

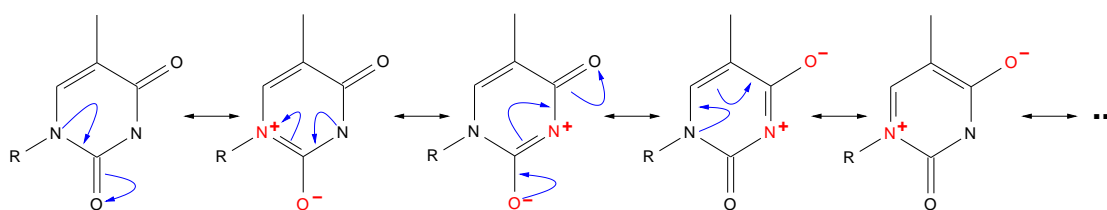
## **Kapitel 6**

# **Nukleoside und Basen**

## 6.1 Thymidin

### 6.1.1 Motivation

Beim Invariomansatz wird davon ausgegangen, dass die erste Nachbarschaftssphäre um ein Atom ausreicht, um die Transferierbarkeit der Multipolparameter zu gewährleisten. Eine Ausnahme stellen Wasserstoffatome und Atome in einer mesomeren Umgebung dar, bei denen auch die zweite Nachbarschaftssphäre berücksichtigt werden muss. Thymidin mit seinem heteroaromatischen Ringsystem stellt damit eine sehr interessante Verbindung dar, bei dem die Notwendigkeit der zweiten Nachbarschaftssphäre untersucht werden kann. Das Besondere am Thymin-Ringsystem ist, dass nur eine einzige Grenzformel existiert, die ungeladen ist. Alle anderen Grenzformeln tragen mindestens eine Formalladung an einem Heteroatom und sind daher weniger wahrscheinlich. Daher wurden hier neben einer klassischen Multipolverfeinerung auch zwei unterschiedliche Invariom-Modelle verwendet. Die beiden Invariom-Modelle unterscheiden sich dadurch, dass beim einen nur für Stickstoff- und Wasserstoffatome die zweite Nachbarschaftssphäre berücksichtigt wurde und beim anderen 1-Methyl-Thymin als theoretische Modellverbindung für alle Atome des Ringsystems verwendet wurde. Sollte die zweite Nachbarschaftssphäre notwendig sein, um die Transferierbarkeit der Multipole im heteroaromatischen Ringsystem zu ermöglichen, dann müssen sich die beiden Invariom-Modelle in ihren resultierenden molekularen und atomaren Eigenschaften signifikant unterscheiden.



**Abbildung 6.1:** Mesomere Grenzformeln des Thyminrings

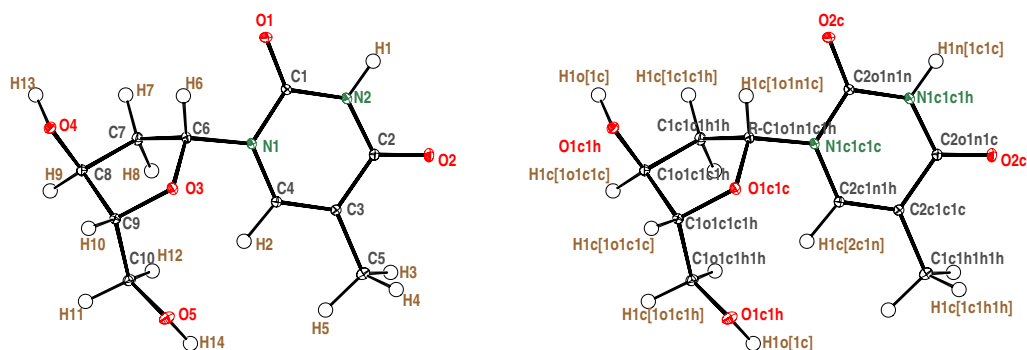
### 6.1.2 Messung und Datenreduktion

Kristalle wurden durch langsames Eintrocknen einer wässrigen Lösung erhalten. Die Einkristallmessung wurde am arbeitsgruppeneigenen Huberdiffraktometer mit geschlossenem Helium-Kryostat bei 20 K durchgeführt. Der rezipro-

**Tabelle 6.1:** Invariomnamen und Modellverbindungen von Thymidin

Atom	Invariomname	lokale Symmetrie	Modellverbindung ITM	Modellverbindung meso-ITM
O(1)	O2c	m	Formaldehyd	<i>1-Methyl-Thymin</i>
O(2)	O2c	m	Formaldehyd	<i>1-Methyl-Thymin</i>
O(3)	O1c1c	mm2	Dimethylether	Dimethylether
O(4)	O1c1h	m	Methanol	Methanol
O(5)	O1c1h	m	Methanol	Methanol
N(1)	N1c1c1c	m	<i>1-Methyl-Thymin</i>	<i>1-Methyl-Thymin</i>
N(2)	N1c1c1h	mm2	<i>1-Methyl-Thymin</i>	<i>1-Methyl-Thymin</i>
C(1)	C2o1n1n	mm2	Harnstoff	<i>1-Methyl-Thymin</i>
C(2)	C2o1n1c	m	Acetamid	<i>1-Methyl-Thymin</i>
C(3)	C2c1c1c	m	Isobuten	<i>1-Methyl-Thymin</i>
C(4)	C2e1n1h	m	Aminoethen	<i>1-Methyl-Thymin</i>
C(5)	C1c1h1h1h	3	Ethan	<i>1-Methyl-Thymin</i>
C(6)	R-C1o1n1c1h	1	(R)-1-Amino-Ethanol	(R)-1-Amino-Ethanol
C(7)	C1c1c1h1h	mm2	Propan	Propane
C(8)	C1o1c1c1h	m	Isopropanol	Isopropanol
C(9)	C1o1c1c1h	m	Isopropanol	Isopropanol
C(10)	C1o1c1h1h	m	Ethanol	Ethanol
H(1)	H1n[1c1c]	linear	Dimethylamine	<i>1-Methyl-Thymin</i>
H(2)	H1c[2c1n]	linear	Aminoethen	<i>1-Methyl-Thymin</i>
H(3)	H1c[1c1h1h]	linear	Ethan	<i>1-Methyl-Thymin</i>
H(4)	H1c[1c1h1h]	linear	Ethan	<i>1-Methyl-Thymin</i>
H(5)	H1c[1c1h1h]	linear	Ethan	<i>1-Methyl-Thymin</i>
H(6)	H1c[1o1n1c]	linear	(R)-1-Amino-Ethanol	(R)-1-Amino-Ethanol
H(7)	H1c[1c1c1h]	linear	Propan	Propan
H(8)	H1c[1c1c1h]	linear	Propan	Propan
H(9)	H1c[1o1c1c]	linear	Isopropanol	Isopropanol
H(10)	H1c[1o1c1c]	linear	Isopropanol	Isopropanol
H(11)	H1c[1o1c1h]	linear	Ethanol	Ethanol
H(12)	H1c[1o1c1h]	linear	Ethanol	Ethanol
H(13)	H1o[1c]	linear	Methanol	Methanol
H(14)	H1o[1c]	linear	Methanol	Methanol

ke Raum wurde durch verschiedene  $\phi$ -Scans abgefahren. Die Belichtungszeit wurde bei den einzelnen  $2\theta$ -Stellungen wie folgt angepasst. Bei  $2\theta = -28^\circ$  wurde fünf Sekunden, bei  $2\theta = -58^\circ$  wurde 30 Sekunden und bei  $2\theta = -80^\circ$  wurde 120 Sekunden lang belichtet. Bei der kleinsten und mittleren  $2\theta$ -Stellung wurde  $\chi$  auf  $0^\circ$ ,  $30^\circ$  und  $55^\circ$  eingestellt. Bei der höchsten  $2\theta$ -Stellung wurde mit  $\chi$   $0^\circ$  und  $30^\circ$  gefahren. Die Schrittweite in  $\phi$  betrug jeweils  $0.3^\circ$ , so dass für eine fast vollständige Drehung 1150 Beugungsbilder mit dem APEX CCD-Detektor gemessen wurden. Es gab keinen messbaren Strahlungsschaden während der gesamten Messung. Die Daten wurden mit SAINT [43] integriert und mit SORTAV [44, 45] skaliert. Kristallografische Daten sind in Tabelle 6.2 auf Seite 66 aufgeführt.

