



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE GOIÁS
Unidade Universitária de Ciências Exatas e Tecnológicas
Programa de Pós-Graduação em Ciências Moleculares

**Análise por Difração dos raios X da Gedunina $C_{28}H_{26}O_7$,
utilizando os Métodos Diretos**

Guilherme Sampaio Sapiência

Anápolis

2010

Sapiencia, Guilherme Sampaio

Análise por Difração dos raios X da Gedunina $C_{28}H_{26}O_7$,
utilizando os Métodos Diretos - 2010.

102 folhas. II figuras.

Orientador: Prof. Dr. Hamilton Barbosa Napolitano

Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual de Goiás,
2010.

1. Cristalografia. 2. Difração de Raios X. 3. Métodos Diretos. I Título

Guilherme Sampaio Sapiência

**Análise por Difração dos Raios X da Gedunina $C_{28}H_{26}O_7$,
utilizando os Métodos Diretos**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Moleculares da Universidade Estadual de Goiás para obtenção do título de Mestre. Área de Concentração: Físico-Química Molecular.

Orientador: Prof. Dr. Hamilton Barbosa Napolitano.

Anápolis

2010

*Dedico este trabalho aos
meus amores: meus filhos
Thiago e Luis Felipe, e
minha esposa Alice*

Agradecimentos

Agradeço, primeiramente, a Deus. À minha família, meu esteio e força: à minha esposa Alice, pelo amor, tolerância e apoio incondicional, e aos meus filhos, minha vida, fonte de afeto, carinho e amor.

Aos meus familiares, especialmente à minha mãe Haydée Sampaio, ao meu padrasto Wagner Araújo e ao meu pai Wilmar Cardoso dos Santos; à Thelma Herrington e Bruce Herrington e à Karen Iliff pelo apoio e motivação. Agradeço também à família de minha esposa - carinhosamente minha - especialmente, aos meus sogros Fátima e Gilberto e aos avós, Joana e Joaquim.

Aos professores do programa de mestrado, Hamilton, Ademir, Solemar, José Divino e aos alunos do programa de iniciação científica Valter, Paulo, William, que me auxiliaram a desenvolver o trabalho e a crescer como ser humano. Um agradecimento especial ao professor Hamilton, pela orientação, pelos bons conselhos, ética científica e profissionalismo.

Agradeço aos membros do Grupo QTEA, à Universidade Estadual de Goiás e à Coordenação do Programa de Mestrado em Ciência Moleculares.

Agradeço ao professor Paulo Cezar da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar) pela amostra e ao professor Javier Ellena do Instituto de Física de São Carlos da Universidade de São Paulo (IFSC/USP) pela coleta.

Índice

Lista de Tabelas.....	viii
Lista de Figuras	ix
Lista de Siglas.....	xi
Resumo	xii
Abstract.....	xiii
1. Introdução	1
2. Interação entre a Radiação e Matéria Cristalina	5
2.1 Introdução.....	5
2.2 Radiação Monocromática: os raios X	6
2.3 Estado Sólido Cristalino.....	11
2.4 Interação da radiação com o estado sólido cristalino	14
2.5 Simetria.....	16
2.6 Séries e Transformada de Fourier	20
2.7 Difração de Raios X.....	22
3. Tópicos sobre Métodos Diretos.....	27
3.1 Introdução.....	27
3.2 Fator de Estrutura.....	27
3.3 Fator de Estrutura Unitário e Normalizado	29
3.4 Redução de Dados	33
3.4.1 Fator de Polarização.....	34
3.4.2 Fator de Lorentz	34
3.4.3 Fator de Absorção	35
3.6 Métodos de Wilson	35
3.7 Relações de Desigualdade	36
3.8 Problemas da Fase.....	39
3.9 Equação de Sayre	40
3.10 Relações de Probabilidade	41
3.11 Escolha da origem e fixação do Enantiomorfo.....	43
4. Determinação da Estrutura Cristalina e Molecular da Gedunina	44
4.1 Introdução.....	44
4.2 Gedunina	45

4.3 Resolução e Refinamento da Estrutura	50
4.4 Softwares usados para análise da estrutura	54
Referência Bibliográfica	60
Teorema da Convolução	62
Apêndice B	65
Mínimos Quadrados	65
Apêndice C	68
Dados Cristalográficos	68

Lista de Tabelas

Tabela 1: Sistemas cristalinos e suas respectivas restrições espaciais (<i>SHMUELI, 2001</i>).....	20
Tabela 2: Valores teóricos para distribuição da amplitude de $E(\vec{h})$ (<i>STOUT, 1989</i>).....	34
Tabela 3: Os dados fornecidos pela estatística de Wilson	50
Tabela 4: Resumo dos dados cristalográficos da Gedunina	53

Lista de Figuras

- Figura 1: Espectro eletromagnético, discriminado tanto os comprimentos de ondas como as faixas de ondas e suas respectivas classificações Os raios X de interesse a cristalografia de pequenas moléculas posiciona na faixa de 0,4 Å até 2,5 Å. 06
- Figura 2: Espectro característico do tubo de raios X, devido a um alvo de Molibdênio 10
- Figura 3: Mostra a transição dos elétrons nas camadas de valência de acordo com o modelo atômico de Bohr e a emissão dos raios X de intensidade K_{α} e K_{β} 11
- Figura 4: Transições eletrônicas e a respectiva intensidade os raios X. 10
- Figura 5: Redes de Bravais dos sistemas cristalinos com os parâmetros da rede espaciais e interaxiais classificadas for ordem crescente de simetria (CULLITY, 2001).. 15
- Figura 6: Curva do fator de espalhamento para o átomo de Carbono, ilustrado a dependência de $\sin\theta/\lambda$ (STOUT, 1989). 18
- Figura 7: Cella Unitária, caracterizada pelos seis parâmetros de comprimento representados pelos a , b e c e três ângulos interaxiais α , β e γ 19
- Figura 8: Sistema triclinico com as celas do espaço direto e recíproco, os vetores do espaço direto a , b e c e os vetores correspondentes no espaço recíproco a^* , b^* e c^* 21
- Figura 9: A relação do vetor \vec{s} em relação ao plano hkl , no espaço recíproco. 22
- Figura 10: Representação de uma função $y = f(x)$, unidimensional como a propriedade de periodicidade em um intervalo a que representa um período p 23
- Figura 11: A Radiação Incidente sobre a matéria cristalina e sendo espalhada. Na análise da Figura que podemos extrair a conclusão que os ângulos são iguais, $\angle AOC = \angle BOC = \theta$ 25
- Figura 12: Espalhamento dos raios X pela matéria cristalina, e provocando uma diferença de caminho ótico no feixe. 26

Figura 13: : Valores Médios de $\langle F(\vec{h}) ^2 \rangle$ e $\langle \varepsilon(\vec{h}) ^2 \rangle$ são a representação dos valores médios dos módulos ao quadrado do fator de estrutura e do fator de estrutura normalizado em função de $(\sin \theta)/\lambda$	34
Figura 14: Interpretação da desigualdade $F(\vec{h} - \delta)$, onde o fator de estrutura está limitado em uma região no plano complexo de raio \vec{r}	40
Figura 15: Fórmula estrutural da Gedunina $C_{28}H_{26}O_7$	48
Figura 16: proveniente a estatística de Wilson para a determinação dos fatores de escala e de temperatura isotrópico médio da Gedunina..	49
Figura 17: Análise gráfica da acomodação dos dados experimentais quanto à distribuição estatística de Wilson.....	51
Figura 18: : Representação do composto Gedunina, com os elipsóides de probabilidade de 30%.	55
Figura 19: Representação de uma unidade do composto Gedunina, com elipsóides de probabilidade 30%.....	56
Figura 20: Molécula da Gedunina empacotamenta ocupando a cela unitária gerada pelo Mercury.....	58
Figura 21: Projeção estereoscópica do empacotamento molecular da Gedunina.	59
Figura 22: A visualização da ligação de Hidrogênio intermolecular estabelecida entre os átomos O21 e H21A	60
Figura A1: Representação gráfico do Teorema da convolução.	A3

Lista de Siglas

CAD-4	Difratômetro.
CBME	Centro de Biologia Molecular e Estrutural.
CCDC	The Cambridge Crystallographic Data Centre.
CCP14	Collaborative Computational Project N° 14.
CEPIDS	Centros de Pesquisa, Inovação e Difusão.
CSD	The Cambridge Structural Database.
FAPESP	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo.
GC	Grupo de Cristalografia.
IUCr	International Union of Crystallography.
ICSU	International Council for Science.
LQMC	Laboratório de Química Medicinal e Computacional.
QTEA	Química Teórica e Experimental de Anápolis.

Resumo

O presente trabalho tem como objetivo, a discussão de um conjunto de conceitos pertencentes à Cristalografia, como uma metodologia *ab-íntio*, necessários para a determinação da arquitetura molecular a partir da difração dos raios X. O composto escolhido como alvo é de origem natural, a Gedunina, cuja a presente fórmula estrutural é dada por $C_{28}H_{26}O_7$. Este composto apresenta um potencial bioativo, essencial para o desenvolvimento de fármacos. A metodologia cristalográfica utilizada para a resolução da estrutura foi a dos *Métodos Diretos*, que investiga a topologia estrutural e molecular da Gedunina a qual apresenta um potencial inibidor da degeneração da proteína Hps90, e que pode ser utilizado como pesticida. As informações coletadas no experimento de difração dos raios X foram organizadas e implementadas através de vários algoritmos computacionais que auxiliam na determinação do modelo estrutural provável, da molécula alvo com um alto grau de confiabilidade. O aparato computacional usado está disponível na forma de aplicativos, como SHELXL, SHELXS e outros estão presentes no pacote do WingX. A Cristalografia possui um elevado nível de refinamento acumulado desde os trabalhos de Max Von Laue, Paul Ewald e W. Bragg, e de outros grandes colaboradores desta nobre arte de identificar e quantificar a intimidade da natureza cristalina da matéria. No contexto de depuração histórica, dos conhecimentos, as perspectivas que envolvem a Cristalografia são inúmeras, e têm despertado o interesse para o processo de mapeamento de proteínas que são macromoléculas que constituem os alvos, e das pequenas moléculas que são vetores ou fármacos inibidores. Quanto às aplicações, a mais evidente no momento é a aplicação no processo de pesquisa e desenvolvimento de fármacos, além de mapeamento genético e proteico.

Abstract

The present work aims to develop the concepts of Crystallography as an *ab-initio* methodology needed to determine the molecular architecture from the diffraction of X-ray. The compound chosen as the target is from natural origin, the Gedunina, whose structural formula is $C_{28}H_{26}O_7$, which has functions, with potential bioactive, beneficial to the development of drugs to treat diseases like, for example, cancer and malaria. The methodology used for the resolution of the compound's crystallographic structure was the Direct Methods, with methodological tool for research on the topology of the molecular structure of Gedunina, with the potential inhibitor protein degeneration of Hps90 horsepower and the opportunity to use as pesticide. The collected informations in the diffraction experiment are organized and implemented with several algorithms that assist in the probably structure determined with a good reliability. The computing apparatus is available in the form of applications used as SHELXS and SHELXL, and others on the platform WingX. The Crystallography has a high level of refinement accumulated since the work of Max von Laue, Paul Ewald and Bragg, and other major contributors of this noble art about identifying and quantifying the intimacy of the matter's crystalline nature. The prospects that involve Crystallography are numerous, and they have awakened the interest for the mapping process of proteins and small molecules. Regarding applications, the most obvious application is currently the process of research and drug development, in addition to genetic mapping.

1. Introdução

A informação estrutural de compostos de origem sintética e/ou natural é atualmente de grande relevância para a Cristalografia, devido a uma demanda crescente de conhecimento sobre as estruturas químicas desses novos compostos. Um exemplo deste panorama é evidenciado pela formulação de proteínas, pequenas moléculas e o genoma humano, tanto pela indústria farmacêutica como pela Biologia estrutural. A Informação Cristalográfica contida nesses modelos estruturais apresentam uma imagem ao nível molecular do posicionamento dos átomos de uma molécula, o que permite a observação da topologia molecular deste composto de interesse, ou seja, a identificação de sua arquitetura.

As aplicações de Cristalografias geram impactos na área de Biotecnologia¹, ou seja, o mapeamento gênico humano, pode acarretar uma série de eventos capazes de revolucionar as perspectivas das Ciências Biológicas, da Medicina e da Farmacologia atuais. A Cristalografia é uma metodologia fundamental que se posiciona na fronteira deste processo de desenvolvimento tecnológico atual. As constatações deste fato residem nas possibilidades do mapeamento de macromoléculas, como as proteínas, que caracterizam sistemas biológicos, e constituem os alvos das pequenas moléculas conhecida como fármacos.

Alguns destes impactos, enunciados no âmbito dos avanços biotecnológicos – como o desencadeamento tecnológico, que ocorrerá, a partir do conhecimento e mapeamento da informação estruturais – aliados ao conhecimento da Biologia Molecular², Bioinformática³ e da Química, encontram-se

¹ Biotecnologia é o conjunto de conhecimentos que permite a utilização de agentes biológicos (organismos, células, organelas, moléculas) que permite à Indústria Farmacêutica cultivá-los para a produção dos antibióticos que serão comercializados nas Farmácias.

² Biologia Molecular tem como campo de estudo as interações Bioquímicas celulares envolvidas na duplicação do material genético e na síntese protéica. É uma área intimamente ligada à genética e à Bioquímica. A Biologia Molecular consiste principalmente em estudar as interações entre os vários sistemas da célula, partindo da relação entre o DNA, o RNA e a síntese de proteínas, e o modo como essas interações são reguladas; assim o cerne compreende o estudo dos processos de replicação, transcrição e tradução do material genético e a regulação desses processos.

³ A Bioinformática é a junção da ciência computacional e da Biologia Molecular. Para tal associação utiliza conhecimentos da Física, Biologia, Química, Informática, Ciência da Computação e Matemática, a fim de processar os

- i. Na identificação de determinantes genéticos associados a patologias e fenótipos específicos;
- ii. Na descoberta de milhares de novos alvos terapêuticos para disfunções de ordem genéticas e moleculares;
- iii. Na medicina preventiva personalizada, com base no rico genético individual. Em outras palavras, o estudo de patologias poderá ser individualizado;
- iv. Na Farmacogenômica⁴, em que permitirá a otimização da eficácia e da minimização dos efeitos colaterais dos fármacos.

Há também o desenvolvimento de novos fármacos, permitidos pela estrutura 3D de proteínas humanas e de patógenos, além da possibilidade de reprodução corretiva de tecidos e da Terapia Gênica⁵.

Neste horizonte de possibilidades apresentadas na forma de perspectiva de avanço, a presente dissertação visa o estudo da Cristalografia, abordando aspectos conceituais e os princípios que envolvem a determinação de estruturas de monocristais; conceitos como Simetria Cristalográfica, Grupos Pontuais e Espaciais, Métodos Diretos, Mínimos Quadrados, Interação dos raios X difratados e os *softwares* utilizados para a obtenção do modelo de arquitetura molecular para o composto Gedunina. O objeto da pesquisa é a determinação da estrutura molecular do composto mencionado, e, subsequentemente, de que a Cristalografia é uma metodologia de grande aplicabilidade em pesquisas de desenvolvimento de fármacos⁶.

dados com *softwares* que consigam distinguir diferentes genes, antever a configuração das proteínas, encontrarem o que consegue inibir a ação das enzimas e várias outras.

⁴ A Farmacogenômica envolve a aplicação de tecnologias como seqüenciamento de DNA, análise da expressão gênica, e estatística em pesquisas e testes clínicos de fármacos. Como muitas doenças podem resultar da alteração de uma rede de genes em diferentes vias, a Farmacogenômica poderia identificar quais genes estariam envolvidos na determinação da resposta a determinado fármaco. Desse modo, a caracterização genética de populações de pacientes deverá ser parte integral do processo de descoberta e de desenvolvimento de fármaco.

⁵ Terapia Gênica é o tratamento de doenças baseado na transferência de material genético. Em sua forma mais simples, a Terapia Gênica consiste na inserção de genes funcionais em células com genes defeituosos, para substituir ou complementar esses genes causadores de doenças.

⁶ Na terminologia farmacêutica fármaco designa uma substância química conhecida e de estrutura química definida dotada de propriedade farmacológica.

O caráter interdisciplinar do estudo cristalográfico é perceptível em muitas ações concretas e multidisciplinares em curso, com o foco no desenvolvimento tecnológico de fármacos. Há projetos como HapMap⁷ e os grupos brasileiros de Química Medicinal, que desenvolvem suas atividades no Laboratório de Química Medicinal e Computacional (LQMC)⁸, e o Grupo de Cristalografia (GC)⁹, que trabalha em pesquisas no campo da Medicina Molecular, baseada na Informação Cristalográfica.

A Cristalografia é, portanto, uma metodologia *ab-initio* (LADD & PALMER, 2003), que, além de todas as características levantadas inicialmente, é fundamental para solucionar uma vasta gama de problemas encontrados na natureza, cuja resolução exige como pré-requisito a determinação das posições atômicas com relativa precisão e a estrutura eletrônica da molécula. No entanto, uma observação pormenorizada do problema da determinação de compostos revela que, de modo geral, esta questão não está totalmente resolvida. Isso é devido ao fato de que as medidas experimentais da difração nos fornecem apenas os módulos dos fatores de estrutura complexa, o que impossibilita uma determinação imediata da função *densidade eletrônica* que concentra a informação cristalográfica.

Para se obter a função *densidade eletrônica*, portanto, deve-se utilizar procedimentos existentes como a função de Patterson, para átomos pesados, e Métodos Diretos, para moléculas orgânicas. Estes últimos são apresentados e discutidos no capítulo 3, com o objetivo de estimar os fatores de estruturas. No capítulo 2, serão discutidos os conceitos primeiros da Cristalografia, visando a construção de um embasamento teórico. Para o capítulo 3, serão apresentados os Métodos Diretos, que constituem o cerne da resolução da estrutura da Gedunina. No capítulo 4, estão expostos os resultados do estudo do composto e uma discussão sobre os *softwares* utilizados, tanto no refinamento, quanto na análise, desenho e visualização da estrutura. O apêndice A discute o teorema da

⁷ O HapMap é um projeto Internacional dedicado a identificar e catalogar as diferenças e similaridades genéticas em seres humanos. Usando as informações contidas na HapMap, os pesquisadores serão capazes de encontrar genes que afetam a saúde, as doenças e as respostas individuais aos medicamentos e aos fatores ambientais.

⁸ Laboratório de Química Medicinal e Computacional (Centro de Biotecnologia Molecular Estrutural/ Instituto de Física de São Carlos USP) e um dos CEPIDs (Centros de Pesquisa, Inovação e Difusão) da FAPESP.

⁹ O Grupo de Cristalografia sedia o Centro de Biotecnologia Molecular Estrutural (CBME), um dos Centros de Pesquisa, Inovação e Difusão (CEPIDs) da FAPESP, com diversos projetos de pesquisa em áreas aplicadas a doenças infecciosas tropicais e outras patologias humanas como câncer e osteoporose, bem como no estudo de patógenos de plantas de interesse ao agronegócio nacional.

Convolução, enquanto o apêndice B trata do Método dos Mínimos Quadrados e o apêndice C, dos dados cristalográficos.

2. Interação entre a Radiação e Matéria Cristalina

2.1 Introdução

No âmbito da Física do Estado Sólido, há um subconjunto de interesses da Cristalografia que podemos denominar de Estado Sólido Cristalino. A Cristalografia como uma ciência experimental discute concepções e a estrutura da matéria como uma ampliação dos sentidos do ser humano ao nível atômico molecular. Neste capítulo, são abordadas questões como a definição da matéria cristalina, da os raios X, a interação entre ambos, e suas consequências e fenômenos, como a difração dos raios X e seu respectivo espalhamento. Nesta abordagem, focamo-nos na teoria cinética dos raios X, em detrimento da teoria dinâmica destes.

Para uma construção conceitual consistente, também são relevantes os aspectos históricos. Podemos enunciar a descoberta dos raios X, os estudos de Paul Ewald, Max von Laue, W. L. Bragg e outros cientistas que contribuíram para a edificação deste conhecimento. Um marco importante que será detalhado é a questão da simetria, tanto do ponto de vista pontual como translacional, atentando para os grupos pontuais, sistemas cristalinos, conhecidos como redes de Bravais, bem como os grupos de Laue, também conhecidos como espaciais. A simetria tem um papel central, juntamente com a densidade eletrônica na elucidação das estruturas e dos métodos utilizados para perceber este arranjo atômico.

A simetria, como premissa deste estudo, se mostrará, posteriormente, essencial para a determinação de estruturas de monocristais, através do fenômeno da difração de raios X. A radiação eletromagnética pode ser entendida como um tipo de energia quantizada, que interage com a matéria possuindo uma frequência e energia descritas pela Equação 2.1 e Equação 2.2, respectivamente (JACKSON, 1962)

$$\nu = \frac{c}{\lambda}. \quad (2.1)$$

Onde ν é a frequência da radiação, c a velocidade da luz no espaço livre e λ o comprimento de onda.

$$E = h\nu. \quad (2.2)$$

Onde h é a constante de Planck, $h = 6,63 \times 10^{-34} Js$.

Quando a radiação interage com a matéria, uma série de fenômenos físicos ocorre, como a difração dos raios X pelos planos cristalinos, os espalhamentos dos raios X, o fenômeno de Bremsstrahlung, responsável pela produção do espectro contínuo de raios X. Sobre o fenômeno de absorção, percebe-se que a energia transferida, proveniente da radiação para uma molécula, provoca uma variação no nível eletrônico, e, conseqüentemente, uma alteração dos níveis vibracionais e rotacionais da molécula, além do aumento da entropia do sistema.

O entendimento desta radiação monocromática, como agente revelador do conteúdo molecular, será apresentado de forma quantitativa, com o objetivo de mapear o alvo molecular, Gedunina. O fenômeno que relataremos é a difração desta radiação por uma rede cristalina que representa uma substância com propriedades bioquímicas que a credencia como um possível fármaco. A interpretação do mapa gerado pelas intensidades dos raios X espalhados, no espaço direto, e a transposição destes pontos em um espaço imaginário, entendem este último como o espaço recíproco que nos leva ao grupo espacial da molécula, que nos auxilia na construção de um modelo de arquitetura molecular coerente.

2.2 Radiação Monocromática: os raios X

A característica dos raios X utilizados na determinação de estruturas químicas possui uma forma senoidal, que é obtida com a utilização de filtros. A expressão da radiação monocromática citada é

$$E(x, t) = E_0 \cdot \cos(kx - \omega t) \quad (2.3)$$

$$B(x, t) = B_0 \cos(kx - \omega t). \quad (2.4)$$

A análise estrutural, fornecida pela Cristalografia Moderna tem por base o fenômeno da difração dos raios X, de elétrons ou de nêutrons com a matéria cristalina. Alguns trabalhos contribuem para a compreensão desta análise estrutural (GIACOVAZZO, 1994):

- i. Em 1905, Albert Einstein, ao interpretar o efeito fotoelétrico, descoberto por Heinrich Hertz, utilizou o argumento de Max Planck da quantização da radiação;

- ii. Em 1906 Charles Glover Barkla¹⁰ descobriu a polarização do espalhamento dos raios X, indicando seu caráter ondulatório;
- iii. Em 1914, Darwin desenvolveu uma teoria para a intensidade de difração de um feixe de raios X por cristais perfeitos e imperfeitos;
- iv. Max Von Laue¹¹ e seus colaboradores descobriram que os cristais poderiam difratar os raios X. O fenômeno da difração observado nos cristais confirmava a natureza desta radiação como sendo onda e lançou as bases da Cristalografia Moderna;
- v. William Henry Bragg e seu filho William Lawrence Bragg desenvolveram um espectrômetro para detectar os comprimentos de ondas mensuráveis de raios X e determinaram a estrutura do cloreto de sódio, *NaCl*. A difração de raios X pode ser interpretada, a partir das fases das ondas difratadas, como fenômeno de reflexão dos raios espalhados pelos sucessivos planos de átomos do cristal;
- vi. Kal Manne Georg Siegbahn¹², no período de 1912 a 1937, dedicou-se à pesquisa sobre espectroscopia dos raios X.
- vii. Arthur Holly Compton desenvolveu uma teoria da intensidade das reflexões de raios X por cristais, como um meio de estudar a disposição dos elétrons e átomos; E em 1918, iniciou um estudo sobre o espalhamento de raios X. Isso levou, em 1922, a descoberta do aumento do comprimento de onda dos raios X devido ao espalhamento da radiação incidente por elétrons livres, o que implica que os quantuns espalhados têm menos energia do que os quantuns do feixe original.
- viii. Clinton Joseph Davisson e George Paget Thomson descobriram a difração de elétrons por cristais.

A produção dos raios X ocorre devido a uma desaceleração do movimento de partículas carregadas no tubo de produção, que contém uma fonte de partículas

¹⁰ Charles Glover Barkla, físico Britânico, Nobel de Física em 1917 pelo seu trabalho em espalhamento de raios X, pelos elétrons do material. Esta técnica revelou-se particularmente útil no estudo da estrutura atômica e determinação de estruturas moleculares. Barkla fez contribuições valiosas para o conhecimento atual sobre a absorção e a ação fotográficos dos raios X.

¹¹ Max von Laue, Prêmio Nobel da Física em 1914 pela descoberta da difração dos raios X em cristais usando com rede de difração.

¹² Prêmio Nobel de Física em 1924, por suas descobertas e pesquisas no campo da espectroscopia de raios X.

(adotaremos elétrons) de origem radioativa usualmente Cobre (Cu), Molibdênio (Mo), Prata, (Ag), Cromo (Cr), Tungstênio (W), onde se aplica uma alta voltagem na ordem de keV (quilo elétron volts) para acelerar os elétrons em um campo elétrico até um alvo metálico, (LADD & PALMER, 2003). A produção ocorre no ponto de impacto de inúmeras colisões, no momento da desaceleração. Uma parcela considerável da energia das partículas é absorvida pelo material em forma de calor, na ordem de 99%, (STOUT, 1989), sendo que o restante converte-se em raios X. O elétron proveniente do material usual não perde sua energia cinética K em um único choque. Este processo de desaceleração é gradual, o que gera como consequência um aumento no comprimento de onda da radiação emitida (STOUT, 1989).

Este aumento pode ser visualizado no gráfico de espectro contínuo da radiação na Figura 2. Portanto, o espectro contínuo, cujo processo de produção é conhecido como efeito de *Bremsstrahlung* ou radiação branca, varre todos os comprimentos de ondas a partir do limite ou mínimo, conforme a Equação 2.5, partindo das considerações que

$$K - K_1 = e.V = \frac{h.\nu}{\lambda}, \lambda_{\min} = \frac{h.c}{e.V} = \frac{h.c}{V_{acc}}$$

$$\lambda_{\min} = \frac{12,398}{V_{acc}} \text{ \AA}. \quad (2.5)$$

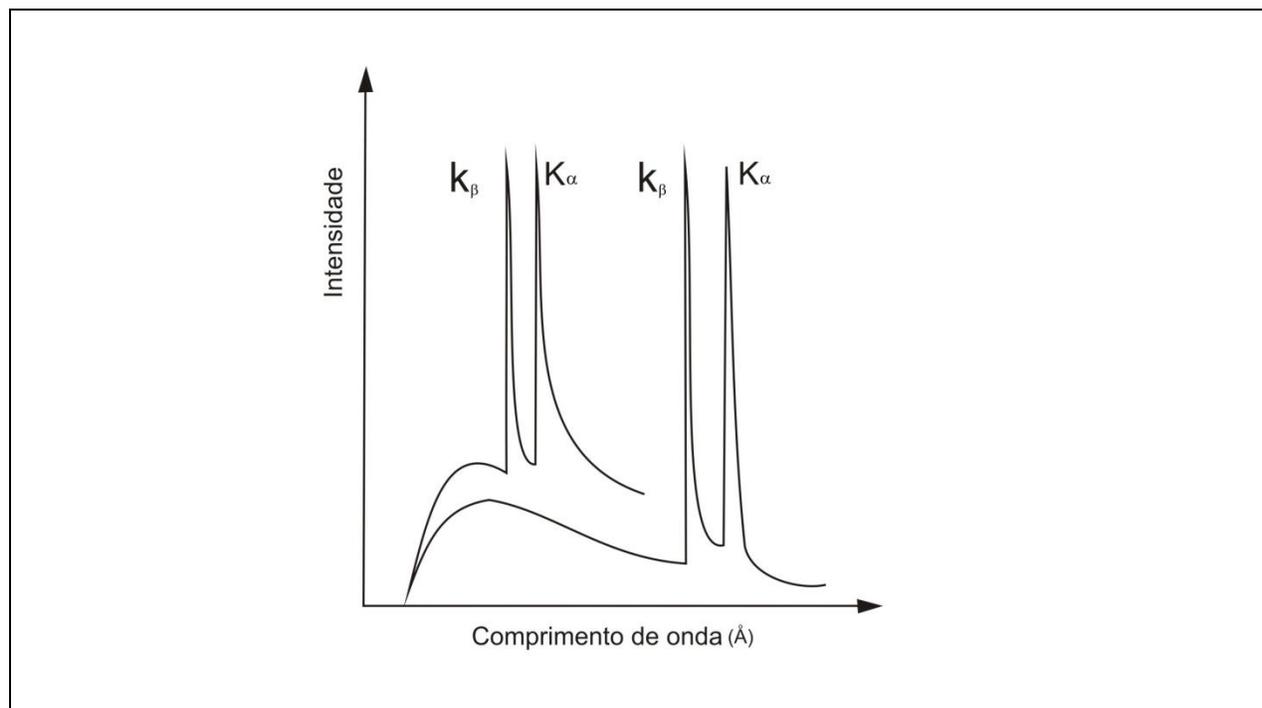


Figura 1: Espectro característico do tubo de raios X, devido a um alvo de Molibdênio.

Na Figura 1, percebe-se que, à medida que a voltagem aumenta e atinge valores críticos, característicos de cada alvo metálico, surge no gráfico um pico para valores específicos de comprimento de onda. Estes picos de radiação são denominados linhas características, ou espectro característico. Suponha uma situação em que um elétron choca-se com outro elétron do alvo que ocupa a camada K, o que leva a uma excitação, obedecendo ao postulado de Bohr¹³ (EISBERGER, 1979). Outro que está numa camada superior L, M, N será obrigado a irradiar para retornar a ocupar o nível energético mais fundamental. A energia emitida neste processo está na forma de radiação de um comprimento de onda bem definido, característico da camada K. Os dois picos apresentados na Figura 2, K_α e K_β , representam as transições eletrônicas dos níveis energéticos correspondentes das camadas M e L, respectivamente, para o nível fundamental representados de forma esquemática na Figura 2 e na Figura 3.

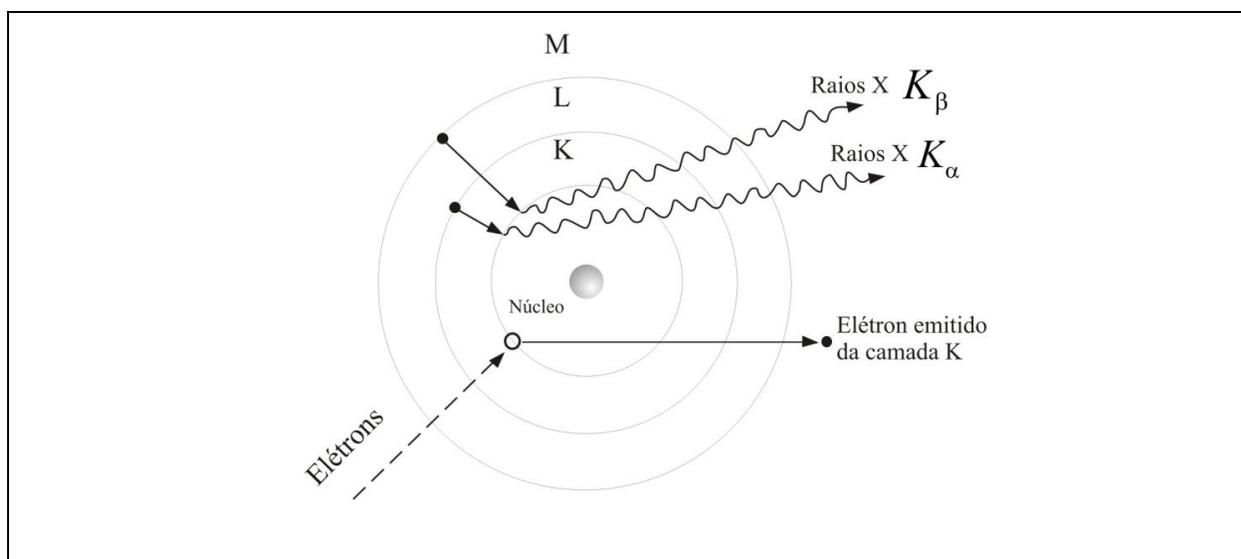


Figura 2: Mostra a transição dos elétrons nas camadas de valência de acordo com o modelo atômico de Bohr e a emissão dos raios X de intensidade K_α e K_β .

¹³ Niels Henrick David Bohr, cujos trabalhos contribuíram decisivamente para a compreensão da estrutura atômica e da física quântica. O postulado mencionado: O elétron irradia um fóton quando salta de um estado estacionário para outro mais interno, sendo a energia irradiada dada por $E = E_f - E_i = h \cdot \nu$, onde h é a constante de Planck, ν é a frequência da radiação emitida, E_i e E_f são energias dos estados inicial e final.

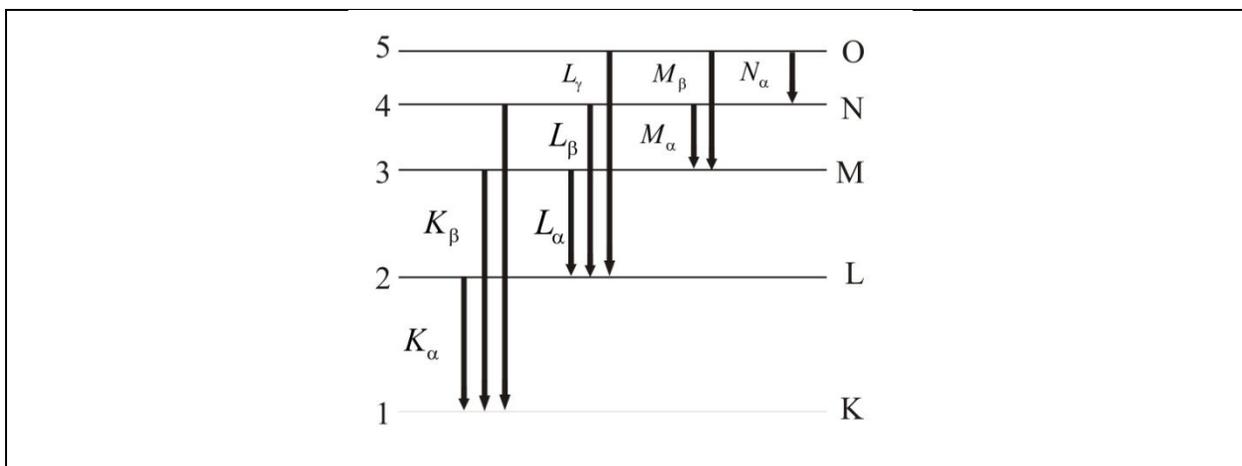


Figura 3: Transições eletrônicas e a respectiva intensidade dos raios X.

Em 1914, H. G. Moseley sistematizou e encontrou o espectro característico dos raios X para vários elementos similares e, além disso, determinou a expressão analítica para o comprimento de onda particular das linhas do espectro.

$$\lambda = \frac{1}{[\kappa(Z - \sigma)]^2}. \quad (2.6)$$

Onde κ é uma constante universal para todos os elementos químicos, Z é o número atômico e σ (constante do alvo) é outra constante universal para todos os elementos químicos (BUERGER, 1971). Outra expressão particular, também desenvolvida por ele, que relaciona linearmente a raiz quadrada da frequência da radiação como o número atômico, é dado por

$$\sqrt{\nu} = C \cdot (Z - \sigma). \quad (2.7)$$

Partindo desta série de considerações, a obtenção da radiação monocromática é necessária para o experimento de difração dos raios X. As fontes convencionais de raios X possuem um espectro característico sobreposto ao espectro contínuo, que possibilita a emissão da radiação em muitas direções. A radiação monocromática desejada possui energia em uma banda limitada de comprimentos de onda. Para efetivar a obtenção desta, os equipamentos utilizam-se de filtros¹⁴ de separação da radiação (BUERGER, 1971).

