

Inhaltsverzeichnis

I Grundlagen	1
1 Einleitung	3
2 Theoretische Grundlagen	7
2.1 Strukturinformation durch Röntgenbeugung	7
2.2 Röntgenbeugung und Elektronendichte	8
2.3 Modellierung der Elektronendichte	10
2.3.1 Die atomare Elektronendichte	10
2.3.2 Konventioneller Formalismus	11
2.3.3 Multipolformalismus	12
2.4 Fouriermethoden und Differenzdichten	14
2.4.1 Gesamtelektronendichte	14
2.4.2 Restelektronendichte	15
2.4.3 Deformationselektronendichte	15
2.5 Theoretische Rechnungen	17
2.6 Topologische Analyse der Elektronendichte	18
2.6.1 Gradientenvektorfeld	18
2.6.2 Kritische Punkte der Elektronendichte	20
2.6.3 <i>Zero flux</i> Oberflächen	21
2.6.4 Die Laplacefunktion	22
2.6.5 Kritische Punkte der Laplacefunktion	22
2.6.6 Bindungselliptizität	23
2.7 Von der Elektronendichte abgeleitete Eigenschaften	23
2.7.1 Elektrostatisches Potential	24

2.7.2	Dipol- und Multipolmomente	25
2.8	Phasenproblem	26
2.9	Modellbeurteilung	27
3	Experimentelle Grundlagen	29
3.1	Experimentelle Bedingungen	29
3.2	CCD-Kamera	31
3.3	Synchrotronstrahlung	32
3.3.1	Meßplatz	33
3.4	Das Programmsystem XD	35
II	Aminosäuren	37
4	Präparation und Messung	39
4.1	Probenpräparation	39
4.2	Messung mit Synchrotronstrahlung	40
5	Asparagin	43
5.1	Strukturbeschreibung und Messung	43
5.2	Multipolverfeinerung	45
5.3	Deformationselektronendichte	46
5.4	Topologische Analyse	47
5.4.1	Kritische Punkte der Elektronendichte	49
5.4.2	Laplacefunktion	51
5.4.3	Wasserstoffbrückenbindungen	52
5.4.4	Valenzschalenladungskonzentrationen	54
5.5	Elektrostatishes Potential	56
6	Glutaminsäure	59
6.1	Strukturbeschreibung und Messung	59
6.2	Multipolverfeinerung	59
6.3	Deformationselektronendichte	61

6.4	Topologische Analyse	62
6.4.1	Kritische Punkte der Elektronendichte	64
6.4.2	Laplacefunktion	66
6.4.3	Wasserstoffbrückenbindungen	67
6.4.4	Valenzschalenladungskonzentrationen	69
6.5	Elektrostatistisches Potential	71
7	Lysin	73
7.1	Strukturbeschreibung und Messung	73
7.2	Multipolverfeinerung	75
7.3	Deformationselektronendichte	76
7.4	Topologische Analyse	77
7.4.1	Kritische Punkte der Elektronendichte	78
7.4.2	Laplacefunktion	80
7.4.3	Wasserstoffbrückenbindungen	82
7.4.4	Valenzschalenladungskonzentrationen	82
7.5	Elektrostatistisches Potential	84
8	Prolin	87
8.1	Strukturbeschreibung und Messung	87
8.2	Vergleich von CCD- und Szintillationsdetektion	89
8.3	Multipolverfeinerung	90
8.4	Deformationselektronendichte	91
8.5	Topologische Analyse	92
8.5.1	Kritische Punkte der Elektronendichte	92
8.5.2	Laplacefunktion	95
8.5.3	Wasserstoffbrückenbindungen	95
8.5.4	Valenzschalenladungskonzentrationen	99
8.6	Elektrostatistisches Potential	99
9	Serin	103
9.1	Strukturbeschreibung und Messung	103

9.2	Multipolverfeinerung	105
9.3	Deformationselektronendichte	106
9.4	Topologische Analyse	107
9.4.1	Kritische Punkte der Elektronendichte	108
9.4.2	Laplacefunktion	113
9.4.3	Wasserstoffbrückenbindungen	113
9.4.4	Valenzschalenladungskonzentrationen	117
9.5	Elektrostatishes Potential	119
10	Valin	121
10.1	Strukturbeschreibung und Messung	121
10.2	Multipolverfeinerung	122
10.3	Deformationselektronendichte	124
10.4	Topologische Analyse	125
10.4.1	Kritische Punkte der Elektronendichte	126
10.4.2	Laplacefunktion	128
10.4.3	Wasserstoffbrückenbindungen	128
10.4.4	Valenzschalenladungskonzentrationen	131
10.5	Elektrostatishes Potential	132
11	Vergleichende Diskussion der Aminosäuren	133
11.1	Bindungstopologische Parameter	133
11.2	Dipolmoment	138
11.3	Intermolekulare Wechselwirkungen	139
III	Das Antithrombotikum Terbogrel	145
12	Terbogrel	147
12.1	Strukturbeschreibung und Messung	147
12.2	Multipolverfeinerung	149
12.3	Deformationselektronendichte	151
12.4	Topologische Analyse	153