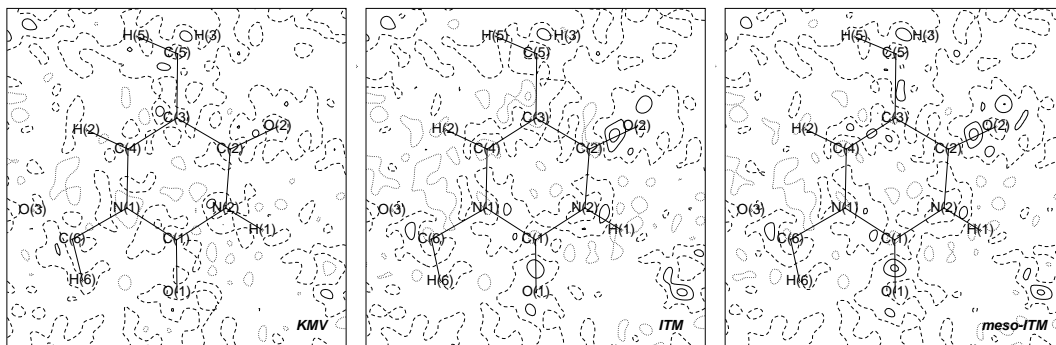


**Abbildung 6.2:** Numerierungsschema und Invariomnamenzuordnung von Thymidin. Ellipsoide entsprechen 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit.

### 6.1.2.1 Asphärische Verfeinerungsmodelle

Die konventionelle Struktur [46] wurde mit SHELXL [39] verfeinert. Danach wurden drei verschiedene Multipolmodelle etabliert und mit dem in XD [29] implementierten Hansen-und-Coppens-Formalismus weiter verfeinert. Ein Verfeinerungsmodell war eine sogenannte klassische Multipolverfeinerung (KMV), bei der Multipole entsprechend ihrer lokalen Symmetrie und chemisch ähnlicher Umgebung verfeinert wurden. Die einzelnen lokalen Symmetrien sind Tabelle 6.1 zu entnehmen. Die Multipolexpansion wurde bis  $l = 4$  durchgeführt. Atome, die sich beim Invariomzugang denselben Invariomnamen teilen, wurden gemeinsam verfeinert oder sozusagen chemisch *constraint*. Eine Ausnahme sind die Sauerstoffatome, die unabhängig voneinander verfeinert wurden. Die beiden anderen Modelle waren Invariommodelle. Wie bereits erwähnt, wurden bei einem Invariommodell für die Kohlenstoff- und Sauerstoffatome die übernächsten Nachbarn bei der Wahl geeigneter Modellverbindungen ignoriert. Dieses Modell wird im folgenden Invariom-Transfer-Modell (ITM) genannt. Das andere Invariomtransfermodell betrachtet das Thyminringsystem als ganzes und wird daher meso-ITM genannt. Abbildung 6.2 zeigt die Zuordnung der Invariomnamen zu den einzelnen Atomen im Thymidin und Tabelle 6.1 zeigt die theoretisch optimierten Modellverbindungen, die zur Gewinnung der Multipolparameter dienen. Die in Kapitel 4.1.2 auf Seite 38 beschriebenen Bindungsordnungsgrenzen wurden so gewählt, dass für Nichtwasserstoffatome die zweite Nachbarschaftssphäre komplett ignoriert wurde. Die verwendeten Bindungsordnungsgrenzen lagen bei 0.11 Å zwischen einfachen und mesomeren Bindungen, 0.15 Å zwischen mesomeren und zweifachen Bindungen und 0.27 Å zwischen zweifachen und dreifachen Bindungen. Für das ITM ge-

horchen alle Modellverbindungen der Nächsten-Nachbar-Näherung bis auf die Modellverbindungen für die Wasserstoff- und Stickstoffatome. Für die Multipolparameter der Stickstoffatome wurde 1-Methyl-Thymin als Modellverbindung herangezogen, da die den Invariomnamen entsprechenden Modellverbindungen Trimethylamin und Dimethylamin nicht planar sind. Die Verwendung von nicht planaren Modellverbindungen für das planare Ringsystem würde zu falschen Elektronendichten ober- und unterhalb des Ringes führen. 1-Methyl-Thymin wurde hierzu mit dem Programm GAUSSIAN98 [10] auf der Basis B3LYP/D95++(3df,3pd) optimiert. Aus der resultierenden Wellenfunktion wurden mit dem Programm TONTO [11] theoretische Strukturfaktoren berechnet, an welche anschließend mit XD [29] Multipolparameter verfeinert wurden. Diese Multipolparameter wurden im meso-ITM für alle Atome des Thyminrings in Thymidin verwendet. Den beiden Invariommodellen ist gemein, dass bei ihnen nur die Ortskoordinaten  $x, y, z$  und anisotropen Temperaturparameter  $U_{ij}$  der Nichtwasserstoffe und die isotropen Temperaturparameter  $U_{iso}$  für die Wasserstoffe verfeinert wurden. Die X—H-Abstände wurden bei allen drei Modellen auf die Abstände der theoretisch berechneten Modellverbindungen gesetzt und konstant gehalten. Die  $\kappa$ -Parameter wurden auf den Werten der Invariomdatenbank konstant gehalten.  $\kappa'$ -Parameter wurden auf 1.2 für Wasserstoffatome und 1.0 für die anderen Atome unverändert gelassen. Die Restdichten sind in Abbildung 6.3 zu sehen und bestehen fast nur aus Rauschen. Nur bei den Invariommodellen findet sich etwas Dichte auf den Doppelbindungen O(1)—C(1) und O(2)—C(2). Verfeinerungsgütefaktoren sind Tabelle 6.3 zu entnehmen.



**Abbildung 6.3:** Restdichten in der Ebene des Thyminrings. Konturlinienabstand  $0.1 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$

**Tabelle 6.2:** Kristallografische Daten von Thymidin

Summenformel	$C_{10}H_{14}N_2O_5$
Molekulargewicht / $[g \cdot mol^{-1}]$	242.23
Kristallsystem, Raumgruppe, Z	orthorhombisch, $P2_12_12_1$ (Nr. 19), 4
Temperatur / [K]	20 K
Gitterkonstanten:	
$a$ / [Å]	4.846(2)
$b$ / [Å]	13.901(6)
$c$ / [Å]	16.316(7)
$V$ / [Å <sup>3</sup> ]	1099.2(8)
Röntgendichte / $[g \cdot cm^{-3}]$	1.464
$F(000)$	512
Kristallgröße / [mm]	0.5 · 0.3 · 0.2
Kristallform und Farbe	quader, farblos
Wellenlänge $\lambda$ / [Å]	0.7107
Absorptionskoeffizient $\mu$ / $[mm^{-1}]$	0.118
Absorptionskorrektur	keine
Max. $2\theta$ / [°]	103.42
$(\sin \theta / \lambda)_{max}$ / [Å <sup>-1</sup> ]	1.104
Gemessene Reflexe	61343
Symmetrieunabhängige Reflexe	6295
Beobachtete Reflexe	5638
Bedingung für beobachtete Reflexe	$I > 3\sigma(I)$
Vollständigkeit	91.3%
Redundanz	9.7
Gewichtungsschema	Basierend auf gem. Std. abweichungen. †
$R_{int}(F^2) ‡$	3.87%

$$†w = 1/\sigma^2$$

$$‡R_{int}(F^2) = \sum |F_o^2 - F_o^2(mean)| / \sum F_o^2$$

**Tabelle 6.3:** Gütefaktoren von Thymidin

	KMV	ITM	meso-ITM
N Parameter	382	168	168
Nref/par	14.8	33.6	33.6
R(F)	0.017	0.019	0.018
R <sub>all</sub> (F)	0.020	0.022	0.021
R <sub>w</sub> (F)	0.020	0.022	0.021
GoF	1.00	1.11	1.04
min r.d.	-0.20 eÅ <sup>-3</sup>	-0.20 eÅ <sup>-3</sup>	-0.18 eÅ <sup>-3</sup>
max r.d.	0.16 eÅ <sup>-3</sup>	0.29 eÅ <sup>-3</sup>	0.24 eÅ <sup>-3</sup>