¹⁴ Filtros seletores de radiação é Uma forma de selecionar o espectro de radiação é usar materiais seletivos com propriedades de absorção dos comprimentos de radiação indesejáveis, permitindo a passagem dos fótons como o comprimento característico tornando a radiação monocromática para o experimento de difração de raios X. A absorção dos raios X em materiais segue a lei de Beer's, que relaciona da radiação transmitida I ,

2.3 Estado Sólido Cristalino

Os sólidos encontrados no ambiente na forma cristalina possuem uma organização espacial periódica. Esta periodicidade os confere uma forma, em geral, de cristais com superfícies (faces) planas e com ângulos bem definidos entre as faces. Outra modalidade de organização é a não cristalina, que existe nos sólidos e que não tem arranjos atômicos periódicos e regulares. Estes são conhecidos como sólidos amorfos (*ASHCROFT & MERMIN, 1976*). Um cristal ideal é construído por infinitas repetições regulares da unidade cristalina tridimensional. A unidade mínima ou cela unitária pode ser composta por vários tipos de átomos e moléculas.

O grupo de átomos que são repetidos espacialmente para formar o cristal é denominado de unidade assimétrica. Um cristal ideal é composto de átomos organizados em uma rede definida por três vetores fundamentais de translação, $\vec{a}, \vec{b}, \vec{c}$, tal que o arranjo espacial dos átomos represente a estrutura 3-dimensional (*ASHCROFT & MERMIN, 1976*).

$$\vec{T} = \sum_{i=1}^3 n_i \vec{a}_i. \quad (2.8)$$

Onde T é o vetor translação e n_1, n_2 e n_3 são constantes inteiras, que descrevem o número de repetições da base.

Existem vários tipos de redes cristalinas em sistemas tridimensionais, as quais são agrupadas em sete sistemas cristalinos de acordo com a cela unitária: triclinica, cúbica, monoclinica, ortorrômbica, tetragonal, trigonal e hexagonal, dispostos nas redes de Bravais¹⁵ de acordo com a Figura 4. As características dos sistemas cristalinos são (*GIACOVAZZO, 1994*).

incidia I_0 o coeficiente de absorção linear μ proveniente do material, ou seja, da substância que está relacionada com a densidade do material e a distância x percorrida pela radiação. As expressões $\mu_m = \mu/\rho$, $\mu_m = k \cdot Z^3 \cdot \lambda^3$, $I = I_0 \cdot \exp[-\mu \cdot x]$. Se plotando um gráfico de μ_m versus λ , observaremos a separação dos espectros contínuos e característicos.

¹⁵ Rede de Bravais pode ser concebida como uma rede infinita de pontos discretos, como arranjo e orientação idêntica seja qual for o ponto espacial de onde a rede é observada. Os vetores de posição \vec{T} apresentada na Equação 2.17, onde os vetores \vec{a}_i são quaisquer vetores, não todos no mesmo plano, e os n_i são três números inteiros quaisquer. Os vetores \vec{a}_i são denominados vetores primitivos e a combinação linear é dita geradora da rede cristalina.

- i. Nos sistemas triclinicos, o único tipo de rede tem uma cela unitária primitiva (P), com três eixos de comprimentos desiguais, assim como todos os ângulos desiguais;
- ii. Nos sistemas monoclinicos existem dois tipos de redes, um com a cela unitária primitiva e outro com uma cela convencional não primitiva, a qual é do tipo face-centrada (C), com os pontos da rede nos centros das faces normais a cada eixo;
- iii. Nos sistemas ortorrômbicos, existem quatro tipos de redes: uma rede tem uma cela primitiva (P); uma rede é face-centrada (C); uma é corpo-centrada (I); e a última é face-centrada (F);
- iv. Nos sistemas tetragonais existem dois tipos de redes: a primitiva é um prisma de lados quadrados e a segunda é do tipo corpo centrado;
- v. Nos sistemas cúbicos, existem três redes: a cúbica simples (P) que é a primitiva, o corpo-centrado (I) e a face-centrada (F);
- vi. Nos sistemas trigonais, escolhe-se usualmente a romboédrica como a cela unitária;
- vii. Nos sistemas hexagonais, a cela unitária convencional escolhida é um prisma com base quadrada em um romboedro, com um ângulo de 60° . A rede é primitiva.

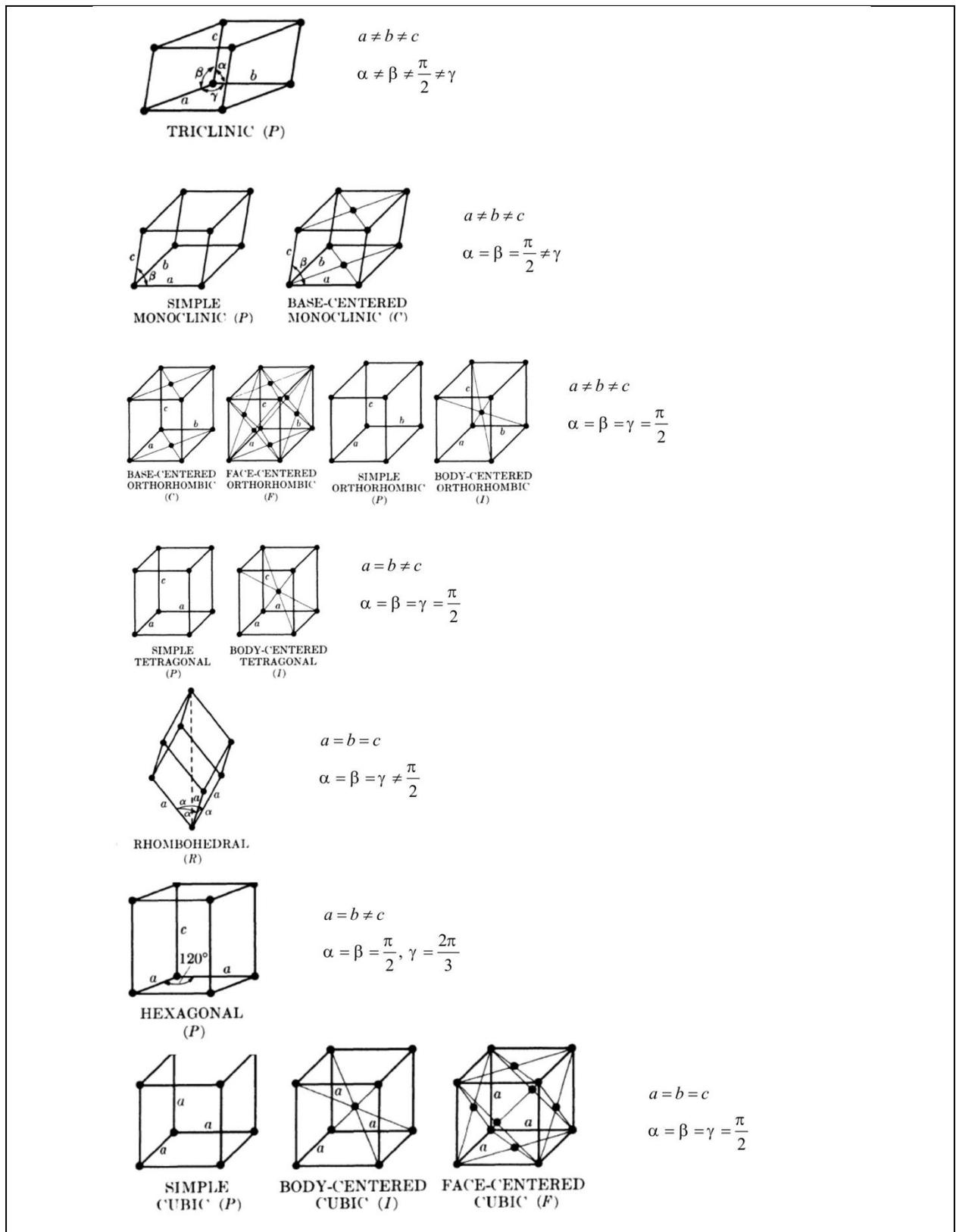


Figura 4: Redes de Bravais dos sistemas cristalinos com os parâmetros da rede espaciais e interaxiais classificadas for ordem crescente de simetria (CULLITY, 2001).

Adotando o sistema de coordenadas cartesianas, as posições dos pontos na cela unitária são especificadas em termos das coordenadas atômicas u , v e w , sendo que cada coordenada é uma fração do comprimento axial a , b , e c com a origem tomada no vértice da cela unitária.

2.4 Interação da radiação com o estado sólido cristalino

Quando feixes de raios X interagem com a matéria cristalina, ocorrem essencialmente dois processos de espalhamento: Thomson¹⁶ e o Compton¹⁷ (STOUT, 1989). O primeiro, também conhecido como coerente, ocorre quando a radiação atinge o elétron livre, e o espalhamento por este elétron possui a mesma frequência e comprimento de onda do raio incidente, sofrendo apenas uma diferenciação no ângulo de fase igual a 180° . Portanto, todos os raios espalhados por um único elétron têm a mesma relação de fase do feixe incidente.

Os raios X são espalhados em todas as direções e a intensidade dos raios espalhados dependem do ângulo de espalhamento, de acordo com a teoria descrita por J. Thomson, que descreve (CULLITY, 2001)

$$I = I_0 \frac{e^4}{r^2 m^2 c^4} \left(\frac{1 + \cos^2 2\theta}{2} \right). \quad (2.9)$$

Onde θ é o ângulo de espalhamento, I_0 é a intensidade do feixe incidente, r é a distância total do espalhamento, c é a velocidade da luz, e é a carga do elétron, m é a massa do elétron e $1 + \cos^2 2\theta$ é o fator de polarização dos raios X espalhados.

O segundo processo de espalhamento conhecido como incoerente ocorre com a colisão de um fóton com um elétron livre. Esta colisão é elástica, como uma representação similar à colisão de bolas de bilhar. A característica principal da radiação Compton é que sua fase não apresenta relação fixa com a fase do raio incidente, sendo por esta razão

¹⁶ O espalhamento por elétrons de Thomson ocorre quando uma onda eletromagnética passa por um elétron, o campo elétrico faz o elétron oscilar. Um elétron oscilando representa um dipolo clássico (carga em movimento), que irradia em todas as direções, isto é, o elétron espalha parte da energia da onda incidente.

¹⁷ O espalhamento Compton a distribuição da intensidade em função do comprimento de onda e medida para os raios X espalhados em qualquer ângulo θ . Os comprimentos de ondas espalhados são medidos observando a relação de Bragg. Compton interpretou seus experimentos postulando que o feixe de raios X incidente não era uma onda, mas um conjunto de fótons, cada um como uma energia $E = h\nu$, e que esses fótons colidiam como os elétrons livres do alvo da mesma forma que colidem duas bolas de bilhar.

conhecida como incoerente. Este tipo de radiação não é contabilizado no experimento de difração dos raios X (CULLITY, 2001).

O processo de interesse no entendimento é o espalhamento Thomson, que delinea o encontro da radiação com o átomo e os elétrons. Tanto o elétron como o núcleo do átomo espalham radiação coerente. O núcleo, por possuir uma massa cerca de 2000 vezes maior que a massa do elétron, tem oscilações não apreciáveis, qualificando-se como um emissor secundário (CULLITY, 2001).

Pode-se concluir que as ondas espalhadas por um átomo são, simplesmente, a soma das ondas espalhadas pelos seus elétrons que estão dispostos ao seu redor. Isto introduz diferenças de fase entre as ondas espalhadas por diferentes elétrons. Se as ondas espalhadas pelos elétrons estiverem em fase, as amplitudes de todas as ondas espalhadas podem ser somadas diretamente.

O fator de espalhamento (f_0) pode ser definido como o agente que descreve o espalhamento de um átomo qualquer em uma dada direção como a razão da amplitude da onda espalhada por um átomo, pela amplitude da onda espalhada por um elétron (CULLITY, 2001).

Ao assumir a distribuição simétrica do átomo, devido à interferência construtiva existente que ocorre entre o espalhamento pelos diferentes elétrons, o poder espalhador do átomo torna-se uma função dependente da espécie atômica, e da expressão $\sin\theta/\lambda$, ou seja, do ângulo de incidência do feixe e de seu comprimento de onda. Para o átomo de Carbono o fator de espalhamento é representado na Figura 5.

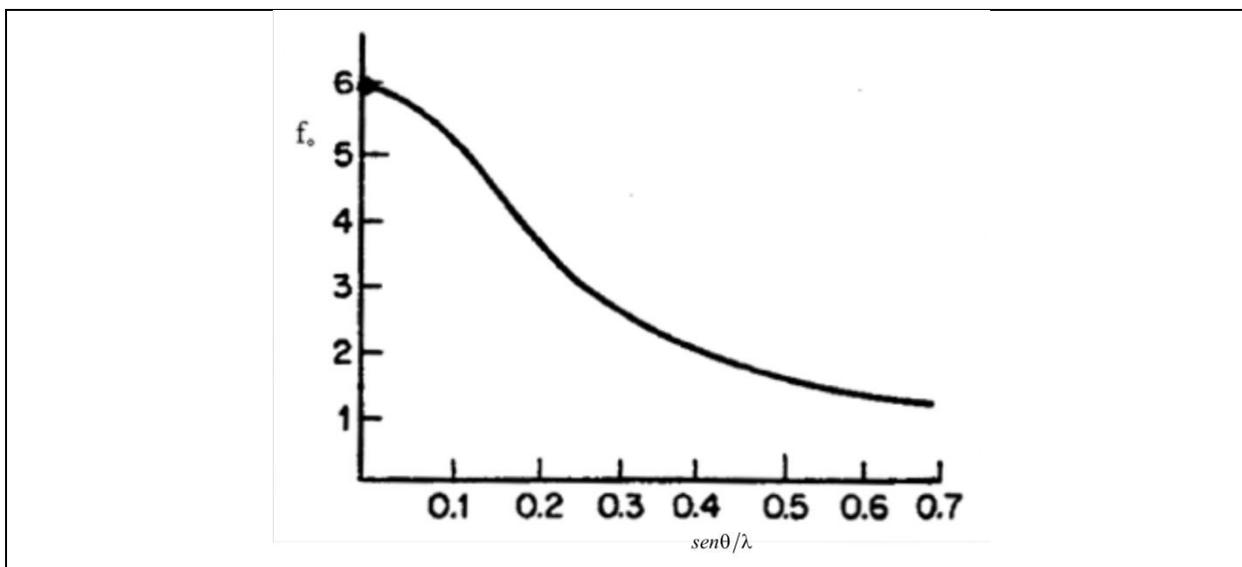


Figura 5: Curva do fator de espalhamento para o átomo de Carbono, ilustrado a dependência de $\sin\theta/\lambda$ (STOUT, 1989).

Na Figura 5, observa-se que ocorre um decaimento do fator de espalhamento em função do aumento da expressão $\sin\theta/\lambda$, devido à contribuição do espalhamento por diferentes partes do átomo, que estão fora de fase, em relação a outras partes da nuvem eletrônica.

2.5 Simetria

Todas as operações de simetria de um corpo finito podem ser descritas em termos de rotação e reflexão. O elemento de simetria é uma entidade geométrica definida como ponto, linha ou plano sobre a qual uma ação ocorre (HAHN, 2002).

A simetria pontual pode ser subdividida em duas partes: a própria e a imprópria. A primeira define a rotação como sendo $360^\circ/n$, sendo que n só pode assumir alguns valores: $n = \{1, 2, 3, 4 \text{ e } 6\}$; a imprópria é a reflexão ou espelho, e a inversão é simbolizadas por $\bar{1}, m$, onde o “um barra” representa a inversão e o m a reflexão (GLUSKER, 1985 & SCHARZENBACH, 1996).

A operação de translação pura pode ser uma multiplicação generalizada e linear de uma sequência paralela, igualmente espaçada. Por exemplo, uma linha é uma repetição generalizada da translação de um ponto. Uma operação pura de rotação pode ser representada como uma sequência de repetições de uma unidade qualquer, em intervalos

de um arco. Uma combinação, tanto de uma rotação pura como uma translação pura, é uma sequência helicoidal ou guide (plano de deslizamento).

Para definir a translação, considere os padrões que se repetem como átomos ou moléculas de forma homogênea (Hahn, 2002). A definição será uma sequência paralela de objetos posicionados periodicamente, como um intervalo de translação t_1 , definido como um vetor. Se multiplicarmos o vetor t_1 por um inteiro u , teremos $T = u t_1$, isto em uma dimensão. Ao generalizar para três dimensões, o vetor translação será $T = u t_1 + v t_2 + w t_3$, sendo u , v e w inteiros, como um intervalo de variação $-\infty \leq u, v, w \leq +\infty$. Tais padrões são infinitos em todas as direções do espaço. Em cristais reais, no entanto, a extensão é limitada, embora para fins práticos, suponhamos que eles sejam aproximadamente infinitos. Nos cristais, a magnitude do vetor de translação típica é da ordem de 1Å ($=10^{-8}\text{cm}$).

O cristal é classificado em termos de um grupo de operações de simetria relativas à suas faces. Os grupos pontuais representam as possibilidades de combinações únicas dos elementos de simetria. O conjunto de todas as combinações gera 32 grupos pontuais.

Os grupos espaciais são a combinação dos 32 grupos pontuais com as 14 redes de Bravais, representadas na Figura 4 e os planos de deslizamentos. Este resultado conduz para 230 grupos espaciais. A classificação dos sete sistemas cristalinos ocorre, em geral, adotando a cela unitária, caracterizada por seis parâmetros, sendo três dimensionais (comprimento) e três angulares. Os comprimentos da cela são designados por a , b e c e os angulares ou interaxiais pelas letras gregas α , β e γ , dispostos conforme a figura 6.

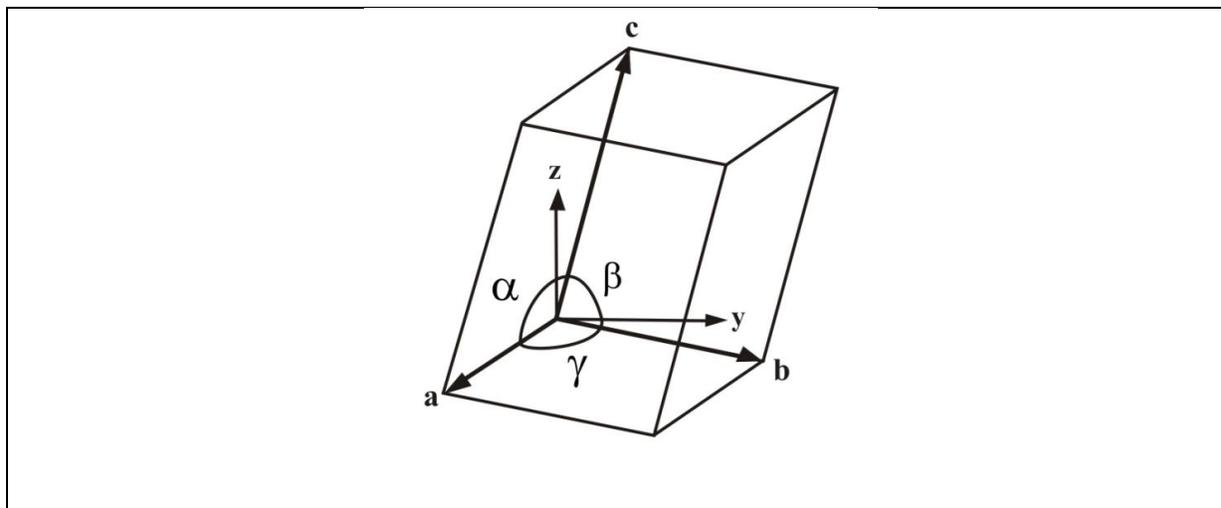


Figura 6: Cela Unitária, caracterizada pelos seis parâmetros de comprimento representados pelos a , b e c e três ângulos interaxiais α , β e γ .

A simetria é a característica fundamental da cela unitária que é expressa pelas quantidades de parâmetros que são apresentados na tabela dos sistemas cristalinos.

Tabela 1: Sistemas cristalinos e suas respectivas restrições espaciais (SHMUELI, 2001).

Sistema Cristalino	Número de parâmetros independentes	Parâmetros	Simetria da Rede
Triclínico	6	$a \neq b \neq c; \alpha \neq \beta \neq \gamma$	$\bar{1}$
Monoclínico	4	$a \neq b \neq c; \alpha = \gamma = \frac{\pi}{2}, \beta > \frac{\pi}{2}$	$\frac{2}{m}$
Ortorrômbico	3	$a \neq b \neq c, \alpha = \beta = \gamma = \frac{\pi}{2}$	mmm
Tetragonal	2	$a = b \neq c, \alpha = \beta = \gamma = \frac{\pi}{2}$	$4/mmm$
Trigonal rede Romboédrica	2	$a = b = c, \alpha = \beta = \gamma \neq \frac{\pi}{2}$	$\bar{3}m$
Trigonal rede Hexagonal	2	$a = b = c, \alpha = \beta = \frac{\pi}{2}, \gamma = \frac{2\pi}{3}$	$6/mmm$
Hexagonal	2	$a = b = c, \alpha = \beta = \frac{\pi}{2}, \gamma = \frac{2\pi}{3}$	$6/mmm$
Cúbica	1	$a = b = c, \alpha = \beta = \gamma = \frac{\pi}{2}$	$m\bar{3}m$

Para a definição de rede, é necessário considerar algumas proposições geométricas, além de ser e é conveniente ignorar a natureza específica dos objetos adotados (átomos, moléculas, etc.) e concentrar nossa atenção no aspecto geométrico da repetição. Se o ponto é repetido em três dimensões não-coplanares por translação, define-se uma rede espacial. A rede é um padrão imaginário de pontos quaisquer formados por três vetores não-complanares $\vec{t}_1, \vec{t}_2, \vec{t}_3$.

A rede recíproca é uma rede derivada do espaço direto. Assumindo uma rede no espaço direto e uma cela unitária definida pelos vetores arbitrários $\vec{a}_1, \vec{a}_2, \vec{a}_3$, ela terá uma cela unitária definida pelos vetores $\vec{b}_1, \vec{b}_2, \vec{b}_3$. A relação entre estes vetores (CULLITY, 2001) define-se por:

$$V = abc(1 - \cos^2 \alpha - \cos^2 \beta - \cos^2 \gamma + 2\cos \alpha \cos \beta \cos \gamma)^{1/2}. \quad (2.10)$$

Onde V é o volume da cela unitária representada na Figura 7. Os pontos da rede recíproca contêm a informação que descreve completamente o cristal, e cada ponto desta rede está relacionado com os pontos do espaço direto

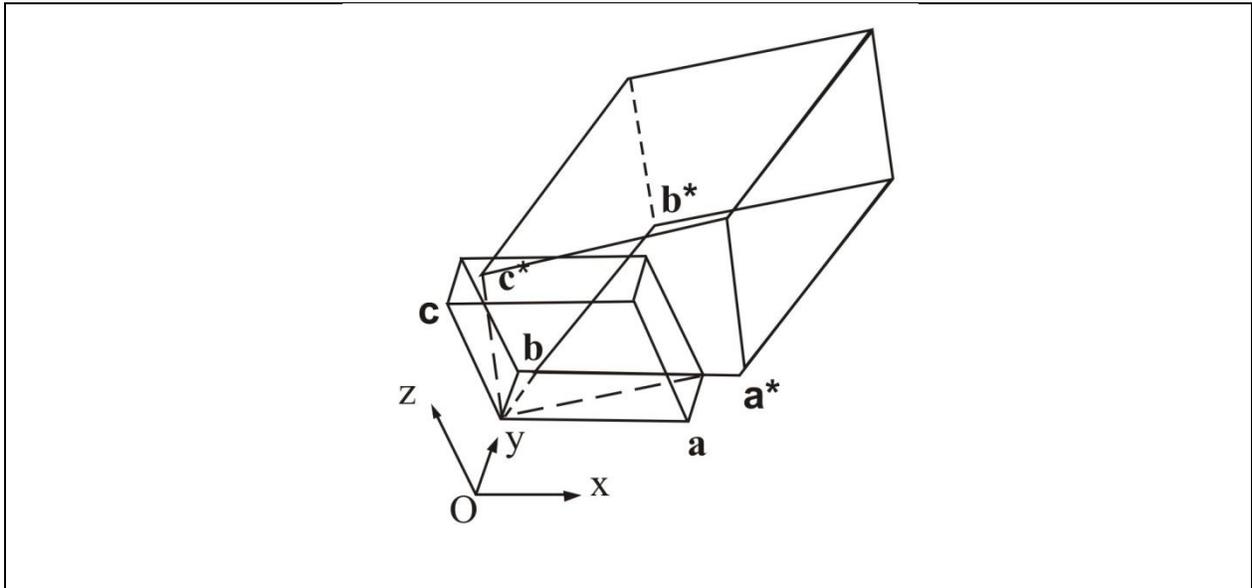


Figura 7: Sistema triclinico com as celas do espaço direto e recíproco, os vetores do espaço direto a, b e c e os vetores correspondentes no espaço recíproco a*, b* e c*.

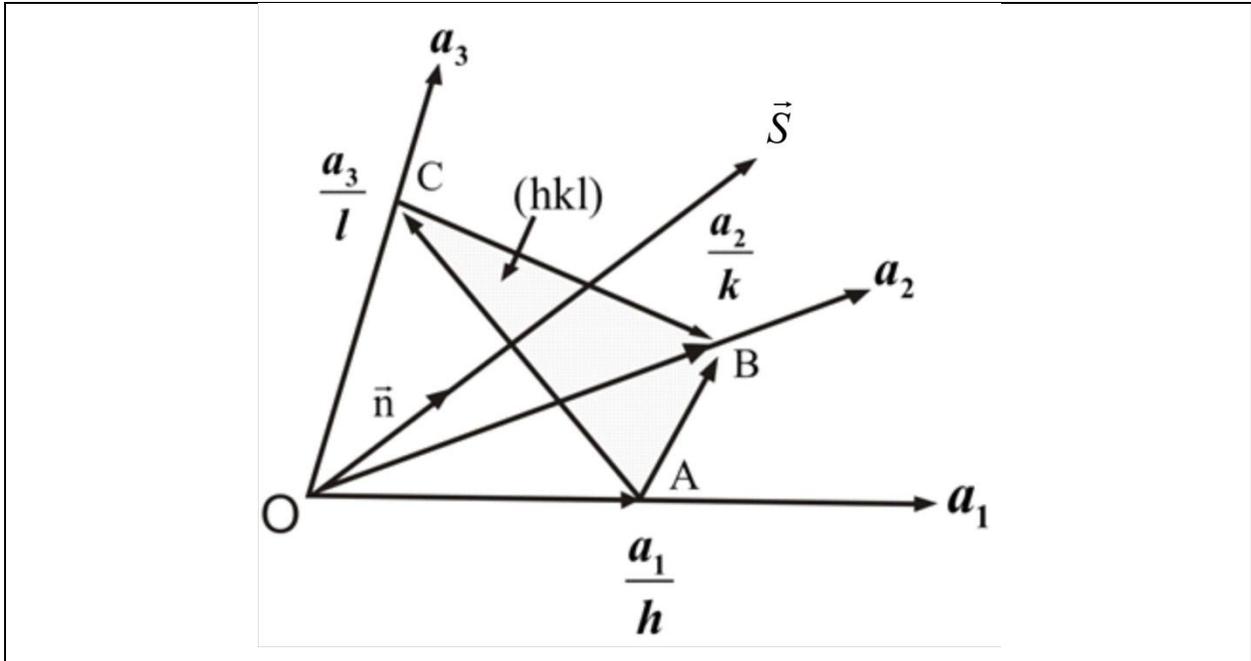


Figura 8: A relação do vetor \vec{S} em relação ao plano hkl , no espaço recíproco.

A Figura 8 representa a origem do vetor da rede recíproca \vec{S} com a mesma coordenada hkl , que é perpendicular ao plano da rede cristalina com índices de Miller hkl . (GIACCOZZAVO, 1994)

$$\vec{S} = h\vec{b}_1 + k\vec{b}_2 + l\vec{b}_3. \quad (2.11)$$

O comprimento do vetor H_{hkl} é igual ao espaçamento dos planos hkl , representado pela Equação 2.23

$$|\vec{S}| = \frac{1}{d_{hkl}}. \quad (2.12)$$

Onde d_{hkl} é a distância interplanar.

2.6 Séries e Transformada de Fourier

A transformada de Fourier desempenha um papel central no processo de caracterização de uma molécula, pois ela é o agente que faz o intercâmbio das informações entre o espaço recíproco e o espaço direto (HAHN, 2002). O espaço recíproco é conhecido também como o espaço de Fourier, e é constituído pelos dados experimentais provenientes da figura de difração.

A série de Fourier é uma série trigonométrica convergente que representa uma função qualquer, que deve conter uma característica fundamental, a periodicidade. Em Cristalografia, é a função densidade eletrônica, disposta na cela unitária.

O método de descrever a estrutura, utilizando as propriedades da série e da transformada de Fourier, mostrou-se relevante devido ao seu papel indispensável na interpretação da difração dos raios X. Para entrelaçar a série de Fourier e a função densidade eletrônica, descreve-se algumas propriedades da primeira. Inicia-se considerando uma função com dependência unidimensional para relatar as propriedades periódicas de interesse, $y = f(x)$. A função possui uma periodicidade de comprimento a e a periodicidade é uma propriedade da função em um intervalo de 0 até a ou $-a/2$ até $+a/2$. Ao representar esta função de forma geral usando a série com um período de comprimento a , obtém-se.

$$f(x) = \sum_{n=-\infty}^{+\infty} \left\{ A_n \cos 2\pi n \frac{x}{a} + B_n \operatorname{sen} 2\pi n \frac{x}{a} \right\}. \quad (2.13)$$

Onde A_n e B_n são os coeficientes de Fourier.

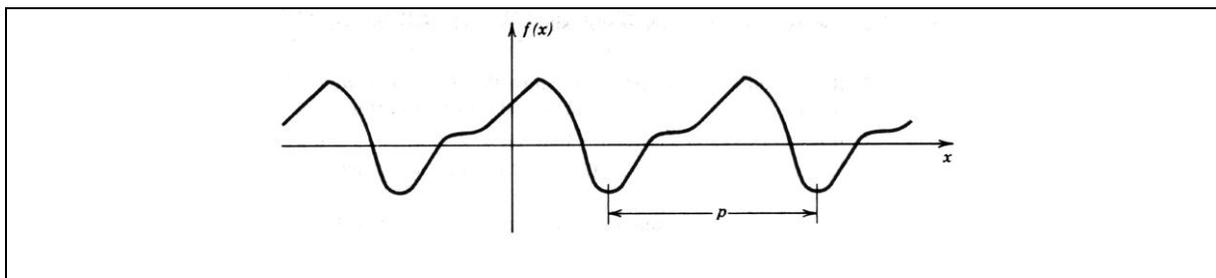


Figura 9: Representação de uma função $y = f(x)$, unidimensional como a propriedade de periodicidade em um intervalo a que representa um período p .

Em alguns casos, esta função pode representar os picos provenientes de uma coleta das intensidades da amostra irradiada pelo difratômetro, e o objetivo, neste caso é determinar os coeficientes de Fourier A_n e B_n .

O método de representação de uma estrutura cristalina passa pela premissa da continuidade da função densidade eletrônica. Nesta representação, os átomos são identificados pela sua densidade eletrônica (BUERGER, 1971). Para manusear este problema da difração dos raios X, primeiramente, combinam-se os fatores de estrutura f_n , que representa os efeitos da concentração dos elétrons no átomo de forma esférica,

ilustrado na integral $f_n = \int 4\pi r^2 \cdot \rho(r) \cdot \frac{\sin kr}{kr} dr$. Ao combinar todas as contribuições dos átomos da cela unitária, temos o fator de estrutura

$$F_{hkl} = \sum_n f_n \exp[2\pi i(hx_n + ky_n + lz_n)]. \quad (2.14)$$

Onde hkl são os índices de Miller. (BRIGHAM, 1974)

$$x(t) + y(t) \Leftrightarrow X(f) + Y(f). \quad (2.15)$$

Outra propriedade importante é a simetria $H(t) \Leftrightarrow h(-f)$. O escalonamento no tempo afirma que se a inversa da transformada de Fourier de $H(f)$ é $h(t)$, a inversa da transformada de Fourier de $H(kf)$ onde k é uma constante real, é dada por

$$\frac{1}{|k|} h\left(\frac{t}{k}\right) \Leftrightarrow H(kf). \quad (2.16)$$

Substituindo $f' = kf$ na Equação (2.25)

$$\int_{-\infty}^{+\infty} H(kf) e^{-j2\pi ft} df = \int_{-\infty}^{+\infty} H(f') e^{-j2\pi f'(t/k)} \frac{df'}{k} = \frac{1}{|k|} h\left(\frac{t}{k}\right). \quad (2.17)$$

Generalizando, tem-se

$$\delta(af) = \frac{1}{|a|} \delta(f). \quad (2.18)$$

Estas propriedades qualificam a transformada de Fourier para a descrição da função densidade eletrônica.

2.7 Difração de raios X

Quando uma onda encontra uma borda, ou um obstáculo ou uma abertura, como dimensão comparável ao comprimento de onda da onda, ela se espalha em direções oblíquas à da propagação original e sofre interferência. Esses efeitos, em conjunto, constituem a difração (CULLITY, 2001). A difração de raios X, descoberta por Max Von Laue em 1912, tinha sua natureza desconhecida até ser revelada pelo experimento que provou a natureza ondulatória dos raios X. Bragg, em uma série de experimentos, notou

uma similaridade da difração com um comportamento ordinário como reflexão e conseguiu deduzir uma expressão simples tratando a difração como reflexão de planos de uma rede.

Na Figura 10, está representada uma família de planos, e os planos P_1 e P_2 estão espaçados por uma distância interplanar igual d_{hkl} ; os feixes 1 e 2 são incidentes e 1' e 2' são os feixes dos raios X difratados; O e C são as posições ocupadas pelos elétrons (STOUT, 1989).

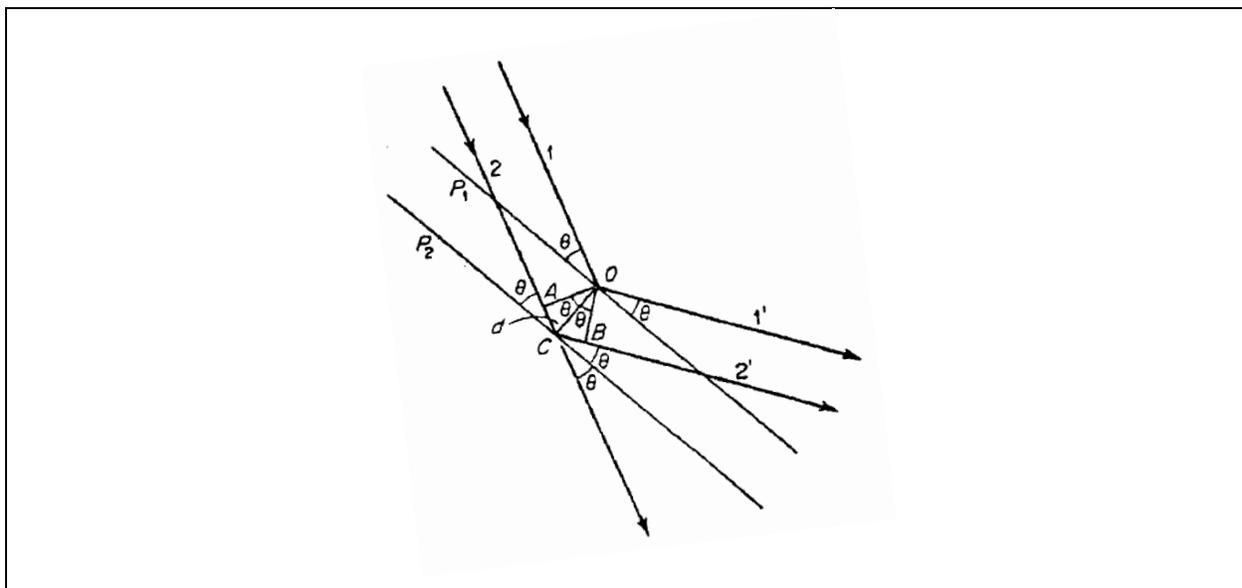


Figura 10: A Radiação Incidente sobre a matéria cristalina e sendo espalhada. Na análise da Figura que podemos extrair a conclusão que os ângulos são iguais, $\angle AOC = \angle BOC = \theta$.

