Determinação de estruturas moleculares cristalinas por difração de Raios X e desenvolvimento de um sistema computacional para a comparação de fragmentos moleculares de configuração similar.

Alexandre Suman de Araujo

Dissertação apresentada ao Instituto de Física de São Carlos, da Universidade de São Paulo, para a obtenção do título de Mestre em Ciências: Física aplicada

Orientador: Prof. Dr. Tit. Eduardo Ernesto Castellano

USP/IFSC/SBI

8-2-001440

São Carlos
2002

IFSC-USP SERVIÇO DE BIBLIOTECA INFORMAÇÃO

Araújo, Alexandre Suman

"Determinação de estruturas moleculares cristalinas por difração de Raios X e desenvolvimento de um sistema computacional para a comparação de fragmentos moleculares de configuração similar"/ Alexandre Suman de Araújo – São Carlos, 2002

Dissertação (Mestrado) – Instituto de Física de São Carlos da Universidade de São Paulo, 2002 – páginas: 122
Área: Física Aplicada
Prof. Dr. Eduardo Ernesto Castellano

1. Cristalografia, 2. Kabsch, 3. Ferramentas computacionais

I. Título

UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO
Instituto de Física de São Carlos

Caixa Postal 369
13560-970 São Carlos, SP
Av. Trabalhador São-carlense, 400,
13566-590 São Carlos, SP

Fone/Fax 16 273 9777
www.if.sc.usp.br
wladerez@if.sc.usp.br

MEMBROS DA COMISSÃO JULGADORA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DE ALEXANDRE SUMAN DE ARAÚJO, APRESENTADA AO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FÍSICA, ÁREA DE CONCENTRAÇÃO FÍSICA APLICADA, DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, EM 18/03/2002.

COMISSÃO JULGADORA:

Prof. Dr. EDUARDO ERNESTO CASTELLANO(Orientador) – IFSC/USP

Prof. Dr. ALZIR AZEVEDO BATISTA – UFSCar

Prof. Dr. IGOR POLIKARPOV – IFSC/USP

A minha mãe Marta, meu pai Anivaldo, meus irmãos Rejane e Leonardo e a minha amada Kely, pelo apoio, amor e compreensão mesmo nas horas mais difíceis.

Agradecimentos

- Ao meu orientador Prof. Eduardo Ernesto Castellano, por toda sua compreensão, dedicação e amizade tanto na área profissional como na pessoal, se mostrando incansável no ensino dos conceitos e nos "puxões de orelha" que foram essenciais para a realização desse trabalho e para meu amadurecimento profissional.
- Ao companheiro Javier pela imprescindível ajuda, principalmente sobre cristalografia, que em certas ocasiões salvou o dia de trabalho, além das discussões futebolísticas que são inevitáveis entre um brasileiro e um argentino.
- A meus avós, tios e primos que tanto se preocuparam com meu bem-estar e que sempre acreditaram no meu potencial e na relevância do meu trabalho.
- A toda a turma das repúblicas que morei, principalmente ao Rão, Miltinho, Alessandro, ARN e Rafael pelo convívio saudável e pelos momentos de reflexão e descontração neste período de mestrado, sem esquecer da Dona Lourdes, que apesar de tudo, sempre me tratou como seu próprio filho.
- A todos os amigos que comigo dividiram sala. Ao Zé Ricardo, Sauli e Marcio que durante todo o período do mestrado estiveram presentes diariamente, além do Bonfázio, P.H., Fred, Arthur e Tomich, que juntamente com os três citados acima e eu, fazíamos parte da sala antiga, onde além de discussões científicas

extremamente relevantes, foram construídas sólidas amizades e desfrutados agradáveis momentos de divertimento.

- A todos meus amigos dos foruns do Flyonline e Fishpoint, os quais contribuíram com inúmeros momentos de lazer e diversão, além do inestimável aperfeiçoamento da arte haliêutica, atividade que tanto me divertiu, motivou e apaziguou meu espírito mesmo nos momentos mais difíceis.
- A todos os funcionários que de uma maneira ou de outra me ajudaram durante o mestrado. Ao Augustão e Gê pelo apoio logo no início, a Jaciara sem a qual o envio de documentos a FAPESP seria uma tarefa dificílima e a todos que de uma maneira ou de outra me ajudaram no período de mestrado.
- A FAPESP pelo apoio financeiro imprescindível.

Sumário

CAPÍTULO 1: INTRODUÇÃO **1**

CAPÍTULO 2: CONCEITOS BÁSICOS **4**

2.1 – Os raios X e suas propriedades **4**

2.2 – A Lei de Bragg **6**

2.3 – O Fator de Estrutura e a Densidade Eletrônica **8**

2.3.1 – Difração por um elétron na origem 8

2.3.2 – Difração por uma distribuição de cargas 11

2.3.3 – Difração por um átomo e por N átomos de uma cela unitária 12

2.3.4 – Difração por um cristal 15

2.4 – O Problema das Fases **21**

2.4.1 – Método do Átomo Pesado 23

2.4.2 – Métodos Diretos 27

CAPÍTULO 3: DETERMINAÇÃO DA ESTRUTURA TRIDIMENSIONAL DE COMPOSTOS ORGANOMETÁLICOS. **31**

3.1 – Introdução **31**

3.2 – Estudo do composto $[Zn(2,5\text{-pydc})(H_2O)_3Zn(2,5\text{-pydc})(H_2O)_2]_2$ **32**

3.2.1 - Metodologia 32

3.2.2 – Resultados e Discussões 34

3.3 - Estudo dos compostos $[Ni(H2O)_6^{2+}][Ni(2,4\text{-pydc})_2^{2-}]$(I) e $[Cu(3\text{-pydc})_2(H_2O)_4]$(II) **37**

3.3.1 - Metodologia 38

3.3.2 – Resultados e Discussões 39

3.4 - Estudo do composto $[Co(H2O)_5Co(2,6\text{-pydc})_2].2H2O$ **46**

3.4.1 - Metodologia 46

3.4.2 – Resultados e Discussões 47

CAPÍTULO 4: DESENVOLVIMENTO DE UM PROGRAMA PARA CÁLCULOS MATRICIAIS ESPECÍFICOS EM CRISTALOGRAFIA - XANDRIX. **52**

4.1 - Introdução **52**

4.2 – Metodologia **54**

4.3 – Descrição do Programa e Aplicações **55**

4.3.1 – Descrição do programa 55

4.3.2 – Transformação de $P2_1/n$ para $P2_1/c$ 59

4.3.3 – Transformação de uma cela $P2_1/c$ para C2/n 61

CAPÍTULO 5: DESENVOLVIMENTO DE UM SISTEMA COMPUTACIONAL PARA A COMPARAÇÃO DE FRAGMENTOS MOLECULARES DE CONFIGURAÇÃO SIMILAR – WINKABSCH. **65**

5.1 - Introdução **65**

5.2 – Metodologia **67**

5.3 - Descrição do Programa 68

5.4 – Aplicação do programa à estruturas resolvidas pelo grupo 77

5.4.1 – Aplicação do WinKabsch ao pentaciclo[6.2.1.13,6.02,7.04,10]dodecane 77

5.4.2 – Aplicação do WinKabsch ao 5,11,17,23 – tetrakis(1,1 – dimetiletil) – 25,27 – dihidroxi – 26,28 – bis[(dimetilamina)ethoxi)]calix[4]areno 80

5.4.3 – Aplicação do WinKabsch a um composto natural com atividade cancerígena 83

CAPÍTULO 6: CONCLUSÕES 86

ANEXO A - CORREÇÃO POR ABSORÇÃO MULTISCAN 88

ANEXO B – MÉTODO DOS MÍNIMOS QUADRADOS 93

ANEXO C – ÁLGEBRA LINEAR EM CRISTALOGRAFIA ESTRUTURAL 100

C.1 – Vetores em Bases Ortonormais 100

C.2 – Vetores em Bases Arbitrárias 104

C.3 – Mudança de base 109

C.4 – Matriz de Orientação 112

C.5 – Matriz de ortogonalização 113

REFERÊNCIAS 121

Lista de Figuras

Figura 2.1 – Representação dos planos do cristal e dos feixes de raios X refletindo neles..... 7

Figura 2.2 – Campo eletromagnético resultante no ponto P devido ao espalhamento de uma onda luminosa incidindo em um elétron na origem..... 9

Figura 2.3 – Difração por um elétron na origem de uma onda luminosa não polarizada..... 10

Figura 2.4 – Representação do espalhamento de um elemento infinitesimal de volume dv pertencente a uma distribuição de cargas..... 11

Figura 2.5 – Fator de forma para o átomo de carbono em função de sen(θ)/λ 13

Figura 2.6 – Esquema gráfico de um átomo fora da origem e os vetores que definem sua posição espacial..... 14

Figura 2.7(a) – Representação gráfica de um número complexo..... 17

Figura 2.7(b) – Representação gráfica dos números complexos x^n para vários valores de n..... 17

Figura 2.8 – Esquema gráfico do Teorema da Convolução..... 19

Figura 2.9 – Soma das contribuições individuais de cada átomo formando a onda resultante do espalhamento ($\vec{F}$)..... 24

Figura 3.1 – Cela unitária do cristal do composto [Zn(2,5-

pydc)$(H_2O)_3$Zn(2,5-pydc)$(H_2O)_2]_2$..... 35

Figura 3.2 – Átomo de zinco com coordenação 6 ligando-se aos átomos a sua volta formando um octaedro distorcido evidenciando o efeito Jahn-Teller..... 36

Figura 3.3 – Átomo de zinco com coordenação 5 presente no composto, ligando-se aos átomos a sua volta formando um pentaedro de base quadrada..... 36

Figura 3.4 – Unidade assimétrica obtida na resolução do composto I..... 42

Figura 3.5 – Cela unitária do composto I..... 42

Figura 3.6 – Unidade assimétrica do composto II..... 43

Figura 3.7 – Cela unitária do composto II..... 43

Figura 3.8 – Unidade assimétrica da estrutura do $[Co(H2O)_5Co(2,6$-pydc$)_2]$.2H2O..... 49

Figura 3.9 – ela unitária do cristal de $[Co(H2O)_5Co(2,6$-pydc$)_2]$.2H2O..... 49

Figura 4.1 – O Xandrix em funcionamento..... 55

Figura 4.2 – Celas unitárias pertencentes aos grupos espaciais $P2_1/c$ e $P2_1/n$, que podem ser definidas na mesma rede monoclínica..... 59

Figura 4.3 – Resultado da transformação da equação 4.3 realizada pelo Xandrix..... 61

Figura 4.4(i) – Projeção ao longo do eixo c das moléculas de $Hg[S_2P(OPr^i)_2]_2$, cristalizadas em $P2_1/c$, formando uma cadeia infinita..... 62

Figura 4.4(ii) – Projeção ao longo do eixo c das moléculas de $Hg[S_2P(OPr^i)_2]_2$, cristalizadas em C2/c, formando uma cadeia infinita..... 62

Figura 4.5 – Transformação feita pelo Xandrix da cela unitária do cristal cristalizado em C2/c para C2/n..... 63

Figura 5.1 – Janela inicial do WinKabsch e as duas áreas de visualização para as moléculas a serem superpostas..... 69

Figura 5.2 – Exemplo de um arquivo de entrada para o WinKabsch com as instruções obrigatórias em negrito(o arquivo está resumido, estando as partes excluídas sinalizadas por reticências)..... 71

Figura 5.3 – Processo de seleção de átomos homólogos sendo realizado..... 73

Figura 5.4 – Programa pronto para realizar a comparação entre as moléculas 73

Figura 5.5 – Aspecto do programa após a realização da comparação. A janela negra mostra as moléculas superpostas, a tabela lateral os átomos homólogos e as distâncias entre eles e no canto inferior direito alguns resultado numéricos da comparação..... 76

Figura 5.6 – As duas moléculas de pentaciclo[6.2.1.13,6.02,7.04,10]dodecane comparadas e a superposição de ambas após a comparação..... 78

Figura 5.7 – As duas moléculas de 5,11,17,23 – tetrakis(1,1 – dimetiletil) – 25,27 – dihidroxi – 26,28 – bis[(dimetilamina)ethoxi)]calix[4]areno comparadas e a superposição de ambas após a comparação..... 81

Figura 5.8 – Duas conformações possíveis entre o grupo tert-butil e os anéis fenólicos, devido a interações entre os dois..... 82

Figura 5.9 – As duas moléculas a serem comparadas e a superposição de ambas após a comparação..... 85

Figura C.1 – Vetores formam um plano descrito pelo versor $\hat{n}$ 100

Figura C.2 – Numa base não ortonormal, duas projeções são possíveis..... 106

Figura C.3 – A nova base $\left|\vec{b}\right\rangle$ que tem componentes normais às da base $\left|\vec{a}\right\rangle$. As projeções agora são covariantes..... 106

Figura C.4 – Convenção de eixos para determinação da matriz orientação.... 117

Lista de Tabelas

Tabela 3.1 – Detalhes da resolução da estrutura do [Zn(2,5-pydc)(H_2O)$_3$Zn(2,5-pydc)(H_2O)$_2$]$_2$..... 34

Tabela 3.2 – Comprimentos e ângulos de ligações para os átomos de Zinco.. 37

Tabela 3.3 – Detalhes da resolução da estrutura do [Ni(H2O)$_6^{2+}$][Ni(2,4-pydc)$_2^{2-}$](I)..... 40

Tabela 3.4 – Detalhes da resolução da estrutura do [Cu(3-pydc)$_2$(H_2O)$_4$](II). 41

Tabela 3.5 – Comprimentos e ângulos de ligação para os átomos de Ni no composto I..... 44

Tabela 3.6 – Comprimentos e ângulos de ligação para os átomos de CU no composto II..... 45

Tabela 3.7 – Detalhes da resolução da estrutura do [Co(H2O)$_5$Co(2,6-pydc)$_2$].2H2O..... 48

Tabela 3.8 – Comprimentos e ângulos de ligação para os átomos de Co..... 50

Tabela 4.1 – Descrição das operações possíveis com o Xandrix..... 57

Tabela 5.1 – Resultados numéricos da comparações das moléculas de pentaciclo[6.2.1.13,6.02,7.04,10]dodecane para diversos

valores de DMH..... 78

Tabela 5.2 – Resultados numéricos da comparações das moléculas de 5,11,17,23 – tetrakis(1,1 – dimetiletil) – 25,27 – dihidroxi – 26,28 – bis[(dimetilamina)ethoxi)]calix[4]areno para diversos valores de DMH..... 81

Tabela 5.3 – Resultados numéricos da comparações das moléculas do composto natural com atividade cancerígena para diversos valores de DMH..... 84

Lista de Acrônimos

DLL – Dynamic Link Library

VB6 – Visual Basic 6

DMH - Distância Máxima para Homologia

FP – Forçadamente Própria

RMS – *Root Mean Square* (Desvio Quadrático Médio)

DRMST – Desvio RMS para Todos os átomos

DMT – Desvio Médio para Todos os átomos

DRMSSH – Desvio RMS Somente para átomos Homólogos

DMSH – Desvio Médio Somente para átomos Homólogos

Resumo

O presente trabalho tem como dupla finalidade a determinação de algumas estruturas moleculares inéditas e o desenvolvimento de dois sistemas computacionais de uso em cristalografia. Primeiramente, determinamos quatro estruturas moleculares de complexos de ácido piridinacarboxílico ligados a íons metálicos (Co, Ni, Cu e Zn), os quais apresentam interesse farmacológico e se enquadram em uma das linhas de pesquisa do grupo de Cristalografia de São Carlos. Nesta Dissertação, a ênfase dada a esta parte do trabalho é a aprendizagem das técnicas relativamente complexas para a resolução e refinamento de estruturas moleculares obtidas através de difração de raios X, como uma motivação preliminar para o subsequente trabalho computacional. Com relação ao desenvolvimento de sistemas computacionais, são apresentados dois programas que representam importantes ferramentas cristalográficas. O Xandrix realiza todos os cálculos matriciais necessários em transformações cristalográficas, tanto no espaço real como no recíproco, envolvendo tensores de até segunda ordem. O WinKabsch é uma implementação do algoritmo de Kabsch que melhor sobrepõe, utilizando mínimos quadrados, dois conjuntos de vetores e é usado para comparar moléculas inteiras ou fragmentos. Ambos foram desenvolvidos para ambiente Windows, oferecendo uma interface visual poderosa e amigável. O WinKabsch permite que o usuário gire, visualmente, duas moléculas dadas de maneira que elas se posicionem em orientações similares, para então selecionar, com o mouse, alguns átomos homólogos a partir dos quais é obtida uma primeira matriz de transformação. A seguir, o programa reconhece todos os outros pares de átomos homólogos para os cálculos finais. A transformação pode ser forçada a ser uma rotação própria quando as moléculas comparadas são suspeitas de possuir a mesma quiralidade.

Abstract

This work has the two-fold purpose of determining a few novel crystal structures and to develop two computational systems for crystallographic use. First, we determined four molecular structures of complexes of a derivative of the pyridinacarboxilic acid with a metal ion (Co, Ni, Cu and Zn), which are of pharmacological interest and belong to one of the research lines of the group. In the present contribution the emphasis of these studies is in mastering the somewhat involved techniques for solving and refining molecular structures by X-ray diffraction, as a preliminary motivation for the subsequent computational work. Second, two programs which turn out to be useful tools for crystallographic work were developed. Xandrix, permits all matrix calculations necessary in crystallography transformations, both in real and reciprocal space, involving tensors up to the second rank. WinKabsch is an implementation of the Kabsch algorithm for the best least squares superposition of two sets of vectors and is used to compare molecules or molecular fragments. Both programs were developed to run in a Windows environment with a powerful and friendly visual interface. WinKabsch allows the user to visually rotate two given molecules to achieve similar orientations to perform later a mouse selection of a few homologous atoms from which a first orthogonal transformation matrix is obtained, after which the program recognizes all other pairs of homologous atoms for the final calculation. The transformation may be forced to be a proper rotation when the compared molecules are known to be of the same chirality.

Capítulo 1: Introdução

A Cristalografia Molecular é fundamental para o estudo de uma grande variedade de problemas físicos, químicos e biológicos, porque permite determinar, em muitos casos com precisão atômica, a estrutura tridimensional eletrônica da molécula.

O problema geral da determinação da estrutura molecular a partir da difração de raios X por um monocristal da substância estudada não está completamente resolvido. Isso é devido ao fato de que as medidas experimentais de difração fornecem apenas o módulo do fator de estrutura complexo, o que impede o cálculo direto da função densidade eletrônica por séries de Fourier. Todavia, num grande número de casos favoráveis, existem procedimentos relativamente bem definidos que permitem a solução razoavelmente sistemática da estrutura.

Diferentemente de outras técnicas físico-químicas utilizadas usualmente na caracterização de compostos, como por exemplo, espectroscopias infravermelho, Raman e ultravioleta, a Cristalografia Molecular não é em geral aplicada sistematicamente por pesquisadores não especializados. Isto decorre do fato da técnica ser relativamente complicada devido a que, para a completa determinação de uma estrutura, é necessário um conhecimento acurado de uma variedade de conceitos;

citamos entre eles simetria cristalina, grupos pontuais e espaciais, transformadas tridimensionais de Fourier, método da auto-correlação de Patterson, teoria de Métodos Diretos para estimação de fases de fatores de estrutura, métodos de Mínimos Quadrados não lineares para refinamento do modelo molecular, métodos estatísticos para estimação de erros, etc.

No contexto da Cristalografia Molecular, o estudo de pequenas moléculas organometálicas desempenha um papel fundamental no desenvolvimento de novos compostos destinados à farmacologia e despoluição de ambientes contaminados por metais pesados. Seguindo essa linha de pesquisa foi desenvolvido o trabalho de mestrado, sendo constituído pela resolução de algumas estruturas de compostos organometálicos e no desenvolvimento de ferramentas computacionais úteis no estudo desses compostos.

No capítulo 2 introduzimos conceitos básicos sobre cristalografia, com o intuito de fornecer ao leitor um embasamento teórico que ajudará no entendimento dos trabalhos descritos nos capítulos posteriores.

O capítulo 3 descreve a resolução das estruturas de quatro novos compostos a partir de cristais obtidos pela professora Elsa Sileo, da Universidade de Buenos Aires. Estes compostos são constituídos por íons metálicos (Co, Ni, Cu e Zn) ligados a ácidos piridinacarboxilicos (mono ou dicarboxilados).

No capítulo 4 descrevemos o desenvolvimento do programa Xandrix, ferramenta computacional para ambiente Windows que executa cálculos matriciais específicos em cristalografia, realizando manipulações matriciais básicas e transformações cristalográficas diversas.

No capítulo 5 dissertaremos sobre o programa WinKabsch, o qual é uma implementação para ambiente Windows do algoritmo de Kabsch[1], que sobrepõe duas

moléculas de conformação similar, fornecendo resultados qualitativos, através da visualização das moléculas sobrepostas, e quantitativos, através de dados numéricos sobre essas sobreposição.

Capítulo 2: Conceitos Básicos

2.1 – A descoberta dos raios X e suas propriedades[2]

A análise estrutural cristalográfica é baseada no fenômeno de difração causado pela interação de raios X, elétrons ou neutrons com a matéria. Consideraremos o espalhamento de raios X com interesse particular.

As propriedades mais importantes dos raios X foram descritas por Röntgen em 1896. Entretanto, com os equipamentos disponíveis em sua época, ele não conseguiu medir nenhum efeito de interferência, reflexão ou refração. Vários anos depois, Sommerfeld mediu o comprimento de onda associado a raios X de aproximadamente 0.4 Å. Em 1912 M. von Laue, partindo de um artigo de Ewald, na época um aluno de Sommerfeld, sugeriu o uso de cristais como redes difração. Esse experimento foi realizado com sucesso por Friedrich e Knipping, ambos estudantes de Röntgen. Em 1913 W. L. Bragg e M. von Laue usaram padrões de difração de raios X para deduzirem a estrutura do NaCl, KCl, KBr e KI. Da mesma maneira, poucos anos depois, a natureza eletromagnética dos raios X e sua utilidade na determinação de estruturas cristalinas foram indiscutivelmente demonstradas.

SERVIÇO DE BIBLIOTECA

Algumas propriedades da radiação eletromagnética são descritas a seguir:

1. A radiação eletromagnética propaga-se no vácuo com velocidade c igual a 300000 Km/s.
2. Os vetores de campo elétrico $\vec{E}$ e magnético $\vec{H}$ são ambos ortogonais a direção de propagação da onda. Além disso, eles são mutuamente ortogonais e variam senoidalmente com o tempo.
3. A faixa de comprimentos de onda dos raios X vai desde a região do ultravioleta até a dos raios-γ emitidos por substâncias radioativas. O intervalo de comprimentos de onda de uso particular em cristalografia é de 0.4 a 2.5 Å.
4. O índice de refração dos raios X é muito perto de 1: para $\lambda = 2$ Å e para materiais de alta densidade a diferença da unidade é da ordem de 10^{-4}, sendo de 10^{-5} para a maioria dos casos. Por esta razão os raios X não podem ser focalizados por lentes comuns, como é feito com luz visível ou elétrons. Assim, se são utilizados raios X, não podemos falar em uma observação direta dos objetos por meio de instrumentos, como em microscopia óptica ou eletrônica.

2.2 – A Lei de Bragg[3]

A partir das características e propriedades descritas na seção 2.1 dissertaremos sobre a Lei de Bragg, a qual foi a primeira tentativa de se entender a difração de raios X por um cristal e que serviu como base para toda a cristalografia atual.

Seguindo as observações experimentais de difração de raios X em 1912, von Laue mostrou que o fenômeno poderia ser descrito em termos da difração por uma grade tridimensional. No mesmo ano, no entanto, engajado em estudos experimentais, Bragg notou a semelhança entre a difração e a reflexão ordinária e deduziu uma equação simples tratando a difração como uma "reflexão" de planos na rede.

A figura 2.1 será utilizada para descrevermos a teoria de Bragg. Consideraremos os raios X incidentes em um par de planos paralelos P_1 e P_2 com distância interplanar *d*. Os raios incidentes paralelos 1 e 2 fazem um ângulo θ com esses planos. Supostos elétrons em O e C serão forçados a vibrar pelo campo oscilante do feixe incidente e, como cargas vibrantes, irradiarão em todas as direções. Para uma direção em particular os raios paralelos 1' e 2' emergem a um ângulo θ como se fossem refletidos pelos planos, o que irá resultar em um feixe difratado de máxima intensidade se as ondas representadas por esses raios estão em fase. Tomando as perpendiculares de O a A e B, respectivamente, fica claro que AOC = BOC = θ. Portanto AC = BC, e as ondas no raio 2' estarão em fase com aqueles em 1'se AC+CB (=2AC) é um número inteiro de comprimentos de onda (λ).

Sendo AC/d ≡ sen θ e *n* um número inteiro, temos a expressão da equação 2.1, conhecida como lei de Bragg.

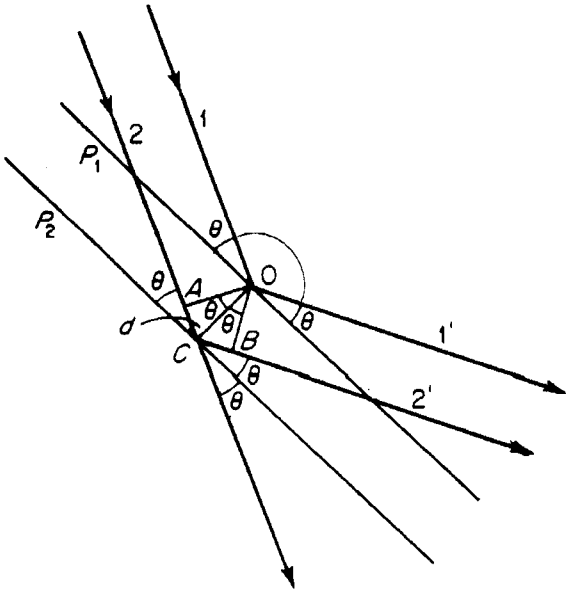

Figura 2.1 –Representação dos planos do cristal e dos feixes de raios X refletindo neles, as quais são utilizada para a demonstração da lei de Bragg.

$$2dsen\theta = n\lambda$$

Equação 2.1 – Lei de Bragg.

Na discussão acima foram consideradas somente as reflexões de dois planos. Neste caso os máximos de difração são pouco definidos e são observados mesmo com uma variação relativamente grande do valor de θ que satisfaz a lei de Bragg. Em cristais, entretanto, muitas centenas ou milhares de planos compõem um mosaico de blocos que constituem o cristal macroscópico. Sob essas condições o máximo de difração será bem definido e ocorrerá somente para valores de θ que estejam muito próximos do valor que satisfaz a lei de Bragg.

Apesar da Lei de Bragg ter sido de fundamental importância para o entendimento da difração de raios X por cristais e para o desenvolvimento da idéia de espaço recíproco sabemos que ela não retrata a realidade dentro do cristal, pois a densidade de elétrons na cela unitária não está contida em planos, mas sim distribuída por toda a cela.

2.3 – O Fator de Estrutura e a Densidade Eletrônica[2,3,4]

A partir da onda resultante da difração de raios X por uma distribuição de cargas, podemos determinar a forma da função densidade de elétrons dessa distribuição, assim como podemos determinar a forma de um objeto macroscópico iluminado com luz visível, pois em ambas situações o fenômeno é o mesmo, isto é, espalhamento de ondas eletromagnéticas pela matéria.

Do estudo da difração de fotons por um elétron posicionado na origem, proveniente do eletromagnetismo, seguiremos estudando sistemas mais complexos (difração por N elétrons, por um átomo, etc.) até chegarmos a expressão que nos forneça a função densidade eletrônica $\rho(x,y,z)$ em termos do padrão de difração de um cristal.

2.3.1 – Difração por um elétron na origem

Na figura 2.2 vemos a representação de um elétron posicionado na origem, que vibra na direção do eixo Z excitado pelo campo elétrico (no plano do papel) de uma onda plana eletromagnética que se propaga no sentido do eixo horizontal (indicado pelas setas). Da teoria eletromagnética[5] sabemos que o campo elétrico da onda resultante, no ponto P, decorrente do espalhamento descrito acima é dado pela

equação 2.2, onde e e m são respectivamente a carga e a massa do elétron, c a velocidade da luz no vácuo e ε_0 o campo elétrico da onda incidente.

