Multipole und Expansionsparameter von $N_{ax}$ . . . . .	167
18	Theoretische Multipole und Expansionsparameter von $C_{ax}$ und $N_{CN}$ . . . . .	168
19	Atomare Eigenschaften der Modelle bei exp. Geometrie 1 . . . . .	169
20	Atomare Eigenschaften der Modelle bei exp. Geometrie 2 . . . . .	170
21	Integrierte AIM2000-Ergebnisse der sechs theoretischen Modelle . . . . .	171
22	ELI-Populationen der Kernbassins (exp. Koordinaten) . . . . .	172

23	ELI-Populationen der disynaptischen Valenzbassins 1 (experimentelle vs. optimierte Koordinaten) . . . . .	173
24	ELI-Populationen der disynaptischen Valenzbassins 2 (exp. Koordinaten) . . . . .	174
25	ELI-Populationen der monosynaptischen Valenzbassins (exp. Koordinaten) . . . . .	175
26	Wasserstoffbrückentopologie in LA1810 . . . . .	177
27	Ringkritische Punkte in LA1810 und $C_{60}(CF_3)_{12}$ . . . . .	177
28	Atomare Eigenschaften in LA1810: verschiedene Modelle . . .	178
29	XD-Verfeinerung der theoretischen Struktur Faktoren der Modelverbindung 1 . . . . .	179
30	XD-Verfeinerung der theoretischen Struktur Faktoren der Modelverbindung 2 . . . . .	180
31	XD-Verfeinerung der experimentellen Daten mit fixierten $\kappa$ und $\kappa'$ -Werten und Ergebniss aus der Theorie . . . . .	181



# Einleitung

In den ersten Tagen der Elektronendichteanalyse aus Röntgenbeugungsdaten (in den späten 1960ern) limitierten methodische Aspekte wie das Fehlen von Flächenzählern und von Software zur topologischen Analyse der Dichteverteilung die experimentelle Arbeit, so dass ausschließlich qualitative Informationen in Form dynamischer oder statischer Deformationsdichten gewonnen werden konnten [1], [2]. Diese Situation änderte sich grundlegend in den 1990ern. Der Einsatz von Synchrotronstrahlung, Flächenzählern, schnellen Computern und analytischen Programmen ermöglichte zum einen Flächenscreenings an ganzen Substanzklassen, um quantitative Aussagen über die Reproduzierbarkeit der Messung und die Transferierbarkeit der elektronischen Eigenschaften zwischen den Einzelverbindungen machen zu können [3], zum anderen wurden auch zunehmend komplexere und größere Strukturen wie Übergangsmetallverbindungen [4] und Proteine [5] untersucht. Zu erwähnen ist allerdings eine Serie von hervorragenden Elektronendichtestudien an Übergangsmetall-porphyrinen aus den 1980ern [6]-[13], die auf Punktzählerdaten basieren und deren Ergebnisse (d-Orbitalpopulationen) in dieser Arbeit verwendet wurden. Inzwischen ist die Elektronendichteanalyse kleiner Substanzen einfacher Zusammensetzung Routineanwendung geworden [14], [15] - die limitierenden Faktoren sind die Kristallqualität, die Größe/Komplexität der untersuchten Strukturen und das verwendete Modell [16]. An der Verbesserung des Modells wird seit einigen Jahren gearbeitet, jedoch sind diese Entwicklungen noch nicht für die breite Anwendergemeinde zugänglich [17]. Parallel zu den experimentellen Fortschritten wurden verschiedene theoretische Partitionierungsschemata wie die Anteilseigner-Partitionierung [18], die *Atoms in Molecules Theory* (AIM) [19], die *Natural Bond Orbitals* (NBO) [20] und der neue Elektronen-Lokalisierungs-Indikator (ELI) [21] entwickelt, die neben weiteren Methoden wie der *Source Function* (SF) [22] eine breitgefächerte quantitative Analyse erlauben.

Die B<sub>12</sub>-Vitamine (Cobalamine) stellen ein herausragendes Beispiel einer komplexen Strukturfamilie dar, bei denen die detaillierte Analyse der Elektronendichte aufgrund ihrer biochemischen Relevanz von großem Interesse ist [23]-[25]. Zudem bieten sie einige strukturelle Besonderheiten wie den in der Biologie einmaligen Corrin-Makrozyklus und eine Kobalt-Kohlenstoff-Bindung. Durch diese Bindung werden die Kristalle allerdings labil gegen den Einfluss von Licht. Zudem tragen die Einheitszellen in allen bekannten Modifikationen eine hohe Anzahl an Wassermolekülen, die ebenso wie die sehr flexiblen Außenbereiche der Cobalaminmoleküle zur Fehlordnung neigen. Desweiteren verlieren die meisten Kristall-Modifikationen dieser Verbindungen sehr leicht ihr Kristallwasser, so dass vor allem Kristalle von Cyanocobalamin (CNCbl) und Methylcobalamin (MeCbl) innerhalb weniger Sekunden zerfallen, wenn sie von der Mutterlauge getrennt werden. Die genannten Punkte führten dazu, dass erst im Jahre 2004 ein elektronendichtetauglicher Datensatz von dem kleinsten der drei natürlichen Cobalamine (CNCbl) aufgenommen werden konnte [26]. Aufbauend auf dieser Arbeit war die Aufnahme eines solchen Datensatzes und die Analyse der Elektronendichte von dem größten Derivat, Adenosylcobalamin (AdoCbl), Ziel dieser Arbeit, jedoch wurden auch Anstrengungen unternommen, MeCbl zu messen, da gerade die elektronischen Unterschiede der biologisch aktiven Formen AdoCbl und MeCbl von Interesse sind. Die Tieftemperatur-Hochwinkel-Koordinaten aller drei Verbindungen dienten als (Start)Modell theoretischer Rechnungen auf hohem Niveau, so dass für kleinere Cobalaminmodelle alle von der Elektronendichte abgeleiteten Eigenschaften auch theoretisch erhalten werden konnten.

Neben den B<sub>12</sub>-Vitaminen wurde ein Anti-Krebs-Mittel und ein Fulleren-derivat analysiert. Bei dem ersten ist vor allem die Modellierung des darin enthaltenen Chloratoms von Interesse, da dieses Atom einen Grenzfall der Modellierbarkeit durch das Standardmodell darstellt [27]. Außerdem ist die Frage, welcher Art und Stärke die intermolekularen Wechselwirkungen sind, relevant für die Abschätzung des Verhaltens des Pharmazeutikums *in vivo*. Derivate dieser Substanzklasse hemmen intrazellulär ein Membranprotein der Krebszellen und verhindern dadurch eine Signal-Transduktion, die zu Wachstum und aggressiver Ausbreitung der Zelle beiträgt [28]. Dieser Teil der Arbeit gliedert sich inhaltlich in vorangegangene Studien an pharmazeutischen Molekülen ein [29].

Die sphärische Aromatizität der Fullerene macht diese Verbindungsklas-

se zu einem interessanten Untersuchungsobjekt. Aufgrund der nahezu freien Rotationsmöglichkeit der Moleküle im Kristallverband sind elektronendichtetaugliche Datensätze bisher nur von wenigen hochsubstituierten Derivaten bekannt [30]-[32]. Die in dieser Arbeit untersuchte Verbindung zeichnet sich durch eine herausragende Kristallqualität aus, so dass ein Datensatz am haus-eigenen Gerät gemessen werden konnte, der der maximalen Auflösung dieser Messgeometrie entspricht ( $\sin\theta/\lambda = 1.33 \text{ \AA}^{-1}$ ). Zudem trägt die Struktur die Kohlenstoff-Sechring-Modifikationen Sessel, Wanne und planar-aromatisch, so dass hier direkte Vergleiche unter Ausschluss von Mess- und Modellierungsunterschieden möglich werden. Besonderes Augenmerk gilt der Dichtetopologie des intermolekularen  $\pi$ - $\pi$ -Kontakts zwischen den benachbarten planaren Sechsringen zweier Moleküle.

Sowohl vom Pharmazeutikum als auch vom Fullerenderivat wurden alle bindungstopologischen und integrierten AIM-Eigenschaften auch von der Theorie her bestimmt (Rechnungen bei experimentellen Koordinaten), so dass alle in dieser Arbeit experimentell ermittelten Eigenschaften durch theoretische Ergebnisse untermauert werden.

Die technischen Entwicklungen der letzten Jahre und die Verfügbarkeit von großer Rechenkapazität und potenter Software ermöglichten es, im Rahmen dieser Arbeit hochwertige Messungen und Rechnungen an großen Molekülen zu vollziehen, wobei damit der Bereich von ca. 50-300 Atomen gemeint ist, nicht aber Makromoleküle wie Proteine oder Polymere.



# Teil I

## Grundlagen



# Kapitel 1

## Ermittlung der Elektronendichte

### 1.1 Röntgenbeugung

Die dreidimensional-periodische Anordnung der Elektronendichte (ED) in einem Kristall ist zwar nicht direkt messbar, aber seit 1912 indirekt über Röntgenbeugung zugänglich [33]. Wird ein Kristall mit elektromagnetischer Strahlung, deren Wellenlänge im Bereich atomarer Dimensionen liegt ( $10^{-10}m$ ), bestrahlt, entsteht durch Interferenz der von den in der Struktur befindlichen Streuzentren (Atomen) ausgehenden Kugelwellen ein diskretes intensitätsgewichtetes Beugungsbild, dessen Gitterpunkte Reflexe<sup>1</sup> genannt werden.

Neben der radialen Dichteverteilung der einzelnen Atomsorten - den Atomformfaktoren  $f_i(\mathbf{h})$  - und den die ideale Periodizität 'aufbrauchenden' Schwingungsmoden (B bzw. U), die jeweils eine Phasenverschiebung in Abhängigkeit von  $\sin\Theta/\lambda$  und damit eine Schwächung der Reflexintensitäten zu höheren Beugungswinkeln hin bewirken, trägt vor allem der geometrische Strukturfaktor - die Relativlage aller Atome zueinander - über zusätzliche Phasenverschiebungen  $e^{2\pi i\mathbf{h}\cdot\mathbf{r}_j}$  zur relativen Intensität bei, wobei jedes Atom unterschiedliche Beiträge zu jedem Reflex hat.

In akustischer Analogie wird während des Beugungsvorganges der Ton (die Gesamtdichte) in Einzelwellen, die sog. Strukturfaktoren ( $F(\mathbf{h})$ ), mit individuellen Amplituden und Phasen zerlegt, was mathematisch über eine Fourieranalyse vollzogen wird. Die Strukturfaktoren berücksichtigen die ge-

---

<sup>1</sup>Details siehe Lehrbücher [34]-[36].

nannten Faktoren, wobei über alle  $N$  Atome der Elementarzelle summiert werden muss.

$$F(\mathbf{h}) = \sum_{j=1}^N f_j(\mathbf{h}) \cdot e^{2\pi i \mathbf{h} \cdot \mathbf{r}_j} \cdot e^{-T_j} = |F(\mathbf{h})| \cdot e^{i\Phi} \quad (1.1)$$

$$T_j = \frac{B \cdot \sin^2 \Theta}{\lambda^2} \quad \text{mit } B = 8\pi^2 U \quad (1.2)$$

Die Reflexintensität ist dem Betragsquadrat ihres Strukturfaktors proportional. Da dieser jedoch durch die Phasenverschiebungen i.a. eine komplexe Größe ist, ist in den gemessenen Intensitäten die Phaseninformation  $e^{i\Phi}$  nicht enthalten (Phasenproblem), welche erst über aufwendige Modelle zur Struktur­lösung (siehe Abschnitt 1.2) zugänglich wird:

$$I(\mathbf{h}) \sim F(\mathbf{h}) \cdot F^*(\mathbf{h}) = |F(\mathbf{h})|^2. \quad (1.3)$$

Nach Berücksichtigung einiger messbedingter Effekte wie Polarisation des gebeugten Lichtes (P), Strahlendivergenz, unterschiedliche Verweilzeit der Netzebenen in Reflexionsstellung (L), Absorption (A) und *oblique incidence correction* (siehe Kapitel 3) und der Einführung eines Skalierungsfaktors  $k$  (I auf  $F_{000}$ ; Details siehe Lehrbücher), lässt sich die Proportionalität zwischen Intensität und Struktur­faktor in eine Gleichung umformulieren:

$$I(\mathbf{h}) = k \cdot LP \cdot A \cdot |F(\mathbf{h})|^2 \quad (1.4)$$

Im Bereich der Einkristallröntgenbeugung sind weitere Aspekte zu beachten wie Primär- und Sekundärestinktion, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann, und Verzwillingung. Die Reflexbreiten werden maßgeblich durch die Kristallmosaizität und die Messtemperatur beeinflusst.



## 1.2 Strukturlösung und -verfeinerung

Zwei Ansätze zur Lösung des Phasenproblems haben sich in der Röntgenbeugung etabliert. Die Patterson-Methoden verwenden direkt die Quadrate der gemessenen Strukturformfaktoren ( $F_{obs}^2$ -Werte) als Fourierkoeffizienten und liefern nur den in den Intensitäten enthaltenen Anteil der Strukturinformation: statt der realen Molekülgeometrie erhält man die interatomaren Abstandsvektoren. Diese Methode bietet sich besonders bei Schweratomstrukturen an, da in diesem Fall die Vektorkarten wesentlich leichter interpretierbar werden.

Die Direkten Methoden nutzen Zusammenhänge zwischen den Intensitäten innerhalb bestimmter Reflexgruppen und ihren Phasen aus. Mit den Harker-Kasper-Ungleichungen lassen sich Phasenbeziehungen zwischen starken Reflexen und den dazugehörigen Reflexen höherer Ordnung herstellen (hkl: 111, 222,...). Die Sayre-Gleichung ermöglicht über die sogenannte Triplett-Beziehung Aussagen über die Strukturformfaktoren dreier starker Reflexe, die der Bedingung genügen, dass aus der Summe der Indizes von zwei Reflexen die Indizes des dritten folgen (z.B. hkl: 321 = 100+221). Die aus der Sayre-Gleichung folgende Tangensformel von Karle und Hauptmann gestattet auch bei azentrischen Strukturen eine Phasenbestimmung.

Zur Strukturlösung werden für die Atomformfaktoren  $f_i(\mathbf{h})$  kugelsymmetrische Elektronendichten angenommen (*independent atom model*, IAM), Bindungsdichten werden also nicht berücksichtigt. Der Temperaturfaktor  $U$  entspricht in isotroper Näherung ( $U_{iso}$ ) der mittleren quadratischen Amplitude der Atomschwingungen (*atomic displacement amplitude*, ADP). Bei anisotroper Beschreibung (bzw. Verfeinerung) wird  $U$  über einen Tensor dreier orthogonaler Vektoren (Schwingungsellipsoid) beschrieben. Die Schwingungen der Atome werden im allgemeinen in harmonischer Näherung betrachtet.

Die  $n$  Strukturformfaktoren ( $F(\mathbf{h})$ ;  $n = \text{Zahl der Reflexe}$ ) entstehen durch vektorielle Addition der jeweils unterschiedlich beteiligten komplexen Streuwellen  $F_i$  der die asymmetrische Einheit aufspannenden Atome. Ihre Amplituden  $|F(\mathbf{h})|$  sind proportional zur gemessenen Intensität; ihr Phasenanteil  $\Phi(\mathbf{h})$  wird näherungsweise während der Strukturlösung erhalten. Mit diesen vorläufigen Phasen lässt sich die ED mittels Fouriersummutation aus den Einzelwellen konstruieren:

$$\rho(\mathbf{r}) = \frac{1}{V} \sum_{\mathbf{h}} F(\mathbf{h}) \cdot e^{-2\pi i \mathbf{h} \cdot \mathbf{r}}. \quad (1.5)$$

### 1.2.1 Konventionelle Gütefaktoren

Die Qualität der Mittelung symmetrieäquivalenter Reflexe<sup>2</sup> wird über den internen R-Wert definiert, der  $R_\sigma$  gibt den relativen Fehler der Strukturfaktoren an:

$$R_{int} = \frac{\sum_{hkl} |F_{obs} - \langle F_{obs} \rangle|}{\sum_{hkl} |F_{obs}^2|} \quad R_\sigma = \sqrt{\frac{\sum_{hkl} (\sigma(F_{obs}^2))}{\sum_{hkl} w(F_{obs})^2}}. \quad (1.6)$$

$w$  ist ein Gewichtungsschema (im einfachsten Fall  $w = 1/\sigma^2$ ), das dergestalt verfeinert wird, dass sich die  $F_{calc}$  den  $F_{obs}$  angleichen. Die Strukturfaktoren des Strukturmodells ( $F_{calc}$ ) sind dennoch aufgrund unvollständiger Bestimmung der Phasen, sog. Abbrucheffekten bei der Berechnung der ED über die Fouriersummation und Fehlern im Datensatz (ungenügende Korrekturen), nicht identisch zu den Strukturfaktoren, die den gemessenen Intensitäten entsprechen ( $F_{obs}$ ). Über Interpretation der gewonnenen Dichte wird das Modell iterativ erweitert/optimiert, wobei die Differenz  $\Delta_1 = ||F_{obs}| - |F_{calc}||$  (bzw.  $\Delta_2 = F_{obs}^2 - F_{calc}^2$ ) kleiner wird. Zur Einschätzung der Güte des Modells werden u.a. folgende Relationen verwendet, die den Fehler in prozentualer Abweichung darstellen:

$$R_1 = \frac{\sum_{hkl} ||F_{obs}| - |F_{calc}||}{\sum_{hkl} |F_{obs}|} \quad wR_2 = \sqrt{\frac{\sum_{hkl} w(F_{obs}^2 - F_{calc}^2)^2}{\sum_{hkl} w(F_{obs})^2}}. \quad (1.7)$$

Ein weiteres Qualitätsmerkmal ist der Goodness of Fit (GoF, S), der bei korrekter Wichtung Werte um 1 annehmen sollte. Die Differenz der Strukturfaktoren wird hier in Relation zu Reflex- und Parameterzahl gebracht.

$$S = \sqrt{\frac{\sum_{hkl} w(F_{obs}^2 - F_{calc}^2)^2}{n - p}} \quad n = \text{Reflexzahl}, p = \text{Parameterzahl} \quad (1.8)$$

Die die Strukturfaktoren konstituierenden Streuwellen  $F_i$  mit ihren Phasen  $\phi_i$  sind nicht zugänglich, ihre richtige Postulierung wird aber durch die Zahlenwerte dieser Gütefaktoren wahrscheinlich, sofern ein chemisch-sinnvolles Modell (Atomkoordinaten und Schwingungsellipsoide) vorliegt.

<sup>2</sup>Details siehe Lehrbücher [34], [35]

### 1.3 Modellierung der Bindungsdichten: Multipolmodell

Die offensichtlichen Einschränkungen des IAM-Formalismus führen vor allem bei Elementen niedriger Ordnungszahl (hoher Anteil an Valenzelektronen) zu systematisch falschen Koordinaten und Schwingungsparametern. Aufgrund fehlender Kernelektronen beim Wasserstoff ist hier der Effekt am ausgeprägtesten: Da die Aufenthaltswahrscheinlichkeit des Wasserstoffelektrons in Bindungsrichtung konzentriert ist, erhält man systematisch zu kurze X-H-Abstände, was nur durch entsprechende Neutronenmessungen bzw. definierte Neutronenabstände aus Tabellen [37] ausgleichbar ist.

In den 70ern wurden von Hirshfeld [1] und Stewart [38] grundlegende Formalismen entwickelt, die eine Beschreibung von Ladungstransfers und Deformationsdichten ermöglichen. Nach geringfügigen Modifikationen setzte sich schließlich das Multipolmodell von Hansen und Coppens [39] durch, das seitdem die weltweit größte Verbreitung hat. Es handelt sich um ein Modell starrer Pseudoatome, d.h., im Gegensatz zum MO-Modell wird die Gesamtdichte hier nicht aus Molekülorbitalen konstruiert, sondern mittels Verfeinerung atomgebundener Parameter:

$$\rho_{atom}(\mathbf{r}) = \rho_{core}(\mathbf{r}) + P_{val}\kappa^3\rho_{val}(\kappa\mathbf{r}) + \rho_{def}(\kappa'\mathbf{r}) \quad (1.9)$$

mit:

$$\rho_{def}(\kappa'\mathbf{r}) = \sum_{l=0}^{l_{max}} \kappa'^3 R_l(\kappa'\mathbf{r}) \cdot \sum_{m=-l}^l P_{lm} Y_{lm}(\theta, \phi). \quad (1.10)$$

Die auch innerhalb einer molekularen Umgebung sphärisch verteilten Rumpfelektronendichten der Pseudoatome  $\rho_{core}(\mathbf{r})$  (z.B.  $1s^2$  für Kohlenstoff) und die sphärischen Valenzanteile  $\rho_{val}(\kappa\mathbf{r})$  entstammen tabellierten Ergebnissen atomarer Hartree-Fock Berechnungen (HF). Die Einbeziehung von winkelabhängigen Kugelflächenfunktionen  $Y_{lm}(\theta, \phi)$  ermöglicht die Modellierung der Deformationsanteile  $\rho_{def}(\kappa'\mathbf{r})$ . Als Radialfunktionen werden hier einfache Slater-Funktionen eingesetzt:

$$R_l(\mathbf{r}) = \frac{\zeta^{n_l+3}}{(n_l+2)!} (\kappa'\mathbf{r})^{n_l} e^{-\kappa'\zeta_l\mathbf{r}} \quad (1.11)$$

Die radialen Maxima der Elektronendichte werden abhängig vom Element durch die  $\zeta_l$ - und die  $n_l$ -Werte beeinflusst; letztere können in der Verfeine-

rung vom Anwender vorgegeben werden. Die  $\zeta_l$ -Werte entstammen ebenfalls Berechnungen isolierter Atome auf HF-Niveau [40].

Verfeinert werden ausschließlich die sphärischen Valenzpopulationen  $P_{val}$ , die den atomaren Ladungen der überlappenden Pseudoatome entsprechen (zu unterscheiden von den diskreten atomaren Ladungen nach Bader- oder Hirshfeld-Partitionierung, siehe Abschnitt 2.1 und 2.4), mit den dazugehörigen Expansions-/Kontraktionsparametern  $\kappa$  sowie die  $P_{lm}$  und  $\kappa'$  der Deformationsdichte, die winkelabhängige Ladungsumverteilungen innerhalb der einzelnen Pseudoatome nach Bindungsbildung beschreiben, aber keine Information über die atomaren Ladungen tragen, weshalb sich die  $P_{lm}$  immer zu null aufsummieren.

Mit den gängigen Programmen [39], [41], [42], [43] sind Multipolexpansionen bis  $l = 4$  zugänglich. Da die Kugelflächenfunktionen der Multipole die gleiche Symmetrie aufweisen wie die der Orbitalbeschreibung, sind beide Notationen und ihre Anzahl in folgender Tabelle gelistet:

Tabelle 1.1: Anordnung der Multipole

Multipol	Monopol	Dipol	Quadrupol	Oktopol	Hexadekapol
$l$	0	1	2	3	4
$m = 2l + 1$	1	3	5	7	9
entspr.	s	p	d	f	g

### 1.3.1 Experimentelle Anforderungen

Zu den konventionellen neun Parametern pro Atom ( $x, y, z, U_{11}$ - $U_{33}$ ) kommen also bei voller Multipolexpansion für alle Elemente schwerer als Wasserstoff (bei welchem meist nur der Monopol und der Bindungsdipol verfeinert werden) theoretisch bis zu 25 neue Parameter hinzu. Vernünftigen Erwägungen betreffs chemischer Ähnlichkeit zwischen und immanenter Symmetrie innerhalb der Pseudoatome folgend, lässt sich jedoch die Parameterzahl drastisch verringern. Dennoch bleiben die extremen experimentellen Anforderungen an vollständige und redundant gemessene hochaufgelöste Datensätze ( $\sin\theta/\lambda \geq 1.0 \text{ \AA}^{-1}$ ) bei tiefstmöglichen Temperaturen (max. 100K) bestehen, um das Reflex-zu-Parameter-Verhältnis deutlich über 10 zu halten, was sich empirisch als Grenzwert einer sinnvollen Beschreibung erwiesen hat. Zusätzlich erhält man aus den Hochwinkeldaten wesentlich genauere Atomkoordinaten (siehe nächster Abschnitt), was wiederum die Verfeinerung der Multipol-

parameter verbessert. Die tiefen Temperaturen sind Grundvoraussetzung der Entfaltung der Dichteverschmierungen durch Gitter- bzw. Molekülschwingungen von den Bindungsinformationen.

### 1.3.2 Radialer Abfall der Elektronendichte

Da die Valenzdichten in den äußeren Bereichen der Atome sehr diffus werden, ist ihr Streubeitrag nur bei niedrigen Auflösungen signifikant. Eine hohe Redundanz und Genauigkeit dieser Reflexe ist daher für eine gute Beschreibung unumgänglich. Die Reflexintensitäten bei hohen Beugungswinkeln werden hingegen maßgeblich durch die kernnahen Rumpfelektronen bestimmt, weswegen man aus diesen bessere Koordinaten und Schwingungsparameter erhält, die kaum von Deformationsdichten beeinflusst sind. Es ist daher gängige Methode, Koordinaten und ADP's nur mit hochaufgelösten Daten zu verfeinern. Die empirische Grenze dafür liegt bei  $0.8 \text{ \AA}^{-1}$ .

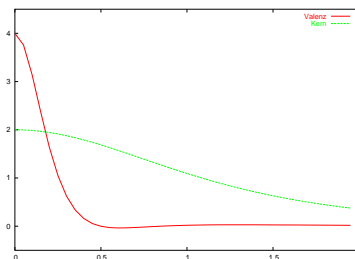


Abbildung 1.1: Radialer Abfall der Elektronendichte am Kohlenstoffatom  
 grün: Rumpfelektronen, rot: Valenzelektronen  
 Mit freundlicher Genehmigung von Dr. Messerschmidt.

### 1.3.3 Molekulare Eignung

Je größer der relative Anteil an Valenzelektronen in einer Substanz ist, desto besser läßt sich die Bindungsdichte untersuchen. Die entsprechende Kenngröße wurde 1976 von Stevens und Coppens eingeführt [44] und wird molekulare Eignung  $S$  (von *suitability index*) genannt:

$$S = \frac{V_{EZ}}{\sum_i^{EZ} n_{core,i}^2} \quad (1.12)$$

$S$  ist der inverse Streubeitrag der Kernelektronen aller beteiligten Atome innerhalb der Elementarzelle (EZ) und daher vom Volumen ( $V_{EZ}$ ) abhängig. Typische Werte für organische Verbindungen sind 3-5, Metalle und Legierungen liegen bei 0.1-0.3. Die hier untersuchten Cobalamine liegen bei 2.4-2.8.

### 1.3.4 Differenzdichten

Werden Strukturfaktoren, die ja die thermischen Parameter beinhalten, zur Berechnung einer Differenzdichte über Fouriersynthese herangezogen, erhält man eine 'dynamische Differenzdichte', oder 'Restdichte'. In dieser Arbeit bezieht sich 'Restdichte' meist auf die dynamische Differenzdichte zwischen  $F_{multi}$  (berechnete Strukturfaktoren des Multipolmodells) und  $F_{obs}$ . Im Falle eines adäquaten Modells sollte diese gegen null gehen und unsystematisch verteilt sein. Ladungsakkumulationen, die vom Modell nicht erfasst sind, lassen sich deshalb leicht graphisch ermitteln.

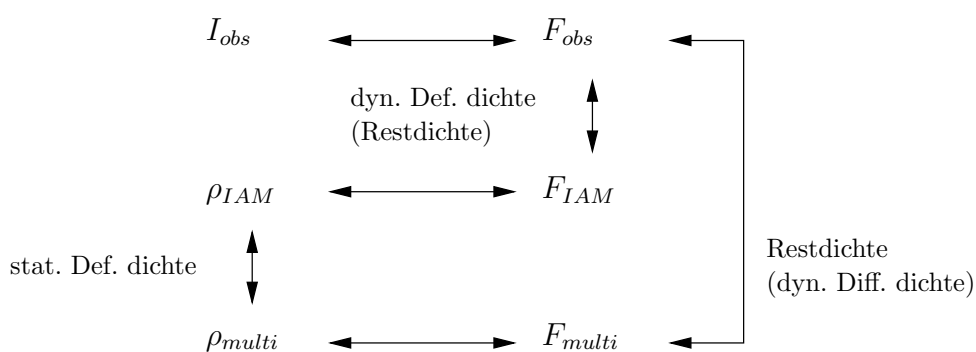


Abbildung 1.2: Differenzdichten

Die Strukturfaktoren  $F_{IAM}$  beinhalten hingegen keine Parameter, die die Bindungen beschreiben, daher ist die Differenzdichte  $F_{IAM}-F_{obs}$  auch gleichzeitig eine Deformationsdichte, eine sogenannte 'dynamische Deformationsdichte', die jedoch heute nicht mehr so gebräuchlich ist. Die einfache Differenzbildung von  $\rho_{multi}$  und  $\rho_{IAM}$  unter Umgehung der Fouriersynthese führt zu den *statischen* Deformationsdichten, die in ihrer graphischen Darstellung ein eher qualitatives Maß für Ladungskonzentrationen und für die Güte der Verfeinerung darstellen.

### 1.3.5 Rigid-Bond-Test

Wie bereits beschrieben, hängt die physikalische Relevanz des verwendeten Modells unmittelbar von der Trennung der Schwingungseffekte von den Multipolpopulationen ab. Der von Hirshfeld eingeführte *rigid-bond-test* (auch Hirshfeld-Test [45]) erlaubt die Einschätzung der Güte der atomaren Verschiebungsparameter. Das Postulat der starren Bindung besagt, dass die intermolekularen Gitterschwingungen (Librationen) den dominanten Anteil an der Gesamtschwingung darstellen. Für kovalente Bindungen gilt daher:

$$\Delta_{A,B} = z_{A,B}^2 - z_{B,A}^2 = 0 \quad (1.13)$$

$z_{A,B}^2$  entspricht der mittleren quadratischen Verschiebungsamplitude des Atoms A in Richtung B und vice versa,  $\Delta_{AB}$  ihrer Differenz (*difference mean square displacement amplitude*, DMSDA). Für Atome der Ordnungszahl  $Z \geq 6$  sollte der DMSDA-Wert kleiner als  $\pm 0.001 \text{ \AA}^2$  sein.

Mit dem über die konventionellen Gütefaktoren, den verschiedenen Differenzdichten und dem DMSDA-Wert als physikalisch sinnvoll beurteilten Modell wird die bindungstopologische Analyse der ED (siehe Abschnitt 2.1) durchgeführt und die atomaren Eigenschaften werden berechnet.

### 1.3.6 Limitierungen des Multipolformalismus

In einer experimentellen Multipolverfeinerung lassen sich die  $\kappa$  in einigen Fällen und die  $\kappa'$  fast nie konvergent verfeinern. Aufbauend auf Arbeiten von Y. Abramov [46], der das Überlappen der Pseudoatome als Ursache erkannte (*fuzzy boundary*) und mit dem KRMM-Modell (*kappa restricted multipole model*) eine Lösung für dieses Problem entwickelte, deckten A. Volkov und andere in einer Reihe von Veröffentlichungen [47]-[49] weitere Einschränkungen des Multipolformalismus auf: die fehlende Flexibilität der eingesetzten *single-zeta*-Radialfunktionen [50] bewirkt eine Verzerrung der  $\lambda_3$ -Werte (siehe Abschnitte 2.1 und 5.3.9) und damit eine systematisch falsche Bindungstopologie.

Die Entwicklung von *double-zeta*- und *triple-zeta*-Radialfunktionen [48] sollten diese Schwächen beheben. Neuere Arbeiten [17] setzen jedoch zunehmend auf *real-space*-Projektionen von sog. 'Stockholder'-Atomen unter Umgehung des Multipolformalismus.

## 1.4 Theoretische Rechnungen

Zur Berechnung der elektronischen Grundzustandsdichte eines Systems (komplexer als  $\text{He}^{1+}$ ) wird die zeitunabhängige stationäre Schrödingergleichung  $H\Psi = E\Psi$  näherungsweise gelöst. Alle Näherungen basieren auf dem Variationsprinzip, nach dem jeder errechnete Eigenwert der Wellenfunktion  $\Psi$  nur größer, im besten Fall aber gleich der exakten Lösung sein kann. Daher liefert das Modell mit dem kleinsten Betrag in  $E$  stets das beste Ergebnis.

Gängig<sup>3</sup> ist bei den *ab-initio*-Verfahren die Hartree-Fock-Näherung, nach der auf jedes Elektron das effektive Potential aller anderen Elektronen wirkt (iterative Lösung über *self consistent field*, SCF), die Notation der Wellenfunktion  $\Psi$  als Slater-Determinante (Erfüllung von Antisymmetrie-Bedingung und Pauli-Verbot) und die Linearkombination von Atomorbitalen zu Molekülorbitalen (LCAO-MO-Methode). Die verwendeten Basissätze zur Erzeugung von Atom- bzw. Molekülorbitalen sind meist Slater-Funktionen (*Slater type orbitals*, STO) oder Gauß-Funktionen (*Gauss type orbitals*, GTO):

$$STO : \psi = Nr^n e^{-\alpha r} Y_l^m(\theta, \phi) \quad (1.14)$$

$$GTO : \psi = Nr^n e^{-\beta r^2} Y_l^m(\theta, \phi). \quad (1.15)$$

Slaterfunktionen beschreiben die Wellenfunktion in Kernnähe ( $\psi$  hat eine Spitze) und für große Abstände ( $\psi$  geht exponentiell gegen null) besser als Gaußfunktionen. Allerdings führen die über Slaterfunktionen beschriebenen Mehrzentren-Elektronenwechselwirkungsintegrale zu sehr komplizierten mathematischen Ausdrücken, die viel Rechenzeit beanspruchen.

Das falsche Verhalten der Gaußfunktionen lässt sich über Beteiligung einer großen Zahl von Funktionen am Basisatz korrigieren. Es führt dennoch dazu, daß die absoluten Energien von Atomen und Molekülen schlechter berechnet werden. Die Energiedifferenzen sind jedoch korrekt.

Exakte Lösungen, die auch Elektronenkorrelationsenergien beachten, sind aufgrund des enormen Rechenaufwandes nur für sehr kleine Moleküle möglich (*full configuration interaction*, FCI). Alternativ kann man Störungsrechnungen durchführen (z.B. Möller-Plesset-Rechnungen), bei denen allerdings das Variationsprinzip nicht mehr gilt, so dass die Einschätzung der Korrekturen schwierig wird.

---

<sup>3</sup>Details siehe [51], [52]



Eine Alternative zu den reinen *ab-initio*-Verfahren bietet die Dichtefunktionaltheorie (DFT) [53]. Die Gesamtenergie wird hier als Funktional der real messbaren Elektronendichte formuliert. Ebenso sucht man Ausdrücke (sogenannte Dichtefunktionale) für die Wechselwirkungen zwischen Elektronen und Kernen bzw. Elektronen untereinander, für Austausch und Korrelation und für die kinetische Energie.

Gaussian98 [54] bzw. Gaussian03 [55] sind Programmpakete, welche die Berechnung des elektronischen Grundzustandes von isolierten Molekülen ermöglichen. Dazu stehen *ab-initio*- und semiempirische Methoden zur Verfügung. In dieser Arbeit findet u.a. die verbreitete B3LYP-Variante Anwendung, eine DFT-Methode, die mit dem Austauschfunktional von Becke [56] und dem Korrelationsterm von Colle und Salvetti (von Lee, Yang und Parr zu einem Funktional modifiziert [57]) arbeitet. Für die Cobalaminmodelle wurde hingegen das Funktional BP86 [58] verwendet, da B3LYP bei TM-X-Bindungen (TM = Übergangsmetall) systematisch die Bindungsenergien unterschätzt. Zudem wurde der Basissatz TZVP von Ahlrichs eingesetzt [59], der auch schon bei der Berechnung des CNCbl-Modells [26] Verwendung fand.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden Rechnungen bei experimentellen Geometrien (*single point calculations*), als auch Geometrioptimierungen zur Ermittlung theoretischer Elektronendichten und Strukturfaktoren (siehe nächstes Kapitel) durchgeführt.

Wie die FCI-Rechnungen sind periodische Rechnungen nur für kleine Systeme geeignet und konnten daher bei den in dieser Arbeit untersuchten mittelgroßen bis großen Systemen nicht angewendet werden. Sie ermöglichen jedoch prinzipiell Zugang zu theoretischen Elektronendichten, die von Kristalleffekten beeinflusst sind und damit eine unmittelbarere Vergleichbarkeit zum Experiment.

### 1.4.1 Theoretische Strukturfaktoren

Aufgrund der bereits beschriebenen Probleme bei der Verfeinerung der Expansionsparameter  $\kappa$  und  $\kappa'$  (siehe Abschnitt 1.3.6) wurden für die Cobalamin- und das Pharmazeutikum die Grundzustandsdichten kleinerer Modellverbindungen über *single-point*-Rechnungen und Geometrieoptimierungen ermittelt und mit den so erhaltenen Wellenfunktionen (*wavefunction*-Files) theoretische Strukturfaktoren (TONTO [60]) berechnet. Mit diesen Strukturfaktoren wurde eine Elektronendichteanalyse bei gleichen lokalen Symmetrien

und chemischen Constraints durchgeführt. Die so erhaltenen  $\kappa$ - und  $\kappa'$ -Werte wurden in die experimentellen Verfeinerungen (XD [61] bzw. XD2006 [41]) übertragen und festgehalten.

Die gleiche Methode wird in erweiterter Form bereits durch das Programm INVARIOMTOOL [62] angewendet, das ursprünglich zur Stabilisierung der Verfeinerung großer Datensätze (von Makromolekülen chemisch einfacher Zusammensetzung) geschrieben wurde. Nach dem LEGO<sup>®</sup>-Prinzip werden die (Makro)Moleküle aus kleinsten Baueinheiten (invariante Atome, kurz Invariome) zusammengesetzt, die in Form theoretisch ermittelter Multipolpopulationen die asphärische Information beisteuern. Der Vorteil ist zum einen, dass z.B. beliebig große Proteine sich immer nur aus einer begrenzten und überschaubaren Anzahl von Invariomen aufbauen, was Parameterzahl und Rechenzeiten dramatisch verkleinert. Zum anderen sind die Verfeinerungen dadurch wesentlich konvergenter und weisen im Vergleich zum sphärischen Modell oft signifikant verbesserte Gütefaktoren auf, so dass das gezielte Verfeinern einzelner Parameter eine höhere Genauigkeit verspricht. Zudem erhält man vernünftige  $\kappa$  und  $\kappa'$ -Werte.

Da diese Invariome jedoch bisher nur für die kleinsten Baueinheiten (z.B. C-, N- und O-Atome in allen denkbaren organischen Umgebungen) tabelliert vorliegen, müssen die theoretischen Multipole größerer Einheiten (wie Corrinring mit Kobaltzentrum und axialen Liganden) berechnet werden.

### 1.4.2 Natürliche Bindungsorbitale

Bei der Natürlichen Bindungsorbitalanalyse (*natural bond orbitals*, NBO) [20] werden die Molekülorbitale nicht direkt analysiert, sondern in natürliche Orbitale umgewandelt. Natürliche Orbitale sind die Eigenfunktionen der reduzierten Dichtematrix. Sie werden an den Atomen lokalisiert und orthogonalisiert. Bei dieser Lokalisierung werden die Orbitale entweder als kernnah, Bindungen, freie Elektronenpaare oder antibindend (sog. Rydberg-Orbitale) klassifiziert. Integriert man über diese Bereiche, erhält man natürliche Atomladungen (*natural population analysis*, NPA). Im Gegensatz zu der Mulliken-Populationsanalyse ist die NBO-Methode kaum basissatzabhängig und kann für Hartree-Fock- und Dichtefunktionalmethoden verwendet werden.

# Kapitel 2

## Auswertung der Elektronendichte

Man muss sich im Klaren darüber sein, dass man nicht die reale Elektronendichte der Verbindung in kristalliner Umgebung, sondern die aus den gemessenen Daten modellierte statische Dichte topologisch untersucht.

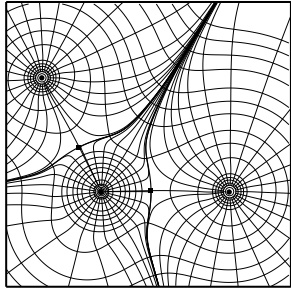
### 2.1 Partitionierung durch atomare Bassins: Bindungstopologische Analyse

Baders Theorie der *Atoms In Molecules* (AIM) [19] gestattet, quantitative Eigenschaften, die sich aus der Dichteverteilung herleiten lassen (z.B. atomare Volumina und Bindungstopologie), zu berechnen. Dabei ist sowohl die Interpretation berechneter Grundzustandsdichten als auch die experimentell gewonnener Daten und damit ein direkter Vergleich möglich.

Wesentliche Elemente dieser Theorie sind die topologische Analyse der dreidimensionalen Dichteverteilung eines Systems, die quantenmechanische Definition von Atomen (sog. Quantensubsysteme) im Molekülverband bzw. Kristall und die Möglichkeit zur Darstellung elektrophiler bzw. nukleophiler Regionen.

#### 2.1.1 Das Gradientenvektorfeld

Jedem Punkt im Raum kann man genau einen Gradientenvektor zuordnen, der über die partiellen ersten Ableitungen der Elektronendichte nach dem



• - Atompositionen, ■ - Bindungskritische Punkte, dünne Linien - Gradientenpfade und Isokonturlinien, dicke Linien - zero flux surfaces und Bindungspfade. Mit freundlicher Genehmigung von Dr. Messerschmidt.

Abbildung 2.1: Gradientenvektorfeld von  $SO_2$

Ort gebildet wird und in Richtung der maximalen Zunahme der Dichte zeigt. Daraus folgt zwingend, dass sich aus diesen Vektoren gebildete Trajektorien (Gradientenpfade) niemals schneiden, sich aber alle in einem Maximum der Dichte (Kerne, bindungs- oder ringkritische Punkte) oder in seltenen Fällen einem nicht-nuklearer-Attraktor (NNA, z.B. in  $Li_2$ ) treffen. Ein Gradientenvektor ist definiert als:

$$\nabla\rho(\mathbf{r}) = \mathbf{i}\frac{\partial\rho}{\partial x} + \mathbf{j}\frac{\partial\rho}{\partial y} + \mathbf{k}\frac{\partial\rho}{\partial z}. \quad (2.1)$$

Die Gesamtheit aller Vektoren bildet das Gradientenvektorfeld.

Abbildung 2.1 zeigt exemplarisch ein aus einer Hartree-Fock Rechnung (Gaussian 98, Basissatz 6-311G) erhaltenes Gradientenvektorfeld von Schwefeldioxid ( $SO_2$ ), zusammen mit den im folgenden erläuterten Isokonturlinien, den *zero flux surfaces* (ZFS), den kritischen Punkten und dem Molekülgraphen.

Die Isokonturlinien umschließen die Kernpositionen im Molekül und weisen, vergleichbar mit den Höhenlinien einer geologischen Karte, auf einen konstanten Wert der Elektronendichte hin.

Da die Gradientenpfade sich nicht schneiden, wird der Raum in Regionen aufgeteilt, innerhalb derer alle Pfade im selben nuklearen Attraktor enden. Diese Regionen werden atomare Bassins genannt, die flusslosen Grenzflächen zwischen diesen *zero-flux-surfaces*. Für diese Grenzflächen gilt daher:

$$\nabla\rho(\mathbf{r}) \cdot \mathbf{n}(\mathbf{r}) = 0. \quad (2.2)$$

$\mathbf{n}(\mathbf{r})$  ist ein Normalvektor auf der flusslosen Fläche.

Die auf den ZFS verlaufenden Gradientenpfade führen zu bindungskritischen Punkten. Im Zentrum eines Ringsystems treffen sich mehrere Bassins in einer Achse. Das Dichtemaximum entlang dieser Trajektorie entspricht dem ringkritischen Punkt. Die kritischen Punkte werden im folgenden Abschnitt klassifiziert.

## 2.1.2 Kritische Punkte

Alle Punkte im Raum, in denen der Gradient der Elektronendichte null ist ( $\nabla\rho(\mathbf{r}) = 0$ ), werden kritische Punkte genannt. Zur näheren Charakterisierung wird die partielle zweite Ableitung der Dichte nach dem Ort durchgeführt. Diese Ableitung lässt sich anschaulich in Form einer Hesse-Matrix  $H(\mathbf{r})$  darstellen:

$$H(\mathbf{r}) = \begin{pmatrix} \frac{\partial^2 \rho(\mathbf{r})}{\partial x^2} & \frac{\partial^2 \rho(\mathbf{r})}{\partial x \partial y} & \frac{\partial^2 \rho(\mathbf{r})}{\partial x \partial z} \\ \frac{\partial^2 \rho(\mathbf{r})}{\partial y \partial x} & \frac{\partial^2 \rho(\mathbf{r})}{\partial y^2} & \frac{\partial^2 \rho(\mathbf{r})}{\partial y \partial z} \\ \frac{\partial^2 \rho(\mathbf{r})}{\partial z \partial x} & \frac{\partial^2 \rho(\mathbf{r})}{\partial z \partial y} & \frac{\partial^2 \rho(\mathbf{r})}{\partial z^2} \end{pmatrix}. \quad (2.3)$$

Mittels Diagonalisierung gewinnt man die drei Eigenwerte  $\lambda_i$ :

$$\Lambda = \begin{pmatrix} \frac{\partial^2 \rho(\mathbf{r})}{\partial x^2} & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\partial^2 \rho(\mathbf{r})}{\partial y^2} & 0 \\ 0 & 0 & \frac{\partial^2 \rho(\mathbf{r})}{\partial z^2} \end{pmatrix}_{r'=r_c} = \begin{pmatrix} \lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3 \end{pmatrix}. \quad (2.4)$$

Die Zahl der an einem kritischen Punkt von null verschiedenen Eigenwerte der Matrix  $\Lambda$  entspricht ihrem Rang  $\omega$ , die algebraische Summe der Vorzeichen dieser Eigenwerte ihrer Signatur  $\sigma$ . Für  $\omega=3$  folgen vier mögliche Arten kritischer Punkte, die durch die Krümmungsparameter  $(\omega, \sigma)$  klassifiziert werden:

- $(3, -3)$  Alle Krümmungen sind negativ.  $\rho(\mathbf{r})$  hat ein lokales Maximum in allen Dimensionen. Diese Punkte finden sich an den Atompositionen (kernkritische Punkte).
- $(3, -1)$  Eine Krümmung ist positiv.  $\rho(\mathbf{r})$  hat ein lokales Minimum in dieser Achse (Bindungsachse), in beiden dazu senkrechten Achsen ein Maximum. Diese Punkte findet man zwischen zwei chemisch gebundenen Atomen (bindungskritische Punkte).

- (3,+1) Zwei Krümmungen sind positiv,  $\rho(\mathbf{r})$  hat ein lokales Minimum in dieser Ebene (Ringebene), senkrecht dazu ein Maximum. Diese Punkte finden sich im Zentrum von Ringstrukturen (ringkritische Punkte).
- (3,+3) Alle Krümmungen sind positiv.  $\rho(\mathbf{r})$  hat ein lokales Minimum in allen Dimensionen. Diese Punkte finden sich im Zentrum von Käfigstrukturen (käfigkritische Punkte).

Trajektorien, die in einem bindungskritischen Punkt ihren Ursprung haben und in einem nuklearen Attraktor enden, bezeichnet man als Bindungspfade (*bond paths*). Das Netzwerk aller Bindungspfade definiert die Molekülstruktur (*molecular graph*). Bei gebogenen Bindungen weicht der Bindungspfad von der direkten Verbindungslinie zwischen den Atomen ab.

Die folgende Übersicht fasst zusammen:

Bezeichnung	Abkürzung	$(\omega, \sigma)$	$\lambda_1$	$\lambda_2$	$\lambda_3$
(nicht)nuklearer Attraktor	(N)NA	(3,-3)	-	-	-
bindungskritischer Punkt	BCP	(3,-1)	-	-	+
ringkritischer Punkt	RCP	(3,+1)	-	+	+
käfigkritischer Punkt	CCP	(3,+3)	+	+	+

Tabelle 2.1: Kritische Punkte der Elektronendichte

### 2.1.3 Die Laplacefunktion

Die Spur der diagonalisierten Hesse-Matrix bildet die Laplacefunktion. Sie entspricht der Krümmung der Funktion  $\rho(\mathbf{r})$  und ermöglicht eine genauere Darstellung der Ladungsakkumulation entlang chemischer Bindungen, als es mit der Elektronendichtefunktion möglich ist.

$$\nabla^2 \rho(\mathbf{r}) = \frac{\partial^2 \rho(\mathbf{r})}{\partial \mathbf{x}'^2} + \frac{\partial^2 \rho(\mathbf{r})}{\partial \mathbf{y}'^2} + \frac{\partial^2 \rho(\mathbf{r})}{\partial \mathbf{z}'^2} = \lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3 \quad (2.5)$$

Aus Gründen der Anschaulichkeit wird sie negativ dargestellt ( $-\nabla^2 \rho(\mathbf{r})$ ), die Maxima der Laplacefunktion entsprechen daher optisch Minima und vice versa.

Anhand der Laplacefunktion lässt sich die Schalenstruktur der atomaren Elektronendichteverteilung graphisch darstellen. Die Valenzschalenladungskonzentration (*valence-shell charge concentration*, VSCC) entspricht dabei

den Bereichen der Valenzschalen, in denen  $\nabla^2\rho < 0$  ist. Dies entspricht einer lokalen Konzentration von Ladungsdichte.

Im Zuge der Bindungsbildung wird die VSCC eines Atoms deformiert und die Funktion bildet charakteristische Extrema aus, welche in der topologischen Analyse ebenfalls als kritische Punkte klassifiziert werden. Die Maxima entsprechen in Lokalisierung und Größe den Erwartungen aus dem Elektronenpaarmodell von Lewis [63] und dem VSEPR-Modell von Niholm und Gillespie [64]. In Reliefdarstellungen der Laplacefunktion kann man zusätzlich Sattelpunkte zwischen den lokalen Maxima (un)gebundener Elektronen erkennen, die  $(3, -1)$  kritische Punkte sind.

Vorhersagen über chemische Reaktivität werden über die Lokalisierung elektronenarmer bzw. -reicher Regionen im Molekül möglich (*Zero-Laplace-Karten*).

#### 2.1.4 Die Bindungselliptizität

Die Bindungselliptizität ist ein empfindliches Maß für die Asphärizität der Elektronendichte entlang einer Bindung. Sie ist über die beiden zur Bindungsrichtung senkrechten Hauptkrümmungen  $\lambda_1$  und  $\lambda_2$  (mit  $\lambda_1 > \lambda_2$ ) definiert:

$$\epsilon = \frac{\lambda_1}{\lambda_2} - 1. \quad (2.6)$$

Bindungen annähernd zylindrischer Symmetrie haben einen Wert um null, da sich die Krümmungen fast gleichen. Mit zunehmender Asphärizität, wie sie in konjugierten Bindungen vorkommt, steigt  $\epsilon$  bis zu Werten um 0.45 (für Ethen).

Die bindungstopologische Analyse der dreidimensionalen Dichteverteilung erlaubt die detaillierte Charakterisierung aller Bindungen im Molekül. Wasserstoffbrücken und spezielle Bindungstypen (gespannte, gekrümmte und konjugierte Bindungen, Mehrzentrenbindungen, Bindungen bei Übergangsmetallkomplexen) sind in diesem Zusammenhang von besonderem Interesse.

## 2.2 Die Source Function

Die Source Function (Quellfunktion, SF) [22], [65] erlaubt die detaillierte Aufteilung und Zuordnung des Elektronendichtebetrags eines beliebigen Punktes (Referenzpunkt, rp) zu seinen Quellen. Die Grundannahme ist hierbei, dass sich die ED eines rp additiv aus Beiträgen verschiedener Quellen zusammensetzt, die sich teilweise außerhalb des atomaren Bassins befinden, in dem der rp lokalisiert ist. Sinnvollerweise werden die Beiträge innerhalb eines atomaren Bassins aufsummiert und als atomare Quelle definiert. Als rp dienen i.A. die kritischen Punkte zwischen den Atomen. Dadurch erhält man quantitative Informationen über den elektronischen Einfluss der einzelnen Atome auf die Bindungstopologie auch entfernter Bindungen<sup>1</sup>. Denkbar ist jedoch auch jede andere Bündelung der Beiträge, z.B. über Bassins lokalisierter Elektronenpaare (siehe nächster Abschnitt). Die SF ist somit kein Partitionierungsschema.

Molekulare Regionen der Dichtekonzentration ( $\nabla\rho(r)>0$ ), wo die potentielle Energie  $V(r)$  über die kinetische Energie  $G(r)$  dominiert, agieren als Quelle für einen rp und vice versa. In Abhängigkeit von der Lage des rp (Abstand  $\mathbf{r}$  zum Quellpunkt) und der Stärke der Ladungsakkumulation oder -verarmung (Betrag und Vorzeichen der Laplacefunktion) am Quellpunkt sind diese Wirkungen aber unterschiedlich stark ausgeprägt, so dass sich in der Summe ein Atom einem rp gegenüber als Quelle verhalten kann, wohingegen es Dichte von einem anderen rp abzieht. Es ist leicht einsehbar, dass bei einem komplexen Gebilde wie einem Molekül mit unendlich vielen (Quell)Punkten nur aufsummierte (z.B. atomare) Effekte betrachtbar sind, bzw. die Wirkungen der Punkte entlang einer Linie. Die letztgenannte Betrachtungsweise hat unter dem Namen Local Source Einzug in die ED-Forschung gefunden und wird zur qualitativen Charakterisierung chemischer Bindungen eingesetzt [68].

Der AIM-Theorie zufolge ist ein isoliertes Atom oder Molekül ein geschlossenes System, ein Atom im Molekül hingegen ein offenes. Die Dichte eines beliebigen Punktes innerhalb eines atomaren Bassins setzt sich daher wie folgt zusammen:

$$\rho(\mathbf{r}) = -\frac{1}{4}\pi\left\{\int_{\Omega}\frac{\nabla^2\rho(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r}-\mathbf{r}'|}d\mathbf{r}'+\oint_{S\Omega}d\mathbf{S}(\mathbf{r}_s)\cdot\varepsilon(\mathbf{r}-\mathbf{r}_s)\right\} \quad (2.7)$$

<sup>1</sup>Diesbezüglich ist die SF dem von Bader und Stephens 1975 eingeführten Delokalisierungsindex  $\delta(A, B)$  [66], [67] verwandt.



mit:

$$\frac{\nabla^2 \rho(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} = G(\mathbf{r}, \mathbf{r}') \quad (2.8)$$

$G(\mathbf{r}, \mathbf{r}')$  entspricht dabei dem durch den Laplacewert bei  $\mathbf{r}'$  ausgeübten elektrischen Potential bei  $\mathbf{r}$ . Es ist gleichzeitig der lokale Beitrag eines Punktes  $\mathbf{r}'$  zur ED am Punkt  $\mathbf{r}$  innerhalb desselben Bassins. Diese Beiträge werden zum Gesamtbeitrag des betrachteten Atoms aufintegriert. Der zweite Term beschreibt den Fluss der elektrischen Felddichte  $\varepsilon(\mathbf{r} - \mathbf{r}_s)$  durch die ZFS am Punkt  $\mathbf{r}_s$  in Richtung  $\mathbf{r}$ , welcher auf die Dichte  $\rho(\mathbf{r}_s)$  am Oberflächenpunkt  $\mathbf{r}_s$  zurückgeht.

Für geschlossene Systeme (z.B. Moleküle) gilt hingegen:

$$\rho(\mathbf{r}) = -\frac{1}{4}\pi \int \frac{\nabla^2 \rho(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} d\mathbf{r}' = -\frac{1}{4}\pi \sum_{\Omega} \int_{\Omega} G(\mathbf{r}, \mathbf{r}') \equiv \sum_{\Omega} S(\mathbf{r}, \Omega) \quad (2.9)$$

$\sum_{\Omega} S(\mathbf{r}, \Omega)$  ist die Summe der Beiträge aller Atome des Moleküls zur ED am rp. Diese Formel ermöglicht daher einen Einblick in den relativen Einfluss einzelner Atome oder funktioneller Gruppen auf die Dichte eines BCP oder anders gewählten Referenzpunktes.

## 2.3 Partitionierung durch Elektronenpaar-Bassins Der Elektronen-Lokalisierung-Indikator (ELI)

Die topologische Analyse der dreidimensionalen Dichteverteilung nach der AIM-Theorie ermöglicht zum einen, den Raum in eindeutiger Weise und raumfüllend in atomare Anteile zu zerlegen, zum anderen erweitert sie den Blickwinkel auf das Konzept der chemischen Bindung. Im Gegensatz zu orbitalgebundenen Modellen wie NBO kann sie jedoch keine Aussagen über integrierte Elektronenpopulationen der Kern-, Bindungs- oder ungebundenen Valenzelektronen machen. Diese Lücke wird von den Lokalisierungsfunktionen ausgefüllt, welche den Raum über die Wahrscheinlichkeit, zwei Elektronen gleichen Spins an einem Punkt  $\mathbf{r}$  zu finden (Paar-Wahrscheinlichkeit,  $W_p$ ), ebenfalls raumfüllend in Elektronenpaardomänen aufteilt. Die Elektronenpaare sind dabei an den Orten kleiner Paar-Wahrscheinlichkeit lokalisiert. Die Dichtebeträge in den Lokalisierungsdomänen lassen sich integrieren, wodurch man die gewünschten Elektronenzahlen für Kern-, Bindungs- und ungebundene Valenzelektronen erhält. Der bekannteste Vertreter ist die

Elektronen-Lokalisierungs-Funktion (ELF) [69], [70], die wie folgt definiert ist<sup>2</sup>:

$$ELF = \frac{1}{1 + (c \cdot W_p)^2} \quad \text{mit } c = \text{Konstante} \quad (2.10)$$

Die Werte der ELF werden auf den Wert des freien Elektronengases derselben (!) Verbindung skaliert. Dadurch wird die ELF einheitenlos und gestattet keine Vergleiche der ELF-Werte zwischen verschiedenen Substanzen. Ist der ELF-Wert bei  $\mathbf{r}$  größer als 0.5, sind die Elektronen dort stärker lokalisiert als im entsprechenden Elektronengas. Die Form der Bassins und die integrierte Elektronenzahl innerhalb eines solchen gestatten Rückschlüsse auf die Natur der untersuchten Bindung. Da  $W_p$  nicht aus dem Experiment erhältlich ist, lassen sich alle Lokalisierungsfunktion nur aus der Theorie bestimmen. Es gibt zwar den Ansatz des *constraint wavefunction fittings*, bei dem gemessene Strukturaktoren in die theoretische Berechnung der Grundzustandsdichte eingehen [71], dieser ist bisher jedoch nur für kleine Moleküle gangbar. Zudem zeigen die Erfahrungen, dass sich die Ergebnisse nur unwesentlich von den theoretischen unterscheiden, wenn man den experimentellen Beitrag klein hält und dass die Rechnungen oft nicht konvergieren, wenn man ihn erhöht, so dass sich dieser Ansatz noch nicht gänzlich etabliert hat.

Eine Weiterentwicklung des Konzepts der ELF ist der Elektronen-Lokalisierung-Indikator (ELI) [21], der wie die ELF in mehreren Variationen eingesetzt wird. In dieser Arbeit findet nur der ELI-D [72] Verwendung. Bei diesem Ansatz wird der Raum in endlich viele Bereiche unterteilt, die alle den gleichen (und kleinen) Betrag an  $\sigma$ -Spin-Ladung tragen. Es handelt sich daher um eine quasikontinuierliche gewichtete elektronische Ladungsverteilung  $\rho_\sigma$  (die  $\sigma$ -Spin-Elektronendichte), wobei der Wichtungsfaktor  $\tilde{V}_D(\mathbf{r})$  (die Paarvolumenfunktion) ein lokales Maß für das Volumen ist, das zur Bildung eines Elektronenpaares gleichen Spins ( $\sigma$ -Spin) benötigt wird:

$$ELID_{\mathbf{r}} = Y_D^\sigma(\mathbf{r}) = \rho_\sigma(\mathbf{r})\tilde{V}_D(\mathbf{r}). \quad (2.11)$$

Der ELI-D kann nur positive Werte annehmen und hat den Vorteil gegenüber der ELF, dass die Vergleichbarkeit zwischen verschiedenen Substanzen gewährleistet bleibt, da keine Skalierung auf eine Referenzverteilung stattfindet. Auf Hartree-Fock-Niveau vereinfacht sich die Formel des ELI-D

---

<sup>2</sup>auf die verschiedenen Varianten kann hier nicht konkret eingegangen werden

und zeigt dieselbe Topologie wie die ELF auf. Dasselbe gilt für nichtkorrelierte DFT-Rechnungen, obwohl strenggenommen weder die ursprüngliche ELF von Becke und Edgecombe noch der ELI für Kohn-Sham-Orbitale definiert sind. Das Niveau der theoretischen Berechnungen dieser Arbeit ist aufgrund der Größe der untersuchten Substanzen (B<sub>12</sub>-Vitamine, siehe Kapitel 5) allerdings nicht hoch genug, um die feinen Unterschiede sichtbar zu machen.

Die Paardomänen zwischen zwei Atomen heißen disynaptische Valenzbassins (trisynaptisch bei Mehrzentrenbindungen):  $V_2(A,B)$ . Freie Elektronenpaare sind monosynaptisch ( $V_1(A)$ ), da sie nur an einen Kernbassin grenzen. Eine besondere Rolle kommt den Wasserstoffatomen zu. Da es bei diesen keinen Kernbassin gibt, beinhalten die sog. protonierten monosynaptischen Valenzbassins die Bindungsregion und den Atomkern des H-Atoms.

Aufgrund der Überlappung der Atomorbitale in einem Molekül entsprechen die integrierten Elektronenzahlen der Bassins niemals ganz den Erwartungen des Aufbau-Modells, sondern zeigen kleine Abweichungen von der Ganzzahligkeit. Die Güte einer Rechnung kann dennoch nachvollzogen werden, da die Erwartungswerte für die Kernbassins der freien Atome für die ELF berechnet wurden [73].

Die topologischen Gemeinsamkeiten zwischen ELF und Laplacefunktion wurden bereits untersucht [74].

## 2.4 Hirshfeld-Partitionierung

Ein alternatives und wie der AIM-Formalismus ebenfalls diskretes Partitionierungsschema der statischen Gesamtdichte im Kristall ist die von Spackman 1997 eingeführte Hirshfeld-Partitionierung [75], die auf Hirshfelds Anteilseigner-Prinzip ('Stockholder'-Atome) [18] basiert. An jedem Ort  $\mathbf{r}$  wird der relative Anteil eines Atoms/Fragments/Moleküls an der ED über eine Wichtungsfunktion beschrieben:

$$w(\mathbf{r}) = \frac{\sum_{\mathbf{A}_{\text{Mol}}} \varrho_{\mathbf{A}}(\mathbf{r})}{\sum_{\mathbf{A}_{\text{Krist}}} \varrho_{\mathbf{A}}(\mathbf{r})} \quad (2.12)$$

Zur Berechnung einer molekularen Hirshfeld-Oberfläche (*Hirshfeld Surface*, HS) wird über die sphärischen Dichten aller im Molekül enthaltenen Atome  $A$  summiert und dieser Wert durch die Gesamtsumme aller atomaren Dichten des Kristalls (bzw. der EZ) geteilt. Der Betrag der Dichte an jedem Punkt  $\mathbf{r}$ , an dem diese Funktion den Wert  $w(\mathbf{r}) = 0.5$  annimmt, wird zu gleichen Teilen vom Molekül und von der kristallinen Umgebung gebildet.

Diese Partitionierung durch molekulare HS ist im Kristall im Gegensatz zur AIM-Unterteilung nicht lückenlos, da in zwischenmolekularen Bereichen oft mehrere Moleküle zur Dichte an einem Punkt beitragen.

## 2.5 Das Elektrostatische Potential

Das elektrostatische Potential (ESP) ist aus theoretischen und experimentellen Elektronendichten ableitbar [76] und ein nützliches Element zur Vorhersage der Regioselektivität intermolekularer Wechselwirkungen (molekulare Erkennung). Es ist definiert als die Energie, welche benötigt wird, um eine positive Einheitsladung aus dem Unendlichen zu einem Punkt  $\mathbf{r}$  zu führen. Für Atome, die sich als positive Punktladung (Kern) mit umgebender sphärisch verteilter negativer Ladung beschreiben lassen, ist das ESP wie folgt definiert:

$$V(\mathbf{r}) = \sum_{\mathbf{A}} \frac{Z_{\mathbf{A}}}{|\mathbf{R}_{\mathbf{A}} - \mathbf{r}|} - \int \frac{\rho(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r}' - \mathbf{r}|} \mathbf{d}\mathbf{r}'. \quad (2.13)$$

Hierin sind  $Z_{\mathbf{A}}$  die Atomladungen,  $R_{\mathbf{A}}$  die Kernorte und  $\rho(\mathbf{r}')$  die Elektronendichte am Ort  $\mathbf{r}'$ . Der erste Term beschreibt den Beitrag der Kerne, der zweite den der Elektronen. Entsprechend ihrer Wirkung haben beide Anteile entgegengesetzte Vorzeichen.

# Kapitel 3

## Experiment

Alle in dieser Arbeit genutzten Messplätze sind mit CCD-Detektoren (*charged coupled device*) ausgestattet, hochempfindlichen Siliziumhalbleiterchips, die sichtbares Licht in elektronische Signale wandeln. Die Transformation der eintreffenden Röntgenquanten in detektierbares Licht geschieht mittels einer Phosphoreszenzschicht (mit Tb dotiertes  $Gd_2O_2S_2$ ), die sich direkt hinter einer für Röntgenstrahlen durchlässigen Berylliumschicht befindet. Das aus der Phosphorschicht austretende Licht wird über eine Glasfaseroptik zum CCD-Detektor geleitet. Durch diese Methode lässt sich die aktive Fläche des Chips vergrößern. Da dies aber zu Skalierungsproblemen führen kann, werden immer größere CCD-Detektoren entwickelt. Abbildung 3.1 zeigt die in dieser Arbeit eingesetzten experimentellen Setups zweier konventioneller Diffraktometer (AG Luger und AG Stalke) und die der Messplätze F1 und D3 des HASYLAB.

Mit zunehmender Größe des Detektors und kürzerer Wellenlänge nimmt bei kleiner Entfernung zum Kristall die Wichtigkeit der sog. Phosphorkorrektur (*oblique incidence correction*) dramatisch zu. Durch den schrägen Einfallswinkel der Reflexe am Detektorrand und der von null verschiedenen Dicke der Phosphorschicht erfahren die ausgelesenen Intensitäten eine Ortsverzerung nach außen hin, was die Bestimmung der Gitterkonstanten beeinflusst. Zudem entsteht aufgrund des längeren (weil schrägen) Weges durch die Phosphoreszenzschicht eine deutliche Intensitätszunahme, was sich bei der Strukturlösung anhand von physikalisch unrealistisch kleinen bis hin zu negativen thermischen Verschiebungsparametern äußert.

Da dieses Problem bei den kleineren Bruker-Detektoren an den konventionellen Diffraktometern so nicht auftaucht, wurde die Phosphorkorrektur, die

generell nur für die wenigsten Detektortypen möglich ist, in dieser Arbeit ausschließlich bei den Synchrotrondatensätzen (siehe Kapitel 3.2) durchgeführt [77].

## 3.1 Messungen an konventionellen Geräten

An allen im folgenden beschriebenen Labor-Messplätzen kommt MoK $\alpha$ -Strahlung (0.7107 Å) zum Einsatz. Die Arbeitsgruppe um Prof. Stalke in Göttingen verfügt über eine Drehanode (Bruker TXS mit HELIOS Molybdän Spiegeloptik), die zwar wartungsanfälliger ist, bei laufendem Betrieb jedoch eine bis um den Faktor zehn höhere Primärstrahlintensität liefert.

### 3.1.1 Das Diffraktometer der AG Luger

Der Messplatz ist mit einem großen Huber-Vierkreisdiffraktometer (Typ 512) und einem zweistufigem Heliumkryostaten HC-2 der Firma AIR PRODUCTS ausgestattet. Die von Dr. Messerschmidt entwickelte Vakuumapparatur [78] verwendet anstelle des gebräuchlichen Berylliumzylinders einen 0.1 mm starken Kaptonfilm, welcher sich beim Evakuieren zusammenzieht, was einen diffusen Hintergrund erzeugt. Ein Vorteil gegenüber Beryllium ist, dass der Kaptonfilm in dieser Stärke noch transparent ist, was die nach dem Abkühlen auf 20K aufgrund der Verkürzung der Berylliumnadel erforderliche Nachzentrierung mühelos ermöglicht. Zur Detektion wird ein CCD-Flächenzähler des Typs APEX der Firma BrukerAXS verwendet, welcher mit einem NESLAB RTE-140 System gekühlt wird. Gefahren werden  $\phi$ -Scans (SMART-Software).

### 3.1.2 Die Diffraktometer der Anorganischen Chemie (AC, FU Berlin) und der AG Stalke (Ernst-August-Universität Göttingen)

In beiden Fällen handelt es sich um Geräte mit 3-Kreis-Eulergeometrie (D8-System,  $\chi$  steht bei festem Wert: ca. 54°) und *open-flow-nitrogen*-Kryoflex-Kühlsystemen. Gefahren werden  $\omega$ -Scans. Die Datenkollektion in der AC wird über die SMART-Software gesteuert, wohingegen das APEX2-Paket in Göttingen Verwendung findet.

## 3.2 Synchrotronmessungen am HASYLAB

Im Synchrotron werden geladene Teilchen (bei DORISIII Positronen) von senkrecht zu ihrer Bewegungsrichtung wirkenden Magnetfeldern auf nahezu Lichtgeschwindigkeit beschleunigt und in einer Kreisbahn gehalten. Dadurch emittieren die Positronen elektromagnetische Strahlung aller Wellenlängen tangential zu ihrer Bahnebene. Die daraus erhältliche Synchrotron-Röntgenstrahlung zeichnet sich durch einen um bis zu drei Größenordnungen höheren Fluss (Photonen pro Zeit), eine wesentlich höhere Brillianz (Photonen pro Fläche) und Emittanz (Energiebandbreite) aus. Die offensichtlichen Vorteile sind durchstimmbare Wellenlängen bis zu hochenergetischen Bereichen ( $\lambda < 0.5 \text{ \AA}$ ) hin, stärkere Reflexintensitäten bei schärferen Profilen, höhere Auflösung und weniger Absorption. Diese werden allerdings durch enormen experimentellen Aufwand, hohe Kosten und eine korrekturbedürftige, mitunter irreguläre exponentielle Abnahme der Primärstrahlintensität erkauft. Da die Beugungsintensität zudem mit kürzer werdenden Wellenlängen abnimmt, kann man in der Praxis selten in Bereiche  $\lambda < 0.5 \text{ \AA}$  vordringen. Dennoch sind Elektronendichteuntersuchungen vor allem an Makromolekülen und bei sehr kleinen Kristallen mit Kantenlängen von  $< 0.1 \text{ mm}$  ohne Synchrotronquellen nahezu unmöglich, so dass sie in der auf Proteine ausgerichteten Strukturchemie unersetzbar geworden sind.