### 6.1.3 Elektrostatisches Potential

Das elektrostatische Potential wurde mit dem XD-Unterprogramm XDPROP [29] aus den experimentellen Elektronendichten nach der Methode von Su und Coppens berechnet [19]. Abbildungen 6.4 und 6.5 zeigen das ESP der drei Modelle, kartiert auf eine 0.001 au Isodichteoberfläche. Die Abbildungen wurden mit Moliso [47] erstellt. Abbildung 6.4 zeigt die konvexen Vorderansichten der Oberflächen, während Abbildung 6.5 die konkaven Aufrissansichten darstellt. Diese Darstellungsweise wurde gewählt, weil sich sonst interessante Regionen überlappen würden.

Obwohl das ESP auf diesem Wert von  $\rho(r)$  sehr empfindlich auf kleine Änderungen reagiert, ist das ESP der beiden Invariommodelle in der Zuckerregion praktisch identisch. In der Thyminregion ist die Ähnlichkeit zwischen der klassischen Multipolverfeinerung und meso-ITM größer als die zum ITM. Das positive Potential, welches für Wasserstoffbrückenbindungen typisch ist, ist hingegen nur in KMV zu beobachten. Generell lässt sich sagen, dass der Unterschied zwischen dem maximalen und minimalen Potential bei der KMV am höchsten ist. Dies lässt sich durch die Kristallumgebung begründen, welche die Ladungsseparation stabilisiert. Um die Aussagen über das ESP quantifizieren zu können, wurden nach dem Formalismus von Politzer et al. [20] Oberflächenwerte für die drei Modelle sowie für eine theoretische Optimierung des gesamten Thymidins berechnet. Diese Werte sind Tabelle 6.4 zu entnehmen. An fast allen dieser Werte kann man den Trend beobachten, dass die KMV extremere Werte verursacht und die theoretische Optimierung die im Betrag geringsten. Die Werte der Invariommodelle liegen dazwischen. Alle XD-Modelle

führen zu signifikant größeren  $\bar{V}_S^+$  als  $\bar{V}_S^-$  Werten.  $|V_{S,max}|$  ist mehr als zweimal so groß wie  $|V_{S,min}|$ . Dagegen ist in der Theorie  $\bar{V}_S^+$  kleiner als  $|\bar{V}_S^-|$ , dies entspricht den Ergebnissen vieler organischer Verbindungen [20].

**Tabelle 6.4:** Berechnete Oberflächenwerte\*

Modell	$\bar{V}_S^+$	$\bar{V}_S^-$	$\Pi$	$\sigma_+^2$	$\sigma_-^2$	$\sigma_{tot}^2$	$\bar{V}_{S,min}$	$\bar{V}_{S,max}$
KMV	$7.952 \cdot 10^{-2}$	$-6.177 \cdot 10^{-2}$	$7.112 \cdot 10^{-2}$	$10.23 \cdot 10^{-3}$	$6.536 \cdot 10^{-3}$	$16.77 \cdot 10^{-3}$	-0.1624	0.4562
ITM	$6.376 \cdot 10^{-2}$	$-4.646 \cdot 10^{-2}$	$5.461 \cdot 10^{-2}$	$5.499 \cdot 10^{-3}$	$3.237 \cdot 10^{-3}$	$8.735 \cdot 10^{-3}$	-0.1073	0.2196
meso-ITM	$6.123 \cdot 10^{-2}$	$-5.249 \cdot 10^{-2}$	$5.695 \cdot 10^{-2}$	$4.895 \cdot 10^{-3}$	$4.321 \cdot 10^{-3}$	$9.216 \cdot 10^{-3}$	-0.1195	0.2255
THEO*	$4.481 \cdot 10^{-2}$	$-5.166 \cdot 10^{-2}$	$4.682 \cdot 10^{-2}$	$2.784 \cdot 10^{-3}$	$4.581 \cdot 10^{-3}$	$7.365 \cdot 10^{-3}$	-0.1225	0.1601

\* Einheiten:  $\bar{V}_S^+$ ,  $\bar{V}_S^-$ ,  $\Pi$ ,  $\bar{V}_{S,min}$  und  $\bar{V}_{S,max}$  sind in  $\text{e}\text{\AA}^{-1}$ ;  $\sigma_+^2$ ,  $\sigma_-^2$  und  $\sigma_{tot}^2$  sind in  $(\text{e}\text{\AA}^{-1})^2$ .

\* B3LYP/6-31G(d,p)

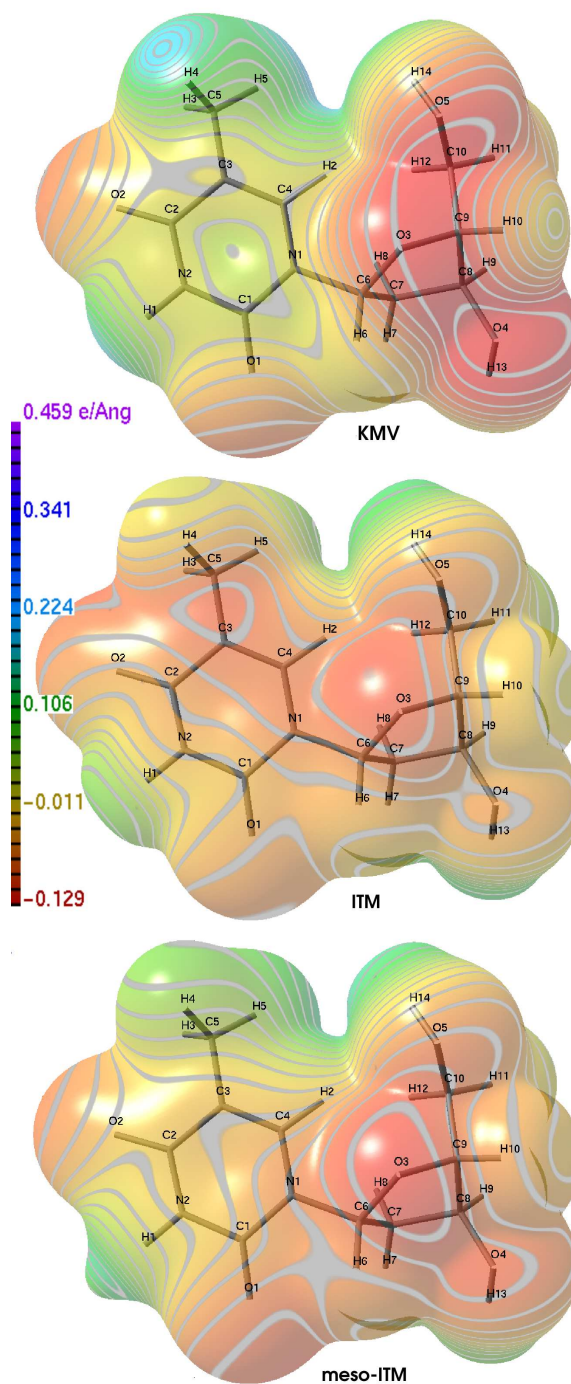
### 6.1.4 Hirshfeld-Oberfläche

Abbildung 6.6 auf Seite 71 zeigt die Hirshfeld-Oberflächen der drei Verfeinerungsmodelle. Auf diesen ist die Elektronendichte kartiert, woraus man auf den nicht elektrostatischen Anteil der intermolekularen Wechselwirkungen im Thymidinkristall schließen kann. Der Farbgradient ist so gewählt, dass Regionen mit geringer Elektronendichte transparent erscheinen und so den Blick auf interessantere Regionen mit mehr Elektronendichte freigeben. Die meisten der intermolekularen Kontakte in der KMV weisen eine geringere Elektronendichte auf als die Invariomtransfermodelle auf ihrer Hirshfeld-Oberfläche. Neben diesen kleinen Unterschieden kann man auf allen drei Oberflächen dieselben Merkmale erkennen. Sogar sehr schwache Wechselwirkungen sind zu erkennen, wie der intermolekulare Kontakt zwischen H(12) und H(10) mit einem Abstand von  $2.14 \text{ \AA}$  und einer Dichte von  $0.06\text{-}0.07 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$  auf dem Maximum.

