

# Das Wechselspiel von Theorie und Kristallographie

Simon Grabowsky

Quantenkristallographie ist mehr als die Summe von Quantenchemie und Kristallographie. Mit ihr lassen sich aus Röntgenbeugungsexperimenten präzise und akkurate molekulare Strukturen sowie eine Wellenfunktion gewinnen, deren Informationsgehalt über den des quantenchemischen Ansatzes hinaus geht.

◆ Der Begriff Quantenkristallographie (quantum crystallography), obwohl schon über 20 Jahre alt, ist in den letzten Jahren in der physikalischen Chemie zu einem Modebegriff geworden. Er steht in immer mehr Journalartikeln als Keyword oder ist Titel in Förderanträgen. Die prestigeträchtige International School of Crystallography in Erice auf Sizilien wird im Jahr 2018 zum ersten Mal zum Thema „Quantum Crystallography“ stattfinden. Was steckt hinter dem Begriff?

## Ein Begriff des Nobelpreisträgers Jerome Karle

◆ Den Begriff Quantenkristallographie haben Mitte der 1990er Jahre Karle, Huang und Massa eingeführt.<sup>1)</sup> Sie definierten Quantenkristallographie als eine Methode, die kristallographische Informationen nutzt, um quantenmechanische Methoden zu verbessern und deren Informationsgehalt zu erhöhen.<sup>2)</sup> Der Methodenentwicklungsschwerpunkt lag somit auf der Verbesserung der Theorie, sodass Huang, Massa und Karle Quantenkristallographie auch als „Quantenformalismus“ bezeichneten.<sup>3)</sup>

Clinton und Massa entwickelten bereits ab dem Jahr 1969 die Formalismen, um Röntgenstreuexperiment und Quantentheorie zu kombinieren.<sup>4)</sup> Aus diesen Anfängen

entwickelten sich etliche Varianten, die Wellenfunktion an gemessene Strukturfaktoren anzupassen (wavefunction fitting).

Die ursprünglichen Methoden waren insofern beschränkt, als eine einzige Slater-Determinante die Wellenfunktionen ausdrückte (idempotente Dichtematrix-Repräsentation). Die etwas flexiblere MOON-Methode<sup>5)</sup> (MOON = Molecular Orbital Occupation Number) passt die Besetzungszahlen der zuvor berechneten besetzten und virtuellen Molekülorbitale zusätzlich den experimentellen Strukturfaktoren an. Ansätze, die mit mehreren Slater-Determinanten arbeiten, beziehen neben Röntgenbeugungsdaten Ergebnisse von Compton-Streuexperimenten in das Fitting ein.<sup>6,7)</sup> All diese Methoden haben ein grundsätzliches Problem: Dieselbe Elektronendichteverteilung kann durch eine unendliche Anzahl verschiedener Wellenfunktionen dargestellt werden. Wie kann man also sicher stellen, dass die gefittete Wellenfunktion physikalisch sinnvoll ist?

Von allen Wellenfunktionen, die eine bestimmte Elektronendichteverteilung reproduzieren, ist diejenige die sinnvollste, die gleichzeitig die Hartree-Fock-Energie minimiert (Abbildung 1).<sup>8,9)</sup> Dies machte sich Jayatilaka zunutze, indem er die Anpassung der Wellenfunktion an die kristallographischen Struk-

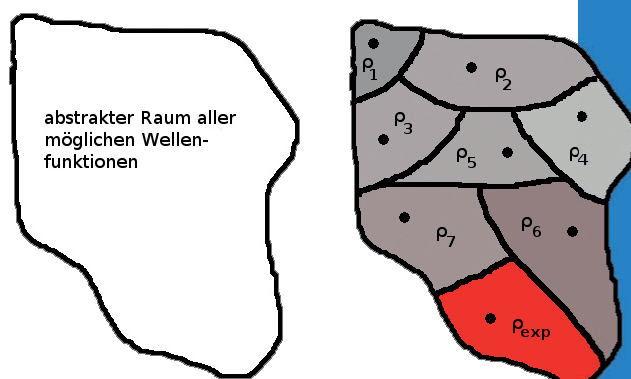


Abb. 1. Levys Constrained-Search-Prinzip,<sup>9)</sup> übertragen auf XCW-Fitting. Die beste Wellenfunktion ist diejenige, die von allen möglichen Elektronendichteverteilungen  $\rho_n$ , die experimentelle Elektronendichte wiedergibt und gleichzeitig die Energie minimiert. Die möglichen Wellenfunktionen müssen also zunächst mit den experimentellen Daten auf das rote Gebiet eingeschränkt (constrained) werden; darin muss anschließend die beste Wellenfunktion gefunden werden, also diejenige minimaler Energie (schwarzer Punkt).<sup>10)</sup>