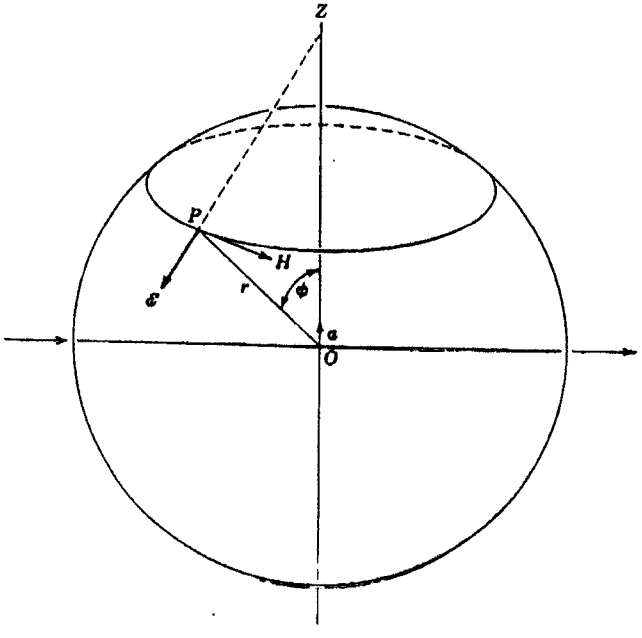

Figura 2.2 –Campo eletromagnético resultante no ponto P devido ao espalhamento de uma onda luminosa incidindo em um elétron na origem.

$$\frac{\varepsilon}{\varepsilon_0} = \frac{e^2}{rmc^2} sen\phi$$

Equação 2.2 – Relação entre o campo elétrico espalhado e incidente em função de constantes fundamentais e da posição de observação (ângulo ϕ).

Considerando agora uma onda não polarizada (ε_0 sem direção definida) incidindo sobre o elétron, podemos decompor seu campo elétrico como a soma de duas componentes ortogonais que denominaremos $\varepsilon_{0//}$ e $\varepsilon_{0\perp}$ como vemos na figura 2.3.

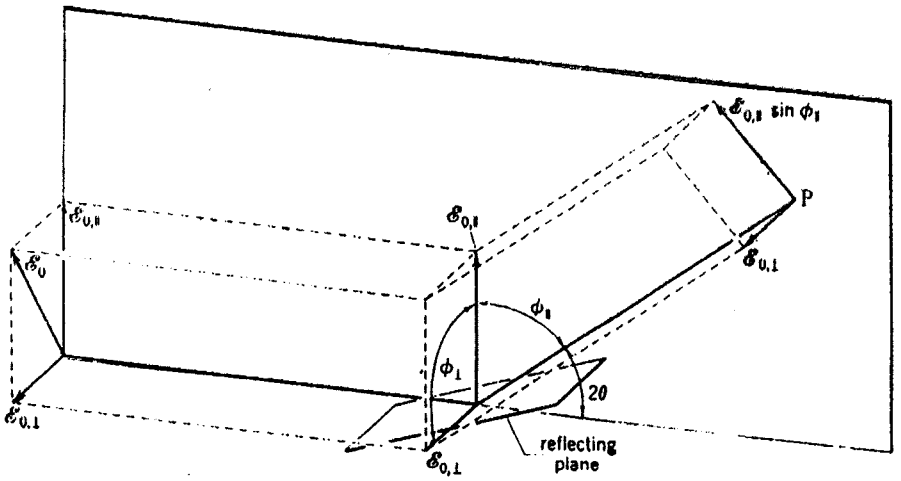

Figura 2.3 –Difração por um elétron na origem de uma onda luminosa não polarizada. O campo elétrico é decomposto em duas componentes ortogonais.

Do eletromagnetismo temos que a intensidade de uma onda luminosa é proporcional ao seu campo elétrico ao quadrado e a razão $I/I_0 = \varepsilon^2/\varepsilon_0^2$ é válida. A intensidade total pode ser decomposta em $I_{//}$ e $I_{\perp}$, o que acarreta que na média cada componente contribui com metade da intensidade total. Além disso vemos na figura 2.3 que sen $(\phi_{//})$ = cos (2θ) e sen $(\phi_{\perp})$ = sen 90° = 1. Temos então que a intensidade medida no ponto P é dada pela equação 2.3, onde p é chamado *fator de polarização* que pode variar de ½ a 1. Corrigindo por esse fator, o espalhamento de um elétron na origem é esfericamente simétrico.

$$I = \frac{1}{2}\left(I_{//} + I_{\perp}\right) = \frac{1}{2} I_0 \left(\frac{e^2}{rmc^2}\right)^2 \left(1 + \cos^2 2\theta\right)$$

$$\therefore \quad I = I_0 \left(\frac{e^2}{rmc^2}\right)^2 p, \qquad p = \frac{1 + \cos^2(2\theta)}{2}$$

Equação 2.3 – Expressão para a intensidade da onda difratada por um elétron na origem em função do fator de polarização *p*.

2.3.2 – Difração por uma distribuição de cargas

Consideraremos agora o espalhamento resultante de uma distribuição de cargas representada pela função densidade de carga ρ(x,y,z), como vemos na figura 2.4, onde o feixe incidente é representado pelo vetor $\vec{s_0}$ e o difratado por $\vec{s}$, ambos com módulo convenientemente definido como 1/λ..

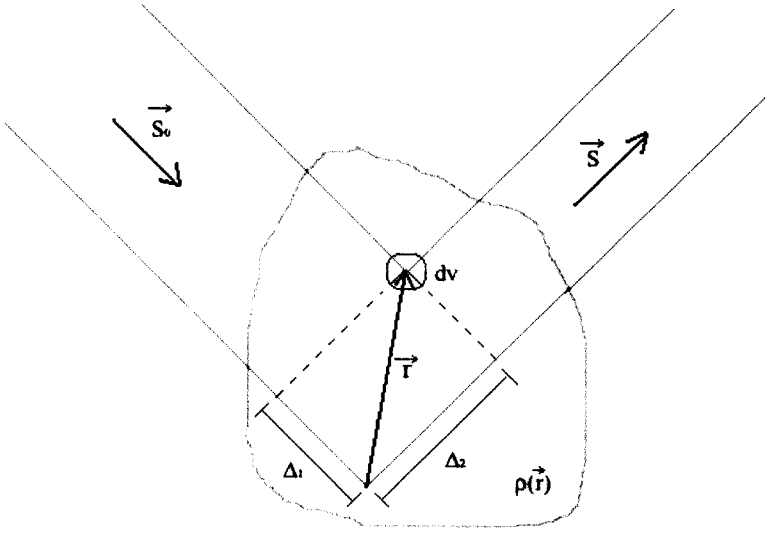

Figura 2.4 –Representação do espalhamento de um elemento infinitesimal de volume dv pertencente a uma distribuição de cargas.

A carga em cada elemento de volume *dv* é dado por ρ(x,y,z)*dv*. Como estamos interessados na onda resultante do espalhamento de toda a distribuição de cargas, devemos somar a contribuição de todos os elementos de volume *dv* levando em consideração a diferença de fase relativa entre as ondas espalhadas por cada um desses elementos. Na figura 2.4 vemos que a diferença de caminho entre a luz espalhada pelo elemento *dv* e por um elemento de volume na origem é dada por $\Delta_1 + \Delta_2$, assim a diferença de fase será dada pela equação 2.4.

$$\Delta\varphi = \frac{2\pi}{\lambda}\left(\Delta_1 + \Delta_2\right) = 2\pi\vec{r}\cdot\left(\vec{s} - \vec{s_0}\right)$$

Equação 2.4 – Diferença de fase entre a onda espalhada pelos elementos de volume situados na origem e na extremidade do vetor $\vec{r}$.

Definindo a diferença ($\vec{s} - \vec{s}_0$) como $\vec{S}$ (*vetor de espalhamento*), temos que a onda resultante da difração de uma distribuição de cargas definida pela função densidade de caga ρ(x,y,z) é dada pela equação 2.5.

$$A\left(\vec{S}\right) = \int_V \rho(\vec{r}) e^{2\pi i \vec{r}\cdot\vec{S}} d^3 r$$

Equação 2.5 – A função A($\vec{S}$) representa a onda resultante do espalhamento de raios X da distribuição de cargas definida por ρ(x,y,z).

2.3.3 – Difração por um átomo e por N átomos de uma cela unitária

Através de cálculos quânticos podemos determinar a função ρ(x,y,z) de um átomo a partir da função de onda ψ(x,y,z) utilizando a equação de Schroendinger. Assim podemos calcular a função que descreve a maneira com que esse átomo espalha os raios X, obtendo o chamado *fator de forma*. Esse fator depende de senθ/λ e possui a forma, para o átomo de carbono, mostrada na figura 2.5.

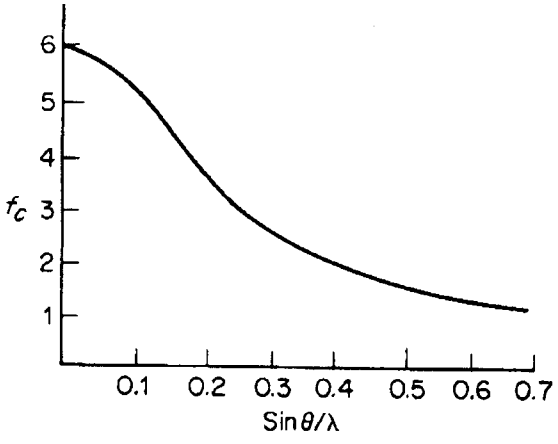

Figura 2.5 – Fator de forma para o átomo de carbono em função de sen(θ)/λ[3].

Vemos na figura 2.5 que o fator de forma possui seu máximo para $\operatorname{sen}\theta / \lambda = 0$ devido ao fato de que, nesse caso, todos os elétrons espalham em fase, não ocorrendo interferência destrutiva entre nenhuma das ondas espalhadas por cada elétron do átomo. Outra característica importante é que o fator de forma é medido em unidades de quanto espalharia um elétron na origem e é devido a isso que o valor máximo da função é igual ao seu número atômico. Além disso, o cálculo quântico do fator de forma mostra que ele só depende do módulo do vetor de espalhamento $\vec{S}$, independentemente de sua direção.

O fator de forma necessita de uma correção devido à vibração térmica. Essa correção é chamada *fator térmico* e pode ser calculada isotropicamente, considerando que o átomo vibra igualmente em todas as direções, ou anisotropicamente, calculando diferentes correções para cada direção. O fator de forma corrigido é,

$$f = f_0 e^{-2\pi^2\left(\overline{H}U^* H\right)}$$

onde f_0 é o fator de forma a temperatura T = 0 K, como o mostrado na figura 2.5, $\overline{H}$ e H são as coordenadas do vetor recíproco transposto e não-transposto respectivamente e U é a matriz contendo os parâmetros térmicos isotrópicos e anisotrópicos.

Introduzido o conceito de fator de forma, calculemos a onda resultante do espalhamento de um átomo localizado fora da origem, como mostrado na figura 2.6.

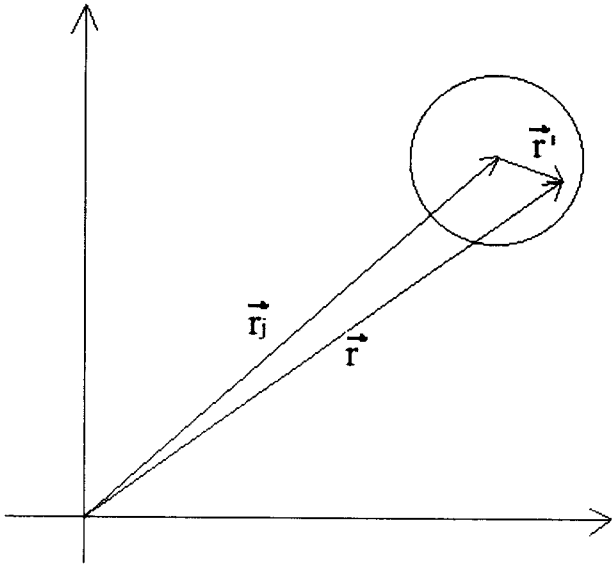

Figura 2.6 – Esquema gráfico de um átomo fora da origem e os vetores que definem sua posição espacial. $\vec{r}_j$ é o vetor que vai da origem ao centro do átomo, $\vec{r}$ é um vetor posição genérico e $\vec{r}'$ é a diferença entre os dois.

A partir da expressão da equação 2.5, e levando em consideração que $\vec{r} = \vec{r}_j + \vec{r}'$ e que $dv = dv'$, a onda resultante do espalhamento de raios X do átomo mostrado na figura 2.6 é dado pela equação 2.6.

$$A(\vec{S}) = \int \rho(\vec{r}_j + \vec{r}\,')e^{2\pi i \vec{r}_j \cdot \vec{S}} e^{2\pi i \vec{r}\,' \cdot \vec{S}} dv' =$$
$$= e^{2\pi i \vec{r}_j \cdot \vec{S}} \int \rho_j(\vec{r}\,')e^{2\pi i \vec{r}\,' \cdot \vec{S}} dv' = e^{2\pi i \vec{r}_j \cdot \vec{S}} f_j\left(\left|\vec{S}\right|\right)$$

Equação 2.6 – Expressão para a onda resultante do espalhamento de raios X de um átomo fora da origem.

A função $A(\vec{S})$ descreve o espalhamento do átomo mostrado na figura 2.6 e constitui-se do fator de forma multiplicado por um fator de fase. A onda resultante do espalhamento de N átomos presentes em uma cela unitária é a somatória de todas as ondas espalhadas por cada um desses átomos, a qual damos o nome de *Fator de Estrutura*, sendo representada pela função $F(\vec{S})$ mostrada na equação 2.7.

$$F(\vec{S}) = \sum_{j=1}^{N} f_j\left(\left|\vec{S}\right|\right) e^{2\pi i \vec{r}_j \cdot \vec{S}}$$

Equação 2.7 – Onda resultante do espalhamento de N átomos de uma cela unitária, denominada Fator de Estrutura.

2.3.4 – Difração por um cristal

O cristal é uma densidade de carga que se repete ao longo das três direções espaciais definidas pelos vetores da rede direta $\vec{a}$, $\vec{b}$ e $\vec{c}$ e portanto $\rho(\vec{r}) = \rho(\vec{r} + n\vec{a} + m\vec{b} + l\vec{c})$, onde *n, m e l* são números inteiros e $\vec{r}_c$ é o vetor posição limitado ao interior da cela unitária.

Assim podemos calcular a onda espalhada por todo o cristal a partir da equação 2.5, considerando o vetor $\vec{r} = \vec{r}_c + n\vec{a} + m\vec{b} + l\vec{c}$ e a integral sobre todo o cristal, resultando na expressão mostrada na equação 2.8.

$$A(\vec{S}) = \int_{vol.cristal} \rho(\vec{r}) e^{2\pi i \vec{r}\cdot\vec{S}} dv =$$

$$= \sum_n \sum_m \sum_l \int_{vol.cela} \rho(\vec{r}) e^{2\pi i \vec{r}_c\cdot\vec{S}} dv_c e^{2\pi i \vec{S}\cdot(n\vec{a}+m\vec{b}+l\vec{c})}$$

$$\therefore \quad A(\vec{S}) = F(\vec{S}) \left[\sum_n \sum_m \sum_l e^{2\pi i \vec{S}\cdot(n\vec{a}+m\vec{b}+l\vec{c})} \right]$$

Equação 2.8 – Função que representa a onda resultante do espalhamento de raios X de todo o cristal.

Os índices n, m e l são inteiros e variam de 1 a N_i (i = a,b,c), onde N_i é o número de celas unitárias ao longo de $\vec{a}$, $\vec{b}$ ou $\vec{c}$. A função entre colchetes é chamada de *função de interferência do cristal* e é a partir de sua análise que se define a rede recíproca.

Consideremos o seguinte número complexo,

$$z = e^{2\pi i \vec{S}\cdot\vec{a}}$$

para valores de $\vec{a}$ e $\vec{S}$ arbitrários o número complexo está mostrado na figura 2.7(a). Se tomarmos então o número complexo Z^n para vários valores de n, teremos n números complexos com fase $2\pi i n \vec{S}\cdot\vec{a}$, como mostrado na figura 2.7(b). Se então variarmos n de 1 a N_a, como na função de interferência do cristal, teremos um número muito grande de vetores no plano complexo, tais que sua soma será praticamente nula.

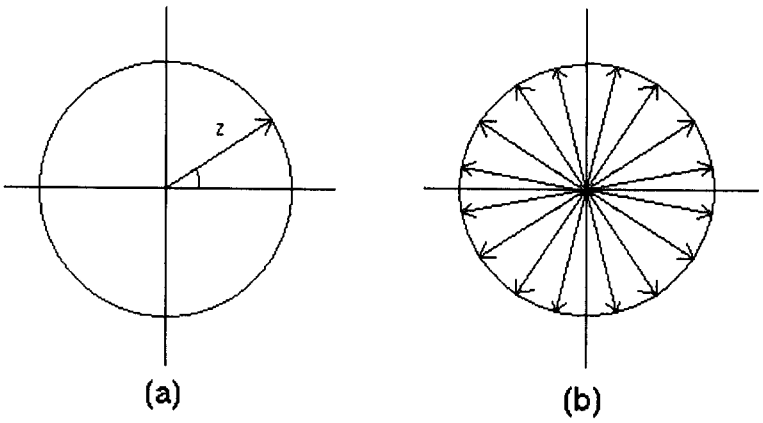

Figura 2.7 – (a) Representação gráfica de um número complexo. (b) Representação gráfica dos números complexos x^n para vários valores de n.

Entretanto, se $\vec{a} \cdot \vec{S}$ for um número inteiro, teremos que todos os números complexos estarão alinhados no eixo real, de modo que a soma resultara no número de termos somados, que nesse caso será N_a.

Se estendermos o raciocínio desenvolvido acima de uma para três dimensões, teremos que a função $A(\vec{S})$ apresentada na equação 2.8 resultará na equação 2.9, caso os produtos escalares entre os vetores $\vec{S}$ e $\vec{a}$, $\vec{b}$ e $\vec{c}$ forem números inteiros,

$$A(\vec{S}) = NF(\vec{S})$$

Equação 2.9 – Onda resultante para o caso de $\vec{a} \cdot \vec{S}$ ser um número inteiro.

sendo N o número de celas unitárias do cristal. Será observado um pico de difração do cristal somente para valores de $\vec{S}$ que satisfazem as expressões mostradas na equação 2.10,

$$\vec{a} \cdot \vec{S} = h$$
$$\vec{b} \cdot \vec{S} = k$$
$$\vec{c} \cdot \vec{S} = l$$

Equação 2.10 – Condições para que seja observado pico de difração no cristal, conhecidas como equações de Laue.

onde h, k e l são número inteiros. As equações 2.10 são conhecidas como *Equações de Laue* e definem a rede recíproca como o conjunto de vetores $\vec{S}$ que as satisfazem.

Outra maneira de se interpretar a difração por um cristal é utilizando transformadas de Fourier e o *Teorema da Convolução*. A figura 2.8 ilustra a difração por um cristal utilizando esses recursos matemáticos.

Segundo o Teorema da Convolução, a convolução de duas funções é igual a transformada de Fourier do resultado da multiplicação simples das transformadas das duas funções originais. O cristal, representado pela figura 2.8 (e), é o resultado da convolução da função densidade de carga ρ(x,y,z) da cela unitária com infinitas funções δ espaçadas pela distância T (figuras 2.8 (b) e 2.8 (a) respectivamente), que são os pontos da rede de Bravais direta (mais detalhes sobre redes e simetrias nas referências [2] e [3]) em 1 dimensão. Na figura 2.8 (d) temos a transformada de Fourier da função ρ(x,y,z), que é a onda resultante do espalhamento dessa distribuição de cargas (fator de estrutura). A transformada de Fourier das funções δ que formam a rede de Bravais direta é mostrada na figura 2.8 (c), a qual é constituída por infinitas funções δ espaçadas por 1/T e que representam a rede recíproca. O resultado da multiplicação entre as duas transformadas é mostrada na figura 2.8 (f), a qual segundo o Teorema da Convolução é a transformada de Fourier da representação do cristal mostrada em 2.8 (e).

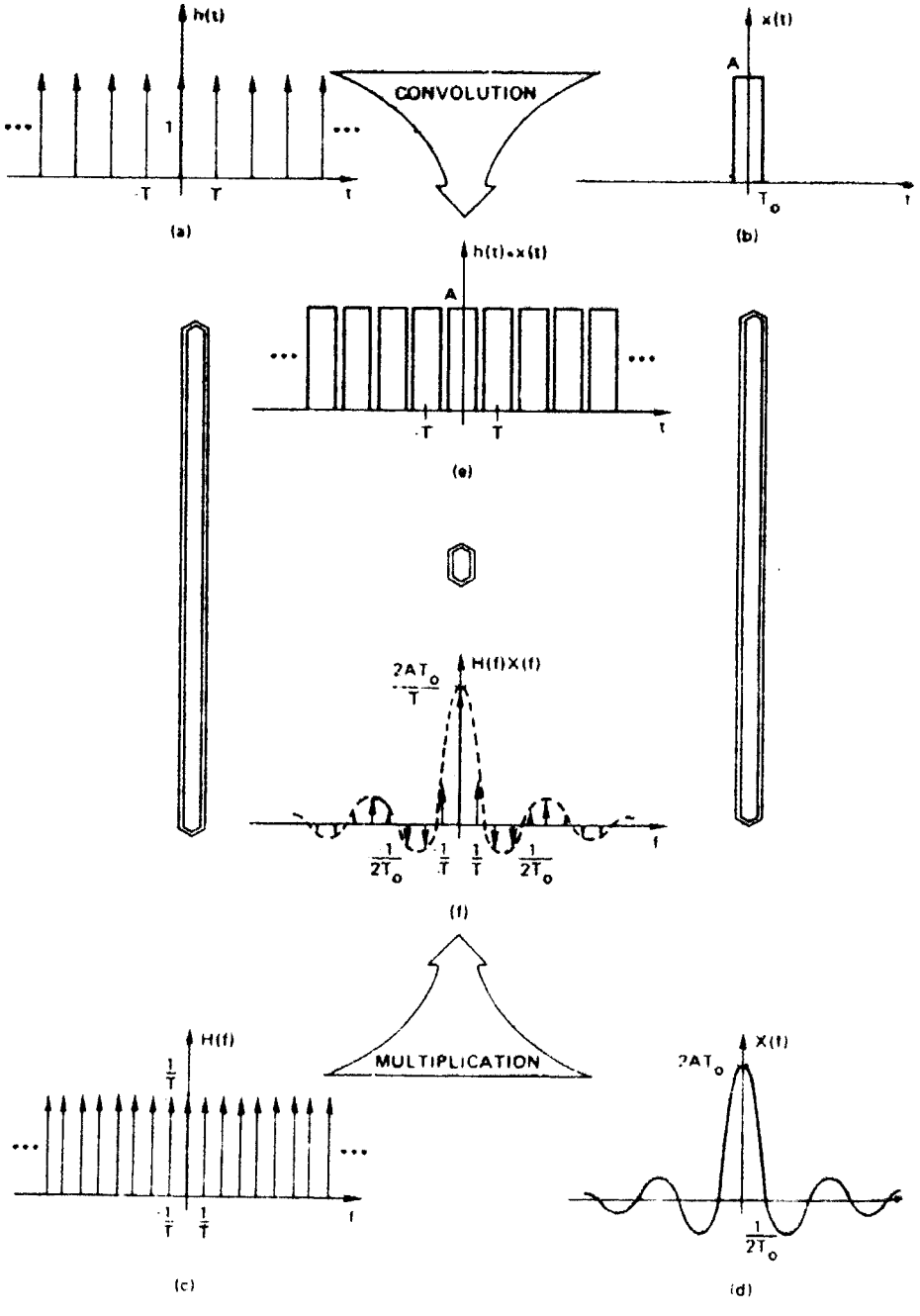

Figura 2.8 – Esquema gráfico do Teorema da Convolução.

A partir da discussão realizada acima concluímos que a difração de raios X por um cristal resulta em um padrão de difração discretizado de forma idêntica ao padrão (contínuo) criado por uma única cela unitária, além de que a onda resultante

possui amplitude N vezes maior, onde N é o número de celas unitárias do cristal. Assim podemos determinar a função ρ(x,y,z) de uma única cela unitária a partir do padrão de difração de todo o cristal, utilizando para isso a teoria de Fourier.

A densidade eletrônica periódica tridimensional de um cristal pode ser representada por uma série de Fourier tridimensional como vemos na equação 2.11, onde h', k' e l' são inteiros variando entre -∞ e ∞.

$$\rho(x,y,z) = \sum_{h'}\sum_{k'}\sum_{l'} C_{h'k'l'} e^{2\pi i(h'x+k'y+l'z)}$$

Equação 2.11 – Expansão da densidade eletrônica por uma série de Fourier tridimensional.

Substituindo a equação 2.11 em 2.5 temos a equação 2.12, onde utilizamos a letra F (fator de estrutura) ao invés de A porque não estamos mais calculando a onda resultante da difração de uma distribuição eletrônica qualquer, mas sim da cela unitária.

$$F_{hkl} = \int_v \sum_{h'}\sum_{k'}\sum_{l'} C_{h'k'l'} e^{2\pi i[(h+h')x+(k+k')y+(l+l')z]} dv$$

Equação 2.12 – Fator de estrutura obtido substituindo-se a expansão da densidade eletrônica em série de Fourier na equação 2.5.

Como a exponencial é periódica, a integral sobre um período é zero para todos os termos exceto para aqueles em que h' = -h, k' = -k e l'= -l. Neste caso a periodicidade desaparece e temos a equação 2.13.

$$F_{hkl} = \int_v C_{\overline{hkl}} dv = VC_{\overline{hkl}} \qquad \therefore \qquad C_{\overline{hkl}} = \frac{1}{V} F_{hkl}$$

Equação 2.13 – Determinação da constante da expansão da densidade eletrônica em série de Fourier.

Substituindo h', k', l' por $\overline{h}$, $\overline{k}$, $\overline{l}$ e $C_{\overline{hkl}}$ pelo resultado obtido na equação 2.13 em 2.11, obtemos a expressão da densidade eletrônica em função do fator de estrutura na equação 2.14.

$$\rho(x,y,z) = \frac{1}{V} \sum_h \sum_k \sum_l F_{hkl} e^{-2\pi i(hx+ky+lz)}$$

Equação 2.14 – Expressão da densidade eletrônica em função do fator de estrutura.

2.4 – O Problema das Fases[2,3]

Se os módulos e as fases dos fatores de estrutura são conhecidos, a densidade de elétrons da cela unitária pode ser calculada. Assim, a resolução de estruturas deveria ser um exercício computacional trivial não fosse pela característica fundamental de que os dados cristalográficos são constituídos somente das magnitudes dos fatores de estrutura e não de suas fases. É a falta dessa informação na medida do padrão de difração que origina o problema das fases.

Uma questão que deve ser examinada nesse momento é se há necessariamente uma relação unívoca entre as magnitudes dos fatores de estrutura e a densidade de elétrons, isto é, se um determinado conjunto de dados deve corresponder a uma e somente uma distribuição eletrônica. Se a questão for feita em sua forma mais geral, a resposta é não. Apesar da operação de partir de uma

densidade de elétrons arbitrária e chegar a intensidades de difração ser única, o caminho inverso não é.

Por outro lado, o sucesso prático dos métodos cristalográficos indica que aparentemente há uma diferença significativa entre a teoria geral e a experiência. A resposta para essa diferença situa-se no fato de que as distribuições de densidade com as quais estamos lidando estão muito distantes de serem arbitrárias. Desde que estamos preocupados com objetos reais, nós esperamos que a densidade eletrônica seja real, positiva e contínua em todo o domínio. Além disso esperamos que a densidade seja concentrada em regiões mais ou menos esféricas as quais chamamos de átomos. Estas restrições são muito severas e formam as bases teóricas para os métodos diretos de determinação de fases. Se também exigirmos que os átomos estejam posicionados a fim de formar moléculas quimicamente razoáveis, nas quais as distâncias e ângulos interatômicos variam somente entre valores restritos e que as moléculas não se aproximem muito uma da outra, as restrições se tornam ainda mais severas, de maneira que as soluções tornam-se únicas para fins práticos.

Foi demonstrado teoricamente* que as primeiras restrições acima discutidas não são suficientes para garantir a unicidade da solução. Os efeitos das segundas restrições são mais difíceis de se analisar, mas na prática não foi encontrado um caso de estrutura falsa que se ajusta a dados observados ou que resultam em comprimentos e ângulos de ligações consistentes com as esperadas tão bem como a real. Isto não quer dizer que estruturas falsas não aparecem durante a análise estrutural. Qualquer modelo incorreto que resulta em um ajuste razoável para os $|F_o|$'s é a princípio uma estrutura falsa e algumas dessas persistem durante um bom

---

* Patterson, A. L.; Phys. Rev., **65**, 195 (1944).

tempo da análise. O ponto é que a probabilidade de encontrar uma estrutura errada quimicamente razoável e que possa ser refinada satisfatoriamente parece ser muitíssimo pequena.

Após essa discussão geral sobre o problema das fases, iremos descrever brevemente os dois métodos mais utilizados em cristalografia de pequenas estruturas para a determinação inicial das fases, que são utilizadas como ponto de partida para métodos de refinamento de estrutura.