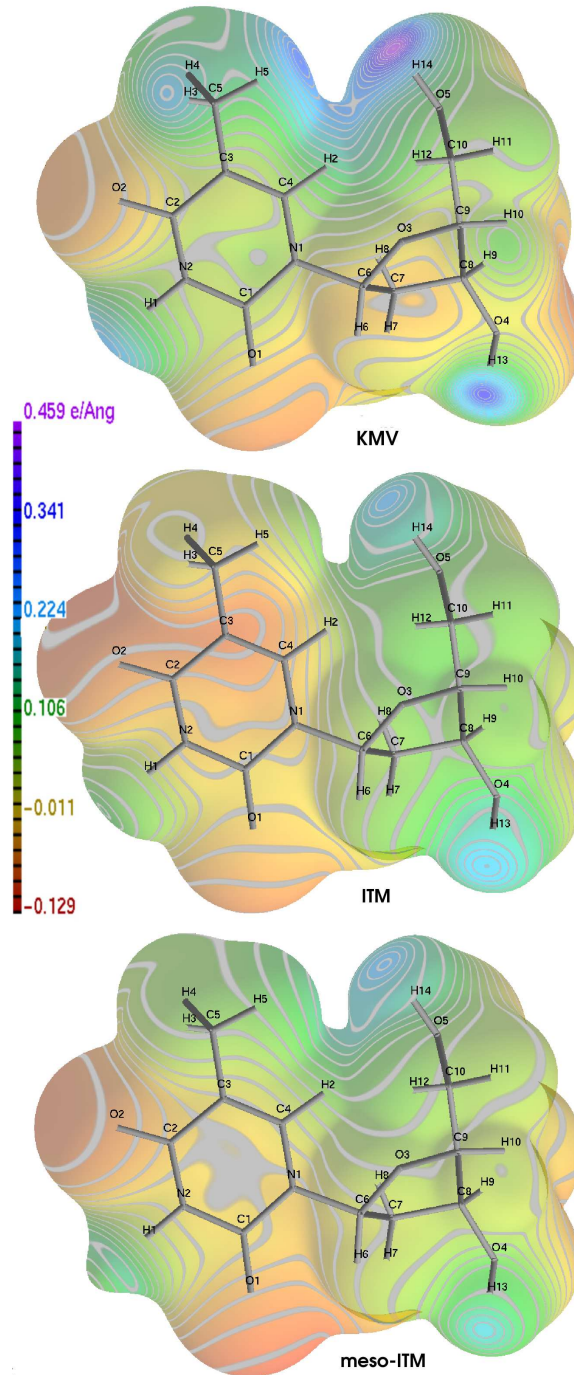
### 6.1.5 Topologische Analyse

Die topologische Analyse der experimentellen Elektronendichten nach dem Bader-Formalismus wurde mit dem XD-Programm XDPROP [29] durchgeführt. Alle zu erwartenden bindungskritischen Punkte konnten gefunden werden. Abbildung 6.7 zeigt  $\rho(\mathbf{r}_{bcp})$ - und  $\nabla^2\rho(\mathbf{r}_{bcp})$ -Werte für alle Bindungen in Thymidin. Die Werte der beiden Invariommodelle stimmen fast perfekt überein. Die durchschnittliche Abweichung beträgt  $0.023 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$  für  $\rho(\mathbf{r}_{bcp})$  und  $0.7 \text{ e}\text{\AA}^{-5}$  für  $\nabla^2\rho(\mathbf{r}_{bcp})$ . Zwischen der klassischen Multipolverfeinerung (KMV) und dem

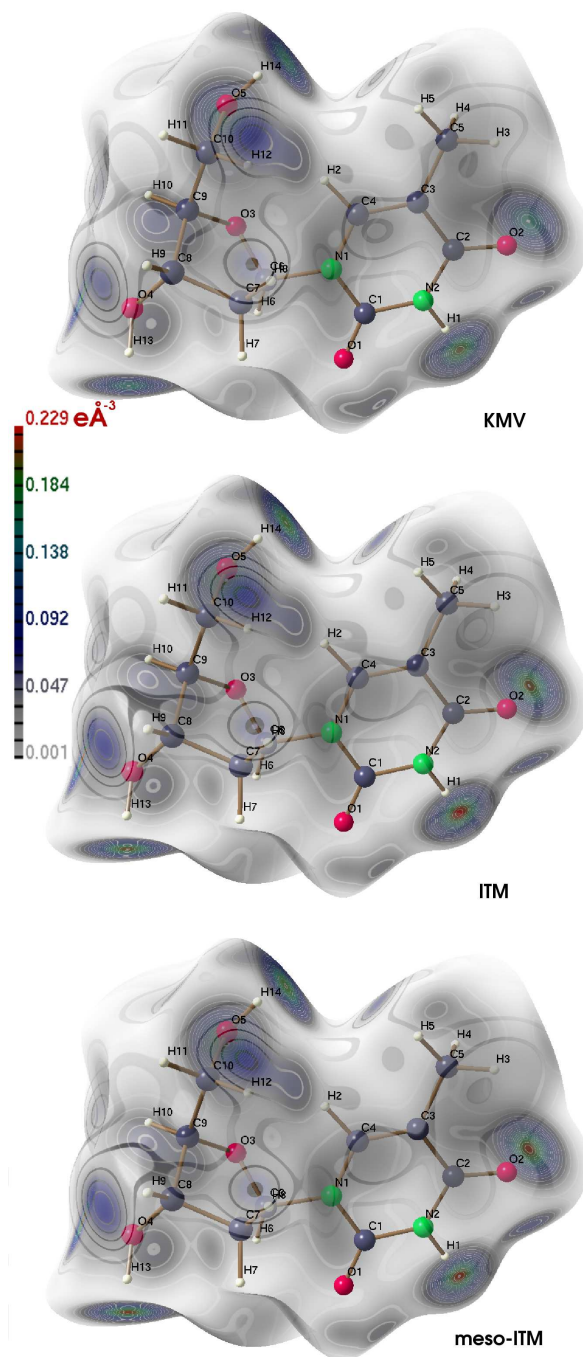




**Abbildung 6.4:** Vorderansicht des elektrostatischen Potentials von Thymidin, kartiert auf eine 0.001 au Isodichteoberfläche

