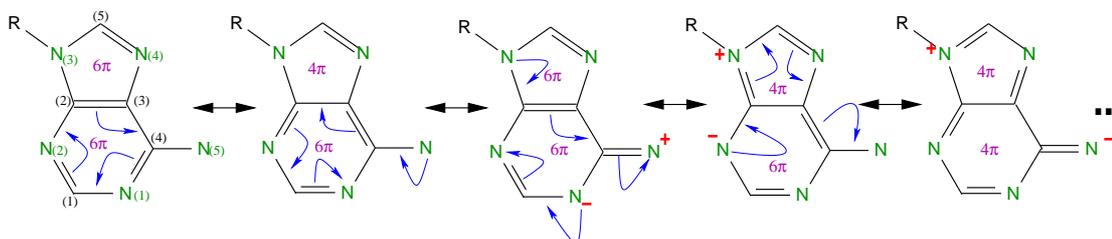


## 6.2 Adenosin

### 6.2.1 Motivation

Adenosin besteht aus Ribose und Adenin. Adenin ist ein annellierter Heteroaromat, der aus einem Fünf- und einem Sechsring besteht. Betrachtet man die mesomeren Grenzformeln, so stellt man fest, dass es zwei davon gibt, die keine Ladungsseparation benötigen (siehe Abb. 6.11). Im Sechsring gibt es daher keine „isolierte“ Doppelbindung wie beim Thymidin. Da Wasserstoffatome sehr gut polarisierbar sind, können sie eine Ladung am Stickstoffatom N(5) sehr gut stabilisieren, wodurch sich das mesomere System problemlos bis auf die Bindung C(4)—N(5) ausdehnen kann. Im Fünfring ist die Delokalisierung der Bindungen eher als eingeschränkt zu betrachten. Grenzformeln, bei denen die Bindung C(5)—N(4) keine Doppelbindung ist, benötigen zum einen eine Ladungstrennung und zum anderen wird dann die  $4n+2$ -Elektronenregel von Hückel [51] für mindestens einen der beiden Ringe nicht mehr erfüllt.



**Abbildung 6.11:** Einige mesomere Grenzformeln des Adeninringsystems

Daraus ergibt sich für die Invariommodellsubstanzen, die für dieses System passen, dass für alle Atome die Nächste-Nachbarn-Näherung nicht ausreicht. Deshalb betrachtet das hier verwendete Invariommodell den Heteroaromaten Adenin als Ganzes und geht damit über die Nächste-Nachbarn-Näherung hinaus.

Da die von Adenosin erhaltenen Kristalle sehr gut streuen und die Messung am Synchrotron durchgeführt wurde, konnte eine ausgesprochen hohe Auflösung von  $1.43 \text{ \AA}^{-1}$  in  $\frac{\sin \theta}{\lambda}$  erreicht werden. Dies macht eine freie Multipolverfeinerung ohne *constraints* möglich, deren Reflex-zu-Parameter-Verhältnis hinreichend groß ( $> 10$ ) ist.

Chemisch interessant ist Adenin, da die Heteroatome ausschließlich Stickstoffatome sind. Von diesen gibt es, obwohl alle  $sp^2$ -hybridisiert sind, zwei verschiedene Arten: welche mit drei direkten Nachbaratomen und einem Elektro-

nenpaar, welches durch die Planarität gezwungen ist, sich in zwei Teile ober- und unterhalb der Ringebene aufzuspalten, und welche mit nur zwei direkten Nachbarn und einem freien Elektronenpaar in der Ringebene, das als Akzeptor für Wasserstoffbrücken fungieren kann. Wie sich dies auf die Elektronenpopulation der betreffenden ELF-Bassins und auf die Bindungsstärken auswirkt, ist die spannende Frage, die im Folgenden geklärt werden soll.

### 6.2.2 Messung und Datenreduktion

Kristalle wurden durch langsames Eintrocknen einer wässrigen Lösung erhalten. Die Einkristallmessung wurde am Synchrotron in Hamburg (HASYLAB) am Messplatz F1 durchgeführt. Die Messtemperatur betrug unter dem Stickstoffkaltgasstrom 100 K.

Der reziproke Raum wurde durch verschiedene  $\phi$ -Scans abgefahren. Die Belichtungszeit wurde bei den einzelnen  $2\theta$ -Stellungen wie folgt angepasst: Bei  $2\theta = 0^\circ$  wurde zehn Sekunden, bei  $2\theta = -50^\circ$  wurde zehn oder 120 Sekunden und bei  $2\theta = -70^\circ$  wurde 350 Sekunden lang belichtet. Bei der kleinsten und mittleren  $2\theta$ -Stellung wurde  $\chi$  auf  $0^\circ$  und  $54^\circ$  eingestellt. Bei der höchsten  $2\theta$ -Stellung wurde mit  $\chi = 25^\circ$  und  $54^\circ$  gefahren.  $\Omega$  wurde nach  $0^\circ$ ,  $-30^\circ$  und  $30^\circ$  gefahren. Die Schrittweite in  $\phi$  betrug jeweils  $3^\circ$ , so dass für eine vollständige Drehung 120 Beugungsbilder mit dem MarCCD165-Detektor gemessen wurden. Es gab keinen messbaren Strahlungsschaden während der gesamten Messung. Durch die große Streukraft und die kurze Wellenlänge konnte eine hohe Auflösung von  $\sin \theta / \lambda = 1.43 \text{ \AA}^{-1}$  erreicht werden. Die Daten wurden mit XDS [52, 37] integriert und skaliert. Kristallografische Daten sind in Tabelle 6.7 auf Seite 83 aufgeführt.

### 6.2.3 Asphärische Verfeinerungsmodelle

Die konventionelle Struktur [53] wurde mit SHELXL [39] verfeinert. Danach wurden drei verschiedene Multipolmodelle etabliert und mit dem in XD2006 [54] implementierten Hansen-und-Coppens-Formalismus weiter verfeinert. Die Struktur mit den Verschiebungs-Ellipsoiden und den lokalen Koordinatensystemen ist in Abbildung 6.12 dargestellt.

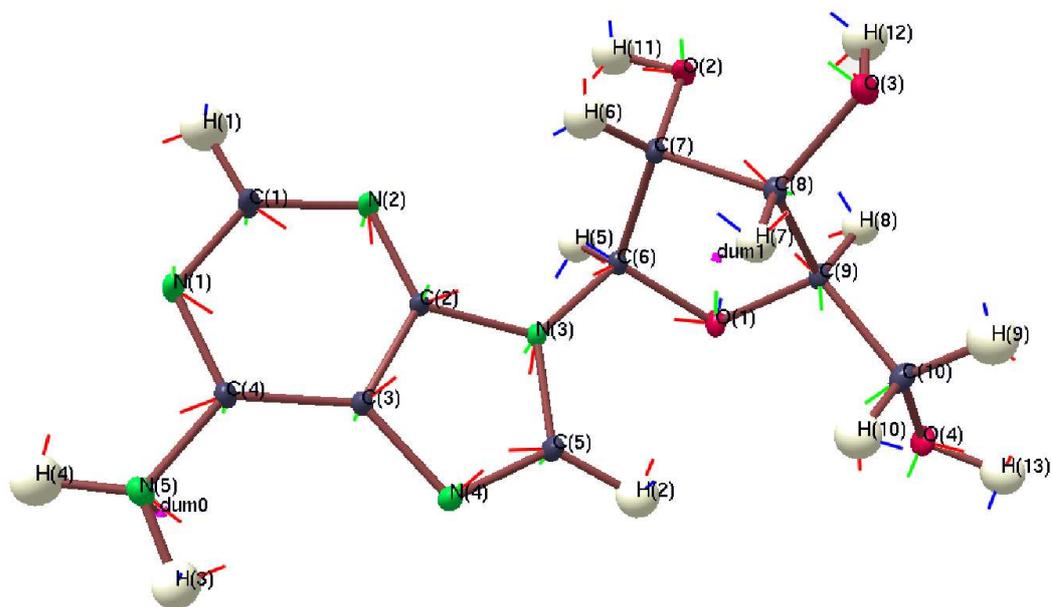
Ein Verfeinerungsmodell war ein Invariommodell (INV), bei dem die Modellverbindung für das Adeninringsystem das Methyl-Adenin war. Auf weitere Invariommodelle wurde hier verzichtet, da Adenin, den mesomeren Grenzformeln

