

**BADANIA ROZKŁADU GĘSTOŚCI ELEKTRONOWEJ
W KRYSZTAŁACH, CZYLI JAK ZOBACZYĆ
SZCZEGÓŁY STRUKTURY ELEKTRONOWEJ
CZĄSTECZEK**

ELECTRON DENSITY DISTRIBUTION IN CRYSTALS
OR HOW TO SEE THE DETAILS
OF THE ELECTRONIC STRUCTURE OF MOLECULES

Maciej Kubicki

*Wydział Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu
ul. Umultowska 89b, 61-614 Poznań
e-mail: mkubicki@amu.edu.pl*

Abstract

Wprowadzenie

1. Podstawy metody
2. Wymagania eksperymentalne
3. Wyniki
4. Procedura postępowania
5. Przykład: 1,2-dimetylo-4-nitro-5-morfolinoimidazol

Podsumowanie

Piśmiennictwo cytowane



Prof. UAM dr hab. Maciej Kubicki jest zatrudniony w Zakładzie Krystalografii na Wydziale Chemii. Ukończył studia na Wydziale Fizyki UAM, a kolejne szczeble kariery naukowej osiągał na Wydziale Chemii: doktorat w 1991 (badania strukturalne orellaniny, trucizny wyizolowanej z grzybów, oraz jej pochodnych) i habilitację w 2004 roku, poświęconą hierarchii oddziaływań międzycząsteczkowych w kryształach molekularnych. Ponad dwa lata spędził na stażu podoktorskim w Kanadzie na University of Calgary, był też profesorem wizytującym na Uniwersytecie w Nancy. Jest autorem bądź współautorem

ponad 300 artykułów w czasopismach naukowych o zasięgu międzynarodowym, przewodniczącym Sekcji Krystalochemii Polskiego Towarzystwa Chemicznego, członkiem zarządu Polskiego Towarzystwa Krystalograficznego. Zainteresowania naukowe prof. Kubickiego obejmują badania struktur kryształów związków organicznych i metaloorganicznych, mające na celu wyjaśnienie zależności między strukturą a właściwościami ciał stałych, co dalej może być pomocne w projektowaniu nowych materiałów czy też substancji aktywnych biologicznie. W szczególności zajmuje się wysokorozdzielczymi badaniami dyfrakcyjnymi, które umożliwiają określenie szczegółów rozkładu gęstości elektronowej w cząsteczkach i kryształach. Prof. Maciej Kubicki jest też redaktorem czasopisma *Acta Crystallographica (C)*, był współorganizatorem kilku krajowych i międzynarodowych konferencji naukowych. Wyniki swych badań prezentował m.in. podczas wykładów i na konferencjach międzynarodowych w Grecji, Hiszpanii, Niemczech, Francji. Od 2012 roku jest prodziekanem Wydziału Chemii UAM.

ABSTRACT

X-ray structural analysis might be regarded as a method of visualizing molecules as they appear in the crystals. The model, which is conventionally and universally used in this method, the Independent Atom Model (IAM) assumes that the electron density distribution, which scatters the X-rays is built of the spherically-symmetrical, neutral atoms. This model is responsible for the unprecedented success of X-ray structural analysis, which reflects in about one million crystal structures (i.e. the sets coordinates of the atoms constituting the molecules) deposited in the various databanks (cf. Fig. 1), and in the speed and accuracy which the method has reached. In principle, in few hours one can get the complete information about the crystal structure.

But this success is accompanied by negligence of the scientific virtue hidden beyond the IAM. In fact, it was known from the very beginning of the X-ray diffraction studies by von Laue and Braggs, that some fine details of the electron density distribution should be available. The technological advance (four-circle diffractometers, powerful X-ray sources, fast computers etc.) caused that in 1960's the time was ripe for the development of the experimental studies of details of electron density distribution in the crystals, beyond the IAM. The early experiments by Coppens and co-workers proved that this information – about the electron density transferred to the covalent bonds, lone pairs, even intermolecular interactions – can actually be obtained and analyzed (Fig. 2). The need for the model which could be used in the least-squares procedure led to the formulation of so-called pseudoatom models, including the most popular till now, Hansen-Coppens model (eq. 2) in which the aspherical part is described in terms of real spherical harmonics.

In this paper, the basics of the electron density studies is described in some detail, including the step-by-step description of a typical procedure from the experiment to the final steps of refinement. An example of the analysis of the high-resolution structure of 1,2-dimethyl-4-nitro-5-morpholine-imidazole hydrate is used to show an application of this method in studying the intermolecular interactions, including weak C-H...O and C-H...N hydrogen bonds. It is shown that the multipolar model is able to deliver more informations than the promolecular model with spherically symmetrical electron distributions.

Keywords: electron density distribution; multipolar model; intermolecular interactions; 4-nitroimidazole derivatives

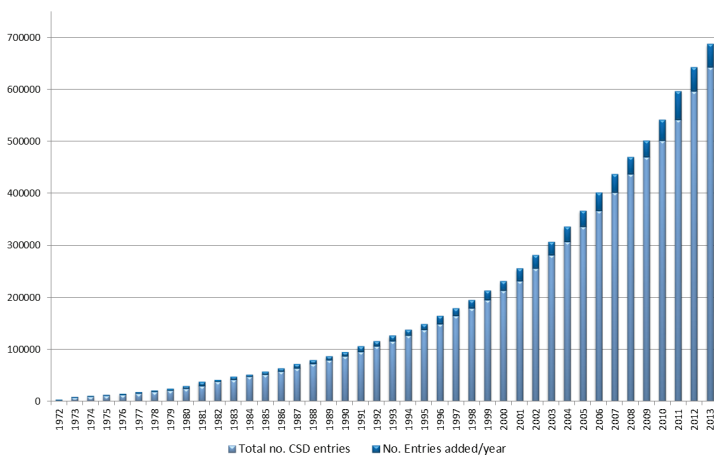
Słowa kluczowe: rozkład gęstości elektronowej; model multipolowy; oddziaływania międzycząsteczkowe; pochodne 4-nitroimidazolu

WPROWADZENIE

Rentgenowską analizę strukturalną można w pewnym sensie traktować jako metodę badawczą umożliwiającą oglądanie cząsteczek takimi, jakimi są w kryształach (np. [1]). „Narzędzia” tej metody: dyfrakcja promieni rentgenowskich, transformacja Fouriera, rozwiązywanie problemu fazowego, mogą być porównane do działania układów optycznych, dających obraz przedmiotu.

W rentgenowskiej analizie strukturalnej konieczne jest stosowanie jakiegoś modelu atomów, rozpraszających promieniowanie, a właściwie – ponieważ rozpraszanie promieni rentgenowskich przez nukleony jest zanedbywalnie małe (choć powoli zbliżamy się do tego, że ten udział będzie stawał się zauważalny eksperymentalnie, właściwie można się pokusić w subtelniejszych badaniach o jego uwzględnienie) – modelu rozkładu gęstości elektronowej dla atomów, które to gęstości atomowe po zsumowaniu odtworzą rozkład gęstości elektronowej w kryształach. Najczęściej stosowanym, w dużej mierze odpowiedzialnym za bezprecedensowy sukces rentgenowskiej analizy strukturalnej, jest model niezależnych atomów (ang. *independent atom model*, IAM), w którym promieniowanie rozpraszane jest przez sferycznie symetryczne rozkłady gęstości elektronowej, o środkach identyfikowanych z położeniami atomów. Model ten jest używany we wszystkich standardowo określonych strukturach kryształów, a więc niemal we wszystkich z 686,944 struktur kryształów organicznych i metaloorganicznych znajdujących się w Bazie Danych Strukturalnych z Cambridge (Cambridge Structural Database, dane z 10 stycznia 2014), 86109 struktur białek i kwasów nukleinowych, zdeponowanych w Bazie Danych Białkowych (Protein Data Bank, 28 stycznia 2014), czy ponad 161000 struktur związków nieorganicznych w Bazie Danych Struktur Związków Nieorganicznych (Inorganic Crystal Structure Database, połowa 2013).

Ten sukces – niemal milion zdeponowanych kompletów współrzędnych, pokazujących jak wygląda niemal milion cząsteczek – okazał się w pewnym sensie pułapką. Wskutek rozwoju aparatury badawczej (czterokołowe dyfraktometry, dwuwymiarowe detektory i laboratoryjne źródła promieniowania rentgenowskiego o znacznej intensywności) oraz możliwości obliczeniowych (coraz szybsze komputery, praktyczny brak ograniczenia dostępnej pamięci, nowe programy), możliwe jest dzisiaj – bez żadnych nadzwyczajnych urządzeń – zebranie danych, ich obróbka, rozwiązanie i ułożenie struktury w ciągu dosłownie kilku godzin. Wykres na Rysunek 1 pokazuje, jak szybko przybywa danych w CSD (a trzeba pamiętać, że są to tylko dane, które z jakichś względów zostały wysłane do bazy danych).



Rysunek 1. Wykres pokazujący ilość struktur zdeponowanych w bazie danych strukturalnych CSD w funkcji czasu. Ciemne fragmenty słupków reprezentują deponyty wykonane w danym roku [Dzięki uprzejmości Cambridge Crystallographic Data Centre]

Figure 1. A number of structures deposited in the Cambridge Structural Database as a function of time. Dark parts of the columns represent structures deposited in a given year (Courtesy of the Cambridge Crystallographic Data Centre)

1. PODSTAWY METODY

W związku z tą szybkością, łatwością i wiarygodnością uzyskiwanych wyników, rentgenowska analiza strukturalna jest coraz częściej traktowana jako jeszcze jedna metoda analityczna, stosowana dla próbek stałych o znikomym choćby stopniu krystaliczności. Skutkiem tego jest zaniedbywanie bogactwa informacji dostępnej w wynikach tych doświadczeń. A tymczasem od dawna, w zasadzie od początku stosowania metody dyfrakcji promieniowania rentgenowskiego na kryształach do określania położenia atomów w komórce elementarnej kryształu, istniało przekonanie, że metoda ta może dostarczyć także informacji o szczegółach rozkładu gęstości elektronowej.

