

## 6.3 9-Methyl-Adenin-1-Methyl-Thymin: ein Watson- & Crick-Basenpaar

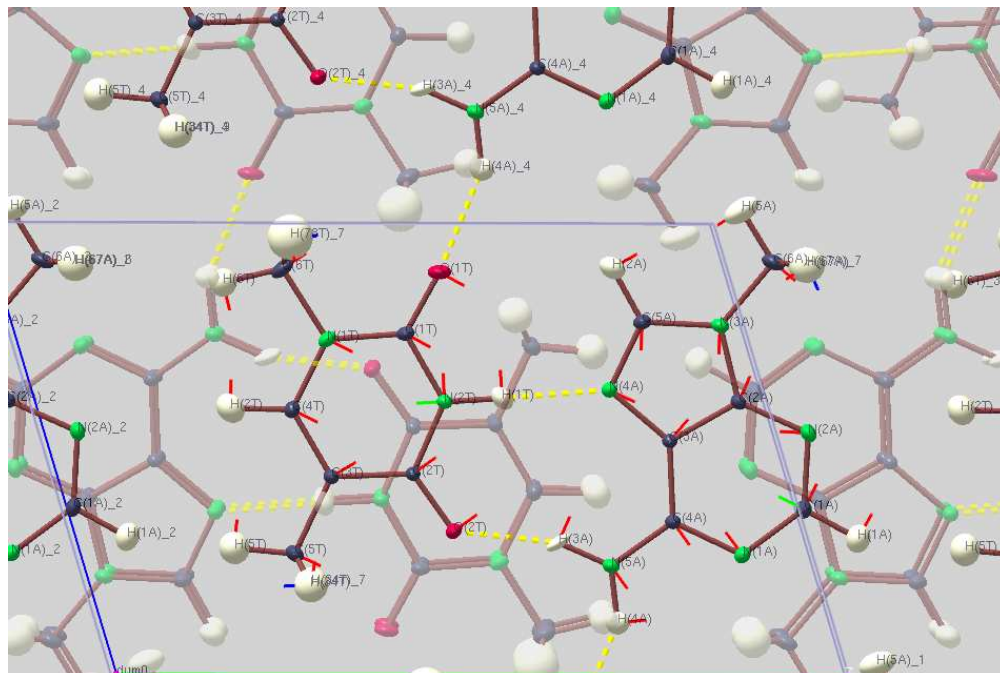
### 6.3.1 Motivation

Das hier untersuchte Basenpaar liegt auch in der DNS vor, die die Erbinformation allen Lebens auf der Erde trägt. Dies macht eine Untersuchung an dieser Struktur besonders interessant. Speziell die Eigenschaften der beiden Wasserstoffbrücken, die die beiden Moleküle miteinander verbinden, bieten einen Einblick in das Wesen dieser Verbindungen. 9-Methyl-Adenin-1-Methyl-Thymin (MAMT) liegt im Kristall bis auf wenige Methyl-H-Atome auf einer kristallografischen Spiegelebene, so dass nur zwei mal 9-Methyl-Adenin und zwei mal 1-Methyl-Thymin in der Elementarzelle vorliegt. Die Schichtstruktur bildet nur innerhalb dieser Ebenen klassische Wasserstoffbrücken aus. Zwischen den Ebenen existieren nur schwächere C—H ··· N-Wechselwirkungen. Dadurch leidet etwas die Kristallqualität, diese ist etwas geringer als bei den beiden hier untersuchten Nukleosiden. Dennoch konnte am Synchrotron ein Datensatz mit brauchbarer Qualität gemessen werden.

Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang, daß das andere in der DNS vorkommende Basenpaar Guanidin-Cytosin so schlecht kristallisiert, dass seine Struktur in der Literatur [56] mit sehr eingeschränkter Genauigkeit beschrieben wurde (R-wert 11.2%). Für eine experimentelle Ladungsdichtebestimmung ist deshalb der GC-Komplex völlig ungeeignet.

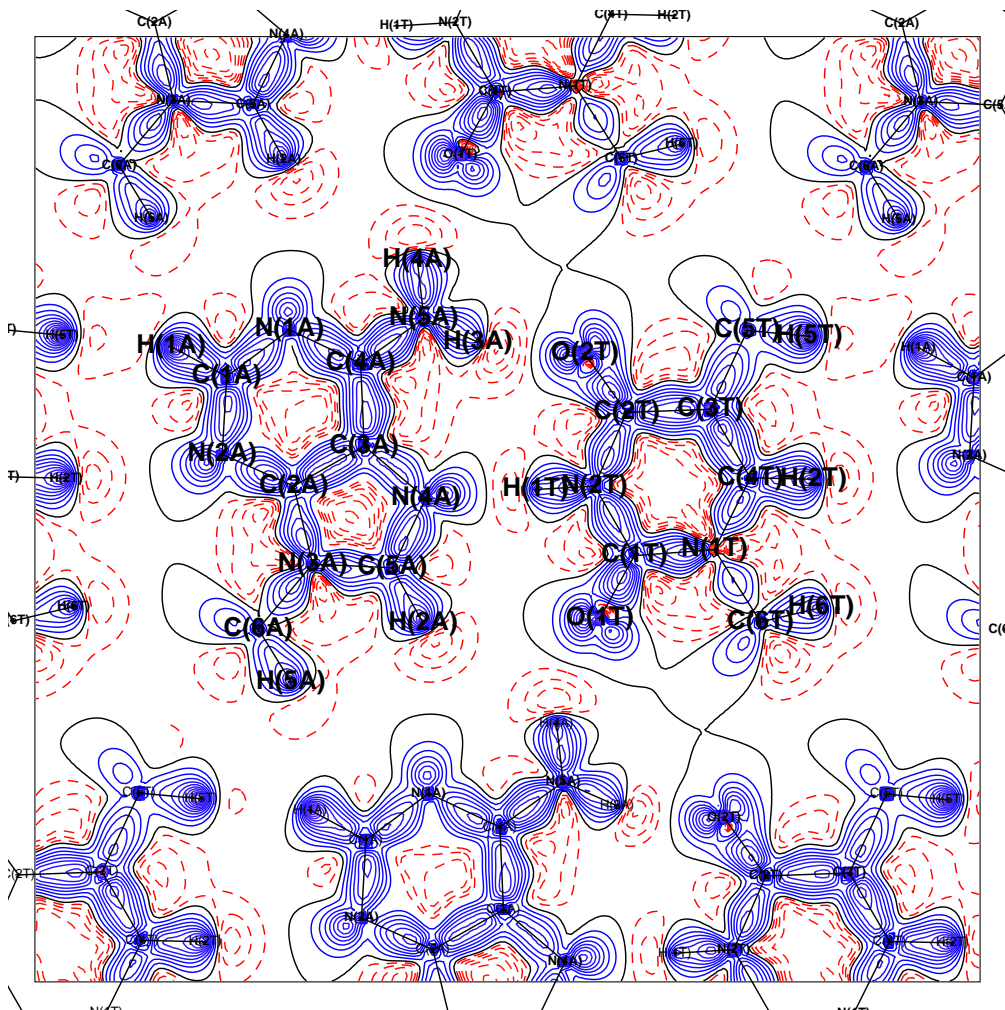
### 6.3.2 Messung und Multipolverfeinerung

Kristalle wurden durch langsames Eintrocknen einer wässrigen Lösung erhalten. Die Einkristallmessung wurde am Synchrotron in Hamburg (HASY-LAB) am Messplatz F1 durchgeführt. Die Messtemperatur betrug unter dem Stickstoffkaltgasstrom 100 K. Die Reflexe wurden nach der in Tabelle 6.13 aufgelisteten Strategie gemessen und anschließend mit dem Programm XDS [52, 37] integriert und skaliert. Kristallografische Daten sind in Tabelle 6.14 auf Seite 104 aufgeführt. Die konventionelle Struktur [57] wurde mit SHELXL [39] verfeinert. Danach wurde ein Multipolmodell entwickelt, welches der kristallografischen Symmetrie Rechnung trägt. Das heißt, dass alle Atome mindestens  $m$ -Symmetrie in ihren Multipolparametern aufweisen. Für das Atom N(2T) wurde zusätzlich  $mm2$ -Symmetrie und für die Methylgruppen-Kohlen-