2.4.1 – Método do Átomo Pesado

Esse método de determinação das fases iniciais é utilizado quando na estrutura estudada existe um ou mais átomos pesados, assim, devido ao fato de que a contribuição dos átomos pesados no espalhamento de raios X é muito maior do que a dos outros, pode-se utilizar como uma boa aproximação inicial o fator de estrutura calculado considerando somente os átomos pesados. Vemos na figura 2.9 que $\vec{f}_1$ e $\vec{f}_2$ representam o espalhamento de dois átomos pesados, sendo a soma dos dois ($\vec{f}'$) uma boa aproximação para a onda resultante do espalhamento de todos os átomos ($\vec{F}$).

A maneira mais utilizada para a determinação das coordenadas, e consequentemente das fases, dos átomos pesados na estrutura é através da Função de Patterson a qual é definida como a auto-convolução da densidade de elétrons ρ(x,y,z), como mostrada na equação 2.15.

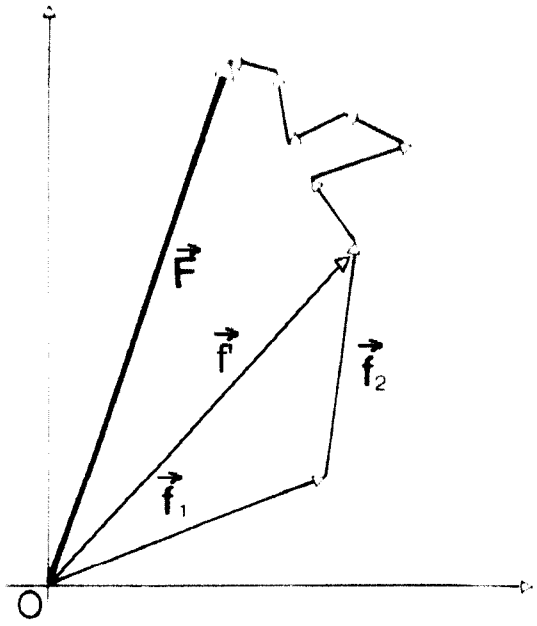

Figura 2.9 – Soma das contribuições individuais de cada átomo formando a onda resultante do espalhamento ($\vec{F}$). Os vetores $\vec{f}_1$ e $\vec{f}_2$ representam o espalhamento de dois átomos pesados e $\vec{f}'$ a soma desses vetores.

$$P(\vec{u}) = \rho(\vec{r}) * \rho(-\vec{r}) = \int_V \rho(\vec{r})\rho(\vec{r} + \vec{u})d\vec{r}$$

Equação 2.15 – Forma da função de Patterson em termos da densidade eletrônica.

Utilizando o Teorema da Convolução temos que a função de Patterson pode ser escrita da maneira mostrada na equação 2.16.

Como a função de Patterson é expressa em termos do módulo do fator de estrutura ela se torna extremamente útil, pois são esses módulos ao quadrado que constituem os dados cristalográficos.

$$P(\vec{u}) = \int_{v^*} F_{hkl} F_{\overline{hkl}} e^{-2\pi i(hx+ky+lz)} d\vec{v}^* = \int_{v^*} \left|F_{hkl}\right|^2 e^{-2\pi i(hx+ky+lz)} d\vec{v}^* =$$

$$= \frac{1}{V} \sum_h \sum_k \sum_l \left|F_{hkl}\right|^2 e^{-2\pi i(hx+ky+lz)}$$

$$como \quad \left|F_{hkl}\right| = \left|F_{\overline{hkl}}\right|$$

$$P(\vec{u}) = \frac{1}{V} \sum_h \sum_k \sum_l \left|F_{hkl}\right|^2 \cos[2\pi(hx + ky + lz)]$$

Equação 2.16 – Função de Patterson .

Analisemos agora a forma de um gráfico tridimensional da função de Patterson. Para isso analisaremos primeiramente a forma do gráfico da função ρ(x,y,z) e depois estenderemos a raciocínio à função de Patterson.

Substituindo a equação 2.7 na 2.14 obtemos a equação 2.17

$$\rho(\vec{r}) = \sum_{j=1}^{N} \left[\frac{1}{V} \sum_h \sum_k \sum_l f_j e^{2\pi i \vec{S}\cdot(\vec{r}-\vec{r}_j)} \right] = \sum_{j=1}^{N} \rho_j(\vec{r} - \vec{r}_j)$$

Equação 2.17 – Expressão para a função densidade eletrônica em função das funções densidade eletrônica de cada átomo da cela unitária.

Vemos que um gráfico tridimensional da função $\rho(\vec{r})$ seriam máximos (picos) localizados nas posições atômicas $\vec{r}_j$, isto é, os átomos propriamente ditos.

Realizando um raciocínio análogo para a função de Patterson, temos que sua expressão e do $\left|F_{hkl}\right|^2$ estão na equação 2.18.

$$P(\vec{r}) = \frac{1}{V}\sum_h\sum_k\sum_l |F_{hkl}|^2 e^{-2\pi i\vec{r}\cdot\vec{S}} \qquad (a)$$

$$|F_{hkl}|^2 = \sum_{j=1}^{N}\sum_{k=1}^{N} f_j f_k e^{2\pi i\vec{S}\cdot(\vec{r}_j-\vec{r}_k)} \qquad (b)$$

Equação 2.18 – Expressão da função de Patterson e do módulo do fator de estrutura ao quadrado.

Substituindo então a equação 2.18 (b) em 2.18 (a), temos a equação 2.19.

$$P(\vec{r}) = \sum_{j=1}^{N}\sum_{k=1}^{N}\left[\frac{1}{V}\sum_h\sum_k\sum_l f_j f_k e^{-2\pi i\vec{S}\cdot[\vec{r}-(\vec{r}_j-\vec{r}_k)]}\right]$$

$$\therefore \quad P(\vec{r}) = \sum_{j=1}^{N}\sum_{k=1}^{N} P_{jk}\left[\vec{r}-(\vec{r}_j-\vec{r}_k)\right]$$

Equação 2.19 – Função de Patterson em termos da posição de seus máximos (picos).

Pela análise da equação 2.19, um gráfico tridimensional da função de Patterson resulta em picos posicionados nas extremidades dos vetores interatômicos trazidos para a origem, com a altura proporcional a multiplicação dos números atômicos dos dois átomos referentes ao vetor interatômico em questão. A partir da análise desse gráfico e das simetrias presentes no cristal podemos encontrar as coordenadas dos átomos pesados na cela unitária, pois os picos referentes a esses átomos se destacam no mapa de Patterson.

O Método do Átomo Pesado é utilizado com muito sucesso em cristalografia, principalmente na análise de pequenas moléculas formadas por metais pesados com ligantes orgânicos, estando implementado no programa SHELXS[6].

2.4.2 – Métodos Diretos

O termo Métodos Diretos indica os métodos cuja a aplicação tenta encontrar as fases dos fatores de estrutura diretamente, a partir das amplitudes observadas, por meio de relações matemáticas. Em geral a fase e amplitude de uma onda são quantidades independentes e a fim de entender como, no caso da difração de raios X, é possível relacionar essas duas grandezas, duas importantes propriedades da função densidade eletrônica podem ser consideradas:

1. ela é positiva em todo o espaço, isto é, $\rho(x,y,z) \geq 0$ (**positividade**)
2. ela é composta por átomos discretos (**atomicidade**)

Em 1953 Sayre, usando condições de atomicidade, conseguiu desenvolver uma relação muito importante. Ele considerou que para uma estrutura formada por átomos bem definidos e quase iguais, as duas funções $\rho(x,y,z)$ e $\rho^2(x,y,z)$ são muito similares e apresentam máximos nas mesmas posições.

Vimos que a transformada de Fourier de $\rho(x,y,z)$ é $(1/V)F_{hkl}$ e para o caso de todos os átomos iguais temos a equação 2.20.

$$F_{hkl} = f\sum_{j=1}^{N} e^{2\pi i(hx+ky+lz)}$$

Equação 2.20 – Fator de estrutura para o caso de todos os átomos iguais.

Podemos também definir o fator de estrutura correspondente a $\rho^2(x,y,z)$ como vemos na equação 2.21, onde *g* é o fator de espalhamento do átomo "ao quadrado".

$$G_{hkl} = g\sum_{j=1}^{N} e^{2\pi i(hx+ky+lz)}$$

Equação 2.21 – Fator de estrutura para a função $\rho^2(x,y,z)$ e todos os átomos iguais.

A transformada de Fourier de $\rho^2(x,y,z)$ é $(1/V)G_{hkl}$ e, devido ao teorema da convolução, corresponde a convolução $(1/V)F_{hkl}$ * $(1/V)F_{hkl}$. Desde que F_{hkl} é uma função discreta e definida somente nos vértices da rede recíproca, a integral de convolução se torna uma soma, mostrada na equação 2.22.

$$G_{\vec{h}} = \frac{1}{V}\sum_{\vec{k}} F_{\vec{k}} F_{\vec{h}-\vec{k}}$$

Equação 2.22 – Somatória de convolução entre as funções discretas F_h e F_h.

Onde $\vec{h}$ e $\vec{k}$ representam diferentes vetores no espaço recíproco. Da divisão das equações 2.20 e 2.21, temos a equação 2.23.

$$F_{\vec{h}} = \left(\frac{f}{g}\right) G_{\vec{h}} = \theta G_{\vec{h}}$$

Equação 2.23 – Razão entre as transformadas de Fourier de $\rho(x,y,z)$ e $\rho^2(x,y,z)$ com todos os átomos iguais.

Substituindo a 2.23 em 2.22, temos a equação 2.24, que é chamada de equação de Sayre.

IFSC-USP SERVIÇO DE BIBLIOTECA INFORMAÇÃO

$$F_{\vec{h}} = \frac{\theta}{V} \sum_{\vec{k}} F_{\vec{k}} F_{\vec{h}-\vec{k}}$$

Equação 2.24 – Equação de Sayre. Ela relaciona os fatores de estrutura para diferentes vetores recíprocos, isto é, diferentes picos de difração.

A equação de Sayre é válida tanto para estruturas centro-simétricas como não centro-simétricas. Multiplicando ambos os lados dessa equação por $F_{-\vec{h}}$ obtemos a equação 2.25.

$$\left|F_{\vec{h}}\right|^2 = \frac{\theta}{V} \sum_{\vec{k}} \left|F_{\vec{h}} F_{\vec{k}} F_{\vec{h}-\vec{k}}\right| e^{i(\varphi_{-\vec{h}} + \varphi_{\vec{k}} + \varphi_{\vec{h}-\vec{k}})}$$

Equação 2.25 – Expressão que relaciona a amplitude da onda espalhada com o fator de estrutura para diferentes vetores recíprocos.

Para valores altos de $\left|F_{\vec{h}}\right|$ o lado esquerdo da equação 2.25 terá valor alto, real e positivo. Assim é provável que o maior termo na soma da direita seja também real e positivo. Segue-se que se $\left|F_{\vec{k}}\right|$ e $\left|F_{\vec{h}-\vec{k}}\right|$ também possuem valores altos, chegamos a expressão 2.26.

$$\Phi_{\vec{h}\vec{k}} = \varphi_{-\vec{h}} + \varphi_{\vec{k}} + \varphi_{\vec{h}-\vec{k}} \cong 0$$

Equação 2.26 – Nessa expressão vemos que as fases da equação 2.19 são provavelmente zero para as condições acima especificadas.

Onde $\cong$ significa "provavelmente igual". Ainda no caso das condições descritas acima temos que os fatores de estrutura possuem sinais, representados por $S(\vec{h})$ para a reflexão $\vec{h}$, que seguem a equação 2.27.

$$S(-\vec{h})S(\vec{k})S(\vec{h}-\vec{k}) \cong +$$

Equação 2.27 – A expressão acima nos mostra que a probabilidade da multiplicação acima ser positiva é grande para as condições apresentadas.

As relações 2.26 e 2.27 são expressas numa forma probabilística e indica a necessidade da aplicação de métodos probabilísticos para estimar sua confiabilidade. As técnicas probabilísticas para obter relações entre fases e magnitudes são as mais importantes abordagens para o uso prático dos métodos diretos.

Os métodos diretos estão implementados no programa SHELXS[6] para a resolução de estruturas e são os métodos mais recomendados para estruturas que possuem átomos sem muita diferença de número atômico.

Capítulo 3: Determinação da estrutura tridimensional de compostos organometálicos.

3.1 – Introdução

As estruturas de quatro novos compostos foram resolvidos durante o mestrado a partir de cristais obtidos pela professora Elsa Sileo, da Universidade de Buenos Aires. Estes quatro compostos são constituídos por metais pesados (Cu, Zn, Co, Ni) ligados a ácidos piridinacarboxilicos (mono ou dicarboxilados).

Os ácidos monocarboxilados (picolinico, nicotínico e isonicotinico, carboxila nas posições 2-, 3- e 4- respectivamente) e dicarboxilados (carboxila nas posições -2,3-, 2,4-, 2,5-, 2,6-, 3,4- e 3,5-) possuem fortes sítios ligantes que são os oxigênios das carboxilas e o nitrogênio do anel aromático. As características espaciais destes sítios ligantes (posições e ângulos) podem determinar seu uso como blocos interconectantes entre íons metálicos, o que pode levar a materiais de características estruturais e/ou magnéticas muito especiais.

Nas sessões seguinte apresentamos detalhes da resolução e a discussão dos resultados obtidos para cada estrutura.

3.2 – Estudo do composto $[Zn(2,5\text{-pydc})(H_2O)_3Zn(2,5\text{-pydc})(H_2O)_2]_2$

3.2.1 - Metodologia

Para a obtenção dos cristais foram adicionados a 200 ml de uma suspensão aquosa de 2,5- ácido piridinicodicarboxilico (0.175 g, 1×10^{-3} mol) o $ZnSO_4.7H_2O$ (0.287 g, 1×10^{-3} mol). Uma solução de NaOH (0.1N) foi adicionada até alcançar o pH de 4.51. Os cristais foram obtidos por evaporação lenta a 298 K. Os cristais formados foram coletados por filtragem e depois lavados duas vezes com água bidestilada.

Utilizamos um difratômetro Enraf Nonius CAD-4 para as medidas das intensidades de difração com radiação K_α do cobre (λ = 1.54184 Å). Inicialmente é necessário realizar o procedimento padrão para o cálculo da matriz de orientação que relaciona o sistema de coordenadas do equipamento com a orientação do cristal. Para isso é realizada uma procura aleatória por reflexões que quando encontradas são centradas, medidas e posteriormente indexadas, obtendo assim uma lista de reflexões que é usada para calcular a matriz de orientação do sistema e os parâmetros recíprocos e diretos. Para a determinação de cela foram utilizadas reflexões com $16^o < \theta < 32^o$.

A matriz de orientação relaciona o sistema de coordenadas fixo do goniômetro com o sistema de coordenadas cristalino. Assim pode-se determinar previamente onde estarão os picos de difração a serem medidos, possibilitando-nos realizar uma *coleta de dados*, que consiste na medida da intensidade destes picos.

Foram medidas reflexões para $\theta < 70^o$. Correções de Lorentz e de Polarização foram aplicadas aos dados. Foi realizada também uma correção por

absorção analítica, calculando para cada intensidade observada a sua correção (equação 3.1) dados os índices h,k,l das faces e as dimensões do cristal, sendo d(r) a distância percorrida pelos raios X dentro do cristal e I_0 a intensidade medida. A constante μ depende dos átomos presentes no cristal e é chamada de coeficiente de absorção linear. Como a integral numérica é volumétrica, o cristal é definido pelas suas faces externas caracterizadas pelos seus índices de Miller.

Como o sistema cristalino é triclínico, os únicos possíveis grupos espaciais de simetria são P1 e $P\bar{1}$. Como estes grupos não apresentam extinções sistemáticas, não podemos determinar o grupo espacial a partir da análise dessas extinções, assim, foi determinado grupo espacial como $P\bar{1}$, pois durante a resolução foi detectada a existência do centro de inversão a partir da análise estatística dos dados feita pelo programa SHELX97[6]. O próximo passo foi utilizar um algoritmo de Métodos Diretos que permite a determinação das fases utilizando a Fórmula das Tangentes[2]. Com o modelo inicial obtido, pudemos iniciar o processo de refinamento da estrutura utilizando-se Método dos Mínimos Quadrados de Matriz Completa (ver anexo B). Os átomos que não os hidrogênios foram refinados anisotropicamente e os hidrogênios foram adicionados em posições fixas com relação aos átomos com os quais estavam ligados (*riding model*).

Utilizamos os programas PC3 e SHELX97, que são implementações dos métodos citados acima, para a resolução e refinamento.

$$I = \frac{1}{V} I_0 \int_{vol.docristal} e^{-\mu d(r)} dr^3 ,$$

Equação 3.0.1 – Equação utilizada para calcular a correção por absorção analítica.

3.2.2 – Resultados e Discussões

Ao final do processo conseguimos um refinamento na estrutura de $\mathbf{R_1}$ = **3.12%**. Esse parâmetro, utilizado para avaliar os resultados obtidos, representa a somatória da diferença dos módulos dos fatores de estrutura observados e calculados dividida pela somatória dos módulos dos fatores de estrutura observado, isto é, a porcentagem de erro entre os dados coletados experimentalmente e os dados gerados a partir do modelo calculado.

Detalhes da estrutura estão na tabela 3.1.

Tabela 3.1 – Detalhes da resolução da estrutura do $[Zn(2,5\text{-pydc})(H_2O)_3Zn(2,5\text{-pydc})(H_2O)_2]_2$.

Dados do cristal	
Fórmula empírica	$C_{14}H_{14}N_2O_{13}Zn_2$
Peso molecular	549.01
λ do raio-X utilizado (Å)	1.54184
Tamanho do cristal (mm)	0.23x0.17x0.15
Sistema cristalino	Triclínico
Grupo espacial	$P\bar{1}$
a (Å)	7.106 (2)
b (Å)	11.450 (2)
c (Å)	11.869 (1)
α (°)	107.29 (1)
β (°)	104.08 (1)
γ (°)	90.32 (2)
Volume (Å^3)	891.13
Valor de Z	2
μ (Cu-K$_\alpha$) (mm^{-1})	4.07
Refinamento e coleta de dados	
Número de reflexões medidas	3482
Número de reflexões independentes	3319
Número de reflexões observadas	3177
Critério para observação	$I>4\sigma$ (I)
Intervalo dos índices	$-8<h<8$
	$-13<k<13$
	$0<l<14$
Índices R	$R_1 = 0.0312$
	$WR_2 = 0.0999$
R_{int}	0.018
Computing	SHELX97[6]

Vemos na figura 3.1 uma imagem gerada pelos programas Ortep[7] e POV-Ray[8] da estrutura resolvida. A molécula é formada por duas unidades assimétricas, com um centro de inversão cristalográfico entre elas.

A estrutura apresenta a curiosidade de mostrar dois dos átomos pesados com coordenação 5 e outros dois com coordenação 6.

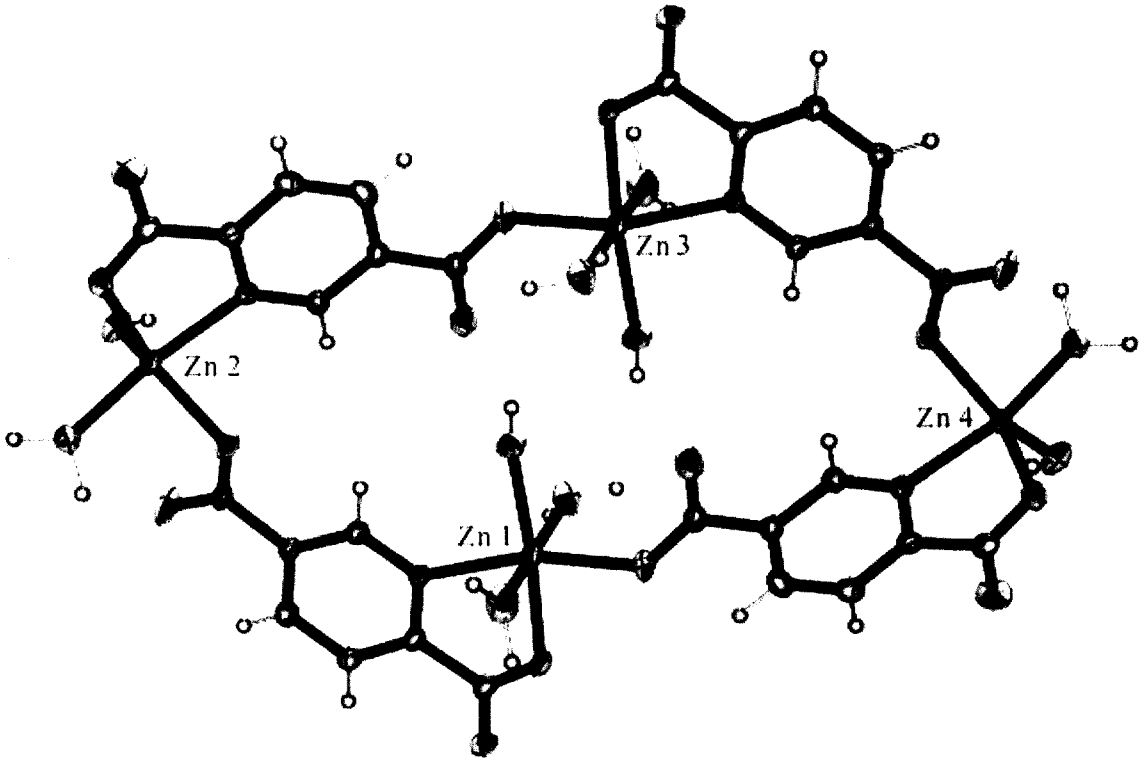

Figura 3.1 – Cela unitária do cristal do composto $[Zn(2,5\text{-pydc})(H_2O)_3Zn(2,5\text{-pydc})(H_2O)_2]_2$. Vemos duas unidade assimétrica com um centro de inversão no centro da molécula.

Os átomos ligados ao Zn de coordenação 5 formam um pentaedro de base quadrada como vemos na figura 3.3. No Zn com coordenação 6 (figura 3.2), o poliedro de coordenação é um octaedro distorcido, o que é normalmente atribuído ao efeito Jahn-Teller[9].

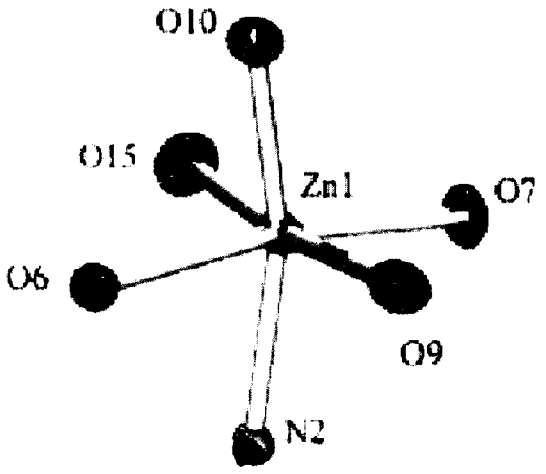

Figura 3.2 –Átomo de zinco com coordenação 6 ligando-se aos átomos a sua volta formando um octaedro distorcido evidenciando o efeito Jahn-Teller.

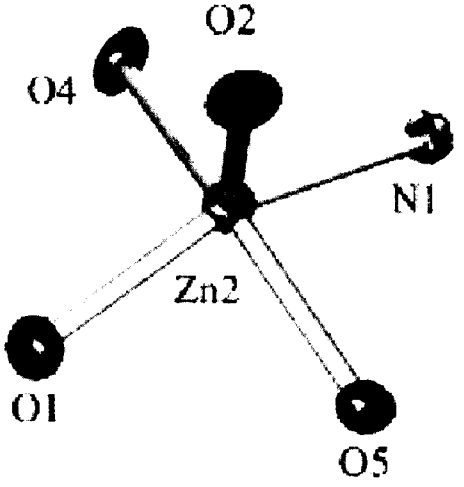

Figura 3.3 - Átomo de zinco com coordenação 5 presente no composto, ligando-se aos átomos a sua volta formando um pentaedro de base quadrada.

A tabela 3.2 contém os comprimentos e ângulos de ligações dos dois átomos de Zn, mostrando as características dos poliedros de coordenação.

Tabela 3.2 – Comprimentos e ângulos de ligações para os átomos de Zinco

Zn1		**Zn2**	
Comprimento de ligação (Å)			
Zn1-N2	2.169 (2)	Zn2-N1	2.085 (2)
Zn1-O6	2.132 (2)	Zn2-O1	2.048 (2)
Zn1-O7	2.040 (2)	Zn2-O2	1.990 (2)
Zn1-O9	2.178 (2)	Zn2-O4	2.008 (2)
Zn1-O10	2.013 (2)	Zn2-O5	2.071 (2)
Zn1-O15	2.122 (2)		
Ângulo de ligação (°)			
O10-Zn1-O7	100.50 (10)	O2-Zn2-O4	107.79 (9)
O10-Zn1-O15	88.58 (10)	O2-Zn2-O1	105.05 (10)
O10-Zn1-O6	87.36 (9)	O2-Zn2-O5	103.18 (9)
O10-Zn1-N2	163.22 (10)	O2-Zn2-N1	103.95 (9)
O10-Zn1-O9	87.85 (10)	O4-Zn2-O1	91.11 (9)
O7-Zn1-O15	93.89 (10)	O4-Zn2-O5	148.03 (10)
O7-Zn1-O6	168.87 (9)	O4-Zn2-N1	85.86 (10)
O7-Zn1-N2	95.96 (9)	O1-Zn2-O5	88.40 (9)
O7-Zn1-O9	81.02 (9)	O1-Zn2-N1	150.35 (10)
O15-Zn1-O6	94.17 (10)	O5-Zn2-N1	79.11 (9)
O15-Zn1-N2	93.54 (10)		
O15-Zn1-O9	173.15 (10)		
O6-Zn1-N2	75.89 (9)		
O6-Zn1-O9	91.50 (9)		
N2-Zn1-O9	91.56 (9)		

3.3 - Estudo dos compostos $[Ni(H2O)_6^{2+}][Ni(2,4\text{-}pydc)_2^{2-}]$(I) e $[Cu(3\text{-}pydc)_2(H_2O)_4]$(II)

Apresentamos estas duas estruturas juntas devido ao fato de que ambas apresentaram muitas características em comum tanto na coleta de dados como em sua resolução.

3.3.1 - Metodologia

Para a obtenção dos cristais do composto **I** foi adicionado $NiSO_4.6H_2O$ (0.5256 g, 2×10^{-3} mol) a 180 ml de uma suspensão aquosa de ácido 2,4-pydc (0.334g, 2×10^{-3} mol). Uma solução de NaOH (0.1 N) foi adicionada agitando-se a solução a 80° C, obtendo-se um pH final de 4.21 a 298K. Os cristais foram obtidos por evaporação lenta da solução resultante.

Na obtenção dos cristais do composto **II** uma solução de $CuSO_4$ (50 ml, 0.1M) foi adicionada a uma solução aquosa (450 ml) de água bidestilada contendo o ácido pyridina-3-carboxylico (0.6155g, 0.005 mol) e NaOH (0.005 M, 0.20g). A mistura foi agitada por 30 minutos a 80°C. O precipitado sólido foi filtrado e então a solução restante foi evaporada a 298K por aproximadamente 12 meses obtendo-se um pH final de 4.04. Somente alguns poucos cristais azuis formaram-se durante esse tempo e estes foram utilizados para a determinação da estrutura.

Para a resolução destas duas estruturas foi utilizada radiação K_α do cobre (λ= 1.54184 Å) no difratômetro Enraf Nonius CAD-4 . O procedimento padrão para o cálculo da matriz orientação descrito no tópico 3.2.1 foi realizado para as duas estruturas encontrando reflexões com $23° < \theta < 44°$ para o composto **I** e $13° < \theta < 44°$ para o composto **II**. Após a determinação do sistema cristalino foi realizada uma coleta de dados, obtendo-se 2044 reflexões únicas ($\theta < 70°$) para o composto **I** e 1324 reflexões únicas ($\theta < 70°$) para o composto **II**. Mais detalhes com relação aos parâmetros de rede, sistema cristalino e coleta de dados nas tabelas 3.3 e 3.4.

Em ambas as estruturas foi realizada uma redução de dados, corrigindo por Lorentz e Polarização. As duas estruturas apresentaram o mesmo sistema cristalino e

grupo espacial (Triclínico, $P\bar{1}$). Para a resolução das estruturas foi utilizado Métodos Diretos.

Para a estrutura **I** foi utilizado o Método dos Mínimos Quadrados de Matriz Completa para o refinamento. Os átomos que não os hidrogênios foram refinados anisotropicamente e os hidrogênios foram colocados em posições calculadas (*riding model*). Foi feita uma correção por absorção analítica, utilizando-se a indexação das faces feita no cristal já descrita no tópico 3.2.1

Para a estrutura **II** foram aplicados os mesmos procedimentos para o refinamento da estrutura **I** com exceção à correção por absorção que não foi realizada, pois como o composto contém Cu, a curva de absorção para esse metal é mínima para a radiação utilizada, o que resulta em uma absorção desprezível. Isto se deve ao fato de que a energia necessária para a absorção é igual a energia de ionização mais a função trabalho e os fótons dos raios x gerados a partir de um cátodo de Cu possuem somente a energia necessária para a ionização.