Już kilka lat po wiekopomnych pracach von Lauego i Braggów, Peter Debye pisał [2]: „Wydaje się, że więcej uwagi należy poświęcić badaniu promieniowania rozproszonego, w szczególności przez lżejsze atomy, bo w ten sposób powinno dać się określić rozkład elektronów w atomach” (tłum. MK).

Niedługo później, w roku 1921 W.H. Bragg dokonał pierwszej eksperymentalnej obserwacji wskazującej na niewystarczalność modelu niezależnych atomów [3]. Badając mianowicie dyfraktogram proszkowy diamentu stwierdził, że refleks (222), który powinien być wygaszony w strukturze diamentu (warunek specjalny dla pozycji Wyckoffa a o symetrii 43m, $h + k + l = 2n + 1$ lub $4n$), jest słaby ale obserwowalny. Analizując możliwe przyczyny tego faktu, Bragg napisał, iż „Struktura diamentu nie może być wyjaśniona w oparciu o założenie, że pole sił wokół atomu węgla jest takie

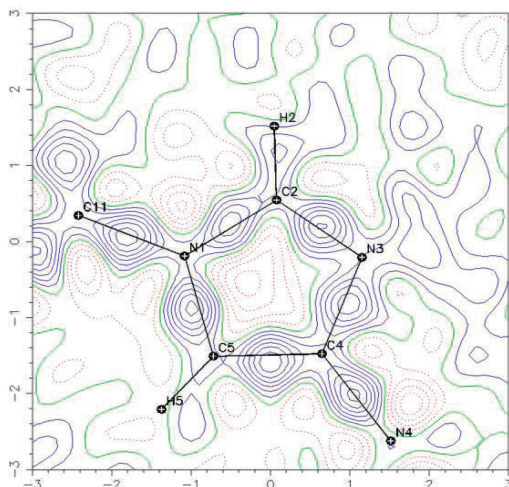
samo we wszystkich kierunkach.(...) Kolejne warstwy (111) nie mają dokładnie takiej samej natury, a więc można spodziewać się, że nie będą wzajemnie wygaszały całkowicie refleksów drugiego rzędu.” (tłum. MK).

Do bardziej wnikliwego badania odstępstw od IAM wrócono w zasadzie dopiero w latach 1960., kiedy rozwój technologiczny pozwolił na bardziej rutynowe uzyskiwanie wartościowych wyników. Pojawiało się coraz więcej informacji wskazujących, że model niezależnych atomów ma znaczne ograniczenia. Oprócz wspomnianej wyżej obserwacji mierzalnych intensywności zabronionych refleksów (222) w strukturach diamentu i krzemu, systematycznie powtarzały się rozbieżności między geometrycznymi parametrami struktur określonych na podstawie badań rentgenowskich i neutronograficznych. Przede wszystkim było to skrócenie wiązań pomiędzy lekkimi atomami, zwłaszcza wiązań, w których uczestniczy atom wodoru. Np. dla sacharozy wiązania C–H z danych rentgenowskich były średnio o $0,13(1)\text{\AA}$ (czyli o ponad 10%) krótsze niż dla danych neutronograficznych, dla wiązań O–H ta różnica wynosi aż $0,18(3)\text{\AA}$, czyli niemal o 20%! Wyjaśnienie tego faktu, oparte na rozkładzie ładunku, zostało podane przez Cochran [4] w 1956 roku. Różnice w geometrii dotyczą też atomów niewodorowych (tzw. *asphericity shifts*): dla atomów posiadających wolne pary elektronowe, centrum rozkładu ładunku przesunięte jest w kierunku tych wolnych par, co powoduje zmiany w geometrii, niewielkie ale systematyczne (po raz pierwszy dla kwasu szczawiowego opisali je Coppens i in. [5]).

Zauważono także, że model IAM zakłada, że atomy są elektrycznie obojętne, co jest sprzeczne z oczywistym faktem, że cząsteczki mogą mieć i często mają momenty dipolowe, kwadrupolowe itd.

Głównym impulsem powodującym rozwój metody doświadczalnego badania rozkładu gęstości elektronowej w kryształach była więc obserwacja, wynikająca po części z postępu technologicznego, iż dane dyfrakcyjne zawierają więcej informacji niż używają jej modele niezależnych, sferycznie symetrycznych atomów. Bez przesady można powiedzieć, że każdy dzisiejszy krystalograf, używający danych rentgenowskich do badania małych cząsteczek („małych” – a więc nie białek czy fragmentów kwasów nukleinowych) miał okazję wielokrotnie tę dodatkową informację zobaczyć. W standardowej procedurze oblicza się tak zwaną mapę różnicową lub resztkową (*residual map*), która jest transformatą Fouriera różnic pomiędzy obserwowanymi (eksperymentalnymi) i obliczonymi (z modelu) czynnikami struktury. Istotą tych obliczeń jest wizualizacja różnic pomiędzy modelem a eksperymentem, a więc wskazanie gdzie występują braki w modelu.

Dla typowego, dobrego pomiaru przeprowadzonego w standardowych warunkach, mapa ta może wyglądać np. tak jak na Rysunku 2. Spróbujmy ją przeanalizować.



Rysunek 2. Mapa resztkowej gęstości elektronowej po standardowym udokładnieniu niskotemperaturowej (100K) struktury 1-fenyl-4-nitroimidazolu (rzut na płaszczyznę imidazolu). Linie konturów poprowadzone są co $0,05e\cdot\text{Å}^{-3}$

Figure 2. Residual electron density map after the standard refinement procedure of the low-temperature (100K) structure of 1-phenyl-4-nitroimidazole (projection on the imidazole ring plane). Contour lines at $0.05e\cdot\text{Å}^{-3}$

Bardzo łatwo można stwierdzić, że największe różnice pomiędzy doświadczeniem a modelem są obserwowane na wiązaniach kowalencyjnych, przy czym polegają one na niedoborze gęstości elektronowej w modelu w porównaniu z danymi eksperymentalnymi. Dalej, analizując Rysunek 2 bardziej szczegółowo można zauważyć, że i w miejscu, gdzie spodziewamy się istnienia wolnej pary elektronowej model nie wprowadza takiej gęstości elektronowej, jaka wynika z danych doświadczalnych. Ogólnie – model IAM nie uwzględnia transferu gęstości elektronowej poza sferyczny atom, wynikającego np. z utworzenia wiązania kowalencyjnego.

Początkowo rozwój metody polegał na analizowaniu cech takich właśnie map różnicowych, ale w miarę upowszechniania stosowania metody najmniejszych kwadratów w udokładnianiu struktur kryształów, coraz bardziej potrzebny był model rozkładu gęstości elektronowej umożliwiający takie udokładnianie także niesferycznego rozkładu ładunku.

Dawson w swoich pracach [6–8] wprowadził asferyczne atomowe czynniki rozpraszania do opisu i interpretacji danych rentgenowskich i neutronograficznych m.in. dla diamentu, postulując, że niezbędne jest pełniejsze, ogólniejsze podjęcie tego problemu. Wkrótce potem Coppens [9] opisał wyniki badania różnic rozkładu gęstości elektronowej uzyskanej z danych rentgenowskich i obliczonych dla danych rentgenowskich przy założeniu neutronograficznych parametrów atomowych (metoda X-N, [10]) w kryształach s-triazyny:

$$\Delta\rho(\mathbf{r}) = \frac{1}{V} \sum [F_{obs,X}(\mathbf{H}) - F_{calc,X,N}(\mathbf{H})] \exp(-2\pi\mathbf{H}\cdot\mathbf{r}) \quad (1),$$

gdzie $F_{\text{obs},X}$ to czynniki struktury uzyskane z pomiaru rentgenowskiego, $F_{\text{calc},X,N}$ czynniki struktury obliczone dla neutronograficznych parametrów atomowych, \mathbf{r} – wektor w sieci rzeczywistej, a \mathbf{H} – wektor w sieci odwrotnej.

W streszczeniu autor napisał m.in. „Uzyskane wyniki wskazują, że gęstość elektronowa przeniosła się z atomów do wiązań i w obszar wolnych par elektronowych. Procedury udokładniania dla danych rentgenowskich, które nie biorą pod uwagę tych efektów, dają parametry zawierające niewielkie, ale mierzalne błędy” (tłum. MK).

Powstawała więc potrzeba opisu tych „efektów, dających niewielkie, ale mierzalne błędy”, znalezienia modelu, który mógłby zostać użyty w procedurze udokładniania najlepiej metodą najmniejszych kwadratów. Od początku lat 1970. w pracach Hirshfelda [11], Kurki-Suonio [12], Stewarta [13] i innych pojawił się koncept „pseudoatomów”, matematycznych konstruktów umieszczonych w położeniach atomowych i składających się z części sferycznie symetrycznej oraz pozbawionej takiej symetrii, które zsumowane dałyby rozkład gęstości elektronowej w kryształach.

