
Ergebnisse experimenteller Elektronendichtebestimmungen von
gespannten Kohlenstoffring- und Käfigsystemen

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

vorgelegt von
Stephan Scheins
aus München

Januar 2007

1. Gutachter: Prof. Dr. P. Luger

2. Gutachter: Prof. Dr. H. Hartl

Disputation am: 17.04.2007

Inhaltsverzeichnis

I	Grundlagen	1
1	Einleitung	3
2	Grundlagen	5
2.1	Röntgenstrukturanalyse	5
2.2	Deformationselektronendichte	8
2.3	Multipolmodell	9
2.4	Experimentelle Voraussetzungen	10
2.5	Experimenteller Aufbau	11
2.6	Quantenchemische Rechnung	12
3	Interpretation der Gesamtelektronendichte	15
3.1	Topologische Analyse der Elektronendichte	15
3.1.1	Gradientenvektorfeld	15
3.1.2	Kritische Punkte	17
3.2	Laplacefunktion	18
3.3	Bindungselliptizität	18
3.4	Atomare Eigenschaften	19
II	Opioide	21
4	Morphin	23
4.1	Kristallisation und Messung	23
4.2	Multipolverfeinerung	24
4.3	Restelektronendichte	27
4.4	Deformationsdichte	28
4.4.1	Kritische Punkte	28
4.4.2	Atomare Volumina und Ladungen	31
4.4.3	Wasserstoffbrücken	33
4.4.4	Elektrostatisches Potential	34
4.5	Diskussion	34

5	Codein	39
5.1	Kristallisation und Messung	39
5.2	Multipolverfeinerung	41
5.3	Restelektronendichte	43
5.4	Deformationsdichte	43
5.5	Topologische Analyse	44
5.5.1	Kritische Punkte	44
5.5.2	Atomare Volumina und Ladungen	46
5.5.3	Wasserstoffbrückenbindung	48
5.5.4	Elektrostatisches Potential	49
6	Diprenorphin	51
6.1	Kristallisation und Messung	51
6.2	Multipolverfeinerung	52
6.3	Restelektronendichte	53
6.4	Deformationsdichte	55
6.5	Topologische Analyse	56
6.5.1	Kritische Punkte	56
6.5.2	Atomare Volumina und Ladungen	59
6.5.3	Wasserstoffbrücken	62
6.5.4	Elektrostatisches Potential	62
7	Naltrexon	65
7.1	Kristallisation und Messung	65
7.2	Multipolverfeinerung	67
7.3	Restelektronendichte	67
7.4	Deformationsdichte	73
7.5	Topologische Analyse	74
7.5.1	Kritische Punkte	74
7.5.2	Atomare Volumina und Ladungen	78
7.5.3	Wasserstoffbrücken	85
7.5.4	Elektrostatisches Potential	87
8	Dextromethorphan	89
8.1	Kristallisation und Messung	89
8.2	Multipolverfeinerung	90
8.3	Restelektronendichte	93
8.4	Deformationsdichte	93
8.5	Topologische Analyse	94
8.5.1	Kritische Punkte	94
8.5.2	Atomare Volumina und Ladungen	96
8.5.3	Wasserstoffbrücken	98
8.5.4	Elektrostatisches Potential	98

9	Diskussion	99
9.1	Vergleich der Experimente	99
9.2	Vergleich der topologischen Parameter	101
9.3	Vergleich der atomaren Eigenschaften	103
9.4	Bindungsordnung	106
III	Das Fullerenderivat C₆₀Cl₃₀	107
10	Fullerenderivat C₆₀Cl₃₀	109
10.1	Messung	109
10.2	Multipolverfeinerung	112
10.3	Restelektronendichte	114
10.4	Topologische Analyse	115
10.4.1	Kritische Punkte	115
10.4.2	Atomare Volumina und Ladungen	116
10.5	Laplacefunktion	119
10.6	Elektrostatisches Potential	120
	Zusammenfassung	121
	Summary	123
	Literaturverzeichnis	125
A		131
	Anhang	131
A.1	Morphin	132
A.2	Codein	134
A.3	Diprenorphin	136
A.4	Naltrexon	138
A.5	Dextromethorphan	142
A.6	C ₆₀ Cl ₃₀	144
	Danksagung	151
	Publikationen	152
	Lebenslauf	157

