UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE FÍSICA E QUÍMICA DE SÃO CARLOS

CRISTALOGRAFIA ESTRUTURAL: ESTUDOS
DA HEMOGLOBINA DO PEIXE *Leporinus*
Frederici E DETERMINAÇÃO DE
ESTRUTURAS DE PEQUENAS MOLÉCULAS
POR DIFRAÇÃO DE RAIOS X

LUÍS FERNANDO DELBONI

Dissertação apresentada no Instituto de Física e
Química de São Carlos, USP, para a obtenção do
título de MESTRE EM FÍSICA APLICADA.

Orientador: Prof. Dr. Glaucius Oliva

Departamento de Física e Ciência dos Materiais

1991

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE FÍSICA E QUÍMICA DE SÃO CARLOS

MEMBROS DA COMISSÃO JULGADORA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DE LUIS FERNANDO DELBONI APRESENTADA AO INSTITUTO DE FÍSICA E QUÍMICA DE SÃO CARLOS, DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, EM 18.09.91

COMISSÃO JULGADORA:

Prof. Dr. Glaucius Oliva

Prof. Dra. Rosemary Sanches

Prof. Dra. Iris C. Linares de Torriani

Patrocinadores:

CNPq
FAPESP
FINEP

A
Kátia
e ao
João Gabriel

Agradecimentos

Ao Prof. Glaucius Oliva pela orientação e amizade.

Aos Prof. Eduardo E. Castellano, Júlio Z. Spector, Richard Garret e Ignez Caracelli pelas discussões e amizade.

Aos Prof. Otaciro R. Nascimento e Marcel Tabak pela ajuda e amizade.

Ao Valdir e ao Claudio.

Aos técnicos Bel, Roberto, Geraldo e Guto.

A técnica Wanda pela ajuda e amizade.

As secretárias Sueli e Maria Helena.

A desenhista Bene.

Ao Italo e ao Eduardo pelas cópias.

Aos colegas da sala 42.

Aos amigos Zezinho, Auxiliadora, Peter, Paulinho, Milled.

Aos pais e às irmãs de minha esposa

Aos meus pais.

A minha esposa pela compreensão e ao meu filho por ter me permitido conhecer um novo mundo.

LISTA DE FIGURAS.....	i
LISTA DE TABELAS.....	iv
RESUMO.....	vii
ABSTRACT.....	xix
INTRODUÇÃO.....	xii
CAPITULO 1 - Experimentos de cristalização e estudos espectroscópicos de uma das formas da hemoglobina do peixe <i>Leporinus Frederici</i> (piava)	
1.1 -Introdução.....	2
1.2 - Bases bioquímicas.....	2
1.3 - Hemoglobina.....	5
1.3.1 - Análise Bioquímica.....	7
1.3.2 - Análise Estrutural.....	10
1.3.2.1 - Movimentos das subunidades na hemoglobina.....	11
1.3.2.2 - Efeito alostérico.....	15
1.3.2.3 - Mudanças nas subunidades.....	15
1.4 - A Hemoglobina do peixe <i>Leporinus Frederici</i> (piava).....	16
1.4.1 - Parte experimental.....	17
1.4.1.1 - Experimentos de cristalização da Hb-1 da piava.....	22
1.4.1.1.1 - Técnicas de cristalização.....	22
1.4.1.1.2 - Banhos de cristalização.....	24
1.4.1.2 - Espectro óptico.....	30
1.4.1.2.1 - Resultado da análise espectroscópica da hemoglobina do peixe piava (<i>Leporinus Frederici</i>).....	32
1.5 - Conclusão.....	38
CAPITULO 2 - Teoria da técnica de determinação de estruturas cristalinas e moleculares através da difração de raios X	
2.1 - Espalhamento de raios X por um elétron.....	40
2.2 - Espalhamento por uma distribuição arbitrária de carga.....	40
2.3 - Espalhamento por um átomo.....	41
2.4 - Espalhamento por uma molécula ou grupo de átomos.....	42

2.5 - Difração de raios X por um monocristal. Fator de estrutura e rede recíproca...	44
2.6 - Dispersão ou espalhamento anômalo.....	46
2.7 - Vibração Térmica.....	46
2.8 - O problema da fase.....	50
2.8.1 - Método de Patterson.....	50
2.8.2 - Métodos diretos.....	53
2.8.2.1 - Desigualdade de Harker e Kasper.....	54
2.8.2.2 - Determinante de Karle e Hauptman.....	55
2.8.2.3 - Equação de Sayre.....	56
2.8.2.4 - Invariantes e semi-invariantes estruturais e escolha da origem.....	58
2.8.2.5 - Relações de Probabilidade.....	59
2.8.2.6 - O método da multissolução.....	63
2.8.2.7 - Cálculo de E.....	64
2.8.2.8 - Mapas de E(h).....	66
2.9 - Refinamento por mínimos quadrados.....	66
2.10 - A lei de Bragg e a construção de Ewald.....	69
2.11 - O difratômetro.....	73
2.11.1 - Obtenção da cela unitária e coleta dos dados.....	73
2.12 - Obtenção dos fatores de estrutura $F_o(h)$ a partir das intensidades medidas.....	75
2.12.1 - Fator de Lorentz.....	76
2.12.2 - Polarização.....	77
2.12.3 - Absorção.....	77
2.12.3.1 - Integração Numérica.....	78
2.12.3.2 Método empírico - DIFABS.....	78
2.13 - $F_o(h)$ e o desvio padrão $\sigma(F_o)$	79
2.14 - Extinção sistemática e reflexões equivalentes.....	80
2.15 - Figuras dos modelos.....	81

CAPITULO 3 - A estrutura cristalina e molecular de um intermediário na obtenção do esqueleto sarpagina

3.1 - Introdução.....	83
-----------------------	----

3.2 - A estrutura da cetona 33 (6(S)-cianometil-3(S)etil-2-oxo-1,2,3,4,6,7,12a,12b (S)-octahidroindolo[2,3-a]quinolizina).....	85
3.3 - Parte experimental.....	86
3.4 - Solução e refinamento.....	88
3.5 - Descrição da estrutura e discussão dos resultados.....	92
3.6 - Conclusão.....	94

CAPITULO 4 - A estrutura cristalina e molecular do complexo Cu^{2+} com o dipeptídeo triptofil-glicinato

4.1 - Introdução.....	99
4.2 - O complexo de Cu^{2+} com glicil-triptofanato.....	100
4.3 - O complexo de Cu^{2+} com triptofil-glicinato.....	101
4.3.1 - Parte experimental.....	102
4.3.2 - Solução e refinamento.....	104
4.3.3 - Descrição e discussão da estrutura.....	106

CAPITULO 5 - Determinação da estrutura cristalina e molecular do complexo de Ce^{3+} com picrato

5.1 - Introdução.....	114
5.1.1 - Coordenação 8.....	115
5.1.1.1 - Dodecaedro.....	116
5.1.1.2 - Antiprisma quadrado.....	116
5.1.1.3 - Transição entre antiprisma quadrado e dodecaedro.....	117
5.1.2 - Coordenação 9.....	118
5.1.2.1 - Prisma trigonal triencapuzado.....	118
5.1.2.2 - Antiprisma de Arquimedes monoencapuzado.....	119
5.1.2.3 - Transição entre AAM - PTT.....	120
5.2 - Parte experimental.....	124
5.2.1 - Forma cristalina 1.....	125
5.2.2 - Forma cristalina 2.....	126

5.2.3 - Determinação da estrutura da forma cristalina 1.....	127
5.2.4 - Determinação da estrutura da forma cristalina 2.....	127
5.2.5 - Discussão e conclusão.....	138
5.2.5.1 - Forma cristalina 1.....	139
5.2.5.2 - Forma cristalina 2.....	139
5.2.5.3 - Poliedro de coordenação.....	142
5.2.5.3.1 - Forma cristalina 1.....	144
5.2.5.3.2 - Forma cristalina 2.....	144
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	148
REFERÊNCIAS.....	149
APENDICE A - Programa para conversão de arquivos para o formato de leitura do programa Desktop Molecular Modeller (DTMM).....	A1-A13
APENDICE B - Fatores de estrutura observados e calculados da cetona 33.....	B1-B23
APENDICE C - Fatores de estrutura observados e calculados do complexo Cu ²⁺ com o dipeptídeo triptofil-glicinato.....	C1-C10
APENDICE D - Fatores de estrutura observados e calculados do complexo Ce ³⁺ com picrato.....	D1-D57

Figura 1 - Representação de um aminoácido. R representa um dos 20 radicais..... 1

Figura 2 - Formação de uma ligação peptídica..... 1

Figura 3 - Estruturas secundárias. (a) Hélice α , (b) cinta β 6

Figura 4 - Grupo heme..... 7

Figura 5 - Curva de ligação de oxigênio para mioglobina, e hemoglobina em 5 valores diferentes de pH: a-7,6; b-7,4; c-7,2; d-7,0; e-6,8..... 10

Figura 6 - A simetria da hemoglobina é mostrada por estes quatro objetos assimétricos: $\alpha_1, \alpha_2, \beta_1, \beta_2$ 11

Figura 7 - Movimento das subunidades na hemoglobina. (a) O tetrâmero na conformação deoxi. (b) Na forma oxi..... 12

Figura 8 - Vista das formas (a) meta- e (b) deoxi-hemoglobina de cavalo. A conformação da meta é muito próxima à forma oxi..... 13

Figura 9 - Pontes salinas e ligações de hidrogênio na (a) cadeia α e (b) cadeia β . Os dois grupos que contribuem com o efeito Bohr têm o sinal + ressaltado..... 14

Figura 10 - Geometria da His F8, ferro e o grupo heme na forma deoxi..... 16

Figura 11 - Eletroforese em gel de poliacrilamida a 7,5% dos espécimens. 2 à 8 com beta-mercaptoetanol, 12 à 18 sem beta-mercaptoetanol..... 19

Figura 12 - DEAE-sepharose CL-6B, pH 8,0. Linha contínua - absorbância (O.D.) em 420 nm. Linha tracejada - condutividade do gradiente salino ($\times 10 \mu S$): 0-0,1 M NaCl..... 20

Figura 13 - Eletroforese em poliacrilamida a 7,5% do primeiro pico (colunas de 3 à 8)..... 21

Figura 14 - Gráfico $pH \times \log(P_{50})$ da Hb-1 da piava..... 22

Figura 15a - Simulação (linha contínua) e dados experimentais (linha contínua com pontos) da oxi-Hb da piava. (I) Banda de Soret, (II) bandas α e β 33

Figura 15b - Simulação (linha contínua) e dados experimentais (linha contínua com pontos) da aquometa-Hb da piava. (I) Banda de Soret, (II) bandas α e β ... 34

Figura 15c - Simulação (linha continua) e dados experimentais (linha continua com pontos) da cianometa-Hb da piava.(I) Banda de Soret,(II) bandas α e β ...	35
Figura 16 - Espalhamento por uma distribuição arbitrária de carga.....	41
Figura 17 - Geometria do espalhamento de raios X.....	42
Figura 18 - Fatores de espalhamento atômico para diversos átomos.....	43
Figura 19 - Representação vetorial da dispersão anômala para (A) caso não centrosimétrico e (B) centrossimétrico.....	47
Figura 20 - Representação geométrica da desigualdade de Karle e Hauptman.....	56
Figura 21 - Representação das relações de probabilidade.(a) P_+ contra $X[=1/2K(hk)]$ e (b) $P(\phi)$ para $K(hk)=2,9$	62
Figura 22 - Variança $V(hk)$ de $P(\phi(hk))$ como função de $K(hk)$	62
Figura 23 - Relação entre planos e índices de Miller.....	70
Figura 24 - Representação do espalhamento através de reflexão por uma família de planos.....	71
Figura 25 - Construção de Ewald.....	72
Figura 26 - O difratômetro CAD4 Enraf Nonius.....	74
Figura 27 - Perfil da intensidade medida pelo difratômetro CAD4.....	76
Figura 28 - Representação esquemática dos ângulos polares esféricos $\phi_p, \mu_p, \phi_s, \mu_s$	79
Figura 29 - Cetonas obtidas por Braga e a identificação segundo Kutney.....	84
Figura 30 - Conformação da cetona para ciclização.....	85
Figura 31 - Perspectiva das moléculas constituintes da unidade assimétrica. Linhas pontilhadas indicam as ligações de hidrogênio.....	95
Figura 32 - Projeção da ligação C(2)-C(3) dos dois enantiômeros.....	95
Figura 33 - Projeção da ligação C(8)-C(9) dos dois enantiômeros.....	96
Figura 34 - Vista estereoscópica da unidade assimétrica.....	96
Figura 35 - Vista do empacotamento cristalino.....	97
Figura 36 - Estrutura cristalográfica do Cu^{2+} complexado com gliciltryptofanato.....	101
Figura 37 - Perspectiva do complexo constituinte da unidade assimétrica. $O'(1)$ foi gerado pela operação de simetria $1+X, -1/2+Y, 3/2-Z$	109
Figura 38 - Vista do polímero formado. Linhas pontilhadas indicam as ligações de hi-	

	drogênio.....	111
Figura 39 -	Estrutura dos planos formados pelo Cu^{2+} e seus coordenantes no polímero	110
Figura 40 -	Vista do empacotamento cristalino.....	112
Figura 41 -	Dodecaedro.....	116
Figura 42 -	Antiprisma quadrado.....	117
Figura 43 -	Prisma trigonal tri-encapuzado, PTT.....	119
Figura 44 -	Antiprisma quadrado mono-encapuzado.....	120
Figura 45 -	Picrato.....	121
Figura 46 -	Perfil do padrão de intensidade para as duas formas cristalinas. Superior - forma cristalina 1. Inferior - forma cristalina 2.....	122
Figura 47a -	Perspectiva do complexo da forma cristalina 1.....	131
Figura 47b -	Perspectiva do complexo da forma cristalina 2.....	132
Figura 48 -	Vista espectroscópica do empacotamento cristalino das formas cristali- nas (a) 1 e (b) 2.....	137
Figura 49 -	Poliedros considerados para os cálculos dos valores característicos. (a) Forma cristalina 1 e (b) forma cristalina 2.....	141

LISTA DE TABELAS

Tabela I	-	A variedade de aminoácidos.....	4
Tabela II	-	Condições de cristalização para hemoglobinas (Hb) de várias espécies.....	25
Tabela III	-	Condições de cristalização para a forma oxi-hemoglobina.....	27
Tabela IV	-	Ensaio de precipitação para a hemoglobina do peixe <i>Leporinus Frederici</i>	29
Tabela V	-	Microbanhos de cristalização para a hemoglobina do peixe <i>Leporinus Frederici</i>	30
Tabela VI	-	Dados espectroscópicos da hemoglobina humana segundo referência (44) e dados obtidos por simulação das hemoglobinas humana ⁽⁴⁵⁾ e de piava. (1) largura de banda em cm^{-1} , (2) intensidade em unidade arbitrária.....	31
Tabela VII	-	Dados cristalográficos da cetona 33.....	87
Tabela VIII	-	Coordenadas atômicas fracionárias com desvios padrão entre parênteses e respectivos fatores de vibração térmica isotrópicos.....	89
Tabela XIX	-	Coordenadas atômicas fracionárias dos átomos de hidrogênio.....	90
Tabela X	-	Parâmetros de vibrações térmicas anisotrópicos dos átomos não-H..	91
Tabela XI	-	Distâncias (Å) entre átomos em cada molécula da unidade assimétrica. O desvio é dado entre parênteses.....	93
Tabela XII	-	Ângulos (°) entre átomos ligados.....	94
Tabela XIII	-	Dados cristalográficos.....	103
Tabela XIV	-	Picos do mapa de Patterson.....	105
Tabela XV	-	Posições ocupadas pelos átomos na cela unitária devido às operações do grupo espacial.....	105
Tabela XVI	-	Vetores diferenças obtidos das operações de simetria do grupo espacial.....	105
Tabela XVII	-	Coordenadas do enantiomorfo correto e reposicionamento através da operação 2.....	106

Tabela XVIII	-	Parâmetros de vibração térmica anisotrópicos.....	107
Tabela XIX	-	Posições atômicas, com respectivos erros entre parênteses e fator de vibração térmica isotrópico.....	108
Tabela XX	-	Coordenadas atômicas dos átomos de hidrogênio.....	108
Tabela XXI	-	Distâncias e ângulos entre átomos ligados.....	110
Tabela XXII	-	Dados característicos do dodecaedro.....	116
Tabela XXIII	-	Dados característicos do antiprisma quadrado.....	117
Tabela XXIV	-	Dados característicos do prisma trigonal triencapuzado.....	119
Tabela XXV	-	Dados característicos do antiprisma de Arquimedes monoencapuzado.....	120
Tabela XXVI	-	Dados cristalográficos das duas formas cristalinas.....	123
Tabela XXVII	-	Testes com o cristal.....	124
Tabela XXVIII	-	Distâncias e ângulos entre átomos ligados da forma cristalina 1...	128
Tabela XXIX	-	Distâncias e ângulos entre átomos ligados da forma cristalina 2...	129
Tabela XXX	-	Coordenadas fracionárias dos átomos da estrutura molecular da forma cristalina 1 e o B_{iso}	134
Tabela XXXI	-	Coordenadas fracionárias dos átomos da estrutura molecular da forma cristalina 2 e o B_{iso}	135
Tabela XXXII	-	Fatores de vibração térmica dos átomos da forma cristalina 1....	136
Tabela XXXIII	-	Fatores de vibração térmica dos átomos da forma cristalina 2....	137
Tabela XXXIV	-	Distâncias entre átomos participantes de ligações de hidrogênio, intramoleculares e intermoleculares para a forma cristalina 1.....	139
Tabela XXXV	-	Distâncias entre átomos participantes de ligações de hidrogênio, intramoleculares e intermoleculares para a forma cristalina 2.....	141
Tabela XXXVI	-	Distância entre o Ce_{3+} e os ligantes na forma cristalina 1.....	143
Tabela XXXVII	-	Distância entre o Ce_{3+} e os ligantes na forma cristalina 2.....	143
Tabela XXXVIII	-	Parâmetros característicos dos poliedros PTT e AAM calculados para a forma cristalina 1.....	143
Tabela XXXIX	-	Distâncias entre os átomos que participam da coordenação da forma cristalina 1.....	144

Tabela XL	-	Ângulos característicos para a forma cristalina 1.....	145
Tabela XLI	-	Parâmetros característicos dos poliedros PTT e AAM calculados para a forma cristalina 2.....	146
Tabela XLII	-	Distâncias entre os átomos que participam da coordenação da for- ma cristalina 2.....	146
Tabela XLIII	-	Ângulos característicos para a forma cristalina 2.....	145

RESUMO

Uma das várias formas da hemoglobina do peixe *Leporinus Frederici* (piava) não apresenta efeito Borh (variação da afinidade ao O₂ com o pH). Purificação, caracterização e experimentos de cristalização foram conduzidos visando a determinação da estrutura através de difração de raios X, embora sem resultados positivos. O espectro óptico desta forma particular de hemoglobina foi medido no intervalo de 300-700 nm e subsequentemente simulado, interpretado e comparado com o espectro da humana.

Em outra área do trabalho experimental, três pequenas estruturas moleculares foram determinadas: uma é um intermediário na síntese de alcalóides, com um esqueleto sarpagina; outra é um dipeptídeo complexado com Cu²⁺; e a terceira é um complexo de picrato com Ce³⁺. As intensidades das reflexões foram medidas com um difratômetro automático de quatro ciclos CAD-4. As estruturas foram resolvidas por Patterson ou Métodos Diretos e foram refinadas por método de mínimos quadrado.

Cetona, C₁₉H₂₁N₃O, é um intermediário chave no caminho de reação para síntese de indoloquinolisidinas, pertence ao sistema, P2₁/c, a=12,200(7), b=16,795(2), c=16,655(1) Å, β=104,18(3)°, Z=8, D_c=1,234 g cm⁻³, V=3308(3) Å³. As duas moléculas independentes são aproximadamente relacionadas por um centro de inversão, a principal diferença sendo relativa às configurações dos grupos nitril e metil. As moléculas enantioméricas estão mantidas por ligação de hidrogênio através do N(3)-O(1') e N(3')-O(1). A junção N(1)-C(6) é trans e o grupo CH₂CN é axial.

L-(triptofil)-L-glicinato-cobre(II), C₁₃H₁₃CuN₃O₃, um composto modelo para conseguir informações para interpretar os dados disponíveis para proteínas azuis, é ortorrômbico, P2₁2₁2₁, a=8,284(6), b=9,345(2), c=16,503(2) Å, Z=4, D_c=1,678 g cm⁻³, V=1277(2) Å³. O íon Cu²⁺ é coordenado por um oxigênio e dois nitrogênios de um dipeptídeo e com um oxigênio de um ligante simetricamente relacionado. A estrutura polimérica resultante está alinhada com o eixo b e tem uma estabilidade maior devido a uma ligação de hidrogênio entre o oxigênio carbonil de um dipeptídeo e o nitrogênio do triptofano do ligante vizinho. A coordenação é essencialmente quadrado planar.

O complexo de picrato com Ce³⁺, CeO₃₃N₆C₁₈H₃₀, foi analisado dentro de um grande

programa de pesquisa para estudar a química de coordenação dos lantanóides. Duas forma cristalinas são estudadas: uma é monoclinica, $P2_1/n$, $a=7,799(2)$, $b=26,925(2)$, $c=17,465(2)$ Å, $\beta=98,93(3)^\circ$, $Z=4$, $d_c=1,908 \text{ gcm}^{-3}$, $V=3623(2) \text{ Å}^3$; e a outra é monoclinica, $C2/c$, $a=40,225(5)$, $b=8,08(4)$, $c=24,351(9)$, $\beta=111,46(2)$, $Z=8$, $d_c=1,893 \text{ gcm}^{-3}$, $V=7300(8) \text{ Å}^3$. A primeira é relativamente instável sobre a incidência de raios X e embora a medida das intensidades apresentou erros sistemáticos significantes, a estrutura pode ser resolvida. O número de coordenação dos dois complexos é 9 e os poliedros de coordenação são intermediários entre antiprisma quadrado monoencapuzado e prisma trigonal triencapuzado.

ABSTRACT

One of the various forms of hemoglobins of the fish *Leporinus Frederici* (piava) does not present any Bohr effect (variation of the affinity to O_2 with pH). Purification, characterization and crystallization experiments were conducted, aimed at the structure determination through X-ray diffraction, although with no positive results. The optical spectrum of this particular hemoglobin form was measured in the range 300-700 nm and subsequently simulated, interpreted and compared with the human hemoglobin spectra.

In another area of experimental work, three small molecules structures were determined: one is an intermediate in the synthesis of alkaloids, with a sarpagine backbone; another is a dipeptide complexed with Cu^{2+} ; and a third one is a complex of picrate with Ce^{3+} . The intensities of the reflections were measured with an automatic four-circle diffractometer CAD-4. The structures were solved by Patterson or Directs Methods, and were refined by the least squares methods.

Ketone, $C_{19}H_{21}N_3O$, is a key intermediate in the reaction pathway for synthesis of indoloquissidines, belongs to the monoclinic system, $P2_1/c$, $a=12,200(7)$, $b=16,795(2)$, $c=16,655(1)$ Å, $\beta=104,18(3)^\circ$, $Z=8$, $D_c=1,234$ g cm $^{-3}$, $V=3308(3)$ Å 3 . The two independent molecule are approximately related by an inversion center, the main difference being the relative configurations of the nitril and methyl groups. The enantiomeric molecules are hydrogen bonded through $N(3)-O(1')$ and $N(3')-O(1)$. The junction $N(1)-C(6)$ is trans and the group CH_2CN is axial.

L-(tryptophyl)-L-glycinate-copper(II), $C_{13}H_{13}CuN_3O_3$, a model compound to get information to interpret spectroscopic data available for blues proteins, is orthorhombic, $P2_12_12_1$, $a=8,284(6)$, $b=9,345(2)$, $c=16,503(2)$ Å, $Z=4$, $D_c=1,678$ g cm $^{-3}$, $V=1277(2)$ Å 3 . The Cu-ion is coordinated by one oxygen and two nitrogen atoms of the one dipeptide and with an oxygen of a symmetrically related ligand. The resulting polymeric structure is aligned with the b-axis and is further stabilized by a H-bond between the carbonyl-oxygen of the one dipeptide and the tryptophan side-chain nitrogen of the neighboring ligand. The coordination is essentially square-planar.

The complex of picrate with Ce^{3+} , $CeO_3N_9C_{18}H_{30}$, was analysed within a broader research program to study the chemistry of coordination of the lanthanoids. Two crystalline forms are

studied: one is monoclinic, $P2_1/n$, $a=7,799(2)$, $b=26,925(2)$, $c=17,465(2)$ Å, $\beta=98,93(3)^\circ$, $Z=4$, $d_c=1,908$ gcm $^{-3}$, $V=3623(2)$ Å 3 ; and the other is monoclinic, $C2/c$, $a=40,225(5)$, $b=8,08(4)$, $c=24,351(9)$, $\beta=111,46(2)$, $Z=8$, $d_c=1,893$ gcm $^{-3}$, $V=7300(8)$ Å 3 . The former is relatively unstable under the X-rays and although the measured intensities presented significant systematic errors, the structure could be solved. The coordination number of the two complexes is 9 and the coordination polyhedra are intermediate between mono-couped square antiprism and tri-couped trigonal prism.

INTRODUÇÃO

A cristalografia historicamente tem sido uma ciência multidisciplinar, pois tem permitido compreender a bioquímica dos organismos vivos através da determinação de estruturas de proteínas. O grande problema da cristalografia de proteínas está na obtenção dos cristais. Os processos ainda hoje utilizados são bastante empíricos e o sucesso bastante limitado.

Para tanto a formação de um cristalógrafo de proteína deve ser ampla e envolver conhecimentos básicos de bioquímica, biologia, física, matemática e computação. A preparação de um cristal de proteína desde a coleta até a preparação de soluções de cristalização passa por processos de purificação que são conhecimentos básicos de um bioquímico. Após a obtenção de cristais o trabalho do cristalógrafo propriamente dito começa, e as dificuldades encontram-se na montagem dos cristais e coleta de dados. Os cristais têm uma alta quantidade de água o que exige uma montagem trabalhosa e apresentam vida curta quando irradiados.

Devido ao grande número de reflexões necessárias o uso de grandes computadores faz-se necessário e a análise dos resultados exige a utilização de estações gráficas.

Esta dissertação visa a introdução aos conceitos básicos de bioquímica necessários para a purificação de proteínas e a preparação de soluções para obtenção de cristais (Capítulo 1). Também a introdução aos conceitos básicos de cristalografia, através da determinação de estruturas de moléculas pequenas (Capítulos 3,4 e 5) permite a introdução nos conceitos de determinação de estrutura através da difração de raios X. As estruturas determinadas aqui neste trabalho tiveram finalidades diversas: análise da conformação de uma cetona intermediária em uma síntese (Capítulo 3), complemento aos espectros de RPE do complexo Cu^{2+} com triptofil-glicinato, importantes para a análise comparativa dos espectros de proteínas azuis e análise de coordenação de lantanóides através da estrutura do complexo Ce^{3+} com picrato.

CAPITULO 1

Experimentos de cristalização e estudos espectroscópicos de uma das formas da hemoglobina do peixe *Leporinus Frederici* (piava)

1.1 - Introdução

Diversas técnicas físicas têm sido desenvolvidas para o estudo de materiais biológicos. As proteínas têm recebido especial atenção por formar, juntamente com os ácidos nucleicos, a base bioquímica dos organismos vivos. A estrutura das proteínas tem relação direta com sua função e a determinação de sua estrutura tridimensional possibilita entender como deve funcionar a proteína. A técnica de difração de raios X tem dado importante contribuição para este campo.

Dentre as proteínas, a hemoglobina e sua prima, a mioglobina, foram um desafio inicial para a técnica de determinação de estruturas por difração de raios X. A estrutura da hemoglobina permitiu entender como funciona o transporte de oxigênio nos organismos que possuem esta proteína.

Dentre as diversas espécies animais, a hemoglobina é uma molécula bastante conservada, a nível funcional e estrutural. Pequenas particularidades desta molécula têm relação direta com o hábito da espécie.

A hemoglobina é uma molécula cooperativa, isto é, a ligação de um oxigênio à proteína influencia a ligação dos outros e vice-versa. A afinidade e a cooperatividade da hemoglobina ao oxigênio é modulada por outras moléculas existentes nos organismos vivos. A resposta a estes moduladores difere de espécie para espécie, sendo que em algumas espécies estes efeitos são ampliados, inversos ou nulos.

São nestas espécies que o interesse científico tem se concentrado para entender o processo evolutivo e qual a relação entre a estrutura e as diferenças relativas à função. É devido a estes efeitos que a hemoglobina ainda hoje é uma proteína altamente estudada⁽¹⁾.

Também, diversas doenças causadas por alguma alteração na sequência dos aminoácidos têm motivado o estudo desta proteína, assunto este de interesse devido ao grande desenvolvimento da engenharia genética, possibilitando mutações controladas no laboratório para analisar suas consequências funcionais⁽²²⁾.

1.2 - Bases bioquímicas

As proteínas são moléculas formadas por uma ou mais cadeias, as quais são formadas por

uma sequência de aminoácidos. Os aminoácidos têm a forma mostrada na Figura 1, onde R é a parte mutável do aminoácido, sendo que na natureza existe apenas 20 radicais diferentes. Este pequeno repertório de aminoácidos, combinados produzem todas as proteínas existentes na natureza. Os aminoácidos estão listados na Tabela I.

A ligação que ocorre entre dois aminoácidos é chamada de peptídica como pode ser visto na Figura 2. Por questões didáticas e científicas assume-se um sentido para a cadeia de aminoácidos, sendo do grupo amino para o grupo carboxílico. Os aminoácidos dentro de uma cadeia polipeptídica também são chamados de resíduos, sendo que os radicais R podem ser chamados de cadeia lateral.

As sequências das proteínas existentes em um organismo estão arquivadas no seu código genético, ou seja, para uma determinada sequência de bases do DNA está relacionada uma determinada sequência de aminoácidos.

A tradução das informações contidas no DNA é regulada por enzimas cujo papel é reduzir a energia livre de ativação ($\Delta^\ddagger$)⁽²⁾.

Figura 1 - Representação de um aminoácido. R representa um dos 20 radicais possíveis.

Figura 2 - Formação de uma ligação peptídica

As proteínas diferenciam-se pela sua função que está diretamente ligada à sua estrutura tridimensional. Esta por sua vez é determinada pela ordem dos aminoácidos. A esta sequência dá-se o nome de *estrutura primária*.

Tabela I - A variedade dos aminoácidos

As *estruturas secundárias* são partes da proteína que apresentam motivos estruturais característicos. No caso da mioglobina pode-se identificar 8 motivos helicoidais, chamados de hélices α , estrutura esta mantida por ligações de hidrogênio dos átomos da cadeia principal. Com este mesmo motivo existem ainda as hélices 3_{10} e π . Há outra estrutura secundária muito comum que é a cinta β , formada por uma linha em "zig-zag" da cadeia principal (Figura 3),

Nas proteínas, em geral, as estruturas secundárias são separadas por estruturas que não têm um motivo ou conformação definidos. Normalmente estas voltas permitem que a proteína tome uma forma compacta, em geral globular. Isto faz com que aminoácidos que estão separados na estrutura primária encontrem-se próximos espacialmente. Estes arranjos espaciais são chamados de *estrutura terciária*. Certas proteínas são formadas por mais de uma cadeia polipeptídica. Neste caso cada cadeia polipeptídica é chamada de *subunidade*. O **arranjo espacial** e a natureza dos contatos entre subunidades é chamado de *estrutura quaternária*.

1.3 - Hemoglobina

A hemoglobina é uma proteína que tem por função principal o transporte de oxigênio. Esta proteína está presente nas mais variadas espécies, significando um passo na escala evolutiva quando na utilização de processos de obtenção de energia aeróbicos, mais eficientes.

Formada por quatro subunidades, duas cadeias chamadas α e duas cadeias β^1 mantidas juntas por pontes salinas, ligações de hidrogênio e interações hidrofóbicas.

Cada subunidade assemelha-se tridimensionalmente à uma molécula que tem por função armazenar oxigênio nos músculos, a mioglobina. Cada cadeia possui uma parte não protéica, o *grupo heme*, responsável direto pela ligação do oxigênio. Este grupo é encontrado também em outras proteínas exercendo diferentes funções. O grupo heme é formado por um anel porfirínico e um átomo de ferro, coordenado aos nitrogênios (Figura 4).

O ferro, de coordenação seis, possui uma das coordenações restante com a proteína, através de uma histidina e a outra coordenação é reversível com a molécula de oxigênio, quando

¹ Deve-se notar que as cadeias da hemoglobina recebem o mesmo símbolo representativo das duas estruturas secundárias - β e hélice α . Deve-se evitar confusão apesar de em princípio no contexto não ser passível de engano.

Figura 3 - Estruturas secundárias. (a) Hélice α , (b) cinta β .

o ferro está no estado de oxidação Fe^{2+} . Quando o ferro está oxidado (Fe^{3+}) a hemoglobina fica incapaz de ligar a molécula de oxigênio.

1.3.1 - Análise Bioquímica

Antes de discutir o comportamento fisiológico da hemoglobina é importante discutir o da mioglobina. Formada por apenas um grupo heme e apenas uma cadeia polipeptídica, esta proteína comporta-se de forma muito mais simples que a hemoglobina. A curva de ligação do oxigênio da mioglobina é uma hipérbole. A reação da mioglobina com a molécula de oxigênio pode ser representada pela relação abaixo:

Figura 4 - Grupo heme

$$K = \frac{[\text{Mb}] \cdot [\text{O}_2]}{[\text{MbO}_2]} \quad (1.1)$$

onde K é a constante de equilíbrio de dissociação e [...] representa a concentração.

A saturação, Y, é definida como a razão entre a concentração de proteína ligada pela concentração de proteína total. Então para a mioglobina tem-se:

$$Y = \frac{[\text{MbO}_2]}{[\text{Mb}] + [\text{MbO}_2]} \quad (1.2)$$

Substituindo (1.2) em (1.1) obtém-se:

$$Y = \frac{[\text{O}_2]}{[\text{O}_2] + K} \quad (1.3)$$

Como o oxigênio é um gás pode-se substituir a concentração por pO_2 (pressão parcial de oxigênio). Define-se aqui P_{50} , que é a pressão necessária para se ter 50% de proteína ligada ao oxigênio. Desta forma a saturação fica:

$$Y = \frac{pO_2}{pO_2 + K} \quad (1.4)$$

Esta é a equação da hipérbole para a mioglobina.

A hemoglobina comporta-se de forma diferente. A curva é de forma sigmoideal. Para obter esta curva, Hill⁽³⁾ observou que a curva obtida dos dados da ligação de oxigênio à hemoglobina estava de acordo com a equação hipotética:

e este equilíbrio produz:

$$Y = \frac{(pO_2)^n}{(pO_2)^n + (P_{50})^n} \quad (1.5)$$

e rearranjando:

$$\frac{Y}{1-Y} = \left(\frac{pO_2}{P_{50}} \right)^n \quad (1.6)$$

Esta equação estabelece que a relação entre hemoglobina ligada e não ligada é igual a n-ésima potência da razão da pressão de O_2 e do P_{50} . Tomando-se o logaritmo de ambos os lados da equação (1.6) obtém-se:

$$\log \left(\frac{Y}{1-Y} \right) = n \cdot \log (pO_2) - n \cdot \log (P_{50}) \quad (1.7)$$

Um gráfico de $\log(Y/(1-Y))$ contra $\log(O_2)$ é chamado de gráfico de Hill. O expoente n , medido quando $Y=0,5$, é chamado de coeficiente de Hill, próximo de 2,8 para a hemoglobina humana enquanto é 1 para mioglobina. Isto mostra que a ligação do oxigênio às subunidades da hemoglobina não são independentes, havendo uma *cooperatividade*. O primeiro oxigênio liga-se mais fracamente ($A_1=5-60 \text{ atm}^{-1}$) e depende do pH, concentração de cloreto, dióxido de carbono e fosfatos orgânicos como DPG (difosfoglicerato)⁽⁴⁾. O segundo e o terceiro ligam mais fortemente e o último é duas a três ordens de grandeza maior que a afinidade do primeiro ($A_4=3000-6000 \text{ atm}^{-1}$). O último heme a ligar o oxigênio na hemoglobina não o faz muito melhor que a mioglobina ($A_m=1500 \text{ atm}^{-1}$) ou as subunidades da hemoglobina isoladas ($A_\alpha=1500 \text{ atm}^{-1}$; $A_\beta=2600 \text{ atm}^{-1}$ - todas as medidas feitas a 25°C). Então as quatro cadeias funcionam não para aumentar a afinidade do último oxigênio mas para diminuir a tendência de ligar o primeiro. Quando a proteína chega aos tecidos sua tendência de manter ou perder o primeiro oxigênio é quase a mesma da mioglobina, sendo este limite controlados por outras substâncias. Perdendo-se o primeiro os outros tornam-se mais fáceis. A hemoglobina comporta-se como um carregador de oxigênio tudo-ou-nada que Perutz⁽⁵⁾ chamou de *efeito Mateus*: "Para aquele que tem será dado mais e ele terá abundância; mas aquele que não tem, o que ele tiver será tomado"(Mat 13:12). A maioria das hemoglobinas são encontradas ou sem oxigênio (deoxi-hemoglobina - deoxi-Hb) ou com quatro moléculas de oxigênio (oxi-hemoglobina - oxi-Hb)⁽⁶⁾.

A hemoglobina possui sítios de ligação nas subunidades ou entre elas, de substâncias existentes no plasma sanguíneo, que afetam a afinidade ao oxigênio. Estes ligantes são chamados de efetores. A deoxi-hemoglobina possui afinidade por prótons maior que a oxi-hemoglobina. Em condições ácidas, o equilíbrio pode ser escrito, sem se preocupar com o número de prótons ou moléculas de oxigênio envolvidos, na forma:

Prótons e moléculas de oxigênio aqui são antagônicos. Como consequência a curva de saturação de oxigênio para a hemoglobina é deslocada para a direita (Figura 5) com o aumento da acidez. Este efeito, conhecido como *efeito Bohr*, é fisiologicamente importante pois nos tecidos a acidez é maior o que favorece a liberação das moléculas de oxigênio da forma oxi-Hb.

Há outras substâncias que afetam a afinidade da hemoglobina ao oxigênio. São dióxido de carbono, cloreto e DPG. A preferência da Hb pela forma deoxi, na presença destes ligantes, tem relação direta com sua estrutura tridimensional, conforme explicado mais adiante.

A hemoglobina hoje é muito bem conhecida, estrutural e fisiologicamente. Os primeiros cristais de proteína, cujas estruturas foram determinadas por difração de raios X, foram a meta-mioglobina de baleia e a meta-hemoglobina de cavalo, as quais renderam a John C. Kendrew⁽⁷⁾ e a Max F. Perutz⁽⁸⁾ o prêmio Nobel em 1962 (o prefixo meta- refere-se ao estado oxidado do ferro - Fe^{3+}).

Dependendo do estado de oxidação do ferro, este é capaz de ligar outras pequenas moléculas que não o oxigênio. No estado reduzido, Fe^{2+} : azida (N_3^-), fluoreto (F^-) e monóxido de carbono (CO). No estado oxidado, Fe^{3+} :hidroxônio (OH^+), cianeto (CN^-).

Figura 5 - Curva de ligação de oxigênio para mioglobina, e hemoglobina em 5 valores diferentes de pH: a-7,6; b-7,4; c-7,2; d-7,0; e-6,8.

1.3.2 - Análise Estrutural

A molécula de hemoglobina é praticamente globular ($65 \times 55 \times 50 \text{ \AA}$). Possui três eixos de ordem 2, mutuamente perpendiculares cruzando-se no centro, sendo que um deles apenas é verdadeiro (Figura 6). As subunidades são estruturalmente muito parecidas com a mioglobina. Formada predominantemente por hélices α (8 hélices α rotuladas com as oito primeiras letras do alfabeto em maiúsculo e as sequências entre as estruturas secundárias recebem as letras da estrutura anterior e posterior), sendo que a subunidade α possui 141 aminoácidos e a subunidade β possui 146 aminoácidos.

Os grupos heme são facilmente identificados pela forma em V das hélices E/F, expostos

na superfície da molécula. Os contatos entre as cadeias $\alpha_1\beta_1$ e $\alpha_2\beta_2$ ² envolvendo as hélices B, G e H e a volta GH, são chamados de contatos de empacotamento, pois mantêm-se inalterados durante a transição da forma oxi- para a deoxi-hemoglobina. Os contatos entre as cadeias $\alpha_1\beta_2$ e $\alpha_2\beta_1$ envolvem principalmente as hélices C e G e a volta FG são chamados de "sliding", pois sofrem as principais mudanças conformacionais quando há transição do estado de ligação do grupo heme.

1.3.2.1 - Movimentos das subunidades na hemoglobina

Figura 6 - A simetria da hemoglobina é mostrada por estes quatro objetos assimétricos: α_1 , α_2 , β_1 , β_2 .

A diferença mais óbvia entre deoxi- e oxi-hemoglobina é o movimento relativo entre as subunidades quando um ligante, como o O_2 , liga-se ao grupo heme. Representados na Figura 7, pode-se ver que cada dímero $\alpha\beta$ move-se como um corpo rígido de aproximadamente 15° relativamente a um ponto passando através da subunidade α .

O movimento entre as subunidades podem ser visto na Figura 8. O DPG liga-se entre os resíduos terminais da cadeia β na deoxi-hemoglobina, onde suas cargas negativas podem interagir com as cargas positivas da proteína⁽⁹⁾.

Outros fosfatos orgânicos fazem o mesmo papel em outras espécies.

Como pode ser visto na Figura 8 o empacotamento entre a hélice C da subunidade α e a volta FG da subunidade β são diferentes na deoxi- e oxi-hemoglobina. Na deoxi-hemoglobina, os resíduos terminais carboxílicos das cadeias α e β são imobilizados por uma rede de ligações de hidrogênios e pontes salinas, sendo que todas são quebradas na transição para a forma oxi-

² Os índices aqui são usados apenas para se diferenciar cada cadeia, apesar das cadeias α_1 e α_2 serem iguais, assim com β_1 e β_2 .

hemoglobina. Estas são regiões onde acontece boa parte do efeito Bohr, que pode ser visualizado mais facilmente na Figura 9.

Figura 7 - Movimento das subunidades na hemoglobina.(a) O tetrâmero na conformação deoxy. (b) Na forma oxy.

Para se analisar o efeito Bohr é preciso introduzir o conceito de pK, definido como:

$$pH=pK+\log_{10}\frac{[X]}{[HX]} \tag{1.8}$$

que nada mais é do que o pH onde a concentração de X é igual a de HX. Acima deste valor, haverá mais X e abaixo mais HX. A cadeia lateral da histidina tem pK igual a 6,5 e o amino terminal tem pK igual 8,0⁽¹⁾. Em pH 7,4 do sangue a razão [X]/[HX] é igual a 8,0 ou apenas 11% das histidinas estarão protonadas. Para o amino terminal a razão [X]/[HX] é igual a 0,25 ou apenas 20% estará na forma -NH₂ e 80% estará na forma -NH₃⁺.

Na deoxy-hemoglobina a Hisβ146 é estabilizada na sua forma positivamente carregada pela carga negativa do Aspβ94 e a carga positiva do amino terminal é estabilizada pela carga

Figura 8 - Vista das formas (a) meta- e (b) deoxi-hemoglobina de cavalo. A conformação da meta é muito próxima à forma oxi.

negativa do íon Cl^- que está ligado entre o $\text{Asp}\beta 94$ e a $\text{Arg}\alpha 141$. Nestas condições especiais ambos os grupos estão essencialmente protonados. Isto significa que a aproximação ou afastamento de cargas altera o pK dos resíduos.

Figura 9 - Pontes salinas e ligações de hidrogênio na (a) cadeia α e (b) cadeia β . Os dois grupos que contribuem com o efeito Bohr têm o sinal + ressaltado.

Nenhuma das ligações mostradas na Figura 9 ocorrem na oxi-hemoglobina. Os movimentos das cadeias laterais, quando o oxigênio se liga, afastam os resíduos (alterando os pK's) e os prótons Bohr são liberados.

As duas histidinas 146 na cadeia β contribuem em 40% do efeito Bohr observado em pH 7,4^(10,11), os dois α terminais contribuem com 25% e 10% vem da His α 122(H5)⁽¹²⁾. As razões do efeito Bohr deste radical não são conhecidas. His β 143(H21) e Lys β 144(HC1) no extremo do sítio de ligação do DPG também estão envolvidos no efeito Bohr.

Ho *et al.*⁽¹³⁾ têm encontrado que His146 contribui com maior extensão para o efeito Bohr sob certos tampões e menos sob outros tampões que eles consideram mais próximos da condição fisiológica. Gurd *et al.*⁽¹⁴⁾ têm feito cálculos de energia que sugerem que 11 diferentes histidinas podem contribuir com o efeito Bohr, em alguns casos em associação com cloretos como aquele no terminal α . O modelo apresentado de Perutz-Kilmartin pode ser considerado de primeira ordem, mas o efeito total é provavelmente resultado de pequenas contribuições de muitas cadeias laterais cujo envolvimento é alterado durante a transição oxi-deoxi-hemoglobina.

1.3.2.2 - Efeito alostérico

Monod, Wyman e Changeux⁽¹⁵⁾ propuseram um modelo alostérico para explicar o processo de controle das enzimas. Neste modelo a atividade da enzima em ligar o substrato pode ser modificada pela ligação de moléculas (efetores) que não precisam ter relação estrutural com o verdadeiro substrato e nem se ligar próximo ao sítio ativo (sítio de ligação do substrato).

O modelo assume que uma enzima formada por mais de uma subunidade pode existir somente em duas diferentes conformações: um estado T ou "tenso" com baixa afinidade ao substrato e um estado R ou "relaxado" com alta afinidade pelo substrato. Há moléculas que ligam preferencialmente um dos estados chamados de efetores alostéricos. Estes efetores quando ligam preferencialmente a forma T são chamados de inibidores alostéricos.

Este modelo se aplica a enzima mas a hemoglobina pode ser tratada como um modelo alostérico onde o substrato é a molécula de oxigênio e os inibidores alostéricos são CO₂, H⁺, DPG e Cl⁻.

A medida que se liga O₂ à forma T, mudanças ocorrem, passando então para o estado R. Em média depois de 2 ou 3 O₂ ligados há a transição para o estado R⁽¹⁶⁾. A reação em sentido contrário também pode ser explicada desta forma e este modelo reflete razoavelmente bem o comportamento da hemoglobina. As mudanças dentro de cada subunidade é que são responsáveis por este comportamento constituindo a base do cooperativismo da hemoglobina.

1.3.2.3 - Mudanças nas subunidades

No estado T o íon Fe²⁺ encontra-se fora do plano do grupo heme, que encontra-se relativamente curvado (Figura 10) e a ligação da His F8 ao ferro está deslocada 8° relativamente ao plano heme.

Quando o oxigênio liga-se ao íon Fe²⁺ aparece uma pressão entre o grupo heme e a histidina F8 e entre o grupo heme e a valina FG5. Esta pressão só desaparece com a transição do estado T para o R, causada pelo movimento dos dois resíduos citados acima, ficando a ligação da HisF8 perpendicular ao plano do grupo heme e a Val FG5 afastando-se. Consequentemente a volta FG se movimenta enfraquecendo as ligações de hidrogênio ao redor da Tyr HC2,

continuando até a cadeia lateral da His $\beta 97$ (FG4) e vai até o outro lado, na Thr $\alpha 41$ (C6) como pode ser visto na Figura 8.

Rompendo estas ligações entre as subunidades, ocorre a transição do estado T para o R. A ligação de moléculas de O_2 nas outras subunidades então torna-se mais fácil pois as mudanças estruturais são comunicadas às outras subunidades alterando a afinidade ao oxigênio. Este é o chamado *efeito alostérico* que explica a cooperatividade entre as subunidades da hemoglobina.

Figura 10 - Geometria da His F8, ferro e o grupo heme na forma deoxi.

1.4 - A Hemoglobina do peixe *Leporinus Frederici* (piava)

O interesse por esta hemoglobina começou com a interação com o grupo do professor Arno Rudi Schwantes da UFSCar - São Carlos. Este grupo estudou a hemoglobina do peixe *Leporinus Frederici* (piava) com a intenção de verificar heterogeneidade genética pois os peixes normalmente apresentam mais de uma forma de hemoglobina. Em algumas espécies de peixes, diferenças na propriedade de ligar o oxigênio foram encontradas⁽¹⁷⁻¹⁹⁾ e em outras, todas as isoformas apresentaram o mesmo comportamento⁽²⁰⁻²²⁾.

Uma das isoformas observadas na piava (Hb-1) não apresentou efeito Bohr. Este comportamento também foi observado em *Salmo Irídeus* (truta)⁽¹⁷⁾ e em algumas espécies catostomídes⁽¹⁸⁾. Esta componente teria função especial quando o pH do sangue caísse drasticamente, como durante a migração destes peixes rio acima para a reprodução, enquanto as outras componentes teriam seu equilíbrio fortemente deslocados para a forma T, deoxigenada.

A determinação da estrutura de tal componente poderia explicar como ocorre esta ausência do efeito Bohr através da análise das regiões responsáveis por este efeito nas outras formas. Isto permitiria uma comparação evolutiva com as outras espécies.

Muitos autores têm tentado simular um retrocesso no processo de evolução molecular das

hemoglobinas, procurando reproduzir a ausência de efeito Bohr e outros efeitos através de mutações de sítio dirigido na hemoglobina humana, porém sem muito sucesso⁽²³⁾. A estrutura da Hb-1 da piava permitiria identificar quais resíduos estão envolvidos no efeito Bohr e que diferenças estruturais existem entre esta forma e a hemoglobina humana.

1.4.1 - Parte experimental

Espécimens do peixe *Leporinus Frederici* foram obtidos na Estação Experimental da CESP em Barra Bonita, com a colaboração da bióloga Eva Pereira Nascimento; os peixes foram anestesiados em uma banho contendo TMS (anestésico comumente usado para peixes). O sangue foi coletado através da veia caudal com seringa contendo anticoagulante (heparina). Todos os procedimentos seguintes foram feitos com a amostra de cada peixe separadamente, pois antes de juntar as amostras deve-se verificar se todos são da mesma espécie e que não há heterogeneidade. Esta verificação será descrita adiante.

O sangue foi então lavado com solução salina (1,7% NaCl em 1 mM de tris-HCl, pH 8,0) a aproximadamente 0° C na proporção 3:1 e a suspensão foi centrifugada a 700 g por 10 minutos. As células assim empacotadas foram lavadas três vezes em 10 volumes da mesma solução salina. O último empacotamento foi feito a 3000 g. As células brancas foram removidas com pipeta pasteur. Os eritrócitos empacotados foram estocados em nitrogênio líquido na EMBRAPA - São Carlos até a utilização. Os eritrócitos podem ser assim preservados por longos períodos⁽²⁴⁾. A amostra utilizada após 8 meses (última fração) mostrou-se ativa, mas com uma cinética de oxidação mais rápida que a amostra fresca.

Foram feitos três experimentos de purificação e preparação de banhos de cristalização. Nesta seção descreve-se cada um dos procedimentos e resultados das purificações.

Os eritrócitos destes peixes são nucleados o que introduz mais uma dificuldade na obtenção de uma solução de hemoglobina. A lise foi feita segundo procedimento descrito por Fyhn *et al.* em *Methods in Enzimology*, volume 76. Adicionou-se 3 volumes de tampão tris-HCl 1 mM, pH 8,0 por uma hora a 0° C. A melhor maneira de aumentar o rendimento foi mantendo a amostra em um banho de gelo sobre agitação por uma hora. Caso não seja feito isto o material toma uma forma gelatinosa devido a presença do núcleo nestas células. Após este procedimento

adicionou-se um décimo de solução 1 M de NaCl e centrifugou-se a 28000 g por 15 minutos a 4° C. O NaCl muda a densidade do meio tal que a parede celular pode ser separada mais rapidamente por centrifugação.

De cada amostra foi separada uma pequena alíquota que foi utilizada para confirmar a procedência da espécie *Leporinus Frederici* e verificar a presença de heterogeneidade. Isto foi feito através de eletroforese em gel de poliacrilamida (PAGE - "Polyacrylamide gel electrophoresis") muito usado para o estudo de heterogeneidade de hemoglobina. A eletroforese consiste em uma placa de gel onde numa das extremidades coloca-se as amostras e aplica-se uma diferença de potencial. Devido as diferenças de cargas e tamanho entre as proteínas, estas movem-se com velocidades diferentes, obtendo-se então a separação. Usou-se o método de Davis modificado⁽²⁵⁾ e obteve-se o padrão para todas as amostras de todos os peixes. Como pode ser visto na Figura 11 o padrão obtido é o mesmo para todas as amostras com e sem β -mercaptoetanol (composto este usado para reduzir as pontes dissulfeto e então importante para a análise de proteínas que possam ter subunidades unidas por tal ponte) o que permitiu juntá-las, facilitando os procedimentos subsequentes. Todo este procedimento foi realizado antes de cada purificação.

Foram feitos três experimentos de purificação e preparação dos banhos de cristalização sendo que antes de realizar o próximo esperava-se o resultado do anterior. Cada uma das purificações foi feita com um terço da amostra estocada. A solução de hemoglobina como obtida acima foi então filtrada em uma coluna Sephadex G-25 da Pharmacia para dessalinização. Esta coluna é usada para reter substâncias de peso molecular baixo deixando passar peptídeos e proteínas globulares de peso molecular entre 1500 e 30000. A resistência ao movimento das partículas tem uma relação inversa com o peso molecular. Proteínas acima de 30000 não ficam retidas na coluna. A hemoglobina (peso molecular igual a 64000) é excluída da coluna tendo portando uma ótima dessalinização.

Segundo Schwantes *et al.*⁽²⁶⁾ a melhor forma de se obter a fração que não apresenta efeito Bohr é utilizando uma coluna DEAE-Sepharose de troca iônica. Esta coluna caracteriza-se por apresentar uma carga líquida positiva ligada a coluna. Amostras com cargas negativas ficam retidas nesta coluna. Passando-se um gradiente salino, as cargas do sal competem com as proteínas nos sítios carregados da coluna e as proteínas mais fracamente ligadas eluem primeiro

saindo depois em ordem de afinidade as outras proteínas. Desta forma separa-se proteínas por diferenças de cargas. Esta coluna foi equilibrada com tampão tris-HCl 20 mM, pH 8,0, ponto

Figura 11 - Eletroforese em gel de poliacrilamida a 7,5% dos espécimens.2 à 8 com beta-mercaptoetanol, 12 à 18 sem beta-mercaptoetanol.

isoelétrico da forma de interesse (ponto isoelétrico é o valor do pH no qual a proteína não tem carga líquida). Desta forma a hemoglobina de interesse não ficou retida na coluna e todas as outras formas ficaram, pois muito dificilmente duas formas diferentes apresentam a mesma carga líquida. A hemoglobina então saiu no "void" (volume de eluição para a substância que é completamente excluída do gel). Para se separar as outras hemoglobinas fez-se um gradiente salino contínuo onde as soluções usadas foram: 300 ml de tampão tris-HCl 20 mM, pH 8,0, e 300 ml de tampão tris-HCl 20 mM, pH 8,0 com 100 mM de NaCl. O resultado da purificação pode ser analisado medindo-se a absorção de luz em 480 nm, conforme Figura 12. Como pode ser visto as outras frações não foram bem separadas, ocorrendo isto também nos outros

procedimentos. Como a forma de interesse sai no void não nos detivemos nas outras formas que não apresentaram boa purificação.

Foram separadas alíquotas para eletroforese com o objetivo de verificar a pureza. O resultado da eletroforese dos três experimentos foram iguais. Pode ser visto na Figura 13 o resultado do primeiro experimento, apenas do primeiro pico, e por este método de análise as amostras de proteína parecem estar puras.

O pico da primeira purificação, chamado de Hb-1, foi concentrado por diálise contra PEG 8000 com uma membrana de 3500 de corte (em peso molecular). Nas duas outras, as amostras foram concentradas por ultrafiltração. A concentração final em todos os casos ficou entre 0.5 a 1 mM em hemoglobina.

Figura 12 - DEAE-sepharose CL-6B, pH 8,0. Linha continua - absorbância (O.D.) em 420 nm. Linha tracejada - condutividade do gradiente salino ($\times 10\mu S$): 0-0,1 M NaCl.

A concentração das amostras é obtida por absorção óptica em 576 nm ($\epsilon=15,8\text{ cm}^{-1}\text{mM}^{-1}$) e 540 nm ($\epsilon=14,6\text{ cm}^{-1}\text{mM}^{-1}$) para a forma oxi-, em 540 nm ($\epsilon=7,54\text{ cm}^{-1}\text{mM}^{-1}$) para a forma meta- e em 540 nm ($\epsilon=11,0\text{ cm}^{-1}\text{mM}^{-1}$) para a forma cianometa-hemoglobina, utilizando-se os coeficientes de extinção (ϵ) dos grupos heme da hemoglobina humana^(27,28). O valor da

absorbância (em Densidade Óptica - OD) é dado por:

$$A = \epsilon.C.d$$

onde C é a concentração de grupos heme, d o caminho óptico e A é a absorbância lida no espectrofotômetro.

Figura 13 - Eletroforese: 3 à 8, 1º pico: 1 e 16, padrões: 2, 9 e 15, amostra antes da purificação: 10, "pool de 3 à 8: 11 à 14, 2º pico.

A amostra foi centrifugada a 15000 rpm e o precipitado foi desprezado. Esta amostra foi utilizada para preparação de banho de cristalização e análises espectroscópicas.

Foi feito equilíbrio de oxigenação com esta amostra, nos pH's: 7,6; 8,0; 8,4; 8,6. Utilizou-se apenas o pico de interesse e obteve-se o resultado mostrado na Figura 14. Este resultado está em acordo com o obtido por Schwantes *et al.*⁽²⁶⁾, mostrando a ausência do efeito Bohr, apresentando até um efeito Bohr reverso, que não pode ser confirmado pelos poucos dados e pela pequena inclinação da curva.

1.4.1.1 - Experimentos de cristalização da Hb-1 da piava

O estudo da estrutura de proteínas utilizando-se a técnica de difração raios X requer cristalização das proteínas de interesse. A cristalização de proteínas foi uma técnica bioquímica utilizada por muito tempo para purificação de proteínas. Hoje em dia esta técnica está superada pois a cristalização não é seletiva e quantitativa já que cristais desordenados podem ter até 10% de proteínas diferentes.

Figura 14 - Gráfico $pH \times \log(P_{50})$ da Hb-1 da piava.

Há dois problemas na cristalização de proteínas: (1) atingir a condição de supersaturação na qual os cristais são formados e (2) crescer o cristal grande o bastante para o estudo por difração de raios X. O ponto de saturação depende da variação da solubilidade com a concentração da proteína, força iônica, temperatura, presença de solventes orgânicos, pH e a ligação de íons à proteína. A taxa de nucleação, e consequentemente o número e forma dos cristais formados em qualquer condição, depende da presença de partículas estranhas na solução, introdução de sementes de cristais, forma e material constituinte do recipiente, concentração e grau de supersaturação da proteína.

1.4.1.1.1 - Técnicas de cristalização

a - Banhos de cristalização

A proteína é dissolvida em uma solução de baixa força iônica para se obter uma alta concentração. Então o agente precipitante é introduzido (sal ou solvente orgânico) para levar a solução ao ponto de supersaturação. Depois de horas ou meses, em casos favoráveis obtêm-se os cristais. Esta técnica foi utilizada para cristalizar a lisozima, ribonuclease e enzimas da família da tripsina.

Pode-se preparar banhos onde se varia as condições como concentração do agente precipitante, pH, temperatura, etc., produzindo assim um conjunto de condições com variações em torno do ponto de supersaturação, com um volume reduzido de amostra.

O ponto de supersaturação da solução pode ser encontrado utilizando-se um volume pequeno de amostra, onde se introduz o agente precipitante até observar uma turbidez da solução. A diluição desta solução até a transparência permite repetir o teste. Feita a média da concentração do agente precipitante na solução entre o início da turbidez e o retorno à transparência obtém-se um valor aproximado em torno do qual preparam-se os banhos de cristalização. Estes testes normalmente são feitos em gotas para evitar desperdício de amostra, sendo acompanhados através do microscópio óptico, em geral em locais onde a temperatura é baixa e a umidade é alta para evitar a evaporação da gota que aumentaria o erro na determinação do ponto de saturação.

b - Diálise

Pode-se variar as condições de concentração do agente precipitante, pH, etc., através de diálise em uma membrana semi-permeável. Esta técnica permite um controle maior que os banhos, pois pode-se variar lentamente as características do tampão com o qual se fará a diálise, controlando-se assim o ponto de saturação, a nucleação e o crescimento do cristal. Esta técnica também pode ser feita com a utilização de pouca amostra, fazendo-se microdiálises.

c - Evaporação e difusão de vapor

Um dos métodos é aumentar a concentração da solução através da evaporação do solvente ao ar. Esta técnica não é usual com proteínas pois é de difícil controle e conduz à cristalização de sais no líquido mãe. Uma técnica mais sensível é controlar a evaporação pelo equilíbrio com uma solução de sal mais concentrada.

Então uma solução de proteína com uma concentração salina abaixo de seu ponto de precipitação é equilibrada por difusão de vapor com um grande volume de solução salina mais concentrada. Ambas as soluções são mantidas em contato gasoso, mantidas isoladas do meio externo. O solvente é gradativamente transferido através do vapor da solução de proteína para

a solução mais concentrada até entrar em equilíbrio. Esta técnica permite usar pequenos volumes pois pode-se colocar pequenas gotas de solução de proteína e precipitante sobre uma placa e esta placa colocada sobre um poço contendo a solução salina mais concentrada sendo que nas bordas deste poço coloca-se algum tipo de graxa para selar o volume. Normalmente as placas são siliconizadas para evitar que os possíveis cristais formados não fiquem aderidos, com a vantagem das gotas ficarem com forma aproximadamente esféricas.

Há outros métodos possíveis de serem utilizados onde se condicionem outras variáveis com por exemplo a temperatura, em banhos que possam ter a variação controlada. As condições para se obter cristais de proteínas ainda não estão totalmente equacionadas, mas hoje já se conhece muito sobre os cuidados necessários para se começar os testes, como o grau de pureza dos sais utilizados, grau de pureza da proteína utilizada, etc. O excelente resultado que se obtém através da cristalografia de raios X na interpretação da estrutura de uma proteína, e sua importância a nível do entendimento da atividade protéica tem justificado maiores estudos sobre o crescimento de cristais de proteínas.

1.4.1.1.2 - Banhos de cristalização

A hemoglobina e a mioglobina foram as primeiras proteínas a serem cristalizadas. Abaixo, na Tabela II, estão relacionados alguns procedimentos usados para cristalizar diversas hemoglobinas de diferentes espécie.

Como pode ser visto, para a grande maioria foi usado uma solução saturada como precipitante e tampão. Os sais mais comuns foram sulfatos e fosfatos de amônio e fosfato de sódio e potássio. Em alguns casos foi utilizado PEG 6000 em tampões citrato ou fosfato. Os cristais foram obtidos em semanas, no máximo um mês após as preparações. Todos os casos de cristalização foram obtidos com banhos. Não se encontrou nenhuma referência sobre cristalização de hemoglobina de peixes no início dos procedimentos.

Nas referências não se obtinha, na maioria, detalhes dos procedimentos. Quantidades significativas de amostra foram gastas em testes sem sucesso, servindo no entanto como experiências valiosas para os novos experimentos. Desta forma optou-se por banhos de cristalização onde a referência básica foi a de Perutz⁽²⁹⁾ na qual estão relatados os procedimentos

Tabela II - Condições de cristalização para hemoglobinas (Hb) de várias espécies

Carbomonoxi-hemoglobina			
Espécie	Precipitante	Tampão	Concentração final
Anelídeo (forma monomérica) Glicera dibranchiata ⁽³⁰⁾	sulfato de amônio	fosfato de potássio	2.4 a 2.8 M
Bovina ⁽³¹⁾	sulfato de amônio		meio saturada
Humana ⁽²⁹⁾	fosfato de sódio e potássio		2.25 a 2.75 M
Cavalo ⁽²⁹⁾	sulfato e fosfato de amônio		1.67 a 2.00 M
Oxi-hemoglobina			
Humana e cavalo ⁽²⁹⁾	o mesmo procedimento usado para a carbomonoxi-hemoglobina.		
Bovina ⁽³²⁾	sulfato de amônio e fosfato de di-amônio		7 partes de sulfato de amônio a 4 M e 3 partes de fosfato de di-amônio saturado
Porco e coelho ⁽³³⁾	sulfato e fosfato de amônio	fosfato de sódio e potássio	1.95 a 3.20 M
Deoxi-hemoglobina			
Cavalo ⁽²⁹⁾	fosfato de sódio e potássio		2.32 a 2.73 M
Humana ⁽²⁹⁾	sulfato e fosfato de amônio		2.20 a 2.80 M
Humana, anemia falciforme ⁽³⁴⁾	PEG 6000	citrato	7.5 a 17.5 %
Humana complexada com IHP ⁽³⁵⁾	MPD	bis-Tris	49%
Meta-hemoglobina			
Pepino do mar, monomérica e dimérica ⁽³⁶⁾	PEG 6000	fosfato	4 % para monomérica e 6.25% para dimérica
Humana e cavalo ⁽²⁹⁾	o mesmo procedimento usado para carbomonoxi-hemoglobina		
Cianometa-hemoglobina			
Humana ⁽³⁷⁾	o mesmo procedimento usado para carbomonoxi-hemoglobina com 20 mM de cianeto de potássio nos tampões fosfatos		

para cristalização das hemoglobinas de cavalo e humana, com modificações segundo Shaanan⁽³⁸⁾ na preparação dos tampões fosfatos onde se adiciona EDTA como quelante de metais quando na preparação da forma oxi-Hb para evitar a oxidação do ferro⁽³⁹⁾. Nos procedimentos descritos neste artigo o volume usado de proteína é relativamente grande. No método de Perutz o interesse é na qualidade e quantidade dos cristais e este tipo de preparação deve produzir cristais ideais para difração de raios X. A intenção primordial neste caso foi obter as condições ideais para se ter precipitado cristalino ou pequenas nucleações que permitissem delinear as condições para cristalização desta proteína, não sendo portanto necessário a utilização de um volume tão grande.

A primeira preparação foi utilizando o procedimento descrito na Tabela III abaixo para a forma oxi-hemoglobina. Como a proteína, é obtida em tampão tris-HCl a 20 mM, em pH 8,0, no processo de separação fez-se uma diálise para troca de tampão. A proteína foi colocada em um saco de diálise de 3500 de corte em peso molecular com os seguintes tampões: 100 mM, 500 mM, 1 M e 1,6M fosfato pH 8,0. Em princípio este procedimento serve para evitar um choque da proteína com o tampão já que uma concentração de 1,6 M para uma proteína é excessiva, podendo causar desnaturação e também para que a variação até a concentração final nos banhos não seja brusca. Após este procedimento foram preparados os banhos onde o volume destes foram reduzidos 10 vezes devido a pouca quantidade de amostra. Colocou-se primeiramente o tampão e a água, desta forma a concentração do tampão ficou reduzida evitando um choque maior. Em seguida a solução de proteína foi colocada lentamente sobre o tampão sem misturar. Mesmo assim nos banhos mais concentrados (a e b) houve formação de uma superfície desnaturada que impediu a difusão da proteína através do tampão. A difusão também pode ter sido dificultada devido a alta densidade do tampão. Para os outros banhos não foi verificada esta superfície desnaturada. A proteína se difundiu mas a formação de precipitado foi mais aparente no tubo c, após uma semana, sendo amorfa.