Beide im folgenden vorgestellten Messplätze sind mit einem großen MAR-165 Flächendetektor ausgestattet.

### 3.2.1 Der Messplatz F1

Der Messplatz F1 ist mit einem großen  $\kappa$ -5-Kreis-Diffraktometer der Firma Huber ausgestattet. Gekühlt werden die Proben mit einem *open-flow-nitrogen*-System, welches sich stufenlos und kontrolliert auf 100K einstellen lässt. Die  $\kappa$ -Geometrie ermöglicht bei diesem Setup weit größere Auflösung, Redundanz und Vollständigkeit als ein vergleichbares Euler-System, allerdings mit der Einschränkung, dass Temperaturen unterhalb des  $\text{N}_2$ -Siedepunktes nicht eingestellt werden können. Durch den Monochromator (zwei Si(111)-Kristalle) sind Wellenlängen zwischen 0.4 und 2.5  $\text{\AA}$  zugänglich.

### 3.2.2 Der Messplatz D3

Der Messplatz D3 ist mit einer Vierkreis-Eulerwiege mit asymmetrischem  $\chi$ -Kreis und einem *open-flow-helium*-System (Helijet der Firma Oxford Diffraction) ausgestattet, was Temperaturen bis zu 5K ermöglicht. Dieses Setup ist jedoch geometrisch beschränkt und lässt keine hochredundanten ED-Messungen an niedrigsymmetrischen Systemen zu. Der Monochromator besteht hier aus einem Si(111)- und einem Ge(111)-Einkristall und erlaubt daher Wellenlängen zwischen 0.3 und 2.3 Å.

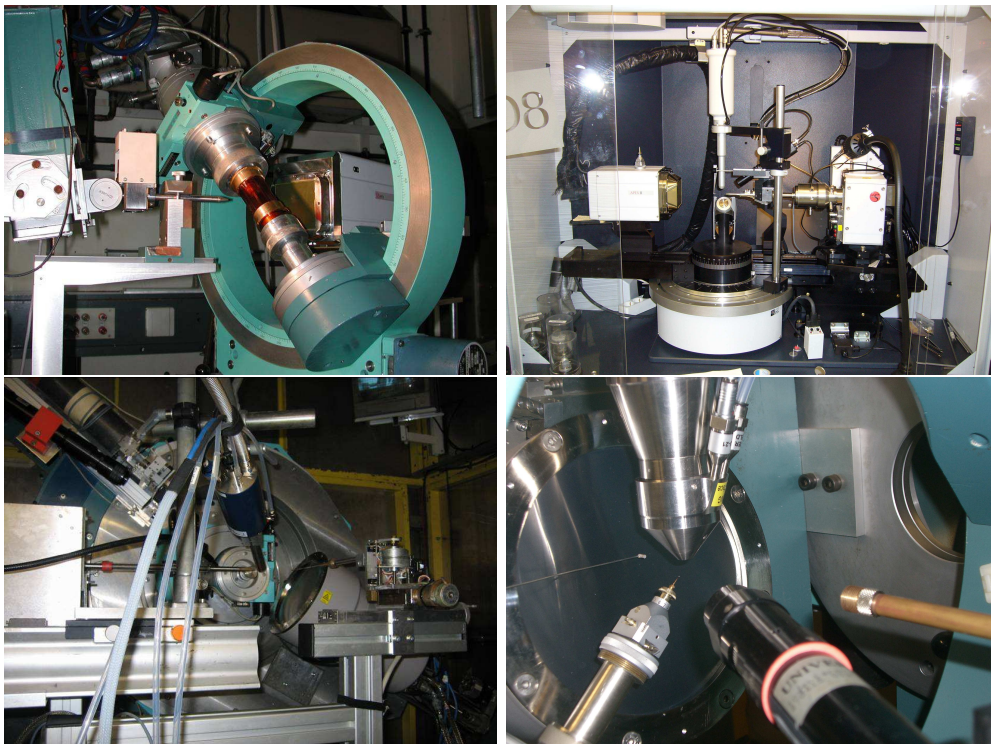


Abbildung 3.1: In dieser Arbeit benutzte Messplätze

Oben: Messplätze der AG Luger (links) und AG Stalke (rechts). Unten: Messplätze F1 (links) und D3 (rechts) des Hasylab.



### 3.3 Verwendete Programme

Die Bestimmung der Orientierungsmatrix und Integration der Daten erfolgte je nach Detektortyp (siehe Kapitel 3.1 bzw. 3.2) mit der SMART/SAINT- [79], APEX2- [80] bzw. XDS-Software [81]. Die Rohdaten des hauseigenen Diffraktometers wurden zu Vergleichszwecken sowohl mit SADABS/XPREP [82], als auch mit SORTAV [83] skaliert und gemittelt, die Synchrotrondaten entsprechend mit XSCALE und SORTAV.

Die Strukturlösung und sphärische Verfeinerung wurde in allen Fällen mit den Programmen SHELXS und SHELXL [84] vollzogen. Zur Modellierung der Bindungsdichten wurde das Programmpaket XD [61] (bzw. XD2006 [41]) verwendet; zur Berechnung der integrativen atomaren Eigenschaften das in XD inkludierte TOPXD [85] (bzw. XDPROP).

Strukturformeln sind mit ISISDRAW gezeichnet [86]. Zur graphischen Darstellung der sphärischen Strukturmodelle wurden die Programme SCHAKAL [87], ORTEP [88] (als Teil des Programmpaketes PLATON [89]) und die in XSHELL implementierte Graphikapplikation [90] herangezogen. Deformationsdichte- und Restdichtekarten sind mit dem Modul XDGRAPH dargestellt. Das in dieser Arbeitsgruppe entwickelte Programm MOLISO [91] eignet sich zur Darstellung von Isooberflächen, z.B. von Hirshfeld-Oberflächen. Auf diese Karten kann zudem der jeweilige Wert der ED abgebildet werden, was sich vor allem zur optischen Darstellung intermolekularer Wechselwirkungen anbietet.

Alle quantenchemischen Rechnungen dieser Arbeit wurden mit den Programmen GAUSSIAN98 [54] und GAUSSIAN03 [55] durchgeführt, die Berechnung der theoretischen Strukturparameter erfolgte mit TONTO [60]. Die bindungstopologischen Parameter der theoretischen Daten wurden mit AIM2000 [92] ermittelt, die integrierten Eigenschaften mit AIM2000 und MORPHY [93]. Aus der Theorie kommende Deformationsdichten sind mit dem Programm MOLDEN [94] dargestellt. Der ELI wurde mit Hilfe der Programme DGRID4.2/4.3 und BASIN4.2/4.3 [95] berechnet.

# Kapitel 4

## Die Moleküle

### 4.1 Die Cobalamine Ado-Cbl, Me-Cbl und CN-Cbl

Die Geschichte der Röntgenstrukturanalyse ist mit Vitamin B12 und dem Namen Dorothy Crowfoot-Hodgkin verbunden, die 1964 den Nobelpreis für die Strukturlösung von biologisch wirksamen Substanzen, unter ihnen Penicillin, Cholesterin, Vitamin D, Vitamin B12 (CN-Cbl) [96] und Adenosylcobalamin (Ado-Cbl) [97], erhielt. Allein die Strukturlösung des CN-Cbl benötigte acht Jahre. 1965 erhielt Woodward für seine Arbeiten auf dem Gebiet der Naturstoffsynthese den Nobelpreis, darunter Cholesterin, Strychnin, Chlorophyll und Vitamin B12, das er zusammen mit Eschenmoser synthetisieren konnte.

Die Komplexierung des Elements Cobalt, das in der Erdkruste und im Meerwasser seltenste Element der ersten Übergangsmetallreihe, durch den in der Biochemie einzigartigen Corrinring weist auf eine sehr spezielle Funktionalität hin (Bioverfügbarkeit und -akkumulation, Entatischer Zustand<sup>1</sup>). Tatsächlich galten die Cobalamine aufgrund der Co-C-Bindung zu einem ihrer axialen Liganden (5'-Desoxyadenosyl/Methyl in Ado-Cbl/Me-Cbl) lange Zeit als die einzigen natürlichen metallorganischen Verbindungen, die zudem unter physiologischen Bedingungen (pH = 7, Anwesenheit von Sauerstoff) existent sind. CN-Cbl ist ein Produkt der Extraktion und biochemisch inaktiv. Abb. 4.1 zeigt die Molekülstruktur des Ado-Cbl ohne Wasserstoffatome.

Die Nichtplanarität des Corrinringes ist Folge des im Vergleich zum Porphyrin um eine  $CH_2$ -Gruppe verkürzten Makrozyklus. Der Corrinring erzeugt ein starkes Ligandenfeld, daher sind generell *low-spin* Zustände bevorzugt, aber aufgrund der relativ ausgeprägten tetragonalen Verzerrung der Okta-

---

<sup>1</sup>Details siehe [98]

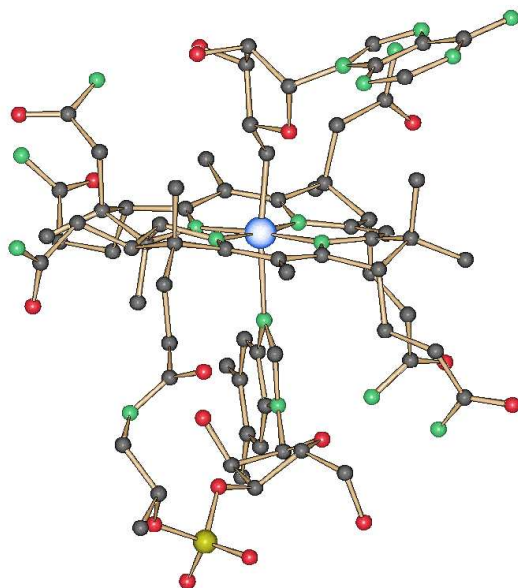


Abbildung 4.1: Molekülstruktur des Adenosylcobalamines

edersymmetrie ist eine demgemäße Aufspaltung der d-Orbitale zu erwarten.

Die B12-Vitamine sind maßgeblich bei der Blutbildung, beim Abbau von ungeradzahligen Fettsäuren und der DNA-Synthese beteiligt. Sie nehmen dabei an zwei enzymatischen Reaktionen teil, der Methionin-Synthase und der Methylmalonyl-CoA-Mutase [98]. Der tägliche Bedarf beträgt 23 Mikrogramm, Mangel (z.B. durch vegane Ernährung) kann zur perniziösen Anämie (perniziös = bösartig) mit anämischen und neurologischen Symptomen bis zur Todesfolge führen. Es können auch die nicht-natürlichen Derivate CN-Cbl oder OH-Cbl aufgenommen werden, die dann im Körper umgebaut werden. Ein speziell im Magen ausgeschüttetes Eiweißmolekül (*Intrinsic Factor*) ermöglicht die Aufnahme im Darm und schützt das Molekül vor Zerstörung.

An CN-Cbl wurde bereits eine ED-Untersuchung durchgeführt [26]. Zu Vergleichszwecken wurden die Rohdaten dieser Messung neu und in leicht unterschiedlicher Weise ausgewertet, um die Vergleichbarkeit zu eigenen Daten zu erhöhen. Die vergleichende Analyse der biochemisch wichtigen Co-C-Bindung in allen drei Derivaten mit den Methoden der Elektronendichtebestimmung ist Gegenstand dieser Arbeit.

## 4.2 Das anti-Krebs-Mittel LA1810

Die Entwicklung spezifischer Wirkstoffe ist in der Krebsforschung sehr wichtig, weil die konventionelle Chemotherapie, die Zellelimination zum Ziel hat, mit einer beträchtlichen Anzahl von Nebenwirkungen verknüpft ist. Da das Zellwachstum unter anderem von sog. Wachstumsfaktoren, großen Proteinen, die in der Zellwand verankert sind, gesteuert wird, stellen sie eine potentielle Angriffsfläche für Wirkstoffe dar. Nach Bindung an extrazelluläre Rezeptoren initiieren diese Wachstumsfaktoren intrazelluläre Signaltransduktionskaskaden. Diese führen zu Proliferation (Zellwachstum), Angiogenese (Wachstum von Kapillargefäßen), Metastasierung (Absiedlung des Tumors in entferntes Gewebe), Invasion (Überschreitung von Gewebegrenzen) und zu verringerter Apoptosefähigkeit (Zelltod) der Tumorzellen.

Ein Großteil der soliden Tumoren exprimiert den *Epidermal Growth Factor Receptor* (EGFR), ein membranständiges Glykoprotein mit einer extrazellulären Ligandenbindungsdomäne, einem lipophilen, transmembranären Abschnitt in Form einer  $\alpha$ -Helix sowie einer intrazellulären Domäne mit Tyrosinkinasefunktion. Inhibition der Signalkette kann durch Blockierung der extrazellulären Domäne durch Antikörper oder der intrazellulären Domäne durch kleine Moleküle erfolgen. Substituierte 4-Anilino-Chinazoline sind als potente EGFR-spezifische Inhibitoren bereits auf dem Markt erhältlich. Ein neuer Ansatz arbeitet mit 4-(Indol-3-yl)-Chinazolinen, von denen ein Derivat im Rahmen dieser Arbeit untersucht wurde.

R1-R4 sind wechselnde Substituenten und im Falle dieser Arbeit R1 = 4-(Morpholin-4-yl)-Propoxyl, R2 = Methoxyl, R3 = Chlor und R4 = Fluor.

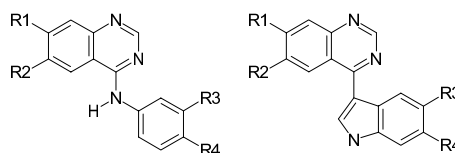


Abbildung 4.2: Generelle Strukturtypen der Anilino- und Indolo-Chinazoline

Die makromolekulare Struktur einer EGFR-Kinase-Domäne alleine und gebunden an einen Inhibitor (4-Anilino-Chinazolin) wurde 2002 durch Röntgenbeugung bis zu einer Auflösung von  $d = 2.6 \text{ \AA}$  ermittelt [99]. Desweiteren wurden die Bindungsstellen einer großen Zahl von EGFR-Inhibitoren mittels *molecular field analysis* und *molecular docking studies* untersucht [100]. Die Elektronendichte fand bereits zur Analyse der Regioselektivität eines anderen Protease-Inhibitors Anwendung [29].

### 4.3 Das Fulleren $C_{60}(CF_3)_{12}$

Nach ihrer Entdeckung 1985, die R. F. Curl (junior), Sir H. W. Kroto und R. S. Smalley 1996 den Chemie-Nobelpreis eintrug, rückten die Fullerene als dritte Kohlenstoffmodifikation mit ihren besonderen Eigenschaften zunehmend ins Zentrum der wissenschaftlichen Aufmerksamkeit [101]. Obwohl das Interesse an dieser Verbindungsklasse inzwischen etwas abgeflacht ist, stellt vor allem die ungewöhnliche Bindungsgeometrie und die dadurch bedingte sphärische Aromatizität der Fullerene (Einlagerungsverbindungen [102],  $\pi$ - $\pi$ -Kontakte [103], [104]) ein wichtiges Gebiet der Grundlagenforschung dar.

Speziell die Röntgenstrukturanalyse sieht sich aufgrund der hohen Mobilität der freien Fullerene in der Kristallpackung vor große Herausforderungen gestellt. Aus diesem Grund konnten Elektronendichteuntersuchungen mit ihren extremen Anforderungen an Kristallqualität und Messbedingungen bisher nur vereinzelt an Derivaten mit vielen Addenden durchgeführt werden [30]-[32]. Kristalle von außerordentlicher Qualität wurden jedoch von der Titelverbindung [105] erhalten, die mehrere Sechsringmodifikationen des Kohlenstoffes (Sessel, Wanne, planar) in sich vereint und daher einen sehr interessanten Forschungsgegenstand darstellt. Die folgende Abbildung zeigt die Struktur zweier benachbarter Moleküle.

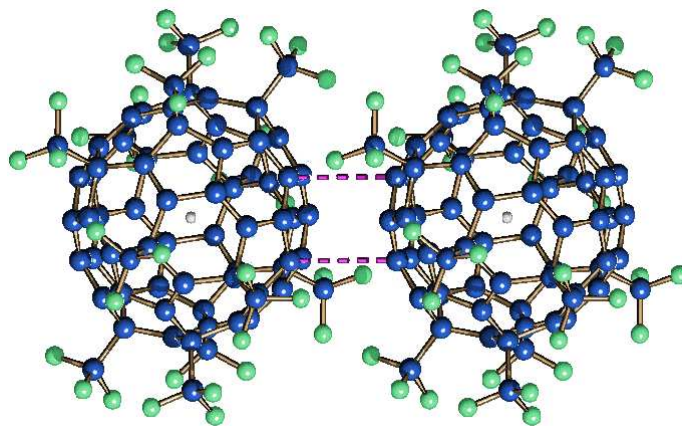


Abbildung 4.3: Struktur zweier benachbarter Moleküle des Fulleren  $C_{60}(CF_3)_{12}$

Die bereits angesprochenen  $\pi$ - $\pi$ -Kontakte findet man auch in der Kristallpackung dieser Verbindung, so dass zusätzlich eine topologische Analyse der Region zwischen den benachbarten aromatischen Sechsringen durchgeführt wurde.



# Teil II

## Ergebnisse





# Kapitel 5

## Die B<sub>12</sub>-Vitamine (Cobalamine)

Abbildung 5.1 zeigt die Strukturen der natürlichen Cobalamine (ISISDRAW, [86]). In allen Derivaten ist formal ein Co(III)-Ion in einen Corrin-Makrozyklus (14  $\pi$ -Elektronen verteilt auf 13 Atome) eingebunden, der weniger gesättigt ist als seine Stammverbindung: der in der Natur ubiquitäre Porphyrinring (18  $\pi$ -Elektronen verteilt auf 18 Atome). Der Corrin-Ring ist an sieben Stellen durch Amidseitenketten substituiert, von denen eine an ein Nukleotid gebunden ist. Dieses beinhaltet die Base Dimethylbenzimidazol (DMB), welche über ein Stickstoffatom an die fünfte (untere) Koordinationsstelle des Kobalts bindet. Dieses Fragment wird 'Nukleotid-Loop' genannt. Diesem axialen Liganden ( $\alpha$ -Ligand) liegt der  $\beta$ -Ligand gegenüber, der für die Funktionalität der Moleküle von entscheidender Bedeutung ist. Es handelt sich um 5'-Desoxyadenosyl in Adenosylcobalamin (AdoCbl), Methyl in Methylcobalamin (MeCbl) und um einen cyano-Liganden in Cyanocobalamin (CNCbl). Die ersten beiden sind biologisch aktive Kofaktoren (Koenzyme), das letzte ist ein Produkt der Extraktion und biochemisch inert, da der cyano-Ligand sowohl  $\sigma$ -Donor als auch  $\pi$ -Akzeptor und damit stärker gebunden ist.

### 5.1 Stand der Forschung

Vor allem die biologisch aktiven Cobalaminderivate AdoCbl und MeCbl sind aufgrund ihrer besonderen Eigenschaften durchgehend im Fokus der Forschung geblieben. Neben experimentellen Strukturbestimmungen verschiedener Cobalaminderivate (frei und an Proteine gebunden) mittels Röntgenstrukturanalyse [96],[97],[106]-[111], EXAFS [108], Neutronenbeugung [107],

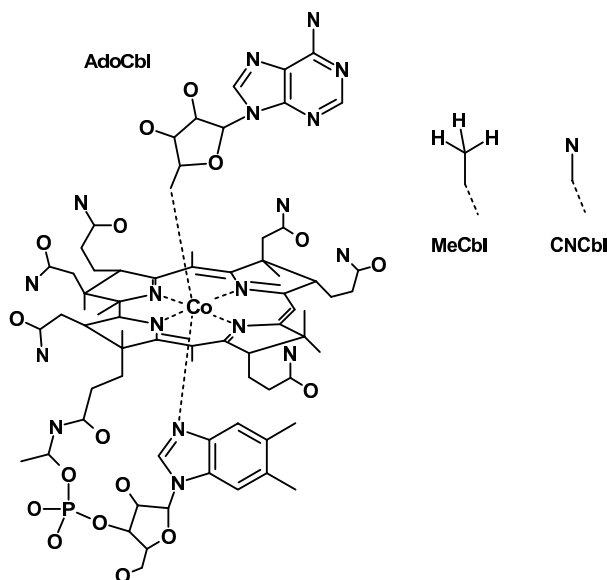


Abbildung 5.1: Darstellung der Cobalaminstrukturen

NMR [112], [113], EPR [114]-[116], Raman [117]-[119], UV/Vis-Spektroskopie (Abs) [120], (magnetic) circular dichroism (CD und MCD) [120], Cyclovoltammetrie [121], Photoakustischer Kalorimetrie [122] und kinetischen Studien wurden seit Anfang der 80'er Jahre auch zunehmend Ergebnisse theoretischer Rechnungen vorwiegend an kleineren Modellverbindungen veröffentlicht [123]-[141]. Besonderes Interesse gilt dem Unterschied der elektronischen Struktur der freien Cobalamine und den Veränderungen durch Anbindung an ihr Protein, denn diese elektronischen und sterischen Effekte bedingen unterschiedliche Reaktionspfade in der Katalyse. Die Literatur ist zu umfassend, um im Rahmen dieser Arbeit vollständig beschrieben zu werden, dennoch soll der Stand der Forschung kurz dargelegt werden, da sich im folgenden darauf bezogen wird.

Es wird angenommen, dass AdoCbl als Radikalerzeuger dient. Unter Einfluss von Enzym und Substrat spaltet sich das Koenzym in zwei Radikale, gefolgt von einem radikalisch gesteuerten Methyltransfer im Substrat [23]. Dabei entsteht ein Co(II)-Intermediat. Bei MeCbl hingegen verläuft die Co-C<sub>ax</sub>-Bindungsspaltung zumeist heterolytisch [142]. Beide Elektronen bleiben beim Kobaltatom und ein quadratisch-planares Co(I)-Intermediat wird ausgebildet [143]. Da in den Kristallstrukturen mehrerer MeCbl-abhängiger En-

zyme [144]-[147] die sogenannte *base-off*-Form gefunden wurde, bei der der Nukleotid-Ring des Cobalamines in Richtung einer hydrophoben Domäne des Enzyms gedreht und das Kobaltatom durch Histidin komplexiert ist [148], wurde diese Konformation von einigen als die biologisch aktive Form des MeCbl diskutiert. Beide Alkylcobalamine (AdoCbl und MeCbl) unterlaufen jedoch konformelle Änderungen durch Anbindung an ihr jeweiliges Enzym, so dass die Frage aufgeworfen ist, zu welchen Teilen die intrinsischen elektronischen Unterschiede zwischen AdoCbl und MeCbl ihre unterschiedlichen Reaktionstypen bedingen und in welchem Maße die Wechselwirkungen mit Enzym und Substrat wirken. Das Kobaltatom verbleibt jedoch immer im *low-spin*-Zustand, unabhängig von seinem Oxidationszustand [149]. Alle Cobalamine sind diamagnetisch im Grundzustand [150].

Eine theoretische Studie an Corrin-Modellverbindungen von Jensen und Mitarbeitern [123] ermittelt den Zusammenhang zwischen verschiedenen axialen Liganden in  $\alpha$ - und  $\beta$ -Stellung und der Co-C<sub>ax</sub>-Bindungslänge und -energie bzw. der Faltung des Corrinrings. Das Ergebnis ist ein systematischer  $\beta$ -*cis*-sterischer Effekt, d.h. mit zunehmendem sterischen Anspruch des  $\beta$ -Liganden (Methyl < Ethyl < *iso*-Propyl < *tert*-Butyl) nimmt die Co-C<sub>ax</sub>-Bindungslänge zu, was auch experimentell gefunden wird. Zudem wird ein systematischer *trans*-sterischer Effekt  $\beta \rightarrow \alpha$  gefunden, d.h. auch die Co-N<sub>ax</sub>-Bindung wird länger. Ein zusätzlicher *trans*-induktiver Effekt in der gleichen Richtung zeigt sich beim CNCbl-Modell. CN ist im Gegensatz zu Methyl ein mäßiger  $\sigma$ -Donor und ein guter  $\pi$ -Akzeptor. Die starke Rückdonation Co  $\rightarrow$  C<sub>ax</sub> führt nicht nur zu einer sehr kurzen Co-C<sub>ax</sub>-Bindung, sondern auch zu einer stark verkürzten Co-N<sub>ax</sub>-Bindung. Zudem ist CN<sup>-</sup> als Ligand sterisch noch weniger anspruchsvoll als -CH<sub>3</sub>.

Ein systematischer *trans*-sterischer und/oder -induktiver Effekt  $\alpha \rightarrow \beta$  ist dieser und anderer Studien zufolge [125] jedoch nicht feststellbar. Die equatorialen Co-N-Bindungen sind weitgehend unabhängig von den axialen Liganden [123] und auch der Nukleotid-Loop übt keine sterische Spannung auf das Corringerüst aus [124]. Es wird daher sowohl die Hypothese der *idealen Co-N<sub>ax</sub>-Bindung* als auch der *Mechanochemische Triggermechanismus* auch für die *Histidin-on*-Formen (siehe Literatur) weder experimentell noch theoretisch bestätigt. Das heißt, allein der Charakter des  $\beta$ -Liganden und seine Wechselwirkungen mit dem Protein bestimmen den Reaktionstyp.

Die Dissoziationsenergie ist linear mit der Co-C<sub>ax</sub>-Bindungslänge korreliert [131], [138]. Für Methylcobalamin liegt der experimentell ermittelte

Wert bei  $E_{DISS} = 155 \pm 13$  kJ/mol [131], [151], für AdoCbl liegt er bei  $E_{DISS} = 126 \pm 13$  kJ/mol [152]. Eine theoretische Studie, die molekularmechanische und quantenmechanische Methoden verbindet [153], berechnet  $E_{DISS}(MeCbl) = 160$  kJ/mol und  $E_{DISS}(AdoCbl) = 143$  kJ/mol für einen Abstand Co- $C_{ax}$  von 3 Å. Der grössere Unterschied zwischen Theorie und Experiment beim AdoCbl verweist auf eine Stabilisierung des Ado-Radikals durch die Proteinhülle.

In einer spektroskopisch-theoretischen Studie [120] wurden mittels zeitabhängiger DFT-Rechnungen MO-Schemata aus Absorptionsspektren erhalten, die in detaillierter Weise Einsicht in die elektronischen Unterschiede zwischen CNCbl und den Alkylderivaten liefern. Die feineren Unterschiede zwischen MeCbl und AdoCbl konnten jedoch nicht aufgeschlüsselt werden, so dass sich die Autoren zur abschließenden Bemerkung veranlasst sahen, dass vermutlich die Wechselwirkung mit dem Protein den dominanten Einfluss auf den Reaktionspfad darstellt. Diese Vermutung wird von der Tatsache gestützt, dass die homolytische Spaltung der Co- $C_{ax}$ -Bindung im Vergleich zum isolierten AdoCbl in wässriger Lösung ca. um den Faktor  $10^{12}$  beschleunigt ist, wenn das Cobalamin im Protein gebunden ist [154]. In Studie [153], die extensive Rechnungen an AdoCbl und MeCbl innerhalb der Proteintasche mittels kombinierten quantenchemischen und molekularmechanischen Methoden beinhaltet, wird eine Erniedrigung der Dissoziationsenergie ( $E_{diss}$ ) der Co- $C_{ax}$ -Bindung im AdoCbl um 136 kJ/mol innerhalb des Proteins Glutamat-Mutase gefunden (42 kJ/mol in MeCbl), d.h. die BDE sinkt auf 8 kJ/mol. Das entspricht einer Absenkung der Aktivierungsenergie von 130 kJ/mol auf 25 kJ/mol. Daher gilt die Co- $C_{ax}$ -Bindungsspaltung auch nicht als der limitierende Schritt im gesamten katalysierten Reaktionspfad. Die katalytische Wirkung wird sowohl auf elektronische Stabilisierung des radikalischen Übergangszustandes ( $Co^{II}$ ) durch das Protein als auch auf geometrische Veränderungen innerhalb des Coenzym (hauptsächlich in der Ribose) durch sterische und elektronische Wechselwirkungen (Wasserstoffbrücken) mit Substrat und Protein zurückgeführt. Der Co- $C_{ax}$ - $C_{ribose}$ -Winkel steigt von  $119^\circ$  auf  $138^\circ$  an, wenn AdoCbl in der Proteintasche liegt. Dieser sterische Effekt alleine schwächt die BDE(Co- $C_{ax}$ ) um 61 kJ/mol. Wichtig sind auch die Wasserstoffbrücken zwischen Ado-Ligand und Protein. Das Derivat mit nur einer OH-Gruppe an der Ribose zeigt nur 1-2% der Aktivität der nativen Form in MCAM [155]. Bei MeCbl sind diese beiden Möglichkeiten der Einflussnahme auf die BDE(Co- $C_{ax}$ ) durch das Protein nicht gegeben.

Die in Lit. [123] berechneten Energien von HOMO und LUMO ( $\sigma(sp^3 - d_z^2)$ ) liegen zudem beim AdoCbl um ca. 21 kJ/mol höher als beim MeCbl. Der höhere Wert der HOMO-Energie korreliert mit einer größeren Präferenz für homolytische Bindungsspaltung, da das Kobaltatom so leichter ein Elektron abgeben kann, die höhere LUMO-Energie macht den Komplex weniger empfindlich gegen nukleophilen Angriff unter heterolytischem Co-C<sub>ax</sub>-Bindungsbruch. Auch sterisch erschwert der Ado-Ligand einen nukleophilen Angriff drastisch.

Der Stand der Forschung lässt sich wie folgt zusammenfassen: Entsprechend des sterischen Anspruchs des  $\beta$ -Liganden nimmt die Bindungslänge in der Reihe -CN, -CH<sub>3</sub>, -Ado zu und entsprechend die Bindungsenergie ab. Ausgezeichnete  $\alpha \rightarrow \beta$ -sterische und -elektronische Effekte lassen sich nicht nachweisen, auch die Konformation des Corrinrings und der Amidseitenarme innerhalb der Proteintasche sind nur untergeordnet bis gar nicht an der Aktivierung der Co-C<sub>ax</sub>-Bindung in beiden Derivaten beteiligt. Maßgeblich sind der inverse *trans*-axiale Effekt des  $\beta$ -Liganden auf den  $\alpha$ -Liganden, der sterische Druck auf den Ado-Liganden durch das Protein, der eine Vergrößerung des Co-C<sub>ax</sub>-C<sub>ribose</sub>-Winkels bewirkt und die Stabilisierung des Ado-Radikals über intermolekulare Kontakte, vor allem mit den Hydroxylgruppen der Ribose.

Die Abbildung 5.2 zeigt die in dieser Arbeit gebrauchte Atomnummerierung an:

## 5.2 Ermittlung der Elektronendichte

### 5.2.1 Kristallisation, Datensammlung, sphärische Verfeinerung

Alle drei Verbindungen produzieren mittels Gasdiffusion von z.B. Aceton, Ethanol oder *iso*-Propanol in Wasser optisch perfekte, dunkelrote, klar durchscheinende Kristalle in großer Zahl, die bis zu 0.5 cm<sup>3</sup> groß werden können. Durch ihre hohe mechanische Sensitivität lassen sie sich jedoch nicht schneiden, so dass letztlich nur wenige Kristalle in Frage kommen. Zudem sind sie sehr empfindlich gegen Kontakt mit Luft. Kristalle von CNCbl und MeCbl zerfallen innerhalb von Sekunden, wenn sie von der Mutterlauge getrennt werden, so dass sie nur unter stetiger Stickstoffkühlung prepariert werden können. AdoCbl hingegen wirft auch Modifikationen ab, die zumindest für

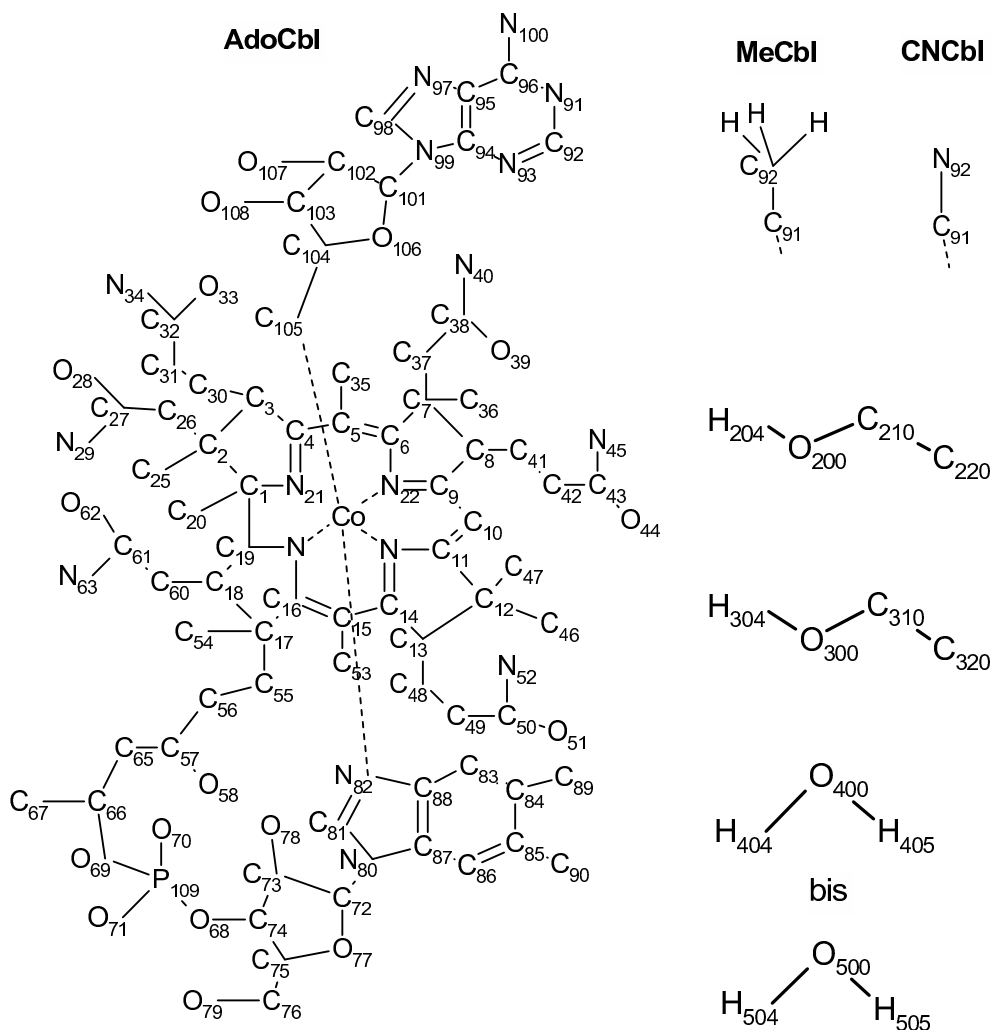


Abbildung 5.2: Atomnummerierung der Cobalaminstrukturen

Ethanol- oder n-Propanolmoleküle sind wie folgt nummeriert: O(200)-C(210)-C(220)-[C(230)], O(300)-C(310)-C(320)-[C(330)] u.s.w., darauf folgend die Wassermoleküle: O(400), O(410), ..., O(500) bei AdoCbl bzw. O(500), O(510), ..., O(610) bei CNCbl. Wasserstoffatome des Hauptmoleküls tragen den Namen des Atoms an das sie gebunden sind und enden mit 1,2 oder 3 (z.B. H(201), H(202) und H(203) an C(20)), die der Solvensmoleküle enden auf 4,5 oder 6 (z.B. H(224), H(225) und H(226) an C(220)).

mehrere Stunden an der Luft stabil bleiben. Zudem sind alle Derivate lichtempfindlich, so dass die Kristallisation unter Ausschluss von Tageslicht erfolgen muss. Wird unter Unterdruck gearbeitet, wie es an unserem Tieftempera-

tursystem vorgesehen ist, müssen die Kristalle zusätzlich in eine Glaskapillare eingebracht werden, da sie sonst zerfallen. Dieses Vorgehen ist jedoch Ausschlusskriterium für CNCbl und MeCbl, da langsames Abkühlen während der Präparation an unserem Gerät nicht möglich ist. Auch beim Aufkleben und Kühlen (Schockfrieren oder langsames Abkühlen) platzen die Kristalle sehr leicht, so dass die Kollektion von zur Elektronendichte geeigneten Datensätzen praktisch sehr anspruchsvoll ist. Ein weiteres, ebenso schwerwiegendes Problem stellt die Fehlordnung dar, die in den meisten gefundenen Modifikationen der drei Kofaktoren stark ausgeprägt ist und mitunter nicht nur den Solvensbereich, sondern auch das Hauptmolekül betrifft, was natürlich mit der hier eingesetzten Methodik unverträglich ist. Die beschriebenen Hindernisse werden dadurch bestätigt, dass es in der Literatur keine Cobalamin-Datensätze gibt, die eine Auflösung von  $d = 0.8 \text{ \AA}$  überschreiten. Zudem sind die Gütefaktoren der sphärischen Verfeinerungen dieser Datensätze weit von den hier geforderten entfernt. Das in dieser Arbeit angestrebte Ziel ist eine Auflösung von  $d = 0.5 \text{ \AA}$  oder höher, da sonst die Kriterien für eine Modellierung der Elektronendichte nicht erfüllt sind.

Von CNCbl wurde bereits 2004 von Dr. Dittrich ein geeigneter Datensatz an einem konventionellen Gerät gemessen und veröffentlicht [26]. Im Rahmen dieser Arbeit wurden acht hochaufgelöste Datensätze von AdoCbl gemessen und einer von MeCbl. Um die erwähnten praktischen Probleme in den Griff zu bekommen, wurden bei den ersten Messungen verschiedene Modifikationen (verschiedene Solvensmoleküle) und experimentelle Messgeometrien getestet. Tabelle 5.1 listet die wichtigsten Informationen zu experimentellen Bedingungen und Gütefaktoren der sphärischen Verfeinerungen. Alle bisher gefundenen Modifikationen der drei Verbindungen kristallisieren in der Raumgruppe  $P2_12_12_1$  (19) im orthorhombischen Kristallsystem und haben daher vier Moleküle in der Elementarzelle und jeweils zusätzlich einen unterschiedlichen Lösemittelanteil.

Mit dem CNCbl-Datensatz wurden Integration, Datenreduktion und Strukturlösung wiederholt, um maximale Vergleichbarkeit zu gewährleisten. Zudem wurden die Daten auf eine Auflösung von  $d = 0.45 \text{ \AA}$  begrenzt, um die Verfeinerung zu verbessern. Die Ergebnisse der aktuellen Behandlung des CNCbl-Datensatzes sind daher ebenfalls gelistet (Nr. 10). Die Reihenfolge richtet sich nach den Messplätzen; oben sind die Synchrotrondatensätze aufgeführt, unten die an konventionellen Diffraktometern gemessenen. Bei einigen Messungen ist die Zahl der Reflexe bei der Verfeinerung ( $R_{all}$ ) deutlich

kleiner als die der unabhängigen nach Datenreduktion. Hier wurde während der Verfeinerung nachträglich die Auflösung reduziert, um die Verfeinerung zu verbessern.

Es stellte sich heraus, dass alle Messungen, bei denen der Kristall schockgefroren wurde, in hochgradig fehlgeordneten Strukturen endeten. Dies ist insofern überraschend, als dass schnelles Abkühlen auf 100 K bei CNCbl kein Problem darstellte (obwohl der Solvensbereich hier ebenfalls deutlich Fehlordnung zeigt). Da die Messzeit vor allem an den Synchrotronmessplätzen, aber auch an konventionellen Diffraktometern anderer Arbeitsgruppen beschränkt ist, konnten nur sehr begrenzt Versuche unternommen werden, die Kristalle in Zeitfenstern von mehreren Stunden einzufrieren. Zudem verbirgt sich eine massive Fehlordnung mitunter in einem hervorragendem Beugungsbild, so dass die Nichtverwendbarkeit der Daten erst im Prozess der Strukturverfeinerung zu Tage tritt.

Abbildung 5.3 zeigt exemplarisch die Beugungsbilder von AdoCbl·Aceton und MeCbl·Wasser, beide gemessen an F1, und die daraus erhaltenen Strukturen. Wie erwartet, zeigen vor allem der Solvensbereich (hier nicht gezeigt), die flexiblen Amid-Seitenketten und der Nukleotid-Loop Fehlordnung. Im Fall des MeCbl ist zudem eine Hälfte des Corrin-Rings in zwei Positionen eingefroren, die im ungefähren Verhältnis 95:5 stehen. Da Fehlordnungen kein Effekt der Kristallqualität sind, lassen sie sich im Beugungsbild nur dann indirekt ausmachen, wenn die gemessene Auflösung die erwartete deutlich unterschreitet, was hier aber nicht gegeben war (beide Datensätze liegen bei  $d = 0.5 \text{ \AA}$ ).

Letzendlich konnte von AdoCbl ein geeigneter Datensatz (Nr. 6) gemessen werden, der nur minimale Fehlordnung an einem der beiden Ethanolmoleküle und an zwei Wassermolekülen aufweist. Dieser Datensatz wurde am hauseigenen Gerät bei 25 K bis zu einer Auflösung von  $\sin\Theta/\lambda = 1.0 \text{ \AA}^{-1}$  gemessen. Da der Absorptionskoeffizient der Cobalamine bei ca.  $\mu = 0.3 \text{ mm}^{-1}$  liegt, wurde nur eine empirische Absorptionskorrektur vorgenommen. Abbildung 5.4 zeigt die Molekülstrukturen von CNCbl und AdoCbl. Beide weisen keine Fehlordnung im Hauptmolekül auf und sind daher zur Elektronendichtemodellierung geeignet.

Im Folgenden wird die konventionelle (freie) Verfeinerung der Datensätze 6 (AdoCbl) und 9 (CNCbl) und die Anwendung theoretisch erhaltener asphärischer Multipolpopulationen auf den Datensatz 9 (AdoCbl) beschrieben.



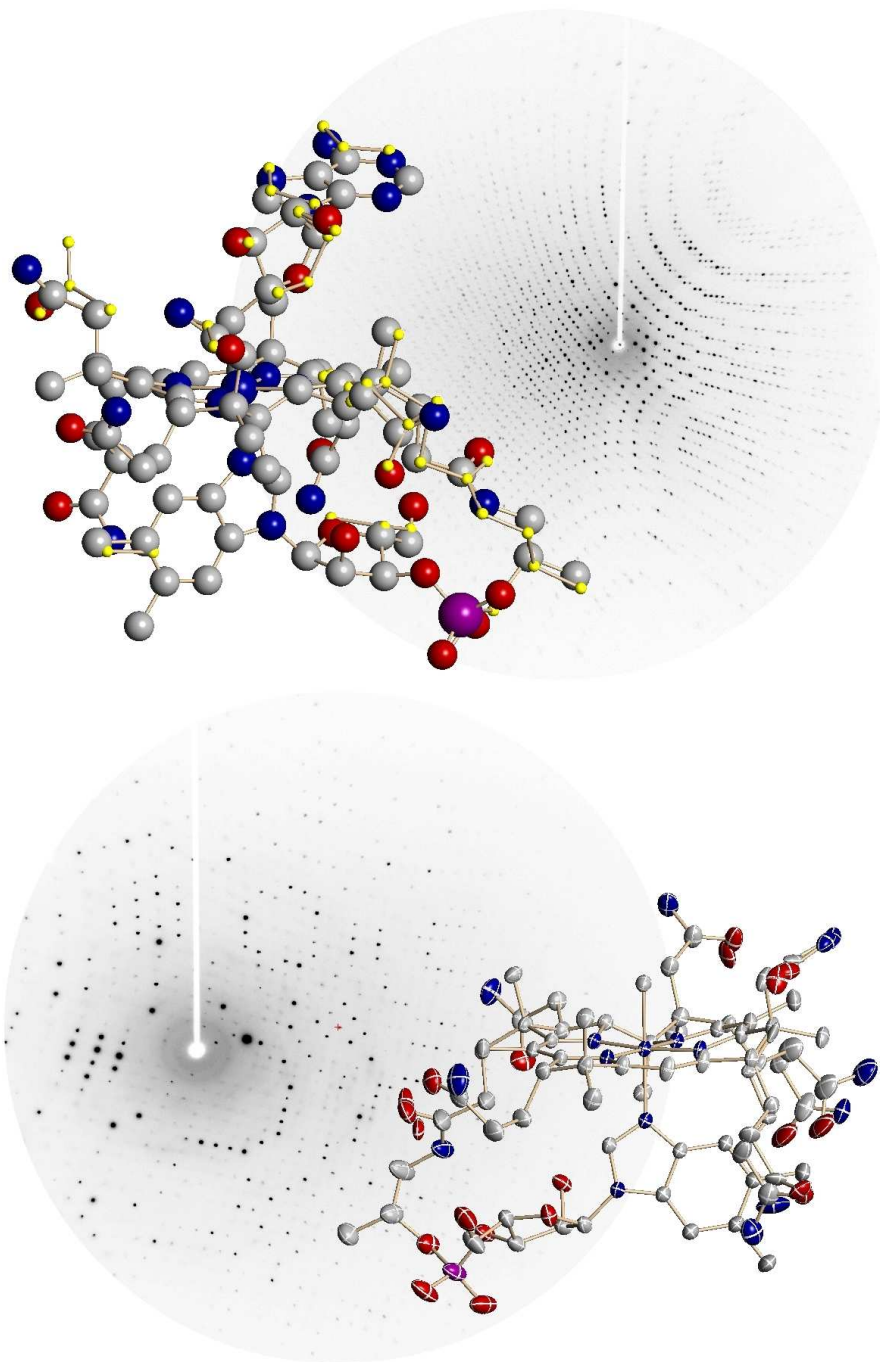


Abbildung 5.3: Fehlordnung bei AdoCbl und MeCbl

Darstellung von Beugungsbild und fehlgeordneter Molekülstruktur bei AdoCbl (oben, SCHAKAL) und MeCbl (unten, XSHELL). Solvensmoleküle und Wasserstoffatome wurden der Übersichtlichkeit halber weggelassen.

Tabelle 5.1: Messbedingungen und Gütefaktoren von den in dieser Arbeit angefertigten Messungen bzw. Verfeinerungen

Nummer	1	2	3	4	5
Verbindung	AdoCbl	AdoCbl	AdoCbl	AdoCbl	MeCbl
Kosolvens	Aceton	Aceton	Ethanol	Ethanol	-
Messplatz	D3	F1	D3	D3	F1
Temp. [K]	100	100	9	8	100
a [Å]	15.289(3)	15.180(3)	15.229(3)	15.135(3)	17.293(3)
b [Å]	21.486(4)	21.580(4)	21.322(4)	21.491(4)	17.687(3)
c [Å]	27.486(6)	27.531(6)	27.403(6)	27.241(6)	32.218(6)
$V[\text{Å}^3]$	9029.2	9018.7	8898.4	8860.6	9863.6
$\lambda$ [Å]	0.50	0.56	0.56	0.52	0.56
$\sin\Theta/\lambda$ [Å <sup>-1</sup> ]	1.00	1.11	1.00	1.11	1.00
gemess. Reflexe	905902	984055	479399	731301	556782
unabhängig	72006	95427	62231	94534	79977
Vollständigk. [%]	95.2	92.0	82.6	90.9	96.8
Redundanz	12.6	10.3	7.7	7.7	7.0
$R_{int}$	7.2	3.2	5.0	5.6	3.2
$R_1$ ( $I > 2\sigma$ )	8.38 (40930)	11.91 (77901)	13.72 (58140)	18.01 (62147)	
$R_{all}$ (Anzahl)	10.52 (54273)	13.23 (95416)	14.33 (62231)	19.11 (73307)	
$R_w$	24.79	38.51	33.74	48.99	
Nummer	6	7	8	9	10
Verbindung	AdoCbl	AdoCbl	AdoCbl	AdoCbl	CNCbl
Kosolvens	Ethanol	iso-Propanol	Ethanol	Ethanol	n-Propanol
Messplatz	AGLuger	AGLentz	AGStalke	AGLuger	AGLentz
Temp. [K]	25	100	100	25	100
a [Å]	15.120(3)	15.250(3)	15.206(3)	15.139(3)	15.831(3)
b [Å]	21.474(4)	21.620(4)	21.616(4)	21.482(4)	22.374(4)
c [Å]	27.219(6)	27.450(6)	27.358(6)	27.193(6)	25.304(6)
$V[\text{Å}^3]$	8837.7	9050.4	9010.7	8843.3	8962.6
$\lambda$ [Å]	0.7107	0.7107	0.7107	0.7107	0.7107
$\sin\Theta/\lambda$ [Å <sup>-1</sup> ]	1.00	1.00	0.90	0.83	1.22
gemess. Reflexe	663077	383442	598538	541175	591223
unabhängig	72854	76293	49227	42946	128299
Vollständigk. [%]	98.4	98.7	98.9	100	94.1
Redundanz	9.0	5.0	12.0	11.9	4.6
$R_{int}$	7.4	6.6	5.1	11.1	3.7
$R_1$ ( $I > 2\sigma$ )	5.48 (67108)	10.16 (69687)	-	6.05 (40336)	4.07 (87760)
$R_{all}$ (Anzahl)	6.30 (73164)	10.92 (76293)	-	6.65 (42808)	5.39 (102695)
$R_w$	13.09		-	13.14	10.47

## 5.2.2 Asphärische Verfeinerung der Datensätze 6 (AdoCbl), 9 (AdoCbl) und 10 (CNCbl)

Aufgrund der unterschiedlichen Auflösung wurden die Datensätze 6 (AdoCbl) und 10 (CNCbl) anders modelliert als der Datensatz 9 (AdoCbl). An den ersten beiden wurde eine konventionelle (freie) Multipolverfeinerung vollzogen (AdoCbl-frei), wohingegen bei dem letzten ausschließlich theoretisch erhaltene sphärische Dichten zum Einsatz kamen (AdoCbl-inv, siehe Kapitel 1.4.1 und 5.2.3). Alle Modelle wurden auch im sphärischen Fall gegen  $F^2$  verfeinert [41].

### Freie Multipolverfeinerung von AdoCbl und CNCbl:

Die Multipole der Nichtwasserstoffatome wurden bis auf Hexadekapolniveau expandiert, die Wasserstoffatome bis zum bindungsgerichteten Dipol. Populationen chemisch gleicher Atome wurden dabei aufeinander constraint. Das betrifft hauptsächlich die Atome der Amidseitenketten wie auch die Kohlen- und Stickstoffatome des Corrinrings, die sich entlang der kurzen Achse (Co-C10) gegenüberliegen. Im zentralen Bereich (Kobaltatom und Corrinring) wurde sowohl freie Verfeinerung als auch die Annahme lokaler tetragonaler Symmetrie am Co-Atom und lokaler m-Symmetrie an den C-Atomen getestet. In einem perfekten Oktaeder sind nur zwei Multipole zulässig:  $Y_{40} + 0.7403Y_{44+}$  [156]. Da aber alle Cobalamine eine leichte Verzerrung aufweisen, ist die separate Verfeinerung von  $Y_{40}$  und  $Y_{44+}$  sinnvoll. Zusätzlich zu den beschriebenen Constraints und Symmetrien gibt es bei den Übergangsmetallen die Möglichkeit, den atomaren Streufaktor insofern zu modulieren, als dass die Zahl der Valenzelektronen festgelegt werden kann. Es ist allerdings bekannt, dass die dadurch erzielten Unterschiede im Experiment nicht signifikant sind [156], [157], so dass in den meisten Studien die Elektronenverteilung des neutralen Atoms gewählt wird (siehe z.B. [158], [159]). Aufgrund des diffusen Charakters der 4s-Elektronen sind nur wenige *low-order*-Reflexe durch diese beeinflusst. Dieser Effekt wird bei nicht-zentrosymmetrischen Raumgruppen verstärkt, da bei diesen generell die Phasen schlechter bestimmt sind [160]. Die bekannten Cobalaminmodifikationen kristallisieren alle in der nicht-zentrosymmetrischen Raumgruppe  $P2_12_12_1$ . Aus diesem Grund ist die Asphärität besser definiert als die atomare Ladung [156]. Die sphärische Verfeinerung der theoretischen Strukturfaktoren

(siehe 5.2.3) lieferte für alle Modelle leicht bessere Gütefaktoren, wenn das Co-Atom als neutral angenommen wurde (Alternativen:  $\text{Co}^{2+}$  und  $\text{Co}^{3+}$ ), so dass auch in den experimentellen Verfeinerungen darauf zurückgegriffen wurde.

Desweiteren wurde lokale m-Symmetrie in allen planaren Fragmenten vorgegeben sowie in allen  $\text{sp}^3$ -hybridisierten Kohlenstoffatomen mit dem Substitutionsschema  $\text{CX}_2\text{YZ}$ . Methylgruppen wurde  $C_{3v}$ -Symmetrie zugeordnet. Das C- und N-Atom der Cyanogruppe im CNCbl wurden als zylindersymmetrisch angenommen, d.h., nur bindungsgerichtete Multipole wurden verfeinert. Die Expansions-/Kontraktionsparameter  $\kappa$  und  $\kappa'$  des Kobaltatoms und der mesomeren Corrin-C-Atome wurden aus XD-Verfeinerungen theoretischer Strukturfaktoren eines jeweils kleineren Modells bei experimentellen Koordinaten erhalten (siehe Kapitel 5.2.3). Diese wurden in den experimentellen Verfeinerungen eingesetzt und festgehalten, da sie nicht aus dem Experiment zugänglich sind. Die X-H-Bindungsabstände wurden auf Neutronenabstände gesetzt [37] und festgehalten. Da der teilweise fehlgeordnete Lösemittelbereich nicht sphärisch beschreibbar ist (die Positionen der Wasserstoffatome sind in hohem Grade unsicher) und da sich bereits die Monopolladungen einiger Solvensatome zu physikalisch unsinnigen Werten verfeinerten, wurden ausschließlich konventionelle Parameter (x,y,z und thermische Verschiebungsparameter) verfeinert. Durch die genannten Restriktionen war das Reflex-zu-Parameter-Verhältnis in jedem Verfeinerungsschritt größer als 25.

### **Einsatz theoretischer sphärischer Dichten:**

Aufgrund der niedrigen Auflösung des Datensatzes 9 (AdoCbl-inv) und der dafür vergleichsweise schlechten Gütefaktoren wurde keine konventionelle Multipolverfeinerung vollzogen, sondern ausschließlich theoretische sphärische Dichten eingesetzt. Diese wurden in der weiteren Verfeinerung der konventionellen Parameter fixiert. Da aufgrund der niedrigen Auflösung zumindest alle Wasserstoffe lokalisiert werden konnten, konnten auch die Wassermoleküle entsprechend behandelt werden. Die Multipolparameter des Zentralbereichs (Kobaltatom, Corrinring und axiale Liganden) wurden dabei aus eigenen Rechnungen erhalten (siehe Kapitel 5.2.3), die verbleibenden sphärischen Pseudoatome wurden mittels des Programms INVARIOMTOOL [62] generiert.

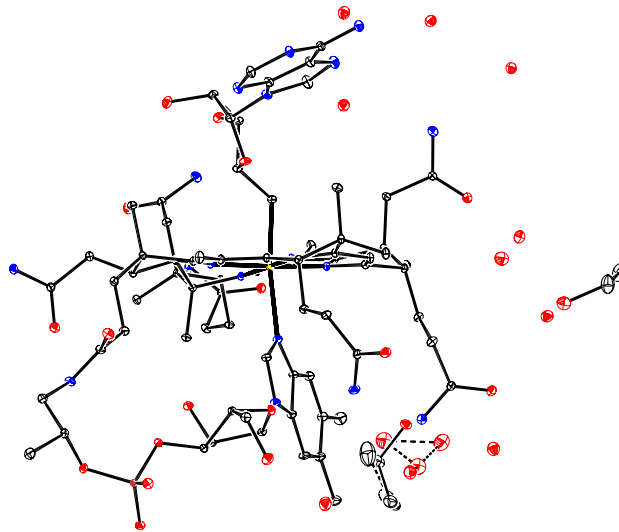
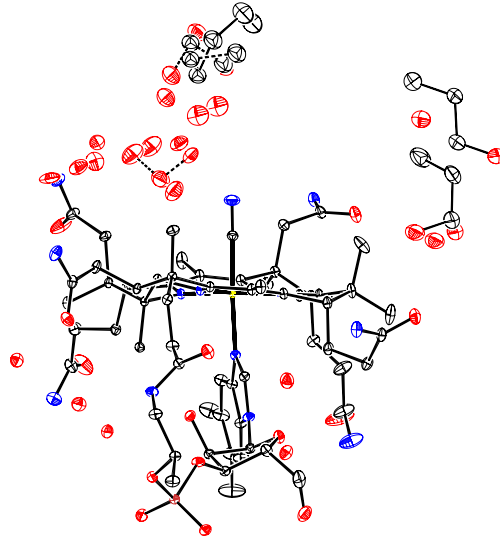


Abbildung 5.4: Strukturen von CNCbl und AdoCbl

ORTEP-Darstellungen der Molekülstrukturen von CNCbl (oben, 100 K,  $\sin\Theta/\lambda = 1.11 \text{ \AA}^{-1}$ ) und AdoCbl (unten, 25 K,  $\sin\Theta/\lambda = 1.0 \text{ \AA}^{-1}$ ). Die Wasserstoffatome wurden der Übersichtlichkeit halber weggelassen. In beiden Fällen zeigt sich Fehlordnung ausschließlich im Solvensbereich.

## Güte der Verfeinerungen:

Die Güte der Verfeinerungen wurde anhand statischer Deformationsdichtekarten, Restdichtekarten, dem Hirshfeldtest und den konventionellen Gütefaktoren abgeschätzt. Mit dem 'besten Modell', daß sich aus diesen Faktoren ergab, wurden Integrationen zur Ermittlung der atomaren Eigenschaften durchgeführt. Es ist zu bemerken, daß die hier erwähnten Gütefaktoren natürlich nicht annähernd den Standards entsprechen, die die experimentelle Elektronendichtemethode im Umgang mit kleinen Molekülen gewohnt ist. Das betrifft vor allem die Restdichte, die aufgrund der Fehlorderungen im Solvensbereich, aber auch wegen der systembedingten Ungenauigkeit bei der Beschreibung von Übergangsmetallen sehr hoch ist ( $\pm 1.5$  e oder mehr anstelle der üblichen  $\pm 0.3$  e). Gerade die Kombination von Übergangsmetall und zur Fehlordnung neigendem Makromolekül macht eine 'saubere' Beschreibung der asphärischen Dichteverteilungen am Kobaltzentrum faktisch unmöglich (siehe Kapitel 5.3).

Tabelle 5.2 sind die Gütefaktoren der asphärischen Verfeinerungen von CNCbl und AdoCbl-frei (Datensatz 9) bzw. -inv (6) zu entnehmen. Die Verbesserung des  $R_1$ -Wertes ist in allen Fällen nur moderat (CNCbl:  $4.07 \rightarrow 3.42$ ; AdoCbl-frei (6):  $5.48 \rightarrow 4.86$ , AdoCbl-inv (9):  $6.05 \rightarrow 5.10$ ), was bei Molekülen dieser Größe nicht überraschend ist. Die sehr hohen Restdichten haben unterschiedliche Ursachen bei CNCbl und AdoCbl-frei, was einen Hinweis auf die zu erwartende Güte der Ergebnisse liefert. Im Falle des CNCbl liegt der größte Peak (1.06 e) im Lösemittelsektor, das tiefste Loch (-0.89 e) ist  $0.34 \text{ \AA}$  von dem Amidsauerstoff O(44) entfernt. Anhand des langförmigen Temperaturellipsoids dieses Atoms lässt sich hier auf eine leichte Fehlordnung schließen. Beide Restdichten sollten jedoch die topologischen Parameter des Kobaltatoms und seiner Umgebung nicht signifikant beeinflussen können. Beim AdoCbl-frei hingegen ist der größte Peak (2.81 e) nur  $0.04 \text{ \AA}$  vom Co-Atom entfernt, und auch am Phosphoratom findet sich ein Pendant (1.79 e,  $0.06 \text{ \AA}$  entfernt). Weitere Restdichten tauchen bei alkoholischen oder Lösemittelsauerstoffatomen auf: 1.05 e,  $0.08 \text{ \AA}$  von O(300) entfernt; 0.88 e,  $0.06 \text{ \AA}$  von O(107) entfernt; -1.04 e,  $0.34 \text{ \AA}$  von O(490) entfernt. Es ist kein Zufall, dass sich die Reihenfolge der Restdichten nach der Ordnungszahl der Atome richtet. Die beschriebenen schwerwiegenden Probleme der Datenkollektion bei MeCbl und AdoCbl, Kristallbruch und Fehlordnung, lassen eine partielle oder totale Fehlposition der Struktur als sehr

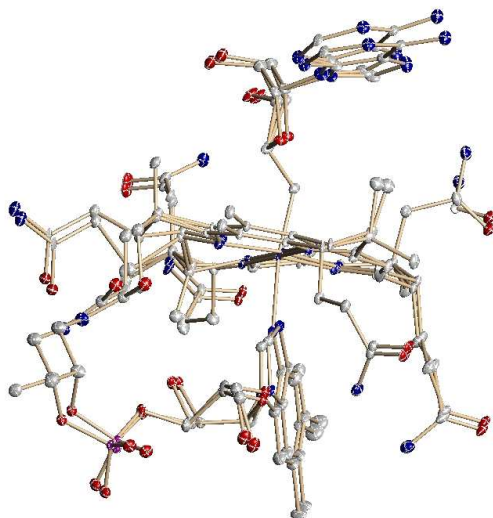


Abbildung 5.5: Totale Fehlordnung in AdoCbl

wahrscheinlich erscheinen. Dass dies möglich ist, zeigt das Ergebnis der Verfeinerung von Datensatz 1 (AdoCbl-Aceton), bei der sich die gesamte Struktur in zwei Positionen manifestierte, siehe Abbildung 5.5. Dazu passt auch, dass eine Einschränkung der Symmetrievorgaben beim CNCbl nur unwesentliche Veränderungen der statischen Deformationsdichtekarten bewirkte, wohingegen beim AdoCbl physikalisch unsinnige Asymmetrien am Co-Atom auftraten, so dass in beiden Fällen tetragonale Symmetrie vorgegeben wurde.

Tabelle 5.2: Gütefaktoren der asphärischen Verfeinerungen von CNCbl und AdoCbl

Substanz	R(F)	$R_w$ (F)	$R_{all}$ (F)	$I > 2\sigma$	$N_{ref}/N_{var}$	GoF	$r_{min}$	$r_{max}$
CNCbl frei	3.42	3.33	7.01	82288	57.8	2.62	-0.892	1.061
AdoCbl frei	4.86	4.47	6.31	63868	38.5	2.92	-1.045	2.807
AdoCbl theor.	5.10	4.02	6.41	37649	25.7	2.31	-0.761	1.476

Eindrücklicher noch als die Zahlen vermittelt ein Vergleich der Restdichtekarten in der Corrinebene bei CNCbl und AdoCbl einen Eindruck von den Problemen bei der Modellierung des AdoCbl-frei-Datensatzes, siehe Abb. 5.6.

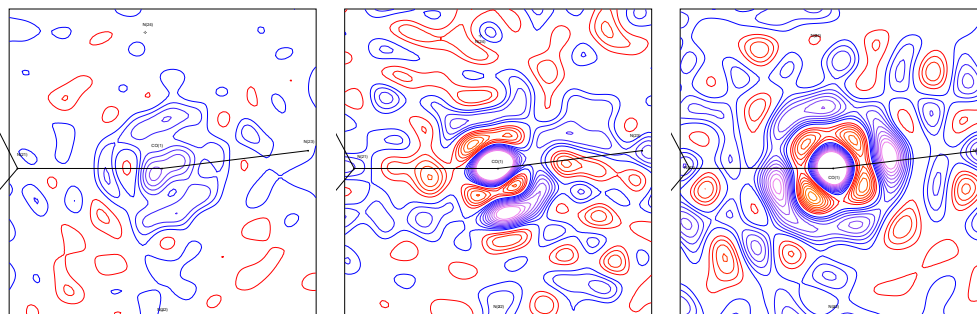


Abbildung 5.6: Restdichte bei CNCbl, AdoCbl-frei und AdoCbl-inv  
 Der Unterschied in der Güte der Datensätze ist offensichtlich. Intervall:  $0.1 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$ .

Zwar sind noch systematische Effekte in der Umgebung des Kobaltatoms bei CNCbl auszumachen (tetragonal angeordnete Löcher/Peaks um das Co-Atom, Inkrement =  $0.1 \text{ e}\text{\AA}^3$ ), diese sind jedoch vergleichsweise klein. Die Situation bei AdoCbl-frei ist hingegen desaströs. Zusätzlich zu den systematischen Effekten, die hier weit ausgeprägter sind, tauchen große Peaks am Co-Atom und zwischen Co und N(24) auf, die physikalisch nur durch Fehlpositionen zu erklären sind. In welchem Grade diese negativen Effekte in das Modell eingeflossen sind, lässt sich nicht sagen, allerdings ist offensichtlich, dass die Resultate bei AdoCbl-frei mit Vorsicht zu betrachten sind. Noch deutlicher als bei AdoCbl-frei fällt die schlechte Beschreibung der Co-Region bei AdoCbl-inv auf. In diesem gibt es zwar scheinbar keine Fehlordnung, doch die systematischen Abweichungen (vier Löcher tetragonal um das Co-Atom verteilt) sind noch größer als bei AdoCbl-frei, da in diesem Fall keine Absorptionskorrektur vorgenommen wurde. Eine freie Verfeinerung aller Multipole des Co-Atoms und seiner sechs umgebenden Atome verändert nahezu nichts an dieser Restdichte. Wie sich diese Effekte auf Topologie und integrierte Eigenschaften auswirken, wird in Kapitel 5.3 beschrieben.

### 5.2.3 Theoretische Rechnungen

Aufgrund der genannten Schwierigkeiten in der experimentellen Ermittlung der Elektronendichte bei den Cobalaminen ist die theoretische Untermauerung der Ergebnisse von noch zentralerer Bedeutung als bei kleineren Molekülen mit leichteren Atomen. Aufgrund ihrer Größe und weil diese Moleküle ein Übergangsmetall beinhalten ist aber auch die theoretische Er-



mittlung der Elektronendichte im Vergleich massiv erschwert. Periodische Rechnungen, die den elektronischen Effekt des Kristallgitters inkludieren, sind nur für kleine Strukturen durchführbar. Zwar ist die Annahme berechtigt, dass der Effekt des Lösemittels nur sehr untergeordnet Einfluss auf den Charakter der für die Reaktivität entscheidenden Co-C<sub>ax</sub>-Bindung hat, die Größenbeschränkung gilt jedoch auch für Geometrieoptimierungen in der Gasphase. Es gibt Veröffentlichungen theoretischer Arbeitsgruppen, die auch komplette Cobalaminmoleküle optimierten, doch war dies im Rahmen dieser Arbeit, die im Schwerpunkt experimentell angelegt ist, nicht möglich. Da die Ergebnisse der hier durchgeführten GAUSSIAN03-Rechnungen [55] den Zweck hatten, weiteren Folgeprogrammen zur Ermittlung theoretischer Strukturparameter [60], der Bindungstopologie [92], [41] und des Elektronen-Lokalisierungs-Indikators [95] als Quelle zu dienen, wurden auch keine single-point-Rechnungen an den gesamten Molekülen durchgeführt, da die Rechnungen der Nachfolgeprogramme ebenfalls sehr rechenaufwendig sind. Stattdessen wurden die Strukturen der drei Verbindungen auf ihre essentiellen Anteile reduziert, was auch in der theoretischen Literatur gängige Praxis ist (siehe z.B. [127], [140]).

Für AdoCbl und CNCbl wurden die Koordinaten der vorläufigen Multipolverfeinerungen (AdoCbl-frei, Nr. 9) herangezogen. Bei MeCbl konnte aufgrund der Fehlordnung keine Multipolverfeinerung durchgeführt werden, so dass die Koordinaten der sphärischen Verfeinerung entstammen. Da hierbei auch Teile des Corrinrings in zwei Positionen (im Verhältnis 95:5) einfroren, wurden die Koordinaten des Hauptbeitragenden verwendet. Bei allen drei Cobalaminen wurden die Amid-Reste durch Wasserstoffatome ersetzt und der 'Nukleotid-Loop', der an das DMB gebunden ist, wurde entfernt. Da die Phosphatgruppe formal eine negative Ladung trägt, sind daher alle gerechneten Modelle einfach positiv geladen. Die beiden Methylgruppen des DMB wurden ebenfalls durch Wasserstoffatome ersetzt. Hingegen wurden die beiden Methylgruppen des Corrinrings erhalten, da sie zum mesomeren System gehören. Ihre Entfernung hätte eine Änderung der chemischen Natur des Makrozyklus zur Folge.

Generell wäre natürlich eine systematische Analyse der Einflüsse von Methode und Basissatz auf die Elektronendichteigenschaften sinnvoll, da diese Einflüsse meist eher unsystematisch oder zumindest schlecht vorhersagbar sind, doch ist das bei Systemen von dieser Größe im Rahmen dieser Arbeit schlicht nicht durchführbar. Vorteilhafterweise gibt es bereits Arbeiten auf

diesem Gebiet [161], der auch die Wahl von Methode und Basissatz entstammen. Da in dieser Arbeit der Fokus auf den Unterschieden zwischen den drei Cobalaminen liegt und nicht so sehr auf absoluten Zahlen, ist die Beschränkung auf einen theoretischen Ansatz zu rechtfertigen. Mit den drei beschriebenen Modellen wurden daher 'single-point'-Rechnungen und Geometrieoptimierungen ausschließlich mit dem Dichtefunktional BP86 [58] und dem Basissatz TZVP von Ahlrichs ([59], implementiert in Gaussian03) durchgeführt. Sowohl Methode, als auch Basissatz fanden bisher Anwendung in der theoretischen Literatur. Das noch weiter verbreitete Funktional B3LYP unterschätzt systematisch die Co-C<sub>ax</sub> Bindungsdissoziationsenergie [126] und wurde daher nicht verwendet.