## QUERGELESEN

- » Quantenkristallographie nutzt kristallographische Informationen, um quantenmechanische Methoden zu verbessern und deren Informationsgehalt zu erhöhen.
- » Umgekehrt lassen sich auch Ergebnisse aus quantenchemischen Rechnungen nutzen, um bei der Auswertung von Experimenten die Genauigkeit und Präzision von Strukturinformationen zu erhöhen.
- » Der Autor hat die Definition für Quantenkristallographie erweitert. Demnach ist eine Methode dann quantenkristallographisch, wenn es zur Strukturverfeinerung eines Moleküls gehört, eine spezifische Wellenfunktion zu berechnen.

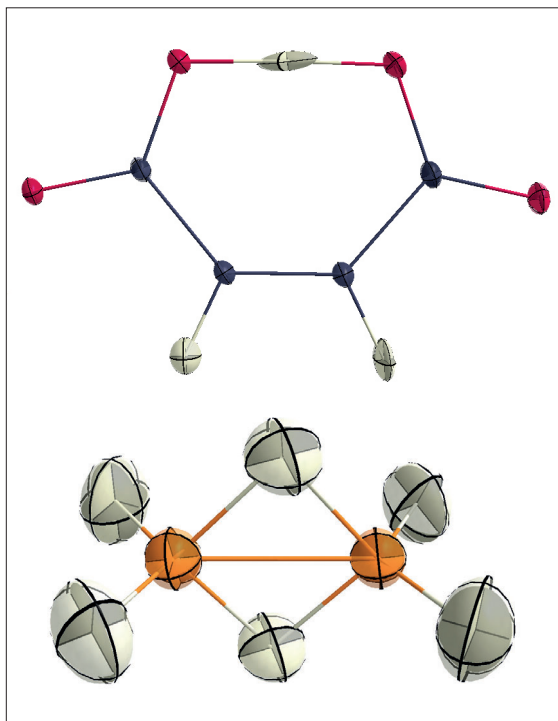


Abb. 2. Molekulare Strukturen aus HAR-Verfeinerungen.  
Oben: Hydrogenmaleat-Anion aus dem L-Phenylalaninium-hydrogenmaleat-Kokristall;<sup>26)</sup> unten: Diboranmolekül.<sup>25,27)</sup>  
ADPs auf 50%-Wahrscheinlichkeitsniveau.

Abbildung mit Molecolqt

turfaktoren mit der Minimierung ihrer quantenmechanischen Energie verband. Der entsprechende Formalismus heißt „X-ray constrained wavefunction (XCW) fitting“<sup>(11)</sup> und ist zurzeit die vielversprechendste und meist genutzte Fitting-Methode.

Der grundlegende Formalismus des XCW-Fittings ist seit 1998 unverändert; er wurde lediglich etwas

erweitert, zum Beispiel durch die Kombination mit „extremely localized molecular orbitals (ELMOS)“, die direkte Bindungsanalyse ermöglichen.<sup>12)</sup>

### Vom Standpunkt der Strukturbestimmung aus

◆ Ein Aspekt der Quantenkristallographie, der erst seit wenigen Jahren beachtet wird, ergibt sich aus der Umkehr der Karle'schen Definition: Wenn das Experiment die Wellenfunktion bereichert, dann kann der gleiche Quantenformalismus auch die Bestimmung der Röntgenstruktur verbessern. Ergebnisse aus quantenchemischen Rechnungen lassen sich also nutzen, um die Genauigkeit und Präzision von Strukturinformationen, also Bindungslängen, -winkeln, atomaren Verschiebungsparametern (ADPs) etc., zu erhöhen. Dabei gibt Genauigkeit (oder Akkurate) die Abweichung vom wahren Messwert an, während sich Präzision auf die Reproduzierbarkeit der Messung bezieht.