Na análise da Figura 10, percebe-se que os ângulos são iguais e podemos concluir o resultado de que os segmentos são iguais $AC = BC$ e, portanto, temos $AC + BC = 2AC$.

A diferença de caminho do raio 2 em relação ao raio 1 é $\vec{s} = \frac{\vec{s} - \vec{s}_0}{\lambda}$, que representa um múltiplo inteiro de comprimento de onda, resulta em interferência construtiva.

$$2AC = n\lambda. \quad (2.19)$$

Ao substituir $\text{sen}\theta = AC/d_{hkl}$ na Equação 2.19, obtêm -se a Lei de Bragg para difração dos raios X (STOUT, 1989).

$$2d_{hkl}\text{sen}\theta = n\lambda. \quad (2.20)$$

A lei de Bragg descreve que a condição de difração somente ocorre para um conjunto de ângulos. A matéria cristalina pode ser representada por uma distribuição contínua da função densidade eletrônica $\rho(\vec{r})$, que representa uma distribuição de

elétrons por unidade de volume ocupado. Na Figura 11, o elemento de volume infinitesimal da amostra de cristal dV é o centro espalhador. Os centros emissores, posicionados a uma distância r da origem representada do A_1 , são A_1 e A_2 .

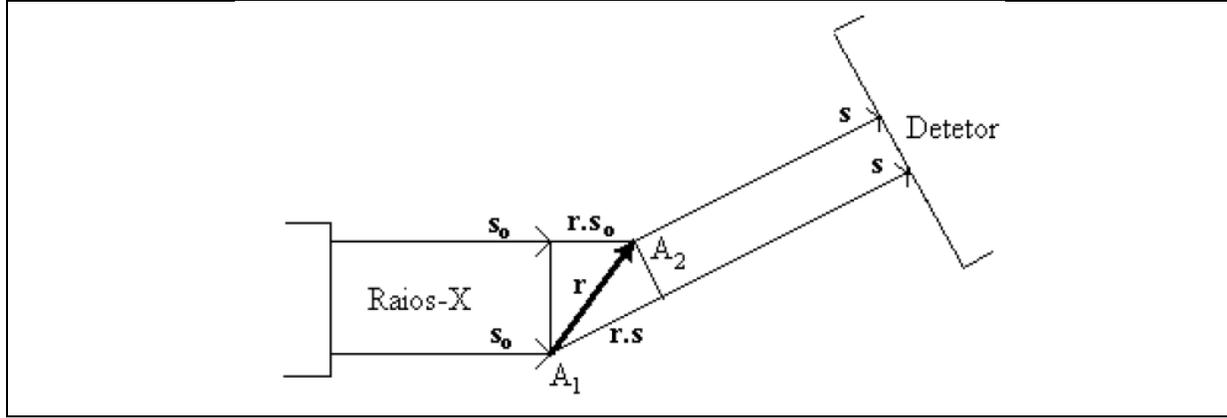


Figura 11: Espalhamento dos raios X pela matéria cristalina, e provocando uma diferença de caminho ótico no feixe.

Os vetores unitários \vec{s}_0 e \vec{s} indicam as direções dos feixes incidentes e espalhados pelo volume considerado. Observando a Figura 10, percebe-se uma diferença de caminho ótico, proveniente do espalhamento do conteúdo eletrônico contido em dV (STOUT, 1989). Portanto, encontra-se a diferença de caminho ótico $\delta = \vec{r} \cdot (\vec{s} - \vec{s}_0)$. A diferença de fase entre as ondas incidentes e refletidas podem ser detalhadas usando a Equação 2.20.

$$\phi = \frac{2\pi}{\lambda} \delta = \frac{2\pi}{\lambda} \vec{r} \cdot (\vec{s} - \vec{s}_0) = 2\pi \vec{r} \cdot \vec{S} \quad (2.21)$$

$$\vec{S} = \frac{\vec{s} - \vec{s}_0}{\lambda}. \quad (2.22)$$

O produto escalar entre $\vec{r} \cdot \vec{S} \equiv \text{Inteiro}$, entre os vetores do espaço direto \vec{r} e do espaço recíproco \vec{S} , representa a condição de Bragg. Os vetores são descritos pelas Equações 2.21 e 2.22.

$$\vec{r} = x\vec{a} + y\vec{b} + z\vec{c}. \quad (2.23)$$

$$\vec{S} = h\vec{a}^* + k\vec{b}^* + l\vec{c}^*. \quad (2.24)$$

Os parâmetros da cela unitária de volume $V = \vec{a} \cdot \vec{b} \times \vec{c}$ são indicados pelas letras a , b e c , e os parâmetros x , y e z são as coordenadas fracionárias do sistema tridimensional.

Os h, k, l são os índices de Miller e a^*, b^*, c^* são os parâmetros da cela unitária do espaço recíproco (SCHARZENBACH, 1996).

$$\vec{a}^* = \frac{\vec{b} \times \vec{c}}{V} \quad \vec{b}^* = \frac{\vec{c} \times \vec{a}}{V} \quad \vec{c}^* = \frac{\vec{a} \times \vec{b}}{V}. \quad (2.25)$$

As amplitudes de espalhamento das ondas pelo elemento infinitesimal de volume são dadas pelo produto da amplitude da onda espalhada e a densidade eletrônica na posição indicada será representada pela expressão seguinte:

$$dF = \rho(\vec{r}) \cdot dV \exp(2\pi i \vec{r} \cdot \vec{S}) \quad (2.26)$$

$$F(\vec{S}) = \int_V \rho(\vec{r}) \cdot \exp(2\pi i \vec{r} \cdot \vec{S}) dV. \quad (2.27)$$

A densidade eletrônica apresenta duas propriedades especiais que podemos enunciar de maneira imediata (CULLITY, 2001). A primeira é a positividade da densidade $\rho(x, y, z) \geq 0$ para todo o espaço. A segunda é composta por átomos discretos, ou seja, apresenta a atomicidade. O espalhamento total da amplitude na cela unitária, expresso pela integral sobre o volume, é conhecido como fator de estrutura. Em uma análise atenta, percebemos que a forma da integral do fator de estrutura tem a mesma forma da integral de Fourier ou, simplesmente, Transformada de Fourier $F(w) = \int_{-\infty}^{\infty} f(t) e^{(-j\omega t)} dt$, que permite passar uma função temporal para o espaço de frequência e o caminho inverso utilizando a transformada inversa de Fourier. A expressão do fator de estrutura relaciona o padrão de difração $F(\vec{S})$ com o objeto espalhador $\rho(\vec{r})$ pela transformada de Fourier. A transformada inversa é dada por (ALTOMORE, et. al, 2009)

$$\rho(\vec{r}) = \int_{V^*} F(\vec{S}) \exp(-2\pi i \vec{r} \cdot \vec{S}) dV^*. \quad (2.28)$$

O volume sobre o qual é calculada a integral é o espaço recíproco.

Um sólido cristalino, quando exposto à radiação X, previamente definida, é delimitado para estes fins. Um feixe de Raios X, quando encontra os átomos sobre um espalhamento em todas as direções, sofre interferências como todos os centros espalhadores. Este feixe incidente é espalhado por planos de átomos, como os descritos pela experiência de Bragg. A forma do espalhamento obedece a uma relação com os

planos em que o ângulo de incidência é igual ao ângulo de reflexão ou ângulo de espalhamento.

A condição de Laue refere-se à questão da periodicidade e da simetria que será satisfeita quando este produto escalar ocorre $\vec{r} \cdot \vec{S} \equiv \text{Inteiro}$. Percebemos que

$$\vec{S} \cdot \vec{a} = \frac{\vec{b} \times \vec{c}}{V} \cdot h\vec{a} = \frac{\vec{a} \cdot \vec{b} \times \vec{c}}{V} \cdot h = h \quad (\text{CULLITY, 2001})$$

$$\vec{S} \cdot \vec{a} = h \quad (2.29)$$

$$\vec{S} \cdot \vec{b} = k \quad (2.30)$$

$$\vec{S} \cdot \vec{c} = l. \quad (2.31)$$

Os parâmetros h , k e l são números inteiros e são os resultados das chamadas equações de Laue, que estabelecem a condição de um feixe difratado de intensidade máxima na direção perpendicular ao plano definido pelos índices de Miller h , k , l (ASHCROFT & MERMIN, 1976).

3. Tópicos sobre Métodos Diretos

3.1 Introdução

O problema central na determinação de estruturas é o conhecimento da fase dos raios X difratados, pois as amplitudes dos fatores de estrutura são conhecidas experimentalmente através do conjunto hkl coletado, mas as fases dos mesmos não são conhecidas, constituindo o conhecido problema da fase (STOUT, 1989). Para a solução deste problema da fase dos fatores de estruturas, alguns métodos foram desenvolvidos no intuito de extrair do conhecimento das amplitudes e das fases a informação que permite a construção da função densidade eletrônica, que caracteriza a estrutura do composto analisado (STOUT, 1989).

Nesta perspectiva, pode-se enumerar um conjunto de métodos usados de maneira geral para a resolução do problema da fase, como por exemplo, a Função de Patterson, Substituição Molecular, Métodos Diretos, Substituição Múltiplas de Isomorfos e Dispersão Anômala (GIACCOZZAVO, 1994). O conjunto destas metodologias compõem um leque de possibilidades para a investigação de estruturas.

Os *Métodos Diretos* são métodos de resolução de estrutura que relacionam, de forma coerente, os dados experimentais obtidos através da coleta da intensidade dos raios X difratados (amplitude dos fatores de estrutura). Os métodos consistem em uma reconstrução das estruturas, partindo da figura de difração, interpretada através da função densidade eletrônica que relaciona duas grandezas: as fases e as amplitudes das ondas difratadas, que, de modo geral, são independentes entre si, de maneira direta (CULLITY, 2001).

3.2 Fator de Estrutura

A distribuição do arranjo conformacional dos átomos, tridimensionalmente dispostos em um cristal, é identificado pela função de densidade eletrônica, que pode ser caracterizado pela soma dos espalhamentos individuais de cada átomo, distribuídos na cela unitária. O fator de estrutura pode ser expresso como (GIACOVAZZO, 1994)

$$F(\vec{h}) = \sum_{j=1}^N f_j \exp(2\pi i \vec{r}_j \cdot \vec{S}). \quad (3.1)$$

Na equação 3.1, o índice N representa o número de átomos contido na cela unitária. f_j é o fator de espalhamento do j -ésimo átomo na cela unitária. O fator de estrutura, então, é definido como a soma de todas as ondas espalhadas em uma direção específica pelos átomos do conteúdo da cela unitária do cristal, sendo expresso como o espalhamento de todos os átomos da cela unitária em relação a um plano hkl . Em outras palavras, está relacionado ao conhecimento da distribuição eletrônica. O padrão de difração encontrado $F(\vec{S})$ depende do elemento espalhador e de sua posição.

A Equação 3.1 é uma forma compacta da representação do fator de estrutura. O argumento da função exponencial guarda um produto escalar entre os vetores da rede recíproca e da real, $\vec{S} = h \cdot \vec{a}^* + k \cdot \vec{b}^* + l \cdot \vec{c}^*$ e $\vec{r}_j = x_j \cdot \vec{a} + y_j \cdot \vec{b} + z_j \cdot \vec{c}$, o fator f_j incorpora o efeito de vibração térmica, que é considerado como isotrópico. Como uma primeira aproximação, sua expressão pode ser descrita pela equação (GLUSKER, 1985 & GUINIER, 1952):

$$f_j = f_{oj} \cdot \exp \left[-B_j \cdot s e n^2 \left(\frac{\theta}{\lambda^2} \right) \right]. \quad (3.2)$$

Na Equação 3.2, f_{oj} é o fator de espalhamento atômico de um átomo em repouso, B_j é o fator de temperatura do j -ésimo átomo $B_j = 8\pi^2 \cdot \bar{\mu}_j^2$, sendo $\bar{\mu}_j^2$ o deslocamento quadrático médio do átomo a partir de sua posição de equilíbrio. A vibração dos átomos da rede é admitida harmônica. Nos *Métodos Diretos* é mais conveniente utilizar outra forma do fator de estrutura, o fator de estrutura unitário e normalizado (CULLITY, 2001). A utilização desta expressão do fator de estrutura unitário e normalizado reside no fato de simplificação do problema nos pontos que os átomos são distintos e possuem vibração térmica e ângulo de espalhamento. Já na forma normalizada e unitária consideramos os átomos todos iguais, sem vibração térmica e não contabilizamos o ângulo de espalhamento.

O interesse de se obter uma expressão para o fator de estrutura é entender densidade eletrônica $\rho(\vec{r})$ e, conseqüentemente, o fato de ela ser positiva e possuir um peso que é proporcional a um fator de escala e a um fator de estrutura. Ela apresenta a mesma estrutura matemática da transformada de Fourier inversa do fator de estrutura, como podemos constatar na expressão (AROYO, et. al., 2006)

$$\rho(\vec{r}) = \frac{1}{V} \sum_{\vec{S}} F(\vec{S}) \exp(-2\pi i \vec{r}_j \cdot \vec{S}). \quad (3.3)$$

Na construção da função densidade eletrônica é necessária a redução dos dados que ocorrem através do fator de polarização, do fator de Lorentz e Lorentz polarizado e o fator de Absorção (SCHENK, 1991).

3.3 Fator de Estrutura Unitário e Normalizado

Devido ao decaimento rápido do fator de espalhamento atômico e, conseqüentemente, do fator de estrutura com ângulo de Bragg, os métodos diretos utilizam o fator de estrutura unitário e normalizado. As equações a seguir apresentam as formas do fator de estrutura, identificadas pelas nomenclaturas $U(\vec{h})$ e $\varepsilon(\vec{h})$. O fator unitário é obtido pela razão do fator de estrutura experimental pelo somatório das contribuições dos espalhamentos atômicos f_j (HARKER & KASPER, 1948)

$$U(\vec{h}) = \frac{F(\vec{h})}{\sum_{j=1}^N f_j} = \frac{\sum_{j=1}^N f_j \exp(2\pi i \vec{h} \cdot \vec{r}_j)}{\sum_{j=1}^N f_j} = \sum_{j=1}^N n_j \exp(2\pi i \vec{h} \cdot \vec{r}_j). \quad (3.4)$$

O valor deste fator ficará limitado a $0 \leq |U(\vec{h})| \leq 1$. Os métodos de Wilson mostram que, em média, as reflexões (difrações) têm um comportamento geral que pode ser escrito como $\langle I \rangle_h = \sum_{j=1}^N f_j^2$, que nos leva a observar que o valor médio do fator de estrutura unitário será representado da seguinte maneira (CULLITY, 2001):

$$\left\langle |U(\vec{h})|^2 \right\rangle = \frac{\sum_{j=1}^N f_j^2 + \sum_{j=1}^N \sum_{k=1}^N f_j f_k \exp[2\pi i \vec{h} \cdot (\vec{r}_j - \vec{r}_k)]}{\left(\sum_{j=1}^N f_j \right)^2} = \frac{\sum_{j=1}^N f_j^2}{\left(\sum_{j=1}^N f_j \right)^2} = \frac{N f^2}{N^2 f^2} = \frac{1}{N} \quad (3.5)$$

Obteve-se uma expressão para o valor médio que depende dos números de constituintes, ou seja, de átomos contidos na cela unitária. Para representar o fator de estrutura normalizado, é necessário obter uma forma conhecida como fator de estrutura quase normalizado como primeira aproximação:

$$\varepsilon(\vec{h}) = \frac{F(\vec{h})}{\left(\sum_{j=1}^N f_j^2\right)^{\frac{1}{2}}} = \frac{\sum_{j=1}^N f_j \exp(2\pi i \vec{h} \cdot \vec{r}_j)}{\left(\sum_{j=1}^N f_j^2\right)^{\frac{1}{2}}}. \quad (3.6)$$

Ao considerar que o fator de estrutura do j -ésimo átomo seja aproximadamente proporcional ao número de elétrons, devido ao seu poder espalhador, obtem-se, $f_j \approx \hat{f} \cdot Z_j$ sendo \hat{f} o fator de estrutura normalizado e Z_j o número de elétrons do átomo.

$$\hat{f} = \frac{\sum_{j=1}^N f_j}{\sum_{j=1}^N Z_j} \quad (3.7)$$

$$\varepsilon(\vec{h}) = \frac{\sum_{j=1}^N \hat{f} \cdot Z_j \exp(2\pi i \vec{h} \cdot \vec{r}_j)}{\left(\sum_{j=1}^N (\hat{f} \cdot Z_j)^2\right)^{\frac{1}{2}}} = \frac{\sum_{j=1}^N Z_j \exp(2\pi i \vec{h} \cdot \vec{r}_j)}{\left(\sum_{j=1}^N (Z_j)^2\right)^{\frac{1}{2}}}. \quad (3.8)$$

Ao reescrever a Equação 3.8, consideramos o termo $\sigma_n = \sum_{j=1}^N Z_j^n$:

$$\varepsilon(\vec{h}) = \frac{1}{(\sigma_2)^{\frac{1}{2}}} \sum_{j=1}^N Z_j \cdot \exp(2\pi i \vec{h} \cdot \vec{r}_j). \quad (3.9)$$

A consideração adotada por simplificação requer que os coeficientes de Fourier representados pelo fator de estrutura quase normalizado e os vetores da rede recíproca de uma estrutura sejam constituídos por átomos em repouso. O fator σ_n desempenha um papel de impor ao valor médio $\langle |\varepsilon(\vec{h})|^2 \rangle$ o valor unitário, devido ao fato da sua dependência da simetria (WOOLFSON, 1987 & HAUPTMAN, 1982).

No exame do fator de estrutura quase normalizado, verifica-se que não há dependência do tamanho de estrutura com o termo $(\text{sen } \theta)/\lambda$, observado na Figura 12. Portanto, pode-se afirmar que, para que todos os átomos estejam contidos na equação do fator de estrutura unitário, a dependência deve ser o número de constituintes representado por N . Pode-se escrever o fator de estrutura quase normalizado como:

$$\varepsilon(\vec{h}) = \frac{1}{N^2} \sum_{j=1}^N \exp(2\pi i \vec{h} \cdot \vec{r}_j). \quad (3.10)$$

Considerando a informação da densidade eletrônica discreta, podemos chegar a uma expressão do fator de estrutura normalizado, que será escrito em termos do valor médio quadrático unitário, para um conjunto genérico de vetores recíprocos, para os quais se calcula a média, definida por:

$$E(\vec{h}) = \frac{F(\vec{h})}{\left(\xi \cdot \sum_{j=1}^N f_j^2 \right)^{\frac{1}{2}}}. \quad (3.11)$$

onde ξ é um número inteiro e que contem o efeito da simetria do grupo espacial sobre cada intensidade e $\sum_{j=1}^N f_j^2$ é a intensidade média esperada teoricamente.

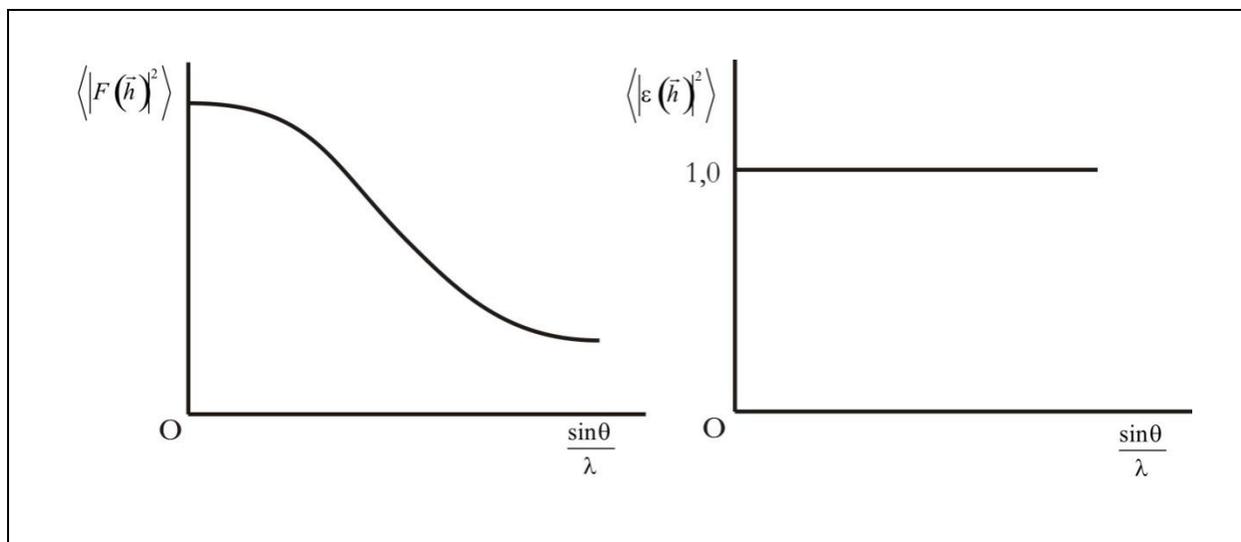


Figura 12: Valores Médios de $\langle |F(\vec{h})|^2 \rangle$ e $\langle |\varepsilon(\vec{h})|^2 \rangle$ são a representação dos valores médios dos módulos ao quadrado do fator de estrutura e do fator de estrutura normalizado em função de $(\sin \theta)/\lambda$.

A análise dos fatores de estrutura normalizados possui propriedades úteis na distinção entre os grupos centrossimétricos e não centrossimétricos, que podem ser ilustradas na Tabela 2 (STOUT, 1989).

Tabela 2: Valores teóricos para distribuição da amplitude de $E(\vec{h})$ (STOUT, 1989)

Valores Médios	Estrutura Cêntrica	Estrutura Acêntrica
$\langle E(\vec{h}) ^2 - 1 \rangle$	0,968	0,736
$\langle E(\vec{h}) \rangle$	0,798	0,886
$\langle E(\vec{h}) ^2 \rangle$	1	1
$\langle E(\vec{h}) ^3 \rangle$	1,596	1,329

3.4 Redução de Dados

O difratômetro é um equipamento que gera um feixe de raios X que incide sobre a amostra cristalina que os difratam e, posteriormente, os registram. Estes registros constituem os diagramas de difração ou difratogramas. A interpretação adequada de um difratograma permitirá a identificação da substância que está representada.

Os fatores que afetam as intensidades de difração coletadas são apresentados na Equação 3.12 (CULLITY, 2001)

$$I_{hkl} = M \left(\frac{1 + \cos^2 2\theta_{hkl}}{\sin^2 \theta_{hkl} \cdot \cos \theta_{hkl}} \right) |F_{hkl}|^2 e^{-2M}. \quad (3.12)$$

Onde M representa o fator de multiplicidade, $\left(\frac{1 + \cos^2 2\theta_{hkl}}{\sin^2 \theta_{hkl} \cdot \cos \theta_{hkl}} \right)$ o fator de Lorentz Polarização, $|F_{hkl}|$ o módulo do fator de estrutura e e^{-2M} representa o fator de temperatura.

O fator de Multiplicidade leva em conta o número de planos equivalentes (mesma distância interplanar) que contribui para uma mesma reflexão. O seu valor depende do sistema cristalino estudado. O fator de Lorentz e Polarização estabelecem uma dependência com ângulo de Bragg θ_{hkl} e apresenta dois fatores.

- i. O fator polarização, dado pelo termo $1 + \cos^2 2\theta_{hkl}$, que é a correção de polarização quando o feixe incidente não é polarizado, como no caso da radiação emitida por um tubo de raios X.
- ii. O fator de Lorentz $\left(\sin^2 \theta_{hkl} \cdot \cos \theta_{hkl} \right)^{-1/2}$, que depende do instrumento utilizado e expressa o tempo relativo angular de θ_{hkl} , para o qual a condição de Bragg é satisfeita.

O fator de temperatura está relacionado com os fatores de espalhamento atômico. Porém, a temperatura ordinária das vibrações dos átomos reduz a coerência entre as ondas difratadas e a intensidade do feixe difratado sofre um decaimento. A quantidade M^{18} é expressa como (CULLITY, 2001)

¹⁸ A dependência de B em relação a temperatura absoluta T , foi discutida por Debye, que determinou uma expressão válida, para materiais composto unicamente por apenas um espécie química. Na difração de raios X, o conhecimento deste fator possibilita uma análise da estrutura que permite uma

$$M = B_i \frac{\text{sen}^2 \theta_{hkl}}{\lambda^2}. \quad (3.13)$$

onde B_i incorpora os deslocamentos médios dos i -ésimos átomos que depende dos tipos de átomos e da orientação dos planos hkl do cristal (DORSET, 1995). Outro fator relevante no processo de redução de dados é o fator de absorção A , que relata o fato dos raios X serem, parcialmente, absorvidos pela estrutura do cristal. O fator de correção por absorção é dado pela Equação 3.14

$$A = \frac{1}{V} \int_V \exp[-\mu(p+q)] \cdot dV. \quad (3.14)$$

Onde p e q são os possíveis caminhos percorridos pelos feixes de raios X incidentes e espalhados, respectivamente. V é o volume do cristal e μ é o coeficiente de absorção linear da amostra cristalina.

3.4.1 Fator de Polarização

A correção imposta por este fator está relacionada ao estado de polarização do feixe de raios X incidentes e do ângulo de espalhamento. Se o feixe de raios X não é polarizado, o fator que atenua os dados coletados da intensidade espalhada é obtido através da Equação 3.15 (LANGS, et al., 1995)

$$p = \frac{1}{2} (1 + \cos^2 2\theta). \quad (3.15)$$

Onde 2θ é o ângulo de espalhamento.

3.4.2 Fator de Lorentz

O fator de Lorentz é baseado na espessura finita da esfera de Ewald, cujo raio $1/\lambda$ é apenas uma idealização. O tempo que um vetor recíproco passa pela condição de difração, durante a oscilação do cristal, varia com ângulo de difração θ pela Equação 3.16 (STOUT, 1989)

conclusão sistemática da ordem do valor de \sqrt{U} , pois $B = 8\pi^2 U$, sendo U a função distribuição radial atômica.

$$L = \frac{1}{\text{sen } 2\theta}. \quad (3.16)$$

A correção fornecida pelo fator de Lorentz é feita juntamente com a correção de polarização e Lorentz polarizado. A determinação do fator de estrutura quadrado obtido a partir da intensidade medida (I_{medido}), excluindo outras correções peculiares à técnica de medida, é feita por:

$$|F_{hkl}|^2 = \frac{1}{L_p} I_{medido}. \quad (3.17)$$

3.4.3 Fator de Absorção

A correção fornecida por este fator é corrigir a diminuição progressiva da intensidade da onda difratada ao atravessar o material. Para os dados coletados no difratômetro CAD-4 pode-se utilizar para a correção de absorção, os métodos semi-empíricos e PSISCAN.

3.6 Métodos de Wilson

O método de Wilson, ou estatística de Wilson (*KARLE & HAUPTMAN, 1966*), visa, a partir dos dados coletados pelo difratômetro, agrupá-los, de forma que possibilite a identificação das características da distribuição eletrônica. A tabulação desses dados permite a classificação da distribuição (estrutura) em Cêntrica, Não-Cêntrica ou Hipercêntrica. Após o agrupamento nos grupos citados é possível encontrar o grupo ou os grupos espaciais nos quais nossa amostra pode melhor se enquadrar.

A partir da redução de dados, escrevem-se os fatores de estrutura em uma escala absoluta, considerando todos os átomos da estrutura como iguais, ou seja, com o mesmo poder espalhador.

Os fatores de estrutura observáveis $F_{Obs}(\vec{h})$ numa escala absoluta, tal que se escreve a relação entre as intensidades medidas e o módulo do fator de estrutura $I(\vec{h}) \propto |F(\vec{h})|^2$, é relacionado como $I(\vec{h})_{Obs} \propto |F(\vec{h})_{Obs}|^2$. Por meio da relação, encontra-se um fator de escala, representado por:

$$K = \frac{I(\vec{h})_{Obs}}{I(\vec{h})} = \frac{|F(\vec{h})_{Obs}|^2}{|F(\vec{h})|^2}. \quad (3.18)$$

onde $I(\vec{h})_{Obs}$ é o valor das intensidades observadas e corrigidas e o $I(\vec{h})$ são as intensidades absolutas.

A metodologia Wilson consiste em avaliar a intensidade esperada, expressa pelas equações:

$$\langle I \rangle = \langle |F(\vec{h})|^2 \rangle \quad (3.19)$$

$$\langle I \rangle = \sum_j \sum_k f_j f_k \langle \exp[2\pi i \vec{h} \cdot (\vec{r}_j - \vec{r}_k)] \rangle. \quad (3.20)$$

Na Equação 3.20, o valor médio quadrático do fator de estrutura deve tender a zero quando $j \neq k$, pelo fato de uma grande quantidade de valores positivos e negativos que representam a interferência destrutiva das ondas espalhadas. Quando o valor de $j = k$, que representa as interferências construtivas, deve-se escrever a intensidade da seguinte forma:

$$\langle I(\vec{h}) \rangle = \langle |F(\vec{h})|^2 \rangle = \sum_{j=1}^N f_j^2. \quad (3.21)$$

Reescrevendo a Equação 3.21, em termos do fator de escala expresso na Equação 3.19 obtém-se uma forma semelhante:

$$\langle |F(\vec{h})_{Obs}|^2 \rangle = K \cdot \langle |F(\vec{h})|^2 \rangle = K \cdot \sum_{j=1}^N f_j^2. \quad (3.22)$$

3.7 Relações de Desigualdade

Em 1948, Harker e Kasper mostraram a existência de um relação de desigualdade entre os fatores de estrutura utilizados nos Métodos Diretos para determinação das fases em estruturas não-centrossimétricas.

As análises da desigualdade entre os fatores de estrutura apresentada por Harker e Kasper mostram a existência da relação de desigualdades entre os fatores de estrutura unitários de cristais centrossimétricos. Aplicando-se as desigualdades de Chauchy, presentes na Equação 3.31 à expressão do fator de estrutura unitário, Equação 3.6, obtêm-se as conhecidas desigualdades de Harker e Kasper (*BUERGER, 1971 & WOOLFSON, 1987*)

$$\left| \sum_{j=1}^N a_j b_j \right|^2 \leq \sum_{j=1}^N |a_j|^2 \cdot \sum_{j=1}^N |b_j|^2. \quad (3.23)$$

A aplicação desta desigualdade é obter as relações entre os fatores de estrutura unitários. Admite-se que as curvas dos fatores de estrutura de espalhamento atômico dos átomos individuais do cristal sejam proporcionais entre si $f_j = \hat{f} \cdot Z_j$. Adotando como exemplo uma estrutura centrossimétrica em que $F(-\vec{h}) = F(\vec{h})$, tem-se um átomo em uma posição genérica \vec{r} . Associado a este, haverá um simétrico a ele na posição $-\vec{r}$. Ao escrever o fator de estrutura unitário desta estrutura, tem-se:

$$U(\vec{h}) = \sum_{j=1}^N n_j \cos(2\pi \vec{h} \cdot \vec{r}). \quad (3.24)$$

Ao escrever a Equação 3.24, em termos da desigualdade de Chauchy, fazendo os termos de $a_j = \sqrt{n_j}$ e $b_j = \sqrt{n_j} \cos(2\pi \vec{h} \cdot \vec{r})$, chegamos à desigualdade de Harker e Kasper (*WOOLFSON, 1987*)

$$\left| U(\vec{h}) \right|^2 \leq \frac{1}{2} [1 + U(2\vec{h})]. \quad (3.25)$$

Aplicando a Equação 3.25, é possível encontrar uma relação existente entre os fatores de estrutura unitários para cada grupo espacial. Além de estabelecer esta relação, essa desigualdade pode ser expressa considerando que a função densidade eletrônica é uma função positiva. A condição de Fourier para a somatória em série é atendida. A forma utilizada por Jerome Karle e Herbert A. Hauptman é (*WOOLFSON, 1987*)

$$\begin{vmatrix} F(0) & F(\vec{h}_1) & \dots & F(\vec{h}_n) \\ F(-\vec{h}_1) & F(0) & \dots & F(-\vec{h}_1 + \vec{h}_n) \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ F(\vec{h}) & F(-\vec{h}_n + \vec{h}_2) & \dots & F(0) \end{vmatrix} \geq 0. \quad (3.26)$$

Através da Equação 3.26, encontramos quaisquer determinantes desta matriz, para exemplificar o cálculo dos determinantes de primeira e segunda ordem, respectivamente, $F(0) \geq 0$, $F(\vec{h}) \leq F(0)$. O significado prático é estabelecer a relação entre os determinantes que podem ser reescritos:

$$\left| F(\vec{h}) - \frac{F(\vec{k})F(\vec{h}-\vec{k})}{F(0)} \right| \leq \frac{\left| \begin{matrix} F(0) & F(-\vec{h}+\vec{k}) \\ F(\vec{k}) & F(0) \end{matrix} \right|^{\frac{1}{2}} \left| \begin{matrix} F(0) & F(-\vec{h}+\vec{k}) \\ F(\vec{h}-\vec{k}) & F(0) \end{matrix} \right|^{\frac{1}{2}}}{F(0)}. \quad (3.27)$$

Escrevendo a Equação 3.27, de maneira compacta $|F(\vec{h}-\delta)| \leq \vec{r}$, extraímos o significado geométrico representado na Figura 13.

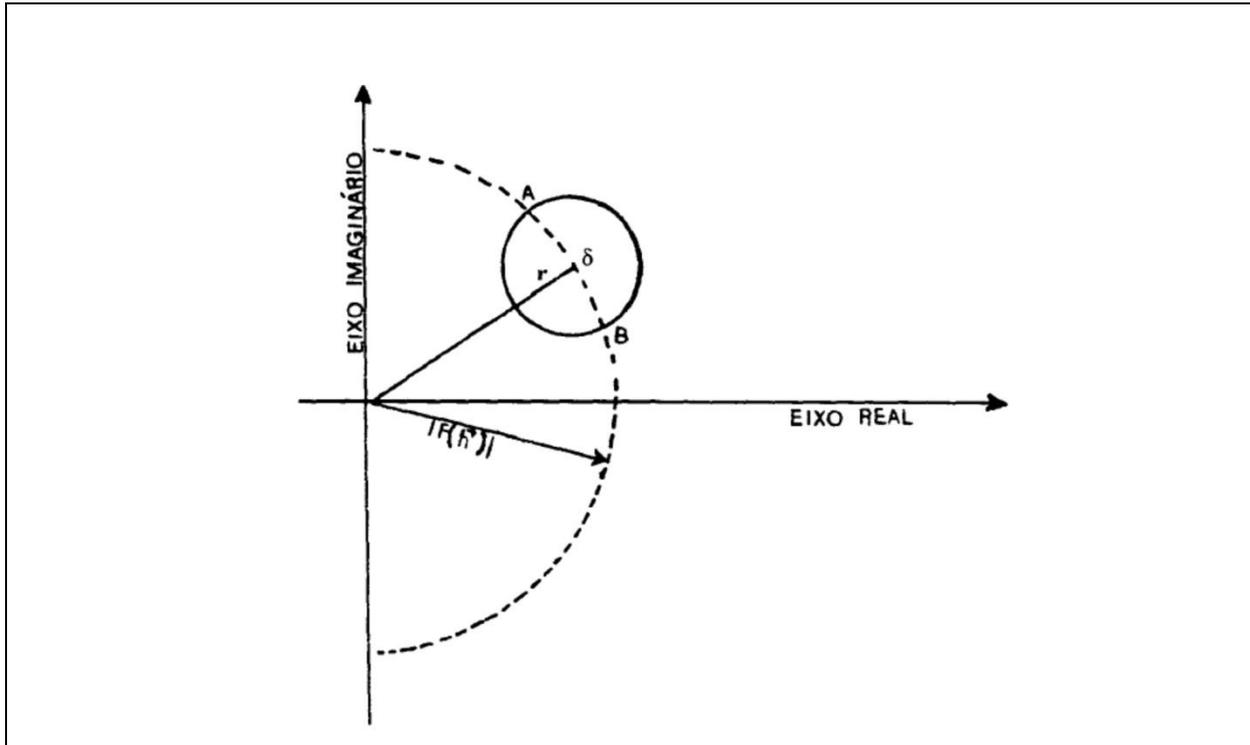


Figura 13: Interpretação da desigualdade $|F(\vec{h}-\delta)| \leq \vec{r}$, onde o fator de estrutura está limitado em uma região no plano complexo de raio \vec{r} para estruturas não – centrossimétricas.

