

Capítulo 3

La topología en los enlaces de hidrógeno

3.1. Los puntos críticos y la distancia de enlace

Las técnicas de difracción han sido utilizadas con éxito para analizar la densidad electrónica en una gran diversidad de sistemas cristalinos. Ésto permite, en principio, extraer conclusiones generales sobre el comportamiento de la densidad electrónica contrastando los resultados de varios estudios realizados sobre sistemas similares. También es posible analizar un tipo concreto de interacción a partir de las densidades experimentales de varios cristales donde esta interacción está presente.

Este tipo de estudio, aplicado a los enlaces de hidrógeno, muestra que existen características de la densidad electrónica propias de este tipo de interacción. En concreto, las propiedades topológicas, tales como la densidad, el laplaciano o sus curvaturas, en el punto crítico de enlace entre el hidrógeno y el oxígeno están determinadas por la distancia entre estos átomos. Ésto ha sido demostrado a partir del análisis de la densidad electrónica en un conjunto de 83 interacciones construido a partir de densidades por difracción de rayos X en un total de quince cristales (Espinosa *et al.*, 1999b).

El conjunto de interacciones estaba formado por enlaces de hidrógeno de tipo O···H, N···H y C···H, con un rango de distancias de enlace comprendido entre 1,56 y 2,63 Å. Los quince cristales correspondían a quince estudios no relacionados en los que se utilizaron un total de cuatro tipos diferentes de modelo de pseudoátomos. Además, en algunos casos se obtuvo la densidad electrónica únicamente a partir de rayos X, según el método X-X, mientras que en otros se utilizaron los métodos X-(X+N) o X-N.

Este estudio muestra cómo las propiedades topológicas decaen exponencialmente con la distancia de enlace, por lo que es posible representar la evolución de las propiedades topológicas con la distancia interatómica por funciones de la forma:

$$y = ae^{-bd_{HO}} \quad (3.1)$$

donde y es una propiedad topológica en el punto crítico de enlace, como ρ_c , $\nabla^2\rho_c$ o λ_3 ; d_{HO} es la distancia entre el hidrógeno y el oxígeno y a y b son dos parámetros que determinan la forma de la exponencial. Los parámetros a y b fueron obtenidos por mínimos cuadrados para cada una de las propiedades topológicas del punto crítico de enlace. La dependencia de las propiedades topológicas con la distancia de enlace no está condicionada por el tipo de enlace

de hidrógeno o el modelo de pseudoátomos, apareciendo tan sólo algunas pequeñas diferencias entre modelos obtenidos con o sin datos de neutrones.

3.2. Las densidades de energía local

Si bien las densidades de energía cinética y potencial sólo pueden ser determinadas a partir de la función de onda, según el teorema de Hohenberg-Kohn existe un funcional de la densidad que permite obtener estas magnitudes a partir de la densidad electrónica. Aunque la forma de este funcional no es conocida, existen funcionales aproximados que permiten estimar el valor de la densidad de energía local sin necesidad de utilizar la función de onda.

Uno de los funcionales construídos para estimar el valor de la función de onda en la posición del punto crítico es el funcional de Abramov (Abramov, 1997), que depende de la densidad electrónica y sus dos primeras derivadas:

$$G(\mathbf{r}) = \frac{\hbar^2}{m} \left(\frac{3}{10} (3\pi^2)^{\frac{2}{3}} \rho(\mathbf{r})^{\frac{5}{3}} + \frac{1}{72} \frac{(\nabla\rho(\mathbf{r}))^2}{\rho(\mathbf{r})} + \frac{1}{6} \nabla^2 \rho(\mathbf{r}) \right) \quad (3.2)$$

El primer término es la densidad de energía cinética en un gas de electrones homogéneo según el modelo de Thomas-Fermi (Parr y Yang, 1989) mientras que el resto del funcional es una corrección relacionada con la inhomogeneidad del gas de electrones (Yang, 1986; Yang *et al.*, 1986). Aun con esta corrección, el funcional no es aplicable ni en las regiones donde la densidad varía fuertemente, lo que excluye las regiones próximas al núcleo, ni cuando la densidad electrónica es muy pequeña, por lo que no proporciona estimaciones fiables muy lejos de los núcleos. El rango de aplicación del funcional se encuentra en distancias intermedias, del orden de 0,5–2 Å, lo que permite utilizar el funcional para estimar la densidad de energía cinética en las regiones de enlace y, más concretamente, en la posición de los puntos críticos.

