

---

ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI  
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI  
**RENDICONTI**

---

ELISABETTA FORESTI, LODOVICO RIVA DI SANSEVERINO

**Sulle procedure per la determinazione di strutture  
cristalline non centrosimmetriche**

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,  
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 46 (1969), n.4, p. 468–473.*

Accademia Nazionale dei Lincei

<[http://www.bdim.eu/item?id=RLINA\\_1969\\_8\\_46\\_4\\_468\\_0](http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1969_8_46_4_468_0)>

L'utilizzo e la stampa di questo documento digitale è consentito liberamente per motivi di ricerca e studio. Non è consentito l'utilizzo dello stesso per motivi commerciali. Tutte le copie di questo documento devono riportare questo avvertimento.

---

*Articolo digitalizzato nel quadro del programma  
bdim (Biblioteca Digitale Italiana di Matematica)  
SIMAI & UMI*

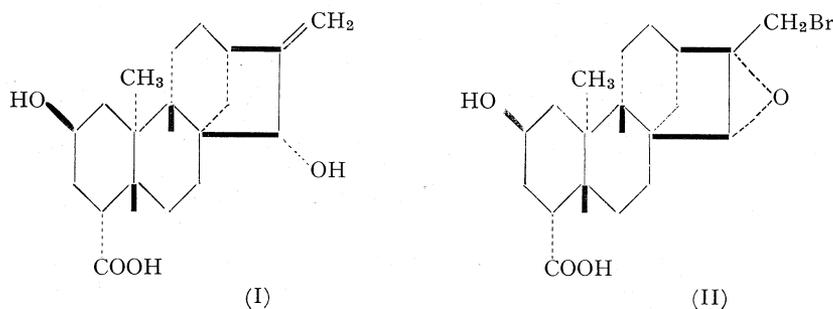
<http://www.bdim.eu/>

**Cristallografia.** — *Sulle procedure per la determinazione di strutture cristalline non centrosimmetriche*<sup>(\*)</sup>. Nota di ELISABETTA FORESTI e LODOVICO RIVA DI SANSEVERINO, presentata<sup>(\*\*)</sup> dal Socio P. GALLITELLI.

RIASSUNTO. — Procedural difficulties, encountered during an X ray crystal structure determination of a heavy atom derivative, with space group  $C_2$  and  $Z = 4$ , are reported and discussed.

The scarcity of similar experiences in the crystallographic literature has suggested a review of the possible procedures for non-centrosymmetric space groups.

A sort of « trial and error » method, to prevent occurrence of false peaks and related excessively high expenses in computer time, is described.



#### INTRODUZIONE.

In studi precedenti Piozzi *et al.* (1966) avevano determinato la struttura della attrattiligenina (I) con metodi chimici e spettroscopici. Come conferma di quella proposta è stata iniziata una indagine roentgenografica sui cristalli dell'epossibromoderivato (II).

Siccome questo studio ha presentato difficoltà non comuni nelle ricerche cristallografiche e dato che il volume dei calcoli eseguiti ha permesso di chiarire quanto siano incerte le procedure già proposte (Przybylska 1962, Saunderson 1965) vengono qui illustrate le procedure metodologiche, riservandosi di pubblicare i risultati strutturali in altra sede.

Esaminando le vie possibili per una soluzione del problema, si suggerisce un procedimento che tenga conto del tempo e del prezzo che implicherebbe una determinazione strutturale nel caso di un derivato con un singolo atomo pesante, gruppo spaziale  $C_2$  e  $Z = 4$ . Questo caso particolare si inserisce nella grande classe dei gruppi spaziali non centrosimmetrici. Benché siano state pubblicate strutture in gruppi spaziali non centrosimmetrici come  $P_{21}$ ,

(\*) Lavoro eseguito nell'Istituto di Mineralogia e Petrografia, Università di Bologna con il contributo del Consiglio Nazionale delle Ricerche, contratto numero 115.0376.04468.