Ao analisar a Figura 13, interpreta-se que se as reflexões $F(\vec{k})$ e $F(\vec{h}-\vec{k})$ forem mais intensas, ocorrerá uma diminuição no raio do círculo. Neste caso, o fator de estrutura

$F(\vec{h})$ será aproximadamente igual a $\phi(\vec{k}) + \phi(\vec{h} - \vec{k})$, em outros termos (GIACOVAZZO, 1994).

$$\phi(\vec{h}) \approx \phi(\vec{k}) + \phi(\vec{h} - \vec{k}). \quad (3.28)$$

Para uma distribuição que se enquadra nos padrões centrossimétrica, pode-se escrever o determinante da Equação 3.29 de ordem três para o fator de estrutura unitário:

$$\begin{vmatrix} U(0) & U(-\vec{h}) & U(-2\vec{h}) \\ U(-\vec{h}) & U(0) & U(-\vec{h}) \\ U(2\vec{h}) & U(\vec{h}) & U(0) \end{vmatrix} \geq 0. \quad (3.29)$$

Obtendo a relação $|U(\vec{h})|^2 \leq \frac{1}{2}[1 + U(2\vec{h})]$ e se os fatores de estrutura forem intensos $F(\vec{h})$, $F(\vec{k})$ e $F(\vec{h} - \vec{k})$, o determinante ficará

$$\begin{vmatrix} F(0) & F(\vec{h}) & F(\vec{k}) \\ F(-\vec{h}) & F(0) & F(-\vec{h} + \vec{k}) \\ F(-\vec{k}) & F(\vec{h} - \vec{k}) & F(0) \end{vmatrix} \geq 0. \quad (3.30)$$

Admitindo a condição de centrossimetria $F(-\vec{h}) = F(\vec{h})$, obtém-se:

$$[F(0)]^3 - F(0) \left[|F(\vec{k})|^2 + |F(\vec{k})|^2 + |F(\vec{h} - \vec{k})|^2 \right] + 2F(-\vec{h})F(\vec{k})F(\vec{h} - \vec{k}) \geq 0. \quad (3.31)$$

Os átomos devem ocupar uma posição na cela unitária, de modo que esta produza um ponto de máximo, ou seja, uma interferência construtiva podendo ser representada em série de Fourier, que conduz a relação de sinais (WOOLFSON, 1987 & READ, 1990).

$$S(-\vec{h})S(\vec{k})S(\vec{h} - \vec{k}) \approx +1. \quad (3.32)$$

3.8 Problemas da Fase

As fases das ondas espalhadas, geradas por um feixe de raios X, são desconhecidas inicialmente, não podendo ser encontradas diretamente apenas pela avaliação dos picos de intensidade dos raios espalhados (amplitudes). Posto este problema, procura-se discutir e levantar as dificuldades da metodologia impostas à

Cristalografia na obtenção do conhecimento das amplitudes e das fases das ondas espalhadas, que permite a construção da função densidade eletrônica.

O interesse de se buscar a função densidade eletrônica é descrever a estrutura do cristal, que pode ser descrita por esta função que é positiva e contínua e cujo valor máximo determina as posições atômicas no espaço que, dividido em porções infinitesimais, pode ser expressa em elétrons por unidade de volume. O fator de estruturas e suas fases identificados, a partir dos picos de intensidades relativas coletados na figura de difração, são representados por $|F(\vec{h})|^2$, que se relacionam via integração das intensidades $I(\vec{h})$ que, por sua vez, sofrem uma série de correções devido a outros fatores como Lorentz e polarização, absorção pela amostra além da mosaicidade do cristal. Este procedimento é conhecido como redução de dados, quando as magnitudes dos fatores de estruturas experimentais passam a ser consideradas como observadas e denotadas por $|F_{obs}(\vec{h})|$.

Os procedimentos cristalográficos utilizados para o cálculo da densidade eletrônica sem o conhecimento prévio das fases é a meta perseguida pelo método de determinação de estrutura. Há métodos que fornecem soluções aproximadas para este cálculo como os Métodos Diretos, função de Patterson e outros.

3.9 Equação de Sayre

Em 1952, Sayre desenvolveu uma função que tem a propriedade de representar a função densidade eletrônica de uma estrutura contendo átomos iguais

$$\rho(\vec{r}) = \frac{1}{V} \sum_h F_h \exp(-2\pi i \vec{S} \cdot \vec{r}). \quad (3.33)$$

onde r é o vetor posição de um ponto arbitrário da cela unitária e V é o seu volume no espaço direto. A densidade eletrônica da Equação 3.33, é dada por:

$$\rho(\vec{r})^2 = \frac{1}{V} \sum_h \frac{1}{V} \sum_h F_h F_k \exp(-2\pi i \vec{S} \cdot \vec{r}). \quad (3.34)$$

Se a estrutura possui somente átomos idênticos $\rho(\vec{r})^2$, tenderá a valores de máximo com a coincidência das posições dos átomos da função $\rho(\vec{r})$. Os fatores de espalhamentos

para $\rho(\vec{r})$ e $\rho(\vec{r})^2$ são diferentes $\rho(\vec{r})^2 = g$ e $\rho(\vec{r}) = f$ de modo que o fator de estrutura de cada reflexão assuma a forma da Equação 3.35 ou 3.36.

$$F_h = f \sum_1^n \exp(2\pi i \vec{S} \cdot \vec{r}_j), \quad (3.35)$$

$$G_h = g \sum_1^n \exp(2\pi i \vec{S} \cdot \vec{r}_j). \quad (3.36)$$

Ao aplicar a definição dos coeficientes da série de Fourier, que representa a Equação 3.34, multiplica-se pelo fator de estrutura para obter a Equação de Sayre

$$(F_h)^2 = \frac{f_j}{g_h V} \sum_k k |F_h F_k F_{h-k}| \exp[i(\varphi_h + \varphi_k + \varphi_{h-k})]. \quad (3.37)$$

A equação de Sayre define um conjunto de equações não-lineares nas quais as fases representam as incógnitas. Para altos valores de $(F_h)^2$ e (F_h) , as fases serão sempre um número real e positivo. Para estruturas centrossimétricas, verifica-se a relação de sinais na Equação 3.32 e para as estruturas não-centrossimétricas é a Equação 3.39

$$s(-h)s(k)s(h-k) \cong 1. \quad (3.38)$$

$$\Phi_{hk} = \varphi_{-h} + \varphi_k + \varphi_{h-k}. \quad (3.39)$$

3.10 Relações de Probabilidade

A distribuição de probabilidade para as invariantes de estruturas é obtida através de uma distribuição de Gaussianas, podendo ser representada por uma função $P(x)$ (WOOLFSON, 1987 & READ, 1990)

$$P(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} \exp\left(\frac{-(x - \langle x \rangle)^2}{2\sigma^2}\right). \quad (3.40)$$

onde x é a variável, $\langle x \rangle$ o valor médio da variável e σ^2 é a variância da variável.

Para a compreensão da aplicação desta distribuição, define-se como variável x na expressão para estruturas centrossimétricas com átomos idênticos. Tem-se

$$x = N^{-\frac{3}{2}} \sum_p \sum_q \sum_r \exp\left(-\vec{h} \cdot \vec{r}_p + \vec{k} \cdot \vec{r}_q + (\vec{h} - \vec{k}) \cdot \vec{r}_r\right). \quad (3.41)$$

A premissa de que todos os átomos são idênticos conduz o valor médio da variável para $\langle x \rangle = \frac{1}{\sqrt{N}}$, com a variância igual à $\sigma = 1 - \frac{1}{N^2} \approx 1$. Neste caso, é necessária apenas uma avaliação do sinal da variável. Portanto, a probabilidade do sinal de x é expressa em função da Equação 3.40 por:

$$P[S(x)] = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} \exp\left[\frac{x\langle x \rangle}{\sigma^2}\right]. \quad (3.42)$$

A probabilidade $P[S(x)]$ que pode assumir é positiva P_+ ou negativa P_- (PRINCE, 2004)

$$P_+ = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} \exp\left[\frac{|x\langle x \rangle|}{\sigma^2}\right]; \quad P_- = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} \exp\left[\frac{-|x\langle x \rangle|}{\sigma^2}\right]. \quad (3.43)$$

A Equação 3.43 é somente válida para estruturas centrossimétricas, que podem assumir os valores de π e $-\pi$, enquanto as estruturas não centrossimétricas podem assumir qualquer valor. A condição de normalização é alcançada fazendo $P_+ + P_- = 1$. Ao fazer a razão de P_+/P_- e escrever em termos de tangente hiperbólica, obtém-se:

$$P_+ = \frac{1}{2} + \frac{1}{2} \tanh\left[\frac{1}{\sqrt{N}} \left| E(-\vec{h}) E(\vec{k}) E(\vec{h} - \vec{k}) \right| \right]. \quad (3.44)$$

Na análise da Equação 3.44, percebe-se que quanto maior o valor do cosseno hiperbólico, maior a confiabilidade das fases atribuídas aos fatores de estruturas normalizadas estarem corretas, no caso de estruturas centrossimétricas. A equação para os átomos não idênticos necessita de um ajuste com a substituição do $1/\sqrt{N}$ por $\sigma_3\sigma_2^{-3/2}$, onde $\sigma_n = \sum_{j=1}^N Z_j^n$.

A expressão da probabilidade do sinal de h é dada por (PRINCE, 2004)

$$P_+ = \frac{1}{2} + \frac{1}{2} \tanh\left[\sigma_3\sigma_2^{-3/2} \left| E(-\vec{h}) \sum_k E(\vec{k}) E(\vec{h} - \vec{k}) \right| \right]. \quad (3.45)$$

A intensidade das reflexões nos planos hkl é independente da mudança de origem, mantendo a relação com as fases. Conclui-se, então, que a partir dos módulos dos fatores de estruturas, obtém-se as informações das fases ou a combinação delas ligadas a

estrutura. Portanto, estas reflexões são denominadas Invariantes Estruturais (SCHENK, 1991).

As semi-Invariantes estruturais são reflexões ou combinações lineares cujas fases não variam quando ocorre mudança de origem; contanto que a nova origem esteja colocada em ponto da cela com a mesma simetria pontual que a anterior.

3.11 Escolha da origem e fixação do Enantiomorfo

Ao fixar a origem, podem-se extrair as fases individuais das reflexões invariantes e semi-invariantes. O procedimento de fixação da origem deve-se primeiramente à definição da fase de três fatores de estrutura correspondentes a três vetores do retículo recíproco, desde que estes sejam linearmente independentes, e que o módulo do fator de estrutura normalizado tenha valores apreciáveis para serem a referencia para as relações de probabilidade (PRINCE, 2004).

Se o grupo espacial for não-centrossimétrico, deve-se escolher também entre as duas formas enantioméricas, compatíveis com o modelo, pois os sinais das fases dependem da forma escolhida. Para se fixar o enantiomorfo, deve-se restringir a relação semi-invariante em $(0 \text{ ou } \pi)$, que pode ser difícil, já que o valor mais provável de um semi-invariante ou invariante é zero.

Se um conjunto de fases está definido, em relação a uma única expressão dada por

$$\phi(\vec{h}) = \left\langle \phi(\vec{k}) + \phi(\vec{h} - \vec{k}) \right\rangle_k, \quad (3.46)$$

a equação 3.46 é um invariante de estrutura, pois não depende das especificações da origem. Como as amplitudes dos fatores de estrutura observados são independentes da posição da origem, pode-se somente definir o valor absoluto das fases dos fatores de estrutura invariantes e semi-invariantes. Isto significa que se têm apenas as relações entre as fases, porém necessita-se dos valores explícitos das fases individuais para a determinação da estrutura, tornando necessária a definição da origem de forma unívoca para o sistema de referência.

4. Determinação da Estrutura Cristalina e Molecular da Gedunina

4.1 Introdução

O mapeamento da densidade eletrônica de uma estrutura foi detalhado anteriormente na discussão dos Métodos Diretos, descritos no capítulo 3. O composto estudado, a Gedunina, é de origem natural e os produtos naturais vêm se revelando, no decorrer do tempo, como uma fonte abundante de novas espécies químicas, cujo potencial bioativo é de grande interesse no tratamento de patologias.

A amostra deste composto foi obtida e cristalizada pelo professor Dr. Paulo Cezar Vieira (Laboratório de Produtos Naturais do Departamento de Química da Universidade Federal de São Carlos, São Paulo). A coleta de dados foi realizada pelo professor Dr. Javier Alcides Elena (Grupo de Cristalografia do Instituto de Física de São Carlos da Universidade de São Paulo). Os dados coletados no experimento foram tratados utilizando *Softwares* WINGX usado para a redução de dados. Para a solução e refinamento os *Softwares* SHELXS-97 e SHELXL-97, respectivamente (SHELDRICK, 1997) e para a validação, utilizou-se o PLATON, disponível no formato *freeware*, para pesquisas acadêmicas pelo *the Structural Chemistry Department at the University of Göttingen*. Para fins de pesquisas ligadas a Universidades, os *Softwares* SHELXS e SHELXL foram desenvolvidos por George M. Sheldrick. O procedimento de análise foi inteiramente desenvolvido no Laboratório de Química Teórica e Experimental de Anápolis (QTEA).

O objetivo da investigação cristalográfica consiste em obter e fornecer informações detalhadas sobre a configuração atômica molecular deste produto natural, Gedunina, que possui potencial bioativo. Os Limonóides são tetranortriterpenóides de considerável interesse devido à suas atividades biológicas e variedades estruturais (MITSUI *at. et. al.*, 2006). Esses tetranortriterpenóides exibem várias propriedades interessantes para o desenvolvimento industrial, tais como inseticida, reguladora do crescimento de insetos, antibacteriano, antifúngico, antimalárico, anticâncer e antiviral. Essa classe de substâncias altamente oxigenadas é encontrada, principalmente, nas plantas das famílias *Rutaceae*, *Meliaceae* e *Simaroubaceae*.

No desenvolvimento, foram constatados alguns contrastes interessantes e, ao mesmo tempo, instigantes sobre a conformação da estrutura deste composto no processo

de refinamento da estrutura. A construção do modelo cristalográfico ocorre através de recursos computacionais que resolvem a estrutura pelos Métodos Diretos e refina os dados utilizando os métodos dos Mínimos Quadrados. O processo de visualização de forma gráfica (desenho da estrutura) leva em consideração o posicionamento mais provável dos átomos, descrito pelos elipsóides de probabilidade, construídos pelo software ORTEO, que possui o mesmo formato de licença de uso que o SHELXS e SHELXL (MULLER, 2006).

4.2 Gedunina

O composto *Gedunina* apresenta uma fórmula química $C_{28}H_{26}O_7$ encontrada em árvore *Azadirachta Indica*, conhecida no nordeste brasileiro como *Nim*¹⁹ (GARY, 2008). Essa estrutura é um tetranortriterpenóide Limonóide e foi identificada através da utilização da difração de raios X. Como foi mencionado na introdução, esse é um composto com potencial bioativo para o tratamento de câncer, devido ao potencial inibidor da proteína Hsp90²⁰ (BRANDT, at. el.,2008). A bioatividade desta molécula não foi investigada completamente e ainda não sabemos se a presença destes efeitos bioativos de inibição é devido a um átomo ou ao conjunto deles, ou mesmo ao efeito colaborativo de um átomo, ou átomos no sítio de atividade ou cavidade receptora.

A Figura 14 apresenta a fórmula estrutural da Gedunina $C_{28}H_{26}O_7$. As características cristalográficas serão descritas na próxima seção 4.6.

¹⁹ A árvore do Nim há muito tempo é reconhecida por suas propriedades singulares de ação contra insetos e benefício à saúde humana. É plantada na maior parte das áreas tropicais e subtropicais do mundo para sombra, reflorestamento e produção de matéria prima para inseticidas naturais e medicamentos. A azadiractina, complexo tetranortriterpenóide limonóide das sementes é o principal composto responsável pelos efeitos tóxicos aos insetos.

²⁰ A função biológica das proteínas está diretamente ligada à sua estrutura tridimensional obtida através do processo de enovelamento protéico. Neste contexto, proteínas denominadas genericamente de chaperonas moleculares exercem papel fundamental atuando tanto no auxílio ao enovelamento correto de algumas proteínas, como no reenovelamento sob condições de estresse e dissociação de agregados protéicos. A chaperona molecular Hsp90 emergiu recentemente como um foco de interesse devido ao seu papel na regulação e manutenção de proteínas que são responsáveis por transformações malignas.

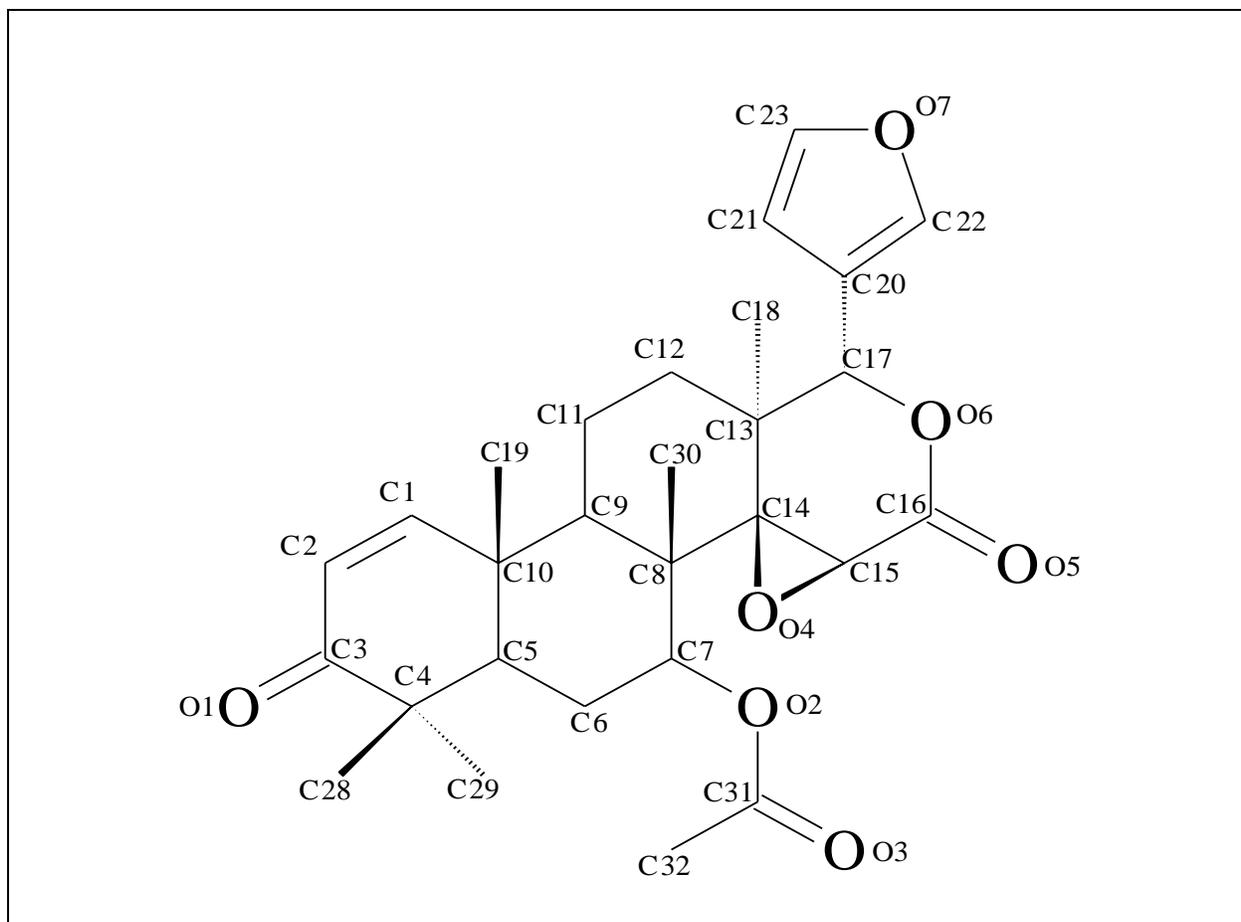


Figura 14: Fórmula estrutural da Gedunina $C_{28}H_{26}O_7$.

O procedimento inicial de identificação da Gedunina ocorreu com a coleta dos dados fornecidos pelo difratômetro. Os dados coletados das intensidades das ondas difratadas são registradas. Após a redução dos dados e correções dos mesmos, esses dados são tratados pelo software SHELXS que realiza a solução da estrutura (FARRUGIA, 1999).

O processo de redução de dados ocorre com o exame do conjunto de dados das reflexões coletadas, que constitui um conjunto inicial de 11.460 reflexões. Com os dados, é realizada a estatística de Wilson, cujo gráfico está representado na Figura 15 e gerado na Tabela 3.

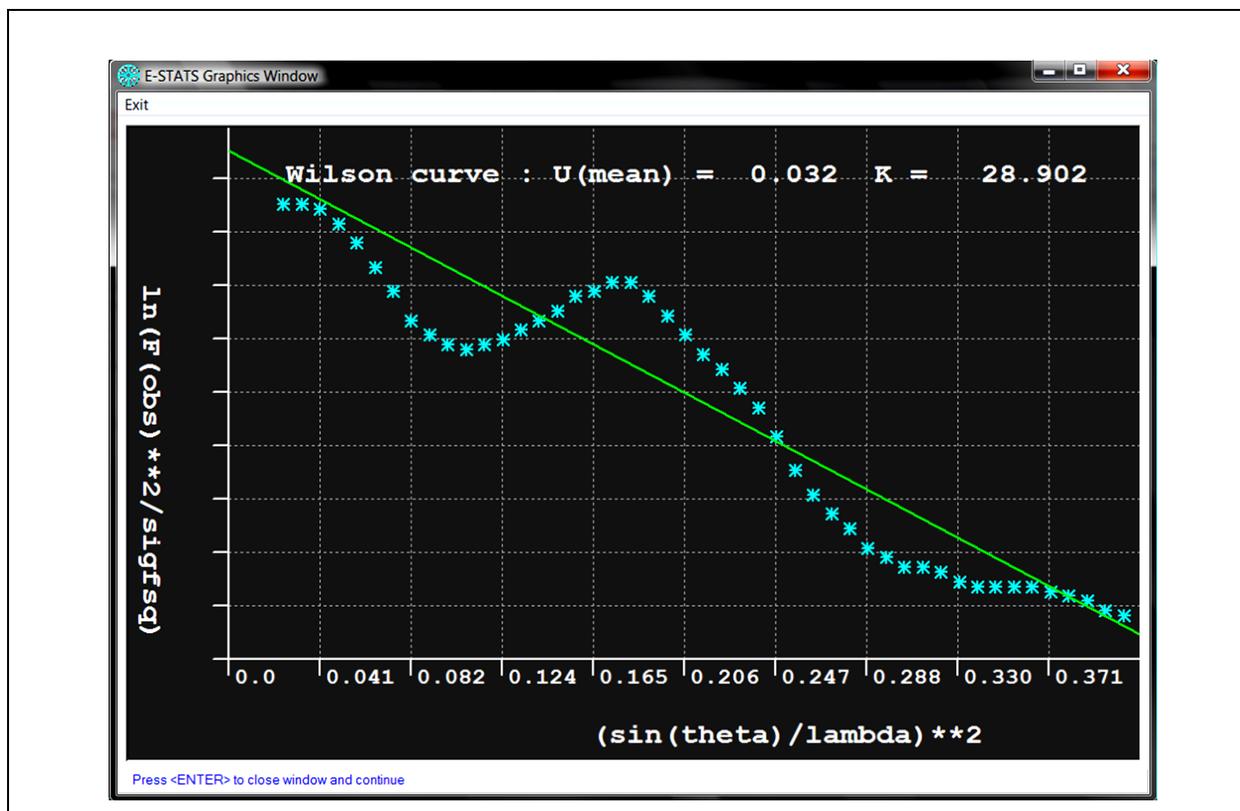


Figura 15: Gráfico proveniente da estatística de Wilson para a determinação dos fatores de escala e de temperatura isotrópicos médio da Gedunina.

A aplicação dos dados tratados pelos métodos de Wilson pode ser identificada, observando a disposição dos dados no gráfico plotado, a partir dos dados da Figura 16. Percebe-se a ocorrência de uma acomodação mais acentuada da curva experimental dos dados coletados pelo difratômetro sobre a curva não-centrossimétrica.

Tabela 3: Dados fornecidos pela estatística de Wilson.

RMS % deviations from theoretical values for above table :
 Acentric = 0.20099
 Centric = 0.41709

Z	N(z) cumulative probability distribution					Theoretical		
	All data	hk1	0k1	h01	hk0	Acentric	Centric	Hypercentric
0.1	0.140	0.133	0.298	0.278	0.280	0.095	0.248	0.368
0.2	0.221	0.212	0.406	0.371	0.392	0.181	0.345	0.463
0.3	0.298	0.290	0.462	0.439	0.441	0.259	0.416	0.526
0.4	0.366	0.359	0.502	0.512	0.479	0.330	0.473	0.574
0.5	0.429	0.422	0.560	0.548	0.527	0.393	0.520	0.612
0.6	0.479	0.474	0.601	0.586	0.566	0.451	0.561	0.643
0.7	0.527	0.522	0.635	0.624	0.598	0.503	0.597	0.670
0.8	0.568	0.564	0.663	0.662	0.633	0.551	0.629	0.694
0.9	0.607	0.604	0.683	0.676	0.656	0.593	0.657	0.715
1.0	0.642	0.639	0.700	0.698	0.688	0.632	0.683	0.733
1.2	0.705	0.703	0.745	0.744	0.743	0.699	0.727	0.765
1.4	0.756	0.754	0.784	0.790	0.772	0.753	0.763	0.791
1.6	0.802	0.801	0.805	0.820	0.791	0.798	0.794	0.813
1.8	0.836	0.836	0.829	0.845	0.817	0.835	0.820	0.832
2.0	0.862	0.864	0.841	0.856	0.820	0.865	0.843	0.848
2.2	0.883	0.885	0.863	0.872	0.836	0.889	0.862	0.863
2.4	0.902	0.904	0.887	0.894	0.849	0.909	0.879	0.875
2.6	0.918	0.919	0.899	0.910	0.868	0.926	0.893	0.886
2.8	0.931	0.933	0.906	0.921	0.881	0.939	0.906	0.896
3.0	0.941	0.943	0.918	0.929	0.887	0.950	0.917	0.905
3.2	0.949	0.951	0.925	0.932	0.887	0.959	0.926	0.913
3.4	0.956	0.957	0.938	0.935	0.904	0.967	0.935	0.920
3.6	0.963	0.965	0.945	0.940	0.910	0.973	0.942	0.926
3.8	0.968	0.970	0.954	0.946	0.923	0.978	0.949	0.932
4.0	0.972	0.973	0.962	0.948	0.926	0.982	0.954	0.938
Weighted sample size	43445	41228	832	734	622			

RMS deviations from theoretical for N(z) distribution :
 Acentric = 0.11392
 Centric = 0.14737
 Hypercentric = 0.22523

E	Distribution of E - number of E's .gt. limit																		
	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1.0	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.6	1.7	1.8	1.9
No.	11234	10657	9858	9173	8358	7493	6533	5695	4841	4061	3322	2688	2081	1648	1293	988	751	585	435
%-age	98.3	93.2	86.2	80.3	73.1	65.6	57.2	49.8	42.4	35.5	29.1	23.5	18.2	14.4	11.3	8.6	6.6	5.1	3.8

Na sequência, são agrupados os dados para o cálculo das relações de probabilidade da estrutura para enquadrá-la às características da molécula em um conjunto mais apropriado, sendo: centrossimétrica, não centrossimétrica ou hipercêntrica, que poderão ser observados na Figura 16.

A solução da estrutura da Gedunina foi realizada através do uso do *software* WinGX (FARRUGIA, 1997) que utiliza a plataforma dos sistemas operacionais MS Windows ou Linux. Este software se apresenta com uma plataforma que agrupa uma série de *softwares* que auxiliam o cristalógrafo na tomada de decisão sobre qual o melhor procedimento para se alcançar a estrutura a partir dos dados coletados.

Dentre o elenco de programas, WinGX apresenta o SHELXS e SHELXL que são as duas etapas de refinamento e resolução: uma usando os Métodos Diretos utilizados para resolução de estruturas que não apresentam átomos pesados – ou seja, átomos metálicos com densidade eletrônica superior a Carbono, Nitrogênio, Oxigênio e Hidrogênio que

compõem os compostos orgânicos, e a outra é o Método de *Patterson* para estrutura que apresenta átomos pesados. O programa SHELX apresenta uma série de outras funcionalidades que abrangem as pequenas moléculas.

As etapas do procedimento de refinamento da Gedunina ocorrerão em ciclos de refinamento e serão representadas pelas tomadas de decisões, necessárias para a construção da função densidade eletrônica que culminará como a estrutura deste composto.

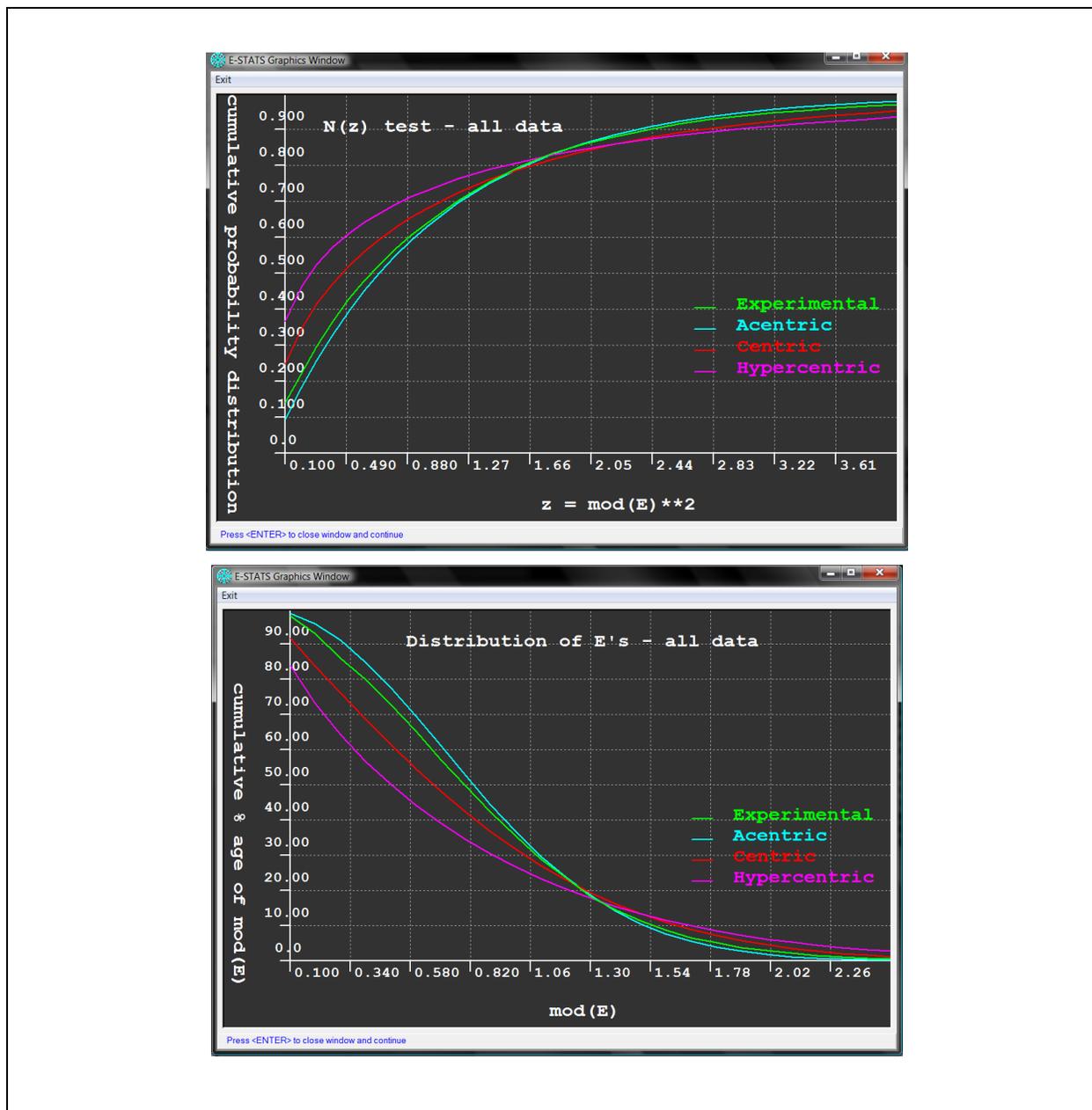


Figura 16: Análise gráfica da acomodação dos dados experimentais quanto à distribuição estatística de Wilson.

Fazendo a análise visual da Figura 16, percebe-se que a curva experimental se ajusta com um grau de aproximação com a curva acêntrica. O algoritmo, ao plotar o gráfico da distribuição de probabilidade pelo módulo de E^2 , indica uma convergência mais acentuada para este tipo de conformação (FARRUGIA, 1997).

A disposição dos dados analisados pelo SHELXS informa que a estrutura é não-centrossimétrica. A convergência dos dados coletados e organizados indica que a estrutura pertence ao sistema cristalino Ortorrômbico, no qual a característica é ter três parâmetros independentes ($a \neq b \neq c$ e $\alpha = \beta = \gamma$).

4.3 Resolução e Refinamento da Estrutura

A estrutura da Gedunina foi resolvida aplicando os Métodos Diretos como detalhado no capítulo 3. Na implementação dos cálculos utilizou-se o Software SHELXS-97. O valor médio obtido para a distribuição estatística é de $\langle |E(\vec{h})|^2 - 1 \rangle = 0,793$ caracterizando o composto da Gedunina em um grupo espacial não centrossimétrico e adequando-o a um sistema cristalino Ortorrômbico, pelo fato de possuir apenas três parâmetros independentes por unidade assimétrica.

A simetria espacial, ou seja, do grupo espacial - escolhida para o composto dentro dos 230 grupos espaciais existentes - o que apresentou a melhor descrição estrutural ao composto Gedunina, é $P2_12_12_1$. Na Tabela 4, é apresentado um resumo das propriedades cristalográficas do mencionado composto.