Dzisiaj w doświadczalnych badaniach rozkładu ładunku najczęściej (niemal wyłącznie) używanym modelem rozkładu gęstości elektronowej jest tzw. model multipolowy Hansena-Coppensa [14]. Jest on stosowany w najpopularniejszych systemach programów, służących do udokładniania asferycznego rozkładu gęstości elektronowej: MoPro [15], XD2006 [16], czy JANA2006 [17]. W modelu tym gęstość elektronowa każdego pseudoatomu przedstawiona jest jako suma trzech składników: niedeformowalnego, sferycznie symetrycznego rozkładu gęstości dla elektronów rdzenia atomowego (elektronów niewalencyjnych), deformowalnej, ale dalej sferycznie symetrycznej gęstości elektronów walencyjnych, oraz pozbawionej symetrii sferycznej części gęstości elektronów walencyjnych, w tym modelu opisanej w bazie rzeczywistych harmonik sferycznych (multipoli). Zazwyczaj gęstość całkowitą w tym modelu przedstawia się następującym wzorem:

$$\rho_{\text{tot}}(r) = \rho_{\text{core}}(r) + P_{\text{val}}\kappa^3\rho_{\text{val}}(\kappa r) + \sum_{l=0}^{l_{\text{max}}} \kappa'^3 R_l(\kappa' r) \sum_{m=0}^{+l} P_{lm} d_{lm\pm}(\theta, \varphi) \quad (2),$$

w którym:

- | | |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| P_{val} | – populacja elektronów walencyjnych, |
| P_{lm} | – populacja multipola (l, m), |
| κ, κ' | – współczynniki kontrakcji/ekspansji dla odpowiednio sferycznej i asferycznej gęstości walencyjnej, |

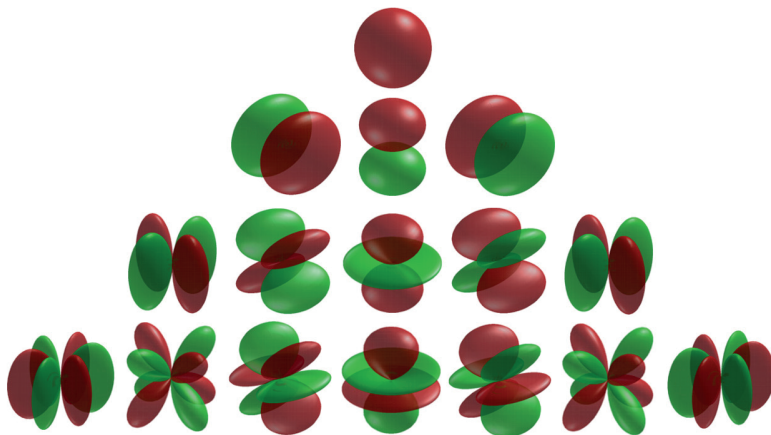
a R_l są funkcjami radialnymi typu Slater'a:

$$R_l(r) = \frac{\xi_l^{n_l+3}}{(n_l + 2)} r^{n_l} e^{-\xi_l r} \quad (3)$$

Pierwsze dwa człony równania są sferycznie uśrednionymi gęstościami elektronowymi rdzenia i elektronów walencyjnych atomu, trzeci człon natomiast odnosi się do niesferycznej gęstości walencyjnej, która w tym konkretnym modelu opisana jest za pomocą harmonik sferycznych (Rys. 3). Model ten wprowadza – oprócz stan-

dardowo udokładnianych współrzędnych atomów, czynników drgań termicznych, czynnika skali – dodatkowe, udokładniane parametry, P_{val} , P_{lm} , κ i κ' . Powoduje to zaostrzone wymagania eksperymentalne, o których niżej.

Jedną z najistotniejszych zalet formalizmu Hansena i Coppensa jest użycie lokalnego układu odniesienia dla każdego z pseudoatomów. Oznacza to, że dla każdego zbioru multipoli definiuje się osobny, specjalnie skonstruowany ortogonalny układ osi (całkowicie niezależny od układu krystalograficznego), który może i powinien brać pod uwagę symetrię, zarówno dokładną jak i przybliżoną, danego atomu. Pozwala to na znaczne ograniczenie liczby udokładnianych parametrów, przynajmniej w początkowych etapach konstruowania modelu. Ta cecha umożliwia transfer zbioru parametrów rozwinięcia multipolowego pomiędzy atomami z różnych struktur o podobnym otoczeniu – jest to bardzo dynamicznie rozwijająca się gałąź metody, pozwalająca na przykład na badanie szczegółów rozkładu ładunku w makrocząsteczkach biologicznych (por. artykuł P. Dominiak w tym numerze *Wiadomości Chemicznych*).



Rysunek 3. Przykładowe harmoniki sferyczne dla $l = 0..3$ oraz $m = -l..l$ (czyli od monopoli do oktopoli). Kolor czerwony obrazuje część dodatnią funkcji harmonik, a kolor zielony część ujemną (za [18])

Figure 3. Some spherical harmonics for $l = 0..3$ and $m = -l..l$ (from monopoles to octupoles). Red colour shows the positive parts of the functions, green – negative parts (after [18])

2. WYMAGANIA EKSPERYMENTALNE

Badania rozkładu ładunku wymagają dodatkowej pracy doświadczalnej. Wymagania te wynikają z dwóch podstawowych przyczyn.

Po pierwsze, jak wspomniano wyżej, model multipolowy wprowadza dodatkowe parametry, które są udokładniane w procedurze najmniejszych kwadratów. W standardowej krystalografii rentgenowskiej, w modelu niezależnych atomów, liczbę parametrów udokładnianych można wyliczyć jako $9N+4n+1$, gdzie N to liczba atomów niewodorowych (dla których drgania termiczne opisuje się anizo-

tropowo), n – liczba atomów wodoru (drgania izotropowe), dodatkowy parametr to czynnik skali. Możliwe jest udokładnianie jeszcze kilku parametrów (np. ekstynkcji, czynników obsadzenia w przypadku nieporządku itd.), ale nie zmienia one zasadniczo wyniku. W modelu Hansena – Coppensa maksymalna liczba udokładnianych parametrów przy standardowym rozwinięciu (atomy niewodorowe do oktopoli, $l = 3$, atomy wodoru – do dipoli, $l = 1$) wynosi już $27N + 10n + 1$. Prosty przykład: cząsteczka 1-fenylo-4-nitroimidazolu, $C_9H_7N_3O_2$, wymaga udokładnienia 155 parametrów w przybliżeniu IAM, ale w modelu multipolowym już 449 parametrów. Ponieważ przyjmuje się, że aby udokładnianie metodą najmniejszych kwadratów było statystycznie poprawne na każdy udokładniany parametr powinno przypadać co najmniej 5 obserwacji (a im więcej, tym lepiej), to wzrost liczby parametrów, które należy udokładniać wiąże się z potrzebą większej liczby obserwacji. We wspomnianym przykładzie, w standardowym zakresie wymaganym przez Międzynarodową Unię Krystalograficzną IUCr (a więc do rozdzielczości $0,83\text{\AA}$) można zmierzyć 1485 niezależnych symetrycznie refleksów, co daje liczbę obserwacji na udokładniany parametr równą 9,6 (a więc całkiem rozsądną) dla IAM, ale dla modelu multipolowego jest to tylko 3,3... Przy osiągniętej bez specjalnego kłopotu rozdzielczości $0,71\text{\AA}$ (co odpowiada maksymalnemu kątowi dyfrakcji 60° przy promieniowaniu MoK_α) dostępnych jest 2450 refleksów, co oznacza, że dla modelu multipolowego znajdujemy się na granicy możliwości stosowania metody (5,4 refleksu na udokładniany parametr). A trzeba jeszcze pamiętać, że analizowany przykład jest strukturą centrosymetryczną, gdzie z zasady wyliczony stosunek jest bardziej korzystny.

Drugim źródłem ponadstandardowych wymagań doświadczalnych jest konieczność określenia położenia atomów nieobarzonych systematycznym błędem związanym z deformacją chmury elektronowej. Metoda rentgenowska w ogólności określa położenia środka rozkładu gęstości elektronowej, które dla lekkich atomów, o łatwo deformowalnych powłokach elektronowych, mogą się znacznie różnić od położenia jąder atomowych. Ponieważ właśnie tę deformację chcemy opisać, należy robić to względem niezaburzonych położenia atomów, a więc niezbędna jest procedura określająca takie położenia. Najlepszą możliwością jest użycie dyfrakcji neutronów (np. [10]), które są rozpraszane przez jądra atomowe, i położenia jąder właśnie można precyzyjnie określić. Zastosowanie tej metody wymaga stosowania dużych monokryształów, o wymiarach liniowych wielokrotnie przewyższających wymiary kryształów używanych w metodzie rentgenowskiej, a to znacznie ogranicza jej stosowalność – otrzymanie dużych monokryształów jest trudne, pracochłonne, a czasami wręcz niemożliwe. Inną możliwością daje zauważony przez Hirshfelda [19] fakt, iż elektrony walencyjne są istotne w rozpraszaniu niskokątowym, ale dla dużych kątów dyfrakcji, dla rozdzielczości lepszej niż ok. $0,7\text{\AA}$, ich wkład jest zanedbywalny i za rozproszenie odpowiedzialne są niemal wyłącznie elektrony rdzenia. Wobec tego model udokładniany za pomocą danych wysokokątowych nie będzie odczuwał deformacji elektronów walencyjnych, a więc można takie udokładnianie traktować jako coś w rodzaju substytutu neutronografii (w zakresie, o którym mowa w tym akapicie).

Jak łatwo dostrzec, rozwiązanie obu opisanych trudności jest możliwe pod warunkiem zwiększenia rozdzielczości danych, co oznacza zwiększenie maksymalnego kąta dyfrakcji – im bardziej, tym lepiej, ale kąt rzędu 110° – 115° , co oznacza rozdzielczość ok. $0,43$ – $0,42\text{\AA}$, jest uważany za w pełni wystarczający (choć trzeba wspomnieć o nieuniknionym błędzie wynikającym z obciążenia rozwinięcia fourierowskiego). Np. w opisywanym wyżej przykładzie w tym zakresie można zmierzyć ok. 11800 refleksów, co nawet dla modelu multipolowego daje ponad 25 refleksów na udokładniany parametr.

Ceną, którą trzeba zapłacić za zwiększenie rozdzielczości, są właśnie bardzo wyśrubowane wymagania doświadczalne. Ponieważ atomowe czynniki rozpraszania szybko maleją ze wzrostem kąta dyfrakcji, refleksy są średnio coraz słabsze, a więc:

1. Kryształ musi być doskonałej jakości,
2. Warunkiem koniecznym jest niska temperatura pomiaru (im niższa, tym lepiej): redukuje to termiczne rozpraszanie dyfuzyjne (promieniowanie rozpraszane poza refleksami braggowskimi), zwiększa intensywność tychże refleksów, poza tym zmniejszają się drgania termiczne, ewentualne ślady nieporządku dynamicznego itd.
3. Wszelkie poprawki na systematyczne błędy (absorpcja, ekstynkcja, skalowanie międzyramkowe itd.) muszą być wprowadzane z najwyższą starannością.