3.3.2 – Resultados e Discussões

Finalizando o refinamento obtivemos $\mathbf{R_1 = 3.17\%}$ tanto para a estrutura **I** como a **II**. Mais detalhes sobre a coleta de dados, resolução e refinamento das estruturas nas tabelas 3.3 e 3.4.

Tabela 3.3 – Detalhes da resolução da estrutura do $[Ni(H2O)_6^{2+}][Ni(2,4\text{-}pydc)_2^{2-}]$(I).

Dados do cristal	
Fórmula empírica	$[Ni(H2O)_6^{2+}][Ni(2,4\text{-}pydc)_2^{2-}]$
Peso molecular	147.94
λ do raio-X utilizado (Å)	1.54184
Tamanho do cristal (mm)	0.40x0.30x0.05
Sistema cristalino	Triclínico
Grupo espacial	$P\bar{1}$
a (Å)	5.200 (3)
b (Å)	7.890 (2)
c (Å)	13.872 (1)
α (°)	84.96 (1)
β (°)	85.64 (3)
γ (°)	73.21 (3)
Volume (Å^3)	542.1 (3)
Valor de Z	2
μ (Cu-K$_\alpha$) (mm^{-1})	2.952
Refinamento e coleta de dados	
Número de reflexões medidas	2127
Número de reflexões independentes	2044
Número de reflexões observadas	1931
Critério para observação	$I>4\sigma$ (I)
Intervalo dos índices	$-5 < h < 6$
	$-9 < k < 9$
	$0 < l < 16$
Método de Refinamento	Mínimos quadrados de matriz completa
Índices R	$R_1 = 0.0317$
	$WR_2 = 0.0943$
R_{int}	0.0132
Computing	SHELX97[6]

Tabela 3.4 – Detalhes da resolução da estrutura do $[Cu(3\text{-}pydc)_2(H_2O)_4](II)$.

Dados do cristal	
Fórmula empírica	$[Cu(3\text{-}pydc)_2(H_2O)_4]$
Peso molecular	189.90
λ do raio-X utilizado (Å)	1.54184
Tamanho do cristal (mm)	0.1x0.15x0.2
Sistema cristalino	Triclínico
Grupo espacial	$P\bar{1}$
a (Å)	7.020 (2)
b (Å)	7.179 (5)
c (Å)	8.697 (2)
α (°)	68.08 (3)
β (°)	68.51 (2)
γ (°)	62.57 (2)
Volume ($Å^3$)	350.8 (3)
Valor de Z	2
μ ($Cu\text{-}K_\alpha$) (mm^{-1})	2.662
Refinamento e coleta de dados	
Número de reflexões medidas	1416
Número de reflexões independentes	1324
Número de reflexões observadas	1288
Critério para observação	$I>4\sigma$ (I)
Intervalo dos índices	$-7 < h < 8$
	$-8 < k < 8$
	$0 < l < 10$
Método de Refinamento	Mínimos quadrados de matriz completa
Índices R	$R_1 = 0.0317$
	$WR_2 = 0.0895$
R_{int}	0.0259
Computing	SHELX97[6]

Nas figuras 3.4, 3.5, 3.6 e 3.7 vemos imagens geradas pelos programas Pluton[10] e POV-Ray da unidade assimétrica e da cela unitária das estruturas **I** e **II** respectivamente.

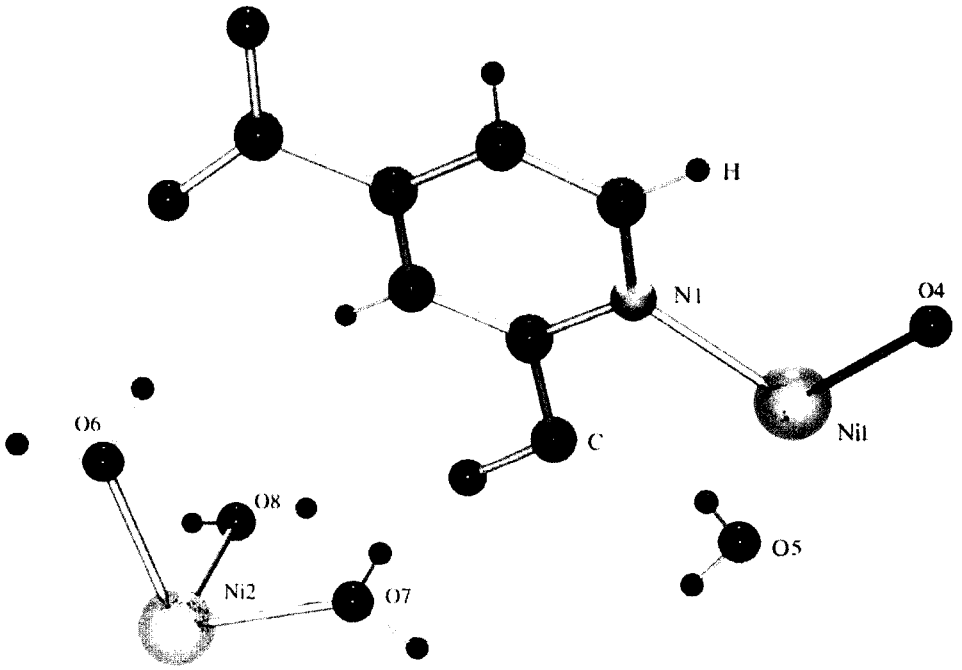

Figura 3.4 – Unidade assimétrica obtida na resolução do composto I.

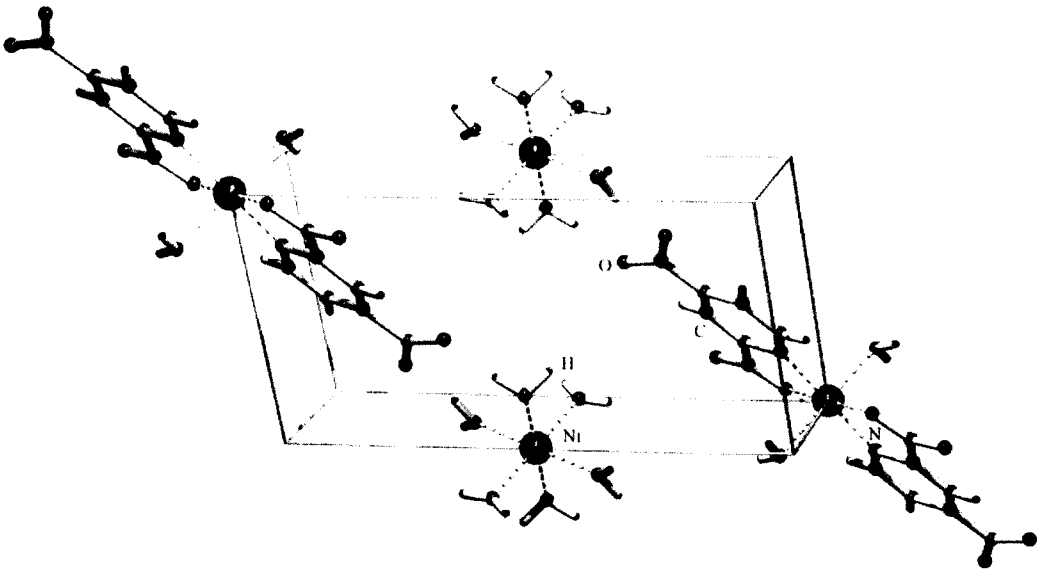

Figura 3.5 –Cela unitária do composto I. Note que o centro de inversão gera toda a molécula da estrutura.

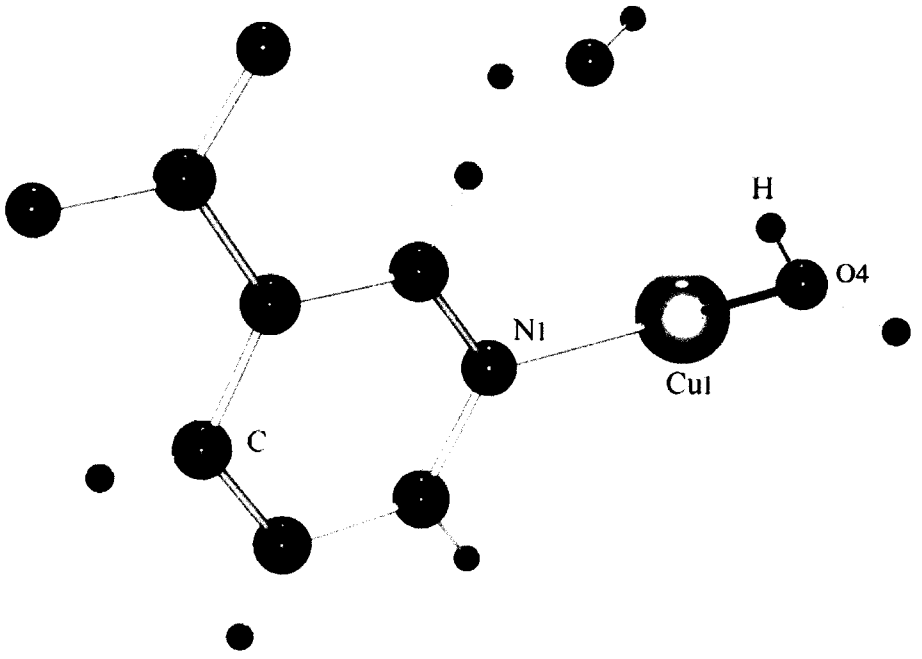

Figura 3.6 – Unidade assimétrica do composto II.

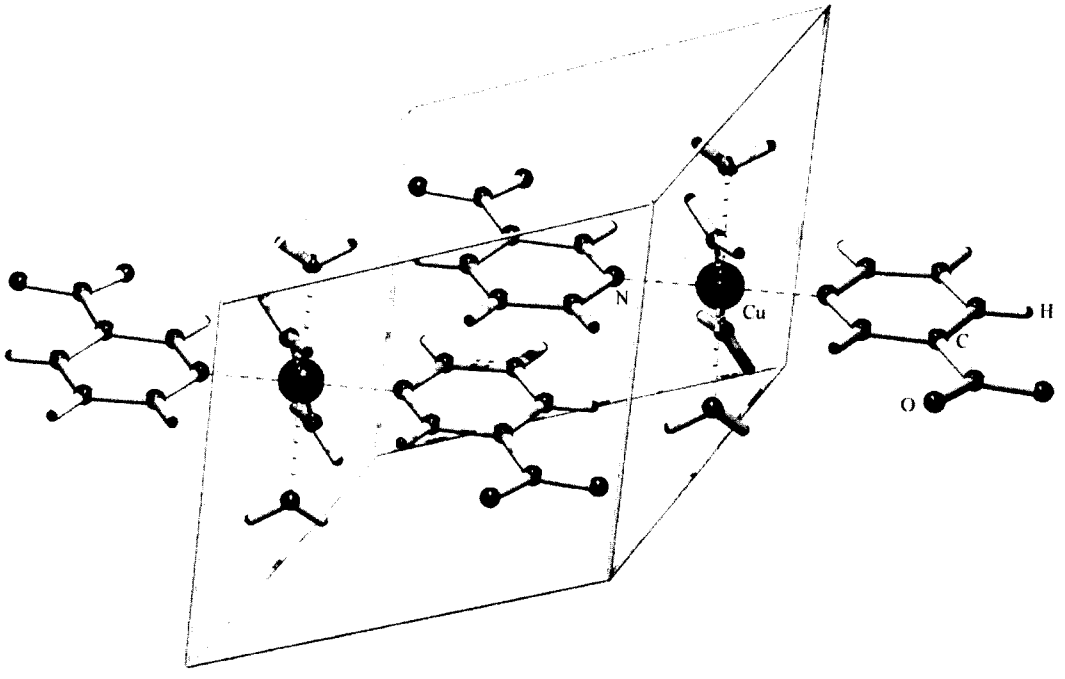

Figura 3.7 –Cela unitária do composto II. Aqui também o centro de inversão gera a molécula completa.

Nas tabelas 3.5 e 3.6 vemos alguns comprimentos e ângulos de ligação dos átomos pesados das estruturas **I** e **II**.

IFSC-USP SERVIÇO DE BIBLIOTECA INFORMAÇÃO

Tabela 3.5 – Comprimentos e ângulos de ligação para os átomos de Ni no composto I.

Ni1		**Ni2**	
Comprimento da ligação (Å)			
Ni1 – N1#1	2.0426 (15)	Ni2 – O8	2.0325 (16)
Ni1 – N1	2.0426 (15)	Ni2 – O8#2	2.0325 (16)
Ni1 – O4	2.0544 (13)	Ni2 – O7	2.0392 (14)
Ni1 – O4#1	2.0544 (13)	Ni2 – O7#2	2.0392 (14)
Ni1 – O5#1	2.1129 (14)	Ni2 – O6#2	2.0952 (14)
Ni1 – O5	2.1129 (14)	Ni2 – O6	2.0952 (14)
Ângulos de ligação (°)			
N1#1-Ni1-N1	180.00 (11)	O8-Ni2-O8#2	180.00 (8)
N1#1-Ni1-O4	80.21 (6)	O8-Ni2-O7	88.54 (7)
N1-Ni1-O4	99.79 (6)	O8#2-Ni2-O7	91.46 (7)
N1#1-Ni1-O4#1	99.79 (6)	O8-Ni2-O7#2	91.46 (7)
N1-Ni1-O4#1	80.21 (6)	O8#2-Ni2-O7#2	88.54 (7)
O4-Ni1-O4#1	180.00 (10)	O7-Ni2-O7#2	180.0
N1#1-Ni1-O5#1	87.91 (6)	O8-Ni2-O6#2	90.92 (7)
N1-Ni1-O5#1	92.09 (6)	O8#2-Ni2-O6#2	89.08 (7)
O4-Ni1-O5#1	90.19 (5)	O7-Ni2-O6#2	89.33 (6)
O4#1-Ni1-O5#1	89.81 (5)	O7#2-Ni2-O6#2	90.67 (6)
N1#1-Ni1-O5	92.09 (6)	O8-Ni2-O6	89.08 (7)
N1-Ni1-O5	87.91 (6)	O8#2-Ni2-O6	90.92 (7)
O4-Ni1-O5	89.81 (5)	O7-Ni2-O6	90.67 (6)
O4#1-Ni1-O5	90.19 (5)	O7#2-Ni2-O6	89.33 (6)
O5#1-Ni1-O5	180.00 (6)	O6#2-Ni2-O6	180.00 (8)
Simetrias utilizadas para gerar átomos equivalentes - #1 -x,-y,-z #2 -x,-y,-z+1			

Tabela 3.6 – Comprimentos e ângulos de ligação para os átomos de CU no composto II.

Cu1	
Comprimento da ligação (Å)	
Cu1 – O4	1.9977 (17)
Cu1 – O4#1	1.9977 (17)
Cu1 – N1#1	2.0069 (18)
Cu1 – N1	2.0069 (18)
Ângulos de ligação (°)	
O4-Cu1-O4#1	180.0
O4-Cu1-N1#1	88.66 (7)
O4#1-Cu1-N1#1	91.34 (7)
O4-Cu1-N1	91.34 (7)
O4#1-Cu1-N1	88.66 (7)
N1#1-Cu1-N1	180.0
Simetrias utilizadas para gerar átomos equivalentes - #1 -x+1,-y+1,-z	

Na estrutura **I** vemos a presença de dois átomos de Ni na unidade assimétrica, sendo que na cela unitária o centro de inversão gera quatro átomos de Ni. Dois átomos de níquel estão ligados ao dipicolinato e à duas moléculas do solvente (água), cada um formando a molécula de interesse (níquel-dipicolinato) e os outros dois estão ligado somente à moléculas de solvente. Todos os átomos pesados apresentam coordenação 6 formando octaedros.

Na estrutura **II** a unidade assimétrica apresenta somente um átomo de Cu. Na cela unitária, devido a presença do centro de inversão, aparecem dois átomos de Cu, com coordenação 6, ligados aos dipicolinatos e à moléculas de solvente (água) formando octaedros.

Um fato interessante nas duas estruturas é que os átomos pesados estão em posições especiais da rede. Na estrutura **I** os dois átomos de Ni estão sobre centros de inversão (coordenadas fracionárias 0,0,0 e 0,0,0.5). Na unidade assimétrica da

estrutura **II** o único átomo de Cu também está em posição especial sobre um centro de inversão (coordenada fracionária 0.5,0.5,0).

Os átomos pesados em posições especiais não possuem fator de ocupação inteiro mas sim fracionário, pois enquanto os outros átomos da unidade assimétrica são duplicados pelo centro de inversão, os átomos pesados, por estarem sobre este centro de simetria, são mantidos únicos.

3.4 - Estudo do composto $[Co(H2O)_5Co(2,6\text{-}pydc)_2].2H2O$

3.4.1 - Metodologia

Para a obtenção dos cristais foi adicionado $Co(NO_3)_2.6H_2O$ (0.291 g, 1×10^{-3} mol) a 200 ml de uma suspensão aquosa de ácido 2,6-pydc(0.175 g, 1×10^{-3} mol).Uma solução de NaOH (0.1 N) foi adicionada agitando-se até o pH final de 3.40 ser alcançado. O sólido foi obtido por evaporação lenta a 298K.

Para a resolução desta estrutura primeiramente tentamos realizar as medidas num difratômetro Enraf Nonius CAD-4 com radiação K_α do cobre (λ = 1.54184 Å). Devido a presença do átomo de cobalto a absorção é muito grande, pois sua curva de absorção apresenta um valor muito alto para a radiação do cobre, assim foi decidido que seria melhor realizarmos as medidas deste cristal utilizando outro difratômetro, um Enraf Nonius KappaCCD, que utiliza radiação K_α do molibdênio (λ = 0.71073 Å) minimizando assim a absorção.

Nesse caso o procedimento padrão para se encontrar a matriz de orientação é diferente do realizado pelo difratômetro CAD4. O detector CCD coleta 10 fotos de difração e a partir da analise destas fotos são obtidos o tensor métrico e a matriz

orientação que são utilizados para determinar a cela unitária inicial e realizar a coleta de dados respectivamente. Esta matriz vai sendo "refinada" a medida que se desenvolve a coleta de dados, obtendo-se então uma cela unitária mais precisa ao final do processo. Com esse procedimento utiliza-se as próprias reflexões da coleta de dados para a determinação da cela, sendo que nesse caso utilizou-se 32187 ($0.998° < \theta < 27.485°$). O número de reflexões coletadas foram 32966 com $\theta <$ 27.51°. Mais detalhes com relação aos parâmetros de rede, sistema cristalino e coleta de dados na tabela 3.7.

Foi aplicada correção por absorção Multiscan, a qual está descrita com mais detalhes no Anexo A. Foi realizada uma redução de dados, corrigindo por Lorentz e Polarização. Analisando-se as extinções sistemáticas encontramos o grupo espacial e então resolvemos a estrutura utilizando métodos diretos. Com o modelo inicial da estrutura começamos o processo de refinamento utilizando o Método dos Mínimos Quadrados de Matriz Completa. Os átomos não hidrogenóides foram refinados anisotropicamente e os hidrogênios colocados em posições calculadas (*riding model*).

3.4.2 – Resultados e Discussões

Após o refinamento da estrutura obtivemos $\mathbf{R_1}$ **= 3.29%**. Mais detalhes sobre a estrutura e o procedimento experimental estão na tabela 3.7.

Tabela 3.7 – Detalhes da resolução da estrutura do $[Co(H2O)_5Co(2,6\text{-}pydc)_2].2H2O$.

Dados do cristal	
Fórmula empírica	$[Co(H2O)_5Co(2,6\text{-}pydc)_2].2H2O$
Peso molecular	574.18
λ do raio-X utilizado (Å)	0.71073
Tamanho do cristal (mm)	0.30x0.16x0.10
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	$P2_1/c$
a (Å)	8.3910 (1)
b (Å)	27.4022 (3)
c (Å)	9.6149 (1)
β (°)	98.2681 (9)
Volume ($Å^3$)	2187.79 (4)
Valor de Z	4
μ (Cu-K_α) (mm^{-1})	1.62
Refinamento e coleta de dados	
Número de reflexões medidas	32966
Número de reflexões independentes	5018
Número de reflexões observadas	4329
Critério para observação	$I>4\sigma$ (I)
Intervalo dos índices	$-10<h<10$
	$-35<k<35$
	$-12<l<12$
Método de Refinamento	Mínimos quadrados de matriz completa
Índices R	$R_1 = 0.0329$
	$WR_2 = 0.0980$
R_{int}	0.0459
Computing	COLLECT[11], HKL Denzo e Scalepack[12], SHELX97[6]

Na figura 3.8 e 3.9, geradas pelos programas Pluton e POV-Ray, vemos as imagens da unidade assimétrica e da cela unitária.

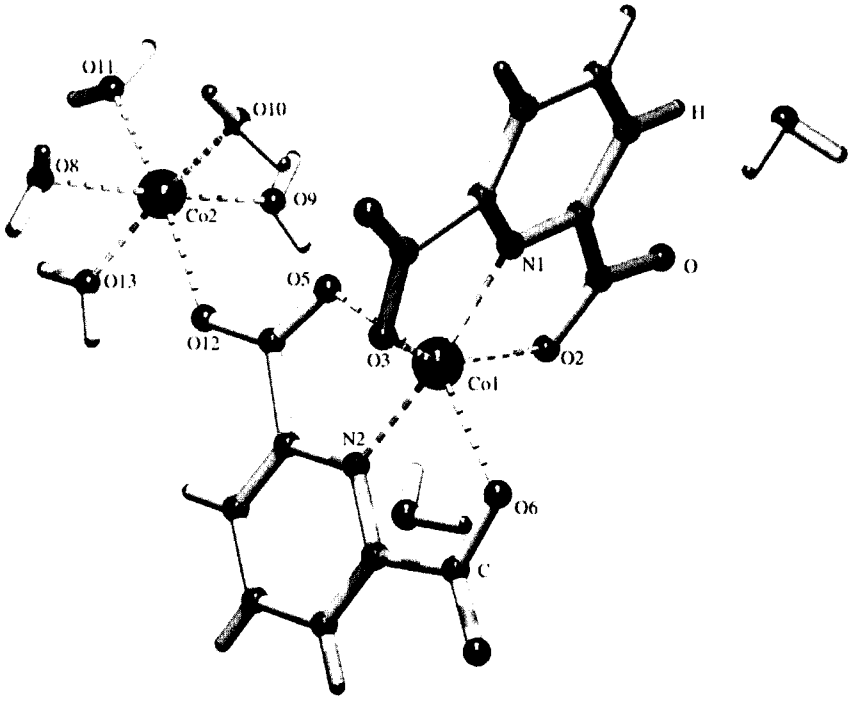

Figura 3.8 –Unidade assimétrica da estrutura do $[Co(H_2O)_5Co(2,6\text{-pydc})_2].2H_2O$.

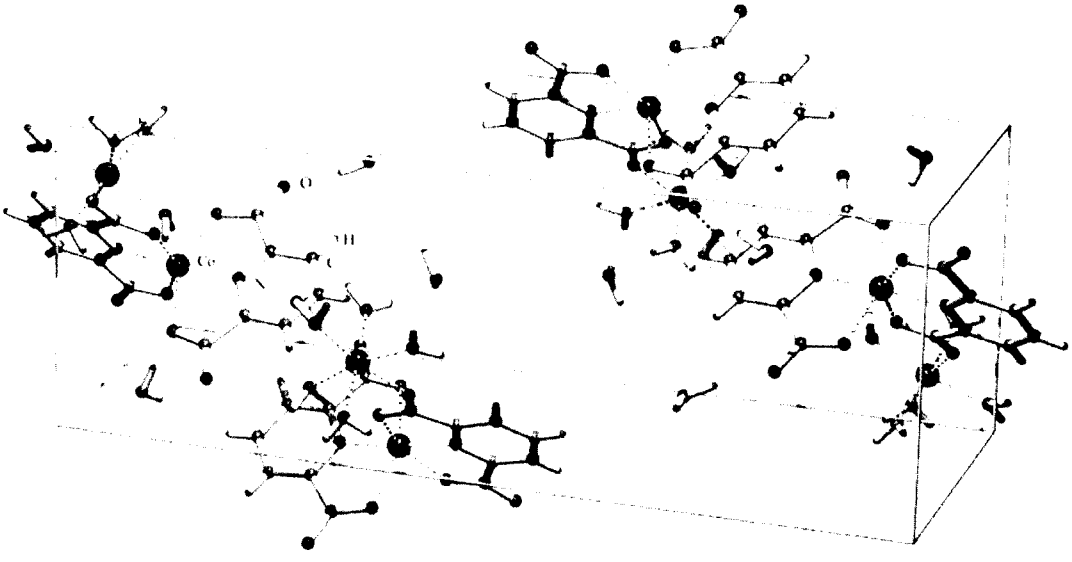

Figura 3.9 – Cela unitária do cristal de $[Co(H_2O)_5Co(2,6\text{-pydc})_2].2H_2O$.

Na figura 3.8 vemos a unidade assimétrica contendo dois átomos de Co com coordenação 6 formando um octaédro, um deles ligado ao dipicolinato e o outro ligado a estrutura principal e a cinco moléculas de água.

Na figura 3.9 vemos o conteúdo da cela unitária com as quatro unidades assimétricas geradas pelos elementos de simetria do grupo espacial em que o composto cristalizou ($P2_1/c$).

Na tabela 3.8 vemos alguns comprimentos e ângulos de ligação dos átomos de Co na estrutura.

Tabela 3.8 – Comprimentos e ângulos de ligação para os átomos de Co.

Co1		**Co2**	
Comprimento da ligação (Å)			
Co1 – N1	2.0165 (19)	Co2 – O9	2.0550 (18)
Co1 – N2	2.0244 (18)	Co2 – O13	2.0590 (17)
Co1 – O3	2.1140 (17)	Co2 – O10	2.0814 (17)
Co1 – O2	2.1735 (16)	Co2 – O12	2.0829 (16)
Co1 – O6	2.1835 (16)	Co2 – O11	2.0864 (16)
Co1 – O5	2.2191 (16)	Co2 – O8	2.1683 (16)
C13 – O12	1.245(3)	C13 – O5	1.258(3)
C11 – O3	1.263(3)	C11 – O4	1.241(3)
C12 – O2	1.268(3)	C12 – O1	1.238(3)
C14 – O6	1.261(3)	C14 – O7	1.248(3)
Ângulos de ligação (°)			
N1-Co1-N2	172.09 (7)	O9-Co2-O13	96.57 (9)
N1-Co1-O3	76.65 (7)	O9-Co2-O10	88.53 (8)
N2-Co1-O3	104.96 (7)	O13-Co2-O10	169.06 (7)
N1-Co1-O2	75.68 (7)	O9-Co2-O12	87.04 (7)
N2-Co1-O2	103.95 (7)	O13-Co2-O12	79.96 (7)
O3-Co1-O2	150.27 (6)	O10-Co2-O12	90.68 (7)
N1-Co1-O6	112.35 (7)	O9-Co2-O11	91.63 (7)
N2-Co1-O6	75.56 (6)	O13-Co2-O11	90.81 (7)
O3-Co1-O6	85.88 (7)	O10-Co2-O11	98.73 (7)
O2-Co1-O6	94.71 (7)	O12-Co2-O11	170.46 (7)
N1-Co1-O5	96.11 (7)	O9-Co2-O8	176.51 (7)
N2-Co1-O5	76.03 (6)	O13-Co2-O8	86.12 (8)
O3-Co1-O5	96.94 (7)	O10-Co2-O8	89.20 (7)
O2-Co1-O5	96.59 (7)	O12-Co2-O8	95.64 (7)
O6-Co1-O5	151.20 (6)	O11-Co2-O8	86.10 (7)

Vemos que nesse caso, ao contrário das estruturas mostradas em 3.3, os átomos pesados não estão em posições especiais e então todos possuem fator de ocupação 1 e a molécula de interesse está completa na unidade assimétrica.

Capítulo 4: Desenvolvimento de um programa para cálculos matriciais específicos em cristalografia - Xandrix.

4.1 - Introdução

Usualmente, nas aplicações da álgebra vetorial e problemas de geometria analítica, os vetores são referidos a bases ortonormais devido à simplificação que esta descrição introduz em muitas das relações utilizadas. Por exemplo, as componentes de um versor numa base ortonormal são seus cossenos diretores e o produto escalar entre dois vetores é simplesmente a soma do produto das suas componentes.