Dois conjuntos de banhos foram preparados, sendo que um deles foi mantido à temperatura ambiente e o outro foi mantido a 4° C. Observou-se que nos banhos a temperatura ambiente as soluções tomaram uma coloração marrom característica de meta-hemoglobina. Isto pode ser um fator negativo pois a mudança da forma da hemoglobina pode afetar a formação de cristais. Os melhores cristais, segundo Perutz⁽²⁹⁾ são obtidos com controle do ligante, sendo para carbomoxi-hemoglobina e deoxi-hemoglobina, em atmosferas controladas. Devido às

dificuldades de manuseio sob as condições de atmosferas controladas, não foram feitos banhos para estas formas.

Tabela III - Condição de cristalização para a forma oxi-hemoglobina

Tubo	mol. final em molar	μ l tampão fosfato 4M	μ l H ₂ O	μ l Hb 4% em fosfato
a	2,75	235	65	100
b	2,65	225	75	100
c	2,55	215	85	100
d	2,45	205	95	100
e	2,35	195	105	100
f	2,25	185	115	100

No segundo experimento utilizou-se a forma cianometa-hemoglobina. Esta forma é mais facilmente controlada pois pode-se colocar um excesso de cianeto na solução e manter o equilíbrio deslocado para a forma ligada. Desta forma evitou-se a transição que ocorreu na primeira preparação. A obtenção da forma meta-hemoglobina foi feita segundo Gibson *et al.*⁽⁴⁰⁾. Acrescentou-se 5 equivalentes em heme de ferricianeto de potássio durante 5 minutos e subsequentemente passou-se a amostra através de uma coluna de gel filtração para reter o excesso de ferrocianeto que poderia reduzir além do ferro, cadeias laterais da proteína. A forma cianometa-hemoglobina foi então obtida adicionando-se cianeto de potássio em quantidade estequiométrica. O controle da formação de cianometa-hemoglobina é visual pois da coloração marrom da forma meta passa-se para um vermelho vivo característico da cianometa-hemoglobina.

Os banhos foram preparados segundo Perutz⁽²⁹⁾ como para o caso anterior. Somente foi acrescentado KCN aos tampões fosfato, na concentração 20 mM, para forçar o equilíbrio da forma cianometa⁽³⁷⁾. Dois conjuntos de banhos foram preparados e mantidos às temperaturas

ambiente e 4° C, respectivamente. Como a temperatura ambiente tem variações diárias (quedas de temperatura a noite e aumentos durante o dia), as quais não foram controladas, isto pode ter influenciado o sucesso do experimento. Novamente os resultados foram apenas precipitados amorfos sendo que nos mais concentrados houve a formação de superfície de proteína desnaturada. Mesmo à temperatura de 4° C apareceram precipitados. Estes precipitados ocorreram muito rapidamente, talvez por essa hemoglobina ter um ponto de saturação mais baixo que o da humana.

O terceiro e último experimento foi realizado de forma um pouco diferente. Foram feitos microbanhos segundo Waller *et al.*(1990)⁽⁴¹⁾ onde se cristalizou a hemoglobina da truta, nas seguintes condições: microbanhos (50 a 100 µl) de 40 a 42% de solução saturada de sulfato de amônio em tampão tris-HCl(pH 8,0) 20 mM a 18°C.

Antes da preparação dos banhos, utilizando estas condições, foram realizados testes de precipitação da proteína para se determinar as condições ideais para se iniciar os banhos de cristalização. Os resultados estão apresentados na Tabela IV.

Como pode ser visto, para os precipitantes testados encontra-se valores próximos dos utilizados nos artigos referidos na Tabela II. Preparou-se micro-banhos como descrito por Waller *et al.*⁽⁴¹⁾ onde utilizou-se os precipitantes sulfato de amônio em Tris-HCl e fosfato de sódio e potássio. Preparou-se banhos para três pH's e cinco concentrações diferentes para sulfato de amônio e cinco concentrações diferentes para fosfato de sódio e potássio, como pode ser visto na Tabela V. Para estes banhos as superfícies desnaturadas não foram observadas, pois a solução foi misturada, além da concentração de fosfato ser mais baixa que a usada nos banhos anteriores. Em muitos banhos observou-se a presença de precipitados amorfos. A taxa de surgimento dos precipitados foram proporcionais à concentração dos sais nos banhos.

Somente com mais experimentos poder-se-á verificar a condição ideal para formação de cristais. As dificuldades em se conseguir mais amostras impediram a continuação dos experimentos. Os peixes são facilmente capturados apenas durante os meses de dezembro, janeiro e fevereiro. A utilização de amostra "velha" segundo Waller *et al.*⁽⁴¹⁾ produz cristais com forte mosaicidade em várias direções. Também através de comunicação particular, Perutz alerta para o cuidado que se deve ter com hemoglobina de peixe. A presença de um número maior de cisteínas livres na superfície da molécula pode, se oxidadas, permitir a formação de agregados

Tabela IV - Ensaios de precipitação para a hemoglobina do peixe *Leporinus Frederici*

<i>Precipitante</i>	<i>concet. de precip. inicial</i>	<i>concet. de precip. final</i>
<i>fosfato de sódio e potássio, pH 8,05, temperatura ambiente</i>	<i>2,40 M</i>	<i>2,22 M</i>
	<i>2,46 M</i>	<i>2,34 M</i>
	<i>2,46 M</i>	<i>2,21 M</i>
<i>valor médio 2,33 M</i>		
<i>sulfato de amônio em Tris-HCl, pH 8,05 temperatura ambiente</i>	<i>54,6 %</i>	<i>49,5 %</i>
	<i>52,4 %</i>	<i>42,3 %</i>
	<i>54,6 %</i>	<i>46,2 %</i>
<i>valor médio 49,1 %</i>		
<i>sulfato de amônio em Tris-HCl, pH 8,05 a 4° C</i>	<i>52,4 %</i>	<i>46,2 %</i>
	<i>52,4 %</i>	<i>46,2 %</i>
	<i>52,4 %</i>	<i>46,2 %</i>
<i>valor médio 49,3 %</i>		

que podem influenciar a cristalização. A adição de DTT pode evitar esses agregados por manter as cisteínas reduzidas. A titulação de S-H livres mostrou a presença de quatro destes grupos⁽⁴²⁾, o que confirma a suposição de Perutz. Ainda persiste uma dúvida quanto ao grau de pureza da amostra. Espera-se continuar este projeto onde primeiramente os testes de pureza serão feitos em FPLC, em colunas de fase reversa. Outros detalhes experimentais por nós inicialmente desconhecidos podem no entanto ser importantes. Em particular, a repurificação dos reagentes pode ser crítica, como indicado por Giegé⁽⁴³⁾.

Tabela V - Microbanhos de cristalização para a hemoglobina do peixe *Leporinus Frederici*

Sulfato de amônio em Tris-HCl					
pH	concentração (%)				
7,90	39	41	43	45	47
8,05	39	41	43	45	47
8,30	39	41	43	45	47
Fosfato de sódio e potássio					
pH	concentração (M)				
7,90	1,5	1,7	1,9	2,1	2,3
8,05	1,5	1,7	1,9	2,1	2,3
8,30	1,5	1,7	1,9	2,1	2,3

1.4.1.2 - Espectro óptico

O espectro de absorção pode fornecer informações a respeito das transições existentes no grupo heme e como estas mudam com a mudança do ligante na hemoglobina. As várias transições existentes no grupo heme e suas origens estão listadas na Tabela VI. A observação de um espectro de absorção simplesmente não permite identificar cada uma das transições que ocorrem no grupo heme, particularmente em cada forma da hemoglobina. A interação do grupo heme com as cadeias laterais da proteína muda as larguras de bandas e as intensidades do grupo isolado. O uso de programas de decomposição permite identificar as transições que ficam mascaradas por outras mais intensas ou que aparecem simplesmente como ombros. A observação de possíveis transições não relatadas na literatura mostram a necessidade que se tem em formular modelos mais detalhados que expliquem a sua existência e seu comportamento nas diversas formas da hemoglobina. A comparação das características espectroscópicas entre as várias

Tabela VI - Dados espectroscópicos da hemoglobina humana segundo referência (44) e dados obtidos por simulação das hemoglobinas humana⁽⁴⁵⁾ e de piava. (1) largura de banda em cm^{-1} , (2) intensidade em unidade arbitrária.

Aquometa Hb

				Hb humana			Hb da piava		
	$\lambda(\text{nm})$	$\epsilon(\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1})$		$\lambda(\text{nm})$	<i>l.b.</i> ¹	<i>Int.</i> ²	$\lambda(\text{nm})$	<i>l.b.</i> ¹	<i>Int.</i> ²
III	633	3900	$b_{2u}(\pi) \rightarrow d_{\pi}, d_{\pi}$	629.0	0.80	24.8	630.9	0.70	11.7
IV	580	3400	$a'_{2u}(\pi) \rightarrow d_{\pi}, d_{\pi}$	577.0	1.20	21.1	584.8	1.60	8.8
Q_o	540	<i>s</i>	$a_{1u}, a_{2u}(\pi) \rightarrow e_g(\pi^*)$	540.0	0.70	13.8	536.0	1.00	9.3
Q_v	500	9000	vibronic	506.5	1.90	46.1	501.9	1.44	19.1
B	405	169000	$\pi \rightarrow \pi^*$	406.5	1.10	84.0	406.7	1.09	134.3
				385.0	1.90	20.0	392.0	1.89	113.3
N	360	<i>s</i>	$\pi \rightarrow \pi^*$	365.0	7.10	18.0	360.5	8.90	68.2
							358.3	1.44	19.1

Cianometa Hb

	$\lambda(\text{nm})$	$\epsilon(\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1})$		$\lambda(\text{nm})$	<i>l.b.</i> ¹	<i>Int.</i> ²	$\lambda(\text{nm})$	<i>l.b.</i> ¹	<i>Int.</i> ²
Q_o	575	<i>s</i>	$\pi \rightarrow \pi^*$	570.0	1.30	6.2	570.7	1.19	5.0
Q_v	542	10900	vibronic	536.1	1.30	59.4	537.2	1.20	6.8
B	422	114000	$\pi \rightarrow \pi^*$	420.9	1.30	178.2	419.9	1.15	104.6
				399.0	1.30	44.6	397.0	1.00	11.6
				373.0	7.40	42.7	380.5	8.37	26.4
				350.0	3.25	25.7	349.0	2.28	8.8

Oxi Hb

	$\lambda(\text{nm})$	$\epsilon(\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1})$		$\lambda(\text{nm})$	<i>l.b.</i> ¹	<i>Int.</i> ²	$\lambda(\text{nm})$	<i>l.b.</i> ¹	<i>Int.</i> ²
Q_o	576	14900	$a_{1u}, a_{2u}(\pi) \rightarrow e_g(\pi^*)$	578.3	0.50	10.0	575.0	0.50	22.3
Q_v	540	14100	vibronic	544.0	0.90	92.0	540.4	0.95	20.7
V	545	-	$d_{\pi}, d_{\pi}, O_2(\pi_g) \rightarrow e_g(\pi^*)$				448.0	1.00	2.2
VII	455	1000	$d_{x,y} \rightarrow d_{y,z} 448.01.002.2$				413.1	1.40	172.4
B	415	129000	$a_{1u}, a_{2u}(\pi) \rightarrow e_g(\pi^*)$	411.8	1.26	70.5	390.0	1.00	20.4
							371.0	7.65	45.1
N	345	28000	$a'_{2u}, b_{2u}(\pi) \rightarrow e_g(\pi^*)$	378.0	7.10	20.0	331.0	2.60	16.4
VII	325	4400	$O_2(\pi_g) \rightarrow d_{\pi} + O_2(\pi_g)$						

espécies pode mostrar as diferenças a nível de posição, largura e intensidade das bandas, diferenças estas relacionadas com as diferentes vizinhanças do grupo heme na hemoglobina de cada espécie. Juntamente com os dados cristalográficos, a interpretação dos espectros torna-se mais completa.

1.4.1.2.1 - Resultado da análise espectroscópica da hemoglobina do peixe piava (*Leporinus Frederici*)

A fração purificada foi diluída nas proporções necessárias para leitura no espectrofotômetro Cary 2300, na modalidade de duplo feixe. Foram utilizadas duas cubetas de quartzo de caminho óptico igual a 10 mm. A amostra foi analisada no intervalo de comprimento de onda de 280 a 700 nm. Na banda de Soret (420 nm) a amostra foi diluída entre 5 a 10 vezes devido ao fato de o coeficiente de extinção nesta região ser aproximadamente uma ordem de grandeza maior que o coeficiente na região das bandas α (540 nm) e β (570 nm).

Antes de qualquer leitura fez-se uma linha de base com o tampão utilizado para diluição. As diluições das amostras estiveram em torno de 500 vezes devido a alta concentração da fração e ao alto coeficiente de extinção do grupo heme.

As formas aquometa-, cianometa- e oxi-hemoglobina foram estudadas em pH 8,0 (Figura 15). Na Tabela VI estão os resultados da decomposição do espectro óptico das hemoglobinas humana e do peixe juntamente com os dados da referência⁽⁴⁴⁾. As decomposições foram feitas com a utilização de um programa feito por Washington *et al.*⁽⁴⁵⁾. O fato de não se conhecer o coeficiente de extinção da hemoglobina de piava em qualquer comprimento de onda impede um estudo mais detalhado. Tentativas de comparação podem ser feitas para se ter alguma idéia das características ópticas da hemoglobina de piava relativamente a humana.

Relativamente ao espectro da forma oxi-Hb (Figura 15a), assumindo-se que a intensidade da banda em 413,1 nm (411,8 nm - todos os comprimentos de onda entre parênteses são referentes a hemoglobina humana⁽⁴⁵⁾) é a mesma para ambas as proteínas, pode-se comparar as outras bandas. Desta forma as amplitudes das bandas em 540 e 575 nm (α e β) são maiores na hemoglobina do peixe que na Hb humana (Tabela VI). Isto implica em um aumento da amplitude em 413,1 nm (411,8 nm - banda de Soret) ou uma queda das amplitudes em 540 e 575 nm.

Figura 15a - Simulação (linha contínua) e dados experimentais (linha contínua com pontos) da oxi-Hb da piava. (I) Banda de Soret, (II) bandas α e β .

Figura 15b - Simulação (linha contínua) e dados experimentais (linha contínua com pontos) da aquometa-Hb da piava. (I) Banda de Soret, (II) bandas α e β .

Figura 15c - Simulação (linha contínua) e dados experimentais (linha contínua com pontos) da cianometa-Hb de piava. (I) Banda de Soret, (II) bandas α e β .

As larguras das linhas na região das bandas α e β são bastante similares. Uma simulação cuidadosa da hemoglobina de peixe mostra claramente uma banda em 448 nm a qual é identificada com a banda VI da transição d-d na referência⁽⁴⁴⁾.

Diferenças também são encontradas na região da banda de Soret e U.V. próximo, especialmente devido a presença da banda em 331 nm a qual não foi incluída na simulação da hemoglobina humana (provavelmente devido ao fato do espectro ter sido feito até 360 nm como limite inferior). Esta banda corresponde, provavelmente à VII da referência⁽⁴⁴⁾. A banda em 371 nm (378 nm), que é larga, está provavelmente associada com a banda N. Esta banda somente tem sido observada através da simulação espectral e seu extremo se superpõe ao pico da banda β , afetando fortemente o espectro nesta região (Figura 15a-II). Há uma banda em 390 nm (394 nm), que não é reportada na literatura e tem uma amplitude 8 vezes menor que a banda principal em 413,1 nm (411,8 nm).

No caso da aquometa-hemoglobina (Figura 15b), assumindo para ambas as hemoglobinas a mesma amplitude da banda de Soret, 406,7 nm (406,5 nm) pode-se comparar a amplitude das outras bandas. Nesta forma necessita-se levar em consideração as formas existentes: spin alto e spin baixo. A forma spin alto derivada da hemoglobina férrica tem bandas α e β relativamente largas e fracas em 540 e 575 nm respectivamente e bandas de transferência de carga mais fracas de 600 a 640 nm e em 500 nm. Derivados de baixo spin tem bandas α e β intensas e distintas em 540 e 570 nm respectivamente. As duas bandas de transferência de carga são muito fracas. Ambos os estado de spin tem intensidades semelhantes à da banda de Soret e está em comprimento de ondas maiores (415-425 nm) em baixo spin do que em derivados de alto spin (400-410 nm)⁽⁴⁶⁾. Na Tabela VI, os dados para aquometa-hemoglobina humana são dados em pH 6,0 e para o peixe em pH 8,0.

No caso da hemoglobina humana, indo do pH 7,0 para 8,0, há um decréscimo da amplitude das bandas em 629 e 506,5 nm características de spin alto. Em pH 8,0 as bandas em 540 e 575 nm aumentam, consistente com a transição spin alto para spin baixo em pH alcalino. Assumindo amplitudes iguais em 406,5 nm para ambas as proteínas é observado que a hemoglobina do peixe tem 2,5 a 3,0 vezes mais spin alto que spin baixo do que a hemoglobina humana independente do pH. A quantidade de spin baixo na hemoglobina do peixe é comparável à quantidade de spin baixo na hemoglobina humana em pH 8,0. Este resultado implica em um

equilíbrio diferente de spin baixo e spin alto para a hemoglobina do peixe quando comparado com a hemoglobina humana. O estudo comparativo do espectro óptico decomposto da aquometa-hemoglobina do peixe e humana como função do pH deve ser feito para obter informações do equilíbrio spin alto-spin baixo.

Também no espectro da aquometa-hemoglobina pode-se ver a banda em 392 nm (385,5 nm). No peixe esta banda é quase tão intensa quanto a banda de Soret principal em 406,5 nm enquanto que na hemoglobina humana ela contribui menos (25% em pH 6,0). A banda larga em 360,5 nm (365 nm) também está presente para ambas as proteínas, tendo seu extremo afetando a banda β do espectro.

Os espectros da cianometa-hemoglobina (Figura 15c) também podem ser comparados (sabendo que esta forma é de baixo spin independente do pH) da mesma maneira que para as formas anteriores. Considerando a mesma intensidade das bandas de Soret em 420 nm, observa-se que as amplitudes das bandas α e β do peixe são 20-30% maiores do que para a hemoglobina humana. Isto pode ser devido às amplitudes das bandas α e β maiores ou a amplitude da banda de Soret menor no peixe.

A banda em 397 nm (399 nm) aparece normalmente em ambas as proteínas. O método de decomposição torna possível determinar a amplitude da banda em 570 nm que na literatura aparece como um ombro. Conhecendo-se a concentração da proteína seria possível determinar o coeficiente de extinção desta forma neste comprimento de onda.

1.5 - Conclusão

A cristalização de proteínas é crucial para a determinação da estrutura através da técnica de difração de raios X. O trabalho desenvolvido com a hemoglobina do peixe *Leporinus Frederici* permitiu nossa introdução nos princípios básicos da bioquímica de cristalização bem como a base necessária para o entendimento da fisiologia das proteínas, fundamental para a área interdisciplinar que é a cristalografia de proteína. Também pudemos aprender os processos básicos para purificação de proteínas. A deficiência que ainda se tem com as técnicas de purificação impõe dificuldades para a cristalografia de raios X para determinação de estrutura de proteínas, devido à reduzida quantidade de proteína em um grau de pureza adequado para cristalização. Os métodos mais modernos de purificação baseados em sistemas de cromatografia líquida de alta pressão, certamente permitirão resultados mais satisfatórios em menor tempo e melhor qualidade.

Outras técnicas físicas, atualmente muito usadas para o estudo de materiais biológicos são importantes pelo tipo de resultado fornecido, complementar aos obtidos pela cristalografia de raios X. A espectroscopia em geral hoje é largamente utilizada para análise de proteínas e crescente interesse vem surgindo nesta área interdisciplinar no Laboratório de Cristalografia de Proteínas do DFCM.

O projeto de estudo de uma das formas da hemoglobina do peixe *Leporinus Frederici* aqui estudada terá continuidade. Há grandes expectativas em vista de ter sido publicado no ano passado a primeira cristalização de hemoglobina de peixe⁽⁴¹⁾, o que leva a crer na possibilidade de cristalização desta forma. Deve-se analisar mais detalhadamente a pureza com que se está obtendo a amostra fato este de extrema importância para a cristalização de proteínas.

CAPITULO 2

**Teoria da técnica de determinação de estruturas cristalinas e
moleculares através da difração de raios X**

2.1 - Espalhamento de raios X por um elétron

A teoria de espalhamento clássica foi desenvolvida por J.J.Thomson e para um elétron livre o espalhamento de raios X não polarizado é dado por:

$$I_{2\theta}=I_o \frac{e^4}{2r^2m^2c^4} (1+\cos^22\theta) \tag{2.1}$$

onde I_o é a intensidade do feixe incidente, r a distância do centro espalhador, e é a carga do elétron, m a massa do elétron e c a velocidade da luz. O termo $(1+\cos^22\theta)$ representa a polarização parcial do feixe de raios X espalhado que será discutido na seção 2.12.1.

2.2 - Espalhamento por uma distribuição arbitrária de carga

A Figura 16 mostra a incidência e o espalhamento por uma distribuição arbitrária de carga. Considere dois elementos de volume, sendo que um deles está em uma origem arbitrariamente escolhida O e o outro na posição P, representada pelo vetor r relativamente a esta origem. Os ângulos ψ e ϕ são formados pelo vetor r e o feixe espalhado em O e pelo vetor r e o feixe incidente em P respectivamente. Entre estes centros espalhadores haverá uma diferença de fase que é:

$$\frac{2\pi}{\lambda} r (\cos\psi - \cos\phi) \tag{2.2}$$

onde λ é o comprimento de onda da radiação incidente.

A amplitude espalhada depende da densidade eletrônica em torno dos pontos O e P. Escolher-se-á a intensidade espalhada em unidade de onda espalhada por um elétron. A amplitude da onda espalhada em P relativamente a um elétron em O será:

$$q(r) dV \exp i \frac{2\pi}{\lambda} r (\cos\psi - \cos\phi) \tag{2.3}$$

e a onda total será:

$$\int \rho(\mathbf{r}) \exp i \frac{2\pi}{\lambda} \mathbf{r}(\cos\psi - \cos\phi) dV \quad (2.4)$$

Figura 16 - Espalhamento por uma distribuição arbitrária de carga

Usualmente define-se dois vetores $\mathbf{s}_0$ e $\mathbf{s}$ nas direções dos feixes incidente e espalhado respectivamente com módulos $1/\lambda$, sendo que a diferença entre eles é representada por $\mathbf{S}$. Logo (2.4) pode ser representada por:

$$G(\mathbf{S}) = \int \rho(\mathbf{r}) \exp i 2\pi \mathbf{r} \cdot \mathbf{S} dV \quad (2.5)$$

Aqui $G(\mathbf{S})$ é chamada função espalhamento e sua transformada de Fourier é a densidade eletrônica. O vetor $\mathbf{S}$ é chamado de vetor espalhamento, definindo toda a geometria de espalhamento como pode ser visto na Figura 17. O módulo de $\mathbf{S}$ é igual a $2\sin\theta/\lambda$, onde 2θ é o ângulo de espalhamento e $\mathbf{S}$ tem unidade do inverso do comprimento, por isso chamado de *vetor recíproco*. Este vetor então define um espaço chamado *recíproco*.

A intensidade da onda espalhada, grandeza física mensurável é proporcional ao módulo quadrático de $G(\mathbf{S})$.

2.3 - Espalhamento por um átomo

Se agora a densidade acima considerada for de um átomo e se a energia de ligação for

Figura 17 - Geometria do espalhamento de raios X.

pequena relativamente a energia do feixe de raios X incidente, pode-se então relacionar a onda espalhada aqui com a anteriormente calculada.

Se se considera uma densidade esférica de elétrons em torno do núcleo na origem, então:

$$f(S) = G(S) = \int \rho_{at}(r) \exp i 2\pi r \cdot S \, dV \quad (2.6)$$

onde $f(S)$ é o fator de espalhamento atômico, que depende apenas do módulo de S , e $\rho_{at}(r)$ é a densidade eletrônica do átomo. Uma representação da dependência do fator de espalhamento para vários átomos pode ser vista na Figura 18. Para $\theta=0^\circ$ o fator de espalhamento é igual ao número de elétrons espalhadores, que é Z .

2.4 - Espalhamento por uma molécula ou grupo de átomos

No caso de um grupo de átomos ou molécula com N átomos relativamente a uma origem onde a posição de um elemento de volume em relação a esta origem fica agora representado por r_n+r , onde r_n é a posição do núcleo do n -ésimo átomo em relação a origem e r é a posição do elemento de volume em relação ao núcleo, a onda espalhada é:

$$G_{at}(S) = \int \rho(r) \exp i 2\pi (r+r_n) \cdot S \, dV =$$

$$= f_n(S) \exp i 2\pi r \cdot S \quad (2.7)$$

Figura 18 - Fatores de espalhamento atômico para diversos átomos

O vetor r aqui é o mesmo que em (2.6). Observa-se que o deslocamento da origem simplesmente introduz uma fase no fator de espalhamento atômico, caracterizando assim cada distribuição.

Para N átomos o espalhamento será:

$$G(\mathbf{s}) = \sum_{n=1}^N f_n(\mathbf{s}) \exp i2\pi \mathbf{r} \cdot \mathbf{s} \quad (2.8)$$

2.5 - Difração de raios X por um monocristal. Fator de estrutura e rede recíproca.

O arranjo regular de átomos ou molécula nas três dimensões consiste em um cristal. Pode-se então imaginar uma rede na qual se representa tal cristal, rede esta chamada de direta, tendo como vetores de bases a , b e c . A utilização da delta de Dirac para esta representação é matematicamente mais elegante. Desta forma uma rede pode ser representada por um somatório de deltas de Dirac da seguinte forma:

$$R.D.(\mathbf{r}) = \sum \delta(\mathbf{r} - \mathbf{R}) \quad (2.9)$$

onde $\mathbf{R} = m\mathbf{a} + n\mathbf{b} + p\mathbf{c}$, com m, n, p inteiros e R.D. representa a rede direta.

Um cristal pode ser representado pela convolução da densidade eletrônica de uma cela unitária (fração que reproduz o cristal por translação) pela delta de Dirac, que repete a densidade eletrônica em cada ponto da rede:

$$\rho(\mathbf{r}) = \rho_{\text{cela}}(\mathbf{r}) * R.D.(\mathbf{r}) \quad (2.10)$$

Como a onda espalhada é a transformada de Fourier da densidade eletrônica então:

$$G_{\text{crist}}(\mathbf{s}) = T.F. \{ \rho_{\text{crist}}(\mathbf{r}) \} = T.F. \{ \rho_{\text{cela}}(\mathbf{r}) * R.D.(\mathbf{r}) \} \quad (2.11)$$

Do teorema da convolução⁽⁴⁷⁾ segue-se:

$$G_{\text{crist}}(\mathbf{s}) = T.F. \{ \rho_{\text{cela}}(\mathbf{r}) \} T.F. \{ R.D.(\mathbf{r}) \} \quad (2.12)$$

Como a transformada de Fourier de uma série de deltas é outra série de deltas⁽⁴⁷⁾, observa-se que:

$$R.R. (\mathbf{S}) = T.F. \{ R.D. (\mathbf{r}) \} = \sum \delta (\mathbf{S} - \mathbf{S}') \quad (2.13)$$

onde R.R. significa rede recíproca e $\mathbf{S}'$ obedece as seguintes condições:

- 1) $a.S' = h$
- 2) $b.S' = k$ com h, k, l inteiros
- 3) $c.S' = l$

que são chamadas de condições de Laue. Estas condições acima podem ser escritas na forma:

$$\mathbf{x}_i \cdot (\mathbf{S}' - \frac{j_i}{x_i} \mathbf{x}_i) \quad (2.14)$$

onde x_i são a, b e c e j_i pode ser h, k e l e $\mathbf{x}_i$ é o vetor normalizado. A equação (2.14) mostra que o vetor $\mathbf{S}'$ só pode assumir valores sobre famílias de planos igualmente espaçados de $1/x_i$ e normais a $\mathbf{x}_i$. A intersecção das famílias de planos define uma malha discreta de pontos que descrevem uma rede chamada de *recíproca*. O vetor $\mathbf{S}'$ desta rede pode ser representado por:

$$\mathbf{S}' = h\mathbf{a}^* + k\mathbf{b}^* + l\mathbf{c}^* \quad (2.15)$$

onde os vetores $\mathbf{a}^*, \mathbf{b}^*$ e $\mathbf{c}^*$ formam a base do espaço recíproco.

Segundo as condições de Laue pode-se obter uma relação entre os vetores da rede direta e recíproca que são do tipo:

$$\mathbf{a}^* = \frac{\mathbf{b} \times \mathbf{c}}{\mathbf{a} \cdot \mathbf{b} \times \mathbf{c}} \quad \mathbf{b}^* = \frac{\mathbf{c} \times \mathbf{a}}{\mathbf{a} \cdot \mathbf{b} \times \mathbf{c}} \quad \mathbf{c}^* = \frac{\mathbf{a} \times \mathbf{b}}{\mathbf{a} \cdot \mathbf{b} \times \mathbf{c}} \quad (2.16)$$

Também da expressão (2.8) tem-se:

$$T.F. \{ \rho_{\text{cela}}(\mathbf{r}) \} = G_o(\mathbf{S}) = \sum_{n=1}^N f_n(\mathbf{S}) \exp i2\pi \mathbf{r} \cdot \mathbf{S} \quad (2.17)$$

Das equações (2.12), (2.13), (2.15) e (2.17) obtém-se:

$$G_{\text{críst}}(\mathbf{S}) = F(\mathbf{h}) = \sum_{n=1}^N f_n(h) \exp i2\pi \mathbf{r} \cdot \mathbf{S} \quad (2.18)$$

Observe que o fator de estrutura $F(h)$ é a transformada de Fourier do conteúdo da cela

unitária, que é uma função contínua, formada simplesmente por pontos do espaço recíproco.

2.6 - Dispersão ou espalhamento anômalo

Analisando o fator de estrutura para o caso da reflexão com índices h, k e l do vetor h e a $-h, -k$, e $-l$, ou seja, do vetor $-h$ observa-se que:

$$F^*(h) * F(h) = I_h = F^*(-h) * F(-h) = I_{-h} \quad (2.19)$$

Nota-se que o espaço recíproco é centrossimétrico independente do grupo espacial a que pertença o cristal ($F(h)=F(-h)$ e $\alpha(h)=-\alpha(-h)$). Esta é a lei de Friedel.

O fator de estrutura dos átomos mais pesados têm a frequência natural de ressonância próxima a frequência dos raios X, ocorrendo nesta situação uma mudança da amplitude e da fase da onda espalhada por estes átomos. Este efeito é chamado de dispersão ou espalhamento anômalo que pode ser escrito na forma:

$$f = f_o + \Delta f' + i \Delta f'' = \bar{f}' + \Delta f'' \quad (2.20)$$

onde f_o é o fator de espalhamento normal, $\Delta f'$ a correção real (normalmente negativo) e $\Delta f''$ é a componente imaginária que se encontram tabulados na "International Tables for X-ray Crystallography", volume III.

Para uma estrutura centrossimétrica constituída de átomos leves e pesados a lei de Friedel ainda é obedecida como pode ser visto na Figura 19B. Para uma estrutura não centrossimétrica, como pode ser visto na Figura 19A o fator de estrutura para os pares de Friedel são diferentes, não obedecendo a lei de Friedel. Este efeito para alguns casos pode ser importante, particularmente na determinação das fases e na determinação da configuração absoluta, caso este observado na estrutura do triptofilglicina analisado no capítulo 4.

2.7 - Vibração Térmica

Os fatores de estrutura usados foram considerados até aqui para átomos em repouso. Quando se considera o caso mais realístico com os átomos vibrando, introduz-se uma correção

aos fatores de estrutura da forma:

$$\mathbf{F}(\mathbf{h}) = \sum_{n=1}^N f_n T_n \exp i2\pi \mathbf{r}_n \cdot \mathbf{h} \tag{2.21}$$

onde T_n é conhecido como fator de temperatura.

Figura 19 - Representação vetorial da dispersão anômala para (A) caso não centrossimétrico e (B) centrossimétrico.

Estes fatores normalmente diminuem a intensidade da reflexão mas é possível que a intensidade aumente nos casos de fatores de estrutura muito diferentes⁽⁴⁸⁾ e para vibrações anarmônicas⁽⁴⁹⁾.

Considerando que u seja o deslocamento do átomo de sua posição de equilíbrio e que o potencial ao qual ele está submetido aproxima-se aos dos osciladores clássicos, então a energia é proporcional a u^2 . Da distribuição de Boltzmann para o caso isotrópico, mostra-se que:

$$T = \exp \left(-8\pi^2 \langle u^2 \rangle \frac{\sin^2 \theta}{\lambda^2} \right) = \exp \left(-B \frac{\sin^2 \theta}{\lambda^2} \right) \quad (2.22)$$

onde $B = 8\pi^2 \langle u^2 \rangle$, que é uma constante. Este é o fator de Debey-Waller.

Como $\mathbf{h} \cdot \mathbf{h} = 4 \sin^2 \theta / \lambda^2$, onde $\mathbf{h}$ é o vetor do espaço recíproco, obtem-se:

$$T = \exp \left(-2\pi^2 \mathbf{h}^t \langle u^2 \rangle \mathbf{h} \right) = \exp \left(-\frac{1}{4} \mathbf{h}^t B \mathbf{h} \right) \quad (2.23)$$

Considerando agora o caso anisotrópico, o deslocamento atômico passa a ser um tensor o qual é representado por:

$$U = \langle u \cdot u^t \rangle = \begin{vmatrix} \langle u_1^2 \rangle & \langle u_1 u_2 \rangle & \langle u_1 u_3 \rangle \\ \langle u_2 u_1 \rangle & \langle u_2^2 \rangle & \langle u_2 u_3 \rangle \\ \langle u_3 u_1 \rangle & \langle u_3 u_2 \rangle & \langle u_3^2 \rangle \end{vmatrix} \quad (2.24)$$

chamada de matriz dos deslocamentos médios. Observe que é uma matriz simétrica e que isto introduz seis parâmetros a serem determinados (no caso isotrópico tem-se apenas um). Então o fator de temperatura é:

$$T = \exp \left(-2\pi^2 \mathbf{h}^t U \mathbf{h} \right) \quad (2.25)$$

O tensor U quando diagonalizado tem como elementos da diagonal os valores médios dos deslocamentos em coordenadas cartesianas ao longo das direções principais do tensor. A equação:

$$\mathbf{u}^t U^{-1} \mathbf{u} = 1 \quad (2.26)$$

é uma equação quadrática do deslocamento cujo significado pode ser facilmente entendido pela introdução do conceito de elipsóide de vibração térmica. Considerando o tensor U diagonal, então a equação (2.26) reduz-se a:

$$\frac{u_1^2}{\langle u_1^2 \rangle} + \frac{u_2^2}{\langle u_2^2 \rangle} + \frac{u_3^2}{\langle u_3^2 \rangle} = 1 \quad (2.27)$$

Esta equação é a de um elipsóide, chamado elipsóide de vibração térmica. Em geral U não está na forma diagonal e então a equação (2.26) representa um elipsóide com uma orientação e dimensão que podem ser encontradas resolvendo o problema de autovalores da matriz U^{-1} . As direções são dadas pelos autovetores e as dimensões dos semi-eixos maiores são obtidos da raiz quadrada dos autovalores. Pela propriedade da matriz inversa os autovalores e autovetores da matriz U são os mesmos da matriz inversa U^{-1} o que facilita os cálculos. Deve-se exigir que os autovalores sejam positivos e isto requer que as matrizes U e U^{-1} sejam definidas positiva.

Superfície de probabilidade constante para a nuvem eletrônica podem ser obtidas por:

$$u^t U u = C^2 \quad (2.28)$$

onde C^2 é uma constante. Pode-se assim escolher qual superfície se deseja desenhar, sendo comum superfícies com 45% de probabilidade de encontrar o átomo. Estes elipsóides podem ser obtidos segundo o programa ORTEP⁽⁵⁰⁾.

Uma outra representação dos tensores de vibração térmicas, que também é usual, é a matriz β constituída por coeficientes do fator de temperatura anisotrópico adimensionais. Os elementos da matriz são dados por:

$$\beta_{ii} = u_{ii} 2\pi v_i^{*2} \quad \text{e} \quad \beta_{ij} = \beta_{ji} = u_{ij} 4\pi v_i^* \cdot v_j^* \quad (2.29)$$

onde v_i^* 's são os vetores de base do espaço recíproco a^* , b^* e c^* .

Normalmente em publicações é usado também um fator de vibração isotrópico que dá o mesmo valor médio $\langle u^2 \rangle$. Hamilton⁽⁵¹⁾ mostrou que um fator de vibração térmica equivalente ou isotrópico é:

$$B_{eq} = B_{iso} = \frac{4}{3} \sum_{i=1}^3 \sum_{j=1}^3 \beta_{ij} a_i a_j \quad (2.30)$$

onde a_1 , a_2 e a_3 são os parâmetros da rede direta.

2.8 - O problema da fase

Para o cálculo da densidade eletrônica precisa-se conhecer $F(hkl)$, ou seja, é necessário conhecer a amplitude $F(hkl)$ e a fase $\alpha(hkl)$, como pode ser visto na equação:

$$\rho(xyz) = \frac{1}{V} \sum_h \sum_k \sum_l F(hkl) \exp i\alpha(hkl) \exp -i2\pi(hx+ky+lz) \quad (2.31)$$

Quando uma experiência de difração de raios X é feita obtém-se apenas as intensidades. Perde-se nesta medida as fases dos fatores de estrutura, pois o que se mede é a intensidade, que é proporcional a $|F(hkl)|^2$ na teoria cinética e torna-se impossível determinar a estrutura diretamente dos dados medidos. O problema da determinação da fase é básico na determinação de estrutura de cristais.

Há vários métodos pelos quais este problema pode ser resolvido dos quais dois serão descritos: (1) O método de Patterson que é baseado numa soma de Fourier sobre os $|F(hkl)|^2$ medidos. É essencialmente um mapa de vetores da estrutura que pode ser interpretado para moléculas contendo poucos átomos. O método é usual para estruturas que contenham um átomo mais pesado que os outros e por isso chamado também de método do átomo pesado e (2) Métodos Diretos no qual relações matemáticas entre as reflexões podem ser usadas para fornecer informações sobre as fases.

2.8.1 - Método de Patterson

A função de Patterson⁽⁵²⁾ é uma convolução que sempre pode ser calculada a partir dos dados de raios X, definida como:

$$P(u) = \int_{\text{vol. da cela}} \rho(r) \rho(r+u) dV \quad (2.32)$$

Da equação (2.31) tem-se:

$$\rho(\mathbf{r}) = \frac{1}{V} \sum_{\mathbf{h}} F_{\mathbf{h}} \exp -i2\pi \mathbf{r} \cdot \mathbf{h} \quad (2.33a)$$

$$\rho(\mathbf{r}+\mathbf{u}) = \frac{1}{V} \sum_{\mathbf{h}'} \exp -i2\pi (\mathbf{r}+\mathbf{u}) \cdot \mathbf{h}' \quad (2.33b)$$

e

$$P(\mathbf{u}) = \frac{1}{V^2} \sum_{\mathbf{h}} \sum_{\mathbf{h}'} \exp -i2\pi \mathbf{h}' \cdot \mathbf{u} \int_{\text{vol. da cela}} \exp -i2\pi (\mathbf{h}+\mathbf{h}') \cdot \mathbf{r} dV \quad (2.34)$$

onde a integral só será diferente de zero para $\mathbf{h}=\mathbf{h}'$, quando a integral é igual a V e:

$$P(\mathbf{u}) = \frac{1}{V} \sum_{\mathbf{h}} F_{\mathbf{h}}^2 \exp i2\pi \mathbf{u} \cdot \mathbf{h} \quad (2.35)$$

que é a função de Patterson como função dos $|F(\mathbf{h})|$, que sempre pode ser calculada.

Como pode ser notado os valores de $P(\mathbf{u})$ serão grandes quando $\mathbf{u}$ for zero e quando representar o vetor entre dois átomos, onde então haverá uma superposição da densidade eletrônica. O pico será tanto maior quanto maior forem as densidades eletrônicas dos átomos, ou seja, seus números atômicos.

É claro que para um determinado par de átomos podem existir outros pares de átomos que estejam separados pelo mesmo vetor $\mathbf{u}$ e isto faz com que se superponham as densidades eletrônicas no mapa de Patterson, tornando difícil a interpretação. Isto torna-se mais provável a medida que se aumenta o número de átomos na estrutura a ser determinada, tornando o método limitado à estruturas pequenas ou àquelas que contenham um número pequeno de átomos mais pesados que o restante.

O mapa de Patterson é sempre centrossimétrico pois a cada vetor $\mathbf{u}$ entre dois átomos também existe o vetor $-\mathbf{u}$ que representa o vetor entre os mesmos dois átomos.

Para o caso de uma estrutura com átomo pesado é usual a aplicação do método de Patterson que também é conhecido como método do átomo pesado. Este método é usual se a estrutura obedece a regra introduzida por Sim⁽⁵³⁾:

$$r = \frac{\sum_{i=1}^{N_p} Z_i^2}{\sum_{j=1}^{N_l} Z_j^2} \quad (2.36)$$

onde N_p e N_l são os números de átomos pesados e leves na cela unitária, respectivamente. Normalmente para r entre 0,5 e 2,0 é adequado o método do átomo pesado.

Os elementos de simetria que possuem translações aparecem no mapa de Patterson como linhas ou planos de Harker⁽⁵⁴⁾ que permitem a localização dos átomos pesados. Uma aplicação deste método é feita no capítulo 4.

Após localizados estes átomos podem ser usados para se obter uma *Síntese de Fourier*, pois a fase do fator de estrutura devido ao átomo pesado aproxima-se do fator de estrutura total. Reescrevendo a equação (2.33a) como:

$$F(\mathbf{h}) = \sum_p^{N_p} f_{n_p}(h) \exp i2\pi \mathbf{r}_p \cdot \mathbf{h} + \sum_l^{N_l} f_{n_l}(h) \exp i2\pi \mathbf{r}_l \cdot \mathbf{h} \quad (2.37)$$

observa-se que como os átomos pesados têm um fator de espalhamento maior que os demais átomos leves, estes contribuirão mais para a definição da fase do fator de estrutura.

Uma *Síntese de Fourier* da forma da equação (2.31) pode ser obtida com índices dados por:

$$F(\mathbf{h}) = F_o(\mathbf{h}) \exp i\phi(\mathbf{h}) \quad (2.38)$$

onde F_o é o módulo do fator de estrutura observado e ϕ_p é a fase devido aos átomos pesados.

Um mapa deste tipo apresenta picos que podem ser identificados como sendo de outros átomos ainda não incluídos no modelo e uma nova síntese de Fourier com estes novos átomos introduzidos pode ser calculada.

Um mapa ponderado foi introduzido por Sim⁽⁵³⁾ definido como:

$$\rho(\mathbf{r}) = \frac{1}{V} \sum_{\mathbf{h}} w F_o(\mathbf{h}) \exp i\phi(\mathbf{h}) \exp -i2\pi \mathbf{r} \cdot \mathbf{h} \quad (2.39)$$

com:

$$w = \frac{I_1(x)}{I_0(x)} \quad \text{e} \quad x = \frac{2F_o(\mathbf{h}) F_p(\mathbf{h})}{\sum_{n=1}^{N_1} f_n^2(\mathbf{h})}$$

onde I_0 e I_1 são as funções de Bessel modificadas de ordens zero e primeira, de primeira espécie e o somatório é feito sobre todos os átomos não incluídos na determinação da fase.

Este mapa apresenta uma resolução maior entre os picos de átomos leves.

Os átomos pesados introduzem uma flutuação de fundo nos mapas de Fourier que "encobrem" os picos de átomos leves. Neste caso um mapa do tipo:

$$\Delta \rho(\mathbf{r}) = \frac{1}{V} \sum_{\mathbf{h}} [wF_o(\mathbf{h}) - F_p(\mathbf{h})] \exp i [\phi(\mathbf{h}) - 2\pi \mathbf{r} \cdot \mathbf{h}] \quad (2.40)$$

chamado de *Síntese de Fourier Diferença*⁽⁵⁵⁾ é adequado para a localização dos átomos mais leves, onde a contribuição de todos os átomos pesados são subtraídas. Também na localização dos hidrogênios um mapa deste tipo pode ser obtido subtraindo-se todos os átomos encontrados na estrutura. Este tipo de mapa é também aplicado para correções de posições atômicas e fatores de vibração térmica.

2.8.2 - Métodos diretos

Este método consiste em encontrar fases a partir dos módulos dos fatores de estrutura medidos utilizando apenas relações matemáticas e condições realísticas para a densidade eletrônica. Estas restrições impostas à densidade eletrônica refletem em restrições nos fatores de estrutura. Como os módulos são obtidos das medidas as restrições recaem sobre as fases.

Para os métodos diretos a teoria de distribuição de probabilidade é bastante usual pois as relações obtidas para as fases e sinais dos fatores de estrutura só podem ser quantificadas através de relações probabilísticas. Neste caso torna-se interessante o trabalho com fatores de estrutura normalizados e unitários, pois elimina-se a dependência que o fator de estrutura tem com $\sin\theta/\lambda$.

Os fatores de estrutura unitário e normalizado são definidos por:

$$U(\mathbf{h}) = \epsilon_h^{-1/2} \sum_{j=1}^N \frac{Z_j}{\sigma_1} \exp i2\pi \mathbf{r}_j \cdot \mathbf{h} \quad (2.41a)$$

e

$$E(\mathbf{h}) = \epsilon_h^{-1/2} \sum_{j=1}^N \frac{Z_j}{\sigma_2^{1/2}} \exp i2\pi \mathbf{r}_j \cdot \mathbf{h} \quad (2.41b)$$

onde:

$$\sigma_n = \sum_{j=1}^N Z_j^n \quad (2.42)$$

sendo Z_j o número atômico do j -ésimo átomo e assume-se que seu fator de espalhamento varia no espaço recíproco como $Z_j f$, f sendo uma função universal que pode ser definida como um fator de espalhamento atômico normalizado promediado sobre todos os átomos na cela unitária. $U(\mathbf{h}) \leq 1$ e será 1 para $\mathbf{h}=0$. Sua amplitude representa a fração pesada dos centros atômicos que espalham em fase. O valor médio de $E^2(\mathbf{h})$ sobre todas as reflexões é 1. O termo ϵ_h é a média da intensidade múltipla de $\mathbf{h}$ e encontra-se tabulado para diferentes elementos de simetria⁽⁵⁶⁾.

2.8.2.1 - Desigualdade de Harker e Kasper

A primeira relação que leva em consideração a positividade da densidade eletrônica foi formulada por Harker e Kasper⁽⁵⁷⁾ usando a desigualdade de Cauchy e os fatores de estrutura unitário obtendo:

$$U^2(\mathbf{h}) \leq \frac{1}{2} [1 + U(2\mathbf{h})] \quad (2.43)$$

que mostra que conhecido o valor de $U(\mathbf{h})$ pode-se determinar o sinal de $U(2\mathbf{h})$, tendo como condição que $U(\mathbf{h})$ e $U(2\mathbf{h})$ sejam grandes.

2.8.2.2 - Determinante de Karle e Hauptman

Karle e Hauptman⁽⁵⁸⁾ generalizaram a desigualdade de Harker e Kasper⁽⁵⁷⁾ definindo das equações (2.21) e (2.22) uma forma hermitiana:

$$\sum_{\mathbf{h}} \sum_{\mathbf{h}'} X(\mathbf{h}) X'(\mathbf{h}') F(\mathbf{h}-\mathbf{h}') =$$

$$= \int_V \rho(\mathbf{r}) \sum_{\mathbf{h}} \sum_{\mathbf{h}'} X(\mathbf{h}) X(\mathbf{h}') \exp i2\pi(\mathbf{h}-\mathbf{h}') \cdot \mathbf{r} dV \tag{2.44}$$

onde X é uma variável independente. Utilizando-se a lei de Friedel reescreve-se o lado direito da equação (2.44) como:

$$Y = \int_V \rho(\mathbf{r}) \left| \sum_{\mathbf{h}} X(\mathbf{h}) \exp -i2\pi \mathbf{r} \cdot \mathbf{h} \right|^2 dV \tag{2.45}$$

que é sempre positivo. O lado esquerdo da equação (2.44) é da forma:

$$X^+DX$$

que é a representação matricial, com X sendo a matriz linha, X⁺ sendo a matriz adjunta e D_{h,h'}=F(h-h'). Colocando em termos de U(h) a condição para que a forma hermitiana seja positiva é que:

$$U = \begin{vmatrix} 1 & U(-\mathbf{h}_1) & U(-\mathbf{h}_2) & \dots & U(-\mathbf{h}_n) \\ U(\mathbf{h}_1) & 1 & U(\mathbf{h}_1-\mathbf{h}_2) & \dots & U(\mathbf{h}_1-\mathbf{h}_n) \\ \cdot & \cdot & & \dots & \\ \cdot & \cdot & & \dots & \\ U(\mathbf{h}_n) & U(\mathbf{h}_n-\mathbf{h}_1) & U(\mathbf{h}_n-\mathbf{h}_2) & \dots & 1 \end{vmatrix} > 0 \tag{2.46}$$

Casos particulares como o determinante de ordem 3 pode ser obtido e são da seguinte

forma:

$$|U(h_2-U(h_1)U(h_2-h_1))| \leq \sqrt{\begin{vmatrix} 1 & U(h_1) \\ U(h_2) & 1 \end{vmatrix}} \sqrt{\begin{vmatrix} 1 & U(h_1-h_2) \\ U(h_2-h_1) & 1 \end{vmatrix}} \tag{2.47}$$

e conhecidos $U(h_1)$, $U(h_1-h_2)$ e $U(h_2)$ então:

$$|U(h_2-\delta)| < r \tag{2.48}$$

cujo significado pode ser visualizado na Figura 20.

2.8.2.3 - Equação de Sayre

Sayre usou a condição de atomicidade, ou seja, para átomos com densidades eletrônicas que não se superpõem e iguais, obtendo para os fatores de estrutura:

$$F(h) = \frac{1}{V} \frac{f}{g} \sum_k F(k) F(h-k) \tag{2.49}$$

onde f é o fator de espalhamento dos átomos e g dos átomos ao quadrado.

Figura 20 - Representação geométrica da desigualdade de Karle e Hauptman

A equação de Sayre representa um conjunto de equações não lineares simultâneas tendo as fases como incógnitas. Este sistema pode ser resolvido por métodos iterativos.

A equação de Sayre pode ser expressa através dos fatores unitários ou normalizados e fica, segundo Hughes⁽⁵⁹⁾:

$$E(\mathbf{h}) = \sqrt{N} \langle E(\mathbf{k}) E(\mathbf{h}-\mathbf{k}) \rangle_{\mathbf{k}} \quad (2.50)$$

onde $\langle \rangle_{\mathbf{k}}$ representa a média sobre $\mathbf{k}$.

Simplifica-se os cálculos se multiplica-se ambos os lados da equação (2.49) por $F(-\mathbf{h})$, obtendo-se:

$$|F(\mathbf{h})|^2 = \frac{1}{V} \frac{f}{g} \sum_{\mathbf{k}} F(-\mathbf{h}) F(\mathbf{k}) F(\mathbf{h}-\mathbf{k}) \quad (2.51)$$

Se $F(\mathbf{h})$ é grande o lado direito será grande, real e positivo. Espera-se então que os termos grandes da soma a direita também sejam reais e positivos. Se $F(\mathbf{h})$, $F(\mathbf{k})$ e $F(\mathbf{h}-\mathbf{k})$ forem grandes, para o caso centrossimétrico tem-se:

$$s(-\mathbf{h}) s(\mathbf{k}) s(\mathbf{h}-\mathbf{k}) \approx + \quad (2.52)$$

onde $s(\mathbf{h})$ significa o sinal do fator de estrutura e $\approx$ provavelmente igual. Esta relação também pode ser obtida utilizando-se a condição do determinante de Karle e Hauptman. Para o caso não centrossimétrico tem-se:

$$\phi(-\mathbf{h}) + \phi(\mathbf{k}) + \phi(\mathbf{h}-\mathbf{k}) \approx 0 \quad (2.53)$$

onde $\phi(\mathbf{h})$ significa fase do fator de estrutura.

Também se obtém esta relação através do determinante de Karle e Hauptman.

Karle e Hauptman obtiveram duas outras relações usuais no caso centrossimétrico, chamadas de sigma 1 e sigma 2, que são:

$$\sum_1 s[E(2\mathbf{h})] \approx s[E(\mathbf{h}) - 1] \quad (2.54a)$$

$$\sum_2 S[\mathbf{E}(\mathbf{h})] \approx S \sum_k \mathbf{E}(\mathbf{k}) \mathbf{E}(\mathbf{h}-\mathbf{k}) \quad (2.54b)$$

que são generalizações das relações (2.43) de Harker e Kasper e (2.49) de Sayre respectivamente.

Para o caso não centrossimétrico tendo-se k vetores que fornecem indicações da fase $\phi(\mathbf{h})$ generalizando (2.53) obtém-se:

$$\phi_{\mathbf{h}} \approx \langle \phi_{\mathbf{k}} + \phi_{\mathbf{h}-\mathbf{k}} \rangle_k \quad (2.55)$$

2.8.2.4 - Invariantes e semi-invariantes estruturais e escolha da origem

Estas definições são importantes para os métodos diretos.

A definição de invariante estrutural baseia-se no fato de que algumas combinações de fatores de estrutura independem da posição da origem.

Por exemplo a combinação:

$$U(-\mathbf{h}) U(\mathbf{k}) U(\mathbf{h}-\mathbf{k}) \quad (2.56)$$

é um invariante estrutural pois independente da escolha da origem seu valor é o mesmo. De uma forma geral:

$$\prod_i U(\mathbf{h}_i) \quad \text{para} \quad \sum_i \mathbf{h}_i = 0 \quad (2.57)$$

é um invariante estrutural.

Um semi-invariante estrutural é uma combinação de fatores de estrutura que permanecem invariantes com a mudança da origem restritas às equivalentes (pontos que fornecem a mesma forma funcional para o fator de estrutura). Como exemplo, o invariante $U(-\mathbf{h})U(-\mathbf{h})U(2\mathbf{h})$ ou equivalentemente, $2\phi(\mathbf{h})+\phi(2\mathbf{h})$ é um invariante estrutural. No grupo espacial $P\bar{1}$ se a origem for escolhida sobre o centro de simetria, então $\phi(\mathbf{h})=0$ ou π e $2\phi(\mathbf{h})=0$ ou 2π e $\phi(2\mathbf{h})$ é um semi-

invariante estrutural. Usa-se dizer que neste caso (hkl) é um vetor semi-invariante do grupo $\bar{P}1$ e que (222) é seu módulo semi-invariante. Estes valores para todos os grupos espaciais estão tabelados⁽⁶⁰⁾.

É evidente que todo invariante é também um semi-invariante estrutural.

Como se necessita das fases e não de relações entre elas para a determinação da estrutura, torna-se necessário a definição da origem para o sistema de referência de uma forma unívoca. Em geral isto pode ser feito especificando a fase de alguns fatores de estruturas, que em geral são três, para cada dimensão. Dependendo do grupo espacial este número pode ser reduzido pois as origens equivalentes podem impor condições extras. Mostra-se que um conjunto de reflexões especifica a origem somente se elas são linearmente independentes e primitivas relativamente ao módulo semi-invariante. Hovmöller⁽⁶¹⁾ mostrou como se pode aplicar esta regra geral para saber se um conjunto especifica ou não uma origem. No caso não centrossimétrico o conjunto de fases deve ser escolhido para definir além da origem o enantiomorfo.

2.8.2.5 - Relações de Probabilidade

O problema matemático de encontrar a distribuição de probabilidade para as fases $\phi(h)$ no caso não centrossimétrico, ou os sinais $s(h)$ para o caso centrossimétrico uma vez que se tem as amplitudes pode ser formulado em uma das duas formas:

(a) Seja um conjunto de n amplitudes normalizadas $E(h)$ correspondente a $h_1, h_2, \dots, h_n$ e considerando uma configuração aleatória de átomos dentro da cela unitária, escolhe-se um subconjunto de configurações que produz aquelas amplitudes. Dentro deste subconjunto calcula-se uma fração da configuração para a qual a fase de $E(h_1)$ esteja dentro de $\phi(h_1)$ e $\phi(h_1)+d\phi(h_1)$, a fase de $E(h_2)$ esteja entre $\phi(h_2)$ e $\phi(h_2)+d\phi(h_2)$ e assim por diante. A probabilidade condicional simultânea destas várias fases estarem dentro dos intervalos acima definidos é definida por:

$$P(E_1, E_2, \dots, E_n, \phi_1, \phi_2, \dots, \phi_n)$$

onde $E_i=E(h_i)$ e $\phi_i=\phi(h_i)$

(b) Seja o mesmo conjunto de n amplitudes, sendo que os vetores recíprocos h_i não sejam

especificados. A estrutura é tomada como fixa e o subconjunto de vetores recíprocos que produz as amplitudes observadas segue a mesma regra do subconjunto de configurações atômicas consideradas em (a) e a probabilidade condicional simultânea é definida como em (a).

Os dois itens diferem na escolha das variáveis aleatórias primitivas: em (a) são as coordenadas atômicas e em (b) são os vetores recíprocos. Os dois chegam a resultados equivalentes na maioria dos casos e escolher-se-á o primeiro que é mais usual.

Cochran e Woolfson⁽⁶²⁾ desenvolveram relações de probabilidade para o caso centrossimétrico e Cochran⁽⁶³⁾ para o caso não centrossimétrico que são:

- caso centrossimétrico

$$P_+(\mathbf{h}, \mathbf{k}) = \frac{1}{2} + \frac{1}{2} \operatorname{tgh} \left(\frac{1}{2} K(\mathbf{h}, \mathbf{k}) \right) \quad (2.58)$$

- caso não centrossimétrico

$$P[\phi(\mathbf{h}, \mathbf{k})] = \frac{\exp \{ K(\mathbf{h}, \mathbf{k}) \cos [\phi(\mathbf{h}, \mathbf{k})] \}}{2\pi I_0 K(\mathbf{h}, \mathbf{k})} \quad (2.59a)$$

e:

$$K(\mathbf{h}, \mathbf{k}) = 2\sigma_3\sigma_2^{-3/2} |E(-\mathbf{h})E(\mathbf{k})E(\mathbf{h}-\mathbf{k})| \quad (2.59b)$$

onde $\phi(\mathbf{h}, \mathbf{k}) = \phi(-\mathbf{h}) + \phi(\mathbf{k}) + \phi(\mathbf{h}-\mathbf{k})$, com σ_n definido pela equação (2.42) e I_0 é a função de Bessel modificada do segundo tipo. $P_+(\mathbf{h}, \mathbf{k})$ é a probabilidade do produto triplo $E(-\mathbf{h})E(\mathbf{k})E(\mathbf{h}-\mathbf{k})$ ser positivo e $P[\phi(\mathbf{h}, \mathbf{k})]d\phi(\mathbf{h}, \mathbf{k})$ é a probabilidade de que o valor $\phi(\mathbf{h}, \mathbf{k})$ esteja entre $\phi(\mathbf{h}, \mathbf{k})$ e $\phi(\mathbf{h}, \mathbf{k}) + d\phi(\mathbf{h}, \mathbf{k})$. A Figura 21 ilustra estas distribuições. Esta figura mostra que a relação tripla da fase dada pelas equações (2.58) e (2.59a) aumentam ambas com o aumento do produto das três amplitudes e com o aumento de $\sigma_3\sigma_2^{-3/2}$. Para uma estrutura de átomos idênticos o valor de $\sigma_3\sigma_2^{-3/2}$ é igual a $N^{-1/2}$ que mostra que a probabilidade decresce com o aumento da complexidade da estrutura. Os resultados das equações (2.58) e (2.59a) são corretos para N grande (teorema do limite central) em oposição a observação anterior.

Se para uma dada reflexão $\mathbf{h}$ tiver indicações de sinais de $E(\mathbf{k}_j)E(\mathbf{h}-\mathbf{k}_j)$ para $j=1,2,\dots,r$, então

pode-se combiná-las para se obter para o caso centrossimétrico:

$$P_+ = \frac{1}{2} + \frac{1}{2} \operatorname{tgh} [\sigma_3 \sigma_2^{-3/2} |E(h)| \sum_k E(h) E(h-k)] \quad (2.60)$$

No caso não centrossimétrico se um dada fase $\phi(h)$ tiver indicações de r fases $\phi(h-k_j)$ e $\phi(k_j)$, com $j=1,2,\dots,r$, pode-se obter uma distribuição de probabilidade para $\phi(h)$:

$$P(\phi_h) = \prod_{k_r} P(\phi_{h,k_r}) = \frac{\exp \alpha(h) \cos [\phi(h) - \beta(h)]}{2\pi I_0[\alpha(h)]} \quad (2.61)$$

onde:

$$\alpha^2(h) = \left\{ \sum_k \cos [\phi(k) + \phi(h-k)] \right\}^2 + \quad (2.62)$$

$$+ \left\{ \sum_k \operatorname{sen} [\phi(k) + \phi(h-k)] \right\}^2 \quad (2.63)$$

e:

$$\operatorname{tg} \beta(h) = \frac{\sum_k K(h,k) \operatorname{sen} [\phi(k) + \phi(h-k)]}{\sum_k K(h,k) \cos [\phi(k) + \phi(h-k)]} \quad (2.64)$$

O máximo da curva ocorre para $\phi(h)=\beta(h)$. Esta fórmula é conhecida como fórmula da tangente.

Karle e Karle⁽⁶⁴⁾ derivaram a seguinte variância dos valores das fase:

$$V = \frac{\pi^2}{3} + [I_0(\alpha)]^{-1} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{I_{2n}(\alpha)}{n^2} + 4 [I_0(\alpha)]^{-1} \sum_{n=0}^{\infty} \frac{I_{2n+1}(\alpha)}{(2n+1)^2} \quad (2.65)$$

Esta série converge bastante rapidamente para valores de α encontrados na prática. A equação (2.65) dá a variância de ϕ_h para um conjunto fixo de $(\phi_k - \phi_{h-k})$ e k .

A Figura 22 mostra o gráfico da variância como função de α . Para valores grande de α , consequentemente de $E(h)$ observa-se uma variância pequena para a fase ϕ_h que permite uma confiabilidade maior nas fases determinadas.

Karle e Hauptman⁽⁶⁵⁾, Hauptman⁽⁶⁶⁾, Hauptman e Green⁽⁶⁷⁾ e Giacovazzo⁽⁶⁸⁾ seguem métodos diferentes onde o valor mais provável do invariante $\phi = \sum \phi(h_i)$, onde $\sum h_i = 0$, não é necessariamente zero se um número suficientemente grande de amplitudes forem considerados.

Figura 21 - Representação das relações de probabilidade. (a) P_+ contra $X[=1/2K(hk)]$ e (b) $P(\phi)$ para $K(hk)=2,9$

Hauptman⁽⁶⁶⁾ obteve a distribuição do invariante $\phi = \phi(h) + \phi(k) + \phi(l) + \phi(m)$ com $h+k+l+m=0$ supondo:

(a) as amplitudes $E(h)$, $E(k)$, $E(l)$ e $E(m)$ são conhecidas e

(b) as amplitudes $E(h+k)$, $E(k+l)$ e $E(l+h)$ também são conhecidas totalizando sete.

Para as quatro amplitudes em (a) obtém-se uma distribuição centrada em $\phi=0$ para uma estrutura hipotética de 29 átomos iguais. Considerando-se as sete amplitudes obtém-se um valor para ϕ deslocado apenas 9° do valor verdadeiro.

Figura 22 - Variância $V(hk)$ de $P(\phi(hk))$ como função de $K(hk)$

Um tratamento totalmente diferente é seguido por Tsoucaris⁽⁶⁹⁾ que estudou a propriedades

probabilísticas do determinante de Karle e Hauptman. Ele mostrou que as fases mais favoráveis das reflexões contidas no determinante são as que maximizam o mesmo e obteve uma expressão formal para a distribuição de probabilidade de m fatores de estrutura $E_1, E_2, \dots, E_m$ que constituem os elementos da última linha e a última coluna da matriz. Esta regra é chamada de *determinante máximo* e é uma significativa particularidade de uma ponte entre a desigualdade e o método da distribuição de probabilidade.

2.8.2.6 - O método da multisolução

Há diversos programas que foram projetados com diferentes estratégias para determinação de um conjunto de fases iniciais à partir das relações descritas nas seções anteriores para uma primeira tentativa e rotinas para refinamento e obtenção de novas fases a partir deste primeiro conjunto.

Dois métodos, implementados computacionalmente, MULTAN⁽⁷⁰⁾ e SHELXS86⁽⁷¹⁾, são os mais utilizados. O último foi o usado nesta dissertação e portanto somente a estratégia do mesmo será descrita aqui.

Este programa é totalmente automático e é melhor descrito como um procedimento de múltipla permutação e solução simples. Fases iniciais são geradas através das relações de tripletos e quartetos e através das relações obtidas para estruturas ou projeções centrossimétricas obtém-se novas fases a partir de:

$$\Phi = \text{fase de } [\sum (E_1 * E_2) - w_q * t * \sum (E_3 * E_4 * E_5)] \quad (2.66)$$

onde a primeira soma é feita sobre as relações de tripletos e a segunda sobre as relações de quartetos negativos, t é uma constante (aproximadamente $2/N^{1/2}$, onde N é o número de átomos "iguais" por ponto da rede) e w_q (que estatisticamente deveria ser igual a 1) é uma constante atribuída pelo programa no intervalo 1-4, dependendo do número de quartetos usados. Neste caso uma fórmula da tangente modificada é usada para o refinamento com pesos unitários.

Para fases acêntricas, a fórmula padrão da tangente é usada até α ser maior que seu valor estimado. Isto é uma indicação de que as relações de fases são superconsistentes, então o ângulo de fase obtido pela fórmula da tangente é acrescido ou decrescido por um ângulo $\cos^{-1}(\alpha/\alpha_{est})$,

onde o sinal da correção é escolhido para dar a melhor concordância com os quartetos negativos.

Este procedimento simultaneamente minimiza R_α e NQUAL, onde:

$$R_\alpha = \frac{\sum w [\alpha - \alpha_{est}]^2}{\sum w [\alpha_{est}]^2} \quad (2.67)$$

e o peso w é $1/[\alpha_{est}]^5$ (para evitar domínio dos maiores α) e:

$$NQUAL = \frac{\sum [\sum (E_1 * E_2) * \sum (E_3 * E_4 * E_5)]}{\sum [|\sum (E_1 * E_2)| * |\sum (E_3 * E_4 * E_5)|]} \quad (2.68)$$

onde a soma de fora é feita sobre todas as reflexões refinadas e a de dentro sobre as relações de tripletos e quartetos negativos de uma dada reflexão. Uma combinação das figuras de mérito acima é dada por:

$$CFOM = R_\alpha + [0 \text{ ou } (NQUAL - w_n), \text{ o que for maior}]^2 \quad (2.69)$$

onde w_n é uma constante dependente da estrutura que seria 0,1 mais negativo que o valor antecipado de NQUAL. CFOM seria mínimo para a melhor solução.