**Tabelle 6.7:** Kristallografische Daten von Adenosin

Summenformel	C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub>
Molekulargewicht / [g · mol <sup>-1</sup> ]	267.25
Kristallsystem, Raumgruppe, Z	monoklin, P2 <sub>1</sub> (Nr. 4), 2
Temperatur / [K]	100
Gitterkonstanten:	
<i>a</i> / [Å]	4.816(1)
<i>b</i> / [Å]	10.297(2)
<i>c</i> / [Å]	11.836(2)
$\beta$ / [°]	99.61(2)
<i>V</i> / [Å <sup>3</sup> ]	578.71(19)
Röntgendichte / [g · cm <sup>-3</sup> ]	1.534
<i>F</i> (000)	280
Kristallgröße / [mm]	0.5 · 0.2 · 0.18
Kristallform und Farbe	Quader, farblos
Wellenlänge $\lambda$ / [Å]	0.56
Absorptionskoeffizient $\mu$ / [mm <sup>-1</sup> ]	0.074
Absorptionskorrektur	keine
Max. $2\theta$ / [°]	53.13
$(\sin \theta / \lambda)_{max}$ / [Å <sup>-1</sup> ]	1.43
Gemessene Reflexe	146828
Symmetrieunabhängige Reflexe	14048
Beobachtete Reflexe	13064
Bedingung für beobachtete Reflexe	$I > 3\sigma(I)$
Vollständigkeit	96.8 %
Redundanz	10.4
Gewichtungsschema	Basierend auf gem. St.-abw.†
$R_{int}(F^2)‡$	3.8%

† $w = 1/\sigma^2$ ‡ $R_{int}(F^2) = \sum |F_o^2 - F_o^2(mean)| / \sum F_o^2$ **Tabelle 6.8:** Gütefaktoren von Adenosin

	INV	AUTO	FREI
N Parameter	184	397	691
Nref/par	71.0	32.9	18.9
R(F)	0.021	0.020	0.019
R <sub>all</sub> (F)	0.023	0.022	0.022
GoF	2.18	2.08	2.04



**Abbildung 6.12:** Struktur von Adenosin. Lokale Koordinatensysteme: x = blau, y = rot, z = grün

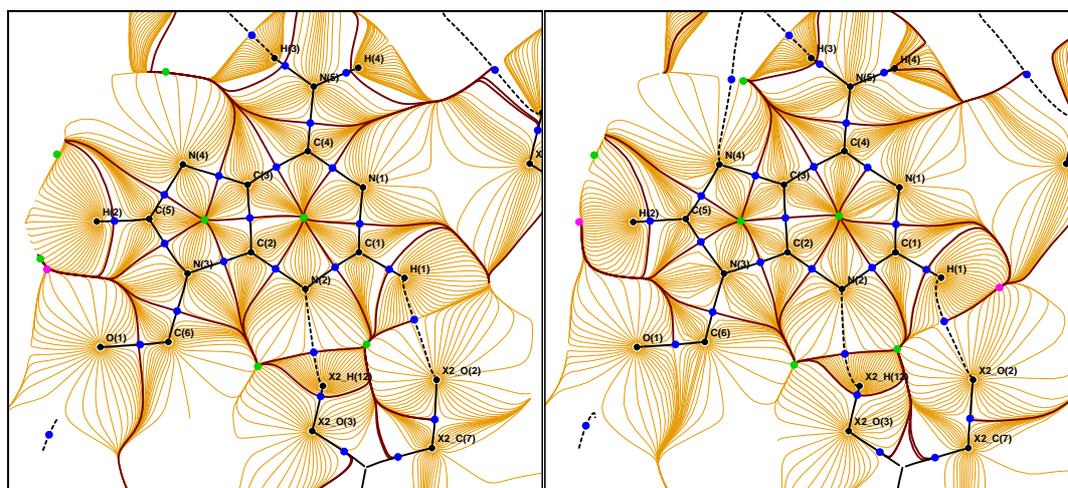
nach, als fast vollständig mesomerisiert angesehen werden kann. Stattdessen wurden zwei verschiedene herkömmliche XD-Verfeinerungen durchgeführt. Eine, bei der die lokalen Koordinatensysteme, lokalen Symmetrien und chemischen constraints automatisch von Invariomtool erstellt wurden (AUTO), und eine, bei der keine symmetriebedingten Einschränkungen vollzogen wurden (FREI). Die verwendete lokale Symmetrie beim Modell AUTO ist in Tabelle 6.9 aufgeführt. Diese Tabelle listet ebenfalls die verwendeten Modellsubstanzen auf, die zur Berechnung der Invariom-Multipolpopulationen verwendet wurden. Die Nicht-H-Atome der Modelle AUTO und FREI wurden bis zum Hexadekapollevel bestimmt. Die Wasserstoffatome des Modells AUTO wurden bis zum Quadropollevel und die des Modells FREI bis zum Dipollevel verfeinert. Die Beschränkung der Multipolexpansion beim Modell FREI wurde notwendig, da sonst negative Elektronendichten, die physikalisch unsinnig sind, errechnet worden wären. Dies ist ungewöhnlich, da die hohe Anzahl der Reflexe eigentlich die Kleinste-Quadrate-Berechnung soweit stabilisieren sollte, dass derartige Artefakte nicht auftreten sollten.

**Tabelle 6.9:** Invariomnamen und Modellverbindungen von Adenosin

Atom	Invariomname	lokale Symmetrie	Modellverbindung
O(1)	O1c1c	mm2	Dimethylether
O(2)	O1c1h	m	Methanol
O(3)	O1c1h	m	Methanol
O(4)	O1c1h	m	Methanol
N(1)	N1.5c[1.5n1.5c]1.5c[1.5n1h]	m	<i>9-Methyl-Adenin</i>
N(2)	N1.5c[1.5n1.5c]1.5c[1.5n1h]	m	<i>9-Methyl-Adenin</i>
N(3)	N1.5c[1.5n1.5c]1.5c[1.5n1h]1c	m	<i>9-Methyl-Adenin</i>
N(4)	N1.5c[1.5n1h]1.5c[1.5c1.5c]	m	<i>9-Methyl-Adenin</i>
N(5)	N1.5c[1.5n1.5c]1h1h	m	<i>9-Methyl-Adenin</i>
C(1)	C1.5n[1.5c]1.5n[1.5c]1h	m	<i>9-Methyl-Adenin</i>
C(2)	C1.5n[1.5c1c]1.5n[1.5c]1.5c[1.5n1.5c]	m	<i>9-Methyl-Adenin</i>
C(3)	C1.5n[1.5c]1.5c[1.5n1.5n]1.5c[1.5n1.5n]	m	<i>9-Methyl-Adenin</i>
C(4)	C1.5n[1.5c]1.5n[1h1h]1.5c[1.5n1.5c]	m	<i>9-Methyl-Adenin</i>
C(5)	C1.5n[1.5c1c]1.5n[1.5c]1h	m	<i>9-Methyl-Adenin</i>
C(6)	R-C1o1n1c1h	1	(R)-1-Amino-Ethanol
C(7)	C1o1c1c1h	m	Isopropanol
C(8)	C1o1c1c1h	m	Isopropanol
C(9)	C1o1c1c1h	m	Isopropanol
C(10)	C1o1c1h1h	m	Ethanol
H(1)	H1c[1.5n1.5n]	linear	<i>9-Methyl-Adenin</i>
H(2)	H1c[1.5n1.5n]	linear	<i>9-Methyl-Adenin</i>
H(3)	H1n[1.5c1h]	linear	<i>9-Methyl-Adenin</i>
H(4)	H1n[1.5c1h]	linear	<i>9-Methyl-Adenin</i>
H(5)	H1c[1o1n1c]	linear	(R)-1-Amino-Ethanol
H(6)	H1c[1o1c1c]	linear	Isopropanol
H(7)	H1c[1o1c1c]	linear	Isopropanol
H(8)	H1c[1o1c1c]	linear	Isopropanol
H(9)	H1c[1o1c1h]	linear	Ethanol
H(10)	H1c[1o1c1h]	linear	Ethanol
H(11)	H1o[1c]	linear	Methanol
H(12)	H1o[1c]	linear	Methanol
H(13)	H1o[1c]	linear	Methanol