#### 5.2.4 Strukturvergleich

Die Überlagerung der experimentell gewonnenen Strukturen der drei Cobalaminderivate (Abbildung 5.7 oben) zeigt, dass die flexiblen Amid-Seitenketten sich generell sehr ähnlich orientieren, von zwei Ausnahmen bei AdoCbl abgesehen. Dies weist auf eine Vorzugsgeometrie durch intra- und/oder intermolekulare Wechselwirkungen hin, welche die Zahl der möglichen Konformationen eingrenzt. Dies wird durch die Überlagerung der drei gefundenen AdoCbl-Modifikationen (AdoCbl·Ethanol, AdoCbl·*iso*-Propanol, AdoCbl·Aceton. Abbildung 5.7 unten) gestützt, die keine nennenswerten Unterschiede in den Konformationen zeigt.

Abbildung 5.8 zeigt links die Superposition der Cobalaminmodelle bei experimenteller Geometrie. Die Wasserstoffatome wurden der Übersichtlichkeit halber weggelassen. Zwei Dinge sind auffällig. Erstens sieht man den oben beschriebenen *trans*-axialen Effekt  $\beta \rightarrow \alpha$ : Die Co-C<sub>ax</sub>-Bindung ist signifikant kürzer bei CNCbl (rot) und als Folge dessen auch die entsprechende Co-N<sub>ax</sub>-Bindung. Desweiteren zeigt der Corrinring beim AdoCbl (blau) eine geringfügig andere Faltung, was auf die sterische Wechselwirkung zwischen dem freien Elektronenpaar des Ribose-Sauerstoffs und dem Corrinring zurückgeht. Diese Effekte finden sich auch in den optimierten Geometrien wieder. Generell sind die Änderungen der Geometrie nach der Optimierung klein. Der Corrinring zeigt, durch das Fehlen der sterisch anspruchsvollen Amidketten bedingt, eine Abflachung und die axialen Liganden richten sich nahezu senkrecht zur Corrinebene aus, so dass die Verzerrung des Oktaederfeldes um das Co-Atom kleiner wird. Die axialen Co-C<sub>ax</sub>- und Co-N<sub>ax</sub>-Bindungen zeigen zu-

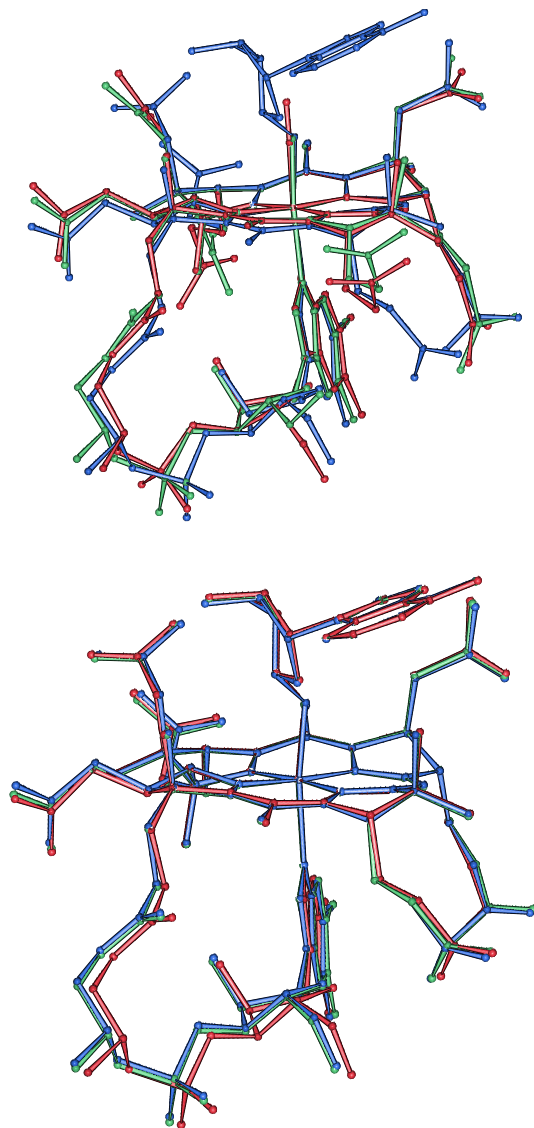


Abbildung 5.7: Superposition der experimentellen Strukturen von CNCbl, MeCbl und AdoCbl

Oben: Superposition der experimentellen Strukturen (SCHAKAL-Darstellung). Blau: AdoCbl, grün: MeCbl und rot: CNCbl. Unten: Superposition der verschiedenen AdoCbl-Modifikationen. Blau: AdoCbl-Ethanol, grün: AdoCbl-*iso*-Propanol und rot: AdoCbl-Aceton. Die Wasserstoffatome wurden der Übersichtlichkeit halber weggelassen.

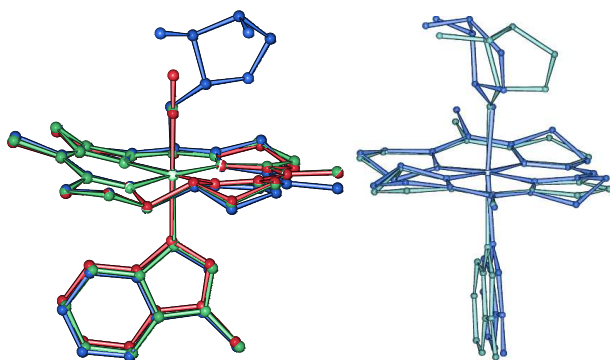


Abbildung 5.8: Modellverbindungen

Links: Superposition der experimentellen Modellstrukturen (SCHAKAL-Darstellung). Blau: AdoCbl, grün: MeCbl und rot: CNCbl. Die Wasserstoffatome wurden der Übersichtlichkeit halber weggelassen. Rechts: Überlagerung von experimenteller (blau) und optimierter (hellblau) Geometrie des AdoCbl-Modells.

dem die aus der Literatur bekannten Verkürzungen bzw. Verlängerungen, die aus der Wahl der theoretischen Methode resultieren. Bei AdoCbl zeigt sich zusätzlich eine Rotation der Riboseinheit, die in Abb. 5.8 rechts dargestellt ist.

Diese qualitativen Eindrücke werden in Tabelle 5.3, die alle Bindungslängen und -winkel um das zentrale Co-Atom listet, quantifiziert. Die experimentellen Daten entsprechen sehr genau denen, die in der Literatur zu finden sind [137]. Wie zu erwarten war, sind die Schweratomkoordinaten des relativ rigiden Zentralbereichs wenig von der Auflösung der Daten beeinflusst. Die Streuung der äquatorialen Co-N-Bindungen ( $\text{Co-N}_{eq}$ ) innerhalb der Cobalamine einerseits und zwischen experimentellen vs. optimierten Koordinaten andererseits liegt bei ca.  $0.02 \text{ \AA}$ . Alle  $\text{N}_{eq}\text{-Co-N}_{eq}$ -Winkel sind bis auf  $1.5^\circ$  gleich. Wie oben beschrieben, richten sich die axialen Liganden durch die Optimierung senkrecht zum Corrinring aus, was sich in allen  $\text{N}_{eq}\text{-Co-N}_{ax}$ -Winkeln und vor allem im  $\text{N}_{ax}\text{-Co-C}_{ax}$ -Winkel manifestiert, der jeweils deutlich näher bei  $180^\circ$  liegt. Die erwähnte Verkürzung der  $\text{Co-C}_{ax}$ -Bindung ist nur bei CNCbl signifikant ( $0.02 \text{ \AA}$ ), wohingegen die  $\text{Co-N}_{ax}$ -Bindungen Verlängerungen von  $0.06 \text{ \AA}$  (AdoCbl) bis  $0.10 \text{ \AA}$  (MeCbl) erfahren.

Tabelle 5.3: Wichtige Bindungslängen und -winkel der Cobalaminstrukturen

	experimentelle Ergebnisse			optimierte Geometrien		
	CNCbl	MeCbl	AdoCbl	CNCbl	MeCbl	AdoCbl
Co-C <sub>ax</sub> *	1.872(1)	1.987(1)	2.021(1)	1.8548	1.9866	2.0199
Co-N <sub>ax</sub>	2.046(1)	2.157(1)	2.236(1)	2.1280	2.2631	2.3058
Co-N21	1.886(1)	1.879(1)	1.876(1)	1.8924	1.8765	1.8799
Co-N22	1.919(1)	1.911(1)	1.913(1)	1.9430	1.9337	1.9334
Co-N23	1.922(1)	1.911(1)	1.899(1)	1.9469	1.9356	1.9279
Co-N24	1.899(1)	1.875(1)	1.882(1)	1.8844	1.8722	1.8724
N21-Co-N22★	90.24(2)	89.57(3)	90.36(4)	90.30	90.14	89.95
N21-Co-N23	173.03(2)	173.65(3)	172.93(4)	173.37	173.14	172.72
N21-Co-N24	83.31(2)	83.38(3)	82.96(4)	83.12	83.19	83.04
N22-Co-N23	96.48(2)	96.59(3)	96.31(4)	96.28	96.28	96.22
N22-Co-N24	172.15(2)	171.61(3)	172.80(4)	171.79	172.51	172.73
N23-Co-N24	90.12(2)	90.60(3)	90.48(4)	90.39	90.53	90.91
N21-Co-C <sub>ax</sub>	91.31(2)	92.73(3)	92.48(4)	90.95	92.94	91.62
N22-Co-C <sub>ax</sub>	88.42(3)	86.93(3)	84.47(4)	87.53	87.16	88.14
N23-Co-C <sub>ax</sub>	90.70(2)	89.17(3)	90.50(4)	90.13	89.78	92.44
N24-Co-C <sub>ax</sub>	87.26(3)	88.86(3)	93.11(4)	87.68	89.77	90.14
N21-Co-N <sub>ax</sub>	90.98(2)	92.39(3)	91.43(4)	90.53	89.75	88.97
N22-Co-N <sub>ax</sub>	89.34(2)	90.63(3)	88.40(3)	92.98	92.05	91.08
N23-Co-N <sub>ax</sub>	87.28(2)	86.01(3)	86.44(4)	88.34	87.64	87.06
N24-Co-N <sub>ax</sub>	95.22(2)	94.20(3)	94.42(4)	91.99	91.33	90.70
Faltungswinkel†	43.63(2)	43.57(3)	40.43(2)	40.10	39.00	38.87
N <sub>ax</sub> -Co-C <sub>ax</sub>	176.80(2)	174.31(4)	171.89(4)	178.44	177.20	179.03
Co-C <sub>ax</sub> -Y‡	178.63(6)	109.47(1)	121.87(7)	179.19	109.49	120.03

\* Bindungslängen in Å

★ Winkel in °

† ≡ N21-C1-C19-N24

‡ Y ≡ N<sub>ciano</sub> (CNCbl), H (MeCbl, weitester Winkel), C<sub>ribose</sub> (AdoCbl)

## 5.3 Auswertung der Elektronendichte

### 5.3.1 Bindungstopologische Analyse

Die Abbildungen 5.9 bis 5.11 zeigen statische Deformationsdichtekarten der wichtigsten Regionen beider Moleküle der drei Verfeinerungen (CNCbl, AdoCbl-frei und AdoCbl-inv). Die in Kapitel 5.2.2 beschriebenen Unterschiede machen sich auch hier bemerkbar. Vor allem die Beschreibung der Phosphatgruppe (Abb. 5.11 Mitte links) ist beim AdoCbl-frei mangelhaft und auch die anderen Karten sind im Vergleich zum CNCbl etwas verschmiert. Da es sich bei AdoCbl-inv ausschließlich um theoretische Multipolpopulationen handelt, sehen die entsprechenden Deformationsdichten erwartungsgemäß aus.

Tabelle 5.4: Experimentelle topologische Deskriptoren der Co- $C_{ax}$ , Co- $N_{eq}$  (N21, N22) und Co- $N_{ax}$  bindungskritischen Punkte bei CNCbl und AdoCbl.

Bindung	$\rho(r)$ [eÅ <sup>-3</sup> ]	$\nabla^2\rho(r)$ [eÅ <sup>-5</sup> ]	d [Å]	d <sub>1</sub> [Å]	H/ $\rho(r)$ [h e <sup>-1</sup> ]	G/ $\rho(r)$ [h e <sup>-1</sup> ]
CNCbl, Co- $C_{ax}$	1.13(1)	5.3(1)	1.872(1)	0.921	-0.76	1.09
AdoCbl-frei, Co- $C_{ax}$	0.83(2)	2.9(1)	2.021(1)	0.980	-0.62	0.87
AdoCbl-inv, Co- $C_{ax}$	0.65	4.6	2.025	0.991	-0.43	0.94
CNCbl, Co-N21	0.83(1)	11.8(1)	1.886(1)	0.904	-0.38	1.37
AdoCbl-frei, Co-N21	0.95(1)	11.9(1)	1.876(1)	0.913	-0.49	1.36
AdoCbl-inv, Co-N21	0.80	12.1	1.876	0.914	-0.34	1.40
CNCbl, Co-N22	0.76(1)	10.6(1)	1.920(1)	0.921	-0.34	1.32
AdoCbl-frei, Co-N22	0.83(1)	9.8(1)	1.913(1)	0.936	-0.43	1.26
AdoCbl-inv, Co-N22	0.73	10.6	1.919	0.933	-0.31	1.33
CNCbl, Co- $N_{ax}$	0.57(1)	8.7(1)	2.048(1)	0.987	-0.20	1.26
AdoCbl-frei, Co- $N_{ax}$	0.40(1)	4.6(1)	2.236(1)	1.078	-0.17	0.98
AdoCbl-inv, Co- $N_{ax}$	0.35	4.5	2.236	1.082	-0.10	1.00

Tabelle 5.4 listet die experimentellen topologischen Deskriptoren der Co- $C_{ax}$  und Co- $N_{eq/ax}$  bindungskritischen Punkte (BCPs) bei CNCbl und AdoCbl. Da sich die vier äquatorialen Co-N-Bindungen durch die pseudo- $C_2$ -Symmetrie des Corrinrings in zwei Gruppen mit jeweils zwei topologisch nahezu gleichen Bindungen gruppieren (N21/N24 und N22/N23), ist jeweils nur eine dieser

Bindungen aufgeführt.

Im CNCbl ist die Co-C<sub>ax</sub> Bindung kürzer als die vier Co-N<sub>eq</sub> Bindungen, wohingegen sie beim AdoCbl länger ist (beim MeCbl liegt sie zwischen Co-N21 und Co-N22). Aufgrund des inversen *trans*-axialen Effekts des  $\beta$ -Liganden nimmt, wie beschrieben, auch die Co-N<sub>ax</sub>-Bindungslänge beim CNCbl ab.

Da es eine direkte Relation von Bindungslänge und Elektronendichtebetrag auf dem BCP gibt, entsprechen die gefundenen  $\rho(r)$ -Werte der Co-C<sub>ax</sub>- und Co-N<sub>eq/ax</sub>-Bindungen den Erwartungen. Auffällig ist allerdings, dass die Werte für die Co-N<sub>eq</sub>-Bindungen zwischen CNCbl und AdoCbl differieren, was für einen elektronischen *cis*-axialen Effekt des  $\beta$ -Liganden sprechen würde. Dieser wird aber durch die theoretisch ermittelten bindungstopologischen Parameter nicht bestätigt (siehe folgende Abschnitte). Die Unterschiede begründen sich vermutlich in der Datenqualität. Zudem fallen die Unterschiede zwischen CNCbl und AdoCbl-inv deutlich geringer aus, was die Vermutung unterstützt. Generell sind die Ergebnisse des AdoCbl-inv-Modells denen der Verfeinerung der theoretischen Strukturparameter sehr ähnlich, so dass sie hier übergangen werden.

Die Tatsache, dass der Laplace-Wert der Co-C<sub>ax</sub>-Bindung in jedem Fall (auch bei gleicher Länge) kleiner ist als der der Co-N<sub>eq</sub>- und Co-N<sub>ax</sub>-Bindungen, weist auf kovalente Beiträge in der Co-C<sub>ax</sub>-Bindung hin. Die Werte der totalen Energiedichte<sup>1</sup> unterstützen diesen Befund. Aufgrund der experimentellen Unsicherheiten wird im Folgenden eine detailliertere Diskussion der theoretisch ermittelten bindungstopologischen Deskriptoren gegeben.

Tabelle 5.5 sind die theoretisch ermittelten Werte der Modelle bei experimentellen Geometrien zu entnehmen. Die Resultate der Geometrieoptimierungen finden sich im Anhang, da sie nahezu identisch sind. Im Folgenden werden Dichteigenschaften, die aus Optimierungen stammen, explizit nur dann erwähnt, wenn sie zusätzliche Informationen beisteuern. Um einen detaillierteren Eindruck in die Bindungsart zwischen Metallatom und Ligand zu ermöglichen, wurden die entsprechenden theoretischen Werte der eindeutig kovalenten Bindung in Ethan und der stark ionischen Bindung in Natriumfluorid hinzugefügt [4]. Da die Metallcarbonyle die umfangreichste Gruppe bei den Übergangsmetallkomplexen darstellen, sind zudem die theoretischen Resultate eines anionischen Kobaltcarbonylkomplexes und die experimentel-

---

<sup>1</sup>Abramov stellte Näherungsformeln zur Abschätzung der Energiedichten aus experimentellen Ergebnissen bereit [162].

len eines neutralen Komplexes gelistet (im letzteren Fall wurden die Werte dreier Bindungen gemittelt).

Tabelle 5.5: Topologische Bindungsdeskriptoren der Co-C<sub>ax</sub>- und Co-N<sub>ax</sub>-Bindungen in den drei theoretischen Modellen (exp. Geometrie) verglichen mit anderen Bindungstypen

Bindung	$\rho(r)$ [eÅ <sup>-3</sup> ]	$\nabla^2\rho(r)$ [eÅ <sup>-5</sup> ]	d [Å]	d <sub>1</sub> [Å]	H/ $\rho(r)$ [h e <sup>-1</sup> ]	G/ $\rho(r)$ [h e <sup>-1</sup> ]	$\delta(A,B)$	$\oint_{A\cap B}$ [eÅ <sup>-1</sup> ]
<i>H<sub>3</sub>C - CH<sub>3</sub>†</i>	1.62	-13.6	1.532	0.766	-0.84	0.26	1.01	2.16
[Co - (CO) <sub>4</sub> ] <sup>-†</sup>	1.01	13.9	1.774	0.915	-0.39	1.35	1.23	2.14
<Co - (CO) <sub>3</sub> >‡	0.98(3)	13.4(5)	1.79(1)	0.917(1)	-0.38(1)	1.33(2)	-	-
CNCbl, Co-C <sub>ax</sub>	0.88	6.4	1.867	0.927	-0.44	0.95	0.84	2.15
MeCbl, Co-C <sub>ax</sub>	0.75	1.8	1.987	0.979	-0.42	0.59	0.86	2.10
AdoCbl, Co-C <sub>ax</sub>	0.70	2.1	2.021	1.016	-0.38	0.59	0.83	-
CNCbl, Co-N21	0.79	11.8	1.881	0.907	-0.28	1.37	0.69	1.71
MeCbl, Co-N21	0.78	12.6	1.878	0.904	-0.27	1.40	0.69	1.68
AdoCbl, Co-N21	0.79	12.5	1.876	0.904	-0.28	1.37	0.70	1.71
CNCbl, Co-N22	0.72	10.7	1.919	0.922	-0.27	1.31	0.66	1.67
MeCbl, Co-N22	0.72	11.5	1.910	0.917	-0.26	1.37	0.65	1.68
AdoCbl, Co-N22	0.71	11.3	1.916	0.919	-0.20	1.42	0.68	1.74
CNCbl, Co-N <sub>ax</sub>	0.53	8.0	2.039	0.970	-0.22	1.29	0.46	1.54
MeCbl, Co-N <sub>ax</sub>	0.41	5.9	2.157	1.027	-0.19	1.20	0.35	1.24
AdoCbl, Co-N <sub>ax</sub>	0.34	4.7	2.234	1.058	-0.14	1.13	0.31	1.08
<i>Na - F†</i>	0.29	8.6	1.986	0.923	0.29	1.79	0.46	0.46

†: Werte aus [4], ‡: Werte aus [163].

Im Vergleich der drei Cobalaminmodelle sortieren sich die  $\rho(r)$ -Werte der axialen Co-X-Bindungen CNCbl > MeCbl > AdoCbl und zeigen damit die erwartete inverse Abhängigkeit zur Bindungslänge. In dieses Verhältnis gliedern sich auch die kurze und lange Co-N<sub>eq</sub>-Bindung ein, die daher bei allen drei Modellen nahezu gleich ist, so dass der experimentell gefundene Unterschied zwischen den verschiedenen Cobalaminen nicht bestätigt wird (siehe Tabelle 5.4). Die Co-CO-Bindungen sind noch kürzer und zeigen daher höhere  $\rho(r)$ -Werte als die Co-CN- und die Co-C<sub>alkyl</sub>-Bindungen. Diese Reihenfolge resultiert aus dem unterschiedlichen Bindungsverhalten der drei Liganden. CO ist mäßiger  $\sigma$ -Donor und starker  $\pi$ -Akzeptor, CN ist mäßiger  $\sigma$ -Donor und mäßiger  $\pi$ -Akzeptor und Alkylgruppen sind starke  $\sigma$ -Donoren bei schwa-



cher  $\pi$ -Akzeptorfähigkeit. Die spektrochemische Reihe spiegelt sich folglich in der Bindungstopologie wieder. Der Laplace-Wert ( $\nabla^2\rho(r)$ ) der Elektronendichte (ED) ist wie erwartet deutlich negativ bei der kovalenten C-C-Bindung des Ethans und positiv im ionischen Fall des Na-F. Dieser einfache Zusammenhang gilt hingegen bei Übergangsmetallkomplexen (TM-Komplexe) nicht mehr, da der BCP immer im Bereich der Ladungsverarmung ist, so dass ein positiver Wert nicht eindeutig eine ionische Bindung anzeigt [4]. Daher wurden in der Literatur weitere topologische Parameter etabliert, die eine tiefere Einsicht in Bindungscharakter und -stärke der TM-X-Bindungen versprechen.

Der Laplace-Wert ist an jedem Punkt  $\mathbf{r}$  über das lokale Virialtheorem [19] mit der Kinetischen Energiedichte  $G(r)$  (überall positiv) und der Potentiellen Energiedichte  $V(r)$  (überall negativ) verbunden. Beide zeigen unterschiedliches Verhalten in verschiedenen Bindungssituationen [4] und werden daher zur topologischen Analyse von TM-Komplexen eingesetzt.  $V(r)$  dominiert in kovalenten und dativen Bindungen, so dass die Totale Energiedichte  $H(r)=G(r)+V(r)$  negativ am BCP wird. Tabelle 5.5 ist zu entnehmen, dass alle aufgeführten Co-X-Bindungen einen negativen Wert für  $H(r)/\rho(r)$  am BCP haben, der aber deutlich kleiner ist als im Falle der C-C-Bindung des Ethans. Nach Espinosa befinden sich die dativen Bindungen im *transit*-Bereich zwischen kovalent und ionisch und sind 'closed-shell'-Wechselwirkungen [164].  $G(r)$  wiederum spiegelt die Pauli-Abstoßung. Große Werte für  $G(r)/\rho(r)$  deuten daher auf stärker polare Bindungen hin, bei denen der Valenzbereich des elektronegativeren Atoms mit dem Kernbereich des elektropositiveren Atoms wechselwirkt. Diese Verschiebung macht sich in den  $d_1$ -Werten - der Abstand des BCP vom Atom 1 (Co) - bemerkbar. Für alle gezeigten Co-X-Bindungen ergibt sich folgende Reihenfolge bei den  $G(r)/\rho(r)$ -Werten: Co-CO  $\approx$  Co-N > Co-CN > Co-C<sub>alkyl</sub>. Die  $G(r)/\rho(r)$ -Werte sind auch bei vergleichbarer Bindungslänge deutlich größer bei Co-N als bei Co-CN und Co-C<sub>alkyl</sub>, da die Elektronegativität von Stickstoff (ca. 3.0) signifikant höher als die von Kohlenstoff (ca. 2.5) ist. Die vergleichbar kleinen  $H(r)/\rho(r)$ -Werte bei den Carbonylkomplexen und den Co-N-Bindungen resultieren aus den hohen Beiträgen von  $G(r)$  in diesen Bindungen.

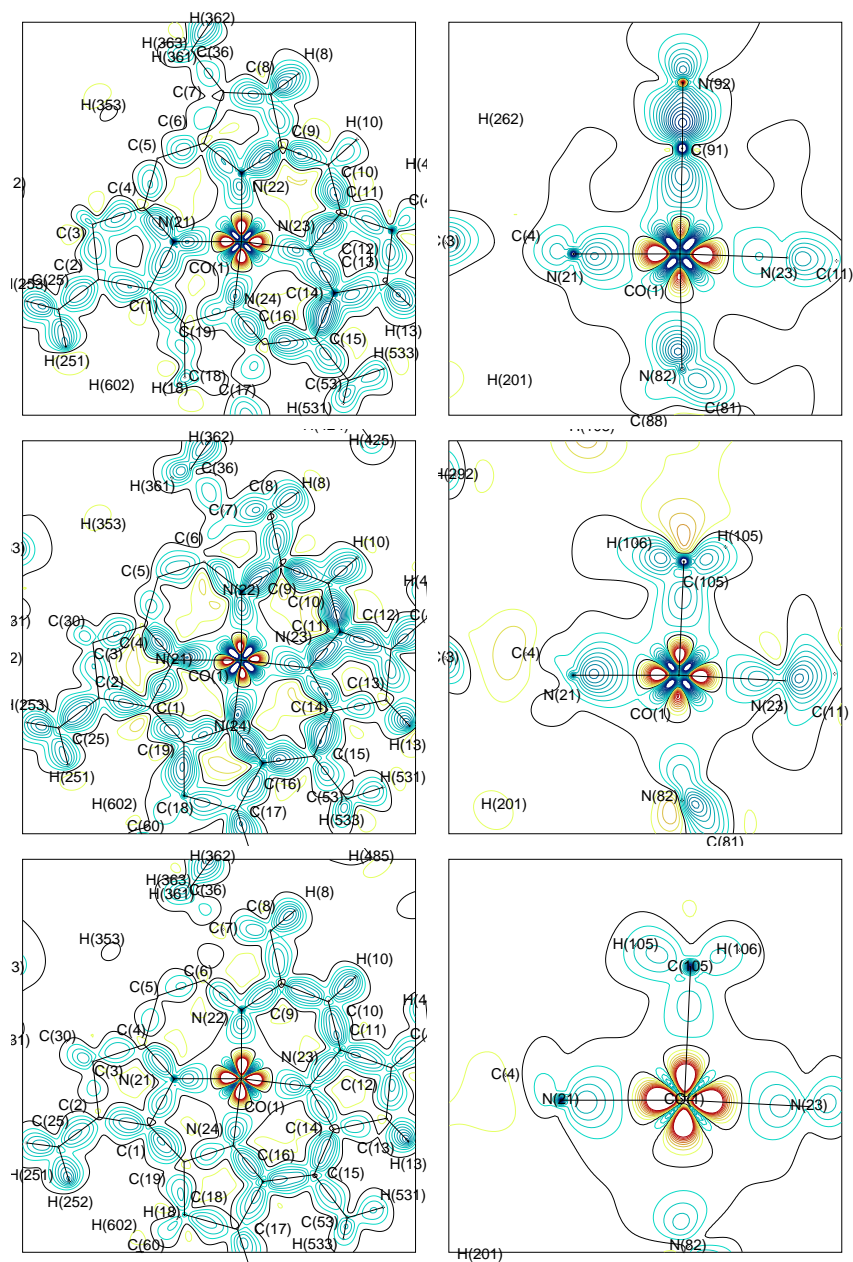


Abbildung 5.9: Experimentelle statische Deformationsdichten (1)

Erste Spalte: Ansicht auf den Corrinring. Zweite Spalte: Ansicht senkrecht zum Corrinring.  
 Erste Reihe: CNCbl. Zweite Reihe: AdoCbl-frei. Dritte Reihe: AdoCbl-inv. Konturlinien:  
 $0.1 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$ .

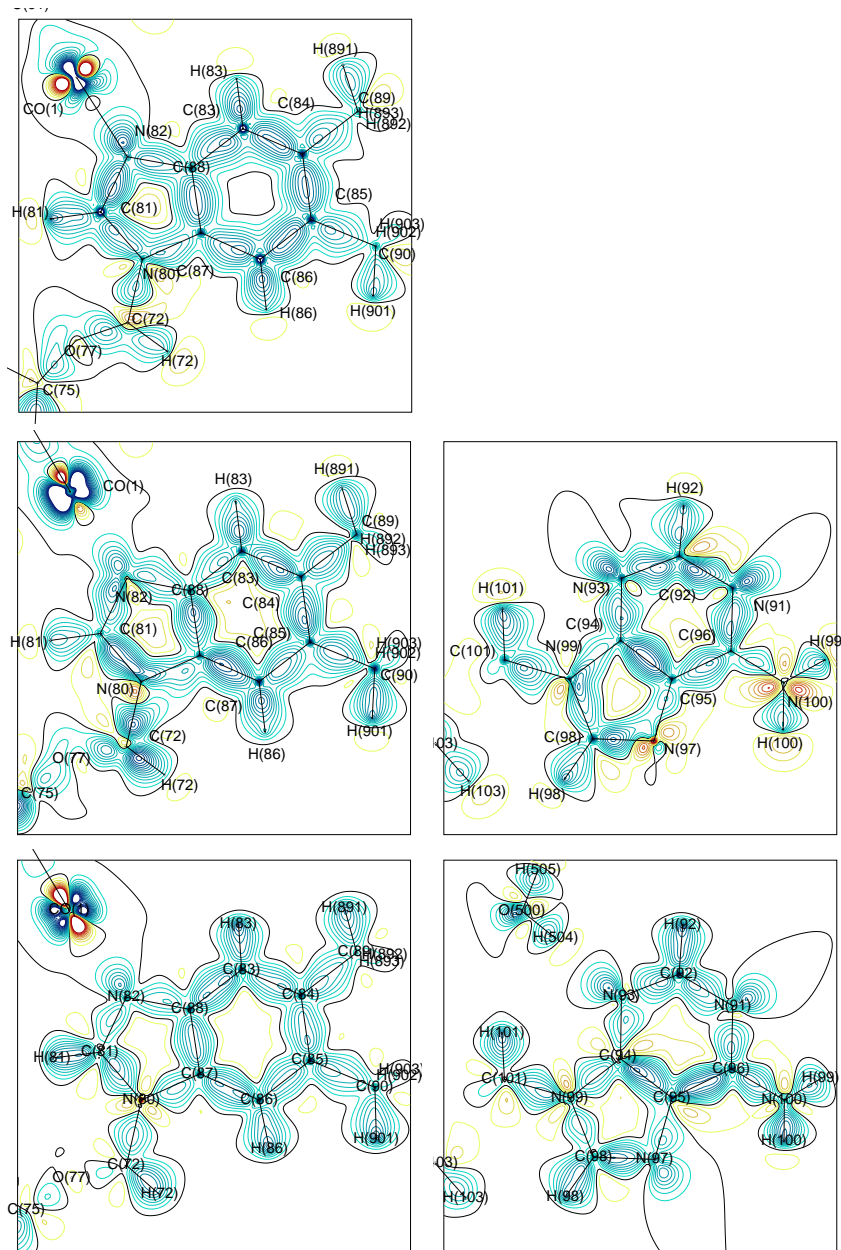


Abbildung 5.10: Experimentelle statische Deformationsdichten (2)

Erste Spalte: Ansicht auf den  $\alpha$ -Liganden (DMB). Zweite Spalte: Ansicht auf die Adenosylgruppe. Erste Reihe: CNCbl. Zweite Reihe: AdoCbl-frei. Dritte Reihe: AdoCbl-inv. Konturlinien:  $0.1 \text{ e} \text{ \AA}^{-3}$ .

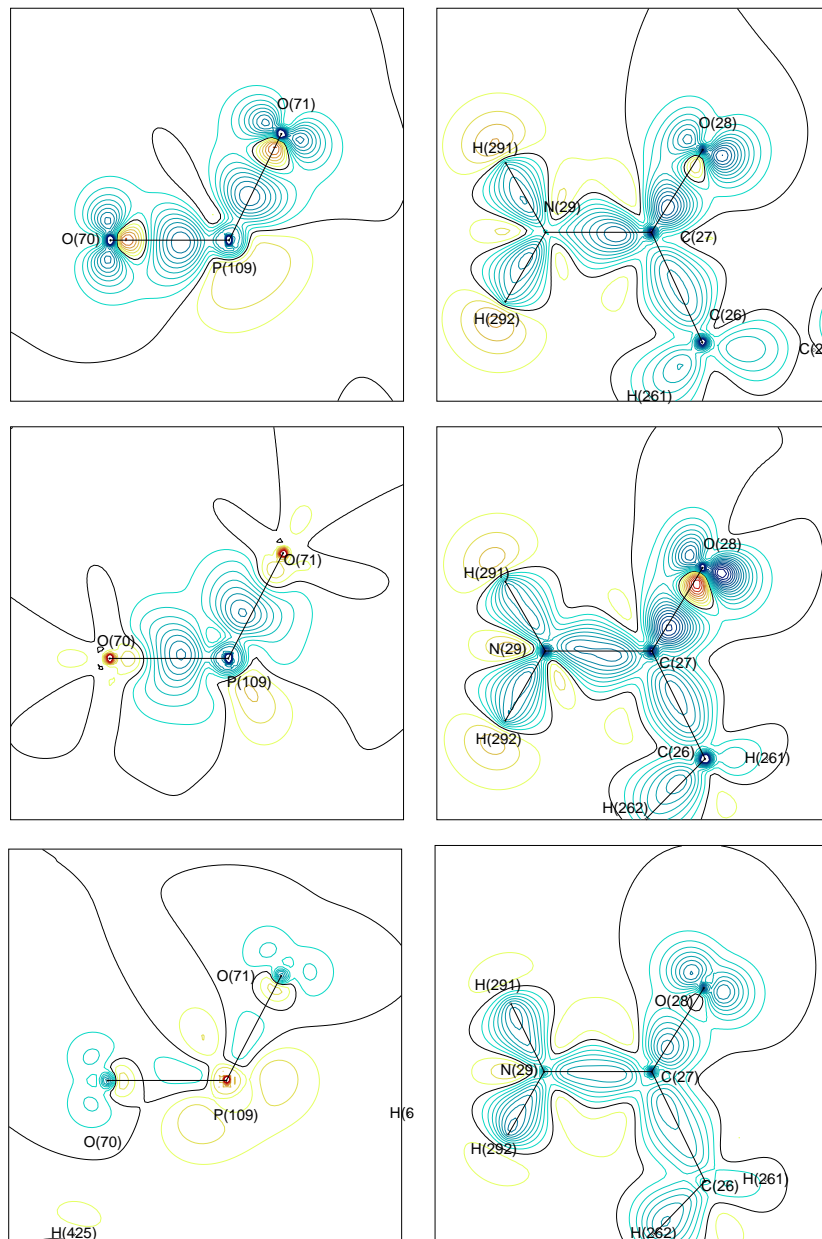


Abbildung 5.11: Experimentelle statische Deformationsdichten (3)

Erste Spalte: Phosphatgruppe. Zweite Spalte: Amideinheit. Erste Reihe: CNCbl. Zweite Reihe: AdoCbl-frei. Dritte Reihe: AdoCbl-inv. Konturlinien:  $0.1 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$ .

Beide, Delokalisierungsindex  $\delta(A,B)$  und integrierter Betrag an Elektrodichte innerhalb der ZFS ( $\oint_{A \cap B}$ ), liegen im Falle der Co-C-Bindungen (C = CO, CN,  $C_{alkyl}$ ) im Bereich der C-C-Bindung des Ethans, was ebenfalls auf signifikante kovalente Beiträge hinweist. Für die Co- $N_{eq/ax}$ -Bindungen findet man einen von der zunehmenden Bindungslänge abhängigen Abwärtstrend, der zumindest für  $\delta(\text{Co}, N_{ax})$  bis in den Bereich der stark ionischen Na-F-Bindung führt. In der Literatur [4] wird die Elektronenzahl, die zwischen dem Metallatom und dem Sauerstoffatom des Carbonylliganden delokalisiert ist ( $\delta(\text{Co}, O_{CO})$ ), als Maß der  $\pi$ -Rückbindung angesehen. Dieser Wert variiert zwischen 0.09 und 0.22 Elektronenpaaren in den gefundenen Beispielen. Für den Cyano-Liganden des CNCbl wurde  $\delta(\text{Co}, N_{CN}) = 0.15$  gefunden. Für  $\pi$ -Rückbindung sprechen auch die der Literatur entnommenen Mulliken-Bindungsordnungen [137]: CNCbl = 0.25 im Vergleich zu 0.13 (MeCbl) und 0.15 (AdoCbl).

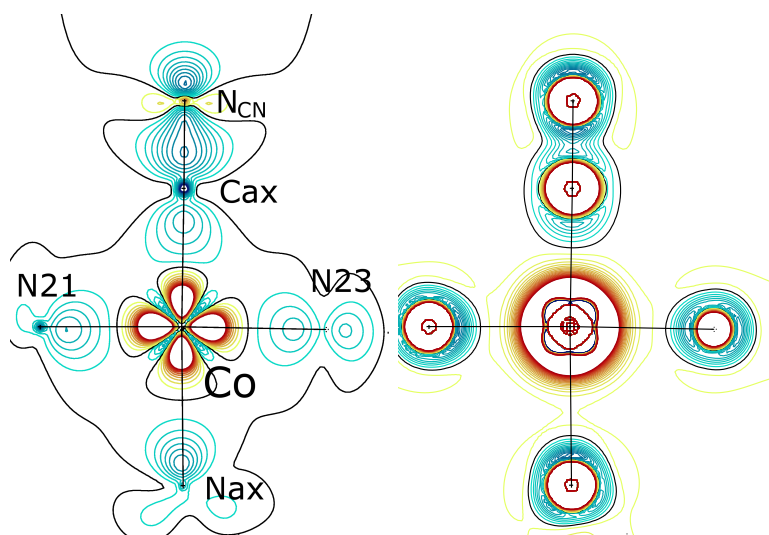


Abbildung 5.12: Multipolverfeinerung der theoretischen Strukturfaktoren bei CNCbl

links: Statische Deformationsdichte senkrecht zur Corrinebene, inklusive der axialen Co-C- und Co-N-Bindungen (Konturlinien:  $0.1 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$ ); rechts: Entsprechende Darstellung des Laplace-Werts der ED (Konturlinien:  $5 \text{ e}\text{\AA}^{-5}$ ).

Obwohl die Valenzschalen-Ladungskonzentrationen (VSCCs) keine physikalisch sinnvollen integrierten Elektronenzahlen ergeben (siehe Einleitung), eignet sich doch ihre räumliche Verzerrung zur qualitativen Einschätzung

des Charakters einer Bindung. In Abbildung 5.12 ist eine theoretisch ermittelte statische Deformationsdichtekarte von CNCbl in der Ebene senkrecht zum Corrinring ihrer entsprechenden Laplaceverteilung (Isokonturkarte) gegenübergestellt. Kovalente Bindungen weisen zwei (3,-3)-kritische Punkte in  $\nabla^2\rho(r)$  zwischen den gebundenen Atomen auf (zu sehen in der CN-Bindung des Cyanid-Liganden), wohingegen Donor-Akzeptor-Kontakte generell das 'Schlüssel-Schloss'-Prinzip mit einer ausgeprägten Ladungsverarmung am Metallzentrum zeigen.

Die Topologie von  $\nabla^2\rho(r)$  weist in den äußeren Bereichen des Co-Atoms die für TM-Komplexe erwartete kubische [8,12,6]-Struktur auf (siehe z.B. [159]): Acht (3,-3)-kritische Punkte (CP) sind an den Ecken des leicht verzerrten Oktaeders lokalisiert, zwölf (3,-1)-Sattelpunkte finden sich an den Mittelpunkten der Würfelkanten und sechs (3,+1)-Ladungsverarmungen liegen auf den Flächenmitten und weisen daher in Richtung der Liganden. Diese kubische Struktur findet sich auch in der atomaren Hirshfeld-Verteilung und in der Anordnung der monosynaptischen Valenzbassins der ELI um das Co-Atom wieder, siehe Kapitel 5.3.3 und 5.3.6. Die  $\rho(r)$ -Werte des (3,-3)-CPs in  $\nabla^2\rho(r)$  auf den Co-C<sub>ax</sub>-Bindungen variieren leicht zwischen CN (1.90 eÅ<sup>-3</sup>) und den Alkylderivaten (1.64/1.65 eÅ<sup>-3</sup> für MeCbl/AdoCbl). Wesentlich kleinere Differenzen in  $\rho(r)$  finden sich in den acht (3,-3)-CPs um das Co-Atom. Sie betragen 31.15 eÅ<sup>-3</sup> für CNCbl und 30.89/30.88 eÅ<sup>-3</sup> für MeCbl/AdoCbl.

Die Wechselwirkungen zwischen den axialen Liganden und dem Corrinring finden im Experiment bei AdoCbl auch in einer großen Zahl von schwachen BCPs ( $\rho(r) < 0.1$  eÅ<sup>-3</sup>) zwischen den Fragmenten ihren Niederschlag. Besonderes Augenmerk gilt dabei dem BCP zwischen dem Sauerstoffatom der Ribose und einem Kohlenstoffatom des Corrinrings, da hier die sterische Repulsion zwischen den Molekülteilen am stärksten ist. Dieser spezielle BCP bleibt auch nach Geometrieoptimierung des kleineren AdoCbl-Modells erhalten, wohingegen die restlichen verschwinden.

### 5.3.2 D-Orbital-Besetzungen

Die d-Orbital-Besetzungen von Übergangsmetallen können direkt aus den modellierten Multipolpopulationen berechnet werden [156]. Generell findet man hierbei auch signifikante Besetzungen der Orbitale, die durch das Ligandenfeld destabilisiert sind ( $z^2$  und  $x^2 - y^2$  im Falle des Oktaederfeldes).

Dies ist ein Indikator für kovalente Beiträge ( $\sigma$ -Donation) in der TM-L-Wechselwirkung und steht nicht im Widerspruch zu einem diamagnetischen *low-spin*-Zustand. Desweiteren ist bei komplexen Systemen wie den Cobalaminen auch die potentielle Mischung angeregter Zustände aufgrund energetisch sehr nahe beieinander liegender Molekülorbitale (MOs) zu erwarten, was bereits an Kobalt-Porphyrin- [6] und Kobalt-Phtalocyanin-Komplexen [13] untersucht und auch in einer spektroskopisch/theoretischen Studie der  $Co^{3+}$ -Corrinoiden [120] gefunden wurde. Die Folge dieser Mischung sind nicht-ganzzahlige Populationen in den Metall-d-Orbitalen.

Die relative Besetzung der d-Orbitale ist weit weniger empfindlich gegen die Wahl der Radialfunktionen. Da aber experimentelle Fehler bei den theoretischen Daten ausgeschlossen sind und es gängige Praxis ist, auch die absoluten Zahlen zu nennen, sind in Tabelle 5.6 beide aufgeführt, zusammen mit den experimentellen Ergebnissen für CNCbl und AdoCbl-frei<sup>2</sup> und den der Literatur entnommenen experimentellen Werten für Co(III)- und Fe(II)-Komplexe. Die prozentualen Besetzungen sind in Klammern gesetzt. Der experimentelle Fehler der Literaturdaten wurde auf ca. 0.1 e geschätzt (siehe [7]), der Fehler der CNCbl- und AdoCbl-Datensätze dürfte jedoch weit höher liegen. Abschließend sind die erwarteten Besetzungen des freien Ions ( $Co^{3+} \equiv Fe^{2+}$ ) aufgeführt.

Bei Betrachtung der theoretischen Ergebnisse für die Cobalaminmodelle fällt auf, dass die totale d-Orbital-Besetzung von CN nach  $C_{alkyl}$  leicht zunimmt. Derselbe Trend zeigt sich im  $z^2$ -Orbital, welches auf den  $\beta$ -Liganden zeigt. Diese Effekte stehen mit der größeren  $\sigma$ -Donation der Alkyl-Liganden im Vergleich zum CN in Verbindung. Die Tatsache, dass die Werte für MeCbl die für AdoCbl entgegen den Erwartungen leicht übertreffen, ist in der größeren sterischen Abstoßung des Adenosylfragments begründet, die eine maximale Überlappung des C(sp<sup>3</sup>)- mit dem Co(dz<sup>2</sup>)-Orbital verhindert.

Der Vergleich mit den experimentellen Ergebnissen anderer formaler 3d<sup>6</sup>-Komplexe zeigt eine bemerkenswerte Übereinstimmung der relativen Verteilungen von  $Co(CN)_6^{3-}$  [2],  $Co(NH_3)_6^{3+}$  [2] und Eisen(II)-*meso*-tetraphenylporphyrin bis-pyridine [Fe(II)TPP(Pyrid)<sub>2</sub>] [12] mit den oben besprochenen Cobalaminmodellen. Der beobachtete Trend bezüglich der  $z^2$ -Orbitalbesetzung wird bestätigt und folgt der spektrochemischen Reihe: Alkyl > cyano >

---

<sup>2</sup>Die Besetzungen aus dem Modell AdoCbl-inv sind nicht gelistet, da sie zwangsweise denen des theoretischen AdoCbl-Modells bei experimentellen Koordinaten entsprechen, da die Multipole diesem Modell entstammen.

Tabelle 5.6: D-Orbital-Populationen der Co-Atome in den drei Cobalaminen (Rechnungen bei experimentellen Geometrien und experimentelle Resultate) und Komplexe von  $Co^{3+}$  und  $Fe^{2+}$

	CNCbl experimentelle Geometrien	MeCbl	AdoCbl	CNCbl	MeCbl	AdoCbl
				experimentelle Ergebnisse		
$z^2$	0.97 (14)*	1.04 (15)	1.02 (15)	1.21 (16)	-	1.21 (16)
$x^2 - y^2$	0.90 (13)	0.89 (13)	0.83 (12)	0.88 (12)	-	1.11 (14)
$e_g$	1.87 ( <b>27</b> )	1.93 ( <b>28</b> )	1.85 ( <b>27</b> )	2.09 ( <b>28</b> )	-	2.32 ( <b>30</b> )
$xy$	1.69 (25)	1.75 (25)	1.75 (25)	1.84 (24)	-	1.96 (26)
$xz$	1.63 (24)	1.60 (23)	1.64 (24)	1.87 (24)	-	1.75 (22)
$yz$	1.63 (24)	1.60 (23)	1.64 (24)	1.87 (24)	-	1.75 (22)
$t_{2g}$	4.95 ( <b>73</b> )	4.95 ( <b>72</b> )	5.03 ( <b>73</b> )	5.60 ( <b>72</b> )		5.48 ( <b>70</b> )
total	6.82	6.89	6.88	7.67		7.78
	$Co(CN)_6^{3-}$ [2]	$Co(NH_3)_6^{3+}$ [2]	Fe(II)TPP (Pyr) <sub>2</sub> [12]	Fe(II)TPP (THF) <sub>2</sub> [10]	$Co^{3+}, Fe^{2+}$ spherical	Fe(II)TPP [9]
$z^2$	0.94 (13)	0.87 (12)	0.72 (10)	1.04 (18)	1.2 (20)	1.70 (24)
$x^2 - y^2$	0.94 (13)	0.87 (12)	0.81 (11)	1.42 (24)	1.2 (20)	0.43 ( 6)
$e_g$	1.88 ( <b>26</b> )	1.74 ( <b>24</b> )	1.53 ( <b>21</b> )	2.46 ( <b>42</b> )	2.4 ( <b>40</b> )	
$xy$	1.82 (25)	1.81 (24)	1.99 (27)	0.93 (16)	1.2 (20)	1.50 (21)
$xz$	1.79 (25)	1.94 (26)	1.93 (26)	1.26 (21)	1.2 (20)	1.77 (25)
$yz$	1.79 (25)	1.94 (26)	1.93 (26)	1.26 (21)	1.2 (20)	1.77 (25)
$t_{2g}$	5.40 ( <b>75</b> )	5.69 ( <b>77</b> )	5.85 ( <b>79</b> )	3.45 ( <b>58</b> )	3.6 ( <b>60</b> )	
total	7.26	7.44	7.40	5.92	6.0	7.17

\* Populationen in e; prozentuale Werte in Klammern

$NX_n$ . Alle erwähnten Komplexe liegen im *low-spin*-Zustand vor. Im Gegensatz dazu liegt das Eisen(II)tetraphenylporphyrin bis-tetrahydrofuran [Fe(II)-TPP(THF)<sub>2</sub>] [10] im *high-spin*-Zustand eines schwachen Ligandenfeldes vor, was sich durch eine deutlich kleinere Gesamtelektronenzahl bei gleichzeitig deutlich größerer  $e_g$ -Population bemerkbar macht. Diese Zahlen entsprechen denen des freien Ions.

Das Metallatom des Eisen(II)tetraphenylporphyrins [Fe(II)TPP] [9] ist in ein quadratisch-planares Ligandenfeld eingebettet, da axiale Liganden fehlen. Das niedrig liegende  $z^2$ -Orbital ist daher mit fast zwei Elektronen besetzt, wohingegen das stark destabilisierte  $x^2-y^2$ -Orbital nahezu unbesetzt ist.



Tabelle 5.7: Natürliche Populationsanalyse (NPA) des Co-Atoms der drei Modelle bei experimenteller Geometrie

	CNCbl	MeCbl	AdoCbl
$z^2$	1.09 (14)*	1.07 (13)	1.74 (22)
$x^2 - y^2$	1.16 (15)	1.21 (15)	1.58 (20)
$e_g$	2.25 ( <b>28</b> )	2.28 ( <b>29</b> )	3.32 ( <b>42</b> )
$xy$	1.89 (24)	1.86 (23)	1.65 (21)
$xz$	1.97 (25)	1.96 (25)	1.49 (19)
$yz$	1.89 (24)	1.87 (23)	1.51 (19)
$t_{2g}$	5.75 ( <b>72</b> )	5.69 ( <b>71</b> )	4.65 ( <b>58</b> )
total	8.00	7.97	7.97
4s	0.31	0.28	0.27

\* Populationen in e; prozentuale Werte in Klammern

Die sichtbaren Besetzungsunterschiede der d-Orbitale zwischen verschiedenen Ligandenfeldern (oktaedrisch vs. quadratisch planar) und Zuständen (*low-spin* vs. *high-spin*) geben einen Eindruck, inwiefern die erhaltenen Resultate aus Multipolverfeinerungen zu akzeptierten Konzepten der Übergangsmetallkomplexchemie passen. Aus den Daten in Tabelle 5.6 folgt, dass kleine chemische Veränderungen wie der Austausch eines axialen Liganden, nur sehr kleine Unterschiede in den d-Orbitalpopulationen erzeugen, Unterschiede die im Falle dieser großen Systeme in den experimentellen Ergebnissen schlicht nicht sichtbar sind. Dennoch sind die prozentualen Besetzungen der experimentellen Daten von CNCbl und AdoCbl sehr ähnlich.

Ein anderes Bild ergibt sich jedoch, wenn man die aus der 'Natural Population Analysis' (NPA) erhaltenen Orbitalbesetzungen betrachtet, siehe Tabelle 5.7. Für CNCbl und MeCbl sind die Übereinstimmungen mit den XD-Verfeinerungen der theoretischen Struktur faktoren gut, bei AdoCbl hingegen findet sich eine deutliche Zunahme der  $e_g$ -Populationen (noch ausgeprägter im optimierten Fall), was auf einen *high-spin*-Zustand deutet. Die NPA versucht, die bestmögliche Lewis-Struktur zu finden, was bei Übergangsmetallkomplexen problematisch ist. Da sich keine anderen Hinweise auf eine ungewöhnliche Elektronenstruktur des AdoCbl finden, sind diese Daten mit Vorsicht zu betrachten.

### 5.3.3 Atomare Eigenschaften

Die bindungstopologischen Deskriptoren sind einigermaßen stabil gegenüber der Datenqualität und dem verfeinerten Modell, so dass die experimentellen Ergebnisse von CNCbl und AdoCbl zumindest vergleichbar sind. Für die atomaren Eigenschaften gilt das nur noch in sehr begrenztem Ausmaß. Vor allem die atomare Ladung  $Q_{001}(\text{Co})$  des Kobaltatoms ist nicht zuverlässig aus den experimentellen Daten bestimmbar. Leicht abhängig vom Modell (Expansions-/Kontraktionsparameter) liegt  $Q_{001}(\text{Co})$  bei ca. +0.05 (CNCbl), +0.80 (AdoCbl-frei) und +1.70 (AdoCbl-inv). Diese großen Unterschiede sind chemisch wenig sinnvoll, so dass die Integrationen mit weit kleinerer Schrittgröße wiederholt wurden, um Integrationsfehler zu minimieren, was sich aber nicht signifikant auf die Ladungen auswirkte. Auch zusätzliche Verfeinerungsstrategien wie die Einführung anisotroper thermischer Parameter für die Wasserstoffatome [165] und das Entfernen von *low-order*-Reflexen, die um einen willkürlichen Zahlenwert von  $F_{calc}$  abweichen (siehe z.B. [166]), führten nicht zum Erfolg. Probleme dieser Art sind bei Elektronendichteuntersuchungen von TM-Komplexen bekannt [166]. Aufgrund dieser Ungenauigkeiten werden im Folgenden ausschließlich theoretisch ermittelte atomare Eigenschaften diskutiert.

Abbildung 5.13 A zeigt das Gradientenvektorfeld in der Umgebung des Co-Atoms am Beispiel des Cyanocobalamins. Man erkennt eine quadratische Atomform des Metallzentrums, die auf eine kubische dreidimensionale Form schließen lässt. Diese wird auch durch die Darstellung der atomaren Hirshfeldoberfläche (HS) [75] sichtbar, siehe 5.13 B. Ursprünglich wurde diese Methode, die Hirshfelds Anteilseignerprinzip [18] ausnutzt, zur Darstellung molekularer Oberflächen eingesetzt, doch bietet sich ebenso die Darstellung von einzelnen Atomen an. Mit dem Programm MOLISO [91] kann der Betrag der ED auf dieser Oberfläche aufgetragen werden, was eine intuitive Vorstellung von Stärke und Ausrichtung chemischer Bindungen ermöglicht.

Tabelle 5.8 sind die berechneten atomaren Ladungen (AIM und NPA) der drei Cobalaminmodelle bei experimenteller Geometrie zu entnehmen. Da der Fokus dieser Arbeit auf den axialen Co-C- und Co-N-Bindungen liegt und die verschiedenen gebräuchlichen Ansätze zur Bestimmung atomarer Ladungen in der Literatur kontrovers diskutiert werden [167], [168], wurden die Atomladungen zu funktionellen Gruppen (FG) zusammengefasst (vollständige Listen im Anhang). Es ist bekannt, dass die Ladungen solcher Funktionseinheiten

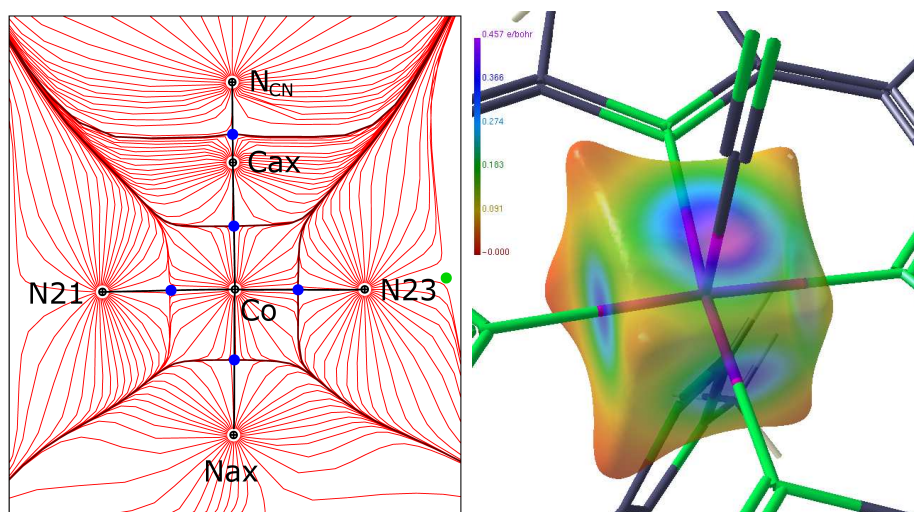


Abbildung 5.13: Atomform des Co-Atoms in CNCbl

Links: Gradientenvektorfeld in der Ebene senkrecht zum Corrinring; rechts: MOLISO-Darstellung der atomaren Hirshfeldoberfläche des Co-Atoms auf der die ED kartiert ist. Ausrichtung und Stärke interatomarer Wechselwirkungen sind sichtbar.

über die Methodiken hinweg einheitlicher sind als die der Atome [169]. Bei den Cbl-Modellen wurden das Co-Atom, der Corrinring, der  $\alpha$ -Ligand und der  $\beta$ -Ligand als FG eingestuft. In Tabelle 5.8 sind zudem die Werte der Atome Co-C<sub>ax</sub> und Co-N<sub>ax</sub> (kursiv in eckigen Klammern) aufgeführt.

Wie erwartet, sind die Trends zwischen AIM- und NPA-Ansatz sehr ähnlich. Die Ladungsdifferenz übersteigt bei keinem der Modelle 0.35 e für den Corrinring oder die axialen Liganden. Bei einzelnen Atomen ist das Bild komplexer. Es ist bekannt, dass AIM-Ladungen bei Hauptgruppenelementen generell höher sind als die entsprechenden NPA-Werte [49], so dass alle Bindungen ionischer erscheinen. Dieser Trend wird hier für die Co-Atome bestätigt, jedoch nicht für die Co-C<sub>ax</sub> Atome in MeCbl und AdoCbl: Die AIM-Ladungen sind deutlich weniger negativ als ihre NPA-Pendants. Die Tatsache, dass die Natur des  $\beta$ -Liganden keinen signifikanten Einfluss auf die Ladungen des Co-Atoms und der anderen Funktionseinheiten hat, stimmt mit früheren Befunden [137] überein. Die in [137] präsentierten Mullikenladungen sind den hier gezeigten NPA-Ladungen sehr ähnlich.

Die Unterschiede zwischen MeCbl und AdoCbl sind zu gering, um chemisch interpretierbar zu sein. Nur das Co-C<sub>ax</sub>-Atom zeigt eine Ladungs-

Tabelle 5.8: AIM- und NPA-Ladungen der funktionellen Gruppen in den drei Modelverbindungen (experimentelle Geometrien)

	CNCbl		MeCbl		AdoCbl	
	AIM*	NPA*	AIM	NPA	AIM	NPA
$\beta$ [ $\mathbf{C}_{ax}$ ]	-0.48 [0.74]	-0.35 [0.09]	-0.13 [-0.10]	-0.10 [-0.67]	-0.15 [-0.11]	-0.11 [-0.46]
Co	1.12	0.68	1.07	0.73	1.07	0.75
corrin	0.22	0.47	-0.13	0.22	-0.04	0.23
$\alpha$ [ $\mathbf{N}_{ax}$ ]	0.18 [-1.04]	0.21 [-0.44]	0.09 [-1.03]	0.14 [-0.45]	0.11 [-1.03]	0.14 [-0.45]
total	1.04	1.00	0.90	1.00	0.99	1.00

\* Ladungen in e

abschwächung von -0.67 e zu -0.46 e bei den NPA-Ladungen. Etwas größere Unterschiede sind zwischen CNCbl und den Alkylderivaten auszumachen. Da der Cyanoligand sowohl  $\sigma$ -Donor als auch  $\pi$ -Akzeptor ist, zeigt der  $\beta$ -Ligand des CNCbl eine um 0.25 e (NPA) bis 0.35 e (AIM) negativere Ladung. Diese Ladung stammt in Teilen vom Co-Atom (ca. 0.05 e), vom  $\alpha$ -Ligand (ca. 0.07 e) und vom Corrinring (ca. 0.25 e). Obwohl diese Effekte nur sehr klein sind, weist doch die Tatsache, dass der Corrinring den Hauptteil des Ladungsausgleichs bewirkt, auf intensive elektronische Kommunikation zwischen dem aromatischen Makrozyklus und dem axialen Liganden hin - wie bereits früher gefunden [120]. Zum Auffinden der feinen elektronischen Unterschiede zwischen MeCbl und AdoCbl bedarf es jedoch einer anderen integrierten Eigenschaft: der Source Function (Quellfunktion).

### 5.3.4 Source Function

Die Source Function (SF) eignet sich zur Bestimmung auch entfernter elektronischer Einflüsse auf eine konkrete Bindung und ist darin dem Delokalisierungsindex verwandt. In kovalenten Bindungen tragen die direkten Bindungspartner generell über 80 % zur ED am BCP bei [170]. In TM-Komplexen ist diese Zahl deutlich herabgesetzt [159]. Entsprechend der vorigen Tabelle (atomare Ladungen) sind in Tabelle 5.9 die elektronischen Beiträge einzelner Atome zu den oben beschriebenen funktionellen Gruppen sortiert, Referenzpunkte sind die Co- $C_{ax}$  und Co- $N_{ax}$  BCPs. Alle Werte sind als prozentuale

Beiträge gelistet, da sich die absolute Menge an ED an den sechs untersuchten BCPs natürlich unterscheidet. Die atomaren Beiträge der direkten Bindungspartner Co und  $C_{ax}$  bzw.  $N_{ax}$  sind stets positiv und in der gleichen Größenordnung zwischen den drei Modellen.

Die Gesamtbeiträge addieren sich in keinem Fall genau zu 100 % auf und sind vor allem bei den Modellen mit experimenteller Geometrie relativ großen Schwankungen bis zu 10 % unterworfen. Daher wurden alle Werte auf 100 % skaliert, um Vergleichbarkeit gewährleisten zu können. Trends sind dennoch nur für die Modelle mit optimierten Koordinaten erkennbar, wo die Streuung weit geringer war. Natürlich ist eine Verbesserung der Daten für Integrationen mit weit kleineren Inkrementen zu erwarten, doch ist die praktische Durchführung bei sechs Modellen mit 71-86 Atomen weit außerhalb des möglichen Rahmens. In Anbetracht des beträchtlichen Zeitaufwands ist die Berechnung der SF für die experimentellen Daten, die Strukturen von ca. 250 Atomen in der Elementarzelle beinhalten, noch weniger sinnvoll, zumal die Frage der Datenqualität hier von entscheidendem Einfluss sein dürfte.

Betrachtet man die Co- $C_{ax}$ -Bindung, findet man einige interessante Trends zwischen den drei Modellen. Die Beiträge des  $\beta$ -Liganden und des Co-Atoms zur ED am BCP nehmen kontinuierlich von CNCbl über MeCbl nach AdoCbl hin ab. Begleitet sind diese Effekte von einer deutlichen Zunahme des Corrinringbeitrags. Die Abnahme beim  $\beta$ -Liganden resultiert hauptsächlich in der Abnahme der Beiträge des  $C_{ax}$ -Atoms. Die direkten Bindungspartner tragen also lediglich 67 % (CNCbl), 60 % (MeCbl) und 57 % (AdoCbl) zur ED des BCP bei. Die vernachlässigbaren Einflüsse des  $\alpha$ -Liganden sind unabhängig von der Natur des  $\beta$ -Liganden, was frühere Studien bestätigt, nach denen der  $\alpha$ -Ligand keinen elektronischen Effekt auf die biochemisch wichtige Co- $C_{ax}$ -Bindung hat [120], [153].

Das Gegenteil ist für die Co- $N_{ax}$ -Bindung der Fall. Der  $\beta$ -Ligand zeigt einen signifikanten Beitrag zur ED am BCP dieser Bindung, interessanterweise ebenfalls unabhängig von seiner Natur. Dies ist dennoch ein klarer Hinweis auf den inversen *trans*-axialen Effekt, der auf der stärkeren  $\sigma$ -Donation des  $\beta$ -Liganden basiert. Die Co- $N_{ax}$ -Bindung ist in allen Modellen die längste und schwächste Co-X-Bindung, was durch die SF reflektiert wird. Die direkten Bindungspartner tragen nur 32 % (CNCbl) zur Bindungsdichte bei und nur erstaunliche 22/19 % bei den Alkylderivaten (MeCbl/AdoCbl). Im Gegenzug steigt der Einfluss des Corrinrings von 26 % (CNCbl) auf 41/40 % (MeCbl/AdoCbl) hin an, d.h., der elektronische Hauptbeitrag zur Co- $N_{ax}$ -

Tabelle 5.9: Integrierte Source Function der funktionellen Gruppen. Theoretische Modelle bei experimentellen und optimierten Geometrien

	experimentelle Geometrien			optimierte Geometrien		
	CNCbl	MeCbl	AdoCbl	CNCbl	MeCbl	AdoCbl
<b>Co-C<sub>ax</sub></b>						
$\beta$ [ <b>C<sub>ax</sub></b> ]	46 [31]	48 [28]	44 [24]	48 [33]	46 [29]	45 [27]
Co	30	28	28	34	31	30
corrin	22	21	26	16	22	24
$\alpha$	2	3	2	2	1	1
<b>Co-N<sub>ax</sub></b>						
$\beta$	6	6	6	6	6	5
Co	16	14	11	14	9	6
corrin	35	32	41	26	41	40
$\alpha$ [ <b>N<sub>ax</sub></b> ]	43 [21]	48 [20]	42 [16]	54 [18]	44 [13]	49 [13]

Prozentuale Beiträge, Referenzpunkte: Co-C<sub>ax</sub> und Co-N<sub>ax</sub> BCP.

Bindung wird nicht von den direkten Bindungspartnern gestellt, sondern vom Corrinring. Diese Ergebnisse deuten stärker als alle anderen von der ED abgeleiteten Indikatoren auf intensive Kommunikation zwischen Corrinring und axialen Liganden hin.

Für die Co-N<sub>eq</sub>-Bindungen (nicht gezeigt) findet man Beiträge von ca. 5 % vom  $\beta$ -Liganden, ca. 3 % vom  $\alpha$ -Liganden, ca. 30 % vom Co-Atom und ca. 60 % vom Corrinring. Aus den Daten kann man auf vorhandene schwache *cis*-elektronische Effekte beider axialen Liganden schließen. Diese waren in den oben besprochenen bindungstopologischen Deskriptoren nicht sichtbar.

### 5.3.4.1 Local Source

Die Local Source (LS) gibt einen qualitativen Hinweis darauf, ob ein gegebener Punkt im Raum (oder entlang einer Linie oder Bindungspfad) sich gegenüber jedem möglichen Referenzpunkt (rp) als 'source' (Quelle) oder 'sink' (Senke) erweist, d.h., ob er ED beisteuert oder abzieht [68]. Meist wird der BCP als rp gewählt, da er als die am wenigsten von systematischen Fehlern beeinflusste Position betrachtet wird [170]. Aus dem gleichen Grund wird auch der Bindungspfad bei der LS als Linie von Punkten gewählt, von denen die Beiträge zum rp berechnet werden. Alternativ kann man auch die direkte A-B-Verbindungsline wählen [166], wenn beide Trajektorien nahezu

zusammenfallen, was in dieser Arbeit Verwendung fand.

Kovalente Bindungen zeigen positive Beiträge in der Nähe des BCP, d.h., diese Punkte steuern ED bei. Im Falle heteropolarer Bindungen weist die Verteilung asymmetrisches Verhalten auf beiden Seiten des BCP auf. Der Grad der Asymmetrie hängt von den unterschiedlichen Elektronegativitäten der gebundenen Atome ( $\Delta EN$ ) ab und wird in der Literatur als Maß für Bindungspolarität diskutiert [68].

In Abbildung 5.14 sind die Verteilungen von  $\nabla^2\rho(r)$  und LS entlang der Co- $C_{ax}$ -Bindungen in CNCbl (A) und AdoCbl (B) sowie der Co- $N_{ax}$ -Bindung in AdoCbl (C) zu sehen. Zum Vergleich ist in 5.14 (D) eine heteropolare N-C-Bindung dargestellt. Die Ergebnisse von MeCbl und AdoCbl sind nahezu ununterscheidbar, daher wird auf MeCbl nicht weiter eingegangen. In beiden gezeigten Co- $C_{ax}$ -Bindungen ziehen die äußeren Schalen des Co-Atoms Dichte vom BCP ab, wohingegen die äußeren Schalen des  $C_{ax}$ -Atoms Dichte zum BCP beisteuert. Die Asymmetrie ist stärker ausgeprägt in der kürzeren Co- $C_{ax}$ -Bindung des CNCbl, was in Einklang mit den bindungstopologischen Ergebnissen ist.

Der LS-Verteilung zufolge handelt es sich bei den Co-X-Bindungen um *closed-shell*-Wechselwirkungen, doch ist zu beachten, dass die LS-Verteilung direkt von der Entwicklung der Laplacefunktion abhängt, der ja im Falle der TM-X-Bindungen kein hinreichendes Kriterium zur Charakterisierung einer Bindung ist (Verlust der äußeren Schale). Daher sind die Ergebnisse mit Vorsicht zu betrachten. Der BCP liegt in einer Region, in der  $\nabla^2\rho(r)$  sich schnell verändert (siehe B), so dass bereits kleinere Verschiebungen in  $d_1$  zum Vorzeichenwechsel von  $\nabla^2\rho(r)$  führen können. In einem aktuellen Artikel wurde dieser Übergang von *closed-shell* nach *shared-interaction* am Beispiel der Elementhydride der zweiten Periode dargestellt [68]. Dabei wurde die H-Be-Bindung als *closed-shell*-Wechselwirkung und die H-B-Bindung als *shared-interaction* diskutiert. In beiden Fällen liegt jedoch der Nulldurchgang für  $\nabla^2\rho(r)$  nahe am BCP.