2.8.2.7 - Cálculo de E

Os fatores de estrutura normalizados são obtidos a partir da intensidade como:

$$E^2(\mathbf{h}) = \frac{I}{\langle I \rangle} \quad (2.70)$$

O valor esperado de I pode ser obtido pelo método de Wilson⁽⁷²⁾ onde se grafica a equação obtida do fator de estrutura supondo que todos os átomos tenham o mesmo fator de temperatura e aleatoriamente distribuídos na cela unitária. Tomando-se a média para intervalos pequenos de S obtém-se:

$$A\langle I \rangle = \left(\sum_{j=1}^N f_{o,j}^2 \right) \exp -2BS^2 \quad (2.71)$$

onde A é um fator de escala que é obtido do gráfico:

$$\log \left(\frac{\langle I \rangle}{\sum_{j=1}^N f_{o,j}^2} \right) = -2BS^2 - \log A \quad (2.72)$$

que é uma reta quando se grafica o lado direito da equação acima contra S^2 . A inclinação da reta é $-2B$ e intercepta o eixo vertical em $-\log A$. Se algumas das hipóteses feitas acima não forem válidas, como a aleatoriedade da distribuição dos átomos, o gráfico se afasta de uma reta e traça-se então a reta mais próxima através de mínimos quadrados. Através de A e B assim obtidos calcula-se $\langle I \rangle$ da equação (2.71).

Caso haja outra simetria no grupo além da trivial, modificações devem ser introduzidas através da inclusão da constante ϵ_h previamente definida. E a equação (2.71) fica:

$$\langle I \rangle = \left(\epsilon_h \sum_{j=1}^N f_{o,j}^2 \right) \frac{\exp -2BS^2}{A} \quad (2.73)$$

E o fator de estrutura normalizado é:

$$E(\mathbf{h}) = \frac{F_o^2(\mathbf{h})}{\langle I(\mathbf{h}) \rangle} \quad (2.74)$$

Pode-se igualmente usar o método da curva $K^{(73)}$. Faz-se neste caso uma curva entre $K(S)$ em função de S e obtém-se uma curva através dos pontos onde:

$$K(S) = \frac{\epsilon_h \sum_{j=1}^N f_j^2}{\langle I \rangle} \quad (2.75)$$

e:

$$E^2(\mathbf{h}) = \frac{F_o^2(\mathbf{h}) K(S)}{e_h \sum_{j=1}^N f_j^2} \quad (2.76)$$

Se há um grupo de átomos com a estereoquímica conhecida, Main *et al.*⁽⁷⁰⁾ têm sugerido o uso de fatores de espalhamento molecular g_j^M , dado pela fórmula de espalhamento de Debye, sendo que os f_j são trocados por:

$$(g_j^M)^2 = \sum_i \sum_k f_i f_k \frac{\sin(sr_{ik})}{sr_{ik}} \quad (2.77)$$

com $s=4\pi\lambda^{-1}\sin\theta$ e r_{ij} é a distância entre o átomo i e o k no grupo de moléculas j .

2.8.2.8 - Mapas de E(h)

Uma síntese de Fourier usando E(h) pode ser feita e os picos devem ser analisados a procura do sentido estereoquímico da estrutura formada.

Geralmente a quase totalidade da molécula é encontrada e então a síntese de Fourier diferença é usada para completar a estrutura.

2.9 - Refinamento por mínimos quadrados

Um método largamente usado para o refinamento de estruturas é o de mínimos quadrados.

Tem-se em determinado momento da resolução da estrutura um conjunto de parâmetros (coordenadas de átomos, fatores de vibração térmica, etc.) que permite o cálculo de fatores de estrutura. A medida que a estrutura aproxima do real os valores de F_c (c =calculado) aproximam-se de F_o (o =observado), a menos de uma constante.

Define-se então uma função D chamada de função de minimização como:

$$D = \sum_h w_h (F_o(h) - kF_c(h)) \quad (2.78)$$

onde w_h é um peso aplicado a cada reflexão. Este peso tende a fazer com todas as reflexões tenham valor estatístico igual. D é uma função que depende de p parâmetros P que podem ser ajustados para minimizar o valor de D . A derivada de D deve ser igualada a zero para que então encontre-se um mínimo para a função, com o cuidado de verificar que este é um ponto de mínimo (condição de positividade da segunda derivada). Isto deve ser feito para todos os parâmetros como:

$$\frac{\partial D}{\partial P_i} = 0 \quad \text{para } i=1, 2, \dots, p \quad (2.79)$$

Tem-se então p equações as quais devem ser resolvidas simultaneamente. Estas equações não são necessariamente lineares e no caso de não serem torna o problema de difícil solução. No caso de se estar próximo da solução correta pode-se expandir o fator de estrutura em uma série de Taylor como:

$$F_c = F_c^o + \sum_{j=1}^p \frac{\partial F_c^o}{\partial P_j} \Delta P_j + \frac{1}{2} \sum_{j=1}^p \sum_{k=1}^p \frac{\partial^2 F_c^o}{\partial P_j \partial P_k} \Delta P_j \Delta P_k \quad (2.80)$$

onde $\Delta P_j = P_j - x_j$ e x_j é o valor mais próximo dos parâmetros obtidos até então e "o" significa que a função é calculada em $(x_1, x_2, \dots, x_n)$. Caso se esteja próximo do mínimo, então os termos quadráticos podem ser desprezados frente aos lineares. Desta forma obtém-se:

$$F_c = F_c^o + \sum_{j=1}^p \frac{\partial F_c^o}{\partial P_j} \Delta P_j \quad (2.81)$$

E a equação (2.78) fica:

$$\sum_h w_h (F_o - kF_c^o - k \sum_{j=1}^p \frac{\partial F_c^o}{\partial P_j} \Delta P_j) k \frac{\partial F_c^o}{\partial P_i} = 0 \quad (2.82)$$

para $i=1, 2, \dots, p$, chamadas de equações *normais*. Este sistema é formado por p equações lineares e as p incógnitas ΔP_j podem ser determinadas. As aproximações são melhoradas mas não se

obtem o valor real pois só se considerou termos de primeira ordem. As novas variáveis passam a ser:

$$x_j' = x_j + \Delta P_j \quad (2.83)$$

e o processo pode ser repetido até obter-se um deslocamento desprezível nos parâmetros.

Cada termo isolado referente a uma reflexão é chamado de equação *observacional* e são da forma:

$$\sum_{j=1}^P k \frac{\partial F_c^o}{\partial P_j} \Delta P_j = F_o - k F_c^o \quad (2.84)$$

As equações normais podem ser escritas na forma matricial da seguinte forma:

$$AX = V \quad (2.85)$$

onde os elementos de matriz são:

$$a_{ij} = \sum_k w_k \frac{\partial F_c^o}{\partial p_i} \frac{\partial F_c^o}{\partial p_j}, \quad x_j = \Delta p_j \quad e \quad v_i = \sum_h \frac{\partial F_c^o}{\partial p_i} \quad (2.86)$$

Então o valor de x pode ser obtido por operação matricial simples, como:

$$X = A^{-1} V \quad (2.87)$$

onde A^{-1} é a matriz inversa de A.

A consistência do modelo é avaliada por um fator chamado *índice de discordância R* que é definido por:

$$R = \frac{\sum_h F_o - F_c}{\sum_h F_o} \quad (2.88)$$

e o índice de discordância ponderado, dado por:

$$R_w = \sqrt{\frac{\sum_h w_h (F_o - kF_c)^2}{\sum_h w_h F_o^2}} \quad (2.89)$$

O peso aplicado no método de mínimos quadrados do programa SHEL76⁽⁷⁴⁾ é da forma:

$$w = \frac{k}{\sigma^2(F_o) + gF_o^2} \quad (2.90)$$

onde k é uma constante que é recalculada a cada refinamento e g é um valor que pode ser refinado. Normalmente usa-se um valor fixo que é corrigido a medida que se avalia a contribuição estatística de cada região $(\sin\theta)/\lambda$. Este método tem por finalidade obter uma contribuição imparcial de todas as reflexões. A constante k recalculada em cada ciclo deve ter um valor estimado igual a 1 para que a variância seja mínima. Caso este valor esteja longe da unidade implica que os dados apresentam um erro sistemático⁽⁷⁵⁾, situação esta observada no Capítulo 5.

2.10 - A lei de Bragg e a construção de Ewald

As equações de Laue indicam as condições para que haja reflexão. As seguintes diferenças entre as equações de Laue:

$$\begin{aligned} S \cdot \left(\frac{a}{h} - \frac{b}{k} \right) &= S \cdot d_1 \\ S \cdot \left(\frac{b}{k} - \frac{c}{l} \right) &= S \cdot d_2 \\ S \cdot \left(\frac{c}{l} - \frac{a}{h} \right) &= S \cdot d_3 \end{aligned} \quad (2.91)$$

podem ser observadas, onde os vetores d_1 , d_2 e d_3 definem um plano, sendo que S é normal ao mesmo. Costuma-se referir a este plano pelos índices do vetor recíproco, (hkl) , denominado

índices de Miller. A distância deste plano a origem é dada pela projeção de qualquer componente que define o plano na direção normal, ou seja, na direção de S. Então:

$$d_{hkl} = \frac{a \cdot S}{h \cdot S} = \frac{b \cdot S}{k \cdot S} = \frac{c \cdot S}{l \cdot S} = \frac{1}{S} \quad (2.92)$$

Da seção 2 obtém-se:

$$S = \frac{2 \sin \theta}{\lambda} = \frac{1}{d_{hkl}} \quad (2.93)$$

que é a lei de Bragg. A Figura 23 mostra a relação entre o plano definido pelos índices hkl e o vetor S. Esta relação define uma família de planos separados pela distância d_{hkl} . O espalhamento pode então ser comparado a uma reflexão por uma família de planos definido como acima (Figura 24).

Figura 23 - Relação entre planos e índices de Miller

Figura 24 - Representação do espalhamento através de reflexão por uma família de planos

Agora considere um experimento de espalhamento de raios X como ilustrado na Figura 25. O cristal está em C. O feixe de raios X incidente está na direção AC e o espalhado na direção CE. Constrói-se sobre este plano uma circunferência com centro em C, raio $1/\lambda$ e desenha-se a rede recíproca referente ao cristal com origem no cruzamento da circunferência com o prolongamento do feixe incidente (ponto O). Um ponto da rede cruza a circunferência no ponto E. Analisando a geometria da figura obtém-se:

$$\text{sen} \angle OAE = \frac{OE}{OB} \quad (2.94)$$

Como o ângulo OCE é o ângulo de espalhamento 2θ , então $\angle CAE = \angle OAE = \theta$. E como E pertence a rede recíproca $OE = S$ e $OA = 2/\lambda$.

Então:

$$\text{sen} \theta = S \frac{\lambda}{2} \quad (2.95)$$

Figura 25 - Construção de Ewald

Sendo $d_{hkl} = 1/S$, obtém-se finalmente:

$$\sin\theta = \frac{1}{2d_{hkl}\lambda} \quad (2.96)$$

que é a lei de Bragg obtida anteriormente. Logo a difração existirá sempre que um ponto da rede recíproca cruzar a circunferência. Em três dimensões a circunferência passa a ser uma esfera e o problema é tratado da mesma forma. Esta esfera é chamada de esfera de reflexão ou esfera de Ewald. Para se obter uma condição de reflexão o cristal deve ser rotacionado de modo a trazer pontos da rede recíproca para coincidir com a esfera.

Esta construção ajuda a entender os métodos de coleta de dados.

2.11 - O difratômetro

O difratômetro é um equipamento usado para coleta de intensidades espalhadas por um monocristal. No DFCM existe um difratômetro automático CAD-4 da Enraf-Nonius.

O feixe de raios X incidente e o detetor estão num mesmo plano horizontal ao referencial do laboratório. O detetor é um contador de fótons que é utilizado para leitura das intensidades. O cristal é montado sobre uma cabeça goniométrica de forma a se encontrar no mesmo plano do feixe de raios X e do detetor. A esfera de Ewald neste plano reduz-se a uma circunferência e será neste plano que as leituras serão feitas. A coleta das reflexões consiste então em mover o cristal até obter um ponto da rede recíproca sobre a circunferência e posicionar o detetor na direção do feixe espalhado para leitura.

O difratômetro CAD-4 possui um goniômetro com três graus de liberdade numa geometria definida como Kappa (Figura 26) e um quarto grau de liberdade para o detetor, podendo este deslocar apenas no plano horizontal. O goniômetro, sob o qual vai montado o cristal, pode girar no eixo ϕ . Este conjunto está montado sobre o bloco que pode girar sobre o eixo κ que está sobre outro bloco que pode girar sobre o eixo ω . Todo este conjunto está sobre a base do difratômetro que coincide com o eixo de rotação do detetor, que gira sobre o ângulo 2θ de espalhamento.

Cada reflexão é caracterizada por quatro ângulos: ϕ, κ, ω e 2θ . Esta posição pode ser caracterizada em termos de um sistema cartesiano escolhido com origem sobre o cristal, com x na direção do feixe de raios X, z na direção do eixo ω e y completando um sistema ortogonal direito.

Esta geometria Kappa do difratômetro CAD-4 Enraf Nonius foi desenvolvida para tornar eficiente a localização de pontos da rede recíproca com o mínimo de superposição dos suportes dos eixos de rotação.

2.11.1 - Obtenção da cela unitária e coleta dos dados

O cristal a ser medido deve ter dimensões homogêneas em torno de 0,3 mm para evitar acentuados efeitos de absorção quando maiores e baixa intensidade de difração quando menores.

Figura 26 - O difratômetro CAD4 Enraf Nonius.

Após o alinhamento geométrico do cristal sobre a cabeça goniométrica é preciso obter a orientação do sistema cristalino relativamente a geometria Kappa. O conhecimento de algumas reflexões permite esta orientação. O difratômetro tem uma rotina de procura de reflexões. Após encontrado um número de reflexões, que no máximo são 25, são feitas todas as combinações de diferenças dos vetores S relacionados a cada reflexão e escolhe-se três vetores para formar uma base, tal que o primeiro deve ser o menor, o segundo além de ser o menor estar mais próximo possível da perpendicularidade em relação ao primeiro e o terceiro além de menor ser o mais próximo da perpendicularidade em relação ao primeiro e ao segundo. Através desta base tenta-se

indexar todos os outros vetores S por um procedimento de mínimos quadrados. A partir desta orientação inicial pode-se localizar reflexões de mais alto ângulo que serão usadas para novos refinamento para se melhorar a qualidade da rede determinada. Analisando-se o tensor métrico recíproco pode-se obter a transformação para a cela unitária de maior simetria⁽⁷⁶⁾.

O operador tem total controle sobre o difratômetro podendo fazê-lo manualmente ou através de programas. O sistema de programas permite então definir características básicas para a coleta automática de reflexões desejadas. As medidas das intensidades integradas são obtidas através do movimento do cristal e/ou detetor que determinam um perfil como o da Figura 27.

As regiões D₁ e D₂ são consideradas como tendo apenas radiação de fundo. A intensidade medida é dada por:

$$I_o = \frac{\omega}{\omega_{\max}} [N_I - 2(N_{D_1} + N_{D_2})] \quad (2.97)$$

onde ω é a velocidade de varredura, $\omega_{\max}$ é a máxima velocidade de varredura e N_I, D_{D1} e N_{D2} são os números de fótons contados nas regiões I, D₁ e D₂ respectivamente.

O desvio padrão da reflexão é:

$$\sigma(I_o) = \frac{\omega}{\omega_{\max}} \sqrt{N_I + 4(N_{D_1} + N_{D_2})} \quad (2.98)$$

A reflexão é medida até um limite em θ que depende da qualidade das reflexões. Os dados obtidos de um experimento de difração são I_o e $\sigma(I_o)$.

2.12 - Obtenção dos fatores de estrutura F_o(h) a partir das intensidades medidas

As intensidades medidas estão afetadas por diversos fatores que dependem da geometria, da polarização dos raios X, etc. Estes fatores, conhecido a forma funcional, podem ser corrigidos.

Figura 27 - Perfil da intensidade medida pelo difratômetro CAD4.

2.12.1 - Fator de Lorentz

O fato dos cristais serem imperfeitos e finitos faz com que as reflexões não sejam pontuais⁽⁷⁷⁾ como descrito na seção anterior. Para uma velocidade constante de varredura, pontos da rede recíproca passarão sobre a esfera com diferentes velocidades e terão oportunidades de reflexão diferentes. Na geometria do difratômetro a intensidade medida deve ser dividida pelo fator:

$$L = \frac{1}{\sin\theta} \quad (2.99)$$

que é o fator de Lorentz e θ é o ângulo de Bragg.

2.12.2 - Polarização

Da equação (2.1) tem-se que o termo entre parênteses, chamado de fator de polarização, p , é:

$$p = \frac{1}{2} + \frac{1}{2} \cos^2 2\theta \quad (2.100)$$

O difratômetro tem o feixe de raios X filtrado e monocromatizado por cristal de grafite, com a reflexão do plano 002. A mosaicidade pequena deste cristal torna-o adequado para isto e o colimador é posicionado na direção desta reflexão, obtendo um feixe bastante monocromatizado. Devido a este procedimento o feixe é parcialmente polarizado e pode-se mostrar que neste caso o fator de polarização é⁽⁷⁸⁾:

$$p = P \frac{|\cos 2\theta_m| + \cos^2 2\theta}{1 + |\cos 2\theta_m|} + (1 - P) \frac{\cos^2 2\theta_m + \cos^2 2\theta}{1 + \cos^2 2\theta_m} \quad (2.101)$$

onde θ_m é o ângulo de Bragg usado para o monocromador e P é um fator empírico que depende da qualidade do monocromador que pode ser determinado experimentalmente⁽⁷⁹⁾.

2.12.3 - Absorção

Dois métodos são usuais para correção por absorção: o método de integração numérica de Busing e Levy⁽⁸⁰⁾ o qual necessita que as faces do cristal sejam indexadas e suas distâncias de um ponto comum dentro do cristal sejam determinadas com precisão. Este método apresenta suas desvantagens pois a presença de fontes externas de absorção como um líquido onde se encontra o cristal, irregularidades que tornam imprecisas a determinação das faces e adesivos usados para fixar o cristal dificultam a aplicação do método. O outro método é o semi-empírico para dados de difratômetro⁽⁸¹⁾ que tem limitações para dados coletados no difratômetro Enraf-Nonius CAD4.

Um método empírico mais poderoso foi proposto por Walker e Stuart⁽⁸²⁾ que será decrito

juntamente com o da integração numérica.

2.12.3.1 - Integração Numérica

Neste método calcula-se a função:

$$A = \int_V \frac{1}{V} \exp [-\mu (r_p + r_d)] dV \quad (2.102)$$

onde V é o volume do cristal, μ é o coeficiente de absorção linear e r_p e r_d são os caminhos do feixe de raios X dentro do cristal antes e após o espalhamento pelo elemento dV respectivamente.

Esta integral calculada numericamente exige o conhecimento das faces do cristal, as quais são obtidas através dos n planos das faces, e dos cossenos diretores com os quais é possível determinar r_p e r_d .

A integral é calculada pelo método de Gauss que a reduz a um somatório.

2.12.3.2 Método empírico - DIFABS

Seja F_j^o a amplitude do fator de estrutura observado e F_j^c a calculada. Modifica-se F_j^o pela fórmula:

$$F_j^m = k F_j^o A_{p,s} \quad (2.103)$$

sendo que k é um fator de escala obtido por mínimos quadrados e F_j^m é o módulo do fator de estrutura corrigido. O coeficiente de absorção em termos da série de Fourier é:

$$A_{p,s} = \sum_n \sum_m P_{n,m} [\text{sen}(n\phi_p + m\mu_p) + \text{sen}(n\phi_s + m\mu_s)] + \\ + Q_{n,m} [\text{cos}(n\phi_p + m\mu_p) + \text{cos}(n\phi_s + m\mu_s)] \quad (2.104)$$

onde $\phi_p, \mu_p, \phi_s, \mu_s$ são os ângulos esféricos polares que definem o feixe incidente e o espalhado respectivamente (Figura 28). $P_{n,m}$ e $Q_{n,m}$ são os coeficientes de Fourier cujos valores são obtidos

pela minimização da soma do quadrado do resíduo R_j :

$$R_j = (F_j^c - F_j^m) w_j \quad (2.105)$$

e w_j é a função peso.

Correção dependente do ângulo de espalhamento também pode ser aplicada.

Este método tem uma grande vantagem: não é necessário o conhecimento das dimensões do cristal, índices das faces e medidas de intensidades extra. A maior desvantagem reside na correlação do efeito de absorção com o modelo do movimento térmico dos átomos e sem a adição de qualquer informação extra estes efeitos não podem ser separados.

Figura 28 - Representação esquemática dos ângulos polares esféricos $\phi_p, \mu_p, \phi_s, \mu_s$.

2.13 - $F_o(h)$ e o desvio padrão $\sigma(F_o)$

A intensidade corrigida é dada por:

$$I_c(h) = \frac{I_o(h)}{LpA} \quad (2.106)$$

e:

$$\sigma(I_c) = \frac{\sigma(I_o)}{LpA} \quad (2.107)$$

onde I_o é dado por (2.97), $\sigma(I_o)$ por (2.98), L por (2.99), p por (2.101) e A por (2.102), no caso de correção por integração numérica. Caso se aplique correção empírica esta é feita após o conhecimento da estrutura.

Então:

$$F_o(\mathbf{h}) = I_c^{1/2}(\mathbf{h}) \quad e \quad \sigma(F_o) = \frac{\sigma(I_c)}{2F_o(\mathbf{h})} \quad (2.108)$$

Os dados assim obtidos são os usados para a determinação da estrutura. Cálculo de novos fatores são feitos no caso dos métodos diretos como já descrito na seção 2.8.2, onde usa-se com mais frequência os fatores de estrutura normalizado e unitário.

2.14 - Extinção sistemática e reflexões equivalentes

Os grupos espaciais com operações translacionais (como centragem, planos "glide" e eixos roto-translacionais) apresentam ausências em algumas reflexões chamadas de *extinções sistemáticas*. Estas ausências são características dos grupos e na maioria das vezes permite a identificação dos mesmos.

Também devido as operações de simetria haverá no cristal planos relacionados os quais apresentarão a mesma intensidade nas reflexões correspondentes. Estas são chamadas de *reflexões equivalentes*.

De uma forma geral os módulos dos fatores de estrutura apresentarão a simetria puntual mais o centro de simetria, sendo que os fatores de estrutura possuem então a simetria de Laue.

As reflexões equivalentes, assim como as extinções sistemáticas estão tabeladas na "International Tables for X-ray Crystallography, volume I.

Normalmente usa-se medir um fator de concordância das reflexões equivalentes, quando então após mediadas são as usadas para a determinação da estrutura. O fator que mede a concordância é dado por:

$$R_{int} = \sqrt{\frac{\sum_a |N \sum_b w(F_{medio} - F)|^2}{\sum_a (N-1) \sum_b wF^2}} \quad (2.108)$$

onde

$\sum_a$ é feita sobre as reflexões independentes

$\sum_b$ é feita sobre as reflexões equivalentes

N é o número de reflexões equivalentes

$F_{\text{médio}}$ é o valor médio dos fatores de estrutura observado das reflexões equivalentes e

w é o peso aplicado a cada reflexão, igual a $[\sigma^2(F)]^{-1}$, que tem como sentido levar em consideração a precisão da medida.

2.15 - Figuras dos modelos

As estruturas resolvidas nesta dissertação foram desenhadas usando-se dois programas: ORTEP⁽⁵⁰⁾, o programa usual e apresentado no formato mais tradicional para artigos, permitindo desenhar os elipsóides de vibração térmica, como já discutido na seção 2.7 e o DTMM⁽⁸³⁾ que permite uma manipulação mais rápida do modelo. Este programa só passou a ser utilizado com frequência depois que foi feito um programa (Apêndice A) de conversão dos dados de saída dos programas de determinação de estrutura para o formato exigido pelo DTMM.

CAPITULO 3

**A estrutura cristalina e molecular de um intermediário na
obtenção do esqueleto sarpagina**

3.1 - Introdução

Os alcalóides compreendem um conjunto de compostos orgânicos que se caracterizam por apresentarem esqueletos moleculares semelhantes, terem caminhos biosintéticos comuns e serem, na sua maioria, ativos farmacologicamente⁽⁸⁴⁾.

Drogas contendo estas substâncias têm sido usadas em poções, remédios, chás, emplastos e venenos por aproximadamente quatro mil anos. Somente no início do século XIX houve tentativas de se isolar os ingredientes ativos nestas drogas.

O ópio, que possui propriedades narcóticas, foi a primeira droga a ser analisada quimicamente. Em 1803, Desrhone isolou do ópio um alcalóide semipuro denominado narcotina e em 1805, Sertuner isolou a morfina e estudou-a⁽⁸⁴⁾. Desde então intensificaram-se os estudos detalhados dos alcalóides, sendo que a determinação das estruturas semelhantes tem fornecido informações valiosas para o desenvolvimento de caminhos para a síntese destas substâncias.

As maiores fontes naturais dos alcalóides são tradicionalmente as plantas angiospermas (florescentes) embora muitos destes compostos sejam encontrados em insetos, organismos marinhos e plantas inferiores⁽⁸⁴⁾.

Os alcalóides são comumente encontrados em plantas florescentes, sendo inclusive utilizados com finalidades taxonômicas pois certas classes químicas de alcalóides são característicamente associadas à famílias ou gêneros particulares de plantas.

No estudo da Apocynaceae, *Peschiera fuchsiaefolia* (D.C.) Miers, foram isolados três alcalóides indólicos quaternários, que apresentam esqueleto tipo sarpagina, cujas estruturas foram determinadas através de suas propriedades espectroscópicas. A configuração relativa foi obtida principalmente pela comparação dos dados de RMN-¹³C e RMN-¹H com compostos relacionados^(85,86) e a configuração absoluta de dois deles foi determinada pela comparação de suas rotações ópticas com configurações absolutas já conhecidas^(86,87).

A síntese dos alcalóides encontrados na *Peschiera fuchsiaefolia* foi parte do trabalho de Braga⁽⁸⁸⁾. Primeiramente foi analisada a síntese do esqueleto sarpagina, estrutura básica dos alcalóides isolados. Como não foi encontrado na literatura nenhum trabalho no qual se alcançasse o esqueleto sarpagina como produto final, utilizou-se o esquema da síntese da dregamina proposto por Kutney⁽⁸⁹⁾, onde o esqueleto tipo sarpagina aparece como intermediário.

Braga encontrou dificuldades para obter algumas das cetonas essenciais à síntese e introduziu modificações no procedimento. Utilizou etanol seco e quantidade catalítica de etanol saturado com HCl, obtendo as cetonas 33, 34 e 35, três das quatro possíveis e o composto 44, como pode ser visto na Figura 29.

A análise por absorção no infravermelho confirmou a presença de uma carbonila e permanência da nitrila. Comparando os dados de RMN-¹H a 100 MHz dos compostos 33, 34 e 35 com a referência⁽⁸⁹⁾, Braga identificou as cetonas obtidas com as 14K, 15K e 13K respectivamente (Figura 29).

Figura 29 - Cetonas obtidas por Braga e a identificação segundo Kutney.

Através destes procedimentos, Braga não obteve a cetona 12K, que segundo Kutney era a única que permitia a ciclização para a obtenção do álcool desejado.

Apesar do composto 14K não sofrer ciclização segundo Kutney, devido a posição axial da cadeia etílica que impediria a aproximação do grupo CH_2CN , Braga utilizou-o por notar que a conformação necessária para a ciclização era equatorial para a cadeia etílica, não havendo portanto um impedimento estérico muito grande para a obtenção do esqueleto sarpagina. Como não obteve resultados satisfatórios mesmo introduzindo modificações nos processos, resolveu analisar detalhadamente as atribuições estruturais feitas às cetonas obtidas.

Braga utilizou métodos espectroscópicos e modelos teóricos para a determinação da conformação relativa destes compostos, obtendo indicações estruturais incongruentes com as sugeridas pela comparação com a literatura. A obtenção de cristais da cetona 33 permitiu a determinação de sua estrutura molecular, a qual resultou ser a estrutura 15K e não 14K como Braga havia identificado inicialmente. Esta estrutura serviu como confirmação dos novos métodos utilizados por Braga.

Com as estruturas das cetonas identificadas Braga pode desenvolver processos alternativos para síntese dos alcalóides desejados.

3.2 - A estrutura da cetona 33 (6(S)-cianometil-3(S)etil-2-oxo-1,2,3,4,6,7,12a,12b(S)-octahidroindolo[2,3-a]quinolizina)

A obtenção do esqueleto sarpagina a partir de um intermediário indoloquinolizidínico impõe restrições à configuração relativa destes. Para que possa ocorrer a ciclização o sistema indoloquinolizidínico deve estar na conformação com junção cis dos anéis C e D, e além disto, o H do C(6) deve estar em posição α , quando o grupo CH_2CN estiver em posição β (Figura 30).

Portanto a configuração relativa das estruturas obtidas é de crucial importância para a continuidade da síntese.

Figura 30 - Conformação da cetona para ciclização

3.3 - Parte experimental

Os cristais da cetona 33 foram preparados por Braga no Departamento de Química da Unicamp, Campinas. As cetonas obtidas foram purificadas segundo procedimento descrito⁽⁸⁸⁾ e eluídas em metanol. Os cristais foram produzidos por evaporação do etanol a temperatura ambiente.

Montou-se um cristal de dimensões 0,30x0,45x0,45 mm no difratômetro Enraf-Nonius CAD-4 do DFCM/IFQSC/USP.

As dimensões da cela unitária e a orientação do sistema cristalino em relação a cabeça goniométrica foram determinadas a partir de 16 reflexões encontradas por varredura automática no intervalo $10^\circ < \theta < 15^\circ$. O sistema cristalino é monoclinico e os parâmetros de rede estão dados na Tabela VII.

As intensidades foram medidas utilizando-se a técnica de varredura ω -2 θ na qual detetor e cristal são girados em torno do eixo omega, sendo o primeiro com velocidade angular o dobro da do segundo. A velocidade de varredura esteve entre 1,56 e 5,49 °/min.⁽⁹⁰⁾.

Foram coletadas 4980 reflexões das quais 4590 eram independentes na faixa $0 < \theta < 23^\circ$, com um $R_{int}=0.035$ (seção 2.14), usando-se radiação K_α de molibdênio ($\lambda=0,71073 \text{ \AA}$), monocromatizada por cristal de grafite.

A intensidade da reflexão 008, foi medida como controle a cada 3600 segundos e permaneceu praticamente constante ao longo das medidas.

Analisando os fatores de estrutura observados notou-se as seguintes condições de existência para reflexões: $h0l$, $l=2n$; $0k0$, $k=2n$; $00l$, $l=2n$. Estas condições caracterizam sem ambiguidade o grupo espacial $P2_1/c$, nº 14 na "International Tables for Crystallography", volume A.

Utilizando-se o valor da densidade esperada para um cristal orgânico de aproximadamente $1,2 \text{ g.cm}^{-3}$, encontra-se 7,7 moléculas por cela unitária. Como devido ao grupo espacial o número de moléculas por cela unitária deve ser múltiplo de 4 então o valor encontrado é mais próximo de 8. Com este valor obtem-se uma densidade de $1,234 \text{ g.cm}^{-3}$.

Tabela VII - Dados cristalográficos da cetona 33

<i>Fórmula molecular</i>	<i>C₁₉H₂₁N₃O</i>
<i>Peso molecular</i>	<i>307,40</i>
<i>Sistema cristalino</i>	<i>monoclínico</i>
<i>a (Å)</i>	<i>12,200(8)</i>
<i>b (Å)</i>	<i>16,795(6)</i>
<i>c (Å)</i>	<i>16,655(6)</i>
<i>β (°)</i>	<i>104,18(3)</i>
<i>Volume (Å³)</i>	<i>3308(3)</i>
<i>Z (nº de mol. p/ cela unitária)</i>	<i>8</i>
<i>D_c (densidade calculada - gcm⁻³)</i>	<i>1,234</i>
<i>λ (Mo K_α - Å)</i>	<i>0,71073</i>
<i>μ (Mo K_α - cm⁻¹)</i>	<i>0,729</i>
<i>Dimensões do cristal (mm)</i>	<i>0,30x0,45x0,45</i>
<i>Grupo espacial</i>	<i>P2₁/c</i>
<i>nº de reflexões independentes</i>	<i>4590</i>
<i>nº de reflexões com I>3σ(I)</i>	<i>2227</i>

Os módulos dos fatores de estrutura e seus desvios padrão foram obtidos das intensidades, corrigidas pelos fatores de polarização e de Lorentz (seção 2.12), e de seus desvios padrão respectivamente. Devido ao baixo valor do coeficiente de absorção e a forma regular do cristal não foi feita correção por absorção.

3.4 - Solução e refinamento

A presença de átomos de peso atômico próximos inviabiliza a utilização do método de Patterson. Neste caso torna-se necessário a utilização dos métodos diretos. O programa SHELXS86⁽⁷¹⁾ possui uma rotina para localização de átomos utilizando a teoria dos métodos diretos (seção 2.8.2.6).

A utilização deste programa permitiu a localização de quase todos os átomos não-hidrogênicos da estrutura. Mapas de Fourier diferença (seção 2.8.1) permitiram a localização dos átomos não-H restantes. Há duas moléculas por unidade assimétrica o que confirma a hipótese da densidade aproximada de cristais orgânicos feita acima. Devido a dificuldades na localização dos hidrogênicos, critérios estereoquímicos foram utilizados para seu posicionamento, com distância C-H de 1,08 Å. Os grupos metila foram refinados como grupos rígidos. Os hidrogênicos ligados aos nitrogênicos foram localizados por síntese de Fourier diferença. Após a obtenção de todos os hidrogênicos estes foram fixados e refinou-se apenas um parâmetro de vibração térmica isotrópico para todos, sendo que aqueles dos grupos metilas foram refinados com parâmetro diferente. Refinou-se a partir deste ponto com parâmetro de vibração térmica anisotrópicos para os átomos não-H. Os parâmetros de vibração térmica dos hidrogênicos foram refinados a um valor de 0,077(2) Å² e os dos grupos metilas a um valor de 0,130(2) Å². Este último é maior pelo alto grau de liberdade do grupo metila.

A estrutura refinada tem os fatores de discordância $R=0,051$ e $R_w=0,048$ (seção 2.9) para 417 parâmetros refinados. Todos os refinamentos foram feitos por mínimos quadrados, usando-se o programa SHEL76⁽⁷⁴⁾. As coordenadas dos átomos não-H e os fatores de vibração térmica isotrópicos (seção 2.7) estão listadas na Tabela VIII. As coordenadas dos átomos de hidrogênicos estão na Tabela IX e os fatores de vibração térmica dos átomos não H estão na Tabela X.

Os fatores de espalhamento usados para os átomos não-hidrogênicos foram de Cromer & Mann⁽⁹¹⁾ e as correções por dispersão anômala foram de Cromer & Liberman⁽⁹²⁾. Para os átomos de hidrogênio foram utilizados fatores de espalhamento dados por Stewart, Davidson & Simpson⁽⁹³⁾.

Tabela VIII - Coordenadas atômicas fracionárias com desvios padrões entre parênteses e respectivos fatores de temperatura isotrópicos.

Atomo	X/A	Y/B	Z/C	Biso
N(1)	0.1138 (3)	0.5982 (2)	0.2042 (2)	3.6 (1)
N(2)	-0.1028 (4)	0.5796 (3)	-0.0145 (3)	8.0 (2)
N(3)	0.4133 (3)	0.5712 (2)	0.1945 (2)	3.7 (1)
O(1)	0.1328 (2)	0.3711 (2)	0.2680 (2)	5.3 (1)
C(1)	0.1327 (4)	0.4436 (3)	0.2731 (2)	4.1 (2)
C(2)	0.0294 (3)	0.4922 (2)	0.2737 (2)	3.9 (2)
C(3)	-0.0755 (4)	0.4407 (3)	0.2697 (2)	5.2 (2)
C(4)	-0.1719 (4)	0.4867 (3)	0.2920 (3)	7.0 (2)
C(5)	0.0119 (3)	0.5508 (2)	0.2010 (2)	4.2 (2)
C(6)	0.2099 (3)	0.5470 (2)	0.1974 (2)	3.4 (2)
C(7)	0.2363 (3)	0.4911 (2)	0.2738 (2)	3.7 (1)
C(8)	0.0959 (3)	0.6694 (2)	0.1515 (3)	4.1 (2)
C(9)	0.0801 (3)	0.6550 (2)	0.0578 (3)	4.7 (2)
C(10)	-0.0231 (5)	0.6122 (3)	0.0176 (3)	5.6 (2)
C(11)	0.1964 (3)	0.7260 (2)	0.1813 (2)	4.2 (2)
C(12)	0.3039 (4)	0.6800 (3)	0.1864 (2)	3.6 (2)
C(13)	0.3066 (3)	0.5998 (3)	0.1949 (2)	3.6 (2)
C(14)	0.4136 (4)	0.7051 (3)	0.1798 (2)	3.7 (2)
C(15)	0.4791 (4)	0.6360 (3)	0.1846 (2)	3.7 (2)
C(16)	0.4617 (4)	0.7787 (3)	0.1696 (2)	4.7 (2)
C(17)	0.5717 (5)	0.7806 (3)	0.1645 (3)	5.4 (2)
C(18)	0.6362 (4)	0.7114 (4)	0.1680 (3)	5.6 (2)
C(19)	0.5916 (4)	0.6377 (3)	0.1790 (2)	4.8 (2)
N(1')	0.4048 (3)	0.2262 (2)	0.0480 (2)	3.3 (1)
N(2')	0.4004 (3)	-0.0599 (2)	0.0429 (3)	7.6 (2)
N(3')	0.1625 (3)	0.2519 (2)	0.1434 (2)	3.7 (1)
O(1')	0.5241 (2)	0.4262 (2)	0.1688 (2)	5.0 (1)
C(1')	0.4797 (4)	0.3757 (2)	0.1183 (3)	4.1 (2)
C(2')	0.5387 (3)	0.3368 (2)	0.0585 (2)	3.9 (2)
C(3')	0.6618 (4)	0.3623 (3)	0.0710 (3)	5.4 (2)
C(4')	0.6766 (4)	0.4458 (3)	0.0393 (3)	6.5 (2)
C(5')	0.5252 (3)	0.2458 (2)	0.0644 (2)	3.9 (2)
C(6')	0.3563 (3)	0.2566 (2)	0.1146 (2)	3.2 (1)
C(7')	0.3614 (3)	0.3476 (2)	0.1128 (2)	4.0 (2)
C(8')	0.3803 (3)	0.1427 (2)	0.0254 (2)	3.5 (2)
C(9')	0.4221 (3)	0.0845 (3)	0.0996 (2)	4.4 (2)
C(10')	0.4106 (4)	0.0021 (3)	0.0692 (3)	5.1 (2)
C(11')	0.2529 (3)	0.1332 (2)	-0.0139 (2)	3.7 (1)
C(12')	0.1900 (3)	0.1723 (2)	0.0420 (2)	3.2 (1)
C(13')	0.2378 (3)	0.2269 (2)	0.0993 (2)	3.3 (2)
C(14')	0.0758 (4)	0.1624 (2)	0.0470 (3)	3.5 (2)
C(15')	0.0600 (4)	0.2134 (2)	0.1110 (3)	3.4 (2)
C(16')	-0.0163 (4)	0.1171 (2)	0.0046 (3)	4.3 (2)
C(17')	-0.1181 (4)	0.1235 (3)	0.0260 (3)	5.5 (2)
C(18')	-0.1308 (4)	0.1749 (3)	0.0891 (3)	5.3 (2)
C(19')	-0.0423 (4)	0.2202 (3)	0.1333 (3)	4.6 (2)

Tabela IX - Coordenadas atômicas fracionárias dos átomos de hidrogênio.

Atomo	X/A	Y/B	Z/C
H(N3)	0.4418	0.5159	0.1995
H(C2)	0.0420	0.5239	0.3315
H(C3)	-0.1045	0.4180	0.2075
H' (C3)	-0.0517	0.3918	0.3124
H(C4)	-0.2437	0.4490	0.2918
H' (C4)	-0.1959	0.5321	0.2452
H" (C4)	-0.1432	0.5143	0.3521
H(C5)	-0.0567	0.5904	0.2035
H' (C5)	-0.0087	0.5177	0.1437
H(C6)	0.1915	0.5113	0.1419
H(C7)	0.2591	0.5260	0.3298
H' (C7)	0.3049	0.4518	0.2706
H(C8)	0.0167	0.6941	0.1576
H(C9)	0.1515	0.6212	0.0493
H' (C9)	0.0782	0.7123	0.0281
H(C11)	0.1958	0.7491	0.2417
H' (C11)	0.1909	0.7746	0.1382
H(C16)	0.4134	0.8329	0.1659
H(C17)	0.6100	0.8371	0.1574
H(C18)	0.7224	0.7153	0.1621
H(C19)	0.6408	0.5837	0.1828
H(N3')	0.1662	0.2861	0.1881
H(C2')	0.4994	0.3571	-0.0034
H(C3')	0.7030	0.3206	0.0388
H' (C3')	0.7016	0.3605	0.1365
H(C4')	0.7660	0.4587	0.0559
H' (C4')	0.6323	0.4895	0.0669
H" (C4')	0.6458	0.4476	-0.0273
H(C5')	0.5676	0.2256	0.1255
H' (C5')	0.5612	0.2167	0.0190
H(C6')	0.4024	0.2364	0.1750
H(C7')	0.3335	0.3710	0.1647
H' (C7')	0.3069	0.3688	0.0558
H(C8')	0.4273	0.1268	-0.0193
H(C9')	0.3715	0.0925	0.1440
H' (C9')	0.5095	0.0966	0.1289
H(C11')	0.2315	0.0708	-0.0204
H' (C11')	0.2314	0.1614	-0.0740
H(C16')	-0.0077	0.0777	-0.0446
H(C17')	-0.1889	0.0882	-0.0062
H(C18')	-0.2119	0.1794	0.1038
H(C19')	-0.0516	0.2592	0.1826

Tabela X - Parâmetros de vibrações térmicas anisotrópicos dos átomos não-H.

Atom	U(1,1)	U(2,2)	U(3,3)	U(2,3)	U(1,3)	U(1,2)
N(1)	0.042(2)	0.043(2)	0.049(2)	0.010(2)	0.009(2)	0.004(2)
N(2)	0.084(4)	0.118(4)	0.084(4)	0.007(3)	-0.015(3)	-0.009(3)
N(3)	0.043(3)	0.042(2)	0.055(2)	-0.002(2)	0.008(2)	0.004(2)
O(1)	0.084(3)	0.047(2)	0.072(2)	0.000(2)	0.022(2)	0.003(2)
C(1)	0.069(4)	0.048(3)	0.035(3)	0.000(3)	0.005(3)	0.002(3)
C(2)	0.048(3)	0.050(3)	0.050(3)	-0.002(2)	0.016(2)	-0.005(3)
C(3)	0.068(4)	0.071(3)	0.058(3)	-0.004(3)	0.015(3)	-0.020(3)
C(4)	0.060(4)	0.097(4)	0.113(4)	0.011(3)	0.029(3)	-0.005(3)
C(5)	0.044(3)	0.058(3)	0.056(3)	0.012(3)	0.011(2)	0.002(3)
C(6)	0.044(3)	0.042(3)	0.046(3)	-0.003(2)	0.013(2)	0.002(3)
C(7)	0.044(3)	0.043(3)	0.049(3)	0.006(2)	0.003(2)	0.001(2)
C(8)	0.050(3)	0.047(3)	0.056(3)	0.013(3)	0.008(2)	0.009(3)
C(9)	0.054(3)	0.066(3)	0.053(3)	0.012(3)	0.000(3)	0.008(3)
C(10)	0.067(4)	0.073(4)	0.065(4)	0.018(3)	0.000(3)	0.010(3)
C(11)	0.053(3)	0.047(3)	0.061(3)	0.004(2)	0.014(3)	0.009(3)
C(12)	0.049(3)	0.040(3)	0.044(3)	-0.001(2)	0.008(2)	0.001(3)
C(13)	0.043(3)	0.045(3)	0.044(3)	0.001(2)	0.005(2)	0.007(3)
C(14)	0.052(3)	0.049(3)	0.038(3)	0.000(2)	0.005(2)	-0.002(3)
C(15)	0.055(4)	0.054(3)	0.030(3)	-0.003(2)	0.005(2)	-0.007(3)
C(16)	0.066(4)	0.060(4)	0.047(3)	0.007(3)	0.007(3)	-0.012(3)
C(17)	0.083(4)	0.071(4)	0.045(3)	0.003(3)	0.006(3)	-0.029(4)
C(18)	0.064(4)	0.110(5)	0.039(3)	-0.006(3)	0.014(3)	-0.026(4)
C(19)	0.045(4)	0.090(4)	0.047(3)	-0.010(3)	0.007(3)	-0.001(3)
N(1')	0.040(2)	0.043(2)	0.045(2)	-0.011(2)	0.016(2)	-0.002(2)
N(2')	0.084(3)	0.050(3)	0.168(5)	0.002(3)	0.058(3)	0.005(3)
N(3')	0.046(2)	0.052(2)	0.046(2)	-0.009(2)	0.015(2)	0.002(2)
O(1')	0.062(2)	0.053(2)	0.076(2)	-0.022(2)	0.018(2)	-0.008(2)
C(1')	0.052(3)	0.043(3)	0.057(3)	0.000(3)	0.007(3)	0.006(3)
C(2')	0.047(3)	0.051(3)	0.053(3)	-0.009(2)	0.015(2)	-0.003(2)
C(3')	0.053(3)	0.074(3)	0.087(4)	-0.019(3)	0.029(3)	-0.014(3)
C(4')	0.088(4)	0.077(4)	0.088(4)	-0.009(3)	0.032(3)	-0.024(3)
C(5')	0.048(3)	0.047(3)	0.055(3)	-0.011(2)	0.016(2)	0.001(2)
C(6')	0.037(3)	0.042(3)	0.041(3)	-0.011(2)	0.006(2)	0.006(2)
C(7')	0.038(3)	0.045(3)	0.068(3)	-0.013(2)	0.013(2)	-0.001(2)
C(8')	0.056(3)	0.041(3)	0.038(3)	-0.002(2)	0.014(2)	0.004(2)
C(9')	0.055(3)	0.053(3)	0.056(3)	0.007(3)	0.010(2)	0.010(3)
C(10')	0.057(4)	0.053(4)	0.094(4)	0.014(3)	0.036(3)	0.019(3)
C(11')	0.047(3)	0.048(3)	0.044(3)	-0.008(2)	0.006(2)	-0.001(2)
C(12')	0.038(3)	0.044(3)	0.036(3)	-0.005(2)	0.005(2)	0.000(2)
C(13')	0.042(3)	0.048(3)	0.037(3)	0.002(2)	0.013(2)	0.003(3)
C(14')	0.045(3)	0.046(3)	0.041(3)	0.003(2)	0.007(3)	0.001(3)
C(15')	0.040(3)	0.044(3)	0.043(3)	0.009(2)	0.009(2)	0.003(3)
C(16')	0.043(3)	0.058(3)	0.057(3)	0.006(2)	0.001(3)	-0.009(3)
C(17')	0.050(4)	0.071(4)	0.081(4)	0.010(3)	0.001(3)	-0.016(3)
C(18')	0.045(4)	0.072(4)	0.088(4)	0.019(3)	0.021(3)	-0.001(3)
C(19')	0.056(3)	0.060(3)	0.063(3)	0.010(3)	0.024(3)	0.005(3)

3.5 - Descrição da estrutura e discussão dos resultados

As moléculas que constituem a unidade assimétrica podem ser vistas na Figura 31. As distâncias interatômicas estão listadas na Tabela XI e os ângulos entre átomos ligados estão listados na Tabela XII. Como pode ser visto há duas moléculas por cela unitária. Estas duas moléculas são enantiômeros. Considerando somente os anéis, conseguiu-se superposição das moléculas com uma raiz quadrática média de 0,11 Å. O determinante da matriz de rotação foi -1 o que indica um centro de inversão característico de enantiômeros. Como pode ser visto nas Figuras 32 e 33 os grupos metila e nitrila dos dois enantiômeros ocupam posições estericamente diferentes. Dentro das três posições possíveis encontra-se os radicais em apenas duas, sendo que a terceira é impedida estericamente. Pode ser visto na Figura 32 as moléculas projetadas na direção da ligação C(2)-C(3) e C(2')-C(3') onde o grupo metila ocupa duas posições em direção oposta aos anéis. Na Figura 33 vê-se a projeção na direção da ligação C(8)-C(9) e C(8')-C(9'), onde os radicais nitrila ocupam duas posições permitidas estericamente. A outra posição seria sobre o anel C, energeticamente desfavorável.

O cálculo de um plano que passa pelos átomos constituintes do grupo indólico (anéis A e B, Figura 30) para cada molécula dá um desvio padrão estimado de no máximo de 0,005 Å para os átomos. Os átomos que estão mais deslocados do plano são C(13), C(18) e C(13'), C(18') com distâncias de 0.010(4), 0.016(4) e 0.021(4), 0.014(5) Å respectivamente.

A análise da estrutura mostra que a conformação dos anéis C e D têm junção trans (Figura 34). Isto impossibilita a utilização desta cetona para a síntese de esqueleto sarpagina segundo Kutney⁽⁸⁹⁾ e como verificou Braga⁽⁸⁸⁾. A análise dos carbonos assimétricos aqui rotulados como C(2), C(6) e C(8) mostra que esta cetona corresponde à 15K da Tabela I, com junção trans dos anéis C e D. A posição do radical CH₂CN é axial e não equatorial como supunha Braga. A distâncias entre os átomos C(1)-C(9) e C(1')-C(9'), ligantes na ciclização, é de 4,975(6) e 4,940(6) Å respectivamente, relativamente grande para uma aproximação que permita a ligação. O trabalho de Braga também envolveu a determinação de estruturas por RMN e mecânica molecular os quais tiveram a confirmação com a estrutura aqui determinada.

Os dois enantiômeros formam um dímero, mantido por ligações de hidrogênio entre o H do N(3) de uma molécula e o O(1) da outra molécula, com distâncias e ângulos 2,059(3) Å,

Tabela XI - Distâncias (Å) entre átomos em cada molécula da unidade assimétrica. O desvio é dado entre parênteses.

N(1) -C(5)	1.466(5)	N(1') -C(5')	1.464(5)
N(1) -C(6)	1.481(5)	N(1') -C(6')	1.471(5)
N(1) -C(8)	1.468(5)	N(1') -C(8')	1.464(5)
N(2) -C(10)	1.130(7)	N(2') -C(10')	1.125(7)
N(3) -C(13)	1.389(6)	N(3') -C(13')	1.375(5)
N(3) -C(15)	1.386(6)	N(3') -C(15')	1.394(5)
O(1) -C(1)	1.221(6)	O(1') -C(1')	1.224(5)
C(1) -C(2)	1.504(6)	C(1') -C(2')	1.513(6)
C(1) -C(7)	1.492(6)	C(1') -C(7')	1.500(6)
C(2) -C(3)	1.533(6)	C(2') -C(3')	1.526(6)
C(2) -C(5)	1.534(5)	C(2') -C(5')	1.543(6)
C(3) -C(4)	1.527(7)	C(3') -C(4')	1.525(6)
C(6) -C(7)	1.550(5)	C(6') -C(7')	1.530(5)
C(6) -C(13)	1.485(6)	C(6') -C(13')	1.491(6)
C(8) -C(9)	1.544(6)	C(8') -C(9')	1.560(5)
C(8) -C(11)	1.535(6)	C(8') -C(11')	1.540(6)
C(9) -C(10)	1.462(7)	C(9') -C(10')	1.468(7)
C(11) -C(12)	1.506(6)	C(11') -C(12')	1.496(6)
C(12) -C(13)	1.354(6)	C(12') -C(13')	1.349(6)
C(12) -C(14)	1.433(7)	C(12') -C(14')	1.426(6)
C(14) -C(15)	1.400(7)	C(14') -C(15')	1.417(6)
C(14) -C(16)	1.396(7)	C(14') -C(16')	1.397(6)
C(15) -C(19)	1.399(7)	C(15') -C(19')	1.391(7)
C(16) -C(17)	1.366(8)	C(16') -C(17')	1.378(7)
C(17) -C(18)	1.397(8)	C(17') -C(18')	1.398(7)
C(18) -C(19)	1.382(8)	C(18') -C(19')	1.377(7)

164,6(2)° e 1,947(3)Å, 154,0(2)° para as ligações N(3')-H(N3')...O(1) e N(3)-H(N3)...O(1') respectivamente. As distâncias entre os átomos N e O destas ligações são 2,969(4) e 2,868(4) Å (N(3')...O(1) e N(3)...O(1') respectivamente).

A Figura 35 mostra uma representação do empacotamento cristalino. Os planos indólicos estão praticamente paralelos ao eixo cristalino a e formam entre si um ângulo de 53,86(9)°.

Tabela XII - Ângulos (°) entre átomos ligados.

C(5) -N(1) -C(6)	111.2(3)	C(5') -N(1') -C(6')	110.6(3)
C(5) -N(1) -C(8)	114.8(3)	C(5') -N(1') -C(8')	113.3(3)
C(6) -N(1) -C(8)	115.6(3)	C(6') -N(1') -C(8')	115.6(3)
C(13) -N(3) -C(15)	107.4(3)	C(13') -N(3') -C(15')	107.8(3)
O(1) -C(1) -C(2)	123.9(4)	O(1') -C(1') -C(2')	123.4(4)
O(1) -C(1) -C(7)	121.2(4)	O(1') -C(1') -C(7')	121.2(4)
C(2) -C(1) -C(7)	114.8(4)	C(2') -C(1') -C(7')	115.5(3)
C(1) -C(2) -C(3)	112.7(3)	C(1') -C(2') -C(3')	113.6(3)
C(1) -C(2) -C(5)	107.3(3)	C(1') -C(2') -C(5')	108.1(3)
C(3) -C(2) -C(5)	112.0(3)	C(3') -C(2') -C(5')	112.7(3)
C(2) -C(3) -C(4)	112.9(4)	C(2') -C(3') -C(4')	114.0(4)
N(1) -C(5) -C(2)	111.5(3)	N(1') -C(5') -C(2')	109.2(3)
N(1) -C(6) -C(7)	107.3(3)	N(1') -C(6') -C(7')	107.8(3)
N(1) -C(6) -C(13)	107.7(3)	N(1') -C(6') -C(13')	107.9(3)
C(7) -C(6) -C(13)	112.2(3)	C(7') -C(6') -C(13')	111.9(3)
C(1) -C(7) -C(6)	108.2(3)	C(1') -C(7') -C(6')	110.9(3)
N(1) -C(8) -C(9)	116.1(3)	N(1') -C(8') -C(9')	113.0(3)
N(1) -C(8) -C(11)	108.7(3)	N(1') -C(8') -C(11')	109.3(3)
C(9) -C(8) -C(11)	108.4(3)	C(9') -C(8') -C(11')	111.8(3)
C(8) -C(9) -C(10)	114.8(4)	C(8') -C(9') -C(10')	109.4(3)
N(2) -C(10) -C(9)	179.0(6)	N(2') -C(10') -C(9')	177.3(5)
C(8) -C(11) -C(12)	108.4(3)	C(8') -C(11') -C(12')	108.0(3)
C(11) -C(12) -C(13)	121.0(4)	C(11') -C(12') -C(13')	122.7(4)
C(11) -C(12) -C(14)	131.4(4)	C(11') -C(12') -C(14')	130.0(4)
C(13) -C(12) -C(14)	107.5(4)	C(13') -C(12') -C(14')	107.3(4)
N(3) -C(13) -C(6)	123.1(4)	N(3') -C(13') -C(6')	123.6(3)
N(3) -C(13) -C(12)	110.0(4)	N(3') -C(13') -C(12')	110.9(3)
C(6) -C(13) -C(12)	126.7(4)	C(6') -C(13') -C(12')	125.6(4)
C(12) -C(14) -C(15)	106.4(4)	C(12') -C(14') -C(15')	106.8(4)
C(12) -C(14) -C(16)	134.3(4)	C(12') -C(14') -C(16')	135.3(4)
C(15) -C(14) -C(16)	119.3(4)	C(15') -C(14') -C(16')	118.0(4)
N(3) -C(15) -C(14)	108.6(4)	N(3') -C(15') -C(14')	107.3(3)
N(3) -C(15) -C(19)	129.1(4)	N(3') -C(15') -C(19')	129.6(4)
C(14) -C(15) -C(19)	122.3(4)	C(14') -C(15') -C(19')	123.1(4)
C(14) -C(16) -C(17)	118.5(4)	C(14') -C(16') -C(17')	119.4(4)
C(16) -C(17) -C(18)	122.0(5)	C(16') -C(17') -C(18')	121.0(5)
C(17) -C(18) -C(19)	121.0(5)	C(17') -C(18') -C(19')	121.8(5)
C(15) -C(19) -C(18)	116.9(4)	C(15') -C(19') -C(18')	116.7(4)

3.6 - Conclusão

A técnica de determinação da estrutura através de raios X foi a única que permitiu confirmar a estrutura molecular do composto aqui estudado. Isto mostra o poder da técnica para a síntese, como o foi para Braga⁽⁸⁹⁾. Uma questão deve ser levantada quanto a conformação que a molécula ocupa no cristal. Esta conformação em princípio é a de menor energia, sendo mais

Figura 31 - Perspectiva das moléculas constituintes da unidade assimétrica. Linhas pontilhadas indicam as ligações de hidrogênio.

Figura 32 - Projeção da ligação C(2)-C(3) dos dois enantiômeros.

Figura 33 - *Projeção da ligação C(8)-C(9) dos dois enantiômeros.*

Figura 34 - *Vista estereoscópica da unidade assimétrica.*

estável para permitir uma estrutura cristalina. Desta forma a conformação da molécula no cristal deve se aproximar muito da estrutura em solução, como foi confirmado por Braga⁽⁸⁹⁾ utilizando-se de técnicas que determinaram a estrutura com a molécula em solução. Os maiores desvios devem existir nas regiões onde há maior interação entre as moléculas do cristal.

Figura 35 - Vista do empacotamento cristalino.

CAPITULO 4

**A estrutura cristalina e molecular do complexo Cu^{2+} com o
dipeptídeo triptofil-glicinato**

4.1 - Introdução

As metaloproteínas constituem uma classe de macromoléculas de singular importância para os sistemas biológicos. Nestas proteínas os metais ligados *in vivo* apresentam diversas funções: aumento na estabilidade da estrutura tridimensional da proteína; participação na atividade catalítica no caso de enzimas; mediador de mudanças conformacionais que regulam outras respostas celulares; transporte de elétrons; transporte de moléculas, como O_2 . Dentro da classe das metaloproteínas várias ligam ao íon Cu^{2+} , o qual participa da atividade funcional. Estas proteínas são chamadas azuis por apresentarem propriedades espectroscópicas características e normalmente apresentarem uma coloração azul ou clara quando o cobre está no estado cúprico ou cuproso respectivamente.

Estudo de complexos de metais com polipeptídeos têm contribuído para o entendimento das características espectroscópicas e propriedades funcionais destas proteínas. Os complexos com Cu^{2+} têm recebido atenção especial pela sua importância nas proteínas azuis.

As proteínas azuis são caracterizadas por uma alta intensidade nas bandas de absorção, forte dicroísmo circular associado a estas bandas e baixa interação hiperfina de campo baixo do íon Cu^{2+} .

A absorbância máxima em 600 nm é duas ordens de grandeza maior que aquela apresentada por pequenos complexos de Cu^{2+} (sulfatos, aminoácidos, etc), e uma ordem de grandeza maior que a maioria das apresentadas por pequenos polipeptídeos.

Nas proteínas azuis a coordenação do íon Cu^{2+} é feita, geralmente, através do enxofre da cisteína⁽⁹⁴⁻⁹⁸⁾ e do nitrogênio do anel imidazol da histidina⁽⁹⁹⁾. Em algumas proteínas azuis o enxofre não é o coordenante fundamental^(100,101).

Trabalhos onde o ligante do Cu^{2+} é o enxofre do grupo tiol da cisteína têm sido feitos com o objetivo de reproduzir os dados espectroscópicos apresentados pelas proteínas azuis⁽¹⁰²⁻¹⁰⁶⁾.

Os complexos de pequenos peptídeos, em geral, apresentam simetria quadrado planar ou tetragonal muito pouco distorcida. Os polipeptídeos, geralmente, apresentam um grande número de possibilidades de coordenação dependendo dos resíduos dos aminoácidos, do pH e da estequiometria. Geralmente o espectro de RPE apresentam simetria axial, nas proteínas a complexidade das interações distorcem a simetria de coordenação do cobre.

O interesse em complexos de pequenos peptídeos com íons Cu^{2+} têm sido reproduzir o envolvimento deste íon nas proteínas azuis, reproduzindo assim os resultados espectroscópicos destas proteínas.

A possível influência das cadeias laterais maiores, em pequenos peptídeos podem, em princípio, gerar distorções na simetria de coordenação e então apresentar dados espectroscópicos mais próximos das proteínas que apresentam as mesmas distorções.

A presença do íon Cu^{2+} permite o estudo destas proteínas e destes complexos através da técnica Ressonância Paramagnética Eletrônica (RPE). Tabak e Nascimento⁽¹⁰⁷⁾ estudaram o complexo Cu^{2+} com glicil-triptofanato e Hursthouse *et al.*⁽¹⁰⁸⁾ obtiveram a estrutura deste complexo. Pintão⁽¹⁰⁹⁾ estudou o complexo Cu^{2+} com triptofil-glicinato em solução, em vários valores de pH, e o cristal crescido a pH 5,0.

Neste capítulo discutir-se-á a estrutura cristalina e molecular do complexo Cu^{2+} com triptofil-glicinato e comparar-se-á com a estrutura do complexo Cu^{2+} com glicil-triptofanto obtida por Hursthouse *et al.*⁽¹⁰⁸⁾.

4.2 - O complexo de Cu^{2+} com glicil-triptofanato

Este complexo foi estudado por Tabak e Nascimento⁽¹⁰⁷⁾. A análise óptica deste complexo em solução mostra que há diferentes espécies dependentes do pH. Em pH 2,5 o íon está coordenado pela água. Em pH próximo de 5,0 os grupos carboxílico e amino podem estar desprotonados na presença do Cu^{2+} e um complexo com dois ligantes pode ser formado. Em pH 6,0 a amida está desprotonada e então o complexo do Cu^{2+} é formado com três coordenantes do peptídeo (nitrogênios amina e amida e o oxigênio carboxílico) e uma molécula de água. Em pH acima de 12 é possível que o nitrogênio do anel imidazol induza uma pequena mudança estereoquímica que desloque o oxigênio carboxílico⁽¹¹⁰⁻¹¹¹⁾, posição esta que pode ser ocupada por uma molécula de água ou um grupo OH^- .

O estudo cristalográfico deste complexo⁽¹⁰⁸⁾ mostra um cristal com simetria ortorrômbica do grupo espacial $\text{P2}_1\text{2}_1\text{2}_1$ com 4 complexos por cela unitária (Figura 36) e parâmetros de rede $a=7,74 \text{ \AA}$, $b=13,78 \text{ \AA}$ e $c=14,81 \text{ \AA}$.

A estrutura cristalográfica mostra 4 complexos com orientações diferentes por cela unitária enquanto que por RPE só é possível observar apenas os sinais correspondentes à 2 orientações. A simetria do complexo em relação ao cristal e a interação magnética entre os dois íons são responsáveis por este resultado. A variação angular observada está em acordo com interações aos pares entre complexos⁽¹⁰⁷⁾. Também os parâmetros obtidos no cristal não estão de acordo com os correspondentes em solução, justificando este fato.

Figura 36 - Estrutura cristalográfica do Cu^{2+} complexado com glicil-triptofanato

Como pode ser visto a estrutura cristalográfica determinou a interpretação dos dados de RPE. Seria impossível chegar a estas conclusões sem a estrutura molecular e cristalina do complexo.

4.3 - O complexo de Cu^{2+} com triptofil-glicinato

Este complexo foi estudado em solução e na forma cristalina através de espectroscopia de absorção e RPE. O cristal foi crescido no DFCM/IFQSC por Pintão⁽¹⁰⁹⁾ em pH 5,0 na relação estequiométrica 1:1.

Este dipeptídeo foi escolhido por apresentar um resíduo grande (triptofano) que pode afetar a simetria do complexo e por já se ter informação do complexo com o dipeptídeo glicil-triptofanato, permitindo assim uma análise comparativa.

Segundo Pintão⁽¹⁰⁹⁾ os espectros de absorção óptica no visível para vários valores de pH mostram: a pH abaixo de 4,0 o Cu^{2+} está coordenado com moléculas de água. Em torno do pH 5,0 os grupos carboxílico e amina estão desprotonados e forma-se o complexo com o Cu^{2+} da forma CuL_2 (L - aminoácido dextrogiro). Entre os valores de pH 6,0 e 11,0 o grupo amida está desprotonado e forma-se o quelato com a presença dos dois nitrogênios (amida e amina) e do

oxigênio da carboxila. Pintão sugere que a quarta coordenação pode ser a água. Acima do valor de pH 12 pode haver distorções da simetria pela desprotonação do nitrogênio do anel imidazol do triptofano, como já comentado na seção anterior. Como pode ser visto não há grandes diferenças entre os resultados e interpretações dos dois complexos de Cu^{2+} com Gly-Trp e Trp-Gly.

Os resultados de RPE em temperatura ambiente e a temperatura do nitrogênio líquido concordam com os dados obtidos em espectroscopia de absorção, referente as quatro espécies de complexos dependentes do pH.

4.3.1 - Parte experimental

O cristal do triptofil-glicinato complexado com Cu^{2+} foram preparados por Pintão⁽¹⁰⁹⁾ no DFCM/IFQSC. Montou-se um cristal de dimensões 0,08x0,25x0,45 mm no difratômetro CAD-4 do DFCM/IFQSC.

As dimensões da cela unitária e a orientação do sistema cristalino em relação à cabeça goniométrica foram determinadas a partir de 25 reflexões encontradas por varredura automática no intervalo $10^\circ < \theta < 20^\circ$. O sistema cristalino é ortorrômbico e os dados cristalográficos podem ser vistos na Tabela XIII.

O procedimento para leitura das intensidades foi o mesmo que o utilizado no cristal do capítulo anterior. Varredura ω -2 θ com velocidades de varredura mínima e máxima de 2,52 e 4,12°/min respectivamente.

Foram coletadas 1667 reflexões das quais 1581 eram independentes no intervalo de $0^\circ < \theta < 25^\circ$, com um $R_{\text{int}}=0,036$ (seção 2.14), usando radiação K_α de molibdênio ($\lambda=0,71073 \text{ \AA}$) monocromatizada por cristal de grafite.

As intensidades das reflexões (0,8,0) e (0,0,14) foram usadas como controle a cada 1800 segundos e permaneceram praticamente constantes durante a coleta dos dados.

A análise dos fatores de estrutura permitiram identificar as seguintes condições para existência das reflexões: $h00$, $h=2n$; $0k0$, $k=2n$; $00l$, $h=2n$. Estas condições caracterizam sem ambiguidade o grupo espacial $P2_12_12_1$, de nº 19 na International Table for Crystallography, volume A.