Genau genommen ist jede Röntgenstrukturbestimmung Quantenkristallographie: Jede kristallographische Strukturverfeinerung nutzt quantenchemisch berechnete atomare Formfaktoren, die das Streuvermögen der atomaren Elektronendichten angeben. Das am meisten verbreitete Modell, das unabhängiger Atome (independent atom model, IAM), nähert die atomaren Elektronendichten isolierter Atome durch eine Kugelform an; ihre Fourier-Transformierten sind die atomaren Formfaktoren für alle Elemente und sind tabelliert.<sup>13)</sup>

Eine Verbesserung des IAM gelingt mit dem Multipolmodell,<sup>14)</sup> das die atomaren Elektronendichten als asphärisch und durch chemische Bindungen deformiert auffasst. Die Multipolparameter dienen als zusätzliche Parameter neben Koordinaten und ADPs in der Verfeinerung gegen die experimentellen Strukturdaten. Dadurch erhält man experimentelle, chemisch interpretierbare Elektronendich-

ten.<sup>15)</sup> Alternativ können sie zuvor quantenchemisch berechnet und in Tabellen hinterlegt werden (zum Beispiel Invariom-Formalismus).<sup>16)</sup> Aber selbst in die freie Multipolverfeinerung gehen Ergebnisse aus quantenchemischen Rechnungen ein, zum Beispiel in Form optimierter Radialverteilungen.<sup>17)</sup>

Wo zieht man nun die Grenze zwischen regulärer Kristallographie, also der routinemäßigen Röntgenstrukturbestimmung mit dem IAM, experimenteller Elektronendichteforschung und Quantenkristallographie?

### Definition

◆ Die Grenze zwischen regulärer Kristallographie, experimenteller Elektronendichteforschung und Quantenkristallographie ist willkürlich und fließend. Allerdings scheint eine Definition nützlich, weil sich der Gebrauch der Bezeichnung „quantenkristallographisch“ für Methoden außerhalb der Karle'schen Definition und auch außerhalb der experimentellen Elektronendichteforschung in den letzten Jahren eingebürgert hat. Unsere Neudefinition erweitert die Karle'sche Definition um ihre Umkehrung.<sup>18)</sup>

Wir schlagen vor, nach direktem oder indirektem Gebrauch der Wellenfunktion während des Strukturverfeinerungsprozesses zu unterscheiden. Von „direktem Gebrauch“ und damit von einer quantenkristallographischen Methode sprechen wir, wenn die Berechnung einer maßgeschneiderten Wellenfunktion Bestandteil des Prozesses der Strukturverfeinerung eines Moleküls ist. Wir sprechen von „indirektem Gebrauch“ und damit nicht von einer quantenkristallographischen Methode, wenn eine Strukturbestimmung nur auf tabellierte Daten aus quantenchemischen Rechnungen zurückgreift, also die Daten nicht speziell für das zu bestimmende Molekül berechnet werden.

Mit der Grenzziehung bleiben als quantenkristallographische Me-

**GDCh-Kurs**  
Einsatz der Pyrolyse-Gaschromatographie/  
Massenspektrometrie zur  
Charakterisierung von Kunststoffen  
Praxisorientierter Kurs für Einsteiger (351/17)  
**14. - 15. März 2017**  
Leitung: Prof. Dr. Margit Geißler

**Highlights:**  
Grundlagen der Massenspektrometrie und GCMS  
Arbeiten mit der Pyrolyse-GC/MS  
Auswertung von Pyrogrammen  
Identifizierung von Kunststoffen  
Troubleshooting

**Anmeldung/Information:**  
Tel.: 069/7917-291  
E-Mail: fb@gdch.de  
www.gdch.de/fortbildung

thoden in der hier gewählten strengen Umkehrdefinition nur einige wenige: Jayatilakas und Dittrichs Methode des Hirshfeld Atom Refinement (HAR),<sup>19,20</sup> dessen aktuelle Weiterentwicklung durch Wall für periodische Bedingungen<sup>21</sup> und Madsens dynamische Quantenkristallographie.<sup>22</sup>

In HAR werden an das untersuchte System angepasste Wellenfunktionen nach jedem kristallographischen Verfeinerungszyklus quantenchemisch neu berechnet, daraus asphärische atomare Elektronendichten und ihr Streuvermögen abgeleitet, um damit wieder Geometrien und ADPs zu verbessern.