Ponieważ znacznie wydłuża się czas eksperymentu, istotna jest stabilność wiązki promieniowania; z tego też względu należy używać źródeł promieniowania o jak największej intensywności. Należy jednak nadmienić, że zazwyczaj źródła synchrotronowe chociaż bardzo mocne dają promieniowanie rentgenowskie o słabej stabilności i wymaga to szczególnych poprawek, dlatego do celów gęstości elektronowej przez długie lata były one praktycznie nieprzydatne, z wyjątkiem tych stacji, które specjalnie oprogramowano aby uwzględnić małą stabilność wiązki.

Oczywiście różne rodzaje substancji w różnym stopniu nadają się do stosowania opisywanej metody badania. Łatwo można dojść do wniosku, że kluczową charakterystyką jest stosunek liczby elektronów walencyjnych do całkowitej liczby elektronów, czyli udział rozpraszania przez elektrony walencyjne w całkowitym rozpraszaniu promieni rentgenowskich. Stevens i Coppens [20] zaproponowali tzw. czynnik stosowalności (*suitability factor*), definiowany jako

$$S = \frac{V}{\sum n_{core}^2}$$

gdzie V to objętość komórki elementarnej, a n_{core} – liczba elektronów rdzenia. Czynnik ten jest rzędu kilku dla małych cząsteczek organicznych (np. dla formamidu 4,7, dla tetracyanoetyleny 3,7), staje się mniejszy od 1 dla cząsteczek metaloorganicznych (np. 0,56 dla $\text{Cr}(\text{CO})_3\text{C}_6\text{H}_6$), a dla substancji nieorganicznych jest bliski zera (np. 0,26 dla siarki rombowej, 0,17 dla glinu). Im ten czynnik większy, tym lepiej substancja nadaje się do badań deformacji rozkładu gęstości elektronowej, substan-

cje dla których S jest mniejsze od 1 wymagają szczególnego traktowania, co oczywiście nie oznacza, że uzyskanie wartościowych wyników jest dla nich niemożliwe.

3. WYNIKI

Wynikiem takiej analizy jest lepszy (bardziej zgodny z doświadczeniem) niż w przypadku standardowej rentgenowskiej analizy strukturalnej model rozkładu gęstości elektronowej. Ponieważ jest to podstawowa charakterystyka układu, możliwe jest uzyskanie wielu cennych informacji; niektóre z nich są wymienione poniżej:

Deformacja gęstości elektronowej, czyli różnica między modelem multipolowym a modelem niezależnych atomów. Ta charakterystyka dostarcza informacji na temat transferu elektronów z atomów np. do wiązań czy do wolnych par elektronowych. Może być przedstawiana jako tzw. dynamiczna deformacyjna mapa gęstości elektronowej (Rys. 3a), opisana wzorem:

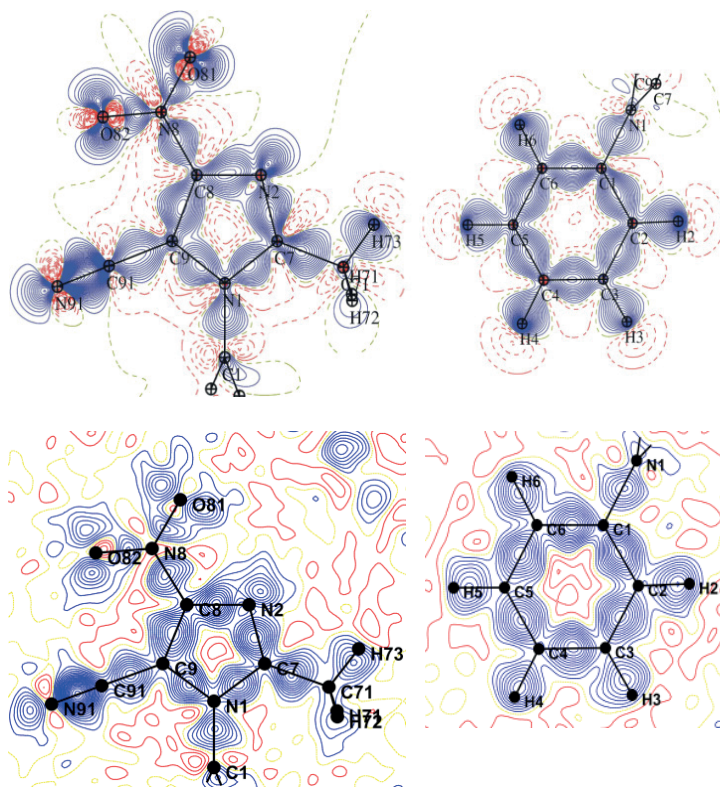
$$\Delta\rho^{dyn}(\vec{r}) = \frac{1}{V} \sum_H \left[|F_{mul}| e^{i\varphi_{mul}} - |F_{IAM}| e^{i\varphi_{IAM}} \right] e^{-2\pi i \vec{H} \cdot \vec{r}}$$

Taka mapa zawiera wpływ drgań termicznych. Można ten wpływ usunąć konstruując – wprost z modelu – statyczną mapę gęstości elektronowej (Rys. 3b):

$$\Delta\rho^{stat}(\mathbf{r}) = (P_{val} - N_{val}) \kappa^3 \rho_{val}(\kappa\mathbf{r}) + \sum_{l=0}^{l_{max}} \kappa'^3 R_l(\kappa'\mathbf{r}) \sum_{m=0}^{+l} P_{lm} d_{lm\pm}(\theta, \varphi),$$

W odróżnieniu od poprzedniej nie jest to mapa Fouriera, jest ona wprost obliczana z parametrów modelu.

Rysunek 4 pokazuje porównanie obu powyższych rodzajów map deformacyjnych dla struktury 1-fenyl-2-metylo-4-nitro-5-cyjanoimidazolu [21].



Rysunek 4. Dynamiczne (górną) i statyczne (dolną) mapy gęstości deformacyjnej dla części imidazolowej (lewa) i fenylowej (prawa) struktury 1-fenyl-2-metylo-4-nitro-5-cyanoimidazolu [21]

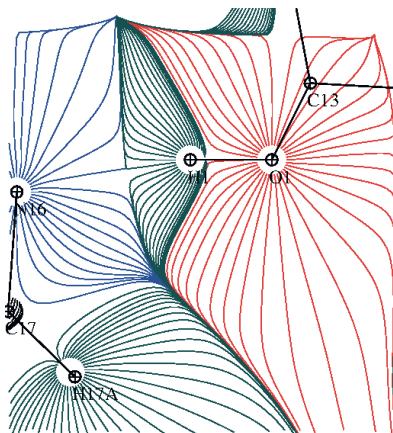
Figure 4. Dynamic (top) and static (bottom) deformation density maps for imidazole (left) and phenyl (right) parts of the structure of 1-phenyl-2-methyl-4-nitro-5-cyanoimidazole [21]

Topologia rozkładu gęstości elektronowej. Zgodnie z teorią atomów-w-cząsteczkach (ang. *Atoms-In-Molecules*, AIM), sformułowaną głównie przez Badera [22–24], analiza topologii rozkładu gęstości elektronowej może dostarczyć informacji o elementach struktury cząsteczki: atomach, wiązaniach, a także o elementach struktury kryształu np. o oddziaływaniach międzycząsteczkowych. Metoda ta stała się ulubionym narzędziem do analizy wyników wysokorozdzielczych badań dyfrakcyjnych; znakomity jej opis jest zawarty w pracy Palusiaka w tym numerze „Wiadomości Chemicznych” – odsyłam zainteresowanych do tego artykułu.

Tutaj tylko kilka podstawowych informacji o tej metodzie, które mogą być użyteczne przy dalszej lekturze: jest to w gruncie rzeczy badanie pola wektorowego gradientu rozkładu gęstości elektronowej

$$\nabla\rho(\mathbf{r}) = \frac{\partial\rho}{\partial x}\mathbf{e}_x + \frac{\partial\rho}{\partial y}\mathbf{e}_y + \frac{\partial\rho}{\partial z}\mathbf{e}_z$$

gdzie e_i oznacza wektor bazowy (w układzie kartezjańskim) w i -tym kierunku. Linie gradientu wyznaczają baseny atomowe, czyli obszary przestrzeni ograniczone tzw. powierzchniami zerowego przepływu, tzn. takimi, które zawierają punkty krytyczne wiązań i na których składowa gradientu prostopadła do powierzchni jest równa 0 (Rys. 3).