Tabela XIII - Dados cristalográficos

<i>Fórmula molecular</i>	$\text{CuC}_{13}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3$
<i>Peso molecular</i>	322,81
<i>Sistema cristalino</i>	ortorrômbico
<i>a (Å)</i>	8,284(6)
<i>b (Å)</i>	9,345(2)
<i>c (Å)</i>	16,503(2)
<i>Volume (Å³)</i>	1277(2)
<i>Z (nº de mol. p/ cela unitária)</i>	4
<i>D_c (densidade calculada - gcm⁻³)</i>	1,678
<i>λ (Mo K_α - Å)</i>	0,71073
<i>μ (Mo K_α - cm⁻¹)</i>	24,79
<i>Dimensões do cristal (mm)</i>	0,08x0,25x0,45
<i>Grupo espacial</i>	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
<i>nº de reflexões independentes</i>	1581
<i>nº de reflexões com I > 3σ(I)</i>	1274

Cristais orgânicos com metais têm a densidade maior que 1,2 gcm⁻³, valor este característico de cristais puramente orgânicos. Para o caso do cobre esta densidade está em torno de 1,5 gcm⁻³. Usando este valor como a densidade do cristal obtém-se 3,6 moléculas por cela unitária. No grupo espacial P2₁2₁2₁ o número de moléculas por cela unitária deve ser múltiplo de quatro. Logo para este caso o número de complexos por cela unitária deve ser quatro. Com este valor obtém-se uma densidade calculada de 1,678 gcm⁻³.

Os módulos dos fatores de estrutura foram obtidos das intensidades, corrigidas por polarização e Lorentz (seção 2.12). Os desvios padrão correspondentes foram obtidos dos desvios padrão das intensidades.

Devido a forma irregular do cristal foi feita correção por absorção numérica (2.12.3.1), utilizando-se a rotina existente no programa SHELX76⁽⁷⁴⁾, obtendo-se correções máxima e mínima de 0,883 e 0,628 respectivamente.

4.3.2 - Solução e refinamento

O átomo de cobre foi localizado através de um mapa de Patterson. Os picos mais intensos do mapa podem ser vistos na Tabela XIV.

A simetria do grupo espacial mostra que um átomo numa posição geral qualquer deve também estar nas posições relacionadas pelas operações do grupo que podem ser vistas na Tabela XV.

Os vetores diferenças obtidos das operações de simetria listadas na Tabela XV, usados no mapa de Patterson estão na Tabela XVI

As relações obtidas são todas equações de planos de Harker (seção 2.8.1). Considerando o pico mais alto, excluído a origem, pode-se localizar as coordenadas y e z usando a relação c

$$-2y+1/2=0,094 \Rightarrow y=0,203 \quad (4.1)$$

e

$$-2z=0,376 \Rightarrow z=-0,188 \quad (4.2)$$

Logo a coordenada x do átomo de cobre pode ser determinada pela relação a usando-se o pico 3

$$2x=0,088 \Rightarrow x=0,044 \quad (4.3)$$

A escolha do sinal simplesmente define a origem e o enantiomorfo. Os sinais adotados acima correspondem à estrutura do complexo com aminoácidos dextrógiros conforme verificado posteriormente na determinação da estrutura. Estas coordenadas então devem ter seus sinais invertidos para se obter o enantiomorfo correto. Os valores estão na Tabela XVII onde também se encontra a posição usada para o cobre aplicada a operação de simetria 2 da Tabela XIV, mais adequada pois todas as coordenadas são positivas posicionando assim o átomo dentro da cela unitária.

Com a posição do cobre determinada, usou-se o programa SHELX76⁽⁷⁴⁾ para encontrar novos picos, através de mapas de Fourier diferença. O conhecimento de que os aminoácidos deveriam ser levogiros indicou o caminho estereoquímico a ser seguido. Os átomos então

Tabela XIV - Picos do mapa de Patterson

<i>nº de picos</i>	<i>altura</i>	<i>X/a</i>	<i>Y/a</i>	<i>Z/a</i>
1	999	0,000	0,000	0,000
2	168	0,500	0,094	0,376
3	158	0,088	0,500	0,124
4	147	0,411	0,406	0,500
5	81	0,060	0,183	0,070
6	65	0,243	0,228	0,180
7	62	0,353	0,500	0,000
8	61	0,441	0,500	0,416
9	58	0,500	0,276	0,440
10	54	0,360	0,000	0,457

Tabela XV - Posições ocupadas pelos átomos na cela unitária devido às operações do grupo espacial

<i>Posição</i>	<i>Coordenadas</i>		
1	x	y	z
2	1/2-x	-y	1/2+z
3	1/2+x	1/2-y	-z
4	-x	1/2+y	1/2-z

Tabela XVI - Vetores diferenças obtidos das operações de simetria do grupo espacial

<i>Relação</i>	<i>Diferença</i>	<i>Coordenadas</i>		
a	1-4 ou 2-3	$\pm 2x$	1/2	$\pm 2z \pm 1/2$
b	1-2 ou 3-4	$\pm 2x \pm 1/2$	$\pm 2y$	1/2
c	1-3 ou 2-4	1/2	$\pm 2y \pm 1/2$	$\pm 2z$

Tabela XVII - Coordenadas do enantiomorfo correto e reposicionamento através da operação 2 da Tabela XIV

Posição	Coordenadas		
	X/a	Y/b	Z/c
1	-0,044	-0,203	0,188
2	0,544	0,203	0,688

localizados foram utilizados nos sucessivos mapas de Fourier diferença combinados com refinamento por mínimos quadrado. Os átomos de hidrogênios também foram localizados por mapas de Fourier diferença e após sua localização fixou-se coordenadas, refinando apenas um fator de vibração térmica comum para todos os hidrogênios. Os átomos não-H foram refinados anisotropicamente. Os fatores de vibração térmica anisotrópicos estão listados na Tabela XVIII.

Foi feita correção por absorção numérica (seção 2.12.3.1) e os fatores de transmissão mínimo e máximo foram 0,628 e 0,883. Os fatores de concordância R e R_w no último ciclo de refinamento foram 0,037 e 0,037 respectivamente para 202 parâmetros refinados.

Os fatores de espalhamento usados para os átomos não-hidrogênios foram de Cromer & Mann⁽⁹¹⁾ e as correções por dispersão anômala foram de Cromer & Liberman⁽⁹²⁾. Para os átomos de hidrogênio foram utilizados fatores de espalhamento dados por Stewart, Davidson & Simpson⁽⁹³⁾.¹

4.3.3 - Descrição e discussão da estrutura

A estrutura molecular do complexo pode ser vista na Figura 37 e as coordenadas dos átomos nas Tabelas XIX e XX.

O cobre tem simetria quadrado planar com quatro coordenantes. Três coordenações são feitas com os nitrogênios amino e amida e o oxigênio carboxílico do dipeptídeo. A quarta coordenação é feita com o oxigênio carboxílico de outro dipeptídeo relacionado por simetria, diferentemente da suposição feita por Pintão⁽¹⁰⁰⁾. As distâncias e ângulos entre os átomos ligados

¹ A Tabela dos fatores de estrutura observados e calculados para todas as estruturas resolvidas nesta dissertação encontram-se no Anexo 1 separado.

podem ser vistas na Tabela XXI.

Através desta coordenação forma-se um polímero no cristal (Figura 38). Este polímero é estabilizado por ligações de hidrogênio entre o nitrogênio do anel imidazol e o oxigênio do dipeptídeo subsequente (Figura 38), com distâncias e ângulo iguais a 1,863(4)[O(3)-H(NT1)] Å, 2,908(6)[O(3)-N(T1)] Å e 159,3(3)[N(T1)-H(TNT1)···O(3)]° respectivamente.

O polímero está alinhado com o eixo cristalino *b* (Figura 39). Como pode ser visto os anéis imidazólicos estão também alinhados com o eixo cristalino *b*.

Os planos formados pelo cobre e seus coordenantes assumem uma forma parecida a uma cinta β pregueada, estrutura secundária das proteínas (Figura 39). O cálculo de um plano médio passando por quatro planos consecutivos de cobre e seus coordenantes mostra um plano que se alinha com o eixo cristalino *b*.

Tabela XVIII - Parâmetros de vibração térmica anisotrópicos.

Atom	U (1, 1)	U (2, 2)	U (3, 3)	U (2, 3)	U (1, 3)	U (1, 2)
Cu (1)	0.0360 (4)	0.0152 (4)	0.0214 (4)	-0.0005 (3)	0.0064 (4)	0.0021 (4)
O (1)	0.048 (3)	0.015 (3)	0.032 (2)	-0.004 (2)	0.016 (2)	0.001 (3)
O (2)	0.042 (2)	0.021 (2)	0.021 (2)	-0.001 (2)	0.012 (2)	0.004 (3)
O (3)	0.056 (3)	0.017 (2)	0.031 (2)	-0.002 (2)	0.015 (2)	-0.003 (3)
N (1)	0.045 (3)	0.009 (3)	0.017 (2)	0.005 (2)	0.005 (3)	-0.002 (3)
N (2)	0.026 (3)	0.017 (3)	0.021 (2)	0.003 (2)	0.006 (2)	0.006 (2)
N (T1)	0.048 (3)	0.017 (3)	0.037 (3)	0.004 (3)	0.004 (2)	-0.006 (3)
C (1)	0.028 (3)	0.024 (4)	0.027 (3)	0.004 (3)	0.016 (3)	0.005 (3)
C (2)	0.026 (3)	0.019 (4)	0.022 (3)	0.003 (3)	-0.003 (3)	0.002 (3)
C (3)	0.024 (3)	0.016 (3)	0.025 (3)	-0.008 (3)	-0.002 (3)	-0.003 (3)
C (4)	0.032 (3)	0.013 (3)	0.020 (3)	0.005 (3)	0.008 (3)	0.002 (3)
C (T1)	0.019 (3)	0.020 (3)	0.038 (3)	0.002 (3)	-0.001 (3)	0.001 (3)
C (T2)	0.030 (4)	0.019 (3)	0.022 (3)	0.002 (3)	0.007 (3)	0.001 (3)
C (T3)	0.023 (4)	0.026 (4)	0.036 (4)	0.002 (3)	0.014 (3)	0.002 (4)
C (T4)	0.045 (4)	0.034 (4)	0.028 (3)	0.002 (3)	0.000 (3)	-0.003 (4)
C (T5)	0.042 (4)	0.054 (5)	0.040 (4)	-0.003 (4)	0.003 (4)	-0.014 (5)
C (T6)	0.039 (4)	0.071 (6)	0.036 (4)	0.026 (5)	0.005 (3)	0.009 (5)
C (T7)	0.047 (4)	0.045 (5)	0.037 (4)	0.017 (4)	0.012 (3)	0.013 (4)
C (T8)	0.031 (3)	0.016 (4)	0.035 (3)	0.003 (3)	0.013 (3)	0.000 (3)
C (T9)	0.032 (3)	0.026 (4)	0.031 (3)	-0.005 (3)	0.002 (3)	-0.003 (4)

Tabela XIX - Posições atômicas, com respectivos erros entre parênteses e fator de temperatura isotrópico.

Atom	X/A	Y/B	Z/C	Biso
Cu (1)	0.5441 (1)	0.2020 (1)	0.68869 (4)	1.91 (2)
O (1)	0.4015 (5)	0.2855 (4)	0.7643 (2)	2.5 (1)
O (2)	0.5282 (5)	0.0156 (4)	0.7475 (2)	2.2 (1)
O (3)	0.7941 (5)	0.0858 (4)	0.4926 (2)	2.7 (2)
N (1)	0.6712 (6)	0.0947 (5)	0.6159 (3)	1.9 (2)
N (2)	0.5804 (5)	0.3594 (5)	0.6068 (2)	1.7 (2)
N (T1)	0.8092 (6)	0.7786 (5)	0.4656 (3)	2.7 (2)
C (1)	0.6890 (7)	-0.0550 (6)	0.6337 (3)	2.1 (2)
C (2)	0.5993 (7)	-0.0863 (7)	0.7129 (3)	1.8 (2)
C (3)	0.7193 (7)	0.1497 (6)	0.5478 (3)	1.7 (2)
C (4)	0.6791 (7)	0.3092 (6)	0.5375 (3)	1.7 (2)
C (T1)	0.8322 (7)	0.3970 (6)	0.5227 (3)	2.0 (2)
C (T2)	0.8047 (7)	0.5403 (6)	0.4869 (3)	1.9 (2)
C (T3)	0.7371 (7)	0.5686 (7)	0.4076 (4)	2.2 (2)
C (T4)	0.6764 (8)	0.4830 (7)	0.3457 (3)	2.8 (2)
C (T5)	0.6201 (8)	0.5473 (8)	0.2775 (4)	3.6 (3)
C (T6)	0.6216 (8)	0.6974 (9)	0.2681 (4)	3.8 (3)
C (T7)	0.6805 (8)	0.7863 (8)	0.3274 (3)	3.4 (2)
C (T8)	0.7387 (7)	0.7207 (6)	0.3974 (3)	2.2 (2)
C (T9)	0.8440 (7)	0.6709 (7)	0.5174 (3)	2.4 (2)

Tabela XX - Coordenadas atômicas dos átomos de hidrogênio

H (CT9)	0.9028	0.6972	0.5614
H (C4)	0.5806	0.3288	0.4902
H (N2)	0.4846	0.3921	0.5849
H' (N2)	0.6470	0.4174	0.6271
H (CT1)	0.9246	0.3300	0.4959
H' (CT1)	0.8799	0.3878	0.5879
H (C1)	0.6450	-0.1315	0.5868
H' (C1)	0.8080	-0.0777	0.6303
H (CT4)	0.6750	0.3713	0.3523
H (CT5)	0.5684	0.4819	0.2270
H (CT6)	0.5722	0.7452	0.2110
H (CT7)	0.6826	0.8979	0.3203
H (nt1)	0.8335	0.8918	0.4759

Figura 37 - Perspectiva do complexo constituinte da unidade assimétrica. O'(1) foi gerado pela operação de simetria: $1+X, -1/2+Y, 3/2-Z$.

Duas famílias de polímeros formam o empacotamento do cristal, extremamente eficiente (Figura 40). O anel imidazol de uma família de planos se alinha com o plano do cobre e seus coordenantes, mantendo uma interação fraca de Van der Waals. Esta interação deve ter uma contribuição maior devido ao cobre e ao carbono C(T6), pois o cobre encontra-se relativamente fora do plano médio que passa através de seus ligantes de 0,07(1) Å na direção deste carbono. A distância entre estes dois átomos é 3,205(7) Å, compatível com este tipo de interação.

Como o cristal é composto somente por aminoácidos levogiros, o grupo espacial de cristalização não deve ter centro de simetria, o que é confirmado pelo grupo $P2_12_12_1$. Devido ao átomo pesado há espalhamento anômalo (seção 2.6). Os fatores de estrutura calculados para os dois possíveis enantiomorfos são diferentes. Desta forma pode-se confirmar a configuração absoluta da estrutura. Com a troca de sinais das coordenadas de todos os átomos obtemos o enantiômero, que no caso é um complexo com um dipeptídeo dextrogiro. O fator de concordância

Tabela XXI - Distâncias e ângulos entre átomos ligados

Cu(1) - O(1)	1.887(4)
Cu(1) - O(2)	1.998(4)
Cu(1) - N(1)	1.886(5)
Cu(1) - N(2)	2.020(4)
O(2) - C(2)	1.257(7)
O(3) - C(3)	1.253(7)
N(1) - C(1)	1.437(7)
N(1) - C(3)	1.298(7)
N(2) - C(4)	1.482(7)
N(T1) - C(T8)	1.379(7)
N(T1) - C(T9)	1.352(7)
C(1) - C(2)	1.532(8)

C(3) - C(4)	1.537(8)
C(4) - C(T1)	1.530(8)
C(T1) - C(T2)	1.481(8)
C(T2) - C(T3)	1.448(8)
C(T2) - C(T9)	1.360(8)
C(T3) - C(T4)	1.392(9)
C(T3) - C(T8)	1.431(8)
C(T4) - C(T5)	1.358(9)
C(T5) - C(T6)	1.41(1)
C(T6) - C(T7)	1.373(9)
C(T7) - C(T8)	1.394(8)

O(1) - Cu(1) - O(2)	89.9(2)
O(1) - Cu(1) - N(1)	172.1(2)
O(1) - Cu(1) - N(2)	103.6(2)
O(2) - Cu(1) - N(1)	83.3(2)
O(2) - Cu(1) - N(2)	165.8(2)
N(1) - Cu(1) - N(2)	83.0(2)
Cu(1) - O(2) - C(2)	114.1(4)
Cu(1) - N(1) - C(1)	116.4(4)
Cu(1) - N(1) - C(3)	120.8(4)
C(1) - N(1) - C(3)	122.1(5)
Cu(1) - N(2) - C(4)	111.6(3)
C(T8) - N(T1) - C(T9)	108.3(5)
N(1) - C(1) - C(2)	108.1(5)
O(2) - C(2) - C(1)	118.1(5)
O(3) - C(3) - N(1)	126.3(5)
O(3) - C(3) - C(4)	119.3(5)
N(1) - C(3) - C(4)	114.4(5)
N(2) - C(4) - C(3)	110.0(4)

N(2) - C(4) - C(T1)	114.2(4)
C(3) - C(4) - C(T1)	111.0(4)
C(4) - C(T1) - C(T2)	114.9(5)
C(T1) - C(T2) - C(T3)	125.8(5)
C(T1) - C(T2) - C(T9)	128.8(5)
C(T3) - C(T2) - C(T9)	105.3(5)
C(T2) - C(T3) - C(T4)	134.3(6)
C(T2) - C(T3) - C(T8)	106.5(5)
C(T4) - C(T3) - C(T8)	119.2(5)
C(T3) - C(T4) - C(T5)	118.6(6)
C(T4) - C(T5) - C(T6)	121.8(6)
C(T5) - C(T6) - C(T7)	121.7(6)
C(T6) - C(T7) - C(T8)	116.6(6)
N(T1) - C(T8) - C(T3)	107.3(5)
N(T1) - C(T8) - C(T7)	130.6(5)
C(T3) - C(T8) - C(T7)	122.1(5)
N(T1) - C(T9) - C(T2)	112.5(5)

Figura 39 - Estrutura dos planos formados pelo Cu^{2+} e seus coordenantes no polímero.

para cada uma das configurações, levogira e dextrogira, são 0,037 e 0,048 respectivamente. Isto mostra que a configuração absoluta é realmente a de aminoácidos levogiros. Através desta estrutura pode se interpretar os dados de RPE do cristal.

Figura 38 - Vista do polímero formado. Linhas pontilhadas indicam as ligações de hidrogênio.

Pelos dados de EPR nota-se apenas um cobre por cela unitária. Isto quer dizer que são equivalentes magneticamente, não podendo ser identificados. Os dados em banda X permitem apenas determinar um g médio que permite simplesmente identificar um eixo cristalino, que coincide com o eixo cristalográfico a . Como há dois polímeros independentes a única interação possível entre os íons Cu^{2+} deveria ser por dipolo. Contudo a distância entre os íons cobre dá uma correção da ordem de milésimo para o campo que é muito pequena para poder influenciar os resultados. O resultado dos dados em banda Q precisam ser tratados com mais detalhes.

Neste caso a estrutura determinada por cristalografia está servindo para a interpretação dos dados de EPR do cristal. Como pode ser visto apesar de os resultados de EPR para a solução dos dois complexos triptofil-glicinato e glicil-triptofanato serem semelhantes a diferença estrutural do cristal é marcante, mostrando a preferência que o triptofil-glicinato teve para coordenar o cobre com o oxigênio carboxílico no lugar da água.

Espera-se que análises mais detalhadas dos dados de EPR possam indicar uma interpretação coerente com os resultados cristalográficos aqui obtidos.

Figura 40 - Vista do empacotamento cristalino.

Um aspecto interessante deste trabalho é a evidência de que a cristalografia pode ser utilizada em conjunto com outras técnicas experimentais na análise de diversos compostos. Os resultados cristalográficos aqui apresentados indicam que a interpretação de experimentos de espectroscopia de EPR requer modelos mais elaborados para a interação entre os íons metálicos na rede cristalina. O aperfeiçoamento destes modelos juntamente com a comparação dos resultados da espectroscopia destes complexos com as proteínas azuis, pode permitir inferir informações sobre a conformação estrutural destas proteínas nas proximidades do cobre.

CAPITULO 5

**Determinação da estrutura cristalina e molecular do complexo de
 Ce^{3+} com picrato**

5.1 - Introdução

Os lantanídeos são os elementos químicos que vão do $_{58}\text{Ce}$ ao $_{71}\text{Lu}$ na tabela periódica, sendo que os elétrons são acrescentados na camada 4f. Estes elementos têm estado de oxidação +3 como mais comum. Será usado o termo lantanóide para designar estes elementos como recomenda a IUPAC.

Os elétrons da configuração $5s^2 5p^6$ dos íons Ln^{+3} (Ln = lantanóides) protegem os elétrons da camada 4f de modo que a participação nas ligações não é significativa⁽¹¹³⁾. Os elétrons 4f contribuem pouco com a densidade eletrônica nas regiões mais externas dos íons caracterizando as ligações destes íons nos complexos como predominantemente eletrostática.

Os orbitais 4f sofrem alterações quanto ao número de ligantes ao redor do íon⁽¹¹⁴⁾. Isto permite então estudar o aspecto estereoquímico dos complexos lantanóides. Estes íons apresentam número de coordenação de 6 a 9 ou superior quando há condições estéricas, devido ao tamanho maior destes elementos em relação aos metais de transição.

Nos complexos de lantanóides há diversos fatores que afetam a distribuição de ligantes em torno do íon central, que segundo Hoard e Silverton⁽¹¹⁵⁾ são: 1) interação entre o átomo central e os ligantes; 2) repulsão entre os ligantes; 3) perturbação introduzida pelos elétrons não ligantes e 4) impedimento estérico dos ligantes polidentados.

Os itens 2 e 4 são os mais importantes para o caso dos complexos de lantanóides. A energia potencial entre os íons foi considerada por Pauling⁽¹¹⁶⁾ através da expressão:

$$V_{ij} = \frac{z_i z_j e^2}{r_{ij}} + \frac{b_{ij} e^2}{r_{ij}^n} \quad (5.1)$$

sendo que o primeiro termo refere-se a interação coulombiana entre os íons e o segundo, sugerido por Born, relaciona-se com força de repulsão intereletrônica que aparece à medida que os íons se aproximam. O valor de n pode variar de 1 a ∞ .

O segundo termo é usado pelos autores para o cálculo de energia de repulsão entre átomos ligantes, dada pela expressão:

$$E = k \sum_{i,j} (r_{ij})^{-n} \quad (5.2)$$

onde k é uma constante e r_{ij} a distância entre os átomos ligantes i e j . Estas distâncias são calculadas de modo a minimizar a energia de repulsão entre os ligantes.

Gillespie e Nyholm⁽¹¹⁷⁻¹²⁰⁾ introduziram uma teoria onde a distribuição dos elétrons de valência encontra-se sobre uma superfície esférica tendo o átomo central no centro. A disposição encontrada seria a de mínima energia, obtida pelo movimento destes elétrons de valência. Esta teoria conhecida como Teoria da Repulsão dos pares de Elétrons de Valência (TRPEV).

As idéias acima expostas foram utilizadas por diversos autores no estudo de poliedros de coordenação que então propuseram duas abordagens: uma delas onde os átomos ligantes são distribuídos sobre uma superfície esférica chamada de Modelo da Esfera Rígida (MER) e outro onde as distâncias variam livremente mas a simetria do conjunto se mantém, chamada de modelo do Poliedro Mais Favorável (PMF). A finalidade destas abordagens são procurar o mínimo de energia de repulsão dos complexos.

Abaixo serão discutidos os dois tipos de coordenação relevantes para nossos estudos, a saber coordenação 8 e 9.

5.1.1 - Coordenação 8

A coordenação 8 pode assumir a forma de vários poliedros que segundo Drew⁽¹²¹⁾ são: dodecaedro, antiprisma quadrado, cubo, bipirâmide hexagonal e prisma trigonal biencapuzado. Os poliedros de coordenação 8 mais frequentes são os dois primeiros.

Estas duas formas, para ligantes monodentados, correspondem a dois mínimos de energia, com um favorecimento ao antiprisma quadrado⁽¹¹⁵⁾. Isto exige a utilização de vários fatores para a definição de qual dos poliedros está em questão.

5.1.1.1 - Dodecaedro

Este poliedro tem simetria $D_{2d} (\bar{4}2m)$ sendo que seus ligantes estão em dois trapezóides, cada um em um plano espelho mutuamente perpendiculares, os quais interseccionam o eixo de ordem $\bar{4}$. Os vértices formam dois conjuntos A e B, cada um relacionado com quatro vértices por simetria. Estes dois grupos geram dois conjuntos de comprimentos de ligação M-A e M-B não equivalentes. Um esquema do poliedro pode ser visto na Figura 41.

Os parâmetros característicos para o dodecaedro são M-A/M-B, θ' , θ'' e o ângulo δ formado pelas faces comuns das arestas b.

Na Tabela XXII podem ser vistos os parâmetros característicos do dodecaedro⁽¹²¹⁾.

5.1.1.2 - Antiprisma quadrado

Este poliedro possui simetria $D_{4d} (\bar{8}2m)$, sendo que todos os vértices estão relacionados por simetria. Possui dois tipos de arestas, i e s, como pode ser visto na Figura 42.

Os parâmetros mais usados são l/s e o ângulo θ , mas não são independentes. Drew⁽¹²¹⁾ considera a distância M-L e θ como parâmetros independentes.

Figura 41 - Dodecaedro.

Tabela XXII - Dados característicos do dodecaedro.

MER	$M-A = M-B = 1,00$ $\theta' = 36,9^\circ, \theta'' = 69,5^\circ$ $a = m = g = 1,20, b = 1,50$ $\delta = 29,5^\circ$
PMF	$M-A/M-B = 1,03$ $\theta' = 35,2^\circ, \theta'' = 73,5^\circ$ $a = m = 1,17, g = 1,24, b = 1,49$

Outros parâmetros são sugeridos por Muettetries e Guggenberger⁽¹²²⁾, que são os ângulos δ' , formado entre os triângulos gerados pelas diagonais d_1 e d_2 das faces quadradas e δ'' , formados pelas faces que se encontram ao longo das arestas l . A Tabela XXIII fornece os valores dos parâmetros característicos^(165,121-122).

5.1.1.3 - Transição entre antiprisma quadrado e dodecaedro

Figura 42 - Antiprisma quadrado.

Há pouca modificação nesta transição. Blight e Kepert⁽¹²³⁾ mostram que não há barreira energética entre estas formas. Na ausência de qualquer outro fator poderia haver um fluxo contínuo entre estas duas formas.

Muettetries e Guggenberger⁽¹²²⁾ descrevem esta transição considerando também a formação do prisma trigonal biencauzado.

Tabela XXIII - Dados característicos do antiprisma quadrado.

MER	$l = s = 1,21, l/s = 1$ $\theta = 59,2^\circ$ $\delta' = 0,0, \delta'' = 52,4^\circ$
PMF	$l = 1,258, s = 1,19, l/s = 1,057$ $\theta = 57,3^\circ$

A quebra da aresta B_2B_3 do dodecaedro e a formação da face quadrada $A_2B_2A_4B_3$ gera o prisma trigonal biencauzado. Os ângulos formados pelas faces que têm as arestas B_2B_3 e B_1B_4 comuns, mudam de $29,5^\circ$ para 0° e de $29,5^\circ$ para $21,8^\circ$ respectivamente. As faces $A_2B_1B_2$ e $A_4B_3B_4$ do dodecaedro tornam-se as bases do prisma.

O rompimento das arestas B_2B_3 e B_1B_4 do dodecaedro formarão as faces quadradas $A_1B_1A_3B_4$ e $A_2B_2A_4B_3$ do antiprisma quadrado. Os ângulos δ formados pelas faces que se

encontram nas arestas B_2B_3 e B_1B_4 passam de $29,5^\circ$ para 0° . Os ângulos δ das faces que encontram as arestas B_1B_2 e B_1B_4 passam de $29,5^\circ$ no dodecaedro para $52,4^\circ$ no antiprisma.

A formação da aresta B_1B_4 no antiprisma transforma-o no antiprisma trigonal biencapuzado.

Estas transições podem ser analisadas através de outras arestas.

5.1.2 - Coordenação 9

Normalmente encontrado em lantanóides e actinóides devido ao raio maior destes átomos que permite acomodar mais ligantes. Duas simetrias são possíveis: prisma trigonal triencapuzado com simetria D_{3h} e antiprisma quadrado monoencapuzado com simetria C_{4v} . Cálculos de repulsão mostram que a simetria PTT é a mais favorável.

5.1.2.1 - Prisma trigonal triencapuzado

A simetria é D_{3h} . Os três quadriláteros do prisma estão encapuzados. Os vértices 1, 2 e 3 formam um conjunto e estão relacionados por simetria. Os demais formam um segundo conjunto. Há três tipos de vértices: v, h e c (Figura 43). A Tabela XXIV apresenta as características deste poliedro obtidas por Guggenberger e Mueterties⁽¹²²⁾ para $n=6$ e por Robertson⁽¹²⁴⁾ para $n=\infty$ (entre parênteses) ambos conforme o modelo da esfera rígida.

5.1.2.2 - Antiprisma de Arquimedes monoencapuzado

O antiprisma de Arquimedes já descrito na coordenação 8 encontra-se aqui encapuzado, reduzindo a simetria para C_{4v} . O vértice 2 é simetricamente independente (Figura 44). Os demais formam dois conjuntos: um constituído pelos vértices 5, 6, 8 e 9 e outro pelos vértices 1, 3, 4 e 7. As arestas são de quatro tipos: s_1, s_2, l e c.

Os parâmetros característicos também foram obtidos por Guggenberger e Mueterties⁽¹²²⁾ e Robertson⁽¹²⁴⁾ da mesma forma que para o caso anterior e encontram-se na Tabela XXV.

5.1.2.3 - Transição entre AAM - PTT

Guggenberger e Muettert⁽¹²²⁾, Robertson⁽¹²⁴⁾ e Drew⁽¹²¹⁾ sugerem que na transição de AAM para PTT há uma possível simetria intermediária C_{2v} .

Na transição, o ângulo formado pelas faces que se encontram ao longo da aresta a passa de 0° no AAM para 26,4° (21,4° para $n=\infty$) no PTT. Os ângulos formados pelas faces que se encontram na aresta b passam de 36,2° no AAM para 26,4° (21,4°) no PTT. Na aresta d passam de 36,2° no AAM para 48,2° no PTT.

Figura 43 - Prisma trigonal tri-encapuzado, PTT.

Tabela XXIV - Dados característicos do prisma trigonal triencapuzado.

arestas	$v = 1,4217(1,491)$ $h = 1,2182(1,155)$ $c = 1,1387(1,155)$		
ângulos entre faces	face 1	face 2	ângulo,°
	456	789	180
	147	269	146,6
	147	347	26,4
	(147)	(347)	(21,8)
	(145)	(456)	(48,2)
	(145)	(147)	(60,8)

Poder-se-á considerar a outra possibilidade, com a outra diagonal do quadrilátero inferior. Na transição PTT-AAM qualquer dos átomos 1,2 ou 3 do PTT poderiam originar o capuz do AAM. Estas diferenças podem ser significativas nos complexos com átomos ligantes diferentes ou ligantes bidentados.

5.2 - Parte experimental

Os cristais de $\text{Ln}^{+3}(\text{C}_6\text{H}_2\text{N}_3\text{O}_7)_3 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$, onde $\text{C}_6\text{H}_2\text{N}_3\text{O}_7$ é o picrato (Figura 45), foram preparados pelo Prof. G. Vicentini no Instituto de Química da USP, São Paulo. De todos os cristais preparados, escolheu-se primeiramente os com lantânio. Estes cristais foram montados no difratômetro Enraf-Nonius CAD4. A orientação do cristal em relação a cabeça goniométrica e os parâmetros de rede foram obtidos de 25 reflexões medidas por varredura automática. Após a orientação um refinamento

Figura 44 - Antiprisma quadrado monoencapuzado

das posições angulares mostrou que algumas reflexões lidas como intensas tiveram suas intensidades reduzidas e algumas até foram consideradas fracas.

Tabela XXV - Dados característicos do antiprisma de Arquimedes monoencapuzado

arestas	$s_1 = 1,3191(1,329)$ $s_2 = 1,1300(1,148)$ $c = 1,1309(1,148)$ $l = 1,1746(1,148)$		
ângulos entre faces	face 1	face 2	ângulo,°
	158	369	163,5
	145	379	138,2
	134	173	0,0
	(258)	(256)	(59,7)
	(258)	(158)	(36,2)
	(178)	(1347)	(68,5)
	(158)	(145)	(53,7)

Isto mostrou que houve uma desorientação ou alguma alteração no cristal. Vários outros cristais de lantânio e de outros lantanóides da série foram montados sendo que todos apresentaram o mesmo comportamento. Nos complexos com o Cério obteve-se um comportamento mais estável, o que permitiu a coleta de um conjunto completo de dados.

A intensidade da reflexão (0,24,0) usada como padrão apresentou uma queda sensível sendo que na medida da reflexão padrão, quando já haviam sido colhidas 863 reflexões, sua intensidade caiu para menos que 80% do valor medido inicialmente. Segundo a rotina automática usada pelo difratômetro, a coleta de dados foi interrompida neste instante. O cristal foi reorientado e a coleta foi reinicializada, sendo que as reflexões a partir da (3,1,8) foram

Figura 45 - Picrato

recoletadas. O perfil da variação da intensidade padrão está apresentado na Figura 46. Como pode ser visto, após a reflexão 2000 a intensidade padrão estabilizou. Tentativas de encontrar um cristal mais estável foram feitas usando-se sempre os complexos de Cério.

Numa das tentativas obteve-se um cristal mais estável, com grupo espacial diferente, onde a reflexão medida como padrão permaneceu praticamente constante durante o experimento como pode ser visto na Figura 46. Este cristal foi o único encontrado que apresentou-se mais estável. Os dois cristais pertencem ao sistema cristalino monoclinico, com parâmetros de rede e grupo espacial diferentes como pode ser visto na Tabela XXVI. Rotular-se-á as formas cristalinas como 1 e 2 na ordem que foram medidas.

Os dois cristais têm o mesmo complexo por cela unitária, mas o volume da forma cristalina 2 é aproximadamente duas vezes o volume da forma cristalina 1. A análise dos dados mostra que a forma cristalina 1 pertence ao grupo espacial $P2_1/n$ sem ambiguidade e a forma cristalina 2 pode pertencer ao grupo espacial Ia ou $I2/a$. A estrutura foi resolvida no grupo de menor simetria e verificou-se que haviam dois complexos por cela unitária e um centro de simetria cristalográfico, com um desvio médio de 0,336 Å, que leva um complexo no outro. Isto mostra que o cristal pertence ao grupo de maior simetria $I2/a$. Uma transformação simples representada pela matriz:

Figura 46 - Perfil do padrão de intensidade para as duas formas cristalinas. Superior - forma cristalina 1. Inferior - forma cristalina 2.

$$\begin{vmatrix} 1 & 0 & 1 \\ 0 & 1 & 0 \\ -1 & 0 & 0 \end{vmatrix} \quad (5.3)$$

leva a cela unitária do grupo espacial I2/a para a cela unitária do grupo mais comum C2/c no qual foi resolvida a estrutura cristalina e molecular deste cristal.

Não há uma justificativa clara para a ocorrência de polimorfismo cristalino na cristalização. A presença de um cristal em outro grupo espacial na mesma preparação pode ser devido à proximidade da energia mínima de empacotamento cristalino e o procedimento de cristalização pode ter favorecido a forma cristalina 1, pois apesar de várias tentativas, nenhum outro cristal do tipo 2 foi encontrado.

Alguns experimentos qualitativos foram feitos. Um cristal escolhido foi montado, alinhado e os parâmetros de rede determinados. Este cristal tem parâmetros próximos ao da forma cristalina 1. O aquecimento do cristal através de uma lâmpada incandescente deslocou a posição

Tabela XXVI - Dados cristalográficos dos dois cristais

	cristal 1	cristal 2
<i>Fórmula molecular</i>	$CeO_{33}N_9C_{18}H_{30}$	
<i>Peso molecular</i>	1040,60	
<i>Sistema cristalino</i>	monoclínico	
<i>a</i> (Å)	7,799(2)	40,225(5)
<i>b</i> (Å)	26,925(2)	8,008(4)
<i>c</i> (Å)	17,465(2)	24,351(9)
β (°)	98,93(3)	111,46(2)
<i>Volume</i> (Å ³)	3623(2)	7300(8)
<i>Z</i> (mol. p/ cela unitária)	4	8
<i>D_c</i> (densidade calculada - g.cm ⁻³)	1,908	1,893
λ (Mo K α - Å)	0,71073	
μ (Mo K α - cm ⁻¹)	14,001	13,897
<i>Dimensões do cristal</i> (mm)	0,10x0,10x0,40	0,10x0,10x0,60
<i>Grupo espacial</i>	P2 ₁ /n	C2/c
<i>n° de reflexões independentes</i>	5714	5489
<i>n° de reflexões com I>3σ(I)</i>	4111	3052

angular (2θ) do pico de uma reflexão monitorada sendo que a intensidade não variou significativamente. O cristal aquecido foi reorientado e seus parâmetros de rede determinados. Como pode ser visto pela Tabela XXVII o ângulo β variou de aproximadamente 1,25°, o parâmetro de rede a reduziu de 0,1Å, o parâmetro b aumentou de 0.17Å e o parâmetro c ficou praticamente inalterado. O volume da forma aquecida diminui de aproximadamente 1% em relação à forma na temperatura da sala. A forma aquecida aproxima-se mais da forma medida. O processo é reversível como pode ser visto na Tabela XXVII, pelas medidas feitas após a retirada da lâmpada e equilibrado a temperatura do cristal com a temperatura da sala após uma noite.

Supõe-se que a alteração da temperatura da sala pode ter causado os problemas na coleta de dados da forma cristalina 1, indicadas na Figura 46. As medidas foram feitas no verão o que poderia ter causado uma variação sensível da temperatura da sala.

Tabela XXVII - Testes com o cristal

	<i>tem. amb.</i>	<i>aquecido</i>	<i>tem. amb.</i>
<i>a</i>	7,901(4)	7,797(7)	7,931(7)
<i>b</i>	26,788(6)	26,960(4)	26,733(4)
<i>c</i>	17,432(3)	17,474(3)	17,415(4)
β	97,53(3)	98,78(4)	97,32(4)
<i>Volume</i>	3657(2)	3629(3)	3662(4)

As primeiras 2000 reflexões foram excluídas do refinamento e praticamente não houve alterações nos resultados. Observa-se que o valor de k na função peso utilizadas para os fatores de estrutura assume valores próximos de 50, mostrando que há um erro sistemático nos dados⁽⁷⁵⁾ (seção 2.9). Este valor sofre pouca alteração com a retirada das reflexões acima referidas. Para o resultado final todas as reflexões foram mantidas.

A seguir apresentaremos os dados cristalográficos para cada forma cristalina.

5.2.1 - Forma cristalina I

Um cristal de dimensões 0,10x0,10x0,40 mm foi montado no difratômetro Enraf-Nonius CAD4. A orientação em relação à cabeça goniométrica e os parâmetros de rede foram determinados pelo método de mínimos quadrados com 25 reflexões coletadas por varredura automática no intervalo $10^\circ < \theta < 20^\circ$. O sistema cristalino é monoclinico. As reflexões foram medidas pela técnica ω , devido aos parâmetros de rede serem grandes, com velocidades mínima e máxima de 1,98 e 16,48 min^{-1} ⁽⁹⁰⁾. A coleta foi feita na faixa $0^\circ < \theta < 25^\circ$ usando radiação k_α de molibdênio monocromatizada por cristal de grafite. Das 7380 reflexões coletadas 5714 eram independentes e 4111 tinham $I > 3\sigma(I)$. O fator de concordância interna (seção 2.14) dos dados foi de 0,0484 para todas as reflexões e de 0,0505 quando eliminou-se as 2000 primeiras para analisar

sua contribuição. A reflexão (0,24,0) foi medida como padrão a cada 1800 segundos e comportou-se como está mostrado na Figura 46.

Analisando os fatores de estrutura observados notou-se as seguintes condições de existência para reflexões: $hk0, k+k=2n$; $00l, l=2n$. Estas condições caracterizam sem ambiguidade o grupo espacial $P2_1/n$, nº 14 na "International Tables for Crystallography", volume A.

Utilizando-se a densidade de $2,0 \text{ g.cm}^{-3}$ para um cristal organo-metálico, sendo o metal um lantanóide, obtem-se 4,2 moléculas por cela unitária que está mais próximo de 4, ou seja, a própria multiplicidade deste grupo para uma posição geral. Usando 4 moléculas por cela unitária obtem-se $1,908 \text{ g.cm}^{-3}$.

Os módulos dos fatores de estrutura e seus desvios padrão foram obtidos das intensidades, corrigidas pelos fatores de polarização e de Lorentz (seção 2.12), e de seus desvios padrão respectivamente. Correção por absorção foi feita por DIFABS (seção 2.12.3.2) e as correções mínimas e máximas foram 0,769 e 1,547 respectivamente. Os dados cristalográficos podem ser vistos na Tabela XXVI.

A análise dos dados mostra que a grande maioria das reflexões tem seus picos deslocados em relação ao que se esperaria através da orientação do cristal obtida pelo difratômetro. Estes erros sistemáticos aparecem no ajuste do valor de k na função peso no refinamento.

5.2.2 - Forma cristalina 2

Um cristal de dimensões $0,10 \times 0,10 \times 0,60 \text{ mm}$ foi montado no difratômetro Enraf-Nonius CAD4. A orientação e os parâmetros de rede foram determinados da mesma forma que para o cristal anterior no intervalo $10^\circ < \theta < 20^\circ$. As intensidades foram medidas usando-se a mesma técnica que no cristal anterior com velocidades mínima e máxima de $1,19$ e $16,48^\circ \text{min}^{-1}$ ⁽⁹⁰⁾. A coleta foi feita no intervalo de $0^\circ < \theta < 25^\circ$ usando radiação K_{α} de molibdênio monocromatizada por grafite. A reflexão (0,16,20) foi medida como padrão a cada 1800 segundos e permaneceu praticamente constante como pode ser visto na Figura 46. Das 8880 reflexões coletadas 5489 eram independentes e 3052 tinham $I > 3\sigma(I)$. O fator de concordância interna dos dados foi de 0,0294 (seção 2.14).

A análise das reflexões mostra as seguintes condições de reflexão: hkl , $h+k+l=2n$; $hk0$, h e $k=2n$ que é característico dos grupos Ia e I2/a. A determinação da estrutura no grupo de menor simetria com duas moléculas por unidade assimétrica permitiu localizar um centro de simetria cristalográfico que então determinou o grupo espacial I2/a. Esta é uma escolha diferente de cela unitária do grupo C2/c. Como já relatado acima a escolha de cela foi do grupo C2/c, e os parâmetros de rede foram transformados segundo a matriz (5.1). Os índices de Miller são transformados através da mesma matriz.

Como o grupo espacial tem multiplicidade 8 e usando-se a densidade aproximada de $2,0 \text{ g.cm}^{-3}$ obtém-se 8,4 moléculas por cela unitária. Então há uma molécula por unidade assimétrica, isto corresponde a uma densidade calculada de $1,893 \text{ g.cm}^{-3}$.

Os módulos dos fatores de estrutura e seus desvios padrão foram obtidos das intensidades, corrigidas pelos fatores de polarização e de Lorentz (seção 2.12), e de seus desvios padrão respectivamente. Correção por absorção foi feita utilizando-se DIFABS (seção 2.12.3.2) e as correções mínimas e máximas foram 0,772 e 1,362 respectivamente. Os dados cristalográficos podem ser vistos na Tabela XXVI.

5.2.3 - Determinação da estrutura da forma cristalina 1

Parte da estrutura foi localizada por métodos diretos através do programa SHELXS86⁽⁷¹⁾ e os outros átomos não-H foram encontrados por sucessivos mapas de Fourier diferença e refinamento por mínimos quadrados através do program SHEL76⁽⁷⁴⁾. Os átomos não-H localizados foram então refinados anisotropicamente até obter-se para todos os parâmetros um deslocamento calculado por mínimos quadrados menor que 0.01 do desvio padrão do respectivo parâmetro. O valor de R foi 0,1085 e R_w foi 0,1163 (seção 2.9). Após a correção por DIFABS o valor de R foi 0,0886 e R_w foi 0,0927. Foi usada a função peso (2.90) para os dados sendo que o valor de g foi 0,0015 e k foi 50,5948 mostrando um erro sistemático nos dados. Foram refinados 550 parâmetros, tendo-se 7,5 reflexões por parâmetros.

O refinamento excluído-se as 2000 primeiras reflexões convergiu para um valor de R igual a 0,0993 e R_w igual a 0,1003, com um valor de g igual a 0,0025 e k igual a 49,7766, para 5,6 reflexões por parâmetros.

Os átomos de hidrogênios não foram localizados pelo mapa de Fourier diferença, pois a qualidade dos dados e do modelo não o permite.

Os fatores de espalhamento atômico foram os da "International Tables for X-ray Crystallography" volume A. O estado de oxidação considerado foi +3 para o Ce.

As distâncias e ângulos entre átomos ligados encontram-se na Tabela XXVIII.

5.2.4 - Determinação da estrutura da forma cristalina 2

Parte da estrutura foi localizada por métodos diretos como para a forma cristalina 1. O restante da estrutura foi localizada por mapas de Fourier diferença sendo que os átomos localizados em cada ciclo eram incluídos nos refinamentos por mínimos quadrado posteriores. Quando todos os átomos foram localizados refinou-se anisotropicamente os fatores de vibração térmica até obter um deslocamento calculado por mínimos quadrados menor que 0,01 do desvio padrão do respectivo parâmetro. O valor de R foi 0,0671 e R_w foi 0,0702. Após a correção por absorção obteve-se valores de R e R_w iguais a 0,0681 e 0,0709 respectivamente. A função peso usada teve g igual a 0,00042 e k igual a 2,2439 para 550 parâmetros (5,5 reflexões por parâmetro) mostrando não apresentar um erro sistemático significativo.

Os átomos de hidrogênio não foram localizados através do mapa de Fourier diferença.

Os fatores de espalhamento atômico foram os da "International Tables for X-ray Crystallography", volume A. O estado de oxidação considerado foi +3 para o Ce.

As distâncias e ângulos entre átomos ligados encontram-se na Tabela XXIX

5.2.5 - Discussão e conclusão

As duas estruturas obtidas são compostas em cada unidade assimétrica por um íon de cério, Ce^{+3} , doze moléculas de água e três moléculas de picrato como pode ser visto nas Figuras 47a e 47b em perspectiva. As coordenadas de todos os átomos e os fatores de vibração térmica isotrópicos das formas cristalinas 1 e 2 estão nas Tabelas XXX

Tabela XXVIII - Distâncias e ângulos entre átomos ligados da forma cristalina 1.

O(11) -C(11) 1.27(2)	N(24) -C(24) 1.47(2)
O(121) -N(12) 1.22(2)	N(26) -C(26) 1.40(2)
O(122) -N(12) 1.23(2)	C(21) -C(22) 1.41(2)
O(141) -N(14) 1.20(2)	C(21) -C(26) 1.43(2)
O(142) -N(14) 1.24(2)	C(22) -C(23) 1.36(2)
O(161) -N(16) 1.20(2)	C(23) -C(24) 1.36(2)
O(162) -N(16) 1.19(2)	C(24) -C(25) 1.39(2)
N(12) -C(12) 1.44(2)	C(25) -C(26) 1.40(2)
N(14) -C(14) 1.46(2)	O(31) -C(31) 1.21(2)
N(16) -C(16) 1.48(2)	O(321) -N(32) 1.22(2)
C(11) -C(12) 1.49(2)	O(322) -N(32) 1.24(2)
C(11) -C(16) 1.42(2)	O(341) -N(34) 1.14(2)
C(12) -C(13) 1.34(2)	O(342) -N(34) 1.24(2)
C(13) -C(14) 1.40(2)	O(361) -N(36) 1.28(2)
C(14) -C(15) 1.37(2)	O(362) -N(36) 1.17(2)
C(15) -C(16) 1.37(2)	N(32) -C(32) 1.44(2)
O(21) -C(21) 1.27(2)	N(34) -C(34) 1.50(2)
O(221) -N(22) 1.19(2)	N(36) -C(36) 1.43(2)
O(222) -N(22) 1.22(2)	C(31) -C(32) 1.49(2)
O(241) -N(24) 1.22(2)	C(31) -C(34) 1.40(2)
O(242) -N(24) 1.20(2)	C(32) -C(33) 1.38(2)
O(261) -N(26) 1.25(2)	C(33) -C(36) 1.34(2)
O(262) -N(26) 1.19(2)	C(34) -C(35) 1.37(2)
N(22) -C(22) 1.45(2)	C(35) -C(36) 1.41(2)

O(121) -N(12) -O(122) 121(1)	O(362) -N(36) -C(36) 124(1)
O(121) -N(12) -C(12) 122(1)	O(31) -C(31) -C(32) 122(1)
O(122) -N(12) -C(12) 117(1)	O(31) -C(31) -C(34) 129(1)
O(141) -N(14) -O(142) 123(1)	C(32) -C(31) -C(34) 109(1)
O(141) -N(14) -C(14) 120(1)	N(32) -C(32) -C(31) 116(1)
O(142) -N(14) -C(14) 117(1)	N(32) -C(32) -C(33) 119(1)
O(161) -N(16) -O(162) 125(1)	C(31) -C(32) -C(33) 125(1)
O(161) -N(16) -C(16) 118(1)	C(32) -C(33) -C(36) 120(1)
O(162) -N(16) -C(16) 118(1)	N(34) -C(34) -C(31) 115(1)
O(11) -C(11) -C(12) 123(1)	N(34) -C(34) -C(35) 116(1)
O(11) -C(11) -C(16) 127(1)	C(31) -C(34) -C(35) 129(1)
C(12) -C(11) -C(16) 111(1)	C(34) -C(35) -C(36) 117(1)
N(12) -C(12) -C(11) 118(1)	N(36) -C(36) -C(33) 124(1)
N(12) -C(12) -C(13) 119(1)	N(36) -C(36) -C(35) 115(1)
C(11) -C(12) -C(13) 123(1)	C(33) -C(36) -C(35) 121(1)
C(12) -C(13) -C(14) 119(1)	O(W1) -Ce -O(W2) 143.1(3)
N(14) -C(14) -C(13) 119(1)	O(W1) -Ce -O(W3) 138.4(4)
N(14) -C(14) -C(15) 117(1)	O(W1) -Ce -O(W4) 75.8(3)
C(13) -C(14) -C(15) 123(1)	O(W1) -Ce -O(W5) 119.9(3)
C(14) -C(15) -C(16) 116(1)	O(W1) -Ce -O(W6) 68.5(4)
N(16) -C(16) -C(11) 118(1)	O(W1) -Ce -O(21) 75.1(3)
N(16) -C(16) -C(15) 114(1)	O(W1) -Ce -O(261) 113.6(3)
C(11) -C(16) -C(15) 127(1)	O(W1) -Ce -O(31) 72.4(3)
O(221) -N(22) -O(222) 125(1)	O(W2) -Ce -O(W3) 77.5(3)
O(221) -N(22) -C(22) 118(1)	O(W2) -Ce -O(W4) 75.7(3)
O(222) -N(22) -C(22) 118(1)	O(W2) -Ce -O(W5) 70.5(3)
O(241) -N(24) -O(242) 122(1)	O(W2) -Ce -O(W6) 129.4(4)
O(241) -N(24) -C(24) 116(1)	O(W2) -Ce -O(21) 74.3(3)
O(242) -N(24) -C(24) 122(1)	O(W2) -Ce -O(261) 66.9(3)
O(261) -N(26) -O(262) 122(1)	O(W2) -Ce -O(31) 138.7(3)
O(261) -N(26) -C(26) 121(1)	O(W3) -Ce -O(W4) 140.4(4)
O(262) -N(26) -C(26) 117(1)	O(W3) -Ce -O(W5) 73.7(4)
O(21) -C(21) -C(22) 124(1)	O(W3) -Ce -O(W6) 77.0(4)
O(21) -C(21) -C(26) 126(1)	O(W3) -Ce -O(21) 126.5(3)
C(22) -C(21) -C(26) 111(1)	O(W3) -Ce -O(261) 67.0(3)
N(22) -C(22) -C(21) 117(1)	O(W3) -Ce -O(31) 76.5(4)
N(22) -C(22) -C(23) 116(1)	O(W4) -Ce -O(W5) 70.1(4)
C(21) -C(22) -C(23) 127(1)	O(W4) -Ce -O(W6) 142.5(4)
C(22) -C(23) -C(24) 119(1)	O(W4) -Ce -O(21) 72.5(3)
N(24) -C(24) -C(23) 123(1)	O(W4) -Ce -O(261) 125.4(4)
N(24) -C(24) -C(25) 116(1)	O(W4) -Ce -O(31) 106.3(4)
C(23) -C(24) -C(25) 121(1)	O(W5) -Ce -O(W6) 139.0(4)
C(24) -C(25) -C(26) 118(1)	O(W5) -Ce -O(21) 133.5(3)
N(26) -C(26) -C(21) 120(1)	O(W5) -Ce -O(261) 126.6(3)
N(26) -C(26) -C(25) 116(1)	O(W5) -Ce -O(31) 71.7(3)
C(21) -C(26) -C(25) 125(1)	O(W6) -Ce -O(21) 87.2(4)
O(321) -N(32) -O(322) 122(1)	O(W6) -Ce -O(261) 63.0(4)
O(321) -N(32) -C(32) 118(1)	O(W6) -Ce -O(31) 74.0(4)
O(322) -N(32) -C(32) 120(1)	O(21) -Ce -O(261) 60.3(3)
O(341) -N(34) -O(342) 125(1)	O(21) -Ce -O(31) 146.6(3)
O(341) -N(34) -C(34) 119(1)	O(261) -Ce -O(31) 128.1(3)
O(342) -N(34) -C(34) 116(1)	Ce -O(21) -C(21) 146.3(9)
O(361) -N(36) -O(362) 122(1)	Ce -O(261) -N(26) 141.4(9)
O(361) -N(36) -C(36) 114(1)	Ce -O(261) -C(21) 79.2(4)

Tabela XXIX - Distâncias e ângulos entre átomos ligados da forma cristalina 2.

O(11)	-C(11)	1.28(2)			
O(121)	-N(12)	1.23(2)			
O(122)	-N(12)	1.22(2)			
O(141)	-N(14)	1.18(2)			
O(142)	-N(14)	1.13(3)			
O(161)	-N(16)	1.26(2)			
O(162)	-N(16)	1.22(2)			
N(12)	-C(12)	1.42(2)			
N(14)	-C(14)	1.43(2)			
N(16)	-C(16)	1.43(2)			
C(11)	-C(14)	1.46(2)			
C(11)	-C(16)	1.41(2)			
C(12)	-C(13)	1.39(2)			
C(12)	-C(15)	1.37(2)			
C(13)	-C(14)	1.41(2)			
C(15)	-C(16)	1.39(2)			
O(21)	-C(21)	1.25(2)			
O(221)	-N(22)	1.21(2)			
O(222)	-N(22)	1.24(2)			
O(241)	-N(24)	1.22(2)			
O(242)	-N(24)	1.20(2)			
O(261)	-N(26)	1.20(2)			
O(262)	-N(26)	1.22(2)			
N(22)	-C(22)	1.44(2)			
O(121)	-N(12)	-O(122)	122(1)		
O(121)	-N(12)	-C(12)	118(1)		
O(122)	-N(12)	-C(12)	120(1)		
O(141)	-N(14)	-O(142)	117(1)		
O(141)	-N(14)	-C(14)	122(1)		
O(142)	-N(14)	-C(14)	121(1)		
O(161)	-N(16)	-O(162)	121(1)		
O(161)	-N(16)	-C(16)	118(1)		
O(162)	-N(16)	-C(16)	121(1)		
O(11)	-C(11)	-C(14)	123(1)		
O(11)	-C(11)	-C(16)	124(1)		
C(14)	-C(11)	-C(16)	113(1)		
N(12)	-C(12)	-C(13)	117(1)		
N(12)	-C(12)	-C(15)	120(1)		
C(13)	-C(12)	-C(15)	123(1)		
C(12)	-C(13)	-C(14)	117(1)		
N(14)	-C(14)	-C(11)	120(1)		
N(14)	-C(14)	-C(13)	116(1)		
C(11)	-C(14)	-C(13)	124(1)		
C(12)	-C(15)	-C(16)	118(1)		
N(16)	-C(16)	-C(11)	120(1)		
N(16)	-C(16)	-C(15)	116(1)		
C(11)	-C(16)	-C(15)	125(1)		
O(221)	-N(22)	-O(222)	124(1)		
O(221)	-N(22)	-C(22)	119(1)		
O(222)	-N(22)	-C(22)	117(1)		
O(241)	-N(24)	-O(242)	118(1)		
O(241)	-N(24)	-C(24)	119(1)		
O(242)	-N(24)	-C(24)	123(1)		
O(261)	-N(26)	-O(262)	122(1)		
O(261)	-N(26)	-C(26)	118(1)		
O(262)	-N(26)	-C(26)	119(1)		
O(21)	-C(21)	-C(24)	125(1)		
O(21)	-C(21)	-C(26)	124(1)		
C(24)	-C(21)	-C(26)	110(1)		
N(22)	-C(22)	-C(23)	118(1)		
N(22)	-C(22)	-C(25)	121(1)		
C(23)	-C(22)	-C(25)	121(1)		
C(22)	-C(23)	-C(24)	119(1)		
N(24)	-C(24)	-C(21)	118(1)		
N(24)	-C(24)	-C(23)	117(1)		
C(21)	-C(24)	-C(23)	125(1)		
C(22)	-C(25)	-C(26)	118(1)		
N(26)	-C(26)	-C(21)	120(1)		
N(26)	-C(26)	-C(25)	114(1)		
C(21)	-C(26)	-C(25)	127(1)		
O(321)	-N(32)	-O(322)	123(1)		
O(321)	-N(32)	-C(32)	120(1)		
O(322)	-N(32)	-C(32)	116(1)		
O(341)	-N(34)	-O(342)	124(1)		
O(341)	-N(34)	-C(34)	121(1)		
O(342)	-N(34)	-C(34)	115(1)		
O(361)	-N(36)	-O(362)	121(1)		
O(361)	-N(36)	-C(36)	118(1)		
N(24)	-C(24)	1.41(2)			
N(26)	-C(26)	1.45(2)			
C(21)	-C(24)	1.45(2)			
C(21)	-C(26)	1.46(2)			
C(22)	-C(23)	1.38(2)			
C(22)	-C(25)	1.42(2)			
C(23)	-C(24)	1.37(2)			
C(25)	-C(26)	1.34(2)			
O(31)	-C(31)	1.26(2)			
O(321)	-N(32)	1.22(2)			
O(322)	-N(32)	1.25(2)			
O(341)	-N(34)	1.17(2)			
O(342)	-N(34)	1.26(2)			
O(361)	-N(36)	1.27(2)			
O(362)	-N(36)	1.14(2)			
N(32)	-C(32)	1.43(2)			
N(34)	-C(34)	1.48(2)			
N(36)	-C(36)	1.48(2)			
C(31)	-C(34)	1.41(2)			
C(31)	-C(36)	1.44(2)			
C(32)	-C(33)	1.37(2)			
C(32)	-C(35)	1.41(2)			
C(33)	-C(34)	1.37(2)			
C(35)	-C(36)	1.42(2)			
O(362)	-N(36)	-C(36)	121(1)		
O(31)	-C(31)	-C(34)	122(1)		
O(31)	-C(31)	-C(36)	126(1)		
C(34)	-C(31)	-C(36)	112(1)		
N(32)	-C(32)	-C(33)	119(1)		
N(32)	-C(32)	-C(35)	117(1)		
C(33)	-C(32)	-C(35)	124(1)		
C(32)	-C(33)	-C(34)	119(1)		
N(34)	-C(34)	-C(31)	118(1)		
N(34)	-C(34)	-C(33)	117(1)		
C(31)	-C(34)	-C(33)	125(1)		
C(32)	-C(35)	-C(36)	114(1)		
N(36)	-C(36)	-C(31)	119(1)		
N(36)	-C(36)	-C(35)	115(1)		
C(31)	-C(36)	-C(35)	126(1)		
O(W1)	-Ce	-O(W2)	77.3(4)		
O(W1)	-Ce	-O(W3)	71.6(4)		
O(W1)	-Ce	-O(W4)	137.8(4)		
O(W1)	-Ce	-O(W5)	146.7(4)		
O(W1)	-Ce	-O(W6)	78.6(4)		
O(W1)	-Ce	-O(21)	77.7(4)		
O(W1)	-Ce	-O(31)	117.4(4)		
O(W1)	-Ce	-O(361)	60.3(4)		
O(W2)	-Ce	-O(W3)	136.7(4)		
O(W2)	-Ce	-O(W4)	144.8(4)		
O(W2)	-Ce	-O(W5)	75.3(4)		
O(W2)	-Ce	-O(W6)	130.7(4)		
O(W2)	-Ce	-O(21)	70.7(4)		
O(W2)	-Ce	-O(31)	78.4(4)		
O(W2)	-Ce	-O(361)	62.4(4)		
O(W3)	-Ce	-O(W4)	70.5(4)		
O(W3)	-Ce	-O(W5)	118.6(4)		
O(W3)	-Ce	-O(W6)	71.2(4)		
O(W3)	-Ce	-O(21)	73.9(3)		
O(W3)	-Ce	-O(31)	143.0(4)		
O(W3)	-Ce	-O(361)	121.3(4)		
O(W4)	-Ce	-O(W5)	70.7(4)		
O(W4)	-Ce	-O(W6)	72.2(4)		
O(W4)	-Ce	-O(21)	108.4(4)		
O(W4)	-Ce	-O(31)	84.2(4)		
O(W4)	-Ce	-O(361)	129.9(4)		
O(W5)	-Ce	-O(W6)	134.3(4)		
O(W5)	-Ce	-O(21)	75.6(4)		
O(W5)	-Ce	-O(31)	74.9(4)		
O(W5)	-Ce	-O(361)	120.1(4)		
O(W6)	-Ce	-O(21)	142.4(4)		
O(W6)	-Ce	-O(31)	75.7(4)		
O(W6)	-Ce	-O(361)	68.3(4)		
O(21)	-Ce	-O(31)	141.6(4)		
O(21)	-Ce	-O(361)	121.7(4)		
O(31)	-Ce	-O(361)	57.3(4)		
Ce	-O(21)	-C(21)	145.(1)		
Ce	-O(31)	-C(31)	157.(1)		
Ce	-O(361)	-N(36)	141.(1)		

e XXXI e os fatores de vibração térmica estão nas Tabelas XXXII e XXXIII respectivamente. Há diferenças marcantes entre as duas estruturas que estão expostas a seguir.

Em ambas as estruturas cristalinas o íon Ce^{+3} está coordenado por 6 moléculas de água e mais 3 oxigênios dos ligantes picrato, sendo que dois vêm do mesmo picrato. A terceira molécula de picrato não tem coordenação com o metal, estando presente para estabilizar o balanço de cargas da estrutura. Este padrão é o mesmo para os dois cristais mas nota-se claramente uma diferença entre o picrato que não está coordenado e o que está coordenado mais próximo. O picrato que não está coordenado na forma cristalina 1 empacota-se mais próximo do que tem coordenação bidentada enquanto que na forma cristalina 2 o picrato não ligado empacota mais proximamente com o que tem coordenação monodentada. Na forma cristalina 1 estes picratos formam um ângulo de $39,43^\circ$ enquanto que na forma cristalina 2 estão praticamente paralelos ($2,93^\circ$).

O empacotamento cristalino para os dois cristais pode ser visto na Figura estereoscópica 48. Os dois empacotamentos são próximos e por simetria o alinhamento de dois picratos paralelos obtidos na forma cristalina 2 é também observado na forma cristalina 1. As moléculas de águas não coordenadas estão representadas, mas as ligações de hidrogênio não pela dificuldade que importaria para a análise da figura. O grau de liberdade existente na ligação N-C permite aos grupos NO_2 ocuparem posições diferentes dependendo das interações que os oxigênios façam. A presença de 33 oxigênios de um total de 61 átomos resulta em um grande número de possibilidades de interações possíveis de definir ligações de hidrogênio entre estes átomos. Além das coordenações diretas ao lantanóide, as ligações de hidrogênio definem a conformação dos grupos NO_2 . As ligações de hidrogênio entre dois oxigênios podem ser agrupadas da seguinte forma: forte - abaixo de $2,6 \text{ \AA}$; entre $2,6$ e $2,7 \text{ \AA}$ - média; e acima de $2,7 \text{ \AA}$ - fraca. Nas Tabelas XXXIV e XXXV dividiu-se as ligações em dois grupos, considerando interações média-forte e fracas. A existência de ligações de hidrogênio depende não apenas da distância entre os átomos não-H participantes mas também da orientação correta do hidrogênio em questão. Como não foi possível determinar as posições atômicas dos átomos H, adotamos apenas o critério de distâncias. A distância máxima considerada foi de $3,0 \text{ \AA}$.

Figura 47b - Perspectiva do complexo da forma cristalina 2.

Tabela XXX - Coordenadas fracionárias dos átomos da estrutura molecular da forma cristalina I e o B_{iso}.