(\*\*) Nella seduta del 19 aprile 1969.

per esempio, si ha ragione di ritenere che il gruppo spaziale  $C_2$  presenti complicazioni maggiori, dovute alla operazione  $C$ . A conoscenza degli autori sono stati pubblicati i due lavori citati, limitatamente a sostanze aventi caratteristiche analoghe a quelle dell'epossibromoderivato (II).

#### DATI CRISTALLOGRAFICI.

Il composto,  $C_{19}H_{27}O_4Br$ , cristallizza facilmente da alcool etilico in tavolette trasparenti con *habitus* monoclinico e con il pinacoide  $\{100\}$  molto sviluppato. Raramente le tavolette assumono una forma allungata lungo  $b$ . Una di queste è stata usata per raccogliere i dati tridimensionali delle intensità di diffrazione su fotogrammi Weissenberg.

Le costanti della cella, ottenute con un metodo dei minimi quadrati applicato a 36 riflessi  $h\ 0\ l$  e  $h\ k\ 0$  (Riva di Sanseverino e D'Angelantonio 1967) sono  $a = 19.005 \text{ \AA}$ ,  $b = 7.165 \text{ \AA}$ ,  $c = 14.490 \text{ \AA}$ ,  $B = 108^\circ 31'$ . Con  $Z = 4$  la densità calcolata è  $1,34 \text{ gr/cm}^3$ . I riflessi  $h\ k\ l$  erano presenti solo per  $h + k = 2n$ ; il gruppo spaziale  $C_2$  è stato assunto, invece di  $Cm$ , perché il vettore Br—Br aveva coordinate  $(u, 0, w)$  nel calcolo della funzione Patterson tridimensionale.

Con la tecnica dei films multipli sono state raccolte 1537 intensità per i piani  $h\ k\ l$  con  $k$  da zero a 6 (circa il 75 % della sfera reciproca per la lunghezza d'onda del rame).

Le intensità, misurate con il densitometro Nonius Mark I, sono state corrette per la deformazione nei livelli superiori del reticolo reciproco (Riva di Sanseverino 1967) e lo sdoppiamento  $\alpha_1\ \alpha_2$  (Riva di Sanseverino e D'Angelantonio 1967). È stata trascurata la correzione per l'assorbimento ( $\mu R = 1$ ). I fattori di diffusione atomica sono stati ricavati dalle Tabelle Internazionali di Cristallografia per gli atomi Br, O e C. I programmi usati sono quelli compresi nel sistema « X ray 63 » compilato da Stewart (1964).

#### IL PROCEDIMENTO DI CALCOLO.

Nella sintesi tridimensionale Patterson è stato individuato subito il vettore Br—Br con coordinate  $u = 2x_{Br} = 0,218$ ,  $v = 2y_{Br} = 0$ ,  $w = 2z_{Br} = 0,138$ . La Fourier tridimensionale basata sull'atomo di Br ( $R = 36\%$ ) mostrava circa 80 massimi, di cui 12 (considerati come C) con densità elettronica maggiore di  $3\ e/\text{\AA}^3$  sono stati inclusi nel secondo ciclo « fattori di struttura—Fourier ».

Dato che l'indice di accordo  $R$  rimaneva uguale, sono stati scelti, fra i 12, sette siti atomici la cui densità elettronica era notevolmente aumentata rispetto agli altri cinque. L'indice  $R$  si è abbassato allora a 32,4 %, ma la mappa tridimensionale che seguiva, pur contenendo 50 massimi nuovi con densità elettronica media di  $2,5\ e/\text{\AA}^3$ , non dava alcuna indicazione sull'esistenza di eventuali siti atomici che avessero ragionevoli relazioni steriche con quelli su cui si basava il calcolo.

Il controllo è stato basato sulla distanza C—C (assunta come 1,5 Å) e sulla distanza fra due atomi di carbonio non consecutivi (assunta come 2,5 Å). Le distanze fra i massimi ottenuti davano luogo ad una serie di triangoli, la cui esistenza era ingiustificabile sulle basi di una ragionevole costituzione chimica.