Rysunek 5. Mapa gradientu całkowitej statycznej gęstości elektronowej dla wiązania wodorowego w płaszczyźnie wyznaczonej przez atomy O1 N1 N16 cząsteczki imidazolidynodifenylometanolu [25]

Figure 5. Gradient of the total static electron density for the hydrogen bond, drawn in the plane defined by O1, N1 and N16 atoms of (4,5-dihydro-1H-imidazol-2-yl)diphenylmethanol molecule

Wg teorii Badera, punkty krytyczne rozkładu $\rho(\mathbf{r})$, tzn. miejsca w, których gradient tej funkcji jest równy zero:

$$\nabla\rho(\mathbf{r}) = \frac{\partial\rho}{\partial x}e_x + \frac{\partial\rho}{\partial y}e_y + \frac{\partial\rho}{\partial z}e_z = 0$$

opisują charakterystyczne punkty cząsteczki. Klasyfikacja tych punktów oparta jest na ich charakterystyce, którą można otrzymać z macierzy Hesse'go:

$$H(\mathbf{r}) = \begin{bmatrix} \frac{\partial^2\rho}{\partial x^2} & \frac{\partial^2\rho}{\partial x\partial y} & \frac{\partial^2\rho}{\partial x\partial z} \\ \frac{\partial^2\rho}{\partial x\partial y} & \frac{\partial^2\rho}{\partial y^2} & \frac{\partial^2\rho}{\partial y\partial z} \\ \frac{\partial^2\rho}{\partial x\partial z} & \frac{\partial^2\rho}{\partial y\partial z} & \frac{\partial^2\rho}{\partial z^2} \end{bmatrix}$$

Po diagonalizacji punkty krytyczne charakteryzowane są parą liczb (a, b), gdzie a jest liczbą niezerowych elementów diagonalnych takiej macierzy, a b – arytmetyczną sumą znaków wartości tych elementów. Każdej wartości takiej pary przypisuje się różne elementy struktury:

- (3, -3) punkt krytyczny charakterystyczny dla atraktorów (np. jądra atomowe); gęstość ładunku ma tutaj lokalne maksimum,
- (3, -1) punkt krytyczny charakterystyczny dla wiązania (**BCP**); gęstość ładunku ma lokalne maksimum w płaszczyźnie wyznaczonej przez dwa wektory własne macierzy Hessego prostopadłe do osi wiązania oraz maksimum wzdłuż kierunku wiązania,
- (3, +1) punkt krytyczny charakterystyczny dla pierścienia (**RCP**); gęstość ładunku ma lokalne minimum w płaszczyźnie wyznaczonej przez dwie osie położone w płaszczyźnie pierścienia oraz minimum wzdłuż kierunku prostopadłego do tej płaszczyzny,
- (3, +3) punkt krytyczny charakterystyczny dla klatki (**CCP**); gęstość ładunku ma lokalne minimum.

Dodatkową funkcją, charakteryzującą strukturę jest laplasjan gęstości elektronowej, wyrażony wzorem:

$$\nabla^2 \rho(\mathbf{r}) = \frac{\partial^2 \rho(\mathbf{r})}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 \rho(\mathbf{r})}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 \rho(\mathbf{r})}{\partial z^2}$$

(śląd macierzy Hesse'go). Na podstawie wartości laplasjanu oraz gęstości elektronowej w **BCP** możemy wnioskować o naturze konkretnych oddziaływań. I tak np. dla wiązań o charakterze kowalencyjnym spodziewamy się dużej gęstości elektronowej i ujemnej wartości laplasjanu w odpowiednim punkcie krytycznym. Natomiast dodatnia wartość laplasjanu i niewielka gęstość elektronowa w punkcie krytycznym odpowiadającym danemu wiązaniu świadczy raczej o jego jonowej naturze.

Charakterystyki elektrostatyczne, np. rozkład potencjału elektrostatycznego (np. [26–28]), podstawowej z punktu widzenia chemika charakterystyki cząsteczki, a także momenty rozkładu: ładunki cząstkowe, momenty dipolowe, momenty kwadrupolowe itd. (np. [29–31]).

Energia oddziaływań międzycząsteczkowych (np. [32–34]).

4. PROCEDURA POSTĘPOWANIA

W badaniu wysokorozdzielczej dyfrakcji promieni rentgenowskiej wciąż trudno jest właściwie mówić o standardowej procedurze postępowania. Można wskazać zasadnicze etapy badań, oraz wskazać metody walidacji wyników na koniec każdego z tych etapów, ale zarówno doświadczenie jak i (zwłaszcza) obliczenia są żmudne, pracochłonne i wymagają uwagi w zasadzie na każdym etapie. Często konieczne jest cofnięcie się, powtórzenie danego kroku, albo wręcz sprawdzenie wielu alternatywnych możliwości aby wybrać najlepszą. Być może najtrudniejszym momentem jest stwierdzenie, czy już osiągnięto się rozwiązanie optymalne, a więc czy już wyniki nadają się do publikacji... To może tłumaczyć niedużą liczbę (co najwyżej kilkadziesiąt rocznie) opublikowanych wyników takich badań.

Wymagania doświadczalne opisano wyżej; można dodać, że w związku z tymi wymaganiami przeciętny czas zbierania danych wysokorozdzielczych jest wielokrotnie większy niż w standardowej procedurze: o ile ta ostatnia trwa dzisiaj kilka – kilkanaście godzin, to zebranie zbioru danych o jakości odpowiedniej dla badań rozkładu ładunku trwa średnio około tygodnia. Oczywiście ma na to wpływ także dążenie do uzyskania sporej nadmiarowości (ang. *redundancy*) danych – wielokrotne mierzenie intensywności tych samych refleksów, najlepiej w różnych ustawieniach kryształu, daje możliwość uzyskania statystycznie lepszych danych.

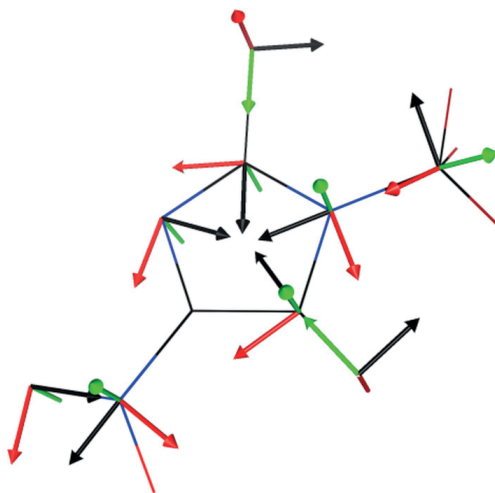
Procedura obróbki danych wymaga również więcej uwagi niż w pomiarze standardowym, wskazane jest wypróbowanie różnych opcji aby uzyskać zbiór możliwie najlepszy – to znaczy o jak najmniejszym (i jak najmniej zależnym od rozdzielczości) wewnętrznym wskaźniku zgodności R_{int} , który przy dużej nadmiarowości wiarygodnie pokazuje jakość danych.

Rozwiązania i udokładnianie struktury w modelu IAM wykonuje się standardowo; obliczona na koniec tego etapu mapa resztkowej gęstości elektronowej powinna wyglądać z grubsza jak Rysunek 2 – zdecydowanie największe wartości powinny odpowiadać wiązaniom kowalencyjnym i ewentualnie wolnym parom elektronowym.

Następnym etapem jest rozdzielenie (dekonwolucja) dwóch konkurujących efektów, w podobny sposób włączanych do modelu przez metodę najmniejszych kwadratów: drgań termicznych oraz deformacji gęstości elektronowej. Jak wspomniano wyżej, w przypadku (częstym) braku danych neutronograficznych można próbować je zastąpić udokładnianiem współrzędnych i czynników drgań termicznych dla atomów niewodorowych (dla atomów wodoru nie ma to sensu) tylko przy użyciu danych wysokokątowych (typowo o rozdzielczości poniżej $0,7\text{\AA}$). Sprawdzeniem istotności wyników na tym etapie może być tzw. test sztywnego wiązania (również pochodzący od Hirshfelda [19, 35]). Zakłada on, że w przypadku dobrze opisanych drgań termicznych, dla atomów związanych chemicznie wiązaniem kowalencyjnym składowe tensora tych drgań wzdłuż kierunku wiązania powinny być sobie równe. Udokładnianie wysokokątowe powinno prowadzić do istotnego poprawienia wyników tego testu. Mapa resztkowej gęstości elektronowej powinna być po tym udokładnianiu ostrzejsza niż obliczona poprzednio.

Pozostają atomy wodoru: posiadając tylko dane rentgenowskie można jedynie sztucznie przesunąć je do położeń typowych dla wyników neutronograficznych. Odbywa się to poprzez przesunięcie tych atomów na odpowiednią odległość wzdłuż wiązania X-H, argumentuje się bowiem, że kąty walencyjne są znacznie mniej zaburzone przez efekty deformacji rozkładu gęstości elektronowej niż długości wiązań. Ta teza, jakkolwiek ogólnie poprawna, została poddana krytyce w wyniku badań Woźniaka i in. [36], które wskazują, że i kąty walencyjne są systematycznie i znacząco zaburzone w modelu IAM. Drgania termiczne atomów wodoru mogą być albo pozostawione jako izotropowe, albo można obliczyć składowe tensora anizotropowych drgań za pomocą serwera SHADE [37], który analizując mody drgań układu aproksymuje elipsoidy drgań termicznych atomów wodoru.

Przed przystąpieniem do udokładniania modelu multipolowego niezbędne jest zdefiniowanie układu odniesienia dla każdego z atomów. Najbardziej popularne systemy programów wykonują to w zasadzie automatycznie, tak aby umożliwić przenoszenie wyników do baz danych lub do podobnych cząsteczek. Niemniej i tutaj możliwości ingerencji użytkownika istnieją i czasami mogą być potrzebne. Właściwy dobór układu odniesienia pozwala na uwzględnienie symetrii i w związku z tym – biorąc pod uwagę symetrię multipoli – na redukcję liczby udokładnianych parametrów. Poniższy rysunek pokazuje przykład wyboru układu odniesienia dla prostej pochodnej imidazolu. Widać, że np. dla atomów pierścienia imidazolowego, zakładając choćby przybliżoną symetrię C_s (w rzeczywistości w tym przypadku jest to symetria dokładna), można przyjąć, że obsadzenia multipole antysymetryczne względem znaku współrzędnej z muszą być równe zero.



Rysunek 6. Przykład wyboru układu odniesienia (wykonanego automatycznie przez program MoPro [15]) dla kilku atomów w cząsteczce 1-metylo-2-chloro-4-nitroimidazolu. Kolory: czarny oś x, czerwony – y, zielony – z

Figure 6. An example of the choice of coordinates system (automatically performed by MoPro software [15]) for some atoms in the molecule of 1-methyl-2-chloro-4-nitroimidazole. Black colour denotes x axis, red – y, green – z

Udokładnianie parametrów rozwinięcia multipolowego jest zadaniem delikatnym i pracochłonnym; systemy programów proponują co prawda pewne standardowe procedury, ale w zasadzie każde udokładnianie jest indywidualne. W zasadzie należy zacząć od udokładniania osobno parametrów P_{val} , κ i P_{mul} , dopiero po osiągnięciu stabilnego modelu można łączyć je w pary ($P_{val} + \kappa$, $P_{val} + P_{mul}$, $P_{mul} + \kappa$) i w końcu udokładniać wspólnie ($P_{val} + \kappa + P_{mul}$). Oczywiście, możliwe są też inne strategie, każdy krok wymaga szczegółowego sprawdzenia poprawności (racjonalności) wyników. Szczególnie wrażliwe są parametry κ' – często wprowadza się je dopiero na samym końcu do udokładniania. Dla atomów wodoru standardowo

udokładnia się jedynie obsadzenie P_{val} i dipol wzdłuż wiązania X-H; współczynniki kontrakcji/ekspansji κ i κ' ustalając na wartościach odpowiednio 1,16 i 1,2.