Tabela 4: Resumo dos dados cristalográficos da Gedunina

Sistema cristalino	Ortorrômbico
Grupo Espacial	$P2_12_12_1$
a	14,8348 (2) Å
b	17,0079 (2) Å
c	19,8473 (3) Å
$\alpha = \beta = \gamma$	90 °
V	5007,65 Å ³
Z	8
Peso molecular	462,498
Densidade calculada	1.2269 Mg/m ³
$F(000)$	1952,0
$\lambda(MoK_\alpha)$	0,71073 Å
Número de reflexões medidas	11.460
Número de reflexões independentes	11.430
Número de reflexões com $I \geq 2\sigma(I)$	5.933

O procedimento de refinamento inicia-se partindo do conhecimento provável da localização dos átomos, como Carbono e o Oxigênio. Nesta etapa, o software SHELXL é utilizado para fornecer estas estimativas de posicionamento dos átomos citados. A ferramenta matemática utilizada para o refinamento e o ajuste é o Método dos Mínimos Quadrados, onde é feito os n ajustes dos dados observados e calculados com o objetivo de minimizar a função

$$M = \sum_{i=1}^m \bar{w}_i \left[\left| F(\vec{h}) \right|_{obs}^2 - \left| F(\vec{h}) \right|_{cal}^2 \right]^2. \quad (4.1)$$

Onde o termo \bar{w}_i é o termo associado ao fator peso.

O fator de discordância R , desenvolvido no Apêndice B, foi avaliado usando os fatores de estrutura observados e o fator de estrutura calculado. Em outros termos, este fator reflete o grau de confiança do modelo de estrutura. Os átomos foram mantidos com fator de vibração isotrópico até $R= 0,138$. Com a transformação para o parâmetro anisotrópico para o fator de vibração térmica, o fator R sofreu uma redução da ordem de 30% chegando a termos de $R= 0,938$. Neste instante, os átomos de hidrogênio são

inseridos na estrutura adotando o critério químico: Carbono é tetravalente e o Oxigênio bivalente. Outro parâmetro adotado para a inserção dos átomos de Hidrogênio é a questão da geometria dos Carbonos.

Os ciclos de refinamento foram efetivados até que todas as alterações nos parâmetros se tornassem menores que seus respectivos desvios padrões. O fator de discordância final foi igual $R = 0,055$ ($wR2=0,169$), para um total de parâmetros refinados igual à 4.853. Os parâmetros posicionais, com os respectivos fatores de vibração térmica isotérmica equivalente de todos os átomos refinados da unidade assimétrica, estão listados na Tabela 4. Nesta tabela estão incluídas as coordenadas dos átomos de hidrogênio envolvidos em ligação de hidrogênio. Os parâmetros posicionais dos hidrogênios adicionados a geometria com seus respectivos fatores de vibração térmica estão na Tabela 8 do apêndice C. Na Tabela estão mostrados os parâmetros térmicos de vibração anisotrópica de todos os átomos, exceto dos Hidrogênios (SCHARZENBACH, 1996).

A análise cristalina que representa a estrutura da Gedunina, utiliza o software ORTEP da estrutura molecular e encontra-se na Figura 17.

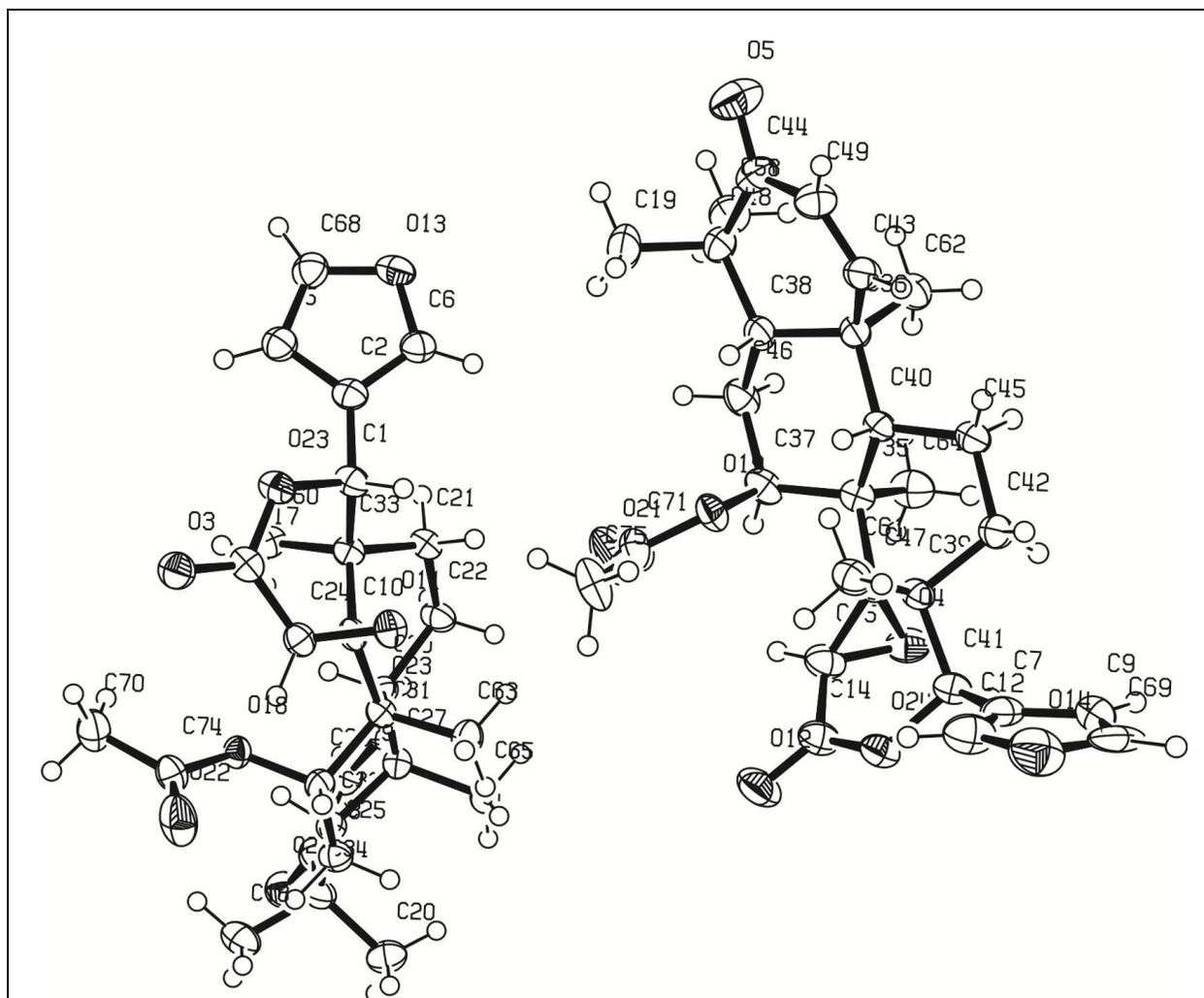


Figura 17: Representação do composto Gedunina, com os elipsóides de probabilidade de 30%.

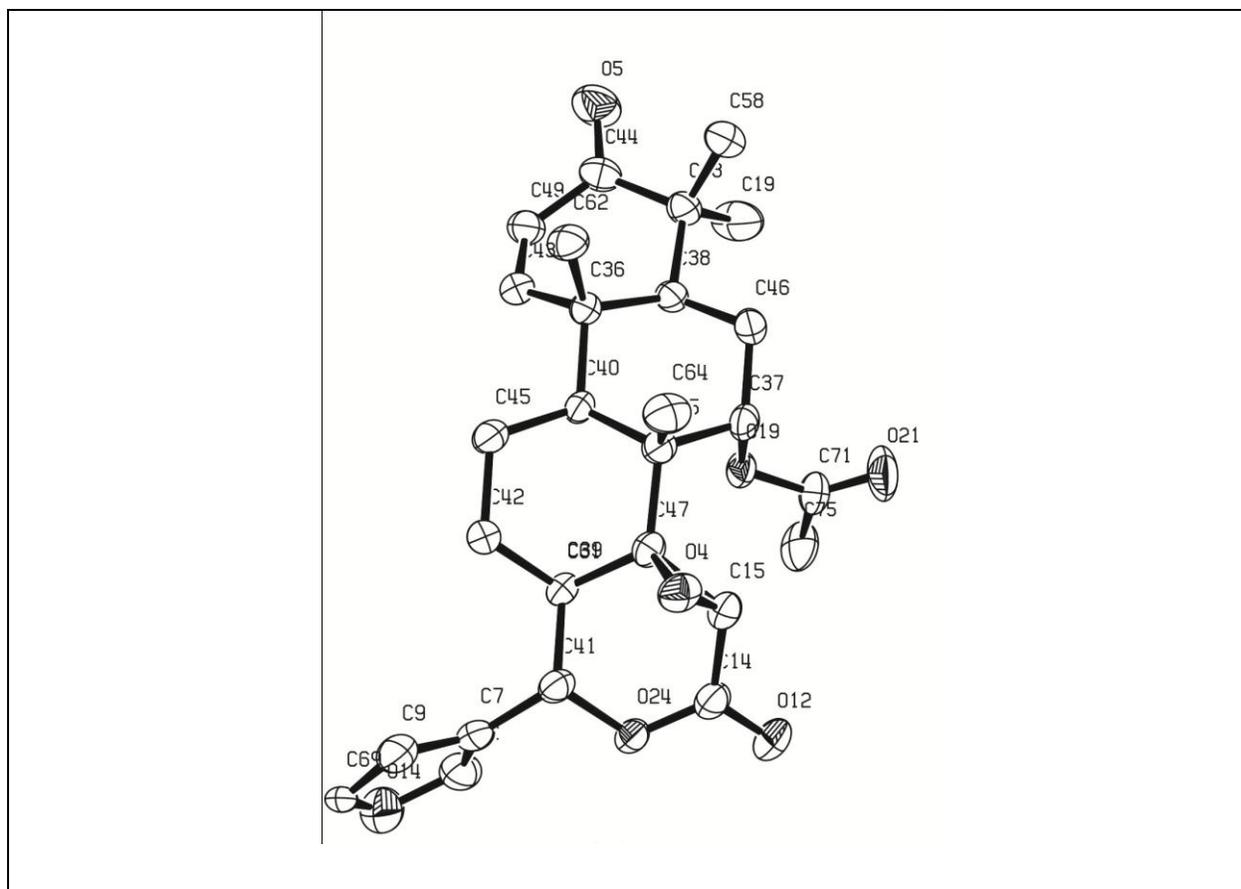


Figura 18: Representação de uma unidade do composto Gedunina, com elipsóides de probabilidade 30%.

No processo de obtenção da estrutura da Gedunina, identificamos um problema de conformação espacial pouco comum: a existência de duas unidades similares da mesma estrutura na cela unitária. A questão é: quais os fatores que possibilitaram à natureza esta formação peculiar. O resultado desta formação pode constituir um problema de simetria, pois a estrutura não está na conformação de menor energia ou, em outros termos, um ponto de mínimo absoluto. O elenco de possibilidades de argumentos para a determinação da possível causa geradora deste evento particular pode ser as condições de cristalização e os fatores térmicos que envolveram a sua formação e o crescimento do cristal.

4.4 Softwares usados para análise da estrutura

A metodologia de investigação cristalográfica moderna, inaugurada por Laue no início do século passado, vem sofrendo uma série de otimizações no processo, devido à implementação de técnicas computacionais para refinamento dos resultados, bem como a

redução do tempo de obtenção de estruturas. Os *softwares* estão disseminados e tornam-se ferramentas indispensáveis como o difratômetro para o experimento. A Cristalografia está em um estado da arte no seu refinamento e precisão de resultados.

A Cristalografia, hoje, está estruturada de forma coesa e interrelacionada com a Química, Biologia, a Biotecnologia de forma estreita. Existe uma demanda das outras áreas do conhecimento pela informação cristalográfica e, para atender essa demanda, os cristalógrafos do mundo se agruparam em grupos colaborativos como IUCr²¹ e CCP14²², aumentando o intercâmbio de informações e atualizações. No campo da implementação de técnicas computacionais, destaca-se a postura do CCP14, que é um grupo de colaboração de cristalógrafos que desenvolvem *softwares* para resolver problemas de diversas procedências como o desenho de estrutura, como o ORTEP, o visualizador Mercury entre outros.

A plataforma bastante utilizada, atualmente, para gerenciar os inúmeros *softwares* específicos para cada problema é o Wing X, disponibilizado *freeware* para fins de pesquisa ligados a Universidades.

²¹ IUCr International Union of Crystallography é uma união científica que adere ao conselho internacional para a ciência (ICSU). Seus objetivos são promover a cooperação internacional em cristalografia e contribuir para todos os aspectos que envolve a cristalografia (promover publicação internacional de pesquisa cristalográfica com o intuito de universalizar os padrões e metodologias em relação a cristalografia).

²² CCP14, The collaborative Computational Projects N.14. Iniciou em 1994, com o objetivo de coletar os melhores programas e mais comumente utilizados na difração de raios X de cristal e método do pó. Os softwares encontrados no site CCP14 possuem licença livre para usuários acadêmicos.

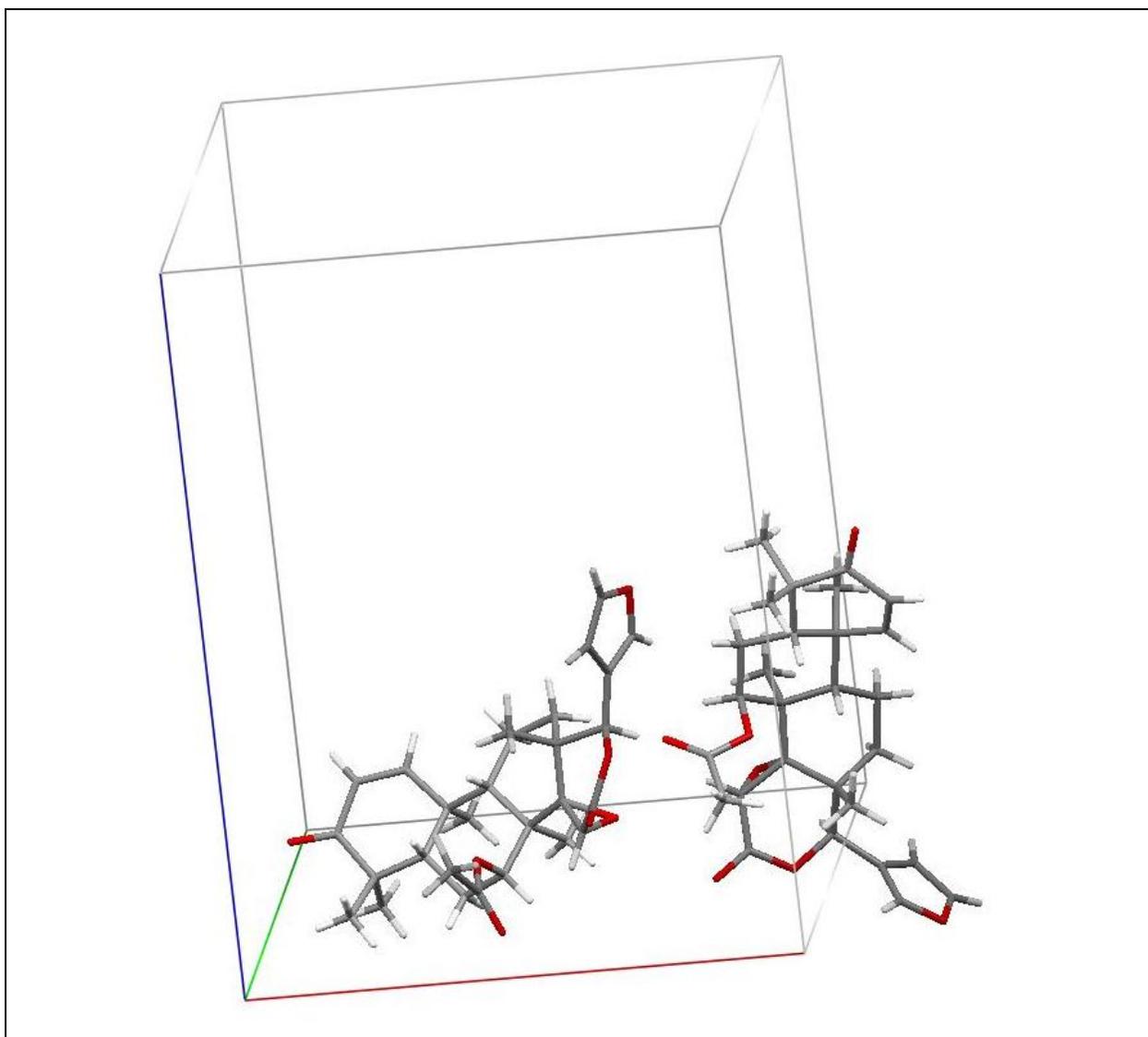


Figura 19: Molécula da Gedunina empacotamenta ocupando a unidade assimétrica gerada pelo Mercury.

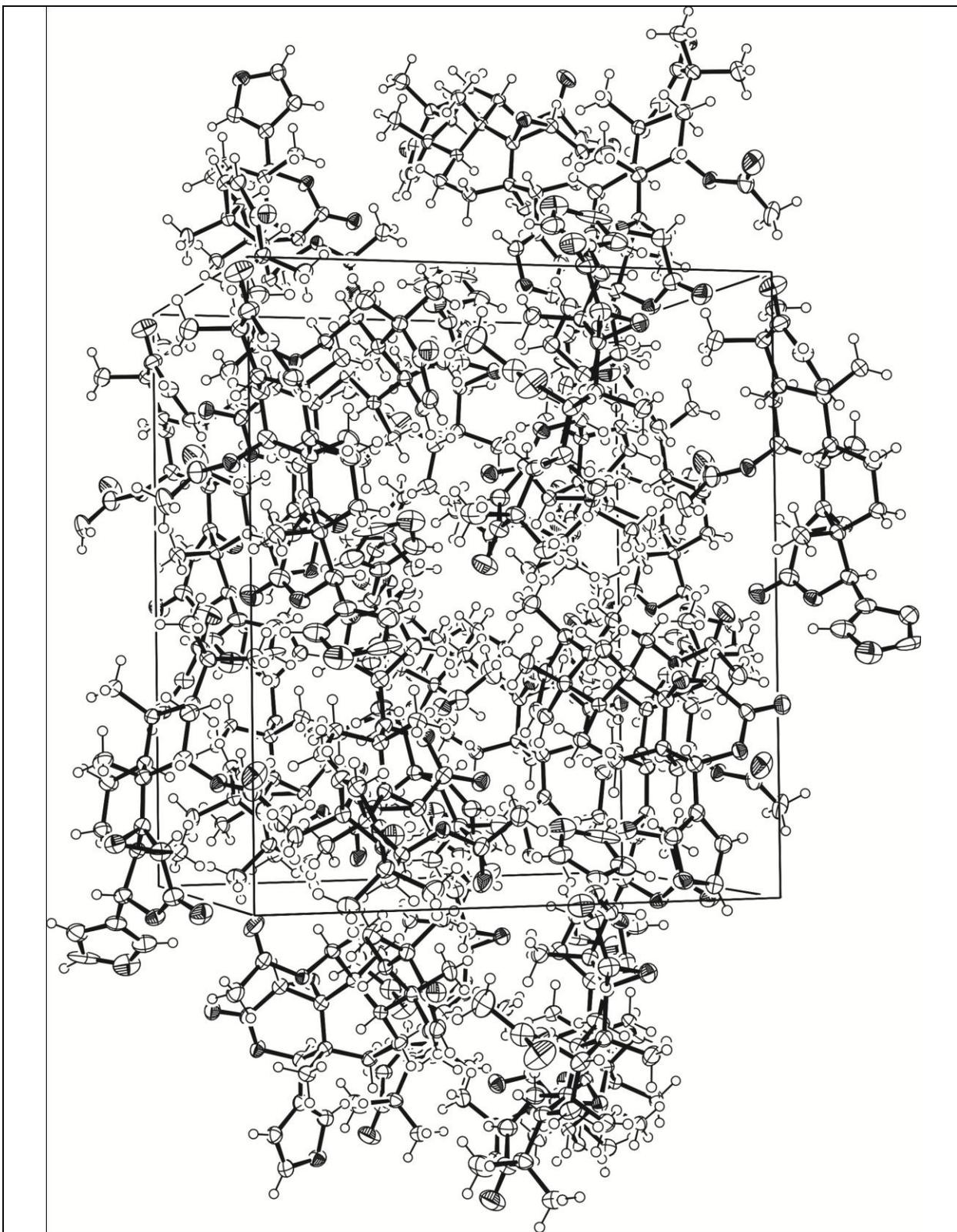


Figura 20: Projeção estereoscópica do empacotamento molecular da Gedunina.

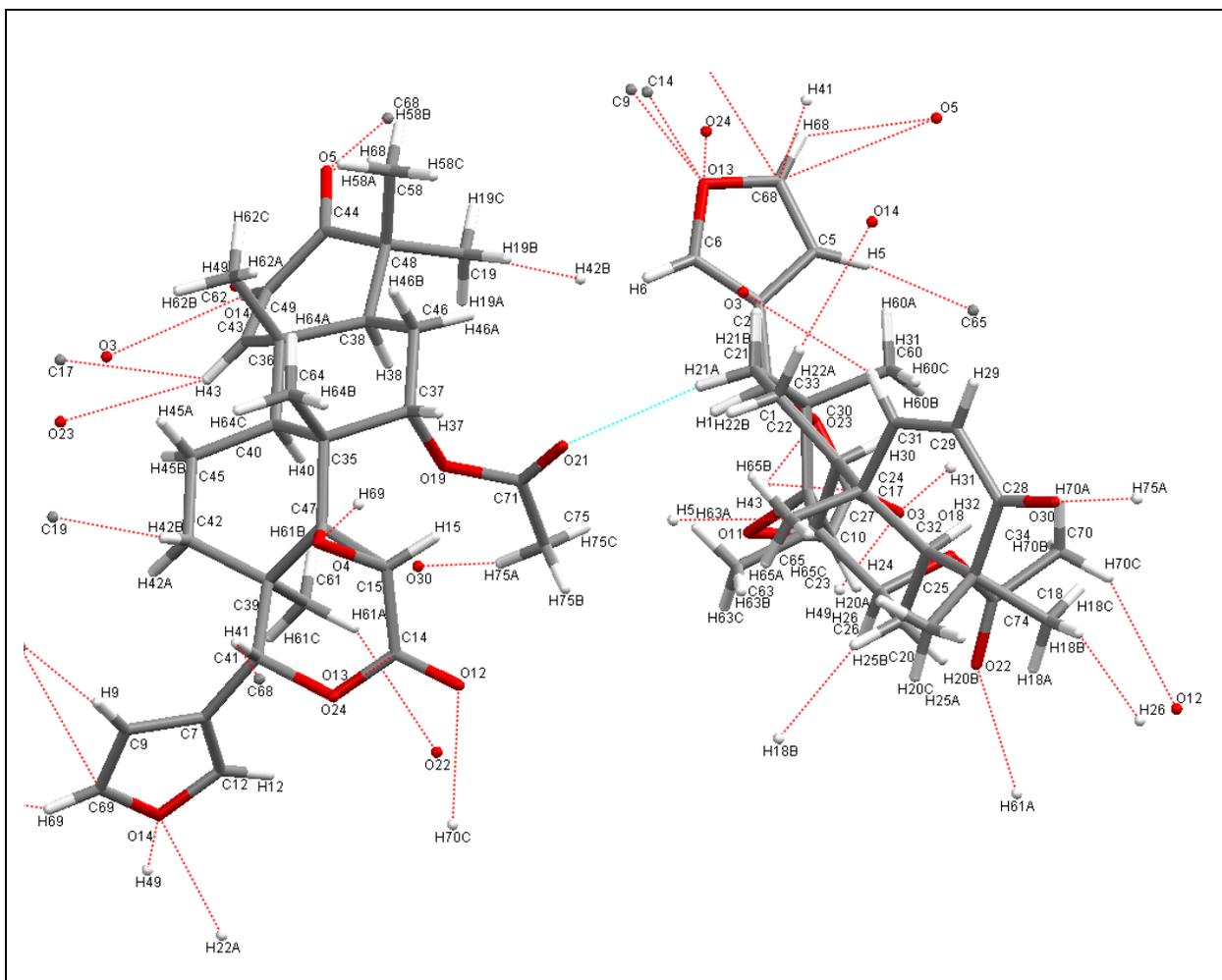


Figura 21: A visualização da ligação de Hidrogênio intermolecular estabelecida entre os átomos O21 e H21A .

As interações intermoleculares apresentadas na Figura 21 são direcionais e se enquadram no grupo das ligações de hidrogenia não clássicas descritas pelos sistemas C–H...O, O–H... π e C – H... π . As ligações da natureza C – H...O fazem contribuições energeticamente favoráveis para a estabilidade da molécula e seu empacotamento apresentado na Figura 21, bem como a possível interação ligante – proteína.

4.5 Conclusão

Nesta dissertação, o foco principal esteve na releitura dos conceitos teóricos e experimentais para a resolução de estrutura da Gedunina $C_{28}H_{26}O_7$ de origem de produtos naturais por meio de difração de raios X por monocristais, e a aplicação de ferramentas computacionais disponíveis no CCP14 de aplicação em Cristalografia.

No panorama atual de desenvolvimento da indústria farmacêutica, a pesquisa sobre moléculas candidatas a novos fármacos é a base deste crescimento da indústria. Os avanços de áreas de desenvolvimento colaborativo como a genômica, proteômica e bioinformática, tem contribuído para a identificação de alvos biológicos promissores que abrem caminho para o processo de caracterização, de forma precisa, fornecida pela Cristalografia

A molécula da Gedunina se credencia como uma candidata a fármaco, por apresentar a propriedade inibitória da proteína Hps90. Outro aspecto importante é o fato desta molécula ser inédita, segundo pesquisa realizada no banco de estrutura de Cambridge, CCDC.

Em termos de análise, a ligação de Hidrogênio presente entre os átomos O21...H21A, é uma ligação definida na literatura como não clássica, sendo direcional, contribuindo energeticamente para a estabilidade da molécula e seu empacotamento.

Uma das sugestões viáveis para uma possível continuidade deste trabalho será encontrar, além de uma justificativa que aborda aspectos de análise energética, a existência de duas moléculas diferentes na mesma cela unitária, caso pouco convencional, pois, ao adotar o processo de cristalização das moléculas, elas cristalizam no ponto de menor energia, por ter apenas uma molécula, diferente do caso da Gedunina. Uma possibilidade de pesquisa é o estudo da interação e acoplamento da Gedunina com o sítio ativo da proteína Hps90.

Há, enfim, inúmeras outras possibilidades de estudos comparativos entre moléculas da mesma família da Gedunina, ou seja, que apresentam variações conformacionais através do método de modelagem molecular teórico, para determinar a arquitetura da estrutura e perceber qual o nível de concordância entre os modelos e sua eficácia. É imprescindível que novas pesquisas sejam realizadas, no âmbito da Cristalografia, para que o desenvolvimento de novos fármacos contribua para o progresso da biotecnologia no mundo.

Referência Bibliográfica

ALTOMARE, A., CUOCCI, C., GIACOVAZZO, C., MAGGI, S., MOLITERNI, A., and RIZZI, R., *Correcting electron-density resolution bias in reciprocal space*, Acta Cryst. A65, 183 – 189, 2009.

ANDRICOPULO, A. D., MONTANARI, C.A. *Structure-activity relationships for the design of small-molecule inhibitors*. Mini-Rev. Med. Chem., 5, 585-593, 2005.

AROYO, M. I., KIROV, A., CAPILLAS, PEREZ-MATO, J.M. and NONDRATSCHEK, H., Bilbao *Crystallographic Server. II. Representations Of Crystallographic point groups and space groups*, Acta Cryst. A62, 115 -128, 2006.

ASHCROFT, N., MERMIN, N. *SOLID STATE PHYSICS*, Saunders College Publishing, 1976.

AZÁROFF, L. V., *Elements of X-ray Crystallography*, Mac Graw – Hill Book Company, 1968.

DORSET, D. L., *Electron Crystallography*, Acta Cryst. B.52, 753 – 759, 1996.

BRAGG W.H. e Bragg W. L.. *The crystalline state – Vol. 1* G. Bell and Sons Ltd. London, 1949.

BRIGHAM, E. O., *The Fast Fourier Transform*, Prentice – Hall, Inc., Englewood Cliffs, N. J. 1974.

BUERGER, M. J., *X-Ray Crystallography*, Wiley, New York 1971.

BUDZIANOWSKI, A., DERZSI, LESZCZYNSKI, P. J., CYRANSKI, M. K. and GROCHALA, W. , *Structural polymorphism of pyrazinium hydrogen sulfate: extending chemistry of the pyrazinium salts with small anions*. Acta Cryst. (2010). B66, 451-457.

CULLITY, B. D., *Elements of X-ray Diffraction*. Addison – Wesley Publishing Company, Inc. Massachusetts. 2001.

EISBERG, R., RESNICK; *Física Quântica*. Ed. Campus, Tradução de Paulo Costa Ribeiro, Enio Frota da Silveira e Marta Feijó Barroso. Rio de Janeiro 1979.

FARRUGIA, L. J. J., *Appl. Crystallogr.*, 30, 565, 1997.

FARRUGIA, L. J. J., *Appl. Crystallogr.*, 32, 837, 1999.

GARY, E. L. Brandt, MATTHEW, D. Schmidt, PRISINZANO, BLAGG, Brian S. L., *Gedunin, a Novel Hsp 90 Inhibitor: Semisynthesis of Derivatives and Preliminary Structure – Activity Relationships*. Journal of Medicinal Chemistry, 2008, Vol. 51 No 20.

GIACOVAZZO, C. "Symmetry in Crystallography." In: *Fundamentals of Crystallography*, edição: Giocovazzo. New York: C. IUCR e Oxford Science Publication, 1992.

- GUINIER, A, *X-Ray Crystallographic Technology*, Hilger and Watts, London. 1952.
- GLUSKER, J. P., e K. N. TRUEBLOOD. *Crystal structure analyses*. 2ª Edição. New York, Oxford University Press, 1985
- GRIFFITHS, D. J., *Introduction to electrodynamics*, 3 ed. Prentice – Hall, inc. New Jersey 1999.
- HAHN, T., International Table for Crystallography Volume A: *Space-Group, Symmetry*, Fifth Edition 2002.
- HAMMOND, C. *Introduction to Crystallography*, Oxford University Press, New York, 1992.
- JACKSON, J. D., *Eletrodinâmica Clássica*, John Wiley & Sons Inc.1962.
- JEFFERY, J. W., *Methods in X-Ray Crystallography*, Academic, London. 1997.
- KARLE, J.& HAUPTMAN, H., Acta Cryst., 3, 181, 1950.
- KARLE, J.& HAUPTMAN, H., Acta Cryst., 21, 849, 1966.
- KUMIKO M., SAITO H., YAMAMURA R., FUKAYA H., HITOTSUYABAGI Y., and TAKEYA, K., *Hydroxylated Gedunin Derivatives from Cedrela sinensis*. Journal of Natural Products ,2006, No 69.
- LADD, M. F. C and PALMER, R. A, *Struture Determination by X-ray Crystallography*, Plenum Press, New York 2003.
- LANGS, D. A., MILLER, R.,HAUPTMAN, H. A., and HON, G.W., *Use of the Minimal function for partial structure development in direct methods*, Acta Cryst, A51, 81 -87, 1995.
- LAUE M. v. *Concerning the detection of X-Ray interferences*, In: Nobel Lectures – Physics 1901 – 1921. Elsevier Publishing Company, London 1992.
- MACKINNON, S., DURST, T., ARNASON, J. T., ANGERHOFER, C., PEZZUTO, SANCHEZ-VINDAS J. P. E., POVEDA, L. J., and GBEASSOR, M., *Antimalarial Activity of Tropical Meliaceae Extracts and Gedunin Derivatives* Journal of Natural Products., 1997.
- MONACO, H. L. *“Experimental Methods in X-Ray Crystallography”*. In: *Fundamentals of Crystallography*, por Giocovazzo. New York: C. IUCR and Oxford Science 1992.
- MULLER, P. [et al.], *Crystal Struture Refinement: a crystallographer’s guide: SHELXL*, IUCr, OXFORD, 2006.
- PEREZ-MATO J. M., D. OROBENGOA and AOYO,M. I. *Mode crystallography of distorted structures Acta Cryst.* (2010). A66, 558-590.
- PRINCE, E. International Table for Crystallography Volume C: *Mathematical, Physical and Chemical Table*, Third Edition 2004.

REITZ, J. R., MILFORD F. J., CHRISTY R. W. *Fundamentos da Teoria Eletromagnética*, Campus, Rio de Janeiro 1982.

REIF, F., *Fundamentals of Statistical and Thermal Physics*. McGraw – Hill. 1965.

SCHARZENBACH, D. *Crystallography*. John Wiley e Sons. Chichester, 1996.

SHELDRIK, G. M. *SHELXS-97 Program for the solution of crystal structures*. Germany: University of Gottingen. Germany.1997.

SEIDEL, R.W., SHELDRIK, W.S. *N,N-Diethyl-N'-[(E)-4-Pyridylmethylene] benzene-1,4,-dinamine a combined X-ray and Density Functional Theory Study*, 2009.

SHELDRIK, G. M. *A Short history of Shelx*, Acta Cryst. A64, 112 – 112, 2008.

SHMUELI, U. *International Table for Crystallography Volume B: Reciprocal Space*, Second Edition 2001.

STOUT, G. H., JENSEN, L. H. *X-ray structure determination – A Practical Guide*. New York, 2 ed. JOHN WILEY & SONS, 1989.

VITERBO, D. "Solution and Refinement of Crystal Structura." In: *Fundamentals of Crystallography*, por Giacovazzo. New York: C. IUCR e Oxford Science 1992.

WOOLFSON, M.M., *X-ray Crystallography*, Cambridge University Press, London 1970.

Apêndice A

Teorema da Convolução

A investigação de propriedades fundamentais das Transformadas de Fourier relaciona as transformadas entre as que conhecemos como Convolução. Quando por exemplo, fazemos um reduto de duas transformadas de Laplace, percebemos que o resultado é diferente do produto das respectivas funções. A operação entre transformadas das funções é chamada de Convolução. Se convulsionarmos duas funções $f(t)$ e $g(t)$, ou seja, se realizarmos o produto, tem-se:

$$f * g(t) = \int_0^t f(r) \cdot g(t-r) dr \quad (\text{A.1})$$

Teorema: A transformada de Laplace do produto de convolação entre duas funções f e g , é igual ao produto das transformadas de Laplace das duas funções. Podemos verificar a veracidade deste teorema partindo da definição da transformada de Laplace e do produto de Convolução:.

$$L\{f * g\}(s) = \int_0^{\infty} \left[\int_0^t f(r) \cdot g(t-r) dr \exp(-st) \right] \cdot dt \quad (\text{A.2})$$

A integral em r pode se estender até o infinito, se multiplicarmos por uma função degrau unitário que anule a parte de t até o infinito:

$$L\{f * g\}(s) = \int_0^{\infty} \left[\int_0^{\infty} f(r) \cdot g(t-r) \cdot u(t-r) dr \exp(-st) \right] \cdot dt \quad (\text{A.3})$$

$$L\{f * g\}(s) = \int_0^{\infty} \left[\int_0^{\infty} f(r) \cdot g(t-r) \cdot u(t-r) \exp(-st) dt \right] \cdot dr \quad (\text{A.4})$$

$$L\{f * g\}(s) = \int_0^{\infty} f(r) \left[\int_0^{\infty} g(t-r) \cdot u(t-r) \exp(-st) dt \right] \cdot dr \quad (\text{A.5})$$

A integral no interior dos colchetes é a transformada de Laplace da função g , deslocada de um período t . $g(t-r) \cdot u(t-r)$ que é igual da transformada de Laplace de $g(t)$, multiplicada pela exponencial $\exp(-sr)$. Consequentemente obtemos o resultado:

$$L\{f * g\}(s) = G(s) \underbrace{\int_0^t f(r) \cdot \exp(-sr) \cdot dr}_{F(s)} \quad (\text{A.6})$$

$$\therefore L\{f * g\}(s) = F(s) \cdot G(s) \quad (\text{A.7})$$

Podemos concluir que, mesmo partindo da transformada de Laplace, o Teorema da Convolução aplica-se a Transformada de Fourier. A transformada de Fourier de duas funções convoluídas no domínio do espaço é igual ao produto das transformadas das duas funções no domínio de Fourier.