**Abbildung 6.22:** Packung des Basenpaares MAMT in der Ebene a-c. Höhere und tiefere Lagen als die asymmetrische Einheit sind semi-transparent.

stoffatome C(5T), C(6T) und C(6A) 3-zählige Symmetrie angenommen. Keine Y-Koordinate wurde verfeinert, und die thermischen Parameter  $U_{12}$  und  $U_{23}$  wurden ebenfalls nicht verfeinert. Wasserstoffatome wurden bis zum Quadrupollevel verfeinert, alle anderen Atome bis zum Hexadekapollevel. Anisotrope Temperaturparameter der Wasserstoffatome in der Ebene wurden ebenfalls auf sinnvolle Werte verfeinert. Bis auf H(3A), welches ein etwas scheibenartiges Ellipsoid aufweist, scheint diese ungewöhnliche Verfeinerungsweise jedoch gerechtfertigt zu sein. Die Packung der Struktur ist in Abbildung 6.22 ersichtlich. Zum Zwecke der Übersichtlichkeit wurden die Moleküle in der Schicht ober- und unterhalb der asymmetrischen Einheit semitransparent dargestellt und nur die klassischen Wasserstoffbrücken eingezeichnet. Für diese Struktur wurden fünf verschiedene  $\kappa$ -Sätze verwendet. Für alle außer für Wasserstoff wurden sowohl  $\kappa$  als auch  $\kappa'$  verfeinert. Die statische Deformationsdichte in der Molekülebene ist zusammen mit den Nachbarmolekülen in Abbildung 6.23 zu sehen. Man erkennt die unsymmetrische Ausdehnung der freien Elektronenpaare an den beiden Sauerstoffatomen zu den jeweiligen Wasserstoffbrücken hin.



**Abbildung 6.23:** Statische Deformationsdichte von MAMT in der kristallografischen Spiegelebene

**Tabelle 6.13:** Messstrategie von MAMT an F1

Durchlauf	$2\theta$ [°]	$\omega$ [°]	$\chi$ [°]	Belichtungszeit	Schrittweite in $\varphi$ [°]	Aufgenommene Bilder
zero1	0.0	0.0	0.0	4.0	3.0	120
low2	-50.0	0.0	54.0	14.0	3.0	120
low3	-50.0	0.0	25.0	14.0	3.0	120
high1	-50.0	0.0	0.0	90.0	3.0	120
high2	-50.0	-40.0	54.0	90.0	3.0	120
high3	-50.0	40.0	54.0	90.0	3.0	120
high4	-50.0	-30.0	25.0	90.0	3.0	120
high5	-50.0	30.0	25.0	90.0	3.0	120

**Tabelle 6.14:** Kristallografische Daten von MAMT

Summenformel	C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> N <sub>7</sub> O <sub>2</sub>
Molekulargewicht / [g · mol <sup>-1</sup> ]	289.3
Kristallsystem, Raumgruppe, Z	monoklin, P2 <sub>1</sub> /m (Nr. 11), 2
Temperatur / [K]	100
Gitterkonstanten:	
<i>a</i> / [Å]	8.297(2)
<i>b</i> / [Å]	6.569(3)
<i>c</i> / [Å]	12.811(5)
$\beta$ / [°]	106.80(2)
<i>V</i> / [Å <sup>3</sup> ]	668.4(4)
Röntgendichte / [g · cm <sup>-3</sup> ]	1.437
<i>F</i> (000)	304
Kristallgröße / [mm <sup>3</sup> ]	0.5 · 0.4 · 0.2
Kristallform und Farbe	Quader, farblos
Wellenlänge $\lambda$ / [Å]	0.56
Absorptionskoeffizient $\mu$ / [mm <sup>-1</sup> ]	0.065
Absorptionskorrektur	keine
Max. $2\theta$ / [°]	47.92
$(\sin \theta / \lambda)_{max}$ / [Å <sup>-1</sup> ]	1.33
Gemessene Reflexe	189917
Symmetrieunabhängige Reflexe	13111
Beobachtete Reflexe	10805
Bedingung für beobachtete Reflexe	$I > 3\sigma(I)$
Vollständigkeit	99.9 %
Redundanz	14.5
Gewichtungsschema	Basierend auf gem. St.-abw.†
$R_{int}(F^2)‡$	4.2%
Multipolverfeinerung:	
$R_F$	2.47%
$R_{all}$	3.631%
$R_{wF}$	2.06%
$R_{F2}$	2.64%
$R_{allF2}$	2.76%
$R_{wF2}$	3.93%
Gof	2.36
$N_{ref}/N_v$	23.4

$$†w = 1/\sigma^2$$

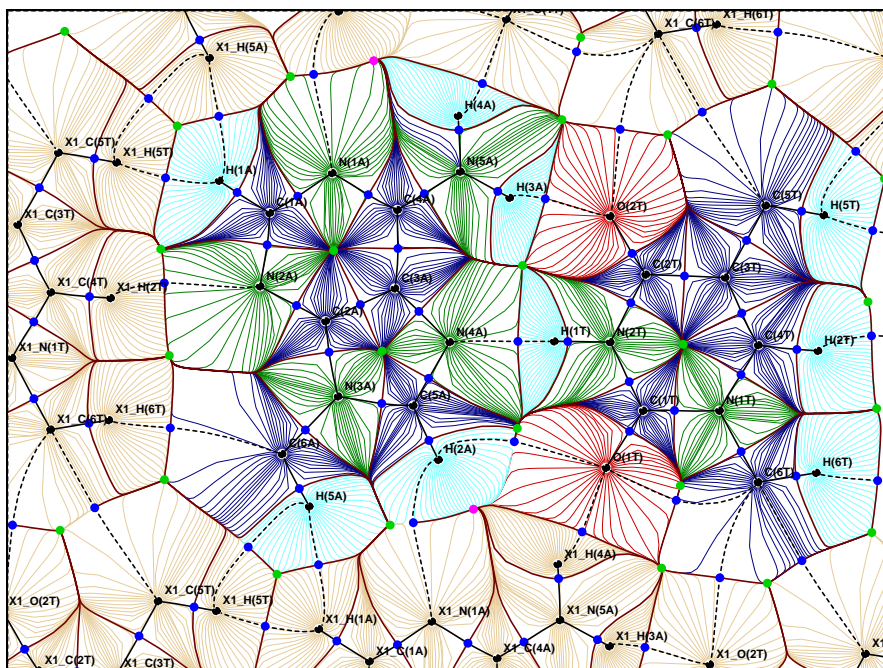
$$‡R_{int}(F^2) = \sum |F_o^2 - F_o^2(mean)| / \sum F_o^2$$

### 6.3.3 Gradientenvektorfeld

Das Gradientenvektorfeld wurde mit XDPROP in der kristallografischen Spiegelebene berechnet. In Abbildung 6.24 ist das Gradientenvektorfeld abgebildet. Gut zu erkennen sind die drei ringkritischen Punkte (grün) des Adenins und Thymins. Bindungskritische Punkte sind blau und käfigkritische Punkte violett dargestellt. Die Gradienten „entspringen“ an den kernkritischen Punkten (schwarz) und verlassen ihr Bassin (dunkelbraun umschlossen) nie. Sie sind entsprechend der Atomsorte eingefärbt: dunkelblau für C-Atome, rot für Sauerstoffatome, dunkelgrün für N-Atome und hellblau für Wasserstoffatome. An den Stellen, an denen sich unter- und oberhalb der Spiegelebene Wasserstoffatome befinden, sind die Gradienten der Kohlenstoffatome stark auseinander gespreizt. Die Bassins der Wasserstoffatome H(1T), H(3A) und H(4A) haben die Form von halbkonvexen Linsen, wobei die konvexe Seite zu den direkt daran gebundenen N-Atomen weist. Man erkennt zahlreiche intermolekulare Kontakte (gestrichelt dargestellt), darunter die drei klassischen Wasserstoffbrücken  $N(2T) \cdots H(1T) \cdots N(4A)$ ,  $N(5A) \cdots H(3A) \cdots O(2T)$  und  $N(5A) \cdots H(4A) \cdots O(1T)$ . Es gibt aber auch C—H $\cdots$ X-Kontakte und, was etwas ungewöhnlich ist, H $\cdots$ H-Kontakte wie  $H(5A) \cdots H(5T)$ ,  $H(1A) \cdots H(5A)$  und  $H(1A) \cdots H(5T)$ . Diese drei H $\cdots$ H-Kontakte umschließen sogar einen ringkritischen Punkt.