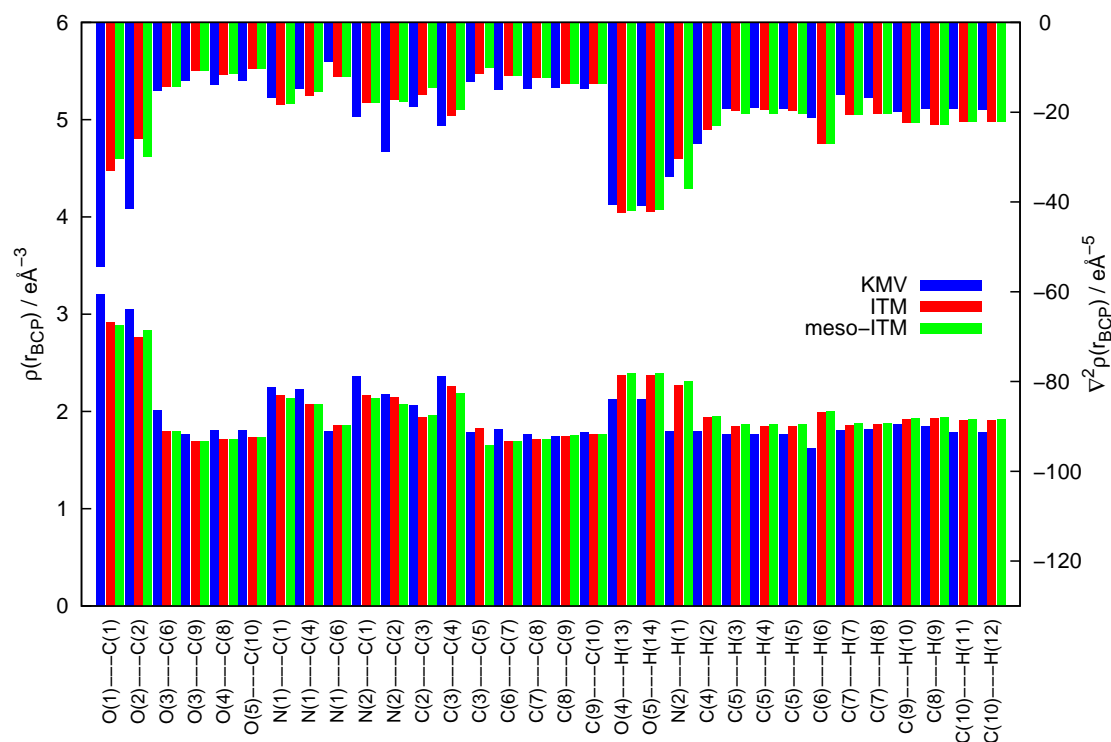


**Abbildung 6.5:** Aufrissansicht des elektrostatischen Potentials von Thyminidin, kartiert auf eine 0.001 au Isodichteoberfläche



**Abbildung 6.6:** Hirshfeld-Oberfläche von Thymidin, kartiert mit der Elektronendichte

ITM betragen die durchschnittlichen Abweichungen für  $\rho(\mathbf{r}_{bcp})$   $0.13 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$  und  $3.7 \text{ e}\text{\AA}^{-5}$  für  $\nabla^2\rho(\mathbf{r}_{bcp})$ . Die entsprechenden Größen zwischen der KMV und dem meso-ITM sind  $0.15 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$  für  $\rho(\mathbf{r}_{bcp})$  und  $3.8 \text{ e}\text{\AA}^{-5}$  für  $\nabla^2\rho(\mathbf{r}_{bcp})$ . Verglichen mit den durchschnittlichen Abweichungen einer anderen experimentellen Ladungsdichte mit zwei unabhängigen Molekülen in der asymmetrischen Einheit [48], in welcher die Unterschiede  $0.07 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$  für  $\rho(\mathbf{r})$  und  $4.9 \text{ e}\text{\AA}^{-5}$  für  $\nabla^2\rho(\mathbf{r})$  betragen, sind alle hier gefundenen Unterschiede vernachlässigbar klein, da



**Abbildung 6.7:** Bindungskritische Punkte in Thymidin. ( $\rho(\mathbf{r}_{bcp})[\text{e}\text{\AA}^{-3}]$   
 $\nabla^2\rho(\mathbf{r}_{bcp})[\text{e}\text{\AA}^{-5}]$ )

sie kleiner sind als die für diese Methode übliche erreichbare Genauigkeit.

Die C—O-Doppelbindungen C(1)—O(1) und C(2)—O(1) weisen eine deutlich höhere Elektronendichte und größere negative Laplacedichte am bindungskritischen Punkt auf als die anderen C—O-Einfachbindungen im Molekül. Die in den C—O-Doppelbindungen gefundenen Dichten fügen sich nahtlos in die Reihe der Werte für Carbonylbindungen anderer Experimente ein. Auch bei den C—N-Bindungen kann man erkennen, dass die Einfachbindung N(1)—C(6) eine deutlich geringere Elektronendichte aufweist als die Bindungen im heteroaromatischen System. Die letzteren haben eine etwas geringere Dichte

als die in Peptidbindungen gefundene. Dies spricht für eine etwas schwächere, aber dennoch vorhandene Delokalisierung der Bindungen um die Stickstoffatome. Die Elektronendichte der Bindung C(3)—C(4) ragt gegenüber allen anderen Dichten für C—C-Bindungen im Thymidin deutlich hervor und ist damit einer C—C-Doppelbindung gleichzusetzen. Die hier gefundenen Bindungsstärken lassen sich gut mit den mesomeren Grenzformeln erklären (Siehe Abb. 6.1). Betrachtet man diese, so erkennt man, dass es nur eine Grenzformel mit einfacher Ladungstrennung gibt, bei der zwischen C(3)—C(4) keine Doppelbindung ist. Zwischen den anderen Kohlenstoffatomen und den Stickstoffatomen sind jedoch mehrere Doppelbindungspositionen möglich.

### 6.1.6 Wasserstoffbrücken

Thymidin geht drei klassische Wasserstoffbrücken und zahlreiche C—H...X-Brücken ein. Diese sind in Tabelle 6.5 aufgelistet. Die durchschnittlichen Abweichungen zwischen den Invariommodellen betragen für  $\rho(\mathbf{r}_{bcp})$   $0.003 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$  und  $0.06 \text{ e}\text{\AA}^{-5}$  für  $\nabla^2\rho(\mathbf{r})$ . Die Unterschiede zwischen der klassischen Verfeinerung und den Invariommodellen sind größer. Zwischen KMV und ITM betragen sie durchschnittlich für  $\rho(\mathbf{r}_{bcp})$   $0.022 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$  und  $0.2 \text{ e}\text{\AA}^{-5}$  für  $\nabla^2\rho(\mathbf{r})$  und zwischen KMV und meso-ITM  $0.021 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$  für  $\rho(\mathbf{r}_{bcp})$  und  $0.16 \text{ e}\text{\AA}^{-5}$  für  $\nabla^2\rho(\mathbf{r})$ . Es ist auffällig, dass fast alle Kontakte bei der KMV die geringste Dichte aufweisen. Offenbar sind die Kontakte mehr durch elektrostatische Anziehungskräfte als durch kovalente Anteile bestimmt. Dafür spricht auch die stärker positive Bader-Ladung der beteiligten Wasserstoffatome in der KMV, die im folgenden Abschnitt näher erleutert wird. Koch und Popelier haben acht Kriterien für Wasserstoffbrückenbindungen [49] aufgestellt:

1. Existenz eines bindungskritischen Punktes.
2. Eine niedrige Elektronendichte am bindungskritischen Punkt.
3. Ein positiver Wert der Laplacefunktion am bindungskritischen Punkt.
4. Eine gegenseitige Durchdringung der atomaren Bassins, was bedeutet, dass die Bassins des Wasserstoffatoms und des Akzeptoratoms jeweils am bindungskritischen Punkt abgeflacht sind.
5. Elektronenverlust beim Wasserstoffatom.
6. Energetische Destabilisierung des Wasserstoffatoms.