In der dynamischen Quantenkristallographie werden Normal-schwingungen (Phononen, also Schwingungsfrequenzen und atomare Verschiebungsmuster) quantenchemisch berechnet. Anschließend werden die tiefen Frequenzen gegen die Streudaten verfeinert, um die ADPs zu verbessern.

Werden HAR und XCW-Fitting am selben Kristall in einem einzigen Prozess hintereinander ausgeführt, nennen wir das Röntgenwellenfunktionsverfeinerung (X-ray Wavefunction Refinement, XWR).<sup>23</sup> XWR erfüllt dabei die Kriterien für eine quantenkristallographische Methode in beiden Definitionen – der ursprünglichen Karle'schen durch XCW-Fitting im zweiten Schritt, in dem die Wellenfunktion verbessert wird, und der üblich gewordenen umgekehrten durch HAR im ersten Schritt.

### Präzise und akkurate Wasserstoffpositionen

◆ Wie eine quantenkristallographische Methode experimentell bestimmte Geometrien verbessert, zeigt das Beispiel des Wasserstoffatoms. Da dieses keine Rumpfelektronen besitzt und sein Elektron zum Teil in die Bindung verschoben und damit asphärisch deformiert wird, ist die IAM-Näherung für Wasserstoff besonders schlecht, X-H-Bindungslängen sind typischerweise 0,1 Å zu kurz.

Bisher waren akkurate X-H-Bindungslängen nur aus Neutronenbeugungsexperimenten zu erhalten. Dittrich zeigte aber bereits,<sup>24</sup> wie gut die X-H-Bindungslängen in der DL-Asparaginsäure aus einer HAR-Verfeinerung gegen Röntgen-daten mit den Ergebnissen aus Neutronendaten übereinstimmen. Wir haben dies kürzlich für organische Moleküle verallgemeinert und gezeigt, dass X-H-Bindungslängen aus HAR genauso präzise und akkurat bestimmt sind wie aus Neutronenbeugungsexperimenten.<sup>25</sup>

Besonders schwierig ist die Unterscheidung von symmetrischen und unsymmetrischen Wasserstoffbrücken. Abbildung 2 zeigt die HAR-verfeinerte Struktur des Hydrogenmaleat-Anions in L-Phenylalaniniumhydrogenmaleat, in dem sich ein Wasserstoffatom intramolekular zwischen zwei Carboxylatgruppen befindet, sowie von Diboran, in dem zwei Wasserstoffatome die Elektronen-defizitären Boratome durch 2-Elektronen-3-Zentren-Bindungen überbrücken. Im ersten Fall sagen die Neutronendaten eine perfekt symmetrische Wasserstoffposition voraus. Verfeinert man isotrope Wasserstoffatome mit hochaufgelösten Tieftemperaturröntgen-daten vom Synchrotron (25 K, SPring-8, Japan) im IAM, weicht die Wasserstoffposition um 0,064 Å von der symmetrischen Lage ab. Schätzt man die anisotropen ADPs mit einem empirischen Verfahren und hält sie in der Verfeinerung fest, beträgt die Abweichung zirka 0,015 Å. Die gleiche Abweichung ergibt sich mit Multipolmethoden.<sup>15,16,24</sup> Mit einer anisotropen HAR-Verfeinerung derselben Röntgen-daten wird die symmetrische Lage hingegen reproduziert.<sup>26</sup> Das anisotrope Modell ist in diesem Fall also notwendig, um die Wasserstoffposition exakt zu bestimmen, auch wenn es zu länglichen und flachen ADPs führt (Abbildung 2).