Ein topologisch unterschiedliches Bild erhält man im Gradientenvektorfeld des elektrostatischen Potentials. Abbildung 6.25 zeigt zweimal dasselbe Gradientenvektorfeld mit unterschiedlicher Farbkodierung. Im oberen Gradientenvektorfeld wurde derselbe Farbkode verwendet wie zuvor bei der Elektronendichte. Die untere Darstellung ist vom geografischen Konzept der „Wasserscheiden“ inspiriert. Die „Bindungspfade“ entsprechen hier den Begrenzungen der Einzugsbereiche. Farblich gekennzeichnet ist der Einzugsbereich der verschiedenen Senken des ESP. Neben den drei Ringen erkennt man, dass es acht verschiedene negative Attraktoren im MAMT-Kristall gibt. Sieben davon sind in der Nähe von freien Elektronenpaaren lokalisiert. Der käfigkritische Punkt zwischen C(6A) und H(6T) bildet die einzige Ausnahme, sein Einzugsbereich (hellpink) ist jedoch auch der kleinste von allen.

Tabelle 6.15 listet die acht Einzugsbereiche der negativen Attraktoren des ESP auf. Der schwach positive Wert des ESP bei N(4A) weist auf den geringen polaren Charakter der  $N(2T) \cdots H(1T) \cdots N(4A)$ -Bindung hin. Nur ein kleiner Teil von H(1T) enthält Gradienten, die zum Adenin hin verlaufen. Bei H(3A) und H(4A) weist ein Großteil der Gradienten zum Akzeptoratom hin. Eine weitere inter-



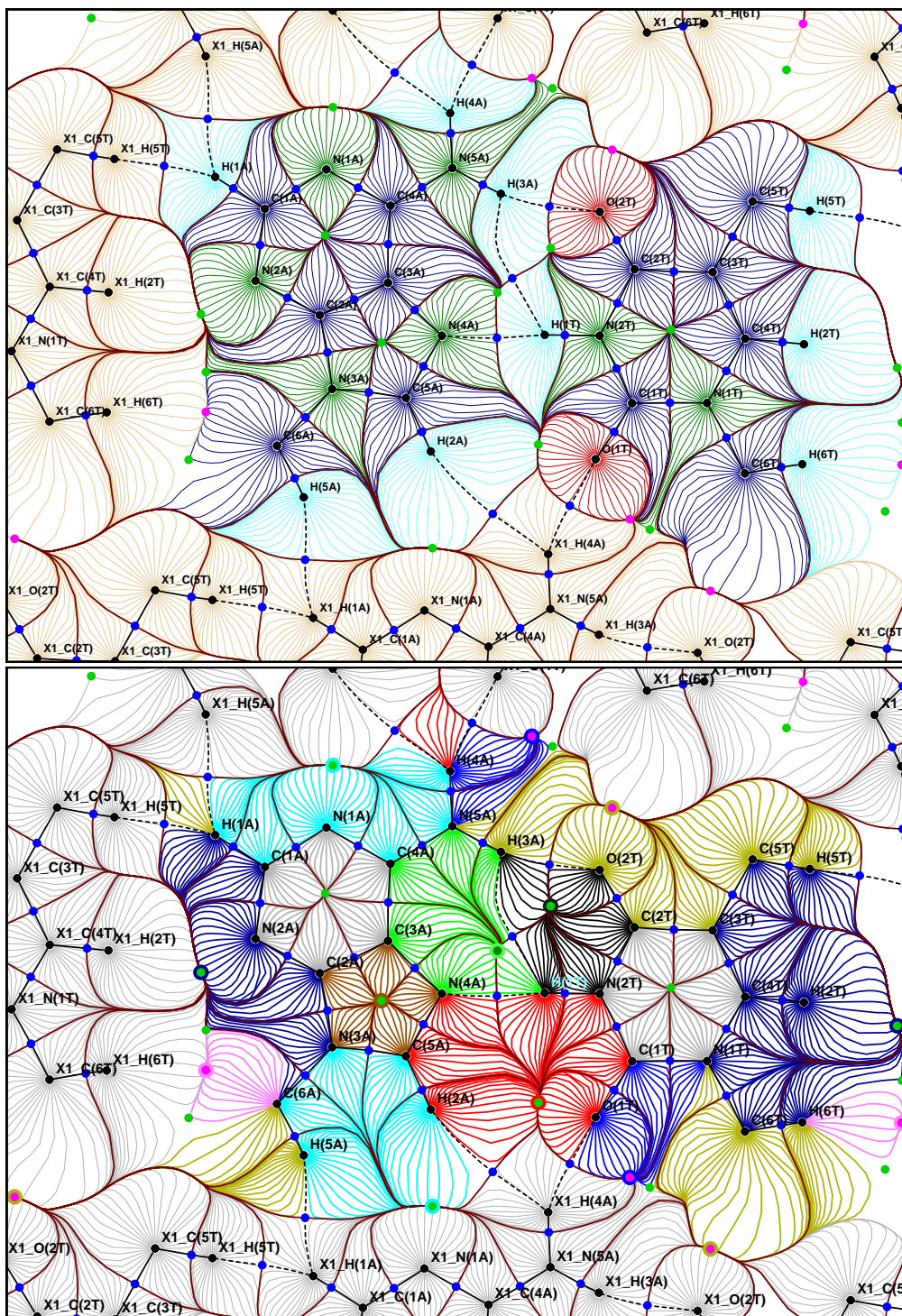
**Abbildung 6.24:** Gradientenvektorfeld der Elektronendichte von MAMT in der kristallografischen Spiegelebene

**Tabelle 6.15:** Einzugsbereiche der Senken im ESP von MAMT

Atom	Farbe	ESP am CP [ $e\text{\AA}^{-1}$ ]	Einzugsbereich
O(1T)	blau	-0.167	O(1T) C(1T) N(1T) N(5A) H(4A)
O(1T)	rot	-0.153	O(1T) C(1T) N(2T) H(1T) N(4A) C(5A) H(2A) H(4A)
O(2T)	gelb	-0.255	O(2T) C(2T) C(3T) C(5T) H(5T) H(1A) H(5A) C(6A) H(6T) C(6T) N(5A) H(3A)
O(2T)	schwarz	-0.047	O(2T) C(2T) N(2T) H(1T) H(3A)
N(1A)	cyan	-0.075	N(1A) C(4A) N(5A) H(4A) H(2A) C(5A) N(3A) C(6A) H(5A) H(1A) C(1A)
N(2A)	dunkelblau	-0.066	N(2A) C(2A) N(3A) C(6A) H(6T) C(6T) N(1T) C(4T) H(2T) C(3T) C(5T) H(5T)
N(4A)	grün	0.006	N(4A) H(1T) H(3A) N(5A) C(4A) C(3A)
C(6A)	hellpink	-0.034	C(6A) H(6T)