12.4.1 Kritische Punkte der Elektronendichte	158
12.4.2 Laplacefunktion	161
12.4.3 Wasserstoffbrückenbindungen	164
12.4.4 Valenzschalenladungskonzentrationen	166
12.5 Elektrostatisches Potential und Dipolmoment	168
12.6 Diskussion	170
Zusammenfassung	171
Summary	173
Literaturverzeichnis	175
Publikationen	183
A Parametertabellen	187
A.1 Asparagin	187
A.2 Glutaminsäure	189
A.3 Lysin	190
A.4 Prolin	191
A.5 Serin	193
A.6 Valin	194
A.7 Terbogrel	195
Dank	i
Lebenslauf	iii

Tabellenverzeichnis

2.1	Kritische Punkte der Elektronendichte	21
5.1	Asparagin, kristallographische und experimentelle Daten	45
5.2	Asparagin, Gütefaktoren	46
5.3	Asparagin, Hirshfeld-Test	46
5.4	Asparagin, Multipolpopulationen	48
5.5	Asparagin, bindungstopologische Parameter	50
5.6	Asparagin, Wasserstoffbrückenbindungen und schwache Wechselwirkungen . .	53
5.7	Asparagin, nichtbindende Valenzschalenladungskonzentrationen	55
6.1	Glutaminsäure, kristallographische und experimentelle Daten	60
6.2	Glutaminsäure, Gütefaktoren	61
6.3	Glutaminsäure, Hirshfeld-Test	61
6.4	Glutaminsäure, Multipolpopulationen	63
6.5	Glutaminsäure, bindungstopologische Parameter	65
6.6	Glutaminsäure, Wasserstoffbrückenbindungen und schwache Wechselwirkungen	68
6.7	Glutaminsäure, nichtbindende Valenzschalenladungskonzentrationen	70
7.1	Lysin, kristallographische und experimentelle Daten	74
7.2	Lysin, Gütefaktoren	75
7.3	Lysin, Hirshfeld-Test	75
7.4	Lysin, Multipolpopulationen	78
7.5	Lysin, bindungstopologische Parameter	79
7.6	Lysin, Wasserstoffbrückenbindungen und schwache Wechselwirkungen	83
7.7	Lysin, nichtbindende Valenzschalenladungskonzentrationen	84

8.1	Prolin, kristallographische und experimentelle Daten	88
8.2	Prolin, Gütefaktoren mit CCD-/Szintillationsdetektion	90
8.3	Prolin, Gütefaktoren	91
8.4	Prolin, Hirshfeld-Test	91
8.5	Prolin, Multipolpopulationen	93
8.6	Prolin, bindungstopologische Parameter	94
8.7	Prolin, topologische Parameter des ringkritischen Punktes	94
8.8	Prolin, Wasserstoffbrückenbindungen und schwache Wechselwirkungen	97
8.9	Prolin, nichtbindende Valenzschalenladungskonzentrationen	100
9.1	Serin, kristallographische und experimentelle Daten	104
9.2	Serin, Gütefaktoren	105
9.3	Serin, Hirshfeld-Test	105
9.4	Serin, Multipolpopulationen	108
9.5	Serin, bindungstopologische Parameter	109
9.6	Serin, theoretische bindungstopologische Parameter	111
9.7	Serin, Wasserstoffbrückenbindungen und schwache Wechselwirkungen	115
9.8	Serin, nichtbindende Valenzschalenladungskonzentrationen	118
10.1	Valin, kristallographische und experimentelle Daten.	123
10.2	Valin, Gütefaktoren	124
10.3	Valin, Hirshfeld-Test	124
10.4	Valin, Multipolpopulationen	126
10.5	Valin, bindungstopologische Parameter	127
10.6	Valin, Wasserstoffbrückenbindungen und schwache Wechselwirkungen	130
10.7	Valin, nichtbindende Valenzschalenladungskonzentrationen	131
11.1	Aminosäuren, Vergleich experimenteller bindungstopologischer Parameter	134
11.2	Aminosäuren, Vergleich theoretischer bindungstopologischer Parameter	135
11.3	Aminosäuren, Dipolmomente	139
12.1	Terbogrel, kristallographische und experimentelle Daten.	149
12.2	Terbogrel, Gütefaktoren	151