### 6.2.4 Gradientenvektorfeld

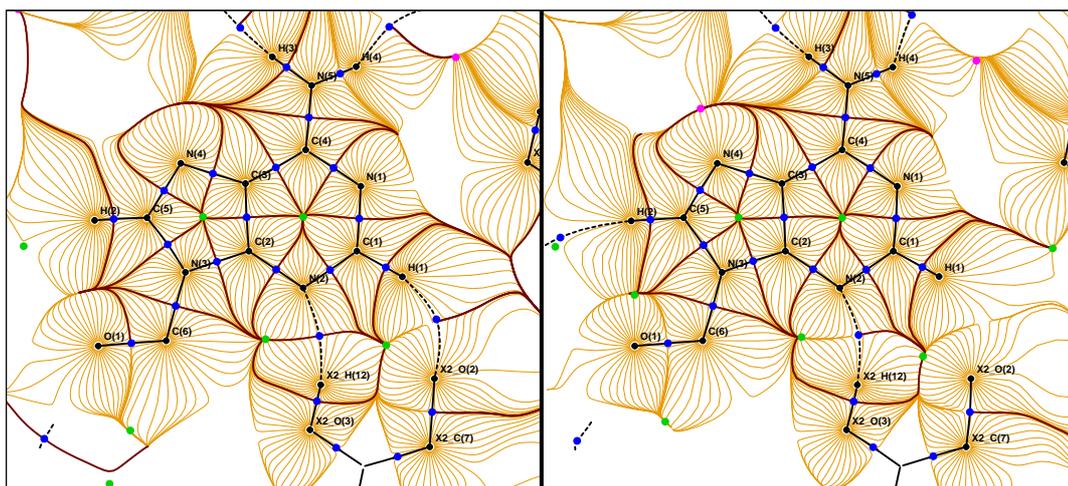
Das Gradientenvektorfeld wurde mit XDPROP für das Modell INV und FREI in der Adenineebene berechnet. In Abbildung 6.13 sind beide Gradientenvektorfelder abgebildet. Gut zu erkennen sind die beiden ringkritischen Punkte (grün) des Adeningerüsts. Bindungskritische Punkte sind blau und käfigkritische Punkte violett dargestellt. Die hellbraunen Gradienten „entspringen“ an den kernkritischen Punkten (schwarz) und verlassen ihr Bassin (dunkelbraun) nie. Daneben erkennt man, dass die Wasserstoffatome sich in die Bassins der Atome, mit denen sie verbunden sind, „einzudrücken“ scheinen und dabei selbst Bassins mit geringem Volumen einnehmen. Hierbei ist die Einprägung bei den direkt gebundenen Atomen größer als bei denen, welche durch Wasserstoffbrücken mit den H-Atomen verbunden sind. Ferner ist zu sehen, dass die Wasserstoffatome im Modell FREI ein geringeres Volumen aufweisen als beim Invariommodell. Jedoch ähneln sich die beiden Grafiken in vielen Details, so dass aufgrund des hohen Rechenaufwands auf eine solche Darstellung für das Modell AUTO verzichtet wurde.



**Abbildung 6.13:** Gradientenvektorfeld von Adenosin in der Adeninebene.  
Links: Invariomverfeinerung, rechts: XD-Verfeinerung (FREI)

Mit der neuen XD-Version ist es nun sogar möglich, Gradientenvektorfelder des elektrostatischen Potentials zu generieren. Abbildung 6.14 zeigt zum Vergleich solche Gradientenvektorfelder. Die ESP-Bassins unterscheiden sich in Form und Volumen erheblich von denen, die für die Elektronendichte üblich sind. Zum Beispiel sind Bassins der Wasserstoffatome recht groß, während die der elektronegativen Elemente vergleichsweise klein sind. Topologisch stel-

len Atome im ESP wie in  $\rho(\mathbf{r})$  Attraktoren dar. Es gibt auch bindungskritische Punkte und Bindungspfade, wobei deren Lage nicht unbedingt mit denen in  $\rho(\mathbf{r})$  übereinstimmt. Ob die kritischen Punkte in irgendeiner Form zu interpretieren sind, ist derzeit noch nicht bekannt.

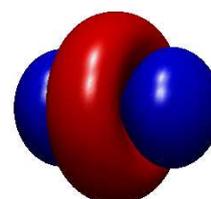


**Abbildung 6.14:** Gradientenvektorfeld des ESP von Adenosin in der Adeninebene. Links: Invariomverfeinerung, rechts: XD-Verfeinerung (FREI)

### 6.2.5 Elektrostatisches Potential

Das elektrostatische Potential wurde mit dem XD-Unterprogramm XDPROP [54] aus den experimentellen Elektronendichten nach der Methode von Volkov et al. berechnet [55]. Abbildung 6.15 zeigt das ESP der drei Modelle, kartiert auf eine 0.001 au Isodichteoberfläche. Eine Besonderheit fällt auf: Die Isodichteoberflächen haben eine unterschiedliche Gestalt, besonders an den Wasserstoffatomen der O—H-Gruppen.

Speziell das Modell AUTO fällt dadurch auf, dass die Oberfläche an den Wasserstoffen eine topfähnliche Gestalt hat. Dies ist ein Artefakt, welches durch überhöhte verfeinerte Werte für die bindungsgerichteten Quadrupole der H-Atome entstanden ist. Im Bild rechts ist zur Veranschaulichung dieses Umstands die Gestalt des Quadrupol  $Q_0$  dargestellt, welcher zu einer torsoartigen Verringerung der Dichte um das H-Atom führt.



Die Wasserstoffquadrupole der O—H-Gruppen wurden im Modell FREI nicht

verfeinert. Daher hat die Isooberfläche dort keine topfartige Gestalt. Neben den Unterschieden in der Gestalt der Oberflächen kann man auch erkennen, dass das ESP um Wasserstoffatome, die in intermolekulare Wechselwirkungen involviert sind, größere positive Werte bei den Modellen AUTO und FREI aufweist als beim Invariommodell INV. Dagegen weichen die negativen Bereiche des ESP scheinbar weniger stark voneinander ab. In Tabelle 6.10 sind quantitative Werte des ESP auf den Isooberflächen aufgelistet. Aus den Werten ist

**Tabelle 6.10:** Berechnete Oberflächenwerte\*

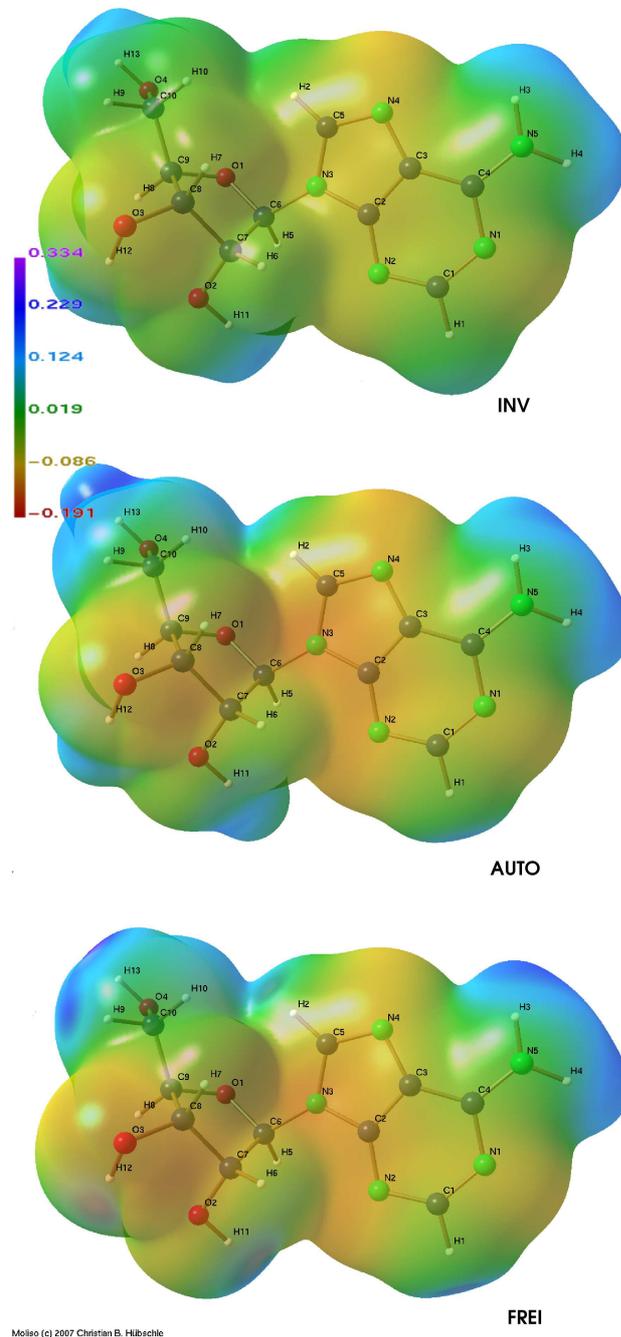
Modell	$\bar{V}_S^+$	$\bar{V}_S^-$	$\Pi$	$\sigma_+^2$	$\sigma_-^2$	$\sigma_{tot}^2$	$\bar{V}_{S,min}$	$\bar{V}_{S,max}$
INV	$5.851 \cdot 10^{-2}$	$-5.065 \cdot 10^{-2}$	$5.202 \cdot 10^{-2}$	$6.411 \cdot 10^{-3}$	$2.609 \cdot 10^{-3}$	$9.019 \cdot 10^{-3}$	-0.1385	0.2061
AUTO	$8.194 \cdot 10^{-2}$	$-7.095 \cdot 10^{-2}$	$7.302 \cdot 10^{-2}$	$11.53 \cdot 10^{-3}$	$5.178 \cdot 10^{-3}$	$16.703 \cdot 10^{-3}$	-0.1910	0.2173
FREI	$8.864 \cdot 10^{-2}$	$-7.058 \cdot 10^{-2}$	$7.507 \cdot 10^{-2}$	$14.06 \cdot 10^{-3}$	$5.011 \cdot 10^{-3}$	$19.066 \cdot 10^{-3}$	-0.1826	0.3340