Atom	X/A	Y/B	Z/C	Biso
Ce	0.0844 (1)	0.22364 (3)	0.05218 (4)	2.30 (2)
O (W1)	-0.242 (1)	0.2347 (4)	0.0476 (6)	3.3 (3)
O (W2)	0.313 (1)	0.1803 (4)	-0.0153 (5)	3.2 (3)
O (W3)	0.356 (2)	0.2372 (4)	0.1449 (6)	3.9 (4)
O (W4)	-0.031 (2)	0.2313 (4)	-0.0894 (6)	4.1 (4)
O (W5)	0.255 (2)	0.2876 (4)	-0.0084 (6)	3.6 (3)
O (W6)	-0.008 (2)	0.2048 (5)	0.1840 (6)	4.9 (4)
O (W7)	-0.449 (2)	0.2432 (6)	-0.0905 (8)	6.3 (5)
O (W8)	0.396 (3)	0.1960 (5)	0.2940 (8)	7.4 (6)
O (W9)	0.771 (4)	0.2027 (6)	0.338 (1)	10.7 (9)
O (W10)	0.618 (2)	0.1446 (7)	0.1133 (9)	8.0 (7)
O (W11)	0.100 (3)	0.1300 (7)	0.2998 (9)	10.9 (9)
O (W12)	0.648 (3)	0.1225 (6)	0.266 (1)	10.7 (9)
O (11)	0.024 (2)	0.1839 (4)	-0.4068 (6)	4.1 (4)
O (121)	0.213 (2)	0.2259 (4)	-0.2849 (7)	4.5 (4)
O (122)	0.272 (2)	0.1780 (5)	-0.1868 (6)	4.8 (4)
O (141)	0.368 (2)	-0.0238 (5)	-0.3337 (9)	7.2 (6)
O (142)	0.372 (2)	0.0053 (5)	-0.2192 (8)	6.8 (6)
O (161)	-0.004 (2)	0.1329 (5)	-0.5416 (6)	5.3 (5)
O (162)	-0.060 (2)	0.0571 (5)	-0.5239 (7)	5.2 (5)
N (12)	0.228 (2)	0.1843 (5)	-0.2569 (7)	3.2 (4)
N (14)	0.336 (2)	0.0083 (4)	-0.2906 (8)	4.1 (4)
N (16)	0.005 (2)	0.0958 (5)	-0.5029 (7)	3.4 (4)
C (11)	0.102 (2)	0.1443 (5)	-0.3824 (8)	2.9 (4)
C (12)	0.209 (2)	0.1405 (5)	-0.3045 (8)	2.8 (4)
C (13)	0.274 (2)	0.0974 (5)	-0.2745 (8)	2.9 (4)
C (14)	0.261 (2)	0.0550 (5)	-0.3219 (8)	3.1 (4)
C (15)	0.173 (2)	0.0544 (5)	-0.3960 (8)	2.9 (4)
C (16)	0.102 (2)	0.0986 (5)	-0.4234 (8)	2.7 (4)
O (21)	-0.039 (1)	0.1452 (3)	0.0094 (5)	2.8 (3)
O (221)	-0.344 (2)	0.0711 (5)	-0.1367 (7)	5.6 (5)
O (222)	-0.358 (2)	0.1382 (4)	-0.0735 (7)	4.9 (4)
O (241)	-0.308 (2)	-0.0711 (5)	0.0456 (9)	6.0 (5)
O (242)	-0.092 (2)	-0.0718 (5)	0.1353 (8)	5.5 (5)
O (261)	0.212 (2)	0.1380 (4)	0.1259 (6)	4.0 (4)
O (262)	0.277 (2)	0.0645 (6)	0.166 (1)	7.8 (6)
N (22)	-0.314 (2)	0.0952 (5)	-0.0791 (7)	3.8 (4)
N (24)	-0.186 (2)	-0.0505 (5)	0.085 (1)	4.3 (5)
N (26)	0.179 (2)	0.0926 (5)	0.1299 (7)	3.8 (4)
C (21)	-0.073 (2)	0.1013 (4)	0.0284 (8)	2.6 (4)
C (22)	-0.210 (2)	0.0726 (5)	-0.0118 (8)	2.9 (4)
C (23)	-0.250 (2)	0.0248 (5)	0.0033 (8)	2.9 (4)
C (24)	-0.155 (2)	0.0012 (5)	0.0648 (7)	2.6 (4)
C (25)	-0.012 (2)	0.0239 (5)	0.1078 (8)	3.2 (4)
C (26)	0.027 (2)	0.0727 (5)	0.0885 (8)	2.6 (4)
O (31)	0.038 (2)	0.3042 (3)	0.1100 (6)	3.4 (3)
O (321)	0.371 (2)	0.3405 (5)	0.2869 (6)	4.8 (4)
O (322)	0.115 (2)	0.3086 (4)	0.2655 (6)	4.6 (4)
O (341)	-0.134 (2)	0.3349 (8)	-0.0257 (8)	7.5 (7)
O (342)	0.011 (2)	0.3856 (5)	-0.0811 (7)	6.4 (5)
O (361)	0.359 (2)	0.5131 (5)	0.1876 (8)	6.7 (6)
O (362)	0.223 (2)	0.5260 (4)	0.0725 (8)	5.1 (4)
N (32)	0.226 (2)	0.3381 (5)	0.2495 (6)	3.4 (4)
N (34)	-0.029 (2)	0.3644 (5)	-0.0237 (7)	4.0 (5)
N (36)	0.258 (2)	0.4996 (5)	0.1260 (9)	4.5 (5)
C (31)	0.083 (2)	0.3474 (5)	0.1124 (7)	2.6 (4)
C (32)	0.187 (2)	0.3700 (5)	0.1826 (7)	2.6 (4)
C (33)	0.244 (2)	0.4184 (5)	0.1875 (9)	3.3 (5)
C (34)	0.060 (2)	0.3830 (5)	0.0533 (7)	2.6 (4)
C (35)	0.112 (2)	0.4315 (6)	0.0558 (8)	3.6 (5)
C (36)	0.211 (2)	0.4481 (5)	0.1254 (9)	3.2 (5)

Tabela XXXI - Coordenadas fracionárias dos átomos da estrutura molecular da forma cristalina 2 e o B_{iso}

Atom	X/A	Y/B	Z/C	Biso
Ce	0.11419(2)	0.0561(1)	-0.11954(4)	3.47(3)
O(W1)	0.0825(3)	0.279(2)	-0.1926(5)	6.0(5)
O(W2)	0.0709(3)	-0.112(2)	-0.2043(5)	6.2(5)
O(W3)	0.1570(3)	0.298(1)	-0.1075(4)	3.9(3)
O(W4)	0.1638(3)	0.038(2)	-0.0208(4)	5.4(4)
O(W5)	0.1389(3)	-0.235(2)	-0.1039(5)	6.1(5)
O(W6)	0.1027(3)	0.274(2)	-0.0528(5)	5.5(4)
O(W7)	0.2167(4)	0.403(2)	-0.0682(6)	9.0(7)
O(W8)	0.1617(4)	0.570(3)	-0.0054(6)	11.5(8)
O(W9)	0.2702(4)	0.382(3)	0.4672(7)	11.2(8)
O(W10)	0.0000	0.252(5)	0.2500	17(1)
O(W11)	-0.0084(5)	0.436(3)	0.161(1)	15(1)
O(W12)	0.0787(8)	0.446(3)	0.385(1)	20(1)
O(11)	0.1313(3)	0.496(2)	-0.2048(5)	5.3(4)
O(121)	0.1511(3)	0.816(3)	-0.4233(6)	9.0(7)
O(122)	0.2023(3)	0.871(2)	-0.3587(5)	6.3(5)
O(141)	0.0596(3)	0.572(2)	-0.3700(6)	6.7(5)
O(142)	0.0697(4)	0.483(4)	-0.2899(8)	23(1)
O(161)	0.2342(3)	0.628(2)	-0.1678(5)	6.0(5)
O(162)	0.1939(3)	0.593(2)	-0.1305(4)	4.7(4)
N(12)	0.1729(4)	0.811(2)	-0.3723(6)	4.7(5)
N(14)	0.0804(3)	0.546(2)	-0.3220(6)	5.2(5)
N(16)	0.2021(3)	0.618(2)	-0.1731(5)	3.5(4)
C(11)	0.1410(3)	0.570(2)	-0.2431(6)	3.3(4)
C(12)	0.1622(4)	0.732(2)	-0.3287(6)	3.3(5)
C(13)	0.1270(4)	0.675(2)	-0.3471(6)	3.3(5)
C(14)	0.1168(4)	0.597(2)	-0.3037(6)	3.2(4)
C(15)	0.1866(3)	0.713(2)	-0.2723(6)	2.9(4)
C(16)	0.1757(3)	0.633(2)	-0.2313(6)	3.0(4)
O(21)	0.1394(3)	0.021(1)	-0.1955(4)	4.3(4)
O(221)	0.1944(3)	0.387(2)	-0.3716(5)	5.8(5)
O(222)	0.2391(3)	0.428(2)	-0.2900(5)	4.9(4)
O(241)	0.0888(4)	0.147(3)	-0.3657(7)	11.3(8)
O(242)	0.0914(3)	-0.039(2)	-0.3036(6)	6.1(5)
O(261)	0.2370(3)	0.203(2)	-0.1098(5)	5.7(4)
O(262)	0.2074(3)	-0.017(2)	-0.1149(6)	7.1(5)
N(22)	0.2097(3)	0.364(2)	-0.3194(6)	3.6(4)
N(24)	0.1054(3)	0.075(2)	-0.3188(6)	4.7(5)
N(26)	0.2142(3)	0.106(2)	-0.1373(5)	3.7(4)
C(21)	0.1559(3)	0.090(2)	-0.2243(7)	3.1(4)
C(22)	0.1927(4)	0.268(2)	-0.2872(6)	2.9(4)
C(23)	0.1580(3)	0.217(2)	-0.3171(6)	3.0(4)
C(24)	0.1410(3)	0.128(2)	-0.2869(6)	2.9(4)
C(25)	0.2110(3)	0.229(2)	-0.2266(6)	2.9(4)
C(26)	0.1931(4)	0.146(2)	-0.1986(6)	3.0(4)
O(31)	0.0809(3)	-0.086(2)	-0.0723(5)	5.8(5)
O(321)	-0.0615(3)	-0.189(2)	-0.0287(5)	5.4(4)
O(322)	-0.0250(3)	-0.354(2)	0.0363(6)	6.8(5)
O(341)	0.0966(3)	-0.428(2)	0.0435(7)	7.6(6)
O(342)	0.1192(3)	-0.190(2)	0.0346(6)	7.6(6)
O(361)	0.0374(4)	0.112(3)	-0.1490(7)	10.0(8)
O(362)	-0.0173(4)	0.089(3)	-0.1668(8)	15(1)
N(32)	-0.0322(4)	-0.255(2)	-0.0058(6)	4.2(5)
N(34)	0.0936(3)	-0.291(2)	0.0252(6)	4.7(5)
N(36)	0.0113(4)	0.055(2)	-0.1384(7)	6.2(6)
C(31)	0.0545(4)	-0.119(2)	-0.0579(7)	3.5(5)
C(32)	-0.0036(4)	-0.212(2)	-0.0247(7)	3.2(5)
C(33)	0.0304(3)	-0.271(2)	0.0071(6)	3.0(5)
C(34)	0.0578(3)	-0.221(2)	-0.0094(7)	3.5(5)
C(35)	-0.0115(4)	-0.104(2)	-0.0735(6)	3.5(5)
C(36)	0.0186(4)	-0.063(2)	-0.0882(6)	3.8(5)

Tabela XXXII - Fatores de vibração térmica dos átomos da forma cristalina I.

Atom	U(1,1)	U(2,2)	U(3,3)	U(2,3)	U(1,3)	U(1,2)
Ce	0.0320(5)	0.0263(4)	0.0303(4)	-0.0026(3)	0.0084(3)	-0.0048(4)
O(W1)	0.036(6)	0.043(6)	0.048(6)	-0.006(5)	0.010(5)	0.003(5)
O(W2)	0.040(6)	0.038(5)	0.047(6)	-0.007(5)	0.017(5)	-0.003(5)
O(W3)	0.059(8)	0.043(6)	0.045(6)	0.000(5)	0.005(5)	-0.020(6)
O(W4)	0.065(8)	0.049(6)	0.041(6)	0.003(5)	0.012(6)	0.015(6)
O(W5)	0.045(7)	0.046(6)	0.046(6)	0.001(5)	0.011(5)	-0.025(5)
O(W6)	0.077(9)	0.071(8)	0.045(6)	0.010(6)	0.028(6)	0.018(7)
O(W7)	0.08(1)	0.09(1)	0.072(9)	-0.023(8)	0.021(8)	0.007(9)
O(W8)	0.15(2)	0.057(8)	0.067(9)	0.020(7)	0.00(1)	0.01(1)
O(W9)	0.27(3)	0.057(9)	0.09(1)	0.003(9)	0.05(2)	0.00(1)
O(W10)	0.09(1)	0.11(1)	0.11(1)	-0.01(1)	0.04(1)	-0.01(1)
O(W11)	0.24(3)	0.11(1)	0.08(1)	0.04(1)	0.07(1)	0.02(2)
O(W12)	0.24(3)	0.07(1)	0.11(1)	0.00(1)	0.05(2)	-0.03(1)
O(11)	0.073(9)	0.037(6)	0.042(6)	-0.007(5)	-0.002(6)	0.015(6)
O(121)	0.08(1)	0.030(6)	0.055(7)	-0.009(5)	0.003(6)	-0.002(6)
O(122)	0.09(1)	0.058(7)	0.034(6)	-0.008(5)	-0.001(6)	-0.006(7)
O(141)	0.13(1)	0.044(7)	0.10(1)	-0.007(7)	0.00(1)	0.041(9)
O(142)	0.12(1)	0.064(9)	0.064(8)	0.018(7)	-0.018(8)	0.020(9)
O(161)	0.10(1)	0.060(8)	0.040(6)	-0.003(6)	0.004(7)	0.003(8)
O(162)	0.066(9)	0.067(9)	0.058(7)	-0.008(7)	-0.008(6)	0.013(8)
N(12)	0.044(8)	0.043(7)	0.035(6)	-0.004(5)	0.007(6)	0.004(6)
N(14)	0.07(1)	0.019(6)	0.064(9)	0.003(6)	-0.004(8)	0.004(6)
N(16)	0.044(8)	0.045(8)	0.040(7)	-0.017(6)	0.007(6)	0.006(7)
C(11)	0.036(9)	0.032(7)	0.044(8)	0.003(6)	0.008(7)	0.014(7)
C(12)	0.035(8)	0.031(7)	0.040(7)	-0.009(6)	0.006(7)	0.000(7)
C(13)	0.038(9)	0.039(8)	0.035(7)	0.003(6)	0.007(7)	-0.005(7)
C(14)	0.036(9)	0.037(7)	0.046(8)	-0.001(7)	0.011(7)	0.004(7)
C(15)	0.040(9)	0.034(7)	0.036(7)	-0.001(6)	0.004(7)	-0.002(7)
C(16)	0.033(8)	0.034(7)	0.035(7)	0.000(6)	0.003(6)	-0.009(7)
O(21)	0.028(6)	0.036(5)	0.036(5)	0.004(4)	-0.014(4)	-0.003(5)
O(221)	0.08(1)	0.082(9)	0.051(7)	-0.016(7)	-0.007(7)	-0.019(8)
O(222)	0.08(1)	0.049(7)	0.054(7)	0.002(6)	-0.009(7)	0.002(7)
O(241)	0.08(1)	0.051(8)	0.10(1)	0.002(7)	0.036(9)	-0.017(8)
O(242)	0.09(1)	0.048(7)	0.072(8)	0.032(7)	0.022(8)	0.012(8)
O(261)	0.049(7)	0.037(6)	0.060(7)	-0.002(5)	-0.007(6)	-0.008(6)
O(262)	0.08(1)	0.064(9)	0.13(1)	0.03(1)	-0.04(1)	-0.008(9)
N(22)	0.052(9)	0.054(8)	0.041(7)	-0.007(6)	0.014(7)	-0.012(8)
N(24)	0.05(1)	0.040(7)	0.08(1)	0.002(8)	0.033(9)	-0.008(8)
N(26)	0.053(9)	0.041(7)	0.047(7)	0.017(6)	0.003(7)	0.009(7)
C(21)	0.047(9)	0.020(6)	0.034(7)	-0.004(5)	0.015(7)	0.000(6)
C(22)	0.05(1)	0.027(7)	0.032(7)	0.002(6)	0.016(7)	0.001(7)
C(23)	0.04(1)	0.029(7)	0.041(8)	-0.002(6)	0.011(7)	0.004(7)
C(24)	0.032(8)	0.029(7)	0.038(7)	-0.001(6)	0.010(7)	-0.006(7)
C(25)	0.05(1)	0.034(7)	0.043(8)	-0.002(6)	0.019(7)	-0.002(7)
C(26)	0.034(9)	0.031(7)	0.035(7)	-0.006(6)	0.004(6)	-0.005(7)
O(31)	0.060(8)	0.025(5)	0.045(6)	-0.011(4)	0.009(5)	-0.002(5)
O(321)	0.049(8)	0.079(9)	0.050(6)	0.014(6)	-0.010(6)	-0.012(7)
O(322)	0.073(9)	0.059(7)	0.046(6)	0.007(5)	0.025(6)	-0.023(7)
O(341)	0.09(1)	0.15(2)	0.047(7)	0.003(9)	0.002(7)	-0.04(1)
O(342)	0.12(1)	0.070(8)	0.045(7)	0.005(6)	0.001(8)	-0.01(1)
O(361)	0.12(1)	0.065(9)	0.068(8)	-0.017(7)	0.002(9)	-0.049(9)
O(362)	0.08(1)	0.030(5)	0.080(8)	0.005(6)	0.011(8)	-0.013(7)
N(32)	0.07(1)	0.039(7)	0.026(6)	0.002(5)	0.019(7)	0.003(7)
N(34)	0.07(1)	0.049(8)	0.037(7)	-0.004(6)	0.014(7)	-0.005(8)
N(36)	0.07(1)	0.044(8)	0.064(9)	-0.002(8)	0.030(9)	-0.015(8)
C(31)	0.037(8)	0.036(7)	0.029(6)	0.000(6)	0.014(6)	-0.001(7)
C(32)	0.027(8)	0.040(7)	0.034(7)	0.002(6)	0.013(6)	-0.002(7)
C(33)	0.037(9)	0.039(8)	0.053(9)	-0.002(7)	0.020(7)	0.002(7)
C(34)	0.034(9)	0.037(7)	0.027(6)	-0.002(6)	0.008(6)	0.002(7)
C(35)	0.06(1)	0.037(8)	0.044(8)	-0.015(7)	0.024(8)	-0.007(8)
C(36)	0.05(1)	0.025(7)	0.050(8)	0.001(6)	0.018(8)	0.002(7)

Tabela XXXIII - Fatores de vibração térmica dos átomos da forma cristalina 2.

Atom	U(1,1)	U(2,2)	U(3,3)	U(2,3)	U(1,3)	U(1,2)
Ce	0.0459(4)	0.0438(6)	0.0458(5)	0.0012(6)	0.0209(4)	-0.0077(6)
O(W1)	0.045(6)	0.07(1)	0.11(1)	0.029(8)	0.017(7)	0.002(7)
O(W2)	0.057(7)	0.09(1)	0.071(8)	-0.010(8)	0.003(6)	-0.017(7)
O(W3)	0.054(6)	0.035(7)	0.057(7)	0.000(6)	0.016(5)	-0.008(6)
O(W4)	0.070(7)	0.09(1)	0.042(6)	-0.003(7)	0.012(5)	0.000(8)
O(W5)	0.11(1)	0.057(9)	0.080(8)	-0.002(7)	0.052(8)	0.020(8)
O(W6)	0.070(7)	0.067(9)	0.090(9)	-0.007(8)	0.049(7)	-0.004(7)
O(W7)	0.11(1)	0.13(2)	0.08(1)	-0.01(1)	0.013(8)	0.02(1)
O(W8)	0.16(1)	0.18(2)	0.07(1)	0.02(1)	0.02(1)	0.09(2)
O(W9)	0.08(1)	0.21(2)	0.09(1)	-0.01(1)	-0.019(8)	-0.01(1)
O(W10)	0.12(2)	0.27(5)	0.29(5)	0.16(8)	0.12(3)	0.09(7)
O(W11)	0.18(2)	0.18(3)	0.19(2)	-0.03(2)	0.06(2)	-0.01(2)
O(W12)	0.34(4)	0.16(3)	0.31(4)	0.00(2)	0.14(3)	0.05(3)
O(11)	0.061(7)	0.07(1)	0.056(7)	0.027(7)	0.008(6)	-0.015(7)
O(121)	0.080(9)	0.18(2)	0.062(9)	0.04(1)	0.009(8)	-0.03(1)
O(122)	0.063(8)	0.10(1)	0.073(8)	0.017(8)	0.021(7)	-0.014(8)
O(141)	0.055(6)	0.10(1)	0.080(9)	0.029(9)	-0.001(7)	-0.013(8)
O(142)	0.09(1)	0.61(6)	0.10(1)	0.15(2)	-0.03(1)	-0.16(2)
O(161)	0.043(6)	0.12(1)	0.059(7)	0.019(8)	0.010(6)	0.002(7)
O(162)	0.053(6)	0.07(1)	0.039(6)	-0.005(6)	0.002(5)	-0.015(6)
N(12)	0.059(9)	0.06(1)	0.053(9)	0.011(9)	0.012(8)	-0.002(9)
N(14)	0.052(8)	0.09(1)	0.035(8)	0.020(9)	-0.008(7)	-0.02(1)
N(16)	0.042(7)	0.05(1)	0.034(7)	0.007(7)	0.009(6)	0.008(6)
C(11)	0.048(8)	0.030(9)	0.038(8)	0.013(9)	0.007(7)	0.015(8)
C(12)	0.055(9)	0.025(9)	0.05(1)	0.009(8)	0.024(8)	-0.001(8)
C(13)	0.054(9)	0.02(1)	0.044(9)	0.007(8)	0.011(7)	0.018(8)
C(14)	0.046(8)	0.02(1)	0.044(8)	0.009(7)	0.003(7)	0.005(7)
C(15)	0.048(8)	0.026(9)	0.034(8)	0.005(7)	0.013(7)	0.009(7)
C(16)	0.034(7)	0.025(9)	0.043(8)	-0.009(8)	0.001(6)	0.004(7)
O(21)	0.056(6)	0.055(8)	0.058(7)	-0.014(6)	0.027(5)	-0.013(6)
O(221)	0.061(7)	0.11(1)	0.044(7)	0.021(7)	0.008(6)	-0.019(7)
O(222)	0.063(7)	0.060(9)	0.067(7)	0.014(7)	0.025(6)	-0.009(7)
O(241)	0.073(9)	0.25(2)	0.09(1)	0.04(1)	0.001(8)	-0.06(1)
O(242)	0.086(9)	0.048(9)	0.089(9)	-0.004(8)	0.020(7)	-0.017(8)
O(261)	0.058(7)	0.09(1)	0.043(7)	0.010(7)	-0.012(6)	-0.018(8)
O(262)	0.088(9)	0.08(1)	0.074(9)	0.033(9)	-0.004(7)	-0.013(9)
N(22)	0.049(8)	0.033(8)	0.058(9)	0.002(8)	0.021(7)	-0.006(7)
N(24)	0.059(8)	0.07(1)	0.051(9)	-0.001(9)	0.017(7)	-0.013(9)
N(26)	0.057(8)	0.04(1)	0.035(7)	0.008(7)	0.008(6)	-0.005(7)
C(21)	0.041(7)	0.02(1)	0.057(9)	-0.001(8)	0.021(7)	0.003(7)
C(22)	0.045(8)	0.024(9)	0.047(9)	-0.005(7)	0.025(7)	-0.001(7)
C(23)	0.036(7)	0.03(1)	0.045(9)	0.004(8)	0.015(7)	0.013(7)
C(24)	0.026(7)	0.04(1)	0.033(8)	-0.007(7)	-0.003(6)	0.000(7)
C(25)	0.035(7)	0.03(1)	0.041(8)	-0.012(8)	0.009(7)	-0.011(7)
C(26)	0.057(9)	0.028(9)	0.029(7)	-0.005(7)	0.015(7)	-0.002(8)
O(31)	0.082(8)	0.07(1)	0.081(8)	-0.005(8)	0.050(7)	-0.020(8)
O(321)	0.042(6)	0.07(1)	0.090(9)	-0.021(8)	0.022(6)	-0.003(7)
O(322)	0.089(9)	0.09(1)	0.09(1)	0.00(1)	0.052(8)	-0.036(9)
O(341)	0.075(9)	0.07(1)	0.12(1)	0.05(1)	0.012(8)	0.019(9)
O(342)	0.040(7)	0.11(1)	0.12(1)	0.03(1)	0.006(7)	0.000(8)
O(361)	0.09(1)	0.19(2)	0.11(1)	0.08(1)	0.039(9)	0.02(1)
O(362)	0.066(9)	0.28(3)	0.17(2)	0.17(2)	0.01(1)	0.01(1)
N(32)	0.061(9)	0.04(1)	0.061(9)	-0.016(8)	0.024(8)	-0.014(8)
N(34)	0.031(7)	0.08(1)	0.07(1)	0.01(1)	0.011(7)	0.009(9)
N(36)	0.067(9)	0.09(1)	0.07(1)	0.03(1)	0.019(9)	0.01(1)
C(31)	0.056(9)	0.03(1)	0.051(9)	-0.015(8)	0.021(8)	-0.022(8)
C(32)	0.048(8)	0.026(9)	0.053(9)	-0.019(8)	0.022(7)	-0.016(8)
C(33)	0.041(8)	0.03(1)	0.041(8)	-0.004(8)	0.013(7)	0.004(7)
C(34)	0.034(8)	0.04(1)	0.05(1)	-0.001(9)	0.004(7)	0.006(8)
C(35)	0.063(9)	0.02(1)	0.045(9)	-0.014(8)	0.018(8)	0.001(8)
C(36)	0.067(9)	0.04(1)	0.034(8)	0.008(9)	0.016(7)	0.00(1)

Figura 48 - Vista espectroscópica do empacotamento cristalino das formas cristalina (a) 1 e (b) 2.

5.2.5.1 - Forma cristalina 1

Não há nenhuma ligação abaixo de 2,6 Å. Há 4 ligações média-forte onde uma delas é entre a água O(W6) e o oxigênio O(261). Esta ligação é importante pois o oxigênio O(261) é o mais distante dos coordenados ao íon Ce^{+3} e portanto o que mantém uma interação mais fraca com o metal. Das águas não coordenadas a O(W7) tem uma ligação forte com uma coordenada, O(W1). Outras não coordenadas mantêm entre si ligações fortes como O(W9)-O(W12) e O(W10)-O(W12).

Tabela XXXIV - Distâncias entre átomos participantes de ligações de hidrogênio, intramoleculares e intermoleculares para a forma cristalina 1

Intramoleculares				Intermoleculares			
átomo 1	átomo 2	M-F	F	átomo 1	átomo 2	M-F	F
O(W1)	O(W6)		2,88(2)	O(W1)	O(W10)		2,96(2)
	O(W7)	2,70(2)		O(W2)	O(W7)		2,97(2)
	O(31)		2,95(1)		O(241)		2,99(2)
O(W2)	O(W5)		2,93(1)	O(W3)	O(11)	2,72(2)	
	O(122)		2,96(1)	O(W4)	O(W8)		2,82(2)
	O(261)		2,93(1)		O(321)		2,91(2)
O(W3)	O(W8)		2,80(2)	O(W5)	O(W9)	2,72(2)	2,88(3)
	O(261)		2,90(2)		O(161)		2,96(2)
O(W4)	O(W5)		2,88(1)		O(11)	2,64(2)	
	O(21)		2,90(2)	O(W6)	O(121)		2,98(2)
O(W5)	O(31)		2,90(2)	O(W7)	O(322)		2,98(2)
O(W6)	O(W11)		2,89(2)		O(W9)	2,76(3)	
	O(261)	2,78(2)		O(W9)	O(121)	2,62(4)	2,86(2)
O(W7)	O(222)		2,92(2)	O(W12)	O(141)		2,92(2)
O(W8)	O(W9)		2,91(3)				
	O(W11)		2,93(3)				
	O(W12)		2,88(3)				
O(W9)	O(W12)	2,61(3)					
O(W10)	O(W12)	2,71(2)					

Das ligações entre 2,8 e 3,0 Å há aquelas entre águas coordenadas O(W1)-O(W5), O(W1)-O(W6), O(W3)-O(W5) e O(W4)-O(W5) e entre as não coordenadas como O(W8)-O(W9), O(W8)-O(W11) e O(W8)-O(W12). Esta rede de interações é mantida entre as águas coordenadas e não coordenadas como a já citada O(W1)-O(W7) e O(W3)-O(W8) e O(W6)-O(W11). Este grupo de interações mantém todas as moléculas "amarradas" numa estrutura rígida, sendo que apenas uma das águas não coordenadas, O(W10), está interagindo a mais de 3,0 Å da água O(W2).

Os picratos têm ligações entre 2,8 e 3,0 Å, com as águas, que mantém a estrutura rígida. O picrato não coordenado faz ligações de hidrogênio através dos três grupos NO₂, sendo que duas ligações fortes são feitas entre o oxigênio fenólico e duas águas coordenadas com o íon Ce⁺³. Estas ligações intermoleculares vêm do picrato que empacota paralelamente ao com coordenação monodentada com o íon Ce⁺³.

5.2.5.2 - Forma cristalina 2

Aqui pode-se notar a mesma característica de interações observadas na forma cristalina 1, mas com algumas diferenças. Pode ser observado pela Tabela XXXV que há 3 interações tipo média-forte e uma fraca intermolecular entre o picrato não coordenado e moléculas de água. Isto pode ser devido à maior proximidade desta molécula devido ao empacotamento mais eficiente. Como pode ser observado há mais interações fortes e médias na forma cristalina 2. Isto talvez torne este empacotamento mais eficiente, explicando sua maior estabilidade.

5.2.5.3 - Poliedro de coordenação

O estudo de coordenação dos lantanóides tem sido revisto por Drew⁽¹²¹⁾ num artigo extenso onde se analisa mais detalhadamente as altas coordenações, ou seja, coordenações acima de 8. Neste caso as duas estruturas em princípio parecem ter 9 coordenantes, sendo que um deles é bidentado. O poliedro considerado para os cálculos estão esquematizados na Figura 49, sendo que a linha pontilhada refere-se ao prisma trigonal triencapuzado. Para a forma cristalina 1 o ligante mais distante está a 2,75(1) Å e na forma cristalina 2 o mais distante está a 2,94(1) Å.

A distâncias mínima e máxima entre os átomos coordenantes e o central são 2,39(1) Å e 2,75(1) Å para a forma cristalina 1 e 2,36(1) Å e 2,94(1) Å.

Tabela XXXV - Distâncias entre átomos participantes de ligações de hidrogênio, intramoleculares e intermoleculares para a forma cristalina 1

Intramolecular				Intermolecular			
átomo 1	átomo 2	M-F	F	átomo 1	átomo 2	M-F	F
O(W1)	O(W3)		2,96(2)	O(W1)	O(W12)		2,96(3)
	O(11)	2,71(2)		O(W2)*	O(W10)		2,88(2)
	O(142)	2,77(3)		O(W4)	O(121)		2,86(2)
	O(361)	2,76(2)			O(W9)	2,79(2)	
O(W2)	O(21)		2,88(2)	O(W5)	O(W8)	2,73(2)	
	O(242)		2,89(2)		O(162)		2,87(2)
	O(361)		2,86(2)		O(W12)		2,88(3)
O(W3)	O(W4)		2,91(2)	O(W6)	O(W12)	2,69(3)	
	O(W6)		2,95(2)	O(W7)	O(W9)		2,98(2)
	O(W7)		2,85(2)	O(W7)	O(261)		2,93(2)
	O(11)	2,71(2)		O(W8)	O(342)		2,97(2)
	O(162)		2,95(2)	O(W10)	O(W11)	2,56(3)	
	O(21)		2,99(1)	O(W11)	O(W12)	2,62(4)	
O(W4)	O(W5)		2,90(2)	O(161)	O(222)		2,97(2)
	O(W6)		2,97(2)	O(242)	O(362)		2,98(2)
O(W5)	O(31)		2,96(2)	O(342)	O(W8)		2,97(2)
O(W7)	O(W8)	2,60(2)		* Há dois O(W2) ligados a O(W10) pois esta última água está em uma posição especial.			
O(W10)	O(W11)	2,56(3)					

para a forma cristalina 2. Os oxigênios das moléculas de águas têm distâncias de coordenação entre 2,49(1) e 2,57(1) na forma cristalina 1 e entre 2,55(1) e 2,50(1) na forma cristalina 2. Os oxigênios fenólicos estão mais próximos - 2,39(1) e 2,444(9) na forma cristalina 1 e 2,36(1) e 2,43(1) na forma cristalina 2 - e os dos grupos NO₂ estão mais afastados (Tabelas XXXVI e XXXVII). Apesar da distância destes últimos, pode-se considerar que estão coordenados ao íon Ce⁺³ e então analisaremos os parâmetros característicos para cada poliedro em cada forma cristalina.

Figura 49 - Poliedros considerados para os cálculos dos valores característicos. (a) forma cristalina 1 e (b) forma cristalina 2.

Tabela XXXVI - Distâncias entre o Ce e os ligantes na forma cristalina 1

	O(W1)	O(W2)	O(W3)	O(W4)	O(W5)
Ce	2,55(1)	2,57(1)	2,49(1)	2,51(1)	2,51(1)
	O(W6)	O(21)	O(261)	O(31)	
Ce	2,57(1)	2,39(1)	2,75(1)	2,444(9)	

Tabela XXXVII - Distâncias entre o Ce e os ligantes na forma cristalina 2

	O(W1)	O(W2)	O(W3)	O(W4)	O(W5)
Ce	2,52(1)	2,55(1)	2,53(1)	2,50(1)	2,51(1)
	O(W6)	O(21)	O(31)	O(361)	
Ce	2,54(1)	2,43(1)	2,36(1)	2,94(2)	

5.2.5.3.1 - Forma cristalina 1

Analisando-se as arestas características (Tabela XXXVIII) nota-se que para o caso PTT a aresta v está mais distante do valor teórico enquanto que para o caso AAM é a aresta s_1 . As distâncias entre os átomos que formam o poliedro de coordenação estão na Tabela XXXIX.

Tabela XXXVIII - Parâmetros característicos dos poliedros PTT e AAM calculados para a forma cristalina 1

PTT	AAM
$v = 1,38$	$s_1 = 1,26$
$h = 1,20$	$s_2 = 1,18$
$c = 1,15$	$c = 1,12$
	$l = 1,18$

Tabela XXXIX - Distâncias entre os átomos que participam da coordenação na forma cristalina 1.

O (W1) - O (W4)	3.11 (2)	O (W3) - O (261)	2.90 (2)
O (W1) - O (W6)	2.88 (2)	O (W3) - O (31)	3.05 (2)
O (W1) - O (21)	3.01 (1)	O (W4) - O (W5)	2.88 (2)
O (W1) - O (31)	2.95 (1)	O (W4) - O (21)	2.90 (1)
O (W2) - O (W3)	3.16 (1)	O (W4) - O (31)	3.96 (1)
O (W2) - O (W4)	3.11 (2)	O (W5) - O (31)	2.90 (2)
O (W2) - O (W5)	2.93 (1)	O (W6) - O (21)	3.42 (1)
O (W2) - O (21)	3.00 (1)	O (W6) - O (261)	2.78 (2)
O (W2) - O (261)	2.93 (1)	O (W6) - O (31)	3.02 (2)
O (W3) - O (W5)	3.00 (1)	O (21) - O (261)	2.60 (1)

Os ângulos característicos podem ser vistos na Tabela XL. Como foi observado anteriormente na transição entre PTT e AAM pode-se analisar certos ângulos característicos de cada poliedro para decidir qual o mais adequado para os valores medidos.

O ângulo entre as faces 147-347 no PTT deveria ser 26,4° (21,8°) e no AAM (134-173) deveria ser 0°. Este ângulo vale 11,21°. Entre as faces 456-789 no PTT deveria ser 180° e entre as correspondentes no AAM (158-369) deveria ser 163,5°; o valor obtido é 15,48° (164,52°) muito mais próximo do AAM. O outro ângulo diédrico correspondente no AAM a 158-369 é 148,93° que no PTT corresponde a 147-269 que deveria ser 146,4° mais próximo ao PTT neste caso. No caso do ângulo entre 145-456 no PTT que corresponde a quatro ângulos diédricos no AAM do tipo 158-145 e dois do tipo 258-158 que deveriam ser 53,7° e 36,2° respectivamente; observa-se os ângulos 51,21°, 49,31°, 50,35° e 47,68° correspondente a 158-145 e 35,89° e 39,24° correspondente a 158-258, que neste caso aproximam-se do AAM. Estas diferenças dos últimos ângulos pode ser devido à deformação introduzida pelo ligante bidentado que poderia estar deformando os dois ângulos 145-456 no PTT, tomando-os mais próximos do AAM. Não há, dentro destes parâmetros característicos como decidir qual poliedro de coordenação é o mais adequado. De acordo com estes parâmetros o poliedro de coordenação parece estar em um estado intermediário, estado este introduzido pelas restrições estereoquímicas dos picratos.

Tabela XL - Ângulos característicos para a forma cristalina 1.

AAM	PTT	ângulo, °
134-173		12,37
	147-347*	11,21
(258-158)		36,97;16,73
	(145-456)	35,89;39,24
(158-145)		51,21;49,31;50,35;47,68
	(145-147)	53,71;64,74;55,66;51,94
(258-256)		63,45;68,76;55,46;59,14
		69,72;66,20;69,35;69,77
	147-269	145,78;130,19
158-369		148,93
	456-789	164,52
145-379		142,86;147,22
(178-1347)		73,37;69,51;73,89;90,80

5.2.5.3.2 - Forma cristalina 2

As arestas características normalizadas podem ser vistas na Tabela XLI. Da mesma forma as que mais diferenciam são v no PTT e s_1 no AAM. As distâncias entre os átomos que formam o poliedro estão na Tabela XLII.

A análise da forma cristalina 2 segue o mesmo raciocínio. Neste caso o ângulo 147-347 no PTT e AAM (134-173) é 10,12°, intermediário entre os dois poliedros. O ângulo 456-789 no PTT e AAM (158-369) é 18,40° (161,60°), mais próximo ao AAM, assim como na forma cristalina anterior. O outro ângulo no AAM é 29,23° (150,77°) que no PTT deveria ser 146,4°; neste caso está mais próximo ao PTT como na forma cristalina 1.

Tabela XLI - Parâmetros característicos dos poliedros PTT e AAM calculados para a forma cristalina 2

<i>PTT</i>	<i>AAM</i>
$v = 1,35$	$s_1 = 1,23$
$h = 1,21$	$s_2 = 1,17$
$c = 1,15$	$c = 1,11$
	$l = 1,19$

Tabela XLII - Distâncias entre os átomos que participam da coordenação na forma cristalina 2.

O (W1) -O (W2)	3.16 (2)	O (W3) -O (21)	2.99 (1)
O (W1) -O (W3)	2.96 (2)	O (W4) -O (W5)	2.90 (2)
O (W1) -O (W6)	3.20 (2)	O (W4) -O (W6)	2.97 (2)
O (W1) -O (21)	3.11 (2)	O (W4) -O (21)	4.00 (1)
O (W1) -O (361)	2.76 (2)	O (W4) -O (31)	3.26 (2)
O (W2) -O (W5)	3.09 (2)	O (W5) -O (21)	3.03 (2)
O (W2) -O (21)	2.88 (2)	O (W5) -O (31)	2.96 (2)
O (W2) -O (31)	3.11 (2)	O (W6) -O (31)	3.01 (2)
O (W2) -O (361)	2.86 (2)	O (W6) -O (361)	3.09 (2)
O (W3) -O (W4)	2.91 (2)	O (31) -O (361)	2.59 (2)

No caso do ângulo 145-456 no PTT obtém-se 45,53°, 57,08°, 30,92°, 57,31°, 39,40° e 33,99°. Estes ângulos têm um desvio muito maior que para o cristal anterior. Os ângulos correspondentes a 258-158 do AAM são 30,92° e 33,99° e o restante corresponde a 158-145. Mesmo com uma variação acentuada neste caso o poliedro mais próximo é o AAM. Os ângulos característicos estão na Tabela XLIII.

As comparações feitas aqui foram para dois grupos de resultados teóricos obtidos para $n=6$ e $n=\infty$. Isto exige que para assegurar a validade das comparações deve-se agrupá-las relativamente aos valores obtidos por cada autor. Mesmo assim pode-se notar que os valores obtidos não estão em acordo com nenhum dos dois poliedros possíveis para coordenação 9.

Tabela XLIII - Ângulos característicos para a forma cristalina 2

AAM	PTT	ângulos. °
134-173		9,20
	147-347	10,12
258-158		23,92:28,83
	145-456	30,92:33,99
(158-145)		39,40:57,31:45,53:47,08
	145-147	53,25:57,01:56,50:54,50
(258-256)		66,84:65,38:61,03:64,11
		69,48:70,29:65,60:79,10
	147-269	136,80:133,39
158-369		150,77
	456-789	161,60
145-379		154,16:141,66
178-1347		73,10:81,81:68,62:72,51

Dos resultados conclui-se que as deformações impostas pelos picratos e principalmente pela assimetria de coordenação (um coordenado monodentado e o outro bidentado) torna impossível a formação de um dos poliedros possíveis segundo as referências citadas. O comportamento instável do cristal 1 durante a coleta pode ser explicado como já citado acima devido a diferença nas ligações de hidrogênio. Poonia *et al.* ⁽¹²⁵⁾ resolveram a estrutura de um complexo de cézio com picrato de coordenação 9, sendo que todos os oxigênios coordenantes vêm dos picratos. Neste caso observa-se a simetria D_{3h} do poliedro PTT. Observa-se para este caso que os vértices do prisma trigonal são formados por oxigênios vindos de cinco picratos diferentes, sendo que um é bidentado com o outro coordenante formando um dos capuzes. Os outros capuzes vêm de dois outros picratos. A definição pelo poliedro de coordenação neste trabalho não fica clara pois não apresenta quais critérios foram usados e qual modelo foi o considerado.

Como perspectiva para a continuação deste trabalho, a sugestão para se crescer estes

cristais em condições diferentes deve favorecer a cristalização de uma forma mais estável e a coleta dos dados em temperatura inferior a temperatura da sala - com sopro de nitrogênio - poderão permitir obter uma qualidade melhor dos dados. A última possibilidade poderá ser desenvolvida neste Departamento visto que no difratômetro está para ser instalado um sistema de sopro de gás que permite tal medida.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A determinação de estrutura através da cristalografia de raios X é hoje uma técnica largamente usada para determinação de estruturas de proteínas, permitindo com isto entender a fisiologia e a bioquímica dos organismos vivos. Com isto torna-se mais fácil o desenvolvimento de drogas para o combate de doenças.

Apesar das dificuldades para obtenção de cristais de proteína, justifica-se devido ao poder da técnica. O trabalho aqui desenvolvido cobriu ampla área do conhecimento exigido para a cristalografia e uma introdução às bases da bioquímica necessária para a obtenção de cristais. Apesar de não terem sido obtidos cristais da hemoglobina do peixe *Leporinus Frederici* existem grandes chances de, na continuidade deste trabalho, obter cristais, os quais permitiria entender a ausência do efeito Bohr na forma estudada.

Dentro das estruturas de pequenas moléculas, a cetona intermediária na síntese de alcalóides indoloquinolisidínicos permitiu a continuidade do trabalho de Braga⁽⁸⁸⁾. O complexo de Cu^{2+} com o dipeptídeo permitirá o entendimento dos espectros de RPE. O complexo de Ce^{3+} com picrato foi o que permitiu uma discussão maior devido aos problemas apresentados. Este complexo será ainda analisado através da difração de raios X em baixa temperatura, visando estabilizar a forma predominante. Propostas de mudanças nas condições de cristalização serão feitas para tentar predominar a forma mais estável para análise de raios X.

Dentro do exposto neste trabalho creio que os objetivos a que nos propusemos foi amplamente atingido, que são: introdução aos conceitos básicos de bioquímica para cristalização de proteína e introdução à técnica de determinação de estrutura através de difração de raios X, onde se teve contacto com dois métodos largamente utilizados em determinação de estruturas.

REFERÊNCIAS

- (1) Dickerson,R.E. and Irving,G.,1983. "Hemoglobins:structure, function, evolution, and pathology" , The Benjamin/Cummings Publishing Company, Inc.
- (2) Stryer. L., 1988. "Biochemistry", W.H. Freeman and Company, 3ª edição.
- (3) Hill,A. em Dickerson,R.E. and Irving,G.,1983. "Hemoglobins:structure, function, evolution, and pathology", The Benjamin/Cummings Publishing Company, Inc.
- (4) Baldwin,J., and Chothia,C.,1979. *J. Mol. Biol.* **129**:175.
- (5) Perutz,M.F.,1978. *Scientific American* (December):68.
- (6) Ackers,G.K., and Smith,F.R.,1897. *Ann. Rev. Biophys. Biophys. Chem.* **16**:583.
- (7) Kendrew,J.C., Dickerson, R.E., Strandberg,B.E., Hart,R.G., Davies,D.R., Phillips,D.C., and Shore,V.C.,1960. *Nature* **185**:422.
- (8) Perutz,M.F.,1964. *Scientific American* (november):64.
- (9) Amnone,A., 1972. *Nature* **237**:146.
- (10) Kilmartin,J.V., and Rossi-Bernardi,L., 1973. *Physiol. Rev.* **53**:836.
- (11) Kilmartin,J.V., 1976. *Brit. Med. Bull.* **32**:209.
- (12) Nishicura,K., 1978. *Biochem. J.* **173**:671.
- (13) Russu,I.M., Ho,N.T., and Ho,C., 1980. *Biochemistry* **19**:1043.
- (14) Mathew,J.B., Hanania G.I.H., and Gurd,F.R.N., 1979. *Biochemistry* **20**:571.
- (15) Monod,J., Wyman,J. and Changeux,J.P., 1965. *J. Mol. Biol.* **12**:88.
- (16) MacQuarrie,R., and Gibson,Q.H., 1972. *J. Biol. Chem.* **247**:5686.
- (17) Binotti,I., Giovenco,D. Giardina,B., Antonini,E., Brunori,M., and Wyman,J., 1971. *Archs. Biochem. Biophys.* **142**:274.
- (18) Powers,D.A., and Edmundson,A.B., 1972 *J.Biol. Chem.* **247**:6686.
- (19) Wilhelm,Fº.F., and Weber,R.E., 1983. *Comp. Biochem. Physiol.* **75A**:475.
- (20) Gilles,M.A., and Randall,D.J., 1980. *Comp. Biochem. Physiol.* **65A**:265.
- (21) Powers,D.A., 1974. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **241**:472.
- (22) Wilhelm,Fº.F., and Weber,R.E., 1983. *Comp. Biochem. Physiol.* **75A**:483.
- (23) Luisi,B.F., Nagai,K., and Perutz,M.F., 1987. *Acta Haemat.* **78**:85.

- (24) Van de Berg,J.L em "Methods in Enzimology", vol 76, ed. Antonini,E., Rossi-Bernardi,L. and Chiancone,E., Academic Press, 1981.
- (25) Davis,B.J. em "Methods in Enzimology", vol 76, ed. Antonini,E., Rossi-Bernardi,L. and Chiancone,E., Academic Press, 1981.
- (26) Petersen,C.G., Schwantes,A.R., De Luca,P.H., and Schwantes,M.L.B., 1989. *Comp. Biochem. Physiol.* **94B**(4):823.
- (27) van Assendelft,O.W., and Zijlstra,W.C., 1975. *Anal. Biochem.* **69**:43.
- (28) Benesch,R.E., Benesch,R., and Yung,S., 1973. *Anal. Biochem.* **55**:245.
- (29) Perutz,M.F., 1968. *Journal of Crystal Growth* **2**:54.
- (30) Padlan,E.A. and Love,W.E., 1974. *J. Biol. Chem.* **249**:4067.
- (31) Crick,F.H.C., 1956. *Acta Cryst.* **9**:908.
- (32) North,A.C.T., 1959. *Acta Cryst.* **12**:512.
- (33) Bolw,D.M., 1958. *Acta Cryst.* **11**:125.
- (34) Wishner,B.C., Ward,K.B., Lattman,E.E. and Love,W.E., 1975. *J. Mol. Biol.* **98**:179.
- (35) Amone,A. and Perutz,M.F., 1974. *Nature* **249**:34.
- (36) Carson,W.M., Bowers,T.R., Kitto,G.B. and Hackert,M.L., 1979. *J. Biol. Chem.* **254**:7400.
- (37) Deatherage, 1971 *J. Mol. Biol.* **104**:687.
- (38) Shaanan,B., 1983. *J. Mol. Biol.* **171**:31.
- (39) Antonini,E., and Brunori, M. 1971. "Haemoglobin and Myoglobin in their Reactions with Ligands", capítulo 2, North-Holland.
- (40) Gibson, Q.H., Parkhurst,L.J., and Gerach,G., 1969. *The Journal of Biological Chemistry* **244**(17):4668.
- (41) Dodson,G.G., Richard,V.R. Tolley,S.P., Waller,D.A., and Weber,R.E. 1990. *J. Mol. Biol.* **211**:691.
- (42) Giegé,R. and Mikol,V., 1989. *Trends in Biotechnology* **7**(10):277.
- (43) Boyer,P.D., 1954. *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 4331.
- (44) Eaton,W.A. and Mofrichter,J. em "Methods in Enzimology", vol 76, ed. Antonini,E., Rossi-Bernardi,L. and Chiancone,E., Academic Press, 1981.

- (45) Melo,L.B.M., Tabak,M. and Nascimento,O.R., 1990. *Química Nova*, submetido.
- (46) Stephanos,J.J., and Addison,A.W., 1990. *J. Inorg. Biochem.* **39**:351.
- (47) Brigham,E.O.,1974. "The Fast Fourier Transform". New Jersey, Prentice-Hall.
- (48) Warren,B.E., 1971. *Acta Cryst.* **14**,1095.
- (49) Keating,D., Nunes,A., Batterman,B.W. and Hastings,J., 1971. *Phys. Rev.* **B4**, 2472.
- (50) Johnson,C.K., 1965. *ORTEP: A Fortran thermal-ellipsoid plot program for crystal structure ilustrations*. ORNL-3794, Oak Ridge National Laboratory, Tennessee.
- (51) Hamilton,W.C., 1959. *Acta Cryst.* **12**, 609.
- (52) Patterson,A.L., 1934. *Phys. Rev.*,**46**, 372.
- (53) Sim,G.A., 1961. "Computing Methods and Phase Problem inX-ray Crystal Analysis. Oxford, Pergamon Press.
- (54) Harker,D., 1936. *J. Chem. Phys.*, **4**,381.
- (55) Ladd,M.F.C. and Palmer,R.A., 1979. "Structure Determination by X-ray Crystallography. New York, Plenum Press.
- (56) Rogers,D., 1965. "The Scaling of Intensities.In: Computing Methods in Crystallography". Oxford, Pergamon Press.
- (57) Harker,D. and Kasper,J.S., 1948. *Acta Cryst.*,**1**, 70.
- (58) Karle,J. and Hauptman,H., 1950. *Acta Cryst.*, **3**, 181.
- (59) Hughes,E.W., 1953. *Acta Cryst.*, **6**, 871.
- (60) Karle,J., 1974, em "International Tables for X-ray Crystallography", volume IV, Birmingham, The Kynoch Press.
- (61) Hovmöller,S., 1981. *Acta Cryst.*, **A37**, 133.
- (62) Cochran,W. and Woolfson,M.M., 1955. *Acta Cryst.*, **8**, 1.
- (63) Cochran,W., 1955. *Acta Cryst.*, **8**, 473.
- (64) Karle,J. and Karle,I.L., 1966. *Acta Cryst.*, **21**, 849.
- (65) Karle,J. and Hauptman,H., 1958. *Acta Cryst.* , **11**, 264.
- (66) Hauptman,H., 1975. *Acta Cryst.*, **A31**, 680.
- (67) Hauptman,H. and Green,E.A., 1976. *Acta Cryst.*, **A32**, 43.
- (68) Giacovazzo,C., 1975. *Acta Cryst.*, **A31**, 252.

- (69) Tsoucaris ,G., 1970. *Acta Cryst.*, A26, 492.
- (70) Main,P., Fiske, S.J., Hull,S.E., Lessinger,L., Germain, G., Declerq,J.P. and Woolfson,M.M., 1980. "MULTAN80. A System of Computer Programs for Automatic Solution of Crystal Structures from X-ray Diffraction Data. University of York, England and Louvain, Belgium.
- (71) Sheldrick,G.M., 1986. "SHELXS86. A program for crystal structure determination. University of Göttingen, FRG.
- (72) Wilson,A.J.C., 1942. *Nature*, 150, 151.
- (73) Karle,J. and Hauptman,H., 1953. *Acta Cryst.*, 6, 131.
- (74) Sheldrick,G.M., 1976. "SHEL86. A program for crystal structure determination. University of Cambridge. England.
- (75) Hamilton,W.C., 1974. "Statistics in Physical Science: estimation hypothesis testing and least squares". New York, The Ronald Press, 1974.
- (76) Roof,R.B., 1969. "A Theoretical Extension of the Reduced Cell Concept in Crystallography. Report of the Los Alamos Scientific Laboratory, USA. Atomic Energy Comission.
- (77) Culity,B.D., 1959. "Elements of X-ray Diffraction", Addison-Wesley Publishing Company, Massachusetts, U.S.A.
- (78) Kerr K.A. and Asmore J.P., 1974. *Acta Cryst.*, A30, 176.
- (79) Hope,H., 1971. *Acta Cryst.*, A27, 392.
- (80) Busing,W.R. and Levy,H.A., 1957. *Acta Cryst.*, 10, 180.
- (81) North,A.C.T., Phillips,D.C. and Mathews,F.S., 1968. *Acta Cryst.*, A24, 351.
- (82) Walker,N. and Stuart,D., 1983. *Acta Cryst.*, A39, 158.
- (83) Crabbe,M.J.C. and Appleyard,J., 1988 "Desktop Molecular Modeller", Oxford University Press.
- (84) Cordell,G.A., "Introduction to alkaloids. A biogenetic approach", ed. John Wiley and Sons, 1981.
- (85) Braga,R.M., "Isolamento e estudo de RMN-¹³C dos alcalóides indólicos de *Peschiera fuschsiaefolia* (DC) Miers", Tese de Mestrado, Instituto de Química, UNICAMP, 1980.

- (86) Braga,R.M. and Reis,F.A.M., 1987. *Phytochemistry* **26**(3):833-836.
- (87) Defay,N. Kaisin,M. Pecher,J. and Martin,R.H., 1961. *Bull. Soc. Chim. Belg.* **70**:475-479.
- (88) Braga,R.M., "Síntese do esqueleto sarpagina e análise conformacional de alguns sistemas indoloquinolizidínicos". Tese de Doutorado, Instituto de Química, UNICAMP, 1989.
- (89) Kutney,J.P., Eigendorf,G.K., Matsue,H., Murai,A., Tanaka,K., Sung,W.L., Wada,K. and Worth,B.R., 1978. *J. Amer. Chem. Soc.* **100**(3):938.
- (90) Manual do CAD4 Operation Manual. Enraf-Nonius, Delf, Holland, 1977.
- (91) Cromer, D.T. and Mann, J.B., 1968. *Acta Cryst.*, **A24**, 321.
- (92) Cromer, D.T. and Liberman, D., 1970. *J. Chem. Phys.*, **53**, 1891.
- (93) Stewart,R.F., Davidson,E.R. and Simpson, W.T., 1965. *J. Chem.Phys.*, **42**, 3175.
- (94) Miskowski,V., Tang,S.P.W., Spiro,T.G., Shapiro,E. and Moss,T.H., 1975.*Biochemistry*, **14**, 1244.
- (95) Silman,O., Young,N.M. and Carey,P.R., 1976. *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 744.
- (96) Finizzi-Agro,A., 1973. *J. Biochem.*,**34**,20.
- (97) Katoh,S. and Takamiya,A., 1964. *Biochemistry*, **55**, 378.
- (98) Morpugo,L., Finazzi-Agro,A., Rotilo,G. and Mondavi,B., 1972. *Biochem. Biophys. Acta*, **271**, 292.
- (99) Markley,J.L., Ulrich,E.L., Berg,S.P., Krogmann,D.W., 1975. *Biochemistry*, **14**, 1244.
- (100) Briving,C., Deinum,J., 1975. *Febbs Letters*, **51**, 43.
- (101) Wittwicki,J. and Zakyewiski,K., 1969, *Eur. J. Biochem.*, **10**, 284.
- (102) Sugiura,Y. and Tanaka,H., 1970. *Chem. Pharm. Bull.*, **18**, 368.
- (103) Sugiura,Y. and Tanaka,H., 1972. *Mol. Pharmacol.*, **8**, 249.
- (104) Sugiura,Y., Hirayama,Y., Tanaka,H. and Yshizu,K., 1975. *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 5577.
- (105) Sugiura,Y. and Hirayama,Y., 1976. *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 1581.
- (106) Miyoshi,K., Yshizu,K. and Sigiura,Y., 1976. *J. Am. Chem. Soc.*, **99**,1581.
- (107) Nascimento,O.R. and Tabak,M., 1985. *J. Inorg. Biochem.*, **23**, 13.

- (108) Hursthouse,M.B., Amarasiri,S., Jayaweera,A., Milburn,H. and Andrew Quick, 1975. *J.C.S. Dalton*, 2568
- (109) Pintão,C.A.F.. "Estudos dos complexos de cobre (II) com triptofilglicina utilizando a técnica de Ressonância Paramagnética Eletrônica". Tese de Mestrado, IFQSC/DFCM, USP, São Carlos, 1989.
- (110) Jezowska-Trzebiatowska,B.and Kolzlowisk,H., 1976. *Chem. Phys. Lett.*, **42**, 159. Erratum ,1977, **46**,398.
- (111) Kolzlowisk,H., 1978. *Chem. Phys Lett.*, **46**, 519.
- (112) Kolzlowisk,H. and Jezowska-Trzebiatowska,B., 1978. *J. Mol. Struct.*, **45**, 159.
- (113) Karraker,D.G.,1970. *J. Chem. Ed.*,**47**(6):424
- (114) Sinha,S.P., 1966, *Complexes of rare earths*, 1st ed., Oxford, Pergamon
- (115) Hoard,J.L. and Siverton,J.V., 1963. *Inorg. Chem.*, **2**(2):235.
- (116) Pauling,L, 1960. *The nature of the chemical bond*, 3rd ed.,New York, Cornell University Press.
- (117) Gillespie,R.J, 1960. *Can. J. Chem.*, **38**:818.
- (118) Gillespie,R.J., 1963. *J. Chem. Ed.*,**10**(6):295.
- (119) Gillespie,R.J. and Nyholm,R.S., 1957. *Quart. Rev.*,**11**:339.
- (120) Kettle,S.F., 1969. *A coordination compounds*, New York, Applenton.
- (121) Drew,M G.B., 1977. *Coord. Chem. Rev.*,**24**:179.
- (122) Muetterties,E.L. and Guggenberger,L.J.,1974. *J. Am. Chem. Soc.*, **96**(6):1748.
- (123) Blight,D.G. and Kepert,D.L.,1972 *Inorg. Chem.*, **11**(7):1556.
- (124) Robertson,B.E., 1977. *Inorg. Chem.*, **16**(11):2735.
- (125) Schouten,A., Kanters,J.A. and Poonia,N.S., 1990. *Acta Cryst.*, **C46**:61.

Apêndice A

Programa para conversão de arquivos para o formato de leitura do programa Desktop Molecular Modeller (DTMM)

A cristalografia hoje é extremamente dependente dos computadores. A coleta de dados, o processamento destes dados, a determinação da estrutura e sua análise são totalmente feitas com a ajuda dos computadores.

Um programa de extrema utilidade é o DTMM (Desktop Molecular Modeller)⁽⁸³⁾, desenhado para ser utilizado em microcomputadores. Utilizado para análises de estruturas moleculares quando já se tem as coordenadas dos átomos ou no auxílio da determinação da estrutura quando se tem parte da mesma conhecida. Este programa também permite se fazer cálculos como distâncias entre átomos e ligações, adicionar átomos, torcer ligações, ou seja, manipular o modelo de uma forma geral.

O programa DTMM tem auxiliado muito a manipulação e análise das estruturas resolvidas no grupo de cristalografia do DFCM, pois normalmente usa-se o programa ORTEP⁽⁵⁰⁾ para desenhar as estruturas para as publicações, programa este que obedece os formatos exigidos pelas revistas internacionais. O problema está na demora do processamento das informações neste programa devido ao grande número de informações geradas por este programa, como elipsóide de vibração térmica. Qualquer alteração feita na estrutura, como uma simples rotação de 1°, exige um tempo relativamente grande para computadores de grande porte. No DTMM o operador pode manipular a estrutura diretamente, vendo na tela os resultados de suas operações quase imediatamente. Então o programa DTMM serve como intermediário na escolha adequada da vista a ser impressa via programa ORTEP.

A dificuldade que se encontra está relacionada aos arquivos de entrada. Simplesmente as coordenadas não são suficientes para o programa DTMM. Além das coordenadas há a necessidade de especificar com qual ou quais átomos estão ligados cada átomo do modelo. Isto é feito numerando os átomos e após as coordenadas de cada átomo especificar os números de todos os átomos com os quais está ligado, limitado a seis. Neste arquivo também deve ser fornecido os parâmetros de rede, os ângulos e o número total de átomos no arquivo num formato específico.

Qualquer tentativa de se construir tal arquivo manualmente custaria algumas horas. Para tanto fez-se um programa chamado TODTMM (assim chamado por ser um acessório do DTMM), que permite a conversão de um arquivo, que contenha o código dos átomos e suas coordenadas no mínimo, num arquivo da forma acima exposta.

Basicamente cada átomo (previamente numerado) é posto no centro de uma esfera com raio estipulado pelo operador e todos os átomos vizinhos (também previamente numerados) que se encontram dentro desta esfera são considerados como ligados e seus números são listados após as coordenadas do átomo central. Para aumentar a eficiência do programa só se compara distâncias com os átomos subsequentes, pois as antecedentes já foram feitas.

Há várias outras alternativas no uso do programa TODTMM que torna o programa DTMM extremamente útil na análise de estruturas moleculares. É possível especificar-se operações de simetria (48 operações) que podem ser aplicadas às coordenadas. Quando uma operação de simetria é aplicada os átomos gerados vêm em sequência aos átomos de entrada. Podem ser aplicadas translações unitárias aos átomos, juntamente com as operações de simetria. Estas operações podem ser selecionadas pelo operador, desde que especificadas e podem ser aplicadas aos átomos que o operador desejar. Com isto a análise do empacotamento, possíveis ligações entre moléculas numa estrutura cristalina e outras informações sobre o cristal podem ser obtidas com maior facilidade.

A utilização do TODTMM deve seguir o esquema:

A) Editar um arquivo com os símbolos dos átomos e suas coordenadas no formato A4,6X,3(F9.5,1X), formato este do arquivo de saída dos programas SHELX76⁽⁷⁴⁾ e SHELXS86⁽⁷¹⁾ utilizados para determinação de estruturas. Todas as informações fora deste formato são ignoradas. O programa assume, quando não especificado, que este arquivo é o FOR010.DAT;

B) Edita-se um arquivo, de nome XXX.DAT que tenha todas as informações necessárias para o programa e que seja de interesse do operador. Todos os possíveis cartões estão especificados abaixo onde a código especificado em letras maiúscula deve constar no arquivo nas primeira quatro colunas. Os cartões com apenas três letras devem ter um espaço no final antes de especificar as funções referentes ao cartão, para completar as quatro colunas.

CELL Neste cartão deve-se fornecer os parâmetros de rede e os ângulos da cela

unitária. Devem estar separados por espaço e os ângulos dados em graus.

SYMM Aqui se inclui as operações de simetria do grupo espacial a que pertence o cristal, incluindo a operação trivial X,Y,Z; as simetrias que possuem translações devem ser especificadas na forma fracionária (ex. $1/2+X$ e não $0.5+X$). O programa estipula na ordem números para as operações de simetria, como por exemplo:

SYMM X,Y,Z

SYMM -X,-Y,-Z

onde a simetria 1 será a X,Y,Z e a 2 -X,-Y,-Z.

DLIM Neste cartão especifica-se o raio da esfera usada para limite de distâncias, ou seja, a distância máxima de ligação e os átomos a serem comparados, como no exemplo abaixo.

DLIM 1 5 2.1

Então do átomo 1 ao 5 inclusive a distância máxima de ligação é de 2,1 Å. Observe que o program vai comparar todos os átomos especificados no cartão **DLIM** com todos os átomos lidos do arquivo FOR010.DAT. O limite de seis átomos a serem ligados foi superado com a geração de um átomo a mais no final do arquivo, ligando-o aos que superarem a sexta ligação.

BOX Se este cartão for usado será desenhada a cela unitária. Nos extremos são colocados átomos de hélio por não ser encontrado em moléculas e ter um raio pequeno. Esta foi a forma encontrada para se poder ter a cela unitária. O program já tem especificado a posição da cela unitária.

ATOM Este cartão oferece a possibilidade de escolher simetrias relacionadas nos cartões SYMM e introduzir translações como pode ser visto no exemplo abaixo.

ATOM 1 10 564 2

Neste caso a operação de simetria 2 (último número) será aplicada do átomo 1 ao 10 (primeiro e segundo números) com translações: 5 - nenhuma em X; 6 - positiva em Y de uma unidade em b; 4 - negativa em Z de uma unidade em c. Como pode ser observado 5 significa translação nula e valores acima de 5 translações positiva e abaixo negativas em unidades dos parâmetros de rede.

END Este cartão especifica o fim dos cartões a serem usados no programa. Qualquer cartão que venha abaixo deste será ignorado.

Qualquer espaço em branco nas primeiras quatro colunas terá a linha ignorada, podendo ser usada para comentários.

C) A utilização do programa, instalado no VAX em uma área pública da cristalografia, deve seguir os seguintes passos:

- ter o arquivo de dados dos átomos.
- ter editado o arquivo de cartões XXX.DAT.

Para rodar o programa basta digitar

\$TODTMM ?

caso tenha alguma dúvida ou

\$TODTMM XXX FOR010

ou simplesmente

\$TODTMM XXX

se o arquivo de coordenadas for o FOR010.DAT. Se não

\$TODMM XXX NAME

O program fornece as seguintes informações na tela:

- Os valores de DLIM
- Se a cela unitária será ou não desenhada
- As simetrias em SYMM numeradas
- O número de átomos lidos do arquivo em A)
- Confirma que os dados estarão num arquivo XXX.MOL

Pode-se agora acompanhar um exemplo que é a conversão dos dados da estrutura do triptofílglicina complexado com o ion Cu^{+2} , onde se leu as coordenadas e símbolos dos átomos do arquivo FOR010.DAT da saída do programa SHELX76 (Tabela IA), editou-se um arquivo de cartões COBRE.DAT da forma mostrada na Tabela IIA e obteve-se o arquivo COBRE.MOL (Tabela IIIA). A listagem do programa encontra-se a seguir.

Tabela I.A - Dados do arquivo FOR010.DAT.

WGHT	0.000300	2	3				
FVAR	1.00708	1.01344	0.01038	0.05866			
CU1	1	0.54413	0.20196	0.68869	11.00000	0.03599	0.01522 =
		0.02138	-0.00047	0.00638	0.00206		
O1	2	0.40148	0.28550	0.70491	11.00000	0.04754	0.01498 =
		0.03188	-0.00388	0.01588	0.00111		
O2	2	0.52824	0.01568	0.74748	11.00000	0.04164	0.02053 =
		0.02062	-0.00093	0.01218	0.00408		
O3	2	0.79412	0.08580	0.49259	11.00000	0.05638	0.01662 =
		0.03083	-0.00170	0.01527	-0.00310		
N1	3	0.67117	0.09468	0.61594	11.00000	0.04514	0.00868 =
		0.01717	0.00494	0.00502	-0.00230		
CT8	4	0.73870	0.72066	0.39736	11.00000	0.03130	0.01645 =
		0.03461	0.00308	0.01329	-0.00032		
CT9	4	0.84404	0.67086	0.51743	11.00000	0.03229	0.02627 =
		0.03134	-0.00473	0.00218	-0.00312		
H1	5	10.90280	10.69720	10.56140	11.00000	41.00000	
H2	5	10.58062	10.32882	10.49023	11.00000	41.00000	
H3	5	10.48453	10.39210	10.58493	11.00000	41.00000	
H4	5	10.64701	10.41739	10.62714	11.00000	41.00000	
H10	5	10.92460	10.33000	10.49590	11.00000	41.00000	
H11	5	10.87990	10.38780	10.58790	11.00000	41.00000	
HG1	5	10.64500	9.86850	10.58680	11.00000	41.00000	
HG2	5	10.80800	9.92230	10.63030	11.00000	41.00000	
HT4	5	10.67504	10.37131	10.35235	11.00000	41.00000	
HT5	5	10.56838	10.48194	10.22704	11.00000	41.00000	
HT6	5	10.57217	10.74525	10.21103	11.00000	41.00000	
HT7	5	10.68263	10.89793	10.32031	11.00000	41.00000	
HNT1	5	10.83347	10.89184	10.47588	11.00000	41.00000	
END							

Tabela IIA - Arquivo de cartões.

CELL	8.284	9.345	16.503	90	4	90
SYMM	X,	Y,	Z			
SYMM	1/2-X,	-Y,	1/2+Z			
SYMM	1/2+X,	1/2-Y,	-Z			
SYMM	-X,	1/2+Y,	1/2-Z			
DLIM	1	1	2.1			
DLIM	2	20	1.7			
		DLIM	21	33	1.3	
BOX						
ATOM	1	20	555	1		
		ATOM	1	33	555	1
ATOM	1	20	546	2		
END						

Figura IIIA - Arquivo de saída.