Tabellenverzeichnis

2.1	Die wesentlichen Merkmale der benutzten Diffraktometer	12
4.1	Kristallographische Daten von Morphin	25
4.2	Gütefaktoren der Multipolverfeinerung von Morphin	26
4.3	Bindungstopologische Parameter für Morphin	30
4.4	Atomare Eigenschaften von Morphin Monohydrat	32
4.5	Intra- und intermolekulare Wechselwirkung mit ihren bindungstopologischen Eigenschaften von Morphin	33
4.6	Atomare Eigenschaften der CH ₂ /CH ₃ Gruppen.	36
4.7	Atomare elektronische Populationen der Atome, wobei die experimentellen Werte den theoretischen der Fragmente (Frag) 1-3 und den Werten von Matta gegenüber gestellt sind	37
4.8	Atomare Volumina der Atome, wobei die experimentellen Werte den theoretischen der Fragmente (Frag) 1-3 und den Werten von Matta gegenüber gestellt sind	38
5.1	Kristallographische Daten von Codein	42
5.2	Gütefaktoren der Multipolverfeinerung von Codein	42
5.3	Bindungstopologische Parameter für Codein	45
5.4	Atomare Eigenschaften von Codein	47
5.5	Intra- und intermolekulare Wechselwirkungen von Codein	48
6.1	Kristallographische Daten von Diprenorphin	53
6.2	Gütefaktoren der Multipolverfeinerung von Diprenorphin	54
6.3	Bindungstopologische Parameter für Diprenorphin	58
6.4	Bindungstopologische Parameter für die ring- bzw. käfigkritischen Punkte von Diprenorphin	59
6.5	Atomare Eigenschaften von Diprenorphin	61
6.6	Intra und intermolekulare Wechselwirkungen von Diprenorphin	62
7.1	Kristallographische Daten von Naltrexon	69
7.2	Kristallographische Daten von Naltrexon Formiat	70
7.3	Gütefaktoren der Multipolverfeinerung für die freie Base	71
7.4	Gütefaktoren der Multipolverfeinerung für Naltrexon Formiat	71

7.5	Bindungstopologische Parameter für Bindungen von Naltrexon(1. Molekül)	75
7.6	Bindungstopologische Parameter für Bindungen von Naltrexon (2. Molekül)	76
7.7	Bindungstopologische Parameter für Bindungen von Naltrexon Formiat .	77
7.8	Atomare Eigenschaften von Naltrexon Monohydrat	82
7.9	Atomare Eigenschaften von Naltrexon Formiat	84
7.10	Intra- und intermolekulare Wechselwirkungen von Naltrexon und Naltrexon Formiat	86
8.1	Kristallographische Daten von Dextromethorphan	91
8.2	Gütefaktoren der Multipolverfeinerung von Dextromethorphan	92
8.3	Bindungstopologische Parameter für Dextromethorphan	95
8.4	Atomare Eigenschaften von Dextromethorphan	97
8.5	Intermolekulare Wechselwirkung von Dextromethorphan	98
9.1	Vergleich der Experimente	100
9.2	Kritische Ringpunkte im Morphingrundgerüst	102
9.3	Elektronische Population (oben) und Volumen (unten) der Ringsysteme im Grundgerüst	105
9.4	Bindungsordnungen nach verschiedenen Methoden	106
10.1	Kristallographische Daten von $C_{60}Cl_{30}$	113
10.2	Gütefaktoren der Multipolverfeinerung von $C_{60}Cl_{30}$	114
10.3	Atomare Eigenschaften von $C_{60}Cl_{30}$	118
A.1	Messstrategie der hochaufgelösten Messung von Morphin	132
A.2	Hirshfeld <i>rigid bond test</i> für Morphin	132
A.3	Lokales Koordinatensystem von Morphin Monohydrat	133
A.4	Messstrategie der hochaufgelösten Messung von Codein	134
A.5	Hirshfeld <i>rigid bond test für Codein</i>	134
A.6	Lokales Koordinatensystem von Codein	135
A.7	Messstrategie der hochaufgelösten Messung von Diprenorphin	136
A.8	Hirshfeld <i>rigid bond test</i> für Diprenorphin	136
A.9	Lokales Koordinatensystem für die Nicht-Wasserstoffatome von Diprenorphin	137
A.10	Messstrategie der hochaufgelösten Messung von Naltrexon	138
A.11	Hirshfeld <i>rigid bond test</i> für Naltrexon	138
A.12	Lokales Koordinatensystem von Naltrexon	139
A.13	Messstrategie der hochaufgelösten Messung von Naltrexon Formiat	140
A.14	Hirshfeld <i>rigid bond test</i> für Naltrexon Formiat	140
A.15	Lokales Koordinatensystem von Naltrexon Formiat	141
A.16	Messstrategie der hochaufgelösten Messung von Dextromethorphan . . .	142
A.17	Hirshfeld <i>rigid bond test</i> für Dextromethorphan	142
A.18	Lokales Koordinatensystem von Dextromethorphan	143
A.19	Messstrategie der hochaufgelösten Messung von $C_{60}Cl_{30}$	144