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

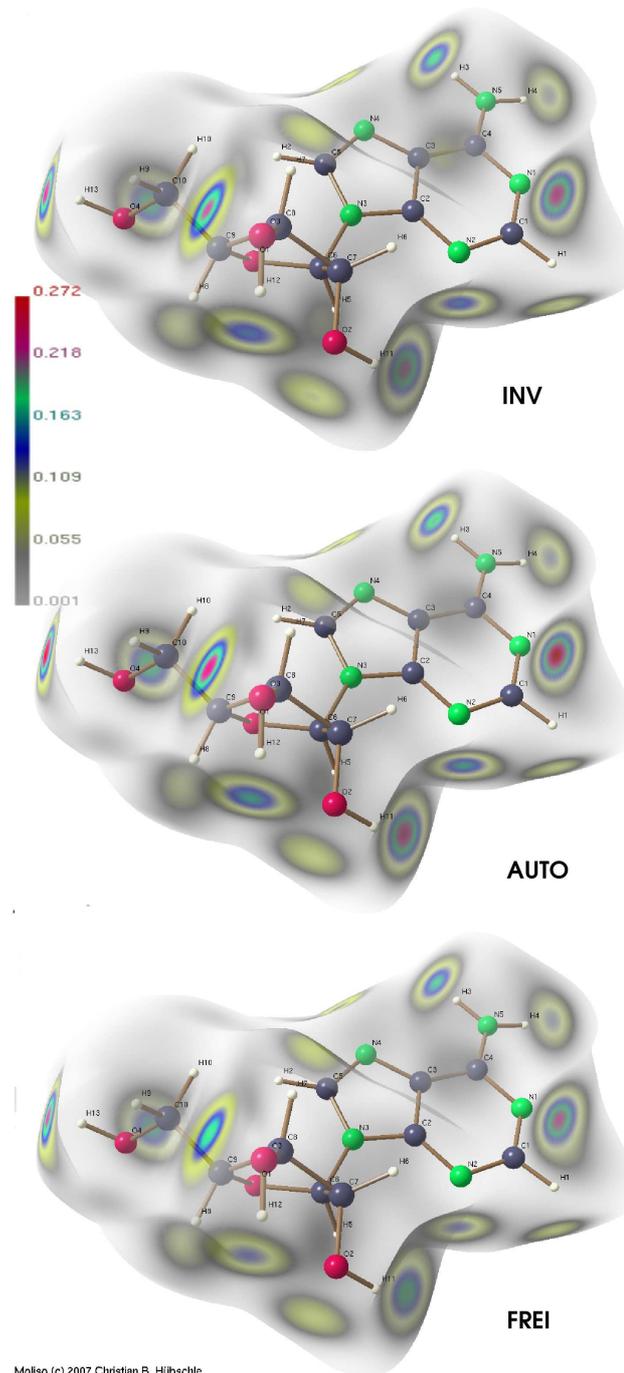
zu ersehen, dass je freier das Modell verfeinert wurde, desto größer ihre Beiträge sind. Interessanterweise unterscheiden sich die absoluten positiven Maximalwerte kaum, während sich die positiven Durchschnittswerte doch deutlich zwischen dem Invariommodell und den Multipolverfeinerungen unterscheiden.

### 6.2.6 Hirshfeld-Oberfläche

Abbildung 6.16 auf Seite 90 zeigt die Hirshfeld-Oberflächen der drei Verfeinerungsmodelle. Auf diese ist die Elektronendichte kartiert, woraus man auf den nicht elektrostatischen Anteil der intermolekularen Wechselwirkungen im Adenosinkristall 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. Es erscheint auf den ersten Blick etwas ungewöhnlich, dass die Elektronendichte der Wechselwirkungen mit zunehmendem Freiheitsgrad der Verfeinerung abnimmt, da man annehmen sollte, dass die intermolekularen Wechselwirkungen im Kristall stärker sind und das Invariommodell diese prinzipiell gar nicht beschreiben kann. Die Reduktion der Elektronendichte macht jedoch dann Sinn, wenn man annimmt, dass die intermolekularen Wechselwirkungen eher elektrostatischer Natur sind und daher weniger kovalente Eigenschaften wie hohe Bindungsdichte aufweisen.

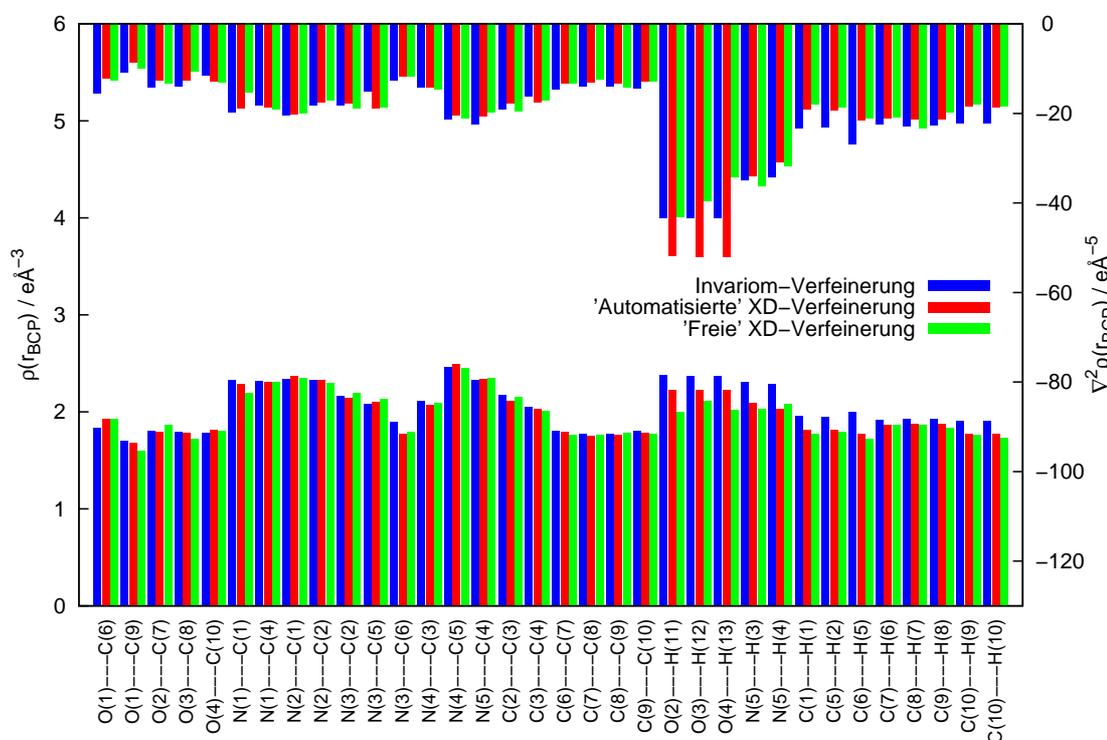


**Abbildung 6.15:** Das elektrostatische Potential von Adenosin, kartiert auf eine 0.001 au Isodichteoberfläche



**Abbildung 6.16:** Hirshfeld-Oberfläche von Adenosin, kartiert mit der Elektronendichte

## 6.2.7 Topologische Analyse



**Abbildung 6.17:** Bindungskritische Punkte in Adenosin. ( $\rho(r_{bcp})[\text{e}\text{\AA}^{-3}]$ ,  $\nabla^2\rho(r_{bcp})[\text{e}\text{\AA}^{-5}]$ )