Da questo punto ogni tentativo di risoluzione si è dimostrato infruttuoso, sia considerando i massimi con la maggiore densità elettronica, sia ponendo maggior fiducia in quelli che avevano corrispondenza con massimi della Fourier bidimensionale calcolata con i riflessi  $h\ 0\ l$  (peraltro scarsamente risolta), sia scegliendo solo i massimi risultanti dalla funzione Patterson tridimensionale che coincidevano con massimi trovati nella Fourier tridimensionale.

Le deduzioni di queste esperienze sono riportate nel paragrafo seguente. Qui si vuol solo sottolineare che la maggiore conoscenza del problema che si pone con il tentativo di risolvere una struttura non centrosimmetrica con un solo atomo pesante in posizione generale nel sistema monoclinico, e in posizioni speciali nel sistema rombico risparmierebbe probabilmente una notevole spesa in calcoli su elaboratori elettronici.

Infatti anche nei classici testi di Buerger (1960) e di Lipson e Cochran (1966) tali casi sono appena trattati, in corrispondenza forse del fatto che determinazioni strutturali con le caratteristiche qui descritte sono state pubblicate solo raramente. È invece da prevedersi, con lo sviluppo della cristallografia delle sostanze naturali e di interesse biologico, che i gruppi spaziali non centrosimmetrici saranno incontrati più frequentemente. Nel testo di Stout e Jensen (1968), uscito recentemente, si rileva l'importanza di queste determinazioni.

#### DISCUSSIONE.

La soluzione della struttura del bromoderivato su descritto è evidentemente complicata dal fatto che nel gruppo spaziale  $C_2$ , con un singolo atomo pesante nella posizione generale  $xyz$ , i fattori di struttura calcolati usando solo l'atomo pesante non contengono alcun contributo della parte complessa, cioè

$$F_{hkl}^2 = A_{hkl}^2 + B_{hkl}^2 = A_{hkl}^2.$$

Si include quindi involontariamente un centro di simmetria inesistente nel gruppo spaziale. La sintesi Fourier calcolata da questi fattori di struttura mostra ovviamente una quantità doppia di massimi, corrispondente alla simmetria  $C_2/m$ .

Si ha cioè la rappresentazione della densità elettronica di due molecole che si dipartono dall'atomo pesante, preso come falso centro di simmetria.

Il criterio delle distanze interatomiche non serve più per definire quale dei massimi sia vero o falso, e invece di ottenere sistemi stereochimicamente ammissibili, si verificano quasi esclusivamente relazioni triangolari.

Una scelta è resa difficile anche dall'aver constatato che due massimi legati da una operazione di simmetria inesistente nel gruppo spaziale  $C_2$ , non mostrano alcuna differenza in densità elettronica espressa in  $e/\text{Å}^3$ , dopo essere stati inclusi in un nuovo ciclo « fattori di struttura-Fourier ». Quindi, benché uno dei due sia certamente falso, il loro comportamento non consente di distinguerli.

Alcuni Autori (Przybylska 1962) sembrano superare questa difficoltà, confrontando la Fourier tridimensionale con la proiezione bidimensionale basata sui fattori di struttura  $F_{h_0l}$ . Se quella infatti contiene un falso centro di simmetria, questa ne mostra uno realmente esistente.

È stato invece notato in questa esperienza che tale criterio è poco valido. La Fourier tridimensionale presenta, per esempio, coppie di massimi (uno dei quali è falso) legati da una operazione di simmetria  $(x, y, z$  e  $1/2 - x, 1/2 - y, -z)$  che non possono essere giudicati singolarmente dalla Fourier bidimensionale  $h_0l$ , nella quale la relazione di simmetria  $x, z$  e  $1/2 - x, -z$  è permessa dal gruppo spaziale  $C_2$ .

Nella procedura seguita da Saunderson (1965) viene sottolineata la utilità della funzione Patterson. Nel caso dell'eossibromoderivato dell'attrattigenina, la funzione Patterson ha fornito solo un gruppo stereochimicamente soddisfacente individuabile come un sistema ciclo-esano. Ma una serie di calcoli condotti con molte precauzioni non ha provocato alcun miglioramento plausibile nell'indice di accordo R. A struttura determinata è stato poi verificato che quel set di atomi era puramente casuale.