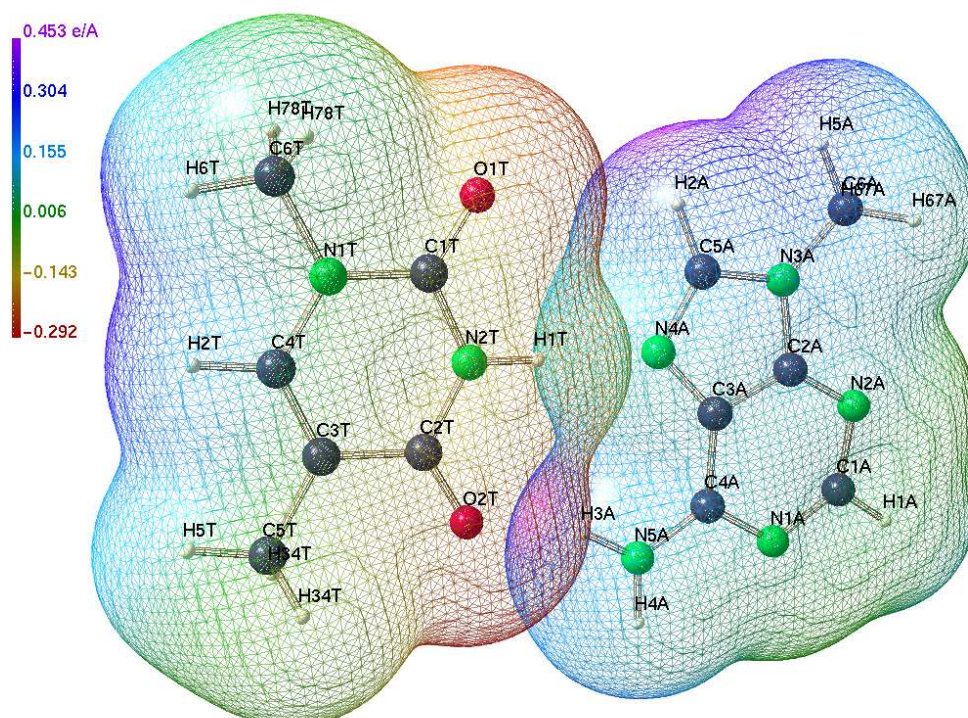
essante Beobachtung ist, dass das Thymidin-Bassin, das heißt die das ganze Molekül umschließende Kurve, überall abgerundet ist, während das Adenin-Bassin an mehreren Stellen spitz zuläuft. Ebenso sind Atome mit freien Elektronenpaaren, abgesehen von den in Ringe weisenden Seiten, sehr abgerundet. N(4A) bildet hier eine Ausnahme, da es zu O(1T) hin spitz zuläuft.

Desweiteren erkennt man auf Abbildung 6.25 drei ringkritische Punkte (zwei nahe dem hellpinken Einzugsbereich und einen zwischen dem blauen und dem gelben), zu denen in der betrachteten Ebene kein Gradient, der von einem Kernort kommt, fließt. Sie stellen also in dieser Ebene keine Minima des Potentials dar, woraus man schließen kann, dass die dazugehörigen Ringe senkrecht zur Ebene stehen müssen.



**Abbildung 6.25:** Gradientenvektorfeld des ESP von MAMT in der kristallografischen Spiegelebene

### 6.3.4 Elektrostatisches Potential



Moliso (c) 2007 Christian B. Hübschle

**Abbildung 6.26:** Elektrostatisches Potential von MAMT, für jedes Molekül einzeln berechnet. Oberflächen bei 0.001 au Elektronendichte. Aus Übersichtlichkeitsgründen ist die Innenseite der Oberflächen nicht dargestellt.

Das elektrostatische Potential wurde separat für beide Moleküle berechnet. Abbildung 6.26 zeigt das ESP, kartiert auf den jeweiligen 0.001 au Isodichteoberflächen. Gut zu erkennen ist, dass die beiden Wasserstoffatome der Wasserstoffbrücken, die die beiden Moleküle miteinander verbinden, knapp die Isodichteoberfläche des Nachbarmoleküls durchdringen. Interessant ist auch, dass das ESP im Bereich der Brücke  $N(5A)–H(3A) \cdots O(2T)$  auf den beiden Oberflächen ein entgegengesetztes Vorzeichen aufweist und sogar maximale bzw. minimale Werte annimmt. Dagegen ist das ESP im Bereich der Brücke  $N(2T)–H(1T) \cdots N(4A)$  auf beiden Oberflächen etwa gleich groß. Es handelt sich hierbei offenbar um eine sehr unpolare Wasserstoffbrücke. Weiterhin kann man erkennen, dass das ESP um  $H(2A)$ ,  $H(5A)$ ,  $H(2T)$  und  $H(6T)$  recht hohe positive Werte annimmt. Dies könnte mit den dort gefundenen  $C–H \cdots X$ -Wechselwirkungen zusammenhängen. Betrachtet man die in Tabelle 6.16 aufgelisteten Oberflächenwerte, fällt auf, dass die Beträge der positiven Durch-



schnittswerte  $\bar{V}_S^+$  bei Methyl-Adenin (MA) und bei MAMT größer sind als die negativen. Bei Methyl-Thymin (MT) ist dies genau umgekehrt. Dort ist auch die durchschnittliche Abweichung vom Mittelwert mit  $11.15 \cdot 10^{-2} \text{ eÅ}^{-1}$  am größten. Die Extremwerte des Potentials auf den Oberflächen verhalten sich ähnlich. Bei MA ist der größte positive Wert  $\bar{V}_{S,max}$  mit  $0.41 \text{ eÅ}^{-1}$  und bei MT der größte negative Wert mit  $-0.29 \text{ eÅ}^{-1}$  zu finden. Sowohl MA als auch MT haben höhere  $\sigma$ -Werte als die komplette Struktur.