Em Física do Estado Sólido em geral, e em Cristalografia em particular, as bases ortonormais são úteis somente nos sistemas cuja simetria corresponde às classes cúbicas. Nos outros sistemas, a invariância translacional deve ser descrita, em geral, em sistemas oblíquos de coordenadas com períodos translacionais diferentes em cada uma das direções. Por esse motivo é conveniente expressar relações vetoriais nos "sistemas cristalográficos" (ou "bases cristalográficas"). Neles, as propriedades físicas do sistema num ponto dado são idênticas as propriedades num

outro ponto obtido por combinação linear dos vetores base com números inteiros. As propriedades físicas em sistemas oblíquos são naturalmente descritas pela álgebra tensorial, mediante a utilização de tensores de ordens diversas, em que os vetores são casos particulares. Se é impossível prescindir da álgebra vetorial na física de propriedades cristalinas, em Cristalografia Estrutural praticamente todas as relações de interesse são vetoriais e envolvem apenas o tensor métrico, que é convenientemente representado por uma matriz de dimensão 3x3. Neste caso, todas as relações de transformações de coordenadas, mudanças de base e propriedades métricas podem ser facilmente deduzidas pela simples manipulação formal de matrizes e prescindindo completamente da álgebra tensorial. Para isso é conveniente introduzir "matrizes de vetores", que são matrizes linha ou coluna, cujos elementos são vetores e não simples escalares. Uma explanação mais aprofundada sobre este assunto pode ser encontrada no Anexo C.

Devido a grande utilidade deste tipo de cálculo em cristalografia foi desenvolvido o programa Xandrix. Nele podemos inserir matrizes (3x3), vetores(3x1) e dados de uma cela unitária, tanto manualmente como automaticamente através de arquivos, desde que esses sigam o padrão adotado pelo Xandrix. Depois de inseridos, os elementos (matrizes ou vetores) podem ser alterados e apagados a qualquer momento, pode-se também realizar operações matriciais e cristalográficas nestes, sendo os resultados armazenados em novos elementos. O programa oferece também a opção de salvar os elementos armazenados na memória, que podem ser abertos posteriormente para a continuidade do trabalho.

4.2 – Metodologia

O Xandrix foi desenvolvido a partir de uma implementação já existente dos algoritmos em Fortran 77. O objetivo foi atualizar o código para Fortran 90/95 e desenvolver uma interface gráfica para o programa, tornando-o mais amigável e fácil de usar. Para isso utilizamos o programa Visual Basic 6, com o qual construímos a interface gráfica, e o programa Fortran Power Station, para a programação em Fortran 90/95. Devido à facilidade de se construir programas visuais que o VB6 nos oferece e o bom desempenho com cálculos que o Fortran 90/95 apresenta, resolvemos que seria interessante compor uma mescla das duas qualidades, e para isso, desenvolvemos a parte visual no VB6 e com o código original, em Fortran 77, adaptado ao Fortran 90/95 desenvolvemos uma DLL, que nos permitiu executar uma sub-rotina compilada em Fortran de dentro do programa escrito em VB6.

Com relação ao desenvolvimento da parte visual, não tivemos muitos problemas devido a uma certa experiência prévia com a utilização do VB6. As dificuldades apareceram no momento de trabalhar com o código original escrito em Fortran 77, pois foi necessário retirar todo código que era utilizado para gerar a interface em DOS, restando somente o código que realizava os cálculos, e adaptar esse código remanescente ao Fortran 90. Outra dificuldade foi aprender a trabalhar com DLL's, pois estas têm uma estrutura bastante complexa devido ao fato de que funcionam como um duto ligando duas linguagens de programação totalmente diferentes.

4.3 – Descrição do Programa e Aplicações

4.3.1 – Descrição do programa

Neste tópico realizaremos uma descrição do programa, descrevendo os elementos que constituem sua interface e as operações que podem ser realizadas. Vemos na figura 4.1 um *screenshot* do programa em funcionamento.

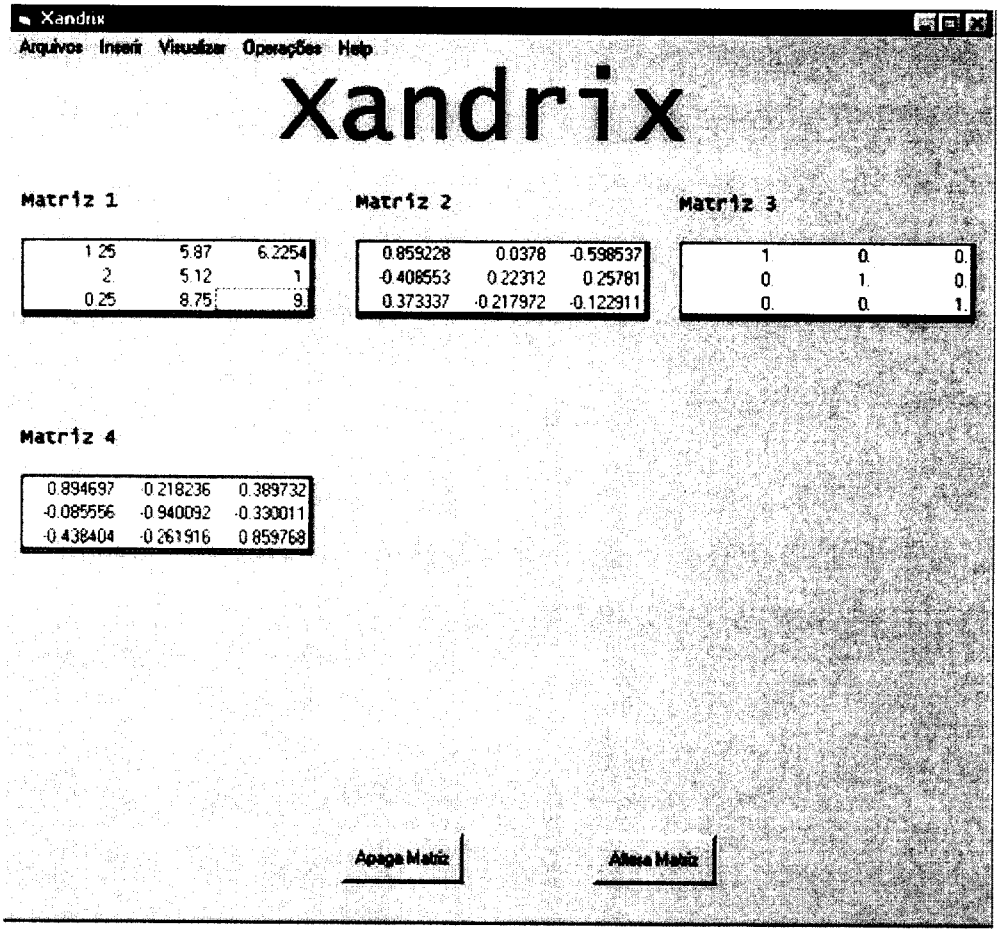

Figura 4.1 –O Xandrix em funcionamento.

Na figura 4.1 vemos os seguintes elementos:

- **Menu Arquivo :** A partir desse menu podemos salvar em arquivo as matrizes e vetores que estão sendo utilizados pelo Xandrix, abrir matrizes e vetores previamente salvos, ler a cela unitária de um cristal a partir de um arquivo de entrada ou saída do SHELX97 e fechar o programa.
- **Menu Inserir :** Neste menu podemos inserir matrizes, vetores e os parâmetros de uma cela unitária qualquer.
- **Menu Visualizar :** Devido a necessidade de se maximizar o número de matrizes e vetores visíveis simultaneamente, optou-se por desenvolver a Área de Visualização(descrita em tópico posterior). No menu Visualizar podemos escolher, entre matrizes e vetores, quais serão mostrados. Na figura 4.1 está selecionada a opção Matrizes. Podemos também visualizar a cela unitária atualmente em uso selecionando Cela Unitária no menu Visualizar.
- **Menu Operações :** Neste menu podemos escolher as operações a serem realizadas com as matrizes, vetores e cela unitária carregadas. Existem duas categorias de operações, as matriciais e as cristalográficas. Uma descrição mais detalhada de cada operação possível é encontrada na tabela 4.1.
- **Menu Ajuda :** Neste menu podemos acessar a ajuda do Xandrix. Nela estão explicados todos os procedimentos para a inserção, edição, visualização e exclusão de matrizes, vetores e cela unitária, bem como as operações matriciais e cristalográficas possíveis.
- **Área de Visualização :** A Área de Visualização é onde estão as matrizes 1, 2, 3 e 4 na figura 4.1. É nesta área da janela do Xandrix que podemos visualizar as matrizes e vetores armazenados na memória. O número máximo de cada um desses dois elementos que podem ser mostrado na Área de Visualização e

armazenados na memória é 9. Podemos apagar uma matriz ou vetor da Área de Visualização através do botão Apagar Matriz/Vetor. Podemos também alterar o conteúdo de uma matriz ou vetor através do botão Alterar Matriz/Vetor, o que abre uma janela onde podemos escolher qual matriz ou vetor se quer alterar e então modificar diretamente o(s) elemento(s) desejado(s).

Na tabela 4.1 descreveremos todas as operações possíveis com matrizes e vetores no Xandrix.

Tabela 4.1 – Descrição das operações possíveis com o Xandrix.

Operação	Descrição
Matricial	
Inverter matriz	Inverte a matriz indicada, armazenando a matriz resultado.
Transpor matriz	Transpõe a matriz indicada, armazenando a matriz resultado.
Produto matriz-matriz	Multiplica matricialmente duas matrizes indicadas, armazenando a matriz resultado.
Produto matriz-vetor	Multiplica uma matriz e um vetor indicados, armazenando o vetor resultado.
Contrair matriz(VMV*)	Faz uma multiplicação tripla entre um vetor, uma matriz e um vetor transposto e conjugado, que pode ser o mesmo ou não, resultando assim em um escalar que é mostrado na tela.
Diagonalizar matriz	Diagonaliza a matriz indicada, encontrando os autovalores e autovetores, e armazenando-os em um vetor(autovalores) e uma matriz(autovetores).
Calcular determinante	Calcula o determinante da matriz indicada, mostrando o resultado na tela.
Cristalográficas	
Transformar cela unitária	Transforma a cela unitária carregada na memória utilizando-se uma das matrizes já inseridas, após a transformação pode-se aceitar ou não as alterações na cela.
Calcular cela recíproca	Calcula a cela recíproca da cela unitária carregada na memória e mostra o resultado na tela.

Tabela 4.1 – Descrição das operações possíveis com o Xandrix.

Transformar os índices de Miller	Transforma índices de Miller inseridos pelo usuário através de uma das matrizes carregadas na memória.
Transformar coordenadas fracionárias	Transforma coordenadas fracionárias inseridas pelo usuário através de uma das matrizes carregadas na memória
Transformar a matriz orientação do CAD-4	Transforma uma matriz orientação do CAD-4 carregada na memória através de uma matriz transformação também na memória. A matriz resultado será armazenada e a nova cela calculada será mostrada na tela.
Transforma tensor térmico	Transforma um tensor térmico carregado na memória através de uma matriz transformação também na memória. A matriz resultado é armazenada.
Índices de Miller de um plano dado	Encontra os índices de Miller de um plano cujos parâmetros são inseridos pelo usuário, utilizando-se a cela unitária armazenada na memória. O resultado é mostrado na tela.

Para ilustrarmos o funcionamento do programa descreveremos duas aplicações possíveis do Xandrix em situações corriqueiras na resolução de estruturas de moléculas pequenas.

Uma delas é muito freqüente e consiste na transformação de uma cela unitária pertencente ao grupo espacial $P2_1/n$ para uma pertencente ao grupo $P2_1/c$. A outra é a transformação da cela unitária do cristal de um composto para a sua comparação com a estrutura do mesmo composto que cristalizou em um grupo espacial diferente em outra situação, sendo que nesse caso, o Xandrix não foi utilizado no trabalho citado, mas esse representa um ótimo exemplo da utilidade do programa.

4.3.2 – Transformação de $P2_1/n$ para $P2_1/c$

Em cristalografia de pequenas estruturas organometálicas o grupo espacial número 14 da International Tables for Crystallography[13] é o mais freqüentemente observado[2]. Este é convencionalmente representado pelo grupo espacial $P2_1/c$, mas existem outros dois ($P2_1/a$ e $P2_1/n$) que representam a mesma rede, que se diferenciam do primeiro somente por uma escolha diferente da cela unitária. Foi convencionado que cristais que apresentam quaisquer um desses três grupos espaciais devem ser representados pelo grupo espacial $P2_1/c$, realizando-se uma transformação de cela para isso.

Os parâmetros de rede da cela unitária pertencente a um cristal que apresentou o grupo espacial $P2_1/n$ é a= 10.9226 Å, b = 13.0674 Å , c = 16.6791 Å e β = 97.310°.

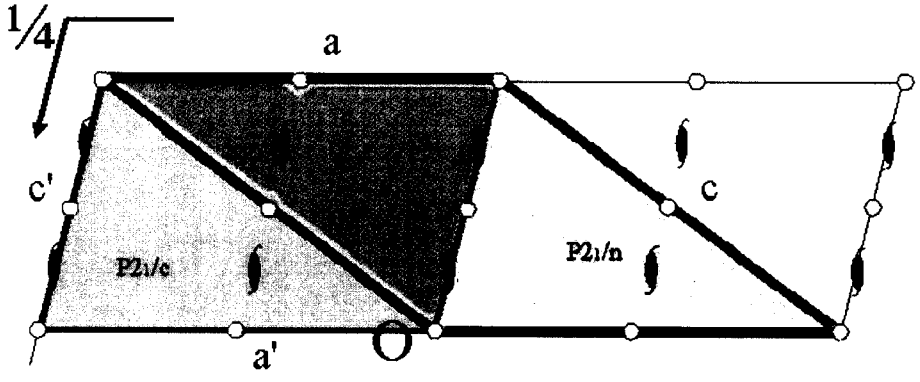

Figura 4.2 – Celas unitárias pertencentes aos grupos espaciais $P2_1/c$ e $P2_1/n$ que podem ser definidas na mesma rede monoclínica.

Vemos na figura 4.2 que para transformarmos a cela unitária $P2_1/n$ em $P2_1/c$ devemos realizar a seguinte transformação: a' = a, b' = b, c' = a + c. A matriz que representa tal transformação é mostrada na equação 4.1.

$$T = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 1 & 0 & 1 \end{bmatrix}$$

Equação 4.1 – Matriz transformação de grupo espacial $P2_1/n$ para $P2_1/c$.

Assim a nova cela unitária pertencente ao grupo $P2_1/c$ é obtida pela operação mostrada na equação 4.2.

$$\begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 1 & 0 & 1 \end{bmatrix} * \begin{bmatrix} a \\ b \\ c \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} a \\ b \\ a+c \end{bmatrix}$$

Equação 4.2 – Operação que transforma a cela unitária pertencente ao grupo $P2_1/n$ para uma pertencente ao grupo $P2_1/c$.

Para realizar a transformação utilizamos a operação *Transforma Cela Unitária* do Xandrix. Primeiramente inserimos a cela unitária e a matriz transformação da equação 4.2. A seguir clicamos em Operações → Cristalográficas → Transformar Cela Unitária e uma janela é aberta, onde indicamos ao programa qual matriz armazenada na memória será utilizada para a transformação e clicamos em Transformar. A nova cela unitária é mostrada no *frame* da direita e então clicamos OK para confirmar a transformação, o que substitui a cela antiga pela nova, ou clicamos em Cancelar para abortar a operação. Na figura 4.3 vemos um *screenshot* do programa mostrando o resultado dessa transformação.

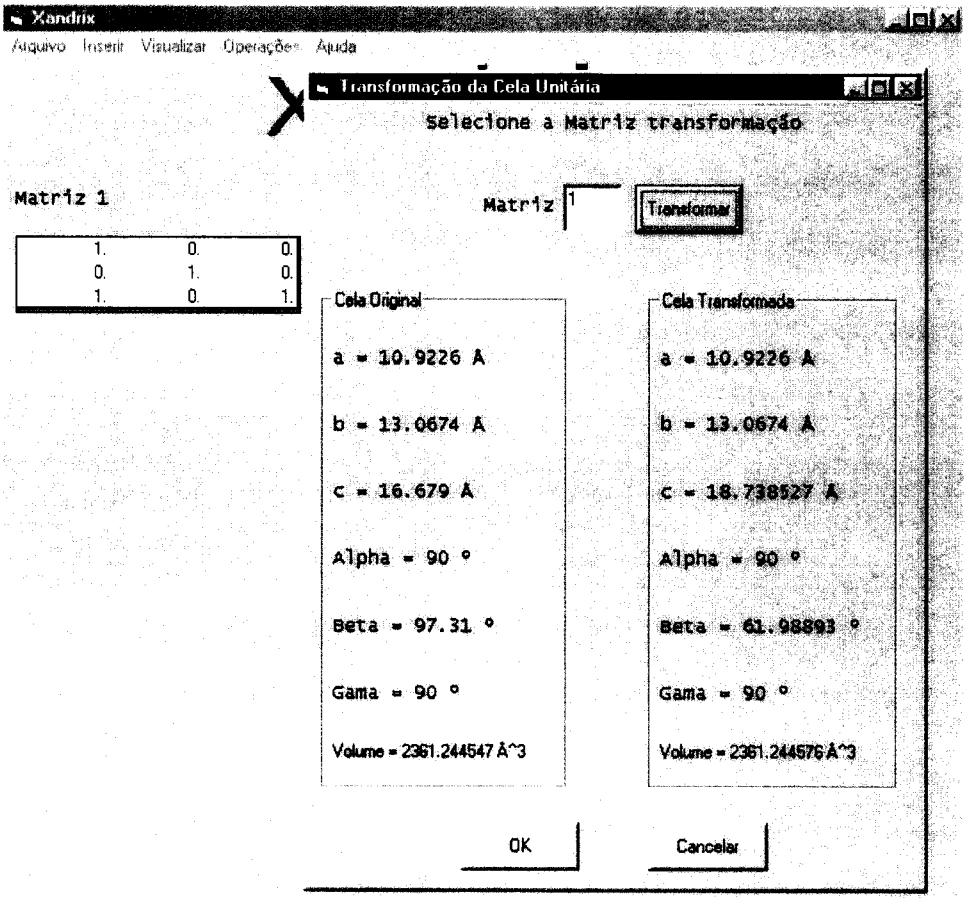

Figura 4.3 –Resultado da transformação da equação 4.3 realizada pelo Xandrix.

A nova cela unitária tem como parâmetros a' = 10.9226 Å, b' = 13.0674 Å, c'=18.7382 Å e β = 61.9889°.

4.3.3 – Transformação de uma cela $P2_1/c$ para C2/n

Foi resolvida a estrutura do composto mercúrio(II)bis(isopropil)ditiofosfato[14], a partir de um cristal que apresentou o grupo espacial $P2_1/c$, com parâmetros da cela unitária a = 11.800 Å, b = 8.925 Å, c=22.167Å e β = 94.988°. Encontrou-se o mesmo composto resolvido

anteriormente[15], mas nesse caso no grupo espacial C2/c e cela unitária a = 31.70 Å, b = 8.66 Å, c = 22.34 Å e β = 129.34°.

Na figura 4.4 vemos a projeção das duas moléculas ao longo do eixo c. Vemos que as estruturas são muito parecidas, sendo diferentes somente na orientação dos grupos isopropil e no poliedro de coordenação do metal.

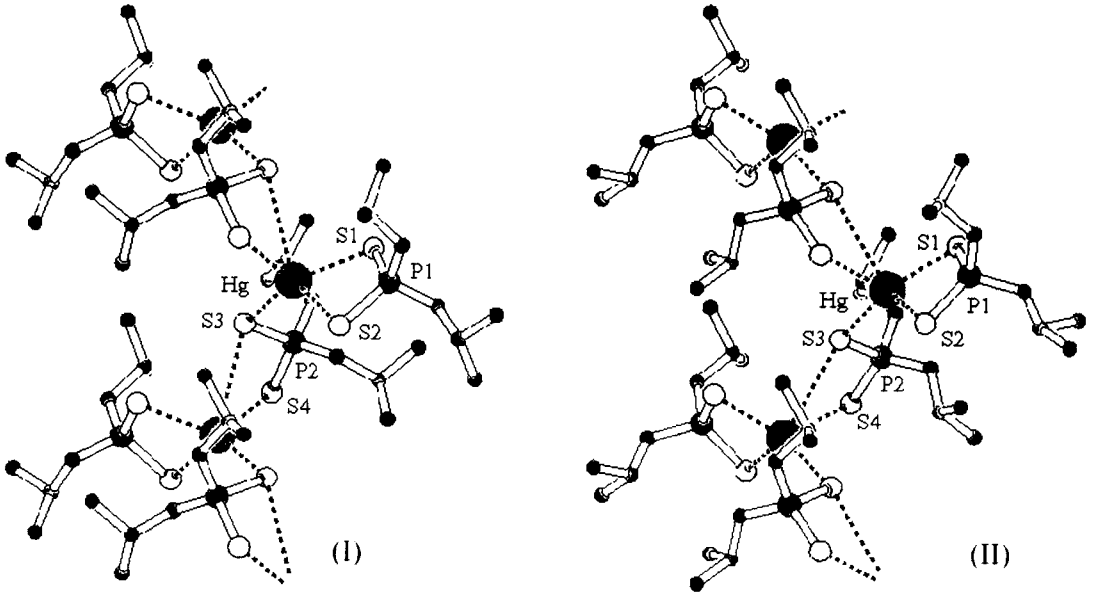

Figura 4.4 – Projeção ao longo do eixo c das moléculas de $Hg[S_2P(OPr^i)_2]_2$ formando uma cadeia infinita, sendo (I) – cristalizada em $P2_1/c$ e (II) – cristalizada em C2/c.

Como em ambos os casos o composto cristalizou no mesmo sistema cristalino(monoclínico) e apresentou a mesma simetria de Laue(2/m), resolveu-se realizar uma transformação da cela apresentada pelo composto cristalizado em C2/c para C2/n utilizando-se as relações a' = -a –c, b' = b, c' = c. Assim temos de realizar a transformação descrita na equação 4.3. Na figura 4.5 vemos uma tela do Xandrix apresentando o resultado da transformação.

IFSC-USP SERVIÇO DE BIBLIOTECA INFORMAÇÃO

$$\begin{bmatrix} -1 & 0 & -1 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} * \begin{bmatrix} a \\ b \\ c \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -a-c \\ b \\ c \end{bmatrix}$$

Equação 4.3 – Operação a ser realizada para transformar uma cela C2/c para C2/n.

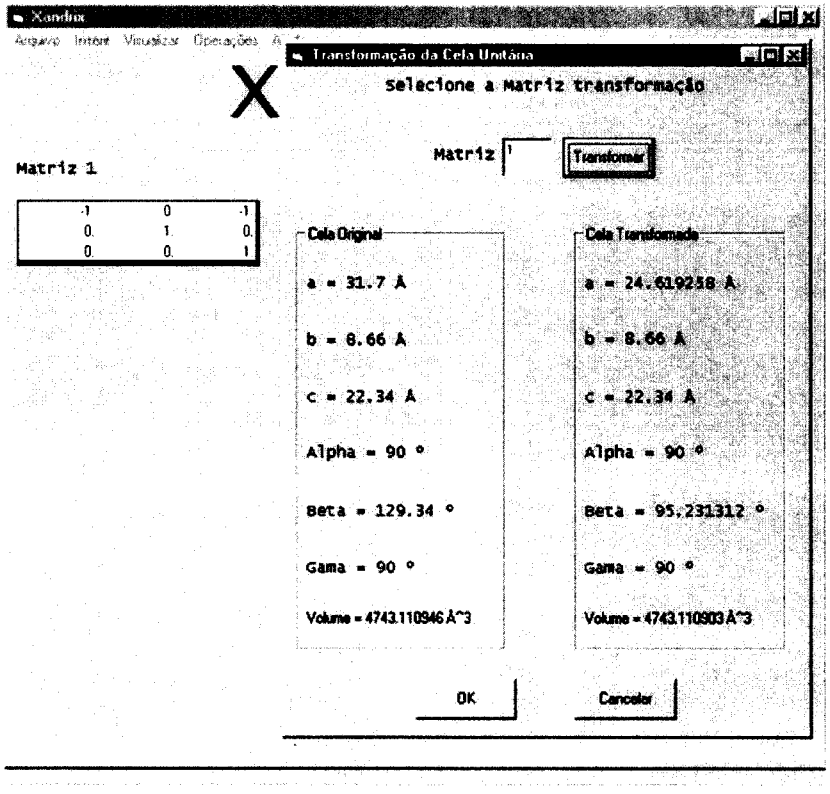

Figura 4.5 – Transformação feita pelo Xandrix da cela unitária do cristal cristalizado em C2/c para C2/n.

Assim temos que os novos parâmetros são a = 24.62 Å, b = 8.66 Å, c = 22.34Å e β = 95.23°.

Vemos que a cela unitária obtida pela transformação tem os parâmetros parecidos com a apresentada pelo composto cristalizado em $P2_1/c$, a não ser por *a* nesse caso ser aproximadamente duas vezes maior. As coordenadas fracionárias da molécula nesta nova cela são semelhantes às apresentadas pela cristalizada em $P2_1/n$,

além de que ambas estão relacionadas da mesma maneira com relação ao eixo de simetria cristalográfico de ordem 2_1.

Capítulo 5: Desenvolvimento de um sistema computacional para a comparação de fragmentos moleculares de configuração similar – WinKabsch.

5.1 - Introdução

Em diversas situações no estudo de estruturas moleculares é necessária a comparação entre duas estruturas de conformação similar, como por exemplo, o caso em que ambas são visualmente muito parecidas, mas possuem um grupo que apresenta ângulos de torção diferente nas duas, o que pode acarretar drásticas diferenças funcionais entre os compostos.

Essa comparação necessita ser tanto qualitativa, com a visualização das estruturas superpostas, como quantitativa, obtendo resultados numéricos que refletem o grau de concordância entes as estruturas. Para resolver esse tipo de problema existe um algoritmo desenvolvido por Kabsch[1] que sobrepõe os centróides, eliminando assim problemas com translações, e calcula a matriz rotação que melhor

sobrepõe as duas estruturas. É necessário inicialmente fornecer uma lista de átomos homólogos* para calcular esta matriz, utilizando Método do Mínimos Quadrados.

O desenvolvimento do WinKabsch deu-se a partir de uma implementação do algoritmo de Kabsch em Fortran 77 e interface DOS, a qual necessita que o usuário crie dois arquivos de entrada com o nome e as coordenadas dos átomos retiradas de um arquivo de saída do programa SHELX97, colocando estas linhas ordenadas de modo que os átomos homólogos fiquem na mesma posição em cada uma das listas. Além disso, a resposta gerada pelo programa em DOS é um arquivo texto contendo os resultados que o algoritmo calculou, sendo necessário, para visualizarmos a superposição, copiar as coordenadas de cada uma das moléculas desse arquivo para um novo e abri-lo em um visualizador de moléculas.

Os procedimentos descritos acima para se realizar uma comparação são no mínimo cansativos, em alguns casos de estruturas com muitos átomos quase impossível.

Foi essa motivação que nos levou a propor no projeto de mestrado o desenvolvimento do programa WinKabsch. A idéia principal é apresentar uma interface amigável e de fácil utilização, bem como automatizar o processo, evitando toda a manipulação de arquivos e a escolha manual dos átomos homólogos, necessária para a versão DOS.

---

* Átomos Homólogos – Pares de átomos(um de cada molécula) do mesmo elemento químico que possuem aproximadamente as mesmas posições e desempenham as mesmas funções em ambas as moléculas.

5.2 – Metodologia

Para o desenvolvimento do programa foi decidido que seriam utilizados duas linguagens de programação: Visual Basic 6 e Fortran 90/95. O Visual Basic 6 foi escolhido para o desenvolvimento da parte gráfica devido a facilidade que este oferece para a "montagem" de programas em ambiente Windows e pela familiaridade com essa linguagem de programação, adquirida anteriormente e aperfeiçoada no desenvolvimento do Xandrix (capítulo 4). O Fortran 90/95 foi utilizado para o desenvolvimento das rotinas numéricas, pois esta linguagem de programação apresenta alta performance para cálculos. Para unirmos as duas linguagens de programação no mesmo programa, desenvolvemos e/ou modificamos as rotinas numéricas, usando Fortran 90/95, como DLL's.

Para a visualização das moléculas utilizamos a componente gratuita WebLab Viewer ActiveX Control 3.7[16], devido ao fato de que esta componente nos oferece os recursos necessários para o desenvolvimento do programa.

Inicialmente montamos a parte visual, dispondo as janelas de visualização das estruturas, determinando assim o aspecto geral do programa. O próximo passo foi desenvolver uma DLL que possibilitasse a leitura das coordenadas dos átomos da molécula a ser carregada, pela componente ActiveX, diretamente do arquivo saída do SHELX97[6], pois a componente não suporta esse tipo de arquivo. Um dos formatos suportados é o XYZ, que é simplesmente um arquivo com as coordenadas em angstrons dos átomos da molécula. Para realizarmos essa transformação utilizamos a matriz de ortogonalização Q (discutida no Anexo C), que converte as coordenadas fracionárias contidas no arquivo saída do SHEXLX97 em coordenadas ortogonais em angstrons.