Los mejores resultados con el funcional de Abramov se producen en el análisis de las interacciones de capas cerradas, ya que el funcional sólo proporciona una estimación cualitativa en las regiones de capas compartidas. Para las interacciones de capas cerradas la diferencia entre la energía cinética en el punto crítico según el funcional y la función de onda no llega al 4 %, destacando los buenos resultados conseguidos en los enlaces de hidrógeno, por lo que el funcional permite hacer estimaciones cuantitativas de la energía cinética para este tipo de interacción (Espinosa *et al.*, 2001).

En un punto crítico, el segundo término del funcional se anula, por lo que la densidad de energía cinética en un punto de enlace se relaciona con las propiedades topológicas de éste según:

$$G_c = \frac{\hbar^2}{m} \left(\frac{3}{10} (3\pi^2)^{\frac{2}{3}} \rho_c^{\frac{5}{3}} + \frac{1}{6} \nabla^2 \rho_c \right) \quad (3.3)$$

La densidad de energía potencial local V_c se puede calcular a partir del laplaciano y G_c aplicando en teorema del virial local:

$$V_c = \frac{\hbar^2}{4m} \nabla^2 \rho_c - 2G_c \quad (3.4)$$

Aplicando estas expresiones para calcular las densidades de energía cinética y potencial en el punto crítico sobre el mismo conjunto de 83 interacciones utilizado para estudiar la

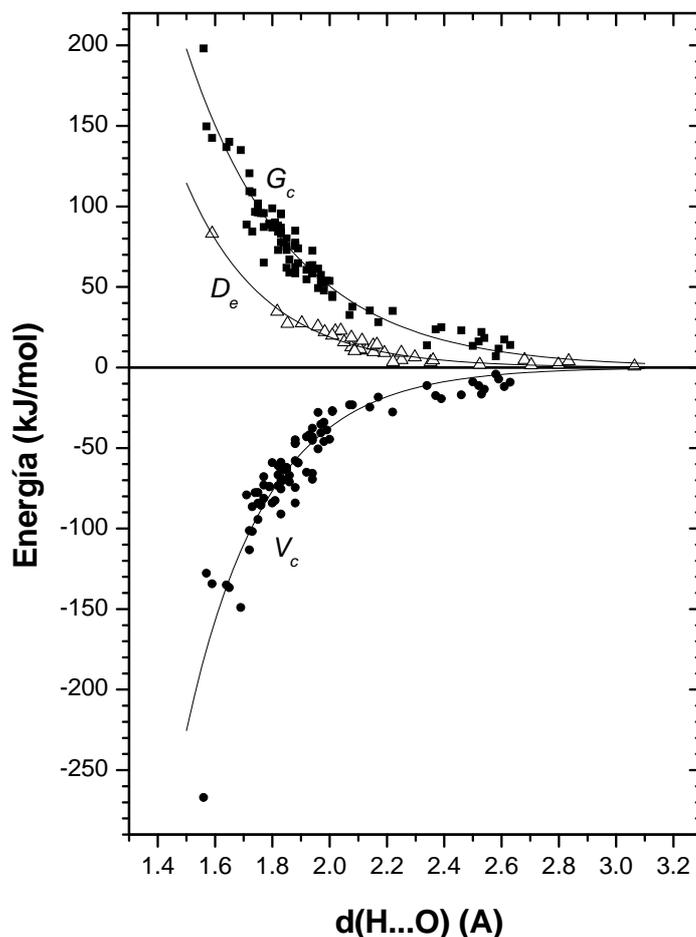


Figura 3.1: Dependencia entre G_c , V_c y D_e con la distancia de enlace en enlaces de hidrógeno, obtenida empíricamente combinando enlaces de hidrógeno en diferentes sistemas.