**Tabelle 6.16:** Berechnete Oberflächenwerte\*

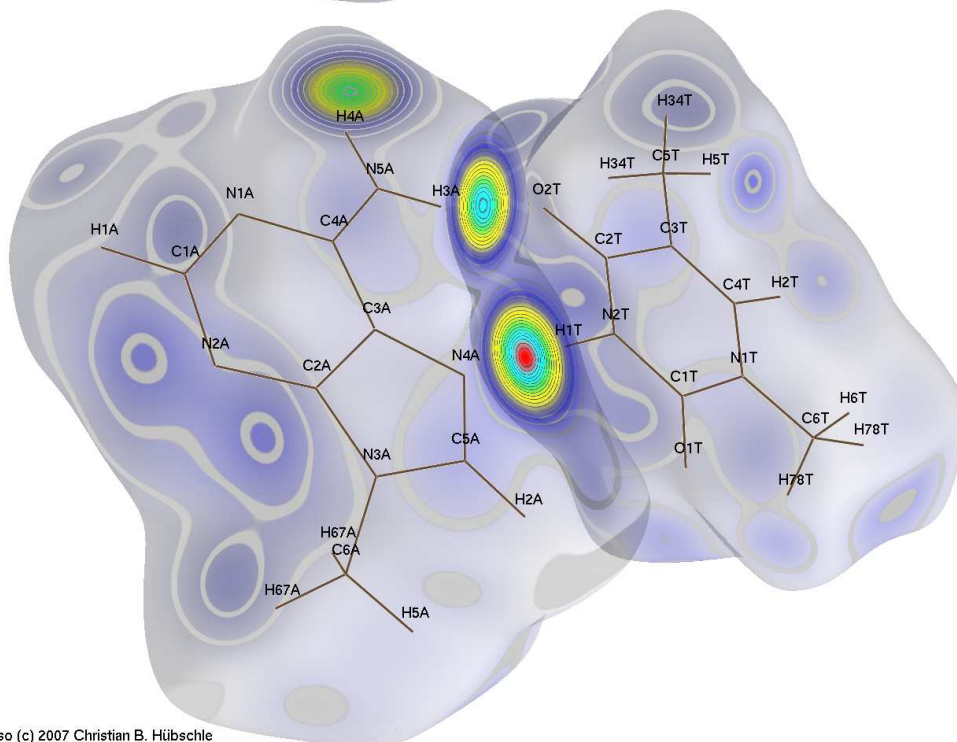
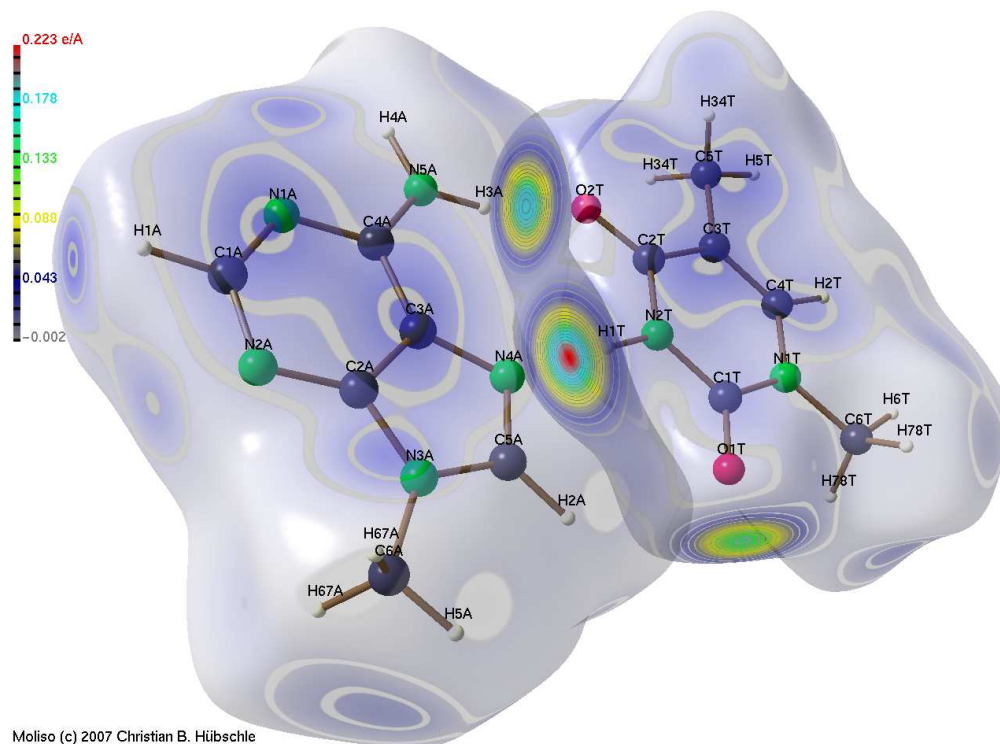
Modell	$\bar{V}_S^+$	$\bar{V}_S^-$	$\Pi$	$\sigma_+^2$	$\sigma_-^2$	$\sigma_{tot}^2$	$\bar{V}_{S,min}$	$\bar{V}_{S,max}$
MA	$8.624 \cdot 10^{-2}$	$-6.791 \cdot 10^{-2}$	$7.391 \cdot 10^{-2}$	$146.0 \cdot 10^{-3}$	$5.835 \cdot 10^{-3}$	$20.44 \cdot 10^{-3}$	-0.1689	0.4114
MT	$10.20 \cdot 10^{-2}$	$-14.63 \cdot 10^{-2}$	$11.15 \cdot 10^{-2}$	$360.8 \cdot 10^{-3}$	$11.11 \cdot 10^{-3}$	$47.19 \cdot 10^{-3}$	-0.2904	0.3446
MAMT	$9.890 \cdot 10^{-2}$	$-7.277 \cdot 10^{-2}$	$8.355 \cdot 10^{-2}$	$15.96 \cdot 10^{-3}$	$6.925 \cdot 10^{-3}$	$22.88 \cdot 10^{-3}$	-0.1938	0.3963

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

### 6.3.5 Hirshfeld-Oberfläche

Abbildung 6.27 zeigt die Hirshfeld-Oberflächen (HO) der beiden Moleküle. Um mehr Übersichtlichkeit zu schaffen, ist einmal die konvexe Außenseite und einmal die konkave Innenseite dargestellt. Auf die Oberflächen ist die Elektronendichte kartiert. Gut zu sehen sind die drei klassischen Wasserstoffbrücken dieser Struktur. Die N—H $\cdots$ N-Brücke weist die größte Dichte auf der HO auf. Die N(5A)—H(3A) $\cdots$ O(2T)-Brücke ist etwas stärker, als die N(5A)—H(4A) $\cdots$ O(1T)-Brücke, was die Elektronendichte angeht. Diese ist auf den Abbildungen oben und unten an verschiedenen Stellen zu sehen, die kristallografisch jedoch identisch sind.

Daneben findet man auch die schwächeren Wechselwirkungen auf den Hirshfeld-Oberflächen wieder. Um H(1A) (oben) und H(5T) (unten) erkennt man eine Dichteakkumulation, die aus einem H—H-Kontakt herrührt. Diese ist größer als beispielsweise beim Kontakt C(4T)—H(2T) $\cdots$ N(2A). Die Wechselwirkungen zwischen den Schichten tragen die höchste Dichte nicht zwischen den Methylgruppen und den  $\pi$ -Systemen, sondern direkt zwischen den übereinander liegenden heteroaromatischen Ringsystemen (vergl. Abb. 6.22). Die Methylgruppen zeigen jeweils ein Maximum der Elektronendichte zwischen den H-Atomen, welche sich in der Molekülebene befinden.

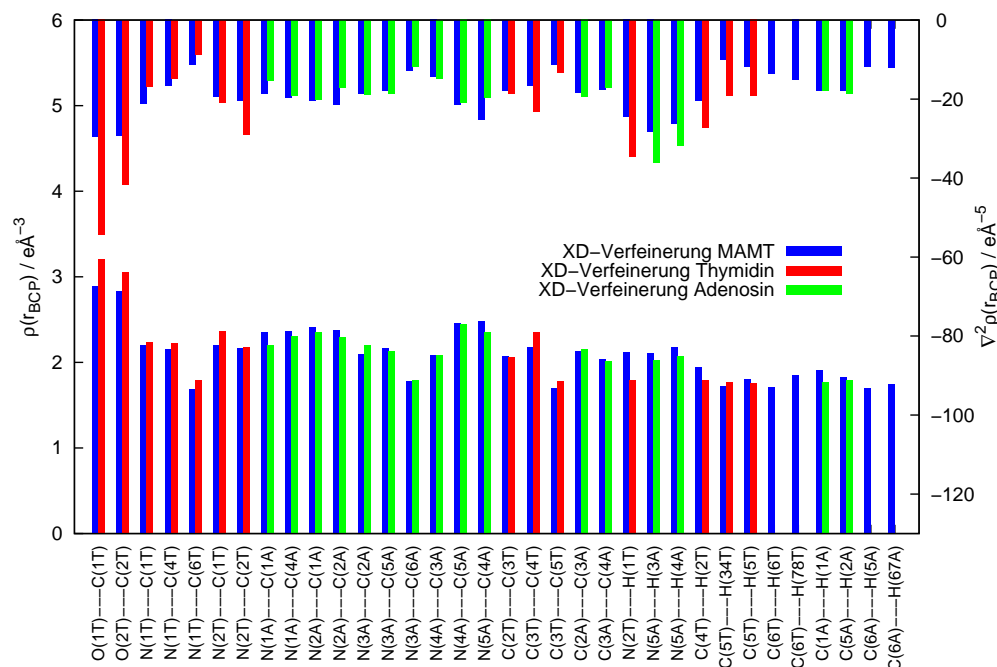


**Abbildung 6.27:** Hirshfeld-Oberfläche von MAMT, Außen- (oben) und Innenseite (unten)

### 6.3.6 Topologische Analyse

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 6.28 zeigt  $\rho(\mathbf{r}_{bcp})$ - und  $\nabla^2\rho(\mathbf{r}_{bcp})$ -Werte für alle Bindungen in MAMT. Mit Ausnahme der O—C-Bindungen stimmen die berechneten Werte mit denen aus Thyminid bzw. Adenosin hervorragend überein. Daher treffen hier auch alle dort bereits gefundenen Zusammenhänge der Bindungsdichte und -stärke zu. Die größere Abweichung der Dichten und des Laplacian für die O—C-Bindung wurden bereits beim Thyminid zwischen der XD-Verfeinerung und den Invariommodellen festgestellt. Dort fand sich bei der klassischen Multipolverfeinerung ein stärker negativer Wert der Laplacian und eine höhere Elektronendichte als bei den Invariommodellen.