A.20 Hirshfeld <i>rigid bond test</i> für $C_{60}Cl_{30}$	144
A.21 Lokales Koordinatensystem von $C_{60}Cl_{30}$	145
A.22 Bindungstopologische Parameter für $C_{60}Cl_{30}$. ρ_{bcp} [$e\text{\AA}^{-3}$] und $\nabla^2 \rho_{bcp}$ [$e\text{\AA}^{-5}$] bezeichnen die Elektronendichte und Laplacefunktion am bindungskriti- schen Punkt, ϵ die Bindungselliptizität, $l[\text{\AA}]$ die Bindungslänge. Ersten Zeile: HF/6-31G*; Zweite Zeile: B3LYP/6-31G*; Dritte Zeile: experimen- telle Ergebnisse.	150

Abbildungsverzeichnis

2.1	ORTEP-Darstellung von Morphinhydrat bei RT und bei 20 K	7
3.1	Gradientenvektorfeld von Ethylen(C_2H_4)	16
4.1	Strukturformel von Morphin	23
4.2	ORTEP[27]-Plot von Morphin·H ₂ O	24
4.3	Verhältnis von F_O/F_C in Abhängigkeit der Auflösung	26
4.4	Restelektronendichte von Morphin	27
4.5	Experimentelle Deformationselektronendichte von Morphin	28
4.6	Definition der Ringe im oligocyclischen Morphin	29
4.7	Elektronendichte am bcp: Experiment gegen Theorie	31
4.8	Elektrostatisches Potential von Morphin	34
4.9	Die drei Fragment-Moleküle aus denen man das Morphin-Molekül zusammensetzen kann	35
4.10	Auftragung der experimentellen Volumina der Schweratome gegen die Volumina von Matta	36
5.1	Strukturformel von Codein	39
5.2	ORTEP[27]-Plot von Codein	40
5.3	Überlagerung der beiden Kristallstrukturen von Morphin und Codein	40
5.4	Verhältnis von F_O/F_C in Abhängigkeit der Auflösung	41
5.5	Restelektronendichte von Codein	43
5.6	Experimentelle Deformationselektronendichte von Codein	44
5.7	Rho am bcp Experiment gegen Theorie für Codein	46
5.8	Gradientenvektorfelder in der Ebene des aromatischen Ringsystems und in der Ebene der C=C Doppelbindung	48
5.9	Hirshfeld-Oberflächen von Morphin und Codein	49
5.10	Elektrostatisches Potential von Codein	49
6.1	Strukturformel von Diprenorphin	51
6.2	ORTEP-Plot von Diprenorphin	52
6.3	Verhältnis von F_O/F_C in Abhängigkeit der Auflösung	54
6.4	Restelektronendichte von Diprenorphin	55
6.5	Experimentelle Deformationselektronendichte von Diprenorphin	56
6.6	Rho am bcp: Experiment gegen Theorie für Diprenorphin	57