A representantação gráfica evidencia o procedimento da convolução entre duas funções quaisquer e sua aplicação é:

$$F[f(x, y) * h(x, y)] = F(w_x, w_y) \cdot H(w_x, w_y) \quad (\text{A.8})$$

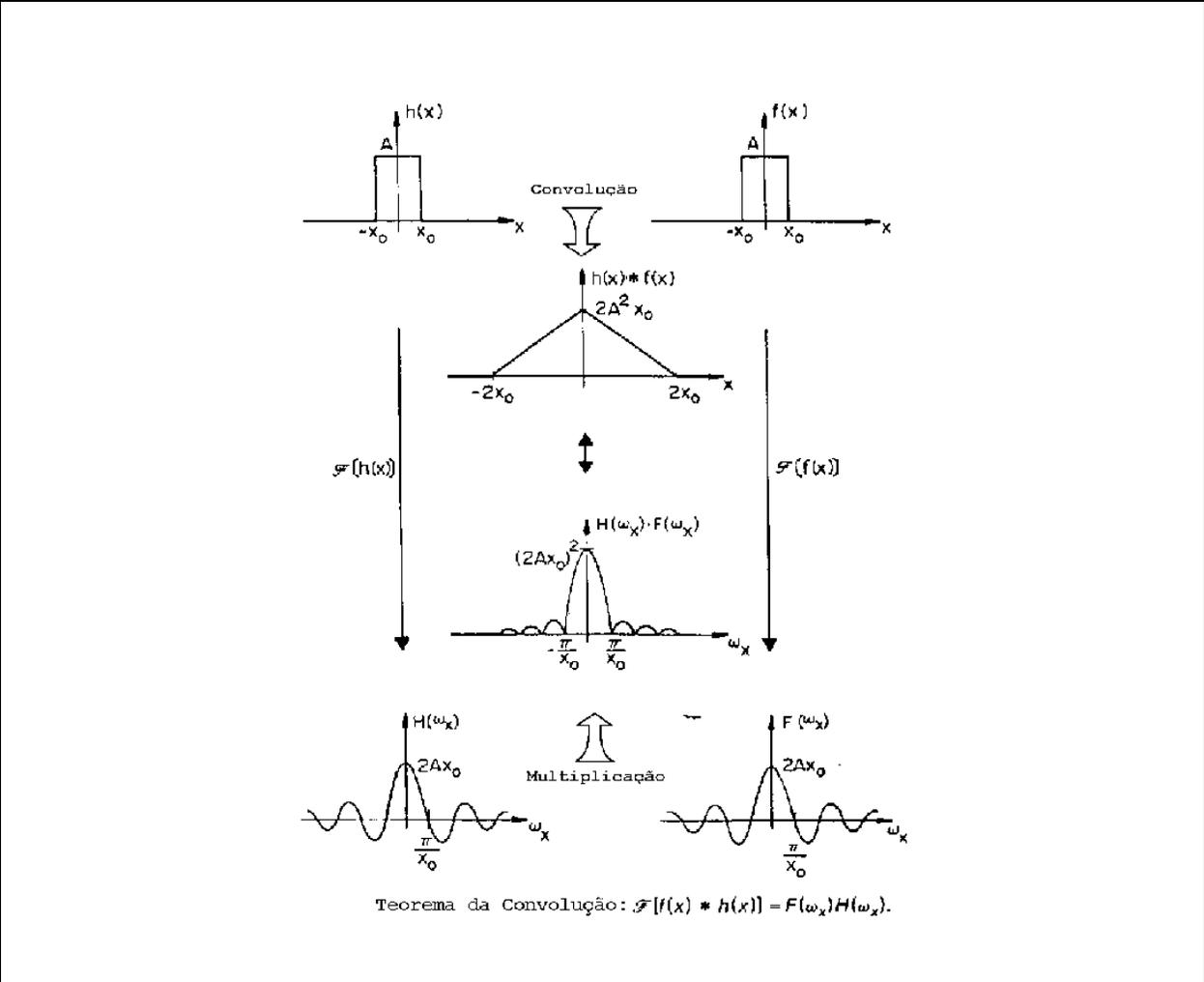


Figura A1: Representação gráfica do teorema da Convolação.

Apêndice B

Mínimos Quadrados

Em 1809, Carl Friedrich Gauss, demonstrou que a melhor maneira de determinar um parâmetro desconhecido de uma equação de condições é minimizando a soma dos quadrados dos resíduos, mais tarde chamado de Mínimos Quadrados por Adrien-Marie Legendre.

O princípio dos mínimos quadrados diz que o ajuste de parâmetros ocorre quando a soma dos erros ao quadrado é minimizada. Este método é utilizado no refinamento de estrutura para minimizar a diferença entre as intensidades observadas e as calculadas, a partir de um modelo obtido, no nosso caso os Métodos Diretos para a obtenção das fases dos fatores de estruturas necessárias para descrevermos a função densidade eletrônica.

Numa situação sobredeterminada há mais observações do que parâmetros disponíveis. O caso mais simples ocorre quando cada observação é linearmente dependente dos parâmetros. Sejam x_1, x_2, \dots, x_n os parâmetros e b_1, b_2, \dots, b_m as observações. As equações observáveis são constituídas por m equações para n incógnitas e com $m > n$.

$$\begin{aligned} a_{11}x_1 + a_{12}x_2 + \dots + a_{1n}x_n &= b_1 \\ a_{21}x_1 + a_{22}x_2 + \dots + a_{2n}x_n &= b_2 \\ \dots &= \dots \\ a_{m1}x_1 + a_{m2}x_2 + \dots + a_{mn}x_n &= b_m \end{aligned} \tag{B.1}$$

Se $m = n$, o conjunto de n equações e n incógnitas pode ser escrito de forma matricial, podendo ser expresso como

$$A \cdot x = b \tag{B.2}$$

Onde A é a matriz $n \times n$ dos coeficientes a_{ij} , x é a matriz coluna das incógnitas x_j e b é a matriz coluna dos coeficientes b_i . A solução do sistema é obtida fazendo $x = A^{-1}b$. Deve ser procurada a solução que melhor ajuste a todas as equações.

Denominando d_i o erro da equação i para os dados valores de x_1, x_2, \dots, x_n resulta

$$d_i = -b_i + a_{i1}x_1 + a_{i2}x_2 + \dots + a_{in}x_n \quad (\text{B.3})$$

Quando todas as equações B.1 forem independentes, para o método dos mínimos quadrados a função minimizada pode ser expressa

$$M = \sum_{i=1}^m \bar{w}_i \cdot d_i^2 \quad (\text{B.4})$$

Onde \bar{w}_i é proporcional ao recíproco da variância da i -ésima equação.

Se a função desejada M é um mínimo em relação a x_j , ou seja um ponto crítico da função que podemos obter através da primeira derivada ser igual a zero, portanto

$$\frac{1}{2} \frac{\partial M}{\partial x_j} = \sum_{i=1}^m \bar{w}_i \cdot d_i \cdot (-b_i + a_{i1}x_1 + a_{i2}x_2 + \dots + a_{in}x_n) = 0 \quad (\text{B.5})$$

Isto conduz às equações normais para x_j . Se abrirmos a expressão B.5 obteremos a seguinte expressão.

$$\sum_{i=1}^m \bar{w}_i a_{i1} a_{ij} x_1 + \dots + \sum_{i=1}^m \bar{w}_i a_{ij}^2 x_n + \dots + \sum_{i=1}^m \bar{w}_i a_{in} a_{ij} x_n = \sum_{i=1}^m \bar{w}_i a_{ij} b_i \quad (\text{B.6})$$

No caso da análise cristalográfica, ou em outros termos da estrutura cristalina, as observações são $|F(\vec{h})|_{obs}$ e vamos compará-los com $|F(\vec{h})|_{cal}$, que varia não linearmente com as coordenadas fracionárias dos átomos na cela unitária.

Por uma questão de generalidade, vamos supor que os parâmetros sejam p_1, p_2, \dots, p_n , que incluem coordenadas fracionárias, vibração térmica e fator de escala. A função a ser minimizada será expressa por

$$M = \sum_{i=1}^m \bar{w}_i \left[|F(\vec{h})|_{obs} - |F(\vec{h})|_{cal} \right]^2 \quad (\text{B.7})$$

onde \bar{w}_i é o peso atribuído a cada reflexão. O fato do fator de estrutura ser não linear faz um procedimento comum em Física: a expansão em série de Taylor, e utilizando somente o termo linear, desprezando os demais termos de maior potência. Por motivo de adequação, sobre a notação utilizada no *software* usado, passaremos a representar tanto o fator de estrutura calculado como o observado nesta forma mais compacta F_o e F_c .

Sejam p_1, p_2, \dots, p_n os parâmetros que devem ser ajustados em $|F_c|$ e $\Delta p_1, \Delta p_2, \dots, \Delta p_n$ o erro associado a eles. Podemos escrever

$$|F_c| = |F_c(p_j + \Delta p_j)| \quad (\text{B.8})$$

O desenvolvimento em série de Talor dessa expressão será dado por

$$\left| F_c \left(\sum_{j=1}^n p_j + \Delta p_j \right) \right| = \left| F_c \sum_{j=1}^n p_j \right| + \sum_{j=1}^n \Delta p_j \frac{\partial |F_c|}{\partial p_j} \quad (\text{B.9})$$

A condição para ter mínimo será dado pela derivada primeira ser zero.

$$\sum_{i=1}^m \bar{w}_i [|F_o| - |F_c|] \frac{\partial |F_c|}{\partial p_j} = 0 \quad (\text{B.10})$$

O resultado para um sistema n , será gerado pela substituição da equação B.9 em B.10 e n incógnitas, Δp_j os são os erros associados. Estas equações são lineares em Δp_j e a

solução é possível, como apresentado em B.3 fazendo $a_{ij} = \sum_{i=1}^m \bar{w}_i \frac{\partial |F_c|}{\partial p_i} \frac{\partial |F_c|}{\partial p_j} x_j = \Delta p_j$,

$b_j = \sum_{i=1}^m \bar{w}_i \Delta F_c \frac{\partial |F_c|}{\partial p_i}$ e. $\Delta F_c = (|F_o| - |F_c|)$. Este procedimento por ser repetido até o

deslocamento tornar desprezível nos parâmetros atômicos.

No final dos ciclos de refinamento é realizada uma avaliação comparativa entre o modelo da estrutura real através do índice de discordância, podendo ser sistematizado pela expressão

$$R_1 = \frac{\sum \| |F_o| - |F_c| \|}{\sum |F_o|} \quad (\text{B.11})$$

Outro índice importante é o de discordância ponderado, dado por

$$wR_2 = \left[\frac{\sum_h [w|F_o|^2 - |F_c|^2]^2}{\sum_h [w|F_o|^2]^2} \right]^{\frac{1}{2}} \quad (\text{B.12})$$

C65	0.36782 (20)	0.45208 (16)	0.12198 (16)
H65A	0.41206 (0)	0.44435 (0)	0.08730 (0)
H65B	0.39140 (0)	0.48713 (0)	0.15554 (0)
H65C	0.31428 (0)	0.47437 (0)	0.10266 (0)
O13	0.72602 (13)	0.26634 (11)	0.45621 (10)
O14	1.16275 (15)	0.62162 (18)	-0.11204 (13)
C68	0.68597 (18)	0.19412 (16)	0.46537 (15)
H68	0.68040 (0)	0.16850 (0)	0.50655 (0)
C69	1.17073 (20)	0.70253 (31)	-0.09793 (15)
H69	1.21324 (0)	0.73578 (0)	-0.11727 (0)
O18	0.41366 (11)	0.17352 (10)	0.12524 (9)
O19	0.87660 (11)	0.49078 (11)	0.19225 (10)
C74	0.42190 (18)	0.10083 (16)	0.09740 (14)
C71	0.80806 (19)	0.44033 (18)	0.18125 (17)
O22	0.45610 (16)	0.08964 (12)	0.04341 (12)
O21	0.73372 (15)	0.45072 (17)	0.20610 (14)
C70	0.38712 (21)	0.03897 (17)	0.14431 (16)
H70A	0.36353 (0)	0.06345 (0)	0.18417 (0)
H70B	0.43534 (0)	0.00408 (0)	0.15642 (0)
H70C	0.34017 (0)	0.00969 (0)	0.12243 (0)
C75	0.83444 (22)	0.37667 (20)	0.13399 (20)
H75A	0.89659 (0)	0.38294 (0)	0.12164 (0)
H75B	0.79752 (0)	0.37932 (0)	0.09433 (0)
H75C	0.82625 (0)	0.32659 (0)	0.15545 (0)
O23	0.67446 (11)	0.13787 (10)	0.26187 (9)
O24	0.91039 (11)	0.60757 (12)	-0.02073 (9)
O30	0.06410 (13)	0.34856 (12)	0.13213 (10)
C21	0.55801 (16)	0.33726 (15)	0.27620 (13)
H21A	0.61200 (0)	0.36498 (0)	0.26219 (0)
H21B	0.55365 (0)	0.34165 (0)	0.32482 (0)
C22	0.47521 (18)	0.37799 (16)	0.24424 (14)
H22A	0.43209 (0)	0.38968 (0)	0.27958 (0)
H22B	0.49441 (0)	0.42760 (0)	0.22487 (0)
C23	0.49786 (15)	0.29364 (14)	0.13983 (12)
C24	0.60854 (16)	0.17065 (15)	0.15372 (14)
H24	0.58452 (0)	0.15055 (0)	0.11107 (0)
C25	0.37057 (17)	0.28226 (15)	0.05385 (13)
H25A	0.34134 (0)	0.24641 (0)	0.02275 (0)
H25B	0.39254 (0)	0.32700 (0)	0.02837 (0)
C26	0.44927 (16)	0.24099 (15)	0.08797 (13)
H26	0.49234 (0)	0.22291 (0)	0.05389 (0)
C27	0.34468 (16)	0.37166 (14)	0.15508 (13)
C28	0.14639 (17)	0.35231 (15)	0.13692 (15)
C29	0.18730 (18)	0.38163 (16)	0.19937 (15)
H29	0.14927 (0)	0.39494 (0)	0.23483 (0)
C30	0.42755 (15)	0.32963 (15)	0.18930 (12)
H30	0.40169 (0)	0.28446 (0)	0.21308 (0)
C31	0.27574 (17)	0.39028 (15)	0.20820 (14)
H31	0.29597 (0)	0.40889 (0)	0.24958 (0)
C32	0.30245 (17)	0.31015 (15)	0.10688 (13)
H32	0.29276 (0)	0.26389 (0)	0.13540 (0)
C33	0.56798 (15)	0.25013 (15)	0.25756 (13)
C34	0.20727 (18)	0.32909 (15)	0.07818 (14)
C35	0.92149 (17)	0.62581 (16)	0.20291 (13)
C36	1.03727 (16)	0.58834 (15)	0.29941 (13)
C37	0.85761 (17)	0.56156 (16)	0.23089 (14)
H37	0.79491 (0)	0.57745 (0)	0.22335 (0)
C38	0.97045 (17)	0.52299 (16)	0.31991 (14)
H38	0.98327 (0)	0.47928 (0)	0.28919 (0)
C39	1.00175 (16)	0.62503 (15)	0.08284 (13)
C40	1.02026 (15)	0.60606 (15)	0.22312 (13)
H40	1.03305 (0)	0.55622 (0)	0.20028 (0)
C41	0.97995 (17)	0.65654 (17)	0.01170 (13)
H41	0.95628 (0)	0.71008 (0)	0.01621 (0)
C42	1.07085 (18)	0.68052 (17)	0.11578 (13)
H42A	1.12786 (0)	0.67534 (0)	0.09227 (0)
H42B	1.05040 (0)	0.73428 (0)	0.11013 (0)
C43	1.13033 (18)	0.55309 (17)	0.30730 (14)
H43	1.17445 (0)	0.56550 (0)	0.27575 (0)
C44	1.08517 (21)	0.48433 (18)	0.40984 (15)
C45	1.08658 (19)	0.66512 (18)	0.19120 (14)
H45A	1.08206 (0)	0.71465 (0)	0.21520 (0)
H45B	1.14746 (0)	0.64553 (0)	0.19722 (0)
C46	0.87199 (17)	0.54579 (18)	0.30525 (15)
H46A	0.83246 (0)	0.50356 (0)	0.31959 (0)
H46B	0.85651 (0)	0.59246 (0)	0.33084 (0)
C47	0.91480 (16)	0.62975 (15)	0.12458 (13)
C48	0.98414 (18)	0.48828 (17)	0.39191 (14)
C49	1.15127 (19)	0.50493 (17)	0.35783 (15)
H49	1.20906 (0)	0.48391 (0)	0.36018 (0)

Tabela 2: Orthogonal coordinates (Angstrom)

Orthogonalization matrix:
a b cosgamma c cosbeta 14.83480 0.00000 0.00000
0 b singamma -c sinbeta cosalpha* 0.00000 17.00790 0.00000
0 0 c sinbeta sinalpha* 0.00000 0.00000 19.84730

Atom	X	Y	Z
C1	9.8190(0.0024)	3.7598(0.0026)	5.5799(0.0026)
H1	10.5078(0.0000)	4.2977(0.0000)	5.1367(0.0000)
C2	10.0571(0.0024)	3.7989(0.0026)	7.0543(0.0028)
C5	9.7279(0.0027)	2.8179(0.0027)	8.0483(0.0028)
H5	9.2924(0.0000)	2.0085(0.0000)	7.9068(0.0000)
C6	10.6827(0.0025)	4.8013(0.0027)	7.7125(0.0028)
H6	11.0099(0.0000)	5.5725(0.0000)	7.3088(0.0000)
C7	15.6890(0.0025)	11.1978(0.0032)	-0.7286(0.0028)
C9	16.4451(0.0031)	12.3306(0.0036)	-1.0473(0.0032)
H9	16.3301(0.0000)	13.1867(0.0000)	-0.7032(0.0000)
C10	8.4134(0.0022)	4.1421(0.0024)	3.5884(0.0026)
C12	16.2232(0.0030)	10.1687(0.0037)	-1.4649(0.0030)
H12	15.9088(0.0000)	9.2938(0.0000)	-1.4391(0.0000)
C14	12.4394(0.0027)	9.9588(0.0031)	0.2973(0.0030)
C15	12.3426(0.0025)	10.3711(0.0031)	1.7253(0.0030)
H15	11.6033(0.0000)	9.9906(0.0000)	2.2437(0.0000)
C17	9.5262(0.0024)	1.8996(0.0026)	4.0254(0.0026)
O5	16.4675(0.0024)	7.8718(0.0027)	9.2419(0.0024)
C18	2.4808(0.0028)	4.3351(0.0031)	0.9048(0.0032)
H18A	3.0281(0.0000)	4.0683(0.0000)	0.1625(0.0000)
H18B	1.5915(0.0000)	4.5224(0.0000)	0.5956(0.0000)
H18C	2.4522(0.0000)	3.6269(0.0000)	1.5521(0.0000)
C19	14.1417(0.0046)	6.8339(0.0036)	7.7756(0.0038)
H19A	14.5911(0.0000)	6.3603(0.0000)	7.0718(0.0000)
H19B	13.1932(0.0000)	6.7943(0.0000)	7.6331(0.0000)
H19C	14.3555(0.0000)	6.4307(0.0000)	8.6201(0.0000)
C20	3.0351(0.0028)	6.7200(0.0031)	0.4936(0.0030)
H20A	3.4047(0.0000)	7.5240(0.0000)	0.8659(0.0000)
H20B	2.1260(0.0000)	6.8785(0.0000)	0.2290(0.0000)
H20C	3.5500(0.0000)	6.4562(0.0000)	-0.2725(0.0000)
C58	13.8768(0.0031)	9.0388(0.0034)	8.8928(0.0032)
H58A	14.1509(0.0000)	9.9588(0.0000)	8.9003(0.0000)
H58B	14.0928(0.0000)	8.6335(0.0000)	9.7357(0.0000)
H58C	12.9291(0.0000)	8.9887(0.0000)	8.7471(0.0000)
O3	9.4934(0.0018)	0.7123(0.0019)	3.8029(0.0020)
O4	12.6722(0.0019)	11.7412(0.0020)	1.9851(0.0020)
O11	9.7502(0.0016)	4.1441(0.0017)	3.0003(0.0018)
O12	11.5937(0.0021)	9.2531(0.0024)	-0.2108(0.0022)
C60	7.3374(0.0024)	3.3660(0.0027)	5.7547(0.0028)
H60A	7.3729(0.0000)	3.4572(0.0000)	6.7096(0.0000)
H60B	7.4896(0.0000)	2.4491(0.0000)	5.5148(0.0000)
H60C	6.4732(0.0000)	3.6402(0.0000)	5.4390(0.0000)
C61	15.3576(0.0028)	9.1749(0.0027)	1.5191(0.0030)
H61A	14.6768(0.0000)	8.6388(0.0000)	1.1061(0.0000)
H61B	15.5527(0.0000)	8.8273(0.0000)	2.3926(0.0000)
H61C	16.1524(0.0000)	9.1531(0.0000)	0.9813(0.0000)
C62	15.3766(0.0030)	11.2545(0.0027)	6.8652(0.0030)
H62A	14.5209(0.0000)	11.6860(0.0000)	6.8096(0.0000)
H62B	16.0621(0.0000)	11.8656(0.0000)	6.5853(0.0000)
H62C	15.5400(0.0000)	10.9835(0.0000)	7.7716(0.0000)
C63	8.1787(0.0025)	6.0713(0.0027)	2.0214(0.0028)
H63A	8.6272(0.0000)	6.6389(0.0000)	2.6526(0.0000)
H63B	7.5776(0.0000)	6.5974(0.0000)	1.4889(0.0000)
H63C	8.8272(0.0000)	5.6514(0.0000)	1.4516(0.0000)
C64	13.1961(0.0031)	12.0118(0.0031)	4.5698(0.0032)
H64A	13.2433(0.0000)	12.0094(0.0000)	5.5287(0.0000)
H64B	12.2900(0.0000)	12.1688(0.0000)	4.2944(0.0000)
H64C	13.7609(0.0000)	12.7066(0.0000)	4.2233(0.0000)
C65	5.4565(0.0030)	7.6889(0.0027)	2.4210(0.0032)
H65A	6.1128(0.0000)	7.5575(0.0000)	1.7327(0.0000)
H65B	5.8063(0.0000)	8.2851(0.0000)	3.0870(0.0000)
H65C	4.6623(0.0000)	8.0680(0.0000)	2.0375(0.0000)
O13	10.7704(0.0019)	4.5299(0.0019)	9.0545(0.0020)
O14	17.2492(0.0022)	10.5725(0.0031)	-2.2237(0.0026)
C68	10.1762(0.0027)	3.3016(0.0027)	9.2363(0.0030)
H68	10.0936(0.0000)	2.8658(0.0000)	10.0536(0.0000)
C69	17.3675(0.0030)	11.9486(0.0053)	-1.9436(0.0030)
H69	17.9982(0.0000)	12.5141(0.0000)	-2.3275(0.0000)
O18	6.1366(0.0016)	2.9512(0.0017)	2.4857(0.0018)
O19	13.0042(0.0016)	8.3471(0.0019)	3.8156(0.0020)
C74	6.2588(0.0027)	1.7149(0.0027)	1.9331(0.0028)
C71	11.9874(0.0028)	7.4891(0.0031)	3.5973(0.0034)
O22	6.7662(0.0024)	1.5246(0.0020)	0.8616(0.0024)
O21	10.8846(0.0022)	7.6658(0.0029)	4.0905(0.0028)
C70	5.7428(0.0031)	0.6628(0.0029)	2.8642(0.0032)
H70A	5.3929(0.0000)	1.0792(0.0000)	3.6553(0.0000)
H70B	6.4582(0.0000)	0.0694(0.0000)	3.1045(0.0000)
H70C	5.0464(0.0000)	0.1648(0.0000)	2.4299(0.0000)
C75	12.3787(0.0033)	6.4064(0.0034)	2.6593(0.0040)
H75A	13.3007(0.0000)	6.5130(0.0000)	2.4142(0.0000)
H75B	11.8310(0.0000)	6.4514(0.0000)	1.8722(0.0000)
H75C	12.2573(0.0000)	5.5546(0.0000)	3.0853(0.0000)
O23	10.0055(0.0016)	2.3449(0.0017)	5.1974(0.0018)
O24	13.5055(0.0016)	10.3335(0.0020)	-0.4114(0.0018)
O30	0.9509(0.0019)	5.9283(0.0020)	2.6224(0.0020)
C21	8.2780(0.0024)	5.7361(0.0026)	5.4818(0.0026)
H21A	9.0789(0.0000)	6.2075(0.0000)	5.2038(0.0000)
H21B	8.2133(0.0000)	5.8107(0.0000)	6.4468(0.0000)

C22	7.0496(0.0027)	6.4288(0.0027)	4.8475(0.0028)
H22A	6.4100(0.0000)	6.6276(0.0000)	5.5489(0.0000)
H22B	7.3345(0.0000)	7.2726(0.0000)	4.4631(0.0000)
C23	7.3857(0.0022)	4.9942(0.0024)	2.7752(0.0024)
C24	9.0276(0.0024)	2.9024(0.0026)	3.0509(0.0028)
H24	8.6712(0.0000)	2.5605(0.0000)	2.2044(0.0000)
C25	5.4973(0.0025)	4.8007(0.0026)	1.0688(0.0026)
H25A	5.0637(0.0000)	4.1909(0.0000)	0.4515(0.0000)
H25B	5.8233(0.0000)	5.5616(0.0000)	0.5631(0.0000)
C26	6.6648(0.0024)	4.0987(0.0026)	1.7460(0.0026)
H26	7.3038(0.0000)	3.7912(0.0000)	1.0696(0.0000)
C27	5.1133(0.0024)	6.3212(0.0024)	3.0779(0.0026)
C28	2.1717(0.0025)	5.9921(0.0026)	2.7175(0.0030)
C29	2.7786(0.0027)	6.4907(0.0027)	3.9570(0.0030)
H29	2.2144(0.0000)	6.7171(0.0000)	4.6607(0.0000)
C30	6.3426(0.0022)	5.6063(0.0026)	3.7571(0.0024)
H30	5.9590(0.0000)	4.8381(0.0000)	4.2291(0.0000)
C31	4.0905(0.0025)	6.6378(0.0026)	4.1322(0.0028)
H31	4.3907(0.0000)	6.9544(0.0000)	4.9535(0.0000)
C32	4.4868(0.0025)	5.2750(0.0026)	2.1213(0.0026)
H32	4.3430(0.0000)	4.4882(0.0000)	2.6873(0.0000)
C33	8.4259(0.0022)	4.2542(0.0026)	5.1119(0.0026)
C34	3.0748(0.0027)	5.5971(0.0026)	1.5517(0.0028)
C35	13.6701(0.0025)	10.6437(0.0027)	4.0272(0.0026)
C36	15.3877(0.0024)	10.0064(0.0026)	5.9425(0.0026)
C37	12.7225(0.0025)	9.5510(0.0027)	4.5825(0.0028)
H37	11.7923(0.0000)	9.8212(0.0000)	4.4329(0.0000)
C38	14.3964(0.0025)	8.8950(0.0027)	6.3493(0.0028)
H38	14.5866(0.0000)	8.1515(0.0000)	5.7396(0.0000)
C39	14.8608(0.0024)	10.6304(0.0026)	1.6442(0.0026)
C40	15.1354(0.0022)	10.3078(0.0026)	4.4283(0.0026)
H40	15.3251(0.0000)	9.4601(0.0000)	3.9750(0.0000)
C41	14.5374(0.0025)	11.1664(0.0029)	0.2322(0.0026)
H41	14.1862(0.0000)	12.0770(0.0000)	0.3217(0.0000)
C42	15.8858(0.0027)	11.5742(0.0029)	2.2979(0.0026)
H42A	16.7316(0.0000)	11.4861(0.0000)	1.8313(0.0000)
H42B	15.5825(0.0000)	12.4886(0.0000)	2.1858(0.0000)
C43	16.7682(0.0027)	9.4069(0.0029)	6.0991(0.0028)
H43	17.4227(0.0000)	9.6180(0.0000)	5.4729(0.0000)
C44	16.0983(0.0031)	8.2374(0.0031)	8.1342(0.0030)
C45	16.1192(0.0028)	11.3123(0.0031)	3.7948(0.0028)
H45A	16.0521(0.0000)	12.1547(0.0000)	4.2711(0.0000)
H45B	17.0223(0.0000)	10.9791(0.0000)	3.9143(0.0000)
C46	12.9358(0.0025)	9.2827(0.0031)	6.0584(0.0030)
H46A	12.3494(0.0000)	8.5645(0.0000)	6.3430(0.0000)
H46B	12.7062(0.0000)	10.0765(0.0000)	6.5663(0.0000)
C47	13.5709(0.0024)	10.7107(0.0026)	2.4726(0.0026)
C48	14.5995(0.0027)	8.3046(0.0029)	7.7784(0.0028)
C49	17.0789(0.0028)	8.5878(0.0029)	7.1020(0.0030)
H49	17.9362(0.0000)	8.2303(0.0000)	7.1486(0.0000)

Tabela 3: Displacement parameters, U(I,J)x104
 $\exp(-2*\pi**2(U11*h**2*(a)**2+...+2*U12*h*k*(a)*(b)+...))$**

Atom	U11	U22	U33	U23	U13	U12
C1	245 (12)	299 (14)	286 (14)	-45 (11)	-33 (10)	23 (10)
H1	161 (59)					
C2	228 (12)	299 (14)	307 (14)	-17 (12)	-33 (10)	62 (10)
C5	323 (14)	306 (14)	338 (16)	-9 (12)	-25 (12)	29 (11)
H5	459 (91)					
C6	278 (12)	339 (15)	309 (15)	11 (12)	-36 (11)	16 (11)
H6	278 (71)					
C7	296 (13)	513 (18)	252 (14)	38 (13)	-71 (11)	4 (12)
C9	493 (18)	565 (21)	373 (18)	50 (16)	-111 (15)	-198 (16)
H9	221 (67)					
C10	190 (11)	249 (13)	282 (13)	-15 (10)	21 (10)	-37 (10)
C12	364 (16)	661 (23)	332 (17)	-45 (15)	23 (13)	59 (15)
H12	1238 (198)					
C14	280 (14)	452 (17)	351 (16)	-23 (13)	-58 (12)	12 (12)
C15	244 (12)	489 (18)	351 (16)	-11 (14)	-37 (11)	-2 (12)
H15	433 (0)					
C17	208 (11)	280 (14)	308 (14)	-55 (11)	18 (10)	29 (10)
O5	611 (14)	725 (17)	417 (14)	181 (12)	-4 (12)	79 (12)
	328 (14)	427 (17)	422 (17)	-82 (15)	-103 (13)	19 (13)
H18A	442 (78)					
H18B	791 (130)					
H18C	682 (103)					
C19	1000 (31)	462 (21)	425 (21)	73 (17)	-28 (21)	-347 (20)
H19A	938 (157)					
H19B	822 (140)					
H19C	734 (121)					
C20	359 (14)	422 (17)	363 (16)	40 (13)	-55 (13)	80 (13)
H20A	282 (71)					
H20B	691 (122)					
H20C	559 (101)					
C58	468 (18)	520 (19)	311 (16)	0 (14)	45 (13)	-63 (14)
H58A	518 (100)					
H58B	370 (79)					
H58C	694 (116)					
O3	385 (10)	291 (11)	387 (11)	-33 (9)	-56 (9)	49 (8)
O4	334 (10)	427 (11)	358 (11)	-14 (9)	-45 (8)	134 (8)
O11	240 (8)	299 (9)	328 (10)	-14 (8)	58 (7)	-11 (7)
O12	367 (11)	606 (14)	465 (13)	-67 (11)	-111 (10)	-121 (10)
C60	249 (12)	348 (15)	283 (15)	35 (12)	12 (11)	19 (11)
H60A	727 (114)					
H60B	973 (160)					
H60C	801 (133)					
C61	333 (14)	321 (14)	336 (16)	-57 (12)	-41 (12)	23 (12)
H61A	2039 (360)					
H61B	1343 (213)					
H61C	1316 (209)					
C62	455 (16)	317 (15)	314 (16)	-36 (12)	-33 (13)	-68 (13)
H62A	793 (132)					
H62B	736 (117)					
H62C	491 (91)					
C63	306 (13)	276 (14)	328 (15)	14 (12)	53 (12)	-9 (11)
H63A	764 (128)					
H63B	470 (94)					
H63C	514 (94)					
C64	443 (16)	399 (17)	371 (17)	-92 (14)	-11 (13)	114 (14)
H64A	374 (80)					
H64B	318 (74)					
H64C	979 (160)					
C65	394 (15)	218 (13)	433 (17)	31 (12)	-103 (13)	-10 (11)
H65A	1268 (204)					
H65B	1313 (195)					
H65C	1023 (157)					
O13	363 (10)	409 (11)	299 (11)	-52 (9)	-92 (8)	21 (9)
O14	432 (12)	860 (19)	505 (15)	-30 (14)	19 (11)	-50 (12)
C68	381 (14)	308 (15)	360 (16)	11 (13)	-12 (12)	44 (12)
H68	362 (78)					
C69	288 (15)	1409 (40)	197 (15)	231 (20)	-67 (12)	-288 (20)
H69	1341 (188)					
O18	283 (9)	195 (8)	260 (9)	-11 (7)	25 (7)	-3 (7)
O19	266 (9)	338 (10)	351 (11)	-55 (9)	8 (8)	-93 (8)
C74	310 (13)	270 (14)	333 (15)	-72 (12)	29 (12)	-21 (11)
C71	314 (15)	458 (18)	496 (19)	5 (15)	-2 (13)	-162 (13)
O22	694 (15)	385 (12)	459 (13)	-169 (10)	225 (12)	-116 (11)
O21	374 (12)	801 (18)	778 (18)	-228 (14)	175 (12)	-289 (12)
C70	452 (16)	309 (14)	415 (18)	-41 (14)	52 (14)	-57 (13)
H70A	1213 (188)					
H70B	1251 (205)					
H70C	1115 (170)					
C75	452 (18)	405 (19)	697 (24)	-145 (17)	-1 (17)	-160 (14)
H75A	1775 (290)					
H75B	2401 (364)					
H75C	1786 (294)					
O23	290 (9)	286 (10)	318 (11)	-73 (8)	-58 (8)	69 (7)
O24	264 (9)	425 (11)	291 (10)	-47 (8)	-34 (8)	-15 (8)
O30	396 (5)					
C21	259 (12)	285 (14)	262 (14)	-46 (11)	-23 (10)	-13 (10)
H21A	468 (88)					
H21B	260 (69)					
C22	337 (14)	311 (15)	270 (14)	-69 (12)	-47 (11)	17 (11)
H22A	377 (77)					
H22B	504 (93)					