12.3	Terbogrel, Hirshfeld-Test	152
12.4	Terbogrel, Multipolpopulationen	155
12.5	Terbogrel, Multipolpopulationen	156
12.6	Terbogrel, Multipolpopulationen	157
12.7	Terbogrel, bindungstopologische Parameter	159
12.8	Terbogrel, Wasserstoffbrückenbindungen und schwache Wechselwirkungen . .	165
12.9	Terbogrel, nichtbindende Valenzschalenladungskonzentrationen	167
A.1	Asparagin, geometrische Parameter	187
A.2	Asparagin, lokales atomares Koordinatensystem	188
A.3	Glutaminsäure, geometrische Parameter	189
A.4	Glutaminsäure, lokales atomares Koordinatensystem	189
A.5	Lysin, geometrische Parameter	190
A.6	Lysin, lokales atomares Koordinatensystem	190
A.7	Prolin, geometrische Parameter	191
A.8	Prolin, lokales atomares Koordinatensystem	191
A.9	Prolin, kristallographische und experimentelle Daten mit Szintillationszähler .	192
A.10	Serin, geometrische Parameter	193
A.11	Serin, lokales atomares Koordinatensystem	193
A.12	Valin, geometrische Parameter	194
A.13	Valin, lokales atomares Koordinatensystem	194
A.14	Terbogrel, Bindungslängen	195
A.15	Terbogrel, Bindungswinkel	195
A.16	Terbogrel, Torsionswinkel	196
A.17	Terbogrel, lokales atomares Koordinatensystem	197

Abbildungsverzeichnis

2.1	Gradientenvektorfeld	19
5.1	Asparagin, Neutralform	43
5.2	Asparagin, ORTEP-Darstellung	44
5.3	Asparagin, Deformationselektronendichte	47
5.4	Asparagin, Laplacefunktion	52
5.5	Asparagin, reaktive Oberfläche	52
5.6	Asparagin, elektrostatisches Potential	56
6.1	Glutaminsäure, Neutralform	59
6.2	Glutaminsäure, ORTEP-Darstellung	60
6.3	Glutaminsäure, Deformationselektronendichte	62
6.4	Glutaminsäure, Laplacefunktion	66
6.5	Glutaminsäure, reaktive Oberfläche	66
6.6	Glutaminsäure, elektrostatisches Potential	71
7.1	Lysin, Neutralform	73
7.2	Lysin, ORTEP-Darstellung	74
7.3	Lysin, Deformationselektronendichte	76
7.4	Lysin, Laplacefunktion	81
7.5	Lysin, reaktive Oberfläche	81
7.6	Lysin, elektrostatisches Potential	84
8.1	Prolin, Neutralform	87
8.2	Prolin, ORTEP-Darstellung	88
8.3	Prolin, Restelektronendichte	89

8.4	Prolin, Deformationselektronendichte	91
8.5	Prolin, Laplacefunktion	96
8.6	Prolin, reaktive Oberfläche.	96
8.7	Prolin, Isooberflächen der Laplacefunktion	98
8.8	Prolin, elektrostatisches Potential	101
9.1	Serin, Neutralform	103
9.2	Serin, ORTEP-Darstellung	104
9.3	Serin, Deformationselektronendichte	107
9.4	Serin, Laplacefunktion	114
9.5	Serin, reaktive Oberfläche	114
9.6	Serin, Isooberflächen der Laplacefunktion	116
9.7	Serin, elektrostatisches Potential	119
10.1	Valin, Neutralform	121
10.2	Valin, ORTEP-Darstellung	122
10.3	Valin, Deformationselektronendichte	124
10.4	Valin, Laplacefunktion	129
10.5	Valin, reaktive Oberfläche	129
10.6	Valin, elektrostatisches Potential	132
11.1	Aminosäuren, Elektronendichte und Bindungslängen in der Carboxylatgruppe	138
11.2	Aminosäuren, Bindungssituation in Wasserstoffbrückenbindungen	140
11.3	Aminosäuren, Elektronendichte/Laplacefunktion vs. Donor-Akzeptor-Abstand	141
11.4	Aminosäuren, Elektronendichte/Laplacefunktion vs. Position des kritischen Punktes	142
11.5	Aminosäuren, Krümmung der Elektronendichte vs. Donor-Akzeptor-Abstand .	143
12.1	Terbogrel, Neutralform	147
12.2	Terbogrel, ORTEP-Darstellung	148
12.3	Terbogrel, Deformationselektronendichte	153
12.4	Terbogrel, mesomere Grenzformeln im Guanidinfragment	160
12.5	Terbogrel, Laplacefunktion	162

12.6 Terbogrel, reaktive Oberfläche.	164
12.7 Terbogrel, dreidimensionales elektrostatisches Potential	169
12.8 Terbogrel, Elektrostatisches Potential in zwei Molekülebenen	169