Anders ist die Situation in Diboran. Die Qualität einer Messung an einem konventionellen Röntgendiffraktometer bei 94 K<sup>27</sup> reicht aus, um sinnvolle anisotrope Wasserstoff-

expression CMS, das erste Massenspektrometer speziell für Chemiker



Direkte Massenanalyse von festen und flüssigen Proben



Direkte Massenanalyse von DC-Platten



RESULTATE IN <1 MIN

IDEAL FÜR:  
Reaktionsmonitoring  
Identifizierung neuer Komponenten

**Advion**

Nähere Informationen:  
central-europe@advion.com  
www.expressioncms.com



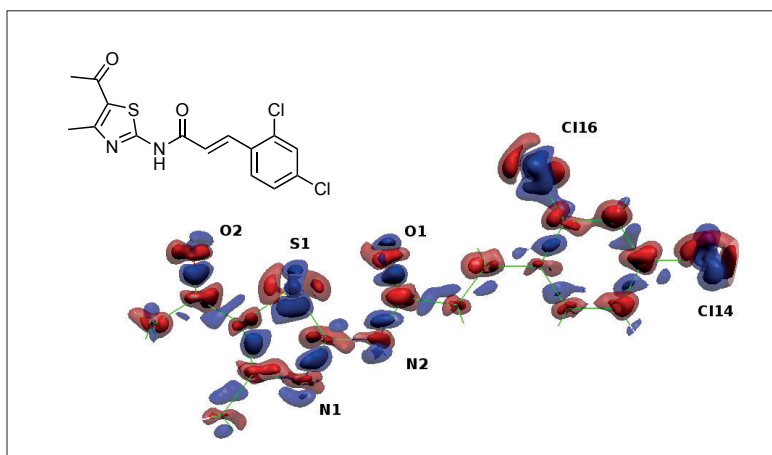


Abb. 3. Korrelations-Interaktions-Dichte einer Proteaseinhibitor-Testverbindung als Differenz aus der Elektronendichteverteilung nach und vor dem XCW-Fitting. Iso-Oberflächendarstellung der statischen Elektronendichte mit zwei verschiedenen Iso-Werten (transparent =  $\pm 0,025 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$ , nicht-transparent =  $\pm 0,05 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$ ); blau = positiv, rot = negativ.

Synchrotron-Messung an der Advanced Photon Source, Argonne National Laboratories, Illinois, USA, mit Yu-Sheng Chen, Malte Hesse und Peter Luger. Auswertung der Daten: Joanna M. Krzeszczakowska.

ADPs zu erhalten. Die überbrückenden B-H-Bindungen verlängern sich um  $0,065 \text{ \AA}$  gegenüber der IAM-Verfeinerung derselben Messdaten.

### Experimentelle Korrelations-Interaktions-Dichten

◆ Abschließend sollen die Effekte illustriert werden, die über das XCW-Fitting aus den experimentellen Strukturparametern in die Wellenfunktion eingeführt werden können. Dies ist eine Rationalisierung der von Karle et al. propagierten Verbesserung der Wellenfunktion.

Wir haben mit der Hartree-Fock-Methode (Basissatz cc-pVTZ) ein XCW-Fitting an einer Testverbindung für Protease-Hemmung aus der Gruppe Schirmeister, Mainz, durchgeführt. Die Differenz-Elektronendichte in Abbildung 3 visualisiert diese Effekte als Iso-Oberflächen. Sie zeigt eine Verschiebung von Dichte weg von den Atomrümpfen in die Bindungsregionen und die freien Elektronenpaare. Nach Ergebnissen unserer Gruppe und der von Genoni (Nancy) bildet ein XCW-Fitting den Kristalleffekt (Polarisation durch die Nachbarn) sowie einen Teil der Elektronenkorrelation in der angepassten Wellenfunktion ab. Beide Effekte beeinflussen die gemessenen Struk-

turfaktoren, werden im Hartree-Fock-Ansatz aber nicht berücksichtigt.

Für schwerere Elemente sollte das XCW-Fitting auch relativistische Effekte aus den Strukturparametern extrahieren können.<sup>28)</sup>

Effekte wie Polarisation, Korrelation und Relativistik in quantenchemischen Rechnungen zu berücksichtigen, ist meistens mit erheblichem Aufwand verbunden. Daher ist Quantenkristallographie eine ernst zu nehmende Alternative zu herkömmlichen Ab-initio- oder Dichtefunktionalmethoden.