C23	203 (11)	253 (12)	243 (13)	-21 (11)	9 (10)	-1 (9)
C24	230 (12)	280 (13)	284 (14)	-27 (11)	14 (10)	-19 (10)
H24	317 (0)					
C25	311 (13)	289 (14)	252 (14)	-25 (11)	-9 (11)	30 (11)
H25A	321 (71)					
H25B	254 (68)					
C26	280 (13)	259 (13)	235 (13)	7 (11)	27 (10)	-30 (10)
H26	331 (76)					
C27	248 (12)	239 (13)	286 (14)	10 (11)	12 (10)	-3 (10)
C28	273 (13)	240 (13)	408 (16)	16 (12)	-41 (12)	-1 (10)
C29	335 (14)	295 (14)	367 (16)	-15 (12)	40 (12)	53 (11)
H29	336 (76)					
C30	263 (12)	233 (12)	206 (12)	3 (10)	5 (10)	13 (10)
H30	233 (64)					
C31	311 (13)	300 (14)	297 (15)	-63 (12)	-44 (11)	44 (11)
H31	284 (72)					
C32	298 (13)	230 (13)	255 (14)	-1 (11)	-29 (10)	18 (10)
H32	276 (70)					
C33	210 (11)	272 (13)	258 (13)	-13 (11)	3 (10)	15 (10)
C34	291 (13)	283 (14)	302 (15)	-29 (12)	-67 (11)	29 (11)
C35	275 (12)	309 (14)	282 (14)	-22 (11)	-15 (11)	13 (10)
C36	274 (12)	271 (13)	264 (14)	-9 (11)	-7 (11)	-40 (10)
C37	194 (12)	403 (16)	352 (15)	-82 (12)	11 (10)	1 (11)
H37	326 (73)					
C38	333 (13)	308 (14)	251 (14)	-23 (11)	15 (11)	-77 (11)
H38	95 (55)					
C39	223 (11)	279 (14)	278 (14)	-16 (11)	-44 (10)	2 (10)
C40	211 (12)	293 (14)	273 (14)	4 (11)	-38 (10)	-21 (10)
H40	264 (66)					
C41	272 (13)	350 (15)	285 (14)	-8 (12)	-56 (11)	21 (11)
H41	422 (86)					
C42	286 (13)	369 (16)	271 (14)	14 (12)	-1 (11)	-48 (11)
H42A	519 (90)					
H42B	446 (81)					
C43	303 (13)	393 (15)	272 (14)	5 (12)	-29 (12)	-23 (12)
H43	632 (112)					
C44	474 (16)	389 (16)	297 (16)	67 (13)	-3 (13)	28 (13)
C45	386 (15)	461 (17)	290 (15)	46 (13)	-84 (12)	-151 (13)
H45A	757 (132)					
H45B	422 (79)					
C46	292 (13)	431 (16)	324 (15)	-52 (13)	49 (12)	-77 (12)
H46A	509 (93)					
H46B	435 (85)					
C47	234 (12)	278 (13)	314 (14)	-7 (11)	-25 (10)	27 (10)
C48	384 (14)	345 (15)	282 (15)	46 (12)	18 (12)	-77 (12)
C49	342 (14)	428 (16)	302 (15)	4 (13)	0 (12)	41 (12)
H49	363 (78)					

Tabela 4: Principal axes of the thermal ellipsoids, Uequiv. ($\times 10^{-4} \text{ \AA}^2$) and Bequiv. (\AA^2)

Atom	R1	R2	R3	Uequiv.	Bequiv.	Rmax/Rmin
C1	352(15)	252(15)	227(14)	277(8)	2.19(0.06)	1.55
C2	356(14)	290(16)	188(13)	278(8)	2.19(0.06)	1.89
C5	368(16)	317(16)	283(15)	323(8)	2.55(0.06)	1.30
C6	343(15)	332(14)	250(15)	308(8)	2.44(0.06)	1.37
C7	519(18)	346(15)	197(14)	354(9)	2.79(0.07)	2.64
C9	762(22)	387(20)	283(19)	477(11)	3.77(0.09)	2.70
C10	300(13)	251(14)	170(13)	240(7)	1.90(0.06)	1.76
C12	677(22)	373(16)	307(18)	452(11)	3.57(0.08)	2.20
C14	461(18)	375(17)	248(15)	361(10)	2.85(0.08)	1.86
C15	490(18)	361(16)	232(13)	361(10)	2.85(0.08)	2.11
C17	351(16)	260(14)	186(11)	266(7)	2.10(0.06)	1.89
O5	831(17)	594(16)	328(15)	584(9)	4.61(0.07)	2.53
C18	543(19)	377(18)	256(17)	392(10)	3.10(0.08)	2.12
C19	1175(29)	440(23)	272(23)	629(14)	4.97(0.11)	4.32
C20	477(18)	408(17)	259(16)	381(9)	3.01(0.07)	1.84
C58	565(21)	436(18)	298(17)	433(10)	3.42(0.08)	1.89
O3	461(11)	332(12)	270(12)	355(6)	2.80(0.05)	1.71
O4	530(11)	357(11)	232(11)	373(6)	2.95(0.05)	2.28
O11	362(10)	294(9)	211(9)	289(5)	2.28(0.04)	1.72
O12	659(14)	537(13)	242(13)	480(8)	3.79(0.06)	2.72
C60	367(16)	268(15)	244(12)	293(7)	2.32(0.06)	1.50
C61	413(17)	308(16)	269(17)	330(9)	2.61(0.07)	1.54
C62	485(18)	348(16)	254(17)	362(9)	2.86(0.07)	1.91
C63	371(15)	286(15)	252(15)	303(8)	2.39(0.06)	1.47
C64	562(19)	389(17)	261(19)	404(9)	3.19(0.07)	2.15
C65	522(18)	310(18)	213(13)	348(9)	2.75(0.07)	2.44
O13	469(12)	374(11)	228(11)	357(6)	2.82(0.05)	2.05
O14	869(19)	505(15)	423(13)	599(9)	4.73(0.07)	2.05
C68	403(15)	362(17)	284(16)	350(9)	2.76(0.07)	1.42
C69	1522(38)	220(18)	152(16)	631(15)	4.98(0.12)	10.02
O18	299(9)	245(10)	193(8)	246(5)	1.94(0.04)	1.55
O19	433(11)	325(11)	198(9)	319(6)	2.51(0.05)	2.19
C74	395(17)	295(14)	223(16)	304(9)	2.40(0.07)	1.77
C71	564(18)	495(19)	209(16)	423(10)	3.34(0.08)	2.70
O22	900(14)	398(15)	240(14)	513(8)	4.05(0.06)	3.76
O21	1158(19)	573(20)	221(13)	651(10)	5.14(0.08)	5.24
C70	513(17)	378(19)	285(15)	392(9)	3.09(0.07)	1.80
C75	770(25)	546(21)	238(19)	518(12)	4.09(0.10)	3.23
O23	432(11)	246(10)	215(11)	298(6)	2.35(0.04)	2.01
O24	440(11)	307(10)	232(10)	326(6)	2.58(0.05)	1.90
C21	321(16)	273(14)	212(15)	269(8)	2.12(0.06)	1.51
C22	395(16)	311(16)	212(16)	306(8)	2.42(0.06)	1.86
C23	270(14)	228(14)	201(11)	233(7)	1.84(0.06)	1.35
C24	316(15)	255(13)	223(11)	264(7)	2.09(0.06)	1.42
C25	338(14)	276(14)	239(14)	284(8)	2.24(0.06)	1.41
C26	306(15)	255(14)	213(14)	258(8)	2.04(0.06)	1.44
C27	291(15)	248(13)	234(14)	258(7)	2.03(0.05)	1.24
C28	420(16)	262(13)	238(14)	307(9)	2.42(0.07)	1.77
C29	398(16)	351(15)	247(16)	332(8)	2.62(0.06)	1.61
C30	268(12)	228(13)	206(12)	234(7)	1.85(0.06)	1.30
C31	403(15)	269(14)	236(15)	303(8)	2.39(0.06)	1.71
C32	316(14)	243(13)	224(14)	261(8)	2.06(0.06)	1.41
C33	281(15)	253(15)	206(12)	247(7)	1.95(0.06)	1.37
C34	381(14)	266(14)	229(15)	292(8)	2.31(0.06)	1.67
C35	328(15)	275(14)	263(14)	289(7)	2.28(0.06)	1.25
C36	313(13)	268(14)	229(15)	270(7)	2.13(0.06)	1.37
C37	463(16)	293(16)	194(12)	316(8)	2.50(0.06)	2.39
C38	403(15)	253(13)	236(15)	297(8)	2.35(0.06)	1.71
C39	310(14)	272(14)	198(12)	260(8)	2.05(0.06)	1.57
C40	306(13)	281(15)	190(13)	259(7)	2.04(0.06)	1.61
C41	364(16)	321(16)	221(14)	302(9)	2.39(0.07)	1.65
C42	392(15)	272(14)	260(15)	308(8)	2.43(0.06)	1.51
C43	400(15)	314(15)	254(16)	323(8)	2.55(0.06)	1.57
C44	484(18)	415(16)	261(16)	387(9)	3.05(0.07)	1.86
C45	604(17)	303(18)	230(17)	379(9)	2.99(0.07)	2.63
C46	493(17)	307(17)	248(15)	349(9)	2.76(0.07)	1.99
C47	326(15)	282(14)	217(13)	275(8)	2.17(0.06)	1.50
C48	445(15)	330(16)	236(16)	337(8)	2.66(0.07)	1.89
C49	444(16)	325(15)	302(15)	357(10)	2.82(0.08)	1.47

Tabela 5: Bond distances (Angstrom)

(Corrections following Busing & Levy, Acta Cryst. (1964).17,142)

		uncorrected distance	lower bound	upper bound	riding motion	non-correlated motion
C1	- H1	0.9799 (25)				
C1	- C2	1.4941 (38)	1.4941	1.5675	1.4947	1.5308
C1	- O23	1.4775 (31)	1.4776	1.5595	1.4807	1.5185
C1	- C33	1.5506 (33)	1.5507	1.6229	1.5530	1.5868
C2	- C5	1.4348 (38)	1.4351	1.5118	1.4394	1.4735
C2	- C6	1.3526 (37)	1.3526	1.4365	1.3552	1.3946
C5	- H5	0.9300 (27)				
C5	- C68	1.3588 (40)	1.3589	1.4568	1.3601	1.4078
C6	- H6	0.9299 (27)				
C6	- O13	1.3721 (34)	1.3723	1.4727	1.3770	1.4225
C7	- C9	1.3987 (46)	1.4008	1.5167	1.4146	1.4588
C7	- C12	1.3736 (46)	1.3748	1.4826	1.3851	1.4287
C7	- C41	1.5001 (37)	1.5004	1.5857	1.5049	1.5431
C9	- H9	0.9299 (35)				
C9	- C69	1.3417 (45)	1.3440	1.4945	1.3606	1.4192
C10	- O11	1.4604 (28)	1.4606	1.5415	1.4647	1.5011
C10	- C23	1.5632 (33)	1.5632	1.6201	1.5636	1.5916
C10	- C24	1.4842 (35)	1.4843	1.5513	1.4863	1.5178
C10	- C33	1.5276 (36)	1.5277	1.5881	1.5291	1.5579
C12	- H12	0.9300 (37)				
C12	- O14	1.3384 (39)	1.3396	1.5080	1.3526	1.4238
C14	- C15	1.4895 (42)	1.4895	1.5871	1.4897	1.5383
C14	- O12	1.2130 (36)	1.2147	1.3710	1.2296	1.2929
C14	- O24	1.3338 (33)	1.3339	1.4363	1.3357	1.3851
C15	- H15	0.9798 (27)				
C15	- O4	1.4330 (37)	1.4330	1.5216	1.4340	1.4773
C15	- C47	1.4773 (36)	1.4781	1.5723	1.4859	1.5252
C17	- O3	1.2084 (32)	1.2094	1.3161	1.2186	1.2627
C17	- O23	1.3422 (31)	1.3425	1.4286	1.3470	1.3855
C17	- C24	1.4845 (37)	1.4845	1.5483	1.4849	1.5164
O5	- C44	1.2235 (38)	1.2260	1.4080	1.2449	1.3170
C18	- H18A	0.9600 (31)				
C18	- H18B	0.9600 (29)				
C18	- H18C	0.9598 (31)				
C18	- C34	1.5375 (40)	1.5381	1.6316	1.5450	1.5848
C19	- H19A	0.9600 (39)				
C19	- H19B	0.9600 (46)				
C19	- H19C	0.9599 (38)				
C19	- C48	1.5403 (47)	1.5459	1.6828	1.5685	1.6143
C20	- H20A	0.9600 (30)				
C20	- H20B	0.9600 (28)				
C20	- H20C	0.9600 (29)				
C20	- C34	1.5433 (40)	1.5440	1.6304	1.5510	1.5872
C58	- H58A	0.9600 (34)				
C58	- H58B	0.9599 (32)				
C58	- H58C	0.9601 (31)				
C58	- C48	1.5177 (43)	1.5185	1.6185	1.5266	1.5685
O4	- C47	1.4516 (32)	1.4525	1.5511	1.4611	1.5018
O11	- C24	1.4376 (30)	1.4376	1.5165	1.4394	1.4771
C60	- H60A	0.9599 (28)				
C60	- H60B	0.9599 (27)				
C60	- H60C	0.9601 (25)				
C60	- C33	1.5449 (35)	1.5451	1.6150	1.5487	1.5801
C61	- H61A	0.9599 (28)				
C61	- H61B	0.9601 (29)				
C61	- H61C	0.9600 (29)				
C61	- C39	1.5431 (37)	1.5435	1.6202	1.5489	1.5819
C62	- H62A	0.9599 (29)				
C62	- H62B	0.9600 (29)				
C62	- H62C	0.9601 (30)				
C62	- C36	1.5521 (38)	1.5529	1.6385	1.5603	1.5957
C63	- H63A	0.9600 (27)				
C63	- H63B	0.9600 (27)				
C63	- H63C	0.9599 (27)				
C63	- C23	1.5354 (36)	1.5360	1.6070	1.5420	1.5715
C64	- H64A	0.9600 (32)				
C64	- H64B	0.9600 (31)				
C64	- H64C	0.9601 (31)				
C64	- C35	1.5462 (41)	1.5475	1.6426	1.5575	1.5951
C65	- H65A	0.9601 (31)				
C65	- H65B	0.9599 (30)				
C65	- H65C	0.9600 (30)				
C65	- C27	1.5557 (37)	1.5565	1.6400	1.5638	1.5983
O13	- C68	1.3765 (33)	1.3766	1.4729	1.3787	1.4248
O14	- C69	1.4093 (60)	1.4121	1.5111	1.4261	1.4616
C68	- H68	0.9299 (29)				
C69	- H69	0.9300 (40)				
O18	- C74	1.3597 (32)	1.3600	1.4494	1.3649	1.4047
O18	- C26	1.4639 (31)	1.4639	1.5368	1.4651	1.5004
O19	- C71	1.3482 (34)	1.3491	1.4811	1.3590	1.4151
O19	- C37	1.4549 (33)	1.4549	1.5427	1.4551	1.4988
C74	- O22	1.2008 (36)	1.2051	1.3517	1.2264	1.2784
C74	- C70	1.4967 (41)	1.4974	1.5892	1.5050	1.5433
C71	- O21	1.2209 (37)	1.2252	1.4182	1.2499	1.3217
C71	- C75	1.4850 (48)	1.4862	1.6076	1.4972	1.5469
C70	- H70A	0.9600 (31)				
C70	- H70B	0.9600 (30)				
C70	- H70C	0.9600 (31)				
C75	- H75A	0.9600 (33)				
C75	- H75B	0.9600 (38)				

C75	- H75C	0.9600 (35)				
O24	- C41	1.4740 (32)	1.4741	1.5651	1.4769	1.5196
O30	- C28	1.2261 (32)				
C21	- H21A	0.9701 (24)				
C21	- H21B	0.9700 (26)				
C21	- C22	1.5463 (36)	1.5464	1.6203	1.5490	1.5833
C21	- C33	1.5345 (36)	1.5346	1.6009	1.5365	1.5677
C22	- H22A	0.9699 (27)				
C22	- H22B	0.9700 (27)				
C22	- C30	1.5380 (36)	1.5387	1.6127	1.5455	1.5757
C23	- C26	1.5430 (34)	1.5430	1.6070	1.5444	1.5750
C23	- C30	1.5578 (33)	1.5578	1.6198	1.5582	1.5888
C24	- H24	0.9800 (27)				
C25	- H25A	0.9699 (26)				
C25	- H25B	0.9700 (26)				
C25	- C26	1.5213 (35)	1.5215	1.5898	1.5247	1.5556
C25	- C32	1.5343 (36)	1.5344	1.6044	1.5373	1.5694
C26	- H26	0.9800 (25)				
C27	- C30	1.5759 (34)	1.5760	1.6379	1.5775	1.6069
C27	- C31	1.5026 (36)	1.5027	1.5763	1.5052	1.5395
C27	- C32	1.5499 (35)	1.5499	1.6169	1.5510	1.5834
C28	- C29	1.4674 (41)	1.4674	1.5481	1.4685	1.5077
C28	- C34	1.5267 (39)	1.5267	1.5966	1.5271	1.5616
C29	- H29	0.9300 (29)				
C29	- C31	1.3318 (37)	1.3318	1.4250	1.3332	1.3784
C30	- H30	0.9799 (25)				
C31	- H31	0.9299 (27)				
C32	- H32	0.9798 (26)				
C32	- C34	1.5562 (37)	1.5564	1.6303	1.5600	1.5933
C35	- C37	1.5494 (37)	1.5494	1.6227	1.5510	1.5861
C35	- C40	1.5558 (34)	1.5559	1.6308	1.5568	1.5933
C35	- C47	1.5592 (36)	1.5593	1.6296	1.5615	1.5945
C36	- C38	1.5439 (36)	1.5439	1.6224	1.5463	1.5832
C36	- C40	1.5643 (36)	1.5643	1.6319	1.5651	1.5981
C36	- C43	1.5132 (36)	1.5135	1.5888	1.5176	1.5512
C37	- H37	0.9801 (25)				
C37	- C46	1.5151 (41)	1.5153	1.5977	1.5190	1.5565
C38	- H38	0.9801 (27)				
C38	- C46	1.5390 (36)	1.5394	1.6169	1.5444	1.5781
C38	- C48	1.5594 (39)	1.5596	1.6452	1.5637	1.6024
C39	- C41	1.5445 (37)	1.5447	1.6184	1.5484	1.5815
C39	- C42	1.5391 (37)	1.5392	1.6171	1.5419	1.5781
C39	- C47	1.5351 (34)	1.5351	1.6035	1.5366	1.5693
C40	- H40	0.9798 (25)				
C40	- C45	1.5422 (38)	1.5434	1.6292	1.5526	1.5863
C41	- H41	0.9801 (28)				
C42	- H42A	0.9699 (27)				
C42	- H42B	0.9699 (29)				
C42	- C45	1.5374 (38)	1.5379	1.6362	1.5445	1.5871
C43	- H43	0.9301 (27)				
C43	- C49	1.3316 (41)	1.3317	1.4360	1.3345	1.3839
C44	- C48	1.5419 (41)	1.5420	1.6274	1.5445	1.5847
C44	- C49	1.4662 (42)	1.4663	1.5700	1.4681	1.5181
C45	- H45A	0.9701 (30)				
C45	- H45B	0.9700 (28)				
C46	- H46A	0.9699 (29)				
C46	- H46B	0.9699 (30)				
C49	- H49	0.9300 (28)				

Number of bond distances: 148

Tabela 6: Bond angles (deg)

(s.u. following Cruickshank, Internat. Tables, II, 1959, p.331)

			Angle	s.u.
H1	- C1	- C2	108.66	0.23
H1	- C1	- O23	108.66	0.21
H1	- C1	- C33	108.66	0.20
C2	- C1	- O23	105.09	0.20
C2	- C1	- C33	115.64	0.21
O23	- C1	- C33	109.91	0.19
C1	- C2	- C5	128.99	0.24
C1	- C2	- C6	124.98	0.24
C5	- C2	- C6	106.01	0.23
C2	- C5	- H5	126.66	0.27
C2	- C5	- C68	106.65	0.25
H5	- C5	- C68	126.68	0.28
C2	- C6	- H6	124.48	0.27
C2	- C6	- O13	111.03	0.24
H6	- C6	- O13	124.49	0.27
C9	- C7	- C12	105.92	0.30
C9	- C7	- C41	125.31	0.25
C12	- C7	- C41	128.77	0.25
C7	- C9	- H9	126.47	0.35
C7	- C9	- C69	107.06	0.28
H9	- C9	- C69	126.47	0.35
O11	- C10	- C23	113.05	0.18
O11	- C10	- C24	58.44	0.15
O11	- C10	- C33	113.20	0.19
C23	- C10	- C24	122.61	0.20
C23	- C10	- C33	118.96	0.20
C24	- C10	- C33	114.77	0.21
C7	- C12	- H12	123.95	0.36
C7	- C12	- O14	112.09	0.26
H12	- C12	- O14	123.96	0.32
C15	- C14	- O12	121.15	0.27
C15	- C14	- O24	118.92	0.24
O12	- C14	- O24	119.87	0.25
C14	- C15	- H15	116.67	0.26
C14	- C15	- O4	115.06	0.24
C14	- C15	- C47	119.64	0.24
H15	- C15	- O4	116.67	0.25
H15	- C15	- C47	116.68	0.23
O4	- C15	- C47	59.82	0.17
O3	- C17	- O23	119.76	0.23
O3	- C17	- C24	122.26	0.23
O23	- C17	- C24	117.97	0.22
H18A	- C18	- H18B	109.47	0.28
H18A	- C18	- H18C	109.47	0.30
H18A	- C18	- C34	109.46	0.27
H18B	- C18	- H18C	109.48	0.29
H18B	- C18	- C34	109.47	0.26
H18C	- C18	- C34	109.48	0.26
H19A	- C19	- H19B	109.47	0.42
H19A	- C19	- H19C	109.48	0.37
H19A	- C19	- C48	109.47	0.31
H19B	- C19	- H19C	109.47	0.40
H19B	- C19	- C48	109.47	0.34
H19C	- C19	- C48	109.47	0.31
H20A	- C20	- H20B	109.47	0.28
H20A	- C20	- H20C	109.46	0.29
H20A	- C20	- C34	109.48	0.26
H20B	- C20	- H20C	109.47	0.28
H20B	- C20	- C34	109.48	0.26
H20C	- C20	- C34	109.47	0.26
H58A	- C58	- H58B	109.48	0.32
H58A	- C58	- H58C	109.46	0.31
H58A	- C58	- C48	109.47	0.29
H58B	- C58	- H58C	109.47	0.31
H58B	- C58	- C48	109.47	0.28
H58C	- C58	- C48	109.47	0.27
C15	- O4	- C47	61.61	0.17
C10	- O11	- C24	61.61	0.15
H60A	- C60	- H60B	109.48	0.27
H60A	- C60	- H60C	109.47	0.26
H60A	- C60	- C33	109.47	0.23
H60B	- C60	- H60C	109.47	0.25
H60B	- C60	- C33	109.48	0.23
H60C	- C60	- C33	109.46	0.21
H61A	- C61	- H61B	109.47	0.28
H61A	- C61	- H61C	109.48	0.27
H61A	- C61	- C39	109.47	0.24
H61B	- C61	- H61C	109.47	0.29
H61B	- C61	- C39	109.47	0.24
H61C	- C61	- C39	109.47	0.24
H62A	- C62	- H62B	109.48	0.29
H62A	- C62	- H62C	109.47	0.28
H62A	- C62	- C36	109.48	0.24
H62B	- C62	- H62C	109.47	0.28
H62B	- C62	- C36	109.48	0.24
H62C	- C62	- C36	109.46	0.25
H63A	- C63	- H63B	109.46	0.26
H63A	- C63	- H63C	109.47	0.27
H63A	- C63	- C23	109.47	0.23
H63B	- C63	- H63C	109.48	0.25
H63B	- C63	- C23	109.47	0.24

H63C	- C63	- C23	109.48	0.23
H64A	- C64	- H64B	109.48	0.31
H64A	- C64	- H64C	109.47	0.31
H64A	- C64	- C35	109.47	0.27
H64B	- C64	- H64C	109.47	0.30
H64B	- C64	- C35	109.47	0.26
H64C	- C64	- C35	109.47	0.26
H65A	- C65	- H65B	109.48	0.30
H65A	- C65	- H65C	109.47	0.29
H65A	- C65	- C27	109.46	0.25
H65B	- C65	- H65C	109.48	0.30
H65B	- C65	- C27	109.48	0.24
H65C	- C65	- C27	109.47	0.24
C6	- O13	- C68	106.15	0.21
C12	- O14	- C69	104.26	0.27
C5	- C68	- O13	110.16	0.24
C5	- C68	- H68	124.91	0.30
O13	- C68	- H68	124.93	0.27
C9	- C69	- O14	110.67	0.32
C9	- C69	- H69	124.67	0.31
O14	- C69	- H69	124.66	0.42
C74	- O18	- C26	118.36	0.19
C71	- O19	- C37	117.77	0.21
O18	- C74	- O22	123.01	0.25
O18	- C74	- C70	110.82	0.22
O22	- C74	- C70	126.11	0.27
O19	- C71	- O21	121.58	0.26
O19	- C71	- C75	111.56	0.26
O21	- C71	- C75	126.78	0.29
C74	- C70	- H70A	109.48	0.28
C74	- C70	- H70B	109.48	0.26
C74	- C70	- H70C	109.47	0.26
H70A	- C70	- H70B	109.47	0.29
H70A	- C70	- H70C	109.47	0.30
H70B	- C70	- H70C	109.46	0.30
C71	- C75	- H75A	109.47	0.30
C71	- C75	- H75B	109.47	0.33
C71	- C75	- H75C	109.47	0.30
H75A	- C75	- H75B	109.47	0.32
H75A	- C75	- H75C	109.47	0.33
H75B	- C75	- H75C	109.46	0.36
C1	- O23	- C17	119.91	0.19
C14	- O24	- C41	119.09	0.20
H21A	- C21	- H21B	107.62	0.24
H21A	- C21	- C22	108.70	0.21
H21A	- C21	- C33	108.70	0.22
H21B	- C21	- C22	108.70	0.22
H21B	- C21	- C33	108.70	0.22
C22	- C21	- C33	114.22	0.21
C21	- C22	- H22A	108.61	0.23
C21	- C22	- H22B	108.60	0.24
C21	- C22	- C30	114.61	0.21
H22A	- C22	- H22B	107.58	0.26
H22A	- C22	- C30	108.61	0.24
H22B	- C22	- C30	108.61	0.23
C10	- C23	- C63	107.35	0.20
C10	- C23	- C26	109.74	0.19
C10	- C23	- C30	109.06	0.18
C63	- C23	- C26	108.72	0.20
C63	- C23	- C30	112.31	0.19
C26	- C23	- C30	109.61	0.19
C10	- C24	- C17	117.74	0.21
C10	- C24	- O11	59.95	0.15
C10	- C24	- H24	116.98	0.24
C17	- C24	- O11	115.96	0.21
C17	- C24	- H24	116.97	0.24
O11	- C24	- H24	116.98	0.22
H25A	- C25	- H25B	108.15	0.24
H25A	- C25	- C26	109.65	0.22
H25A	- C25	- C32	109.66	0.23
H25B	- C25	- C26	109.64	0.23
H25B	- C25	- C32	109.66	0.23
C26	- C25	- C32	110.05	0.20
O18	- C26	- C23	106.64	0.19
O18	- C26	- C25	108.04	0.20
O18	- C26	- H26	109.76	0.21
C23	- C26	- C25	112.81	0.20
C23	- C26	- H26	109.75	0.22
C25	- C26	- H26	109.75	0.21
C65	- C27	- C30	114.12	0.20
C65	- C27	- C31	105.14	0.21
C65	- C27	- C32	114.96	0.20
C30	- C27	- C31	108.91	0.19
C30	- C27	- C32	105.97	0.19
C31	- C27	- C32	107.47	0.21
O30	- C28	- C29	119.67	0.24
O30	- C28	- C34	121.09	0.23
C29	- C28	- C34	119.23	0.25
C28	- C29	- H29	118.10	0.28
C28	- C29	- C31	123.79	0.25
H29	- C29	- C31	118.11	0.27
C22	- C30	- C23	110.44	0.20
C22	- C30	- C27	114.93	0.20
C22	- C30	- H30	104.94	0.21
C23	- C30	- C27	115.40	0.19

C23	-	C30	-	H30	104.93	0.20
C27	-	C30	-	H30	104.94	0.21
C27	-	C31	-	C29	123.70	0.24
C27	-	C31	-	H31	118.15	0.26
C29	-	C31	-	H31	118.15	0.26
C25	-	C32	-	C27	111.46	0.21
C25	-	C32	-	H32	104.16	0.22
C25	-	C32	-	C34	114.24	0.21
C27	-	C32	-	H32	104.17	0.21
C27	-	C32	-	C34	116.93	0.21
H32	-	C32	-	C34	104.16	0.22
C1	-	C33	-	C10	106.55	0.19
C1	-	C33	-	C60	108.91	0.18
C1	-	C33	-	C21	108.77	0.20
C10	-	C33	-	C60	111.53	0.21
C10	-	C33	-	C21	108.09	0.20
C60	-	C33	-	C21	112.76	0.21
C18	-	C34	-	C20	107.39	0.22
C18	-	C34	-	C28	107.76	0.22
C18	-	C34	-	C32	109.55	0.22
C20	-	C34	-	C28	108.67	0.23
C20	-	C34	-	C32	115.14	0.22
C28	-	C34	-	C32	108.11	0.21
C64	-	C35	-	C37	108.11	0.22
C64	-	C35	-	C40	112.91	0.22
C64	-	C35	-	C47	107.00	0.22
C37	-	C35	-	C40	109.35	0.20
C37	-	C35	-	C47	110.41	0.21
C40	-	C35	-	C47	109.04	0.20
C62	-	C36	-	C38	114.68	0.21
C62	-	C36	-	C40	114.79	0.22
C62	-	C36	-	C43	105.28	0.21
C38	-	C36	-	C40	106.87	0.20
C38	-	C36	-	C43	105.86	0.20
C40	-	C36	-	C43	108.88	0.20
O19	-	C37	-	C35	106.03	0.21
O19	-	C37	-	H37	109.36	0.22
O19	-	C37	-	C46	109.86	0.22
C35	-	C37	-	H37	109.34	0.22
C35	-	C37	-	C46	112.82	0.22
H37	-	C37	-	C46	109.34	0.23
C36	-	C38	-	H38	104.92	0.23
C36	-	C38	-	C46	112.22	0.20
C36	-	C38	-	C48	115.49	0.22
H38	-	C38	-	C46	104.93	0.23
H38	-	C38	-	C48	104.93	0.24
C46	-	C38	-	C48	113.09	0.22
C61	-	C39	-	C41	108.70	0.21
C61	-	C39	-	C42	113.48	0.22
C61	-	C39	-	C47	111.32	0.21
C41	-	C39	-	C42	108.36	0.20
C41	-	C39	-	C47	107.41	0.20
C42	-	C39	-	C47	107.36	0.20
C35	-	C40	-	C36	116.30	0.20
C35	-	C40	-	H40	104.47	0.20
C35	-	C40	-	C45	110.75	0.20
C36	-	C40	-	H40	104.47	0.22
C36	-	C40	-	C45	114.85	0.21
H40	-	C40	-	C45	104.47	0.22
C7	-	C41	-	O24	105.64	0.20
C7	-	C41	-	C39	115.60	0.22
C7	-	C41	-	H41	108.30	0.24
O24	-	C41	-	C39	110.47	0.20
O24	-	C41	-	H41	108.30	0.24
C39	-	C41	-	H41	108.30	0.23
C39	-	C42	-	H42A	108.70	0.23
C39	-	C42	-	H42B	108.70	0.25
C39	-	C42	-	C45	114.22	0.22
H42A	-	C42	-	H42B	107.62	0.26
H42A	-	C42	-	C45	108.70	0.23
H42B	-	C42	-	C45	108.70	0.24
C36	-	C43	-	H43	118.84	0.25
C36	-	C43	-	C49	122.31	0.25
H43	-	C43	-	C49	118.85	0.28
O5	-	C44	-	C48	121.02	0.27
O5	-	C44	-	C49	120.46	0.28
C48	-	C44	-	C49	118.50	0.25
C40	-	C45	-	C42	114.46	0.23
C40	-	C45	-	H45A	108.65	0.26
C40	-	C45	-	H45B	108.64	0.24
C42	-	C45	-	H45A	108.64	0.24
C42	-	C45	-	H45B	108.65	0.24
H45A	-	C45	-	H45B	107.59	0.28
C37	-	C46	-	C38	111.25	0.22
C37	-	C46	-	H46A	109.38	0.26
C37	-	C46	-	H46B	109.38	0.26
C38	-	C46	-	H46A	109.38	0.22
C38	-	C46	-	H46B	109.39	0.24
H46A	-	C46	-	H46B	108.01	0.29
C15	-	C47	-	O4	58.57	0.16
C15	-	C47	-	C35	123.19	0.22
C15	-	C47	-	C39	114.43	0.20
O4	-	C47	-	C35	113.87	0.20
O4	-	C47	-	C39	112.09	0.19
C35	-	C47	-	C39	118.84	0.21

C19 - C48 - C58	108.77	0.26
C19 - C48 - C38	108.73	0.24
C19 - C48 - C44	104.34	0.26
C58 - C48 - C38	115.32	0.23
C58 - C48 - C44	108.33	0.23
C38 - C48 - C44	110.77	0.22
C43 - C49 - C44	121.41	0.27
C43 - C49 - H49	119.29	0.29
C44 - C49 - H49	119.30	0.28

Number of angles: 290

Tabela 7: Torsion angles (deg)

(right-hand rule, Klyne & Prelog. (1960). *Experientia*, 16, 521)
 (s.u. following Stanford & Waser, *Acta Cryst.* (1972). A28, 213)

				Angle	s.u.
H1	-C1	-C2	-C5	-151.74	0.26
H1	-C1	-C2	-C6	26.39	0.37
O23	-C1	-C2	-C5	-35.58	0.34
O23	-C1	-C2	-C6	142.55	0.25
C33	-C1	-C2	-C5	85.80	0.33
C33	-C1	-C2	-C6	-96.06	0.31
H1	-C1	-O23	-C17	-81.50	0.27
C2	-C1	-O23	-C17	162.34	0.21
C33	-C1	-O23	-C17	37.28	0.28
H1	-C1	-C33	-C10	56.88	0.26
H1	-C1	-C33	-C60	177.32	0.21
H1	-C1	-C33	-C21	-59.42	0.27
C2	-C1	-C33	-C10	179.34	0.21
C2	-C1	-C33	-C60	-60.22	0.27
C2	-C1	-C33	-C21	63.03	0.27
O23	-C1	-C33	-C10	-61.90	0.24
O23	-C1	-C33	-C60	58.53	0.25
O23	-C1	-C33	-C21	-178.21	0.19
C1	-C2	-C5	-H5	-1.44	0.49
C1	-C2	-C5	-C68	178.56	0.26
C6	-C2	-C5	-H5	-179.85	0.29
C6	-C2	-C5	-C68	0.15	0.30
C1	-C2	-C6	-H6	1.30	0.46
C1	-C2	-C6	-O13	-178.71	0.23
C5	-C2	-C6	-H6	179.79	0.28
C5	-C2	-C6	-O13	-0.22	0.30
C2	-C5	-C68	-O13	-0.03	0.31
C2	-C5	-C68	-H68	179.97	0.29
H5	-C5	-C68	-O13	179.97	0.28
H5	-C5	-C68	-H68	-0.03	0.53
C2	-C6	-O13	-C68	0.20	0.29
H6	-C6	-O13	-C68	-179.81	0.28
C12	-C7	-C9	-H9	-179.52	0.35
C12	-C7	-C9	-C69	0.49	0.37
C41	-C7	-C9	-H9	0.41	0.56
C41	-C7	-C9	-C69	-179.58	0.30
C9	-C7	-C12	-H12	179.66	0.33
C9	-C7	-C12	-O14	-0.33	0.37
C41	-C7	-C12	-H12	-0.27	0.56
C41	-C7	-C12	-O14	179.74	0.28
C9	-C7	-C41	-O24	137.64	0.29
C9	-C7	-C41	-C39	-99.89	0.33
C9	-C7	-C41	-H41	21.78	0.40
C12	-C7	-C41	-O24	-42.45	0.38
C12	-C7	-C41	-C39	80.02	0.38
C12	-C7	-C41	-H41	-158.31	0.30
C7	-C9	-C69	-O14	-0.48	0.41
C7	-C9	-C69	-H69	179.50	0.39
H9	-C9	-C69	-O14	179.53	0.34
H9	-C9	-C69	-H69	-0.49	0.70
C23	-C10	-O11	-C24	-115.22	0.22
C33	-C10	-O11	-C24	105.77	0.23
O11	-C10	-C23	-C63	-26.17	0.26
O11	-C10	-C23	-C26	91.82	0.23
O11	-C10	-C23	-C30	-148.09	0.19
C24	-C10	-C23	-C63	-92.40	0.26
C24	-C10	-C23	-C26	25.59	0.30
C24	-C10	-C23	-C30	145.68	0.22
C33	-C10	-C23	-C63	110.29	0.23
C33	-C10	-C23	-C26	-131.72	0.22
C33	-C10	-C23	-C30	-11.63	0.28
O11	-C10	-C24	-C17	105.50	0.24
O11	-C10	-C24	-H24	-107.07	0.26
C23	-C10	-C24	-C17	-155.73	0.22
C23	-C10	-C24	-O11	98.77	0.24
C23	-C10	-C24	-H24	-8.30	0.37
C33	-C10	-C24	-C17	2.45	0.32
C33	-C10	-C24	-O11	-103.05	0.22
C33	-C10	-C24	-H24	149.88	0.23
O11	-C10	-C33	-C1	-22.71	0.26
O11	-C10	-C33	-C60	-141.45	0.20
O11	-C10	-C33	-C21	94.04	0.23
C23	-C10	-C33	-C1	-159.11	0.20
C23	-C10	-C33	-C60	82.16	0.26
C23	-C10	-C33	-C21	-42.35	0.28
C24	-C10	-C33	-C1	41.86	0.27
C24	-C10	-C33	-C60	-76.88	0.26
C24	-C10	-C33	-C21	158.62	0.21
C7	-C12	-O14	-C69	0.05	0.37
H12	-C12	-O14	-C69	-179.94	0.35
O12	-C14	-C15	-H15	4.42	0.44
O12	-C14	-C15	-O4	-137.71	0.28
O12	-C14	-C15	-C47	154.17	0.27
O24	-C14	-C15	-H15	-172.90	0.25
O24	-C14	-C15	-O4	44.97	0.36
O24	-C14	-C15	-C47	-23.15	0.39
C15	-C14	-O24	-C41	-1.30	0.36
O12	-C14	-O24	-C41	-178.66	0.25
C14	-C15	-O4	-C47	-111.07	0.27
H15	-C15	-O4	-C47	106.80	0.30