				8.284	9.345	16.503			
				90.000	90.000	90.000			
48									
1Cu1	0.54413	0.20196	0.68869	2	3	5	6	0	0
2 O1	0.40148	0.28553	0.76435	1	0	0	0	0	0
3 O2	0.52824	0.01563	0.74746	1	9	0	0	0	0
4 O3	0.79412	0.08580	0.49259	10	0	0	0	0	0
5 N1	0.67117	0.09468	0.61594	1	8	10	0	0	0
19 CT8	0.73870	0.72066	0.39736	7	14	18	0	0	0
.....									
20 CT9	0.84404	0.67086	0.51743	7	13	0	0	0	0
21Cu1	-0.04413	-1.20196	2.18869	22	23	25	26	0	0
22 O1	0.09852	-1.28553	2.26435	21	0	0	0	0	0
23 O2	-0.02824	-1.01563	2.24746	21	29	0	0	0	0
24 O3	-0.29412	-1.08580	1.99259	30	0	0	0	0	0
25 N1	-0.17117	-1.09468	2.11594	21	28	30	0	0	0
.....									
39 CT8	-0.23870	-1.72066	1.39736	27	34	38	0	0	0
40 CT9	-0.34404	-1.67086	2.01743	27	33	0	0	0	0
41He1	0.00000	0.00000	0.00000	42	43	45			
42He2	0.00000	0.00000	1.00000	41	44	46			
43He3	0.00000	1.00000	0.00000	41	44	47			
44He4	0.00000	1.00000	1.00000	42	43	48			
45He5	1.00000	0.00000	0.00000	41	46	47			
46He6	1.00000	0.00000	1.00000	42	45	48			
47He7	1.00000	1.00000	0.00000	43	45	48			
48He8	1.00000	1.00000	1.00000	44	46	47			

```

C      PROGRAM TODTMM
C      ESTE PROGRAMA REESCREVE O ARQUIVO DE DADOS DO PROGRAMA SHEL
C      NO FORMATO DE ENTRADA DO PROGRAMA DTMM
C
      PARAMETER (NCMAX=7)
      DIMENSION R(200,3),RO(500,4),KLIG(500,6),DLIM(5,3)
      DIMENSION BOX(8,3),KBOX(8,3),NUM(4),ATOP(6,10)
      CHARACTER *4 CARDS(7)
      CHARACTER *4 CARDIN(NCMAX)
      CHARACTER *4 ANAM(100)
      CHARACTER *4 ANAMO(500)
      CHARACTER *80 IREC
      LOGICAL IBOX

      COMMON / SYMM_OP / ROT(4,4,48)

      DATA CARDS/'      ','FVAR','BLOC','END','AFIX','DFIX','WGHT' /
      DATA CARDIN/'CELL','DLIM','BOX','SYMM','ATOM','      ','END' /
      DATA BOX/0,0,0,0,1,1,1,1,0,0,1,1,0,0,1,1,0,1,0,1,0,1,0,1/
      DATA KBOX/2,1,1,2,1,2,3,4,3,4,4,3,6,5,5,6,5,6,7,8,7,8,8,7/
      OPEN(UNIT=3,NAME='TODTMM.MOL',TYPE='NEW',CARRIAGECONTROL='LIST')

      PI= 4.*ATAN(1.0)
      IBOX=.FALSE.

C      LEITURA DOS DADOS DE ENTRADA

1      READ(11,'(Q,A)',END=6000)LEN,IREC
          DO 3 I=1,NCMAX
              IF(IREC(1:4).EQ.CARDIN(I)) THEN
                  GO TO (1000,2000,3000,4000,5000,1,6000) I
              ENDIF
3          CONTINUE

C      LE OS PARAMETROS DE REDE E CONSTROI O TENSOR METRICO
C
1000     READ(IREC(5:LEN),*)A1,A2,A3,ALFA,BETA,GAMA
          ALF=(ALFA/180.)*PI
          BET=(BETA/180.)*PI
          GAM=(GAMA/180.)*PI
          B12=A1*A2*COS(GAM)
          B13=A1*A3*COS(BET)
          B23=A2*A3*COS(ALF)
          GO TO 1

C      LE LIMITES DE DISTANCIAS
C
2000     IDIST=IDIST+1
          READ(IREC(5:LEN),*)(DLIM(IDIST,J),J=1,3)

```

```

        WRITE(6,124) IDIST, (DLIM(IDIST,J),J=1,3)
124     FORMAT(/,2X,' DLIM ',I4,3F7.3)
        GOTO 1

C
C     DESENHA A CELA UNITARIA
C

3000    IBOX=.TRUE.
        WRITE(6,135)
135     FORMAT(/,5X,' *** A CELA UNITARIA SERA DESENHADA *** ',/)
        GOTO 1

C
C     LE AS OPERACOES DE SIMETRIA
C

4000    NSYM=NSYM+1
        CALL SYMFR2(IREC,6,NSYM,ROT)

C
C     ESCREVE AS MATRIZES DE SIMETRIA
C

        WRITE(6,120) NSYM,IREC(5:LEN)
120     FORMAT(/,' OP. DE SIMETRIA No.',I3,A)

        GOTO 1

5000    NATC=NATC+1
        READ(IREC(5:LEN),*)(NUM(I),I=1,4)
        DO 121 I=1,4
            IF(I.LT.3) THEN
                ATOP(I,NATC)=NUM(I)
            ENDIF
            IF(I.EQ.4) ATOP(I+2,NATC)=NUM(I)
            IF(I.EQ.3) THEN
                DO 122 J=3,4
                    IAT=INT(NUM(I)/(10**(5-J)))
                    ATOP(J,NATC)=FLOAT(IAT)
                    NUM(I)=NUM(I)-IAT*(10**(5-J))
122                CONTINUE
                    ATOP(J,NATC)=NUM(I)
                ENDIF
            CONTINUE
121        CONTINUE
        WRITE(6,123) (ATOP(I,NATC),I=1,6)
123     FORMAT(/,' ATOM ',6F6.1)
        GOTO 1

6000    CONTINUE

C
C     LEITURA DAS COORDENADAS E NOMES
C

        NAT=0
        K=0
        DO 150 J=1,1000
            READ(10,'(Q,A)',END=200) LEN,IREC
            DO 10 I=1,7
                IF(IREC(1:4).EQ.CARDS(I)) GO TO 150

```

```

10      CONTINUE
      K=K+1
      READ (IREC,100) ANAM(K), (R(K,I), I=1,3)
      DO 90 I=1,3
        IF (R(K,I).GT.5.) R(K,I)=R(K,I)-10.
90      CONTINUE
100     FORMAT(A4,6X,3(F9.5,1X))
150    CONTINUE

200    NAT=K
      WRITE(6,201) NAT
201    FORMAT(' FINAL DA LEITURA :: NAT = ',I5)

C
C      ANALISA SE FOI REQUISITADO AS OPERACOES DE SIMETRIA
C
      IF (NATC.EQ.0) THEN
        DO 207 I=1,NAT
          DO 208 N=1,3
            RO(I,N)=R(I,N)
208      CONTINUE
          DO 147 JC=1,IDIST
            IF (I.GE.DLIM(JC,1) .AND. I.LE.DLIM(JC,2)) THEN
              RO(I,4)=DLIM(JC,3)
            ENDIF
147      CONTINUE
          ANAMO(I)=ANAM(I)
207      CONTINUE
          IADJ=NAT
          GOTO 131
        ENDIF

C      EXECUTA AS OPERACOES DE SIMETRIA E TRANSLACOES

        DO 134 I=1,NATC
          IATOP=INT(ATOP(6,I))
          DO 137 KT=INT(ATOP(1,I)),INT(ATOP(2,I))
            IADJ=IADJ+1
            DO 133 JC=1,IDIST
              IF (KT.GE.DLIM(JC,1) .AND. KT.LE.DLIM(JC,2)) THEN
                RO(IADJ,4)=DLIM(JC,3)
              ENDIF
133      CONTINUE
            DO 138 IL=1,3
              DO 136 IC=1,3
                RO(IADJ,IL)=RO(IADJ,IL)+ROT(IL,IC,IATOP)*R(KT,IC)
136      CONTINUE
              RO(IADJ,IL)=RO(IADJ,IL)+ROT(IL,4,IATOP)+(ATOP(IL+2,I)-5.)
138      CONTINUE
            ANAMO(IADJ)=ANAM(KT)
137      CONTINUE
134      CONTINUE

131    NATOUT=IADJ

C      CALCULA AS DISTANCIAS E DETERMINA AS LIGACOES

      DO 400 I=1,NATOUT
C
C      "I" E' O INDICE DO ATOMO CENTRAL
C

```

```

      K=0
      IF ( I .GT. 1 ) THEN
        DO 270 L=1, I-1
          DO 270 M=1, 6
            IF ( KLIQ(L,M) .EQ. I ) THEN
              K=K+1
              KLIQ(I,K)=L
            ENDIF
          CONTINUE
        ENDIF
      270

      DO 300 J=I+1, NATOUT
        DELX= RO(I,1)-RO(J,1)
        DELY= RO(I,2)-RO(J,2)
        DELZ= RO(I,3)-RO(J,3)
        DIST =SQRT( (A1**2*DELX+B12*DELY+B13*DELZ)*DELX+
+               (B12*DELX+A2**2*DELY+B23*DELZ)*DELY+
+               (B13*DELX+B23*DELY+A3**2*DELZ)*DELZ )

C
C   UTILIZE O CRITERIO DE DISTANCIA "RO(I,4)" PARA DETERMINAR LIGACAO
C
        IF (DIST .LE. RO(I,4) ) THEN
          K=K+1
          KLIQ(I,K)=J
          GO TO 300
        ENDIF
      300    CONTINUE
      400    CONTINUE
      407    CONTINUE

C
C   ESCREVE NUM ARQUIVO O NUMERO DO ATOMO, A LETRA QUE ESPECIFICA O ATOMO,
C   AS COORDENADAS DO ATOMO E OS ATOMOS COM QUE FAZ LIGACOES

      WRITE(3,450) A1,A2,A3,ALFA,BETA,GAMA
      450    FORMAT(38X,3F8.3,/,21X,3F8.3)
      IF( IBOX) THEN
        NATOMS=NATOUT+8
      ELSE
        NATOMS=NATOUT
      ENDIF

      WRITE(3,470) NATOMS
      470    FORMAT(I4,/)
      DO 700 I=1, NATOUT
        WRITE(3,500) I, ANAMO(I), (RO(I,JB), JB=1,3),
+               (KLIQ(I,JA), JA=1,6)
      500    FORMAT(I4,1X,A4,3F10.5,1X,6I4)
      700    CONTINUE

C
C   DESENHE A CELA UNITARIA SE FOI REQUISITADO
C
      IF( IBOX) THEN
        DO 701 JD=1, 8
          NATT=NATOUT+JD
          WRITE(3,501) NATT, JD, (BOX(JD,I), I=1,3),
+               (KBOX(JD,J)+NATOUT, J=1,3)
      501    FORMAT(I4,'He',I1,2X,3F10.5,1X,6I4)
      701    CONTINUE

```

```
      ENDIF
C
C      WRITE(6,600)
c600      FORMAT(' OS DADOS ESTAO NO ARQUIVO TODTMM.MOL  ')
      STOP
      END
```

Apêndice B

**Tabela dos fatores de estrutura observados e calculados da
estrutura de um intermediário na obtenção do esqueleto sarpagina
{cetona 33 - (6(S)-cianometil-3(S)etil-2-oxo-1,2,3,4,6,7,12a,12b(S)-
octahidroindolo[2,3-a]quinolizina)}**

C19H21N3O

I>3*sigma(I)

B2

Columns give values of H , 5 Fobs, 5 Fcalc & 5 Sigma(Fobs)

K= 0 L= 0	K= 6 L= 0	4 52 49 6	-1 189 199 0
1 178 173 0	0 237 249 1	7 72 63 5	0 25 27 0
2 735 789 0	1 185 184 1	K= 16 L= 0	1 545 570 0
3 201 191 0	2 223 218 1	0 52 53 5	3 95 96 1
4 421 403 1	3 84 85 1	6 65 69 6	4 61 53 1
5 185 183 1	6 39 27 2	K= 17 L= 0	5 77 78 1
6 121 116 2	7 69 72 2	1 67 55 5	6 294 273 1
8 62 57 2	11 62 45 5	2 69 57 5	7 27 18 4
10 95 85 3	K= 7 L= 0	K= 18 L= 0	9 52 53 4
11 59 56 5	1 261 259 1	0 98 96 4	10 53 59 5
K= 1 L= 0	2 130 131 1	1 90 79 4	K= 4 L= 1
1 170 176 0	3 123 119 1	K= 1 L= 1	-7 33 33 5
2 271 278 0	4 69 66 2	-11 126 121 4	-6 129 121 2
3 64 64 0	5 29 21 5	-10 132 144 4	-5 385 369 1
4 132 130 1	7 63 61 3	-9 132 139 3	-4 118 113 1
5 256 251 1	8 71 65 3	-7 175 181 2	-3 282 278 1
6 381 364 1	11 54 46 6	-6 124 131 1	-2 186 189 1
7 260 244 2	K= 8 L= 0	-5 368 351 1	-1 54 55 1
8 140 136 2	0 221 218 1	-4 193 180 1	0 358 365 0
10 63 60 4	3 52 50 2	-3 54 51 1	1 402 404 0
11 142 145 5	4 85 79 2	-2 370 378 0	2 210 214 1
K= 2 L= 0	5 67 69 3	-1 272 289 0	3 126 119 1
0 384 403 0	6 129 132 3	0 52 39 0	5 45 45 2
1 376 391 0	8 133 145 4	1 471 501 0	6 58 56 2
2 56 58 0	10 65 79 5	2 235 231 0	7 167 168 2
3 121 123 1	K= 9 L= 0	3 150 141 1	9 166 184 3
4 167 156 1	1 226 228 1	5 323 314 1	10 68 74 4
5 29 28 3	2 133 128 2	6 285 279 1	K= 5 L= 1
7 124 124 2	3 86 86 2	7 44 53 3	-11 54 54 5
8 91 81 2	4 37 41 5	8 41 39 4	-8 76 82 3
9 72 82 3	5 49 47 3	10 105 115 4	-7 70 67 2
10 85 87 3	7 100 109 3	K= 2 L= 1	-6 178 169 2
K= 3 L= 0	8 100 95 4	-10 194 208 3	-5 235 225 1
1 420 437 0	K= 10 L= 0	-9 135 137 3	-3 99 91 1
2 244 243 0	0 216 207 2	-7 38 42 5	-2 243 244 1
3 110 108 1	1 110 102 2	-6 150 146 1	-1 38 40 1
4 91 84 1	2 35 33 5	-5 24 19 2	0 338 349 0
5 120 109 1	3 58 59 2	-3 276 274 0	1 23 19 1
6 96 93 2	4 83 90 3	-2 249 249 0	2 58 57 1
9 49 49 5	6 64 61 3	-1 353 369 0	3 128 131 1
K= 4 L= 0	7 122 128 3	0 397 422 0	5 148 144 1
0 220 216 0	K= 11 L= 0	1 500 525 0	6 104 100 2
1 81 75 1	2 62 58 2	2 223 208 0	11 60 65 6
2 240 246 1	3 59 56 3	3 138 138 1	K= 6 L= 1
3 80 77 1	5 190 196 3	4 88 85 1	-10 70 71 4
4 189 181 1	K= 12 L= 0	5 292 277 1	-7 76 74 2
5 524 504 1	0 57 49 2	6 189 180 1	-5 102 103 2
7 31 40 4	3 65 61 3	7 79 75 2	-4 50 50 1
8 131 135 3	4 59 60 3	8 140 148 3	-3 87 92 1
9 85 87 3	K= 13 L= 0	9 116 107 3	-2 159 161 1
10 79 77 4	6 145 143 4	10 66 67 4	-1 72 73 1
K= 5 L= 0	7 69 73 5	11 106 110 5	0 178 181 1
1 134 126 1	K= 14 L= 0	K= 3 L= 1	1 177 171 1
2 218 220 1	0 160 155 3	-11 48 42 6	2 41 40 1
4 199 192 1	1 131 141 4	-8 46 48 3	3 177 174 1
5 181 169 1	2 107 103 4	-6 162 163 1	5 241 238 1
6 205 195 2	5 90 95 3	-5 321 312 1	6 62 55 2
7 63 62 2	6 133 130 4	-4 52 49 1	10 81 84 4
10 63 64 5	K= 15 L= 0	-3 320 322 1	K= 7 L= 1
11 53 67 6	1 43 57 6	-2 331 334 0	-10 120 115 4

Columns give values of H , 5 Fobs, 5 Fcalc & 5 Sigma(Fobs)

-9	132	141	4	3	58	58	2	-3	677	710	0	-4	25	27	3
-8	197	203	3	4	79	77	2	-2	195	198	0	-3	162	171	1
-6	67	66	2	6	59	58	3	-1	516	572	0	-1	499	522	0
-5	147	139	2	7	204	204	3	0	138	141	0	0	341	359	0
-4	202	196	1	K= 11	L= 1			1	791	883	0	1	487	513	0
-3	38	36	2	-9	42	46	7	2	90	91	1	2	136	137	1
-2	268	258	1	-8	43	52	6	3	33	35	1	3	28	23	2
-1	179	171	1	-6	147	143	3	4	110	109	1	4	122	125	1
0	65	61	1	-4	154	159	3	6	254	251	1	5	75	72	2
1	193	195	1	-2	37	23	5	8	52	49	3	6	25	26	4
2	125	126	1	0	53	50	2	9	160	164	3	8	85	92	3
3	29	16	3	2	86	86	2	10	55	51	5	9	43	52	6
4	80	79	2	3	39	39	6	11	70	78	5	11	66	62	5
5	89	88	2	4	126	131	3	K= 1	L= 2			K= 4	L= 2		
7	46	54	4	5	56	63	4	-10	116	124	3	-11	128	143	5
8	80	72	3	6	74	82	4	-8	45	47	3	-10	89	88	3
9	144	152	4	7	100	107	4	-7	117	109	2	-8	69	63	2
K= 8	L= 1			8	46	38	6	-5	282	282	1	-7	34	47	3
-10	84	80	4	K= 12	L= 1			-4	27	37	2	-5	379	368	1
-8	86	88	3	-6	72	67	4	-3	31	31	1	-4	506	511	1
-7	96	98	3	-5	115	113	4	-2	102	105	0	-3	211	201	1
-5	73	76	2	-4	84	92	4	-1	228	236	0	-2	129	121	1
-3	148	152	2	-1	38	37	6	0	322	333	0	-1	247	248	0
-2	25	17	4	0	60	65	2	1	334	335	0	0	555	579	0
-1	98	96	1	1	97	86	2	2	27	29	2	1	656	681	0
0	227	213	1	4	108	104	3	3	96	96	1	2	26	18	2
1	26	36	4	5	195	203	3	5	174	166	1	5	87	77	2
2	238	246	1	7	51	59	6	6	296	287	1	6	117	110	2
3	71	78	2	K= 13	L= 1			7	161	158	2	7	65	67	2
4	241	245	2	-6	127	123	4	8	54	52	3	8	83	88	3
6	39	41	6	-5	95	85	3	9	163	161	3	K= 5	L= 2		
7	79	76	2	0	52	58	2	10	164	165	4	-10	98	100	4
8	91	99	3	1	87	84	3	K= 2	L= 2			-5	213	203	1
10	50	39	6	5	41	59	6	-10	92	91	4	-4	141	130	1
11	70	64	6	K= 14	L= 1			-8	44	36	3	-3	245	249	1
K= 9	L= 1			-6	42	30	7	-7	31	18	5	-2	163	159	1
-11	54	31	6	-5	156	159	4	-6	54	50	1	-1	19	11	3
-6	54	55	3	-3	123	138	4	-5	49	49	1	0	53	54	0
-5	77	79	2	0	61	51	3	-4	313	304	1	1	54	56	1
-4	67	62	2	1	96	94	4	-3	345	338	0	2	300	306	1
-3	39	45	2	4	108	106	4	-2	239	249	0	3	151	149	1
-2	66	69	2	6	60	41	5	-1	588	631	0	4	26	23	4
-1	71	72	1	K= 15	L= 1			0	472	499	0	5	76	75	1
0	220	217	1	4	97	89	4	1	105	106	0	6	53	64	2
1	70	69	1	K= 16	L= 1			2	102	99	1	9	94	95	3
2	154	152	2	-4	50	52	6	3	26	22	2	12	59	61	7
3	49	55	2	-2	90	92	4	4	94	96	1	K= 6	L= 2		
4	70	71	2	-1	67	67	5	5	43	39	2	-11	70	70	4
6	102	104	3	0	68	66	3	6	71	62	1	-10	88	90	4
7	79	80	3	1	86	86	4	7	86	87	2	-8	119	133	3
9	55	48	5	K= 18	L= 1			8	110	116	3	-6	50	47	2
K= 10	L= 1			0	58	65	6	10	49	48	6	-3	87	83	1
-7	47	40	5	K= 0	L= 2			11	47	23	7	-2	63	63	1
-6	49	56	4	-10	88	93	3	K= 3	L= 2			-1	194	199	1
-5	96	92	2	-9	224	229	2	-10	75	81	4	0	161	160	1
-4	118	119	2	-8	77	70	2	-9	52	53	3	1	167	158	1
-3	74	74	2	-7	185	188	2	-8	61	55	2	2	17	23	3
-2	105	103	2	-6	57	57	1	-7	40	50	5	3	171	167	1
-1	46	55	2	-5	22	20	3	-6	144	140	2	4	242	240	1
0	59	61	1	-4	288	284	1	-5	332	345	1	5	122	122	2

Columns give values of H , 5 Fobs, 5 Fcalc & 5 Sigma(Fobs)															
7	89	88	3	6	146	144	3	-8	178	178	2	-1	25	30	2
10	83	93	4	7	45	36	5	-6	27	19	4	0	297	305	0
K= 7 L=	2			K= 11 L=	2			-5	207	202	1	1	504	514	1
-12	61	63	6	-4	73	64	2	-4	73	78	1	2	21	10	3
-6	65	63	2	-3	71	71	2	-3	174	168	1	3	289	290	1
-5	31	23	3	-2	85	81	2	-2	158	162	0	4	173	165	1
-2	207	201	1	-1	144	142	2	-1	41	40	0	5	77	79	2
-1	98	104	1	0	158	157	1	0	594	627	0	7	50	51	3
0	255	257	1	1	99	91	2	1	789	842	0	K= 5 L=	3		
1	44	43	1	3	37	22	6	2	410	416	0	-8	66	60	2
2	79	71	1	5	40	31	5	3	138	145	1	-6	159	148	2
3	28	28	2	6	168	167	4	4	148	154	1	-5	352	348	1
4	61	58	2	K= 12 L=	2			5	52	50	2	-4	213	218	1
5	60	65	2	-9	63	59	5	6	31	32	3	-3	46	48	1
6	42	39	3	-7	65	75	4	K= 2 L=	3			-2	266	261	1
7	61	64	3	-5	127	117	3	-11	100	102	4	-1	125	122	1
K= 8 L=	2			-3	66	64	2	-10	113	113	3	0	275	267	0
-10	55	46	5	-2	35	37	4	-9	76	80	3	1	56	54	1
-9	128	128	4	-1	82	81	2	-7	56	54	2	2	121	123	1
-7	102	99	3	0	40	40	3	-6	435	410	1	3	170	169	1
-6	113	101	3	1	113	122	3	-5	31	29	3	4	177	169	1
-5	103	105	2	2	35	41	4	-4	207	200	1	5	128	124	2
-4	36	31	2	3	181	174	3	-3	27	31	1	6	118	118	2
-3	103	92	2	4	116	117	4	-2	442	449	0	K= 6 L=	3		
-2	144	151	1	5	113	107	4	-1	769	832	0	-11	67	61	5
-1	39	37	2	8	69	73	5	0	98	100	0	-9	122	115	3
0	126	115	1	9	52	50	7	1	536	552	0	-7	175	181	2
1	111	107	1	K= 13 L=	2			2	190	190	1	-6	57	56	2
2	124	127	2	-9	49	53	7	3	446	445	1	-5	28	26	3
3	183	182	2	-6	76	74	4	4	212	206	1	-4	123	132	1
4	124	129	2	-5	223	231	4	5	51	47	2	-2	148	144	1
5	120	118	2	-4	82	86	3	6	63	65	2	-1	58	55	1
8	102	109	4	-3	135	140	4	10	135	135	4	0	189	191	1
9	77	78	4	-1	149	152	3	11	121	121	5	1	153	148	1
10	79	81	5	0	75	75	2	K= 3 L=	3			2	209	206	1
K= 9 L=	2			2	80	91	3	-9	120	119	3	3	28	13	4
-8	38	26	5	3	42	54	5	-8	35	8	6	4	244	251	1
-6	55	49	3	6	60	56	5	-7	72	74	2	5	185	187	2
-4	106	99	2	K= 14 L=	2			-6	64	58	1	6	109	109	2
-3	304	298	2	-7	51	45	6	-5	119	121	1	K= 7 L=	3		
0	151	146	1	-4	121	124	4	-4	200	191	1	-9	74	67	3
1	205	203	1	-3	121	127	4	-2	190	194	1	-7	57	49	3
2	167	170	2	-2	117	126	4	-1	74	70	1	-6	84	86	2
3	43	48	2	-1	42	39	5	0	634	658	0	-5	149	144	2
4	150	146	2	5	74	86	4	2	285	282	1	-4	114	107	2
6	159	164	3	6	65	53	5	3	119	124	1	-2	148	145	1
9	46	41	6	K= 15 L=	2			4	134	130	1	-1	41	40	1
10	77	81	6	1	66	59	4	6	34	39	3	0	27	21	2
K= 10 L=	2			3	138	150	5	7	118	126	3	1	154	158	1
-10	80	78	5	6	80	75	5	8	64	66	3	3	48	50	2
-7	66	55	3	K= 16 L=	2			10	106	116	5	4	82	82	2
-6	104	105	3	-2	63	58	4	K= 4 L=	3			5	143	142	2
-5	125	120	3	-1	71	65	4	-11	111	109	4	6	73	68	2
-3	53	50	2	K= 17 L=	2			-10	85	81	4	7	93	94	3
-2	30	4	5	-2	56	63	6	-9	79	78	3	8	44	49	6
-1	105	102	2	0	41	33	6	-6	153	150	1	9	48	56	6
0	160	154	1	1	70	65	5	-5	32	25	2	K= 8 L=	3		
1	171	171	2	2	52	59	7	-4	125	120	1	-7	49	46	3
2	104	99	2	K= 1 L=	3			-3	308	303	1	-5	124	127	2
3	72	69	2	-10	283	289	3	-2	64	62	1	-4	102	93	2

Columns give values of H , 5 Fobs, 5 Fcalc & 5 Sigma(Fobs)

-3	234	224	1	-5	116	120	4	-4	239	234	1	10	60	63	5
-2	57	58	1	-4	153	146	3	-3	79	80	1	K=	5	L=	4
-1	48	47	2	-2	54	57	4	-2	123	129	1	-11	82	88	4
0	45	48	1	1	98	98	3	-1	423	440	0	-7	62	64	2
1	424	410	1	2	54	52	4	1	551	568	0	-6	46	35	2
2	78	73	1	3	36	28	6	2	342	347	1	-5	102	103	2
4	150	150	2	5	40	41	6	3	89	86	1	-4	146	151	1
5	65	63	2	K=	14	L=	3	4	183	177	1	-3	89	86	1
6	39	12	6	-8	65	58	6	5	94	93	2	-2	40	38	1
9	49	58	6	-6	83	83	4	6	126	131	2	-1	423	421	1
10	49	53	7	-5	68	66	4	10	95	89	4	0	43	42	1
K=	9	L=	3	-4	99	109	4	K=	2	L=	4	1	192	196	1
-10	60	71	5	-1	56	49	4	-10	114	104	3	2	94	98	1
-8	51	60	5	0	79	81	3	-9	96	95	2	3	42	37	2
-7	87	94	3	2	42	27	5	-7	35	26	4	4	107	107	2
-6	80	73	2	3	73	69	4	-6	241	224	1	5	198	198	2
-3	43	38	2	4	62	48	4	-5	153	149	1	6	151	152	2
-1	28	16	4	K=	15	L=	3	-4	297	293	1	7	62	52	3
0	121	118	1	-4	44	47	6	-3	146	142	1	9	67	79	5
1	130	122	2	-3	50	41	5	-2	48	48	1	K=	6	L=	4
2	157	160	2	-2	56	53	5	-1	293	288	0	-10	78	84	4
4	153	158	2	-1	122	115	4	0	889	959	0	-9	155	147	3
5	100	99	3	1	138	142	4	1	389	389	1	-7	50	49	2
7	121	137	4	2	94	98	3	3	46	42	1	-6	192	187	2
K=	10	L=	3	5	74	73	5	4	90	85	1	-5	163	160	2
-7	123	119	4	K=	16	L=	3	6	189	188	2	-4	217	214	1
-3	59	62	2	4	68	65	5	7	113	121	3	-3	76	79	1
-2	193	188	2	K=	18	L=	3	9	52	45	5	-2	74	73	1
-1	45	47	2	0	53	38	6	K=	3	L=	4	-1	66	68	1
0	99	99	2	K=	0	L=	4	-10	74	74	3	0	84	76	1
1	84	84	2	-12	47	24	6	-9	43	34	4	1	222	225	1
2	139	139	2	-11	92	104	4	-7	129	137	2	2	175	175	1
3	147	141	2	-10	57	57	4	-6	65	74	2	3	91	92	2
5	57	60	3	-9	66	60	3	-4	225	230	1	4	103	100	2
6	96	107	4	-8	233	229	2	-3	273	257	1	5	79	79	2
K=	11	L=	3	-7	157	153	2	-2	317	326	1	6	70	69	2
-8	62	79	5	-6	278	265	1	-1	260	256	1	K=	7	L=	4
-5	76	79	2	-5	112	104	1	0	110	118	0	-6	113	114	2
-3	45	44	3	-4	23	13	3	1	557	580	1	-5	141	128	2
-2	56	50	2	-3	396	408	1	2	41	39	1	-4	112	108	2
-1	31	23	4	-2	335	336	0	4	168	162	1	-3	32	29	4
0	37	38	2	-1	465	487	0	5	174	176	2	-2	181	181	1
1	80	80	3	0	229	219	0	7	51	49	3	-1	32	33	3
2	59	61	3	1	844	880	0	9	122	130	4	0	125	124	1
4	51	50	4	2	39	39	1	11	79	82	5	1	312	303	1
5	215	222	3	3	247	243	1	K=	4	L=	4	2	39	42	2
8	78	80	4	4	40	35	2	-10	178	182	3	3	50	52	2
K=	12	L=	3	5	63	64	1	-9	55	58	3	8	73	73	4
-6	69	66	4	6	335	325	2	-7	185	182	2	K=	8	L=	4
-5	83	82	3	7	351	341	2	-6	31	35	3	-10	97	99	4
-4	145	157	3	9	78	80	4	-5	59	60	1	-8	180	184	3
-3	67	67	3	10	143	138	4	-4	366	360	1	-7	41	39	6
-2	81	76	2	11	75	75	5	-2	226	233	1	-5	78	72	2
1	118	130	3	K=	1	L=	4	-1	278	294	1	-4	114	122	2
4	89	94	3	-11	91	90	3	0	480	480	0	-3	47	48	2
5	73	82	4	-10	48	53	5	1	404	406	1	-2	64	64	1
6	76	68	4	-9	98	99	2	2	168	170	1	-1	197	197	1
K=	13	L=	3	-8	78	78	2	4	91	102	2	0	40	35	1
-9	62	64	6	-7	61	64	2	5	80	77	2	1	54	57	2
-7	74	69	4	-5	52	51	1	8	68	66	4	2	160	160	2

Columns give values of H ,										5 Fobs,	5 Fcalc	&	5 Sigma(Fobs)		
6	110	106	3	4	80	73	3	K=	3 L=	5	-3	233	238	1	
7	160	162	4	K= 14	L=	4	-11	105	117	4	-2	28	13	3	
9	94	93	4	-2	63	65	4	-9	71	73	3	-1	255	249	1
10	76	72	5	-1	76	91	4	-7	100	97	2	0	181	180	1
K= 9	L=	4	1	71	82	4	-6	90	88	2	1	216	209	1	
-8	47	35	5	3	76	81	5	-5	195	185	1	2	29	9	4
-7	38	39	5	4	81	76	4	-4	61	61	1	3	102	110	2
-6	102	103	2	K= 15	L=	4	-3	99	103	1	6	87	84	3	
-5	71	71	2	-6	90	85	4	-2	16	23	2	7	93	94	3
-4	60	55	2	-5	80	74	4	-1	102	108	1	8	69	75	4
-3	70	76	2	-4	61	59	5	0	107	111	1	10	98	93	6
-2	119	130	2	-1	75	77	4	1	252	247	1	K= 7	L=	5	
-1	136	132	2	0	40	25	6	2	105	113	1	-10	135	130	4
0	61	64	1	5	88	80	5	3	32	22	3	-9	89	100	3
1	131	125	2	6	45	39	7	4	27	25	3	-8	124	136	4
3	102	100	3	K= 16	L=	4	5	37	33	4	-7	46	49	3	
4	112	105	3	-6	58	61	7	7	116	118	3	-6	109	100	2
5	82	88	4	-1	46	50	7	8	84	89	3	-3	64	58	1
6	114	104	4	0	81	83	3	K= 4	L=	5	-2	97	108	2	
7	126	136	4	1	65	66	5	-10	60	71	4	-1	29	17	4
8	89	103	4	3	45	52	7	-8	99	94	2	0	579	575	1
K= 10	L=	4	K= 17	L=	4	-7	33	32	3	1	159	170	1		
-9	89	93	4	-3	63	56	5	-6	126	123	2	2	35	40	4
-7	87	88	3	0	61	53	4	-5	178	178	1	3	54	55	2
-6	114	114	3	K= 1	L=	5	-4	242	231	1	5	109	110	2	
-5	103	104	3	-13	51	42	7	-3	79	72	1	7	113	111	4
-4	56	57	2	-10	183	187	3	-2	81	74	1	8	144	141	4
-2	65	64	2	-9	202	205	3	-1	79	76	1	10	78	82	5
1	55	51	2	-8	85	85	2	0	248	255	1	K= 8	L=	5	
3	90	96	3	-7	32	40	4	1	100	108	1	-9	148	155	4
4	85	89	2	-6	239	241	1	2	50	51	1	-7	77	74	2
5	55	61	4	-4	27	15	2	3	69	64	1	-6	105	100	2
6	40	54	6	-3	96	95	1	4	139	139	2	-4	111	112	2
7	79	85	4	-2	542	563	1	6	67	63	2	-3	120	123	2
8	87	81	4	-1	307	308	1	7	42	22	7	-2	94	89	2
K= 11	L=	4	0	230	237	0	9	47	39	5	-1	121	119	2	
-6	75	72	3	1	115	116	1	K= 5	L=	5	0	84	80	1	
-5	44	39	5	2	112	114	1	-10	39	45	6	1	222	220	2
-2	63	65	2	3	88	85	1	-9	50	61	4	2	45	39	2
-1	58	51	2	7	119	125	3	-8	38	25	6	3	65	64	2
2	78	80	2	8	62	63	4	-6	56	58	2	5	71	74	3
5	37	28	6	9	45	48	6	-5	40	43	2	6	72	75	3
6	69	69	4	10	60	57	5	-4	175	176	1	7	90	88	3
K= 12	L=	4	K= 2	L=	5	-3	123	123	1	8	44	50	6		
-9	48	56	7	-9	101	97	3	-2	184	182	1	K= 9	L=	5	
-8	85	95	4	-8	45	43	3	-1	70	71	1	-10	63	61	5
-7	59	50	4	-7	78	71	2	0	42	39	1	-8	136	140	4
-6	68	63	4	-6	209	201	1	1	265	269	1	-7	61	60	4
-4	101	107	3	-5	165	153	1	3	203	203	1	-6	95	95	3
-2	50	46	3	-4	186	192	1	4	102	97	2	-3	33	35	5
0	88	83	2	-3	42	44	1	6	46	50	4	-2	46	44	2
4	96	99	4	-2	228	235	1	7	81	86	3	-1	109	117	2
5	57	52	5	-1	276	273	1	8	50	53	5	1	75	78	2
6	101	111	4	0	180	183	0	9	87	109	6	2	81	87	2
7	54	59	6	1	353	348	1	K= 6	L=	5	4	148	148	3	
K= 13	L=	4	2	31	48	3	-10	140	145	4	6	54	48	4	
-5	160	168	4	3	145	140	1	-9	98	99	3	K= 10	L=	5	
-3	39	36	5	6	110	103	2	-8	98	100	3	-10	78	80	6
-2	50	53	4	7	60	63	3	-6	96	89	2	-7	76	74	3
-1	69	73	3	11	96	86	4	-4	99	97	2	-6	105	94	3

Columns give values of H , 5 Fobs, 5 Fcalc & 5 Sigma(Fobs)															
-2	77	78	2	1	270	272	1	6	173	173	2	-2	44	43	2
-1	68	80	2	2	152	158	1	7	148	151	3	-1	46	37	2
1	129	125	2	3	118	113	1	8	65	58	4	0	56	55	1
2	52	62	3	4	137	129	2	9	57	46	5	1	310	309	2
4	71	79	3	5	41	35	5	10	85	91	5	2	62	51	2
7	58	56	5	6	46	38	3	K=	4	L=	6	3	38	36	6
K= 11	L=	5		7	113	113	3	-11	54	62	5	5	76	78	3
-7	99	108	4	8	75	75	4	-7	33	12	5	7	54	52	5
-6	55	65	4	9	223	224	4	-6	97	99	2	K=	9	L=	6
-5	116	124	3	10	109	111	4	-4	413	405	1	-10	56	66	5
-4	175	182	3	K=	1	L=	6	-3	36	34	2	-9	60	69	5
-2	91	95	3	-11	93	101	4	-2	196	202	1	-8	74	79	3
-1	86	88	2	-10	102	107	4	-1	39	44	1	-5	71	69	3
0	125	117	2	-8	56	52	3	0	163	169	1	-2	216	214	2
1	71	79	2	-7	30	38	3	1	53	56	1	-1	111	117	2
2	116	110	3	-6	56	61	2	3	197	197	1	0	30	24	5
4	149	154	4	-5	148	147	1	6	72	70	2	2	68	63	2
5	137	138	4	-4	30	4	2	8	129	141	4	3	125	126	3
6	81	88	4	-3	78	72	1	10	62	63	6	4	103	108	3
7	63	66	5	-2	115	105	1	K=	5	L=	6	6	87	89	4
K= 12	L=	5		-1	61	62	1	-6	116	112	2	K=	10	L=	6
-6	67	85	5	0	480	477	0	-5	117	118	2	-9	82	92	4
-4	94	99	3	1	180	181	1	-4	32	20	2	-6	89	97	3
-2	71	71	3	2	53	56	1	-2	150	152	1	-5	243	249	3
-1	66	73	3	3	53	57	2	-1	87	85	1	-4	39	46	6
1	53	70	4	5	103	96	2	0	321	327	1	-1	89	88	2
3	41	53	5	7	37	38	5	1	319	320	1	0	68	62	2
4	60	67	5	K=	2	L=	6	2	162	166	1	1	48	59	3
K= 13	L=	5		-11	41	27	6	3	39	44	2	2	56	58	3
-9	54	33	7	-10	88	87	3	4	145	142	2	5	49	56	5
-7	64	75	5	-9	70	74	3	5	235	225	2	6	152	146	4
-6	79	83	4	-7	108	103	2	K=	6	L=	6	K=	11	L=	6
-4	61	58	4	-6	59	55	2	-10	92	87	3	-8	66	69	4
-3	164	153	3	-5	241	235	1	-7	84	87	3	-7	53	50	4
-2	71	71	3	-4	46	51	1	-6	60	66	2	-5	125	112	3
5	52	42	5	-3	32	33	1	-5	140	128	2	-4	95	101	4
K= 14	L=	5		-1	143	144	1	-4	25	26	3	-3	101	97	3
-6	67	64	5	0	214	216	1	-1	35	37	3	0	70	71	2
-4	150	158	4	1	35	29	1	0	234	242	1	1	86	75	2
0	86	87	3	3	57	60	2	1	90	87	2	2	106	112	3
1	41	39	6	4	145	138	2	2	109	132	2	4	73	77	4
K= 15	L=	5		5	58	67	2	3	101	105	2	K=	12	L=	6
-2	146	149	4	6	57	59	3	5	57	48	3	-9	78	80	5
0	68	64	3	7	67	77	3	7	80	84	4	-7	51	48	5
1	127	134	5	8	104	99	4	10	71	73	6	-5	116	121	4
K= 16	L=	5		K=	3	L=	6	K=	7	L=	6	-1	87	89	3
-5	89	94	6	-11	106	103	4	-6	93	93	2	0	91	95	2
0	45	41	5	-10	129	130	4	-5	66	69	2	2	123	123	4
K= 0	L=	6		-9	42	51	5	-3	84	93	2	3	61	53	4
-11	134	149	4	-7	57	49	2	-2	53	51	2	4	109	104	4
-10	110	117	4	-6	78	77	1	-1	60	56	1	5	62	66	5
-9	365	367	2	-5	170	171	1	0	121	119	1	6	61	57	6
-8	123	126	2	-4	202	198	1	4	34	32	4	K=	13	L=	6
-6	214	208	1	-3	212	204	1	5	72	66	3	-9	83	69	5
-5	209	204	1	-2	239	239	1	8	55	59	5	-7	88	81	4
-4	29	30	3	-1	181	187	1	K=	8	L=	6	-5	48	36	5
-3	253	250	1	0	339	360	1	-9	80	89	4	-4	153	155	4
-2	216	213	1	1	119	116	1	-6	63	64	2	-3	117	125	3
-1	118	120	1	2	139	144	1	-4	36	48	5	0	73	73	2
0	480	497	0	4	122	119	2	-3	73	70	2	2	162	166	4

Columns give values of H , 5 Fobs, 5 Fcalc & 5 Sigma(Fobs)

K= 14 L= 6	6	108	104	3	-6	37	27	6	K= 16 L= 7			
-1 142 145 4	K= 4 L= 7	-4	66	63	2	-1	72	69	5			
1 85 93 4	-9 50 58 4	-3	103	100	2	K= 0 L= 8						
2 109 105 3	-8 59 65 3	-2	77	70	2	-11 70 75 4						
3 151 160 4	-7 39 34 3	0	171	172	1	-10 203 217 3						
4 50 46 6	-6 97 102 2	1	106	107	3	-8 237 230 2						
K= 15 L= 6	-5 104 106 2	2	120	122	2	-7 120 123 2						
-4 78 75 4	-4 153 146 1	4	77	75	3	-6 63 61 2						
K= 16 L= 6	-3 28 27 2	6	54	59	5	-5 259 254 1						
-2 64 72 5	-2 156 149 1	7	117	115	4	-4 38 32 2						
-1 46 43 7	-1 302 300 1	K= 9 L= 7				-3 149 153 1						
1 47 53 7	0 167 174 1	-9 50 42 6				-2 194 197 1						
K= 17 L= 6	1 140 141 1	-5 121 123 3				-1 504 513 1						
1 66 64 6	2 96 91 2	-4 59 56 3				0 380 389 1						
K= 1 L= 7	3 68 66 2	1 162 163 2				1 415 427 1						
-11 61 50 4	4 120 121 2	2 57 64 3				2 301 300 1						
-9 190 191 3	7 114 115 4	3 36 41 5				4 76 78 2						
-7 53 57 2	10 137 128 6	4 105 100 3				5 99 92 3						
-6 95 94 2	K= 5 L= 7	5 140 129 4				6 70 68 3						
-5 101 97 2	-8 61 68 3	K= 10 L= 7				8 106 116 4						
-3 231 230 1	-7 66 63 2	-10 81 80 5				10 93 85 5						
-2 162 167 1	-5 130 134 2	-9 67 57 5				K= 1 L= 8						
-1 86 85 1	-4 66 57 1	-8 82 92 4				-10 107 114 3						
0 79 80 1	-2 110 107 1	-7 48 45 5				-9 153 152 3						
1 115 119 1	0 215 212 1	-6 83 91 3				-8 107 104 3						
2 47 42 1	1 104 107 2	-2 143 145 3				-7 50 53 3						
3 105 94 2	2 94 96 2	-1 65 69 2				-6 282 268 2						
4 114 102 2	3 94 82 2	0 114 102 2				-5 46 51 2						
5 71 85 3	K= 6 L= 7	1 107 111 3				-4 50 47 2						
9 62 51 5	-10 56 57 4	2 39 38 5				-3 187 186 1						
10 60 61 6	-6 78 81 2	3 92 87 4				-2 29 16 3						
K= 2 L= 7	-5 232 231 2	4 67 58 4				-1 126 122 1						
-11 54 65 5	-2 271 276 1	8 77 76 5				0 58 54 1						
-10 185 196 3	-1 66 65 1	K= 11 L= 7				1 434 433 1						
-7 48 52 3	0 187 183 1	-7 76 74 4				2 69 70 1						
-4 166 170 1	2 86 81 2	-6 60 70 4				4 88 93 3						
-3 259 266 1	3 144 145 2	-4 118 110 3				6 39 43 6						
-2 133 137 1	5 66 75 3	-3 174 183 3				7 121 106 4						
-1 358 347 1	6 100 98 4	-2 145 146 3				8 96 98 5						
0 464 462 1	7 47 59 5	-1 57 60 3				K= 2 L= 8						
1 153 158 1	8 58 56 6	0 90 88 2				-10 91 90 3						
2 57 52 1	K= 7 L= 7	2 161 165 3				-9 121 140 4						
3 136 132 2	-9 76 86 4	3 54 65 5				-7 81 74 2						
4 195 195 2	-8 81 85 3	5 141 150 5				-6 60 65 2						
6 63 71 3	-7 105 110 3	K= 12 L= 7				-5 33 17 4						
7 92 82 3	-6 121 121 3	-4 157 158 4				-4 191 182 1						
K= 3 L= 7	-5 41 39 3	-2 46 40 5				-3 200 206 1						
-10 111 103 4	-4 110 100 2	4 60 71 5				-1 157 154 1						
-8 70 68 2	-3 104 110 2	5 93 94 4				0 36 38 1						
-6 90 85 2	-1 58 55 2	K= 13 L= 7				1 44 45 2						
-5 69 63 1	0 56 56 1	0 42 65 6				2 107 106 2						
-4 23 29 3	1 225 220 2	2 74 72 4				4 83 86 3						
-3 238 228 1	2 55 53 2	K= 14 L= 7				5 84 81 2						
-1 54 57 1	3 68 73 2	-7 60 58 6				6 56 97 6						
0 246 239 1	5 124 125 4	-5 87 82 4				7 60 62 4						
1 76 80 1	6 95 96 3	-3 77 78 4				9 57 67 7						
2 90 82 2	9 73 62 5	-2 101 95 4				K= 3 L= 8						
3 62 69 2	K= 8 L= 7	4 52 46 6				-10 80 81 3						
4 158 149 2	-10 62 66 5	K= 15 L= 7				-9 100 98 3						
5 86 85 2	-8 73 81 4	3 68 60 5				-8 40 30 4						

C19H21N3O

I>3*sigma(I)

B9

Columns give values of H , 5 Fobs, 5 Fcalc & 5 Sigma(Fobs)

-6	60	58	2	4	120	130	3	-5	91	87	5	9	71	68	6
-5	216	215	2	5	112	99	4	-4	74	75	4	K=	5	L=	9
-4	36	31	2	6	43	49	6	-2	55	66	6	-7	97	89	3
-3	188	184	1	7	71	70	4	-1	66	65	5	-6	37	38	6
-2	75	69	1	K=	8	L=	8	1	80	87	4	-5	74	75	2
-1	93	89	2	-7	126	127	4	K=	16	L=	8	-1	187	189	2
0	343	362	1	-6	77	75	3	-1	65	61	6	0	37	34	2
1	209	213	1	-5	107	104	3	K=	1	L=	9	1	145	143	2
4	44	48	3	-4	55	47	2	-11	50	44	6	2	65	68	2
5	76	94	4	-2	82	81	2	-10	47	47	5	3	61	53	3
6	66	61	4	0	184	179	2	-7	54	50	3	4	63	71	3
7	64	78	4	1	39	37	3	-6	72	73	2	K=	6	L=	9
8	54	52	5	3	51	54	4	-5	64	67	2	-9	153	164	4
9	68	58	5	4	58	54	4	-4	97	93	2	-8	64	68	4
K=	4	L=	8	5	47	22	5	-3	53	53	2	-7	65	59	3
-7	40	43	6	K=	9	L=	8	-2	72	80	2	-6	44	62	4
-6	36	44	3	-10	56	57	6	-1	109	103	2	-5	158	158	2
-5	60	60	2	-9	138	146	5	0	280	278	1	-3	64	56	2
-4	136	122	2	-8	92	94	3	2	66	66	2	0	122	117	2
-3	57	61	1	-5	115	116	3	K=	2	L=	9	1	71	69	2
-2	66	68	2	-4	64	62	3	-11	102	108	5	3	77	73	2
-1	71	70	2	-2	44	41	3	-10	155	144	4	4	85	89	3
1	66	72	2	-1	37	7	5	-8	126	131	3	7	62	64	5
2	37	46	5	0	77	69	1	-7	44	42	3	K=	7	L=	9
3	65	60	2	1	102	99	3	-6	71	74	2	-9	117	117	4
5	169	163	3	3	65	67	3	-5	144	149	2	-7	127	131	4
7	65	62	4	4	78	72	3	-4	52	54	2	-5	72	69	2
8	101	103	5	6	43	31	7	-3	191	182	1	-4	66	69	2
K=	5	L=	8	7	80	79	5	-2	54	53	2	-2	60	58	2
-6	32	16	4	8	67	80	6	-1	156	157	2	-1	105	103	3
-5	82	84	2	K=	10	L=	8	0	231	238	1	1	107	101	3
-4	134	142	2	-9	46	51	7	1	66	60	2	K=	8	L=	9
-2	43	37	2	-6	50	52	5	2	39	37	5	-8	139	147	3
0	143	142	1	-5	88	85	3	3	46	53	3	-6	48	62	4
1	159	163	2	-4	166	165	3	7	156	154	4	-1	37	23	3
2	105	98	2	-3	128	124	3	8	76	76	5	0	55	54	2
4	55	64	3	-2	69	61	2	K=	3	L=	9	1	50	50	3
6	88	88	3	1	91	90	4	-8	43	58	4	2	100	98	3
K=	6	L=	8	2	148	150	3	-7	78	81	2	4	129	138	4
-10	90	96	4	3	59	65	4	-6	72	69	2	8	61	59	7
-5	143	143	2	4	121	117	4	-5	95	88	2	K=	9	L=	9
-4	144	144	2	K=	11	L=	8	-4	104	94	2	-10	50	54	7
-3	64	69	2	-9	73	86	5	-1	36	36	2	-7	72	68	4
-2	53	51	2	-4	73	81	3	0	66	72	1	-6	42	33	5
-1	32	27	5	-3	94	91	3	1	53	46	2	-5	83	85	3
0	68	73	1	-2	125	132	3	3	42	42	6	-4	74	88	3
1	245	240	2	0	66	63	3	K=	4	L=	9	-3	64	64	3
3	57	66	3	K=	12	L=	8	-10	100	102	4	-2	115	122	3
5	57	58	4	-6	75	75	4	-7	64	75	3	-1	54	51	3
8	68	80	6	-5	122	134	4	-6	61	59	2	1	198	207	3
K=	7	L=	8	0	70	68	3	-5	29	39	4	2	66	74	4
-10	76	77	4	1	86	94	3	-4	149	147	2	3	76	75	4
-8	119	122	3	2	153	153	4	-3	156	163	2	5	120	131	4
-5	40	50	6	4	83	85	4	-2	77	76	1	K=	10	L=	9
-4	178	181	2	5	61	44	5	-1	181	180	2	-8	73	73	4
-3	60	62	2	K=	13	L=	8	0	218	217	1	-7	45	63	6
-2	56	55	2	-5	61	60	4	1	52	51	2	-5	53	59	5
0	32	29	3	2	59	55	5	2	56	58	2	-4	151	146	3
1	80	78	2	4	76	84	5	3	69	59	2	-3	137	130	3
2	73	77	3	K=	14	L=	8	5	43	44	6	-2	62	52	3

C19H21N3O

I>3*sigma(I)

B10

Columns give values of H , 5 Fobs, 5 Fcalc & 5 Sigma(Fobs)

-1	55	55	4	K=	2	L=	10	4	53	53	5	-9	74	76	4
0	35	32	5	-11	51	54	6	5	62	70	5	-6	52	50	3
1	93	91	3	-9	81	85	3	K=	7	L=	10	-5	73	75	3
2	127	127	3	-8	57	65	4	-6	69	68	4	-3	111	110	3
3	76	82	4	-7	99	96	2	-3	40	35	4	-2	218	220	2
5	53	49	6	-6	50	52	3	0	41	40	3	0	167	162	2
K=	11	L=	9	-5	145	148	2	3	99	100	3	2	85	70	3
-6	77	67	4	-4	38	50	5	6	56	51	5	3	63	69	4
-4	111	107	4	-3	138	139	2	K=	8	L=	10	5	97	92	3
-2	109	117	3	-2	163	167	2	-5	146	149	3	7	73	78	5
-1	74	67	3	-1	73	78	2	-2	118	117	3	K=	3	L=	11
1	136	133	4	0	178	179	1	2	88	105	3	-8	114	119	4
6	72	62	6	1	99	101	2	4	56	60	5	-7	51	52	4
K=	12	L=	9	2	43	36	3	K=	9	L=	10	-5	31	45	5
-8	46	44	8	3	58	51	3	-8	90	87	4	-4	85	86	2
-5	50	51	5	K=	3	L=	10	-6	55	59	4	-3	39	36	5
-3	116	112	4	-10	107	108	4	-4	62	65	4	-2	101	97	3
4	52	59	6	-9	72	64	3	-2	126	130	3	-1	80	84	3
K=	13	L=	9	-4	132	123	2	-1	106	95	3	0	30	26	4
-7	51	59	7	-3	69	66	2	K=	10	L=	10	1	108	105	3
-4	72	74	5	-2	78	80	2	-8	70	82	5	2	48	50	4
3	65	69	5	-1	49	46	2	-6	78	82	4	3	63	60	4
4	90	92	5	0	225	226	1	-5	134	122	4	4	76	70	3
K=	14	L=	9	1	63	63	2	-3	113	118	4	6	73	77	5
-7	45	36	7	2	80	76	2	-2	120	136	4	K=	4	L=	11
K=	15	L=	9	5	74	74	4	0	114	119	3	-10	107	113	5
0	88	96	4	8	67	49	6	1	105	105	3	-9	74	77	4
1	53	53	7	K=	4	L=	10	5	61	58	5	-8	75	86	4
K=	0	L=	10	-10	64	72	4	K=	11	L=	10	-4	41	48	6
-11	51	74	6	-9	53	52	4	-8	73	62	5	-3	108	104	2
-10	150	156	4	-7	118	112	3	-5	57	58	5	-2	35	37	4
-9	121	120	4	-6	118	117	3	-4	52	54	5	-1	35	11	6
-7	51	46	3	-5	86	82	3	1	72	62	4	0	83	87	2
-6	91	85	2	-4	64	62	2	2	122	112	4	3	118	113	3
-5	69	74	2	-3	48	43	2	3	73	78	5	4	67	63	4
-4	121	110	2	-1	102	99	2	K=	12	L=	10	K=	5	L=	11
-3	227	232	2	0	141	141	2	-7	61	76	6	-6	67	60	3
-2	238	238	2	1	110	108	2	-6	50	55	6	-5	90	105	3
0	75	73	1	2	171	156	2	-4	123	127	5	-3	74	79	2
1	53	61	2	4	70	60	4	-3	86	83	4	-2	139	135	3
2	56	60	2	7	80	88	5	0	67	70	4	0	49	51	2
4	101	100	3	K=	5	L=	10	1	103	99	4	1	90	89	2
5	129	133	4	-12	52	36	8	2	61	64	5	3	84	93	3
7	45	47	7	-9	39	26	6	K=	13	L=	10	4	52	56	5
8	134	126	6	-6	37	46	4	-1	107	114	4	5	122	112	4
K=	1	L=	10	-4	136	125	2	2	117	124	5	6	49	57	7
-10	77	76	4	-3	75	75	2	4	79	70	5	K=	6	L=	11
-9	156	161	4	-2	100	100	2	K=	14	L=	10	-10	49	41	6
-8	59	64	4	-1	71	78	2	-4	63	59	6	-8	99	95	4
-6	55	51	3	0	66	60	1	K=	1	L=	11	-6	147	144	3
-4	200	199	2	2	67	67	2	-10	74	76	4	-4	149	154	3
-3	101	96	2	7	50	57	6	-6	62	67	3	-3	122	132	3
-2	91	86	2	K=	6	L=	10	-5	74	67	2	-1	58	61	3
-1	72	71	2	-9	95	107	4	-4	77	72	2	2	51	69	5
0	272	280	1	-6	141	141	3	-1	128	129	2	4	97	101	4
1	197	193	2	-5	64	71	3	0	225	234	2	K=	7	L=	11
3	52	50	3	-3	66	64	2	1	74	69	2	-11	60	56	6
5	154	154	3	-1	130	128	3	2	59	52	3	-4	59	59	3
7	46	57	7	0	139	142	2	3	70	64	3	-3	73	62	3
8	125	118	5	1	68	70	3	K=	2	L=	11	-2	70	67	3

C19H21N3O

I>3*sigma(I)

B11

Columns give values of H , 5 Fobs, 5 Fcalc & 5 Sigma(Fobs)

0	45	45	4	-9	60	72	5	1	61	58	4	-3	75	72	4
4	55	54	5	-7	78	78	3	K=	9	L=	12	-2	77	85	4
5	54	47	6	-6	42	30	7	-3	121	116	4	-1	127	122	4
K=	8	L=	11	-5	77	79	3	-2	74	77	4	0	36	19	6
-6	81	86	3	-2	140	139	3	4	84	84	5	K=	9	L=	13
-5	116	124	4	0	63	70	2	K=	10	L=	12	-4	73	81	4
-3	65	53	3	2	64	65	4	-5	109	110	4	0	41	41	6
-1	45	47	4	K=	3	L=	12	-2	63	84	5	K=	10	L=	13
0	105	92	3	-10	49	35	6	0	61	64	4	-7	51	52	7
1	129	129	4	-7	83	88	4	4	50	54	8	-6	54	47	6
2	82	89	3	-4	77	75	3	K=	11	L=	12	0	43	30	6
K=	9	L=	11	-3	180	174	3	-3	68	73	5	1	69	77	5
-7	41	42	6	-2	50	53	3	K=	12	L=	12	K=	11	L=	13
-3	49	63	5	-1	76	67	2	2	89	81	5	-6	47	55	7
5	67	62	5	0	58	54	2	K=	13	L=	12	-3	67	74	6
K=	10	L=	11	1	134	127	3	1	75	68	5	K=	12	L=	13
-8	53	55	6	2	52	55	5	K=	1	L=	13	-5	72	66	6
-3	94	90	4	3	61	53	4	-7	63	56	4	K=	0	L=	14
-2	95	101	3	4	83	86	4	-3	41	51	5	-10	92	90	4
-1	86	80	3	K=	4	L=	12	0	197	199	2	-7	78	80	4
1	104	107	3	-10	59	58	5	K=	2	L=	13	-4	57	48	4
2	94	100	4	-6	68	65	3	-9	92	92	4	-3	96	85	3
K=	11	L=	11	-5	97	95	2	-7	89	86	3	0	120	123	3
-4	131	122	5	-4	34	36	5	-6	68	72	4	1	327	332	3
-3	58	63	5	-3	104	110	3	-5	116	123	4	K=	1	L=	14
-2	44	61	6	-2	74	80	2	0	46	32	4	-6	100	103	4
4	51	56	7	1	70	75	3	1	118	125	3	-4	66	69	4
K=	12	L=	11	2	53	59	4	K=	3	L=	13	-3	97	91	2
-6	76	70	5	4	66	58	4	-8	46	60	6	-2	103	100	4
-4	62	51	5	5	144	149	5	-7	38	34	6	-1	75	79	3
-1	41	34	6	6	85	84	5	-6	118	117	3	0	82	83	2
2	71	76	5	K=	5	L=	12	-5	82	84	3	K=	2	L=	14
3	55	58	7	-10	75	76	5	-4	49	49	4	-9	48	56	7
K=	13	L=	11	-9	64	49	5	-1	126	136	3	-7	70	67	4
2	58	63	7	-6	97	97	4	0	51	53	4	-6	41	44	6
K=	14	L=	11	-5	43	56	5	1	75	79	3	-3	73	82	3
1	54	53	7	-4	57	51	3	K=	4	L=	13	-2	67	71	4
K=	0	L=	12	-3	54	44	3	-8	93	78	3	0	133	131	3
-11	74	68	5	-1	76	88	3	0	64	60	3	5	92	89	5
-9	141	138	4	4	61	63	5	2	42	36	6	K=	3	L=	14
-7	140	145	3	K=	6	L=	12	K=	5	L=	13	-10	61	62	6
-2	91	86	3	-11	54	52	7	-9	86	95	5	-4	94	91	3
-1	51	56	3	-9	85	83	4	-6	42	42	5	-2	120	109	4
0	63	69	2	-8	49	60	6	-5	73	65	3	-1	95	92	4
1	274	271	2	-7	127	140	4	-4	112	108	3	0	124	127	3
2	149	146	3	-4	79	80	3	-3	56	54	4	1	74	76	4
4	83	90	4	-2	45	38	4	-1	72	62	3	K=	4	L=	14
K=	1	L=	12	3	102	104	4	0	64	60	3	-6	57	60	5
-10	102	102	4	K=	7	L=	12	3	75	71	4	-3	68	78	4
-5	56	53	3	-9	58	63	6	K=	6	L=	13	-2	128	123	4
-4	144	152	3	-7	61	58	4	-2	120	121	4	3	43	41	7
-3	75	77	2	-2	91	90	3	-1	112	117	4	K=	5	L=	14
-1	150	149	2	-1	90	89	3	1	41	16	6	-9	69	65	5
0	46	53	3	0	44	42	5	2	94	94	3	-5	96	91	3
1	106	101	3	2	48	63	6	K=	7	L=	13	-4	89	94	3
2	43	18	7	K=	8	L=	12	-9	115	116	4	-3	90	89	3
4	52	54	5	-9	86	87	5	-8	101	102	4	1	49	58	5
6	53	65	7	-8	131	126	4	-7	63	65	5	K=	6	L=	14
7	91	96	5	-5	73	66	4	K=	8	L=	13	-6	78	77	4
K=	2	L=	12	-4	94	96	4	-7	68	68	5	-3	57	55	5

C19H21N3O

I>3*sigma(I)

B12

Columns give values of H , 5 Fobs, 5 Fcalc & 5 Sigma(Fobs)

-2	64	62	4	K=	5	L=	16	
2	49	57	7	-7	51	50	7	
K=	7	L=	14	-1	60	60	6	
-2	80	94	5	K=	6	L=	16	
K=	8	L=	14	-6	49	24	7	
-2	43	50	7	K=	8	L=	16	
K=	9	L=	14	-5	51	48	8	
-3	47	42	6	-2	69	73	6	
-2	84	77	4	K=	1	L=	17	
-1	50	49	6	1	123	111	4	
0	71	57	3	K=	2	L=	17	
2	70	73	6	-6	82	89	6	
K=	10	L=	14	K=	3	L=	17	
-3	51	34	6	-5	86	80	5	
K=	1	L=	15	0	82	86	4	
-9	52	53	6	1	97	96	5	
-1	77	80	3	K=	4	L=	17	
0	139	141	3	-1	61	61	6	
K=	2	L=	15	0	67	69	4	
-9	51	50	7	K=	0	L=	18	
-8	93	100	4	-1	96	80	4	
-6	81	71	4	K=	1	L=	18	
-4	39	48	6	-2	59	61	7	
-2	57	63	5					
0	68	65	3					
K=	3	L=	15					
-4	66	68	4					
-2	55	58	5					
-1	51	37	5					
3	60	64	6					
K=	4	L=	15					
-8	87	78	4					
-6	90	82	4					
K=	5	L=	15					
-5	67	61	4					
-4	112	119	4					
K=	6	L=	15					
0	69	62	3					
K=	7	L=	15					
-7	71	72	5					
-6	76	74	5					
K=	9	L=	15					
-2	55	57	6					
K=	0	L=	16					
-5	102	103	5					
-2	75	74	4					
-1	67	68	5					
1	85	75	4					
K=	1	L=	16					
-7	89	92	4					
-4	91	82	4					
1	84	85	4					
K=	2	L=	16					
-5	90	87	4					
-1	91	82	4					
1	82	69	5					
K=	3	L=	16					
0	56	54	4					
K=	4	L=	16					
-4	59	64	5					

Columns give values of H , 5 Fobs, 5 Fcalc & 5 Sigma(Fobs)

K= 0 L= 0	9 16 19 28 2 11 11 4	K= 10 L= 1
7 13 4 12	10 33 5 16 8 15 15 17	-11 44 52 10
9 29 44 10	K= 12 L= 0 11 16 2 26	-10 38 34 9
12 34 29 14	1 14 37 16 12 17 19 31	-9 16 36 26
K= 1 L= 0	2 14 14 17 K= 4 L= 1	-8 16 26 24
9 39 51 8	5 32 41 7 -12 17 13 31	1 13 4 12
12 17 12 30	6 29 30 13 -11 17 18 27	2 24 4 6
K= 2 L= 0	7 13 20 20 -10 36 58 11	5 15 2 17
6 19 9 6	8 33 48 15 -9 16 20 20	8 36 33 12
11 41 51 11	9 17 13 31 -8 14 1 16	9 30 34 15
12 42 28 10	K= 13 L= 0 4 11 3 7	10 28 19 17
K= 3 L= 0	1 15 26 19 8 15 25 18	K= 11 L= 1
7 21 17 9	2 40 48 8 11 40 26 11	-10 25 17 18
8 35 5 6	3 34 8 9 12 18 1 33	-7 35 32 10
10 25 5 15	4 30 47 11 K= 5 L= 1	-5 14 6 17
11 17 18 27	5 16 30 24 -12 17 13 30	-3 14 4 15
12 39 15 12	8 16 13 29 -10 37 40 11	-1 19 34 6
K= 4 L= 0	9 14 28 27 -9 16 28 20	1 13 1 13
6 13 29 11	K= 14 L= 0 -4 12 9 8	9 16 14 29
11 25 29 11	3 15 25 21 4 12 30 8	10 34 34 11
12 14 20 25	4 17 18 25 7 14 5 15	K= 12 L= 1
K= 5 L= 0	7 42 21 11 8 15 19 18	-10 17 9 33
3 11 2 6	8 16 1 31 9 17 46 23	-9 41 39 12
8 14 3 17	K= 15 L= 0 10 46 39 9	-8 16 3 26
9 20 32 11	2 34 65 12 12 40 18 14	-7 42 15 9
12 32 5 16	3 33 24 11 K= 6 L= 1	-3 22 9 11
K= 6 L= 0	5 40 44 8 -12 16 11 30	-2 28 6 5
4 11 9 8	6 26 49 21 -11 34 57 10	2 24 22 6
5 26 32 5	K= 16 L= 0 -9 42 43 8	3 14 6 17
8 16 27 19	1 16 16 26 -8 27 32 10	6 16 14 23
9 16 4 22	2 22 6 16 -6 13 7 12	8 16 0 27
10 16 27 24	3 17 28 29 4 13 11 10	9 25 27 21
12 16 6 31	4 16 16 28 7 29 12 8	K= 13 L= 1
K= 7 L= 0	5 16 2 29 8 38 48 8	-9 30 35 19
6 14 6 14	K= 17 L= 0 9 16 31 22	-8 16 21 29
9 16 11 23	3 39 23 11 11 16 27 29	-7 40 34 10
10 16 12 25	4 16 8 30 12 17 6 32	-4 15 16 20
12 32 21 19	5 31 13 17 K= 7 L= 1	-3 16 38 20
K= 8 L= 0	K= 18 L= 0 -12 18 28 34	-2 24 4 11
1 18 10 3	2 33 23 16 -11 16 22 28	-1 38 29 7
2 12 7 9	K= 1 L= 1 -7 14 17 16	2 34 15 8
7 15 12 18	-13 17 1 32 6 29 14 7	3 22 10 13
9 16 28 24	-12 31 2 15 10 29 31 15	4 16 50 22
11 14 4 25	-8 21 27 10 11 34 17 10	6 16 24 24
K= 9 L= 0	4 11 6 6 K= 8 L= 1	7 35 1 10
6 15 25 17	9 33 1 9 -11 29 22 17	8 16 3 30
9 15 23 24	11 39 55 12 -9 16 17 23	9 28 26 23
10 25 12 18	12 17 15 30 -6 14 27 15	K= 14 L= 1
11 17 3 32	K= 2 L= 1 -4 13 16 11	-8 17 12 32
K= 10 L= 0	-13 18 34 34 5 14 13 14	-7 40 35 11
5 14 15 17	-12 38 55 14 9 17 43 25	-4 32 33 7
8 38 49 11	-11 39 27 10 K= 9 L= 1	-2 16 33 22
9 16 23 26	-8 14 21 15 -10 16 18 27	-1 23 24 12
10 39 18 12	-4 11 6 6 -9 16 36 25	2 15 7 21
K= 11 L= 0	12 32 20 18 -8 31 8 10	3 41 35 9
1 28 31 7	K= 3 L= 1 -7 16 27 20	5 15 16 24
4 33 11 6	-12 29 19 17 5 36 33 6	7 17 8 31
6 44 56 8	-10 16 39 23 8 16 17 23	8 17 6 32
7 16 35 23	-9 37 39 7 10 16 10 28	K= 15 L= 1
8 30 46 14	-7 13 13 12 11 24 7 23	-7 16 17 30