Die topologische Analyse der experimentellen Elektronendichten nach dem Bader-Formalismus wurde mit dem XD-Programm XDPROP[54] durchgeführt. Alle zu erwartenden bindungskritischen Punkte konnten gefunden werden. Abbildung 6.17 zeigt  $\rho(r_{bcp})$ - und  $\nabla^2\rho(r_{bcp})$ -Werte für alle Bindungen im Adenosin. Mit Ausnahme der O—H- und N—H-Bindungen stimmen die berechneten Werte der drei verschiedenen Verfeinerungsmodelle hervorragend überein. Dies gilt selbst für die sonst stärker abweichenden Laplacefunktionswerte. Die geringfügig größere Abweichung bei den O—H- und N—H-Bindungen ist wahrscheinlich durch die Bildung von Wasserstoffbrücken verursacht, die beim Invariommodell nicht berücksichtigt werden. Die beim Modell AUTO stärker negativen Laplacewerte für die O—H-Bindungen sind wahrscheinlich durch die zu überhöhten Werten verfeinerten Wasserstoff-Quadrupole entstanden.

Die N—C-Bindungen folgen den Trends, die man aus der Betrachtung der mesomeren Grenzstrukturen erwartet. Die Bindung C(5)—N(4), die danach den am stärksten ausgeprägten Doppelbindungscharakter haben sollte, hat auch

die höchste Elektronendichte am bindungskritischen Punkt ( $\rho(r_{bcp}) = 2.45\text{--}2.49 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$ ). Die N—C-Bindungen im Sechsring und der daran gebundenen NH<sub>2</sub>-Gruppe sind die nächst stärksten ( $\rho(r_{bcp}) = 2.20\text{--}2.37 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$ ). Dann folgen die N—C-Bindungen zu N(3), die im Fünfring eine Dichte von  $\rho(r_{bcp}) = 2.08\text{--}2.20 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$  aufweisen. N(3)—C(6), die Bindung zur Ribose, ist wie zu erwarten die mit  $\rho(r_{bcp}) = 1.77\text{--}1.90 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$  schwächste N—C-Bindung dieser Verbindung.

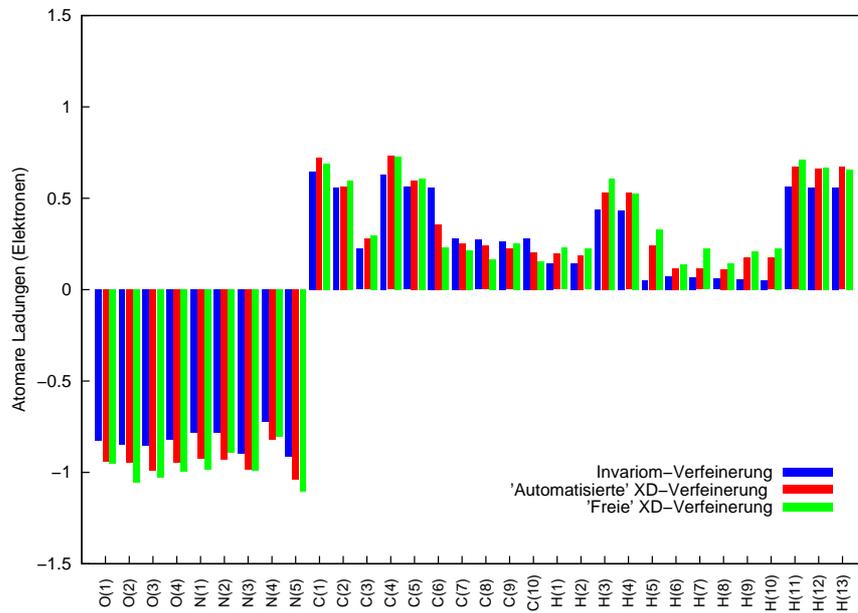
Die Bindung C(2)—C(3) ist mit  $\rho(r_{bcp}) = 2.11\text{--}2.17 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$  geringfügig stärker als die Bindung C(3)—C(4) mit  $\rho(r_{bcp}) = 2.01\text{--}2.05 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$ . Beide sind deutlich stärker als die C—C-Einfachbindungen in der Ribose, deren Elektronendichte im Bereich  $\rho(r_{bcp}) = 1.75\text{--}1.80 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$  liegt.

### 6.2.8 Atomare Volumina und Ladungen

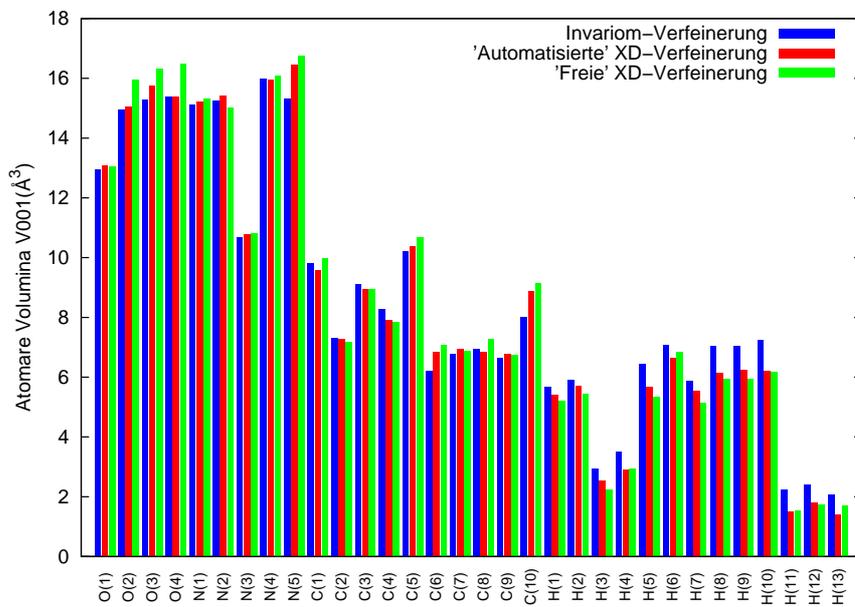
Mit der neuen XD-Version von 2006 ist es nun auch möglich, die Elektronendichte mit dem Programmteil XDPROP und einem anderen verbesserten Algorithmus zu integrieren. Die Hauptvorteile darin bestehen in der benutzerfreundlicheren Bedienung, der besseren Gleichverteilung der Integrationsgradienten und der Möglichkeit der manuellen Erstellung der Zellumgebung des untersuchten Moleküls. Die sich aus der Integration der Bader-Bassins ergebenden Ladungen sind in Abbildung 6.18 dargestellt. Alle Sauerstoff- und Stickstoffatome weisen eine negative Ladung auf, die desto größer ist, je freier das Verfeinerungsmodell ist. Alle anderen Atomsorten besitzen eine positive Bader-Ladung. Die Ladungen der Adenin-Kohlenstoffatome stimmen in allen drei Verfeinerungsarten gut überein. Den größten Unterschied kann man bei C(6) feststellen, das beim Invariommodell die höchste positive Ladung besitzt und beim Modell FREI die geringste. C(6) geht eine C—H $\cdots\pi$ -Wechselwirkung ein, die diesen Umstand erklären könnte. Analog hierzu ist die positive Ladung von H(5) beim Modell FREI größer als beim Modell INV. Alle an Wasserstoffbrücken beteiligten H-Atome weisen eine recht hohe positive Ladung von etwa 0.5 Elektronen auf.

Die Volumina der einzelnen Bassins, die bei einem Elektronendichtewert von 0.001 au abgeschnitten sind, sind in der Abbildung 6.19 grafisch dargestellt. Bei den Sauerstoffatomen nimmt das Atom O(1) das kleinste Volumen ein, da es zwei Kohlenstoffatome als Nachbarn hat. O(2), O(3) und O(4) haben in etwa das gleiche Volumen von 15—16.5 Å<sup>3</sup>. Im Modell FREI ist dieses fast 1 Å<sup>3</sup> größer als bei den anderen Modellen.