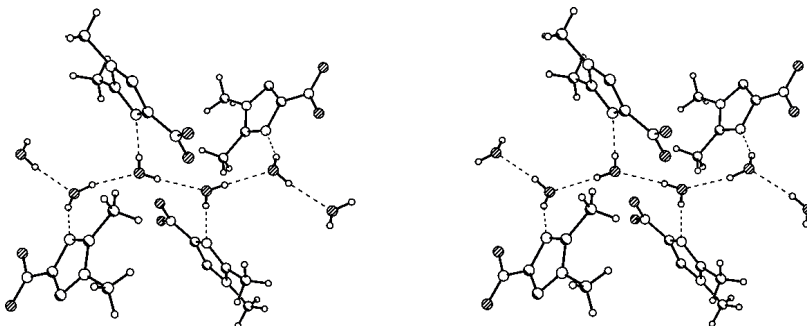
Na koniec można udokładnić ponownie współrzędne i czynniki drgań termicznych, włącznie z atomami wodoru. Ponieważ można założyć, że cała (a w każdym razie zdecydowana większość) deformacja gęstości elektronowej jest już zawarta w modelu, udokładnianie to nie powinno powodować np. skrócenia długości wiązań X-H!

Na różnych etapach udokładniania multipolowego możliwe jest stosowanie rozmaitych więzów, sztywnych i elastycznych. Zasadność wprowadzania więzów można ocenić wykorzystując od dawna stosowaną w badaniach strukturalnych białek metodę zbioru testowego R_{free} . Metoda ta, zaproponowana przez Blundella [38] w dużym skrócie, polega na obliczaniu wskaźnika rozbieżności ($R = \Sigma|F_{obs} - F_{calc}| / \Sigma F_{obs}$) dla losowo wybranej niewielkiej części refleksów, które nie są używane do udokładniania struktury. Pozwala to na zauważenie momentu w procesie udokładniania, gdy nadmiernie skomplikowany model (zbyt wiele parametrów) zaczyna zawierać również przypadkowe błędy – wtedy wskaźnik rozbieżności dla zbioru używanego do udokładniania nadal maleje, ale R_{free} się już nie poprawia. Użyteczność tej metody w badaniach rozkładu gęstości elektronowej została opisana przez Jelscha i innych [39, 40]; w zasadzie wyniki tych testów wskazują na to, że poprawne jest wprowadzanie więzów z małymi wagami. Stosowanie tej metody jest krytykowane, głównym argumentem jej przeciwników jest nadmierne (5%) ograniczenie zbioru danych. Pewnym sposobem na obejście tej kontrowersji jest stosowanie kilku – kilkunastu zbiorów testowych w odrębnych udokładnianiach i uśrednianie wyników. Niemniej krytyka nie jest pozbawiona podstaw.

5. PRZYKŁAD: 1,2-DIMETYLO-4-NITRO-5-MORFOLINOIMIDAZOL

Badania strukturalne 1,2-dimetylo-4-nitro-5-morfolinoimidazolu (**1**) pokazały interesujące problemy strukturalne. Związek ten w formie bezwodnej daje kryształy o kiepskiej jakości i krystalizuje w grupie przestrzennej $P2_1/m$, z cząsteczką w położeniu szczególnym (symetria C_s) [41]. W obecności nawet śladów wody krystalizuje jako hydrat dając piękne kryształy doskonałej jakości (krystalizują cztery cząsteczki **1** i cztery cząsteczki wody w trójskośnej komórce elementarnej). Niestety, również w tej formie napotyka się problem, a i to podstawowy: można ją opisać jako uporządkowaną w grupie niecentrosymetrycznej $P1$, bądź nieuporządkowaną, ale za to w grupie centrosymetrycznej $P-1$, przy czym nieporządek dotyczy dwóch(!) atomów wodoru, po jednym z dwóch symetrycznie niezależnych cząsteczek wody. Struktura wygląda więc tak, że mamy homodromowe (biegnące w jedną stronę) łańcuchy cząsteczek wody, połączone wiązaniami wodorowymi, na które „nanizane” są uporządkowane cząsteczki **1** (Rys. 4). Doświadczenie dyfrakcyjne, ze względu na swoją istotę uśrednia położenia atomów w kryształach zarówno w przestrzeni (po

komórkach elementarnych) jak i po czasie pomiaru, a więc obraz, który obserwujemy zawiera nieuporządkowane cząsteczki wody [39].



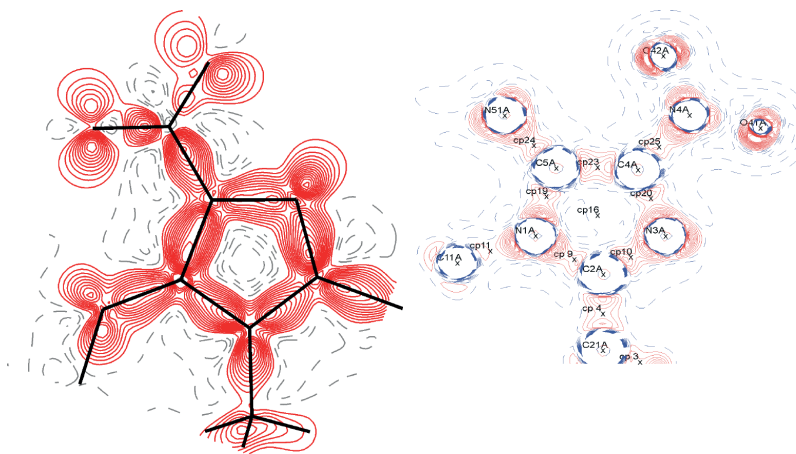
Rysunek 7. Dwa homodromowe łańcuchy cząsteczek wody z 'naniznymi' na nie cząsteczkami 1,2-dimetylo-4-nitro-5-morfolinoimidazolu; obraz dyfrakcyjny uśrednia oba te motywy i w efekcie daje nieuporządkowane położenia jednego z atomów wodoru cząsteczek wody (za [41])

Figure 7. Two homodromic chains of water molecule with molecules of 1,2-dimethyl-4-nitro-5-morpholine-imidazole; diffraction experiment averages these motifs and gives effectively disordered positions of one of the hydrogen atoms of water molecules (after [41])

Nieporządek jest poważnym problemem dla badań rozkładu gęstości, chociaż znane są przykłady, w których z powodzeniem ten problem dało się rozwiązać [42, 43]. Struktura **1** była szczególnie interesująca ze względu na bogactwo słabych oddziaływań typu C-H...O lub C-H...N, a oddziaływania te – a właściwie rola badań rozkładu gęstości elektronowej w ich opisie – były (a chyba wciąż są) przedmiotem wątpliwości i kontrowersji. W 1999 roku pojawił się artykuł M. Spackmana [44], w którym wykazano, że zależności między geometrycznymi a topologicznymi i energetycznymi charakterystykami kontaktów X-H...O, opisane dla modelu multipolowego przez Espinose i in. [45], są całkiem dobrze odtwarzane przez sferycznie symetryczne rozkłady ładunku, procząsteczkę. Argumentowano, że wpływ deformacji gęstości elektronowej w obszarze międzycząsteczkowym jest niewielki i doświadczalnie trudny do określenia. Późniejsza praca Gatti'ego i in. [46], opisująca strukturę kryształów 3,4-bis(dimetyloamino)-3-cyklobuten-1,2-dionu, uzyskaną w wyniku wyjątkowo starannego eksperymentu pokazała, że istnieją istotne różnice między wynikami modelu multipolowego a procząsteczką. Pomimo ogólnego podobieństwa, istniały oddziaływania, które w pierwszym z nich miały charakterystykę topologiczną odpowiadającą wiązaniu, a w drugim – nie. Kilka lat później Woźniak i in. [47, 48] opisali *continua* oddziaływań znalezionych w pochodnych DMAN-u (1,8-bis-dimetyloaminonaftalenu), poczynawszy od kowalencyjnych poprzez wodrowe do bardzo słabych.

Związek **1** był atrakcyjny z punktu widzenia takich właśnie badań, w jego strukturze można było znaleźć mnóstwo, dwadzieścia kilka, rozmaitych kontaktów typu C-H...O i C-H...N.

Dane zostały zebrane w temperaturze 110(1) K, przy pomocy czterołożowego dyfraktometru KUMA KM4CCD, używając promieniowania lampy z anodą Mo ($\lambda = 0,71073\text{\AA}$), w zakresie kątów 2Θ do 110° (co oznacza rozdzielczość $0,43\text{\AA}$). Zmierzono intensywności 98595 refleksów, z których 27826 było symetrycznie niezależnych przy $R_{\text{int}} = 2,7\%$. Procedura multipolowego udoładniania za pomocą programu MoPro doprowadziła do wskaźników rozbieżności $R(I) = 2,83\%$, $wR(F) = 1,43\%$, $S = 1,12$. Nieuporządkowane atomy wodoru z cząsteczek wody były potraktowane jako sferycznie symetryczne.