Diese gute Übereinstimmung zeigt, wie gut die Transferierbarkeit bei den Nucleosiden gegeben ist, selbst wenn Moleküle nicht in allen Teilen (Zucker) übereinstimmen und anders geartete intermolekulare Wechselwirkungen eingehen.



**Abbildung 6.28:** Bindungskritische Punkte in MAMT und Vergleich mit Thyminid und Adenosin

### 6.3.7 Wasserstoffbrücken und andere Kontakte

Ein besonders interessanter Aspekt dieser Studie an dem Basenpaar MAMT sind die Wasserstoffbrücken. Diese sind in Tabelle 6.17 aufgelistet. Es existieren drei klassische Wasserstoffbrücken. Zwei davon entsprechen in etwa denen, die man auch in der DNA-Doppelhelix finden kann. Diese zeigen ein erstaunliches Phänomen: Obwohl die beiden Brücken von etwa gleichem Abstand und damit gleicher Stärke sein sollten, ist die Dichte der N(2T)—H(1T)··N(4A)-Brücke am BCP fast dreißig Prozent größer als die der N(5A)—H(3A)··O(2T)-Brücke. Man kann kaum annehmen, dass dies die Stärkeverhältnisse der Brücken richtig widerspiegelt. Bei der Analyse des ESP fiel bereits auf dass bei der N—H··N-Brücke das Potential auf den beiden Moleküloberflächen kaum verschieden ist, während es bei N(5A)—H(3A)··O(2T) starke polare Unterschiede gibt. Daraus kann man folgern, dass eine Bindung sehr polar ist, während die andere eher kovalenten Charakter und damit höhere Elektronendichte am BCP aufweist. Für den eher kovalenten Charakter spricht auch der Donor-H-Akzeptor-Winkel, der beinahe 180° beträgt.

Diese Verbindung weist jedoch noch weitere etwas schwächere Kontakte auf. Darunter sind C—H··X-Kontakte, welche mit Elektronendichten von 0.03 bis 0.01 eÅ<sup>-3</sup> deutlich schwächer sind als die klassischen Wasserstoffbrücken. Die C—H··X-Kontakte in der Ebene sind alle schwächer als die Kontakte zwischen den Ebenen.

Daneben existieren offenbar noch weitere Kontakte ähnlicher Stärke zwischen O(1T)—H(2A), O(2T)—C(6T)', C(6A)—H(6T)' und C(1T)—H(34T)': Diese lassen sich nicht in die herkömmlichen Kategorien einordnen, sollen hier aber dennoch nicht unerwähnt bleiben.

Besonders auffällig sind die hier gefundenen ungewöhnlichen H—H-Kontakte die einen ringkritischen Punkt einschließen. Sie zeigen teilweise sogar höhere Dichten als die C—H··X-Kontakte.

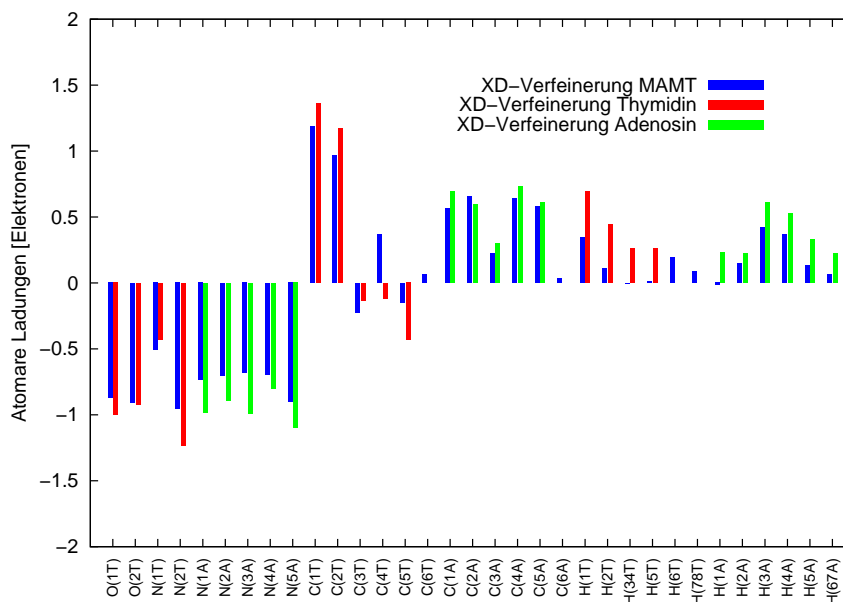
Alle schwachen Kontakte zeigen einen positiven Laplacian nahe null. Der positive Laplacian ist bei den klassischen Wasserstoffbrücken etwas größer.

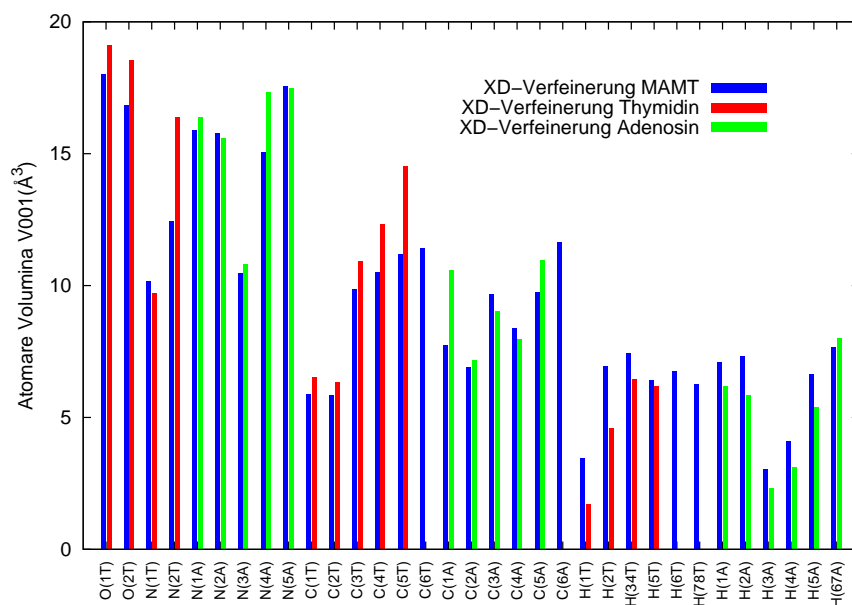
### 6.3.8 Atomare Volumina und Ladungen

Die Integration der Elektronendichte wurde mit dem XD-Programmteil XD-PROP durchgeführt. Die erhaltenen Bader- Ladungen sind in Abbildung 6.29