Bei den Stickstoffatomen ist die Übereinstimmung zwischen den Modellen recht



**Abbildung 6.18:** Ladungen atomarer Bassins in Adenosin in e.



**Abbildung 6.19:** Volumen  $V_{001}$  atomarer Bassins in Adenosin in  $\text{\AA}^3$ .

gut, wenn man von N(5) absieht, bei dem das Volumen in den Modellen AUTO und FREI 1.1 bzw 1.4 Å<sup>3</sup> größer ist als beim Invariommodell. Das Stickstoffatom N(3), das drei Kohlenstoffatome als Nachbarn hat, besetzt mit 10.7-10.8 Å<sup>3</sup> das mit Abstand kleinste Volumen der fünf N-Atome. Das Volumen der anderen liegt bei 15.0-16.7 Å<sup>3</sup>.

Die Volumina der Kohlenstoffatome variieren von 6.2 Å<sup>3</sup> für C(6) im Modell INV bis 10.7 für C(5) im Modell FREI. Neben der Hybridisierung hängt das Volumen eines Atoms scheinbar auch stark mit der Anzahl der daran gebundenen H-Atome zusammen. Daher ist das Volumen der sp<sup>2</sup>-hybridisierten C-Atome C(1) und C(5) am größten. Das sp<sup>3</sup>-hybridisierte Atom C(10) besitzt ein Volumen von 8.0-9.1 Å<sup>3</sup> und ist in den Modellen AUTO und FREI größer als beim Invariommodell, was auf C—H···X Kontakte schließen lässt. C(2), C(4) und C(3) nehmen trotz der gleichen Hybridisierung (sp<sup>2</sup>) recht unterschiedliche Volumina ein ( $V_{001} = 7.2-7.3$ ,  $7.8-8.3$  und  $8.9-9.1$  Å<sup>3</sup>), die sich in den verschiedenen Modellen jedoch kaum unterscheiden. C(2) und C(4) haben dieselbe Anzahl an Stickstoffnachbaratomen, jedoch ist C(4) auf der dem Zucker abgewandten Seite des Moleküls. C(3) besitzt nur ein Stickstoffatom als Nachbarn und hat daher das größte Volumen dieser drei Atome. Bis auf das bereits erwähnte Atom C(10) liegen die Volumina der Ribose-Kohlenstoffatome im Bereich von  $V_{001} = 6.2-7.2$  Å<sup>3</sup> recht eng beieinander und nur bei C(6) und C(10) sind signifikante Unterschiede in den drei Modellen festzustellen.

Bei den H-Atomen haben die an Sauerstoff- und Stickstoffatome gebundenen die geringsten Volumina ( $V_{001} = 1.7-3.5$  Å<sup>3</sup>). Bei allen ist das Volumen im Modell INV größer. Das Volumen der H-Atome, welche keine klassischen H-Brücken eingehen, variiert von 5.1 Å<sup>3</sup> bis 7.22 Å<sup>3</sup> ohne erkennbare Systematik.

### 6.2.9 Wasserstoffbrücken und C—H···X-Kontakte

Adenosin geht im Kristall fünf klassische Wasserstoffbrücken ein. Darunter sind alle möglichen Kombinationen aus Stickstoff und Sauerstoff als Donor und Akzeptor: O—H···O-, O—H···N-, N—H···O- und N—H···N-Wasserstoffbrücken. Tabelle 6.11 listet diese zusammen mit einigen C—H···X-Kontakten auf. Da im Modell AUTO die Quadrupole der Wasserstoffatome H(11), H(12) und H(13) leider zu etwas überhöhten Werten verfeinert wurden, sind die  $\rho(\mathbf{r}_{bcp})$ - und  $\nabla^2\rho(\mathbf{r}_{bcp})$ -Werte der Wasserstoffbrücken, an denen diese Atome beteiligt sind, leider nicht vergleichbar. Die überhöhten Quadrupolwerte führten zu erhöhten  $\rho(\mathbf{r}_{bcp})$ - und verringerten  $\nabla^2\rho(\mathbf{r}_{bcp})$ -Werten.

Abgesehen von diesen Ausreißern, findet man mäßig gute Übereinstimmung zwischen dem Invariommodell und den XD-Verfeinerungen. Die Elektronendichte variiert in den fünf Bindungen von 0.10 bis 0.22 eÅ<sup>-3</sup>. Der Unterschied zwischen Modell INV und FREI ist bei den Sauerstoff-donierten Brücken etwas höher als bei den Stickstoff-donierten. Bei ersteren sind die Dichten in FREI nur etwa 80 % von denen in INV. Bei letzteren sind die Abweichungen nach oben oder unten unter 10 %. Interessant ist, dass die Elliptizität, die zwar bei fünf bindungskritischen Punkten recht gering ist, im Modell FREI stets höher ist als im Modell INV. Die Elliptizität ist hier ein Maß für die „Krümmung“ der Wasserstoffbrücke.

Bei den schwächeren C—H···X-Kontakten ist die Übereinstimmung zwischen allen drei Modellen recht gut. Hier nimmt auch die Dichte mit zunehmendem Wasserstoff-Akzeptorabstand ab, wie dies zu erwarten wäre. Eine Ausnahme stellt die Brücke C(6)—H(5)···C(2) dar, bei der die Elektronendichte mit 0.5 eÅ<sup>-3</sup> so groß ist wie bei der um 0.25 Å kürzeren C(5)—H(2)···N(5)-Brücke und fast doppelt so groß wie bei der etwa gleich langen C(10)—H(10)···O(4)-Brücke. Bei der C(6)—H(5)···C(2)-Brücke handelt es sich eigentlich um eine C—H···π-Wechselwirkung zum benachbarten Adeninsystem. Der C(1)—H(1)···O(2)-Kontakt ist mit etwa 0.09 eÅ<sup>-3</sup> beinahe so stark wie die schwächste klassische Wasserstoffbrücke N(5)—H(4)···N(4) mit 0.1 eÅ<sup>-3</sup>. Generell zeigen C—H···X-Kontakte einen kleineren Donor-H-Akzeptor-Winkel als die klassischen Wasserstoffbrücken in Adenosin.

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

Wie zuvor beim Thymidin wurde auch beim Adenosin eine „experimentelle“ Wellenfunktion mit dem Basissatz cc-pVDZ und dem Programm TONTO [11] berechnet. Da hier das Programm XDS [52, 37] zur Skalierung der Daten verwendet wurde und nicht SORTAV [44, 45] wie beim Thymidin, was zu unterschiedlichen  $\sigma$ -Werten führt, ist der Gütefaktor  $\chi^2$  hier deutlich größer. Mit  $\lambda = 0.3$  wurden mit dem *constrained wavefunction fitting* folgende Gütefaktoren erzielt:  $R_1 = 2.32\%$ ,  $R_w = 2.04\%$ ,  $\chi^2 = 2.208$  und  $\text{GoF} = 1.486$ . Aus dieser „experimentellen“ Wellenfunktion wurden dann die ELF und die Elektronendichte berechnet. Abbildung 6.21 zeigt die experimentelle Elektronen-Lokalisierungsfunktion von Adenosin. Die Isooberflächen sind bei einem ELF-Wert von 0.82 dargestellt und entsprechend dem Volumen des dazugehörigen ELF-Bassins eingefärbt. ELF-Bassins mit relativ großem Volumen sind violett gefärbt, wäh-

**Tabelle 6.11:** Wasserstoff-Akzeptor bindungskritische Punkte

D-H...A	$\rho$	$\nabla^2\rho$	ellip.	D—H	H...A	H-A	Winkel	Symmetrie
O(2)—H(11)...O(3)	0.194	3.271	0.04	0.960	1.814	2.758	167	1
	<b>0.218*</b>	<b>1.873*</b>	<b>0.02*</b>					
	0.152	3.385	0.10					
O(4)—H(13)...N(1)	0.217	3.224	0.02	0.960	1.821	2.766	167	2
	<b>0.244*</b>	<b>1.758*</b>	<b>0.01*</b>					
	0.192	3.499	0.05					
N(5)—H(3)...O(4)	0.164	2.694	0.01	1.004	1.895	2.889	170	3
	<b>0.172</b>	<b>2.311</b>	<b>0.01</b>					
	0.152	2.373	0.02					
O(3)—H(12)...N(2)	0.132	1.990	0.09	0.960	2.042	2.948	156	4
	<b>0.151*</b>	<b>1.168*</b>	<b>0.06*</b>					
	0.104	2.070	0.24					
N(5)—H(4)...N(4)	0.102	1.488	0.05	1.004	2.150	3.129	165	5
	<b>0.107</b>	<b>1.277</b>	<b>0.04</b>					
	0.106	1.331	0.06					
C(1)—H(1)...O(2)	0.091	1.418	0.09	1.079	2.219	3.093	137	1
	<b>0.085</b>	<b>1.403</b>	<b>0.15</b>					
	0.083	1.378	0.39					
C(5)—H(2)...N(5)	0.051	0.732	0.22	1.079	2.580	3.498	142	6
	<b>0.044</b>	<b>0.700</b>	<b>0.68</b>					
	0.041	0.665	0.83					
C(10)—H(9)...O(2)	0.039	0.604	0.35	1.096	2.660	3.658	151	4
	<b>0.026</b>	<b>0.538</b>	<b>0.04</b>					
	0.030	0.485	0.15					
C(6)—H(5)...C(2)	0.053	0.502	1.34	1.096	2.784	3.665	137	8
	<b>0.046</b>	<b>0.540</b>	<b>1.18</b>					
	0.045	0.524	1.68					
C(10)—H(10)...O(4)	0.026	0.381	0.08	1.096	2.825	3.685	135	7
	<b>0.022</b>	<b>0.369</b>	<b>0.07</b>					
	0.023	0.374	0.10					