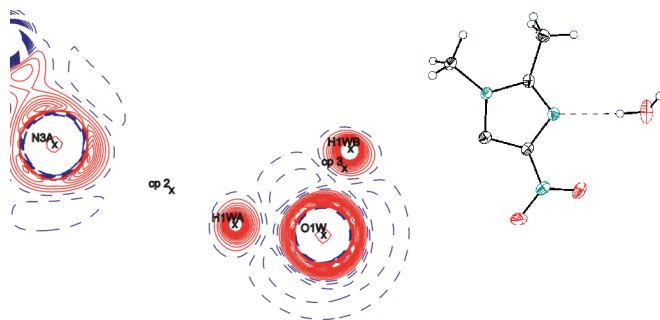
Rysunek 8. Statyczna mapa deformacji gęstości elektronowej (a) oraz mapa laplasjanu z kilkoma punktami krytycznymi (b) dla **1**

Figure 8. Static electron density deformation map (a) and Laplacian map with some critical points (b) for **1**

Mapy resztkowej gęstości elektronowej były w zasadzie pozbawione cech charakterystycznych, mapy statyczne deformacji gęstości elektronowej oraz laplasjanu wykazują oczekiwane cechy (Rys. 5).

Zidentyfikowano 24 kontakty typu C-H...O lub C-H...N, dla których można było znaleźć ścieżki oddziaływania i punkty krytyczne o charakterystyce (3,-1) – a więc, które można klasyfikować jako wiązanie wodorowe. Kilka charakterystycznych przykładów (po lewej stronie kolejnych rysunków – mapa laplasjanu z punktami krytycznymi, po prawej – odpowiedni fragment struktury):

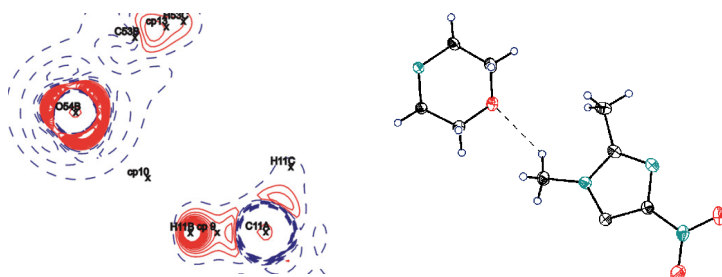
- a) silne wiązanie wodorowe O-H...N poprzez uporządkowany atom wodoru cząsteczki wody (Rys. 6):



Rysunek 6. Parametry punktu krytycznego cp2: H...N 2,187Å, O-H...N 162,8°, $\rho = 0,102e\text{-}\text{Å}^{-3}$

Figure 6. Parameters of the critical point cp2: H...N 2.187Å, O-H...N 162.8°, $\rho = 0.102e\text{-}\text{Å}^{-3}$

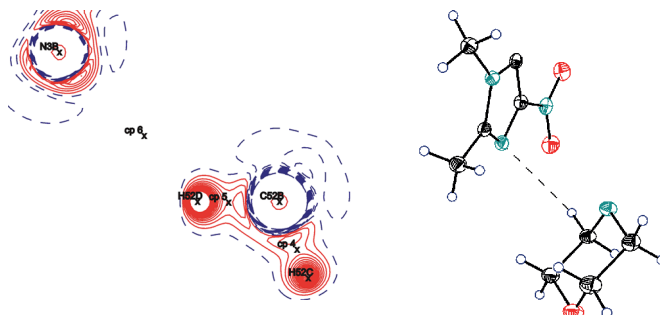
- b) względnie silne wiązanie C-H...O od grupy metylowej do atomu tlenu cząsteczki morfolini (Rys. 7):



Rysunek 7. Parametry punktu krytycznego cp10: H...O 2.367Å, C-H...O 133,5°, $\rho = 0,082e\text{-}\text{Å}^{-3}$

Figure 7. Parameters of the critical point cp10: H...O 2.367Å, C-H...O 133.5°, $\rho = 0.082e\text{-}\text{Å}^{-3}$

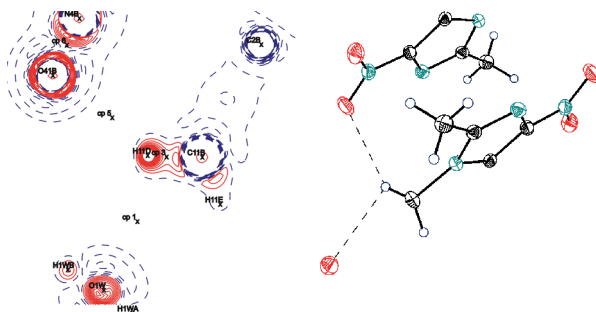
- c) słabsze wiązanie pomiędzy grupą CH₂ morfolini a atomem azotu pierścienia imidazolowego (Rys. 8):



Rysunek 8. Parametry punktów krytycznych: cp10: H...O 2.367Å, C-H...O 133,5°, $\rho = 0,082e\text{-}\text{Å}^{-3}$; cp6: H...N 2,655Å, C-H...N 152,4°, $\rho = 0,051e\text{-}\text{Å}^{-3}$

Figure 8. Parameters of the critical points: cp10: H...O 2.367Å, C-H...O 133.5°, $\rho = 0.082e\text{-}\text{Å}^{-3}$; cp6: H...N 2.655Å, C-H...N 152.4°, $\rho = 0.051e\text{-}\text{Å}^{-3}$

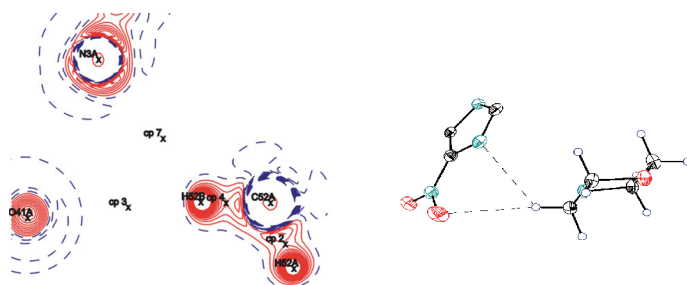
d) rozgałęzione wiązanie pomiędzy grupą CH_2 a dwoma atomami tlenu, z grupy nitrowej i cząsteczki wody (Rys. 9):



Rysunek 9. Parametry punktów krytycznych: cp1: $\text{H}\cdots\text{O1W}$ 2,788Å, $\text{C-H}\cdots\text{O1W}$ 106,2°, $\rho = 0,029\text{e}\cdot\text{Å}^{-3}$; cp5: $\text{H}\cdots\text{O41B}$ 2,449Å, $\text{C-H}\cdots\text{O41B}$ 141,6°, $\rho = 0,060\text{e}\cdot\text{Å}^{-3}$

Figure 9. Parameters of the critical points: cp1: $\text{H}\cdots\text{O1W}$ 2.788Å, $\text{C-H}\cdots\text{O1W}$ 106.2°, $\rho = 0.029\text{e}\cdot\text{Å}^{-3}$; cp5: $\text{H}\cdots\text{O41B}$ 2.449Å, $\text{C-H}\cdots\text{O41B}$ 141.6°, $\rho = 0.060\text{e}\cdot\text{Å}^{-3}$

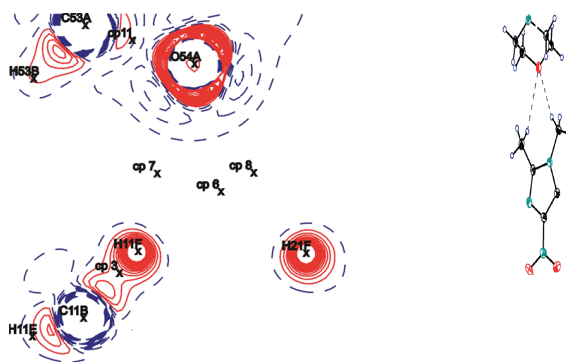
e) rozgałęzione wiązanie pomiędzy grupą CH_2 a atomami azotu z pierścienia imidazolowego i tlenu z grupy nitrowej z tej samej cząsteczki (Rys. 10):



Rysunek 10. Parametry punktów krytycznych: cp3: $\text{H}\cdots\text{O}$ 2,700Å, $\text{C-H}\cdots\text{O}$ 170,1°, $\rho = 0,033\text{e}\cdot\text{Å}^{-3}$; cp7: $\text{H}\cdots\text{N}$ 2,685Å, $\text{C-H}\cdots\text{N}$ 126,4°, $\rho = 0,048\text{e}\cdot\text{Å}^{-3}$

Figure 10. Parameters of the critical points: cp3: $\text{H}\cdots\text{O}$ 2.700Å, $\text{C-H}\cdots\text{O}$ 170.1°, $\rho = 0.033\text{e}\cdot\text{Å}^{-3}$; cp7: $\text{H}\cdots\text{N}$ 2.685Å, $\text{C-H}\cdots\text{N}$ 126.4°, $\rho = 0.048\text{e}\cdot\text{Å}^{-3}$

f) wiązania pomiędzy dwoma grupami metylowymi a atomem tlenu morfoliny (Rys. 11):



Rysunek 11. Parametry punktów krytycznych: cp7: H...O 2.381Å, C-H...O 154,0°, $\rho = 0,071 \text{ e}\cdot\text{Å}^{-3}$; cp8: H...O 2,674Å, C-H...O 129,1°, $\rho = 0,046 \text{ e}\cdot\text{Å}^{-3}$; cp6 jest punktem krytycznym związanym z pierścieniem, o charakterystyce 3,+1

Figure 11. Parameters of the critical points: cp7: H...O 2.381Å, C-H...O 154.0°, $\rho = 0.071 \text{ e}\cdot\text{Å}^{-3}$; cp8: H...O 2.674Å, C-H...O 129.1°, $\rho = 0.046 \text{ e}\cdot\text{Å}^{-3}$; cp6 is a ring critical point with 3,+1 characteristics

Porównanie otrzymanych charakterystyk dla wszystkich potencjalnych kontaktów potwierdziło wnioski Gatti'ego i in. Znalaziono takie kontakty, które nie miały ścieżki oddziaływania i punktu krytycznego dla prokryształu, a takie cechy były widoczne na mapie obliczonej dla modelu multipolowego.