**Tabelle 6.17:** Wasserstoff-Akzeptor bindungskritische Punkte

Kontakt	$\rho(\mathbf{r})$ $e\text{\AA}^{-3}$	$\nabla^2\rho(\mathbf{r})$ $e\text{\AA}^{-5}$	H...X-Abst. $\text{\AA}$	Ellip.	Winkel $^\circ$
N(5A)—H(3A)···O(2T)	0.143	3.558	1.8550	0.06	162
N(2T)—H(1T)···N(4A)	0.197	3.189	1.8890	0.04	179
N(5A)—H(4A)···O(1T)	0.127	2.654	1.9665	0.03	151
C(5T)—H(34T)···O(1T)	0.022	0.391	2.8698	0.13	162
C(6T)—H(78T)···O(1T)	0.018	0.381	2.8212	0.65	157
C(5A)—H(2A)···N(1A)	0.010	0.240	3.0392	1.07	153
C(6A)—H(67A)···N(1A)	0.032	0.487	2.7922	0.19	141
C(4T)—H(2T)···N(2A)	0.011	0.517	2.7373	0.92	170
O(1T)—H(2A)	0.015	0.244	3.1299	0.75	
O(2T)—C(6T)'	0.028	0.464	3.1528	0.48	
C(6A)—H(6T)'	0.014	0.309	3.1923	1.59	
C(1T)—H(34T)'	0.022	0.391	3.1811	0.13	
H(1A)—H(5T)'	0.046	1.154	2.9113	0.15	
H(1A)—H(5A)'	0.030	0.555	3.0392	0.26	
H(5A)—H(5T)'	0.023	0.436	3.0768	0.27	

**Abbildung 6.29:** Ladungen atomarer Bassins in MAMT in e.



**Abbildung 6.30:** Volumina atomarer Bassins in MAMT in Å<sup>3</sup>.

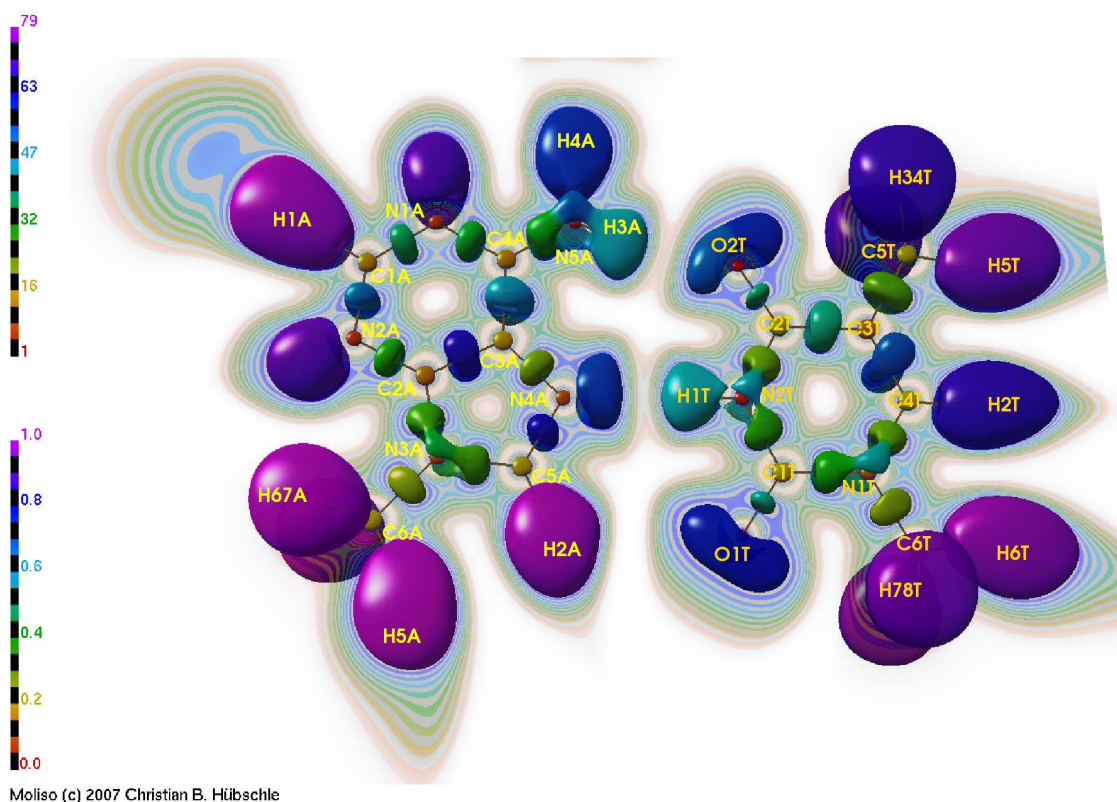
mit den Ladungen der XD-Verfeinerungen von Adenosin und Thymidin dargestellt. Die Sauerstoffatome weisen in etwa die gleichen Ladungen wie im Thymidin auf. Die Stickstoffladungen des Thymidins weichen etwas stärker von denen in MAMT ab, zeigen aber dieselbe Reihenfolge. Alle Stickstoffladungen im Adenosin sind stärker negativ als in MAMT. Die Kohlenstoffladungen des Thymidins weichen teilweise etwas stärker von der hier betrachteten Verbindung ab und zeigen ein uneinheitliches Bild. Die größten positiven Ladungen finden sich an den an Sauerstoff gebundenen C-Atomen C(1T) und C(2T). C(4T) trägt in MAMT eine positive Ladung, während es in Thymidin negativ geladen ist. Dies ist wohl auf die dort stärkeren Wasserstoffbrücken zurückzuführen. Die Kohlenstoffatomladungen des Adenosins sind in guter Übereinstimmung mit denen von MAMT. Die Ladungen der Wasserstoffatome in MAMT sind sehr klein und teilweise sogar schwach negativ. Da einige davon H—H-Kontakte eingehen, könnte dies die Ursache dafür sein. Die größten positiven Ladungen finden sich an den Atomen H(1T), H(3A) und H(4A), welche alle an den drei klassischen Wasserstoffbrücken in MAMT beteiligt sind.

Die atomaren Volumina, die bei einer Elektronendichte von 0.001 au abgeschnitten sind, stimmen teilweise gut mit den in Adenosin und Thymidin gefundenen Werten überein. Atome, bei denen die Abweichung größer ist als bei den anderen, besitzen meist Wasserstoffatome als Nachbarn. Dies gibt Grund

zu der Vermutung, dass Unterschiede in der Natur der intermolekularen Wechselwirkungen in den drei Strukturen verantwortlich für diese Unterschiede sein könnten. Atome mit guter Übereinstimmung befinden sich nämlich meist im Inneren der Moleküle. Insgesamt lassen sich die Unterschiede jedoch immer noch als recht gering beurteilen.

Der größte Unterschied von  $3.3 \text{ \AA}^3$  besteht zwischen N(2T) von MAMT und dem gleichen Atom in Thymin. N(2T) geht in MAMT, wie bereits diskutiert, eine unpolare Wasserstoffbrücke ein. Die Wasserstoffbrücke N2-H1 $\cdots$ O4 in Thymin ist jedoch polarer. Das Atom C(5T) ist aus ähnlichen Gründen  $1.6 \text{ \AA}^3$  kleiner als in Thymin.