7. Verringerung der dipolaren Polarisierung des Wasserstoffatoms.

8. Verringerung des Volumens des Wasserstoffatoms.

**Tabelle 6.5:** Wasserstoff-Akzeptor-bindungskritische Punkte

Modell	D-H...A	$\rho$ eÅ <sup>-3</sup>	$\nabla^2\rho$ eÅ <sup>-5</sup>	H...A-Abst. Å	A-CP-Abst. Å	CP-H-Abst. Å	Sym- metrie	D-H...A- Winkel
KMV	O4-H13...O2	0.133	3.891	1.7873	1.1832	0.6041	a	176.8
ITM	O4-H13...O2	0.192	3.255	1.7888	1.1587	0.6301	a	174.2
meso-ITM	O4-H13...O2	0.197	3.328	1.7885	1.1583	0.6302	a	174.9
KMV	N2-H1...O4	0.178	2.917	1.8353	1.2059	0.6294	b	178.1
ITM	N2-H1...O4	0.213	3.231	1.8341	1.1755	0.6586	b	178.3
meso-ITM	N2-H1...O4	0.199	2.804	1.8342	1.1934	0.6408	b	179.0
KMV	O5-H14...O5	0.131	3.576	1.8401	1.2233	0.6168	c	170.3
ITM	O5-H14...O5	0.178	3.097	1.8384	1.1920	0.6464	c	169.3
meso-ITM	O5-H14...O5	0.180	3.105	1.8399	1.1905	0.6495	c	168.7
KMV	C5-H5...O5	0.031	0.654	2.5481	1.5437	1.0045	c	159.7
ITM	C5-H5...O5	0.050	0.697	2.5205	1.4868	1.0337	c	161.4
meso-ITM	C5-H5...O5	0.049	0.703	2.5256	1.4909	1.0346	c	160.3
KMV	—							
ITM	C10-H12...O3	0.053	0.790	2.5290	1.0466	1.4824	d	156.2
meso-ITM	C10-H12...O3	0.053	0.788	2.5347	1.0518	1.4828	d	155.2
KMV	C8-H9...O2	0.050	0.871	2.4630	1.4567	1.0063	e	148.3
ITM	C8-H9...O2	0.067	0.789	2.4533	1.4171	1.0362	e	147.4
meso-ITM	C8-H9...O2	0.069	0.809	2.4525	1.4169	1.0356	e	147.6
KMV	C7-H8...O4	0.046	0.694	2.6304	1.1347	1.4957	d	131.6
ITM	C7-H8...O4	0.046	0.670	2.5804	1.0851	1.4952	d	135.4
meso-ITM	C7-H8...O4	0.046	0.665	2.5912	1.0932	1.4980	d	134.3
KMV	C5-H4...O1	0.030	0.542	2.6343	1.5429	1.0913	f	143.8
ITM	C5-H4...O1	0.037	0.581	2.6358	1.5197	1.1161	f	141.0
meso-ITM	C5-H4...O1	0.038	0.563	2.6257	1.5184	1.1072	f	142.2
KMV	C9-H10...O1	0.048	0.693	2.7189	1.4829	1.2360	g	113.6
ITM	C9-H10...O1	0.040	0.619	2.6747	1.5129	1.1618	g	112.9
meso-ITM	C9-H10...O1	0.041	0.621	2.6719	1.5114	1.1605	g	113.1
KMV	C4-H2...C10	0.053	0.679	2.7495	1.7428	1.0067		148.5
ITM	C4-H2...C10	0.061	0.789	2.6934	1.6563	1.0371		148.7
meso-ITM	C4-H2...C10	0.055	0.781	2.7160	1.6896	1.0265		147.5

Notwendige Symmetrioperationen zur Erzeugung der Akzeptoratome:

**a:**  $-x, \frac{1}{2}+y, \frac{3}{2}-z$ ; **b:**  $-\frac{1}{2}-x, 1-y, \frac{1}{2}+z$ ; **c:**  $\frac{1}{2}+x, \frac{1}{2}-y, 1-z$ ; **d:**  $1+x, y, z$ ; **e:**  $\frac{1}{2}-x, 1-y, -\frac{1}{2}+z$ ; **f:**  $-x, -\frac{1}{2}+y, \frac{3}{2}-z$ ; **g:**  $-\frac{1}{2}-x, 1-y, -\frac{1}{2}+z$ ;

Punkt sechs und sieben wurden hier nicht untersucht. Die anderen Kriterien sind für die hier aufgeführten Wasserstoffbrücken alle erfüllt, jedoch unterschiedlich stark ausgeprägt, da die Wechselwirkungen unterschiedlich stark sind. Wie im folgenden Abschnitt zu sehen, sind die Volumina der drei an klassischen Wasserstoffbrücken beteiligten Wasserstoffatome am geringsten. Die nicht in Kontakten involvierten Wasserstoffatome H(7) und H(11) zeigen das größte Volumen von allen. H(6) spürt die räumliche Nähe zu O(6) und hat

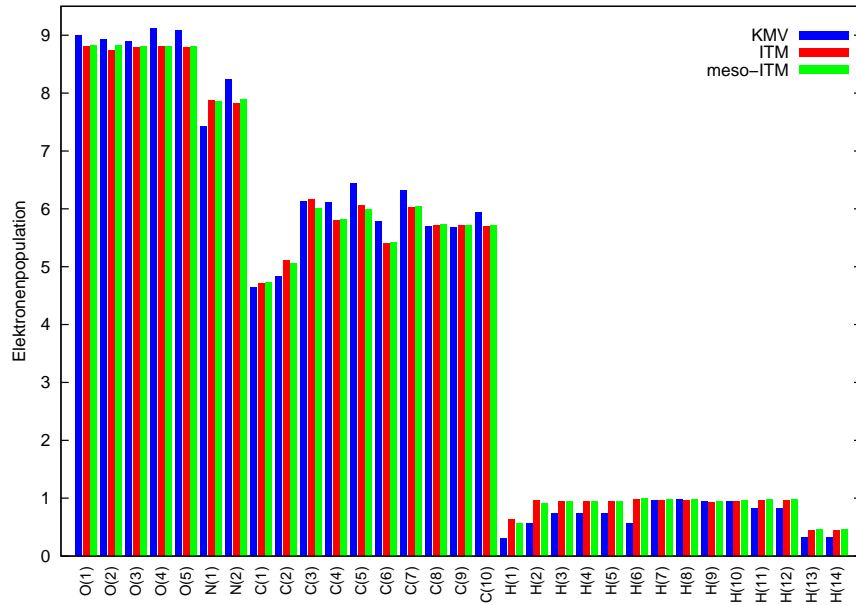
ebenfalls ein verringertes Volumen, obwohl der bindungskritische Punkt hier nicht gefunden werden konnte. Das Wassertoffatom H(3) scheint eine Wechselwirkung mit dem  $\pi$ -System eines Nachbarmoleküls einzugehen, auch hier konnte jedoch der bindungskritische Punkt nicht gefunden werden.