O próximo passo foi desenvolver, em Visual Basic 6, o mecanismo de seleção dos átomos homólogos. Utilizamos funções da componente de visualização para obtermos os dados(nome e coordenadas espaciais) dos átomos homólogos selecionados pelo usuário(descrição do processo de seleção de átomos homólogos na seção 5.3), com os quais montamos um arquivo utilizado como entrada para a comparação das moléculas.

Para a realização do processo de comparação foram desenvolvidas duas rotinas, ambas em Fortran 90/95. A primeira delas encontra automaticamente átomos homólogos a partir de duas moléculas superpostas, sendo fundamental no processo de refinamento da superposição, pois em geral a lista inicial de átomos homólogos fornecida é incompleta devido ao fato de que na maioria das situações o usuário adiciona à lista de homólogos somente os átomos centrais, que provavelmente se sobrepõem bem. A segunda é a rotina de comparação propriamente dita, derivada da implementação em Fortran 77 já citada, que utiliza uma lista de átomos homólogos previamente criada pelo usuário ou pelo algoritmo de detecção automática, para encontrar a matriz de rotação que melhor superpõe as duas moléculas, utilizando Método dos Mínimos Quadrados.

Uma descrição mais detalhada de todo o processo é encontrada na seção 5.3, onde descrevemos o programa e todos os passos para a realização da comparação.

5.3 - Descrição do Programa

Descreveremos o programa discutindo os procedimentos a serem realizados para cada etapa do processo de comparação, e para isso, utilizaremos como exemplo duas estruturas resolvidas pelo grupo. Detalhes da programação não serão incluídos

na descrição, pois os pontos mais relevantes sobre esse assunto já foram discutidos na seção 5.2, além de que a discussão sobre particularidades da programação seria extremamente extensa e pouco útil.

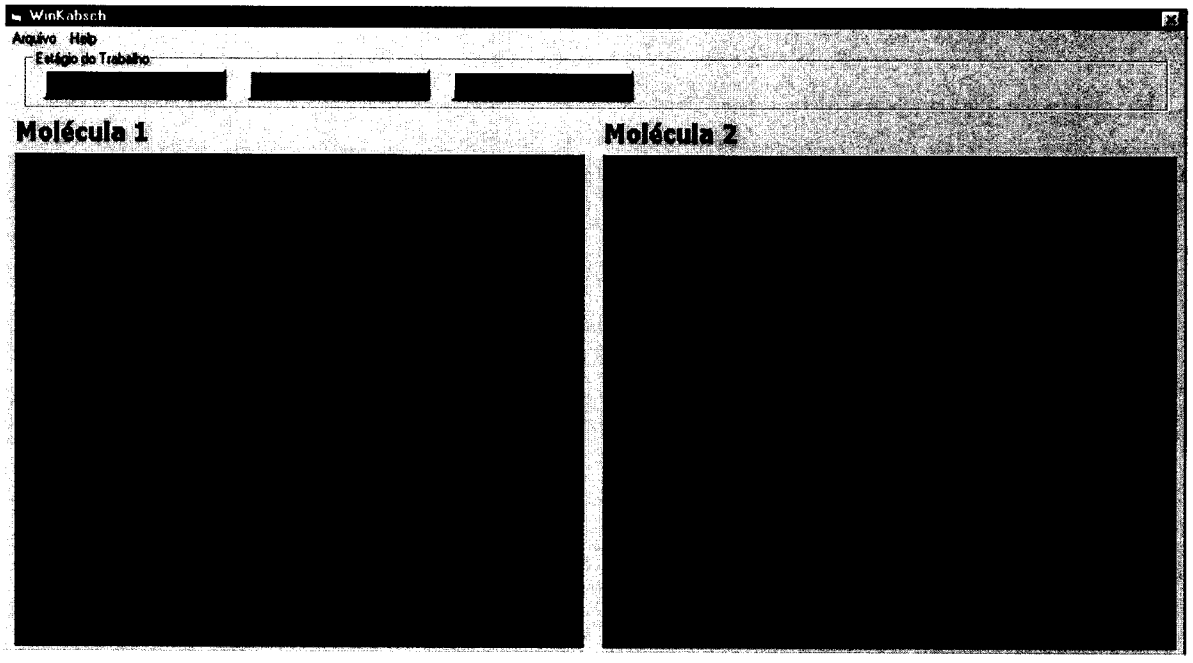

Figura 5.1 –Janela inicial do WinKabsch e as duas áreas de visualização para as moléculas a serem superpostas.

Na figura 5.1 vemos a tela inicial do programa. Podemos distinguir inicialmente três regiões diferentes:

- **Menu :** Menu superior típico de qualquer programa para Windows. Através do menu Arquivo é definido o diretório onde serão gravados todas as saídas do programa(Diretório de Trabalho), carrega as moléculas a serem estudadas (estando elas em um único arquivo ou separadas) e sai do programa. A partir do menu Help podemos acessar os arquivos de ajuda caso necessário.

- **Botões :** Cada etapa do trabalho no WinKabsch é representado por um botão na moldura "Estágio do Trabalho". Inicialmente todos os botões estão vermelhos (ver figura 5.1), mas a medida que o trabalho progride estes mudam de cor conforme a situação de cada etapa(ver figura 5.4). A seguir temos as cores possíveis dos botões e o que elas significam:

  - *Vermelho*: A etapa referente a este botão ainda não foi realizada.
  - *Amarelo:* A etapa esta sendo realizada, portanto somente um botão amarelo pode aparecer.
  - *Verde:* Quando um botão está verde significa que a etapa referente a este já foi finalizada.

Além de informativos estes botões possuem funcionalidade, sendo eles que ativam cada etapa que representam.

- **Janelas para visualização das moléculas:** Estas janelas são as componentes prontas do WebLab Viewer para a utilização em aplicações como já foi mencionado na seção 5.2. Estas foram utilizadas por possuírem todas as funcionalidades que necessitávamos, além de recursos que serão úteis para o usuário na etapa de seleção de átomos homólogos.

Inicialmente deve-se definir o Diretório de Trabalho. Nele serão armazenadas todas as saídas do programa em forma de arquivos texto. A seguir deve-se carregar as moléculas a serem estudadas. O arquivo de entrada deve ser um arquivo padrão de entrada ou saída do SHELX97 com algumas instruções

necessárias. Na figura 5.2 vemos um exemplo com as instruções obrigatórias em negrito.

```
TITL  yvo in P 21/n
CELL 1.54184  11.6528  12.6717  22.6659  90.000 102.621  90.000
ZERR   8        0.0000   0.0000   0.0000   0.000   0.000   0.000
LATT    1
SYMM   1/2-X,1/2+Y,1/2-Z
SFAC  C    Cl   O   H
UNIT  112  48   16  12
L.S. 4
FMAP 2
PLAN 20

MOLE    1

CL6A    2  1.21996   0.40039   0.22206  11.00000   0.03729   0.08309 =
        0.02515   0.00006   0.00180   0.00163
CL1A    2  1.36812   0.20305   0.28225  11.00000   0.04569   0.04314 =
        0.05682  -0.01757   0.01253  -0.00512
C6A     1  1.50200   0.49288   0.41474  11.00000   0.03570   0.04618 =
        0.02872  -0.00849   0.01529  -0.01045
AFIX  17
H111    4  1.53035   0.51882   0.45609  11.00000  -1.20000
AFIX   0
C12A    1  1.53387   0.56307   0.36495  11.00000   0.03148   0.03501 =
        0.04401  -0.00466   0.01182  -0.00985
...

...
MOLE    2

CL6B    2  0.73382   0.44423   0.26193  11.00000   0.04478   0.05725 =
        0.03237  -0.01002   0.01347  -0.00190
CL1B    2  0.81549   0.21956   0.22737  11.00000   0.04577   0.04040 =
        0.04346   0.01165   0.00702   0.00021
CL4B    2  0.50477   0.32577   0.17308  11.00000   0.03224   0.06696 =
        0.04908  -0.00553   0.01732  -0.00725
CL2B    2  0.53616   0.36172   0.02136  11.00000   0.04607   0.07378 =
        0.03652  -0.00242  -0.00638   0.00598
CL3B    2  0.52658   0.53650   0.13470  11.00000   0.05078   0.05654 =
        0.06191   0.00050   0.01498   0.02510
...

...
O1B     3  1.04846   0.35464   0.09323  11.00000   0.03025   0.06376 =
        0.05373  -0.02347   0.02146  -0.00976
O2B     3  1.03420   0.23638   0.02039  11.00000   0.04869   0.14011 =
        0.07157  -0.05861   0.02510  -0.02106

HKLF    4
END
```

Figura 5.2 –Exemplo de um arquivo de entrada para o WinKabsch com as instruções obrigatórias em negrito(o arquivo está resumido, estando as partes excluídas sinalizadas por reticências).

A linha iniciada por **CELL** informa ao WinKabsch a cela unitária do cristal que será utilizada para a transformação das coordenadas fracionárias em coordenadas ortogonais. Essa operação é necessária para a montagem do arquivo de entrada(arquivo do tipo XYZ) para a componente de visualização.

As instruções **MOLE 1** e **MOLE 2** informam ao programa onde iniciam os dados referentes às moléculas 1 e 2. Estas instruções devem ser inseridas antes do primeiro átomo de cada respectiva molécula no(s) arquivo(s) de entrada.

A linha **HKLF 4** determina o fim da leitura dos átomos e deve ser inserida logo após o último átomo da lista.

Após o carregamento das moléculas realizaremos a primeira etapa da comparação, clicando no botão "Associar átomos homólogos". Esta etapa é muito importante para o sucesso do trabalho, pois é neste momento que se deve associar os átomos visualmente homólogos e que fazem parte da região da molécula que se deseja sobrepor. Para adicionar um par de átomos à lista deve-se clicar em um átomo de cada molécula e então no botão "Adicionar Átomos". Pode-se também retirar um par de átomos da lista clicando em "Remover Átomos". O número mínimo de átomos selecionados deve ser 6 (3 pares), definindo, sem ambigüidades, a superposição que deve ser realizada. A figura 5.3 nos mostra o procedimento descrito sendo realizado.

Estando completa a lista clique em "Pronto", finalizando a etapa de escolha de átomos homólogos, sendo o próximo passo a comparação propriamente dita.

Para iniciar a etapa de comparação devemos clicar no botão "Comparar Moléculas". É mostrada uma nova estrutura da janela do programa para a visualização dos resultados e definição de parâmetros para a comparação. A figura 5.4 nos mostra a janela do programa na etapa de comparação.

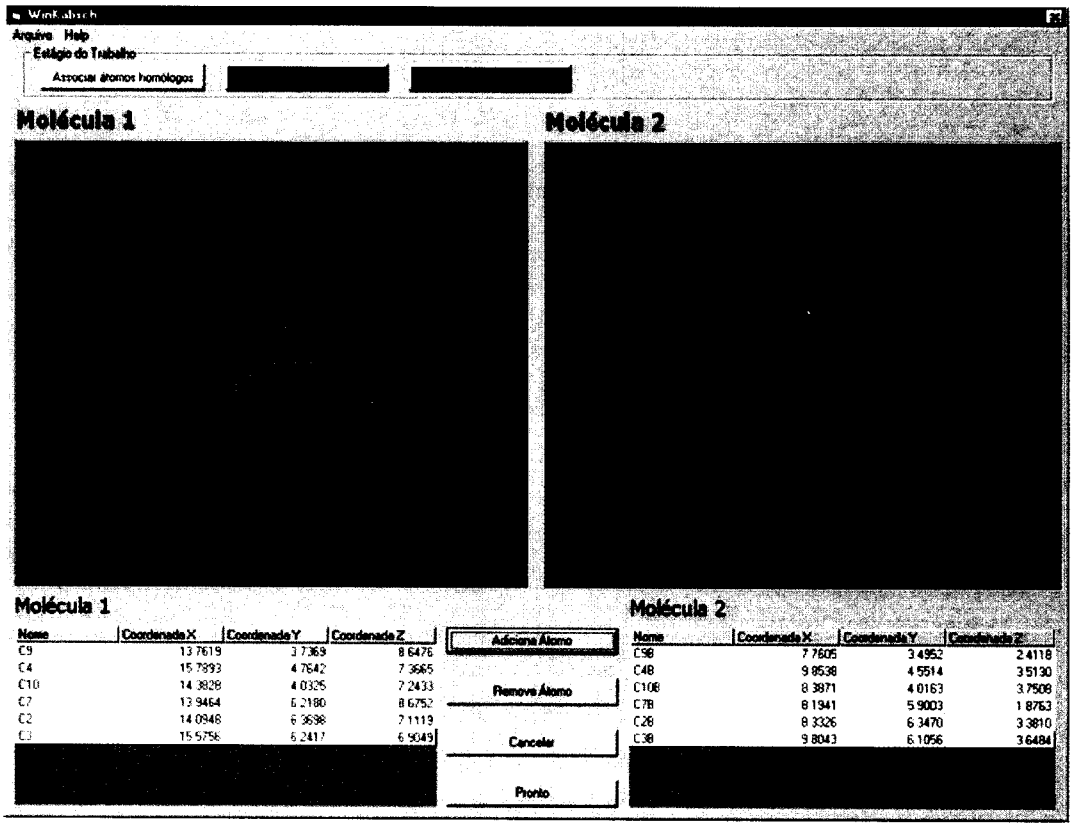

Figura 5.3 – Processo de seleção de átomos homólogos sendo realizado.

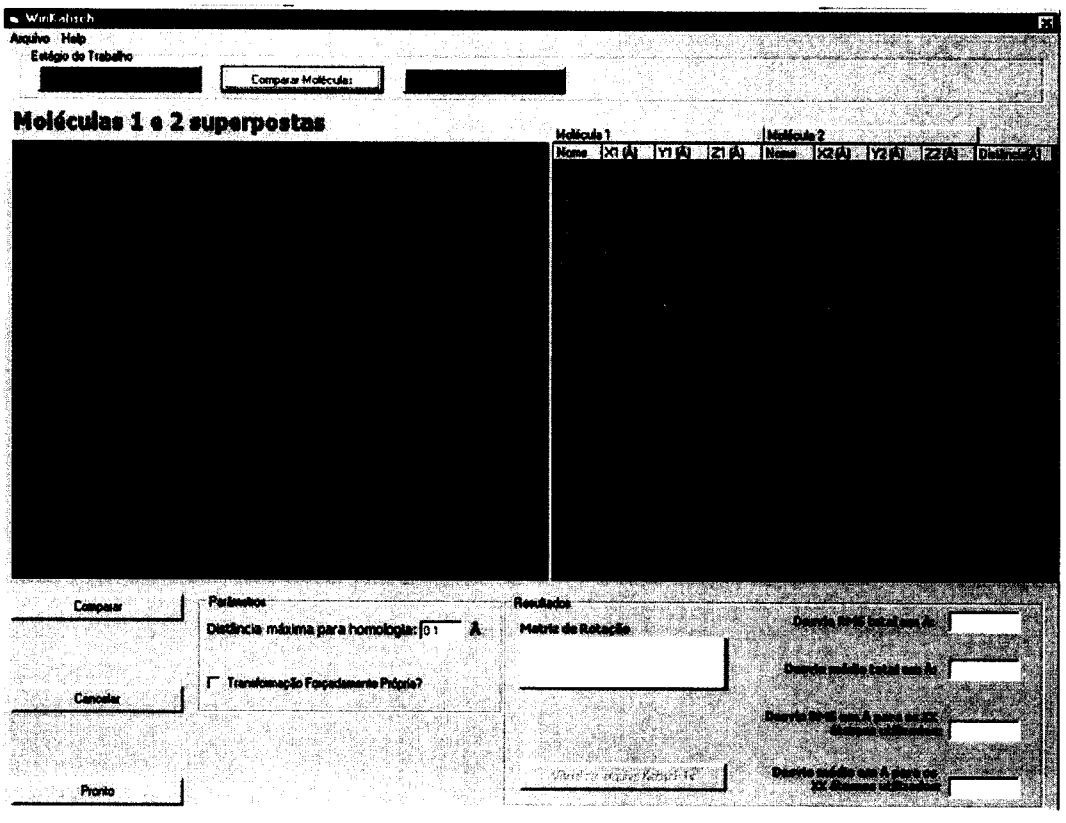

Figura 5.4 – Programa pronto para realizar a comparação entre as moléculas.

A interface gráfica do programa nessa etapa consiste em uma janela onde serão mostradas as duas moléculas superpostas, uma tabela onde será visualizada a lista dos átomos homólogos e suas respectivas distâncias em angstrons. É mostrada também uma moldura (Resultados) onde alguns resultados relevantes da comparação serão mostrados e uma outra moldura(Parâmetros) onde dois parâmetros devem ser definidos e que serão discutidos a seguir:

- Distância Máxima para Homologia (DMH) → Este parâmetro determina a distância máxima para que dois átomos sejam considerados homólogos, utilizado no processo de procura automática que será descrito posteriormente.
- Transformação Necessariamente Própria → Em certos casos é interessante forçar o algoritmo de superposição a calcular uma matriz de rotação que necessariamente tenha determinante igual a 1, isto é, uma transformação própria. Caso essa opção não seja marcada não é aplicado nenhum vínculo ao algoritmo e a matriz pode ser tanto própria como imprópria.

Com os parâmetros ajustados podemos realizar a comparação clicando no botão "Comparar". Devido a sua importância descreveremos passo-a-passo o processo de comparação e procura automática por átomos homólogos:

1. A rotina onde é implementado o algoritmo de Kabsch é executada utilizando-se como lista de átomos homólogos aquela definida pelo usuário. Como resultado temos as duas moléculas superpostas, que serão utilizadas como dados iniciais na próxima etapa .

2. Utilizando as coordenadas das moléculas sobrepostas no passo 1, realizaremos a procura automática por átomos homólogos. A finalidade desse procedimento é encontrar o máximo de átomos homólogos para novamente executarmos a rotina Kabsch e obtermos melhores resultados, pois a princípio quanto maior o número de átomos homólogos fornecidos a rotina, mais otimizada será a superposição. A procura automática verifica a distância entre cada átomo da molécula 1 com todos da moléculas 2. Se a distância entre o átomo i_2 da molécula 2 mais próximo do átomo i_1 da molécula 1 for menor que o parâmetro "Distância Máxima para Homologia", então estes dois átomos serão considerados homólogos.
3. É executada novamente a comparação utilizando-se a lista de átomos homólogos criada pela rotina descrita no passo 2. São mostrados na tela os seguintes resultados:
   - Moléculas superpostas.
   - Lista de átomos homólogos e as distâncias entre eles em angstrons.
   - Desvio RMS e Média da distância entre todos os átomos.
   - Desvio RMS e Média da distância entre os átomos homólogos.
   - Matriz de rotação aplicada para sobrepor as moléculas
   - Dados sobre a matriz.

   Além dos resultados mostrados na tela, que foram considerados mais relevantes, a rotina Kabsch cria um arquivo com todos os resultados e este pode ser visualizado clicando-se em "Visualizar arquivo Kabsch.lis".
4. Todo o processo pode ser repetido clicando novamente em "Comparar". Pode-se repetir a comparação utilizando-se novos parâmetros para a obtenção de outros resultados ou manter os parâmetros fixos para um refinamento, pois é comum o programa necessitar de alguns ciclos para convergir.

Na figura 5.5 vemos os resultados obtidos na comparação das moléculas utilizadas como exemplo.

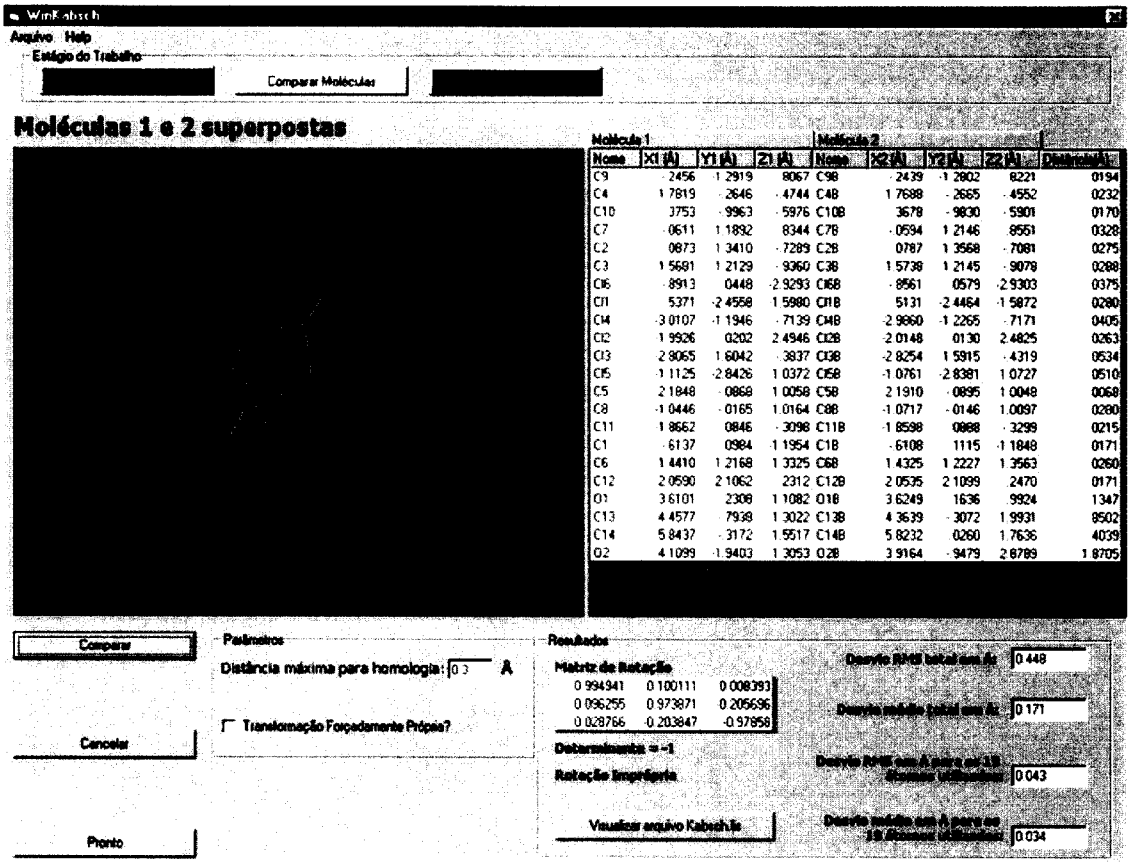

Figura 5.5 –Aspecto do programa após a realização da comparação. A janela negra mostra as moléculas superpostas, a tabela lateral os átomos homólogos e as distâncias entre eles e no canto inferior direito alguns resultado numéricos da comparação.

Após obter os resultados que deseja o usuário, deve-se clicar em "Pronto" para seguir para a etapa de finalização e armazenamento dos resultados que é acessada clicando-se no botão "Finalizar Trabalhos". Uma janela é aberta para o usuário escolher algumas opções para os arquivos de saída do programa. A seguir temos a lista destas opções:

- Salvar arquivos com as moléculas superpostas → Selecionando essa opção é salvo um arquivo com as coordenadas das duas moléculas superpostas. Pode-se escolher entre os formatos PDB e XYZ.
- Salvar lista de átomos homólogos, suas coordenadas fracionárias e as distâncias entre eles em Å.
- Salvar lista de átomos homólogos, suas coordenadas ortogonais e as distâncias entre eles em Å.
- Sair após finalização → Selecionando essa opção o programa é fechado após a etapa de finalização.

5.4 – Aplicação do programa à estruturas resolvidas pelo grupo

Terminado o desenvolvimento do programa foram realizados alguns trabalhos para testes e obtenção de resultados relevantes para o estudo das estruturas analisadas. Foram estudadas três situações e os resultados obtidos e comentários sobre o comportamento do programa estão discutidos nos tópicos a seguir.

5.4.1 – Aplicação do WinKabsch ao pentaciclo[6.2.1.13,6.02,7.04,10]dodecane

As duas estruturas de pentaciclo[6.2.1.13,6.02,7.04,10]dodecane foram resolvidas pelo Grupo de Cristalografia a partir de cristais diferentes. Na figura 5.6 vemos que as estruturas são formadas por uma "gaiola" constituída por átomos de carbono com alguns átomos de cloro e um grupo CO_2CH_3 ligado a ela. Este grupo faz uma ligação simples com a gaiola, tendo liberdade de girar em torno do eixo dessa ligação. Percebeu-se então que ambas as estruturas, apesar de serem o mesmo composto, apresentavam este grupo levemente deslocado em relação a outra. Foram

sobrepostas as "gaiolas" das moléculas, deixando que a busca automática por átomos homólogos encontrasse o restante. Na figura 5.6 vemos as duas estruturas separadas e superpostas.

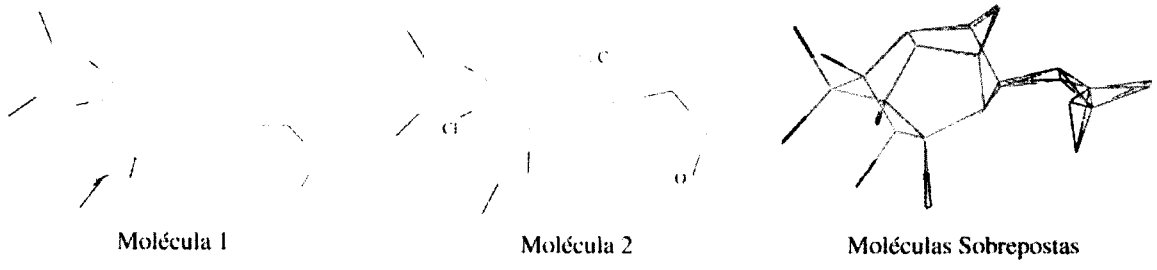

Figura 5.6 –As duas moléculas de pentaciclo[6.2.1.13,6.02,7.04,10]dodecane comparadas e a superposição de ambas após a comparação.

Realizamos a comparação para diversos valores de DMH, sendo que a medida que esse parâmetro aumenta o algoritmo de detecção automática de átomos homólogos consegue melhores resultados.

Na tabela 5.1 vemos os resultados da comparação.

Tabela 5.1 –Resultados numéricos da comparações das moléculas de pentaciclo[6.2.1.13,6.02,7.04,10]dodecane para diversos valores de DMH.

DMH(Å)	FP	DRMST(Å)	DMT(Å)	DRMSSH(Å)	DMSH(Å)	Homólogos utilizados
0.1	N	0.435	0.162	0.025	0.023	18
0.2	N	0.448	0.171	0.043	0.034	19
0.3	N	0.448	0.171	0.043	0.034	19
0.4	N	0.448	0.171	0.043	0.034	19
0.5	N	0.419	0.163	0.085	0.053	20
0,6	N	0.419	0.163	0.085	0.053	20
0.7	N	0.419	0.163	0.085	0.053	20
0.8	N	0.386	0.178	0.171	0.108	21
0.9	N	0.386	0.178	0.171	0.108	21
1.0	N	0.386	0.178	0.171	0.108	21
1.1	N	0.386	0.178	0.171	0.108	21
1.2	N	0.386	0.178	0.171	0.108	21
1.3	N	0.386	0.178	0.171	0.108	21
1.4	N	0.386	0.178	0.171	0.108	21
1.5	N	0.386	0.178	0.171	0.108	21
1.6	N	Erro				

Levando em consideração que a molécula possui 22 átomos, vemos que para valores baixos de DMH são encontrados muitos átomos homólogos. Isso já era esperado pois as duas estruturas eram quase idênticas, exceto com relação ao grupo CO_2CH_3.

Analisando os dados, vemos que a medida que se aumenta o DMH, mais átomos homólogos são encontrados e melhores são os resultados. Essa característica não é geral, sendo que em certos casos o aumento do número de átomos homólogos utilizados na comparação não significa necessariamente uma melhora dos resultados, o que veremos na comparação realizadas em um calixareno em 5.4.2.

A partir de DMH = 0.8 Å são encontrados 21 átomos homólogos(a molécula toda possuí 22) e esse valor mantém-se inalterado até DMH = 1.6 Å, onde o programa acusa erro devido a presença de átomos repetidos na lista de homólogos encontrada. Esse erro ocorre quando as moléculas comparadas apresentam grupos muito deslocados entre si e que distam um do outro por um valor menor que do DMH definido pelo usuário, isso gera uma ambiguidade que confunde a rotina de detecção automática de homólogos, que associa o mesmo átomo da molécula 2 como homólogo de dois átomos diferentes da molécula 1.

Um fato interessante é que a medida que aumentamos o DMH, e consequentemente o números de átomos homólogos comparados, o desvio RMS para todos os átomos da estrutura diminui, em contrapartida, os desvios RMS e Médio para os átomos homólogos utilizados aumenta. Isso se deve ao fato de que com um DMH baixo, somente são escolhidos para a comparação os pares de átomos homólogos que se sobrepõem muito bem, acarretando pequenos valores para os desvios calculados levando em consideração somente os homólogos. A medida que

IFSC-USP SERVIÇO DE BIBLIOTECA INFORMAÇÃO

são adicionados mais átomos à lista de homólogos utilizados, com o aumento do DMH, são incluídos átomos que se sobrepõem mal, piorando as médias para os homólogos, mas melhorando o ajuste geral.