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



**Abbildung 6.31:** ELF von MAMT

Wie zuvor beim Thyminid und Adenosin wurde auch bei MAMT eine „experimentelle“ Wellenfunktion mit dem Basissatz cc-pVDZ und dem Programm TONTO [11] berechnet. Die mit dem Programm XDS [52, 37] skalierten Daten

konnten hier jedoch nicht verwendet werden, da mit ihnen keine Konvergenz erreicht werden konnte. Daher wurde SORTAV [44, 45] zum Skalieren der Daten verwendet. Dadurch sind die Gütefaktoren leider nicht vergleichbar. Mit  $\lambda = 0.3$  wurden mit dem *constrained wavefunction fitting* folgende Gütefaktoren erzielt:  $R_1 = 4.23 \%$ ,  $R_w = 6.54 \%$ ,  $\chi^2 = 2.16$  und  $\text{GoF} = 1.47$ . Aus dieser „experimentellen“ Wellenfunktion wurden dann die ELF und die Elektronendichte berechnet. Abbildung 6.31 zeigt die experimentelle Elektronen-Lokalisierungs-Funktion von MAMT. Die Isooberflächen sind bei einem ELF-Wert von 0.83 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 die Molekülebene zu sehen, auf der der Wert der ELF zu erkennen ist. Größe und Form der Bassins in MAMT ähneln sehr stark denen, die bereits in Thymidin und Adenosin gefunden wurden. Die Bassins, die an den beiden Wasserstoffbrücken beteiligt sind, sind mehr oder weniger abgeflacht. Die ELF erreicht auf der Bindungslinie  $\text{H}(1\text{T}) \cdots \text{N}(4\text{A})$  und  $\text{H}(3\text{A}) \cdots \text{O}(2\text{T})$  nicht ganz den Wert null. Auf der Schnittebene erkennt man Ausbuchtungen und „unsynaptische“ Bassins die offenbar zu den H—H-Brücken  $\text{H}(1\text{A})\text{—}\text{H}(5\text{A})$ ,  $\text{H}(1\text{A})\text{—}\text{H}(5\text{T})$  und  $\text{H}(5\text{T})\text{—}\text{H}(5\text{A})$  gehören. Das „unsynaptische“ Bassin der Brücke  $\text{N}(5\text{A})\text{—}\text{H}(4\text{A}) \cdots \text{O}(1\text{T})$  lässt sich am oberen Bildrand erahnen. Eine leichte Abplattung der ELF-Konturen kann man auch zwischen  $\text{H}(2\text{A})$  und  $\text{O}(1\text{T})$  beobachten.

Die Integration der Elektronendichte in den einzelnen ELF-Bassins führt zu den Werten, die in Tabelle 6.18 aufgelistet sind. Für die disynaptischen Valenzbassins wurden Werte von Adenosin und Thymidin aus den Tabellen 6.12 und 6.6 in Kursivschrift hinzugefügt. Ein Vergleich zeigt eine Übereinstimmung im Rahmen einer Genauigkeit von etwa 0.1 e.

Die Wasserstoffbrücken-Bassins weichen in ihrer Elektronenzahl nicht von den üblichen Werten der anderen monosynaptischen Valenzbassins ab. Es lassen sich also aus der Integration der Elektronendichte in den ELF-Bassins keine neuen Erkenntnisse über Wasserstoffbrücken gewinnen.

Die protonierten monosynaptischen Valenzbassins sind ausnahmslos mit 2.0–2.1 Elektronen bevölkert.



**Tabelle 6.18:** Integrierte ELF-Bassins

Kernbassins			Disynaptische Valenzbassins			
$N_{Elektronen}$	$ELF_{max}$	Atom	$N_{Elektronen}$	$ELF_{max}$	Bindung	
2.125	1.0000	O(1T)	2.129	2.256	0.8771	O(1T)-C(1T)
2.137	1.0000	O(2T)	2.237	2.232	0.8775	O(2T)-C(2T)
2.109	1.0000	N(1T)	2.310	2.156	0.9411	N(1T)-C(1T)
2.151	1.0000	N(2T)	2.109	1.999	0.9322	N(1T)-C(4T)
2.107	1.0000	N(1A)	1.797	1.806	0.9454	N(1T)-C(6T)
2.109	1.0000	N(2A)	2.257	2.142	0.9382	N(2T)-C(1T)
2.114	1.0000	N(3A)	2.214	2.122	0.9377	N(2T)-C(2T)
2.157	1.0000	N(4A)	2.364	2.401	0.9233	N(1A)-C(1A)
2.114	1.0000	N(5A)	2.290	2.316	0.9346	N(1A)-C(4A)
2.095	1.0000	C(1T)	2.567	2.523	0.9155	N(2A)-C(1A)
2.087	1.0000	C(2T)	2.276	2.235	0.9274	N(2A)-C(2A)
2.096	1.0000	C(3T)	2.251	2.294	0.9352	N(3A)-C(2A)
2.094	1.0000	C(4T)	2.275	2.298	0.9294	N(3A)-C(5A)
2.092	1.0000	C(5T)	1.775	1.899	0.9448	N(3A)-C(6A)
2.090	1.0000	C(6T)	2.059	1.985	0.9300	N(4A)-C(3A)
2.088	1.0000	C(1A)	2.825	2.793	0.9085	N(4A)-C(5A)
2.087	1.0000	C(2A)	2.358	2.209	0.9327	N(5A)-C(4A)
2.095	1.0000	C(3A)	2.384	2.327	0.9682	C(2T)-C(3T)
2.092	1.0000	C(4A)	3.431	3.490	0.9380	C(3T)-C(4T)
2.099	1.0000	C(5A)	1.915	1.981	0.9650	C(3T)-C(5T)
2.088	1.0000	C(6A)	3.113	3.247	0.9494	C(2A)-C(3A)
Protonierte monosynaptische Valenzbassins			2.715	2.680	0.9645	C(3A)-C(4A)
<i>Elektronen</i>	<i>ELF<sub>max</sub></i>	Atom	Wasserstoffbrücken-Bassins			
2.178	0.9988	H(1T)	2.759	0.9146	O(2T)-H(3A)	
2.144	0.9999	H(2T)	2.836	0.9669	N(4A)-H(1T)	
1.979	0.9999	H(3T)	Monosynaptische Valenzbassins			
2.027	0.9999	H(4T)	<i>N<sub>Elektronen</sub></i>	<i>ELF<sub>max</sub></i>	Atom	
2.012	0.9999	H(5T)	2.894	0.9074	O(1T)	
2.000	0.9998	H(6T)	2.750	0.9112	O(1T)	
2.014	0.9999	H(7T)	2.711	0.9079	O(2T)	
2.042	0.9999	H(8T)	0.725	0.8531	N(1T)	
2.194	0.9999	H(1A)	0.733	0.8531	N(1T)	
2.239	0.9999	H(2A)	0.607	0.8462	N(2T)	
2.178	0.9986	H(3A)	0.607	0.8462	N(2T)	
2.069	0.9993	H(4A)	3.042	0.9591	N(1A)	
2.016	0.9998	H(5A)	2.885	0.9664	N(2A)	
2.020	0.9999	H(6A)	0.654	0.8480	N(3A)	
2.021	0.9999	H(7A)	0.655	0.8480	N(3A)	
			0.627	0.8572	N(5A)	
			0.627	0.8572	N(5A)	

Werte in *kursiv* aus Thymin und Adenosin.

### 6.3.10 Schlussfolgerung

Diese Studie an dem Basenpaar 9-Methyl-Adenin-1-Methyl-Thymin konnte einige interessante Eigenschaften von Wasserstoffbrücken aufdecken. So sind N—H···N-Brücken weniger polar als andere Wasserstoffbrücken, zeigen aber mehr Elektronendichte am bindungskritischen Punkt. Eine Analyse des Gradientenvektorfelds des elektrostatischen Potentials zeigt, welche Einzugsbereiche Senken des ESP im Kristall haben, und damit, welches Atom von welchem elektrostatisch angezogen wird. Hierbei ist es jedoch hilfreich, wenn die Struktur wie hier weitestgehend planar ist, da eine 3D-Analyse der Gradienten schwierig ist. Die MAMT-Struktur enthält auch ungewöhnliche H—H-Kontakte, die topologisch analysiert werden konnten. Weiterhin zeigte der Vergleich mit Adenosin und Thymidin eine recht gute Übertragbarkeit der Elektronendichte an den bindungskritischen Punkten und der Volumina der atomaren Bassins.