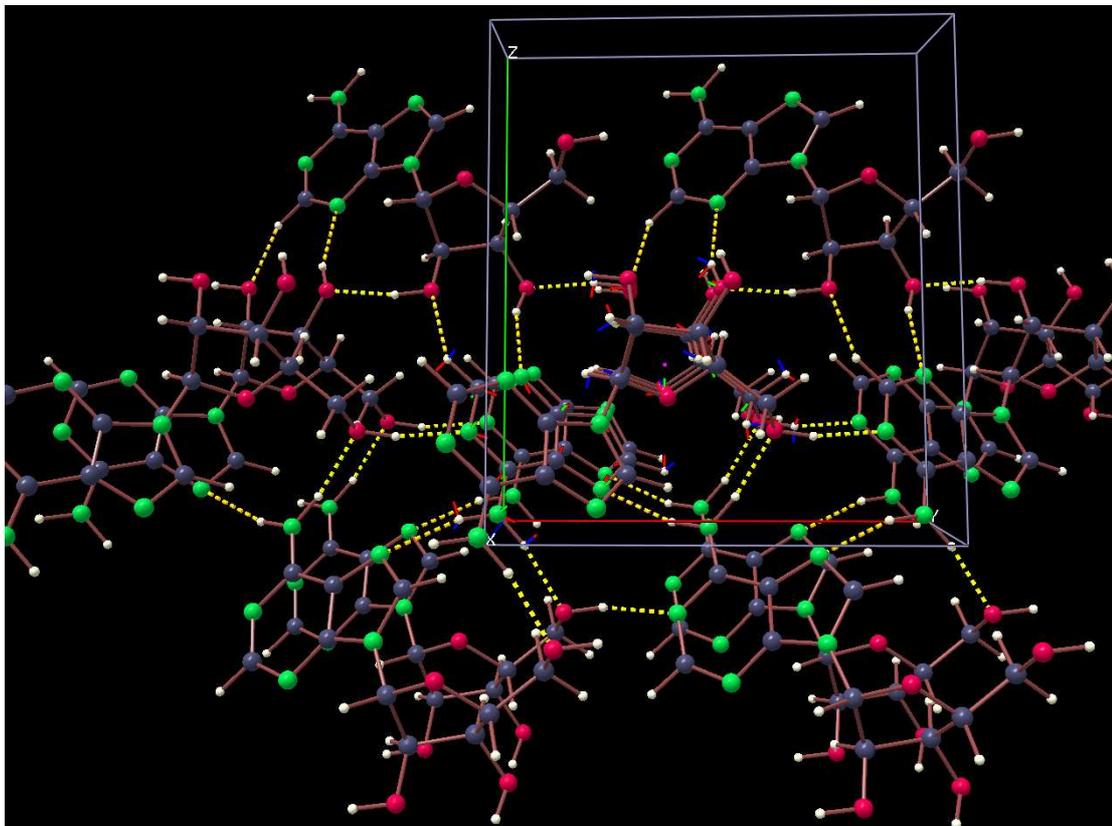
\*: Werte nicht Vergleichbar, da artifizuell auf Grund von Quadrupolverfeinerung.

Modelle: INV Normalschrift, **AUTO Fettschrift**, *FREI Kursivschrift*

Notwendige Symmetrieoperationen zur Erzeugung der Akzeptoratome:

**1:** -x-1, y-1, -z+1; **2:** x-1, y+1, z; **3:** -x-1, y-1, -z; **4:** -x-1, y, -z+1; **5:** -x, y-1, -z; **6:** -x-1, y, -z; **7:** x+1, y, z;

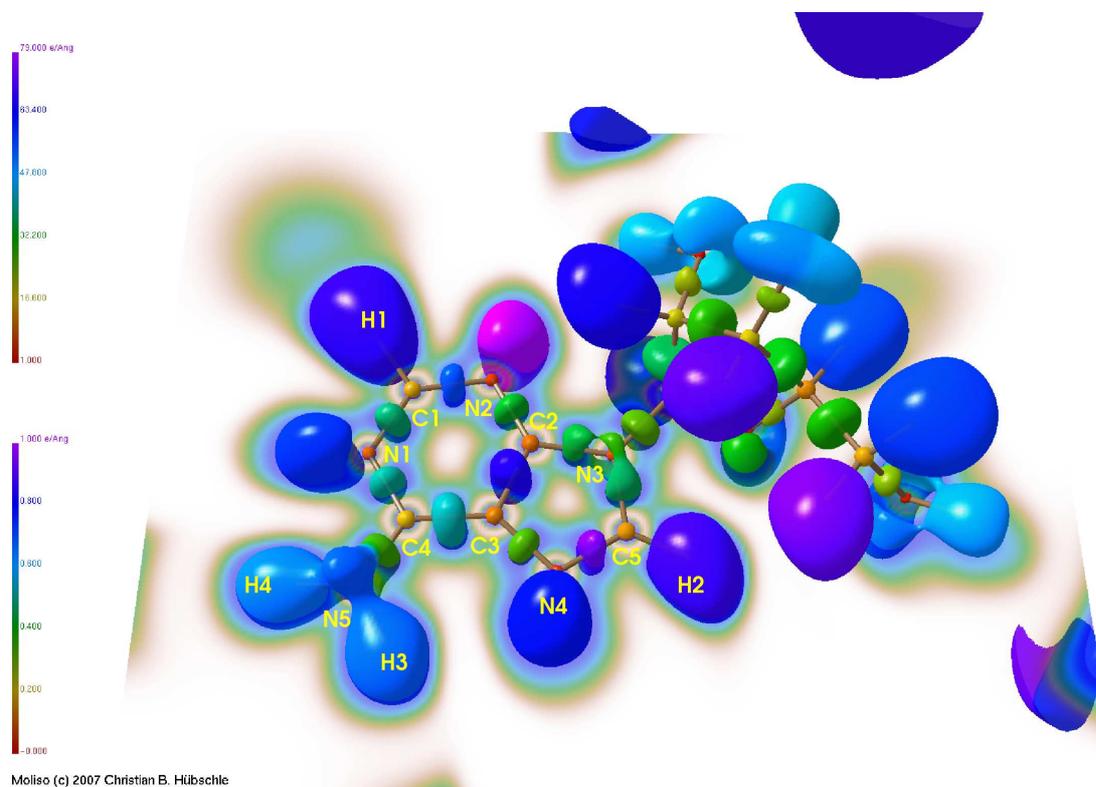
**8:** x-1, y, z;



**Abbildung 6.20:** Kristallumgebung von Adenosin

rend ELF-Bassins mit relativ geringem Volumen rot dargestellt sind. Daneben ist noch eine Schnittebene durch das Adeninsystem zu sehen, auf der der Wert der ELF zu erkennen ist. Wie man sehen kann, ist das Volumen des C(5)—N(4)-Bassins (violett) das größte disynaptische Valenzbassin in Adenosin. Die aufgespaltenen freien Elektronenpaare von N(3) und N(5) sind bei dem verwendeten ELF-Wert bereits mit den angrenzenden disynaptischen Valenzbassins und protonierten monosynaptischen Bassins verschmolzen. Dies ist bei N(5) stärker ausgeprägt. Daneben erkennt man „unsynaptische“ Valenzbassins die sich an protonierte monosynaptische Valenzbassins anlagern, welche zu Wasserstoffatomen gehören, die klassische Wasserstoffbrücken eingehen. Schön zu sehen ist dies auch in der Schnittebene um H(1), wo ein weiteres Maximum der ELF außerhalb der Isooberfläche zu erkennen ist.