PODSUMOWANIE

Doświadczalne badania szczegółów rozkładu gęstości elektronowej w kryształach za pomocą wysokorozdzielczej dyfrakcji promieni rentgenowskich stały się dojrzałą dziedziną wiedzy, chociaż ciągle – z korzyścią dla atrakcyjności – wymagającą sporej indywidualnej pracy przy każdym obiekcie. W pracy tej starałem się pokazać podstawowe pojęcia i metody związane z tymi badaniami (bardziej specjalistyczne zastosowania można znaleźć w innych artykułach tego numeru *Wiadomości Chemicznych*), a także zaprezentować procedury i pokazać na przykładzie uzyskiwane wyniki. Czytelnikom zainteresowanym pogłębieniem wiedzy na ten temat mogę polecić szereg książek oraz artykułów przeglądowych, które można znaleźć na końcu bibliografii (pozycje [48–55]). Mam nadzieję, że udało mi się przekazać wyjątkowość i bogactwo trudnej, ale obiecującej gałęzi krytalografii i zachęcić do włączenia się w ten nurt badań. Jeśli ktoś niebędący krytalografem znajdzie tu inspirację, będę zachwycony.

PODZIĘKOWANIA

Jestem bardzo wdzięczny za wprowadzenie w tematykę oraz ciekawe dyskusje profesorom Teresie Borowiak (UAM), Claude'owi Lecomte, Christianowi Jel-

schowi, Benoit Guillot (Univ. of Lorraine), Krzysztofowi Woźniakowi (UW), Cherriffowi Matcie (Mount Saint Vincent University), oraz moim współpracownikom: Agnieszce Paul-Poulain, Anicie M. Owczarzak i Grzegorzowi Dutkiewiczowi.

Szczególną wdzięczność winien jestem także recenzentom tej pracy; mam wrażenie, że dzięki Nim jest ona znacznie lepsza.

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] J.P. Glusker, K.N. Trueblood, *Crystal structure analysis. A primer*, 3rd edition, Oxford University Press, 2010 (wyd. polskie: Glusker, Trueblood: *Zarys rentgenografii kryształów*, PWN, Warszawa, 1977)
- [2] P. Debye, *Ann. d. Phys.*, 1915, **351**, 809.
- [3] W.H. Bragg, *Proc. Roy. Soc. (London)*, 1921, **33**, 301.
- [4] W. Cochran, *Acta Cryst.* 1956, **9**, 924.
- [5] P. Coppens, T.M. Sabine, G. Delaplane, J.A. Ibers, *Acta Crystallogr.* 1969, **B25**, 2451.
- [6] B. Dawson, *Acta Crystallogr.*, 1964, **A17**, 990.
- [7] B. Dawson, *Acta Crystallogr.*, 1964, **A17**, 997.
- [8] B. Dawson, *Proc. Roy. Soc. A*, 1967, **298**, 225.
- [9] P. Coppens, *Science*, 1967, **158**, 1577.
- [10] P. Coppens, R. Boehme, P.F. Price, E.D. Stevens, *Acta Crystallogr.*, 1981, **A37**, 857.
- [11] F.L. Hirshfeld, *Acta Cryst.*, 1971, **B27**, 769.
- [12] K. Kurki-Suonio, *Acta Crystallogr.*, 1968, **A24**, 379.
- [13] R.F. Stewart, *J. Chem. Phys.*, 1969, **51**, 4569.
- [14] N. Hansen, P. Coppens. *Acta Crystallogr.*, 1978, **A34**, 909.
- [15] C. Jelsch, B. Guillot, A. Lagoutte, C. Lecomte, *J. Appl. Cryst.*, 2005, **38**, 38.
- [16] A. Volkov, P. Macchi, L.J. Farrugia, C. Gatti, P. Mallinson, T. Richter, T. Koritsanszky. XD2006 – a computer program for multipole refinement, topological analysis of charge densities and evaluation of intermolecular energies from experimental or theoretical structure factors. (2006).
- [17] V. Petříček, M. Dušek, L. Palatinus, *Jana 2006 – Program for structure analysis of crystals periodic in three or more dimensions from diffraction data*, 2006.
- [18] <http://pl.wikipedia.org/wiki/Plik:Harmoniki.png>
- [19] F.L. Hirshfeld, *Acta Crystallogr.*, 1976, **A32**, 239.
- [20] E.D. Stevens, P. Coppens, *Acta Crystallogr.*, 1976, **A32**, 915.
- [21] A. Paul, M. Kubicki, A. Kubas, C. Jelsch, K. Fink, C. Lecomte, *J. Phys. Chem.*, 2011, **A115**, 12941.
- [22] R.F.W. Bader, *Atoms in Molecules: A Quantum Theory*, Oxford University Press, 1994.
- [23] R.F.W. Bader, *Chem. Rev.*, 1991, **91**, 893.
- [24] R.J. Gillespie, P.L.A. Popelier, *Chemical Bonding and Molecular Geometry*, Oxford University Press, 2001.
- [25] A.M. Owczarzak, M. Kubicki, R. Kia, H. Kargar, *Proceedings of 5th International Interdisciplinary Technical Conference of Young Scientists*, Poznań, Poland, 16–18 May 2012, s. 91.
- [26] N.-E. Ghermani, N. Bouhmaida, C. Lecomte, *Acta Cryst.*, 1993, **A49**, 781.
- [27] N.-E. Ghermani, N. Bouhmaida, C. Lecomte, A. Talal, *Acta Cryst.*, 1997, **A53**, 556.
- [28] D. Kosov, P.L.A. Popelier, *J. Chem. Phys.*, 2000, **113**, 3969.
- [29] M.A. Spackman, *Chem. Rev.*, 1992, **92**, 1769.
- [30] B. Dittrich, D. Jayatilaka, *Reliable Measurements of Dipole Moments from Single-Crystal Diffraction Data and Assessment of an In-Crystal Enhancement [w:] Electron Density and Chemical Bonding II*, red. D. Stalke, *Structure and Bonding*, 2012, **147**, 27.

- [31] A. Poulain-Paul, A. Nassour, C. Jelsch, B. Guillot, M. Kubicki, C. Lecomte, *Acta Cryst.*, 2012, **A68**, 715.
- [32] M.A. Spackman, H.P. Weber, B.M. Craven, *J. Am. Chem. Soc.*, 1988, **110**, 775.
- [33] Yu. A. Abramov, A. Volkov, G. Wu, P. Coppens. *J. Phys. Chem.*, 2000, **B104**, 2183.
- [34] P.M. Dominiak, E. Espinosa, J.G. Ángyán, *Intermolecular interaction energies from experimental charge density studies*, [w:] *Modern charge-density analysis*, C. Gatti, P. Macchi (Red.), Springer 2012, s. 387.
- [35] K.N. Trueblood, J.D. Dunitz, *Acta Cryst.*, 1983, **B39**, 120.
- [36] A.A. Hoser, P.M. Dominiak, K. Wozniak, *Acta Cryst.*, 2009, **A65**, 300.
- [37] A.Ø. Madsen. *J. Appl. Cryst.*, 2006, **39**, 757.
- [38] A.T. Brünger, *Nature*, 1992, **355**, 472.
- [39] S. Domagała, C. Jelsch. *J. Appl. Cryst.*, 2008, **41**, 1140.
- [40] A. Paul, M. Kubicki, C. Jelsch, P. Durrand, C. Lecomte, *Acta Cryst.*, 2011, **B67**, 365.
- [41] M. Kubicki, T. Borowiak, G. Dutkiewicz, S. Sobiak, I. Weidlich, *Acta Crystallogr.*, 2003, **B59**, 487.
- [42] J.M. Bak, P.M. Dominiak, C.C. Wilson, K. Wozniak, *Acta Cryst.*, 2009, **A65**, 490.
- [43] M. Kubicki, A. Poulain, C. Lecomte. *Acta Cryst.*, 2013, **A69**, s184.
- [44] M.A. Spackman, *Chem. Phys. Lett.*, 1999, **301**, 425.
- [45] E. Espinosa, E. Molins, C. Lecomte, *Chem. Phys. Lett.*, 1998, **285**, 170.
- [46] C. Gatti, E. May, R. Destro, F. Cargnoni, *J. Phys. Chem.*, 2002, **A106**, 2707.
- [47] P.R. Mallinson, G.T. Smith, C.C. Wilson, E. Grech, K. Wozniak, *J. Am. Chem. Soc.*, 2003, **125**, 4259.
- [48] P.M. Dominiak, A. Makal, P.R. Mallinson, K. Trzcinska, J. Eilmes, E. Grech, M. Chruszcz, W. Minor, K. Wozniak, *Chem. Eur. J.*, 2006, **12**, 1941.
- [49] T. Steiner, *Angew.Chem.Int.Ed.* 2002, **41**, 48.
- [50] V.G. Tsirelson, R.P. Ozerov, *Electron density and bonding in crystals*, Institute of Physics Publishing, 1996.
- [51] P. Coppens, *Charge density and chemical bonding*, Oxford University Press, 1997.
- [52] G.A. Jeffrey, J.F. Piniella (red.), *The application of charge-density research to chemistry and drug design*, Plenum Publ.Corp. 1998.
- [53] C. Gatti, P. Macchi (red.), *Modern Charge density analysis*, Springer, 2012.
- [54] D. Stalke (red.), *Electron Density and Chemical Bonding I. Experimental charge density studies. Structure and bonding*, vol. 146, 2012.
- [55] D. Stalke (red.), *Electron Density and Chemical Bonding II. Theoretical charge density studies. Structure and bonding*, vol. 147, 2012.
- [56] T.S. Koritsanszky, P. Coppens, *Chem. Rev.*, 2001, **101**, 1583.
- [57] C. Lecomte, E. Aubert, V. Legrand, F. Porcher, S. Pillet, B. Guillot, C. Jelsch, *Z. Krist.*, 2005, **220**, 373.

Praca wpłynęła do Redakcji 11 lutego 2014