Die Situation ist etwas anders in der Co- $N_{ax}$ -Bindung (Abbildung 5.14 C). Die Asymmetrie ist kleiner als die der entsprechenden Co- $C_{ax}$ -Bindung, obwohl  $\Delta EN$  größer ist. Aufgrund des langen Bindungsabstandes ist die elektronische Situation am BCP hauptsächlich durch den Laplace-Wert des Co-Atoms bestimmt. Dies führt zu einem weit größeren Abstand zwischen BCP und Nulldurchgang, da  $\nabla^2\rho(r)$  sehr flach in der Nähe des BCP ist. Das freie Elektronenpaar des Stickstoffatoms, das die dative Bindung zum Co-Atom

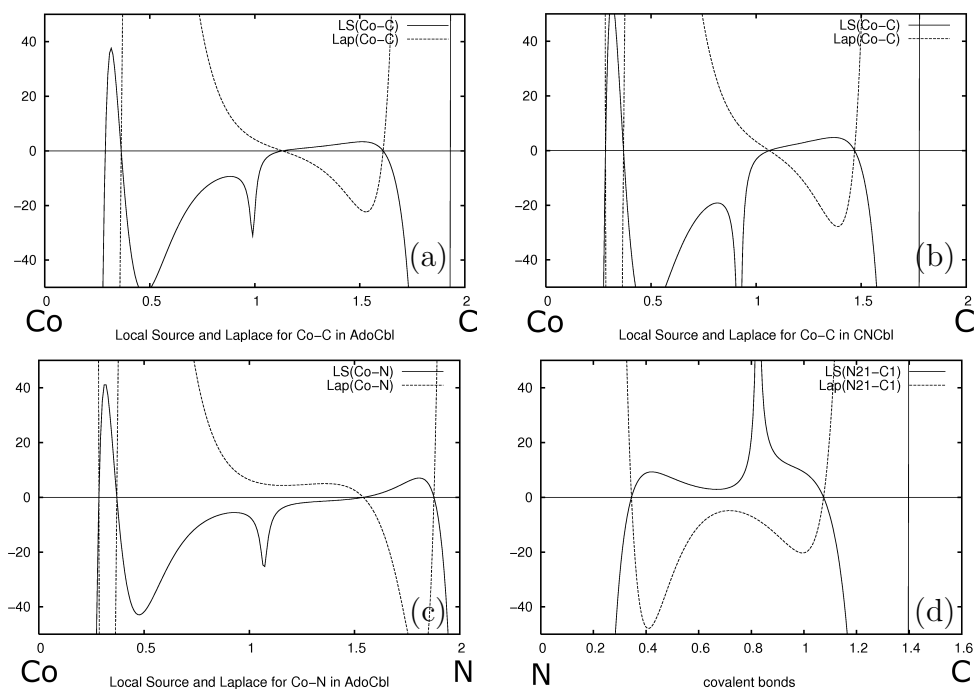


Abbildung 5.14: Laplace-Wert und Local Source-Verteilung in den Co-X-Bindungen der Modelle

Laplace-Wert und Local-Source-Verteilung der Co-C<sub>ax</sub>-Bindung in AdoCbl (a) und CNCbl (b) und der Co-N<sub>ax</sub>-Bindung in AdoCbl (c). (d): Darstellung einer heteropolaren N-C-Bindung des Corrinrings.

eingeht, ist stark lokalisiert und steuert Dichte zum BCP bei.

In der kovalenten N-C-Bindung (D) sind beide VSCCs der Bindung zu erkennen. Wie erwartet, hat  $\nabla^2\rho(r)$  keinen Nulldurchgang in der Nähe des BCP. Dieser ist deutlich in Richtung des elektropositiveren Atoms (Kohlenstoff) verschoben.



### 5.3.5 Elektrostatisches Potential

In den Darstellungen des Elektrostatischen Potentials (ESP) der drei theoretischen Modelle in Abbildung 5.15 ist vor allem die Akkumulation negativen Potentials zwischen dem Sauerstoffatom der Ribose und dem Corrinring in AdoCbl interessant, die auf der sterischen Abstoßung beider Molekülteile basiert. Die höhere negative AIM-Ladung des  $\beta$ -Liganden macht sich ebenfalls im ESP des CNCbl bemerkbar (die drei ESPs der Modelle sind farblich aufeinander skaliert).

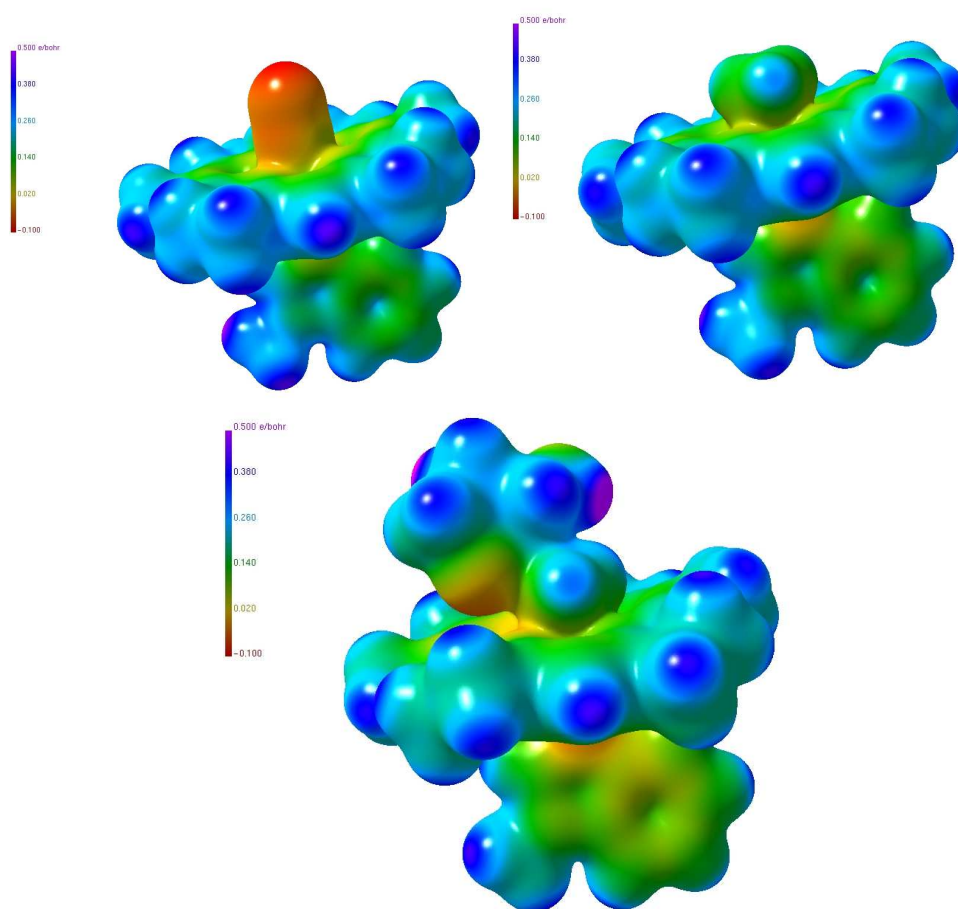


Abbildung 5.15: Elektrostatisches Potential der drei Modellverbindungen (experimentelle Geometrien)

Oben: CNCbl und MeCbl, unten: AdoCbl. Die Isooberfläche der Elektronendichte hat einen Wert von  $0.01 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$ .

Die experimentellen Ergebnisse (Abbildung 5.16) decken aufgrund der unterschiedlichen Molekülstrukturen einen signifikant größeren Wertebereich ab, siehe Skalierungen. Ebenso zeigt sich ein deutlicher Unterschied der Ado-Cbl-Datensätze. Dadurch werden die Effekte, die in Abbildung 5.15 deutlich erscheinen, stark abgemildert. Allen Darstellungen ist jedoch die elektrostatische Abschirmung des Co-Atoms durch die fünf umgebenden Stickstoffatome und den partiell negativen  $\beta$ -Liganden gemein.

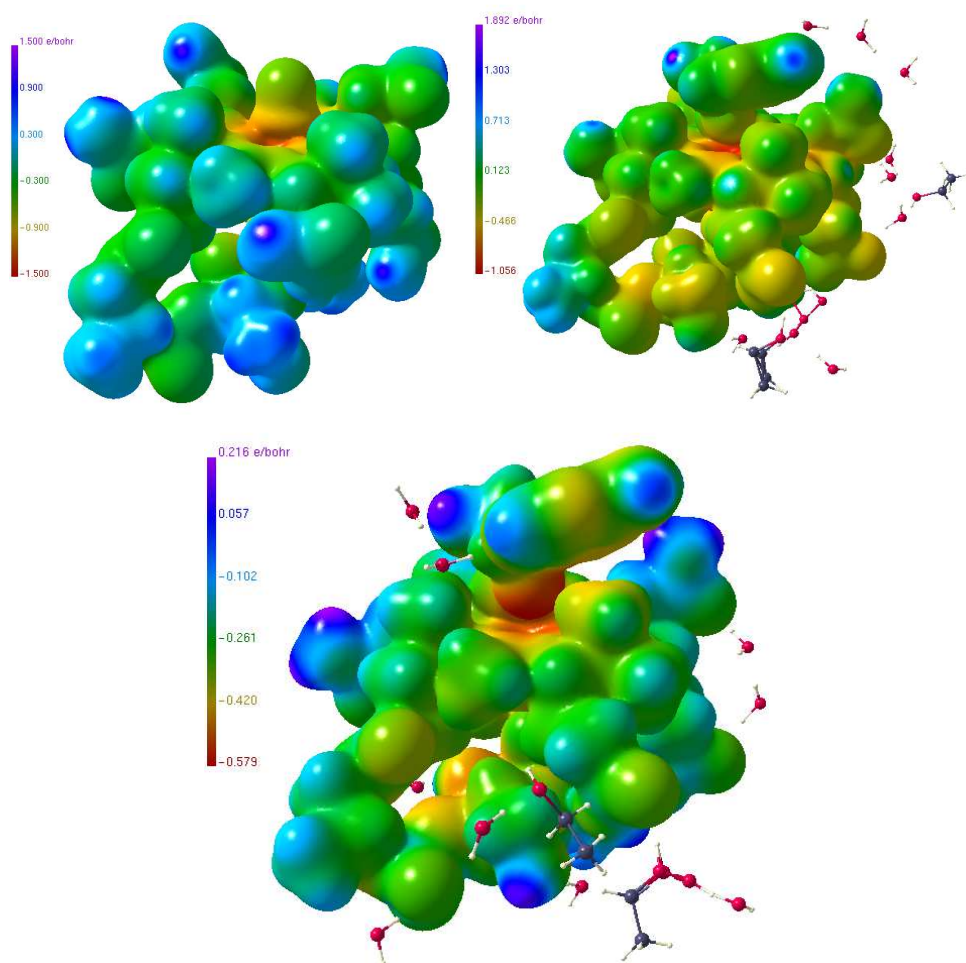


Abbildung 5.16: Experimentelles Elektrostatisches Potential von CNCbl, AdoCbl-frei und AdoCbl-inv

Die Isooberfläche der Elektronendichte hat einen Wert von  $0.01 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$ .

### 5.3.6 Elektronen-Lokalisierungs-Indikator (ELI)

Nach Bader sind kovalente, dative und metallische Bindungen Subklassen der 'shared interaction' [19]. Bei diesen Wechselwirkungen findet man einen (Punkt- oder Ring)attraktor der Elektronenlokalisierungsfunktion (ELF) zwischen benachbarten Atomen, was bei ionischen Bindungen ('closed shell') nicht der Fall ist. Die Tatsache, dass die ELI-Attraktoren der Co-C<sub>ax</sub>- und Co-N<sub>ax</sub>-Bindungen sehr nah an der Co-X-Linie liegen (in allen Fällen < 0.1 Å), deutet auf den dativen Charakter dieser Bindungen hin. In Abbildung 5.17 sind ELI-Darstellungen des CNCbl und AdoCbl zu sehen. Da es graphisch nicht möglich ist, die großen randständigen 'protonierten Valenzbassins' V<sub>1</sub>(C,H) zu entfernen oder transparent zu machen, ist die entscheidende Region um die Co-C<sub>ax</sub>-Bindungen durch einen roten Kreis hervorgehoben. Die Form von V<sub>2</sub>(Co,C<sub>ax</sub>) ist toroidal beim CNCbl. Das weist, wie bei den TM-Carbonylen, direkt auf  $\pi$ -Rückbindungseffekte hin [171], [172]. Bei den Alkylderivaten entspricht die Form einer Einfachbindung. Interessanterweise findet man beim AdoCbl eine leichte Verzerrung (oder Aufweitung) dieses Bassins in Richtung des freien Elektronenpaares des Ribose-Sauerstoffs (hervorgehoben durch einen roten horizontalen Pfeil). Diese Aufweitung zeigt, wie die sterische Spannung zwischen Corrinring und Ribose (hervorgehoben durch einen senkrechten roten Pfeil) die Dichteüberlappung zwischen Kobalt- und axialem Kohlenstoffatom beeinflusst. In MeCbl ist diese Verzerrung nicht zu sehen. Interessanterweise bleibt sie jedoch beim AdoCbl auch nach Geometrieoptimierung erhalten, obwohl die Modelle keine sterisch anspruchsvollen Amidseitenketten tragen. Demnach ist der Adenosylligand als solcher schon zu sperrig für eine ideale Überlappung der Co- und C<sub>ax</sub>-Orbitale.

Die mesomere Struktur des Makrozyklus und des Benzimidazols ( $\alpha$ -Ligand) werden gut durch Form, Größe und Elektronenpopulation der disynaptischen Bindungsbassins in den Ringen wiedergegeben. Dabei ist die Frage der dominierenden Grenzstruktur von Interesse. Eine detaillierte Analyse der ED-Eigenschaften des Corrinrings findet sich in Kapitel 5.3.7.

Wie erwartet, zeigt die äußere Kernschale des Co-Atoms eine Aufspaltung in einen Satz von acht Bassins [173] (siehe Abbildung 5.17), die in der gleichen Region lokalisiert sind wie die relativen Dichteakkumulationen der Deformationsdichten und die VSCCs um das Co-Atom. Im Unterschied zu diesen lassen sich die ELI-Bassins jedoch integrieren, so dass man zuverlässige

Elektronenzahlen erhält. Im Sinne der ELI entsprechen der äußeren Kernschale des Co-Atoms alle Orbitale der Hauptquantenzahl  $n = 3$  (3s, 3p, 3d). Die Population des 4s-Orbitals ist über alle sechs Co-X-Bindungen verteilt und daher schwer zu quantifizieren, so dass genaue Aussagen über die Oxidationszahl des Metallzentrums nicht gegeben werden können. Dennoch erlaubt die Quantifizierung der dritten Schale Abschätzungen über die Oxidationszahl, da zumindest die 3d-Elektronen gezählt werden können. In Tabelle 5.10 finden sich die integrierten Daten der Co-Kernbassins (Inkrement bei der Integration: 0.01 Å) und der beiden axialen Bindungsbassins  $V_2(\text{Co}, C_{ax})$  und  $V_2(\text{Co}, N_{ax})$  (Inkrement: 0.04 Å). Komplette Listen aller Bassins sind im Anhang aufgeführt. Der Vergleich mit den Erwartungswerten für das freie Co-Atom zeigt die Güte der Integrationen an. Die äußere Kernschale ( $n = 3$ ) weist nur geringe Unterschiede zwischen den drei Modellen auf. Dennoch mag die geringere Elektronenzahl des CNCbl auf die  $\pi$ -Rückbindung hinweisen. Die Tatsache, dass die äußere Kernschale bei allen drei Modellen gegenüber dem freien Atom leicht erhöht ist, weist eher auf einen  $\text{Co}^{2+}$ - als auf einen  $\text{Co}^{3+}$ -Zustand hin. Diese Verhältnisse stehen mit den atomaren AIM-Ladungen des Co-Atoms in Einklang, die einfach positiv geladene Co-Atome zeigen. Andererseits wird sich die  $\sigma$ -Donation der Liganden in die d-Orbitale des Co-Atoms (siehe Kapitel 5.3.2) auf die ELI-Populationen auswirken, so dass Aussagen über Oxidationszustände nur eingeschränkt möglich sind.

Die Valenzbindungs-bassins  $V_2(\text{Co}, C_{ax})$  der beiden Alkylderivate sind stark ungesättigt [70] und zeigen sehr ähnliche Elektronenpopulationen, wohingegen die Besetzung bei CNCbl deutlich höher ist - ebenso wie die toroidale Form dieses Bassins eine Folge der  $\pi$ -Rückbindung. Der größere Betrag bei AdoCbl im Vergleich zu MeCbl könnte in der stärkeren  $\sigma$ -Donationsfähigkeit des Adenosylliganden begründet sein.

Die Kombination der AIM- und ELI-Partitionierungsschemata ermöglicht Einblicke in die Bindungspolarität der untersuchten Bindungen [174]. Hierbei wird bestimmt, zu welchen (Volumen)Teilen ein Valenzbassin dem einen oder anderen AIM-Atom zuzuordnen ist. Die prozentuale integrierte Elektronenmenge, die in einer M-X-Bindung dem Metall (M) zuzuordnen ist, ist in der Literatur als Jansen-Index  $J_{M-X}$  bekannt. Eine homopolare Bindung hat einen  $J_{M-X}$ -Wert von 50 %. In einer theoretischen Studie über die Metall-Kohlenstoff-Bindung [175] wurden u.a. M-CH<sub>3</sub>-Bindungen untersucht. Für die Reihe K-CH<sub>3</sub> bis Mn-CH<sub>3</sub> wurde ein kontinuierlicher Anstieg des Jansen-Index von 7.0 % (sehr polar) auf 28.3 % (weniger polar) ge-

Tabelle 5.10: Integrierte ELI-Populationen der Kernschalen und der Co-C<sub>ax</sub>- und Co-N<sub>ax</sub>-Valenzbassins der drei Modelle

	CNCbl	MeCbl	AdoCbl	<i>freeCo</i> †
$Co_{core}, n = 1$	2.24*	2.24	2.24	2.2
$Co_{core}, n = 2$	8.17	8.18	8.17	8.2
$Co_{core}, n = 3$	14.42	14.47	14.60	14.3
$V_2(Co, C_{ax})$	2.20	1.24	1.33	
$\%_{Vol}(Co)$	20	37	30	
$J_{(M-C)_{pop}}(\%)$	0.33 [15]	0.33 [27]	0.33 [25]	
$V_2(Co, N_{ax})$	2.89	2.84	2.99	
$\%_{Vol}(Co)$	8	7	5	
$J_{(M-C)_{pop}}(\%)$	0.11 [4]	0.08 [3]	0.07 [2]	

\* ELI-Populationen in e

funden. Alle sechs untersuchten Co-X<sub>ax</sub>-Bindungen gliedern sich gut in diese Befunde ein:  $J_{Co-C}$  liegt bei 27 % (MeCbl) bzw. 25 % (AdoCbl). Der entsprechende Wert liegt wesentlich tiefer bei CNCbl (15 %), was in Einklang mit dem deutlich höheren Wert der Totalen Kinetischen Energiedichte  $G/\rho(r)$  am BCP der Co-C<sub>ax</sub>-Bindung des CNCbl ist (siehe Tabelle 5.5). Wesentlich niedriger liegt  $J_{Co-N}$  der axialen Co-N-Bindungen (4-2 %), was auf den stark polaren Charakter dieser Bindungen hinweist. Die unterschiedlichen Volumenverteilungen der Bindungsbassins haben keinen Einfluss auf die Verteilung der Elektronenzahlen am Co-Atom. An der Tatsache jedoch, dass die integrierten Absolutbeträge am Co-Atom in allen Modellen identisch für die Co-C<sub>ax</sub>-Bindung sind (0.33 e), lässt sich ablesen, dass die diskutierten Wertdifferenzen im Jansen-Index ausschließlich auf die unterschiedlichen Absolutbeträge der Kohlenstoffatome zum Bindungsbassin zurückzuführen sind. Eher noch scheinen die Unterschiede in den Absolutbeträgen zwischen den Co-C<sub>ax</sub>- und den Co-N<sub>ax</sub>-Bindungen auf Polaritätsdifferenzen hinzudeuten.

Die topologische Analyse der dreidimensionalen Dichteverteilung ist in den letzten 20 Jahren zur Routineanwendung geworden, die vergleichende topologische Analyse einer Lokalisierungsfunktion hingegen ist erst seit Einführung der ELI sinnvoll. Daher sind auch nur wenige Beispiele dafür hinterlegt [176]. Ebenso wie die atomaren AIM-Bassins zeichnen sich die

Tabelle 5.11: Topologische Eigenschaften der ELI an den Co-C<sub>ax</sub>- und Co-N<sub>ax</sub>-Bindungsbassins der drei Modelverbindungen

CNCbl	V <sub>2</sub> (Co-C <sub>ax</sub> )		V <sub>2</sub> (Co-N <sub>ax</sub> )	
	$\eta(r)$	$\nabla^2\eta(r)$	$\eta(r)$	$\nabla^2\eta(r)$
(3,-3) V <sub>2</sub> (Co-X <sub>ax</sub> )	1.74	-10.5	1.81	-6.5
(3,-1) zu C(Co)	0.86(1)	1.1(1)	0.77(1)	1.1(1)
(3,-1) zu C(C, N)	0.73	17.8	0.75	25.3
(3,-1) zu V <sub>2</sub> (C-N, N-C)	1.27	-0.5	1.39(2)	-1.2(1)
(3,-1) zu V <sub>2</sub> (Co-N <sub>eq</sub> )	0.82(1)	1.0(1)	-	-
MeCbl	V <sub>2</sub> (Co-C <sub>ax</sub> )		V <sub>2</sub> (Co-N <sub>ax</sub> )	
	$\eta(r)$	$\nabla^2\eta(r)$	$\eta(r)$	$\nabla^2\eta(r)$
(3,-3) V <sub>2</sub> (Co-X <sub>ax</sub> )	1.60	-7.4	1.84	-5.9
(3,-1) zu C(Co)	0.87(1)	1.5(2)	0.75(1)	1.0(1)
(3,-1) zu C(C, N)	-	-	0.75	25.5
(3,-1) zu V <sub>2</sub> (C-H, N-C)	1.31(1)	-1.1(1)	1.38(1)	-1.1(1)
(3,-1) zu V <sub>2</sub> (Co-N <sub>eq</sub> )	0.81(1)	0.8(1)	-	-
AdCbl	V <sub>2</sub> (Co-C <sub>ax</sub> )		V <sub>2</sub> (Co-N <sub>ax</sub> )	
	$\eta(r)$	$\nabla^2\eta(r)$	$\eta(r)$	$\nabla^2\eta(r)$
(3,-3) V <sub>2</sub> (Co-X <sub>ax</sub> )			1.83	-6.0
(3,-1) zu C(Co)			0.75(1)	1.0(1)
(3,-1) zu C(C, N)			0.75	25.4
(3,-1) zu V <sub>2</sub> (C-C/H, N-C)			1.38(1)	-1.1(1)
(3,-1) zu V <sub>2</sub> (Co-N <sub>eq</sub> )			-	-

ELI-Bassins durch eine Reihe von umgebenden kritischen Punkten aus, die in Tabelle 5.11 aufgeführt sind. Einige Trends sind erkennbar. Zum einen steigt die Lokalisierung  $\eta(r)$  am (3,-3)-kritischen Punkt der Valenzbassins mit zunehmender Bindungspolarität: 1.60 (Co-C<sub>alkyl</sub>) < 1.74 (Co-CN) < 1.82 (Co-N). Der entsprechende Laplacewert zeigt hingegen kein sichtbares systematisches Verhalten. Zum anderen gibt es schwache Tendenzen an den (3,-1)-kritischen Punkten zu benachbarten Kern- und Valenzbassins, die aber aufgrund der wenig umfangreichen Vergleichsbasis nicht diskutiert werden. In der Natur der Sache liegt es, dass die Werte der Lokalisierung an (3,-3)- und (3,-1)-kritischen Punkten in der gleichen Größenordnung liegen.

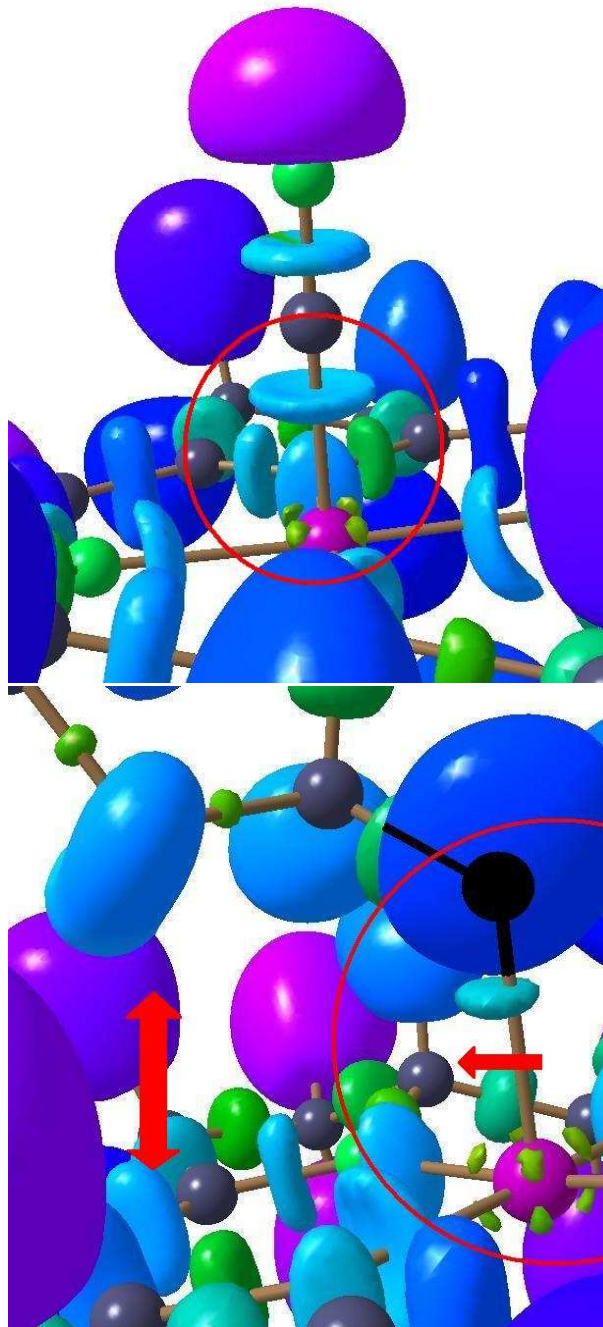


Abbildung 5.17: Darstellung der ELI in CNCbl und AdoCbl

Das Co-C<sub>ax</sub>-Atom in AdoCbl (unten) ist als Schattenform dargestellt, da es durch protonierte Valenzbassins abgedeckt ist. Die sterische Wechselwirkung zwischen Ribose-Sauerstoff und Corrinring ist durch Pfeile angedeutet.  $\eta = 2.00$ .

### 5.3.7 Der Corrinring

Bei Betrachtung der von der Elektronendichte abgeleiteten Eigenschaften der Bindungen des Corrin-systems ist es sinnvoll, die C-N- und C-C-Bindungen separat zu betrachten um eine eindeutige Systematik zu erhalten. Tabelle 5.12 führt den Wert der ED ( $\rho(\mathbf{r})$ ) und der Laplacefunktion ( $\nabla^2\rho(\mathbf{r})$ ) am BCP, den Bindungsabstand (d), die Absolut- und Relativbeträge der Source Function der gebundenen Atome, die Populationen der disynaptischen Bindungsbassins des ELI und den Maximalwert des ELI in diesen Bassins auf. Aufgrund der Pseudo-C<sub>2</sub>-Symmetrie ordnen sich die Bindungen entlang der kurzen Achse des Corrinrings (Co1-C10), daher sind die Ergebnisse paarweise angeordnet. Die erstaunlich gute Übereinstimmung der chemisch 'gleichen' Bindungen in allen gelisteten Deskriptoren weist auf die hohe Güte aller Verfeinerungen bzw. Rechnungen hin. Zudem rechtfertigt die aus der restriktionsfreien ELI-Berechnung erhaltene Symmetrie rückwirkend die bei den XD2006-Verfeinerungen eingesetzten Vorgaben chemischer *constraints* und lokaler Symmetrie. Da es sich um das Modell bei experimenteller Geometrie handelt, sind die geometrischen Effekte der Amidgruppen auf die Ringfaltung noch wirksam.

Interessanterweise zeigen alle ermittelten Deskriptoren eine lineare Abhängigkeit vom Bindungsabstand. Bei den N-C-Bindungen haben die N21-C4- und N24-C16-Bindung den kürzesten Bindungsabstand, den größten Wert in  $\rho(\mathbf{r})$ , den negativsten Laplacewert, die größte ELI-Population bei gleichzeitig kleinstem Lokalisierungsmaximum und, was interessant ist, auch den größten Absolut- und Relativbeitrag in der Source Function der Bindungspartner. Das heißt, dass in einem mesomeren Makrozyklus mit zunehmender Bindungslänge nicht nur die absoluten SF-Beiträge der gebundenen Atome abnehmen, sondern gleichzeitig die absoluten Beiträge von den umgebenden Atomen zunehmen, so dass auch der Relativbeitrag der gebundenen Atome abnimmt. Bei den C-C-Bindungen sind die Paare C5-C6/C15-C14 und C9-C10/C11-C10 die kürzesten und stärksten. Interessanterweise übersteigen die ELI-Populationen dieser Bindungen die der noch kürzeren N21-C4-/N24-C16-Bindung. Generell findet man bei den C-C-Bindungen eine größere Breite an ELI-Populationen bei gleichzeitig systematisch höheren ELI-Maximumswerten als bei den C-N-Bindungen. Die Absolut- und Relativbeiträge der SF zu den C-C-Bindungen sind hingegen kleiner (ca. 75-85 %) als bei den C-N-Bindungen (ca. 80-90 %).



Die SF-Beiträge der einzelnen Atome bei den C-N-Bindungen zeigen, dass die Stickstoffatome in allen Fällen einen ähnlichen Beitrag zur ED am BCP leisten (ca. 42-45 %), wohingegen die Beiträge der Kohlenstoffatome zwischen ca. 38 und 45 % variieren. Bei den C-C-Bindungen ist diese Variation kleiner (ca. 37-42 %). Deutlicher als die Relativanteile fallen die Unterschiede in den absoluten Beiträgen auf: Die N-Atome der betrachteten C-N-Bindungen steuern 0.70-1.10 e zur ED am BCP bei, wohingegen die C-Atome dort einen Bereich von 0.65-1.18 abdecken, also fast 100 % Zuwachs zeigen. Bei den C-C-Bindungen liegen die Werte zwischen 0.55 und 0.95 e. Auffällig ist, dass in allen betrachteten Bindungen die Beiträge der beiden Bindungspartner selten mehr als 3 % voneinander abweichen

Tabelle 5.12: Elektronendichteigenschaften und ELI-Resultate der Bindungen des Corrinrings (Theoretisches AdoCbl-Modell mit experimenteller Geometrie)

Bindung	$\rho(\mathbf{r})$ [eÅ <sup>-3</sup> ]	$\nabla^2\rho(\mathbf{r})$ [eÅ <sup>-5</sup> ]	d [Å]	SF <sub>A</sub> [eÅ <sup>-3</sup> ] (%)	SF <sub>B</sub> [eÅ <sup>-3</sup> ] (%)	S <sub>A+B</sub> [eÅ <sup>-3</sup> ] (%)	ELI <sub>pop</sub> [e]	ELI <sub>max</sub> [η(r)]
N21-C1	1.67	-8.5	1.492	0.70 (41.9)	0.65 (38.9)	1.35 (80.8)	1.72	2.32
N24-C19	1.73	-9.7	1.479	0.72 (41.6)	0.65 (37.6)	1.37 (79.2)	1.74	2.32
N21-C4	2.47	-24.9	1.300	1.10 (44.5)	1.18 (47.8)	2.28 (92.3)	2.84	2.25
N24-C16	2.46	-24.3	1.305	1.08 (43.9)	1.16 (47.2)	2.24 (91.1)	2.79	2.25
N22-C6	2.07	-14.8	1.390	0.88 (42.5)	0.86 (41.5)	1.74 (84.0)	2.12	2.30
N23-C14	2.07	-14.9	1.389	0.91 (44.0)	0.93 (44.9)	1.84 (88.9)	2.14	2.31
N22-C9	2.30	-20.3	1.340	0.99 (43.0)	1.02 (44.3)	2.01 (87.3)	2.36	2.29
N23-C11	2.29	-20.3	1.340	0.99 (43.2)	1.01 (44.1)	2.00 (87.3)	2.40	2.29
C1-C2	1.48	-7.6	1.579	0.55 (37.2)	0.58 (39.2)	1.13 (76.4)	1.86	2.61
C19-C18	1.64	-10.5	1.527	0.61 (37.2)	0.64 (39.0)	1.25 (76.2)	1.90	2.62
C2-C3	1.51	-8.4	1.563	0.57 (37.7)	0.56 (37.1)	1.13 (74.8)	1.77	2.57
C18-C17	1.53	-8.5	1.559	0.60 (39.2)	0.60 (39.2)	1.20 (78.4)	1.77	2.57
C3-C4	1.68	-10.7	1.508	0.65 (38.7)	0.61 (36.3)	1.26 (75.0)	2.04	2.61
C17-C16	1.59	-8.9	1.538	0.61 (38.4)	0.56 (35.2)	1.17 (73.6)	2.03	2.61
C4-C5	1.87	-12.5	1.444	0.72 (38.5)	0.76 (40.6)	1.48 (79.1)	2.54	2.54
C16-C15	1.87	-12.5	1.444	0.71 (38.0)	0.76 (40.6)	1.47 (78.6)	2.55	2.54
C5-C6	2.14	-16.5	1.373	0.90 (42.1)	0.89 (41.6)	1.79 (83.7)	3.39	2.42
C15-C14	2.13	-16.3	1.375	0.89 (41.8)	0.87 (40.8)	1.76 (82.6)	3.39	2.41
C6-C7	1.57	-8.7	1.544	0.58 (36.9)	0.60 (38.2)	1.18 (75.1)	2.02	2.61
C14-C13	1.64	-9.9	1.525	0.61 (37.2)	0.63 (38.4)	1.24 (75.6)	2.03	2.61
C7-C8	1.54	-8.7	1.553	0.59 (38.3)	0.58 (37.7)	1.17 (76.0)	1.75	2.56
C13-C12	1.56	-9.1	1.545	0.60 (38.5)	0.59 (37.8)	1.19 (76.3)	1.77	2.57
C8-C9	1.71	-11.1	1.506	0.71 (41.5)	0.66 (38.6)	1.37 (80.1)	2.04	2.62
C12-C11	1.66	-10.2	1.515	0.65 (39.2)	0.63 (38.0)	1.28 (77.2)	2.04	2.62
C9-C10	2.08	-16.1	1.389	0.83 (39.9)	0.88 (42.3)	1.71 (82.2)	2.99	2.48
C11-C10	2.08	-16.1	1.390	0.88 (42.3)	0.95 (45.7)	1.83 (88.0)	2.92	2.48
C1-C19	1.60	-9.6	1.545	0.61 (38.1)	0.59 (36.9)	1.10 (75.0)	1.96	2.67
C5-C35	1.64	-10.0	1.512	0.64 (39.0)	0.64 (39.0)	1.28 (78.0)	1.94	2.59
C15-C53	1.64	-9.9	1.514	0.64 (39.0)	0.63 (38.4)	1.27 (77.4)	1.94	2.59

## 5.3.8 Intermolekulare Wechselwirkungen bei AdoCbl-inv

### 5.3.8.1 Wasserstoffbrückentopologie

Die bindungstopologische Analyse der Wasserstoffbrücken ist nur dann sinnvoll, wenn auch die Positionen der Wasserstoffatome der Lösemittelmoleküle eindeutig aus den experimentellen Daten hervorgehen, da z.B. bei Wasser die Wasserstoffe nicht mittels fixierten Abstands- und Winkelconstraints an die Sauerstoffatome gerechnet werden können. Bei alkoholischen H-Atomen ist dies zwar prinzipiell möglich, die Erfahrung zeigt aber, dass aufgrund der theoretisch freien Rotierbarkeit der OH-Gruppe die H-Atompositionen oft verschmiert sind. Zudem wäre es sinnvoll, die thermischen Parameter der H-Atome anisotrop zu beschreiben, was einen signifikanten Einfluss auf die Topologie der Wasserstoffbrücken haben dürfte, deren Dichtewerte ja ohnehin nur knapp oberhalb der Fehlergrenze liegen. Schlussendlich macht eventuelle Fehlordnung im Solvensbereich die Analyse mitunter hinfällig, da die Effekte der Fehlordnung auf die Dichteverteilung größer sein können als die der intermolekularen Bindungen.

Bei mittelgroßen Strukturen wie den Cobalaminen sind die genannten Probleme alle gleichermaßen präsent: Es gibt in jedem Fall eine beträchtliche Anzahl Wassermoleküle (ca. 10-15), die Cobalamine selbst tragen zwei (CNCbl, MeCbl) bis vier (AdoCbl) interne alkoholische H-Atome, die Kokristallisation mit Ethanol, *iso*- oder *n*-Propanol führt zu weiteren OH-Gruppen, die Librationsanalyse mittels des Programms SHADE [165] ermöglicht erst seit kurzem die Analyse solch großer Strukturen und liefert dennoch nur annehmbare R-Werte, wenn die Struktur in funktionelle Untergruppen unterteilt wird und schließlich sind Fehlordnungen im Solvensbereich in dieser Verbindungsklasse allgegenwärtig. Abbildung 5.18 zeigt einen Versuch, die H-Atome des Hauptmoleküls des CNCbl über die Aufteilung in Untergruppen (z.B. Amidketten, Corrinring,  $\alpha$ -Ligand) anisotrop zu beschreiben, jedoch wurde dieser Ansatz aufgrund der Fehlordnung im Solvensbereich des CNCbl nicht weiterverfolgt.

Letztendlich wurde aufgrund der genannten Hindernisse nur von den Wasserstoffbrücken des AdoCbl-inv-Datensatzes eine bindungstopologische Analyse vollzogen, da alle H-Atome gefunden werden konnten, die Fehlordnung im Solvensbereich vernachlässigbar ist und die Multipolpopulationen auf die theoretischen Werte fixiert sind. Dennoch bleiben Vorbehalte, so dass in die-

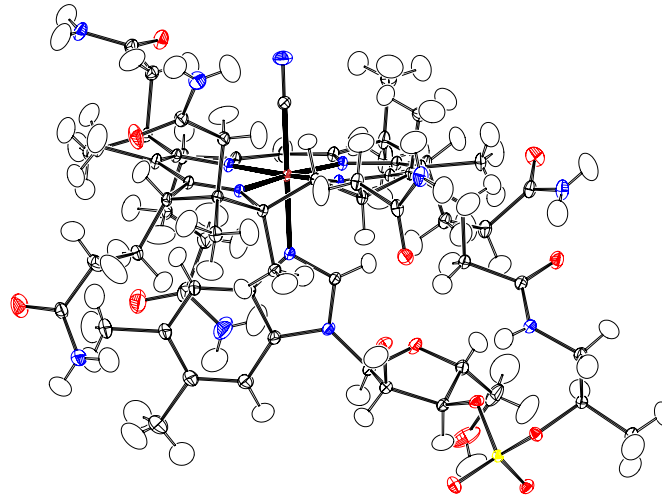


Abbildung 5.18: Versuch einer anisotropen Beschreibung der Wasserstoffatome im CNCbl

sem Fall strengere Ausschlusskriterien für die Signifikanz der Ergebnisse eingesetzt wurden als bei Kleinmolekülstrukturen üblich: So wurden prinzipiell alle sehr schwachen Kontakte mit ED-Werten  $< 0.1 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$  als nicht aus den Daten bestimmbar eingestuft. Zudem wurden alle O-H-Bindungen (alkoholisch und im Wasser) auf Neutronenabstände gebracht und fixiert, da die Unterschiede in den O-H-Bindungslängen trotz der Verwendung theoretischer Multipolpopulationen als zu groß eingestuft wurden. Tabelle 5.13 listet die topologischen Deskriptoren inklusive der durch die Abramov-Relation [162] abgeschätzten Beträge der Energiedichten. Die daraus bestimmten Bindungsenergien ( $E_{HB}^1$ ) stimmen gut mit denen überein, die über eine einfache Abstandsabhängigkeit ( $E_{HB}^2 = 25300 \cdot \exp[-3.6(H \cdots A)]$  kJ/mol [177]) erhalten werden, mit Ausnahme der beiden Bindungen, die einen Bindungsabstand größer  $2.4 \text{ \AA}$  haben: die über den Abstand abgeschätzten Bindungsenergien liegen jeweils ca.  $15 \text{ KJ/mol}$  niedriger. Da die bindungstopologische Analyse von Wasserstoffbrücken bereits intensiv in der Literatur besprochen ist [178]-[181] und im Wesentlichen nicht über die Bindungslängenabhängigkeit hinausführt, wird hier nicht tiefer darauf eingegangen, sondern auf die entsprechende Literatur verwiesen.

Tabelle 5.13: Wasserstoffbrückentopologie in AdoCbl-inv

Nr	Bindung	Symm.	D-H [Å]	H...A [Å]	D...A [Å]	D-H...A [°]	rho [eÅ <sup>-3</sup> ]	lap [eÅ <sup>-5</sup> ]	dI [Å]	G(ρ) [he <sup>-1</sup> ]	V(ρ) [he <sup>-1</sup> ]	$\frac{V(\rho)}{G(\rho)}$	H(ρ) [he <sup>-1</sup> ]	$-E_{HB}^1$ [kJ/mol]	$-E_{HB}^2$ [kJ/mol]
1	O(78)-H(78)...O(460)		0.967	1.771(1)	2.737(2)	176.34(7)	0.22	3.0	0.615	79.6	-77.4	2.2	-1.0	-38.7	-43.1
2	O(107)-H(107)...O(470)		0.967	1.839(1)	2.782(2)	164.26(8)	0.19	2.6	0.650	66.9	-62.9	4.0	-0.9	-31.4	-33.7
3	O(108)-H(108)...O(70)	2565	0.967	1.769(1)	2.731(2)	173.17(7)	0.23	2.9	0.615	79.7	-80.3	-0.7	-1.0	-40.2	-43.4
4	O(200)-H(204)...O(450)	3646	0.967	1.797(1)	2.759(2)	172.87(8)	0.21	2.8	0.632	74.1	-71.8	2.2	-1.0	-35.9	-39.2
5	O(301)-H(304)...O(51)		0.967	1.856(1)	2.805(2)	166.31(14)	0.13	2.5	0.609	55.8	-43.6	12.3	-0.8	-21.8	-31.7
6	O(400)-H(404)...O(200)		0.967	1.838(1)	2.803(2)	175.62(8)	0.20	2.0	0.635	57.7	-61.0	-3.2	-1.1	-30.5	-33.8
7	O(410)-H(414)...O(430)	4456	0.967	1.862(1)	2.801(2)	162.87(8)	0.18	1.7	0.653	48.8	-51.3	-2.5	-1.1	-25.7	-31.0
8	O(410)-H(415)...O(62)		0.967	1.707(1)	2.655(2)	165.70(8)	0.26	2.9	0.579	85.8	-92.6	-6.8	-1.1	-46.3	-54.2
9	O(420)-H(424)...O(460)		0.967	1.826(1)	2.778(2)	167.55(8)	0.22	2.2	0.624	65.0	-70.1	-5.1	-1.1	-35.1	-35.3
10	O(420)-H(425)...O(70)		0.967	2.026(1)	2.988(2)	173.46(8)	0.14	1.1	0.744	31.8	-33.6	-1.8	-1.1	-16.8	-17.2
11	O(430)-H(434)...O(71)		0.967	1.869(1)	2.828(2)	170.60(8)	0.19	1.8	0.659	52.3	-55.6	-3.3	-1.1	-27.8	-30.3
12	O(430)-H(435)...O(33)	2564	0.967	1.871(1)	2.837(2)	175.58(8)	0.19	1.8	0.658	52.3	-55.6	-3.3	-1.1	-27.8	-30.1
13	O(440)-H(444)...O(108)	3656	0.967	2.491(1)	2.927(2)	159.30(9)	0.14	1.4	0.735	37.2	-36.3	0.9	-1.0	-18.2	-3.2
14	O(450)-H(454)...O(44)		0.967	1.936(1)	2.891(2)	168.72(8)	0.16	1.5	0.696	42.0	-43.1	-1.1	-1.0	-21.6	-23.8
15	O(450)-H(455)...O(480)		0.967	1.738(1)	2.693(2)	168.40(8)	0.25	2.8	0.585	81.9	-87.5	-5.6	-1.1	-43.7	-48.5
16	O(460)-H(464)...O(400)	1455	0.967	1.762(1)	2.704(2)	163.67(8)	0.22	2.5	0.601	70.5	-72.9	-2.4	-1.0	-36.4	-44.5
17	O(460)-H(465)...O(410)		0.967	1.819(1)	2.771(2)	167.57(8)	0.21	2.2	0.628	63.2	-66.4	-3.2	-1.1	-33.2	-36.2
18	O(470)-H(474)...O(500)		0.967	1.841(1)	2.783(2)	163.95(9)	0.20	2.1	0.637	59.5	-61.9	-2.3	-1.0	-30.9	-33.5
19	O(470)-H(475)...O(490)	3646	0.967	1.787(1)	2.725(2)	162.73(9)	0.22	2.5	0.615	70.5	-72.9	-2.4	-1.0	-36.4	-40.7
20	O(480)-H(484)...O(39)		0.967	1.849(1)	2.805(2)	169.27(8)	0.19	1.8	0.657	52.3	-55.6	-3.3	-1.1	-27.8	-32.5
21	O(480)-H(485)...O(58)	3656	0.967	1.743(1)	2.709(2)	177.73(8)	0.23	2.1	0.599	65.1	-73.1	-7.9	-1.1	-36.5	-47.6
22	O(490)-H(494)...O(440)	4466	0.967	1.814(1)	2.780(2)	177.82(8)	0.22	2.1	0.629	63.2	-69.2	-6.0	-1.1	-34.6	-36.9
23	O(490)-H(495)...O(79)		0.967	1.883(1)	2.836(2)	168.00(8)	0.18	1.8	0.663	50.6	-52.2	-1.6	-1.0	-26.1	-28.8
24	O(79)-H(79)...N(91)	2664	0.967	1.982(1)	2.947(2)	175.11(8)	0.17	1.7	0.687	47.2	-48.1	-0.9	-1.0	-24.0	-20.2
25	O(400)-H(405)...N(97)	2664	0.967	2.059(1)	2.998(2)	163.37(8)	0.14	1.1	0.733	31.8	-33.6	-1.8	-1.1	-16.8	-15.3
26	O(500)-H(504)...N(93)		0.967	1.866(1)	2.834(2)	170.26(9)	0.23	2.0	0.617	63.3	-72.2	-8.9	-1.1	-36.1	-30.6
27	O(400)-H(405)...C(98)	?	0.967	2.628(2)	3.452(2)	143.30(8)	0.15	1.1	0.727	33.2	-36.5	-3.3	-1.1	-18.2	-2.0
28	N(34)-H(342)...O(44)	3546	0.99(2)	1.95(2)	2.889(2)	157.1(20)	0.14	2.3	0.720	53.6	-44.5	9.1	-0.8	-22.2	-22.6
29	N(40)-H(401)...O(430)	3656	0.92(3)	2.14(3)	3.024(2)	160.1(21)	0.09	1.4	0.820	31.1	-24.0	7.1	-0.8	-12.0	-11.4
30	N(40)-H(402)...O(420)	2565	0.91(2)	2.06(2)	2.940(2)	161.4(21)	0.11	1.7	0.769	38.8	-31.2	7.5	-0.8	-15.6	-15.2
31	N(52)-H(521)...O(470)	3656	0.95(2)	2.15(2)	3.035(2)	154.0(19)	0.10	1.6	0.812	35.8	-28.0	7.8	-0.8	-14.0	-11.0
32	N(52)-H(522)...O(77)		0.87(3)	2.10(3)	2.940(2)	161.5(24)	0.11	1.7	0.803	38.8	-31.2	7.5	-0.8	-15.6	-13.2
33	N(59)-H(59)...O(410)		0.95(2)	2.00(2)	2.925(2)	167.0(17)	0.15	1.8	0.745	45.9	-42.8	3.1	-0.9	-21.4	-18.9
34	N(63)-H(631)...O(33)	3546	0.95(2)	2.06(2)	2.981(2)	163.4(21)	0.11	1.7	0.775	38.8	-31.2	7.5	-0.8	-15.6	-15.2
35	N(63)-H(632)...O(51)	3646	0.95(2)	1.92(2)	2.866(2)	172.2(21)	0.15	2.3	0.704	55.0	-47.4	7.6	-0.9	-23.7	-25.2
36	N(100)-H(99)...O(71)	2665	0.91(2)	2.01(2)	2.889(2)	161.0(21)	0.13	2.0	0.758	46.8	-39.0	7.7	-0.8	-19.5	-18.2
37	N(100)-H(100)...O(39)	4567	1.03(2)	1.90(2)	2.868(2)	155.6(18)	0.16	2.6	0.696	62.0	-53.1	8.9	-0.9	-26.6	-27.1

### 5.3.8.2 Intermolekulare Wechselwirkungsenergien

Intermolekulare Wechselwirkungen beschränken sich nicht ausschließlich auf Wasserstoffbrücken. Die detaillierte Betrachtung intermolekularer Energien beinhaltet die abstoßenden Wechselwirkungen zwischen Elektronen (Pauli-Verbot, 'Exchange-Repulsion') und die anziehenden Kräfte, verursacht durch temporäre Ladungsumverteilungen ('Dispersion') und durch klassische Coulomb-Wechselwirkungen (elektrostatische Anziehung, 'ES'). Mit dem Programm XD2006 lassen sich diese Anteile mittels der Hybridmethode EP/MM (Exact Potential/Multipole Model) einzeln errechnen [182]. Die Einflüsse des Nahbereichs werden exakt über molekulare Elektronendichten und Kernpotentiale berechnet, wohingegen die der äußeren Zone, in der die Elektronen nicht mehr überlappen, über die Buckingham-Multipolnäherung abgeschätzt werden (siehe [182]). Diese Methode unterliegt insofern der Willkür des Anwenders, als dass die Grenze zwischen innerem und äußerem Bereich gewählt werden kann, jedoch ist der in dieser Arbeit verwendete Wert von 10 Å erfahrungsgemäß hinreichend.

Tabelle 5.14 führt alle in Tabelle 5.13 gelisteten intermolekularen Kontakte auf, mit Ausnahme der Nummern 27 (Symmetrie konnte nicht zugeordnet werden) und 32 (intramolekular). Die Ergebnisse sind blockweise nach beteiligten Molekülsorten und innerhalb eines Blocks nach zunehmendem Abstoßungsterm (ExRep) gelistet. Die aus Tabelle 5.13 stammenden Wasserstoffbrückenenergien ( $E_{HB}^1$ ) sind zum direkten Vergleich ebenfalls gelistet. Bei Betrachtung der Wechselwirkungen zwischen Wassermolekülen fällt auf, dass sich auch der Bindungsabstand und die anziehenden Terme Disp und ES nahezu vollständig der vorgegebenen Reihenfolge anpassen, mit einer Ausnahme: der ES-Term des Kontakts 22 ist signifikant höher als in Bezug auf diese Reihenfolge zu erwarten war. Der Winkel D-H...A dieser Wasserstoffbrücke ist mit 177.82 mit Abstand am nächsten zu 180° in diesem Block, was den hohen Grad elektrostatischer Anziehung erklärt. Ansonsten verhalten sich alle Kontakte zwischen Wassermolekülen sehr konsistent. Die H...A-Abstände variieren nur zwischen 1.738 und 1.862 Å, die totalen Wechselwirkungsenergien nur zwischen 3.6 und 7.9 kJ/mol (unter Ausschluss des Ausreißers). Auch die Wasserstoffbrückenbindungsenergien folgen diesem Trend und weisen stets einen um 10-15 kJ/mol kleineren Betrag als der ES-Term auf, was auf ihren hauptsächlich ionischen Charakter hindeutet.

Die Wechselwirkungen zwischen Wassermolekülen und Ethanol (zweiter

Block) bzw. dem Hauptmolekül AdoCbl (dritter Block) folgen den beobachteten Trends in weniger ausgeprägter Weise, was an der größeren Variation der Bindungslängen und -winkel liegt. Zu bemerken sind allerdings die Kontakte Nr. 33 und 8, die beide zwischen dem Wassermolekül H(414)-O(410)-H(415) und dem AdoCbl stattfinden. Durch diese Doppelfunktion als Donor und Akzeptor zum gleichen Molekül sind die Einzelterme im Vergleich deutlich höher. Interessanterweise führt dies dennoch nicht zu einer insgesamt höheren Wechselwirkungsenergie zwischen beiden Molekülen. Der im Block 1 gefundene Zusammenhang von Wasserstoffbrückenwinkel nahe bei  $180^\circ$  und hohem ES-Term wird hier nicht gefunden. Generell sind die Kontakte als weit komplexer einzustufen, da auch die 'unbeteiligten' Kohlenwasserstoffreste schwache elektronische Einflüsse zeigen. Diese werden besonders in den ersten drei Zeilen des dritten Blocks (Kontakte zwischen Solvensmolekülen und AdoCbl) deutlich. Für alle Lösemittelmoleküle der asymmetrischen Einheit wurden die Wechselwirkungen zum AdoCbl-Molekül berechnet, auch wenn keine Wasserstoffbrücke gefunden wurde. Bei O(440) und O(400) gibt es daher auch keinerlei signifikante abstoßende oder anziehende Beiträge. Anders jedoch bei dem Ethanolmolekül (O(200)): Hier wird eine Wechselwirkungsenergie von  $-10.6$  kJ/mol gefunden, die sich in der Hauptsache aus Dispersionswirkungen, also Van-Der-Waals-Kräften, zusammensetzt. Generell sind die Wechselwirkungsenergien in diesem Block deutlich höher als die der Wasser-Wasser-Kontakte, eine Folge der durchschnittlich kleineren Abstoßung bei gleichzeitig größerer Dispersionswirkung.

Die Wechselwirkungen zwischen benachbarten AdoCbl-Molekülen können aufgrund der Größe der beteiligten Moleküle hohe Werte für die abstoßenden und anziehenden Beiträge aufweisen, so dass die Gesamtbeträge mitunter deutlich größer sind als bei Wechselwirkungen zwischen kleineren Molekülen. Aus den Daten in Tabelle 5.14 kann man schließen, dass generell die Anziehung zweier Moleküle bei gleicher Entfernung mit zunehmender Molekülgröße zunimmt. Damit invertiert sich das Bild, dass man nach ausschließlicher Betrachtung der Wasserstoffbrücken erhält - die relativ kurzen Kontakte zwischen den Wassermolekülen zeigen die größten Wasserstoffbrückenenergien und die meist etwas längeren Kontakte zwischen AdoCbl und Solvensmolekülen bzw. AdoCbl kleinere Energien. Zuletzt sei noch erwähnt, dass die Werte für die Kontakte zwischen benachbarten AdoCbl-Molekülen mit Sicherheit durch die dazwischenliegenden Solvensmoleküle verfälscht sind, so dass die 'realen' Beträge ohne Solvensmoleküle deutlich höher liegen dürften.

Tabelle 5.14: Intermolekulare Wechselwirkungsenergien bei AdoCbl-inv

Akzeptor	d [Å]	Donor	symm	ExRep [kJ/mol]	Disp [kJ/mol]	ER+D [kJ/mol]	ES [kJ/mol]	tot [kJ/mol]	$E_{HB}^1$ [kJ/mol]	Nr.
Kontakte zwischen Wassermolekülen										
X4-O(430)*	1.862	H(414)	4456	48.9	-14.7	34.2	-40.8	-6.6	-25.7	7
O(500)	1.841	H(474)		51.7	-15.1	36.6	-43.6	-7.0	-33.5	18
O(410)	1.819	H(465)		57.1	-16.3	40.8	-46.3	-5.6	-36.2	17
X4-O(440)	1.814	H(494)	4466	57.8	-16.5	41.3	-61.7	-20.5	-36.9	22
O(460)	1.826	H(424)		62.6	-18.1	44.6	-48.3	-3.7	-35.1	9
X3-O(490)	1.786	H(475)	3646	63.2	-17.6	45.6	-53.5	-7.9	-36.4	19
X1-O(400)	1.762	H(464)	1455	71.3	-19.5	51.8	-55.4	-3.6	-36.4	16
O(480)	1.738	H(455)		75.8	-20.3	55.5	-59.1	-3.6	-43.7	15
Kontakte zwischen Wasser und Ethanol										
O(200)	1.838	H(404)		56.3	-20.1	36.1	-43.5	-7.4	-30.5	6
X3-O(450)	1.797	H(204)	3646	61.0	-18.7	42.3	-51.5	-9.2	-35.9	4
Kontakte zwischen Solvensmolekülen und AdoCbl										
O(440)	-			0.0	-0.5	-0.5	0.1	-0.5	-	-
O(400)	-			0.0	-0.4	-0.4	-0.7	-1.1	-	-
O(200)	-			4.0	-12.4	-8.4	-2.2	-10.6	-	-
X3-O(430)	2.143	H(401)	3656	17.2	-8.5	8.7	-25.8	-17.1	-12.0	29
X3-O(470)	2.152	H(521)	3656	19.3	-11.7	7.6	-16.4	-8.9	-14.0	31
O(70)	2.026	H(425)		27.2	-16.7	10.5	-27.1	-16.6	-16.8	10
X2-N(97)	2.059	H405)	2664	33.0	-15.2	17.8	-43.5	-25.8	-16.8	25
X3-O(108)	2.491	H(444)	3656	39.3	-27.2	12.1	-40.0	-27.9	-18.2	13
O(44)	1.936	H(454)		40.2	-19.5	20.8	-40.3	-19.5	-21.6	14
O(71)	1.869	H(434)		46.5	-17.4	29.1	-37.6	-8.5	-27.8	11
X2-O(420)	2.064	H(402)	2565	49.8	-33.6	16.1	-26.7	-10.6	-15.6	30
O(79)	1.883	H(495)		49.9	-25.7	24.3	-47.9	-23.7	-26.1	23
X2-O(33)	1.871	H(435)	2564	51.9	-24.1	27.8	-29.9	-2.1	-27.8	12
O(51)	1.856	H(304)		52.9	-25.9	27.0	-37.6	-10.7	-21.8	5
O(470)	1.839	H(107)		53.2	-22.1	31.1	-49.6	-18.5	-31.4	2
O(39)	1.849	H(484)		56.3	-25.3	31.0	-65.2	-34.2	-27.8	20
N(93)	1.866	H(504)		66.5	-28.6	37.9	-65.7	-27.8	-36.1	26
O(460)	1.771	H(78)		68.4	-29.3	39.1	-47.9	-8.8	-38.7	1
X3-O(58)	1.743	H(485)	3656	82.4	-34.7	47.7	-55.5	-7.8	-36.5	21
O(410)	1.995	H(59)		115.5	-40.5	75.0	-82.2	-7.3	-21.4	33
O(62)	1.707	H(415)							-46.3	8
Kontakte zwischen AdoCbl-Molekülen										
X4-O(39)	1.903	H(100)	4567	43.3	-25.9	17.4	-14.9	2.5	-26.6	37
X2-N(91)	1.982	H(79)	2664	77.6	-41.5	36.1	-54.2	-18.1	-24.0	24
X2-O(71)	2.011	H(99)	2665	77.6	-41.5	36.1	-54.0	-18.0	-19.5	36
X3-O(51)	1.921	H(632)	3646	100.0	-135.4	-35.4	-67.0	-102.3	-23.7	35
X2-O(70)	1.768	H(108)	2565	112.6	-112.3	0.2	-95.7	-95.4	-40.2	3
X3-O(33)	2.060	H(631)	3546	134.3	-112.7	21.6	-85.0	-63.4	-15.6	34

\* mit X gekennzeichnete Atome werden durch Schraubenachsen und Translationen erzeugt und liegen außerhalb der asymmetrischen Einheit.



### 5.3.8.3 Hirshfeld-Oberfläche

Die Darstellung der Hirshfeld-Oberfläche (HS) einer derart großen Struktur ist schwierig, da aus der nicht-transparenten Darstellung die Lage des Moleküls nicht zu ersehen und die transparente Darstellung unübersichtlich ist. Die Abbildung 5.19 zeigt zwei Ansichten auf die HS, eine Aufsicht von oben auf den Corrinring (obere Reihe) und eine Aufsicht von unten (untere Reihe). Die Kartierung der Elektronendichte auf diese Oberfläche weist Regionen gehäuft auftretender Wasserstoffbrücken an den Amidketten und den alkoholischen Wasserstoffatomen der Ribosefragmente auf und nur wenig bis gar keine Kontakte am  $\alpha$ -Ligand.

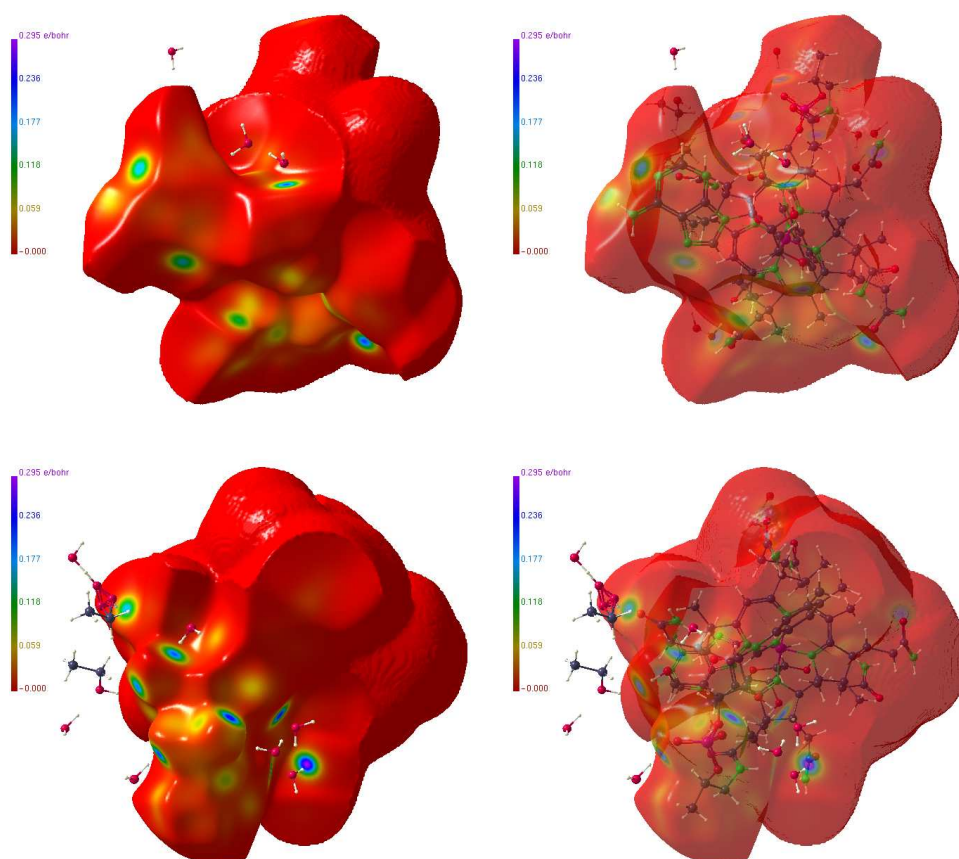


Abbildung 5.19: Hirshfeld-Oberfläche des AdoCbl-inv

### 5.3.9 Der Cyano-Ligand

Die topologische Analyse der Dichte ist eine statische Methode, die immer nur den elektronischen Grundzustand der untersuchten Spezies abbildet<sup>3</sup>. Änderungen der Topologie durch chemische Reaktionen können daher nur mittels eines vorher-nachher-Szenarios festgestellt werden, indem man die Topologie von Edukt und Produkt einzeln bestimmt. Dieses Verfahren bietet sich bei den hier untersuchten Cobalaminen vor allem für den Cyano-Liganden an, der in seinem ungebundenen Zustand als Cyanid-Ion vorliegt. Für den weit verbreiteteren Carbonylliganden gibt es diese Studie bereits [4]. Da die Komplexierung des Cyanids an das Co-Atom teilweise nur geringe Änderungen der ED-Eigenschaften bewirkt, bietet sich in diesem Zusammenhang auch der Vergleich mit methodischen Effekten an.

Aufgrund der Größe der untersuchten Systeme ist eine Analyse methodischer Aspekte allerdings nur bedingt machbar, z.B. war die in der theoretischen Literatur übliche Variation von Methode und Basissatz aufgrund von limitierten Ressourcen (Rechenzeit) nicht möglich. Dennoch soll dieses Thema nicht völlig übersprungen werden, da in diesem Teil der Arbeit verschiedene und neue Methoden (ELI, SF) und Programme (BASIN4.3, TONTO) angewendet wurden. Da die verschiedenen Programme teilweise die Bestimmung gleicher Dichteigenschaften gestatten, bietet sich ein Vergleich dieser Ergebnisse an, um Aussagen über die Konsistenz der Rechnungen machen zu können. Es ist zudem in der Elektronendichteforschung immer von Belang gewesen, inwieweit einfache *single-point*-Rechnungen hinreichend sind oder ob Geometrieoptimierung oder gar periodische Rechnungen von Nöten sind, falls die untersuchten Effekte kleiner als die Fehler werden.

Zu diesem Zweck wurden alle bindungstopologischen Deskriptoren des freien Cyanids und der CN-Bindung des Cyanoliganden der CNCbl-Modelle bei experimenteller und optimierter Geometrie mittels der beiden Programme AIM2000 und XD2006 berechnet (Tabelle 5.15). Die CN<sup>-</sup>-Struktur wurde wie die Cbl-Modelle auf dem Niveau BP86/TZVP optimiert. Zusätzlich zur Topologie wurden die folgenden integrierten Eigenschaften der beteiligten Atome ermittelt: atomare Ladungen und Volumina, Source Function und ELI-Bassins, welche in Tabelle 5.16 gelistet sind. Der Verlauf der Local Source für CN<sup>-</sup> und CNCbl findet sich in Abbildung 5.20. Abbildung 5.21 zeigt die

---

<sup>3</sup>Es gibt inzwischen auch dynamische ED-Studien, die gepulste Laserstrahlung (zur Anregung) mit gepulster Röntgenstrahlung kombinieren [183].

Tabelle 5.15: Bindungstopologische Parameter der CN-Bindung im Cyanid-Anion und im cyano-Liganden

Modell	$\rho(r)$ [eÅ <sup>-3</sup> ]	$\nabla^2\rho(r)$ [eÅ <sup>-5</sup> ]	$\lambda_1$ [eÅ <sup>-5</sup> ]	$\lambda_2$ [eÅ <sup>-5</sup> ]	$\lambda_3$ [eÅ <sup>-5</sup> ]	$\epsilon$
$CN_{AIM2000}^-$	3.09	-14.1	-28.2	-28.2	42.1	0.00
$CN_{XD2006}^-$	3.13	-20.6	-28.4	-28.4	36.1	0.00
CNCbl <sub>AIM2000</sub> exp.	3.20	-4.0	-25.7	-25.7	47.5	0.00
CNCbl <sub>AIM2000</sub> opt.	3.08	-7.4	-23.9	-23.8	40.3	0.00
CNCbl <sub>XD2006</sub> exp.	3.19	-8.4	-25.3	-25.3	42.2	0.00
CNCbl <sub>XD2006</sub> opt.	3.08	-14.7	-23.0	-23.0	31.4	0.00

Modell	$d_1$ [Å]	$d_2$ [Å]	$G/\rho(r)$ [h e <sup>-1</sup> ]	$H/\rho(r)$ [h e <sup>-1</sup> ]	$\delta(\text{Co,C})$	$\mathcal{J}_{\text{Co}^{\text{on}}\text{C}}$ eÅ <sup>-1</sup>
$CN_{AIM2000}^-$	0.775	0.411	1.53	-1.85	2.47	1.90
$CN_{XD2006}^-$	0.776	0.410	-	-	-	-
CNCbl <sub>AIM2000</sub> exp.	0.757	0.402	1.81	-1.89	2.34	1.99
CNCbl <sub>AIM2000</sub> opt.	0.765	0.409	1.68	-1.85	2.36	1.95
CNCbl <sub>XD2006</sub> exp.	0.758	0.401	-	-	-	-
CNCbl <sub>XD2006</sub> opt.	0.763	0.412	-	-	-	-

ELI-Bassins des freien Cyanids.

Aus Tabelle 5.15 ist zu entnehmen, dass die Anbindung des CN<sup>-</sup> an das Co-Atom vergleichsweise kleinen Einfluss auf die CN-Bindungstopologie hat. Der  $\rho(r)$ -Wert zeigt nur für das Modell CNCbl-exp eine leichte Zunahme um ca. 0.1 eÅ<sup>-3</sup> der ED am BCP, was durch die verkürzte Bindungslänge beim CNCbl-exp zu erklären ist (1.159 zu 1.186 Å). Im Modell CNCbl-opt hingegen nimmt die Dichte am BCP sogar leicht ab, obwohl die Bindung ebenfalls etwas kürzer ist (1.174) als im CN<sup>-</sup>. Relativ zur Bindungslänge gibt es also eine Abnahme der ED am BCP durch Komplexbildung. Die Werte der Laplacefunktion nehmen ebenfalls ab, was maßgeblich durch die kleineren Werte von  $\lambda_1$  und  $\lambda_2$  ausgelöst wird. Die relative Position des BCP bleibt in allen drei Fällen (CN<sup>-</sup>, CNCbl-exp, CNCbl-opt) erhalten:  $d_1$  liegt immer bei ca. 65.3 % der Bindungslänge. Wie erwartet, nehmen in direkter Abhängigkeit

zur abnehmenden Bindungslänge die Parameter  $G/\rho(r)$  und  $f_{CoNC}$  zu, wobei  $\delta(\text{Co,C})$  jedoch unerwarteterweise abnimmt.

Durch die Geometrioptimierung verlängert sich die CN-Bindung im CNCbl um 0.015 Å. Für diese Differenz liegen die topologischen Unterschiede bereits außerhalb der theoretisch zu erwartenden Fehler, jedoch gerade innerhalb des experimentellen. Tatsächlich wirkt sich die Optimierung stärker auf  $\lambda_3$  aus als der in der Literatur bekannte Effekt der unzulänglichen Radialfunktionen in XD2006 (vgl. Ergebnisse AIM2000 mit XD2006). Der kleinste Effekt geht folglich von den Unterschieden in den Programmen (Radialfunktionen) aus, gefolgt von der Optimierung (Koordinaten), deren Effekte in diesem Fall fast so große topologische Unterschiede bewirken wie die unterschiedliche chemische Umgebung von  $\text{CN}^-$  und CNCbl.

Tabelle 5.16 sind die integrierten Eigenschaften des Cyanid-Anions und des cyano-Liganden (ELI, AIM, SF), die Monopolladungen ( $P_{val}$ ) und die NPA-Ladungen zu entnehmen. Wie bei der Topologie sind die durch verschiedene Programme erhaltenen Unterschiede der atomaren Ladungen und Volumina sehr klein, gefolgt von sichtbaren, aber dennoch schwachen Differenzen durch die Optimierung. Die letzteren laufen für alle verwendeten Programme zudem in dieselbe Richtung, so dass Konsistenz zwischen den Programmen gewährleistet bleibt. Weit stärker als bei der Topologie zeigen sich hier die Einflüsse der chemischen Umgebung auf die atomaren Eigenschaften. Gleiches gilt für die ELI-Ergebnisse. Es ist an dieser Stelle wichtig, darauf hinzuweisen, dass nicht nur das C-Atom betroffen ist, was durch die Anbindung an das Co-Atom leicht nachzuvollziehen ist, sondern im gleichen Maße auch das N-Atom. Aus dem Gesagten folgt für den hier untersuchten Fall, dass die unterschiedliche chemische Umgebung  $\text{CN}^-$  vs. CNCbl größeren Einfluss auf die integrierten Eigenschaften (auch des benachbarten N-Atoms) hat als auf die Bindungstopologie der CN-Bindung. Die Bindungstopologie ist hingegen in stärkerem Maße von den Koordinaten abhängig, so dass hier die Optimierung stärker zum Tragen kommt.