Podemos considerar como a melhor sobreposição aquela que apresenta uma minimização balanceada entre os diferentes desvios. As comparações que apresentam essa característica foram aquelas realizadas com 21 átomos, isto é, com DMH entre 0.8 e 1.5 Å. Na figura 5.6 vemos a sobreposição das moléculas para DMH = 0.8 Å.

5.4.2 – Aplicação do WinKabsch ao 5,11,17,23 – tetrakis(1,1 – dimetiletil) – 25,27 – dihidroxi – 26,28 – bis[(dimetilamina)ethoxi)]calix[4]areno

As duas moléculas comparadas pertenciam à cela unitária de um cristal de calixareno cuja a estrutura foi resolvida pelo Grupo de Cristalografia. A idéia de compara-las surgiu da necessidade de determinar em que região e o quanto as moléculas são diferentes, ao contrário das moléculas apresentadas em 5.4.1, onde já se sabia qual grupo de átomos era discrepante.

Na figura 5.7 vemos as moléculas separadas e sobrepostas.

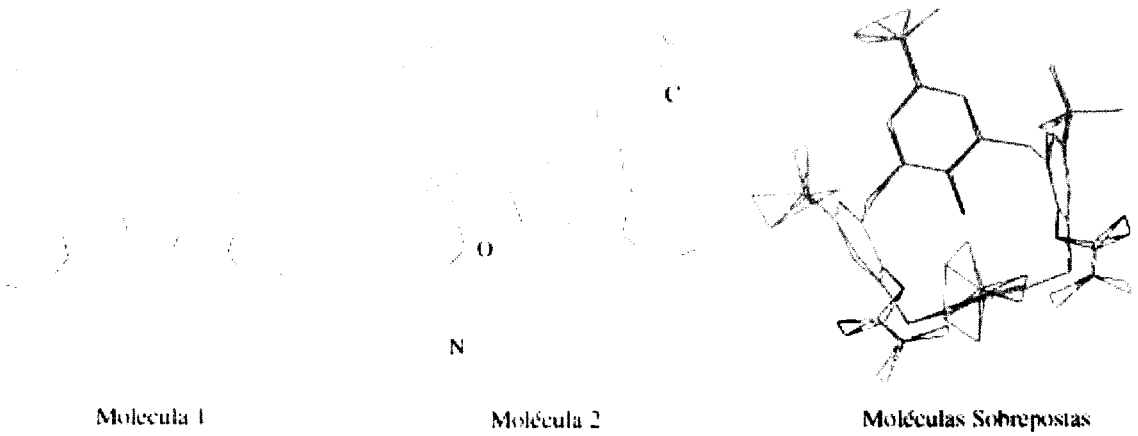

Figura 5.7 –As duas moléculas de 5,11,17,23 – tetrakis(1,1 – dimetiletil) – 25,27 – dihidroxi – 26,28 – bis[(dimetilamina)ethoxi)]calix[4]areno comparadas e a superposição de ambas após a comparação.

Na montagem da lista inicial de átomos foram escolhidos os átomos dos anéis fenólicos, pois sua disposição nas duas estruturas deixava evidente que estes se sobrepunham bem. Na tabela 5.2 vemos os resultados obtidos dessa comparação.

Tabela 5.2 – Resultados numéricos da comparações das moléculas de 5,11,17,23 – tetrakis(1,1 – dimetiletil) – 25,27 – dihidroxi – 26,28 – bis[(dimetilamina)ethoxi)]calix[4]areno para diversos valores de DMH.

DMH(Å)	FP	DRMST(Å)	DMT(Å)	DRMSSH(Å)	DMSH(Å)	Homólogos utilizados
0.1	N	4.416	2.818	0.058	0.056	22
0.2	N	3.323	1.748	0.103	0.094	38
0.3	N	3.591	1.826	0.117	0.103	40
0.4	N	3.433	1.732	0.129	0.11	41
0.5	N	2.971	1.289	0.189	0.148	46
0,6	N	1.845	0.706	0.229	0.177	49
0.7	N	1.845	0.706	0.229	0.177	49
0.8	N	1.844	0.705	0.25	0.192	50
0.9	N	1.843	0.71	0.275	0.212	51
1.0	N	1.23	0.498	0.323	0.238	53
1.1	N	1.231	0.497	0.346	0.251	54
1.2	N	1.531	0.543	0.373	0.265	55
1.3	N	1.531	0.552	0.401	0.291	56
1.4	N	0.484	0.325	0.434	0.301	57
1.5	N	0.484	0.325	0.434	0.301	57
1.6	N	Erro				

Vemos na figura 5.7 que os anéis fenólicos se sobrepõem muito bem, os grupos dimetilamina apresentam uma sobreposição pior e os grupos tert-butil divergem completamente entre si.

Estes resultados apresentam algumas características interessantes, pois devido ao fato dos grupos dimetilamina possuírem várias ligações simples (sigma) entre seus constituintes e com o oxigênio ligado ao anel fenólico, este grupo poderia se apresentar em conformações bastante diferentes entre as duas moléculas, o que não é observado, sendo as diferenças pequenas (vide figura 5.7 – Moléculas Sobrepostas).

O fato dos grupos tert-butil apresentarem diferenças em suas orientações não era esperado. A princípio, devido ao fato de que a ligação entre o anel fenólico e o grupo tert-butil ser sigma, esse teria liberdade de girar livremente ao redor do eixo da ligação, mas nesse caso, devido a interações entre o grupo e o anel, somente as duas conformações ilustradas na figura 5.8 são possíveis. Observando as moléculas na figura 5.7 percebemos que uma das moléculas apresenta todos os grupos tert-butil em uma dessas duas posições, já na outra estes estavam desalinhados com relação ao anel fenólico, o que é incomum.

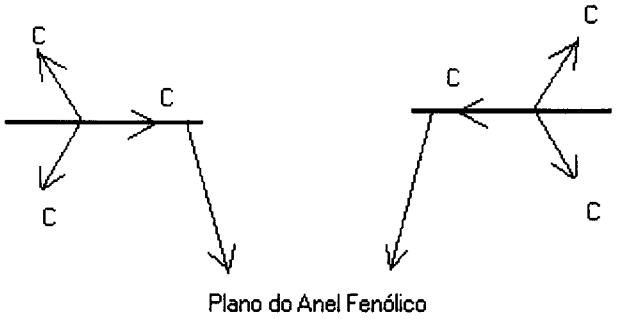

Figura 5.8 – Duas conformações possíveis entre o grupo tert-butil e os anéis fenólicos, devido a interações entre os dois.

Com relação a comparação, um fator interessante é o pequeno número de átomos homólogos encontrados para valores de DMH baixos, ao contrario da estrutura da seção 5.4.1. Isso se deve ao fato de que esta estrutura possui muito mais átomos e que uma grande quantidade deles não se sobrepõem bem a seu homólogo. A medida que DMH aumenta vemos que o número de átomos homólogos utilizados cresce rapidamente, quase que triplicando sua quantidade entre DMH = 0.1 e 1.5 Å. Vemos nos resultados que entre DMH = 0.2 e 0.3 Å ocorre um aumento dos desvios RMS e Médio para todos os átomos e logo em seguida esses desvios voltam a cair quando DMH muda de 0.3 Å para 0.4 Å, exemplificando o que foi comentado na seção 5.4.1, que o aumento do DMH não acarreta necessariamente na diminuição dos desvios para todos os átomos. Com DMH maior que 1.6 Å o programa acusa um erro devido ao mesmo motivo do ocorrido em 5.4.1.

Indubitavelmente o melhor resultado obtido é para DMH = 1.4 e 1.5 Å utilizando 57 pares de átomos na comparação, pois apesar dos desvios aumentarem para os átomos homólogos utilizados, o desvio RMS total cai drasticamente(de 1.5 para 0.4 Å), colocando todos os resultados dentro da faixa de décimos de angstrons. Na figura 5.7 vemos as moléculas sobrepostas para DMH = 1.4 Å.

5.4.3 – Aplicação do WinKabsch a um composto natural com atividade cancerígena

Mais uma aplicação do WinKabsch, agora a um composto natural, foi realizada. A estrutura do composto foi resolvida pelo Grupo de Cristalografia e a cela unitária do cristal apresentava as duas moléculas, do mesmo modo que o calixareno em 5.4.2.

Na figura 5.9 vemos que as moléculas são formadas por uma "fita" de átomos de carbono com alguns átomos de oxigênio. Escolhemos os átomos de carbono mais centrais para formarem a lista inicial de homólogos, pois estes possuem menos liberdades para se movimentarem e então sua sobreposição seria boa. Na tabela 5.3 vemos os resultados da comparação

Tabela 5.3 - Resultados numéricos da comparações das moléculas do composto natural com atividade cancerígena para diversos valores de DMH.

DMH(Å)	FP	DRMST(Å)	DMT(Å)	DRMSSH(Å)	DMSH(Å)	Homólogos utilizados
0.1	N	0.383	0.256	0.052	0.047	14
0.2	N	0.359	0.24	0.082	0.073	19
0.3	N	0.322	0.224	0.11	0.098	22
0.4	N	0.293	0.214	0.16	0.136	25
0.5	N	0.263	0.209	0.2	0.176	28
0,6	N	0.262	0.212	0.217	0.191	29
0.7	N	0.262	0.212	0.217	0.191	29
0.8	N	0.262	0.212	0.217	0.191	29
0.9	N	0.256	0.217	0.256	0.217	30
1.0	N	0.256	0.217	0.256	0.217	30
1.1	N	0.256	0.217	0.256	0.217	30
1.2	N	0.256	0.217	0.256	0.217	30
1.3	N	0.256	0.217	0.256	0.217	30
1.4	N	0.256	0.217	0.256	0.217	30
1.5	N	0.256	0.217	0.256	0.217	30
1.6	N	0.256	0.217	0.256	0.217	30

Devido ao fato das duas estruturas serem muito parecidas, não possuindo grupos com liberdade para se movimentar, vemos que a comparação não apresenta erro, como as outras duas em 5.4.1 e 5.4.2, mesmo com valores de DMH absurdamente altos. Isto acontece porque todas as distâncias entre átomos homólogos são pequenas, evitando que o algoritmo de procura automática se confunda associando átomos homólogos erroneamente, causando erro na execução da rotina Kabsch.

Para DMH entre 0.1 e 0.4 Å, o número de homólogos encontrados cresce rapidamente, alcançando em DMH = 0.5 Å, 28 átomos homólogos dentre os 30 presentes na estrutura. Vemos que os resultados obtidos são muito bons, sempre apresentando todos os desvios abaixo de 0.4 Å, isso devido ao fato já comentado das duas estruturas serem muito parecidas. Como já discutido em 5.4.1, o desvio RMS total diminuiu enquanto o RMS somente para os átomos utilizados na comparação aumentou junto com o valor de DMH.

Analisando os resultados, concluímos que os melhores obtidos foram para DMH = 0.5 Å utilizando 28 átomos homólogos. Isso porque apesar de não utilizar todos os átomos na comparação, os desvios apresentados são minimizados. Na figura 5.9 vemos as moléculas superpostas para DMH = 0.5 Å.

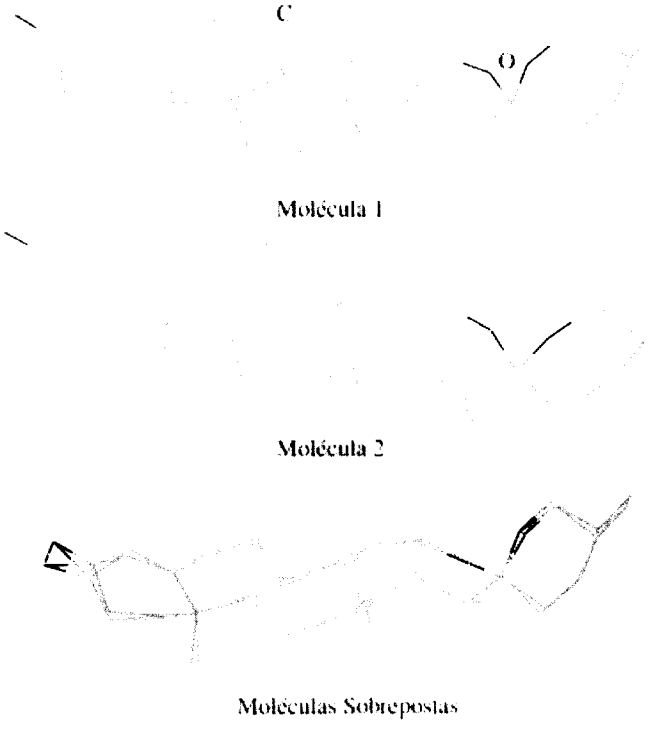

Figura 5.9 –As duas moléculas a serem comparadas e a superposição de ambas após a comparação.

Capítulo 6: Conclusões

O trabalho desenvolvido focalizou-se no aprendizado de conceitos teóricos e experimentais através da resolução de estruturas originais por meio de difração de raios X por monocristais, e no desenvolvimento de ferramentas computacionais de aplicação em cristalografia.

Com relação às estruturas apresentadas no capítulo 3, o trabalho ainda não foi completo, pois parte da discussão química será realizada pelo grupo de Buenos Aires e ainda está em andamento. A resolução dessas quatro estruturas foi importante para a familiarização com as atividades desenvolvidas pelo grupo, para a fixação dos conceitos teóricos que se tornam mais claros quando aplicados na prática, e são, também, uma contribuição de resultados experimentais originais.

O desenvolvimento do programa Xandrix, discutido no capítulo 4, foi o primeiro passo para a familiarização com cálculos matriciais, freqüentemente presentes em cristalografia, e métodos computacionais ligados a programação e visualização gráfica, de grande aplicação na física experimental atual. O WinKabsch, em particular, apresentou uma maior complexidade com relação as técnicas de programação.

Com relação ao capítulo 5, os testes realizado mostram que a funcionalidade e facilidade de operação propostas como metas para o desenvolvimento do WinKabsch foram alcançadas. Os resultados obtidos nos trabalhos realizados se mostraram bastante relevantes no estudo das estruturas, contribuindo para a descrição e entendimento de algumas de suas propriedades.

Ao ser apresentado no 7th International Conference on Biology & Synchrotron Radiation, realizado na cidade de São Pedro-SP e organizado pelo Grupo de Cristalografia de São Carlos, o WinKabsch gerou interesse em pesquisadores da área de cristalografia de proteínas sobre a possibilidade de uma versão do programa para o uso com macromoléculas, o que provavelmente será tema de projetos posteriores.

Depois de um cuidadoso período de testes e *debugging*, tanto o Xandrix como o WinKabsch serão disponibilizados gratuitamente para uso acadêmico através do SinCris(Information Server for Crystallography), localizado em http://www.iucr.org/sincris-top/index.html.

Anexo A - Correção por absorção Multiscan

O método de correção por absorção Multiscan é realizado, no pacote de programas do difratômetro KappaCCD, pelo programa SORTAV desenvolvido por Blessing[17]. O SORTAV utiliza-se da redundância na medida da mesma reflexão para gerar uma superfície de absorção que é utilizada para a correção de cada uma das reflexões com resultados muito bons. Neste anexo descreveremos num nível superficial a teoria do método utilizado pelo SORTAV.

Temos que inicialmente que:

$$I_{corr} = \frac{I_{obs}}{A}$$

Equação A.1

onde,

$$A = V^{-1} \int_V e^{-\mu(t_0+t_1)} d^3t$$

Equação A.2

Nas equações, I_{corr} é a intensidade corrigida, I_{obs} é a intensidade observada, V é o volume do cristal e t_0 e t_1 são respectivamente os caminhos do raio incidente e do raio refratado de cada elemento d^3t de volume do cristal.

Para um cristal de tamanho e forma bem definidos, o coeficiente de transmissão A pode ser calculado por uma integração Gaussiana numérica de uma grade de elementos de volume do cristal, onde cada um desses elementos tem a si associados um caminho percorrido dentro do cristal para o raio incidente e refratado, podendo-se corrigir cada uma das reflexões.

Com um cristal de forma irregular não é possível definir os caminhos percorridos pela luz dentro do cristal através do método descrito acima. Nesse caso expressamos o coeficiente de transmissão da seguinte maneira,

$$A = \frac{A_{esf}}{A_{aniso}}$$

Equação A.3

onde $A_{esf} = A_{esf}(\mu, R, 2\theta)$ são os coeficientes de transmissão para um cristal esférico "equivalente" ao medido e A_{aniso} são os fatores de correção anisotrópico.

Todas as dependências com o espalhamento do cristal estão contidas em A_{esf}, já as correções realizadas por A_{aniso} estão relacionadas exclusivamente a anisotropia das dimensões do cristal.

Para determinarmos o raio do cristal esférico equivalente ao cristal que estamos medindo podemos calcular a média das dimensões do cristal utilizando-se um microscópio ou então associar a esse raio a metade dos lados de um cubo com volume igual ao volume de cristal. Caso o cristal tenha a forma de modo que uma de suas dimensões seja muito menor que as outras, tais como a forma de uma lâmina ou agulha, um raio equivalente pode ser estimado a partir da menor dimensão do cristal e do mínimo fator de correção anisotrópico,

$$e^{-\mu t_{\min}} \cong \frac{A_{esf}}{A_{aniso\,\min}}$$

Equação A.4

por interpolação em,

$$\ln(A_{esf}) = \ln\left(A_{aniso\,\min} e^{-\mu t_{\min}}\right)$$

Equação A.5

para encontrar R a partir de tabelas de $A_{esf}(\mu, R, 2\theta)$.

Assim formulamos a correção anisotrópica como,

$$A_{aniso} = 1 + \sum_{l=1}^{l_{\max}} \sum_{m=-l}^{l} a_{lm} f_{lm}$$

Equação A.6

onde,

$$f_{lm} = \frac{y_{lm}(-\vec{u}_0) + y_{lm}(\vec{u}_1)}{2}$$

Equação A.7

e y_{lm} são os harmônicos esféricos reais, os quais possuem como argumento $-\vec{u}_0$ e $\vec{u}_1$ que são os versores que indicam o inverso da direção do feixe incidente e a direção do feixe refratado respectivamente. Estes versores são calculados a partir da orientação do cristal e da geometria da difração para cada intensidade medida. Os coeficientes empírico a_{lm} são obtidos por uma análise através de mínimos quadrados das diferenças entre as medidas de intensidade equivalentes por simetria e/ou por rotação azimutal. É importante que exista uma boa redundância das reflexões para que o número de caminhos percorridos pelo raio-x dentro do cristal sejam suficientes para uma boa determinação do coeficiente de transmissão anisotrópico.

Apesar dos A_{aniso} estarem relacionados somente com a correção por absorção anisotrópica devido à forma não esférica do cristal, eles também serão afetados por qualquer diferença entre a intensidade de reflexões equivalentes, qualquer que seja a fonte desta diferença. Se por exemplo, suspeita-se de que o cristal apresente extinções anisotrópicas, então as reflexões mais fortes devem ser excluídas do refinamento por mínimos quadrados de a_{lm}.

Desde que decidimos por uma correção anisotrópica de uma superfície de absorção esférica, uma expansão multipolar em esféricos harmônicos é a escolha mais natural. Se um cristal de forma qualquer é irradiado uniformemente, sua superfície de absorção anisotrópica deve ser centrossimétrica, desde que o caminho percorrido pelo raio-x é o mesmo tanto numa direção quanto na direção inversa. Assim a absorção anisotrópica deveria ser modelada somente com funções pares, isto

é, com y_{lm} onde l=2n. Funções ímpares, com l = 2n + 1, devem ser adicionadas no caso de irradiação não uniforme, devido a raios incidentes não paralelos ou cristais muito grandes ou mal centralizados.

Anexo B – Método dos Mínimos Quadrados

Na resolução de estruturas moleculares em cristalografia, uma das etapas mais importantes é o refinamento da estrutura inicial obtida a partir dos métodos Diretos ou de Patterson. O método de refinamento mais comumente utilizado em cristalografia de pequenas estruturas é o Método dos Mínimos Quadrados de Matriz Completa, que é uma particularização do Método dos Mínimos Quadrados.

O problema do refinamento estruturas em cristalografia seria, a princípio, um sistema determinado de equações não lineares, mas devido a fatores como absorção e erros sistemáticos, o sistema é sobredeterminado, não sendo possível encontrar a função densidade eletrônica exata, mas sim uma função aproximada, e para isso utilizamos o Método dos Mínimos Quadrados. A seguir realizaremos uma descrição teórica sobre o método geral e ao final apresentaremos uma discussão sobre o método específico utilizado.

Supondo o seguinte conjunto de n equações lineares e m incógnitas,

$$f_i - \sum_j a_{ij} x_j = 0, \qquad \begin{cases} i = 1,2,3...n \\ j = 1,2,3...m \end{cases}$$

Equação B.1

com n > m e que não são estritamente compatíveis umas com as outras. De todos os possíveis conjuntos de valores das incógnitas x_i, o mais satisfatório é aquele para o qual,

$$\sum_i \left(f_i - \sum_j a_{ij} x_j \right)^2 = \sum_i \Delta_i^2$$

Equação B.2

é um mínimo. Cada f_i nas equações acima pode ser encarado como uma quantidade observada associada a um erro randômico $\in_i$. Os erros $\in_i$ são desconhecidos, mas se eles estão normalmente distribuídos, então cada f_i pode, a princípio, estar associado com uma variância $\sigma^2(f_i)$ e um correspondente peso w_i, inversamente proporcional a variância. As melhores estimativas dos x_i's são aquelas para as quais a soma ponderada do quadrado dos desvios,

$$R = \sum_i w_i \Delta_i^2$$

Equação B.3

é minimizada. Isto ocorre se todas as derivadas $\partial R/\partial x_j$ são igualadas a zero, resultando para as m equações a seguinte forma:

$$\sum_{i=1}^{n} w_i \Delta_i \frac{\partial \Delta_i}{\partial x_k} = 0 \qquad k = 1,2,3...m$$

Equação B.4

Da definição de Δ_i temos que $\partial\Delta_i/\partial x_k = -a_{ik}$. Então:

$$\sum_{i=1}^{n} w_i \left(f_i - \sum_{j=1}^{m} a_{ij} x_j \right) a_{ik} = 0$$

$$ou$$

$$\sum_{j=1}^{m} \left(\sum_{i=1}^{n} w_i a_{ik} a_{ij} x_j \right) = \sum_{i=1}^{n} w_i a_{ik} f_i$$

Equação B.5

Existem m equações como esta, uma para cada incógnita, chamadas equações normais e sendo expressas de uma maneira mais simplificada em forma matricial:

$$NX = E$$

Equação B.6

Onde **X** e **E** são matrizes coluna (vetores) de ordem m, e **N** é uma matriz quadrada simétrica de ordem m x m. Os elementos de **N** e **E** são respectivamente:

$$N_{kj} = \sum w_i a_{ik} a_{ij} \qquad E_k = \sum w_i a_{ik} f_i$$

Equação B.7

Assim a equação B.1 pode ser também expressa na notação matricial:

$$AX = F$$

Equação B.8

Com $A_{ij} = w_i^{1/2} a_{ij}$ e $F_i = w_i^{1/2} f_i$. Aqui **X** e **F** são matrizes coluna de ordem m e n respectivamente, e **A** é uma matriz retangular de ordem n x m. Note que os elementos da equação B.1 estão multiplicadas pela raiz quadrada dos pesos apropriados. Da equação B.7 fica evidente que **N = A'A** e **E = A'F** onde **A'** é a transposta de **A**. Assim a equação B.6 pode ser rescrita como,

$$A'AX = A'F$$

Equação B.9

com solução

$$X = (A'A)^{-1} A'F$$

Equação B.10

Aplicando essas idéias ao refinamento de estruturas, apesar de várias observações – desde centenas até milhares de valores de $|F_H|_o$, dependendo do tamanho e simetria da cela unitária – serem freqüentemente obtidas, o sistema de equações não é linear. Nessas circunstâncias o método dos mínimos quadrados deve ser alterado, de modo que as incógnitas passam a ser as correções a serem aplicadas aos parâmetros que descrevem um modelo estrutural postulado, ao invés de serem os próprios parâmetros. As equações podem ser linearizadas expandindo os $|F_H|_c$ numa série de Taylor ao redor dos valores dos parâmetros p_j do modelo proposto.

$$|F_H|_c = |F_H(p)|_c + \sum_{j=1}^{m} \frac{\partial |F_H|_c}{\partial p_j} \Delta p_j$$

Equação B.11

Estes parâmetros incluem as coordenadas fracionárias de todos os átomos(geralmente 3 por átomo), parâmetros térmicos isotrópico ou anisotrópico(no máximo 6), um fator de escala global e possivelmente fatores de ocupação fracionários se algum átomo está estatisticamente distribuído por vários sítios. Como a expansão de Taylor da equação B.11 aplica-se somente para correções infinitesimais, a convergência para parâmetros ótimos não pode ser esperada realizando-se apenas um passo. As correções calculadas são aplicadas aos parâmetros e os resultados obtidos usados como novos parâmetros iniciais, seguindo esse processo até que as correções aplicadas sejam muito pequenas, ou seja, até o processo convergir.

A função que freqüentemente é minimizada é:

$$R_1 = \sum_H w_H \left(|F_H|_o - |F_H|_c \right)^2$$

Equação B.12

As grandezas diretamente observadas são $|F_H|^2$ ao invés de $|F_H|$, assim uma outra função que pode ser minimizada é:

$$R_2 = \sum w'_H \left(|F_H|_o^2 - |F_H|_c^2 \right)^2$$

Equação B.13

Restringindo a discussão somente a análise de R_1, temos que as equações do sistema não linear, após a expansão em Taylor, ficam:

$$|F_H|_o - |F_H|_c - \sum_{j=1}^{m} \frac{\partial |F_H|_c}{\partial p_j} \Delta p_j = 0$$

Equação B.14

As equações normais **NX** = **E** podem agora serem desenvolvidas como antes. Os elementos de matriz apropriados são:

$$N_{jk} = \sum_H w_H \left(\frac{\partial |F_H|_c}{\partial p_j} \right) \left(\frac{\partial |F_H|_c}{\partial p_k} \right)$$

$$X_j = \Delta p_j$$

$$E_k = \sum w_H \left(\frac{\partial |F_H|_c}{\partial p_k} \right) \Delta_H$$

Equação B.15

Onde $\Delta_H = |F_H|_o - |F_H|_c$, e o vetor das correções dos parâmetros é obtida por:

$$X = N^{-1} E$$

Equação B.16

Como descrito anteriormente para o caso linear.

A partir da teoria descrita acima pode-se optar, dependendo de que qualidade necessita-se para os resultados e dos recursos computacionais disponíveis, por variações do método.

A primeira delas, chamada de Método dos Mínimos Quadrados de Matriz Mínima, determina como zero todos os elementos fora da diagonal da matriz **N**, assumindo total não correlação entre os parâmetros, minimizando assim os cálculos computacionais, mas obtendo resultados nada satisfatórios.

A segunda é chamada de Aproximação Bloco-Diagonal, que se caracteriza em não zerar os elementos da matriz **N** que pertençam ao mesmo átomo e que representam os parâmetros posicionais e térmicos, obtendo assim várias matrizes 9 x 9. Assim correlacionamos os parâmetros para cada átomo, desprezando a correlação entre os parâmetros de átomos diferentes. Este tipo de tratamento se mostram mais satisfatórios que o anterior, entretanto, necessita de mais recursos computacionais.

A terceira e última variação é a chamada Método dos Mínimos Quadrados de Matriz Completa, que utiliza todos os elementos da matriz **N,** exigindo o máximo de recursos computacionais e chegando a resultados muito melhores que as outras variações.

Como já dito antes, a variação mais comumente utilizada atualmente em cristalografia de pequenas estruturas é esta última, pois como os recursos computacionais atuais são suficientes para refinar com facilidade estruturas de poucos átomos, utiliza-se essa variação para a obtenção de melhores resultados.