### Literatur

- 1) L. Massa, L. Huang, J. Karle, *Int. J. Quant. Chem.: Quant. Chem. Symposium* 1995, 29, 371–384.
- 2) L. Huang, L. Massa, J. Karle, *J. Mol. Struct.* 1999, 474, 9–12.
- 3) L. Huang, L. Massa, J. Karle, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2008, 105, 1849–1854.
- 4) W. L. Clinton, L. Massa, *Phys. Rev. Lett.* 1972, 29, 1363–1366.
- 5) D. E. Hibbs, S. T. Howard, J. P. Huke, M. P. Waller, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2005, 7, 1772–1778.
- 6) H. Schmider, V. H. Smith, W. Weyrich, *J. Chem. Phys.* 1992, 96, 8986–8994.
- 7) J.-M. Gillet, *Acta Cryst. A* 2007, 63, 234–238.
- 8) G. A. Henderson, R. K. Zimmermann, *J. Chem. Phys.* 1976, 65, 619–622.
- 9) M. Levy, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1979, 76, 6062–6065.
- 10) R. G. Parr, W. Yang, „*Density-Functional Theory of Atoms and Molecules*“, Oxford University Press, 1989.

- 11) D. Jayatilaka, *Phys. Rev. Lett.* 1998, 80, 798–801.
- 12) A. Genoni, *J. Chem. Phys. Lett.* 2013, 4, 1093–1099.
- 13) Zum Beispiel der extrem wichtige, quantenchemisch erhaltene Stewart-Davidson-Simpson-Formfaktor für das Wasserstoffatom: R. F. Stewart, E. R. Davidson, W. T. Simpson, *J. Chem. Phys.* 1965, 42, 3175–3187.
- 14) N. K. Hansen, P. Coppens, *Acta Cryst. A* 1978, 34, 909–921.
- 15) D. Stalke, *Chem. Eur. J.* 2011, 17, 9264–9278.
- 16) B. Dittrich, C. B. Hübschle, K. Pröpper, F. Dietrich, T. Stolper, J. J. Holstein, *Acta Cryst. B* 2013, 69, 91–104.
- 17) T. Koritsanzky, A. Volkov, *Chem Phys. Lett.* 2004, 385, 431–434.
- 18) Hans-Beat Bürgi, Birger Dittrich, Alessandro Genoni und Dylan Jayatilaka haben durch Diskussion zur Neudefinition beigetragen. Dafür dankt der Autor.
- 19) D. Jayatilaka, B. Dittrich, *Acta Cryst. A* 2008, 64, 383–393.
- 20) S. C. Capelli, H.-B. Bürgi, B. Dittrich, S. Grabowsky, D. Jayatilaka, *IUCrJ* 2014, 1, 361–379.
- 21) M. E. Wall, *IUCrJ* 2016, 3, 237–246.
- 22) A. A. Hoser, A. Ø. Madsen, *Acta Cryst. A* 2016, 72, 206–214.
- 23) S. Grabowsky, P. Luger, J. Buschmann, T. Schneider, T. Schirmeister, A. N. Sobolev, D. Jayatilaka, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2012, 51, 6776–6779.
- 24) Unter anderem B. Dittrich, *Nachr. Chem.* 2013, 61, 640–642.
- 25) M. Wońska, S. Grabowsky, P. M. Dominiak, K. Wozniak, D. Jayatilaka, *Sci. Adv.* 2016, 2, e1600192.
- 26) M. Wońska, D. Jayatilaka, M. A. Spackman, A. J. Edwards, P. M. Dominiak, K. Wozniak, E. Nishibori, K. Sugimoto, S. Grabowsky, *Acta Cryst. A* 2014, 70, 483–498.
- 27) C. B. Hübschle, M. Messerschmidt, D. Lentz, P. Luger, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 2004, 630, 1313–1316. Messdaten von Christian B. Hübschle, Bayreuth.
- 28) L. Bucinsky, D. Jayatilaka, S. Grabowsky, *J. Phys. Chem. A* 2016, 120, 6650–6669.

Simon Grabowsky studierte und promovierte im Fach Chemie an der Freien Universität Berlin, bevor er im Jahr 2011 für einen Postdocaufenthalt an die University of Western Australia in Perth ging. Dort wurde er 2014 Assistant Professor, wechselte aber noch im gleichen Jahr an die Universität Bremen, wo er seitdem eine Emmy-Noether-Nachwuchsgruppe leitet. Seine Gruppe forscht in der anorganischen Molekülchemie. Sie setzt dabei spektroskopische, kristallographische und theoretische Methoden zur Strukturbestimmung ein und entwickelt die Quantenkristallographie weiter.