Die Monopol- und NPA-Ladungen zeigen wie erwartet andere Trends bei einzelnen Atomen, summieren sich aber in jedem Fall zu nahezu identischen Gesamtladungen für C+N auf. Dies gilt sogar für die aufsummierten ELI-Populationen der Kern- und Valenzbassins. Eine Analyse der Ladungen chemischer Funktionseinheiten scheint also unabhängig von Methode und Programm gleichermaßen gerechtfertigt, die Betrachtung einzelner Atome ist hingegen ausschließlich unter Angabe der verwendeten Methode zulässig.

Tabelle 5.16: Integrierte Eigenschaften des Cyanid-Anions und des cyano-Liganden (ELI, AIM, SF), Monopolladungen ( $P_{val}$ ) und NPA-Ladungen

AIM und NPA†	$V_{001}(C)$	Ladung C*	d	Ladung N*	$V_{001}(N)$	$Q_{(C+N)}$
$CN_{BASIN4.3}^-$		0.47	1.186	-1.45		-0.98
$CN_{AIM2000}^-$	25.6	0.46	1.186	-1.46	27.9	-1.00
$CN_{XD2006}^-$	21.4	0.45	1.186	-1.45	23.3	-1.00
$CN_{XD2006}^- P_{val}$		-0.62	1.186	-0.38		-1.00
$CN_{NPA}^-$		-0.27	1.186	-0.73		-1.00
CNCbl $_{BASIN4.3}$ exp.		0.74	1.159	-1.22		-0.48
CNCbl $_{BASIN4.3}$ opt.		0.70	1.174	-1.16		-0.46
CNCbl $_{AIM2000}$ exp.	11.0	0.73	1.159	-1.14	24.3	-0.41
CNCbl $_{AIM2000}$ opt.	11.0	0.70	1.174	-1.09	24.3	-0.39
CNCbl $_{XD2006}$ exp.	11.2	0.74	1.159	-1.05	21.7	-0.31
CNCbl $_{XD2006}$ opt.	11.2	0.66	1.174	-0.96	21.5	-0.30
CNCbl $_{XD2006} P_{val}$ exp		-0.55	1.159	0.23		-0.32
CNCbl $_{XD2006} P_{val}$ opt		-0.52	1.174	0.20		-0.32
CNCbl $_{NPA}$ exp.		0.09	1.159	-0.44		-0.35
CNCbl $_{NPA}$ opt.			1.174			
Source Function‡	$\%_{SF}(C)$	SF(C)	$\rho(r)$	SF(N)	$\%_{SF}(N)$	$\%_{SF}(C + N)$
$CN_{XD2006}^-$	43.3	1.41	3.36	1.85	56.7	100
CNCbl $_{XD2006}$ exp.	43.4	1.38	3.19	1.77	55.4	98.8
CNCbl $_{XD2006}$ opt.	44.3	1.37	3.08	1.66	53.9	98.2
ELI†	$V_1(C)$ bzw. $V_2(Co, C)$	$C(C)$	$V_2(C, N)$	$C(N)$	$V_1(C)$	Summe ( $Q_{C+N}$ )
$CN^-$	2.89	2.09	3.25	2.11	3.62	14.00 (-1.00)
CNCbl exp.	2.22	2.09	3.96	2.11	3.44	13.83 (-0.49)
CNCbl opt.	2.24	2.09	3.95	2.10	3.43	13.81 (-0.47)
ELI $V_2(C, N)$	$\%_{Vol}$	$\%_{Pop}$		$\%_{Pop}$	$\%_{Vol}$	
$CN^-$	10.1	17.8 (0.58)		82.2 (2.67)	89.9	
CNCbl exp.	47.3	32.9 (1.31)		67.1 (2.65)	50.4	
CNCbl opt.	46.7	33.4 (1.32)		66.6 (2.63)	49.8	

† AIM- und NPA-Ladungen und  $P_{val}$ - und ELI-Populationen in e; Volumina in  $\text{\AA}^3$

‡ absolute Source Function Beträge in  $e\text{\AA}^{-3}$

\*  $Q_{001}$ -,  $P_{val}$ - und NPA-Ladungen

Interessanterweise hat die Anbindung des  $\text{CN}^-$  an das Cob(I)alamin keinen nennenswerten Einfluss auf die integrierte Source Function. Auch der Verlauf der Laplacefunktion und der Local Source (siehe Abbildung 5.20) ist nur wenig von der Änderung der chemischen Umgebung beeinflusst. Anders ist die Situation bei den ELI-Bassins (Tabelle 5.16). Aus dem  $V_1(C)$  des  $\text{CN}^-$  (wird zu  $V_2(Co, C)$ ) wird ED in das Cob(I)alamin und in  $V_2(C, N)$  doniert, derart dass die Gesamtladung des  $\text{CN}^-$ -Moleküls von -1.0 auf ca. -0.35 bis -0.45 absinkt. Gleichzeitig verkürzt sich die CN-Bindung und die Population in  $V_2(C, N)$  steigt deutlich an, begleitet von einer leichten Abnahme bei  $V_1(N)$ . Die Kernbassins sind natürlich davon unberührt. Zusätzlich zu dieser Verschiebung absoluter Elektronenzahlen erfolgt eine relative Verschiebung von Elektronen des Co-Atoms in Richtung des C-Atoms. Dies wird in den Volumen- und Populationsverhältnissen des  $V_2(C, N)$  deutlich: Das C-Atom steuert im  $\text{CN}^-$  nur 0.58 e zu  $V_2(C, N)$  bei (entspricht ca. 18 %), im  $\text{CNCbl}$  sind es jedoch 1.31 e (entspricht ca. 33 %), was ein direkter Hinweis auf die  $\pi$ -Rückbindung ist. Der absolute Beitrag des N-Atoms ist hingegen nahezu konstant bei ca. 2.65 e. Abbildung 5.21 zeigt die Form der ELI-Bassins des freien Cyanids. Die Veränderungen durch Komplexbildung sind in Abbildung 5.17 zu sehen.

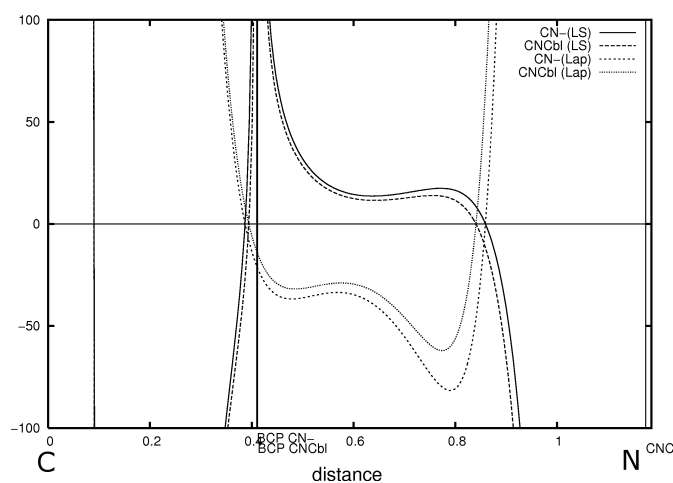


Abbildung 5.20: Verlauf von Laplacefunktion und Local Source beim  $\text{CN}^-$  und im  $\text{CNCbl}$

Bei  $\text{CNCbl}$  handelt es sich um die optimierte Geometrie.

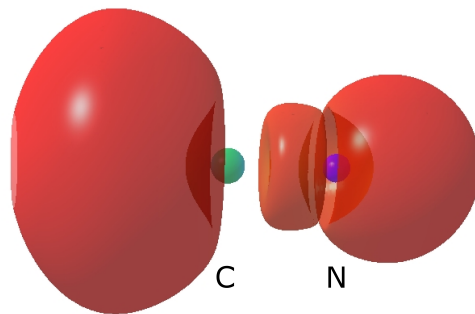


Abbildung 5.21: ELI-Darstellung des freien Cyanid-Anions

## 5.4 Fazit: Experimentelle Elektronendichte an Cobalaminen

Die experimentellen Bedingungen zur Bestimmung der Elektronendichte der B<sub>12</sub>-Vitamine sind aufgrund der Komplexität und Größe der Substanzen extrem restriktiv. Zum einen scheint es essentiell zu sein, die Kristalle langsam einzufrieren, da die flexiblen Bereiche in den Elementarzellen - Lösemittelmoleküle und Amid-Seitenketten - sonst massiv zur Fehlordnung neigen. CNCbl ist eine Ausnahme (der flexible  $\beta$ -Ligand fehlt), doch findet sich auch hier signifikante Fehlordnung im Solvensbereich. Zum anderen sind die optisch oft perfekten Kristalle so labil, dass sie beim langsamen wie auch schnellen Abkühlen und mitunter auch während der Messung platzen, so dass stets eine große Zahl von Anläufen gemacht werden muss, um eine Messung abschließen zu können. Dieses Verfahren ist sehr zeitaufwendig. Die Messzeit an Synchrotronquellen und Geräten anderer Gruppen (AG Stalke, Göttingen; AG Lentz, Berlin) ist natürlich sehr begrenzt, so dass nur wenige Versuche dieser Art unternommen werden konnten, zumal langsames Abkühlen an den Messplätzen D3 (HASYLAB) und am konventionellen Aufbau der AG Stalke nicht möglich ist. Desweiteren scheint Synchrotronstrahlung für AdoCbl und MeCbl essentiell, da mit unserem konventionellen Diffraktometer selbst bei einer nahezu fehlordnungsfreien Struktur von AdoCbl die Auflösung von  $d = 0.5 \text{ \AA}$  nicht überschritten werden konnte. Auch hier ist CNCbl eine Ausnahme. Nicht zu vergessen in diesem Zusammenhang ist der Einfluss der unterschiedlichen Detektortypen (z.B. 'Phosphorkorrektur') und die Verwendung verschiedener Software zur Integration und Datenreduktion an den

verschiedenen Geräten, die zu unsystematischen Differenzen zwischen konventionellen und Synchrotron Datensätzen führen können. Abschließend ist die limitierte Flexibilität des Standard-Multipolmodells zu erwähnen, die zu systematischen Abweichungen der bindungstopologischen Parameter von den theoretischen Ergebnissen führt.

In Anbetracht der experimentellen Ungenauigkeiten, vor allem bei den integrierten Eigenschaften, stellt sich die Frage nach der Möglichkeit einer experimentellen ED-Bestimmung solcher großer und komplexer Systeme. Andererseits liefern die Tieftemperatur-Hochwinkeldaten ausgezeichnete atomare Koordinaten, welche die Grundlage der weiteren theoretischen Rechnungen darstellen. Es sollte in diesem Zusammenhang auch nicht unerwähnt bleiben, dass die Theorie an den mitunter großen Effekten von Methode und Basissatz krankt und dass es oft keinen nachvollziehbaren Zusammenhang zwischen untersuchter Substanzklasse und optimaler Rechenmethode gibt, so dass auch in der Theorie Unsicherheiten betreffs der Ergebnisse bestehen.

Wie erwartet, zeigten sich in allen untersuchten ED-Eigenschaften sichtbare Unterschiede zwischen CNCbl und den Alkylderivaten. Die große Ähnlichkeit zwischen MeCbl und AdoCbl entspricht ebenfalls den Erwartungen, da auch andere experimentelle und theoretische Methoden hier nur geringe Unterschiede fanden. Vor allem die integrierte Source Function und der Elektronen-Lokalisierungs-Indikator zeigen jedoch diskutierbare Differenzen zwischen MeCbl und AdoCbl, so dass sich die 'neuen Methoden' hier gut etabliert haben.



# Kapitel 6

## Der EGFR-Inhibitor LA1810

### 6.1 Ermittlung der Elektronendichte

Die Synthese und die Messung der EGFR-inhibitorischen Aktivitäten (siehe Kapitel 4.2) dieses Pharmazeutikums fand im Rahmen einer Doktorarbeit in der Arbeitsgruppe um Prof. W. Löwe (FU Berlin) statt [28].

Die Verbindung wirft nadelförmige gelbe Kristalle von unterschiedlicher Qualität ab, deren Dicke jedoch 0.2 mm nicht überschreitet. Daher wurde ein Fragment von 0.4·0.2·0.2 mm<sup>3</sup> Länge aus einer Nadel geschnitten und am Messplatz F1 im HASYLAB in Hamburg (100 K) vermessen. Durch das Einstellen der Wellenlänge 0.56 Å konnte mit der größeren Strahlintensität bis zu einer Auflösung von  $(\sin\Theta/\lambda)_{max} = 1.11$  Å eine volle Abdeckung bei hoher Redundanz erreicht werden. Zellbestimmung und Integration erfolgten mit dem Programm XDS [81], skaliert und gemittelt wurden die Reflexe mit SORTAV [83]. Gelöst und verfeinert wurde die Struktur mit SHELXS bzw. SHELXL [84]. Tabelle 6.1 sind die kristallographischen Daten zu entnehmen, die Werte in der rechten Spalte beziehen sich auf die Multipolverfeinerung.

Den Halogenatomen wurde zur Modellierung der asphärischen Dichten Zylindersymmetrie zugeordnet, d.h., nur bindungsgerichtete Multipole wurden verfeinert. Allen Indol- und Chinazolinatomen, dem kompletten Propoxylfragment (O6-C21-C22-C23) sowie dem Sauerstoffatom O7 wurde m-Symmetrie zugewiesen, dem Methylkohlenstoffatom C71  $C_{3v}$ -Symmetrie. Die Multipolpopulationen der Atome C28 und C29 wurden auf die der Atome C25 bzw. C26 constraint, da sie chemisch identisch sind, ebenso Wasserstoffatome mit gleicher Umgebung. Das Verhältnis  $N_{ref}/N_{var} = 19.9$  ist bei der Modellierung der Bindungsdichten noch ausgezeichnet.

Tabelle 6.1: Kristallographische Daten für LA1810

Summenformel	$C_{24}H_{24}ClFN_4O_3$	
Formelmasse [ $g \cdot mol^{-1}$ ]	470.92	
Kristallsystem	monoklin	
Raumgruppe (Nr.)	P2 <sub>1</sub> /c (14)	
Z	4	
Messtemperatur [K]	100	
a [Å]	13.653(3)	
b [Å]	15.770(3)	
c [Å]	11.346(2)	
$\alpha = \gamma$ [°]	90	
$\beta$ [°]	111.13(3)	
V [Å <sup>3</sup> ]	2278.7(9)	
Berechnete Dichte [g/cm <sup>3</sup> ]	1.373	
F(000)	984	
Absorptionskoeffizient $\mu$ [mm <sup>-1</sup> ]	0.12	
Kristallgröße [mm]	0.4, 0.2, 0.2	
Wellenlänge $\lambda$ [Å]	0.56, Synchrotron	
$(\sin\Theta/\lambda)_{max}$ [Å <sup>-1</sup> ] (d [Å])	1.11 (0.45)	
max. $2\theta$ [°]	76.87	
Grenzreflexe (nach Mittelung)	$-30 \leq h \leq 28$ $0 \leq k \leq 34$ $0 \leq l \leq 25$	
gemessene Reflexe	470587	
symmetrieunabhängig	26097	
$F_o > 2.0\sigma(F_o)$ bzw. $> 3.0\sigma(F_o)$ <sup>†</sup>	17874	15784
Vollständigkeit [%]	99.9	
Redundanz	18.0	
$R_{int}(F^2)$	9.4	
$R_1$	3.0	1.8
$R_{all}$	4.5	3.3
$wR_2$	9.5	5.1
GoF	0.60	0.42
$N_{var}$	394	794
$N_{ref}/N_{var}$	45.4	19.9
max/min Restdichte [ $e / \text{Å}^{-3}$ ]	0.53, -0.37	0.34, -0.34

<sup>†</sup>linke Spalte: sphärische Verfeinerung, rechte Spalte: XD-Verfeinerung

Abbildung 6.1 zeigt links eine ORTEP-Darstellung der Molekülstruktur bei 100 K. Im Kristall bildet die Titelverbindung ein Dimer aus: zwei Moleküle sind durch die Wasserstoffbrücke (im folgenden HB, *hydrogen bond*) N11-H11 $\cdots$ O27 mit  $d(\text{N-O}) = 2.8052(9)$  über ein Inversionszentrum verbunden (rechte Seite). Dort ebenfalls zu sehen ist die intramolekulare HB C14-H14 $\cdots$ N3, die einen leicht verformten 6-zähligen Ring ausbildet (Ring F), was durch eine fast koplanare Anordnung des Indol- mit dem Chinazolinfragment ermöglicht wird. Der Winkel zwischen den beiden Aromaten beträgt  $28.8^\circ$ .

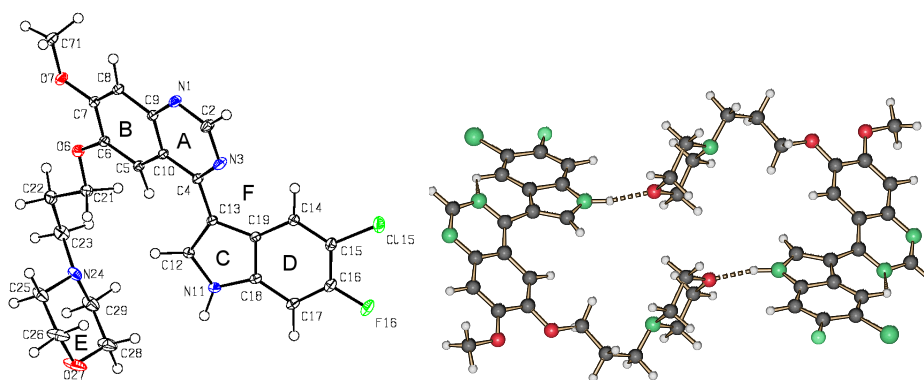


Abbildung 6.1: Molekülstruktur des LA1810

Links: ORTEP-Darstellung der Molekülstruktur. Rechts: Dimerbildung des Moleküls über das Inversionszentrum. Ebenfalls abgebildet ist die intramolekulare Wasserstoffbrücke zwischen dem Chinazolin- und dem Indolfragment.

Da sich die Expansions-/Kontraktionsparameter  $\kappa'$  der asphärischen Dichteverteilungen experimentell nicht verfeinern lassen, wurden die  $\kappa$  und  $\kappa'$ -Werte für alle Atome außer der vier in die C-X-Bindungen involvierten (C15-Cl15, C16-F16) aus der Literatur übernommen [184]. Die Literaturwerte entstammen XD-Verfeinerungen theoretischer Strukturdaten von kleinen organischen Verbindungen. Zur Ermittlung der entsprechenden Werte der vier verbleibenden Atome wurde die geometrieoptimierte Struktur einer Modellverbindung (B3LYP/6-311++G\*\*, siehe Abbildung 6.2) in TONTO zur Berechnung der theoretischen Strukturdaten aus der Wellenfunktion (*wavefunction-File*) eingelesen. Mit dem so erhaltenen hkl-File wurde eine XD-Verfeinerung vollzogen, wobei diese bei experimenteller Auflösung abgeschnitten wurde.

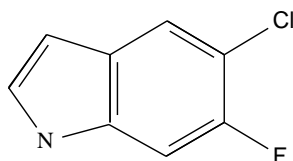


Abbildung 6.2: Modellverbindung 5-chloro-6-fluoro-Indol

CHEMTOOL-Darstellung der Modelverbindung zur Ermittlung der  $\kappa$  und  $\kappa'$ -Werte für die Atome C15, C115, C16 und F16.

Um den Einfluss der  $\kappa$  und  $\kappa'$ -Werte näher zu studieren, wurden diese Werte in einer Vergleichsstudie für die Wasserstoffatome variiert. Die Standardwerte sind 1.20 und 1.20 für  $\kappa$  bzw.  $\kappa'$  (im folgenden Model *def*). A. Volkov schlug folgende Werte vor [184], die er aus den oben beschriebenen Verfeinerungen theoretischer Strukturfaktoren erhielt:  $\kappa = 1.13$ ,  $\kappa' = 1.29$  (Model *var*).

Um die in Kapitel 1.3, letzter Abschnitt, beschriebenen Schwächen des Multipolformalismus etwas zu umgehen, kann man den verschiedenen Deformationsmultipolen zusätzlich individuelle radiale Verteilungen ermöglichen, indem entweder jeder  $\kappa'$ -Wert einzeln verfeinert wird, was auch bei theoretischen Strukturfaktoren nicht immer konvergiert, oder man weist der Radialfunktion des betreffenden Atoms (siehe Gleichung 1.3) einen  $n_l$ -Satz mit unterschiedlichen Werten für die jeweiligen Kugelflächenfunktionen zu. Ein optimaler  $n_l$ -Satz für jede Atomsorte ist bereits Diskussionsthema in der grundlegenden Veröffentlichung über die Multipolexpansion [39]. Dort werden 223 und 444 für alle Elemente der zweiten bzw. dritten Periode vorgeschlagen, XD verwendet 2234 und 4444.

Da Chlor als Element der dritten Periode als Grenzfall der Modellierbarkeit innerhalb des *single-zeta*-Ansatzes gilt, wurden für dieses Atom 15  $n_l$ -Sätze bei der Verfeinerung der Modellverbindung eingesetzt und stufenweise  $\kappa$  und  $\kappa'$  verfeinert. Die so erhaltenen Expansionsparameter wurden in die experimentellen Verfeinerungen eingesetzt und festgehalten. Die jeweiligen Effekte auf die bindungstopologischen Deskriptoren bei Modellverbindung und experimenteller Verfeinerung wurden untersucht. Diese Sets teilen sich ihrer Systematik nach in drei Blöcke. 1. 4444, 5555, 6666, 7777, 8888 mit gleichen Werten; 2. 1234, 2345, 3456, 4567, 5678 mit linearem Anstieg und 3. 2468, 4468, 5566, 6677, 6688, die als sinnvolle Werte für Silizium, Phosphor und Schwefel gefunden wurden ([27] und Referenzen darin).

## 6.2 Auswertung der Elektronendichte

### 6.2.1 Bindungstopologische Analyse

Abbildung 6.3 (a) zeigt die aus der Theorie erhaltene statische Deformationsdichte in der Indolebene (experimentelle Geometrie, B3LYP/6-31G\*\*), (b) zeigt dieselbe Ansicht für die XD-Verfeinerung der theoretisch ermittelten Strukturfaktoren (Geometrie optimiert, B3LYP/6-311++G\*\*) der Modellverbindung (siehe Abb. 6.2). In (c) ist das experimentelle Resultat zu sehen. Alle drei Isokonturkarten weisen eine große Ähnlichkeit auf. Dass die Modellierung der experimentellen Daten dennoch mit dem gebräuchlichen Multipolformalismus nicht vollständig erfolgt, zeigt Teil (d) von Abb. 6.3: Die Restdichtekarte weist systematische Dichteakkumulationen um das Chloratom auf. Diese Schwäche der Beschreibung ist auf die mangelnde Flexibilität der Radialfunktionen zurückzuführen [48]. Die Modellierung der C15-Cl15-Bindung wird in Kapitel 6.2.4 separat besprochen.

Da die bindungstopologischen Deskriptoren der Nichtwasserstoffbindungen durch die unterschiedlichen Modelle für die Wasserstoffatome bzw. das Chloratom nicht signifikant beeinflusst werden, zeigt Tabelle 6.2 nur die Ergebnisse des Modells *var* mit dem in XD implementierten Standardwert 4444 für die radiale Ausbreitung der Kugelflächenfunktionen des Chloratoms. Der Einfluss auf die X-H-Bindungen und die atomaren Eigenschaften der Wasserstoffatome wird in Kapitel 6.2.3 besprochen.

Da alle gelisteten Bindungen das erwartete Verhalten zeigen, werden die Ergebnisse nur grob umrissen. Bei Bindungen zwischen  $sp^3$ -hybridisierten Atomen findet man Folgendes: C-C-Bindungen haben  $\rho(\vec{r}_{BCP})$ -Werte um  $1.67 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$ , C-N und C-O variieren zwischen  $1.70$  und  $1.83 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$ . Die Laplacewerte dieser Bindungen liegen nahe bei  $-11 \text{ e}\text{\AA}^{-5}$ . Bei den heteroaromatischen Systemen weisen die Bindungslängen auf die bevorzugte mesomere Form hin. Formale C-C-Einfachbindungen in den Aromaten liegen bei ca.  $2.0 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$  mit Laplacewerten leicht unterhalb von  $-17 \text{ e}\text{\AA}^{-5}$ . C=C-Bindungen finden sich in der Region um  $2.1 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$  mit Laplacewerten leicht oberhalb von  $-17 \text{ e}\text{\AA}^{-5}$ . Für alle formalen C-N- und C=N-Bindungen findet man einen systematischen Anstieg der  $\rho(\vec{r}_{BCP})$ -Werte um ca.  $0.2-0.3 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$  ( die Laplacewerte werden um ca.  $3-5 \text{ e}\text{\AA}^{-5}$  negativer) im Vergleich zu den Kohlenstoffbindungen. Die beiden  $sp^2 - sp^3$ -Bindungen C6-O6 bzw. C7-O7 liegen mit ihren bindungstopologischen Parametern (ca.  $1.36 \text{ \AA}$ ,  $2.07 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$  und  $-20 \text{ e}\text{\AA}^{-5}$ ) zwischen

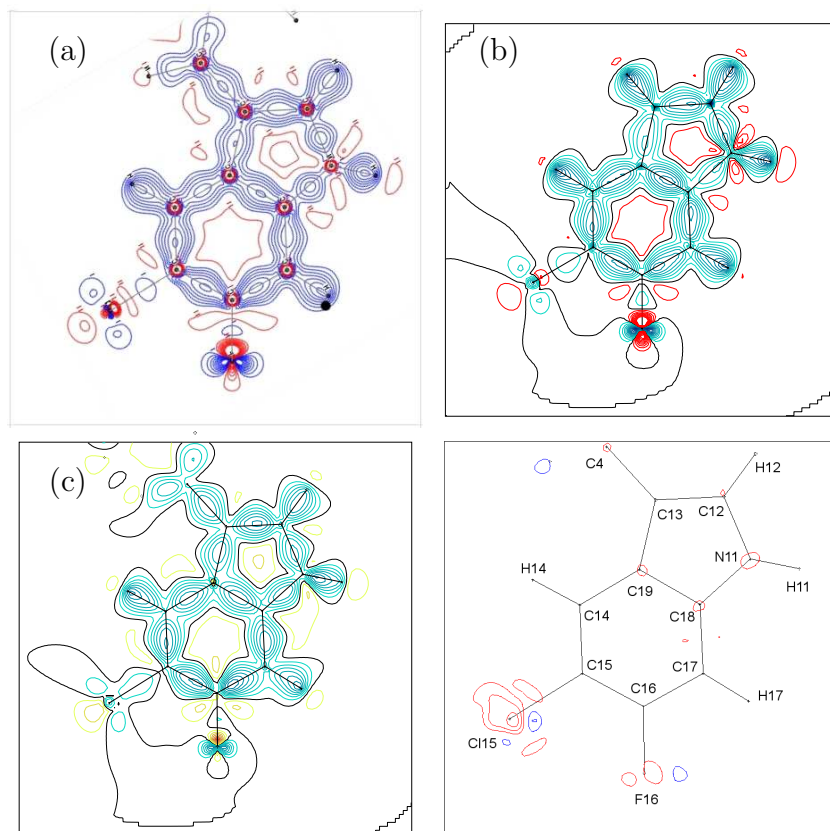


Abbildung 6.3: Deformations- und Restdichten auf der Indolebene.

Die theoretisch erwartete Dichteverteilung ((a), MOLDEN-Repräsentation) ist bei der Modellverbindung (b) und im Experiment (c) gut wiedergegeben (Intervall:  $0.1e\text{\AA}^{-3}$ ). (d): Systematisch verteilte Restdichte am Chloratom in der Indolebene (Intervall:  $0.1e\text{\AA}^{-3}$ ).

den erwarteten Werten von C=O-Doppelbindungen (ca.  $1.22 \text{\AA}$ ,  $2.86 e\text{\AA}^{-3}$  und  $-36 e\text{\AA}^{-5}$ ) [3] und C-O-Einfachbindungen (ca.  $1.75 \text{\AA}$ ,  $1.75 e\text{\AA}^{-3}$  und  $-11 e\text{\AA}^{-5}$ ).

Der Vergleich mit den theoretisch ermittelten Werten zeigt eine generell gute Übereinstimmung. Systematische Abweichungen zwischen Experiment und Theorie basieren vor allem auf der unterschiedlichen Position des BCP bei den verschiedenen Bindungstypen. So variiert der  $d_1$ -Wert der sechs C-O-Bindungen im Mittel um  $0.10 \text{\AA}$ , bei den C-N Bindungen um  $0.07 \text{\AA}$  und nur um  $0.02 \text{\AA}$  bei den C-C-Bindungen. Dementsprechende Abweichungen findet man daher auch in der Bindungstopologie: sie reichen von  $0.12 e\text{\AA}^{-3}$  und  $5.2$

Tabelle 6.2: Bindungstopologische Daten des LA1810

Bindung	d [Å]	$d_1$ [Å]		$\rho(\vec{r}_{BCP})[\text{e}\text{Å}^{-3}]$		$-\nabla^2(\vec{r}_{BCP})[\text{e}\text{Å}^{-5}]$		$\epsilon$	
	exp.	exp.	ber.†	exp.	ber.	exp.	ber.	exp.	ber.
C115-C15	1.7439(3)	0.9904	0.9998	1.30(2)	1.33	1.8(1)	6.9	0.08	0.06
F16-C16	1.3573(5)	0.8425	0.8999	1.80(3)	1.69	16.4(2)	-2.6	0.11	0.01
O6-C6	1.3629(4)	0.8070	0.8954	2.08(3)	1.93	18.5(1)	10.1	0.05	0.04
O6-C21	1.4484(4)	0.8267	0.9370	1.70(3)	1.60	9.1(1)	8.9	0.06	0.04
O7-C7	1.3589(4)	0.8242	0.8917	2.05(3)	1.97	22.5(2)	9.8	0.16	0.03
O7-C71	1.4370(5)	0.8271	0.9357	1.77(3)	1.63	13.0(1)	7.9	0.03	0.01
O27-C26	1.4387(6)	0.8074	0.9203	1.72(3)	1.67	8.8(1)	11.9	0.05	0.03
O27-C28	1.4322(7)	0.8242	0.9218	1.81(2)	1.64	13.4(1)	11.7	0.02	0.03
N1-C2	1.3231(4)	0.7611	0.8296	2.43(3)	2.39	25.5(2)	24.5	0.16	0.16
N1-C9	1.3696(4)	0.7834	0.8284	2.19(3)	2.17	19.6(1)	23.2	0.09	0.09
N3-C2	1.3560(4)	0.7802	0.8345	2.25(3)	2.25	20.4(1)	24.0	0.19	0.11
N3-C4	1.3462(4)	0.7434	0.8246	2.33(3)	2.27	19.6(1)	24.3	0.21	0.13
N11-C12	1.3765(4)	0.7860	0.8788	2.10(3)	2.06	15.3(1)	17.1	0.36	0.15
N11-C18	1.3816(4)	0.7674	0.8797	2.21(3)	2.01	19.7(1)	17.7	0.21	0.13
N24-C23	1.4717(5)	0.8118	0.8642	1.75(3)	1.77	10.0(1)	15.9	0.05	0.06
N24-C25	1.4667(4)	0.8004	0.8630	1.83(2)	1.74	11.9(1)	15.2	0.06	0.05
N24-C29	1.4672(5)	0.8017	0.8608	1.83(2)	1.78	12.1(1)	16.2	0.03	0.06
C4-C10	1.4360(4)	0.7365	0.7260	1.96(2)	1.95	16.6(1)	18.2	0.16	0.18
C4-C13	1.4677(4)	0.7340	0.7349	1.84(2)	1.86	12.2(1)	17.3	0.13	0.12
C5-C6	1.3846(4)	0.6840	0.6607	2.17(2)	2.13	19.3(1)	21.0	0.28	0.30
C5-C10	1.4318(4)	0.7023	0.7163	1.91(2)	1.91	13.2(1)	17.5	0.08	0.17
C6-C7	1.4483(4)	0.7212	0.7200	1.99(2)	1.96	15.2(1)	19.0	0.25	0.22
C7-C8	1.3820(4)	0.7032	0.7273	2.15(2)	2.12	17.8(1)	21.0	0.25	0.29
C8-C9	1.4236(4)	0.7059	0.7051	1.98(2)	2.00	16.2(1)	19.5	0.17	0.19
C9-C10	1.4249(4)	0.7166	0.7129	2.00(2)	2.02	16.6(1)	19.5	0.17	0.18
C12-C13	1.3925(4)	0.7099	0.7224	2.12(2)	2.08	17.6(1)	19.8	0.30	0.32
C13-C19	1.4536(4)	0.7432	0.7226	1.83(2)	1.86	12.1(1)	16.4	0.15	0.17
C14-C15	1.3917(4)	0.6890	0.6681	2.11(2)	2.10	17.5(1)	20.5	0.25	0.27
C14-C19	1.4096(4)	0.7173	0.7005	2.05(2)	2.00	17.5(1)	19.1	0.15	0.19
C15-C16	1.4145(5)	0.6986	0.6916	2.07(2)	2.05	17.0(1)	19.9	0.37	0.30
C16-C17	1.3863(5)	0.7536	0.7256	2.16(3)	2.11	18.7(1)	20.9	0.23	0.32
C17-C18	1.4049(4)	0.7291	0.6841	2.05(2)	2.03	16.6(1)	19.7	0.25	0.23
C18-C19	1.4215(4)	0.7246	0.7334	2.03(2)	2.04	16.3(1)	19.9	0.26	0.21
C21-C22	1.5254(4)	0.8062	0.7826	1.68(2)	1.66	12.8(1)	13.9	0.02	0.04
C22-C23	1.5390(5)	0.7422	0.7620	1.62(2)	1.62	10.6(1)	13.0	0.06	0.02
C25-C26	1.5289(7)	0.7493	0.7625	1.66(2)	1.69	10.5(1)	14.2	0.03	0.02
C28-C29	1.5314(7)	0.7813	0.7663	1.66(2)	1.68	10.4(1)	14.2	0.03	0.02

† Methode/Basissatz: B3LYP/6-311++g\*\*

$\text{e}\text{\AA}^{-5}$  bei C-O über  $0.06 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$  und  $3.3 \text{ e}\text{\AA}^{-5}$  bei C-N bis  $0.02 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$  und  $3.0 \text{ e}\text{\AA}^{-5}$  bei C-C. Diese Unsicherheit der Beschreibung polarer Bindungen mit dem Multipolformalismus ist literaturbekannt [49], fällt aber bei Bindungen zwischen Elementen der zweiten Periode mit den üblicherweise angenommenen experimentellen Fehlern von  $0.1 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$  und  $2.5 \text{ e}\text{\AA}^{-5}$  [185] nicht ins Gewicht.

## 6.2.2 Atomare Eigenschaften

Die Ergebnisse der Integration der experimentell erhaltenen Dichte (Modell *var*) und der Theorie sind in Tab. 6.3 aufgeführt. In beiden Fällen ist die Gesamtladung nahe null, was ebenso wie das experimentell ermittelte totale Volumen, welches nahe dem Volumen der asymmetrischen Einheit liegt ( $569.66 \text{ \AA}^3$ ), ein Hinweis auf die hohe Güte der Integrationsrechnungen ist. Zum Vergleich beider Resultate werden wie in der theoretischen Physik üblich die bei 0.001 au abgeschnittenen Zahlenwerte verglichen ( $V_{001}, Q_{001}$ ).

Die in Kapitel 6.2.1 beschriebenen Diskrepanzen zwischen Theorie und Experiment ( $d_1$ -Werte) führen neben den systematisch unterschiedlichen Zahlenwerten der bindungstopologischen Deskriptoren zu systematisch größeren Volumen der Cl-, F-, O- und N-Atome in der Theorie, da der BCP jeweils näher am Kohlenstoffatom liegt. Diese Zunahme liegt zwischen  $0.5$  und  $4.0 \text{ \AA}^3$ . Daher ist die Polarisierung bei allen Nichtwasserstoffatomen generell größer bei den theoretischen Dichten, d.h., alle Atome sind entweder negativer oder positiver geladen als im Experiment, wohingegen die theoretischen Ladungen der Wasserstoffatome etwas kleiner sind. Ungeachtet dieser systematischen, aber relativ kleinen Differenzen, folgen dennoch die Ergebnisse beider Rechnungen demselben Trend. Dass das Substitutionsmuster einen größeren Einfluss auf die atomaren Ladungen des Kohlenstoffatoms hat als sein Hybridisierungszustand [184], wird auch hier gefunden.

Bei den atomaren Volumina zeigt sich die bekannte Streubreite für Kohlenstoffatome [186]:  $sp^3$ -hybridisierte C-Atome weisen Volumina zwischen  $7.0$  und  $8.7 \text{ \AA}^3$  auf,  $sp^2$ -hybridisierte C-Atome, die an F, O oder N gebunden sind, liegen zwischen  $8.2$  und  $9.9 \text{ \AA}^3$  und die nur mit weiteren Kohlenstoffatomen verbundenen liegen bei  $10.1$  bis  $11.9 \text{ \AA}^3$ . Diese Ergebnisse stimmen gut mit den Daten für Cyclohexan ( $V_{001} = 8.5 \text{ \AA}^3$ ) [186] bzw. Benzol ( $V_{001} = 12.3 \text{ \AA}^3$ ) [186] überein.



Tabelle 6.3: Atomare Eigenschaften des LA1810

Atom	$V_{tot}$		$V_{001}$		$Q_{001}$		Atom	$V_{tot}$		$V_{001}$		$Q_{001}$	
	exp.	ber.	exp.	ber.	exp.	ber.		exp.	ber.	exp.	ber.	exp.	ber.
C115	37.20	30.67	32.06	-0.06	-0.10		C26	8.79	8.33	7.67	0.37	0.48	
F16	16.82	14.77	16.01	-0.54	-0.58		C28	9.42	8.57	7.70	0.37	0.47	
O6	14.92	13.76	14.43	-0.84	-1.03		C29	8.14	7.65	7.54	0.27	0.35	
O7	14.60	13.86	14.58	-0.81	-1.03		C71	8.52	7.76	8.55	0.69	0.52	
O27	14.81	12.94	15.36	-0.72	-0.99		H2	6.36	5.90	7.05	0.07	0.07	
N1	14.88	14.17	17.96	-0.75	-1.09		H5	4.78	4.75	5.97	0.06	0.04	
N3	16.34	15.24	16.79	-0.76	-1.08		H8	6.10	5.73	6.55	0.07	0.07	
N11	15.76	13.95	15.41	-0.93	-1.16		H11	3.37	3.20	4.43	0.44	0.43	
N24	10.17	9.97	11.80	-0.64	-0.94		H12	7.66	5.62	6.86	0.12	0.08	
C2	11.21	9.66	8.86	0.81	1.01		H14	6.60	6.05	6.33	0.06	0.11	
C4	9.42	9.41	8.93	0.23	0.50		H17	7.63	5.93	7.13	0.09	0.08	
C5	11.63	11.36	12.20	-0.09	-0.01		H21A	5.88	5.85	7.13	-0.03	0.03	
C6	8.58	8.54	9.06	0.32	0.51		H21B	6.64	6.01	6.95	-0.03	0.02	
C7	9.23	9.05	9.01	0.35	0.52		H22A	6.40	6.18	7.20	-0.01	0.04	
C8	12.75	11.20	12.47	-0.02	-0.04		H22B	8.70	6.21	7.20	-0.04	0.02	
C9	9.95	8.76	8.96	0.32	0.44		H23A	9.35	6.57	7.75	-0.03	0.00	
C10	10.57	10.12	10.61	-0.06	-0.01		H23B	6.16	6.06	7.14	-0.04	0.01	
C12	11.47	10.61	11.16	0.11	0.40		H25A	6.87	5.93	7.00	0.03	0.02	
C13	9.77	9.77	10.70	-0.08	0.01		H25B	9.80	6.53	7.63	0.03	0.01	
C14	12.44	11.83	11.87	-0.05	0.04		H26A	7.24	6.85	7.18	0.04	0.05	
C15	10.07	9.89	10.60	-0.01	0.09		H26B	8.24	6.21	7.54	0.05	0.01	
C16	8.32	8.30	9.26	0.39	0.52		H28A	10.82	6.58	7.18	0.05	0.05	
C17	11.43	11.34	12.67	-0.04	0.01		H28B	7.52	6.60	7.47	0.05	0.02	
C18	9.56	9.23	9.30	0.19	0.38		H29A	7.04	6.46	7.19	0.03	0.02	
C19	9.68	9.68	10.48	-0.04	0.01		H29B	9.65	6.57	7.72	0.03	0.00	
C21	6.98	6.98	7.22	0.38	0.47		H71A	9.14	6.93	6.93	-0.09	0.03	
C22	8.40	8.04	8.35	0.25	0.07		H71B	9.79	7.21	6.98	-0.10	0.03	
C23	7.80	7.71	7.48	0.27	0.34		H71C	7.39	6.76	6.91	-0.09	0.05	
C25	8.33	7.70	7.69	0.27	0.32		$\Sigma$	567.09	524.80	550.18	-0.03	0.04	

† Werte in  $\text{\AA}^3$  und e

### 6.2.3 Wasserstoffatome, Bindungen zu Wasserstoffatomen

Der Einfluss der Modelle *def* mit  $\kappa$ - und  $\kappa'$ -Werten von 1.20 und 1.20 bzw. *var* mit 1.13 und 1.29 auf die bindungstopologischen Parameter ist mit einer maximalen Abweichung von  $0.05 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$  in  $\rho(\vec{r}_{BCP})$  und  $2.0 \text{ e}\text{\AA}^{-5}$  in  $\nabla^2(\vec{r}_{BCP})$  vernachlässigbar. Auch die atomaren Ladungen sind nicht signifikant beeinflusst. Der Einfluss des Modells zeigt sich hingegen deutlich in einer graphischen Darstellung der atomaren Volumina und der ADP's der Wasserstoffatome, siehe Abb. 6.4.

Die  $V_{001}$ -Werte des Standardmodells (*def*) sind systematisch kleiner als die theoretisch berechneten. Diese Differenz wird durch den Einsatz der optimierten  $\kappa$  und  $\kappa'$ -Werte (*var*) deutlich reduziert. Der Einsatz dieses Modells scheint daher physikalisch sinnvoll zu sein. Interessanterweise geht die Volumenexpansion mit einer signifikanten Verkleinerung der thermischen Verschiebungsparameter einher, was darauf schließen lässt, dass zumindest für die Wasserstoffatome die Dekonvolution der Bindungsdichten von der thermischen Verschmierung bei 100K noch nicht vollständig sein kann. Die für das Modell *var* erhaltenen  $U_{iso}$  sind im Mittel ca.  $0.005 \text{ \AA}^2$  kleiner als für das Modell *def* und liegen ca.  $0.01 \text{ \AA}^2$  über den Werten der sphärischen Verfeinerung.

Der beobachtete Volumenzuwachs wird jedoch nur zum Teil von anderen Atomen kompensiert. Das Gesamtvolumen aller Wasserstoffatome ist im Modell *var* um  $8.4 \text{ \AA}^3$  größer als bei *def*, die Summe der  $V_{001}$ -Werte hingegen ist um  $15.5 \text{ \AA}^3$  größer, d.h., der Hauptanteil des Volumengewinns resultiert aus einer Verschiebung der  $V_{001}$ -Grenze in Richtung der Nullflussoberfläche (*zero flux surface*, ZFS).

Da alle im Kristall vorkommenden Wasserstoffbrücken den bekannten Relationen bezüglich  $\rho(\vec{r}_{BCP})$ ,  $\nabla^2(\vec{r}_{BCP})$ ,  $\lambda_3$ ,  $G(\vec{r}_{BCP})$ ,  $V(\vec{r}_{BCP})$ ,  $G/V(\vec{r}_{BCP})$ ,  $H(\vec{r}_{BCP})$  und  $E_{HB}$  folgen [178]-[181], sind die entsprechenden Werte im Anhang in Tab. 26 gelistet. Ein signifikanter Effekt der  $\kappa$ - und  $\kappa'$ -Werte auf die Wasserstoffbrückentopologie konnte nicht festgestellt werden. Interessanterweise liegen die über die Bindungsdichten ermittelten Wasserstoffbrückenenergien [162] sehr nahe an den Ergebnissen, die über eine Relation ermittelt wurde, die nur die Bindungsgeometrie betrachtet [177], mit einer Ausnahme: die interne Wasserstoffbrücke zwischen N3 und H14 wird über den zweiten Ansatz wesentlich schwächer angenommen.

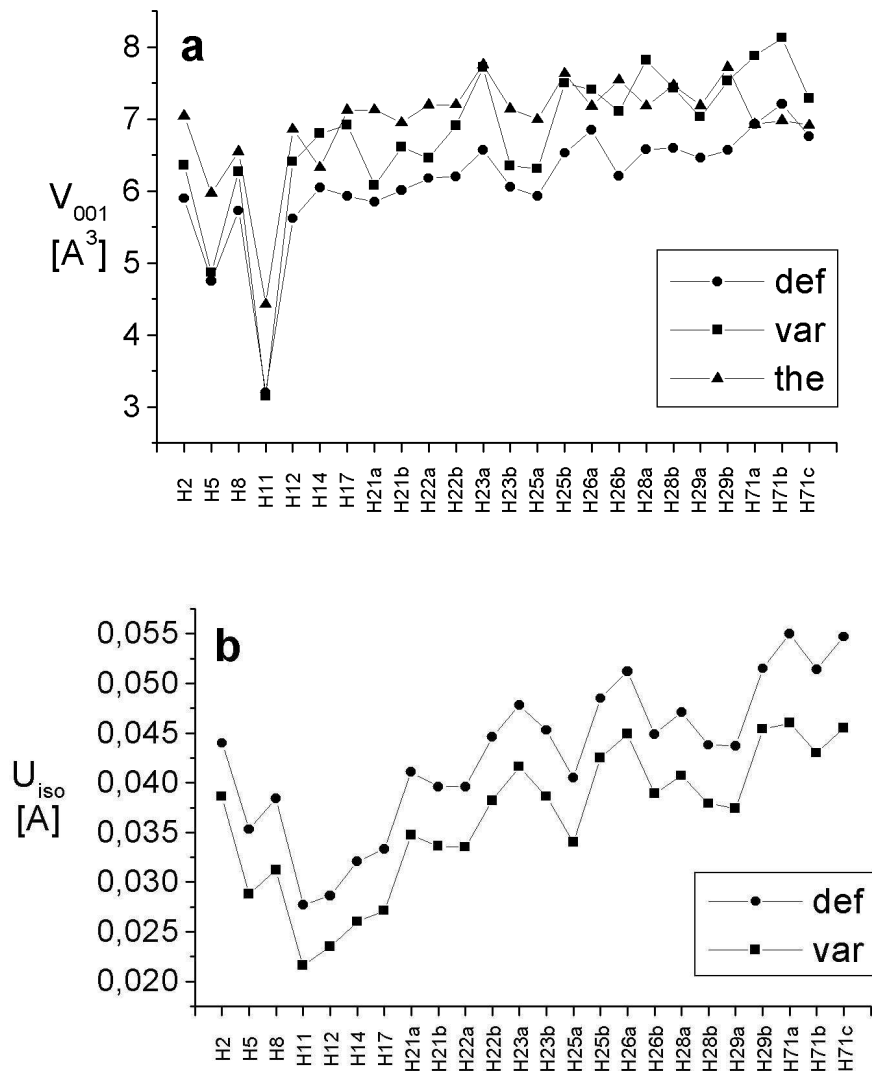


Abbildung 6.4: Einfluss des  $\kappa'$ -Parameters auf  $V_{001}$  und  $U_{iso}$  der Wasserstoffatome.

Oben: Atomare Volumina der Wasserstoffatome in Abhängigkeit von ihren  $\kappa$ - und  $\kappa'$ -Werten (1.2, 1.2 zu 1.13, 1.29), unten: Effekt auf die ADPs.

## 6.2.4 Modellierung der C-Cl-Bindung

Der Einsatz der oben beschriebenen  $n_l$ -Sätze zeigt, dass die größte Nähe zu den theoretisch erwarteten Werten [184] bei den Sätzen erreicht wird, die unterschiedliche radiale Verteilungen für die einzelnen Kugelflächenfunktionen unter Beteiligung diffuser Funktionen (d.h.  $n_4 = 8$ ) zulassen. Die Tabellen 29-31 (Anhang) listen die Resultate der Verfeinerungen für Modellverbindung und Experiment sowie die theoretischen Ergebnisse. Allerdings liegen die  $\kappa'$ -Werte bei den meisten dieser Sätze mit  $\kappa' > 1.3$  ausserhalb des physikalisch sinnvollen Bereichs. Nur das Set 2468, das sich bereits bei der Modellierung von Schwefel [27] als optimale Wahl erwies, hat  $\kappa'$ -Werte nahe bei 1.0.

Ein weiteres Indiz ist die Laplacefunktion entlang der betrachteten C15-Cl15 Bindung. In Abb. 6.5 ist ihr Verlauf für verschiedene Verfeinerungsschritte bei der Modellierung der theoretischen Strukturparameter der Modellverbindung (siehe Abb. 6.2) gegeben. A1-3 zeigen die Resultate vor der Verfeinerung von Expansionsparametern für die Blöcke 1 - 3 (siehe Kapitel 6.1). B1-3 entsprechen der Verfeinerung von  $\kappa$  und  $\kappa'$ , wobei alle  $\kappa'$  constraint sind, d.h. identisch für alle  $l$ . Bei C1-3 wurden die vier  $\kappa'$ -Parameter schließlich individuell verfeinert.

Man sieht deutlich, dass die Verfeinerung der  $\kappa'$ -Parameter (B1-3) die anfänglichen Unterschiede innerhalb eines Blocks nahezu ausgleicht [27] und dass es systematische Unterschiede zwischen den verschiedenen Blöcken gibt, d.h., die Wahl der absoluten Zahlenwerte hat einen geringeren Einfluss auf den Verlauf der Laplacefunktion als das relative Verhältnis der Zahlen zueinander [27]. Vor allem Block 1 ( $n_l = 4444 - 8888$ ) weist einen weniger negativen Laplacewert am BCP auf. Diese Unterschiede werden durch die individuelle Verfeinerung der  $\kappa'$  weitgehend negiert, allerdings fächern die Kurven innerhalb der Blöcke C1 und C2 wieder etwas auf, was vermutlich an den bereits erwähnten Instabilitäten dieser Verfeinerung liegt.

Abbildung 6.6 zeigt den Kurvenverlauf für die experimentelle Verfeinerung mit den 15  $n_l$ -Sätzen nach Einsetzen der entsprechenden Zahlenwerte von  $\kappa$  und  $\kappa'$ , die aus der Verfeinerung der theoretischen Modellverbindung erhalten wurden. In Abbildung 6.6 (D) ist der Verlauf aller Kurven für einen gemeinsamen  $\kappa'$ -Wert aufgetragen, (E) zeigt die Ergebnisse für individuelle  $\kappa'$ -Werte. Interessanterweise fächern die Kurven in (D) abhängig von ihren  $n_l$ -Werten stark auf, ein Effekt, der nach Einsetzen individueller  $\kappa'$  vernachlässigbar wird. Der Einsatz unterschiedlicher radialer Verteilungen,

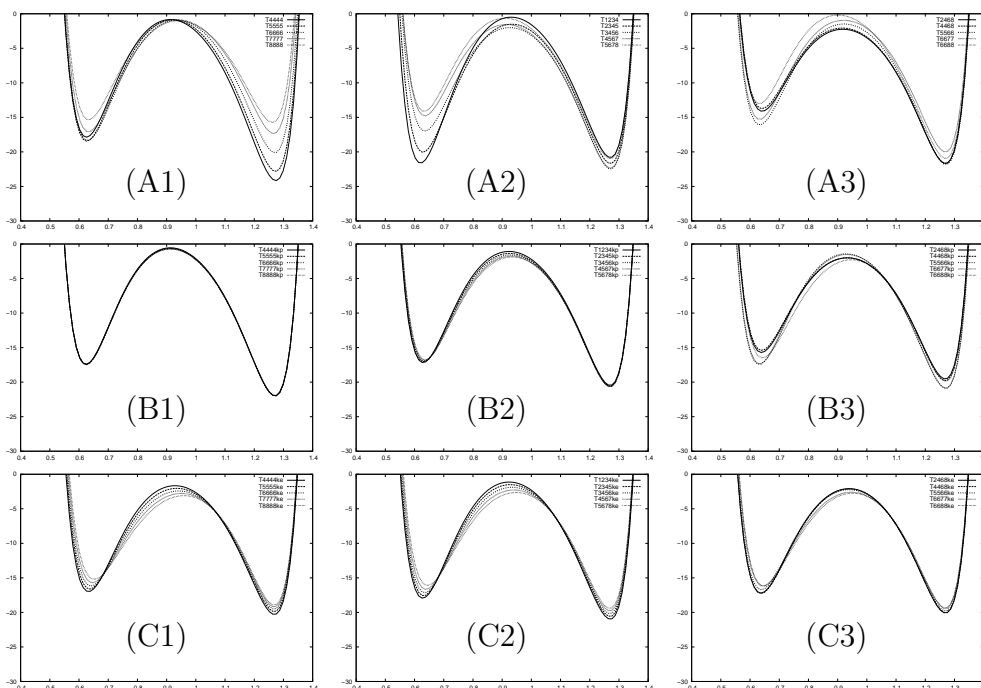


Abbildung 6.5: Einfluss des  $n_l$ -Satzes auf die Laplacefunktion entlang der C-Cl-Bindung in der Modellverbindung.

Die Darstellung des Effekts der schrittweisen Verfeinerung von  $\kappa$  und  $\kappa'$  auf die Laplacefunktion zeigt für die unterschiedlichen  $n_l$ -Sätze einen unterschiedlichen Verlauf. Details siehe Text.

der über ein so gewählten  $n_l$ -Satz oder über individuell verfeinerte  $\kappa'$ -Werte zugänglich wird, scheint daher sinnvoll. Da wie oben beschrieben die individuelle Verfeinerung der  $\kappa'$  auch bei theoretischen Strukturfaktoren mitunter schwierig ist, erweist sich ein gut gewählter  $n_l$ -Satz mit unterschiedlichen Werten für alle  $l$  in Kombination mit einem einzelnen Wert für  $\kappa'$  als die optimale Lösung [27].

Es zeigt sich zudem, dass das 2468-Set auch für Chloratome die bestmögliche Wahl für die  $n_l$ -Werte darstellt, da erstens die dazugehörigen bindungstopologischen Parameter am nächsten zur Theorie liegen, zweitens die  $\kappa$ - und  $\kappa'$ -Werte nach Verfeinerung am nächsten bei 1.0 bleiben und drittens die Laplacefunktion entlang der C-Cl-Bindung die geringsten Veränderungen während der Verfeinerungsschritte aufweist. Diese Indikatoren weisen auf ein

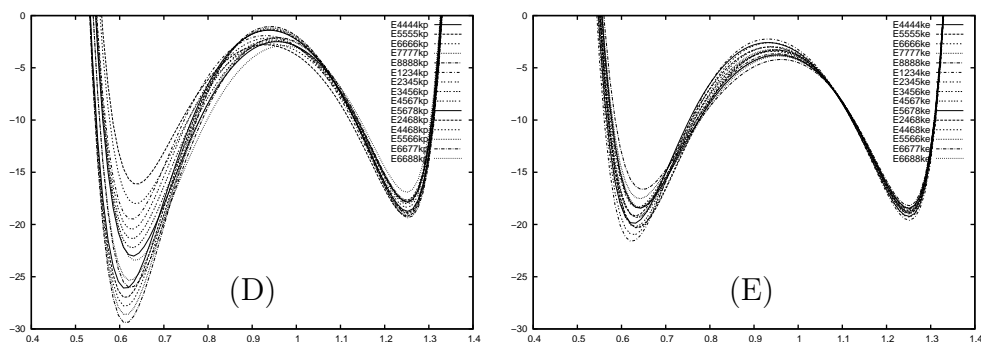


Abbildung 6.6: Einfluss des  $n_l$ -Satzes auf die Laplacefunktion entlang der C-Cl-Bindung in der experimentellen Verfeinerung.

Das Einsetzen und Festhalten von  $\kappa$  und  $\kappa'$  aus der Modellierung der theoretischen Strukturfaktoren der Modellverbindung bei unterschiedlichen  $n_l$ -Sätzen in die experimentelle Verfeinerung bewirkt einen unterschiedlichen Verlauf der Laplacefunktion. Details siehe Text.

gutes Startmodell hin, allerdings mit der Einschränkung, dass diese Art der Modellierung die Schwächen des *single-zeta*-Ansatzes bestenfalls kaschieren kann, nicht jedoch an die Ergebnisse einer *double-zeta*-Modellierung [48] heranreicht.

## 6.2.5 Reaktive Oberflächen: Elektrostatisches Potential und Hirshfeldoberfläche

Das Elektrostatische Potential der Titelverbindung (siehe Abb. 6.7 oben) weist ein ausgedehntes Areal negativen Potentials ober- und unterhalb der fast koplanaren aromatischen Flächen auf, was zur selektiven Reaktivität in biochemischer Umgebung beitragen könnte.

Auf die Hirshfeldoberfläche (siehe Abb. 6.7 unten) ist die ED kartiert. Mit Ausnahme der Wasserstoffbrücke N11-H11...O27 weist die Verbindung im Kristall nur sehr schwache intermolekulare Wechselwirkungen auf, darunter drei C-H...F-Kontakte, deren Topologie (siehe Anhang) den Vorgaben aus der Literatur folgt [180].

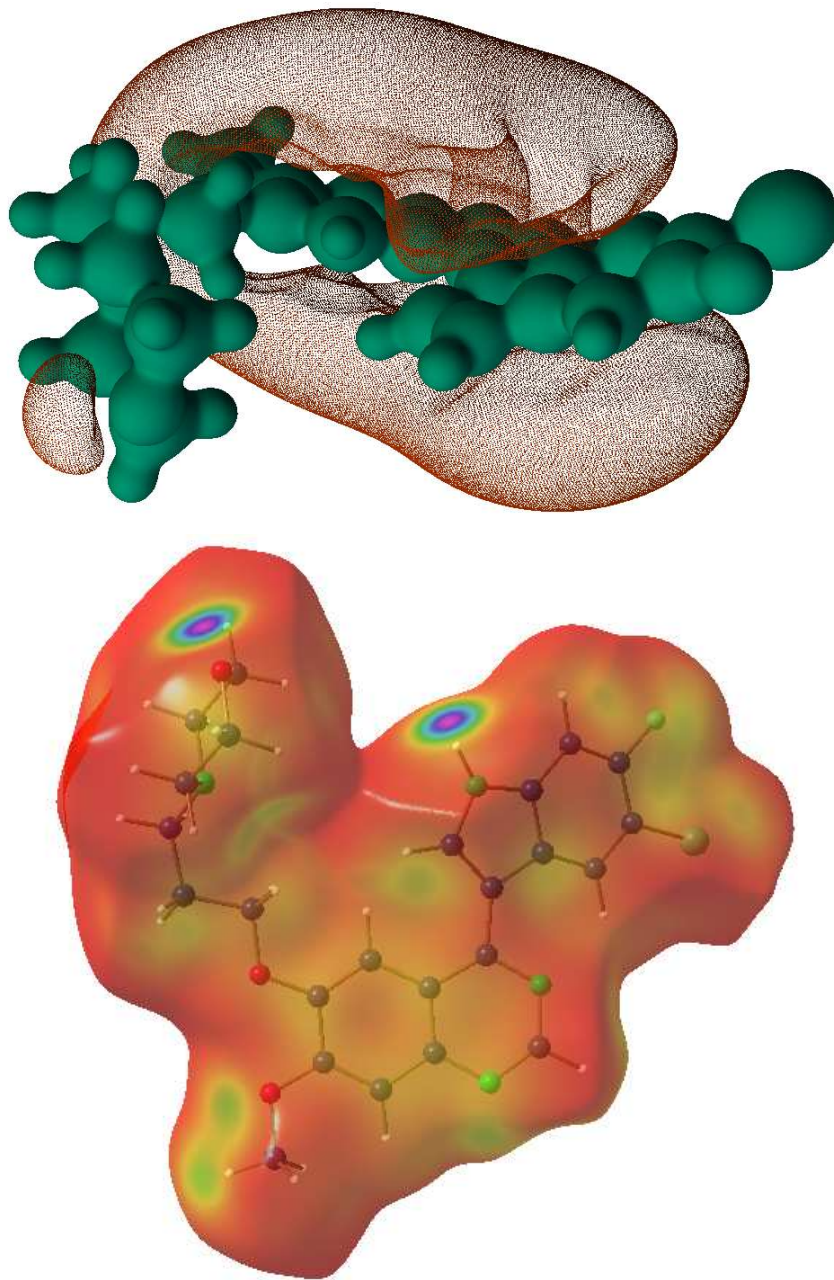


Abbildung 6.7: ESP und Hirshfeldoberfläche des LA1810.

Oben: ESP: negative Isooberfläche (Netzdarstellung) bei  $-0.05 \text{ e}\text{\AA}^{-5}$ , positive Isooberfläche bei  $1.5 \text{ e}\text{\AA}^{-5}$ . Unten: Hirshfeld-Oberfläche, auf die der Betrag der ED an dieser Stelle kartiert wurde zur Darstellung intermolekularer Kontakte.

# Kapitel 7

## Das $C_{60}$ -Fulleren $C_{60}(CF_3)_{12}$

### 7.1 Ermittlung der Elektronendichte

Synthese und Strukturbestimmung des  $C_{60}(CF_3)_{12}$  fand in der Arbeitsgruppe um Prof. S. I. Troyanov (Universität Moskau) statt und ist in der Literatur beschrieben [105].

Die Titelverbindung ist das einzig bekannte trifluormethylierte Fulleren-derivat, das in einer direkten Synthese zugänglich ist. Zudem weist es spezielle Eigenschaften wie extreme Schwerlöslichkeit in den gängigen aromatischen Lösemitteln auf, was auf den in 7.2.2 beschriebenen  $\pi - \pi$ -Kontakt zurückzuführen ist.  $C_{60}(CF_3)_{12}$  stellt bezüglich der Kristallqualität in seiner Substanzklasse eine Ausnahme dar. Die in Kapitel 4.3 beschriebene Problematik der Rotationsfehlordnung ist durch Addition auch bei anderen Derivaten meist vernachlässigbar, dennoch sind Kristallgröße und -qualität oft Barrieren für eine erfolgreiche Hochwinkelmessung, weshalb bisher nur wenige ED-Studien von Fullenderivaten vollzogen werden konnten [[30]-[32]]. Von  $C_{60}(CF_3)_{12}$  konnte hingegen ein großer Kristall (siehe Tabelle 7.1) mit exzellentem Streuverhalten gewonnen werden, so dass bereits mit  $MoK\alpha$ -Strahlung eine Auflösung von  $(\sin\Theta/\lambda)_{max} = 1.33 \text{ \AA}$  zugänglich wurde, was dem Maximum der erreichbaren Auflösung bei der Messgeometrie des haus-eigenen Gerätes entspricht. Aufgrund der trigonalen Symmetrie ist auch für diese Auflösung noch eine gute Abdeckung und Redundanz gewährleistet, siehe Tab. 7.1.

Abb. 7.1 zeigt links das Schlegeldiagramm inklusive Atom- und Ringnummerierung. Die  $CF_3$ -substituierten Kohlenstoffatome sind durch schwarze Punkte gekennzeichnet, Doppelbindungen sind blau hervorgehoben. Rechts-



seitig ist eine SCHAKAL-Darstellung des Moleküls zur Veranschaulichung der trigonalen Symmetrie gegeben. Ein Molekül setzt sich aus sechs asymmetrischen Einheiten zusammen. Die drei vorderen sind farblich unterschieden und über ein Inversionszentrum mit den drei hinteren verbunden.

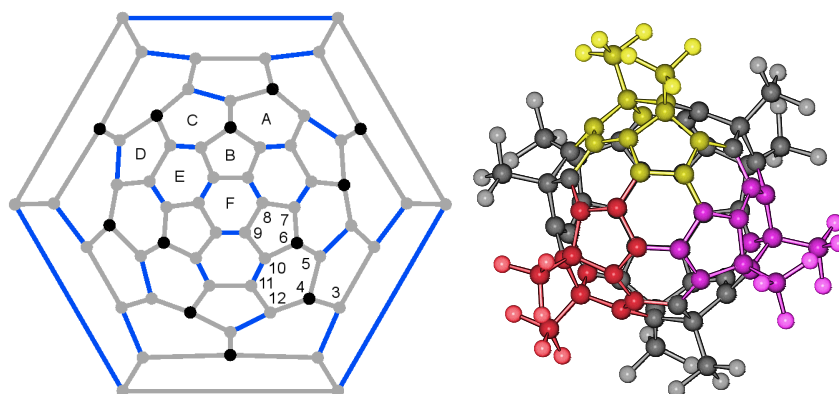


Abbildung 7.1: Trigonal Symmetrie im  $C_{60}(CF_3)_{12}$

Links: Schlegel-Diagramm der Titelverbindung mit Atom- und Ringnummerierung. Die  $CF_3$ -substituierten Kohlenstoffatome sind durch schwarze Punkte gekennzeichnet, Doppelbindungen sind blau hervorgehoben. Rechts: Farbliche Darstellung der trigonalen Symmetrie (SCHAKAL-Darstellung).

Die Steuerung der Messung und die Zellbestimmung erfolgte mit der SMART-Software, integriert wurde mit SAINT [79]. Die Rohdaten wurden mit SADABS skaliert und mit XPREP [82] gemittelt. Gelöst und verfeinert wurde die Struktur mit dem SHELXTL-Paket [84]. Tabelle 7.1 sind die kristallographischen Daten zu entnehmen; die Werte in der rechten Spalte beziehen sich auf die Multipolverfeinerung.

Zur Modellierung der Bindungsdichten wurde den Fluoratomen Zylindersymmetrie zugeordnet, d.h., nur bindungsgerichtete Multipole wurden verfeinert, und den trifluorierten Kohlenstoffatomen  $C_{3v}$ -Symmetrie. Alle Käfigatome wurden frei verfeinert. Constrains chemischer Äquivalenz wurden keinem Atom zugeordnet. Die Multipolexpansion wurde bis zum Hexadekapolniveau vollzogen und vier  $\kappa$ -Parameter für die Atomgruppen **F**, **CF<sub>3</sub>**, **C–CF<sub>3</sub>** und verbleibende Käfigkohlenstoffatome eingeführt. Trotz der deutlich höheren Parameterzahl im Vergleich zur sphärischen Verfeinerung ist das Verhältnis  $N_{ref}/N_{var}$  mit 27.3 noch immer ausgezeichnet.

Tabelle 7.1: Kristallographische Daten für  $C_{60}(CF_3)_{12}$ 

Summenformel	$C_{60}(CF_3)_{12}$	
Formelmass[e] $[g \cdot mol^{-1}]$	1548.72	
Kristallsystem	trigonal	
Raumgruppe (Nr.)	R-3 (148)	
Z	3	
Messtemperatur [K]	20	
a = b [Å]	20.720(3)	
c [Å]	9.729(2)	
$\alpha = \beta$ [°]	90	
$\gamma$ [°]	120	
V [Å <sup>3</sup> ]	3617.3(10)	
Berechnete Dichte [g/cm <sup>3</sup> ]	2.133	
F(000)	2268	
Absorptionskoeffizient $\mu$ [mm <sup>-1</sup> ]	0.22	
Kristallgröße [mm]	0.6, 0.5, 0.5	
Wellenlänge $\lambda$ [Å]	0.71068	
$(\sin\Theta/\lambda)_{max}$ [Å <sup>-1</sup> ] (d [Å])	1.33 (0.38)	
max. $2\theta$ [°]	141.37	
Grenzreflexe (nach Mittelung)	$-54 \leq h \leq 26$ $0 \leq k \leq 54$ $0 \leq l \leq 25$	
gemessene Reflexe	235064	
symmetrieunabhängig	14587	
$F_o > 2.0 \sigma(F_o)$ bzw. $> 3.0 \sigma(F_o)$ <sup>†</sup>	12966	12688
Vollständigkeit [%]	92.0	
Redundanz	16.1	
$R_{int}(F^2)$	4.8	
$R_1$ <sup>†</sup>	3.5	2.4
$R_{all}$	4.4	
$wR_2$	10.6	2.7
GoF	1.10	2.05
$N_{var}$	163	466
$N_{ref}/N_{var}$	89.5	27.3
max/min Restdichte [ $e / \text{Å}^{-3}$ ]	0.87, -0.41	0.30, -0.30

<sup>†</sup>linke Spalte: sphärische Verfeinerung, rechte Spalte: XD-Verfeinerung

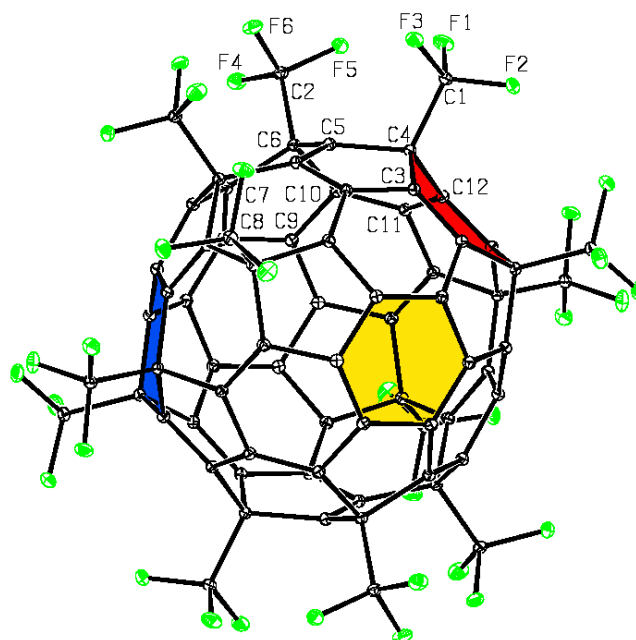


Abbildung 7.2: Molekülstruktur des  $C_{60}(CF_3)_{12}$

ORTEP-Darstellung der Molekülstruktur bei 20K mit farblicher Unterscheidung vorhandener Sechsringtypen: gelb: planarer, aromatischer Ring ohne Substituenten; blau: *twist-Boot* mit 1,3-Substituenten; rot: Bootkonfiguration mit 1,4-Substituenten. Die Ellipsoide sind mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit dargestellt.

Abbildung 7.2 zeigt eine ORTEP-Darstellung der Molekülstruktur bei 20K mit farblicher Unterscheidung vorhandener Sechsringtypen.