6.7	Elektrostatisches Potential von Diprenorphin	63
7.1	Strukturformel von Naltrexon	65
7.2	ORTEP-Darstellung von Naltrexon	68
7.3	ORTEP-Darstellung von Naltrexon mit einem protonierten Stickstoffatom	68
7.4	Verhältnis von F_O/F_C in Abhängigkeit zur Auflösung	71
7.5	Restelektronendichte von Naltrexon	72
7.6	Experimentelle Deformationsdichtekarten von Naltrexon	73
7.7	Experimentelle Deformationsdichtekarten von Naltrexon Formiat	73
7.8	Rho am bcp: Experiment gegen Theorie Naltrexon und Naltrexon Formiat	78
7.9	Elektrostatisches Potential von Naltrexon und Naltrexon Formiat	87
7.10	Differenz der beiden elektrostatischen Potentiale von Naltrexon/Naltrexon Formiat	87
8.1	Strukturformel von Dextromethorphan	89
8.2	ORTEP-Plot von Dextromethorphan	90
8.3	Verhältnis von F_O/F_C in Abhängigkeit der Auflösung	92
8.4	Restelektronendichte von Dextromethorphan	93
8.5	Experimentelle Deformationselektronendichte von Dextromethorphan	94
8.6	Rho am bcp: Experiment gegen Theorie für Dextromethorphan	96
8.7	Elektrostatisches Potential von Dextromethorphan	98
9.1	Bindungskritische Punkte im Morphingrundgerüst.	101
9.2	Volumina der Atome im oligocyclischen Grundgerüst	103
9.3	Atomare Ladungen im oligocyclischen Grundgerüst	104
10.1	Schlegeldiagramm von $C_{60}Cl_{30}$	109
10.2	ORTEP [27] Plot von $C_{60}Cl_{30}$	111
10.3	Kristallgestalt von $C_{60}Cl_{30}$	112
10.4	Verhältnis von F_O/F_C in Abhängigkeit von der Auflösung	114
10.5	Restdichten nach der Multipolverfeinerung von $C_{60}Cl_{30}$	114
10.6	Rho gegen die Bindungslänge von $C_{60}Cl_{30}$	116
10.7	Laplace Darstellung von $C_{60}Cl_{30}$	119
10.8	Elektrostatisches Potential von $C_{60}Cl_{30}$	120

Danksagung

Herrn Prof. Dr. P. Luger danke ich für die Aufnahme in seiner Arbeitsgruppe und sein intensives Interesse am Fortgang meiner Arbeit. Nicht zu vergessen seinen Zuspruch und ständige Diskussionsbereitschaft während der Anfertigung dieser Arbeit.

Herrn Dr. M. Messerschmidt danke ich für seine stete Hilfsbereitschaft und die gelassene Beantwortung zahlreicher Fragen.

Frau D. Förster für die wissenschaftlichen und nicht wissenschaftlichen Gespräche, für die gegenseitige Unterstützung - und noch für vieles mehr.

Bei den übrigen Mitgliedern der Arbeitsgruppe Luger, Frau Dr. M. Strümpel, Frau M. Weber, Herrn Dr. B. Dittrich, Herrn S. Grabowsky, Herrn C. Hübschle, Herrn R. Kalinowski, Herrn S. Mebs, Herrn Dr. A. Wagner und Herrn Dr. D. Zobel bedanke ich mich für ihre ständige Hilfsbereitschaft und die angenehme Arbeitsatmosphäre.

Herrn Prof. Dr. T. Koritsánszky von der Middle Tennessee State University danke ich für seine Hilfe bei der Untersuchung des Fullerenderivates.

Ferner danke ich auch den Messplatzbetreuern am HASYLAB (DESY-Hamburg), insbesondere Dr. C. Paulmann und Dr. W. Morgenroth für ihre Unterstützung

Die Kristalle des Fullerenderivats sind mir im Rahmen einer Kooperation mit Prof. Dr. S. Troyanov freundlicherweise zur Verfügung gestellt worden.

Außerdem war die Hilfe von Herrn Dr. Dreissig, Herrn Heller und allen beteiligten Mechanikern bei verschiedensten Fragestellungen sehr hilfreich.

Mein besonderer Dank gilt Maike Schröder, Alexander Jaschke und Andrea Karrasch für die schöne Zeit auch abseits des Campus. Darüber hinaus danke ich André Matzke für die persönliche Hilfe bei computertechnischen Fragen; wie auch Roman Kalinowski, der geduldig die Vielzahl meiner Linux-Fragen beantwortete. Ebenfalls danke ich Christian Hirsch und Hans-Peter Nabein für die geselligen Abende in diversen Tavernen.

Bei meiner Schwester Claudia, Diana, Maike und Roman bedanke ich mich für das Korrekturlesen dieser Arbeit.

Ebenso bei den Berlin Broilers 04 mit deren Hilfe ein schöner Ausgleich zum wissenschaftlichen Leben möglich war.

Besonders danke ich meinen Eltern, die mich stets voll und ganz gefördert und unterstützt haben und die immer an mich geglaubt haben.

Und natürlich noch allen anderen, die mit mir diese Zeit verbracht haben.