Columns give values of H , 5 Fobs, 5 Fcalc & 5 Sigma(Fobs)

-6	36	13	12	12	38	16	13	-10	37	31	12	-5	32	44	15
-5	42	36	10	K= 3	L= 2			-9	36	11	9	-4	25	59	18
-4	17	32	27	-13	42	29	14	-7	22	8	12	-3	16	9	25
-3	35	30	10	-12	17	26	29	-5	33	16	6	-2	17	25	26
-2	16	20	24	-11	13	38	21	-2	12	10	10	-1	16	1	23
-1	37	47	6	-2	11	5	4	-1	12	6	10	0	25	10	11
0	20	4	13	7	14	5	15	5	14	19	16	2	15	11	24
1	15	6	23	10	16	23	24	7	29	17	11	4	28	34	15
2	15	23	23	12	14	4	26	8	16	13	24	5	16	21	28
3	39	34	7	K= 4	L= 2			K= 10	L= 2			7	17	25	33
5	30	43	16	-12	17	7	30	-11	17	11	32	K= 16	L= 2		
6	38	27	8	-9	42	54	7	-9	32	49	9	-6	33	18	16
7	16	5	31	-6	13	7	11	-8	29	52	12	-5	29	12	16
K= 16	L= 1			3	19	8	4	-4	14	7	15	-4	36	16	11
-6	17	30	33	4	29	31	6	4	37	52	7	-3	31	6	12
-5	15	0	28	9	16	24	22	5	15	16	18	0	35	24	10
-3	15	24	26	10	15	9	23	8	33	29	11	1	33	10	12
2	27	13	15	11	41	14	10	9	33	58	15	2	16	25	28
3	38	45	11	12	17	4	32	10	18	20	33	3	29	21	15
4	46	48	11	K= 5	L= 2			K= 11	L= 2			4	16	35	29
5	45	36	11	-12	31	35	15	-10	44	45	13	5	19	20	17
6	17	31	32	-11	30	42	9	-9	16	16	26	K= 17	L= 2		
K= 17	L= 1			-9	16	27	20	-8	30	34	13	-5	18	32	34
-5	24	32	22	-8	28	10	8	-7	16	40	23	-4	17	5	32
-4	34	30	12	-7	32	13	6	-6	40	41	8	-3	16	34	30
-3	16	12	28	-6	13	25	12	-5	15	12	18	-1	26	23	15
-2	17	24	29	7	14	20	15	2	32	26	7	3	37	41	14
-1	30	30	10	8	15	17	19	4	14	0	17	4	45	22	11
0	33	40	12	10	37	41	12	7	16	31	24	K= 18	L= 2		
1	37	39	13	11	30	17	16	8	16	1	26	-2	46	47	13
2	16	23	28	K= 6	L= 2			9	17	7	30	-1	32	3	15
3	16	17	29	-12	30	14	16	K= 12	L= 2			0	25	0	15
4	35	17	9	-9	33	38	10	-10	41	36	15	1	18	38	34
K= 18	L= 1			-7	22	3	9	-8	22	7	12	2	18	12	35
-2	17	6	33	-5	12	6	10	-6	31	27	7	K= 1	L= 3		
-1	35	36	10	-4	11	5	8	-4	15	1	18	-13	31	17	15
1	30	40	19	6	11	9	11	6	29	38	14	-12	17	17	28
2	44	36	11	8	16	13	20	7	27	38	15	-11	32	29	12
K= 0	L= 2			9	16	10	23	K= 13	L= 2			-9	15	12	18
-13	17	26	33	11	17	5	31	-8	13	11	22	-7	13	2	11
-12	17	32	28	K= 7	L= 2			-7	41	41	11	7	31	18	7
-11	17	33	26	-11	32	13	13	-2	37	31	8	8	15	17	18
5	22	30	5	-10	32	42	12	1	27	30	10	9	16	9	22
7	14	40	14	-9	43	62	9	4	16	24	23	10	33	5	12
12	30	30	19	-8	15	23	19	5	38	21	9	11	45	30	11
K= 1	L= 2			-7	21	26	10	7	32	42	15	12	42	14	14
-13	39	21	14	-4	19	38	6	8	36	20	14	K= 2	L= 3		
-12	16	8	28	-3	11	3	8	K= 14	L= 2			-13	35	31	17
-11	37	40	7	8	16	15	22	-8	17	19	31	-12	36	15	13
-9	40	57	7	9	40	39	10	-6	15	11	25	-8	21	26	6
-6	20	18	3	10	26	31	18	-5	16	18	25	7	31	1	7
4	12	2	7	11	16	7	30	0	21	31	11	8	28	37	10
11	17	16	28	K= 8	L= 2			1	25	25	12	9	17	21	23
12	17	12	31	-11	36	1	12	2	45	53	8	12	42	8	12
K= 2	L= 2			-8	15	6	20	3	15	4	22	K= 3	L= 3		
-13	44	27	12	6	28	29	9	4	16	11	24	-13	33	10	16
-12	16	14	28	7	40	46	8	7	17	31	32	-12	30	14	14
-11	39	50	7	11	18	16	33	K= 15	L= 2			-11	25	7	16
-9	26	29	10	K= 9	L= 2			-7	29	15	16	-10	16	22	22
9	29	18	12	-11	38	45	14	-6	16	0	27	-3	11	4	5

C19H21N3O

I<3*sigma(I)

B15

Columns give values of H , 5 Fobs, 5 Fcalc & 5 Sigma(Fobs)

1	11	9	5	-2	12	26	11	-7	33	0	15	-5	12	20	8
5	13	8	10	3	21	39	9	-6	36	11	9	3	20	5	4
9	16	38	22	6	33	18	8	-5	16	2	27	6	14	23	14
11	35	30	14	8	16	30	24	0	36	17	7	8	16	24	20
12	18	29	35	9	16	7	27	3	17	56	28	10	44	7	9
K=	4	L=	3	10	18	18	33	4	32	35	9	K=	4	L=	4
-13	16	10	32	K=	10	L=	3	6	35	34	15	-13	17	13	33
-12	15	6	27	-11	27	47	21	K=	16	L=	3	-12	17	9	29
-8	32	17	6	-10	28	20	16	-6	40	12	12	-11	16	5	25
-7	13	3	12	-9	16	14	25	-5	40	42	13	-8	15	33	16
6	14	33	14	-8	16	9	23	-4	16	28	28	-3	11	1	6
8	31	23	9	-6	26	3	10	-3	49	62	11	3	12	24	8
9	17	48	24	-5	27	37	9	-2	16	20	26	6	23	32	10
10	16	50	26	-4	33	30	6	-1	36	31	7	7	15	21	17
11	17	30	30	4	14	22	17	0	16	16	18	9	38	55	7
K=	5	L=	3	7	29	2	13	1	32	35	13	11	17	27	31
-12	17	24	30	8	30	27	9	2	38	30	7	K=	5	L=	4
-11	17	20	28	9	34	5	13	3	37	24	12	-12	17	27	30
-10	36	24	9	10	18	43	35	5	44	6	12	-10	27	7	12
-9	26	34	11	K=	11	L=	3	K=	17	L=	3	-9	31	5	9
-7	29	33	6	-10	31	30	16	-5	17	6	34	-8	14	0	16
7	37	32	7	-9	16	11	27	-4	16	4	30	8	35	30	7
8	15	26	20	-7	47	62	9	-3	39	30	12	10	47	39	10
9	16	7	23	-6	34	4	10	-2	16	2	29	11	45	47	13
10	35	59	10	-4	13	11	16	-1	43	50	11	K=	6	L=	4
11	44	34	13	3	14	9	16	0	33	26	9	-12	17	30	30
K=	6	L=	3	6	34	8	11	1	33	16	14	-11	15	10	25
-12	17	14	31	7	36	6	10	2	13	11	24	-8	15	19	18
-10	39	67	10	9	44	41	8	3	16	8	30	7	23	33	14
-8	15	3	17	K=	12	L=	3	4	17	31	34	8	33	36	7
-3	11	1	7	-10	16	8	31	K=	18	L=	3	9	16	16	24
7	25	19	10	-9	16	37	29	-2	40	40	9	10	41	58	12
8	28	23	8	-8	17	12	27	-1	29	28	18	11	18	12	35
9	46	48	9	-7	16	17	25	1	37	22	13	K=	7	L=	4
10	42	39	11	-1	14	5	17	K=	0	L=	4	-12	17	10	32
11	18	5	33	0	14	4	12	-13	38	3	14	-11	15	27	26
K=	7	L=	3	2	30	31	6	8	16	11	20	-10	26	29	14
-12	34	3	14	3	27	16	11	K=	1	L=	4	-9	16	6	22
-11	16	13	27	7	15	16	25	-13	38	32	13	-8	41	50	7
-10	40	71	11	8	17	14	30	-12	17	20	28	-7	14	23	16
-8	29	42	10	9	18	10	35	-6	12	23	9	4	13	9	13
-3	12	22	9	K=	13	L=	3	7	29	17	7	5	35	23	6
2	12	10	9	-8	30	37	16	8	16	6	20	6	22	22	11
10	32	36	14	-6	16	3	24	9	26	24	14	7	39	6	8
11	29	3	18	-3	17	15	11	11	18	18	32	9	17	19	27
K=	8	L=	3	-1	33	45	8	K=	2	L=	4	10	17	5	31
-12	17	12	33	0	14	5	13	-13	45	26	11	K=	8	L=	4
-11	22	41	16	4	16	2	23	-12	32	38	10	-12	17	38	33
-10	39	46	10	6	16	11	27	-11	36	38	12	-11	40	28	8
-9	36	61	11	7	15	8	27	-8	11	8	11	-9	15	37	22
-8	15	7	20	8	45	23	11	2	11	4	6	-6	27	14	8
-6	33	18	6	K=	14	L=	3	5	24	37	6	3	13	3	13
3	12	25	11	-7	33	41	10	8	36	46	9	4	14	36	15
7	16	13	21	-3	16	50	23	10	46	62	10	5	33	27	7
8	16	11	24	-2	37	24	9	11	37	41	9	8	16	23	25
K=	9	L=	3	1	24	44	15	K=	3	L=	4	K=	9	L=	4
-11	39	36	14	5	46	45	10	-13	14	5	26	-11	30	21	15
-9	16	20	24	6	17	14	29	-12	16	23	27	-10	40	48	7
-5	33	40	6	7	15	3	29	-11	16	34	24	-9	34	32	12
-4	31	29	6	K=	15	L=	3	-8	11	12	12	2	22	43	9

Columns give values of H , 5 Fobs, 5 Fcalc & 5 Sigma(Fobs)

9	17	23	29	K= 15 L= 4	-12	31	18	16	-3	26	42	6
10	33	5	18	-7 29 1 19	-11	31	39	14	3	15	11	19
K= 10 L= 4	-3 16 8 26	-7	13	1 14	8	36	22	14				
-11 33 29 16	-2 15 29 24	2	13	34 9	K= 12 L= 5							
-10 16 6 28	1 39 46 7	5	14	15 14	-10	47	33	12				
-8 23 16 15	2 16 18 25	10	32	14 17	-9	47	51	12				
-3 28 54 8	3 15 4 25	11	18	1 35	-8	16	1	27				
-1 13 20 13	4 25 23 19	K= 6 L= 5	-7	30	33	12						
0 25 2 6	K= 16 L= 4	-12	28	24 19	-5	30	22	11				
2 13 4 14	-5 16 5 29	-11	40	48 11	-3	36	42	8				
9 32 37 10	-4 16 25 28	-7	28	7 7	0	15	15	13				
K= 11 L= 4	-3 16 20 27	-5	10	2 9	2	38	5	7				
-10 16 16 30	-2 36 17 9	4	13	2 13	5	27	5	15				
-9 33 34 13	2 16 2 27	5	14	5 15	6	37	43	9				
-8 17 39 26	4 17 36 32	9	39	41 8	7	17	14	29				
-7 16 14 23	5 14 42 27	K= 7 L= 5	8	18	27	34						
-4 23 2 10	K= 17 L= 4	-12	34	11 14	K= 13 L= 5							
-3 21 9 10	-4 30 21 15	-11	16	4 28	-8	36	37	13				
0 20 19 8	-2 16 16 29	-5	25	27 6	-5	40	29	8				
1 32 29 7	-1 45 44 12	-4	9	1 8	-1	38	66	9				
3 39 53 7	1 32 2 14	4	14	4 14	0	32	6	8				
4 15 22 19	2 35 18 14	6	16	7 20	1	15	19	21				
7 16 23 26	3 17 6 33	9	32	44 11	2	16	25	23				
8 40 41 13	K= 1 L= 5	K= 8 L= 5	3	16	22	23						
9 18 20 33	-12 16 5 27	-12	29	11 12	4	23	1	15				
K= 12 L= 4	-11 24 54 12	-11	17	27 30	6	16	17	29				
-10 39 16 13	-5 11 15 8	-10	16	4 26	7	16	9	29				
-5 46 48 8	4 25 36 5	-8	36	3 8	K= 14 L= 5							
-3 34 6 7	5 13 5 11	-5	27	20 6	-8	17	9	31				
-1 15 4 18	6 26 29 8	4	15	31 16	-7	16	2	29				
1 14 33 18	11 35 51 17	9	17	25 30	-5	35	46	8				
2 34 37 9	K= 2 L= 5	10	46	1 12	-3	16	23	23				
3 35 13 8	-13 33 20 14	K= 9 L= 5	-2	15	1	23						
8 34 34 14	-12 34 24 8	-11	35	1 14	-1	16	17	23				
K= 13 L= 4	-11 43 34 8	-9	43	34 9	2	15	8	24				
-9 37 38 15	-10 16 44 21	-5	30	27 7	3	16	22	25				
-8 13 12 23	4 28 35 5	-4	23	0 7	4	24	25	17				
-7 17 4 27	5 24 24 7	0	11	5 7	5	14	36	24				
-6 27 45 15	8 32 36 7	3	14	13 15	6	16	4	30				
-4 28 17 12	9 16 4 24	5	26	46 13	K= 15 L= 5							
0 25 17 6	10 27 7 17	7	44	67 10	-7	17	6	32				
1 15 12 20	K= 3 L= 5	8	46	37 10	-6	17	12	31				
2 16 10 21	-13 29 12 20	9	29	39 16	-5	48	57	10				
3 15 2 22	-12 16 25 27	K= 10 L= 5	-4	16	26	27						
5 29 8 13	-10 16 38 22	-11	14	0 26	-3	37	20	10				
6 39 33 7	-8 13 7 14	-9	24	15 17	-1	16	25	25				
7 41 11 11	6 35 36 7	-8	25	38 14	2	33	8	12				
8 41 44 15	9 13 28 20	-5	39	31 7	3	15	6	26				
K= 14 L= 4	10 17 15 29	-4	14	9 16	4	15	26	27				
-8 27 50 21	11 17 34 32	-3	26	31 7	5	25	31	14				
-7 17 13 29	K= 4 L= 5	0	13	2 10	K= 16 L= 5							
-6 39 30 11	-13 44 26 13	3	23	16 12	-6	17	2	32				
-5 16 3 26	-12 15 1 27	5	16	8 21	-4	41	11	11				
-4 34 23 11	-11 35 3 10	6	25	28 15	-3	16	7	27				
-3 42 45 8	-9 15 7 19	8	40	26 11	-2	38	37	12				
0 35 2 7	5 13 0 13	9	41	33 14	-1	28	21	11				
2 16 41 23	8 40 6 8	K= 11 L= 5	1	34	42	13						
5 17 23 28	10 32 9 14	-10	16	14 30	2	17	22	31				
6 16 14 29	11 17 8 32	-9	17	29 29	3	16	7	29				
7 16 27 31	K= 5 L= 5	-8	13	38 20	4	41	18	12				

Columns give values of H , 5 Fobs, 5 Fcalc & 5 Sigma(Fobs)

K= 17 L= 5	7	16	39 22	7	16	12 27	0	34	17 12
-4 17 8 32	8	30	24 12	8	17	4 30	2	45	37 12
-3 16 11 30	9	18	27 29	K= 11 L= 6			3	30	29 17
-2 29 36 12	10	42	33 13	-10 17 2 31	K= 17 L= 6				
-1 47 36 11	K= 6 L= 6			-9 15 4 26	-3 41 56 15				
0 34 34 12	-12 34 4 15			-6 22 20 15	-2 38 29 14				
1 39 12 12	-11 33 46 13			-2 14 14 17	-1 44 17 11				
2 46 53 8	-9 16 39 21			-1 14 3 17	0 30 27 15				
K= 0 L= 6	-8 15 20 18			3 15 15 21	K= 1 L= 7				
-13 17 17 31	-3 12 19 10			5 17 34 25	-13 16 10 31				
-12 16 18 27	-2 12 1 9			6 15 10 25	-12 27 42 17				
-7 26 15 6	4 14 21 15			7 17 6 29	-10 32 26 11				
11 18 24 34	6 16 51 21			8 40 15 12	-8 14 9 15				
K= 1 L= 6	8 30 10 13	K= 12 L= 6			-4 23 14 4				
-13 27 14 18	9 16 0 28	-8 30 0 14			6 16 25 18				
-12 15 4 26	K= 7 L= 6	-6 16 15 24			7 39 31 9				
-9 12 17 14	-12 16 5 31	-4 15 6 20			8 16 11 24				
4 20 19 7	-11 15 16 26	-3 21 20 13			K= 2 L= 7				
6 27 12 9	-10 40 48 10	-2 37 19 7			-13 17 6 32				
8 16 6 22	-9 39 31 9	1 36 51 9			-12 16 9 27				
9 44 38 9	-8 15 1 20	7 17 5 31			-9 15 9 19				
10 16 19 28	-7 34 23 7	K= 13 L= 6			-8 14 14 16				
11 18 2 35	-4 13 20 12	-8 13 21 23			-6 12 20 11				
K= 2 L= 6	1 13 8 11	-6 16 13 25			-5 12 5 10				
-13 17 17 33	2 26 1 5	-2 16 31 22			5 24 24 10				
-12 16 11 28	3 24 24 5	-1 22 28 15			8 27 32 10				
-8 14 30 15	6 16 13 21	1 16 10 22			9 42 29 10				
-2 10 4 6	7 16 17 23	3 34 35 12			10 45 33 11				
2 17 19 4	9 17 16 30	4 17 9 27			K= 3 L= 7				
9 16 14 25	10 40 10 14	5 17 11 28			-13 29 30 20				
10 41 33 11	K= 8 L= 6	6 48 60 13			-12 29 46 15				
11 18 21 34	-11 16 1 29	7 17 4 33			-11 16 8 26				
K= 3 L= 6	-10 16 29 26	K= 14 L= 6			-9 16 27 20				
-13 30 5 17	-8 40 5 8	-8 30 44 17			-7 14 9 14				
-12 17 26 29	-7 16 41 20	-7 25 23 19			-2 15 4 5				
-8 24 31 9	-5 13 17 14	-6 37 14 12			7 16 17 22				
3 26 10 4	4 15 27 17	-5 17 4 27			8 15 4 23				
5 30 16 7	6 38 46 11	-4 39 41 11			9 31 20 15				
11 28 3 21	8 16 4 27	-3 15 9 24			10 17 12 31				
K= 4 L= 6	9 17 5 32	-2 16 19 24			K= 4 L= 7				
-13 17 6 32	K= 9 L= 6	0 15 4 16			-12 16 3 28				
-12 16 1 28	-11 39 29 12	5 24 2 17			-11 24 10 14				
-10 15 9 22	-7 15 45 20	6 16 24 31			-10 22 23 11				
-9 15 10 19	-6 33 62 9	K= 15 L= 6			5 15 23 17				
-8 21 35 11	-4 23 4 7	-7 39 45 9			6 39 26 7				
-5 12 7 10	-3 32 44 6	-6 17 35 31			8 16 7 24				
2 12 14 9	1 13 11 14	-5 46 59 12			9 17 33 29				
4 31 17 5	5 15 21 21	-3 36 2 10			K= 5 L= 7				
5 21 19 10	7 33 45 8	-2 16 3 26			-12 17 1 31				
7 16 19 20	8 30 12 16	-1 16 6 26			-11 16 21 26				
9 42 3 9	9 41 50 9	0 34 12 8			-10 37 26 9				
K= 5 L= 6	K= 10 L= 6	1 39 28 7			-9 22 14 9				
-12 13 7 24	-11 28 21 19	2 30 3 14			-6 13 15 13				
-11 38 42 11	-10 16 12 29	3 30 22 16			-3 12 20 9				
-10 27 60 17	-8 27 22 13	4 14 34 26			-1 11 17 9				
-9 34 18 10	-7 16 23 22	5 44 47 13			4 15 27 16				
-8 38 39 7	-3 28 33 7	K= 16 L= 6			5 15 5 17				
-7 14 14 15	-2 13 10 15	-5 29 17 17			6 16 34 21				
-3 11 8 8	3 15 33 19	-4 27 8 17			7 28 17 12				
6 38 45 8	4 16 34 21	-3 22 2 19			8 31 41 14				

Columns give values of H , 5 Fobs, 5 Fcalc & 5 Sigma(Fobs)

9	26	30	18	K=	12	L=	7	-1	16	15	31	-8	15	3	20	
10	18	35	35	-9	20		30	17	K=	0	L=	8	-7	15	11	18
K=	6	L=	7	-8	36		34	9	-13	16	6	31	-6	14	21	15
12	16	17	30	-7	33		21	11	-12	38	56	13	2	27	41	5
11	17	31	28	-6	16		12	24	-9	37	55	9	4	15	16	18
-9	15	5	21	-5	35		37	10	3	32	45	6	6	16	35	23
-8	15	8	20	-3	27		6	11	7	16	15	23	7	15	29	24
-7	14	32	17	-1	25		5	10	9	17	19	30	9	26	19	22
-4	14	55	4	0	15		8	14	K=	1	L=	8	K=	7	L=	8
-3	22	39	6	1	15		23	21	-13	17	12	32	-12	17	19	34
1	13	6	11	2	24		18	14	-12	16	21	28	-11	29	1	14
4	15	39	17	3	40		29	9	-11	17	31	27	-9	33	39	7
9	17	9	31	6	25		18	20	3	13	22	12	-7	36	49	8
K=	7	L=	7	7	30		21	19	5	15	7	17	-6	25	36	9
12	43	20	12	K=	13	L=	7		9	18	22	31	-1	27	1	6
11	16	2	27	-9	17		9	33	10	26	12	22	3	26	12	10
10	41	17	9	-8	27		28	16	K=	2	L=	8	8	16	25	29
-2	25	32	6	-7	16		9	27	-13	17	24	34	9	18	26	35
4	15	12	18	-6	16		22	26	-12	25	9	17	K=	8	L=	8
7	17	9	26	-5	32		45	11	-11	17	5	27	-11	34	1	14
8	17	9	28	-4	15		8	23	-8	14	31	17	-10	43	21	10
K=	8	L=	7	-3	25		39	14	-2	11	9	8	-9	16	40	25
11	37	11	11	-2	16		41	23	3	13	0	13	-8	37	37	9
-9	15	3	23	-1	14		7	21	8	15	6	24	-3	14	31	15
-7	15	11	19	1	42		48	9	10	16	0	32	-1	13	28	14
-5	14	10	15	3	17		44	27	K=	3	L=	8	2	15	30	17
-1	13	9	13	4	28		30	14	-12	43	36	10	6	16	4	24
3	14	7	16	5	17		12	30	-11	42	44	10	7	17	17	29
5	43	60	9	6	30		1	16	-7	19	5	11	8	37	17	13
8	14	17	24	K=	14	L=	7		2	31	18	5	K=	9	L=	8
9	17	1	32	-8	38		36	10	3	31	42	6	-11	40	4	12
K=	9	L=	7	-6	16		3	28	10	44	42	15	-7	15	9	21
11	29	37	19	-4	13		37	21	K=	4	L=	8	-6	30	44	10
10	15	7	27	-1	30		42	12	-12	27	4	17	-3	14	29	17
-8	16	32	24	0	33		26	9	-11	35	26	12	2	16	28	20
-7	15	10	21	1	15		2	25	-10	16	17	24	5	30	23	12
-6	15	12	19	2	16		38	27	-9	15	32	20	K=	10	L=	8
-3	10	11	11	3	45		60	11	-8	36	33	8	-10	18	42	33
-2	27	15	7	5	46		39	12	0	24	26	4	-8	29	49	13
-1	19	14	10	K=	15	L=	7		4	21	11	10	-7	15	25	23
0	14	15	10	-6	17		24	31	6	40	48	9	-1	15	21	18
6	16	24	25	-5	25		4	18	9	29	44	17	0	25	17	7
7	32	1	13	-4	16		7	28	K=	5	L=	8	5	35	29	12
8	18	22	33	-3	15		16	26	-12	27	27	18	6	34	38	13
K=	10	L=	7	-2	16		13	27	-11	32	39	14	7	41	36	14
-5	26	37	12	-1	23		7	15	-10	27	27	14	K=	11	L=	8
-4	14	16	17	0	30		33	11	-9	43	63	9	-10	15	3	30
-3	14	25	16	1	17		24	29	-8	15	25	19	-8	16	34	27
5	23	21	16	2	16		27	28	-7	33	15	7	-7	26	26	10
6	16	29	26	4	18		20	34	-3	21	5	6	-6	16	25	23
7	25	4	18	K=	16	L=	7		-1	12	15	10	-5	13	33	18
K=	11	L=	7	-5	41		9	11	3	15	18	15	-1	38	50	9
10	35	14	13	-4	15		12	29	5	30	49	11	1	15	12	20
-9	29	9	16	-3	38		34	12	7	16	30	25	2	16	9	22
-8	17	43	28	-2	16		4	30	8	43	34	10	3	16	23	23
-5	27	3	12	0	31		34	13	9	17	29	31	4	16	4	25
1	27	31	7	1	16		25	31	K=	6	L=	8	5	31	8	15
4	34	23	11	2	26		19	20	-12	34	20	16	6	16	5	29
6	42	35	11	K=	17	L=	7		-11	16	2	28	7	17	6	33
7	17	5	30	-2	17		0	33	-9	12	24	18	K=	12	L=	8

C19H21N3O

I<3*sigma(I)

B19

Columns give values of H , 5 Fobs, 5 Fcalc & 5 Sigma(Fobs)

-9	16	32	31	-9	16	38	22	2	15	10	17	-5	36	38	8
-8	16	6	29	4	28	49	6	3	15	13	19	-3	28	20	13
-7	16	2	26	5	27	13	11	4	16	13	21	-2	15	4	24
-4	15	1	22	6	16	29	23	5	23	8	16	-1	15	7	24
-3	29	33	12	9	18	2	33	6	16	25	26	0	15	1	17
-2	16	33	22	K=	3	L=	9	7	42	31	11	1	16	37	27
-1	24	31	13	-12	16	12	30	8	36	52	15	2	17	10	29
3	38	48	11	-11	16	9	26	K=	8	L=	9	5	16	2	32
6	16	18	30	-10	42	28	8	-11	16	14	31	K=	14	L=	9
K=	13	L=	8	-9	23	30	14	-10	30	40	11	-6	16	8	30
-8	44	55	8	-3	24	32	6	-9	16	21	26	-5	17	34	30
-7	42	42	12	-2	12	8	10	-7	15	19	21	-4	16	2	27
-6	33	19	11	2	26	42	8	-5	24	2	9	-3	34	42	14
-4	15	10	24	4	27	6	10	-4	14	8	17	-2	17	52	29
-3	26	23	13	5	25	5	12	-3	29	0	7	-1	16	35	27
-2	15	7	22	6	29	42	13	-2	22	9	9	0	32	40	8
-1	16	20	24	7	16	4	25	3	29	55	12	1	28	50	18
0	15	25	17	8	33	29	15	5	34	25	12	2	16	3	29
1	15	9	23	9	36	29	14	6	16	13	26	3	41	39	13
3	31	3	14	K=	4	L=	9	7	17	25	29	K=	15	L=	9
5	39	8	12	-12	27	41	14	K=	9	L=	9	-5	16	17	31
K=	14	L=	8	-11	16	22	27	-9	16	21	27	-4	17	38	32
-7	33	44	17	-9	32	38	10	-8	30	18	12	-3	28	21	16
-6	16	22	28	-8	15	15	20	0	19	4	10	-2	35	33	14
-3	35	11	11	4	15	15	18	4	41	35	9	-1	32	33	14
0	26	17	9	6	16	28	23	6	17	42	28	2	39	46	10
2	30	31	15	7	15	11	24	7	42	33	8	K=	16	L=	9
3	17	22	30	8	41	39	12	K=	10	L=	9	-2	45	49	13
4	31	8	15	K=	5	L=	9	-10	31	44	19	-1	17	25	34
K=	15	L=	8	-12	17	26	32	-9	42	44	12	K=	0	L=	10
-6	37	14	13	-11	16	11	28	-6	35	35	10	-12	27	20	19
-5	24	27	20	-10	17	31	26	4	30	22	13	-8	16	48	20
-4	38	19	11	-9	39	13	8	6	18	29	31	-1	12	11	11
-3	16	5	29	-8	37	1	7	7	42	39	15	3	36	17	6
-2	15	3	27	-4	13	18	13	K=	11	L=	9	6	32	34	12
-1	33	8	13	-3	22	39	8	-9	25	25	19	9	38	49	18
0	41	51	8	-2	20	26	8	-8	16	23	28	K=	1	L=	10
1	17	16	30	5	17	3	22	-7	29	19	14	-12	16	14	29
2	32	29	15	6	16	10	24	-5	15	10	22	-11	44	58	10
3	43	42	13	7	38	36	11	-3	28	21	12	-7	39	54	7
K=	16	L=	8	8	32	24	15	0	25	11	10	-5	14	25	14
-4	36	23	14	9	32	24	19	2	17	11	25	2	14	29	15
-3	29	40	19	K=	6	L=	9	3	31	44	13	4	34	8	8
-2	16	18	31	-12	43	3	13	4	16	28	27	6	43	14	9
0	43	43	10	-11	16	16	29	5	18	38	31	9	18	32	36
1	16	3	31	-10	15	6	25	K=	12	L=	9	K=	2	L=	10
K=	1	L=	9	-4	15	60	15	-9	16	18	32	-12	16	19	29
-12	42	7	10	-2	26	12	6	-7	27	24	14	-10	23	23	16
-9	16	35	21	-1	13	6	13	-6	42	33	9	4	13	37	16
-8	14	7	18	2	25	38	10	-4	23	37	15	5	17	13	23
1	30	24	5	5	37	45	11	-2	44	46	8	6	17	42	26
3	14	12	14	6	16	32	25	-1	15	5	23	7	17	30	28
4	15	25	17	8	40	54	14	0	30	23	6	8	17	19	30
5	16	22	20	K=	7	L=	9	1	15	17	23	K=	3	L=	10
6	36	38	11	-11	17	0	31	2	26	24	16	-12	16	14	30
7	17	29	25	-10	17	46	28	3	16	24	27	-11	29	44	17
8	17	3	29	-8	15	4	21	5	43	48	9	-8	43	50	8
9	40	39	9	-6	15	9	18	K=	13	L=	9	-7	32	21	8
K=	2	L=	9	-3	27	27	7	-8	16	13	31	-6	13	1	15
-12	16	1	29	0	21	28	8	-6	16	10	27	-5	13	4	14

Columns give values of H , 5 Fobs, 5 Fcalc & 5 Sigma(Fobs)

3	26	41	7	-3	31	30	8	K= 14 L= 10	K= 5 L= 11
4	42	42	8	-1	14	15	18	-6 16 3 32	-11 16 6 30
6	16	9	24	0	22	1	8	-5 40 4 10	-10 39 24 11
7	17	23	28	1	15	6	20	-3 29 43 16	-9 16 9 26
K= 4 L= 10	3	16	5	22	-2	31	37	14	-8 15 3 22
-12	17	2	32	5	23	35	13	-1 16 28 29	-7 15 2 21
-11	16	17	29	6	17	27	30	0 16 4 21	-4 29 9 8
-8	13	40	17	7	17	42	31	1 16 12 29	-1 14 28 16
-2	14	8	14	K= 9 L= 10	2	17	21	32	2 46 59 8
3	15	8	19	-10	16	13	31	K= 15 L= 10	7 18 20 32
5	16	20	23	-9	32	50	10	-4 46 44 12	K= 6 L= 11
6	16	20	25	-7	16	17	25	-3 17 9 32	-11 13 4 25
8	17	37	31	-5	16	23	22	-2 36 1 12	-9 16 44 25
K= 5 L= 10	-3	16	17	21	-1	39	25	13	-7 22 10 15
-11	26	7	17	0	30	13	8	0 36 26 11	-5 15 22 19
-10	39	55	8	1	16	22	22	K= 1 L= 11	-2 13 8 16
-8	23	6	12	2	16	11	23	-12 17 10 32	0 15 22 13
-7	15	0	19	3	16	25	24	-11 17 4 29	1 15 17 19
-5	14	18	16	4	16	8	26	-9 15 8 22	3 16 0 22
1	14	14	16	5	16	3	28	-8 34 42 10	5 12 53 8
3	16	17	20	6	25	11	16	-7 23 18 11	6 17 17 30
4	17	47	23	7	47	53	15	-3 13 5 14	7 35 28 10
5	17	46	24	K= 10 L= 10	-2	10	14	11	K= 7 L= 11
6	38	14	11	-10	24	13	20	4 27 11 13	-10 16 13 29
8	50	46	12	-9	33	26	12	5 16 15 24	-9 36 39 9
K= 6 L= 10	-7	35	32	10	6	17	35	26	-8 16 15 25
-11	17	26	30	-4	27	43	14	7 31 2 13	-7 16 4 23
-10	27	32	15	-1	15	14	21	8 36 34 11	-6 24 26 9
-8	29	37	13	2	16	39	24	K= 2 L= 11	-5 15 26 20
-7	26	43	12	3	15	16	24	-12 16 6 30	-1 15 22 18
-4	11	19	13	4	39	37	10	-11 16 31 28	1 15 1 20
-2	26	38	8	6	36	34	10	-10 37 38 11	2 13 5 17
2	14	24	18	K= 11 L= 10	-8	15	18	21	3 16 16 23
3	15	1	20	-9	17	26	33	-7 27 30 10	6 36 21 13
6	48	64	10	-7	15	3	26	-4 25 38 5	7 45 19 13
7	45	17	11	-6	25	45	16	-1 32 30 6	K= 8 L= 11
8	18	4	34	-3	16	19	24	1 31 52 8	-10 31 32 17
K= 7 L= 10	-2	33	33	10	4	28	13	11	-9 16 38 28
-11	16	2	30	-1	29	33	12	6 36 7 11	-8 16 32 26
-10	16	19	29	0	15	23	16	8 17 14 33	-7 15 11 23
-9	36	29	12	4	16	11	27	K= 3 L= 11	-4 14 5 20
-8	29	51	12	5	39	37	12	-12 16 27 31	-2 16 23 21
-7	29	28	11	K= 12 L= 10	-11	17	25	31	3 16 31 24
-5	36	41	8	-8	21	6	15	-10 25 38 18	4 24 15 18
-4	14	14	17	-5	44	43	10	-9 30 14 10	5 16 3 28
-2	26	35	5	-2	16	1	24	-6 31 29 9	6 18 39 32
-1	14	18	16	-1	23	15	15	5 40 53 7	K= 9 L= 11
1	15	16	18	3	26	15	18	7 18 30 32	-10 16 9 31
2	16	9	20	4	31	32	17	8 18 34 35	-9 16 14 29
4	44	51	8	5	16	14	32	K= 4 L= 11	-8 16 4 26
5	16	33	26	K= 13 L= 10	-11	29	6	15	-6 42 33 9
7	29	15	11	-7	46	23	11	-7 28 35 11	-5 16 44 23
K= 8 L= 10	-6	16	12	30	-6	15	12	19	-4 25 11 14
-11	22	32	16	-5	39	61	13	-5 14 16 17	-2 32 13 10
-10	36	35	12	-4	16	2	27	1 26 30 10	-1 16 7 22
-9	33	27	13	-3	27	10	14	2 14 12 18	0 27 0 10
-8	16	20	24	-2	40	37	11	5 39 37 6	1 16 33 24
-7	39	69	10	0	39	44	10	6 16 13 27	2 15 5 23
-6	15	3	21	1	37	7	12	7 17 11 30	3 16 13 25
-4	36	44	8	3	37	51	10	8 17 5 34	4 45 50 10

C19H21N3O

I<3*sigma(I)

B21

Columns give values of H , 5 Fobs, 5 Fcalc & 5 Sigma(Fobs)

6	38	32	10	-8	33	51	11	6	17	25	31	K= 12 L= 12
K= 10 L= 11				-7	23	18	12	K= 7 L= 12				-7 16 3 30
-9	30	26	17	-6	37	55	8	-10	16	10	30	-6 17 5 31
-7	43	44	10	-2	34	4	6	-8	13	4	21	-5 16 5 29
-6	16	37	26	3	36	12	9	-6	15	25	23	-4 22 30 14
-5	15	27	23	5	36	27	11	-5	27	33	12	-3 39 40 11
-4	24	32	10	K= 2 L= 12				-4	15	15	21	-2 32 44 9
0	14	14	15	-11	16	0	29	-3	15	2	20	-1 25 1 17
3	17	21	28	-10	16	36	27	1	31	24	12	0 31 37 9
4	35	37	14	-8	34	44	11	3	15	33	24	1 36 11 14
5	18	14	33	-4	14	35	17	4	37	32	12	K= 13 L= 12
K= 11 L= 11				-3	21	16	11	5	17	11	30	-5 39 52 14
-8	30	5	15	-1	36	44	7	6	42	33	13	-4 17 40 32
-7	35	46	9	1	28	19	10	K= 8 L= 12				-3 16 8 29
-6	29	11	13	3	30	23	12	-10	16	8	31	-2 17 14 31
-5	39	39	7	4	15	1	22	-7	35	44	13	-1 16 6 29
-1	35	2	10	5	40	15	10	-6	16	10	24	0 23 11 12
0	33	16	9	6	17	13	29	-3	16	31	23	K= 1 L= 13
1	16	11	25	7	18	1	33	-2	39	23	9	-11 31 23 16
2	35	41	9	K= 3 L= 12				-1	40	26	8	-10 26 43 13
3	16	15	28	-11	17	1	31	0	26	1	10	-9 46 53 10
K= 12 L= 11				-9	38	31	10	2	16	16	25	-8 29 31 13
-8	16	4	31	-8	39	36	9	3	40	36	12	-6 27 39 13
-7	16	17	30	-6	16	39	21	4	42	4	11	-5 15 32 20
-5	16	11	28	-5	26	5	9	5	45	45	12	-4 15 29 19
-3	24	17	15	5	40	38	7	K= 9 L= 12				-2 29 4 10
-2	15	15	26	6	14	4	24	-9	17	30	31	-1 26 17 10
0	26	9	11	7	18	3	33	-8	17	15	30	1 16 1 21
1	37	20	12	K= 4 L= 12				-7	15	5	26	2 22 20 16
4	17	3	32	-11	17	27	31	-6	33	7	11	3 16 21 24
K= 13 L= 11				-9	34	46	12	-5	15	18	23	4 33 34 12
-6	16	1	31	-8	23	38	11	-4	12	29	19	5 17 7 29
-5	35	24	13	-7	44	41	8	-1	31	13	11	6 18 14 32
-4	29	3	15	-1	14	29	18	0	16	6	17	K= 2 L= 13
-3	43	45	7	0	15	4	13	1	16	14	25	-11 17 7 32
-2	40	13	10	3	29	25	13	2	16	0	26	-10 17 2 29
-1	15	6	27	7	24	7	22	3	31	41	15	-8 16 36 24
0	27	36	10	K= 5 L= 12				5	42	29	14	-4 33 3 8
1	17	21	30	-11	24	29	21	K= 10 L= 12				-3 32 35 9
K= 14 L= 11				-8	16	19	24	-8	39	47	12	-2 15 5 19
-5	17	32	33	-7	16	22	23	-7	15	11	27	-1 15 35 19
-4	33	33	17	-2	14	30	18	-6	16	2	27	2 28 32 13
-3	16	8	30	0	29	5	7	-4	28	34	13	3 16 16 25
-2	15	15	29	1	16	15	21	-3	13	28	20	4 35 28 8
-1	39	46	15	2	37	3	9	-1	14	5	23	5 17 18 29
0	17	21	22	3	27	40	15	1	27	32	16	6 18 8 33
K= 0 L= 12				5	42	46	8	2	16	32	28	K= 3 L= 13
-10	15	3	26	6	29	13	16	3	43	38	11	-11 17 11 32
-8	26	14	13	7	42	15	13	K= 11 L= 12				-10 16 32 29
-6	24	29	13	K= 6 L= 12				-8	17	32	34	-9 35 24 10
-5	14	31	17	-10	28	11	16	-7	16	10	30	-3 15 1 20
-4	14	11	17	-6	16	4	22	-6	23	28	19	-2 15 4 19
-3	11	15	12	-5	31	41	11	-5	42	42	11	2 15 16 22
3	32	46	12	-3	12	8	16	-4	32	39	14	3 17 40 26
5	16	24	25	-1	34	38	9	-2	40	17	9	4 16 16 27
6	17	7	29	0	38	4	7	-1	33	45	12	5 17 14 29
7	16	0	30	1	43	31	8	0	23	1	13	6 42 10 12
K= 1 L= 12				2	16	8	23	1	41	43	12	K= 4 L= 13
-11	34	29	9	4	25	49	18	2	25	22	14	-11 17 6 33
-9	16	27	25	5	17	5	29	3	39	47	10	-10 16 23 29

Columns give values of H , 5 Fobs, 5 Fcalc & 5 Sigma(Fobs)

-5	15	5	24	-2	15	20	26	2	17	29	31	-5	16	32	30
-3	15	16	23	-1	16	19	27	3	36	27	17	-4	35	18	11
-1	15	9	23	0	16	19	20	K=	3	L=	16	-3	16	17	28
1	40	22	10	1	36	19	13	-8	41	34	12	-2	16	7	28
2	24	13	19	2	17	16	32	-7	31	33	14	-1	43	48	11
3	17	11	31	K=	8	L=	15	-6	19	43	16	0	28	19	14
4	38	30	14	-7	13	5	25	-5	39	39	12	K=	2	L=	17
K=	3	L=	15	-6	43	49	12	-4	15	33	26	-7	16	8	30
-9	45	36	11	-5	32	35	14	-3	35	45	8	-5	16	24	29
-8	39	28	12	-4	16	23	28	-2	23	25	11	-4	16	16	29
-7	15	26	26	-3	16	7	28	-1	36	31	12	-3	31	18	15
-6	13	12	21	-2	25	2	18	1	42	36	12	-2	17	1	30
-5	38	29	10	-1	45	37	10	2	13	2	25	-1	16	18	30
-3	29	27	12	0	16	5	21	3	38	3	15	0	24	40	12
0	40	30	8	1	44	30	11	K=	4	L=	16	1	18	43	35
1	24	37	12	2	28	7	12	-8	16	4	31	K=	3	L=	17
2	37	54	14	K=	9	L=	15	-7	27	30	17	-7	38	3	13
4	18	15	34	-6	20	9	17	-6	16	10	28	-6	16	14	30
K=	4	L=	15	-5	16	27	30	-5	13	28	22	-4	32	1	14
-9	16	26	30	-4	38	36	12	-3	45	45	10	-3	29	4	16
-7	16	17	27	-3	15	11	28	-2	16	28	27	-2	30	26	10
-5	30	17	11	-1	21	36	16	-1	16	26	27	-1	33	3	13
-4	16	19	24	0	36	23	11	0	38	46	10	K=	4	L=	17
-3	33	31	8	1	18	27	35	1	33	9	12	-6	17	14	32
-2	27	39	14	K=	10	L=	15	2	17	38	33	-5	34	49	18
-1	16	33	26	-5	17	11	32	K=	5	L=	16	-4	16	4	30
0	38	39	8	-4	29	6	18	-8	23	5	21	-3	24	20	21
1	15	17	26	-3	17	26	33	-6	16	0	28	-2	16	5	29
2	18	36	31	-2	35	10	15	-5	15	19	27	K=	5	L=	17
3	27	12	17	-1	14	32	26	-4	29	37	16	-6	39	52	10
4	18	17	35	K=	0	L=	16	-3	36	51	15	-5	16	12	31
K=	5	L=	15	-9	17	1	34	-2	17	25	29	-4	16	23	31
-9	18	26	34	-8	16	24	30	0	24	9	16	-3	38	8	12
-8	28	13	16	-7	17	22	29	1	40	17	12	-2	44	22	11
-7	16	7	28	-6	39	28	12	2	40	32	14	-1	17	32	33
-6	24	27	16	-4	32	18	12	K=	6	L=	16	0	25	13	16
-3	15	4	24	-3	33	11	11	-7	17	6	33	K=	6	L=	17
-2	15	14	25	0	38	38	7	-5	16	22	29	-5	17	2	33
-1	15	11	25	2	17	32	30	-4	16	8	29	-4	45	28	8
0	16	9	18	3	18	27	35	-3	16	2	28	-3	17	38	33
1	13	15	22	K=	1	L=	16	-2	37	39	9	-2	17	17	33
2	17	5	30	-9	16	8	32	-1	27	53	19	-1	17	9	33
3	39	37	14	-8	28	5	18	0	24	8	15	K=	0	L=	18
K=	6	L=	15	-6	41	47	11	1	18	4	33	-5	17	34	33
-8	16	14	29	-5	18	57	29	K=	7	L=	16	-4	33	18	15
-7	16	7	29	-3	15	23	25	-6	34	30	14	-3	27	11	20
-6	23	19	18	-2	38	15	10	-5	16	25	30	-2	29	9	17
-5	16	18	27	-1	45	49	10	-4	15	13	28	K=	1	L=	18
-4	38	47	8	0	24	13	14	-3	17	33	31	-5	16	32	32
-3	16	14	26	2	23	48	15	-2	17	1	31	-4	37	41	15
-2	17	12	28	3	19	33	36	-1	32	33	16	-3	16	2	30
-1	16	7	26	K=	2	L=	16	0	14	3	19	K=	2	L=	18
1	17	45	30	-9	17	14	32	1	43	41	13	-5	16	2	31
2	32	39	16	-8	16	11	30	K=	8	L=	16	-4	16	23	32
3	17	5	33	-7	26	26	19	-4	17	8	32	-3	17	21	34
K=	7	L=	15	-6	30	12	15	-3	17	16	32	-2	16	12	30
-8	42	39	9	-4	13	22	22	-1	17	23	33	K=	3	L=	18
-5	16	9	27	-3	15	21	25	K=	1	L=	17	-4	17	32	34
-4	38	20	10	-2	33	29	12	-7	17	4	32	-3	17	11	33
-3	24	21	17	0	36	37	9	-6	15	2	28				

Apêndice C

**Tabela dos fatores de estrutura observados e calculados da
estrutura cristalina e molecular do complexo Cu^{2+} com o
dipeptídeo triptofil-glicinato**

C2

K=	0	L=	0	0	270	259	3	9	98	86	5	K=	0	L=	2
2	224	216	0	1	131	143	3	K=	3	L=	1	0	189	158	0
6	40	48	3	2	74	64	3	0	206	190	1	1	99	101	0
8	156	161	4	4	43	48	7	1	145	143	1	2	591	584	0
K=	1	L=	0	5	79	77	5	2	228	234	1	3	431	426	1
1	39	40	0	K=	9	L=	0	3	93	100	1	4	47	46	1
2	171	176	0	1	87	84	4	4	211	221	1	5	154	154	1
3	55	55	1	3	102	116	5	5	129	137	2	6	122	123	2
4	207	215	1	4	120	112	5	6	107	112	3	7	167	163	3
5	160	157	1	K=	10	L=	0	7	115	118	4	K=	1	L=	2
6	303	303	1	0	248	253	4	K=	4	L=	1	-9	58	51	6
7	110	95	2	2	150	142	5	0	364	346	1	-8	120	109	4
8	152	148	3	K=	0	L=	1	1	171	170	1	-7	107	113	3
K=	2	L=	0	1	418	403	0	2	183	196	1	-6	198	194	2
0	349	346	0	2	161	156	0	3	246	249	1	-5	114	118	2
1	116	103	0	3	390	390	1	4	123	134	2	-4	272	276	1
2	257	274	0	4	202	199	1	5	70	71	3	-3	193	185	1
3	209	205	1	5	35	35	2	8	86	89	5	-2	309	312	0
4	26	31	3	6	94	98	2	K=	5	L=	1	-1	396	411	0
5	82	78	1	7	110	117	3	0	234	216	1	0	390	394	0
6	85	82	2	9	89	84	4	1	92	105	2	1	392	413	0
8	65	58	4	K=	1	L=	1	2	242	246	1	2	304	310	0
K=	3	L=	0	-9	83	83	5	3	161	170	2	3	199	199	1
1	158	158	1	-8	77	74	4	4	303	311	2	4	279	278	1
2	151	153	1	-7	186	179	3	6	169	174	3	5	112	116	2
3	78	78	1	-6	88	87	2	8	98	93	5	6	200	198	2
4	82	84	2	-5	258	257	1	K=	6	L=	1	7	109	112	3
5	191	192	2	-4	75	75	1	0	220	224	2	8	112	110	4
6	154	158	2	-3	201	201	1	1	70	70	2	9	62	52	6
7	121	108	4	-2	427	448	0	2	290	299	2	K=	2	L=	2
8	62	57	5	-1	335	350	0	3	166	173	2	-9	70	62	6
K=	4	L=	0	0	197	182	0	4	135	147	3	-8	105	100	4
0	181	180	1	1	343	347	0	5	108	119	4	-7	88	84	3
1	260	271	1	2	439	453	0	6	74	73	4	-6	135	130	2
2	170	172	1	3	188	187	1	8	90	97	7	-5	188	185	2
3	192	209	1	4	69	75	1	K=	7	L=	1	-4	25	27	3
4	97	98	2	5	257	262	1	0							

Columns give values of H , 5 Fobs, 5 Fcalc & 5 Sigma(Fobs)

1	305	299	1	-5	48	51	2	7	48	58	7	4	161	159	1
2	144	147	1	-4	288	286	1	8	71	74	7	5	194	193	2
3	158	161	1	-3	210	204	1	K= 6 L= 3				6	87	92	2
4	175	180	2	-2	421	431	0	0	113	111	2	7	61	60	4
5	94	93	2	-1	282	287	0	1	63	62	2	9	109	102	5
6	141	143	3	0	219	208	0	2	70	67	2	K= 2 L= 4			
9	99	93	6	1	284	299	0	3	187	195	2	-9	64	59	6
K= 5 L= 2				2	419	436	0	4	197	210	3	-8	101	96	4
0	206	211	1	3	207	204	1	5	216	227	3	-7	134	129	3
1	168	165	1	4	298	298	1	7	68	66	6	-6	153	141	2
2	263	258	1	5	53	58	2	8	65	60	8	-5	223	225	2
3	172	169	2	7	88	96	3	K= 7 L= 3				-4	216	213	1
4	114	106	2	8	77	73	4	0	205	185	2	-3	283	274	1
5	198	206	3	9	61	57	6	1	321	312	2	-2	152	145	1
6	65	69	4	K= 2 L= 3				2	97	102	3	-1	78	78	1
7	136	136	5	-9	68	70	6	3	105	100	3	0	89	85	0
K= 6 L= 2				-8	105	102	4	4	89	97	4	1	73	73	1
0	111	106	2	-7	106	106	3	5	64	81	5	2	134	135	1
1	257	251	2	-6	124	130	2	7	80	78	6	3	266	266	1
2	73	78	2	-5	132	131	2	K= 8 L= 3				4	196	200	1
3	98	105	3	-4	362	355	1	1	141	140	3	5	224	231	2
4	225	236	3	-3	188	187	1	2	85	91	4	6	151	145	3
5	118	124	4	-2	119	119	1	3	71	71	5	7	125	128	4
6	102	98	4	-1	133	128	0	4	136	131	4	8	95	94	4
8	75	67	7	0	96	100	0	5	76	76	6	9	66	60	7
K= 7 L= 2				1	145	143	1	6	108	106	5	K= 3 L= 4			
0	263	257	2	2	108	113	1	K= 9 L= 3				0	401	378	1
1	123	120	3	3	173	179	1	0	68	75	5	1	297	290	1
2	145	137	3	4	348	347	1	1	107	105	3	2	330	338	1
3	147	152	3	5	114	120	2	2	174	177	4	3	95	94	2
4	187	193	3	6	140	132	3	4	90	97	6	4	141	133	2
5	100	115	5	7	107	106	4	5	59	68	8	5	90	91	2
6	90	93	5	8	105	106	4	K= 10 L= 3				7	98	100	4
K= 8 L= 2				9	74	73	6	1	126	122	5	8	82	80	5
0	93	92	3	K= 3 L= 3				2	116	111	5	9	62	64	8
2	153	154	3	0	375	350	1	4	100	96	6	K= 4 L= 4			
3	131	136	4	1	325	318	1	K= 0 L= 4				0	144	135	1
4	70	80	5	2	165	169	1	0	412	421	0	1	135	129	1
5	51	56	7	3	125	129	1	1	22	21	1	2	358	352	1
6	77	76	6	4	165	174	2	2	112	120	1	3	68	73	2
K= 9 L= 2				5	112	108	2	3	236	239	1	4	168	171	2
1	127	122	4	7	48	56	6	4	123	112	1	5	110	119	3
2	82	76	4	9	73	70	8	5	412	410	1	6	197	194	3
3	101	93	4	K= 4 L= 3				6	31	35	4	7	83	87	5
5	91	100	6	0	32	21	2	7	103	96	3	8	119	105	5
K= 10 L= 2				1	311	286	1	9	78	73	5	K= 5 L= 4			
0	174	159	5	2	161	157	1	K= 1 L= 4				0	411	393	1
2	134	137	6	3	164	167	2	-9	105	105	6	1	77	70	2
3	128	123	5	4	50	47	3	-8	49	46	6	2	258	255	2
K= 0 L= 3				5	222	225	2	-7	53	51	4	3	50	56	3
1	167	158	0	6	101	97	3	-6	90	91	2	4	102	109	3
2	602	617	0	7	154	157	4	-5	196	188	2	6	64	74	5
3	348	348	1	K= 5 L= 3				-4	161	155	1	8	84	74	6
5	32	35	4	0	40	33	2	-3	237	226	1	K= 6 L= 4			
6	282	277	2	1	317	302	1	-2	239	230	1	0	60	50	2
8	120	109	4	2	196	197	2	-1	354	357	0	1	121	108	2
K= 1 L= 3				3	218	228	2	0	331	322	0	2	165	176	2
-9	48	53	8	4	96	97	2	1	345	353	0	3	69	70	3
-8	65	72	5	5	37	44	6	2	237	238	1	4	119	112	3
-7	99	98	3	6	82	84	4	3	224	229	1	6	201	210	4

Cu C13 H13 N3 O3

I>3*SIGMA(I)

C4

Columns give values of H , 5 Fobs, 5 Fcalc & 5 Sigma(Fobs)

7	66	63	6	-1	136	139	1	5	117	115	5	2	299	302	1
8	90	93	7	0	230	221	0	6	71	65	7	3	125	136	2
K= 7 L= 4				1	129	137	1	K= 9 L= 5				4	126	125	2
0	281	270	2	2	249	246	1	0	227	215	4	5	167	170	2
1	130	135	3	3	299	300	1	1	91	97	4	6	137	142	3
2	222	227	3	4	127	137	2	2	105	100	4	7	122	121	4
3	145	140	3	5	142	146	2	4	92	93	6	8	62	63	7
4	94	93	4	6	221	212	2	5	60	65	8	K= 4 L= 6			
6	54	63	7	7	91	91	4	K= 10 L= 5				1	310	298	1
7	77	66	7	8	79	80	5	2	108	97	5	2	72	78	2
K= 8 L= 4				K= 3 L= 5				3	68	57	6	3	144	154	2
1	112	105	4	0	240	231	1	K= 0 L= 6				4	256	263	2
2	56	59	5	1	388	378	1	0	234	233	1	5	115	118	3
3	102	101	4	2	312	312	1	1	61	62	1	6	94	88	3
4	104	96	4	3	170	173	1	2	62	57	1	7	67	81	5
5	148	146	5	4	173	173	2	3	182	185	1	8	73	70	6
6	134	131	5	5	57	65	3	4	83	85	2	K= 5 L= 6			
K= 9 L= 4				6	85	80	3	5	244	245	2	0	248	238	2
0	128	117	4	7	65	66	4	6	174	171	2	2	206	205	2
1	178	174	4	8	85	87	5	7	82	81	3	3	120	120	3
3	121	122	5	9	71	75	7	8	156	156	4	4	70	70	3
K= 10 L= 4				K= 4 L= 5				9	66	62	6	5	99	104	3
0	71	63	6	0	127	128	1	K= 1 L= 6				7	96	86	5
1	72	66	6	1	119	115	1	-9	75	62	6	8	68	66	8
3	131	131	5	2	273	263	1	-8	80	75	4	K= 6 L= 6			
K= 0 L= 5				3	277	281	2	-7	62	62	4	1	172	168	2
1	30	20	1	4	60	63	3	-6	130	130	3	3	163	168	3
2	59	60	1	5	200	200	3	-5	120	118	2	4	131	128	3
3	129	131	1	7	101	99	4	-4	216	208	1	6	130	130	5
4	466	471	1	8	65	59	7	-3	146	151	1	7	84	85	6
5	109	105	2	K= 5 L= 5				-2	325	326	1	K= 7 L= 6			
6	89	77	3	0	66	64	2	-1	221	220	1	0	64	56	3
7	49	59	5	1	306	309	2	0	23	22	1	1	235	229	3
8	101	96	4	3	134	142	2	1	208	217	1	2	252	259	3
K= 1 L= 5				4	61	67	3	2	324	321	1	5	128	124	5
-8	63	55	5	5	97	100	3	3	157	160	1	6	62	53	7
-7	47	47	5	6	82	78	4	4	215	213	1	7	91	83	6
-6	58	54	3	7	68	75	6	5	108	119	2	K= 8 L= 6			
-5	98	101	2	K= 6 L= 5				6	155	147	3	0	149	147	4
-4	301	304	1	0	167	169	2	8	65	66	5	1	142	149	4
-3	253	247	1	1	49	49	3	9	62	62	7	2	112	114	4
-2	203	215	1	2	79	80	3	K= 2 L= 6				3	125	117	4
-1	207	209	1	3	177	189	3	-7	102	96	3	4	100	106	4
0	250	246	0	4	69	72	3	-6	168	166	3	5	85	83	5
1	198	200	1	5	125	118	3	-5	192	184	2	K= 9 L= 6			
2	217	229	1	6	100	102	4	-4	174	177	2	1	116	114	4
3	244	248	1	7	139	150	6	-3	269	258	1	2	119	114	4
4	308	312	1	K= 7 L= 5				-2	312	310	1	3	91	88	5
5	104	106	2	0	105	103	3	-1	225	223	1	4	144	153	6
6	53	54	3	1	194	191	3	0	188	188	0	K= 10 L= 6			
7	56	55	4	2	142	141	3	1	213	213	1	0	120	117	5
8	58	57	6	3	145	156	3	2	296	300	1	1	56	58	8
K= 2 L= 5				4	69	62	4	3	267	269	1	2	61	66	8
-8	83	80	4	6	85	92	5	4	167	172	2	3	119	126	6
-7	103	97	3	K= 8 L= 5				5	171	171	2	K= 0 L= 7			
-6	217	210	2	0	175	173	3	6	149	163	3	1	144	140	1
-5	151	145	2	1	131	133	4	7	93	97	3	2	287	298	1
-4	151	152	1	2	119	112	4	K= 3 L= 6				3	176	174	1
-3	321	308	1	3	94	88	4	0	213	212	1	4	112	120	2
-2	262	250	1	4	158	161	5	1	240	239	1	5	109	113	2

Cu C13 H13 N3 O3

I>3*SIGMA(I)

C5

Columns give values of H , 5 Fobs, 5 Fcalc & 5 Sigma(Fobs)

6	65	59	3	K=	6	L=	7	3	109	109	2	6	158	157	3
7	115	113	4	0	337	327	2	4	174	174	2	8	79	80	5
K=	1	L=	7	1	69	69	3	5	52	55	4	K=	1	L=	9
-8	59	72	6	2	111	109	3	6	72	70	3	-7	90	93	4
-7	213	202	3	3	80	76	3	7	78	77	4	-5	237	237	2
-5	153	147	2	4	54	56	5	8	138	129	5	-4	114	109	2
-4	123	121	2	5	69	67	4	K=	3	L=	8	-3	225	229	2
-3	194	192	1	K=	7	L=	7	0	195	183	1	-2	91	96	2
-2	111	110	1	0	150	157	3	1	157	157	1	-1	78	79	2
-1	178	179	1	1	112	110	3	2	207	199	2	0	188	174	1
1	180	181	1	3	73	75	4	3	193	206	2	1	79	77	2
2	108	116	1	4	153	160	4	4	211	215	2	2	88	84	2
3	181	185	1	5	85	87	5	5	204	203	3	3	229	233	2
4	125	125	2	6	108	104	6	6	97	97	4	4	110	112	2
5	152	151	2	K=	8	L=	7	7	120	125	5	5	231	233	2
7	200	204	3	0	145	138	4	8	63	72	7	6	44	38	5
8	62	68	6	1	190	196	4	K=	4	L=	8	7	78	83	5
K=	2	L=	7	2	135	143	4	0	109	105	2	K=	2	L=	9
-9	89	82	6	3	90	84	4	1	328	326	2	-8	82	86	6
-7	48	39	5	4	89	92	5	2	95	93	2	-6	57	48	4
-6	114	120	3	K=	9	L=	7	3	223	230	2	-5	116	117	3
-5	158	156	2	1	77	78	5	4	58	58	3	-4	55	51	3
-4	111	112	2	2	81	85	5	5	43	46	5	-3	273	273	2
-3	169	171	1	3	153	155	5	7	67	67	6	-2	128	125	2
-2	192	193	1	K=	10	L=	7	K=	5	L=	8	-1	283	283	1
-1	347	340	1	0	73	69	7	0	60	58	3	0	174	178	1
0	362	361	1	1	124	120	5	1	166	161	2	1	296	295	1
1	345	338	1	K=	0	L=	8	3	125	128	3	2	113	122	2
2	181	189	1	0	54	50	1	5	176	180	4	3	256	266	2
3	160	167	1	2	308	317	1	7	148	140	6	4	53	54	3
4	106	111	2	3	149	149	1	K=	6	L=	8	5	118	116	3
5	150	151	2	4	177	173	2	0	86	95	3	8	79	86	6
6	106	111	3	6	62	62	3	1	249	238	2	K=	3	L=	9
9	77	79	7	K=	1	L=	8	2	66	59	3	0	138	129	2
K=	3	L=	7	-8	83	74	5	3	99	96	3	1	132	123	2
0	223	209	1	-6	198	197	3	5	52	54	6	2	86	82	2
1	239	230	1	-5	49	47	3	K=	7	L=	8	3	211	210	2
2	151	155	1	-4	219	227	2	0	233	239	3	4	196	196	2
3	186	192	2	-3	98	95	2	2	99	96	3	5	114	119	4
4	200	208	2	-2	203	206	1	3	135	134	4	6	163	158	4
5	122	121	3	-1	25	20	3	4	79	81	4	7	74	73	5
6	191	195	3	0	170	159	1	5	147	147	5	8	92	91	6
7	117	116	5	1	25	23	3	K=	8	L=	8	K=	4	L=	9
8	69	70	6	2	207	210	1	0	129	132	5	0	266	265	2
K=	4	L=	7	3	95	94	2	1	135	128	4	1	70	66	2
0	543	500	1	4	225	232	2	2	172	174	4	2	296	293	2
1	128	116	2	6	192	198	3	3	141	145	5	3	91	85	3
2	199	204	2	8	49	61	8	4	74	77	6	4	78	80	3
3	83	86	2	K=	2	L=	8	K=	9	L=	8	5	67	83	4
4	110	112	3	-8	139	135	5	0	74	80	5	6	52	54	6
5	95	103	3	-7	79	78	4	2	124	114	5	K=	5	L=	9
K=	5	L=	7	-6	65	71	3	4	123	131	7	0	69	75	3
0	80	81	2	-5	55	56	3	K=	10	L=	8	1	88	89	2
1	121	121	2	-4	192	178	2	0	124	114	6	2	87	91	3
2	65	65	2	-3	114	116	2	K=	0	L=	9	3	70	67	3
3	139	146	3	-2	228	229	1	1	232	230	1	4	136	134	4
4	149	153	3	-1	217	215	1	2	59	52	2	6	164	163	5
5	48	43	5	0	455	453	1	3	228	232	2	K=	6	L=	9
6	150	147	4	1	218	219	1	4	103	104	2	0	275	257	3
8	87	89	7	2	207	214	1	5	99	89	3	1	99	106	3

Columns give values of H , 5 Fobs, 5 Fcalc & 5 Sigma(Fobs)