C14	-C15	-C47	-O4	103.46	0.28
C14	-C15	-C47	-C35	-156.92	0.25
C14	-C15	-C47	-C39	1.54	0.35
H15	-C15	-C47	-O4	-106.80	0.29
H15	-C15	-C47	-C35	-7.18	0.40
H15	-C15	-C47	-C39	151.29	0.25
O4	-C15	-C47	-C35	99.62	0.26
O4	-C15	-C47	-C39	-101.92	0.23
O3	-C17	-O23	-C1	-168.60	0.22
C24	-C17	-O23	-C1	10.30	0.32
O3	-C17	-C24	-C10	146.99	0.25
O3	-C17	-C24	-O11	-144.92	0.24
O3	-C17	-C24	-H24	-0.44	0.39
O23	-C17	-C24	-C10	-31.87	0.33
O23	-C17	-C24	-O11	36.22	0.32
O23	-C17	-C24	-H24	-179.30	0.22
H18A	-C18	-C34	-C20	62.70	0.31
H18A	-C18	-C34	-C28	179.60	0.24
H18A	-C18	-C34	-C32	-63.01	0.31
H18B	-C18	-C34	-C20	-57.29	0.32
H18B	-C18	-C34	-C28	59.61	0.32
H18B	-C18	-C34	-C32	177.00	0.24
H18C	-C18	-C34	-C20	-177.31	0.25
H18C	-C18	-C34	-C28	-60.40	0.31
H18C	-C18	-C34	-C32	56.99	0.32
H19A	-C19	-C48	-C58	179.81	0.31
H19A	-C19	-C48	-C38	53.50	0.39
H19A	-C19	-C48	-C44	-64.74	0.38
H19B	-C19	-C48	-C58	59.82	0.40
H19B	-C19	-C48	-C38	-66.49	0.38
H19B	-C19	-C48	-C44	175.27	0.31
H19C	-C19	-C48	-C58	-60.18	0.40
H19C	-C19	-C48	-C38	173.51	0.30
H19C	-C19	-C48	-C44	55.27	0.38
H20A	-C20	-C34	-C18	-179.71	0.25
H20A	-C20	-C34	-C28	63.99	0.31
H20A	-C20	-C34	-C32	-57.41	0.33
H20B	-C20	-C34	-C18	60.29	0.31
H20B	-C20	-C34	-C28	-56.02	0.31
H20B	-C20	-C34	-C32	-177.41	0.24
H20C	-C20	-C34	-C18	-59.72	0.31
H20C	-C20	-C34	-C28	-176.03	0.24
H20C	-C20	-C34	-C32	62.58	0.32
H58A	-C58	-C48	-C19	-179.66	0.28
H58A	-C58	-C48	-C38	-57.25	0.36
H58A	-C58	-C48	-C44	67.50	0.33
H58B	-C58	-C48	-C19	60.33	0.35
H58B	-C58	-C48	-C38	-177.27	0.25
H58B	-C58	-C48	-C44	-52.51	0.34
H58C	-C58	-C48	-C19	-59.67	0.36
H58C	-C58	-C48	-C38	62.74	0.35
H58C	-C58	-C48	-C44	-172.51	0.26
C15	-O4	-C47	-C35	-115.53	0.25
C15	-O4	-C47	-C39	105.97	0.24
C10	-O11	-C24	-C17	-108.45	0.24
C10	-O11	-C24	-H24	107.08	0.27
H60A	-C60	-C33	-C1	62.55	0.28
H60A	-C60	-C33	-C10	179.87	0.22
H60A	-C60	-C33	-C21	-58.29	0.29
H60B	-C60	-C33	-C1	-57.47	0.28
H60B	-C60	-C33	-C10	59.85	0.29
H60B	-C60	-C33	-C21	-178.31	0.22
H60C	-C60	-C33	-C1	-177.46	0.22
H60C	-C60	-C33	-C10	-60.14	0.29
H60C	-C60	-C33	-C21	61.70	0.29
H61A	-C61	-C39	-C41	-59.37	0.30
H61A	-C61	-C39	-C42	179.99	0.23
H61A	-C61	-C39	-C47	58.74	0.30
H61B	-C61	-C39	-C41	-179.37	0.23
H61B	-C61	-C39	-C42	59.99	0.31
H61B	-C61	-C39	-C47	-61.25	0.30
H61C	-C61	-C39	-C41	60.64	0.30
H61C	-C61	-C39	-C42	-60.00	0.31
H61C	-C61	-C39	-C47	178.76	0.23
H62A	-C62	-C36	-C38	-64.21	0.31
H62A	-C62	-C36	-C40	60.13	0.31
H62A	-C62	-C36	-C43	179.85	0.24
H62B	-C62	-C36	-C38	175.77	0.23
H62B	-C62	-C36	-C40	-59.89	0.31
H62B	-C62	-C36	-C43	59.84	0.30
H62C	-C62	-C36	-C38	55.78	0.32
H62C	-C62	-C36	-C40	-179.88	0.23
H62C	-C62	-C36	-C43	-60.15	0.30
H63A	-C63	-C23	-C10	-61.73	0.27
H63A	-C63	-C23	-C26	179.62	0.22
H63A	-C63	-C23	-C30	58.14	0.29
H63B	-C63	-C23	-C10	178.28	0.21
H63B	-C63	-C23	-C26	59.63	0.28
H63B	-C63	-C23	-C30	-61.85	0.29
H63C	-C63	-C23	-C10	58.27	0.28
H63C	-C63	-C23	-C26	-60.38	0.28
H63C	-C63	-C23	-C30	178.14	0.21
H64A	-C64	-C35	-C37	61.09	0.32
H64A	-C64	-C35	-C40	-60.02	0.33
H64A	-C64	-C35	-C47	-179.99	0.24

H64B	-C64	-C35	-C37	-58.91	0.32
H64B	-C64	-C35	-C40	179.98	0.24
H64B	-C64	-C35	-C47	60.01	0.31
H64C	-C64	-C35	-C37	-178.91	0.25
H64C	-C64	-C35	-C40	59.98	0.33
H64C	-C64	-C35	-C47	-59.99	0.31
H65A	-C65	-C27	-C30	60.59	0.31
H65A	-C65	-C27	-C31	179.87	0.24
H65A	-C65	-C27	-C32	-62.16	0.32
H65B	-C65	-C27	-C30	-59.41	0.31
H65B	-C65	-C27	-C31	59.87	0.30
H65B	-C65	-C27	-C32	177.84	0.23
H65C	-C65	-C27	-C30	-179.42	0.23
H65C	-C65	-C27	-C31	-60.14	0.30
H65C	-C65	-C27	-C32	57.83	0.32
C6	-O13	-C68	-C5	-0.10	0.30
C6	-O13	-C68	-H68	179.90	0.29
C12	-O14	-C69	-C9	0.28	0.39
C12	-O14	-C69	-H69	-179.71	0.39
C26	-O18	-C74	-O22	-0.85	0.37
C26	-O18	-C74	-C70	176.45	0.21
C74	-O18	-C26	-C23	-137.41	0.21
C74	-O18	-C26	-C25	101.06	0.24
C74	-O18	-C26	-H26	-18.58	0.31
C37	-O19	-C71	-O21	-4.40	0.41
C37	-O19	-C71	-C75	172.59	0.24
C71	-O19	-C37	-C35	-148.28	0.23
C71	-O19	-C37	-H37	-30.49	0.33
C71	-O19	-C37	-C46	89.52	0.28
O18	-C74	-C70	-H70A	2.37	0.35
O18	-C74	-C70	-H70B	-117.64	0.28
O18	-C74	-C70	-H70C	122.37	0.27
O22	-C74	-C70	-H70A	179.57	0.28
O22	-C74	-C70	-H70B	59.56	0.41
O22	-C74	-C70	-H70C	-60.43	0.41
O19	-C71	-C75	-H75A	2.08	0.41
O19	-C71	-C75	-H75B	-117.93	0.32
O19	-C71	-C75	-H75C	122.08	0.31
O21	-C71	-C75	-H75A	178.87	0.32
O21	-C71	-C75	-H75B	58.86	0.47
O21	-C71	-C75	-H75C	-61.13	0.47
C14	-O24	-C41	-C7	169.99	0.23
C14	-O24	-C41	-C39	44.30	0.30
C14	-O24	-C41	-H41	-74.15	0.30
H21A	-C21	-C22	-H22A	-127.77	0.25
H21A	-C21	-C22	-H22B	-11.06	0.32
H21A	-C21	-C22	-C30	110.58	0.25
H21B	-C21	-C22	-H22A	-10.90	0.32
H21B	-C21	-C22	-H22B	105.81	0.27
H21B	-C21	-C22	-C30	-132.54	0.23
C33	-C21	-C22	-H22A	110.66	0.26
C33	-C21	-C22	-H22B	-132.62	0.24
C33	-C21	-C22	-C30	-10.98	0.31
H21A	-C21	-C33	-C1	47.71	0.28
H21A	-C21	-C33	-C10	-67.61	0.26
H21A	-C21	-C33	-C60	168.63	0.21
H21B	-C21	-C33	-C1	-69.17	0.26
H21B	-C21	-C33	-C10	175.52	0.21
H21B	-C21	-C33	-C60	51.75	0.29
C22	-C21	-C33	-C1	169.27	0.21
C22	-C21	-C33	-C10	53.95	0.27
C22	-C21	-C33	-C60	-69.81	0.27
C21	-C22	-C30	-C23	-45.72	0.28
C21	-C22	-C30	-C27	-178.41	0.20
C21	-C22	-C30	-H30	66.86	0.27
H22A	-C22	-C30	-C23	-167.36	0.21
H22A	-C22	-C30	-C27	59.95	0.29
H22A	-C22	-C30	-H30	-54.78	0.29
H22B	-C22	-C30	-C23	75.92	0.27
H22B	-C22	-C30	-C27	-56.77	0.30
H22B	-C22	-C30	-H30	-171.50	0.23
C10	-C23	-C26	-O18	52.45	0.24
C10	-C23	-C26	-C25	170.89	0.20
C10	-C23	-C26	-H26	-66.39	0.26
C63	-C23	-C26	-O18	169.58	0.19
C63	-C23	-C26	-C25	-71.97	0.25
C63	-C23	-C26	-H26	50.75	0.28
C30	-C23	-C26	-O18	-67.30	0.23
C30	-C23	-C26	-C25	51.14	0.26
C30	-C23	-C26	-H26	173.86	0.20
C10	-C23	-C30	-C22	56.13	0.25
C10	-C23	-C30	-C27	-171.41	0.19
C10	-C23	-C30	-H30	-56.45	0.25
C63	-C23	-C30	-C22	-62.74	0.26
C63	-C23	-C30	-C27	69.72	0.26
C63	-C23	-C30	-H30	-175.32	0.20
C26	-C23	-C30	-C22	176.30	0.20
C26	-C23	-C30	-C27	-51.25	0.26
C26	-C23	-C30	-H30	63.71	0.25
H25A	-C25	-C26	-O18	-60.81	0.27
H25A	-C25	-C26	-C23	-178.44	0.21
H25A	-C25	-C26	-H26	58.84	0.30
H25B	-C25	-C26	-O18	-179.42	0.20
H25B	-C25	-C26	-C23	62.95	0.28
H25B	-C25	-C26	-H26	-59.77	0.30

C32	-C25	-C26	-O18	59.89	0.25
C32	-C25	-C26	-C23	-57.74	0.27
C32	-C25	-C26	-H26	179.54	0.21
H25A	-C25	-C32	-C27	-176.45	0.21
H25A	-C25	-C32	-H32	71.81	0.28
H25A	-C25	-C32	-C34	-41.16	0.31
H25B	-C25	-C32	-C27	-57.83	0.29
H25B	-C25	-C32	-H32	-169.57	0.22
H25B	-C25	-C32	-C34	77.46	0.28
C26	-C25	-C32	-C27	62.85	0.26
C26	-C25	-C32	-H32	-48.89	0.27
C26	-C25	-C32	-C34	-161.86	0.21
C65	-C27	-C30	-C22	57.51	0.28
C65	-C27	-C30	-C23	-72.81	0.27
C65	-C27	-C30	-H30	172.24	0.21
C31	-C27	-C30	-C22	-59.61	0.27
C31	-C27	-C30	-C23	170.07	0.20
C31	-C27	-C30	-H30	55.11	0.26
C32	-C27	-C30	-C22	-174.96	0.20
C32	-C27	-C30	-C23	54.72	0.25
C32	-C27	-C30	-H30	-60.24	0.25
C65	-C27	-C31	-C29	98.16	0.30
C65	-C27	-C31	-H31	-81.85	0.30
C30	-C27	-C31	-C29	-139.14	0.26
C30	-C27	-C31	-H31	40.85	0.33
C32	-C27	-C31	-C29	-24.76	0.34
C32	-C27	-C31	-H31	155.23	0.24
C65	-C27	-C32	-C25	67.89	0.28
C65	-C27	-C32	-H32	179.63	0.22
C65	-C27	-C32	-C34	-66.10	0.29
C30	-C27	-C32	-C25	-59.13	0.25
C30	-C27	-C32	-H32	52.61	0.25
C30	-C27	-C32	-C34	166.88	0.20
C31	-C27	-C32	-C25	-175.46	0.20
C31	-C27	-C32	-H32	-63.72	0.26
C31	-C27	-C32	-C34	50.55	0.28
O30	-C28	-C29	-H29	2.41	0.42
O30	-C28	-C29	-C31	-177.59	0.27
C34	-C28	-C29	-H29	-179.28	0.25
C34	-C28	-C29	-C31	0.72	0.41
O30	-C28	-C34	-C18	-40.79	0.34
O30	-C28	-C34	-C20	75.28	0.32
O30	-C28	-C34	-C32	-159.11	0.24
C29	-C28	-C34	-C18	140.92	0.25
C29	-C28	-C34	-C20	-103.02	0.28
C29	-C28	-C34	-C32	22.60	0.32
C28	-C29	-C31	-C27	0.49	0.43
C28	-C29	-C31	-H31	-179.51	0.26
H29	-C29	-C31	-C27	-179.51	0.25
H29	-C29	-C31	-H31	0.49	0.44
C25	-C32	-C34	-C18	60.34	0.28
C25	-C32	-C34	-C20	-60.79	0.30
C25	-C32	-C34	-C28	177.51	0.21
C27	-C32	-C34	-C18	-166.92	0.22
C27	-C32	-C34	-C20	71.96	0.29
C27	-C32	-C34	-C28	-49.74	0.29
H32	-C32	-C34	-C18	-52.63	0.28
H32	-C32	-C34	-C20	-173.76	0.22
H32	-C32	-C34	-C28	64.54	0.27
C64	-C35	-C37	-O19	167.15	0.21
C64	-C35	-C37	-H37	49.35	0.30
C64	-C35	-C37	-C46	-72.56	0.28
C40	-C35	-C37	-O19	-69.56	0.25
C40	-C35	-C37	-H37	172.64	0.22
C40	-C35	-C37	-C46	50.73	0.28
C47	-C35	-C37	-O19	50.41	0.26
C47	-C35	-C37	-H37	-67.39	0.28
C47	-C35	-C37	-C46	170.71	0.22
C64	-C35	-C40	-C36	69.28	0.28
C64	-C35	-C40	-H40	-176.18	0.22
C64	-C35	-C40	-C45	-64.23	0.28
C37	-C35	-C40	-C36	-51.12	0.28
C37	-C35	-C40	-H40	63.43	0.26
C37	-C35	-C40	-C45	175.37	0.21
C47	-C35	-C40	-C36	-171.93	0.20
C47	-C35	-C40	-H40	-57.39	0.26
C47	-C35	-C40	-C45	54.56	0.27
C64	-C35	-C47	-C15	-87.57	0.29
C64	-C35	-C47	-O4	-20.64	0.29
C64	-C35	-C47	-C39	114.86	0.25
C37	-C35	-C47	-C15	29.85	0.33
C37	-C35	-C47	-O4	96.78	0.25
C37	-C35	-C47	-C39	-127.72	0.23
C40	-C35	-C47	-C15	150.01	0.24
C40	-C35	-C47	-O4	-143.05	0.21
C40	-C35	-C47	-C39	-7.56	0.30
C62	-C36	-C38	-H38	-174.26	0.22
C62	-C36	-C38	-C46	72.36	0.28
C62	-C36	-C38	-C48	-59.26	0.30
C40	-C36	-C38	-H38	57.31	0.27
C40	-C36	-C38	-C46	-56.08	0.27
C40	-C36	-C38	-C48	172.30	0.21
C43	-C36	-C38	-H38	-58.65	0.27
C43	-C36	-C38	-C46	-172.04	0.22
C43	-C36	-C38	-C48	56.34	0.28

C62	-C36	-C40	-C35	-74.84	0.28
C62	-C36	-C40	-H40	170.62	0.21
C62	-C36	-C40	-C45	56.79	0.29
C38	-C36	-C40	-C35	53.54	0.27
C38	-C36	-C40	-H40	-61.01	0.25
C38	-C36	-C40	-C45	-174.83	0.21
C43	-C36	-C40	-C35	167.46	0.21
C43	-C36	-C40	-H40	52.92	0.27
C43	-C36	-C40	-C45	-60.91	0.28
C62	-C36	-C43	-H43	-96.50	0.30
C62	-C36	-C43	-C49	83.50	0.32
C38	-C36	-C43	-H43	141.65	0.27
C38	-C36	-C43	-C49	-38.35	0.34
C40	-C36	-C43	-H43	27.07	0.35
C40	-C36	-C43	-C49	-152.94	0.26
O19	-C37	-C46	-C38	61.69	0.28
O19	-C37	-C46	-H46A	-59.25	0.30
O19	-C37	-C46	-H46B	-177.36	0.22
C35	-C37	-C46	-C38	-56.39	0.30
C35	-C37	-C46	-H46A	-177.32	0.23
C35	-C37	-C46	-H46B	64.57	0.31
H37	-C37	-C46	-C38	-178.29	0.23
H37	-C37	-C46	-H46A	60.77	0.32
H37	-C37	-C46	-H46B	-57.34	0.33
C36	-C38	-C46	-C37	60.05	0.29
C36	-C38	-C46	-H46A	-179.02	0.23
C36	-C38	-C46	-H46B	-60.90	0.31
H38	-C38	-C46	-C37	-53.33	0.30
H38	-C38	-C46	-H46A	67.60	0.31
H38	-C38	-C46	-H46B	-174.28	0.24
C48	-C38	-C46	-C37	-167.14	0.22
C48	-C38	-C46	-H46A	-46.20	0.33
C48	-C38	-C46	-H46B	71.91	0.31
C36	-C38	-C48	-C19	-149.90	0.25
C36	-C38	-C48	-C58	87.67	0.29
C36	-C38	-C48	-C44	-35.80	0.31
H38	-C38	-C48	-C19	-34.91	0.32
H38	-C38	-C48	-C58	-157.34	0.24
H38	-C38	-C48	-C44	79.19	0.28
C46	-C38	-C48	-C19	78.90	0.30
C46	-C38	-C48	-C58	-43.53	0.33
C46	-C38	-C48	-C44	-167.01	0.23
C61	-C39	-C41	-C7	-60.72	0.29
C61	-C39	-C41	-O24	59.15	0.26
C61	-C39	-C41	-H41	177.60	0.22
C42	-C39	-C41	-C7	63.03	0.29
C42	-C39	-C41	-O24	-177.11	0.20
C42	-C39	-C41	-H41	-58.65	0.28
C47	-C39	-C41	-C7	178.72	0.22
C47	-C39	-C41	-O24	-61.42	0.25
C47	-C39	-C41	-H41	57.04	0.28
C61	-C39	-C42	-H42A	52.14	0.31
C61	-C39	-C42	-H42B	169.02	0.23
C61	-C39	-C42	-C45	-69.42	0.29
C41	-C39	-C42	-H42A	-68.69	0.28
C41	-C39	-C42	-H42B	48.19	0.29
C41	-C39	-C42	-C45	169.75	0.22
C47	-C39	-C42	-H42A	175.58	0.22
C47	-C39	-C42	-H42B	-67.54	0.28
C47	-C39	-C42	-C45	54.02	0.28
C61	-C39	-C47	-C15	-80.46	0.27
C61	-C39	-C47	-O4	-144.76	0.21
C61	-C39	-C47	-C35	79.01	0.28
C41	-C39	-C47	-C15	38.43	0.29
C41	-C39	-C47	-O4	-25.87	0.27
C41	-C39	-C47	-C35	-162.10	0.21
C42	-C39	-C47	-C15	154.78	0.22
C42	-C39	-C47	-O4	90.48	0.24
C42	-C39	-C47	-C35	-45.75	0.29
C35	-C40	-C45	-C42	-47.28	0.30
C35	-C40	-C45	-H45A	74.33	0.29
C35	-C40	-C45	-H45B	-168.90	0.23
C36	-C40	-C45	-C42	178.49	0.22
C36	-C40	-C45	-H45A	-59.90	0.31
C36	-C40	-C45	-H45B	56.87	0.31
H40	-C40	-C45	-C42	64.66	0.29
H40	-C40	-C45	-H45A	-173.72	0.24
H40	-C40	-C45	-H45B	-56.95	0.30
C39	-C42	-C45	-C40	-9.12	0.33
C39	-C42	-C45	-H45A	-130.73	0.25
C39	-C42	-C45	-H45B	112.50	0.27
H42A	-C42	-C45	-C40	-130.68	0.25
H42A	-C42	-C45	-H45A	107.70	0.29
H42A	-C42	-C45	-H45B	-9.07	0.35
H42B	-C42	-C45	-C40	112.45	0.27
H42B	-C42	-C45	-H45A	-9.17	0.35
H42B	-C42	-C45	-H45B	-125.94	0.27
C36	-C43	-C49	-C44	-1.16	0.44
C36	-C43	-C49	-H49	178.84	0.26
H43	-C43	-C49	-C44	178.84	0.27
H43	-C43	-C49	-H49	-1.17	0.48
O5	-C44	-C48	-C19	-67.21	0.36
O5	-C44	-C48	-C58	48.55	0.37
O5	-C44	-C48	-C38	175.96	0.27
C49	-C44	-C48	-C19	111.17	0.30

C49	-C44	-C48	-C58	-133.08	0.28
C49	-C44	-C48	-C38	-5.67	0.36
O5	-C44	-C49	-C43	-155.96	0.30
O5	-C44	-C49	-H49	24.04	0.47
C48	-C44	-C49	-C43	25.65	0.42
C48	-C44	-C49	-H49	-154.34	0.28
Number of torsion angles:				476	

Tabela 8: Possible hydrogen bonds

Donor-H	Donor...Acceptor	H...Acceptor	Donor-H...Acceptor
C1-H1 0.980 (.002) 1.080	C1...O11 (0) 2.609 (.003)	H1...O11 (0) 2.272 (.002) 2.259	C1-H1...O11 (0) 98.85 (0.16) 96.34 (**)
C5-H5 0.930 (.003) 1.080	C5...O23 (0) 2.903 (.003)	H5...O23 (0) 2.822 (.002) 2.837	C5-H5...O23 (0) 85.64 (0.17) 82.62 (**)
C12-H12 0.930 (.004) 1.080	C12...O24 (0) 2.919 (.003)	H12...O24 (0) 2.813 (.002) 2.824	C12-H12...O24 (0) 87.20 (0.19) 84.16 (**)
C15-H15 0.980 (.003) 1.080	C15...O19 (0) 2.984 (.004)	H15...O19 (0) 2.671 (.002) 2.657	C15-H15...O19 (0) 98.90 (0.18) 96.76 (**)
C18-H18B 0.960 (.003) 1.080	C18...O30 (0) 2.798 (.004)	H18B...O30 (0) 2.548 (.002) 2.541	C18-H18B...O30 (0) 94.84 (0.19) 92.14 (**)
C19-H19C 0.960 (.004) 1.080	C19...O5 (0) 2.939 (.005)	H19C...O5 (0) 2.631 (.002) 2.615	C19-H19C...O5 (0) 99.01 (0.26) 96.41 (**)
C20-H20B 0.960 (.003) 1.080	C20...O30 (0) 3.083 (.004)	H20B...O30 (0) 2.831 (.002) 2.821	C20-H20B...O30 (0) 96.01 (0.18) 93.58 (**)
C58-H58B 0.960 (.003) 1.080	C58...O5 (0) 2.863 (.004)	H58B...O5 (0) 2.542 (.002) 2.525	C58-H58B...O5 (0) 99.56 (0.20) 96.88 (**)
C60-H60B 0.960 (.003) 1.080	C60...O23 (0) 2.911 (.003)	H60B...O23 (0) 2.538 (.002) 2.513	C60-H60B...O23 (0) 103.16 (0.15) 100.49 (**)
C61-H61A 0.960 (.003) 1.080	C61...O24 (0) 2.915 (.003)	H61A...O24 (0) 2.559 (.002) 2.536	C61-H61A...O24 (0) 102.12 (0.17) 99.47 (**)
C61-H61B 0.960 (.003) 1.080	C61...O19 (0) 3.391 (.003)	H61B...O19 (0) 2.958 (.002) 2.922	C61-H61B...O19 (0) 108.75 (0.18) 106.52 (**)
C63-H63A 0.960 (.003) 1.080	C63...O21 (0) 3.761 (.004)	H63A...O21 (0) 2.867 (.002) 2.758	C63-H63A...O21 (0) 155.42 (0.17) 154.39 (**)
C63-H63C 0.960 (.003) 1.080	C63...O11 (0) 2.672 (.003)	H63C...O11 (0) 2.350 (.002) 2.334	C63-H63C...O11 (0) 98.90 (0.17) 95.99 (**)
C64-H64B 0.960 (.003) 1.080	C64...O4 (0) 2.651 (.004)	H64B...O4 (0) 2.379 (.002) 2.371	C64-H64B...O4 (0) 95.60 (0.19) 92.71 (**)
C75-H75C 0.960 (.004) 1.080	C75...O11 (0) 3.485 (.004)	H75C...O11 (0) 2.878 (.002) 2.816	C75-H75C...O11 (0) 122.14 (0.20) 120.07 (**)
C21-H21A 0.970 (.002) 1.080	C21...O21 (0) 3.529 (.004)	H21A...O21 (0) 2.574 (.003) 2.467	C21-H21A...O21 (0) 168.07 (0.15) 167.55 (**)
C24-H24 0.980 (.003) 1.080	C24...O18 (0) 2.946 (.003)	H24...O18 (0) 2.580 (.002) 2.561	C24-H24...O18 (0) 102.14 (0.14) 99.95 (**)
C24-H24	C24...O22 (0)	H24...O22 (0)	C24-H24...O22 (0)

0.980 (.003) 1.080	3.436 (.003)	2.551 (.002) 2.464	150.23 (0.16) 149.07 (**)
C26-H26 0.980 (.002) 1.080	C26...022 (0) 2.724 (.003)	H26...022 (0) 2.339 (.002) 2.319	C26-H26 ...022 (0) 102.45 (0.16) 100.04 (**)
C30-H30 0.980 (.002) 1.080	C30...018 (0) 2.951 (.003)	H30 ...018 (0) 2.575 (.002) 2.555	C30-H30...018 (0) 102.79 (0.15) 100.60 (**)
C32-H32 0.980 (.003) 1.080	C32...018 (0) 2.873 (.003)	H32...018 (0) 2.371 (.002) 2.336	C32-H32...018 (0) 111.13 (0.15) 108.84 (**)
C37-H37 0.980 (.003) 1.080	C37...021 (0) 2.678 (.004)	H37...021 (0) 2.364 (.003) 2.352	C37-H37 ...021 (0) 97.77 (0.17) 95.35 (**)
C38-H38 0.980 (.003) 1.080	C38...019 (0) 2.942 (.003)	H38...019 (0) 2.499 (.002) 2.471	C38-H38...019 (0) 107.26 (0.16) 105.05 (**)
C40-H40 0.980 (.003) 1.080	C40...019 (0) 2.960 (.003)	H40...019 (0) 2.579 (.002) 2.558	C40-H40...019 (0) 103.16 (0.14) 100.98 (**)
C41-H41 0.980 (.003) 1.080	C41...04 (0) 2.623 (.003)	H41...04 (0) 2.274 (.002) 2.260	C41-H41...04 (0) 99.68 (0.16) 97.18 (**)
C46-H46A 0.970 (.003) 1.080	C46...021 (0) 3.270 (.004)	H46A...021 (0) 2.833 (.003) 2.801	C46-H46A...021 (0) 108.31 (0.17) 106.17 (**)
C12-H12 0.930 (.004) 1.080	C12...03 (1) 3.404 (.004)	H12...03 (1) 2.975 (.002) 2.927	C12-H12...03 (1) 109.83 (0.21) 107.06 (**)
C61-H61A 0.960 (.003) 1.080	C61...022 (1) 3.445 (.004)	H61A...022 (1) 2.621 (.002) 2.525	C61-H61A...022 (1) 144.11 (0.18) 142.51 (**)
C12-H12 0.930 (.004) 1.080	C12...022 (1) 3.834 (.004)	H12...022 (1) 2.944 (.002) 2.803	C12-H12...022 (1) 160.58 (0.22) 159.56 (**)
C20-H20B 0.960 (.003) 1.080	C20...022 (2) 3.936 (.004)	H20B...022 (2) 2.985 (.002) 2.867	C20-H20B...022 (2) 170.83 (0.18) 170.44 (**)
C70-H70C 0.960 (.003) 1.080	C70...012 (2) 3.389 (.004)	H70C...012 (2) 2.553 (.002) 2.455	C70-H70C...012 (2) 145.71 (0.19) 144.13 (**)
C58-H58C 0.960 (.003) 1.080	C58...012 (3) 3.561 (.004)	H58C...012 (3) 2.759 (.002) 2.666	C58-H58C...012 (3) 141.50 (0.19) 139.90 (**)
C22-H22A 0.970 (.003) 1.080	C22...014 (3) 3.511 (.004)	H22A...014 (3) 2.577 (.002) 2.473	C22-H22A...014 (3) 161.49 (0.17) 160.68 (**)
C31-H31 0.930 (.003) 1.080	C31...014 (3) 3.688 (.004)	H31...014 (3) 2.861 (.003) 2.734	C31-H31...014 (3) 148.77 (0.18) 147.13 (**)
C61-H61B 0.960 (.003) 1.080	C61...030 (4) 3.456 (.003)	H61B...030 (4) 2.917 (.002) 2.866	C61-H61B...030 (4) 116.60 (0.17) 114.45 (**)
C75-H75A 0.960 (.003) 1.080	C75...030 (4) 3.441 (.004)	H75A...030 (4) 2.561 (.002) 2.456	C75-H75A...030 (4) 152.34 (0.20) 151.04 (**)
C62-H62A 0.960 (.003) 1.080	C62...030 (5) 3.538 (.003)	H62A...030 (5) 2.862 (.002) 2.789	C62-H62A...030 (5) 128.31 (0.17) 126.37 (**)
C31-H31 0.930 (.003) 1.080	C31...03 (5) 3.488 (.003)	H31...03 (5) 2.717 (.002) 2.602	C31-H31...03 (5) 140.87 (0.17) 138.78 (**)
C22-H22A 0.970 (.003) 1.080	C22...03 (5) 3.508 (.003)	H22A...03 (5) 2.858 (.002) 2.796	C22-H22A...03 (5) 125.23 (0.16) 123.39 (**)
C41-H41 0.980 (.003) 1.080	C41...013 (6) 3.503 (.003)	H41...013 (6) 2.982 (.002) 2.942	C41-H41...013 (6) 114.42 (0.16) 112.65 (**)
C65-H65A 0.960 (.003) 1.080	C65...05 (6) 3.439 (.004)	H65A...05 (6) 2.903 (.002) 2.852	C65-H65A...05 (6) 116.39 (0.19) 114.23 (**)

C68-H68 0.930 (.003) 1.080	C68...05 (7) 3.204 (.004)	H68...05 (7) 2.526 (.003) 2.433	C68-H68...05 (7) 130.01 (0.18) 127.30 (**)
C69-H69 0.930 (.004) 1.080	C69...04 (8) 3.276 (.004)	H69...04 (8) 2.464 (.002) 2.341	C69-H69...04 (8) 145.94 (0.21) 143.88 (**)
C43-H43 0.930 (.003) 1.080	C43...03 (9) 3.413 (.003)	H43...03 (9) 2.857 (.002) 2.786	C43-H43...03 (9) 119.58 (0.17) 116.90 (**)
C43-H43 0.930 (.003) 1.080	C43...023 (9) 3.514 (.003)	H43...023 (9) 2.664 (.002) 2.532	C43-H43...023 (9) 152.33 (0.17) 150.76 (**)
C45-H45B 0.970 (.003) 1.080	C45...023 (9) 3.694 (.003)	H45B...023 (9) 2.767 (.002) 2.664	C45-H45B...023 (9) 160.27 (0.17) 159.47 (**)
C42-H42A 0.970 (.003) 1.080	C42...013 (9) 3.640 (.003)	H42A...013 (9) 2.832 (.002) 2.747	C42-H42A...013 (9) 141.37 (0.16) 139.94 (**)
C49-H49 0.930 (.003) 1.080	C49...03 (9) 3.309 (.003)	H49...03 (9) 2.655 (.002) 2.565	C49-H49...03 (9) 128.00 (0.18) 125.36 (**)
C49-H49 0.930 (.003) 1.080	C49...014 (10) 3.550 (.004)	H49...014 (10) 2.672 (.003) 2.534	C49-H49...014 (10) 157.59 (0.18) 156.30 (**)

Number of possible hydrogen bonds 49

(**) Values normalized following G.A.Jeffrey & L.Lewis, Carbohydr.Res.
(1978).60,179; R.Taylor, O.Kennard, Acta Cryst.(1983).B39,133.

Equivalent positions:
(0) x,y,z
(1) x+1/2,-y+1/2,-z
(2) x-1/2,-y+1/2,-z
(3) -x+1/2+1,-y+1,+z+1/2
(4) x+1,+y,+z
(5) -x+1,+y+1/2,-z+1/2
(6) -x+1/2+1,-y+1,+z-1/2
(7) x-1/2,-y+1/2,-z+1
(8) x+1/2,-y+1/2+1,-z
(9) -x+2,+y+1/2,-z+1/2
(10) -x+1/2+2,-y+1,+z+1/2

I hope that you succeeded in using this program and
that the results of the calculations are useful to have
a better understanding of your structure. Best wishes!