Saunderson poté individuare proprio gli atomi più vicini all'atomo pesante: ciò può essere attribuito forse al fatto che l'Autore si trovava di fronte ad un sistema benzenico, e quindi planare. Nel caso qui trattato, la disposizione degli atomi più vicini all'atomo di bromo è tridimensionale ed i vettori bromo-carbonio si sono probabilmente sovrapposti a quelli carbonio-carbonio e carbonio-ossigeno, non lontani dall'origine (0, 0, 0) della funzione Patterson.

L'unico criterio che ha dato buoni risultati dopo molti esperimenti è quello dei tentativi. È indubbio, che fra i massimi ottenuti nelle Fourier tridimensionali molti corrispondano ad atomi reali. Accertando la reale consistenza di ogni massimo con successivi calcoli di fattori di struttura, si può riuscire a trovare un numero di atomi tale che il loro contributo ad ogni fattore di struttura sia tale da annullare il falso centro di simmetria. A questo punto la

$$\sum_i f_i \sin 2\pi (hx_i + ky_i + lz_i) = B_{hkl}$$

diventa un numero che differisce alquanto da zero. Si valuta che il numero  $i$  di atomi sia sufficiente ad annullare, almeno in parte, l'effetto centrosimmetrizzante della posizione  $x, y, z$  dell'atomo pesante, quando la media dei  $(B_{hkl})$  è circa  $1/4$  della media degli  $(A_{hkl})$ .

Questa procedura, che riprende quella del « trial and error » dei primi cristallografi, suppone che si disponga di un elaboratore elettronico a basso

prezzo. È giustificato ritenere che un risultato positivo, in una determinazione strutturale, debba esser raggiunto mantenendo il costo della ricerca entro limiti ragionevoli.

Si è allora applicato questo tipo di trial and error al solo secondo livello del reticolo reciproco (riflessi  $h\ 2\ l$ ), che, pur avendo un buon numero di riflessi, esigeva circa  $1/6$  del tempo necessario per il calcolo di tutti i fattori di struttura.

Ad ogni atomo è stato dato un voto di merito a seconda del tipo di contributo che dava alla variazione dell'indice di accordo  $R$  e del comportamento (*a*) nei calcoli tridimensionali precedenti, (*b*) nei calcoli bidimensionali eseguiti sui riflessi  $h\ 0\ l$  e  $h\ k\ 0$  e (*c*) nei calcoli di distanze da altri atomi.

Scegliendo fra essi un set di base, e inserendo a gruppi di tre, ulteriori posizioni di massimi, che risultavano incerti, è stato ottenuto un gruppo di 18 atomi, che davano un  $R$  tridimensionale di 28 %, e la cui disposizione reciproca corrispondeva con gran parte della struttura proposta da Piozzi *et al.* (1966).

#### CONCLUSIONI.

Le difficoltà descritte a causa di un atomo pesante incluso in una molecola organica fanno presente ancora una volta l'esigenza di esaminare le sostanze organiche dal punto di vista cristallografico per mezzo delle tecniche probabilistiche. Sembra interessante sottolineare che queste tecniche sono ancora poco conosciute nel campo dei gruppi spaziali non centrosimmetrici, come per esempio il  $C_2$ .

D'altra parte Rollet e Stonebridge (1966) hanno messo a punto un affinamento del fattore di occupazione con il metodo dei minimi quadrati. Dato quindi un massimo in una Fourier calcolata con fasi ottenute da uno o più atomi, contenente anche un numero eccessivo di massimi rispetto agli atomi che si debbono individuare, la variabile è il fattore di occupazione (e ovviamente i fattori di scala e di temperatura). Esso è posto uguale ad 1 per tutti i massimi con densità elettronica maggiore di un valore prefissato: durante i cicli di affinamento tale valore discende verso zero se il massimo è falso.