2	186	183	3	4	138	132	3	K=	2	L=	11	3	287	291	2
3	84	84	4	5	112	114	4	-7	96	83	4	4	66	68	3
K=	7	L=	9	6	87	87	4	-6	159	154	4	5	86	73	4
0	159	154	4	7	100	106	5	-5	95	91	3	7	146	145	5
1	56	48	5	K=	4	L=	10	-4	73	75	3	K=	1	L=	12
2	81	86	4	0	76	74	2	-3	124	133	3	-7	60	67	7
3	82	86	4	1	234	233	2	-2	152	150	2	-4	94	93	3
4	155	152	5	2	174	172	2	-1	170	169	2	-3	150	141	3
5	58	60	7	3	121	132	3	1	161	164	2	-2	131	125	2
6	137	129	6	4	75	73	3	2	146	151	2	-1	312	312	2
K=	8	L=	9	6	128	126	5	3	140	143	2	0	46	50	2
0	161	162	4	7	58	56	8	4	84	77	3	1	317	319	2
1	139	139	4	K=	5	L=	10	5	98	93	3	2	110	118	3
2	128	128	5	0	137	144	3	6	149	149	4	3	138	134	3
3	152	163	5	1	63	54	3	7	99	86	4	4	99	99	3
K=	9	L=	9	2	145	137	3	K=	3	L=	11	7	59	69	7
2	105	114	6	3	134	134	4	0	133	127	2	K=	2	L=	12
3	82	79	6	4	72	69	4	1	184	185	2	-7	115	104	6
K=	0	L=	10	5	108	104	4	2	171	168	2	-6	75	67	4
0	266	274	1	7	93	84	6	3	117	113	3	-5	169	161	3
1	83	78	2	K=	6	L=	10	4	51	61	4	-4	89	95	3
2	141	138	2	0	120	108	4	5	119	120	4	-3	129	132	3
3	89	85	2	1	196	188	3	6	92	108	5	-2	115	113	3
4	58	60	3	2	200	205	3	K=	4	L=	11	-1	38	42	4
5	186	179	3	6	75	81	7	0	206	210	2	0	90	87	2
6	88	89	3	K=	7	L=	10	2	97	92	3	2	111	111	3
K=	1	L=	10	0	44	48	7	3	178	182	3	3	141	142	3
-8	76	73	6	2	93	94	4	5	131	135	4	4	100	107	4
-6	61	65	5	3	155	150	4	6	64	75	6	5	148	151	4
-5	59	64	4	4	115	116	5	7	95	90	5	6	74	72	5
-4	241	249	2	5	106	108	6	K=	5	L=	11	7	102	106	6
-3	138	141	2	K=	8	L=	10	0	69	72	4	K=	3	L=	12
-2	140	141	2	0	124	129	5	1	249	241	3	0	113	107	3
-1	214	211	1	1	119	129	4	2	41	41	5	1	152	155	3
1	207	208	1	2	82	86	5	3	61	61	4	2	169	177	3
2	128	138	2	3	89	88	5	4	93	107	4	3	102	105	3
3	139	141	2	4	99	100	5	5	95	94	5	4	122	121	4
4	248	251	2	K=	9	L=	10	K=	6	L=	11	5	58	62	5
6	59	63	4	1	108	105	5	0	80	70	4	K=	4	L=	12
7	55	55	5	K=	0	L=	11	1	155	149	4	0	80	80	3
8	70	74	6	1	166	159	2	2	120	106	4	1	39	54	5
K=	2	L=	10	3	52	57	3	3	72	75	5	2	46	46	5
-7	86	80	4	4	253	245	2	4	75	66	5	4	218	223	4
-5	114	112	4	6	154	143	4	5	160	152	5	5	72	67	5
-4	158	160	3	7	88	83	5	K=	7	L=	11	6	104	91	5
-3	104	106	2	8	113	102	5	0	65	50	5	K=	5	L=	12
-2	277	279	2	K=	1	L=	11	1	146	141	4	0	191	177	3
-1	80	76	1	-7	64	64	5	2	140	145	5	2	176	172	3
0	172	173	1	-5	86	89	3	3	90	84	5	4	120	125	4
1	72	78	2	-4	45	44	4	5	67	69	8	K=	6	L=	12
2	272	274	2	-3	105	107	3	K=	8	L=	11	1	62	72	5
3	101	103	2	-2	295	298	2	0	79	86	6	2	173	158	4
4	156	162	2	-1	128	136	2	1	128	112	4	4	182	178	5
5	111	110	4	0	280	295	1	2	53	64	8	K=	7	L=	12
7	75	74	5	1	130	129	2	3	60	71	8	0	172	163	5
K=	3	L=	10	2	293	299	2	4	92	98	6	1	88	79	5
0	213	214	2	3	95	105	3	K=	9	L=	11	2	106	106	5
1	156	148	2	5	81	84	3	0	145	148	6	4	98	101	5
2	133	137	2	6	40	41	6	K=	0	L=	12	K=	8	L=	12
3	147	143	2	7	70	70	5	1	46	44	3	2	122	122	5

Columns give values of H , 5 Fobs, 5 Fcalc & 5 Sigma(Fobs)

3	91	81	6	4	101	96	3	-5	117	118	5	3	78	85	5
K= 0 L= 13				5	138	135	5	-3	105	101	4	4	83	86	6
1	103	103	2	K= 1 L= 14				-1	130	125	3	5	82	77	6
2	131	131	3	-6	112	104	5	0	156	158	2	K= 4 L= 16			
3	144	146	3	-4	80	80	4	1	132	126	3	1	156	151	5
4	108	108	4	-3	95	96	3	2	39	46	6	2	106	113	4
6	193	193	4	-2	113	123	3	3	109	107	4	3	69	66	6
K= 1 L= 13				-1	166	171	3	5	126	119	5	4	61	61	7
-5	68	69	4	0	56	56	3	6	81	84	6	K= 5 L= 16			
-4	46	34	4	1	167	172	3	K= 2 L= 15				3	132	143	6
-3	37	38	5	2	121	128	3	-4	89	79	4	K= 6 L= 16			
-2	193	197	3	3	105	95	4	-3	86	83	4	1	134	124	5
-1	97	100	3	4	87	82	4	-1	123	119	4	2	66	74	8
0	339	334	2	6	115	100	5	0	191	190	2	K= 0 L= 17			
1	105	105	3	K= 2 L= 14				1	128	124	4	1	165	167	4
2	201	201	2	-5	131	128	5	3	87	88	4	2	67	69	6
5	70	67	4	-4	90	91	4	4	87	84	4	3	84	95	6
K= 2 L= 13				-3	92	98	4	K= 3 L= 15				K= 1 L= 17			
-6	122	118	5	-2	72	69	3	0	132	137	4	-4	81	81	5
-5	105	96	4	-1	86	94	3	1	83	85	4	-3	145	133	5
-4	138	133	4	0	230	229	2	2	45	56	6	0	52	40	4
-3	74	74	3	1	110	104	3	3	70	62	5	3	134	131	5
-2	105	107	3	2	87	86	3	4	70	70	5	4	84	80	5
2	119	115	3	3	89	90	3	5	66	64	7	K= 2 L= 17			
3	73	75	3	4	94	96	4	K= 4 L= 15				-3	107	109	5
4	121	125	4	5	125	135	5	1	96	97	4	-2	134	141	5
5	98	103	4	K= 3 L= 14				2	148	157	5	-1	99	99	5
6	119	123	6	0	201	203	3	3	103	115	5	0	98	98	3
K= 3 L= 13				1	113	105	4	4	79	81	6	1	76	85	5
0	107	115	3	2	47	50	5	5	53	56	9	2	135	145	5
1	131	131	3	3	99	94	4	K= 5 L= 15				3	118	111	5
2	137	146	3	4	82	72	4	1	88	82	5	K= 3 L= 17			
3	133	142	4	K= 4 L= 14				2	80	74	5	0	51	62	7
K= 4 L= 13				0	65	66	4	4	137	147	6	2	110	118	5
0	46	50	5	1	62	48	4	K= 6 L= 15				3	70	62	6
1	83	96	3	2	153	154	4	0	160	144	5	4	73	63	6
2	47	53	5	3	141	146	4	1	81	79	6	K= 4 L= 17			
3	116	118	4	4	87	91	5	2	142	135	6	0	187	187	5
4	89	99	4	K= 5 L= 14				K= 0 L= 16				1	110	117	5
5	167	170	5	1	66	72	5	0	133	140	4	2	67	62	7
6	60	58	7	2	130	135	5	2	196	199	4	K= 5 L= 17			
K= 5 L= 13				3	95	105	5	4	91	90	5	1	77	75	6
1	178	173	4	4	70	62	6	K= 1 L= 16				2	73	79	7
2	48	56	6	5	87	83	6	-4	159	155	5	K= 0 L= 18			
3	175	177	4	K= 6 L= 14				-2	82	76	4	0	99	91	5
4	80	92	5	0	79	79	5	-1	113	108	3	2	111	110	6
K= 6 L= 13				1	121	115	6	1	96	104	4	K= 1 L= 18			
0	108	105	4	2	97	99	6	2	83	75	4	-3	74	74	6
1	58	58	6	3	101	96	5	4	152	156	5	-2	87	89	5
3	154	147	5	4	137	148	6	K= 2 L= 16				-1	92	87	5
4	60	68	8	K= 7 L= 14				-3	78	79	5	1	86	84	5
5	151	153	6	0	82	79	6	-2	121	125	5	2	87	92	5
K= 7 L= 13				2	79	82	7	-1	124	126	4	3	79	80	6
0	114	115	5	K= 0 L= 15				0	109	102	3	K= 2 L= 18			
1	137	131	6	1	265	260	3	1	119	121	4	-3	56	76	8
3	94	101	6	3	76	68	4	2	120	128	5	-2	77	78	6
K= 0 L= 14				4	73	77	5	3	88	86	4	-1	84	82	5
0	253	258	3	5	56	54	6	K= 3 L= 16				0	79	80	4
1	198	197	3	K= 1 L= 15				1	65	73	5	1	81	81	5
2	117	115	3	-6	80	83	6	2	45	57	7	2	79	73	6

Columns give values of H , 5 Fobs, 5 Fcalc & 5 Sigma(Fobs)

3	63	74	8
K= 3	L= 18		
0	78	79	6
2	102	103	5
K= 4	L= 18		
0	72	84	7
1	101	101	6
K= 0	L= 19		
1	95	97	5
K= 1	L= 19		
-2	104	96	5
-1	73	71	6
0	71	64	4
1	82	71	5
2	97	93	6
K= 2	L= 19		
1	55	64	8

Columns give values of H , 5 Fobs, 5 Fcalc & 5 Sigma(Fobs)

K= 0 L= 0	K= 11 L= 1	K= 6 L= 4	-9 17 19 35
4 15 32 5	1 46 54 14	5 35 36 9	-6 19 36 13
K= 1 L= 0	K= 0 L= 2	K= 7 L= 4	0 9 25 4
9 16 6 21	8 14 24 22	5 15 40 26	6 40 44 7
K= 2 L= 0	9 15 10 29	K= 8 L= 4	9 16 11 35
7 14 10 14	K= 3 L= 2	0 32 52 10	K= 2 L= 7
9 36 31 11	8 16 21 28	K= 9 L= 4	-8 16 44 30
K= 3 L= 0	9 45 54 15	2 41 61 11	7 34 38 10
9 14 23 29	K= 4 L= 2	4 17 43 33	8 44 49 11
K= 4 L= 0	7 15 25 25	5 16 34 34	K= 4 L= 7
8 39 19 11	8 42 48 10	K= 10 L= 4	6 14 8 22
9 40 24 14	K= 5 L= 2	2 16 41 32	7 32 50 14
K= 5 L= 0	8 17 31 33	K= 0 L= 5	8 33 63 17
4 13 21 14	K= 6 L= 2	9 37 47 14	K= 5 L= 7
6 26 21 10	7 15 17 29	K= 1 L= 5	7 17 28 32
K= 6 L= 0	K= 7 L= 2	-9 16 33 32	K= 6 L= 7
0 12 15 11	7 17 31 34	9 24 31 20	6 15 19 28
5 15 43 21	K= 8 L= 2	K= 2 L= 5	7 41 40 13
6 15 21 25	1 14 28 21	-9 16 24 34	K= 7 L= 7
7 45 47 8	K= 9 L= 2	9 34 27 12	2 26 26 8
8 16 16 34	0 42 56 9	K= 4 L= 5	K= 8 L= 7
K= 7 L= 0	4 32 48 12	6 44 55 8	5 48 49 9
4 40 52 8	K= 10 L= 2	K= 5 L= 5	K= 9 L= 7
K= 8 L= 0	1 31 24 15	2 12 13 12	0 24 9 16
3 14 13 22	4 45 50 11	8 31 32 18	4 16 23 35
6 16 1 32	K= 11 L= 2	K= 7 L= 5	K= 10 L= 7
K= 9 L= 0	0 17 28 37	5 15 22 26	2 42 57 11
2 37 13 8	K= 0 L= 3	7 17 41 37	K= 0 L= 8
5 40 47 11	4 18 18 4	K= 9 L= 5	1 10 18 7
K= 10 L= 0	7 37 15 7	3 37 69 14	5 13 28 16
1 38 40 14	9 16 20 31	K= 10 L= 5	7 14 33 24
3 16 6 32	K= 1 L= 3	0 16 11 31	8 44 44 8
4 33 35 16	-6 12 14 15	1 34 34 12	K= 1 L= 8
K= 11 L= 0	6 12 17 15	K= 1 L= 6	-7 15 23 24
1 17 14 36	K= 3 L= 3	7 23 52 15	5 25 48 9
K= 0 L= 1	6 15 25 19	K= 2 L= 6	7 26 15 12
8 30 8 10	8 17 52 30	-9 17 52 37	K= 4 L= 8
K= 3 L= 1	K= 4 L= 3	-8 29 26 15	6 15 17 25
8 44 45 7	8 43 47 13	8 24 30 17	8 41 51 16
9 27 27 21	9 17 14 36	9 29 49 16	K= 5 L= 8
K= 4 L= 1	K= 6 L= 3	K= 4 L= 6	2 34 41 6
6 14 12 19	6 40 20 8	0 12 28 10	4 14 22 20
7 15 33 24	K= 7 L= 3	K= 5 L= 6	6 16 19 28
9 45 62 16	6 16 25 29	1 28 20 5	K= 6 L= 8
K= 5 L= 1	K= 8 L= 3	6 15 10 25	4 24 38 11
5 14 23 18	0 24 16 10	K= 6 L= 6	6 16 42 31
7 37 45 12	K= 9 L= 3	0 12 15 14	7 46 31 10
K= 6 L= 1	3 45 47 8	2 13 14 16	K= 7 L= 8
7 16 19 30	K= 10 L= 3	5 14 38 23	1 14 15 21
K= 7 L= 1	0 16 22 31	K= 7 L= 6	6 17 65 36
7 17 28 34	3 37 52 12	3 32 61 11	K= 8 L= 8
K= 8 L= 1	K= 0 L= 4	4 15 34 25	5 24 29 24
4 42 48 7	8 14 4 24	K= 8 L= 6	K= 9 L= 8
6 44 58 10	K= 1 L= 4	6 18 46 38	1 28 45 17
K= 9 L= 1	8 30 49 12	K= 9 L= 6	3 24 31 17
1 41 61 10	K= 3 L= 4	0 15 12 27	K= 10 L= 8
K= 10 L= 1	6 14 22 18	K= 0 L= 7	1 17 33 36
0 44 46 12	K= 5 L= 4	8 15 6 27	K= 0 L= 9
2 17 36 33	5 14 27 19	9 16 16 34	7 15 7 25
4 45 45 10	7 34 45 13	K= 1 L= 7	K= 1 L= 9

Columns give values of H , 5 Fobs, 5 Fcalc & 5 Sigma(Fobs)

-8	35	40	14	7	15	20	30	5	30	47	15	-3	15	50	27
-6	30	29	9	K=	4	L=	11	6	24	8	19	0	20	7	12
8	16	36	32	1	25	32	9	K=	5	L=	13	3	42	56	11
K=	2	L=	9	4	14	15	22	0	31	35	10	5	33	53	17
-7	43	59	10	K=	5	L=	11	5	35	42	14	K=	2	L=	16
6	34	41	9	6	34	54	16	K=	6	L=	13	-5	16	7	33
7	29	51	15	K=	6	L=	11	2	43	56	11	-4	15	42	30
K=	4	L=	9	6	34	54	19	K=	7	L=	13	4	28	50	18
7	45	49	9	K=	7	L=	11	2	45	39	12	5	15	3	32
K=	5	L=	9	4	44	45	10	K=	8	L=	13	K=	3	L=	16
5	15	19	24	K=	9	L=	11	0	16	14	33	0	29	34	13
7	31	33	18	1	17	43	36	1	14	15	30	K=	4	L=	16
K=	6	L=	9	K=	0	L=	12	K=	0	L=	14	0	43	46	8
4	35	49	11	0	23	11	6	3	14	30	22	K=	5	L=	16
5	33	46	10	2	19	30	9	6	28	23	18	0	15	23	31
6	16	21	32	6	15	15	26	K=	1	L=	14	1	16	33	32
K=	8	L=	9	K=	1	L=	12	-5	14	22	26	2	28	46	19
4	16	24	32	-6	41	48	10	5	30	24	13	K=	6	L=	16
5	29	16	18	-5	25	27	12	K=	2	L=	14	0	18	38	37
K=	9	L=	9	5	14	23	22	-6	16	37	33	K=	0	L=	17
0	17	35	33	6	15	48	28	6	33	35	15	4	16	19	32
1	41	38	13	K=	2	L=	12	K=	3	L=	14	K=	1	L=	17
K=	0	L=	10	1	12	40	16	5	33	53	15	-2	28	32	14
7	38	41	8	K=	3	L=	12	6	38	55	12	-1	41	45	10
8	44	42	10	6	15	6	29	K=	4	L=	14	1	16	50	28
K=	1	L=	10	7	27	15	19	5	16	5	32	2	25	34	17
-7	41	53	10	K=	4	L=	12	K=	5	L=	14	K=	2	L=	17
0	10	12	7	3	20	33	14	0	41	48	10	-4	15	3	32
5	34	54	9	K=	5	L=	12	K=	7	L=	14	4	16	9	33
K=	2	L=	10	1	26	27	12	1	36	32	16	K=	3	L=	17
-8	49	46	9	3	32	21	8	K=	0	L=	15	1	16	30	30
-6	14	29	24	5	15	33	30	2	13	30	21	K=	4	L=	17
6	24	28	13	6	43	50	14	6	35	51	16	3	26	12	21
8	35	42	15	K=	6	L=	12	K=	1	L=	15	K=	5	L=	17
K=	3	L=	10	0	13	33	21	-4	34	43	12	0	17	4	35
8	17	45	37	3	24	37	17	-2	31	39	9	K=	0	L=	18
K=	4	L=	10	5	17	58	35	4	15	43	27	1	23	25	19
5	14	11	23	K=	7	L=	12	K=	2	L=	15	3	38	44	10
K=	5	L=	10	3	36	55	15	-6	34	55	17	K=	1	L=	18
6	26	36	19	K=	8	L=	12	-5	38	32	12	0	15	19	20
K=	6	L=	10	0	37	22	12	-2	22	27	14	K=	3	L=	18
3	44	66	9	1	45	40	12	2	18	33	13	1	39	36	13
4	25	48	18	K=	0	L=	13	5	16	33	31	K=	0	L=	19
5	16	11	30	5	31	3	10	6	44	55	13	2	17	29	36
K=	7	L=	10	7	16	10	33	K=	4	L=	15	K=	2	L=	19
1	37	48	8	K=	1	L=	13	0	31	30	12	-1	42	58	11
K=	9	L=	10	-7	41	46	10	K=	5	L=	15	0	36	39	10
0	27	43	20	-6	16	42	30	0	44	51	11				
2	25	53	25	3	14	47	20	3	15	22	31				
K=	0	L=	11	4	12	24	18	K=	6	L=	15				
2	28	39	6	6	15	41	29	3	43	63	15				
5	34	16	7	7	47	42	9	K=	7	L=	15				
K=	1	L=	11	K=	2	L=	13	0	25	5	24				
-8	37	50	16	-7	46	51	10	1	36	46	18				
-6	14	37	24	-1	23	28	9	K=	0	L=	16				
4	35	29	6	0	12	4	11	1	15	14	26				
8	44	50	10	1	18	24	12	3	33	30	11				
K=	2	L=	11	7	42	52	10	5	16	24	33				
0	22	18	4	K=	3	L=	13	K=	1	L=	16				
K=	3	L=	11	4	33	46	8	-5	34	57	16				

Apêndice D
Tabela dos fatores de estrutura observados e calculados da
estrutua do complexo de Ce^{3+} com picrato

CeO33N9C18H30

I>3*SIGMA(I)

P21/n

D2

Columns give values of H , 10 Fobs, 10 Fcalc & 10 Sigma(Fobs)

K= 0 L= 0	5 613 759 15	4 215 196 13	-6 180 89 28
2 873 749 6	7 545 665 16	6 533 588 17	-5 511 553 12
6 1032 969 10	K= 10 L= 0	K= 21 L= 0	-4 352 330 12
K= 1 L= 0	0 180 189 9	2 952 861 11	-3 751 645 7
1 835 718 3	1 270 341 12	4 494 529 16	-2 625 623 4
2 2679 2613 16	2 118 220 14	5 305 293 15	-1 344 263 3
3 1296 1160 7	7 307 486 12	K= 22 L= 0	0 116 78 2
4 1328 1205 8	K= 11 L= 0	0 1237 1120 10	1 1674 1645 12
5 162 137 26	1 1286 1554 9	2 260 181 15	2 934 846 4
8 689 647 15	5 469 583 17	3 649 632 14	3 1112 1061 7
K= 2 L= 0	7 510 743 18	4 207 248 13	4 311 301 13
0 1657 1420 8	K= 12 L= 0	5 254 264 15	5 294 332 12
1 583 553 3	0 308 347 10	6 367 391 14	6 210 214 13
2 1862 1871 18	1 436 435 10	K= 23 L= 0	7 722 633 13
3 384 344 7	2 330 718 16	1 655 635 12	9 503 528 20
4 342 307 9	5 301 335 15	2 735 656 13	K= 2 L= 1
6 1074 1038 11	6 249 331 12	5 355 407 15	-7 581 643 14
K= 3 L= 0	K= 13 L= 0	K= 24 L= 0	-6 364 327 17
1 518 420 5	1 1517 1591 9	0 1214 1137 11	-5 1364 1203 9
2 210 224 10	2 714 1247 18	1 894 820 12	-3 2245 2256 19
3 402 387 9	5 461 540 18	2 416 392 16	-2 1235 903 4
4 1507 1483 8	7 389 531 14	3 503 474 15	-1 1808 1605 12
5 323 284 16	K= 14 L= 0	5 278 248 14	0 1012 1182 7
6 186 170 30	0 2153 2111 32	6 347 419 16	1 1000 1110 4
7 333 361 15	1 516 550 11	K= 25 L= 0	2 1422 1396 4
8 487 506 18	4 199 547 22	1 1030 897 11	3 1465 1332 5
K= 4 L= 0	6 397 503 19	2 406 378 16	5 796 842 7
0 548 316 4	K= 15 L= 0	4 499 534 19	7 351 496 14
1 380 283 6	1 871 929 10	5 383 405 14	K= 3 L= 1
2 254 251 12	2 633 991 17	K= 26 L= 0	-9 367 394 17
3 1002 929 7	4 297 558 15	0 215 208 13	-7 320 277 15
4 425 380 11	5 473 559 19	1 627 555 14	-6 553 509 14
5 229 200 12	7 196 262 31	2 352 312 12	-5 770 741 10
6 698 778 13	8 224 446 17	3 391 385 14	-4 486 463 10
7 216 276 15	K= 16 L= 0	5 385 400 15	-3 857 747 7
K= 5 L= 0	0 286 291 13	K= 27 L= 0	-2 1331 1183 5
1 322 752 14	1 596 554 11	1 712 627 14	-1 741 636 4
4 834 911 10	2 296 398 13	4 165 176 18	0 569 433 3
5 236 364 11	4 310 405 15	K= 28 L= 0	1 1029 1237 6
6 183 147 29	6 612 748 16	1 439 384 17	2 161 150 9
7 364 432 14	K= 17 L= 0	3 572 595 17	3 1710 1597 7
K= 6 L= 0	1 137 116 13	K= 29 L= 0	4 796 643 9
0 649 556 5	2 504 606 15	1 544 446 16	5 389 372 14
1 716 1372 13	4 366 421 14	K= 30 L= 0	6 403 393 17
3 290 1410 47	5 259 294 12	1 299 222 15	7 538 526 15
6 483 544 16	K= 18 L= 0	3 391 391 15	9 304 362 14
K= 7 L= 0	0 852 740 9	K= 31 L= 0	K= 4 L= 1
1 1373 2042 43	1 560 533 12	1 488 430 17	-8 271 375 15
4 269 343 13	2 271 252 13	2 296 316 17	-7 404 505 19
5 742 885 12	4 508 594 16	K= 0 L= 1	-6 146 147 19
7 410 558 20	6 613 701 15	-7 840 813 13	-5 404 350 14
K= 8 L= 0	K= 19 L= 0	-5 992 832 9	-4 836 810 9
0 492 484 7	1 181 160 11	-3 1948 1640 27	-3 470 373 9
1 337 431 10	2 644 673 13	-1 2905 2911 15	-2 911 746 6
4 357 390 17	3 378 438 18	1 1971 1976 16	-1 1003 796 5
5 241 300 11	4 840 989 16	3 438 452 8	0 223 117 4
7 297 410 16	K= 20 L= 0	5 1033 929 9	1 1142 1626 32
K= 9 L= 0	0 1049 985 10	7 654 662 14	2 882 850 7
1 1211 1380 9	2 371 307 16	K= 1 L= 1	3 865 825 8
4 268 327 15	3 291 246 14	-9 566 519 18	5 953 950 10

CeO33N9C18H30

I>3*SIGMA(I)

P21/n

D3

Columns give values of H , 10 Fobs, 10 Fcalc & 10 Sigma(Fobs)

6	377	451	13	-4	688	755	13	-4	705	845	16	3	658	696	14
8	286	459	13	-2	1038	1198	10	-1	1411	1382	9	5	176	38	29
K= 5 L= 1				0	2143	2210	19	0	271	288	8	6	173	131	17
-9	217	322	18	4	251	356	14	1	735	826	12	K= 22 L= 1			
-8	196	235	31	5	230	304	12	2	250	492	17	-5	376	408	13
-6	801	748	12	6	218	281	14	5	524	636	18	-4	518	496	16
-5	400	471	14	8	229	477	16	K= 17 L= 1				-3	255	274	16
-4	153	206	24	K= 11 L= 1				-5	520	579	17	-2	439	421	16
-3	1584	1727	37	-8	207	192	17	-3	607	718	16	-1	272	247	11
-2	1836	2047	33	-6	834	923	13	-1	551	507	10	0	421	370	10
-1	425	428	7	-4	311	322	13	0	556	541	7	1	482	437	14
0	1182	1061	3	-3	239	377	12	1	451	521	13	2	671	657	14
3	709	2132	61	-2	943	1194	11	2	218	255	12	3	454	415	15
4	620	582	11	-1	446	384	9	3	410	934	21	4	322	369	12
5	254	189	12	0	1519	1520	5	4	262	378	12	5	404	476	14
6	321	357	14	1	231	550	14	7	421	559	20	K= 23 L= 1			
7	223	264	13	4	564	1149	26	K= 18 L= 1				-6	275	311	13
K= 6 L= 1				6	570	704	15	-7	442	539	19	-5	314	308	12
-8	268	425	14	K= 12 L= 1				-5	522	613	17	-4	272	283	14
-7	280	352	16	-7	218	270	15	-4	692	659	15	-3	551	535	14
-5	497	516	13	-6	329	339	15	-3	183	233	14	-2	603	567	13
-4	1704	1681	9	-4	930	1214	15	-1	903	832	9	0	404	411	10
-3	299	361	14	-3	331	436	14	1	1001	1070	11	1	411	344	15
-2	715	834	9	-2	821	1045	11	3	400	467	18	2	206	149	12
-1	1056	946	6	-1	575	533	8	4	437	448	18	3	203	204	14
4	871	1050	12	1	719	932	12	5	796	951	15	4	585	684	17
5	448	521	14	4	444	1112	20	7	206	217	17	6	204	246	33
7	282	507	15	6	269	297	16	K= 19 L= 1				K= 24 L= 1			
8	210	524	34	K= 13 L= 1				-7	191	151	31	-6	219	178	15
K= 7 L= 1				-6	403	484	18	-5	712	696	15	-5	398	385	14
-8	333	487	14	-5	649	708	14	-4	211	228	14	-4	604	552	15
-6	527	561	14	-3	205	311	11	-3	1272	1354	12	-3	518	504	15
-3	604	646	11	-2	1195	1397	11	-2	420	437	14	-2	309	279	13
-2	178	237	9	-1	785	690	8	-1	506	476	12	-1	406	434	15
0	2273	2443	16	0	2620	2545	22	0	581	540	7	1	584	548	13
4	749	998	14	1	1031	1224	11	1	911	901	11	2	955	948	13
6	620	816	14	5	269	310	14	2	159	157	26	4	194	138	14
K= 8 L= 1				6	396	545	19	3	941	1124	15	5	251	262	13
-6	229	228	13	K= 14 L= 1				4	206	200	13	K= 25 L= 1			
-5	417	364	15	-7	364	409	15	5	168	119	16	-5	197	237	32
-4	1101	1199	11	-4	460	688	21	7	252	341	15	-3	337	383	14
-2	792	1047	11	-2	481	586	14	K= 20 L= 1				-2	465	434	15
-1	609	578	7	-1	1482	1375	8	-7	363	443	16	0	723	623	9
0	793	779	4	1	513	654	12	-5	500	604	17	2	205	33	12
4	395	653	19	5	502	660	19	-3	337	328	14	3	711	762	16
8	214	480	33	K= 15 L= 1				-1	1182	1088	10	4	365	412	15
K= 9 L= 1				-6	438	550	18	0	175	145	11	K= 26 L= 1			
-8	321	417	14	-5	288	318	11	1	810	758	11	-4	453	444	18
-6	726	802	13	-3	494	903	21	2	219	203	12	-3	256	258	14
-4	570	657	14	-2	803	922	12	3	290	181	14	-2	378	398	18
-2	1352	2087	54	-1	328	332	13	5	619	759	16	-1	652	580	14
-1	803	763	7	0	1143	1153	6	7	207	270	17	0	249	193	9
0	1430	1347	4	1	517	602	12	K= 21 L= 1				1	454	420	15
4	716	1135	19	5	286	255	13	-6	249	244	13	2	496	502	16
5	288	320	12	6	402	573	20	-5	460	405	17	4	362	336	15
6	714	872	14	7	278	426	14	-3	724	766	13	5	269	261	18
K= 10 L= 1				K= 16 L= 1				-2	636	633	12	K= 27 L= 1			
-8	417	637	20	-7	411	499	14	-1	453	381	13	-4	194	178	15
-6	486	428	16	-6	178	161	30	0	188	191	9	-3	294	303	15
-5	284	295	15	-5	440	522	17	1	624	561	11	-2	502	446	16

CeO33N9C18H30

I>3*SIGMA(I)

P21/n

D4

Columns give values of H , 10 Fobs, 10 Fcalc & 10 Sigma(Fobs)

0	959	826	9	4	1281	1203	6	4	589	747	12	-1	351	299	10
1	203	189	14	5	228	257	9	5	398	408	16	0	669	569	6
2	207	149	13	6	683	738	12	6	282	417	16	6	327	461	16
3	269	254	15	8	198	105	31	7	161	282	19	7	291	518	15
4	357	375	15	K= 3 L= 2				K= 7 L= 2				K= 13 L= 2			
K= 28 L= 1				-8	263	192	14	-7	537	623	15	-7	342	398	15
-4	528	546	18	-7	495	484	16	-6	462	406	16	-6	197	186	14
-2	369	334	13	-6	341	350	13	-5	524	564	13	-4	347	371	17
0	201	83	11	-5	433	383	13	-4	871	902	9	-3	942	995	12
2	630	664	15	-4	2021	1746	7	-3	854	781	8	-2	660	649	10
4	264	271	16	-3	671	612	7	-2	1990	1833	30	-1	1481	1337	7
K= 29 L= 1				-2	661	645	6	-1	2600	2636	23	0	966	918	5
-2	524	487	16	-1	1248	1211	4	0	657	645	4	1	225	399	11
0	406	357	12	0	840	751	3	4	249	305	11	5	356	489	14
1	207	203	13	1	904	938	5	5	904	1065	12	6	361	505	14
2	161	114	17	2	1902	2009	26	6	191	301	16	7	243	426	15
K= 30 L= 1				3	526	526	9	K= 8 L= 2				K= 14 L= 2			
-2	358	361	15	4	313	376	15	-6	427	402	17	-6	383	405	13
0	244	178	8	5	515	500	12	-5	1064	940	10	-5	460	517	16
2	574	552	17	6	321	242	14	-4	687	500	10	-3	804	945	13
K= 31 L= 1				8	332	401	16	-3	1659	1607	8	-2	875	891	10
-2	317	282	17	K= 4 L= 2				-2	308	345	10	-1	513	457	9
0	530	442	8	-9	273	404	15	-1	1257	1096	6	0	817	746	6
2	180	75	30	-8	293	325	14	0	545	512	5	1	529	822	17
K= 0 L= 2				-6	909	878	11	4	219	305	11	6	343	462	15
-8	856	798	13	-5	532	424	11	6	232	387	14	7	357	605	16
-6	369	373	17	-4	731	614	9	7	336	585	16	K= 15 L= 2			
-4	1117	988	8	-3	1504	1307	6	K= 9 L= 2				-7	322	384	13
-2	3973	3874	22	-2	1585	1276	5	-7	440	579	17	-6	238	161	15
0	2418	2520	10	-1	285	262	7	-5	690	656	12	-5	262	299	13
2	1104	1072	6	0	695	461	3	-4	297	245	11	-4	632	752	16
4	909	829	8	1	1098	1175	6	-3	473	501	10	-3	1072	1174	13
6	1028	907	11	2	528	556	8	-2	838	754	8	-2	314	315	13
8	193	139	31	3	1256	1250	8	-1	2141	2118	26	-1	928	863	8
K= 1 L= 2				4	816	792	9	4	180	315	28	0	778	694	6
-8	223	223	17	5	270	255	14	5	814	1060	14	4	200	279	15
-6	372	366	17	6	687	806	13	6	192	291	30	5	244	392	16
-5	170	175	12	7	402	574	19	K= 10 L= 2				6	470	578	18
-4	1828	1570	7	K= 5 L= 2				-7	204	190	15	K= 16 L= 2			
-3	219	188	9	-8	256	296	14	-5	990	966	12	-8	321	357	17
-2	619	356	5	-7	448	513	16	-4	258	253	13	-6	704	802	15
-1	1074	1085	3	-6	364	402	13	-3	1029	1025	10	-5	278	330	16
0	1883	1868	7	-5	734	690	10	-2	323	284	11	-2	1077	1069	10
1	890	897	3	-4	695	657	9	-1	981	885	7	0	1164	1169	6
2	1077	1122	4	-3	922	780	7	0	882	783	5	1	440	504	15
4	988	961	8	-2	1390	1153	6	7	377	712	16	4	460	741	22
6	1041	960	11	-1	696	596	6	K= 11 L= 2				5	225	299	14
8	529	506	17	0	503	486	4	-7	694	814	15	6	340	416	16
K= 2 L= 2				3	920	1264	12	-6	232	183	13	7	181	187	18
-9	208	176	33	4	489	520	12	-4	244	306	10	K= 17 L= 2			
-8	486	491	18	5	945	1039	10	-3	753	808	11	-6	530	537	17
-6	739	733	12	K= 6 L= 2				-2	561	580	9	-4	950	991	14
-5	635	559	11	-9	217	364	35	-1	1811	1725	29	-3	249	249	10
-3	875	790	5	-6	504	511	15	0	158	153	6	-2	707	686	11
-2	2305	2453	16	-5	785	628	11	5	706	881	14	0	876	877	7
-1	943	930	3	-3	1322	1292	7	K= 12 L= 2				1	307	436	13
0	1094	951	8	-2	343	347	9	-6	310	370	14	2	493	1090	20
1	769	758	4	-1	992	807	6	-5	640	652	13	4	129	130	20
2	1002	804	4	0	2210	2377	15	-3	701	835	12	5	268	321	14
3	224	196	7	3	754	1628	22	-2	731	685	9	6	368	486	14

CeO33N9C18H30

I>3*SIGMA(I)

P21/n

D5

Columns give values of H , 10 Fobs, 10 Fcalc & 10 Sigma(Fobs)

K= 18 L= 2	-2 809 752 12	-9 317 279 15	0 1768 1823 14
-6 577 660 16	-1 517 419 13	-7 395 409 18	1 203 218 9
-2 1064 1038 10	0 760 700 8	-6 161 160 16	2 178 187 10
-1 203 156 10	1 494 491 14	-5 947 873 9	3 1976 1903 32
0 831 783 7	3 379 432 14	-4 267 209 10	4 460 422 12
3 260 353 12	4 386 399 14	-3 1674 1423 6	5 649 694 11
4 845 1090 17	K= 25 L= 2	-2 3076 2809 16	6 462 574 16
6 325 393 15	-5 221 240 16	-1 1272 1404 3	K= 5 L= 3
K= 19 L= 2	-4 559 513 16	0 831 820 2	-8 618 658 16
-6 277 278 12	-3 651 613 15	1 1745 1759 15	-7 368 405 14
-4 1004 1000 13	-1 1181 1005 11	2 392 334 6	-6 400 333 16
-3 399 469 16	0 307 275 10	3 703 629 8	-5 1094 997 9
-2 411 400 15	1 150 98 15	4 177 158 10	-4 453 413 11
0 294 316 8	2 509 513 16	5 554 486 12	-3 399 362 9
2 466 747 19	4 284 299 16	6 294 264 16	-2 1805 1721 25
4 494 535 17	5 507 597 17	7 988 881 12	-1 1146 969 5
6 307 361 14	K= 26 L= 2	9 249 270 17	0 1621 1696 16
K= 20 L= 2	-4 246 245 15	K= 2 L= 3	1 516 1141 17
-6 304 355 13	-3 751 715 15	-9 329 367 17	2 447 805 13
-3 173 186 15	-2 260 256 11	-8 198 184 17	3 1038 1084 9
-2 595 585 12	-1 467 424 16	-7 593 500 14	4 1038 1108 9
0 959 908 7	1 759 714 13	-6 246 254 16	5 193 212 13
4 408 514 19	3 441 467 14	-5 290 88 12	7 210 290 14
6 488 587 18	4 297 311 12	-4 358 267 8	K= 6 L= 3
K= 21 L= 2	5 173 109 17	-3 1744 1597 4	-6 1161 1060 11
-6 211 207 15	K= 27 L= 2	-2 581 521 5	-4 1694 1550 8
-4 958 910 13	-3 498 407 17	-1 1626 1562 14	-3 1036 911 7
-2 249 189 10	-2 207 231 14	0 642 617 2	-2 761 699 7
-1 247 206 14	-1 618 533 13	1 652 646 4	-1 960 708 6
0 509 470 9	1 425 366 16	2 170 144 7	0 934 957 4
2 485 556 16	3 310 329 13	3 1729 1626 5	3 1155 1379 11
4 395 452 12	K= 28 L= 2	4 561 612 7	5 311 410 13
6 338 384 15	-3 379 366 15	5 853 940 7	6 433 715 18
K= 22 L= 2	0 207 203 9	6 459 381 16	K= 7 L= 3
-5 192 241 16	1 490 511 18	K= 3 L= 3	-8 383 426 14
-3 392 368 16	3 438 454 19	-9 391 350 16	-6 707 661 13
-2 1219 1096 11	K= 29 L= 2	-8 579 557 16	-5 517 473 12
-1 262 215 11	-3 349 343 15	-7 364 432 14	-4 999 865 9
0 718 653 8	-1 668 565 14	-6 222 171 13	-3 664 634 8
1 786 784 12	1 290 287 16	-5 1508 1395 9	-2 1878 1721 27
3 278 349 12	3 344 378 16	-4 677 539 9	-1 886 740 6
4 508 605 18	K= 30 L= 2	-3 633 555 8	3 200 290 12
6 272 310 13	-3 571 525 17	-2 1887 1726 24	4 780 995 12
K= 23 L= 2	1 581 581 17	-1 183 142 8	K= 8 L= 3
-6 262 276 13	K= 31 L= 2	0 129 134 5	-6 842 830 12
-4 461 371 15	-1 666 583 15	1 1760 1731 23	-5 170 142 14
-3 348 305 13	0 238 167 8	2 277 296 11	-4 1445 1227 8
-2 561 516 14	1 267 242 13	3 359 408 11	-3 825 689 8
-1 455 435 14	K= 0 L= 3	5 221 272 11	-2 455 474 8
0 900 828 8	-9 440 418 20	6 290 314 15	-1 2148 2043 26
1 334 260 13	-7 678 573 14	7 665 681 14	0 657 667 5
2 360 373 13	-5 199 147 13	K= 4 L= 3	3 146 271 14
3 404 464 18	-3 427 374 9	-9 256 297 15	5 203 276 14
5 372 397 14	-1 2555 2482 19	-7 624 595 14	6 427 620 18
6 274 343 15	1 833 882 5	-6 537 493 13	K= 9 L= 3
K= 24 L= 2	3 1540 1210 7	-5 324 276 11	-8 437 566 14
-6 220 217 16	5 1608 1446 9	-4 1511 1263 7	-6 689 656 13
-5 495 496 18	7 201 169 31	-3 991 850 7	-5 249 219 12
-4 165 175 17	9 422 328 15	-2 2405 2199 24	-4 178 210 12
-3 645 628 15	K= 1 L= 3	-1 1084 1093 5	-3 296 273 12

CeO33N9C18H30

I>3*SIGMA(I)

P21/n

D6

Columns give values of H , 10 Fobs, 10 Fcalc & 10 Sigma(Fobs)

-2	1253	1146	7	-2	1098	1002	9	0	135	94	22	-1	252	224	12
-1	496	339	7	-1	770	626	9	1	710	690	12	0	531	461	11
0	1430	1462	5	0	353	315	8	2	290	335	14	2	321	354	16
4	1048	1461	15	1	561	1110	22	3	266	249	11	K= 30 L= 3			
6	324	528	16	4	232	511	16	4	241	303	13	-2	226	221	14
K= 10 L= 3				5	240	345	13	K= 22 L= 3				0	568	487	11
-6	592	604	14	6	271	345	14	-6	203	205	15	2	477	511	20
-5	264	273	14	K= 16 L= 3				-4	300	289	15	K= 31 L= 3			
-4	595	550	10	-7	345	450	15	-3	519	518	15	-2	506	442	17
-3	578	522	10	-6	452	471	17	-1	1271	1070	10	0	259	232	9
-2	1286	1227	7	-5	241	260	12	0	572	507	9	1	203	262	33
0	1849	1951	21	-4	392	414	16	2	376	448	17	K= 0 L= 4			
5	173	317	16	-3	788	811	11	5	566	634	17	-8	576	522	15
6	347	567	14	-2	337	310	14	K= 23 L= 3				-6	723	536	12
K= 11 L= 3				-1	1012	921	8	-5	324	306	14	-4	2088	1834	7
-8	386	500	15	0	460	453	8	-3	326	295	13	-2	1973	2024	24
-6	462	479	15	5	385	495	14	-2	515	488	14	0	629	506	4
-5	372	368	17	6	241	384	13	0	204	203	9	2	2475	2229	26
-4	556	552	12	K= 17 L= 3				1	654	627	13	4	1520	1271	8
-2	1407	1255	7	-5	1178	1160	13	2	306	332	14	6	392	403	19
-1	268	177	11	-4	507	483	14	4	508	576	18	8	488	451	19
0	761	730	5	-3	320	381	12	K= 24 L= 3				K= 1 L= 4			
4	620	1088	22	-1	149	123	23	-6	411	414	20	-7	201	141	15
6	290	402	16	0	109	105	13	-4	490	470	16	-6	1127	1041	10
K= 12 L= 3				1	841	1108	15	-3	267	219	16	-4	1441	1253	8
-7	343	369	15	4	178	236	28	-1	752	679	12	-3	1158	1088	7
-6	662	656	14	5	234	327	13	0	676	613	9	-2	1895	1663	17
-4	595	667	12	7	279	526	14	2	636	615	15	-1	793	675	4
-3	467	387	11	K= 18 L= 3				3	201	214	15	0	1398	1432	10
-2	134	162	12	-7	500	564	18	5	285	335	15	1	677	661	4
-1	335	289	10	-3	934	884	11	K= 25 L= 3				2	238	252	6
0	837	828	5	-2	172	167	12	-3	286	273	13	3	243	219	10
1	144	228	22	-1	1103	972	9	-2	743	672	12	4	1007	925	9
5	288	414	14	0	121	146	13	-1	369	319	17	6	1315	1214	11
6	306	540	13	1	199	280	15	0	442	369	11	8	318	318	17
K= 13 L= 3				3	716	982	18	1	463	432	15	K= 2 L= 4			
-8	313	416	13	5	514	659	17	2	280	281	11	-8	435	419	19
-5	637	606	13	K= 19 L= 3				3	196	163	19	-6	606	412	13
-4	817	770	12	-7	341	346	17	4	573	604	17	-4	1424	1320	5
-3	530	518	12	-5	918	869	13	K= 26 L= 3				-3	619	527	5
-2	874	797	8	-3	686	652	12	-4	339	302	14	-2	186	211	7
-1	247	198	9	0	161	125	11	-3	312	338	16	-1	1533	1366	4
0	580	479	6	1	975	1074	13	-1	307	252	14	0	1229	1254	2
1	555	1361	20	2	303	408	14	0	694	622	9	1	746	706	4
6	538	807	17	3	400	499	14	1	219	213	13	2	1945	1619	19
K= 14 L= 3				5	328	421	15	2	433	436	18	3	464	374	7
-7	326	353	15	K= 20 L= 3				3	353	398	14	4	1204	1200	6
-6	187	231	30	-7	461	491	20	K= 27 L= 3				5	364	368	9
-4	482	562	15	-3	1056	980	12	-4	251	212	13	8	312	292	17
-3	613	631	12	-2	301	279	12	-2	918	790	13	K= 3 L= 4			
-2	766	757	9	-1	1182	1050	10	0	541	487	11	-7	230	151	13
-1	1040	960	8	0	181	181	9	2	253	263	17	-6	976	962	11
0	1771	1743	5	2	343	420	14	4	301	379	14	-3	870	887	7
5	275	397	12	3	606	823	18	K= 28 L= 3				-2	2724	2556	25
6	348	559	15	5	412	458	18	-4	630	639	17	-1	1434	1293	22
K= 15 L= 3				K= 21 L= 3				-1	247	200	11	0	2143	2177	15
-6	471	455	17	-5	557	560	16	0	532	458	11	1	248	305	10
-5	337	372	14	-3	798	781	13	2	470	499	19	2	1210	1121	6
-4	561	554	14	-2	533	464	13	K= 29 L= 3				5	380	342	16
-3	270	326	13	-1	503	454	14	-2	690	623	15	6	604	645	14

CeO33N9C18H30

I>3*SIGMA(I)

P21/n

D7

Columns give values of H , 10 Fobs, 10 Fcalc & 10 Sigma(Fobs)

8	295	291	13	6	327	563	15	-7	314	352	15	K= 19 L= 4
K= 4 L= 4				K= 8 L= 4				-6	326	266	13	-6 708 722 14
-8	443	451	18	-7	790	698	13	-5	402	333	15	-4 733 742 13
-7	366	327	17	-5	1362	1298	9	-4	539	575	12	-3 297 257 12
-6	494	389	14	-4	593	523	10	-3	907	844	9	-1 237 216 13
-5	1353	1178	9	-2	544	502	8	-2	306	206	12	0 1138 1075 7
-3	812	605	7	-1	1069	919	6	-1	683	664	8	1 224 246 11
-2	776	697	6	0	128	145	7	4	207	382	17	2 642 844 16
-1	256	185	10	1	689	1310	16	5	521	675	18	3 239 300 13
0	464	368	5	2	443	530	15	6	297	512	17	6 329 411 15
1	1278	1267	6	4	213	260	11	K= 14 L= 4				K= 20 L= 4
2	1992	1817	29	5	370	526	18	-8	328	381	13	-4 595 580 14
3	333	322	12	7	309	649	17	-7	361	377	15	-3 297 267 13
4	870	895	9	K= 9 L= 4				-5	612	610	13	-2 886 750 10
5	556	620	13	-7	475	483	16	-4	812	817	11	-1 193 164 12
K= 5 L= 4				-6	284	282	16	-3	574	552	11	0 484 492 9
-9	304	353	13	-5	181	137	14	-2	1147	1165	8	2 1144 1365 15
-7	539	554	15	-4	185	165	11	-1	1223	1130	8	4 493 636 18
-6	343	313	13	-3	1790	1639	8	1	618	1241	22	5 169 209 18
-5	339	296	12	-2	416	358	9	4	369	549	16	K= 21 L= 4
-4	1306	1130	8	-1	1564	1421	6	5	323	462	13	-6 507 490 17
-3	1392	1231	7	0	480	459	5	7	182	353	18	-4 552 575 14
-2	366	390	9	1	245	500	13	K= 15 L= 4				-3 224 196 12
-1	272	234	9	3	895	1392	15	-6	650	617	14	0 683 628 8
0	512	481	5	5	348	413	13	-4	713	782	12	2 701 771 15
1	485	440	9	K= 10 L= 4				-3	427	410	12	3 328 340 14
2	1200	1216	8	-7	571	542	15	-2	1011	856	9	5 159 152 17
3	1338	1337	8	-5	1296	1168	10	-1	624	604	9	6 406 461 14
4	187	208	11	-4	233	213	11	0	928	900	6	K= 22 L= 4
5	617	729	12	-3	1190	1067	8	4	268	498	14	-5 208 173 13
6	301	424	11	-2	440	343	9	5	322	462	16	-4 776 702 13
K= 6 L= 4				-1	1460	1283	7	6	226	361	14	-3 170 172 28
-8	247	261	14	0	795	722	5	K= 16 L= 4				-2 872 805 11
-7	659	633	14	1	649	1114	15	-6	330	362	15	-1 347 310 11
-6	419	383	16	3	267	522	16	-5	676	685	14	0 265 280 9
-5	863	853	10	4	308	328	13	-4	957	888	11	1 342 328 12
-4	1004	870	8	5	568	723	15	-3	313	275	11	3 241 279 12
-3	452	361	9	K= 11 L= 4				-2	723	707	10	4 678 772 16
-2	1648	1421	6	-7	436	407	17	-1	503	488	11	5 294 306 13
-1	252	233	10	-6	274	296	16	0	416	426	8	K= 23 L= 4
0	731	732	4	-4	467	438	12	1	386	677	16	-6 433 394 18
1	541	717	10	-3	1396	1241	8	4	236	298	14	-4 420 457 19
2	523	624	11	-2	903	774	8	K= 17 L= 4				-3 488 436 15
3	358	358	13	-1	1097	1041	7	-6	767	768	14	-2 526 472 14
4	182	190	11	0	872	848	6	-5	278	217	16	-1 560 520 13
5	380	501	16	1	311	499	10	-4	708	698	13	0 574 519 9
K= 7 L= 4				4	174	218	15	-3	410	358	14	1 569 568 14
-9	244	267	16	5	349	381	14	-1	156	121	12	2 314 368 14
-8	222	232	16	K= 12 L= 4				0	999	956	7	3 237 275 13
-7	466	508	17	-7	321	297	15	3	304	523	14	5 244 267 13
-6	542	522	14	-6	272	224	15	5	163	261	17	K= 24 L= 4
-5	910	705	10	-5	1012	891	11	6	304	478	13	-5 542 505 16
-4	472	418	10	-4	521	432	12	K= 18 L= 4				-4 423 427 18
-3	1560	1495	7	-3	605	534	10	-4	549	515	14	-2 665 585 12
-2	676	633	7	-2	967	835	8	-2	1155	1068	10	-1 467 400 15
-1	659	629	7	-1	1464	1358	7	0	605	583	8	1 778 821 13
0	317	274	6	1	367	705	17	1	289	370	12	2 541 583 16
2	546	613	12	4	366	550	16	2	310	683	18	4 249 309 13
3	1682	1885	10	5	524	790	17	4	683	961	17	5 432 410 18
5	372	501	17	K= 13 L= 4				6	155	163	19	K= 25 L= 4

CeO33N9C18H30

I>3*SIGMA(I)

P21/n

D8

Columns give values of H , 10 Fobs, 10 Fcalc & 10 Sigma(Fobs)

-3	681	645	13	-6	200	123	14	-9	250	279	16	-1	662	533	8
-2	182	189	15	-4	855	812	6	-8	314	334	12	0	1896	1784	5
-1	549	447	13	-3	2307	2115	21	-7	323	284	15	1	199	233	8
0	644	605	9	-2	2065	2196	18	-6	1213	1109	11	6	316	688	16
1	226	227	13	-1	2043	2020	17	-5	501	434	12	K=	11	L=	5
2	326	395	13	0	235	241	4	-4	608	596	9	-8	382	426	15
3	538	634	18	1	326	457	6	-3	603	530	8	-5	404	358	15
K=	26	L=	4	2	555	551	6	-2	393	348	8	-4	841	770	10
-5	389	343	19	3	1166	1176	6	-1	1062	960	6	-3	199	169	13
-3	182	122	29	4	447	500	9	0	698	765	5	-2	1554	1470	7
-1	599	528	13	5	284	361	13	1	120	130	10	-1	131	120	21
1	739	729	14	6	386	446	13	2	757	634	8	0	1150	1117	5
2	369	394	13	7	489	427	16	3	1322	1330	9	2	470	1158	21
3	206	158	15	K=	3	L=	5	4	398	421	13	4	744	967	15
4	313	345	16	-8	274	250	13	5	231	278	12	5	296	343	15
K=	27	L=	4	-7	604	614	14	6	359	683	15	K=	12	L=	5
-3	512	465	16	-5	1323	1203	9	K=	7	L=	5	-8	227	202	16
-1	376	351	13	-4	458	451	11	-8	511	499	17	-6	814	798	12
0	241	230	9	-3	351	283	11	-7	310	276	15	-4	398	319	13
1	194	197	31	-2	1810	1699	26	-6	616	510	13	-3	579	536	10
3	463	563	20	-1	849	750	6	-4	515	455	10	-2	1187	998	8
K=	28	L=	4	1	1045	998	6	-3	310	239	11	-1	622	574	9
-1	351	255	12	2	666	637	8	-2	1864	1710	7	0	1870	1749	5
1	711	723	16	3	557	557	10	-1	832	718	7	1	427	607	17
K=	29	L=	4	4	595	570	11	0	409	355	6	3	181	420	28
-3	543	529	17	5	402	396	15	1	703	751	9	4	319	517	16
-1	570	472	15	6	266	279	16	2	1578	1680	9	6	404	758	14
1	256	175	16	8	186	169	19	3	261	295	11	K=	13	L=	5
3	391	449	16	K=	4	L=	5	4	723	869	11	-8	313	416	18
K=	30	L=	4	-9	450	500	20	K=	8	L=	5	-5	439	436	15
-2	177	130	16	-8	289	280	14	-8	198	229	17	-4	696	670	11
-1	416	313	18	-7	286	254	17	-6	1025	922	11	-2	1096	1007	8
1	461	439	18	-6	578	516	14	-5	301	233	12	-1	968	880	8
2	172	205	19	-5	706	653	11	-4	540	540	11	0	717	719	6
K=	31	L=	4	-4	922	775	8	-3	139	91	22	1	341	625	13
-1	333	320	15	-3	1762	1651	7	-2	623	549	8	4	727	969	16
0	291	251	10	-2	237	206	12	-1	307	213	10	5	593	764	15
K=	0	L=	5	-1	402	336	7	0	1318	1240	5	K=	14	L=	5
-9	578	506	18	0	552	489	5	1	280	314	12	-7	211	232	14
-7	459	375	16	1	771	788	7	2	723	852	11	-6	666	650	13
-3	2282	2190	29	2	663	649	8	3	326	357	14	-5	535	480	14
-1	369	267	7	3	706	659	9	4	600	694	12	-4	238	186	12
3	2361	2332	32	4	283	254	11	5	186	261	15	-3	1064	974	9
5	783	697	11	5	304	338	13	6	411	744	18	-2	741	633	9
7	658	562	14	6	269	462	14	K=	9	L=	5	-1	224	233	11
K=	1	L=	5	K=	5	L=	5	-8	407	466	14	0	523	591	7
-7	717	686	13	-8	302	316	14	-6	205	210	15	6	332	628	16
-6	283	258	15	-7	551	543	15	-4	1153	1056	9	K=	15	L=	5
-5	1353	1158	9	-5	1156	1049	9	-3	648	582	9	-7	248	248	13
-4	147	180	11	-4	1864	1631	8	-2	1621	1583	7	-6	285	244	15
-2	259	155	8	-3	884	765	8	-1	786	662	7	-5	594	585	13
-1	1832	1914	17	-2	884	802	7	0	1209	1202	5	-4	536	485	13
0	920	954	3	-1	1523	1453	6	2	496	684	13	-1	1172	1072	8
1	1807	1592	5	0	798	784	4	3	556	641	12	1	345	604	15
2	163	181	8	1	1331	1277	7	4	934	1017	11	4	580	788	19
3	539	504	10	2	860	908	8	K=	10	L=	5	5	327	489	15
5	1108	1069	10	3	269	246	10	-8	359	329	15	K=	16	L=	5
7	559	531	16	4	544	578	11	-7	196	181	15	-6	433	455	17
K=	2	L=	5	5	354	446	17	-6	1069	990	11	-3	509	508	13
-9	494	500	19	K=	6	L=	5	-2	706	622	8	-2	168	176	12

CeO33N9C18H30

I>3*SIGMA(I)

P21/n

D9

Columns give values of H , 10 Fobs, 10 Fcalc & 10 Sigma(Fobs)

-1	1114	983	9	-4	412	404	17	6	343	316	15	K=	5	L=	6
0	648	647	8	-2	495	494	14	8	519	481	19	-9	310	336	13
1	476	884	23	-1	921	818	11	K=	1	L=	6	-6	878	768	11
3	355	675	16	0	405	365	11	-8	608	495	15	-5	626	525	11
4	181	261	17	1	459	449	16	-7	262	248	12	-4	624	547	10
K=	17	L=	5	2	313	320	14	-6	905	882	11	-3	1164	1069	7
-7	519	567	17	4	346	409	15	-5	312	270	12	-2	669	663	7
-5	617	593	13	5	404	487	19	-4	310	372	13	-1	241	236	11
-4	242	197	11	K=	24	L=	5	-3	302	244	11	0	2474	2399	19
-1	841	771	10	-4	294	255	16	-2	2262	2320	19	1	1529	1505	7
0	149	147	17	-3	613	566	14	0	406	272	4	2	490	473	9
1	426	623	18	-2	495	448	15	1	568	597	5	3	804	764	9
2	330	818	19	-1	201	227	15	2	1177	1190	5	4	449	515	13
5	302	462	13	0	660	587	9	3	147	122	23	5	263	359	16
K=	18	L=	5	1	208	239	13	4	587	582	11	6	361	593	14
-5	608	525	14	3	460	516	18	5	235	219	12	K=	6	L=	6
-3	910	859	11	5	254	229	14	6	1053	958	12	-7	767	700	13
-2	251	196	11	K=	25	L=	5	7	193	116	30	-5	342	339	16
0	172	173	9	-5	223	201	13	K=	2	L=	6	-4	1041	922	9
1	420	544	18	-4	417	358	18	-8	481	410	18	-2	886	769	7
3	571	812	18	-2	451	360	16	-7	294	287	13	-1	2657	2603	27
5	198	284	31	-1	622	530	13	-6	442	561	16	0	460	335	6
K=	19	L=	5	1	369	378	13	-4	701	667	6	1	533	502	9
-7	624	642	17	2	310	342	15	-2	847	670	5	2	1470	1364	8
-5	786	768	13	4	377	401	15	-1	352	425	6	3	383	296	13
-2	291	267	13	K=	26	L=	5	0	915	907	3	4	436	514	14
-1	1079	981	10	-5	242	240	14	1	721	731	5	5	385	607	17
0	197	201	8	-4	429	403	18	2	1874	1880	5	K=	7	L=	6
1	891	1006	12	-3	336	283	14	4	350	338	10	-6	833	739	12
2	277	311	15	-2	615	528	14	5	516	589	10	-5	1128	960	10
5	337	451	16	0	699	645	9	6	561	510	15	-4	321	219	14
K=	20	L=	5	1	226	243	13	8	354	376	13	-3	1590	1529	7
-6	190	163	16	2	247	260	12	K=	3	L=	6	-2	366	387	10
-5	521	434	16	3	319	339	15	-9	215	231	34	-1	203	148	10
-3	1207	1093	11	4	249	257	13	-8	404	457	19	0	1877	1852	21
-1	382	288	14	K=	27	L=	5	-6	749	681	12	1	1262	1231	7
0	249	234	8	-4	601	543	16	-3	1068	995	7	3	976	956	9
1	645	845	15	-2	685	606	14	-2	918	743	7	4	348	398	17
3	787	973	16	-1	267	234	12	-1	467	471	7	5	231	316	12
4	290	426	17	0	265	208	9	0	2027	1995	18	K=	8	L=	6
5	277	370	12	2	539	540	17	2	204	172	11	-7	847	796	13
K=	21	L=	5	4	304	352	15	3	760	624	9	-6	470	376	16
-5	605	586	15	K=	28	L=	5	4	321	334	12	-5	628	600	12
-4	275	238	10	-4	297	308	15	5	207	217	13	-4	332	294	14
-1	611	559	12	-3	197	172	15	6	304	396	16	-3	432	363	10
1	864	838	12	-2	245	194	13	7	339	358	15	-2	229	189	10
2	663	693	14	0	725	646	10	K=	4	L=	6	-1	2190	2172	29
5	426	512	19	K=	29	L=	5	-8	324	296	16	0	738	685	5
K=	22	L=	5	-2	588	536	15	-7	542	512	14	1	994	948	8
-6	191	177	17	2	391	430	15	-5	193	185	12	2	472	519	11
-5	209	180	14	K=	30	L=	5	-4	889	784	9	3	211	223	10
-4	410	366	16	-2	200	175	16	-3	169	166	10	4	319	385	12
-3	1159	1037	11	0	577	514	11	-2	783	707	7	5	538	855	16
-2	418	376	15	K=	0	L=	6	-1	1328	1242	6	K=	9	L=	6
0	641	579	9	-8	444	369	18	0	324	363	7	-5	1179	1028	10
3	398	505	14	-4	1565	1499	8	1	2138	2052	29	-4	554	477	11
4	269	293	12	-2	547	513	8	2	1827	1750	7	-3	626	583	9
5	232	254	14	0	915	913	4	3	293	261	13	-2	595	500	9
K=	23	L=	5	2	2753	2449	30	4	826	859	10	-1	635	558	8
-5	399	385	18	4	422	376	13	5	516	558	13	0	437	412	6

CeO33N9C18H30

I>3*SIGMA(I)

P21/n

D10

Columns give values of H , 10 Fobs, 10 Fcalc & 10 Sigma(Fobs)

1	827	855	9	0	1056	1051	7	-2	587	489	12	-1	701	597	14
3	713	761	11	1	559	821	18	0	910	828	8	1	335	373	13
K= 10 L= 6				2	169	312	16	1	330	342	13	3	200	175	32
-7	847	766	13	3	401	626	20	3	304	407	15	K= 29 L= 6			
-5	710	684	11	4	443	538	17	4	512	485	18	-3	673	585	16
-4	338	260	14	K= 16 L= 6				K= 22 L= 6				-2	200	168	15
-2	259	230	10	-7	300	283	14	-6	278	237	12	1	549	551	18
-1	1815	1656	7	-6	183	178	30	-5	231	195	13	K= 30 L= 6			
0	195	185	6	-5	392	381	16	-4	831	716	13	-1	607	553	16
1	297	386	13	-4	799	747	11	-2	405	389	16	1	254	268	14
5	503	832	16	-3	209	163	11	-1	457	418	14	K= 0 L= 7			
K= 11 L= 6				-2	829	815	10	0	485	446	10	-9	432	389	14
-8	201	199	33	0	274	241	9	2	245	299	11	-7	185	135	16
-6	277	298	12	1	372	603	15	4	264	289	13	-5	403	413	13
-5	515	499	13	3	433	555	19	5	203	230	15	-3	1760	1565	7
-3	1312	1179	8	4	283	321	15	K= 23 L= 6				-1	1024	970	6
-2	201	177	9	6	194	377	32	-6	404	415	14	1	1034	1001	7
-1	430	391	10	K= 17 L= 6				-5	255	238	14	3	1527	1233	8
0	321	274	8	-6	758	676	13	-3	400	389	16	5	589	518	14
1	973	1159	12	-3	366	335	16	-2	630	514	12	7	487	447	17
3	793	1002	13	-2	1090	982	10	0	477	467	10	K= 1 L= 7			
4	405	526	16	-1	332	295	15	1	588	590	14	-9	275	296	14
K= 12 L= 6				0	1318	1329	7	3	246	275	14	-7	787	681	13
-7	401	348	18	1	310	389	13	4	203	235	16	-6	180	112	30
-5	531	562	13	4	226	298	13	K= 24 L= 6				-5	330	205	15
-4	853	758	10	5	302	425	16	-5	337	334	15	-3	1201	1195	7
-3	487	439	11	K= 18 L= 6				-4	267	235	11	-1	922	699	5
-1	873	842	8	-4	995	920	11	-3	455	383	16	0	541	478	4
1	788	947	12	-3	286	275	14	-2	243	256	14	1	2137	2160	21
3	337	443	14	-2	914	854	10	-1	468	400	14	2	697	613	6
5	259	459	13	-1	286	249	12	0	267	236	9	3	837	779	6
K= 13 L= 6				0	688	588	8	1	219	216	13	4	369	352	15
-6	258	252	13	2	867	974	14	2	428	455	18	5	828	756	12
-5	827	780	12	4	444	544	18	3	283	306	13	7	213	232	16
-3	869	756	9	K= 19 L= 6				4	205	224	15	K= 2 L= 7			
-2	704	609	9	-6	554	536	16	5	364	411	15	-9	449	410	21
0	430	433	8	-5	335	283	13	K= 25 L= 6				-6	291	217	14
1	687	949	15	-4	485	463	15	-5	332	339	15	-5	978	950	10
3	638	953	18	-2	701	621	12	-3	476	443	16	-3	1351	1248	5
4	449	552	16	-1	739	672	11	-2	320	286	13	-2	1027	938	5
K= 14 L= 6				0	1255	1213	7	0	534	466	10	-1	836	707	5
-8	289	294	13	1	163	138	27	1	518	537	16	0	1539	1396	3
-7	791	754	14	2	245	287	13	3	421	425	19	1	1102	983	5
-6	183	109	29	3	292	415	13	4	276	253	16	2	777	860	6
-5	417	412	16	4	463	496	17	K= 26 L= 6				3	861	822	6
-4	1116	1051	10	6	279	528	13	-5	177	196	18	4	309	295	10
-3	501	424	12	K= 20 L= 6				-2	166	146	17	5	429	483	10
-2	541	531	10	-6	395	357	19	-1	814	726	13	6	269	309	14
-1	898	829	9	-5	180	149	30	0	407	386	12	7	513	501	17
0	226	236	10	-4	440	415	16	1	259	269	12	K= 3 L= 7			
1	434	615	17	-3	239	224	13	2	392	402	19	-8	373	365	15
2	326	683	15	-2	633	607	12	3	341	339	15	-7	732	681	14
5	435	681	17	0	330	269	10	K= 27 L= 6				-6	287	359	15
K= 15 L= 6				2	1293	1540	15	-4	136	115	22	-5	241	217	11
-8	280	295	20	4	431	547	19	-3	441	405	18	-4	1004	869	8
-6	615	590	14	K= 21 L= 6				0	197	186	12	-3	928	905	8
-5	524	499	14	-6	603	581	16	1	608	564	16	-2	255	204	12
-3	891	769	10	-5	177	144	29	3	387	467	15	-1	485	417	8
-2	350	249	13	-4	186	195	15	K= 28 L= 6				0	213	219	7
-1	201	198	11	-3	268	226	10	-3	237	199	16	1	439	375	9