Der Hirshfeld-Test belegt eine sinnvolle Modellierung der Bindungsdichten - kein Wert liegt über  $5 \cdot 10^4 \text{ \AA}^2$ . Die Restdichte ist niedrig und unsystematisch. Abbildung 7.3 zeigt diese exemplarisch für die Ebene des planaren Rings F ( $-C8 - C9 - C8' - C9' - C8'' - C9'' -$ ), der in den intermolekularen  $\pi - \pi$ -Kontakt involviert ist (Konturlinien:  $0.1 \text{ e\AA}^{-3}$ ).

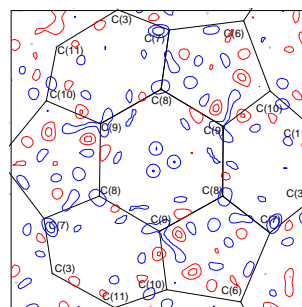


Abbildung 7.3: Restdichte im  $C_{60}(CF_3)_{12}$

## 7.2 Auswertung der Elektronendichte

### 7.2.1 Bindungstopologische Analyse

Wie in den vorigen Studien gefunden [32], findet auch hier durch die Addition eine Deformation des Fullerenkäfigs unter Veränderung der  $C - C$ -Bindungslängen statt, jedoch weniger ausgeprägt. Im freien  $C_{60}$  liegen nur zwei unterschiedliche Bindungen mit  $C - C_{5,6} = 1.448 \text{ \AA}$  und  $C - C_{6,6} = 1.371 \text{ \AA}$  vor. Diese bilden durch die Addition mehr unabhängige Bindungstypen mit einer größeren Streuung bei den Bindungslängen aus. In diesem Molekül reichen die  $C - C$ -Bindungslängen zwischen den Käfigatomen von  $1.364 \text{ \AA}$  bis  $1.554 \text{ \AA}$ .

Tabelle 7.2 gibt eine Übersicht über die wichtigsten bindungstopologischen Parameter, erhalten aus Experiment und theoretischer Rechnung (*single point*, B3LYP/6-311++g\*\*). Die beiden kürzesten Doppelbindungen  $C5 - C12_{(12)}$  und  $C3 - C7_{(11)}$  liegen sich im 1,3-substituierten Sechsring **C** (Bootskonformation) gegenüber, siehe Schlegeldiagramm, Abb. 7.1. Sie entsprechen ungefähr der  $C - C_{6,6}$ -Bindung des freien  $C_{60}$ . Die Bindungselliptizitäten dieser beiden Bindungen haben mit 0.36 und 0.28 die größten Werte. Die längsten sechs Bindungen im  $C_{60}$ -Gerüst gehen von den  $CF_3$ -addierten Kohlenstoffatomen  $C_4$  und  $C_6$  zu den drei benachbarten Käfigatomen und haben Elliptizitäten  $\epsilon \leq 0.05$ .

Zur Bestimmung der Bindungsordnung  $n$  aus der ED am BCP führte Bader ausgehend von idealen Einfach- bis Dreifachbindungen (Ethan, Ethen, Ethin) folgende Relation ein [187]:

$$n = e^{(c_1(\rho - c_2))} \quad (7.1)$$

Die Parameter  $c_1 = 1.02289$  und  $c_2 = 1.64585$  wurden über das Anpassen der Gleichung 7.1 an die theoretischen Werte (B3LYP/6-31G(d)) der Modellverbindungen ermittelt [31].

Abbildung 7.4 zeigt eine graphische Darstellung der experimentellen und theoretischen Werte der ED am BCP, aufgetragen gegen den Bindungsabstand. Die experimentelle Ausgleichsgerade fällt etwas steiler ab als die theoretische, was bereits vorher gefunden wurde [31], [32]. Die Streuung zwischen Experiment und Theorie steigt mit dem Bindungsabstand. Anhand der nach Gleichung 7.1 aufgetragenen Bindungsordnungen lassen sich die Käfigbindungen grob in drei Gruppen einteilen: die vier formalen Doppelbindun-

Tabelle 7.2: Bindungstopologische Daten des  $C_{60}(CF_3)_{12}$

Bindung	d [Å]		$d_1$ [Å]		$\rho$ [eÅ <sup>-3</sup> ]		$-\nabla^2$ [eÅ <sup>-5</sup> ]		$\epsilon$	
	exp.		exp.	ber. <sup>†</sup>	exp.	ber.	exp.	ber.	exp.	ber.
F1 C1	1.3369(2)		0.8538	0.8876	2.13(2)	1.90	30.6(1)	5.8	0.05	0.13
F2 C1	1.3346(2)		0.8465	0.8868	2.12(2)	1.91	29.9(1)	5.4	0.05	0.14
F3 C1	1.3371(2)		0.8332	0.8881	2.10(2)	1.90	29.6(1)	5.7	0.05	0.13
F4 C2	1.3465(2)		0.8257	0.8919	2.11(2)	1.87	28.8(1)	6.7	0.03	0.14
F5 C2	1.3353(3)		0.8365	0.8872	2.14(2)	1.91	31.7(1)	5.5	0.03	0.13
F6 C2	1.3305(3)		0.8484	0.8848	2.17(2)	1.93	33.4(1)	4.9	0.03	0.13
C1 C4	1.5456(2)		0.8237	0.8111	1.67(2)	1.71	11.7(1)	14.8	0.03	0.01
C2 C6	1.5520(2)		0.8463	0.8145	1.64(2)	1.69	11.8(1)	14.5	0.02	0.01
C3 C4	1.5266(2)		0.7497	0.7600	1.66(2)	1.68	9.5(1)	13.5	0.06	0.04
C3 C7 <sub>(11)</sub> <sup>‡</sup>	1.3738(2)		0.6671	0.6885	2.18(4)	2.17	17.7(1)	20.9	0.21	0.28
C3 C11 <sub>(12)</sub>	1.4343(2)		0.7246	0.7160	1.93(4)	1.97	13.6(1)	18.0	0.19	0.17
C4 C5	1.5543(2)		0.7955	0.7785	1.54(2)	1.59	7.8(1)	12.0	0.07	0.05
C4 C12	1.5177(2)		0.7336	0.7558	1.69(2)	1.69	10.4(1)	13.9	0.05	0.03
C5 C6	1.5229(2)		0.7684	0.7639	1.61(2)	1.66	8.3(1)	13.3	0.05	0.05
C5 C12 <sub>(12)</sub>	1.3637(2)		0.6929	0.6843	2.25(4)	2.24	17.6(1)	21.6	0.31	0.36
C6 C7	1.5468(2)		0.7765	0.7736	1.54(2)	1.62	7.3(1)	12.6	0.08	0.03
C6 C10	1.5409(2)		0.7591	0.7727	1.58(2)	1.63	9.2(1)	12.8	0.06	0.04
C7 C8	1.4329(2)		0.7300	0.7198	1.95(2)	1.97	14.3(1)	17.9	0.13	0.18
C8 C9	1.4547(2)		0.7221	0.7260	1.88(2)	1.89	14.1(1)	16.8	0.10	0.13
C8 C9 <sub>(2)</sub>	1.3988(2)		0.6950	0.6983	2.07(4)	2.09	15.6(1)	20.0	0.19	0.20
C9 C10	1.4252(2)		0.7152	0.7110	2.00(2)	2.00	16.5(1)	18.3	0.18	0.19
C10 C11	1.3797(2)		0.6862	0.6902	2.16(2)	2.15	16.9(1)	20.9	0.19	0.25
C11 C12	1.4698(2)		0.7418	0.7319	1.82(2)	1.84	11.5(1)	16.1	0.07	0.11

<sup>†</sup> Datensatz: B3LYP/6-311++g\*\*, <sup>‡</sup> Tiefstehende Zahlen: Symmetrietransformation

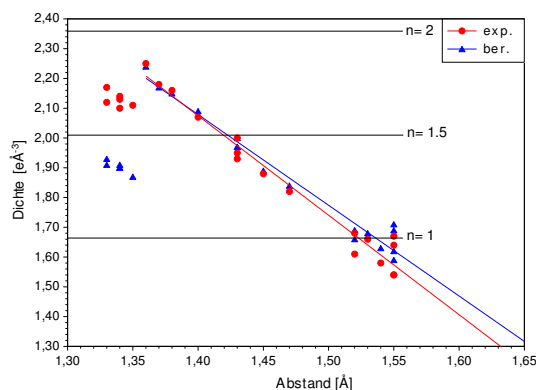


Abbildung 7.4: Relation zwischen  $d$  und  $\rho(\vec{r})_{BCP}$ .

Die Abbildung zeigt das lineare Verhältnis zwischen  $d$  und  $\rho(\vec{r})_{BCP}$ , das auch schon bei anderen ED von Fullerenderivaten gefunden wurde. Die Datenpunkte außerhalb der Region der Ausgleichsgeraden beziehen sich auf C-F-Bindungen.

gen ( $n > 1.5$ ), die bereits oben beschriebenen längsten sechs Bindungen zwischen den  $sp^3$ -hybridisierten Atomen C4 bzw. C6 und ihren  $sp^2$ -hybridisierten Käfignachbarn ( $n \leq 1$ ) und die verbleibenden formalen Einfachbindungen zwischen  $sp^2$ -hybridisierten Käfigatomen ( $1 < n < 1.5$ ).

### 7.2.2 $\pi - \pi$ -Kontakt, Hirshfeld-Oberfläche

Wie in 4.3 beschrieben, weist die Kristallstruktur von  $C_{60}(CF_3)_{12}$  eine parallele Anordnung zwischen den planaren, nicht-substituierten Ringen F zweier benachbarter Moleküle mit einem bemerkenswert kurzen Abstand von 3.311 Å auf. Dies ist möglich, da die Moleküle senkrecht zur Ringebene um 60° verdreht sind, so dass sich die  $CF_3$ -Gruppen nicht sterisch behindern. Die beiden Ringe F bzw. F' liegen zudem deckungsgleich (*eclipsed*) übereinander, was insofern interessant ist, als dass derartige Addukte bisher nur zwischen elektronenreichen Aromaten (z.B. Phenol) und den elektronenaffinen Fullerenen beobachtet wurden, nicht aber zwischen zwei Fullerenen. Ausgedehnte experimentelle und theoretische Studien [188] haben gezeigt, dass aufgrund der  $\pi - \pi$ -Abstoßung die parallele und deckungsgleiche Anordnung bei gleichen Aromaten die energetisch ungünstigste der drei möglichen Anordnungen ist. Weit ertragreicher sind die Verschiebung (der sog. *offset*) beider Ringe gegeneinander, was hier aus sterischen Gründen nicht realisierbar

ist, und die senkrechte Anordnung beider Ringe, was bei Fullerenen natürlich nicht möglich ist. Der hier vorliegende Abstand zwischen F und F' ist zudem kürzer als der Schichtabstand im Graphit ( $d = 3.356(4) \text{ \AA}$ , [189]) und liegt im Bereich, den man typischerweise für die bereits erwähnten Fulleren-Aren  $\pi - \pi$ -Wechselwirkungen findet (3.0 - 3.5  $\text{ \AA}$ , [190]).

Die topologische Analyse dieses zwischenmolekularen Bereiches ergibt BCPs zwischen den sechs sich gegenüberliegenden Atompaaaren (jeweils C8 und C9), sowie RCP's in den dadurch aufgespannten Ringen (z.B. in -C8-C9-C8'-C9'-) und einem CCP in der Mitte dieser Region. Abbildung 7.5 zeigt das entsprechende Gradientenvektorfeld.

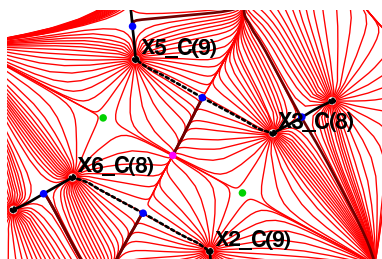


Abbildung 7.5: Gradientenvektorfeld senkrecht zu Ring F.

Das Gradientenvektorfeld senkrecht zum Ring F weist bindungs-, ring- und käfigkritische Punkte auf.

Die Werte dieser kritischen Punkte in der Dichtverteilung sind jedoch so klein (BCP:  $\rho = 0.04 \text{ [e\AA}^{-3}]$ , RCP:  $\rho = 0.03 \text{ [e\AA}^{-3}]$ , CCP:  $\rho = 0.02 \text{ [e\AA}^{-3}]$ ), dass sie zur Beschreibung der Bindungssituation nicht ausreichend sind. Allerdings handelt es sich bei  $\pi - \pi$ -Kontakten um delokalisierte Dichtephänomene, so dass die topologischen Deskriptoren an den kritischen Punkten keine hinreichenden Aussagen liefern können.

Die Deformationsdichtekarten senkrecht zum Ring F scheinen aufgrund ihrer ausgeprägten Wölbung nach außen für eine signifikante Wechselwirkung zu sprechen, jedoch ist dieses Phänomen bei  $C_{60}$ -Käfigen ohne  $\pi - \pi$ -Kontakt bereits literaturbekannt [30]-[32]. Abbildung 7.6 zeigt die experimentell und theoretisch (*single point*, B3LYP/6-31g\*\*, MOLDEN-Repräsentation [94]) ermittelte Deformationsdichte senkrecht zum Ring F: beide weisen die charakteristische Wölbung auf. Die  $\pi - \pi$ -Wechselwirkung ist daher nicht Ursache dieser Verformung, sondern die sterische Spannung des  $C_{60}$ -Gerüsts.

Mehr Aufschluss gibt die Projektion der ED auf die Hirshfeld-Oberfläche

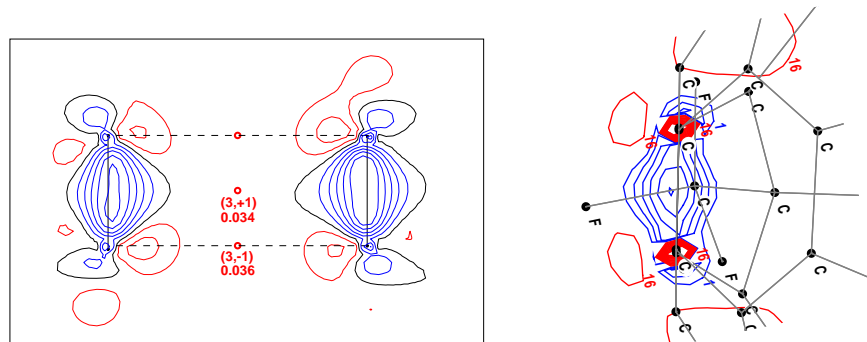


Abbildung 7.6: Exp. und theor. Deformationsdichten senkrecht zu Ring F. Die links zu erkennende experimentell ermittelte Deformation weg vom Molekül findet sich auch bei Berechnungen an isolierten Molekülen (Auflösung:  $0.1\text{e}\text{\AA}^{-3}$ ).

in diesem Bereich (Abb. 7.7). Zwar sieht man, dass die Absolutwerte der ED generell klein sind, es sich aber aufgrund der Delokalisierung in Form eines Torus in der Summe durchaus um signifikante Dichteakkumulationen zwischen den benachbarten Sechsringen handelt.

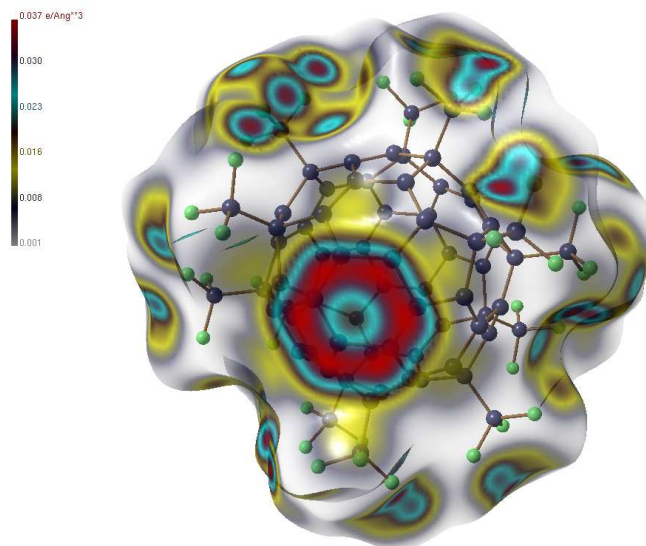


Abbildung 7.7: Hirshfeldoberfläche des  $C_{60}(CF_3)_{12}$ . Hirshfeld-Oberfläche, auf die der Betrag der ED zur Darstellung intermolekularer Kontakte aufgetragen wurde.



### 7.2.3 Atomare Eigenschaften

Die Ergebnisse der Integration der atomaren Bassins sind in Tabelle 7.3 gelistet. Die Summe der atomaren Volumen liegt mit  $V_{tot} = 3430.4 \text{ \AA}^3$  bei 94.8 % des Volumens der asymmetrischen Einheit ( $3617.3 \text{ \AA}^3$ ) und ist damit nicht nicht so gut wie erwartet, was mit der großen Zahl von asymmetrischen Einheiten (18) aufgrund der hohen Raumgruppensymmetrie verbunden sein könnte. Die Gesamtladung  $Q_{tot}$  (nicht gelistet) liegt dennoch bei 0.01 e und ermöglicht daher die Interpretation der Ergebnisse. Damit Vergleiche mit den theoretisch ermittelten Ergebnissen möglich werden, sind die in der Theorie üblichen Größen  $V_{001}$  und  $Q_{001}$  aufgeführt.

Die Kohlenstoffatome dieser Verbindung lassen sich ihrer chemischen Umgebung nach in drei Klassen einteilen. Die beiden trifluorierten Atome C1 und C2 haben sehr kleine atomare Volumina (ca  $3.2 \text{ \AA}^3$ ) und sehr große Ladungen (ca 1.7 e). In der Literatur findet man für  $sp^3$ -hybridisierte Kohlenstoffatome ca.  $6.2 \text{ \AA}^3/0.5 \text{ e}$  [191] für den monofluorierten Fall, wobei hier zu beachten ist, dass ein benachbartes Kohlenstoffatom ebenfalls fluoriert ist, und ca  $4.1 \text{ \AA}^3/1.4 \text{ e}$  [192] für den bisubstituierten Fall. Diese Entwicklung wird vervollständigt durch eine theoretische Berechnung der atomaren Eigenschaften von  $CF_4$  (B3LYP/6-311++G(3df,3pd)), aus denen folgende Ergebnisse erhalten wurden:  $1.89 \text{ \AA}^3/2.5 \text{ e}$ .

Die beiden  $sp^3$ -hybridisierten Käfigatome C4 und C6, die die  $CF_3$ -Gruppen tragen, liegen mit ihren atomaren Eigenschaften bei  $V_{001} = 6.40(5) \text{ \AA}^3$  und  $Q_{001} = 0.12(7)e$ . Die verbleibenden Käfigatome sind alle  $sp^2$ -hybridisiert und unsubstituiert. Der Mittelwert ihrer Volumen beträgt  $V_{001} = 9.79(22)$ , ihre Ladungen mitteln sich zu null:  $Q_{001} = 0.00(3)e$ . Aus dem Zellvolumen des freien  $C_{60}$  kann man auf ein atomares Volumen von  $V_{tot} = 11.6 \text{ \AA}^3$  schließen. Bei den mit elektronegativen Partnern substituierten Kohlenstoffatomen C1, C2, C4 und C6 ist die Differenz zwischen  $V_{tot}$  und  $V_{001}$  vernachlässigbar, jedoch nicht bei den unsubstituierten - ihr gemittelttes totales Volumen beträgt  $V_{tot} = 10.39(50) \text{ \AA}^3$ , was dem erwarteten Wert recht nahe kommt.

Die Fluoratome zeigen das aus der Literatur bekannte ([192] und Referenzen darin) und auch beim LA1810 gefundene Verhalten, da Fluoratome aufgrund ihrer hohen Elektronegativität dem Pearson-Konzept nach sehr harte Basen sind und daher durch Bindung an Kohlenstoffatome nicht in ihren atomaren Eigenschaften beeinträchtigt werden. Die Mittelwerte aller sechs unabhängigen Fluoratome betragen:  $V_{tot} = 16.4(11)$ ,  $V_{001} = 14.7(4)$

Tabelle 7.3: Atomare Eigenschaften des  $C_{60}(CF_3)_{12}$ 

Atom	$V_{tot}$		$V_{001}$		$Q_{001}$	
	exp.		exp.	ber.	exp.	ber.
F1	15.2		14.5	13.6	-0.62	-0.62
F2	15.5		14.1	13.5	-0.65	-0.62
F3	16.9		15.1	13.8	-0.58	-0.63
F4	18.2		15.2	13.8	-0.54	-0.62
F5	15.2		14.4	13.5	-0.60	-0.63
F6	17.2		14.8	13.6	-0.58	-0.63
C1	3.2		3.2	3.1	1.70	1.82
C2	3.3		3.3	3.2	1.68	1.81
C3	11.1		9.7	9.5	0.00	0.03
C4	6.5		6.5	6.2	0.04	0.11
C5	9.7		9.4	9.5	-0.02	-0.03
C6	6.4		6.4	6.4	0.19	0.10
C7	11.1		9.9	9.6	-0.04	0.02
C8	10.1		9.8	10.1	0.04	0.01
C9	10.1		9.8	10.0	0.06	0.03
C10	10.5		9.9	9.6	0.01	0.00
C11	10.8		10.2	10.0	-0.01	0.02
C12	9.9		9.6	9.5	0.00	-0.01
$\Sigma$	190.6		185.8	178.5	0.07	0.16

† Werte in  $\text{\AA}^3$  und e

und  $Q_{001} = -0.60(3)$ .

Die generelle Übereinstimmung zwischen Theorie und Experiment ist vor allem bei den Kohlenstoffatomen sehr gut: Die Differenz bei  $V_{001}$  beträgt nie mehr als  $0.3 \text{ \AA}^3$ . Bei den Ladungen hängt der Grad der Übereinstimmung mit der chemischen Umgebung zusammen. Die größten Differenzen zwischen Theorie und Experiment zeigen die beiden trifluorierten Atome C1 und C2 und die benachbarten C4 und C6. Bei den verbleibenden Käfigatomen liegen die maximalen Abweichungen bei  $0.3 \text{ e}$ .

## 7.2.4 Reaktive Oberflächen: Elektrostatistisches Potential und Nullfussoberfläche

Neben der Hirshfeld-Oberfläche sind vor allem das ESP und die Darstellung der Isooberfläche der Laplacefunktion bei  $0 \text{ e}\text{\AA}^{-5}$  geeignet, um eventuell auftretende Regioselektivitäten intermolekularer Kontakte qualitativ abzuschätzen, daher werden diese hier zusammen behandelt.

Aufgrund der symmetrischen Verteilung der Substituenten am  $C_{60}$ -Gerüst weist das ESP trotz der Anwesenheit von Fluoratomen keinen ausgeprägten Potentialgradienten auf. Abbildung 7.8 zeigt eine Darstellung bei  $0.002 \text{ au}$ . Das Substitutionsmuster beim  $C_{60}F_{18}$  [191] bewirkt in Kombination mit der direkten Fluorierung der Käfigatome einen weit größeren Gradienten.

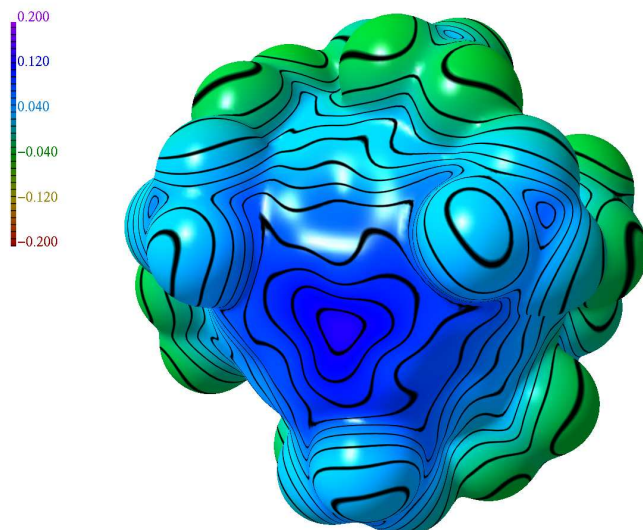


Abbildung 7.8: Elektrostatistisches Potential des  $C_{60}(CF_3)_{12}$ .

Elektrostatistisches Potential auf eine Isodichteoberfläche bei  $0.002 \text{ au}$  kartiert. Aufgrund des ringförmigen Substitutionsmusters weist dieses Molekül keinen ausgeprägten Potentialgradienten auf.

Abbildung 7.9 zeigt die dreidimensionale Darstellung der Nulloberfläche der Laplacefunktion von einem Teil des Moleküls. Diese entspricht nach Bader der reaktiven Oberfläche des Systems: man sieht Lücken an den Positionen partiell positiv geladener Atome, wo eine Verringerung der Valenzschalenladungskonzentration (VSCC) stattgefunden hat. Wie erwartet, er-

fahren die trifluorierten Kohlenstoffatome die größte Dichteverringering in der Verbindung. Interessant sind die Löcher an den unsubstituierten Käfigatomen, die auf die Regioselektivität weitergehender Addition hinweisen könnten. Von  $C_{60}(CF_3)_n$  sind Derivate mit  $n = 2-18$  bekannt [193], viele davon in mehreren Isomeren, d.h. mit verschiedenen Substitutionsmustern. Der Reaktionsprozess des  $C_{60}(CF_3)_{12}$  muss unterbrochen werden, um weitere Trifluormethylierung zu verhindern [105]. In einer jüngeren Veröffentlichung werden die erstmaligen Strukturbestimmungen von  $C_{60}(CF_3)_n$ -Derivaten mit  $n = 16$  und  $18$  vorgestellt [193]. Anhand der Schlegeldiagramme der drei vorgestellten Isomere des  $C_{60}(CF_3)_{16}$  und des  $C_{60}(CF_3)_{18}$  lässt sich jedoch die Titelverbindung als Vorstufe ausschließen, da jeweils einige der hier substituierten Käfigpositionen nicht mit Substituenten besetzt sind.  $C_{60}(CF_3)_{14}$  ist noch nicht bekannt.

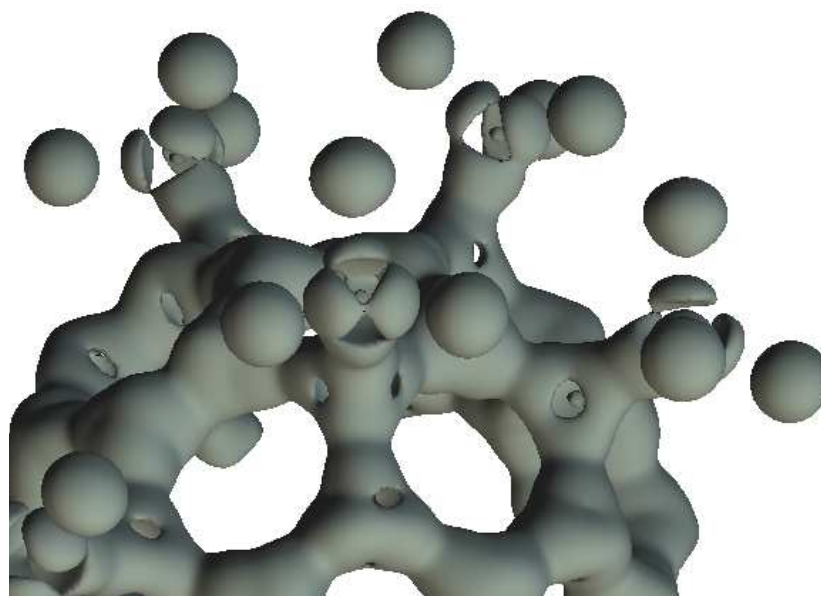


Abbildung 7.9: Zerolaplacekarte.

Löcher weisen auf elektronendefiziente Bereiche hin. Diese werden nicht nur an den trifluorierten, sondern auch an den  $CF_3$ -Gruppen tragenden und an einigen unsubstituierten Kohlenstoffatomen gefunden.

# Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Arbeit wurden acht Hochwinkel-Tiefemperatur-Datensätze des größten Cobalaminderivats (AdoCbl) an drei konventionellen und zwei Synchrotronmessplätzen aufgenommen und ein Synchrotron Datensatz von MeCbl. Aufgrund der extremen Empfindlichkeit der Kristalle gegen Luft, Licht und mechanische Belastung und der allgegenwärtigen Fehlordnung ist nur einer dieser Datensätze (AdoCbl, hauseigenes Gerät, 25 K) elektronendichtetauglich mit einer Auflösung von  $\sin\theta/\lambda = 1.00 \text{ \AA}^{-1}$ . Bei einem weiteren Datensatz mit einer Auflösung von  $\sin\theta/\lambda = 0.83 \text{ \AA}^{-1}$  (ebenfalls AdoCbl, hauseigenes Gerät, 25 K) wurden hingegen theoretische asphärische Pseudoatomdichten eingesetzt und in der weiteren Verfeinerung der konventionellen Parameter festgehalten, da das Lösemittel in diesem Datensatz keine Fehlordnung aufweist. Zudem wurde der bereits 2004 von Dr. Dittrich gemessene Datensatz neu prozessiert, um maximale Vergleichbarkeit zu gewährleisten. Aus allen drei experimentellen Verfeinerungen wurden vollständige Bindungstopologien gewonnen. Die MeCbl-Struktur weist massive Fehlordnung im Solvenskäfig und an einer Hälfte des Corrinrings auf und ist daher nicht zur Modellierung asphärischer Dichten geeignet.

Da sich die experimentell ermittelten atomaren Eigenschaften vor allem der Kobaltatome bei allen drei Datensätzen als nicht verlässlich herausstellten, wurden begleitend theoretische Rechnungen auf hohem Niveau ausgeführt. Dazu wurden die experimentellen Koordinaten der drei Cobalamine entsprechend den Beispielen aus der theoretischen Cobalaminliteratur auf ihre essentiellen Anteile hin reduziert, um kleinere Modellverbindungen zu erhalten. Mit diesen wurden dann sowohl DFT-Rechnungen bei experimenteller Geometrie als auch Geometrieoptimierungen unter Verwendung des Funktionals BP86 und des Basissatzes TZVP, beide in der entsprechenden Literatur gebräuchlich, durchgeführt. Aus diesen sechs Modellen wurden zum einen mittels TONTO theoretische Strukturparameter gewonnen, so dass über XD-

Verfeinerungen dieser die gesamte Bindungstopologie, die atomaren Eigenschaften, die *Source Function* und das ESP gewonnen und dem Experiment gegenüber gestellt werden konnten. Zum anderen wurden die Wellenfunktionen in das Programm AIM2000 eingelesen und auch aus diesem Programm die komplette Bindungstopologie aller sechs Modelle ermittelt. Desweiteren wurden die atomaren Bassins des Kobaltatoms und der sechs daran gebundenen Atome integriert, um atomare Ladungen zu erhalten, die frei von dem in der ED-Literatur bekannten Problem der limitierenden Radialfunktionen des Standardmodells sind. Die integrierte Menge an ED innerhalb der ZFS ( $\oint_{A \cap B}$ ), der Delokalisierungsindex ( $\delta(A,B)$ ) und die Energiedichten ( $H/\rho(r)$ ,  $G/\rho(r)$ ) wurden ebenfalls für alle Co-X-Bindungen über dieses Programm erhalten. Abschließend wurde mittels der Programme DGRID4.2/4.3 und BASIN4.2/4.3 der Elektronen-Lokalisierungs-Indikator und integrierte Elektronenpopulationen der Kern- und Valenzbassins aus allen sechs Modellen gewonnen. Die große Konsistenz der Ergebnisse zwischen den verschiedenen Programmen und Modellen weist auf die hohe Güte dieser Rechnungen hin.

Wie erwartet, zeigen sich sichtbare Unterschiede in allen von der ED abgeleiteten Eigenschaften zwischen CNCbl und den Alkylcobalaminen MeCbl und AdoCbl. Die kürzere Co- $C_{ax}$ -Bindung des CNCbl weist einen größeren  $\rho(\mathbf{r})$ -Wert am BCP und eine signifikant größere Population des ELI-Bindungs-bassins auf. Auch die integrierte Menge an Elektronen zwischen den Atomen, der Delokalisierungsindex und die verschiedenen Energiedichten trennen das CNCbl eindeutig von den Alkylderivaten. Die integrierte *Source Function* hingegen zeigt einen Trend von CNCbl über MeCbl zum AdoCbl und belegt die ausgeprägte elektronische Kommunikation zwischen Corrinring und axialen Liganden. Die sterische Spannung zwischen Adenosylfragment und Corrinring kommt im ESP und in der Existenz eines BCP zwischen dem Ribose-Sauerstoffatom und einem Corrin-Kohlenstoffatom zum Tragen. Da sich dieser auch in der optimierten Form des kleineren AdoCbl-Modells wiederfindet, obwohl dieses keine Amid-Seitenketten trägt, ist der Adenosylligand selbst offenbar zu sperrig für eine ideale Überlappung der  $C_{ax}(sp^3)$ - und der Co(d)-Orbitale. Dieser Befund könnte auch die ungewöhnlichen d-Orbital-Besetzungen im Falle der NBO-Analyse der AdoCbl Modelle erklären, da die ideale Lewis-Struktur hier womöglich schwerer zu bestimmen ist.

Die weit feineren Unterschiede zwischen MeCbl und AdoCbl sind bindungstopologisch nicht signifikant. Nur aus der integrierten *Source Function* und den ELI-Populationen gehen diskutierbare Unterschiede hervor, so dass

sich diese Methoden, wie in Kapitel 5.4 beschrieben, gut etabliert haben.

Neben den Cobalaminen wurde ein Anti-Krebs-Mittel (LA1810) und ein hochsubstituiertes Fullerenderivat ( $C_{60}(CF_3)_{12}$ ) röntgenographisch untersucht. Von dem Pharmazeutikon konnte ein Synchrotron Datensatz (100 K) eines kleinen Kristalles am Messplatz F1 des HASYLAB gewonnen werden. Diese Verbindung zeigt nicht die erwartete intramolekulare Wasserstoffbrücke zwischen dem Sauerstoffatom des Morpholinrings und dem H-N des Indols, sondern sie bildet eine dimere Struktur aus, die kristallographisch über ein Inversionszentrum verknüpft ist. Besondere Aufmerksamkeit wurde der Modellierung der C-Cl-Bindung gewidmet, die durch das Standardmodell notorisch schlecht beschrieben wird. Dabei stellte sich das auch für C-S-Bindungen als ideal gefundene  $n_l$ -Set 2468 als optimal zur Beschreibung der Cl-C-Bindung heraus. Die geringe Zahl intermolekularer Kontakte, die zudem schwach sind, weisen wie das ESP, das einen großen Bereich negativen Potentials um die aromatischen Molekülteile bildet, auf die spezielle Funktionalität des Moleküls hin. Die Unmöglichkeit, die thermischen Parameter von den Multipolparametern der Wasserstoffatome zu entkoppeln, wurde graphisch über den Einfluss der gewählten  $\kappa$ - und  $\kappa'$ -Werte auf die atomaren Volumina und die ADP's der H-Atome dargestellt.

Der von dem Fullerenderivat an unserem Gerät aufgenommene Datensatz hat die maximale Auflösung, die mit dieser Messgeometrie zu erreichen ist ( $\sin\theta/\lambda = 1.33 \text{ \AA}^{-1}$ ). Die Analyse des interessanten intermolekularen  $\pi$ - $\pi$ -Kontakts zeigt zwar nur schwache Werte der ED an den Bindungs- und Ringkritischen Punkten zwischen den benachbarten planaren Kohlenstoff-Sechsringen, die Kartierung der ED auf die Hirshfeldoberfläche hingegen belegt jedoch eine ringförmige Akkumulation der ED zwischen den Molekülen, deren gesamte Population eindeutig auf bindende Wechselwirkung zurückzuführen ist. Die intramolekulare Bindungstopologie und die atomaren Eigenschaften der C-Atome belegen die erwarteten Unterschiede zwischen  $sp^3$ - und  $sp^2$ -Hybridisierung.

Die technischen Entwicklungen der letzten Jahre und die Verfügbarkeit großer Rechenkapazitäten und potenter Programme ermöglicht seit kurzem die Analyse der Elektronendichte auch von großen bis sehr großen Systemen innerhalb eines vertretbaren Aufwands. Diese Arbeit trägt dazu bei.

# Summary

Within this work, eight high-order datasets of AdoCbl were collected both at conventional and synchrotron X-ray sources at low to very low temperatures, and one dataset of MeCbl at F1, HASYLAB. Because of the extreme sensitivity of the crystals against air, light and mechanical strain, only one of those datasets has a quality appropriate for an electron density determination (AdoCbl, measured at our in-house diffractometer at 25 K) with a resolution of  $\sin\theta/\lambda = 1.00 \text{ \AA}^{-1}$ . Another dataset of AdoCbl scattered to  $\sin\theta/\lambda = 0.83 \text{ \AA}^{-1}$  (also our setup, 25 K). Therefore theoretically obtained multipole populations were imposed on the pseudoatoms and fixed in the subsequent refinement of the conventional parameters. Furthermore, the dataset of CNCbl, which was measured by Dr. Dittrich in 2004, was reprocessed in order to guarantee similar treatment of the different data. For all three experimental refinements, a complete topological analysis of the electron density was performed. The MeCbl-Structure contains severe disordered regions in the solvent bulk and also one half of the corrin ring is subdivided in two positions, so no modelling of the aspherical electron density could be performed. Unfortunately, the experimentally obtained atomic charges especially of the cobalt-atoms were not reliable in all three cases.

Theoretical calculations were performed on a high level to compare experimental with theoretical results and to overcome the experimental uncertainties. For this purpose, the experimental geometries of all three cobalamines were reduced to their essential parts, following examples from the literature, to obtain smaller model compounds. With these single-point-calculations as well as geometry optimizations have been performed with the DFT-functional BP86 and the basis-set TZVP, both commonly used in the corresponding literature of theoretical studies on the cobalamines. With these six models, theoretical structure factors were calculated with the program TONTO. From the subsequent XD-refinements of these structure factors, all bond topologi-



cal and integrated properties like AIM-charges and the Source Function were obtained, as well as the ESP. Furthermore, the wavefunction files of the six models were analysed by AIM2000 in order to obtain the complete bond topology without the restrictions of the standard multipole model. Also, the atomic properties of the Co-atom and the six atoms bound to it, the integrated amount of ED on the ZFS ( $\mathcal{J}_{A\cap B}$ ), the Delocalisation Index ( $\delta(A,B)$ ) and the energy densities ( $H/\rho(r)$ ,  $G/\rho(r)$ ) were calculated for all Co-X-bonds in the models with AIM2000. Finally, the Electron Localization Indicator and the integrated electron populations within the ELI-basins were calculated for all six models with the programs DGRID4.2/4.3 and BASIN4.2/4.3. The great consistency between the results from the different programs and different models point towards the excellent quality of the calculations.

As expected, significant differences between the properties derived by the electron density occur mainly between CNCbl and the two alkylderivatives MeCbl and AdoCbl. The shorter Co-C<sub>ax</sub>-bond shows a larger  $\rho(\mathbf{r})$ -value at the BCP and a significantly larger population of the Co-C<sub>ax</sub>-ELI-basin. Also  $\mathcal{J}_{Co\cap C}$ ,  $\delta(\text{Co,C})$ ,  $H/\rho(r)$  and  $G/\rho(r)$  separate CNCbl from the other two compounds. The integrated Source Function on the contrary shows a trend from CNCbl over MeCbl to AdoCbl and recovers the pronounced electronical communication between corrin ring and axial ligands. The sterical strain between the adenosyl fragment and the corrin macrocycle is reflected in the ESP and in the existence of a weak BCP between the ribose-oxygen and a corrin carbon atom. This BCP is retained in the optimized geometry of the small AdoCbl-model compound, although it carries no amide side-chains. This reveals that the adenosyl group itself is too bulky for an ideal overlapping of the C<sub>ax</sub>(*sp*<sup>3</sup>)- and the Co(d)-orbitals. This finding may explain the unexpected d-orbital occupations of the AdoCbl in terms of the NBO-analysis, since the ideal Lewis-structure may be hard to determine in such a strained environment.

The much weaker electronical differences between MeCbl and AdoCbl are not significant in terms of bond topological analysis. Only the integrated Source Function and the ELI-populations indicate differences which can be discussed, so that these two new methods have established themselves as mentioned in chapter 5.4.

Besides the cobalamines, an anti-cancer-drug (LA1810) and a highly substituted Fullerene derivative ( $C_{60}(CF_3)_{12}$ ) were studied based on high-resolution X-ray diffraction. A synchrotron-dataset (100 K) of a small crystal could be

collected from the pharmaceutical at the beamline F1 at HASYLAB. This substance does not show the expected intra-molecular hydrogen bond between the oxygen atom of the morpholin part and the H-N of the indole, but forms a dimeric structure, which is connected by a center of inversion in the crystal. Special attention was directed towards the modeling of the Cl-C-bond, which is known to be a borderline case for the standard model. The  $n_l$ -set 2468 which emerged to be the optimal choice for S-C-bonds showed to be also the optimal choice for the Cl-C-bond. The small number of intermolecular contacts which are also weak as well as the ESP which shows a large negative area around the aromatic parts of the molecule points towards the special functionality of this drug. Finally, the impact of the chosen  $\kappa$ - and  $\kappa'$ -values for the H-pseudoatoms to the atomic volumina and ADP's reveal the impossibility to deconvolute thermal parameters from multipole parameters in the modelling of the H-atoms.

The dataset of the Fulleren was measured at our in-house diffractometer and has the highest possible resolution which can be achieved with this setup ( $\sin\theta/\lambda = 1.33 \text{ \AA}^{-1}$ ). The analysis of the interesting intermolecular  $\pi$ - $\pi$ -contact shows only small values of the ED at the bond and ring critical points between two neighboured planar six-membered rings, but the Hirshfeld-Surface on which the ED was mapped, clearly reveals ring-shaped accumulations of electron density between the molecules. One can assume that the total electron population in this ring is significant and due to a bonding interaction between both molecules. The intra-molecular bond topology and the atomic properties document the expected differences between  $sp^3$ - and  $sp^2$ -hybridized C-atoms.

The technical developments of the last years, together with high capacities of computer power and potent programs since short enable also the analysis of the electron density of large to very large systems within justifiable efforts. This work contributes to that field.

# Literaturverzeichnis

- [1] Hirshfeld, F. L. *Acta Cryst.* **1971**, *B27*, 769-781.
- [2] Iwata, M.; Saito, Y. *Acta Cryst.* **1973**, *B33*, 59-69.
- [3] Mebs, S.; Messerschmidt, M.; Luger, P. *Z. Kristallogr.* **2006**, *221*, 656-664.
- [4] Macchi, P.; Sironi, A. *Coord. Chem. Rev.* **2003**, *238-239*, 383-412.
- [5] Lecomte, C.; Guillot, B.; Muzet N.; Pichon-Pesme, V.; Jelsch, C. *Cell. Mol. Life Sci.* **2004**, *61*, 774-782.
- [6] Stevens, E. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 5087.
- [7] Lecomte, C.; Chadwick, D. L.; Coppens, P.; Stevens, E. D. *Inorg. Chem.* **1983**, *22*, 2982-2992.
- [8] Coppens, P.; Li, L. *J. Chem. Phys.* **1984**, *81(4)*, 1983-1993.
- [9] Tanaka, K.; Elkaim, E.; Li, L.; Jue, Z. N.; Coppens, P. *J. Chem. Phys.* **1986**, *84(12)*, 6969-6978.
- [10] Lecomte, C.; Blessing, R. H.; Coppens, P.; Tabard, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 6942-6950.
- [11] Elkaim, E.; Tanaka, K.; Coppens, P. *Acta Cryst.* **1987**, *B43*, 457-461.
- [12] Li, N.; Coppens, P.; Landrum, J. *Inorg. Chem.* **1988**, *27*, 482-488.
- [13] Figgis, B. N.; Kucharski, E. S.; Reynolds, P. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 1683-1692.
- [14] Coppens, P. *X-Ray Charge Densities and Chemical Bonding*; IUCR Texts on Crystallography 4, Oxford University Press: Oxford U.K., **1997**.

- [15] Koritsánszky, T.; Coppens, P. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 1583-1627.
- [16] Coppens, P.; Volkov, A. *Acta Cryst.* **2004**, *A60*, 357-364.
- [17] Koritsánszky, T.; Volkov, A. *Chem. Phys. Lett.* **2004**, *385*, 431-434.
- [18] Hirshfeld, F. L. *Theor. Chim Acta* **1977**, *44*, 129-139. !Stockholder
- [19] Bader, R. F. W. *Atoms in Molecules. A Quantum Theory*; Cambridge University Press: Oxford U.K., **1991**.
- [20] Foster, J. P.; Weinhold, F. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7211-7218.
- [21] Kohout, M. *Int. J. Quant. Chem.* **2004**, *97*, 651-658.
- [22] Bader, R. F. W.; Gatti, C. *Chem. Phys. Lett.* **1998**, *287*, 233-238.
- [23] Banerjee, R. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2083-2094.
- [24] Toraya, T. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2095-2127.
- [25] Himoto, F.; Siegbahn, P. E. M. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2421-2456.
- [26] Dittrich, B.; Koritsanzky, T.; Volkov, A.; Mebs, S.; Luger, P. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2935-2938.
- [27] Dominiak, P. M.; Coppens, P. *Acta Crystallogr. A* **2006**, *62*, 224-227.
- [28] Lüth, A.; Doktorarbeit, Freie Universität Berlin, **1997**.
- [29] Grabowsky, S.; Pfeuffer, T.; Chêcińska, L.; Weber, M.; Morgenroth, W.; Luger, P.; Schirmeister, T. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 2759-2768.
- [30] Irngartinger, H.; Weber, A.; Oeser, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1279-1281.
- [31] Wagner, A.; Flaig, R.; Zobel, D.; Dittrich, B.; Bombicz, P.; Strümpel, M.; Luger, P.; Koritsanzky, T.; Krane, H. G. *J. Phys. Chem. A* **2002**, *106*, 6581-6590.
- [32] Hübschle, C. B.; Scheins, S.; Weber, M.; Luger, P.; Wagner, A.; Troyanov, S. I. *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 1910-1920.
- [33] Debye, P. *Ann. Physik* **1915**, *46*, 809-823.

- [34] Luger, P. *Modern X-Ray Analysis on Single Crystals*; Walther de Gryter: Berlin, **1980**.
- [35] Massa, W. *Kristallstrukturbestimmung*; Teubner Studienbücher: Stuttgart, **1996**.
- [36] Stout, G. H.; Jensen, L. H. *X-Ray Structure Determination*; The Macmillan Company: Toronto, **1968**.
- [37] Wilson, A. J. C. *International Tables of Crystallography, Vol. C*; ed. Kluver Academic Publishers, **1992**.
- [38] Stewart, R. F. *J. Phys. Chem.* **1969**, *51*, 4569-4577.
- [39] Hansen, N. K.; Coppens, P. *Acta Cryst.* **1978**, *A34*, 909-921.
- [40] Clementi, E.; Roetti, C. *Atomic Data and Nuclear Data Tables* **1974**, *14*, 177-478.
- [41] Volkov, A.; Macci, P.; Farrugia, L. J.; Gatti, C.; Mallinson, P.; Richter, T.; Koritsánszky, T. *XD2006 a computer program for multipole refinement, topological analysis of charge densities and evaluation of intermolecular energies from experimental or theoretical structure factors*, User Manual, **2006**.
- [42] Stewart, R. F.; Spackman, M. A. ; Flensburg, C. *VALRAY98*, User Manual, Carnegie Mellon University, Pttsburgh, USA, and University of Copenhagen, Denmark **1998**.
- [43] <http://www.lcm3b.uhp-nancy.fr/lcm3b/Logiciels-labo/MoPro.htm>
- [44] Stevens, E. D.; Coppens, P. *Acta Cryst.* **1976**, *A32*, 915-917.
- [45] Hirshfeld, F. L. *Acta Cryst.* **1976**, *A32*, 239-244. ! DMSDA
- [46] Abramov, Y. A. *Chem. Phys. Lett.* **1999**, *311*, 81-86.
- [47] Volkov, A.; Abramov, Y; Coppens, P.; Gatti, C. *Acta Cryst.* **2000**, *A56*, 332-339.
- [48] Volkov, A.; Coppens, P. *Acta Cryst.* **2001**, *A57*, 395-405.

- [49] Henn, J.; Ilge, D.; Leusser, D.; Stalke, D.; Engels, B. *J. Phys. Chem.* **2004**, *A108*, 9442-9452.
- [50] Bentley, J. J.; Stewart, R. F. *Acta Cryst.* **1976**, *A32*, 910-914.
- [51] Levine, I. N. *Quantum Chemistry*; Prentice Hall, Upper Saddle River: New Jersey, **2000**.
- [52] Kutzelnigg, W. *Einführung in die Theoretische Chemie*; Wiley-VCH: Weinheim, **2002**.
- [53] Hohenberg, P.; Kohn, W. *Phys. Rev.* **1964**, *136/3B*, 864-871.
- [54] Frisch, M. J., et al. *GAUSSIAN98, revision b.04*, GAUSSIAN Inc., Pittsburgh PA, USA **1998**.
- [55] Frisch, M. J., et al. *GAUSSIAN03, revision d.01*, GAUSSIAN Inc., Pittsburgh PA, USA, **1998**.
- [56] Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648-5652.
- [57] Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G. *Physical Review* **1988**, *B 37*, 785-789.
- [58] Ziegler, T. *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 651-667.
- [59] Schäfer, A.; Horn, H.; Ahlrichs, R. *J. Chem. Phys.* **1994**, *100*, 5829-5835.
- [60] Jayatilaka, D.; Grimwood, D. J. *TONTO: A Fortran Based Object-Oriented System for Quantum Chemistry and Crystallography*, User Manual, 2003.
- [61] Koritsanzky, T.; Richter, T.; Macci, P.; Gatti, C.; Howard, S.; Mallison, P. R.; Farrugia, L.; Su Z. W.; Hansen N. K. *XD A Program Package for Multipole Refinement and Analysis of Electron Densities from Diffraction Data* **2003**, Freie Universitt Berlin.
- [62] Dittrich, B.; Koritsánszky, T.; Luger, P. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2718-2721.
- [63] Lewis, G. N. *J. Phys. Chem.* **1933**, *1*, 17-.
- [64] Gillespie, R. J. *Molecular Geometry*; Van Nostrand Reinhold: London, **1972**.

- [65] Gatti, C.; Cargnoni, F.; Bertini, L. *J. Comp. Chem.* **2002**, *24(4)*, 422-436.
- [66] Bader, R. F. W.; Stephens, M. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 7391-7399.
- [67] Fradera, X.; Austen, M. A.; Bader, R. F. W. *J. Phys. Chem.* **1999**, *A103*, 304-314.
- [68] Gatti, C.; Bertini, L. *Acta Cryst.* **2004**, *A60*, 438-449.
- [69] Becke, A. D.; Edgecombe, K. E. *J. Chem. Phys.* **1990**, *92(9)*, 5397-5403.
- [70] Silvi, B; Savin, A. *Nature* **1994**, *371*, 683-686.
- [71] Jayatilaka, D.; Grimwood, D. J. *Acta Cryst.* **2000**, *57*, 76-86.
- [72] Kohout, M *Faraday Discuss.* **2007**, *135*, 43-54.
- [73] Kohout, M; Savin, A. *Int. J. of Quantum Chem.* **1996**, *60*, 875-882.
- [74] Bader, R. F. W.; Johnson, S.; Tang, T.-H.; Popelier, P. L. A. *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 155398-15415.
- [75] Spackman, M. A.; Byrom, P. G. *Chem. Phys. Lett.* **1997**, *267*, 215-220.
- [76] Su, Z.; Coppens, P. *Acta Crystallogr. A* **1992**, *48*, 188-197.
- [77] Johnas, S. K. J.; Weckert, E. *A Program for Oblique Incidence Correction*, in Johnas, S. K. J.; Morgenroth, W.; Weckert, E. HASYLAB Annual Report **2006**, 325-328.
- [78] Messerschmidt, M., Doktorarbeit, Freie Universität Berlin, Germany, 2004.
- [79] *SMART/SAINT*, **1996**, Bruker-AXS inc., Madison, WI (USA).
- [80] *APEX2*, **2006**, Bruker-AXS inc., Madison, WI (USA).
- [81] Kabsch, W. *J. Appl. Crystallogr.* **1993**, *26*, 795-800.
- [82] Sheldrick, G. M. *SADABS* und *XPREF* **1992**, Universität Göttingen
- [83] Blessing, R. H.; Langs, D. A. *J. Appl. Crystallogr.* **1987**, *20*, 427-428.

- [84] Sheldrick, G.M. *SHELXS97: Program for Crystal Structure Solution, and SHELXL97: Program for Refinement of Crystal Structures*, Universität Göttingen, Release 97-2, Germany, 1997.
- [85] Volkov, A.; Gatti, C.; Abramov, Y.; Coppens, P. *Acta Crystallogr. A* **2000**, *56*, 252-258.
- [86] *ISISDRAW, Version 2.4* **2001**, MDL Information Systems Inc.
- [87] Keller, E. *SCHAKAL. A Fortran Program for the Graphical Representation of Molecular and Solid-State Structure Models*, Albert Ludwigs Universität Freiburg, Germany, **1999**.
- [88] Burnett, M. N.; Johnson, C. K. *ORTEP-III, Oak Ridge Thermal Ellipsoid Plotting Program for Crystal Structure Illustrations*, Report ORNL-6895, Oak Ridge National Laboratory, Tennessee TN, USA, 1996.
- [89] Spek, A. L. *PLATON, A Multipurpose Crystallographic Tool*, Utrecht University, Utrecht, The Netherlands **2003**.
- [90] *XSELL, Version 4.01* **2000**, Bruker-AXS inc.
- [91] Hübschle, C. B.; Luger, P. *J. Appl. Crystallogr.* **2006**, *39*, 901-904.
- [92] Biegler-König, F.; Schönbohm, J.; Bayles, D. *AIM2000 - A Program to Analyse and Visualize Atoms in Molecules J. Comp. Chem.* **2001**, *22*, 549-559.
- [93] Popelier, P. L. A. *Mol. Phys.* **1996**, *87*, 1169-1187.
- [94] Schaftenaar, G., Noordik, J. H. *J. Comput.-Aided Mol. Design* **2000**, *14*, 123-134.
- [95] Kohout, M. *DGrid and Basin*, version 4.3, Max-Planck-Institut für Chemische Physik fester Stoffe, Dresden, Germany, 2007.
- [96] Brink, C.; Crowfoot Hodgkin, D.; Lindsey, J.; Pickworth, J., Robertson, J. H.; White, J. G. *Nature* **1954**, *174*, 1169-1171.
- [97] Lenhert, P. G.; Hodgkin, D. C. *Nature* **1961**, *192*, 937-938.
- [98] Kaim, W.; Schwederski, B. *Bioanorganische Chemie*; Teubner Studienbücher: Stuttgart, **1995**.



- [99] Stamos, J.; Sliwkowski, M. X.; Eigenbrot, Ch. *J. Biol. Chem.* **2002**, *277/48*, 46265-46272.
- [100] Hou, T.; Zhu, L.; Chen, L.; Xu, X. *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* **2003**, *43*, 273-287.
- [101] Kroto, H. W.; Heath, J. R.; O'Brien, S. C.; Curl R. F.; Smalley R. E. *Nature* **1985**, *318*, 162163.
- [102] Saunders, M.; Jiménez-Vásquez, H. A.; Cross, R. J.; Poreda, R. J. *Science* **1993**, *259*, 1428-1430.
- [103] Hunter, C. A.; Sanders, J. K. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5525-5534.
- [104] Schulz-Dobrick, M.; Panthöfer, M.; Jansen, M. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, , 4064-4069.
- [105] Troyanov, S. I.; Dimitrov, A.; Kemnitz, E. *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 2005-2008.
- [106] Lenhert, P. G. *Proc. Roy. Soc.* **1968**, *303*, 45-84.
- [107] Bouqiere, J. P.; Finney, J. L.; Lehmann, M. S.; Lindley, P. F.; Savage, H. F. J. *Acta Cryst.* **1993**, *B49*, 79-89.
- [108] Kratky, C.; Farber, G.; Gruber, K.; Wilson, K.; Dauter, Z.; Nolting, H. F.; Konrat, R.; Kräutler, B. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 4654-4670.
- [109] Randaccio, L.; Furlan, M.; Geremia, S.; Slouf, M.; Srnova, I.; Toffoli, D. *Inorg. Chem.* **2000**, *39*, 3403-3413.
- [110] Gruber, K.; Reitzer, R.; Kratky, C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 3377-3380.
- [111] Mathews, F. S.; Gordon, M. M.; Chen, Z.; Rajashankar, K. R.; Ealick, S. E.; Alpers, D. H.; Sukumar, N. *PNAS* **2007**, *104(44)*, 17311-17316.
- [112] Medek, A.; Frydman, V.; Frydman, L. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1997**, *94*, 14237-14242.
- [113] Medek, A.; Frydman, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 684-691.

- [114] Ke, S.-C.; Torrent, M.; Museav, D. G.; Morokuma, K.; Warncke, K. *Biochemistry* **1999**, *38*, 12681-12689.
- [115] Torrent, M.; Museav, D. G.; Morokuma, K.; Ke, S.-C.; Warncke, K. *J. Phys. Chem.* **1999**, *103*, 8618-8627.
- [116] Warncke, K.; Utade, A. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 8564-8572.
- [117] Andruniow, T.; Zgierski, M. Z.; Kozlowski, P. M. *J. Phys. Chem.* **2002**, *A106*, 1365-1373.
- [118] Nie, S.; Marzilli, P. A., Marzilli, L. G.; Yu, N.-T. *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* **1990**, 770-771.
- [119] Dong, S.; Padmakumar, R.; Banerjee, R.; Spiro, T. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 9182-9183.
- [120] Stich, T. A.; Brooks, A. J.; Buan, N. R.; Brunold, T. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 5897-5914.
- [121] Birke, R. L.; Huang, Q.; Spataru, T.; Gosser Jr., D. K. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1922-1936.
- [122] Hung, R. R.; Grabowski, J. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 1359-1364.
- [123] Jensen, K. P.; Sauer, S. P. A.; Liljefors, T.; Norrby, P. *Organometallics* **2001**, *20*, 550-556.
- [124] Jensen, K. P.; Mikkelsen, K. V. *Inorg. Chim. Acta* **2001**, *323*, 5-15.
- [125] Jensen, K. P.; Ryde, U. *J. Mol. Str. (Theochem)* **2002**, *585*, 239-255.
- [126] Jensen, K. P.; Ryde, U. *J. Phys. Chem.* **2003**, *A107*, 7539-7545.
- [127] Jensen, K. P.; Ryde, U. *Chem. Bio. Chem.* **2003**, *4*, 413-424.
- [128] Andruniow, T.; Zgierski, M. Z.; Kozlowski, P. M. *Chem. Phys. Lett.* **2000**, *331*, 502-508.
- [129] Andruniow, T.; Zgierski, M. Z.; Kozlowski, P. M. *Chem. Phys. Lett.* **2000**, *331*, 509-512.
- [130] Andruniow, T.; Zgierski, M. Z.; Kozlowski, P. M. *J. Phys. Chem.* **2000**, *B104*, 10921-10927.

- [131] Andruniow, T.; Zgierski, M. Z.; Kozlowski, P. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 2679-2680.
- [132] Kozlowski, P. M. *Curr. Opinion in Chem. Biol.* **2001**, *5*, 736-743.
- [133] Freindorf, M.; Kozlowski, P. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1928-1929.
- [134] Kozlowski, P. M.; Andruniow, T.; Jarzecki, A. A.; Zgierski, M. Z.; Spiro, T. G. *Inorg. Chem.* **2006**, *45*, 5585-5590.
- [135] Ouyang, L.; Randaccio, L.; Rulis, P.; Kurmaev, E. Z.; Moewes, A.; Ching, W. Y. *J. Mol. Struc. (Theochem)* **2003**, *622*, 221-227.
- [136] Kurmaev, E. Z.; Moewes, A.; Ouyang, L.; Randaccio, L.; Rulis, P.; Ching, W. Y.; Bach, M.; Neumann, M. *Europhys. Lett.* **2003**, *62(4)*, 582-587.
- [137] Ouyang, L.; Rulis, P.; Ching, W. Y. *Inorg. Chem.* **2004**, *43*, 1235-1241.
- [138] Dölker, N; Maseras, F.; Lledós; A. *J. Phys. Chem.* **2001**, *B105*, 7564-7571.
- [139] Dölker, N; Maseras, F.; Lledós; A. *J. Phys. Chem.* **2003**, *B107*, 306-315.
- [140] Dölker, N; Maseras, F.; Siegbahn, P. E. M. *Chem. Phys. Lett.* **2004**, *386*, 174-178.
- [141] Dölker, N; Morreale, A.; Maseras, F. *J. Biol. Inorg. Chem.* **2005**, *10*, 509-517.
- [142] Banerjee, R. *Chem. Biol.* **1997**, *4* 175-186.
- [143] Wirt, M. D.; Sagi, I.; Chance, M. R. *Biophys. J.* **1992**, *63* 412-417.
- [144] Drennan, C. L.; Huang, S.; Drummond, J. T. Matthews, R. G.; Ludwig, M. L. *Science* **1994**, *226* 1669-1674.
- [145] Mancina, F.; Keep, N. H.; Nakagawa, A.; Leadlay, P. F.; McSweeney, S.; Rasmussen, B.; Bösecke, P.; Diat, O.; Evans, P. R. *Structure* **1996**, *4* 339-350.
- [146] Chen, H.-P.; Marsh, E. N. G. *Biochemistry* **1997**, *36* 7884-7889.

- [147] Tollinger, M.; Konrat, R.; Hilbert, B. H.; Marsh, E. N. G.; Kräutler, B. *Structure* **1998**, *6* 1021-1033.
- [148] Ludwig, M. L.; Matthews, R. G. *Annu. Rev. Biochem.* **1997**, *66*, 269-313.
- [149] Glusker, J. P. *Vitamins Hormones* **1995**, *50* 1-76.
- [150] Hill, H. A. O.; Pratt, J. M.; Williams, R. J. P. *J. Chem. Soc.* **1965**, *515*, 2859-2865.
- [151] Martin, B. D.; Finke, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112* 2419-2420.
- [152] Hay, B. P.; Finke, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 4820-4829.
- [153] Jensen, K. P.; Ryde, U. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 9117-9128.
- [154] Hay, B. P.; Finke, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 8012-8018.
- [155] Calafat, A. M.; Taoka, S.; Puckett, J. M.; Semerad, C.; Yan, H.; Luo, L.; Chen, H.; Banerjee, R.; Marzilli, L. G. *Biochemistry* **1995**, *34* 14125-14130.
- [156] Holladay, A.; Leung, P.; Coppens, P. *Acta Cryst.* **1983**, *A39*, 377-387.
- [157] Coppens, P. *Coord. Chem. Rev.* **1985**, *65*, 285-307.
- [158] Farrugia, L. J.; Frampton, C. S.; Howard, J. A. K.; Mallinson, P. R.; Peacock, R. D.; Smith, G. T.; Steward, B. *Acta Cryst.* **2006**, *62*, 236-244.
- [159] Farrugia, L. J.; Evans, C.; Tegel, M. *J. Phys. Chem.* **2006**, *110*, 7952-7961.
- [160] Spackman, M. A.; Byrom, P. G. *Acta Cryst.* **1997**, *B53*, 553-564.
- [161] Jensen, K. P.; Roos, B. O.; Ryde, U. *J. Chem. Phys.* **2007**, *126*, 014103.
- [162] Abramov, Y. A. *Acta Cryst.* **1997**, *A53*, 264-272.
- [163] Macchi, P.; Garlaschelli, L.; Sironi, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14173-14184.
- [164] Espinosa, E.; Alkorta, I.; Elguero, J.; Molins, E. *J. Chem. Phys.* **2002**, *117*, 5529-5555.

- [165] Madsen, A. Ø.; Sørensen, H. O.; Flensburg, C.; Stewart, R. F., Larsen, S. *Acta Cryst.* **2004**, *A60*, 550-561.
- [166] Overgaard, J.; Clausen, H. F.; Platts, J. A.; Iversen, B. B. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 3834-3843.
- [167] Frenking, G.; Fröhlich, N. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 717-774.
- [168] Meister, J.; Schwarz, W. H. E. *J. Phys. Chem.* **1994**, *98*, 8245-8252.
- [169] Bytheway, I.; Figgis, B. N.; Sobolev, A. N. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **2001**, , 3285-3294
- [170] Gatti, C.; Lasi, D. *Faraday Discuss.* **2007**, *135*, 55-78.
- [171] Savin, A.; Nesper, R.; Wengert, S.; Fässler, T. F. *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1892-1918.
- [172] Fässler, T. F.; Savin, A. *Chemie in unserer Zeit* **1997**, *3*, 110-120.
- [173] Kohout, M; Wagner, F. R.; Grin, Y. *Theor. Chem. Acc.* **2002**, *108*, 150-156.
- [174] Raub, S.; Jansen, G. *Theor. Chim. Acc.* **2001**, *106*, 223-.
- [175] Vidal, I; Melchor, S.; Dobado, J. A. *J. Phys. Chem.* **2005**, *109*, 7500-7508.
- [176] Berski, S.; Mierzwicki, K.; Bil, A.; Latajka, Z. *Chem. Phys. Lett.* **2008**, *460*, 559-562.
- [177] Espinosa, E.; Souhassou, M.; Lachekar, H.; Lecomte, C. *Acta Crystallogr. B* **1999**, *55*, 563-572.
- [178] Espinosa, E.; Molins, E.; Lecomte, C. *Chem. Phys. Lett.* **285**, 1998, 170-173.
- [179] Espinosa, E.; Lecomte, C.; Molins, E. *Chem. Phys. Lett.* **1999**, *300*, 745-748.
- [180] Espinosa, E.; Alkorta, I., Elguero J., Molins, E. *J. Chem. Phys.* **2002**, *117/12*, 5529-5542.

- [181] Spackman, M. A. *Chem. Phys. Lett.* **1999**, *301*, 425-429.
- [182] Volkov, A.; Koritsánszky, T.; Coppens, P. *Chem. Phys. Lett.* **2004**, *391*, 170-175.
- [183] Coppens, P.; Zheng, S.-L.; Gembicky, M. *Zeitschr. fr Kristallogr.* **2008**, *223*, 265-271.
- [184] Volkov, A.; Abramov, Y. A.; Coppens, P. *Acta Crystallogr. A* **2001**, *57*, 272-282.
- [185] Luger, P. *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 2529-2540.
- [186] Luger, P., Messerschmidt, M.; Scheins, S.; Wagner, A. *Acta Crystallogr. A* **2004**, *60*, 390-396.
- [187] Bader, R. F. W.; Slee, T. S.; Cremer, D.; Kraka. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 5061-5068.
- [188] Hunter, C. A.; Sanders, J. K. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5525-5534.
- [189] Holleman, A. F.; Wiberg, N. *Lehrbuch der Anorganischen Chemie*; 91.-100. Auflage, Walter de Gruyter: Berlin, **1985**.
- [190] Schulz-Dobrick, M.; Panthöfer, M.; Jansen, M. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, , 4064-4069.
- [191] Hübschle, C., Doktorarbeit, Freie Universität Berlin, Germany, 2007.
- [192] Lentz, D.; Patzschke, M.; Bach, A.; Scheins, St.; Luger, P. *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1*, 409-414.
- [193] Troyanov, S. I. *et. al J. Fluorine Chem.* **2007**, *128*, 545-551.

# Anhang

Aufgrund der Vielzahl an verwendeten Programmen und experimentellen wie auch theoretischen Modellen finden sich die vollständigen Tabellen der drei experimentellen bindungstopologischen Analysen (CNCbl, AdoCbl-frei und AdoCbl-inv) im Anhang (Tabellen 5-10), zusammen mit den topologischen Deskriptoren der XD2006-Verfeinerungen der theoretischen Struktur faktoren der drei Modelle bei experimenteller Geometrie (CNCbl-exp, MeCbl-exp, AdoCbl-exp, Tabellen 11-13). Aufgrund der großen Ähnlichkeit der letztgenannten zu den Ergebnissen der drei geometrieoptimierten Modelle (CNCbl-opt, MeCbl-opt, AdoCbl-opt) sind diese nicht explizit aufgeführt. Für die Atome des Zentralbereichs (Co, N21 ( $\equiv$  N24), N22 ( $\equiv$  N23),  $N_{ax}$  und  $C_{ax}$ ) sind jedoch die Multipolpopulationen und die Werte der Expansions-/Kontraktionsparameter  $\kappa$  und  $\kappa'$  aller sechs theoretischen Modelle gelistet, sowie die des  $N_{CN}$  des CNCbl (Tabellen 14-18). Das selbe Auswahlkriterium wurde auch für die integrierten Eigenschaften (AIM- und ELI-Ergebnisse) eingesetzt: Da die Populationen der Kernbassins und di- bzw. monosynaptischen Valenzbassins zwischen experimentellen und optimierten Modellen nahezu identisch sind, werden ausschließlich die experimentellen Modelle aufgeführt (Tabellen 22, 24 und 25). Nur für die Co-X-Bindungen findet sich ein explizier Vergleich (Tabelle 23). Für die genannten Atome des Zentralbereichs finden sich zudem für alle sechs Modelle die integrierten AIM2000-Ergebnisse im Anhang (Tabelle 21), wohingegen die atomaren Eigenschaften aller Atome (erhalten durch XDPROP2006) ausschließlich den Modellen bei experimenteller Geometrie entstammen 19-20.