Die Integration der Elektronendichte in den einzelnen ELF-Bassins führt zu den Werten, die in Tabelle 6.12 aufgelistet sind. Die disynaptischen Valenzbassins der C—N- und C—C-Bindungen im Adeninsystem weisen in ihrer Elektronenzahl stärkere Unterschiede auf, als dies nach Betrachtung der bindungs-



**Abbildung 6.21:** ELF von Adenosin

kritischen Punkte der Elektronendichte zu erwarten wäre. Jedoch folgen die Unterschiede fast denselben Trends, die sich bereits aus der genauen Betrachtung der mesomeren Grenzstrukturen (Abb. 6.11) ergeben. Unter den C—N-Bindungen weist das Bassin N(4)—C(5) mit etwa 2.8 Elektronen die höchste Population auf. Die zweithöchste Population ist im Bassin N(2)—C(1) mit 2.5 Elektronen zu finden. Die Bindungen N(1)—C(1), N(1)—C(4), N(3)—C(2) und N(3)—C(5) sind mit 2.4–2.3 Elektronen populiert. Etwas schwächer ist N(5)—C(4) (2.2 e) besetzt. Mit 2.0 Elektronen ist die Bindung N(4)—C(3) nur wenig stärker populiert als die C—N-Einfachbindung N(3)—C(6) mit 1.9 Elektronen. Verglichen mit den Bindungsstärken aus den bindungskritischen Punkten fällt auf, dass die N(5)—C(4)-Bindung dort etwas stärker eingestuft wird und die Bindungen N(3)—C(2) und N(3)—C(5) dagegen etwas schwächer.

Da Kohlenstoffatome keine freien Elektronenpaare besitzen, in die sie Elektronen aus den disynaptischen Valenzbassins verschieben könnten, sind ihre Valenzbassins höher mit Elektronen bevölkert. Wie bei der topologischen Analyse der Elektronendichte ist auch hier die Bindung C(2)—C(3) (3.3 e) stärker als C(3)—C(4) (2.7 e). Dies liegt daran, dass sich nur im Fünfring ein  $6\pi$ -

Elektronensystem ausbilden kann, wenn C(2)—C(3) eine Doppelbindung ist. Die C—C-Einfachbindungen im Riboseteil des Moleküls sind mit etwa zwei Elektronen besetzt und damit deutlich schwächer als jene im Adeninteil. Eine kleine Unstimmigkeit fällt bei den freien Elektronenpaaren auf: Das Sauerstoffatom O(1) scheint drei sehr unterschiedlich besetzte Paare zu haben. Dieses Artefakt ist wohl durch die räumliche Nähe zum protonierten monosynaptischen Valenzbassin von H(2) zu erklären. Summiert man die Elektronen der drei Bassins auf (4.9 e), so unterscheidet sich die Summe kaum von den Elektronenanzahlen der freien Elektronenpaare der übrigen Sauerstoffatome (4.6–4.7). Die Stickstoffatome, die ein nicht aufgespaltenes freies Elektronenpaar besitzen, bevölkern dies mit etwa 2.9–3.0 Elektronen. N(3) und N(5) dagegen populieren ihre räumlich aufgespaltenen Elektronenpaare nur mit 1.1 und 1.4 Elektronen. Bei N(5) fällt auf, dass die Aufspaltung stark unsymmetrisch ist. Die protonierten monosynaptischen Valenzbassins sind mit etwa zwei Elektronen populiert. Eine Ausnahme sind die an den elektronegativen Sauerstoff gebundenen Wasserstoffatome H(11), H(12) und H(13), die nur mit 1.7–1.8 Elektronen besetzt sind. Dies ist in Übereinstimmung mit den Beobachtungen beim Thymidin. Die „unsynaptischen“ Valenzbassins, die für eine experimentelle Elektronen-Lokalisierungs-Funktion typisch sind, haben alle keine Besetzung mit Elektronen und daher nicht in Tabelle 6.12 aufgeführt.

### 6.2.11 Schlussfolgerung

Die Studie an Adenosin zeigt eine gute Übereinstimmung des Ivariommodells INV mit den XD-Verfeinerungen AUTO und FREI. Mit Hilfe der topologischen Analyse und der Integration der ELF-Bassins lassen sich die Bindungsstärken recht gut beurteilen. Die gefundenen Bindungsverhältnisse passen gut mit denen zusammen, die man aus der Betrachtung der möglichen mesomeren Grenzstrukturen des Heteroaromaten erhält. Die Hirshfeld-Oberflächen und das elektrostatische Potential ergeben zusammen mit der topologischen Analyse ein detailliertes Bild über intermolekulare Kontakte. Diese Studie zeigt jedoch auch die Wichtigkeit einer kritischen Betrachtung der verfeinerten Multipole, auch wenn gute Daten bis zu hohen Auflösungen vorliegen. Das Beispiel des Modells AUTO zeigt, zu welchen Unterschieden ein Quadrupol von 0.1238 für H(11-13) gegenüber einem von 0.0888 im Modell INV führt. Er beeinflusst zwar nur die BCPs, die mit diesen H-Atomen in Kontakt sind, ändert dort aber die Elektronendichte- und die Laplacewerte erheblich.

Tabelle 6.12: Integrierte ELF-Bassins

Kernbassins			Disynaptische Valenzbassins		
$N_{Elektronen}$	$ELF_{max}$	Atom	$N_{Elektronen}$	$ELF_{max}$	Bindung
2.140	1.0000	O(1)	1.342	0.8909	O(1)—C(6)
2.140	1.0000	O(2)	1.254	0.8830	O(1)—C(9)
2.155	1.0000	O(3)	1.251	0.8905	O(2)—C(7)
2.118	0.9999	O(4)	1.286	0.8920	O(3)—C(8)
2.124	1.0000	N(1)	1.299	0.8940	O(4)—C(10)
2.093	1.0000	N(2)	2.401	0.9253	N(1)—C(1)
2.193	1.0000	N(3)	2.316	0.9255	N(1)—C(4)
2.102	1.0000	N(4)	2.523	0.9202	N(2)—C(1)
2.147	1.0000	N(5)	2.235	0.9236	N(2)—C(2)
2.079	1.0000	C(1)	2.294	0.9277	N(3)—C(2)
2.073	1.0000	C(2)	2.298	0.9251	N(3)—C(5)
2.082	1.0000	C(3)	1.899	0.9436	N(3)—C(6)
2.089	1.0000	C(4)	1.985	0.9177	N(4)—C(3)
2.077	1.0000	C(5)	2.793	0.9126	N(4)—C(5)
2.079	1.0000	C(6)	2.209	0.9325	N(5)—C(4)
2.089	1.0000	C(7)	3.247	0.9496	C(2)—C(3)
2.085	1.0000	C(8)	2.680	0.9619	C(3)—C(4)
2.073	1.0000	C(9)	2.048	0.9727	C(6)—C(7)
2.074	1.0000	C(10)	1.983	0.9712	C(7)—C(8)
Monosynaptische Valenzbassins			2.008	0.9713	C(8)—C(9)
$N_{Elektronen}$	$ELF_{max}$	Atom	2.002	0.9745	C(9)—C(10)
0.331	0.9151	O(1)	Protonierte monosynaptische Valenzbassins		
1.512	0.9146	O(1)	$N_{Elektronen}$	$ELF_{max}$	Atom
3.090	0.9227	O(1)	2.180	0.9999	H(1)
2.410	0.9192	O(2)	2.221	0.9999	H(2)
2.241	0.9201	O(2)	2.104	0.9994	H(3)
2.309	0.9189	O(3)	2.081	0.9993	H(4)
2.313	0.9189	O(3)	2.097	1.0000	H(5)
2.125	0.9203	O(4)	2.104	0.9999	H(6)
2.510	0.9231	O(4)	2.084	0.9999	H(7)
2.950	0.9638	N(1)	2.085	0.9999	H(8)
2.974	0.9624	N(2)	2.057	0.9999	H(9)
0.564	0.8320	N(3)	2.053	0.9999	H(10)
0.610	0.8371	N(3)	1.793	0.9978	H(11)
2.925	0.9659	N(4)	1.778	0.9978	H(12)
0.500	0.8403	N(5)	1.748	0.9977	H(13)
0.945	0.8850	N(5)			