Anexo C – Álgebra Linear em Cristalografia Estrutural

C.1 – Vetores em Bases Ortonormais

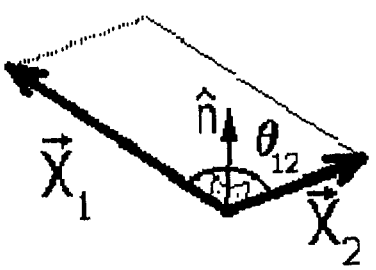

Figura C.1 – Vetores formam um plano descrito pelo versor $\hat{n}$

Em uma base ortonormal, um vetor arbitrário $\vec{X}$ é expresso como uma combinação linear dos vetores da base,

$$\vec{X} = x_1\hat{i} + x_2\hat{j} + x_3\hat{k}.$$

Os produtos escalar e vetorial entre dois vetores $\vec{X}_1, \vec{X}_2$ são definidos como

$$\vec{X}_1 \cdot \vec{X}_2 = |X_1||X_2|\cos(\theta_{12})$$

e

$$\vec{X}_1 \times \vec{X}_2 = |X_1||X_2|\sin(\theta_{12})\hat{n}\,,$$

onde $\hat{n}$ é o versor normal ao plano formado pelos vetores $\vec{X}_1, \vec{X}_2$ e tal que $\vec{X}_1, \vec{X}_2, \hat{n}$ forma uma terna direita e θ_{12} é o ângulo entre eles (figura C.1). Da definição de produto escalar é fácil ver que o quadrado do comprimento de um vetor é dado por

$$\left|\vec{X}\right|^2 = x_1 x_1 + x_2 x_2 + x_3 x_3$$

Os vetores da base ortonormal atendem, por definição, às propriedades de ortonormalidade:

$$\hat{i} \cdot \hat{i} = \hat{j} \cdot \hat{j} = \hat{k} \cdot \hat{k} = 1$$
$$\hat{i} \cdot \hat{j} = \hat{i} \cdot \hat{k} = \hat{j} \cdot \hat{k} = 0$$

e fechamento:

$$\hat{i} \times \hat{i} = \hat{j} \times \hat{j} = \hat{k} \times \hat{k} = 0$$
$$\hat{i} \times \hat{j} = \hat{k}$$
$$\hat{j} \times \hat{k} = \hat{i}$$
$$\hat{k} \times \hat{i} = \hat{j}$$

Todas estas expressões podem ser simplificadas usando a notação,

$$\left(\hat{i},\hat{j},\hat{k}\right) \rightarrow \left(\hat{i}_1,\hat{i}_2,\hat{i}_3\right),$$

resultando em:

$$\hat{i}_l \times \hat{i}_m = \hat{i}_n,$$

onde l, m e n tomam ciclicamente os valores 1, 2 e 3 e

$$i_l \cdot i_m = \delta_{lm},$$

sendo δ_{lm} o símbolo delta de Kroneker. Nesta notação um vetor $\vec{X}$ fica descrito pela expressão matricial

$$\vec{X} = \begin{bmatrix} x_1 & x_2 & x_3 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} \hat{i}_1 \\ \hat{i}_2 \\ \hat{i}_3 \end{bmatrix}.$$

Chamando a matriz linha de "bra" e a matriz coluna de "ket" definidos por:

$$\langle x| = \begin{bmatrix} x_1 & x_2 & x_3 \end{bmatrix} \quad \text{e} \quad |\hat{i}\rangle = \begin{bmatrix} \hat{i}_1 \\ \hat{i}_2 \\ \hat{i}_3 \end{bmatrix},$$

o vetor $\vec{X}$ fica formalmente especificado por

$$\vec{X} = \langle x | \hat{i} \rangle \text{ ou } \vec{X} = \langle \hat{i} | x \rangle .$$

Observa-se que os elementos destas matrizes podem ser ou todos escalares ou todos vetoriais.

O quadrado do módulo de $\vec{X}$ resulta em:

$$|\vec{X}|^2 = \vec{X} \cdot \vec{X} = \langle x | \hat{i} \rangle \langle \hat{i} | x \rangle .$$

Nesta expressão o resultado

$$|\vec{X}|^2 = x_1 x_1 + x_2 x_2 + x_3 x_3$$

é invariável se fizermos a seguinte associação:

$$\langle x | \hat{i} \rangle \langle \hat{i} | x \rangle = \langle x | \left(| \hat{i} \rangle \langle \hat{i} | \right) | x \rangle$$

em que a expressão entre parênteses é a matriz unidade I:

$$I = | \hat{i} \rangle \langle \hat{i} | = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}$$

A matriz I é também chamada "tensor métrico" da base ortonormal $|\hat{i}\rangle$.

Da definição do produto vetorial, $\vec{X} \times \vec{Y}$ pode ser formalmente obtido como o determinante

$$\vec{X} \times \vec{Y} = \det \begin{bmatrix} \hat{i}_1 & \hat{i}_2 & \hat{i}_3 \\ x_1 & x_2 & x_3 \\ y_1 & y_2 & y_3 \end{bmatrix} = \hat{i}_1 (x_2 y_3 - x_3 y_2) + \hat{i}_2 (x_1 y_3 - x_3 y_1) + \hat{i}_3 (x_1 y_2 - x_2 y_1)$$

e também, o chamado "produto mixto", como o determinante

$$\vec{Z} \cdot (\vec{X} \times \vec{Y}) = \det \begin{bmatrix} z_1 & z_2 & z_3 \\ x_1 & x_2 & x_3 \\ y_1 & y_2 & y_3 \end{bmatrix}.$$

C.2 – Vetores em Bases Arbitrárias

Consideremos agora uma base de vetores não ortogonais, com módulos (comprimentos) arbitrários: $|\vec{a}\rangle = [\vec{a}_1 \quad \vec{a}_2 \quad \vec{a}_3]^T$. Nesta base, um vetor $\vec{X}$ e seu módulo quadrado são dados por

$$\vec{X} = \langle x | \vec{a} \rangle \quad \text{e} \quad |\vec{X}|^2 = \langle x | \vec{a} \rangle \langle \vec{a} | x \rangle,$$

mas agora $|\vec{a}\rangle\langle\vec{a}|$ não é mais uma matriz unitária. Sua forma geral é

$$|\vec{a}\rangle\langle\vec{a}| = \begin{bmatrix} \vec{a}_1 \\ \vec{a}_2 \\ \vec{a}_3 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \vec{a}_1 & \vec{a}_2 & \vec{a}_3 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \vec{a}_1 \cdot \vec{a}_1 & \vec{a}_1 \cdot \vec{a}_2 & \vec{a}_1 \cdot \vec{a}_3 \\ \vec{a}_2 \cdot \vec{a}_1 & \vec{a}_2 \cdot \vec{a}_2 & \vec{a}_2 \cdot \vec{a}_3 \\ \vec{a}_3 \cdot \vec{a}_1 & \vec{a}_3 \cdot \vec{a}_2 & \vec{a}_3 \cdot \vec{a}_3 \end{bmatrix} = D,$$

onde $\vec{a}_i \cdot \vec{a}_j = |\vec{a}_i||\vec{a}_j|\cos(\theta_{ij})$, é o produto escalar entre os vetores $\vec{a}_i$ e $\vec{a}_j$.

A matriz D é o tensor métrico no espaço chamado "direto", definido pelos vetores base $|\vec{a}\rangle$. Os elementos da matriz do tensor métrico satisfazem $D_{ij} = \vec{a}_i \cdot \vec{a}_j = \vec{a}_j \cdot \vec{a}_i = D_{ji}$ e a operação de multiplicar o tensor métrico pela esquerda por um vetor linha e pela direita pelo seu transposto, um vetor coluna, produz um escalar não negativo (o quadrado do comprimento do vetor). A matriz D é portanto "simétrica" e "definida positiva". Em Cristalografia, as componentes de um vetor na forma $\vec{X} = \langle x|\vec{a}\rangle$, são conhecidas como "coordenadas fracionárias".

É claro que uma base pode ser igualmente definida pelos seis números que especificam os comprimentos dos vetores base e os ângulos entre eles, bem como pelos seis números (em geral diferentes) que definem os elementos não simétricos do tensor métrico. Esta última forma é, como veremos, a mais conveniente para processos de cálculo.

Quando a base não é ortogonal, a representação de um vetor não é única. Em duas dimensões, por exemplo, o vetor $\vec{X}$ pode ser representado de duas formas diferentes, (figura C.2):

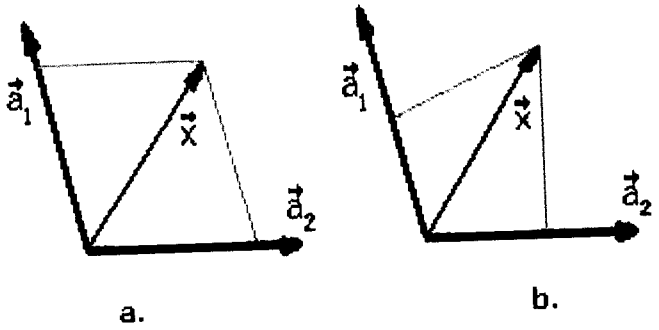

Figura C.2 – Numa base não ortonormal, duas projeções são possíveis

No primeiro caso, em C.2(a), as componentes de vetor são obtida projetando o vetor paralelamente aos vetores base (como temos feito ate aqui); no segundo caso, em C.2(b), as projeções são feitas normais aos vetores base. Neste último caso as projeções normais podem ser consideradas paralelas com relação a uma outra base $|\vec{b}\rangle$, cujos vetores são definidos perpendiculares aos da base anterior: $\vec{b}_1 \perp \vec{a}_2$ e $\vec{b}_2 \perp \vec{a}_1$. Esta situação é mostrada na figura C.3:

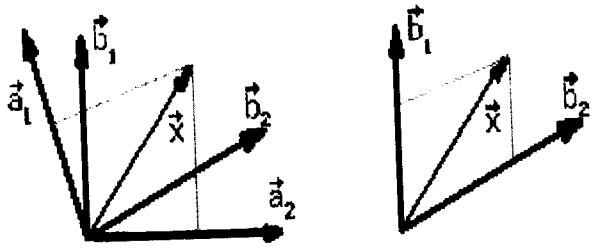

Figura C.3 - A nova base $|\vec{b}\rangle$ que tem componentes normais às da base $|\vec{a}\rangle$. As projeções agora são covariantes.

A nova base pode ser convenientemente definida mediante

$$\vec{b}_i \cdot \vec{a}_j = \delta_{ij},$$

e por isso é chamada "base do espaço recíproco". Multiplicando a função delta de Kroneker por uma constante obtém-se outra base paralela à anterior e modificada por um fator de escala. Em cristalografia esta constante é usualmente unitária (em estado sólido é frequente definir esta constante como 2π). A seguir analisaremos como obter explicitamente $\left|\vec{b}\right\rangle$ a partir de $\left|\vec{a}\right\rangle$ no caso geral.

Se um vetor $\vec{X}$ é descrito na base direta $\left|\vec{a}\right\rangle$ teremos:

$$\vec{X} = \left\langle \vec{a} \middle| x_{direto} \right\rangle .$$

O mesmo vetor no espaço recíproco é

$$\vec{X} = \left\langle \vec{b} \middle| x_{recíproco} \right\rangle .$$

Estas são duas descrições para o mesmo vetor e portanto

$$\left\langle \vec{a} \middle| x_{direto} \right\rangle = \left\langle \vec{b} \middle| x_{recíproco} \right\rangle . \qquad (1)$$

Multiplicando (1) à esquerda por $\left\langle \vec{b} \middle| \vec{a} \right\rangle$ obtemos

$$D\left| x_{direto} \right\rangle = \left| x_{recíproco} \right\rangle , \qquad (2)$$

e à direita por $\langle \vec{a} | \vec{b} \rangle$

$$|x_{direto}\rangle = R|x_{reciproco}\rangle . \qquad (3)$$

Substituindo (3) em (2)

$$DR|x_{reciproco}\rangle = |x_{reciproco}\rangle$$

e como $|x_{reciproco}\rangle$ é um vetor arbitrário concluímos que:

$$R = D^{-1}.$$

Em coordenadas oblíquas, portanto, duas representações de um mesmo vetor são possíveis. Ambas podem ser obtidas da mesma maneira, por projeção paralela aos eixos de coordenadas (os vetores base), desde que utilizem duas bases cujos tensores métricos satisfazem a relação precedente. Os espaços representados por estas bases $|\vec{a}\rangle$ e $|\vec{b}\rangle$ são chamados, respectivamente, "espaço direto" e "espaço recíproco". Esse espaços são também chamados "duais" e a representação de um vetor num destes espaços pode facilmente ser convertida ao outro espaço pelas relações 2 ou 3. Isso faz com que o produto escalar de dois vetores, expressados em espaços diferentes, tome a forma simples

$$\vec{X} \cdot \vec{Y} = \langle x|\vec{a}\rangle \cdot \langle \vec{b}|y\rangle = x_1 y_1 + x_2 y_2 + x_3 y_3,$$

idêntica à do produto escalar em coordenadas ortonormais.

Uma propriedade importante do tensor métrico, que demonstraremos mais adiante, é que seu determinante é igual ao quadrado do volume do paralelepípedo definido pelos vetores base.

C.3 – Mudança de base

Suponhamos agora que uma nova base $|\vec{a}'\rangle$ seja obtida de $|\vec{a}\rangle$ pela combinação linear

$$|\vec{a}'\rangle = \gamma|\vec{a}\rangle,$$

onde γ é a matriz que transforma os vetores de uma base nos vetores da outra base. Esta expressão nos permite saber como combinar vetorialmente os vetores de uma base para obter os da outra, mas não permite calcular diretamente nem os comprimentos dos novos vetores base nem os ângulos entre eles. Para obter essa informação precisamos saber como se transforma o tensor métrico:

$$D = |\vec{a}\rangle\langle\vec{a}|$$

$$D' = |\vec{a}'\rangle\langle\vec{a}'| = \gamma|\vec{a}\rangle\langle\vec{a}|\gamma^T = \gamma D \gamma^T$$

IFSC-USP SERVIÇO DE BIBLIOTECA E INFORMAÇÃO

Se um vetor é agora expresso na nova base, as novas componentes são calculadas diretamente a partir das componentes do vetor na primeira base mediante

$$\vec{X} = \langle x|\vec{a}\rangle = \langle x'|\vec{a}'\rangle = \langle x'|\gamma|\vec{a}\rangle,$$

de onde resulta

$$\langle x| = \langle x'|\gamma \quad \text{ou} \quad |x\rangle = \gamma^T|x'\rangle,$$

e finalmente

$$|x'\rangle = \gamma^{T^{-1}}|x\rangle.$$

Relações análogas podem ser obtidas para o espaço recíproco. Temos que

$$|\vec{b}\rangle\langle\vec{a}| = |\vec{b}'\rangle\langle\vec{a}'| = I.$$

Multiplicando à esquerda por $(\gamma^T)^{-1}$ e pela direita por γ^T, obtemos

$$|\vec{b}'\rangle\langle\vec{a}'| = \gamma^{T^{-1}}|\vec{b}\rangle\langle\vec{a}|\gamma^T,$$

ou ainda

$$\left|\vec{b}'\right\rangle = \gamma^{T^{-1}}\left|\vec{b}\right\rangle.$$

A transformação do tensor métrico recíproco resulta, diretamente:

$$R' = \left|\vec{b}'\right\rangle\left\langle\vec{b}'\right| = \gamma^{T^{-1}}\left|\vec{b}\right\rangle\left\langle\vec{b}\right|\gamma^{T} = \gamma^{T^{-1}} R \gamma^{T}.$$

Para as componentes de um vetor recíproco resulta:

$$\langle y \,|\, \vec{b}\rangle = \langle y' \,|\, \vec{b}'\rangle = \langle y' \,|\, \gamma^{T^{-1}} \,|\, \vec{b}\rangle,$$

de onde, finalmente

$$|\, \vec{y}'\rangle = \gamma \,|\, \vec{y}\rangle.$$

Observe-se que um vetor recíproco se transforma igual à base, ou seja, por meio da matriz γ. Os vetores recíprocos se chamam, por este motivo, covariantes. Um vetor no espaço direto se transforma pela matriz $(\gamma^{-1})^{T}$ e é por isso chamado de contravariante.

Em cristalografia os espaços direto e recíproco são fisicamente distintos. No "espaço direto" toma valores, por exemplo, a função periódica da densidade de carga, sendo os períodos combinações inteiras dos vetores base $\left|\vec{a}\right\rangle$. No espaço recíproco, toma valores a amplitude de difração, em pontos correspondentes a

combinações inteiras dos vetores base recíproca $\left|\vec{b}\right\rangle$. Na descrição da difração de raios X por cristais, resulta de fundamental importância o produto escalar entre vetores representados nos espaços mutuamente recíprocos.

C.4 – Matriz de Orientação

Definimos a matriz de orientação **U** como a matriz de co-senos diretores da terna recíproca em relação a um sistema ortonormal, usualmente associado ao aparelho de medidas experimentais. Esta matriz é importante porque pode ser obtida diretamente nos experimentos de difração de raios-x em difratômetros automáticos:

$$U = \left|\hat{i}\right\rangle\left\langle\vec{b}\right| = \begin{bmatrix} b_{1x} & b_{2x} & b_{3x} \\ b_{1y} & b_{2y} & b_{3y} \\ b_{1z} & b_{2z} & b_{3z} \end{bmatrix}. \qquad (4)$$

Calculemos o produto

$$U^T U = \left|\vec{b}\right\rangle\left\langle\hat{i}\middle|\hat{i}\right\rangle\left\langle\vec{b}\right|.$$

Aqui não podemos fazer associação de matrizes porque como $\left\langle\hat{i}\middle|\hat{i}\right\rangle = 3$ (a dimensão do espaço), a expressão não permanece invariante. É fácil verificar que, se queremos preservar a propriedade associativa, o operador $\left\langle\hat{i}\middle|\hat{i}\right\rangle$ deve ser interpretado como o operador unidade I. Segue que

$$U^T U = \left|\vec{b}\right\rangle\left\langle\vec{b}\right| = R.$$

Na prática, a matriz de orientação é obtida experimentalmente e a partir dela é calculado o tensor métrico recíproco, que invertido permite a obtenção dos parâmetros de cela. A transformação de U perante uma mudança de base é obtida mediante:

$$U = \left|\hat{i}\right\rangle\left\langle\vec{b}\right|$$
$$U' = \left|\hat{i}\right\rangle\left\langle\vec{b}'\right| = \left|\hat{i}\right\rangle\left\langle\vec{b}\right|\gamma^{-1}$$

e finalmente

$$U' = U\gamma^{-1}.$$

C.5 – Matriz de ortogonalização

Em cristalografia é de grande importância prática encontrar a transformação de uma base oblíqua arbitrária numa base ortonormal. Por exemplo, o cálculo de distâncias inter-atômicas implica, em geral, num número muito grande de operações de pré e pós-multiplicação do tensor métrico. É computacionalmente mais eficiente transformar as coordenadas fracionárias a um sistema ortogonal no qual o produto escalar requer menos recursos computacionais.

Toda matriz simétrica definida positiva admite a decomposição

$$D = \Theta^T \Theta ,$$

que preserva a propriedade de simetria

$$D^T = \left(\Theta^T \Theta\right)^T = \Theta^T \Theta = D$$

e de positividade

$$\langle x | D | x \rangle = \langle x | \Theta^T \Theta | x \rangle = \langle x' | x' \rangle \geq 0 .$$

Da relação anterior resulta que o vetor $|x'\rangle = \Theta |x\rangle$ está expresso numa base ortonormal, por ser o produto escalar com ele mesmo dado pela relação simples $\langle x' | x' \rangle$. Θ é, portanto, a matriz de ortogonalização que converte a forma bilinear $\langle x_1 | D | x_2 \rangle$ na forma simples em que o tensor métrico é a matriz unidade, isto é, a transformação

$$|X\rangle = \Theta |x\rangle$$

corresponde a transformar a base $|\vec{a}\rangle$ em uma base $|\hat{i}\rangle$, ortonormal. Dado que a matriz Θ descreve a transformação das componentes do vetor, precisamos encontrar a matriz correspondente que transforma os vetores base. Temos

$$D = |\vec{a}\rangle\langle\vec{a}| = \Theta^T\Theta = \Theta^T I\Theta = \Theta^T|\hat{i}\rangle\langle\hat{i}|\Theta,$$

e portanto

$$|\vec{a}\rangle = \Theta^T|\hat{i}\rangle,$$

e multiplicando por Θ^{-1^T} resulta em

$$\Theta^{-1^T}|\vec{a}\rangle = |\hat{i}\rangle,$$

mostrando que Θ^{-1^T} transforma a base arbitrária $|\vec{a}\rangle$ na base ortonormal $|\hat{i}\rangle$.

A relação $D = \Theta^T\Theta$, apresenta em geral, infinitas matrizes Θ que a satisfazem, que correspondem às infinitas orientações que o sistema $|\hat{i}\rangle$, ortonormal, pode ter em relação à base $|\vec{a}\rangle$. Em estudos de cristalografia é convencional que o versor $\hat{i}_1$ seja orientado na direção de $\vec{a}_1$, $\hat{i}_2$ seja perpendicular a $\vec{a}_1$ e esteja no plano formado por $\vec{a}_1$ e $\vec{a}_2$, e que $\hat{i}_3$ forme com $\hat{i}_1$ e $\hat{i}_2$ uma terna de vetores direita (dextrógira). Este é um caso particular do que em álgebra se conhece como método de ortogonalização de Schmidt. Com esta convenção a matriz Θ fica simplificada a uma matriz triangular:

$$\begin{bmatrix} \hat{i}_1 \\ \hat{i}_2 \\ \hat{i}_3 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1/a_1 & 0 & 0 \\ \lambda_1 & \lambda_2 & 0 \\ \mu_1 & \mu_2 & \mu_3 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \vec{a}_1 \\ \vec{a}_2 \\ \vec{a}_3 \end{bmatrix},$$

uma vez que $\vec{a}_1$ é paralelo a $\hat{i}_1$, e $\hat{i}_2$ é combinação linear de $\vec{a}_1$ e $\vec{a}_2$ somente, por estar nesse plano. Sabemos que

$$|\hat{i}\rangle\langle\hat{i}| = I$$

e portanto

$$|\hat{i}\rangle\langle\hat{i}| = \Theta|\vec{a}\rangle\langle\vec{a}|\Theta^T = \Theta D \Theta^T = I\,.$$

Como D é conhecido, essas equações permitem determinar univocamente os elementos de Θ. No entanto, é mais simples e direto resolver o problema inverso, ou seja, determinar a matriz P tal que:

$$\left|\vec{a}/a\right\rangle = \mathrm{P}|\hat{i}\rangle\,.$$

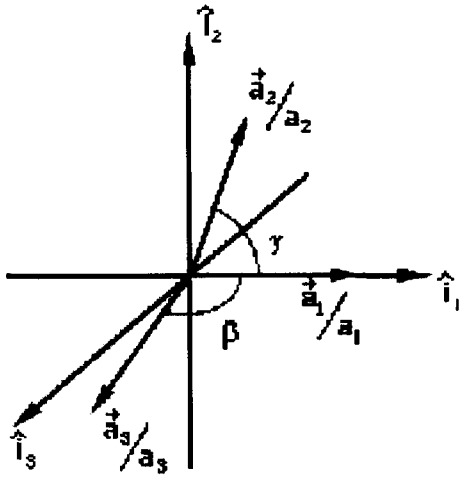

Figura C.4 – Convenção de eixos para determinação da matriz orientação

Os elementos da matriz P são agora co-senos diretores que podem ser calculados geometricamente. A projeção dos eixos na base ortonormal é:

$$\begin{bmatrix} \vec{a}_1/a_1 \\ \vec{a}_2/a_2 \\ \vec{a}_3/a_3 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \lambda_1 & \lambda_2 & \lambda_3 \\ \mu_1 & \mu_2 & \mu_3 \\ \nu_1 & \nu_2 & \nu_3 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \hat{i}_1 \\ \hat{i}_2 \\ \hat{i}_3 \end{bmatrix}.$$

Por inspeção da figura C.4, vemos que Q simplifica a

$$Q = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ \cos(\gamma) & \operatorname{sen}(\gamma) & 0 \\ \cos(\beta) & \nu_2 & \nu_3 \end{bmatrix},$$

onde α, β, e γ são os ângulos entre $\vec{a}_2$ e $\vec{a}_3$, $\vec{a}_1$ e $\vec{a}_3$, $\vec{a}_1$ e $\vec{a}_2$, respectivamente. ν_2 é determinado pelo produto escalar em coordenadas ortonormais:

$$\cos(\alpha) = \frac{\vec{a}_2}{a_2} \cdot \frac{\vec{a}_3}{a_3} = \cos(\gamma)\cos(\beta) + \nu_2 \operatorname{sen}(\gamma),$$

de onde

$$\nu_2 = \frac{\cos(\alpha) - \cos(\gamma)\cos(\beta)}{\operatorname{sen}(\gamma)}.$$

Por último ν_3 fica determinado pela condição de co-senos diretores:

$$\cos^2(\beta) + \nu_2^2 + \nu_3^2 = 1,$$

de onde

$$\nu_3^2 = 1 - \cos^2(\beta) - \left(\frac{\cos(\alpha) - \cos(\gamma)\cos(\beta)}{\operatorname{sen}(\gamma)} \right)^2,$$

que resulta simplesmente em

$$v_3^2 \operatorname{sen}^2(\gamma) = v^2$$

$$v_3 = \frac{v}{\operatorname{sen}(\gamma)}$$

Finalmente obtemos

$$|\vec{a}\rangle = \begin{pmatrix} a_1 & 0 & 0 \\ a_2 \cos(\gamma) & a_2 sen(\gamma) & 0 \\ a_3 \cos(\beta) & \dfrac{a_3(\cos(\alpha) - \cos(\beta)\cos(\gamma))}{sen(\gamma)} & \dfrac{a_3 v}{sen(\gamma)} \end{pmatrix} |\hat{i}\rangle .$$

A transposta de esta matriz é precisamente Θ, dado que, como já tínhamos encontrado:

$$|\vec{a}\rangle = \Theta^{\mathrm{T}} |\hat{i}\rangle .$$

Uma propriedade importante do tensor métrico é que seu determinante é o quadrado do volume do paralelepípedo definido pela base:

$$V = \vec{a}_1 \cdot \vec{a}_2 \times \vec{a}_3 .$$

Se expressamos a base arbitraria $|\vec{a}\rangle$ em termos de uma base ortonormal, $|\vec{a}\rangle = \Theta^T|\hat{i}\rangle$, então Θ^T é a matriz das componentes dos vetores $\vec{a}_i$ na base ortonormal $|\hat{i}\rangle$. Com isso, usando a relação para o produto misto previamente obtida,

$$V = \det(\Theta^T) = \det(\Theta)$$

$$V^2 = \det(\Theta^T)\det(\Theta) = \det(\Theta^T\Theta) = \det(D).$$

Em particular, para uma base de vetores unitários e ângulos α, β e γ, da expansão do determinante do tensor métrico resulta

$$v^2 = 1 - \cos^2(\alpha) - \cos^2(\beta) - \cos^2(\gamma) + 2\cos(\alpha)\cos(\beta)\cos(\gamma);$$

se os eixos tem comprimento **a**, **b** e **c**, então:

$$V = vabc.$$

Referências

1. Kabsch, W. (1976). Acta Cryst. A32, 922-923.
2. Giacovazzo C.; Mônaco H.L.; Viterbo D.; Scordari F.; Gilli G.; Zanotti G. & Catti M., *Fundamentals of Cristallography*, Oxfor University Press, Oxford New York, 1992.
3. Stout G. H.; Jensen L.H., *X-Ray Structure Determination*, The Macmillan Company, New York, Collier-Macmillan Canada Ltd., Toronto, Ontario, 196.
4. Brigham E.O.; *The Fast Fourier Transform*; Prentice-Hall, Englewood Cliffs, N.J., 1974.
5. Jackson J. D., *Eletrodinâmica clássica*, John Wiley & Sons Inc., 1962
6. SHELX97 [Includes SHELXS97, SHELXL97, CIFTAB (and SHELXA?)] - Sheldrick, G. M. (1997). SHELX97. Programs for Crystal Structure Analysis (Release 97-2). University of Göttingen, Germany.
7. Farrugia L.J.; *ORTEP-3 for Windows version 1.07*; J. Appl. Cryst., 30, pag. 565
8. POV-Ray™ rendering engine for Windows. Version 3.1g.watcom.win32 (Pentiu, II Optimized). Copyright © 1991-1999 by the POV-Team.
9. Jahn H.A.; Teller E. , *Proc. R. Soc. London A*, 161, 220, 1937

10. PLUTON – © 1979 – 2000. Spek, A. L. *Program for the Display and Analysis of Crystal and Molecular Structures.* Utrecht University, The Netherlands.

11. Enraf-Nonius (1997-2000). *COLLECT.* Nonius BV, Delft, The Netherlands.

12. Otwinowski, Z. and Minor, W, (1997). *HKL Denzo and Scalepack.* In Methods in Enzymology, 276, edited by C.W. Carter, Jr. & R.M. Sweet pp. 307-326, New York: Academic Press.

13. International Table for Crystallography, vol. A, Space Group Symmetry, 4th edition, 1996

14. Casas, J.S.; Castellano, E. E.; Ellena, J; Haidue, I; Sánchez, A; Sordo, J.; *Journal of Chemical Crystallograph* 1999, nº 7, vol. 29, 831 – 835

15. Lawton, S.L.; Inorg. Chem. 1971, vol. 10, 328

16. WebLab Viewer ActiveX Control Version 3.7 (5/3/2000). (C) Copyright 2000 Molecular Simulations Inc.

17. Blessing, R. H.(1995). *Acta Cryst.* A**51**, 33-38.