### 6.1.7 Atomare Volumina und Ladungen

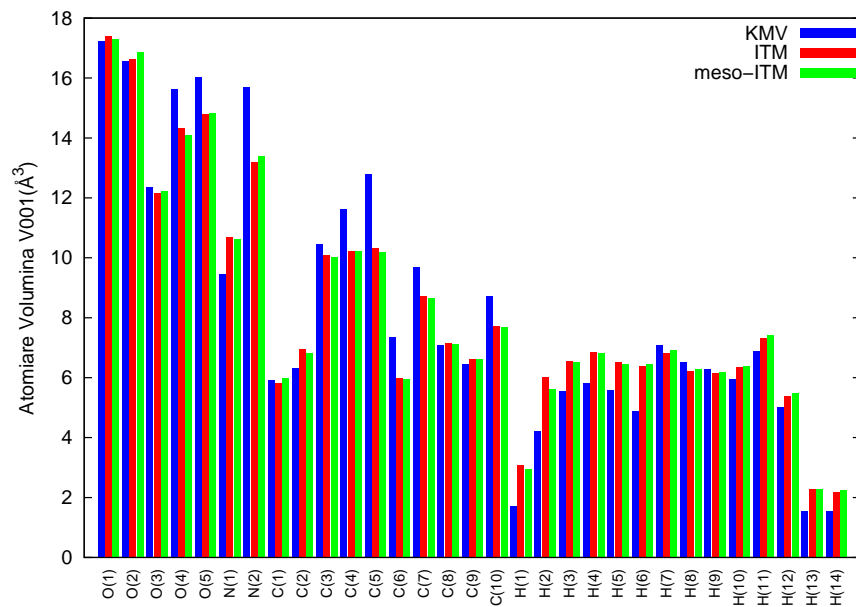
Die Integration der atomaren Bassins von Thymidin wurde mit dem XD-Programm TOPXD durchgeführt. Eine Ladungsakkumulation um die Sauerstoffatome und eine Ladungsreduktion um die Wasserstoffatome kann bei der KMV im Vergleich zu den Invariommodellen in Abbildung 6.8 erkannt werden. Die durchschnittlichen Abweichungen der Populationen der Bassins des ITM und des meso-ITM betragen 0.03 Elektronen, zwischen der KMV und den Invariommodellen 0.2 Elektronen. Abbildung 6.9 zeigt die Volumina  $V_{001}$  der atomaren Bassins. Die durchschnittliche Abweichung zwischen den Invariommodellen ist mit  $0.09 \text{ \AA}^3$  verschwindend gering. Zwischen dem KMV/ITM ist der durchschnittliche Unterschied  $0.84 \text{ \AA}^3$  und zwischen KMV/meso-ITM  $0.83 \text{ \AA}^3$ . Das Volumen der drei an klassischen Wasserstoffbrücken beteiligten Wasserstoffatome ist mit  $1.54\text{-}1.72 \text{ \AA}^3$  bei der KMV recht gering. Dies ist in guter Übereinstimmung mit den Werten für Wasserstoffatome in Wasserstoffbrücken. Diese Volumina fallen bei den Invariommodellen mit  $2.18\text{-}3.07 \text{ \AA}^3$  etwas größer aus. Mit  $5.53\text{-}5.81 \text{ \AA}^3$  sind die Volumina der Wasserstoffatome H(3)-H(5) in der KMV gegenüber  $6.45\text{-}6.84 \text{ \AA}^3$  in den Invariommodellen etwas verringert, was an den C—H $\cdots$ X Kontakten liegt, die diese Atome im Kristall eingehen. Als Folge davon kann man auch das in der KMV mit  $12.77 \text{ \AA}^3$  gegenüber  $10.3/10.2 \text{ \AA}^3$  beim ITM/meso-ITM vergrößerte Volumen von C(5) betrachten, an welches diese drei Wasserstoffatome gebunden sind. Diesen Trend kann man bei allen Donoratomen beobachten. Akzeptoratomene haben in allen drei Modellen jeweils in etwa das gleiche Volumen. Die Volumina fast aller Wasserstoffatome sind bei der KMV geringer als bei den Invariommodellen.

### 6.1.8 „Experimentelle“ Wellenfunktion und daraus ermittelte ELF

Eine „experimentelle“ Wellenfunktion wurde mit dem Basissatz cc-pVDZ und dem Programm TONTO [11] berechnet. Um eine ähnlich gute Übereinstimmung mit dem Experiment wie bei der XD-Verfeinerung zu erreichen, wurde der Parameter  $\lambda$  auf 0.306 gesetzt und damit ein  $\chi^2$ -Wert von 0.523 und  $R_w(F) = 0.022$  erreicht. Aus dieser „experimentellen“ Wellenfunktion wurde



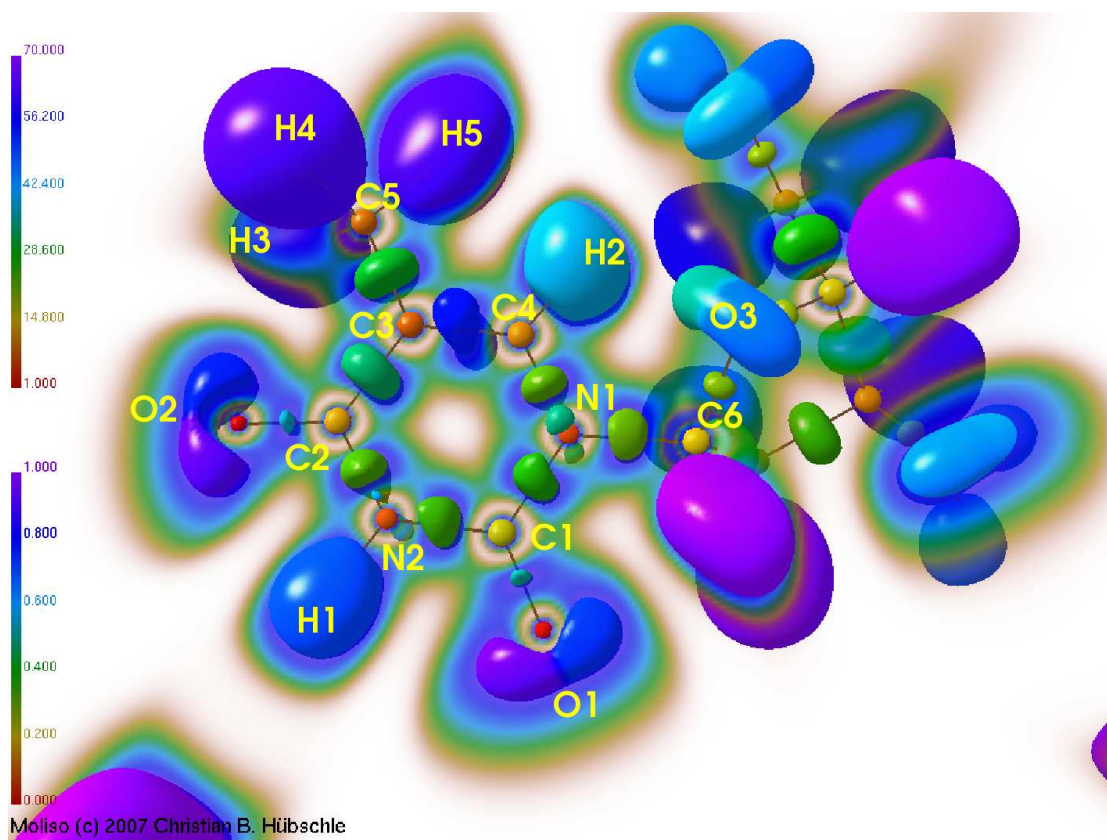
**Abbildung 6.8:** Elektronenpopulation atomarer Bassins in Thymidin in e.



**Abbildung 6.9:** Volumen atomarer Bassins in Thymidin in  $\text{\AA}^3$ .



dann die ELF und die Elektronendichte berechnet. Abbildung 6.10 zeigt die experimentelle Elektronen-Lokalisierungs-Funktion von Thymidin. Die Isooberflächen sind bei einem ELF-Wert von 0.856 dargestellt und entsprechend dem Volumen des dazugehörigen ELF-Bassins eingefärbt. ELF-Bassins mit relativ großem Volumen sind violett gefärbt, während ELF-Bassins mit relativ geringem Volumen rot dargestellt sind. Daneben ist noch eine Schnittebene durch den Thyminring zu sehen, auf dem der Wert der ELF zu erkennen ist. Die Bindung C(3)—C(4) fällt durch die Form der Isooberfläche und das relativ große Volumen des ELF-Bassins auf. Dies entspricht den Eigenschaften einer echten Doppelbindung. Daneben kann man auch unsynaptische Bassins erkennen, die sich keinem Atom zuordnen lassen, die aber typisch für experimentelle Elektronen-Lokalisierungs-Funktionen sind. Sie befinden sich meist an Stellen mit intermolekularen Wechselwirkungen im Kristall. Die topologische Analyse der ELF und anschließende Integration der Elektronendichte in den ELF-Bassins mit dem Programm Basin [50] von M. Kohout ergab die in Tabelle 6.6 aufgelisteten Werte für die einzelnen Bassins.