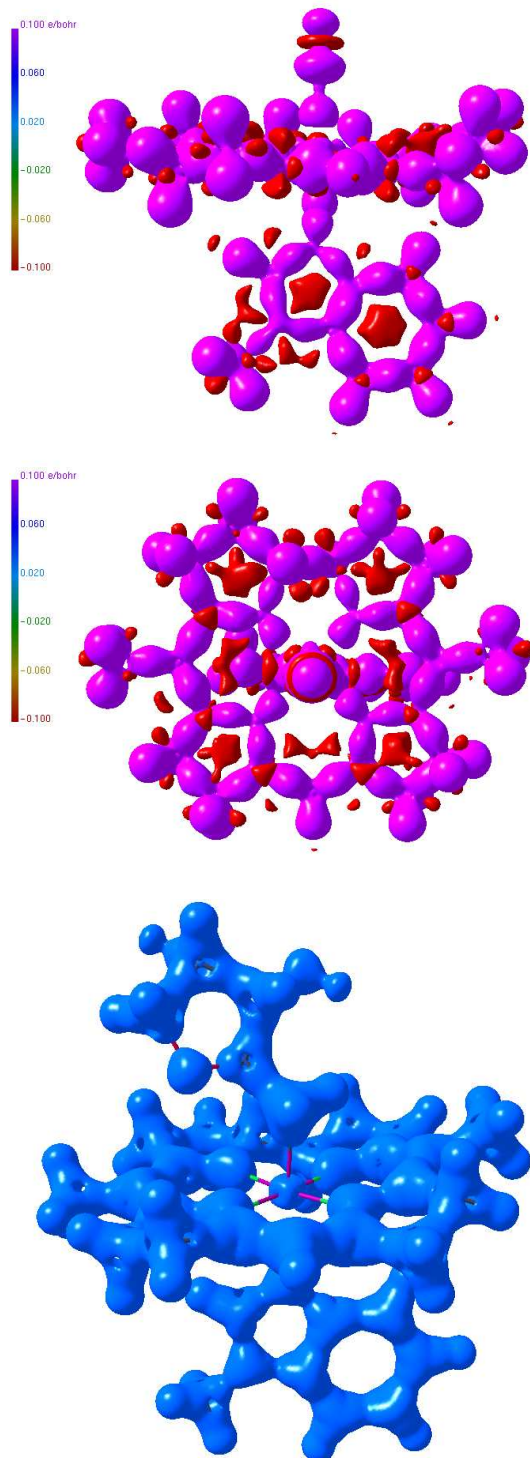


Abbildung 10: Statische Deformationsdichte bei CNCbl (zwei Ansichten) und Nullflußoberfläche bei AdoCbl



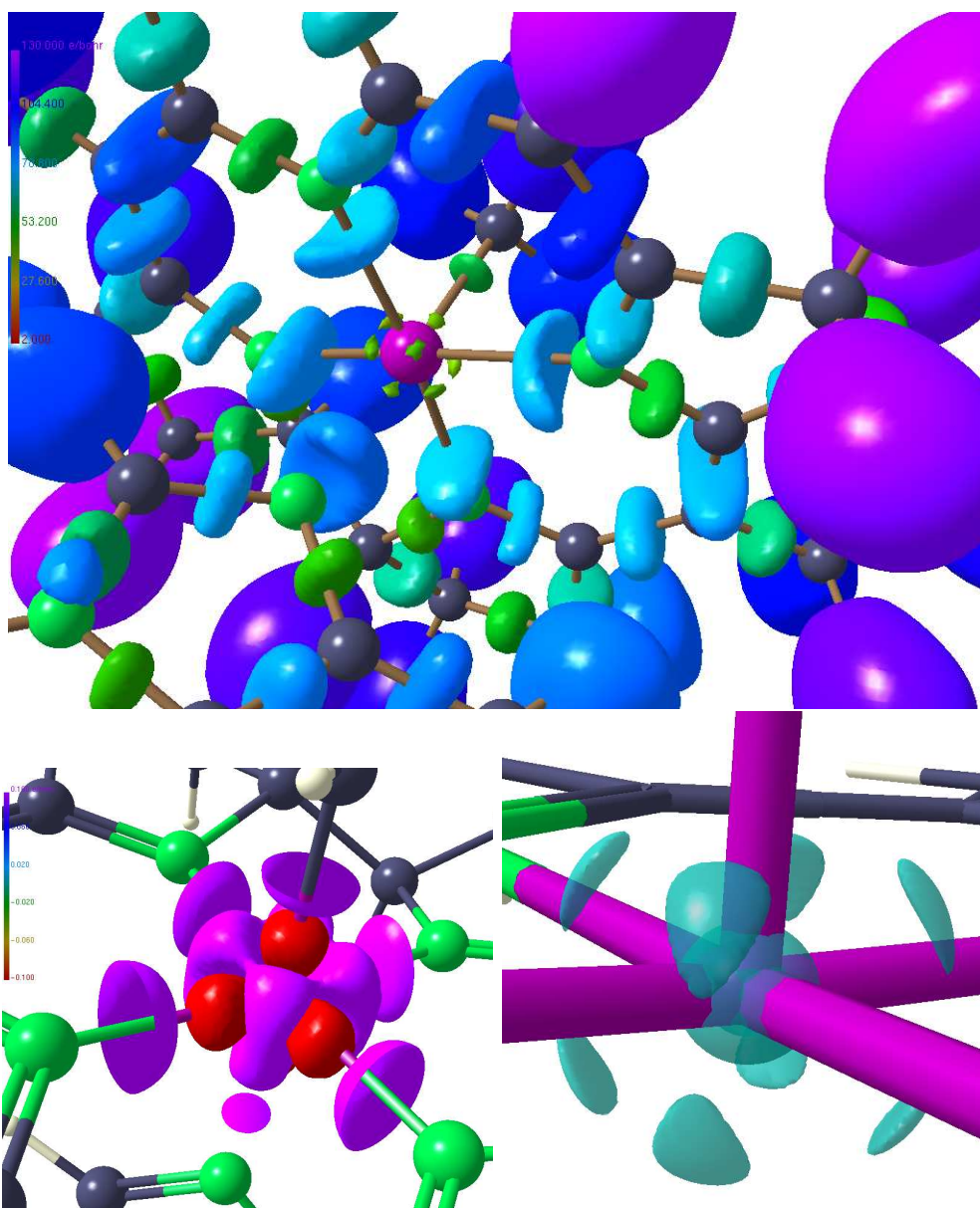


Abbildung 11: ELI, statische Deformationsdichte und VSCC bei MeCbl

Tabelle 4: Lokales Koordinatensystem bei AdoCbl

Atom 1	Atom2	Achse	Atom 1	Atom2	Achse	Atom 1	Atom2	Achse	Atom 1	Atom2	Achse
Co(1)	C <sub>ax</sub>	Z	Co(1)	N(21)	Y	C(20)	C(1)	Z	C(20)	H(201)	Y
P(109)	O(68)	X	P(109)	O(69)	Y	C(25)	C(2)	Z	C(25)	H(251)	Y
O(28)	C(27)	X	O(28)	N(29)	Y	C(26)	C(2)	X	C(26)	C(27)	Y
O(33)	C(32)	X	O(33)	N(34)	Y	C(27)	O(28)	X	C(27)	N(29)	Y
O(39)	C(38)	X	O(39)	N(40)	Y	C(30)	C(3)	X	C(30)	C(31)	Y
O(44)	C(43)	X	O(44)	N(45)	Y	C(31)	C(30)	X	C(31)	C(32)	Y
O(51)	C(50)	X	O(51)	N(52)	Y	C(32)	O(33)	X	C(32)	N(34)	Y
O(58)	C(57)	X	O(58)	N(59)	Y	C(35)	C(5)	Z	C(35)	H(351)	Y
O(62)	C(61)	X	O(62)	N(63)	Y	C(36)	C(7)	Z	C(36)	H(361)	Y
O(68)	P(109)	X	O(68)	C(74)	Y	C(37)	C(7)	X	C(37)	C(38)	Y
O(69)	P(109)	X	O(69)	C(66)	Y	C(38)	O(39)	X	C(38)	N(40)	Y
O(70)	P(109)	Z	O(70)	O(71)	Y	C(41)	C(8)	X	C(41)	C(42)	Y
O(71)	P(109)	Z	O(71)	O(70)	Y	C(42)	C(41)	X	C(42)	C(43)	Y
O(77)	C(72)	X	O(77)	C(75)	Y	C(43)	O(44)	X	C(43)	N(45)	Y
O(78)	C(73)	X	O(78)	H(78)	Y	C(46)	C(12)	Z	C(46)	H(461)	Y
O(79)	C(76)	X	O(79)	H(79)	Y	C(47)	C(12)	Z	C(47)	H(471)	Y
O(106)	C(101)	X	O(106)	C(104)	Y	C(48)	C(13)	X	C(48)	C(49)	Y
O(107)	C(102)	X	O(107)	H(107)	Y	C(49)	C(48)	X	C(49)	C(50)	Y
O(108)	C(103)	X	O(108)	H(108)	Y	C(50)	O(51)	X	C(50)	N(52)	Y
N(21)	C(4)	X	N(21)	C(1)	Y	C(53)	C(15)	Z	C(53)	H(531)	Y
N(22)	C(9)	X	N(22)	C(6)	Y	C(54)	C(17)	Z	C(54)	H(541)	Y
N(23)	C(11)	X	N(23)	C(14)	Y	C(55)	C(17)	X	C(55)	C(56)	Y
N(24)	C(16)	X	N(24)	C(19)	Y	C(56)	C(55)	X	C(56)	C(57)	Y
N(29)	C(27)	X	N(29)	O(28)	Y	C(57)	O(58)	X	C(57)	N(59)	Y
N(34)	C(32)	X	N(34)	O(33)	Y	C(60)	C(18)	X	C(60)	C(61)	Y
N(40)	C(38)	X	N(40)	O(39)	Y	C(61)	O(62)	X	C(61)	N(63)	Y
N(45)	C(43)	X	N(45)	O(44)	Y	C(65)	N(59)	X	C(65)	C(66)	Y
N(52)	C(50)	X	N(52)	O(51)	Y	C(66)	C(65)	X	C(66)	C(67)	Y
N(59)	C(57)	X	N(59)	C(65)	Y	C(67)	C(66)	Z	C(67)	H(671)	Y
N(63)	C(61)	X	N(63)	O(62)	Y	C(72)	O(77)	X	C(72)	C(73)	Y
N(80)	C(81)	X	N(80)	C(87)	Y	C(73)	C(72)	X	C(73)	C(74)	Y
N <sub>ax</sub>	C(88)	X	N <sub>ax</sub>	C(81)	Y	C(74)	C(73)	X	C(74)	C(75)	Y
N(91)	C(92)	X	N(91)	C(96)	Y	C(75)	C(74)	X	C(75)	O(77)	Y
N(93)	C(94)	X	N(93)	C(92)	Y	C(76)	O(79)	X	C(76)	C(75)	Y
N(97)	C(95)	X	N(97)	C(98)	Y	C(81)	N(80)	X	C(81)	N <sub>ax</sub>	Y
N(99)	C(98)	X	N(99)	C(94)	Y	C(83)	C(84)	X	C(83)	C(88)	Y
N(100)	H(100)	X	N(100)	H(99)	Y	C(84)	C(85)	X	C(84)	C(83)	Y
C(1)	N(21)	X	C(1)	C(19)	Y	C(85)	C(86)	X	C(85)	C(84)	Y
C(2)	C(25)	X	C(2)	C(26)	Y	C(86)	C(87)	X	C(86)	C(85)	Y
C(3)	C(30)	X	C(3)	H(3)	Y	C(87)	C(88)	X	C(87)	C(86)	Y
C(4)	N(21)	X	C(4)	C(5)	Y	C(88)	C(83)	X	C(88)	C(87)	Y
C(5)	C(4)	X	C(5)	C(6)	Y	C(89)	C(84)	Z	C(89)	H(891)	Y
C(6)	N(22)	X	C(6)	C(5)	Y	C(90)	C(85)	Z	C(90)	H(901)	Y
C(7)	C(36)	X	C(7)	C(37)	Y	C(92)	N(93)	X	C(92)	N(91)	Y
C(8)	C(41)	X	C(8)	H(8)	Y	C(94)	C(95)	X	C(94)	N(93)	Y
C(9)	N(22)	X	C(9)	C(10)	Y	C(95)	C(96)	X	C(95)	C(94)	Y
C(10)	C(9)	X	C(10)	C(11)	Y	C(96)	N(91)	X	C(96)	C(95)	Y
C(11)	N(23)	X	C(11)	C(10)	Y	C(98)	N(97)	X	C(98)	N(99)	Y
C(12)	C(46)	X	C(12)	C(47)	Y	C(101)	O(106)	X	C(101)	C(102)	Y
C(13)	C(48)	X	C(13)	H(13)	Y	C(102)	C(101)	X	C(102)	C(103)	Y
C(14)	N(23)	X	C(14)	C(15)	Y	C(103)	C(102)	X	C(103)	C(104)	Y
C(15)	C(16)	X	C(15)	C(14)	Y	C(104)	C(103)	X	C(104)	O(106)	Y
C(16)	N(24)	X	C(16)	C(15)	Y	C <sub>ax</sub>	Co(1)	X	C <sub>ax</sub>	C(104)	Y
C(17)	C(55)	X	C(17)	C(54)	Y						
C(18)	H(18)	X	C(18)	C(60)	Y						
C(19)	C(1)	X	C(19)	N(24)	Y						

Tabelle 5: Experimentelle Bindungstopologie 1: AdoCbl und CNCbl

Bindung	AdoCbl					CNCbl				
	$\rho(\mathbf{r})$ [eÅ <sup>-3</sup> ]	$\nabla^2\rho(\mathbf{r})$ [eÅ <sup>-5</sup> ]	d [Å]	d <sub>1</sub> [Å]	$\epsilon$ [eÅ <sup>-5</sup> ]	$\rho(\mathbf{r})$ [eÅ <sup>-3</sup> ]	$\nabla^2\rho(\mathbf{r})$ [eÅ <sup>-5</sup> ]	d [Å]	d <sub>1</sub> [Å]	$\epsilon$ [eÅ <sup>-5</sup> ]
CO(1)-N(21)	0.95(1)	11.9(1)	1.880(2)	0.913	0.28	0.83(1)	11.8(1)	1.886(1)	0.904	0.14
CO(1)-N(22)	0.83(1)	9.8(1)	1.915(2)	0.936	0.11	0.76(1)	10.6(1)	1.920(1)	0.921	0.18
CO(1)-N(23)	0.87(1)	10.2(1)	1.900(2)	0.932	0.04	0.76(1)	10.3(1)	1.925(1)	0.928	0.24
CO(1)-N(24)	0.93(1)	11.8(1)	1.884(2)	0.916	0.26	0.81(1)	11.3(1)	1.899(1)	0.915	0.24
CO(1)-N <sub>ax</sub>	0.40(1)	4.6(1)	2.236(2)	1.078	0.00	0.57(1)	8.7(1)	2.048(1)	0.987	0.16
CO(1)-C <sub>ax</sub>	0.83(1)	2.9(1)	2.022(2)	0.980	0.04	1.13(1)	5.3(1)	1.872(1)	0.921	0.00
P(109)-O(68)	1.48(1)	-5.1(1)	1.614(2)	0.663	0.53	1.57(1)	-16.5(1)	1.606(1)	0.695	0.02
P(109)-O(69)	1.95(1)	-17.6(1)	1.590(2)	0.664	0.02	1.82(1)	-16.0(1)	1.580(1)	0.686	0.27
P(109)-O(70)	2.11(1)	-14.9(1)	1.499(2)	0.657	0.33	2.17(1)	-15.9(1)	1.498(1)	0.650	0.12
P(109)-O(71)	2.08(1)	-16.0(1)	1.510(2)	0.665	0.36	2.18(1)	-15.6(1)	1.497(1)	0.649	0.13
O(28)-C(27)	3.24(1)	-31.7(1)	1.232(2)	0.665	0.01	3.13(1)	-35.5(1)	1.230(1)	0.703	0.20
O(33)-C(32)	3.20(1)	-29.5(1)	1.241(2)	0.664	0.00	3.12(1)	-34.4(1)	1.233(1)	0.702	0.20
O(39)-C(38)	3.21(1)	-30.0(1)	1.239(2)	0.664	0.00	3.06(1)	-30.8(1)	1.245(1)	0.700	0.20
O(44)-C(43)	3.22(1)	-30.4(1)	1.237(2)	0.664	0.01	3.08(1)	-32.3(1)	1.240(1)	0.701	0.20
O(51)-C(50)	3.18(1)	-28.6(1)	1.244(2)	0.664	0.00	3.01(1)	-28.3(1)	1.255(1)	0.699	0.20
O(58)-C(57)	3.19(1)	-29.1(1)	1.242(2)	0.664	0.00	3.05(1)	-30.2(1)	1.247(1)	0.699	0.20
O(62)-C(61)	3.23(1)	-31.0(1)	1.235(2)	0.664	0.00	3.04(1)	-29.6(1)	1.250(1)	0.699	0.20
O(68)-C(74)	2.48(1)	-17.9(1)	1.422(2)	0.742	0.09	2.11(1)	-19.7(1)	1.424(1)	0.803	0.16
O(69)-C(66)	1.82(1)	-18.6(1)	1.449(2)	0.822	0.13	1.83(1)	-21.0(1)	1.454(1)	0.853	0.18
O(77)-C(72)	2.16(1)	-20.1(1)	1.427(2)	0.735	0.22	2.14(1)	-13.1(1)	1.414(1)	0.788	0.16
O(77)-C(75)	1.94(1)	-13.6(1)	1.447(2)	0.809	0.06	1.92(1)	-12.7(1)	1.444(1)	0.824	0.11
O(78)-C(73)	2.59(1)	-25.2(1)	1.405(2)	0.747	0.05	2.07(1)	-16.3(1)	1.408(1)	0.779	0.18
O(79)-C(76)	1.81(1)	1.9(1)	1.424(2)	0.772	0.54	2.07(1)	-18.2(1)	1.424(1)	0.783	0.08
O(106)-C(101)	2.14(1)	-19.8(1)	1.419(2)	0.799	0.12					
O(106)-C(104)	1.95(1)	-13.7(1)	1.445(2)	0.841	0.03					
O(107)-C(102)	2.39(1)	-20.3(1)	1.415(2)	0.772	0.07					
O(108)-C(103)	2.41(1)	-20.2(1)	1.412(2)	0.771	0.03					
N(21)-C(1)	2.00(1)	-15.4(1)	1.497(2)	0.770	0.25	1.90(1)	-12.8(1)	1.502(1)	0.834	0.12
N(21)-C(4)	2.77(1)	-38.2(1)	1.300(2)	0.784	0.19	2.67(1)	-28.7(1)	1.300(1)	0.756	0.11
N(22)-C(6)	2.31(1)	-23.0(1)	1.394(2)	0.755	0.18	2.30(1)	-18.1(1)	1.394(1)	0.761	0.00
N(22)-C(9)	2.59(1)	-28.4(1)	1.342(2)	0.797	0.20	2.58(1)	-23.8(1)	1.344(1)	0.757	0.03
N(23)-C(11)	2.59(1)	-27.7(1)	1.344(2)	0.794	0.21	2.59(1)	-23.8(1)	1.344(1)	0.756	0.02
N(23)-C(14)	2.33(1)	-23.3(1)	1.392(2)	0.755	0.19	2.30(1)	-18.2(1)	1.392(1)	0.760	0.01
N(24)-C(16)	2.74(1)	-36.8(1)	1.308(2)	0.782	0.19	2.62(1)	-27.4(1)	1.307(1)	0.755	0.12
N(24)-C(19)	2.16(1)	-14.5(1)	1.484(2)	0.745	0.15	1.84(1)	-13.6(1)	1.484(1)	0.848	0.10
N(29)-C(27)	2.61(1)	-31.4(1)	1.346(2)	0.767	0.02	2.61(1)	-25.2(1)	1.335(1)	0.715	0.17
N(34)-C(32)	2.65(1)	-33.4(1)	1.337(2)	0.768	0.02	2.62(1)	-25.3(1)	1.334(1)	0.715	0.17
N(40)-C(38)	2.63(1)	-32.6(1)	1.341(2)	0.767	0.02	2.61(1)	-25.1(1)	1.335(1)	0.715	0.18
N(45)-C(43)	2.62(1)	-31.9(1)	1.344(2)	0.767	0.02	2.61(1)	-25.2(1)	1.335(1)	0.715	0.17
N(52)-C(50)	2.64(1)	-33.2(1)	1.337(2)	0.767	0.02	2.63(1)	-26.0(1)	1.330(1)	0.715	0.17
N(59)-C(57)	2.59(1)	-31.6(1)	1.342(2)	0.779	0.16	2.86(1)	-39.5(1)	1.341(1)	0.775	0.25
N(59)-C(65)	2.04(1)	-14.6(1)	1.450(2)	0.736	0.21	2.07(1)	-15.8(1)	1.454(1)	0.796	0.15
N(63)-C(61)	2.66(1)	-34.3(1)	1.333(2)	0.769	0.02	2.63(1)	-26.0(1)	1.330(1)	0.714	0.18

Tabelle 6: Experimentelle Bindungstopologie 2: AdoCbl und CNCbl

Bindung	AdoCbl					CNCbl				
	$\rho(\mathbf{r})$ [eÅ <sup>-3</sup> ]	$\nabla^2\rho(\mathbf{r})$ [eÅ <sup>-5</sup> ]	d [Å]	d <sub>1</sub> [Å]	$\epsilon$ [eÅ <sup>-5</sup> ]	$\rho(\mathbf{r})$ [eÅ <sup>-3</sup> ]	$\nabla^2\rho(\mathbf{r})$ [eÅ <sup>-5</sup> ]	d [Å]	d <sub>1</sub> [Å]	$\epsilon$ [eÅ <sup>-5</sup> ]
N(80)-C(72)	2.26(1)	-9.7(1)	1.443(2)	0.652	0.21	2.15(1)	-24.5(1)	1.440(1)	0.789	0.07
N(80)-C(81)	2.72(1)	-29.5(1)	1.363(2)	0.758	0.39	2.44(1)	-20.1(1)	1.361(1)	0.753	0.26
N(80)-C(87)	2.08(1)	-11.8(1)	1.395(2)	0.786	0.09	2.18(1)	-16.6(1)	1.389(1)	0.795	0.12
N <sub>ax</sub> -C(81)	2.39(1)	-27.1(1)	1.315(2)	0.804	0.10	2.82(1)	-36.5(1)	1.321(1)	0.763	0.25
N <sub>ax</sub> -C(88)	2.13(1)	-15.8(1)	1.394(2)	0.785	0.03	2.21(1)	-18.3(1)	1.408(1)	0.809	0.21
N(92)-C(91)						3.65(1)	-34.6(1)	1.164(1)	0.762	0.00
N(91)-C(92)	2.68(1)	-28.9(1)	1.344(2)	0.715	0.38					
N(91)-C(96)	2.37(1)	-16.6(1)	1.360(2)	0.760	0.40					
N(93)-C(92)	2.64(1)	-30.2(1)	1.335(2)	0.743	0.06					
N(93)-C(94)	2.51(1)	-31.6(1)	1.343(2)	0.758	0.07					
N(97)-C(95)	1.99(1)	-10.8(1)	1.388(2)	0.746	0.36					
N(97)-C(98)	2.69(1)	-28.8(1)	1.313(2)	0.684	0.20					
N(99)-C(94)	2.03(1)	-15.4(1)	1.385(2)	0.808	0.28					
N(99)-C(98)	2.22(1)	-20.9(1)	1.384(2)	0.805	0.27					
N(99)-C(101)	1.93(1)	-3.0(1)	1.463(2)	0.681	0.17					
N(100)-C(96)	2.15(1)	-15.4(1)	1.329(2)	0.746	0.69					
C(1)-C(2)	1.69(1)	-15.6(1)	1.582(2)	0.779	0.25	1.62(1)	-11.1(1)	1.588(1)	0.784	0.10
C(1)-C(19)	1.65(1)	-13.2(1)	1.548(2)	0.668	0.29	1.71(1)	-13.5(1)	1.549(1)	0.728	0.12
C(1)-C(20)	1.85(1)	-17.5(1)	1.537(2)	0.733	0.26	1.69(1)	-12.5(1)	1.537(1)	0.770	0.09
C(2)-C(3)	1.63(1)	-10.4(1)	1.564(2)	0.777	0.12	1.70(1)	-12.2(1)	1.566(1)	0.779	0.00
C(2)-C(25)	1.88(1)	-13.6(1)	1.534(2)	0.774	0.04	1.72(1)	-11.9(1)	1.530(1)	0.786	0.03
C(2)-C(26)	1.70(1)	-12.4(1)	1.560(2)	0.750	0.03	1.75(1)	-13.6(1)	1.551(1)	0.773	0.02
C(3)-C(4)	1.89(1)	-17.3(1)	1.511(2)	0.761	0.10	1.84(1)	-13.8(1)	1.513(1)	0.751	0.02
C(3)-C(30)	1.70(1)	-14.8(1)	1.544(2)	0.757	0.06	1.74(1)	-13.4(1)	1.552(1)	0.802	0.09
C(4)-C(5)	1.99(1)	-17.8(1)	1.444(2)	0.798	0.13	2.08(1)	-16.5(1)	1.450(1)	0.801	0.22
C(5)-C(6)	2.36(1)	-18.1(1)	1.374(2)	0.702	0.28	2.47(1)	-24.9(1)	1.376(1)	0.696	0.17
C(5)-C(35)	1.64(1)	-8.9(1)	1.511(2)	0.828	0.04	1.70(1)	-11.2(1)	1.516(1)	0.789	0.11
C(6)-C(7)	1.72(1)	-14.6(1)	1.544(2)	0.754	0.15	1.70(1)	-10.1(1)	1.542(1)	0.776	0.08
C(7)-C(8)	1.69(1)	-11.3(1)	1.553(2)	0.770	0.15	1.71(1)	-12.7(1)	1.561(1)	0.778	0.02
C(7)-C(36)	1.88(1)	-13.6(1)	1.535(2)	0.773	0.05	1.71(1)	-11.6(1)	1.535(1)	0.788	0.03
C(7)-C(37)	1.74(1)	-13.2(1)	1.543(2)	0.740	0.04	1.71(1)	-12.7(1)	1.566(1)	0.782	0.02
C(8)-C(9)	1.96(1)	-17.5(1)	1.505(2)	0.741	0.07	1.74(1)	-12.3(1)	1.505(1)	0.773	0.03
C(8)-C(41)	1.72(1)	-15.1(1)	1.539(2)	0.754	0.08	1.75(1)	-13.7(1)	1.548(1)	0.800	0.08
C(9)-C(10)	2.17(1)	-15.9(1)	1.389(2)	0.794	0.50	2.10(1)	-19.9(1)	1.390(1)	0.801	0.58
C(10)-C(11)	2.41(1)	-31.6(1)	1.390(2)	0.582	0.29	2.23(1)	-24.3(1)	1.394(1)	0.606	0.25
C(11)-C(12)	1.92(1)	-16.6(1)	1.518(2)	0.781	0.08	1.69(1)	-11.1(1)	1.517(1)	0.741	0.06
C(12)-C(13)	1.70(1)	-11.5(1)	1.547(2)	0.768	0.14	1.75(1)	-13.3(1)	1.546(1)	0.772	0.00
C(12)-C(46)	1.92(1)	-14.4(1)	1.521(2)	0.767	0.04	1.75(1)	-12.3(1)	1.521(1)	0.782	0.03
C(12)-C(47)	1.73(1)	-12.6(1)	1.544(2)	0.742	0.04	1.69(1)	-12.3(1)	1.548(1)	0.788	0.02
C(13)-C(14)	1.79(1)	-15.8(1)	1.524(2)	0.788	0.08	1.72(1)	-10.7(1)	1.526(1)	0.758	0.13
C(13)-C(48)	1.69(1)	-14.6(1)	1.547(2)	0.758	0.06	1.74(1)	-13.4(1)	1.553(1)	0.803	0.09
C(14)-C(15)	2.35(1)	-17.6(1)	1.375(2)	0.674	0.28	2.46(1)	-24.7(1)	1.376(1)	0.680	0.16
C(15)-C(16)	1.99(1)	-17.9(1)	1.445(2)	0.646	0.12	2.09(1)	-17.0(1)	1.448(1)	0.648	0.22
C(15)-C(53)	1.63(1)	-8.7(1)	1.514(2)	0.830	0.05	1.69(1)	-11.1(1)	1.516(1)	0.789	0.12

Tabelle 7: Experimentelle Bindungstopologie 3: AdoCbl und CNCbl

Bindung	AdoCbl					CNCbl				
	$\rho(\mathbf{r})$ [eÅ <sup>-3</sup> ]	$\nabla^2\rho(\mathbf{r})$ [eÅ <sup>-5</sup> ]	d [Å]	d <sub>1</sub> [Å]	$\epsilon$ [eÅ <sup>-5</sup> ]	$\rho(\mathbf{r})$ [eÅ <sup>-3</sup> ]	$\nabla^2\rho(\mathbf{r})$ [eÅ <sup>-5</sup> ]	d [Å]	d <sub>1</sub> [Å]	$\epsilon$ [eÅ <sup>-5</sup> ]
C(16)-C(17)	1.79(1)	-15.4(1)	1.538(2)	0.773	0.14	1.75(1)	-11.7(1)	1.541(1)	0.775	0.06
C(17)-C(18)	1.66(1)	-11.0(1)	1.561(2)	0.772	0.15	1.70(1)	-12.3(1)	1.569(1)	0.783	0.03
C(17)-C(54)	1.72(1)	-12.6(1)	1.545(2)	0.742	0.04	1.69(1)	-12.4(1)	1.544(1)	0.786	0.02
C(17)-C(55)	1.80(1)	-13.5(1)	1.539(2)	0.796	0.11	1.71(1)	-11.9(1)	1.544(1)	0.790	0.06
C(18)-C(19)	2.11(1)	-21.0(1)	1.527(2)	0.722	0.04	1.84(1)	-12.7(1)	1.533(1)	0.749	0.07
C(18)-C(60)	1.81(1)	-13.8(1)	1.534(2)	0.748	0.16	1.95(1)	-15.9(1)	1.531(1)	0.808	0.04
C(26)-C(27)	1.95(1)	-19.2(1)	1.518(2)	0.747	0.14	1.81(1)	-15.5(1)	1.531(1)	0.766	0.07
C(30)-C(31)	1.67(1)	-11.0(1)	1.530(2)	0.716	0.09	1.64(1)	-11.4(1)	1.533(1)	0.730	0.04
C(31)-C(32)	1.98(1)	-19.8(1)	1.511(2)	0.743	0.13	1.86(1)	-16.6(1)	1.514(1)	0.758	0.14
C(37)-C(38)	1.96(1)	-19.4(1)	1.517(2)	0.746	0.06	1.87(1)	-16.7(1)	1.512(1)	0.757	0.13
C(41)-C(42)	1.66(1)	-10.8(1)	1.534(2)	0.717	0.03	1.67(1)	-12.0(1)	1.522(1)	0.724	0.04
C(42)-C(43)	1.99(1)	-19.8(1)	1.509(2)	0.744	0.16	1.85(1)	-16.3(1)	1.519(1)	0.761	0.08
C(48)-C(49)	1.66(1)	-10.8(1)	1.534(2)	0.718	0.06	1.62(1)	-10.9(1)	1.540(1)	0.734	0.04
C(49)-C(50)	1.96(1)	-19.4(1)	1.513(2)	0.743	0.08	1.85(1)	-16.4(1)	1.517(1)	0.759	0.12
C(55)-C(56)	1.67(1)	-11.0(1)	1.529(2)	0.715	0.03	1.64(1)	-11.3(1)	1.535(1)	0.732	0.04
C(56)-C(57)	1.97(1)	-19.6(1)	1.514(2)	0.747	0.14	1.84(1)	-16.1(1)	1.523(1)	0.762	0.12
C(60)-C(61)	1.97(1)	-19.5(1)	1.515(2)	0.747	0.12	1.85(1)	-16.3(1)	1.519(1)	0.761	0.10
C(65)-C(66)	1.74(1)	-15.4(1)	1.530(2)	0.777	0.37	1.79(1)	-13.6(1)	1.529(1)	0.727	0.25
C(66)-C(67)	1.41(1)	-7.2(1)	1.531(2)	0.801	0.15	1.84(1)	-19.3(1)	1.516(1)	0.732	0.11
C(72)-C(73)	1.89(1)	-19.8(1)	1.545(2)	0.741	0.08	1.87(1)	-18.1(1)	1.544(1)	0.778	0.08
C(73)-C(74)	1.93(1)	-19.8(1)	1.535(2)	0.746	0.03	1.81(1)	-17.1(1)	1.536(1)	0.756	0.03
C(74)-C(75)	1.96(1)	-21.0(1)	1.523(2)	0.737	0.04	1.81(1)	-17.3(1)	1.534(1)	0.754	0.03
C(75)-C(76)	1.99(1)	-29.6(1)	1.509(2)	0.960	0.03	1.98(1)	-22.7(1)	1.525(1)	0.767	0.05
C(83)-C(84)	2.33(1)	-24.8(1)	1.390(2)	0.650	0.20	2.41(1)	-22.3(1)	1.393(1)	0.691	0.11
C(83)-C(88)	1.91(1)	-13.4(1)	1.401(2)	0.741	0.51	2.23(1)	-18.8(1)	1.340(1)	0.735	0.03
C(84)-C(85)	2.22(1)	-24.9(1)	1.427(2)	0.654	0.10	2.34(1)	-24.1(1)	1.425(1)	0.713	0.09
C(84)-C(89)	1.89(1)	-19.4(1)	1.506(2)	0.775	0.10	1.73(1)	-10.9(1)	1.510(1)	0.798	0.03
C(85)-C(86)	2.15(1)	-21.9(1)	1.391(2)	0.667	0.04	2.42(1)	-22.5(1)	1.392(1)	0.701	0.11
C(85)-C(90)	1.89(1)	-19.5(1)	1.504(2)	0.775	0.10	1.75(1)	-11.2(1)	1.505(1)	0.796	0.04
C(86)-C(87)	2.51(1)	-29.0(1)	1.395(2)	0.643	0.14	2.26(1)	-19.6(1)	1.396(1)	0.735	0.03
C(87)-C(88)	2.22(1)	-20.7(1)	1.408(2)	0.622	0.45	2.36(1)	-22.9(1)	1.405(1)	0.702	0.05
C(94)-C(95)	2.58(1)	-28.1(1)	1.387(2)	0.677	0.39					
C(95)-C(96)	2.09(1)	-18.8(1)	1.410(2)	0.632	0.41					
C(101)-C(102)	1.75(1)	-15.4(1)	1.549(2)	0.748	0.06					
C(102)-C(103)	1.80(1)	-15.4(1)	1.537(2)	0.752	0.03					
C(103)-C(104)	1.81(1)	-15.7(1)	1.534(2)	0.752	0.03					
C(104)-C <sub>ax</sub>	1.77(1)	-13.8(1)	1.504(2)	0.879	0.06					

Tabelle 8: Invariom-Bindungstopologie (AdoCbl) 1

Bindung	$\rho(\mathbf{r})$ [eÅ <sup>-3</sup> ]	$\nabla^2\rho(\mathbf{r})$ [eÅ <sup>-5</sup> ]	d [Å]	d <sub>1</sub> [Å]	$\lambda_1$ [eÅ <sup>-5</sup> ]	$\lambda_2$ [eÅ <sup>-5</sup> ]	$\lambda_3$ [eÅ <sup>-5</sup> ]	$\epsilon$
CO(1)-N(21)	0.80(0)	12.1(0)	1.876(2)	0.914	-3.56	-3.35	19.01	0.06
CO(1)-N(22)	0.72(0)	10.6(0)	1.919(2)	0.933	-3.19	-3.03	16.82	0.05
CO(1)-N(23)	0.75(0)	11.1(0)	1.906(2)	0.925	-3.24	-3.12	17.42	0.04
CO(1)-N(24)	0.79(0)	11.9(0)	1.882(2)	0.917	-3.43	-3.35	18.65	0.02
CO(1)-N(82)	0.35(0)	4.5(0)	2.236(2)	1.082	-1.20	-1.18	6.91	0.02
CO(1)-C(105)	0.65(0)	4.7(0)	2.024(2)	0.991	-2.79	-2.71	10.15	0.03
P(109)-O(68)	1.51(0)	-7.0(0)	1.606(2)	0.699	-10.19	-8.54	11.76	0.19
P(109)-O(69)	1.51(0)	-8.9(0)	1.627(2)	0.741	-9.70	-9.02	9.87	0.08
P(109)-O(70)	1.44(0)	10.3(0)	1.502(2)	0.636	-11.69	-10.89	32.89	0.07
P(109)-O(71)	1.46(0)	11.3(0)	1.493(2)	0.632	-12.27	-11.49	35.01	0.07
O(28)-C(27)	2.81(0)	-27.5(0)	1.233(2)	0.741	-23.50	-22.22	18.23	0.06
O(33)-C(32)	2.76(0)	-25.4(0)	1.245(2)	0.739	-22.77	-21.54	18.90	0.06
O(39)-C(38)	2.77(0)	-25.8(0)	1.243(2)	0.739	-22.89	-21.64	18.77	0.06
O(44)-C(43)	2.79(0)	-27.0(0)	1.236(2)	0.740	-23.30	-22.04	18.36	0.06
O(51)-C(50)	2.76(0)	-25.4(0)	1.245(2)	0.739	-22.77	-21.55	18.89	0.06
O(58)-C(57)	2.60(0)	-30.4(0)	1.244(2)	0.779	-23.91	-22.43	15.92	0.07
O(62)-C(61)	2.80(0)	-27.1(0)	1.236(2)	0.741	-23.34	-22.08	18.34	0.06
O(68)-C(74)	1.84(0)	-14.6(0)	1.424(2)	0.848	-14.47	-14.03	13.91	0.03
O(69)-C(66)	1.76(0)	-11.3(0)	1.454(2)	0.847	-13.59	-13.23	15.54	0.03
O(77)-C(72)	1.78(0)	-11.3(0)	1.426(2)	0.821	-13.96	-12.89	15.58	0.08
O(77)-C(75)	1.74(0)	-11.7(0)	1.445(2)	0.827	-13.68	-13.25	15.27	0.03
O(78)-C(73)	1.85(0)	-15.9(0)	1.400(2)	0.824	-14.79	-14.35	13.28	0.03
O(79)-C(76)	1.82(0)	-11.9(0)	1.422(2)	0.814	-14.34	-13.68	16.13	0.05
O(106)-C(101)	2.04(0)	-12.8(0)	1.417(2)	0.788	-16.41	-15.90	19.47	0.03
O(106)-C(104)	1.76(0)	-11.7(0)	1.442(2)	0.826	-13.80	-13.34	15.40	0.03
O(107)-C(102)	1.84(0)	-15.2(0)	1.408(2)	0.825	-14.78	-14.04	13.60	0.05
O(108)-C(103)	1.85(0)	-15.2(0)	1.410(2)	0.828	-14.51	-14.23	13.55	0.02
N(21)-C(1)	1.75(0)	-10.3(0)	1.501(2)	0.813	-13.16	-12.50	15.36	0.05
N(21)-C(4)	2.47(0)	-24.6(0)	1.301(2)	0.771	-20.51	-16.95	12.81	0.21
N(22)-C(6)	2.06(0)	-14.3(0)	1.391(2)	0.776	-16.38	-14.27	16.32	0.15
N(22)-C(9)	2.29(0)	-19.9(0)	1.342(2)	0.770	-18.69	-16.00	14.79	0.17
N(23)-C(11)	2.28(0)	-19.4(0)	1.346(2)	0.770	-18.58	-15.82	15.00	0.17
N(23)-C(14)	2.07(0)	-14.6(0)	1.388(2)	0.776	-16.50	-14.36	16.22	0.15
N(24)-C(16)	2.44(0)	-23.7(0)	1.308(2)	0.770	-20.20	-16.72	13.18	0.21
N(24)-C(19)	1.76(0)	-9.2(0)	1.487(2)	0.806	-13.37	-11.91	16.09	0.12
N(29)-C(27)	2.34(0)	-23.7(0)	1.346(2)	0.770	-21.78	-16.89	14.93	0.29
N(34)-C(32)	2.38(0)	-25.4(0)	1.335(2)	0.769	-22.31	-17.30	14.26	0.29
N(40)-C(38)	2.39(0)	-25.6(0)	1.334(2)	0.770	-22.36	-17.37	14.13	0.29
N(45)-C(43)	2.32(0)	-23.0(0)	1.350(2)	0.769	-21.49	-16.73	15.27	0.28
N(52)-C(50)	2.38(0)	-25.3(0)	1.336(2)	0.770	-22.27	-17.27	14.28	0.29
N(59)-C(57)	2.33(0)	-23.7(0)	1.339(2)	0.774	-20.83	-16.83	13.95	0.24
N(59)-C(65)	1.82(0)	-11.9(0)	1.451(2)	0.811	-13.94	-13.05	15.13	0.07
N(63)-C(61)	2.38(0)	-25.3(0)	1.335(2)	0.769	-22.28	-17.27	14.30	0.29

Tabelle 9: Invariom-Bindungstopologie (AdoCbl) 2

Bindung	$\rho(\mathbf{r})$ [eÅ <sup>-3</sup> ]	$\nabla^2\rho(\mathbf{r})$ [eÅ <sup>-5</sup> ]	d [Å]	d <sub>1</sub> [Å]	$\lambda_1$ [eÅ <sup>-5</sup> ]	$\lambda_2$ [eÅ <sup>-5</sup> ]	$\lambda_3$ [eÅ <sup>-5</sup> ]	$\epsilon$
N(80)-C(72)	1.96(0)	-13.6(0)	1.449(2)	0.785	-15.40	-14.57	16.38	0.06
N(80)-C(81)	2.32(0)	-17.0(0)	1.365(2)	0.746	-18.84	-16.66	18.50	0.13
N(80)-C(87)	2.09(0)	-15.8(0)	1.386(2)	0.779	-16.70	-14.59	15.47	0.14
N(82)-C(81)	2.16(0)	-21.7(0)	1.314(2)	0.803	-16.92	-15.52	10.72	0.09
N(82)-C(88)	2.02(0)	-14.0(0)	1.399(2)	0.779	-15.91	-14.53	16.45	0.09
N(91)-C(92)	2.36(0)	-17.5(0)	1.345(2)	0.742	-19.06	-16.94	18.54	0.12
N(91)-C(96)	2.24(0)	-19.2(0)	1.357(2)	0.749	-18.40	-17.04	16.22	0.08
N(93)-C(92)	2.39(0)	-19.6(0)	1.329(2)	0.726	-19.52	-17.83	17.76	0.09
N(93)-C(94)	2.10(0)	-25.4(0)	1.343(2)	0.812	-18.55	-17.12	10.23	0.08
N(97)-C(95)	1.94(0)	-11.7(0)	1.377(2)	0.810	-13.83	-12.46	14.59	0.11
N(97)-C(98)	2.65(0)	-28.6(0)	1.313(2)	0.746	-25.70	-18.48	15.60	0.39
N(99)-C(94)	2.14(0)	-16.9(0)	1.379(2)	0.779	-17.67	-14.75	15.55	0.20
N(99)-C(98)	2.02(0)	-17.7(0)	1.377(2)	0.809	-16.23	-14.02	12.55	0.16
N(99)-C(101)	2.03(0)	-16.9(0)	1.467(2)	0.821	-16.95	-15.22	15.30	0.11
N(100)-C(96)	2.48(0)	-25.3(0)	1.328(2)	0.757	-22.51	-17.60	14.82	0.28
C(1)-C(2)	1.55(0)	-9.3(0)	1.582(2)	0.800	-10.75	-10.58	12.07	0.02
C(1)-C(19)	1.66(0)	-11.2(0)	1.556(2)	0.778	-11.84	-11.52	12.17	0.03
C(1)-C(20)	1.68(0)	-11.1(0)	1.534(2)	0.774	-11.66	-11.42	12.01	0.02
C(2)-C(3)	1.55(0)	-8.9(0)	1.568(2)	0.784	-10.55	-10.48	12.13	0.01
C(2)-C(25)	1.63(0)	-10.0(0)	1.534(2)	0.766	-11.06	-11.05	12.15	0.00
C(2)-C(26)	1.56(0)	-8.9(0)	1.562(2)	0.779	-10.68	-10.50	12.25	0.02
C(3)-C(4)	1.67(0)	-10.4(0)	1.515(2)	0.751	-11.84	-11.17	12.63	0.06
C(3)-C(30)	1.59(0)	-9.5(0)	1.544(2)	0.771	-10.85	-10.78	12.14	0.01
C(4)-C(5)	1.87(0)	-12.4(0)	1.443(2)	0.730	-13.92	-12.04	13.55	0.16
C(5)-C(6)	2.14(0)	-16.2(0)	1.374(2)	0.679	-16.57	-13.11	13.49	0.26
C(5)-C(35)	1.66(0)	-9.5(0)	1.513(2)	0.760	-11.39	-10.79	12.71	0.06
C(6)-C(7)	1.59(0)	-9.0(0)	1.548(2)	0.780	-11.17	-10.49	12.68	0.06
C(7)-C(8)	1.59(0)	-9.5(0)	1.552(2)	0.775	-10.87	-10.76	12.16	0.01
C(7)-C(36)	1.62(0)	-9.7(0)	1.537(2)	0.766	-10.97	-10.93	12.24	0.00
C(7)-C(37)	1.60(0)	-9.8(0)	1.543(2)	0.772	-11.06	-10.93	12.21	0.01
C(8)-C(9)	1.71(0)	-11.2(0)	1.505(2)	0.742	-12.22	-11.59	12.64	0.05
C(8)-C(41)	1.63(0)	-10.2(0)	1.537(2)	0.769	-11.20	-11.07	12.03	0.01
C(9)-C(10)	2.07(0)	-15.5(0)	1.395(2)	0.709	-15.80	-13.03	13.30	0.21
C(10)-C(11)	2.08(0)	-15.7(0)	1.393(2)	0.686	-15.89	-13.11	13.28	0.21
C(11)-C(12)	1.69(0)	-10.8(0)	1.515(2)	0.768	-12.08	-11.43	12.71	0.06
C(12)-C(13)	1.60(0)	-9.7(0)	1.548(2)	0.774	-10.97	-10.85	12.17	0.01
C(12)-C(46)	1.65(0)	-10.3(0)	1.524(2)	0.761	-11.29	-11.22	12.18	0.01
C(12)-C(47)	1.60(0)	-9.3(0)	1.546(2)	0.774	-10.79	-10.71	12.19	0.01
C(13)-C(14)	1.64(0)	-9.9(0)	1.526(2)	0.758	-11.60	-10.91	12.65	0.06
C(13)-C(48)	1.60(0)	-9.6(0)	1.549(2)	0.774	-10.84	-10.81	12.08	0.00
C(14)-C(15)	2.12(0)	-15.7(0)	1.379(2)	0.698	-16.38	-12.95	13.61	0.26
C(15)-C(16)	1.86(0)	-12.1(0)	1.447(2)	0.716	-13.80	-11.92	13.58	0.16
C(15)-C(53)	1.64(0)	-9.2(0)	1.519(2)	0.763	-11.27	-10.65	12.67	0.06

Tabelle 10: Invariom-Bindungstopologie (AdoCbl) 3

Bindung	$\rho(\mathbf{r})$ [eÅ <sup>-3</sup> ]	$\nabla^2\rho(\mathbf{r})$ [eÅ <sup>-5</sup> ]	d [Å]	d <sub>1</sub> [Å]	$\lambda_1$ [eÅ <sup>-5</sup> ]	$\lambda_2$ [eÅ <sup>-5</sup> ]	$\lambda_3$ [eÅ <sup>-5</sup> ]	$\epsilon$
C(16)-C(17)	1.60(0)	-9.2(0)	1.542(2)	0.777	-11.26	-10.63	12.69	0.06
C(17)-C(18)	1.56(0)	-9.0(0)	1.564(2)	0.782	-10.60	-10.52	12.14	0.01
C(17)-C(54)	1.60(0)	-9.4(0)	1.548(2)	0.772	-10.84	-10.78	12.22	0.01
C(17)-C(55)	1.61(0)	-9.9(0)	1.539(2)	0.768	-11.08	-11.01	12.19	0.01
C(18)-C(19)	1.68(0)	-11.4(0)	1.527(2)	0.755	-11.93	-11.58	12.15	0.03
C(18)-C(60)	1.63(0)	-10.3(0)	1.535(2)	0.768	-11.21	-11.13	12.03	0.01
C(26)-C(27)	1.71(0)	-11.4(0)	1.525(2)	0.748	-12.39	-11.63	12.61	0.07
C(30)-C(31)	1.64(0)	-10.1(0)	1.534(2)	0.769	-11.18	-11.11	12.15	0.01
C(31)-C(32)	1.72(0)	-11.7(0)	1.518(2)	0.744	-12.53	-11.72	12.56	0.07
C(37)-C(38)	1.72(0)	-11.7(0)	1.520(2)	0.745	-12.63	-11.62	12.59	0.09
C(41)-C(42)	1.62(0)	-9.9(0)	1.540(2)	0.769	-11.06	-10.95	12.14	0.01
C(42)-C(43)	1.74(0)	-12.1(0)	1.511(2)	0.740	-12.73	-11.90	12.53	0.07
C(48)-C(49)	1.62(0)	-10.1(0)	1.537(2)	0.768	-11.15	-11.01	12.11	0.01
C(49)-C(50)	1.71(0)	-11.5(0)	1.520(2)	0.745	-12.47	-11.58	12.58	0.08
C(55)-C(56)	1.64(0)	-10.3(0)	1.531(2)	0.765	-11.27	-11.15	12.12	0.01
C(56)-C(57)	1.82(0)	-11.8(0)	1.516(2)	0.712	-13.12	-12.15	13.46	0.08
C(60)-C(61)	1.70(0)	-11.0(0)	1.525(2)	0.748	-12.20	-11.50	12.66	0.06
C(65)-C(66)	1.77(0)	-13.9(0)	1.527(2)	0.752	-13.06	-12.64	11.77	0.03
C(66)-C(67)	1.75(0)	-12.5(0)	1.521(2)	0.772	-12.49	-11.96	11.94	0.04
C(72)-C(73)	1.77(0)	-13.3(0)	1.548(2)	0.773	-12.82	-12.55	12.06	0.02
C(73)-C(74)	1.78(0)	-13.7(0)	1.541(2)	0.767	-13.28	-12.36	11.94	0.07
C(74)-C(75)	1.83(0)	-15.1(0)	1.523(2)	0.760	-13.98	-12.85	11.73	0.09
C(75)-C(76)	1.83(0)	-14.5(0)	1.515(2)	0.755	-13.51	-13.01	11.97	0.04
C(83)-C(84)	2.07(0)	-17.3(0)	1.390(2)	0.681	-16.34	-13.56	12.59	0.20
C(83)-C(88)	2.15(0)	-17.6(0)	1.406(2)	0.705	-17.68	-13.53	13.62	0.31
C(84)-C(85)	1.98(0)	-15.1(0)	1.425(2)	0.700	-14.87	-13.12	12.84	0.13
C(84)-C(89)	1.72(0)	-10.1(0)	1.511(2)	0.772	-12.06	-11.00	13.01	0.10
C(85)-C(86)	2.03(0)	-17.8(0)	1.391(2)	0.697	-15.90	-13.90	11.97	0.14
C(85)-C(90)	1.72(0)	-10.3(0)	1.508(2)	0.773	-12.15	-11.07	12.89	0.10
C(86)-C(87)	2.16(0)	-17.9(0)	1.401(2)	0.702	-17.83	-13.62	13.51	0.31
C(87)-C(88)	2.12(0)	-17.9(0)	1.405(2)	0.703	-16.89	-13.71	12.66	0.23
C(94)-C(95)	2.36(0)	-24.2(0)	1.397(2)	0.743	-21.55	-14.81	12.20	0.46
C(95)-C(96)	2.35(0)	-25.0(0)	1.422(2)	0.716	-23.21	-15.21	13.47	0.53
C(101)-C(102)	1.76(0)	-13.3(0)	1.552(2)	0.774	-13.04	-12.08	11.86	0.08
C(102)-C(103)	1.79(0)	-14.1(0)	1.537(2)	0.766	-13.50	-12.47	11.87	0.08
C(103)-C(104)	1.81(0)	-14.3(0)	1.536(2)	0.764	-13.63	-12.54	11.87	0.09
C(104)-C <sub>ax</sub>	1.77(0)	-12.8(0)	1.508(2)	0.790	-12.11	-11.70	10.97	0.04



Tabelle 11: Bindungstopologie der Modelle bei exp. Geometrie 1: AdoCbl

Bindung	$\rho(\mathbf{r})$ eÅ <sup>-3</sup>	$\nabla^2\rho(\mathbf{r})$ eÅ <sup>-5</sup>	d Å	d <sub>1</sub> Å	$\lambda_1$ eÅ <sup>-5</sup>	$\lambda_2$ eÅ <sup>-5</sup>	$\lambda_3$ eÅ <sup>-5</sup>	$\epsilon$
CO(1)-N(21)	0.797(0)	12.080(1)	1.8761	0.9143	-3.56	-3.35	18.99	0.06
CO(1)-N(22)	0.729(0)	10.700(1)	1.9164	0.9315	-3.21	-3.05	16.96	0.05
CO(1)-N(23)	0.747(0)	11.096(0)	1.9047	0.9245	-3.24	-3.12	17.46	0.04
CO(1)-N(24)	0.786(0)	11.862(0)	1.8824	0.9171	-3.42	-3.35	18.64	0.02
CO(1)-N <sub>ax</sub>	0.366(0)	4.873(1)	2.2095	1.0706	-1.31	-1.27	7.45	0.03
CO(1)-C <sub>ax</sub>	0.646(1)	4.595(1)	2.0212	0.9913	-2.81	-2.72	10.12	0.03
O(106)-C(101)	1.834(2)	-11.848(11)	1.4159	0.8110	-14.65	-13.66	16.46	0.07
O(106)-C(104)	1.741(1)	-8.709(3)	1.4413	0.8130	-13.46	-12.83	17.57	0.05
O(107)-C(102)	1.831(2)	-12.179(7)	1.4102	0.8139	-14.47	-13.85	16.14	0.05
O(108)-C(103)	1.832(1)	-12.286(3)	1.4098	0.8132	-14.51	-13.85	16.08	0.05
N(21)-C(1)	1.668(2)	-8.460(8)	1.4922	0.8213	-11.90	-11.56	15.00	0.03
N(21)-C(4)	2.474(2)	-24.870(12)	1.2998	0.7713	-20.49	-16.95	12.57	0.21
N(22)-C(6)	2.066(2)	-14.802(8)	1.3896	0.7781	-16.38	-14.26	15.84	0.15
N(22)-C(9)	2.296(2)	-20.282(9)	1.3401	0.7709	-18.72	-16.05	14.49	0.17
N(23)-C(11)	2.294(0)	-20.267(0)	1.3404	0.7711	-18.77	-15.98	14.48	0.17
N(23)-C(14)	2.070(0)	-14.860(0)	1.3889	0.7778	-16.40	-14.29	15.84	0.15
N(24)-C(16)	2.456(0)	-24.320(0)	1.3046	0.7716	-20.29	-16.80	12.77	0.21
N(24)-C(19)	1.726(2)	-9.747(9)	1.4793	0.8156	-12.59	-12.14	14.98	0.04
N(80)-C(72)	1.794(2)	-11.747(9)	1.4433	0.8114	-13.63	-12.94	14.83	0.05
N(80)-C(81)	2.194(2)	-17.878(12)	1.3590	0.7759	-18.74	-14.88	15.75	0.26
N(80)-C(87)	2.046(2)	-14.007(8)	1.3871	0.7823	-16.59	-13.99	16.57	0.19
N <sub>ax</sub> -C(81)	2.450(3)	-21.621(12)	1.3183	0.7440	-20.95	-17.15	16.49	0.22
N <sub>ax</sub> -C(88)	2.011(2)	-13.222(5)	1.3966	0.7811	-15.83	-14.07	16.68	0.12
C(1)-C(2)	1.480(1)	-7.625(4)	1.5794	0.7980	-9.89	-9.71	11.97	0.02
C(1)-C(19)	1.602(1)	-9.614(5)	1.5450	0.7692	-11.10	-10.86	12.35	0.02
C(2)-C(3)	1.514(1)	-8.363(3)	1.5633	0.7788	-10.12	-10.01	11.77	0.01
C(3)-C(4)	1.684(1)	-10.741(4)	1.5083	0.7434	-11.90	-11.29	12.45	0.05
C(4)-C(5)	1.870(1)	-12.527(5)	1.4443	0.7340	-13.83	-11.96	13.27	0.16
C(5)-C(6)	2.138(2)	-16.517(6)	1.3731	0.6753	-16.50	-13.03	13.01	0.27
C(5)-C(35)	1.642(1)	-10.006(5)	1.5119	0.7635	-11.43	-10.82	12.24	0.06
C(6)-C(7)	1.570(1)	-8.692(4)	1.5437	0.7848	-10.81	-10.23	12.35	0.06
C(7)-C(8)	1.542(0)	-8.724(0)	1.5528	0.7740	-10.34	-10.18	11.80	0.02
C(8)-C(9)	1.705(1)	-11.108(4)	1.5055	0.7392	-12.11	-11.47	12.47	0.06
C(9)-C(10)	2.075(2)	-16.064(8)	1.3893	0.7085	-15.95	-13.11	13.00	0.22
C(10)-C(11)	2.077(2)	-16.109(8)	1.3896	0.6817	-15.97	-13.15	13.01	0.21
C(11)-C(12)	1.661(0)	-10.197(0)	1.5148	0.7742	-11.62	-11.03	12.45	0.05
C(12)-C(13)	1.564(0)	-9.095(0)	1.5447	0.7676	-10.54	-10.35	11.80	0.02
C(13)-C(14)	1.635(0)	-9.907(0)	1.5247	0.7518	-11.47	-10.82	12.38	0.06
C(14)-C(15)	2.129(0)	-16.274(0)	1.3753	0.6988	-16.41	-12.94	13.07	0.27
C(15)-C(16)	1.869(0)	-12.533(0)	1.4439	0.7103	-13.84	-11.95	13.26	0.16
C(15)-C(53)	1.636(0)	-9.917(0)	1.5138	0.7642	-11.38	-10.77	12.24	0.06
C(16)-C(17)	1.585(0)	-8.868(0)	1.5375	0.7817	-10.93	-10.40	12.46	0.05
C(17)-C(18)	1.527(0)	-8.530(0)	1.5592	0.7746	-10.24	-10.08	11.79	0.02
C(18)-C(19)	1.641(1)	-10.463(3)	1.5270	0.7547	-11.34	-11.17	12.04	0.02
C(83)-C(84)	2.063(1)	-15.744(6)	1.3919	0.6996	-15.67	-12.94	12.86	0.21
C(83)-C(88)	2.026(2)	-15.094(7)	1.4015	0.6903	-15.32	-12.92	13.15	0.19
C(84)-C(85)	1.947(1)	-13.768(4)	1.4231	0.7115	-14.59	-12.24	13.07	0.19
C(85)-C(86)	2.058(0)	-15.598(0)	1.3938	0.6932	-15.61	-12.89	12.90	0.21
C(86)-C(87)	2.047(2)	-15.615(6)	1.3945	0.6868	-15.55	-13.10	13.03	0.19
C(87)-C(88)	2.105(1)	-17.676(4)	1.4042	0.7021	-17.10	-13.60	13.03	0.26
C(101)-C(102)	1.656(2)	-11.166(5)	1.5460	0.7750	-11.73	-11.59	12.15	0.01
C(102)-C(103)	1.676(1)	-11.560(2)	1.5350	0.7680	-12.26	-11.45	12.15	0.07
C(103)-C(104)	1.676(0)	-11.455(0)	1.5350	0.7666	-12.33	-11.33	12.20	0.09
C(104)-C <sub>ax</sub>	1.714(1)	-11.968(3)	1.5051	0.7808	-11.72	-11.30	11.05	0.04

Tabelle 12: Bindungstopologie der Modelle bei exp. Geometrie 2: MeCbl

Bindung	$\rho(\mathbf{r})$ eÅ <sup>-3</sup>	$\nabla^2\rho(\mathbf{r})$ eÅ <sup>-5</sup>	d Å	d <sub>1</sub> Å	$\lambda_1$ eÅ <sup>-5</sup>	$\lambda_2$ eÅ <sup>-5</sup>	$\lambda_3$ eÅ <sup>-5</sup>	$\epsilon$
CO(1)-N(21)	0.765(0)	12.993(1)	1.8786	0.9104	-3.15	-2.94	19.08	0.07
CO(1)-N(22)	0.711(0)	11.705(1)	1.9109	0.9237	-2.90	-2.74	17.35	0.06
CO(1)-N(23)	0.710(0)	11.740(0)	1.9117	0.9226	-2.81	-2.75	17.30	0.02
CO(1)-N(24)	0.766(0)	13.039(0)	1.8756	0.9101	-3.07	-3.01	19.12	0.02
CO(1)-N <sub>ax</sub>	0.400(0)	5.649(0)	2.1588	1.0428	-1.41	-1.39	8.45	0.02
CO(1)-C <sub>ax</sub>	0.686(1)	5.359(1)	1.9868	0.9722	-2.99	-2.96	11.30	0.01
N(21)-C(1)	1.673(1)	-8.440(4)	1.4887	0.8254	-11.71	-11.30	14.57	0.04
N(21)-C(4)	2.487(1)	-26.068(8)	1.2948	0.7827	-19.82	-16.84	10.59	0.18
N(22)-C(6)	2.020(1)	-14.009(5)	1.3992	0.7876	-15.34	-13.58	14.91	0.13
N(22)-C(9)	2.304(1)	-21.284(6)	1.3346	0.7808	-18.03	-15.83	12.58	0.14
N(23)-C(11)	2.280(0)	-20.510(0)	1.3416	0.7811	-17.89	-15.57	12.95	0.15
N(23)-C(14)	2.062(0)	-15.169(0)	1.3859	0.7853	-15.71	-13.94	14.48	0.13
N(24)-C(16)	2.445(0)	-24.841(0)	1.3065	0.7814	-19.42	-16.50	11.08	0.18
N(24)-C(19)	1.720(1)	-9.423(5)	1.4783	0.8209	-12.23	-11.73	14.54	0.04
N(80)-C(72)	1.727(1)	-9.932(6)	1.4534	0.8206	-12.63	-11.89	14.59	0.06
N(80)-C(81)	2.170(2)	-17.423(7)	1.3578	0.7856	-17.26	-14.23	14.06	0.21
N(80)-C(87)	2.025(2)	-13.638(6)	1.3856	0.7908	-15.48	-13.32	15.16	0.16
N <sub>ax</sub> -C(81)	2.424(2)	-22.694(8)	1.3205	0.7586	-19.63	-16.46	13.39	0.19
N <sub>ax</sub> -C(88)	2.011(1)	-13.711(4)	1.3953	0.7895	-15.19	-13.58	15.06	0.12
C(1)-C(2)	1.471(1)	-7.939(2)	1.5826	0.7992	-9.55	-9.29	10.90	0.03
C(1)-C(19)	1.622(1)	-10.477(3)	1.5396	0.7657	-10.89	-10.67	11.08	0.02
C(2)-C(3)	1.443(1)	-7.558(2)	1.5917	0.7935	-9.23	-9.09	10.76	0.02
C(3)-C(4)	1.734(1)	-12.062(3)	1.4924	0.7327	-11.87	-11.33	11.14	0.05
C(4)-C(5)	1.875(1)	-13.010(5)	1.4441	0.7384	-13.47	-11.67	12.13	0.15
C(5)-C(6)	2.176(2)	-18.256(6)	1.3638	0.6657	-16.45	-13.05	11.25	0.26
C(5)-C(35)	1.639(1)	-9.951(4)	1.5105	0.7634	-11.05	-10.54	11.64	0.05
C(6)-C(7)	1.554(1)	-8.667(2)	1.5490	0.7876	-10.18	-9.73	11.25	0.05
C(7)-C(8)	1.544(0)	-9.067(0)	1.5465	0.7722	-10.03	-9.84	10.80	0.02
C(8)-C(9)	1.658(1)	-10.578(2)	1.5207	0.7483	-11.22	-10.66	11.30	0.05
C(9)-C(10)	2.079(2)	-16.837(6)	1.3897	0.7117	-15.45	-12.87	11.48	0.20
C(10)-C(11)	2.083(2)	-16.923(8)	1.3899	0.6789	-15.54	-12.87	11.49	0.21
C(11)-C(12)	1.647(0)	-10.267(0)	1.5159	0.7734	-11.01	-10.52	11.26	0.05
C(12)-C(13)	1.540(0)	-9.042(0)	1.5535	0.7719	-10.05	-9.81	10.81	0.02
C(13)-C(14)	1.625(0)	-9.980(0)	1.5258	0.7507	-10.85	-10.34	11.21	0.05
C(14)-C(15)	2.124(0)	-16.962(0)	1.3803	0.7064	-15.94	-12.65	11.62	0.26
C(15)-C(16)	1.870(0)	-13.004(0)	1.4443	0.7061	-13.46	-11.64	12.10	0.16
C(15)-C(53)	1.642(0)	-10.007(0)	1.5092	0.7626	-11.07	-10.56	11.62	0.05
C(16)-C(17)	1.579(0)	-9.171(0)	1.5432	0.7868	-10.47	-10.02	11.32	0.05
C(17)-C(18)	1.523(0)	-8.819(0)	1.5600	0.7746	-9.91	-9.71	10.80	0.02
C(18)-C(19)	1.631(1)	-10.685(2)	1.5298	0.7549	-10.92	-10.67	10.90	0.02
C(83)-C(84)	2.078(1)	-16.505(4)	1.3871	0.6987	-15.20	-12.75	11.45	0.19
C(83)-C(88)	2.045(2)	-16.194(5)	1.3964	0.6862	-14.75	-12.69	11.25	0.16
C(84)-C(85)	1.964(1)	-14.484(2)	1.4189	0.7095	-14.14	-12.16	11.81	0.16
C(85)-C(86)	2.057(0)	-16.016(0)	1.3940	0.6919	-15.00	-12.59	11.58	0.19
C(86)-C(87)	2.043(2)	-16.202(4)	1.3964	0.6866	-14.75	-12.69	11.24	0.16
C(87)-C(88)	2.107(1)	-18.451(3)	1.4019	0.7007	-16.03	-13.12	10.70	0.22

Tabelle 13: Bindungstopologie der Modelle bei exp. Geometrie 3: CNCbl

Bindung	$\rho(\mathbf{r})$ eÅ <sup>-3</sup>	$\nabla^2\rho(\mathbf{r})$ eÅ <sup>-5</sup>	d Å	d <sub>1</sub> Å	$\lambda_1$ eÅ <sup>-5</sup>	$\lambda_2$ eÅ <sup>-5</sup>	$\lambda_3$ eÅ <sup>-5</sup>	$\epsilon$
CO(1)-N(21)	0.765(0)	12.771(1)	1.8810	0.9087	-3.06	-2.90	18.73	0.06
CO(1)-N(22)	0.705(0)	11.362(1)	1.9185	0.9229	-2.79	-2.60	16.75	0.07
CO(1)-N(23)	0.705(0)	11.384(0)	1.9187	0.9222	-2.77	-2.61	16.77	0.06
CO(1)-N(24)	0.727(0)	11.976(0)	1.9006	0.9175	-2.82	-2.70	17.50	0.05
CO(1)-N <sub>ax</sub>	0.502(0)	7.769(1)	2.0518	0.9845	-1.83	-1.78	11.38	0.03
CO(1)-C <sub>ax</sub>	0.844(0)	9.050(1)	1.8668	0.9204	-3.45	-3.43	15.93	0.00
N(21)-C(1)	1.627(1)	-7.654(4)	1.5003	0.8315	-11.25	-10.92	14.52	0.03
N(21)-C(4)	2.486(1)	-26.037(8)	1.2958	0.7835	-19.75	-16.95	10.66	0.17
N(22)-C(6)	2.049(1)	-14.883(5)	1.3893	0.7884	-15.53	-13.84	14.49	0.12
N(22)-C(9)	2.267(1)	-20.260(5)	1.3430	0.7828	-17.61	-15.53	12.88	0.13
N(23)-C(11)	2.271(0)	-20.464(0)	1.3416	0.7832	-17.69	-15.53	12.75	0.14
N(23)-C(14)	2.054(0)	-15.018(0)	1.3877	0.7880	-15.58	-13.88	14.45	0.12
N(24)-C(16)	2.469(0)	-25.618(0)	1.3005	0.7836	-19.58	-16.82	10.78	0.16
N(24)-C(19)	1.703(1)	-9.227(5)	1.4801	0.8242	-12.04	-11.60	14.41	0.04
N(80)-C(72)	1.790(1)	-11.327(5)	1.4355	0.8164	-13.20	-12.39	14.26	0.07
N(80)-C(81)	2.179(2)	-17.646(7)	1.3570	0.7861	-17.34	-14.33	14.03	0.21
N(80)-C(87)	2.025(1)	-13.954(5)	1.3849	0.7950	-15.47	-13.35	14.87	0.16
N <sub>ax</sub> -C(81)	2.428(2)	-23.005(8)	1.3181	0.7623	-19.65	-16.45	13.10	0.19
N <sub>ax</sub> -C(88)	1.967(1)	-12.629(3)	1.4035	0.7917	-14.75	-13.15	15.27	0.12
N(92)-C <sub>ax</sub>	3.193(2)	-8.376(12)	1.1592	0.7584	-25.27	-25.27	42.16	0.00
C(1)-C(2)	1.473(1)	-7.871(2)	1.5826	0.8000	-9.56	-9.33	11.02	0.03
C(1)-C(19)	1.601(1)	-10.012(3)	1.5451	0.7694	-10.75	-10.55	11.29	0.02
C(2)-C(3)	1.514(1)	-8.724(2)	1.5619	0.7780	-9.82	-9.68	10.78	0.01
C(3)-C(4)	1.685(1)	-11.126(2)	1.5086	0.7408	-11.43	-10.96	11.27	0.04
C(4)-C(5)	1.863(1)	-12.770(4)	1.4462	0.7396	-13.33	-11.60	12.16	0.15
C(5)-C(6)	2.144(1)	-17.472(5)	1.3721	0.6690	-16.13	-12.85	11.51	0.26
C(5)-C(35)	1.632(1)	-9.881(3)	1.5123	0.7664	-10.98	-10.49	11.59	0.05
C(6)-C(7)	1.592(1)	-9.334(2)	1.5374	0.7842	-10.54	-10.10	11.30	0.04
C(7)-C(8)	1.529(0)	-8.868(0)	1.5567	0.7757	-9.93	-9.74	10.81	0.02
C(8)-C(9)	1.720(1)	-11.701(2)	1.5018	0.7342	-11.72	-11.23	11.24	0.04
C(9)-C(10)	2.105(2)	-17.280(6)	1.3829	0.7093	-15.69	-13.04	11.45	0.20
C(10)-C(11)	2.075(2)	-16.690(7)	1.3914	0.6772	-15.40	-12.86	11.57	0.20
C(11)-C(12)	1.674(0)	-10.769(0)	1.5114	0.7748	-11.26	-10.79	11.28	0.04
C(12)-C(13)	1.569(0)	-9.531(0)	1.5422	0.7676	-10.29	-10.04	10.80	0.03
C(13)-C(14)	1.646(0)	-10.278(0)	1.5206	0.7468	-11.03	-10.54	11.29	0.05
C(14)-C(15)	2.132(0)	-17.140(0)	1.3756	0.7049	-16.00	-12.74	11.60	0.26
C(15)-C(16)	1.863(0)	-12.801(0)	1.4455	0.7065	-13.34	-11.60	12.14	0.15
C(15)-C(53)	1.632(0)	-9.878(0)	1.5122	0.7663	-10.98	-10.49	11.59	0.05
C(16)-C(17)	1.585(0)	-9.285(0)	1.5398	0.7853	-10.53	-10.10	11.35	0.04
C(17)-C(18)	1.520(0)	-8.802(0)	1.5625	0.7773	-9.90	-9.69	10.79	0.02
C(18)-C(19)	1.626(1)	-10.553(2)	1.5311	0.7555	-10.90	-10.66	11.00	0.02
C(83)-C(84)	2.077(1)	-16.458(4)	1.3883	0.6986	-15.20	-12.75	11.49	0.19
C(83)-C(88)	2.048(2)	-16.273(5)	1.3949	0.6828	-14.80	-12.72	11.25	0.16
C(84)-C(85)	1.951(1)	-14.305(2)	1.4219	0.7109	-14.03	-12.10	11.82	0.16
C(85)-C(86)	2.082(0)	-16.546(0)	1.3869	0.6890	-15.23	-12.78	11.47	0.19
C(86)-C(87)	2.041(2)	-16.172(4)	1.3964	0.6843	-14.76	-12.68	11.27	0.16
C(87)-C(88)	2.126(1)	-18.748(3)	1.3968	0.6982	-16.24	-13.25	10.74	0.23