Un'altra maniera di affrontare l'argomento è l'adozione di sintesi di Fourier « pesate », suggerita da Woolfson (1956) e Sim (1957, 1959). Nel caso dei gruppi spaziali non centrosimmetrici si ricava con tecniche probabilistiche che la differenza fra la fase  $\alpha_H$  calcolata con uno o più atomi « sicuri » e quella vera  $\alpha$  è inversamente proporzionale alla quantità

$$2|F| |F_H| / \sum_i^i f_i^2$$

dove  $F$  è il fattore di struttura osservato,  $F_H$  quello ricavato in base agli atomi « sicuri » ed  $f_i$  è il fattore di diffusione degli  $i$  atomi che restano da determinare.

Applicando allora un peso ad ogni  $F_0$  in base alla relazione su riportata si ottengono sintesi di Fourier molto più risolte e dettagliate, come si può osservare nella fig. 1 del lavoro di Sim (1959).

Sembra opportuno mettere in luce queste procedure, molto utili quando si urta contro mappe tridimensionali Fourier che non si possano interpretare facilmente: questo è anche da mettere in relazione con la sempre maggiore esigenza di veloci risoluzioni della struttura di una sostanza, specialmente nel caso che cristallizzi in un gruppo spaziale non centrosimmetrico.

Gli autori ringraziano il prof. P. Gallitelli, Direttore dell'Istituto di Mineralogia dell'Università di Bologna per il suo interesse e sostegno nelle varie fasi di questo studio, il prof. F. Piozzi, Direttore dell'Istituto di Chimica Organica dell'Università di Palermo per aver fornito i cristalli dell'eossibromoderivato dell'atrattiligenina e i sigg. L. Dall'Olio e V. Guerrieri del C.N.E.N. di Bologna per la loro assistenza nelle fasi di calcolo.

#### BIBLIOGRAFIA.

- BUERGER M. J., *Crystal structure analysis*. J. Wiley and Sons, New York, pp. 528-529 (1960).
- LIPSON H. e COCHRAN W., *The determination of crystal structures*. Bell and Sons Ltd., pp. 223-226 (1966).
- PIOZZI F., QUILICO A., MONDELLI A., AIELLO T., SPRIO V. e MELERA A., *The structure and stereochemistry of atratiligenin*, «Tetrahedron», Suppl. 8, parte II, 515-524 (1966).
- PRZYBYLSKA M., *The crystal structure of (—)-N-methyl-gelsemycin hydroiodide*, «Acta Cryst.», 15, 301-309 (1962).
- RIVA DI SANSEVERINO L., *On the correction for the deformation effect, to be seen on upper layer Weissenberg photographs*, «Miner. Petrog. Acta», 13, 157-173 (1967).
- RIVA DI SANSEVERINO L. e D'ANGELANTONIO A., *Due programmi cristallografici basati sul doppietto  $K\alpha_1 \alpha_2$  della radiazione del rame*, «Miner. Petrogr. Acta», 13, 147-156 (1967).
- ROLLETT J. S. e STONEBRIDGE B. R., *Automatic heavy-atom analysis*, «Acta Cryst.», A 21, 228 (1966).
- SAUNDERSON C. P., *The crystal and molecular structure of suprasteryl II 4-iodo-5-nitrobenzoate*, «Acta Cryst.», 19, 187-192 (1965).
- SIM G. A., *The distribution of phase angles for structures containing heavy atoms. I. Space Group P1 with one heavy atom in the asymmetric unit*, «Acta Cryst.», 10, 536-537 (1957).
- SIM G. A., *The distribution of phase angles for structures containing heavy atoms. II. A modification of the normal heavy atom method for non-centrosymmetric structures*, «Acta Cryst.», 12, 813-815 (1959).
- STEWART J. M., *Crystal structure calculation system X ray 63*. TR-64-4, University of Maryland, USA (1964).
- STOUT G. H. e JENSEN L. H., *X-ray structure determination. A practical guide*. MacMillan Co., New York, pp. 285 sgg. (1968).
- WOOLFSON M. M., *An improvement of the heavy atom method of solving crystal structures*, «Acta Cryst.», 9, 804-810 (1956).