**Abbildung 6.10:** ELF von Thymidin

Die Elektronenpopulation in den disynaptischen Valenzbassins kann mit dem Bindungsgrad der entsprechenden Bindung korreliert werden. Die disynaptischen Valenzbassins O(1)—C(1) und O(2)—C(2) sind mit 2.2 Elektronen populiert, während die anderen C—O-Bassins nur mit 1.3 Elektronen bevölkert sind. Diese beiden Bindungen sind also teilweise Doppelbindungen in einem mesomeren System, während die anderen C—O-Einfachbindungen sind. Die Populationen der C—N-Bassins stimmen mit den Erwartungen über den Bindungsgrad aus den mesomeren Grenzformeln überein (Abb. 6.1). Die C—N-Bassins im Ring sind mit 2.0-2.1 Elektronen bevölkert, welche etwas mehr als einfachgebunden sind, wie aus den mesomeren Grenzformeln ersichtlich ist. Dagegen ist C(6)—N(1) nur mit 1.8 Elektronen besetzt, wie es für eine Einfachbindung dieser Art üblich ist. Das disynaptische Valenzbassin C(3)—C(4) ist mit 3.5 e das höchst okkupierte Bassin im ganzen Moleül. Dies weist diese Bindung klar als Doppelbindung aus. Das Bassin der Bindung C(2)—C(3) enthält 2.3 Elektronen, was ein wenig mehr ist als für die anderen C—C Bindungen, welche 1.9-2.0 Elektronen zählen. Dies passt sehr gut zum Bild 6.10, den mesomeren Grenzformeln (Abbildung 6.1) und der topologischen Analyse der Elektronendichte  $\rho(\mathbf{r})_{BCP}$  (C(3)—C(4)  $2.35 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$  und C(2)—C(3)  $2.06 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$ ).

Monosynaptische Valenzbassins, welche zu freien Elektronenpaaren von Sauerstoffatomen im Thyminring gehören, sind mit (2.7 e) höher populiert als die freien Elektronenpaare im Zuckerteil des Moleküls (2.2-2.4 e). Die freien Elektronenpaare der Stickstoffatome sind in zwei Teile aufgespalten, eins über und eins unter der Ringebene. Aufsummiert zählt man für N(1) 1.7 e und für N(2) 1.5 e.

Die Elektronenanzahl in den protonierten monosynaptischen Valenzbassins ist bei H(13) und H(14) nur 1.8, während es für die anderen etw 2.0-2.1 e sind. H(13) und H(14) sind Teile klassischer O—H $\cdots$ O-Wasserstoffbrücken. H(1) ist Teil einer N—H $\cdots$ O-Wasserstoffbrücke, zeigt aber mit 2.1 e keine verringerte Elektronenanzahl. Dies ist noch nicht komplett verstanden, mag aber in der im Vergleich zu Sauerstoff geringeren Elektronegativität des Stickstoff seine Ursache haben.

Die sechs gefundenen unsynaptischen Valenzbassins sind alle nicht von Elektronen besetzt und befinden sich nahe bei Wasserstoffatomen, welche in intermolekulare Kontakte involviert sind.

Tabelle 6.6: Integrierte ELF-Bassins

Kernbassins			Disynaptische Valenzbassins		
$N_{Elektronen}$	$ELF_{max}$	Atom	$N_{Elektronen}$	$ELF_{max}$	Bindung
2.123	1.0000	O(1)	2.256	0.8729	C(1)–O(1)
2.133	1.0000	O(2)	2.232	0.8750	C(2)–O(2)
2.150	1.0000	O(3)	1.388	0.8951	C(6)–O(3)
2.132	1.0000	O(4)	1.296	0.8905	O(3)–C(9)
2.128	1.0000	O(5)	1.267	0.8938	C(8)–O(4)
2.162	1.0000	N(1)	1.275	0.8953	C(10)–O(5)
2.112	1.0000	N(2)	2.156	0.9358	C(1)–N(1)
2.092	1.0000	C(1)	1.999	0.9347	N(1)–C(4)
2.083	1.0000	C(2)	1.806	0.9436	N(1)–C(6)
2.091	1.0000	C(3)	2.142	0.9386	C(1)–N(2)
2.088	1.0000	C(4)	2.122	0.9353	N(2)–C(2)
2.087	1.0000	C(5)	2.327	0.9692	C(2)–C(3)
2.092	1.0000	C(6)	3.490	0.9384	C(4)–C(3)
2.090	1.0000	C(7)	1.981	0.9664	C(3)–C(5)
2.101	1.0000	C(8)	1.951	0.9705	C(6)–C(7)
2.088	1.0000	C(9)	1.902	0.9669	C(8)–C(7)
2.087	1.0000	C(10)	1.988	0.9725	C(9)–C(8)
			1.976	0.9734	C(10)–C(9)
Monosynaptische Valenzbassins			Protonierte monosynaptische Valenzbassins		
$N_{Elektronen}$	$ELF_{max}$	Atom	$N_{Elektronen}$	$ELF_{max}$	Atom
2.767	0.9164	O(1)	2.106	0.9994	H(1)
2.758	0.9186	O(1)	2.163	0.9999	H(2)
2.769	0.9215	O(2)	1.981	0.9999	H(3)
2.716	0.9224	O(2)	1.993	0.9999	H(4)
2.394	0.9233	O(3)	2.000	0.9999	H(5)
2.475	0.9267	O(3)	2.100	0.9999	H(6)
2.362	0.9264	O(4)	2.046	0.9999	H(7)
2.282	0.9248	O(4)	2.028	0.9999	H(8)
2.214	0.9221	O(5)	2.114	0.9999	H(9)
2.430	0.9253	O(5)	2.072	0.9999	H(10)
0.867	0.8636	N(1)	2.062	0.9999	H(11)
0.881	0.8680	N(1)	2.068	0.9999	H(12)
0.713	0.8580	N(2)	1.781	0.9977	H(13)
0.777	0.8652	N(2)	1.750	0.9979	H(14)

### 6.1.9 Schlussfolgerung

Aus der Studie am Thymidin lassen sich zahlreiche Schlüsse ziehen. Einer davon ist, dass die Nächste-Nachbar-Näherung für die Kohlenstoffatome im Thyminring ausreichend ist, um ein funktionierendes Invariommodell aufzustellen. Die zur Klärung dieser Frage aufgestellten Invariommodelle stimmen in den resultierenden Ergebnissen hervorragend überein.

Ein anderer Schluss ist, dass mesomere Grenzformeln sich gut dazu eignen, Bindungsstärken von Heteroaromaten soweit abzuschätzen, um zu entscheiden, ob mehr als die Nächste-Nachbar-Näherung zur Gewährleistung der Transferierbarkeit notwendig ist. Diese Thymidinstudie war eine der ersten Strukturen, in der mit Hilfe „experimenteller“ Wellenfunktionen die Elektronen-Lokalisierungs-Funktion (ELF) berechnet und ausgewertet wurde. Die ELF-Analyse zeigt neue Ansichten zum Problem der chemischen Bindung und ergänzt damit die aus der topologischen Analyse der Elektronendichte gewonnenen Informationen.

Die beiden Invariommodelle zeigen eine gute Übereinstimmung mit der konventionellen XD-Verfeinerung. Die wenigen Unterschiede, die es gibt, weisen auf einen Einfluss durch das Kristallgitter hin. Neben der topologischen Analyse und Integration der Bader-Bassins erweist sich auch die Darstellung der Hirshfeldoberfläche als sehr nützlich für das Studium von intermolekularen Wechselwirkungen im Kristall. Es zeigt sich offenbar der Trend, dass stärkere Kontakte in freien Multipolverfeinerungen geringere Elektronendichten an den bindungskritischen Punkten zeigen, als dies bei Invariommodellen der Fall ist. Dies geht bei ersteren mit einer größeren Ladungsseparation einher, was unter anderem am elektrostatischen Potential gut zu erkennen ist.