Tabelle 14: Theoretische Multipole und Expansionsparameter von Co(1)

Co(1)	Ad-exp	Ad-opt	Me-exp	Me-opt	CN-exp	CN-opt
M1	6.8754	6.9095	6.8828	6.9067	6.8169	6.8476
M2	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
D1+	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
D1-	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
D0	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
Q0	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
Q1+	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
Q1-	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
Q2+	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
Q2-	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
O0	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
O1+	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
O1-	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
O2+	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
O2-	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
O3+	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
O3-	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
H0	-0.2723	-0.2651	-0.2387	-0.2432	-0.2833	-0.2973
H1+	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
H1-	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
H2+	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
H2-	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
H3+	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
H3-	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
H4+	-0.2775	-0.2982	-0.2683	-0.2970	-0.2513	-0.2924
H4-	0.0674	0.0685	0.0569	0.0681	0.0621	0.0720
K	1.0061	1.0031	1.0049	1.0036	1.0087	1.0070
K'	0.9284	0.9397	0.8732	0.9298	0.8644	0.9400

Tabelle 15: Theoretische Multipole und Expansionsparameter von N(21)

N(21)	Ad-exp	Ad-opt	Me-exp	Me-opt	CN-exp	CN-opt
M1	5.1755	5.1000	5.1102	5.0935	5.1328	5.1073
M2	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
D1+	-0.0127	-0.0366	-0.0303	-0.0410	-0.0229	-0.0344
D1-	-0.0793	-0.0757	-0.0799	-0.0761	-0.0727	-0.0673
D0	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
Q0	-0.0784	-0.0562	-0.0663	-0.0550	-0.0709	-0.0551
Q1+	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
Q1-	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
Q2+	0.0391	0.0230	0.0306	0.0207	0.0355	0.0242
Q2-	0.0637	0.0635	0.0607	0.0623	0.0544	0.0558
O0	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
O1+	0.0061	0.0089	0.0091	0.0177	0.0119	0.0191
O1-	-0.0299	-0.0202	-0.0231	-0.0193	-0.0194	-0.0182
O2+	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
O2-	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
O3+	0.1998	0.1562	0.1658	0.1506	0.1836	0.1631
O3-	-0.0547	-0.0459	-0.0536	-0.0490	-0.0570	-0.0496
H0	0.0070	-0.0029	-0.0025	-0.0063	0.0060	0.0009
H1+	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
H1-	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
H2+	0.0053	0.0097	0.0078	0.0144	0.0089	0.0146
H2-	0.0112	0.0099	0.0088	0.0069	0.0028	0.0022
H3+	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
H3-	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
H4+	0.0387	0.0273	0.0339	0.0181	0.0341	0.0170
H4-	0.0311	0.0223	0.0212	0.0178	0.0230	0.0196
K	0.9994	0.9997	0.9997	1.0000	0.9987	1.0000
K'	0.7887	0.8538	0.8390	0.8573	0.8086	0.8320

Tabelle 16: Theoretische Multipole und Expansionsparameter von N(22)

N(22)	Ad-exp	Ad-opt	Me-exp	Me-opt	CN-exp	CN-opt
M1	5.1617	5.0721	5.0876	5.0618	5.1172	5.0719
M2	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
D1+	-0.0302	-0.0385	-0.0348	-0.0415	-0.0298	-0.0376
D1-	-0.0680	-0.0729	-0.0738	-0.0752	-0.0651	-0.0682
D0	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
Q0	-0.0787	-0.0659	-0.0677	-0.0654	-0.0705	-0.0637
Q1+	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
Q1-	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
Q2+	0.0004	-0.0095	-0.0025	-0.0110	-0.0032	-0.0087
Q2-	0.0482	0.0533	0.0502	0.0511	0.0439	0.0456
O0	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
O1+	-0.0083	-0.0026	-0.0022	0.0011	-0.0013	0.0036
O1-	-0.0142	-0.0100	-0.0087	-0.0046	-0.0036	-0.0023
O2+	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
O2-	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
O3+	0.1895	0.1501	0.1625	0.1412	0.1825	0.1521
O3-	-0.0378	-0.0296	-0.0328	-0.0275	-0.0372	-0.0278
H0	0.0143	-0.0007	0.0015	-0.0048	0.0102	0.0000
H1+	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
H1-	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
H2+	-0.0024	-0.0023	-0.0032	-0.0001	-0.0012	0.0028
H2-	0.0084	0.0106	0.0084	0.0054	0.0051	0.0009
H3+	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
H3-	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
H4+	0.0334	0.0226	0.0280	0.0127	0.0303	0.0133
H4-	0.0239	0.0177	0.0168	0.0087	0.0180	0.0086
K	0.9997	1.0006	0.9999	1.0007	0.9986	1.0003
K'	0.8030	0.8646	0.8542	0.8767	0.8186	0.8554

Tabelle 17: Theoretische Multipole und Expansionsparameter von  $N_{ax}$

$N_{ax}$	Ad-exp	Ad-opt	Me-exp	Me-opt	CN-exp	CN-opt
M1	5.0999	5.0062	4.9938	5.0065	5.0181	5.0287
M2	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
D1+	-0.0535	-0.0543	-0.0553	-0.0523	-0.0545	-0.0498
D1-	-0.0567	-0.0689	-0.0705	-0.0692	-0.0609	-0.0627
D0	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
Q0	-0.0681	-0.0627	-0.0643	-0.0597	-0.0597	-0.0519
Q1+	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
Q1-	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
Q2+	-0.0205	-0.0191	-0.0212	-0.0172	-0.0242	-0.0174
Q2-	0.0504	0.0536	0.0546	0.0512	0.0538	0.0481
O0	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
O1+	-0.0216	-0.0233	-0.0209	-0.0199	-0.0158	-0.0164
O1-	-0.0149	-0.0130	-0.0103	-0.0093	-0.0044	-0.0044
O2+	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
O2-	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
O3+	0.0999	0.0839	0.0936	0.0810	0.1097	0.0957
O3-	-0.0493	-0.0390	-0.0464	-0.0424	-0.0554	-0.0464
H0	0.0068	0.0018	0.0077	-0.0024	0.0067	-0.0004
H1+	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
H1-	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
H2+	-0.0022	-0.0040	-0.0066	-0.0032	-0.0060	-0.0041
H2-	0.0001	-0.0017	0.0010	-0.0007	-0.0031	-0.0034
H3+	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
H3-	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
H4+	0.0201	0.0185	0.0223	0.0204	0.0211	0.0203
H4-	0.0106	0.0104	0.0116	0.0093	0.0162	0.0123
K	1.0023	1.0031	1.0037	1.0027	1.0031	1.0023
K'	0.9841	1.0272	0.9851	1.0357	0.9507	0.9955

Tabelle 18: Theoretische Multipole und Expansionsparameter von  $C_{ax}$  und  $N_{CN}$

$C_{ax}$	Ad-exp	Ad-opt	Me-exp	Me-opt	CN-exp	CN-opt	CN-exp	CN-opt
					$C_{ax}$		$N_{CN}$	
M1	4.3553	4.3851	4.5448	4.5646	4.5458	4.5164	4.7669	4.7992
M2	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
D1+	-0.0070	-0.0091	-0.0297	-0.0200	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
D1-	-0.0594	-0.0742	0.0031	0.0022	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
D0	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.2266	0.2012	-0.0820	-0.0838
Q0	0.0545	0.0689	0.0424	0.0387	0.5125	0.4935	0.1594	0.1399
Q1+	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
Q1-	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
Q2+	-0.0165	-0.0211	-0.0694	-0.0654	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
Q2-	0.0035	-0.0004	0.0012	-0.0004	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
O0	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0335	0.0188	0.0291	0.0189
O1+	-0.1510	-0.1367	-0.1735	-0.1701	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
O1-	-0.2893	-0.2772	-0.2926	-0.2845	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
O2+	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
O2-	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
O3+	0.2305	0.2134	0.2208	0.2154	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
O3-	0.0122	0.0083	-0.0719	-0.0708	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
H0	-0.0001	0.0054	0.0212	0.0243	0.0809	0.0776	0.0019	-0.0051
H1+	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
H1-	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
H2+	-0.0886	-0.0852	-0.0330	-0.0362	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
H2-	0.1384	0.1134	0.1432	0.1278	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
H3+	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
H3-	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
H4+	0.0050	0.0076	0.0401	0.0432	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
H4-	0.0210	0.0261	0.0531	0.0497	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
K	0.9922	0.9874	0.9847	0.9789	0.9911	0.9932	1.0102	1.0090
K'	0.8124	0.8435	0.8693	0.8530	0.7640	0.7675	1.0322	1.0721



Tabelle 19: Atomare Eigenschaften der Modelle bei exp. Geometrie 1

Atom	AdoCbl			MeCbl			CNCbl		
	Q <sub>001</sub>	V <sub>001</sub>	q(NPA)	Q <sub>001</sub>	V <sub>001</sub>	q(NPA)	Q <sub>001</sub>	V <sub>001</sub>	q(NPA)
CO(1)	1.05†	8.2	0.75	1.06	8.4	0.73	1.06	8.4	0.68
O(106)	-0.72	13.6	-0.49						
O(107)	-0.78	15.3	-0.68						
O(108)	-0.76	15.7	-0.64						
N(21)	-0.67	10.1	-0.35	-0.69	10.0	-0.34	-0.68	10.1	-0.33
N(22)	-0.70	10.1	-0.41	-0.86	10.3	-0.41	-0.71	10.2	-0.39
N(23)	-0.69	10.1	-0.41	-0.86	10.6	-0.41	-0.70	10.5	-0.40
N(24)	-0.68	9.8	-0.36	-0.86	10.3	-0.35	-0.69	10.3	-0.34
N(80)	-0.79	11.0	-0.29	-0.81	11.3	-0.29	-0.82	11.1	-0.29
N <sub>ax</sub>	-0.75	12.4	-0.45	-0.83	12.5	-0.45	-0.84	11.8	-0.44
N(92)							-1.10	21.7	-0.44
C(1)	0.14	7.7	-0.07	0.17	7.4	-0.07	0.16	7.6	-0.07
C(2)	-0.11	10.2	-0.41	-0.07	9.7	-0.41	-0.06	9.2	-0.41
C(3)	-0.11	9.4	-0.46	-0.07	9.3	-0.46	-0.06	9.0	-0.46
C(4)	0.15	9.0	0.27	0.14	8.8	0.27	0.15	8.9	0.28
C(5)	-0.05	10.1	-0.12	-0.03	10.2	-0.12	-0.03	10.2	-0.11
C(6)	0.18	9.2	0.24	0.19	9.2	0.24	0.19	9.0	0.25
C(7)	-0.09	9.2	-0.45	-0.09	9.6	-0.45	-0.06	8.9	-0.45
C(8)	-0.10	9.8	-0.45	-0.07	9.2	-0.45	-0.07	9.1	-0.45
C(9)	0.19	9.2	0.25	0.19	9.3	0.25	0.21	9.2	0.26
C(10)	-0.09	12.1	-0.33	-0.09	12.2	-0.33	-0.07	12.3	-0.33
C(11)	0.19	9.2	0.25	0.20	9.2	0.25	0.21	9.4	0.26
C(12)	-0.10	9.8	-0.45	-0.07	9.5	-0.45	-0.08	9.4	-0.45
C(13)	-0.10	9.2	-0.45	-0.07	9.0	-0.46	-0.07	8.9	-0.45
C(14)	0.17	8.8	0.24	0.17	9.1	0.23	0.18	9.1	0.23
C(15)	-0.05	10.1	-0.12	-0.04	10.4	-0.13	-0.03	10.5	-0.12
C(16)	0.15	9.2	0.27	0.15	9.5	0.26	0.16	9.4	0.28
C(17)	-0.09	9.7	-0.46	-0.07	9.3	-0.46	-0.06	9.3	-0.46
C(18)	-0.11	9.7	-0.41	-0.07	8.8	-0.41	-0.06	8.8	-0.41
C(19)	0.13	7.0	-0.08	0.17	6.8	-0.08	0.16	6.9	-0.08
C(35)	-0.12	10.3	-0.63	-0.07	9.5	-0.63	-0.06	9.5	-0.63
C(53)	-0.12	10.5	-0.62	-0.07	9.8	-0.63	-0.06	9.7	-0.62
C(72)	0.10	10.1	-0.42	0.16	9.2	-0.42	0.18	9.1	-0.42
C(81)	0.44	10.2	0.20	0.47	9.9	0.20	0.47	9.8	0.20
C(83)	-0.08	12.2	-0.22	-0.06	12.1	-0.21	-0.06	12.0	-0.22
C(84)	-0.07	12.6	-0.21	-0.05	12.1	-0.21	-0.04	12.0	-0.21
C(85)	-0.07	12.5	-0.20	-0.05	12.3	-0.20	-0.05	12.2	-0.19
C(86)	-0.08	12.1	-0.24	-0.06	12.1	-0.23	-0.06	12.1	-0.23
C(87)	0.20	9.5	0.10	0.22	9.7	0.10	0.22	9.6	0.10
C(88)	0.18	9.8	0.08	0.19	9.6	0.08	0.18	9.5	0.09
C(101)	0.20	8.3	-0.12						
C(102)	0.28	6.9	0.03						
C(103)	0.28	6.5	0.04						
C(104)	0.18	6.7	-0.00						
C <sub>ax</sub>	-0.10	8.1	-0.46	-0.22	9.7	-0.67	0.74	10.9	0.09

† Werte in e und Å<sup>3</sup>

Tabelle 20: Atomare Eigenschaften der Modelle bei exp. Geometrie 2

Atom	AdoCbl			MeCbl			CNCbl		
	Q <sub>001</sub>	V <sub>001</sub>	q(NPA)	Q <sub>001</sub>	V <sub>001</sub>	q(NPA)	Q <sub>001</sub>	V <sub>001</sub>	q(NPA)
H(11)	0.10†	6.3	0.22	0.07	6.5	0.22	0.09	6.4	0.21
H(21)	0.10	6.1	0.22	0.08	6.4	0.23	0.09	6.3	0.23
H(22)	0.10	6.1	0.23	0.09	6.3	0.22	0.09	6.3	0.23
H(31)	0.10	5.6	0.24	0.09	5.8	0.24	0.09	5.8	0.24
H(32)	0.10	6.2	0.24	0.08	6.4	0.24	0.09	6.4	0.24
H(71)	0.10	6.1	0.24	0.09	6.3	0.24	0.09	6.3	0.24
H(72)	0.10	6.0	0.24	0.09	6.4	0.24	0.09	6.4	0.25
H(81)	0.10	6.1	0.24	0.09	6.3	0.24	0.09	6.3	0.24
H(82)	0.10	6.2	0.24	0.08	6.4	0.24	0.09	6.5	0.24
H(10)	0.11	6.0	0.23	0.10	6.2	0.23	0.10	6.1	0.24
H(121)	0.10	6.2	0.24	0.09	6.4	0.24	0.09	6.4	0.25
H(122)	0.10	6.1	0.23	0.09	6.3	0.24	0.09	6.3	0.24
H(131)	0.10	5.7	0.24	0.09	5.9	0.24	0.09	5.8	0.24
H(132)	0.10	6.2	0.23	0.09	6.4	0.23	0.09	6.4	0.23
H(171)	0.10	6.2	0.24	0.09	6.4	0.24	0.09	6.4	0.25
H(172)	0.10	6.1	0.24	0.09	6.3	0.24	0.09	6.3	0.24
H(181)	0.10	6.1	0.22	0.09	6.4	0.22	0.09	6.4	0.22
H(182)	0.10	6.1	0.23	0.09	6.3	0.23	0.09	6.3	0.24
H(191)	0.10	5.4	0.22	0.07	6.1	0.21	0.07	6.0	0.23
H(351)	0.08	5.6	0.22	0.06	6.2	0.23	0.06	6.2	0.23
H(352)	0.08	6.2	0.23	0.06	6.4	0.23	0.06	5.8	0.22
H(353)	0.08	6.0	0.23	0.06	5.8	0.22	0.06	6.4	0.23
H(531)	0.08	6.1	0.22	0.06	6.4	0.22	0.06	6.4	0.22
H(532)	0.08	6.2	0.23	0.06	5.8	0.22	0.06	6.3	0.23
H(533)	0.08	5.6	0.22	0.06	6.3	0.23	0.06	5.8	0.22
H(721)	0.10	5.9	0.23	0.09	6.2	0.22	0.08	6.1	0.23
H(722)	0.10	6.0	0.22	0.08	6.2	0.22	0.08	6.2	0.22
H(723)	0.10	6.0	0.22	0.08	6.1	0.23	0.08	6.2	0.22
H(811)	0.14	5.4	0.22	0.11	6.0	0.22	0.12	5.8	0.23
H(831)	0.10	5.9	0.23	0.08	5.8	0.23	0.08	5.6	0.22
H(841)	0.11	6.1	0.22	0.10	6.3	0.22	0.10	6.2	0.23
H(851)	0.11	6.1	0.23	0.10	6.3	0.23	0.10	6.3	0.23
H(861)	0.11	6.0	0.22	0.10	6.2	0.23	0.10	6.1	0.23
H(100)	0.09	6.2	0.18						
H(101)	0.08	6.3	0.18						
H(102)	0.08	6.3	0.19						
H(103)	0.09	6.1	0.18						
H(104)	0.08	5.2	0.18						
H(105)	0.03	6.0	0.19	0.03	6.4	0.19			
H(106)	0.03	6.3	0.20	0.04	6.4	0.19			
H(107)	0.50	2.8	0.46	0.03	6.6	0.19			
H(108)	0.50	2.8	0.45						

† Werte in e und Å<sup>3</sup>

Tabelle 21: Integrierte AIM2000-Ergebnisse der sechs theoretischen Modelle

Atom	$N_{001}$ e	$V_{001}$ $\text{\AA}^3$	$L^\dagger/$ $\delta(\text{Co},X)$	$\oint_{Co \cap X}$ $e\text{\AA}^{-1}$	$N_{001}$ e	$V_{001}$ $\text{\AA}^3$	$L^\dagger/$ $\delta(\text{Co},X)$	$\oint_{Co \cap X}$ $e\text{\AA}^{-1}$
Ad, experimentelle Geometrie				Ad, optimierte Geometrie				
Co	1.08	8.4	23.55	-	1.07	8.6	23.59	-
N(21)	-1.02	10.7	0.70	0.91	-1.00	10.5	0.70	0.93
N(22)	-1.04	10.6	0.65	0.93	-1.02	11.2	0.64	0.84
N(23)	-1.04	10.6	0.67	0.88	-1.01	10.6	0.65	0.87
N(24)	-1.02	10.5	0.70	0.87	-1.00	10.4	0.71	0.90
$N_{ax}$	-1.03	13.0	0.32	0.62	-1.01	13.3	0.27	0.57
$C_{ax}$	-0.12	8.9	0.83	0.99	-0.12	9.3	0.85	1.00
Me, experimentelle Geometrie				Me, optimierte Geometrie				
Co	1.07	8.3	23.55	-	1.07	8.5	23.57	-
N(21)	-1.03	10.6	0.69	0.91	-1.00	10.7	0.70	0.90
N(22)	-1.04	10.7	0.65	0.89	-1.02	11.3	0.64	0.84
N(23)	-1.05	10.8	0.66	0.90	-1.03	11.3	0.64	0.84
N(24)	-1.02	10.7	0.70	0.96	-1.00	10.6	0.71	0.91
$N_{ax}$	-1.03	12.7	0.35	0.68	-1.02	13.3	0.30	0.59
$C_{ax}$	-0.10	10.5	0.86	1.08	-0.14	11.1	0.88	1.07
CN, experimentelle Geometrie				CN, optimierte Geometrie				
Co	1.13	8.0	23.50	-	1.13	8.2	23.52	-
N(21)	-1.01	10.7	0.69	0.90	-1.00	10.7	0.69	0.86
N(22)	-1.04	10.7	0.65	0.87	-1.02	11.4	0.64	0.80
N(23)	-1.04	10.9	0.65	0.88	-1.02	11.3	0.63	0.82
N(24)	-1.02	10.9	0.66	0.92	-1.00	10.7	0.69	0.89
$N_{ax}$	-1.03	12.1	0.45	0.81	-1.02	12.7	0.40	0.71
$C_{ax}$	0.73	11.3	0.84	1.12	0.70	11.4	0.86	1.17
$N_{CN}$	-1.14	24.3	0.15	-	-1.09	24.3	0.16	-

$\dagger \equiv$  Lokalisationsindex nach Bader und Stephens [66]

Tabelle 22: ELI-Populationen der Kernbassins (exp. Koordinaten)

BASSIN	Abstand [bohr]			Integral [e]			Volumen [bohr <sup>3</sup> ]		
	Ad	Me	CN	Ad	Me	CN	Ad	Me	CN
C(Co1)	0.04	0.03	0.04	10.23	10.80	10.23	0.27	0.27	0.27
C(Co1)	0.81	0.75	0.75	1.74	1.91	1.82	3.21	3.29	3.21
C(Co1)	0.77	0.77	0.80	1.77	1.85	1.86	3.32	3.36	3.29
C(Co1)	0.79	0.76	0.78	1.93	1.89	1.87	3.70	3.59	3.44
C(Co1)	0.76	0.77	0.78	1.85	1.89	1.81	3.88	3.86	3.64
C(Co1)	0.76	0.75	0.79	1.74	1.67	1.72	4.04	4.00	3.83
C(Co1)	0.78	0.79	0.77	1.84	1.72	1.79	4.23	4.06	3.84
C(Co1)	0.80	0.77	0.78	1.87	1.79	1.82	4.56	4.34	4.22
C(Co1)	0.75	0.81	0.77	1.76	1.73	1.73	4.60	4.67	4.44
total				24.73	25.26	24.66			
C(O106)	0.03			2.13			0.27		
C(O107)	0.05			2.12			0.27		
C(O108)	0.04			2.12			0.27		
C(N21)	0.04	0.00	0.05	2.11	2.12	2.10	0.44	0.44	0.44
C(N22)	0.05	0.01	0.03	2.11	2.12	2.11	0.44	0.44	0.44
C(N23)	0.05	0.03	0.01	2.10	2.11	2.12	0.44	0.44	0.44
C(N24)	0.05	0.03	0.03	2.11	2.11	2.11	0.44	0.44	0.44
C(N80)	0.05	0.03	0.03	2.11	2.12	2.12	0.44	0.44	0.44
C(N <sub>ax</sub> )	0.05	0.05	0.03	2.11	2.10	2.12	0.44	0.44	0.45
C(C1)	0.04	0.02	0.05	2.09	2.10	2.09	0.82	0.82	0.82
C(C2)	0.01	0.02	0.03	2.10	2.10	2.10	0.82	0.82	0.82
C(C3)	0.05	0.04	0.04	2.09	2.10	2.10	0.81	0.81	0.81
C(C4)	0.04	0.04	0.04	2.09	2.09	2.09	0.81	0.81	0.80
C(C5)	0.05	0.03	0.01	2.10	2.10	2.10	0.81	0.81	0.81
C(C6)	0.03	0.02	0.04	2.10	2.10	2.09	0.82	0.81	0.81
C(C7)	0.05	0.05	0.05	2.09	2.09	2.10	0.81	0.81	0.82
C(C8)	0.05	0.03	0.04	2.10	2.10	2.10	0.82	0.81	0.82
C(C9)	0.04	0.03	0.04	2.09	2.10	2.09	0.81	0.81	0.81
C(C10)	0.02	0.04	0.04	2.10	2.10	2.10	0.81	0.81	0.81
C(C11)	0.03	0.03	0.04	2.10	2.10	2.09	0.81	0.81	0.81
C(C12)	0.02	0.02	0.03	2.10	2.10	2.10	0.81	0.82	0.82
C(C13)	0.03	0.05	0.01	2.10	2.09	2.10	0.81	0.81	0.81
C(C14)	0.05	0.03	0.05	2.09	2.10	2.09	0.81	0.82	0.82
C(C15)	0.03	0.01	0.03	2.10	2.10	2.10	0.81	0.81	0.81
C(C16)	0.04	0.01	0.05	2.10	2.10	2.09	0.82	0.81	0.81
C(C17)	0.03	0.03	0.05	2.10	2.10	2.09	0.82	0.82	0.82
C(C18)	0.05	0.04	0.03	2.09	2.10	2.10	0.81	0.82	0.81
C(C19)	0.05	0.03	0.01	2.09	2.10	2.10	0.82	0.82	0.81
C(C35)	0.04	0.05	0.06	2.10	2.10	2.10	0.81	0.81	0.81
C(C53)	0.02	0.01	0.03	2.10	2.10	2.10	0.80	0.81	0.81
C(C72)	0.04	0.03	0.03	2.10	2.10	2.10	0.81	0.81	0.81
C(C81)	0.02	0.04	0.05	2.10	2.10	2.10	0.81	0.81	0.81
C(C83)	0.04	0.02	0.05	2.10	2.10	2.09	0.81	0.81	0.81
C(C84)	0.04	0.02	0.04	2.10	2.10	2.10	0.81	0.82	0.81
C(C85)	0.04	0.05	0.04	2.09	2.09	2.10	0.81	0.81	0.81
C(C86)	0.03	0.02	0.04	2.10	2.10	2.10	0.81	0.81	0.81
C(C87)	0.02	0.03	0.04	2.10	2.10	2.10	0.81	0.81	0.81
C(C88)	0.04	0.05	0.05	2.10	2.09	2.09	0.81	0.81	0.81
C(C101)	0.03			2.10			0.82		
C(C102)	0.05			2.09			0.82		
C(C103)	0.03			2.10			0.82		
C(C104)	0.04			2.09			0.82		
C(C <sub>ax</sub> )	0.03	0.04	0.03	2.09	2.10	2.09	0.82	0.81	0.80

Tabelle 23: ELI-Populationen der disynaptischen Valenzbassins 1 (experimentelle vs. optimierte Koordinaten)

BASSIN	Abstand [bohr]	Integral [e]	Max	Volumen [bohr <sup>3</sup> ]
V2(C <sub>ax</sub> ,Co1)				
Ado-exp	1.39-2.45	1.35	2.19	23.13
Ado-opt	1.39-2.44	1.28	1.61	21.65
Me-exp	1.35-2.40	1.24	2.13	18.72
Me-opt	1.38-2.37	1.21	1.59	18.20
CN-exp	1.23-2.30	2.22	2.33	41.15
CN-opt	1.19-2.31	2.24	1.72	41.28
V2(N21,Co1)				
Ado-exp	1.15-2.40	2.82	2.30	42.59
Ado-opt	1.17-2.40	2.86	1.72	42.24
Me-exp	1.13-2.43	2.80	2.31	40.86
Me-opt	1.17-2.38	2.81	1.73	41.25
CN-exp	1.16-2.40	2.73	2.29	38.64
CN-opt	1.18-2.41	2.72	1.72	39.03
V2(N22,Co1)				
Ado-exp	1.15-2.47	2.94	2.33	46.35
Ado-opt	1.17-2.47	2.93	1.75	47.32
Me-exp	1.14-2.48	2.93	2.33	46.07
Me-opt	1.19-2.47	2.88	1.76	48.70
CN-exp	1.20-2.43	2.90	2.32	45.32
CN-opt	1.18-2.50	2.83	1.75	47.67
V2(N23,Co1)				
Ado-exp	1.16-2.44	2.91	2.33	45.37
Ado-opt	1.16-2.50	2.93	1.76	49.83
Me-exp	1.14-2.47	2.90	2.34	46.67
Me-opt	1.20-2.46	2.88	1.76	48.95
CN-exp	1.21-2.42	2.88	2.32	47.24
CN-opt	1.20-2.48	2.83	1.76	47.45
V2(N24,Co1)				
Ado-exp	1.14-2.43	2.85	2.30	46.04
Ado-opt	1.14-2.41	2.90	1.72	44.59
Me-exp	1.15-2.41	2.89	2.30	47.04
Me-opt	1.17-2.38	2.86	1.72	43.14
CN-exp	1.16-2.46	2.83	2.30	46.98
CN-opt	1.18-2.39	2.80	1.72	42.84
V2(N <sub>ax</sub> ,Co1)				
Ado-exp	1.24-2.95	3.00	2.47	64.98
Ado-opt	1.27-3.11	3.03	1.86	68.10
Me-exp	1.23-2.85	3.00	2.46	61.83
Me-opt	1.23-3.05	2.98	1.85	65.63
CN-exp	1.24-2.65	2.96	2.42	56.56
CN-opt	1.26-2.77	2.96	1.83	60.68

Tabelle 24: ELI-Populationen der disynaptischen Valenzbassins 2 (exp. Koordinaten)

BASSIN	Integral [e]			Volumen [bohr <sup>3</sup> ]		
	Ad	Me	CN	Ad	Me	CN
V2(O106,C101)	1.27			6.83		
V2(O106,C104)	1.22			6.75		
V2(O107,C102)	1.28			6.90		
V2(O108,C103)	1.27			6.93		
V2(C101,C102)	1.96			19.53		
V2(C103,C102)	1.95			18.77		
V2(C104,C103)	1.98			19.06		
V2(C104,C <sub>ax</sub> )	1.97			19.59		
V2(N92,C <sub>ax</sub> )			2.83			67.56
V2(N80,C72)	1.73	1.72	1.74	11.83	11.860	11.71
V2(N80,C81)	2.25	2.71	2.64	19.93	35.864	32.94
V2(C81,N <sub>ax</sub> )	2.63	2.62	2.62	44.66	43.561	38.58
V2(C88,N <sub>ax</sub> )	1.99	2.00	1.99	15.69	15.878	16.11
V2(C88,C83)	2.82	2.82	2.83	81.40	77.923	75.06
V2(C83,C84)	2.91	2.92	2.91	261.88	217.462	209.59
V2(C84,C85)	2.64	2.64	2.62	168.56	138.652	132.62
V2(C85,C86)	2.91	2.91	2.92	749.14	800.274	745.19
V2(C87,C86)	2.85	2.84	2.83	123.58	117.489	110.74
V2(N80,C87)	2.02	2.02	2.04	15.61	15.648	15.85
V2(C87,C88)	2.72	2.72	2.74	54.53	54.706	54.89
V2(N21,C1)	1.72	1.72	1.71	12.13	12.02	12.10
V2(C1,C2)	1.86	1.87	1.86	20.76	20.79	20.58
V2(C3,C2)	1.77	1.74	1.77	17.27	17.90	17.45
V2(C4,C3)	2.04	2.06	2.04	22.68	21.81	22.36
V2(N21,C4)	2.84	2.87	2.90	44.82	44.36	42.50
V2(C4,C5)	2.54	2.51	2.53	47.73	43.58	44.93
V2(C5,C35)	1.94	1.94	1.94	19.90	19.78	19.70
V2(C6,C5)	3.39	3.41	3.37	96.55	98.57	91.25
V2(N22,C6)	2.12	2.09	2.13	18.09	17.86	18.25
V2(C6,C7)	2.02	2.01	2.03	22.72	22.32	22.38
V2(C7,C8)	1.75	1.77	1.75	17.07	17.03	16.96
V2(C9,C8)	2.04	2.03	2.04	21.58	22.06	21.49
V2(C9,N22)	2.36	2.41	2.38	25.06	24.73	23.23
V2(C9,C10)	2.99	2.95	2.97	243.62	172.99	232.53
V2(C11,C10)	2.92	2.96	2.91	92.62	136.66	96.65
V2(N23,C11)	2.40	2.39	2.40	25.84	25.19	24.58
V2(C11,C12)	2.04	2.04	2.04	22.00	22.01	21.86
V2(C12,C13)	1.77	1.78	1.78	16.92	17.59	16.84
V2(C14,C13)	2.03	2.03	2.03	21.67	21.94	21.82
V2(N23,C14)	2.14	2.13	2.12	18.12	18.51	18.40
V2(C14,C15)	3.39	3.41	3.40	150.54	143.38	80.85
V2(C15,C53)	1.94	1.93	1.94	19.57	19.30	19.59
V2(C16,C15)	2.55	2.57	2.54	53.03	55.28	50.39
V2(N24,C16)	2.79	2.75	2.78	42.12	39.22	39.67
V2(C16,C17)	2.03	2.03	2.03	23.73	23.64	23.90
V2(C18,C17)	1.77	1.77	1.77	17.24	17.24	17.26
V2(C19,C18)	1.90	1.89	1.89	19.12	18.94	19.09
V2(N24,C19)	1.74	1.73	1.73	11.88	11.96	12.10
V2(C1,C19)	1.96	1.96	1.96	20.89	20.569	20.81

Tabelle 25: ELI-Populationen der monosynaptischen Valenzbassins (exp. Koordinaten)

BASSIN	Integral [e]			Volumen [bohr <sup>3</sup> ]		
	Ad	Me	CN	Ad	Me	CN
V1(O106)	2.53			50.59		
V1(O106)	2.46			61.26		
V1(O107)	2.31			90.73		
V1(O107)	2.38			226.71		
V1(O108)	2.39			131.82		
V1(O108)	2.33			331.30		
V1(N80)	0.48			17.43		
V1(N80)	1.00	1.01	1.06	55.08	58.42	59.73
V1(C1,H1)	2.10	2.10	2.10	394.87	296.70	336.62
V1(C2,H21)	2.06	2.05	2.06	225.70	220.91	268.98
V1(C2,H22)	2.06	2.07	2.06	458.27	292.74	346.32
V1(C3,H31)	2.03	2.02	2.03	223.05	107.53	126.73
V1(C3,H32)	2.04	2.03	2.03	594.35	168.50	208.77
V1(C7,H71)	2.05	2.05	2.04	177.05	215.35	215.16
V1(C7,H72)	2.04	2.04	2.03	200.10	344.16	396.24
V1(C8,H81)	2.04	2.03	2.03	323.11	394.60	389.49
V1(C8,H82)	2.03	2.04	2.04	504.89	482.34	491.74
V1(C10,H10)	2.16	2.16	2.15	277.72	563.27	466.48
V1(C12,H121)	2.04	2.02	2.00	136.84	204.26	157.17
V1(C12,H122)	2.03	2.03	2.01	483.22	313.32	298.00
V1(C13,H131)	2.04	2.02	2.01	235.85	149.76	98.89
V1(C13,H132)	2.03	2.04	2.03	331.15	202.88	192.90
V1(C17,H171)	2.04	2.04	2.03	245.88	143.70	132.77
V1(C17,H172)	2.04	2.04	2.04	413.94	262.45	284.90
V1(C18,H181)	2.06	2.05	2.05	494.70	383.81	406.24
V1(C18,H182)	2.05	2.05	2.06	498.06	438.58	437.67
V1(C19,H191)	2.08	2.08	2.09	88.32	148.60	137.18
V1(C35,H351)	1.99	1.99	2.00	121.00	195.82	228.00
V1(C35,H352)	2.00	2.00	2.00	290.42	312.43	350.63
V1(C35,H353)	2.00	2.00	2.00	547.42	335.30	405.10
V1(C53,H531)	2.00	2.00	2.00	217.85	198.97	147.48
V1(C53,H532)	2.00	2.00	2.00	379.69	303.50	293.02
V1(C53,H533)	2.00	2.00	1.99	407.22	322.52	358.00
V1(C72,H721)	2.01	2.01	2.01	320.49	288.10	224.67
V1(C72,H722)	2.01	2.01	2.01	355.36	634.91	581.77
V1(C72,H723)	2.02	2.02	2.02	370.14	722.41	689.29
V1(C81,H811)	2.34	2.34	2.35	127.87	144.21	131.84
V1(C83,H831)	2.17	2.16	2.18	93.12	176.27	82.55
V1(C84,H841)	2.16	2.16	2.17	700.89	466.33	630.32
V1(C85,H851)	2.17	2.17	2.16	271.77	602.92	431.01
V1(C86,H861)	2.16	2.17	2.15	483.62	86.31	168.34
V1(C101,H100)	2.07			243.77		
V1(C101,H101)	2.08			437.96		
V1(C102,H102)	2.13			329.74		
V1(C103,H103)	2.12			417.64		
V1(C104,H104)	2.09			58.81		
V1(C <sub>ax</sub> ,H105)	2.05	2.05		93.47		
V1(C <sub>ax</sub> ,H106)	2.05	2.05		135.38		
V1(O107,H107)	1.71	2.05		157.41		
V1(O108,H108)	1.69			237.58		

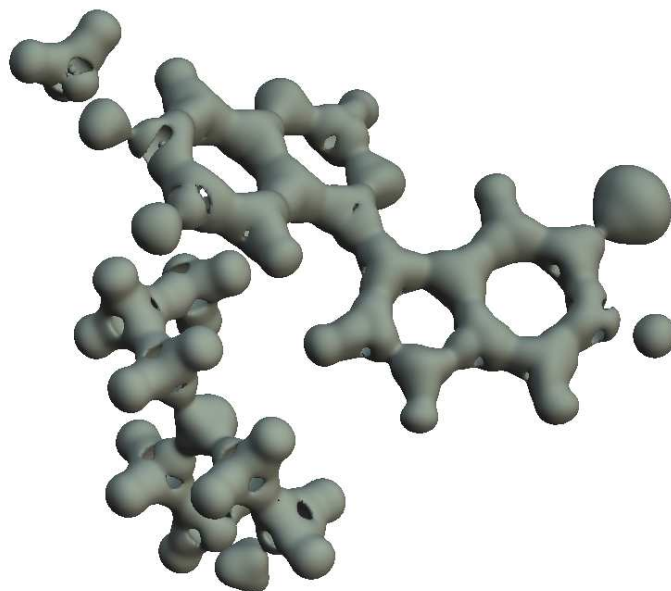
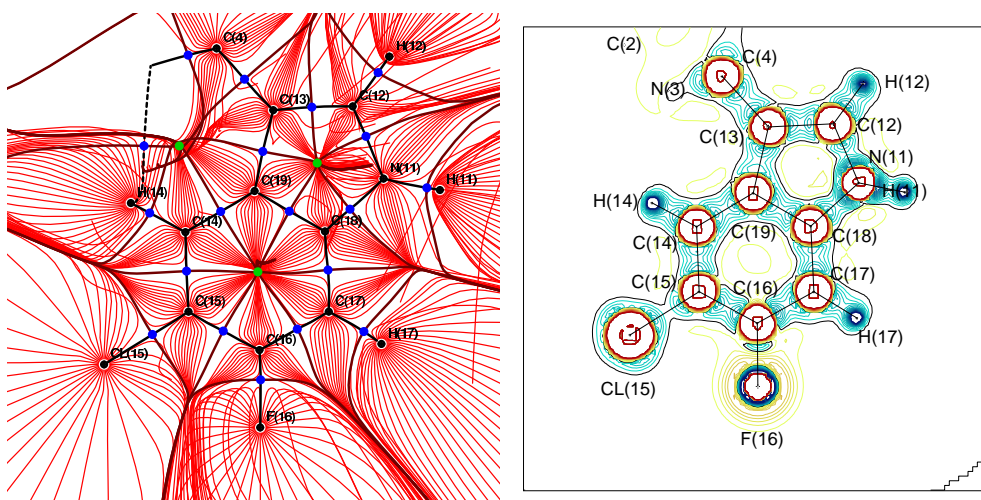


Abbildung 12: Gradientenvektorfeld und Laplacefunktion in der Ebene des Indolrings; Zerolaplacekarte des LA1810  
 Oben links: Gradientenvektorfeld in der Indolebene, oben rechts: dazugehörige Konturlinienlaplacekarte. Unten: Zerolaplace-darstellung des gesamten Moleküls: Löcher weisen auf Elektronendefiziente Bereiche hin.



Tabelle 26: Wasserstoffbrückentopologie in LA1810

D-HA	sym./transl.			D-H [Å]	HA [Å]	d1 [Å]	%	DA [Å]	D-HA [°]
N(11)-H(11)O(27)	2-x, -y, -z			1.009(1)	1.814	0.648	35.7	2.805(9)	167
C(2)-H(2)N(24)	x, 1/2-y, 1/2+z			1.082(1)	2.456	0.934	36.5	3.518(4)	170
C(22)-H(22A)N(1)	1-x, -1/2+y, -z			1.092(1)	2.467	0.970	39.3	3.541(4)	168
C(5)-H(5)N(1)	x, 1/2-y, -1/2+z			1.082(1)	2.537	1.030	40.6	3.457(4)	144
C(21)-H(21A)N(1)	x, 1/2-y, -1/2+z			1.093(1)	2.618	1.093	41.8	3.523(4)	141
C(25)-H(25A)F(16)	x, 1/2-y, 1/2+z			1.092(1)	2.547	1.156	45.4	3.250(5)	124
C(26)-H(26B)F(16)	x, 1/2-y, 1/2+z			1.092(1)	2.582	1.190	46.1	3.128(6)	113
C(21)-H(21B)F(16)				1.092(1)	2.708	1.177	43.5		
C(14)-H(14)N(3)	x, y, z			1.082(1)	2.535	1.436	56.6	3.031(4)	109

D-HA	$\rho(\mathbf{r})$ [eÅ <sup>-3</sup> ]	$\nabla^2\rho(\mathbf{r})$ [eÅ <sup>-5</sup> ]	$\lambda_3$ [eÅ <sup>-5</sup> ]	$G(\rho)$ [he <sup>-1</sup> ]	$V(\rho)$ [he <sup>-1</sup> ]	$\frac{V(\rho)}{G(\rho)}$	$H(\rho)$ [he <sup>-1</sup> ]	$E_{HB}^1$ [kJ/mol]	$E_{HB}^2$ [kJ/mol]
N(11)-H(11)O(27)	0.19(2)	3.3(1)	5.10	79.6	-69.2	0.87	10.3	34.6	36.9
C(2)-H(2)N(24)	0.04(1)	0.8(1)	1.05	16.0	-10.2	0.64	5.8	5.1	3.7
C(22)-H(22A)N(1)	0.05(1)	0.8(1)	1.17	16.6	-11.5	0.69	5.1	5.8	3.5
C(5)-H(5)N(1)	0.05(1)	0.8(1)	1.10	16.6	-11.5	0.69	5.1	5.8	2.7
C(21)-H(21A)N(1)	0.05(1)	0.7(1)	0.94	14.8	-10.6	0.71	4.2	5.3	2.0
C(25)-H(25A)F(16)	0.05(1)	0.8(1)	1.06	16.6	-11.5	0.69	5.1	5.8	2.6
C(26)-H(26B)F(16)	0.05(1)	0.8(1)	1.03	16.6	-11.5	0.69	5.1	5.8	2.3
C(21)-H(21B)F(16)	0.02(1)	0.4(1)	0.53	7.7	-4.6	0.59	3.2	2.3	1.5
C(14)-H(14)N(3)	0.08(1)	1.1(1)	1.51	24.6	-19.3	0.78	5.3	9.6	2.8

Tabelle 27: Ringkritische Punkte in LA1810 und  $C_{60}(CF_3)_{12}$ 

LA1810 Ring	$\rho$ [eÅ <sup>-3</sup> ]		$-\nabla^2$ [eÅ <sup>-5</sup> ]		$C_{60}(CF_3)_{12}$ Ring	$\rho$ [eÅ <sup>-3</sup> ]		$-\nabla^2$ [eÅ <sup>-5</sup> ]	
	exp.	ber. <sup>†</sup>	exp.	ber.		exp.	ber. <sup>†</sup>	exp.	ber.
A <sup>‡</sup>	0.37(1)	0.33	7.0(1)	8.1	D <sup>‡</sup>	0.32(1)	0.27	5.4(1)	7.0
B	0.20(1)	0.17	3.5(1)	4.2	B	0.30(1)	0.27	5.1(1)	6.8
C	0.19(1)	0.14	2.8(1)	3.1	E	0.18(1)	0.14	3.2(1)	3.9
D	0.18(1)	0.14	3.0(1)	3.6	F	0.18(1)	0.13	2.8(1)	3.5
E	0.19(1)	0.13	2.7(1)	3.4	C	0.17(1)	0.13	2.6(1)	3.0
F	0.08(1)	0.07	1.1(1)	1.2	A	0.16(1)	0.12	2.2(1)	2.6

† Datensatz: B3LYP/6-311++g\*\*, ‡ Buchstaben: siehe Abb. 6.1 bzw. 7.1

Tabelle 28: Atomare Eigenschaften in LA1810: verschiedene Modelle

	$V_{001} [\text{\AA}^3]$		$V_{tot} [\text{\AA}^3]$		$Q_{tot} [e]$		$V_{001} [\text{\AA}^3]$		$V_{tot} [\text{\AA}^3]$		$Q_{tot} [e]$	
	var	def	var	def	var	def	var	def	var	def	var	def
Cl(15)	30.98	30.67	35.04	37.20	-0.01	-0.06	8.47	8.33	8.65	8.79	0.35	0.37
F(16)	14.90	14.77	16.17	16.82	-0.55	-0.54	8.70	8.57	9.18	9.42	0.35	0.37
O(6)	13.74	13.76	14.59	14.92	-0.82	-0.84	7.89	7.65	8.19	8.14	0.17	0.27
O(7)	13.81	13.86	14.24	14.60	-0.80	-0.81	8.24	7.76	8.83	8.52	0.59	0.69
O(27)	13.12	12.94	14.37	14.81	-0.71	-0.72	6.36	5.90	6.60	6.36	0.04	0.07
N(1)	13.99	14.17	14.54	14.88	-0.76	-0.75	4.87	4.75	4.87	4.78	0.07	0.06
N(3)	15.37	15.24	15.82	16.34	-0.75	-0.76	6.28	5.73	6.45	6.10	0.07	0.07
N(11)	14.28	13.95	15.70	15.76	-0.95	-0.93	3.16	3.20	3.30	3.37	0.48	0.44
N(24)	9.92	9.97	10.01	10.17	-0.64	-0.64	6.42	5.62	7.99	7.66	0.11	0.12
C(2)	9.81	9.66	10.82	11.21	0.82	0.81	6.80	6.05	6.97	6.60	0.06	0.06
C(4)	9.26	9.41	9.26	9.42	0.28	0.23	6.92	5.93	8.43	7.63	0.09	0.09
C(5)	11.32	11.36	11.42	11.63	-0.09	-0.09	6.08	5.85	6.08	5.88	-0.04	-0.03
C(6)	8.44	8.54	8.45	8.58	0.35	0.32	6.61	6.01	6.98	6.64	-0.04	-0.03
C(7)	8.93	9.05	9.04	9.23	0.40	0.35	6.46	6.18	6.66	6.40	-0.02	-0.01
C(8)	11.27	11.20	12.48	12.75	-0.02	-0.02	6.91	6.21	9.14	8.70	-0.02	-0.04
C(9)	8.80	8.76	9.74	9.95	0.33	0.32	7.72	6.57	9.75	9.35	-0.03	-0.03
C(10)	10.10	10.12	10.35	10.57	-0.03	-0.06	6.35	6.06	6.36	6.16	-0.03	-0.04
C(12)	10.69	10.61	11.20	11.47	0.11	0.11	6.31	5.93	7.14	6.87	0.02	0.03
C(13)	9.68	9.77	9.68	9.77	-0.06	-0.08	7.50	6.53	10.06	9.80	0.02	0.03
C(14)	11.90	11.83	12.31	12.44	-0.04	-0.05	7.41	6.85	7.62	7.24	0.03	0.04
C(15)	9.88	9.89	10.02	10.07	0.01	-0.01	7.11	6.21	8.92	8.24	0.04	0.05
C(16)	8.22	8.30	8.22	8.32	0.44	0.39	7.82	6.58	11.46	10.82	0.04	0.05
C(17)	11.33	11.34	11.40	11.43	-0.02	-0.04	7.43	6.60	7.95	7.52	0.04	0.05
C(18)	9.21	9.23	9.48	9.56	0.23	0.19	7.03	6.46	7.24	7.04	0.02	0.03
C(19)	9.60	9.68	9.60	9.68	0.00	-0.04	7.53	6.57	10.01	9.65	0.02	0.03
C(21)	7.00	6.98	7.00	6.98	0.35	0.38	7.88	6.93	9.53	9.14	-0.07	-0.09
C(22)	8.04	8.04	8.30	8.40	0.21	0.25	8.13	7.21	10.21	9.79	-0.07	-0.10
C(23)	7.72	7.71	7.77	7.80	0.23	0.27	7.29	6.76	7.56	7.39	-0.06	-0.09
C(25)	7.85	7.70	8.33	8.33	0.23	0.27	524.8	507.5	567.5	567.1	-0.03	-0.09
Summe												

Tabelle 29: XD-Verfeinerung der theoretischen Strukturaktoren der Modellverbindung 1

Block	$n_l$	$R_F$ [%]	$\Delta\rho_{min}$ [eÅ <sup>-3</sup> ]	$\Delta\rho_{max}$ [eÅ <sup>-3</sup> ]	$\rho r$ [eÅ <sup>-3</sup> ]	$\nabla^2\rho r$ [eÅ <sup>-5</sup> ]	$d_1$ [Å]	$\lambda_3$ [eÅ <sup>-5</sup> ]	$\kappa$ C(15)	$\kappa'$ C(15)	$\kappa$ Cl	$\kappa'/1$ Cl
A												
1	4444	0.42	-0.041	0.041	1.25(1)	-1.5(1)	0.9669	12.48				
	5555	0.43	-0.043	0.049	1.25(1)	-1.5(1)	0.9736	12.57				
	6666	0.45	-0.045	0.057	1.25(1)	-1.5(1)	0.9849	12.27				
	7777	0.47	-0.046	0.060	1.25(1)	-1.5(1)	0.9942	11.62				
	8888	0.49	-0.046	0.063	1.24(1)	-1.5(1)	0.9959	11.02				
2	1234	0.44	-0.042	0.042	1.25(1)	-1.2(1)	0.9870	12.45				
	2345	0.42	-0.041	0.041	1.27(1)	-2.0(1)	0.9827	12.04				
	3456	0.41	-0.040	0.041	1.27(1)	-2.5(1)	0.9739	11.69				
	4567	0.43	-0.043	0.049	1.26(1)	-2.1(1)	0.9682	11.69				
	5678	0.46	-0.045	0.056	1.24(1)	-1.3(1)	0.9703	11.88				
3	2468	0.41	-0.040	0.040	1.27(1)	-2.7(1)	0.9701	11.01				
	4468	0.41	-0.042	0.041	1.27(1)	-2.6(1)	0.9689	11.09				
	5566	0.43	-0.044	0.051	1.26(1)	-2.0(1)	0.9734	11.86				
	6677	0.46	-0.045	0.057	1.25(1)	-1.6(1)	0.9778	11.78				
	6688	0.46	-0.046	0.057	1.23(1)	-1.0(1)	0.9661	11.86				
B												
1	4444	0.27	-0.015	-0.019	1.25(1)	-1.2(1)	0.9688	12.53	1.00	0.92	1.01	0.98
	5555	0.28	-0.015	-0.019	1.25(1)	-1.3(1)	0.9687	12.49	1.00	0.91	1.01	1.16
	6666	0.28	-0.015	-0.018	1.25(1)	-1.3(1)	0.9688	12.44	1.00	0.91	1.01	1.35
	7777	0.28	-0.016	-0.018	1.25(1)	-1.4(1)	0.9689	12.40	1.00	0.91	1.01	1.53
	8888	0.28	-0.017	-0.018	1.24(1)	-1.4(1)	0.9690	12.36	1.00	0.91	1.01	1.72
2	1234	0.26	-0.013	-0.015	1.26(1)	-1.6(1)	0.9763	12.04	1.00	0.94	1.01	0.68
	2345	0.26	-0.013	-0.015	1.26(1)	-1.9(1)	0.9763	11.95	1.00	0.93	1.01	0.85
	3456	0.26	-0.013	-0.015	1.26(1)	-2.0(1)	0.9768	11.88	1.00	0.92	1.01	1.03
	4567	0.26	-0.013	-0.015	1.27(1)	-2.2(1)	0.9776	11.84	1.00	0.92	1.01	1.21
	5678	0.27	-0.013	-0.015	1.27(1)	-2.3(1)	0.9785	11.81	1.00	0.92	1.01	1.39
3	2468	0.26	-0.013	-0.015	1.27(1)	-2.4(1)	0.9812	11.38	1.00	0.94	1.01	1.09
	4468	0.27	-0.013	-0.016	1.27(1)	-2.4(1)	0.9794	11.40	1.00	0.94	1.01	1.10
	5566	0.27	-0.013	-0.015	1.26(1)	-1.9(1)	0.9768	12.06	1.00	0.92	1.01	1.21
	6677	0.27	-0.014	-0.015	1.26(1)	-2.0(1)	0.9773	12.05	1.00	0.92	1.01	1.39
	6688	0.27	-0.014	-0.014	1.27(1)	-2.6(1)	0.9843	11.58	1.00	0.93	1.01	1.45

A: Verfeinerung auf Hexadapolniveau, B: Verfeinerung von  $\kappa$  und  $\kappa'$  (alle  $\kappa'$  gleich).

Tabelle 30: XD-Verfeinerung der theoretischen Strukturfaktoren der Modelverbindung 2

Block	$n_l$	$R_F$ [%]	$\Delta\rho_{min}$ [ $e\text{\AA}^{-3}$ ]	$\Delta\rho_{max}$ [ $e\text{\AA}^{-3}$ ]	$\rho^P$ [ $e\text{\AA}^{-3}$ ]	$\nabla^2\rho^P$ [ $e\text{\AA}^{-5}$ ]	$d_1$ [ $\text{\AA}$ ]	$\lambda_3$ [ $e\text{\AA}^{-5}$ ]	$\kappa$ C(15)	$\kappa'$ C(15)	$\kappa$ Cl	$\kappa/1$ Cl	$\kappa/2$ Cl	$\kappa/3$ Cl	$\kappa/4$ Cl	
C																
1	4444	0.26	-0.013	-0.015	1.27(1)	-2.1(1)	0.9783	11.68	1.00	0.92	1.01	1.56	1.06	0.80	0.77	
	5555	0.26	-0.013	-0.015	1.27(1)	-2.4(1)	0.9812	11.45	1.00	0.91	1.01	1.83	1.26	0.93	0.91	
	6666	0.26	-0.013	-0.015	1.28(1)	-2.8(1)	0.9842	11.25	1.00	0.91	1.01	2.10	1.46	1.07	1.04	
	7777	0.26	-0.013	-0.014	1.28(1)	-3.0(1)	0.9873	11.08	1.00	0.91	1.01	2.36	1.67	1.21	1.18	
8888	0.26	-0.013	-0.014	1.28(1)	-3.3(1)	0.9905	10.95	1.00	0.91	1.01	2.63	1.87	1.35	1.31		
2	1234	0.26	-0.013	-0.016	1.26(1)	-1.7(1)	0.9762	12.14	1.00	0.94	1.01	0.80	0.66	0.67	0.81	
	2345	0.26	-0.013	-0.016	1.26(1)	-2.0(1)	0.9781	11.89	1.00	0.93	1.01	1.06	0.85	0.81	0.94	
	3456	0.26	-0.013	-0.015	1.27(1)	-2.3(1)	0.9806	11.64	1.00	0.92	1.01	1.33	1.05	0.94	1.07	
	4567	0.26	-0.013	-0.015	1.28(1)	-2.6(1)	0.9834	11.42	1.00	0.92	1.01	1.59	1.26	1.08	1.20	
5678	0.26	-0.013	-0.014	1.28(1)	-2.9(1)	0.9863	11.22	1.00	0.92	1.01	1.85	1.46	1.22	1.33		
3	2468	0.26	-0.013	-0.015	1.28(1)	-2.4(1)	0.9827	11.64	1.00	0.94	1.01	1.09	1.05	1.09	1.37	
	4468	0.26	-0.013	-0.015	1.28(1)	-2.5(1)	0.9830	11.61	1.00	0.94	1.01	1.57	1.05	1.09	1.37	
	5566	0.26	-0.013	-0.015	1.28(1)	-2.6(1)	0.9830	11.42	1.00	0.92	1.01	1.83	1.26	1.08	1.06	
	6677	0.26	-0.013	-0.014	1.28(1)	-2.9(1)	0.9860	11.23	1.00	0.92	1.01	2.10	1.46	1.22	1.19	
6688	0.26	-0.013	-0.014	1.28(1)	-3.0(1)	0.9878	11.22	1.00	0.93	1.01	2.10	1.46	1.36	1.33		

C: Verfeinerung individueller  $\kappa$ 's.

Tabelle 31: XD-Verfeinerung der experimentellen Daten mit fixierten  $\kappa$  und  $\kappa'$ -Werten und Ergebniss aus der Theorie

Block	$n_l$	$R_F$ [%]	$\Delta\rho_{min}$ [eÅ <sup>-3</sup> ]	$\Delta\rho_{max}$ [eÅ <sup>-3</sup> ]	$\rho_{\mathbf{r}}$ [eÅ <sup>-3</sup> ]	$\nabla^2\rho_{\mathbf{r}}$ [eÅ <sup>-5</sup> ]	$d_1$ [Å]	$\lambda_3$ [eÅ <sup>-5</sup> ]
D								
4444	1.89	1.89	-0.352	0.320	1.30(2)	-2.2(1)	0.9945	12.80
5555	1.89	1.89	-0.350	0.320	1.31(2)	-2.1(1)	0.9952	12.92
6666	1.89	1.89	-0.349	0.320	1.31(2)	-2.0(1)	0.9955	13.05
7777	1.89	1.89	-0.348	0.320	1.31(3)	-1.9(1)	0.9955	13.20
8888	1.89	1.89	-0.347	0.320	1.31(3)	-1.8(1)	0.9952	13.34
1234	1.89	1.89	-0.372	0.333	1.30(2)	-2.6(1)	0.9850	12.04
2345	1.89	1.89	-0.368	0.331	1.31(2)	-2.7(1)	0.9901	12.01
3456	1.89	1.89	-0.363	0.330	1.31(2)	-2.9(1)	0.9944	12.04
4567	1.89	1.89	-0.360	0.329	1.32(2)	-2.9(1)	0.9978	12.13
5678	1.89	1.89	-0.357	0.328	1.32(2)	-2.9(1)	1.0004	12.26
2468	1.89	1.89	-0.374	0.337	1.31(2)	-3.2(1)	0.9816	11.38
4468	1.89	1.89	-0.360	0.334	1.31(2)	-3.2(1)	0.9932	11.41
5566	1.89	1.89	-0.353	0.323	1.31(2)	-2.7(1)	1.0027	12.43
6677	1.89	1.89	-0.351	0.322	1.32(3)	-2.6(1)	1.0038	12.59
6688	1.89	1.89	-0.353	0.325	1.32(3)	-3.2(1)	1.0091	12.05
E								
4444	1.89	1.89	-0.366	0.326	1.32(1)	-3.2(1)	0.9865	11.74
5555	1.89	1.89	-0.366	0.326	1.32(1)	-3.5(1)	0.9887	11.51
6666	1.89	1.89	-0.365	0.326	1.33(2)	-3.9(1)	0.9912	11.29
7777	1.89	1.89	-0.365	0.327	1.33(3)	-4.2(1)	0.9939	11.11
8888	1.89	1.89	-0.364	0.327	1.34(3)	-4.4(1)	0.9967	10.96
1234	1.89	1.89	-0.372	0.326	1.31(2)	-2.9(1)	0.9869	12.11
2345	1.89	1.89	-0.370	0.326	1.32(2)	-3.2(1)	0.9985	11.89
3456	1.89	1.89	-0.369	0.326	1.32(2)	-3.5(1)	0.9904	11.67
4567	1.89	1.89	-0.368	0.327	1.33(2)	-3.8(1)	0.9925	11.45
5678	1.89	1.89	-0.367	0.327	1.33(2)	-4.1(1)	0.9950	11.25
2468	1.89	1.89	-0.371	0.327	1.33(2)	-3.7(1)	0.9940	11.64
4468	1.89	1.89	-0.367	0.327	1.33(3)	-3.7(1)	0.9937	11.65
5566	1.89	1.89	-0.366	0.326	1.33(2)	-3.7(1)	0.9912	11.47
6677	1.89	1.89	-0.365	0.327	1.33(2)	-4.0(1)	0.9936	11.27
6688	1.89	1.89	-0.366	0.327	1.33(3)	-4.2(1)	0.9960	11.26
F								
					1.33	-6.9	0.9998	7.99

D: Inklusive  $\kappa$  und  $\kappa'$  (alle  $\kappa'$  gleich), E: Inklusive individueller  $\kappa'$ , F: Theoretisches Ergebniss.

## Danksagung

Mein erster und größter Dank gilt Herrn Prof. Dr. Peter Luger, der mich in seine Gruppe aufnahm und mir jede Unterstützung und Freiheit zukommen ließ, die ein frischgebackener Familienvater benötigt. Desweiteren bin ich sehr für seine intensiven Bemühungen dankbar, zu jeder internationalen Konferenz eine Maximalzahl an Doktoranden zu entsenden, was mir einige spannende Aufenthalte in den USA und Italien ermöglichte. Seine Vorschläge betreffs dieser Arbeit waren stets hilfreich darin, den verlorenen Faden wieder aufzunehmen.

Meinem direkten Anleiter bei meiner Diplomarbeit, Dr. Marc Messerschmidt, bin ich sehr dankbar für die gründliche und geduldige Einweisung in die Hard- und Software, die zur vollständigen ED-Analyse einer Struktur benötigt wird. In den darauffolgenden vier Jahren beantwortete Marc zudem eine Hundertschaft von E-Mails stets zügig und akkurat.

Meinem Kollegen Dipl.-Chemiker Simon Grabowsky danke ich für die Einweisung in die Software zur Ermittlung des Elektronen-Lokalisierungs-Indikators und der *Source Function* und für seine große Bereitschaft, mit mir zu diskutieren. Der gemeinsame dienstliche Aufenthalt in den USA wird mir stets in bester Erinnerung bleiben. Desweiteren bin ich Herrn Grabowsky für das Korrekturlesen dieser Arbeit und anderer Manuskripte sehr dankbar.

Meinem Kollegen Dipl.-Chemiker Roman Kalinowski danke ich für die anhaltende Unterstützung bei Computer-Problemen und -Fragen und für die große Diskussionsbereitschaft. Mehrere gemeinsam durchgestandene Messzeiten am HASYLAB werden mir in guter Erinnerung bleiben.

Dr. Dieter Zobel bin ich sehr für die große Unterstützung bei der Justage des CCD-Diffraktometers und bei der Anfertigung von AED- und Weissenbergaufnahmen verbunden. Sein sicherer Umgang mit den Großgeräten machte kontinuierliches Arbeiten auf hohem Niveau möglich. Ferner bleiben mir die interessanten Gespräche über kristallographische und nicht-kristallographische Sachverhalte in guter Erinnerung.

Mein besonderer Dank gilt Dr. Marianna S. Katona, die mir in den letzten vier Jahren im wöchentlichen Rhythmus mit großer Geduld und didaktischer Finesse die Grundlagen der Kristallographie nahezubringen suchte.

Meinen Kollegen Manuela Weber, Dr. Diana Förster, Dr. Stephan Scheins und Dr. Christian Hübschle danke ich für die nette Arbeitsatmosphäre im Büro, bei Messzeiten am HASYLAB und auf Konferenzen. Den Herren Dr.

Wolfgang Dreissig und Bernd Heller danke ich für die Unterstützung bei Software- und Hardwareproblemen. Frau Jödicke danke ich für die sehr freundliche und akkurate Hilfe bei Verwaltungsdingen.

Dr. Birger Dittrich danke ich für die Möglichkeit, den von ihm gemessenen Datensatz des Cyanocobalamins in diese Arbeit eingliedern zu können und für hilfreiche Gespräche über die korrekte Modellierung der Daten.

Prof. Dr. Dieter Lentz ermöglichte mir, einen Adenosylcobalamin-Datensatz an dem Gerät der Anorganischen Chemie zu messen, wofür ich ihm sehr dankbar bin. Zudem half er bei der Durchführung der empirischen Absorptionskorrekturen. Seine Bereitschaft, allseitig Fragen zu beantworten, war ebenfalls sehr hilfreich.

Prof. Dr. Dietmar Stalke danke ich für die Möglichkeit, einen Adenosylcobalamin-Datensatz an einem seiner Diffraktometer zu messen. Desweiteren danke ich Dipl. Chemiker Holger Ott für die Durchführung dieser Messung und die nette Unterbringung in seiner Wohnung.

Den Professoren Dr. Miroslav Kohout, Dr. Pierro Macchi, Dr. Tibor Koritsánszky und Dr. Gernot Frenking danke ich für die Hilfsbereitschaft und die Beantwortung theoretischer Fragen.

Dr. Julian Henn danke ich sehr für die Mitarbeit und Unterstützung bei der Veröffentlichung der Cobalamin-Datensätze. Seine hilfreichen Anregungen wie auch seine praktische Mitarbeit machten dieses Projekt erst möglich.

Den Betreuern der Messplätze F1 und D3 des HASYLAB, Dr. Carsten Paulmann und Dr. Wolfgang Morgenroth, danke ich sehr für die stets freundliche und hervorragende Unterstützung bei den Messungen am Synchrotron.

Die Kristalle des Pharmakons wurden mir freundlicherweise von Prof. Dr. Werner Löwe und Dr. Anja Lüth zur Verfügung gestellt. Prof. Dr. Sergei I. Troyanov stellte mir freundlicherweise den Fullerenkristall zur Verfügung.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft (SPP1178) danke ich für die Finanzierung meiner Forschungstätigkeit.

Ich möchte ich mich zudem bei meinen Freunden und meiner Familie bedanken. Ohne die finanzielle Unterstützung meiner Eltern wäre das Chemiestudium für mich nicht möglich gewesen. Meinen Freunden aus Frankfurt und Berlin sei für ihre Geduld und ihr Interesse gedankt.

Abschliessend möchte ich mich bei meiner Freundin Maxi Heinicke bedanken, die mit großer Ausdauer das zentimeterweise Voranschreiten dieser Arbeit begleitete und mich stets darin bestärkte, das Ziel nicht aus den Augen zu verlieren.

## Publikationen

- **Lead structures for applications in photodynamic therapy. Part 1: Synthesis and variation of m-THPC (Temoporfin) related amphiphilic A2BC-type porphyrins**  
Arno Wiehe, Yasser M. Shaker, Johan C. Brandt, Stefan Mebs and Mathias O. Senge  
*Tetrahedron* **2005**, *61/23*, 5535-5564.
- **Reproducibility and transferability of topological data: experimental charge density study of two modifications of L-alanyl-L-tyrosyl-L-alanine**  
Lilianna Chécińska, Stefan Mebs, Christian B. Hübschle, Diana Förster, Wolfgang Morgenroth and Peter Luger  
*Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 3242-3251.
- **Experimental charge density of an L-phenylalanine formic acid complex with a short hydrogen bond determined at 25 K**  
Stefan Mebs, Marc Messerschmidt and Peter Luger  
*Z.Kristallogr.* **2006**, *221/9*, 656-664.
- **Novel Approaches to the Experimental Charge Density of Vitamin B12**  
Birger Dittrich, Tibor Koritsánszky, Anatoliy Volkov, Stefan Mebs and Peter Luger  
*Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46/16*, 2935-2938.
- **Examination of intermolecular electronic interactions in the crystal structure of C<sub>60</sub>(CF<sub>3</sub>)<sub>12</sub> by experimental electron density determination**  
Lilianna Chécińska, Sergey I. Troyanov, Stefan Mebs, Christian B. Hübschle and Peter Luger  
*Chem. Commun.* **2007**, 4003-4005.



- **Experimental charge density of sucrose at 20 K: bond topological, atomic, and intermolecular quantitative properties**  
Dasan M.M. Jaradat, Stefan Mebs, Lilianna Chęcińska and Peter Luger *Carbohydrate Res.* **2007**, *342/11*, 1480-1489.
- **Electron density of a new EGFR Tyrokinase-inhibitor at 100 K, consideration of different models**  
Stefan Mebs, Anja Lüth, Wolfgang Löwe, Carsten Paulmann and Peter Luger  
*Z.Kristallogr.* **2008**, *223/8*, 502-515.
- **Electron Densities of three B12-Vitamins**  
Stefan Mebs, Julian Henn, Birger Dittrich, Carsten Paulmann and Peter Luger  
In progress.

Lectures to conferences:

- **Charge Density of the B12-Vitamins**  
Stefan Mebs and Peter Luger  
5th European Charge Density Meeting (in conjunction with DFG 1178 annual meeting), **2008**, Gravedonna, Italien

Poster presentations at international conferences:

- **Ladungsdichtestudie an einem Komplex aus L-Phenylalanin und Ameisensäure mit starker Wasserstoffbrücke**  
Stefan Mebs, Marc Messerschmidt, Peter-Luger  
DGK, 13. Jahrestagung, Köln, Deutschland

- **Charge Density of Amino Acids with Strong Hydrogen Bonds: A Comparative Study**  
 Stefan Mebs, Stephan Scheins, Christian Hübschle, Peter-Luger  
 XX Congress of the International Union of Crystallography, **2005**, Florenz, Italien
- **Experimental Charge Density Study on Vitamin B12**  
 Tibor Koritsánszky, Birger Dittrich, Stefan Mebs and Peter Luger 4th European Charge Density Meeting (ECDM IV), **2006**, Brandenburg/Havel, Deutschland
- **Recent experimental and methodical advances in the charge density studies on tripeptides of the type Ala-Xxx-Ala**  
 Lilianna Chécińska, Diana Förster, Eva Rödel, Stephan Scheins, Roman Kalinowski, Stefan Mebs, Christian Hübschle, Birger Dittrich, Wolfgang Morgenroth, Carsten Paulmann, Peter Luger  
 AK14 (DGK) The Workshop 'Electron Density - Theory and Applications, Computational Crystallography', **2006**, Aachen, Deutschland
- **Experimental Electron Densities of Vitamin B12 and its biologically active analogues AdoCbl and MeCbl**  
 Stefan Mebs, Tibor Koritsánszky, Birger Dittrich and Peter Luger The 2007 Gordon Research Conference (GRC) on 'Electron Distribution & Chemical Bonding: Dynamics & Densities', **2007**, Mount Holyoke College, South Hadley, MA, USA
- **The Electronic Situation in the Oxirane Ring - Electron Density and ELI-D Study**  
 S. Grabowsky, T. Pfeuffer, D. Jayatilaka, C. Gatti, M. Weber, S. Mebs, J. Buschmann, C. Paulmann, T. Schirmeister, P. Luger XXI Congress and general Assembly of the International Union of Crystallography, **2008**, Osaka, Japan