evolución de las propiedades topológicas con la distancia interatómica, se observa que tanto G_c como V_c también decaen exponencialmente al aumentar la distancia interatómica (Espinosa *et al.*, 1998), tal como se muestra en la Figura 3.1. Este comportamiento puede interpretarse asimilando V_c a la acción del sistema sobre los electrones en el punto crítico y G_c a la reacción de éstos. Según esta interpretación, a medida que la distancia entre átomos disminuye, la acción del sistema es más fuerte, lo que implica que sobre los electrones actúa una fuerza que tiende a localizarlos. Como el enlace de hidrógeno es una interacción de capas cerradas, el principio de exclusión de Pauli establece que los electrones tienden a evitar esta localización, lo que produce un aumento de G_c al reducirse la distancia de enlace. V_c y G_c tienen dimensiones de energía por unidad de volumen o, lo que es lo mismo, de fuerza por unidad de superficie, lo que equivale a presión, por lo que se puede asimilar V_c a la presión ejercida por el sistema sobre

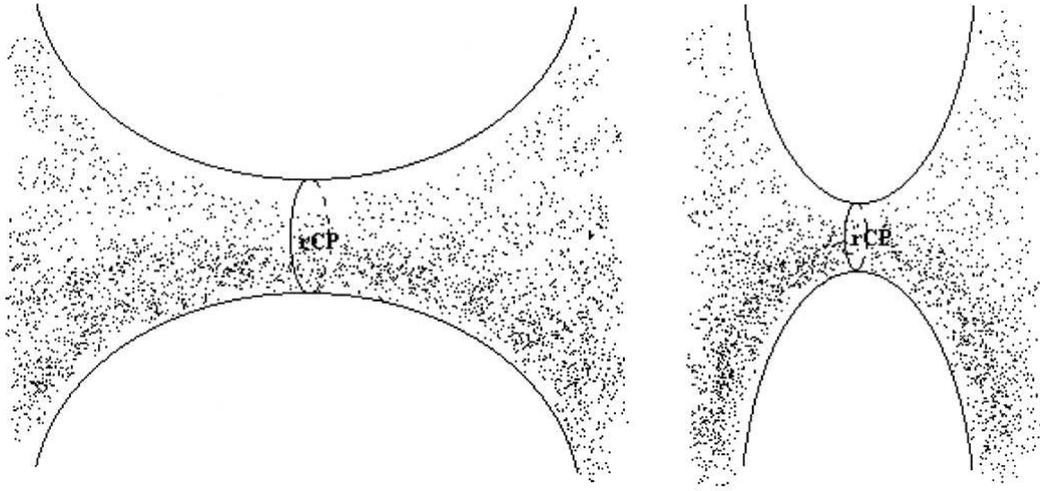


Figura 3.2: Esquema representando la distribución electrónica a lo largo de la dirección de enlace para dos distancias entre hidrógeno y oxígeno diferentes en un enlace de hidrógeno. (a) es la distancia más larga y (b) la más corta.

los electrones en el punto crítico mientras que G_c representaría la presión de los electrones sobre el sistema.

En la Figura 3.1 se ha representado, para varios puentes de hidrógeno, la energía necesaria para alejar los dos átomos que interactúan una distancia infinita, calculada mediante métodos *ab initio*. Esta energía, denominada energía de disociación (D_e) muestra una dependencia con la distancia de enlace del tipo (3.1). Además, el coeficiente b para D_e es el mismo que el de V_c , por lo que estas magnitudes son, en principio, proporcionales. El factor de proporcionalidad es, dentro del error, igual a 0,5 por lo que la energía del puente de hidrógeno, definida por $E_{HB} = -D_e$, se relaciona con V_c según:

$$E_{HB} = \frac{1}{2}V_c \quad (3.5)$$

Este resultado, obtenido empíricamente, muestra la existencia de una relación directa entre la energía de la interacción y las propiedades de la densidad electrónica en el punto crítico.

Comparando las densidades de energía en el punto crítico con las curvaturas de la densidad electrónica en el mismo punto se observa, para el mismo conjunto de 83 interacciones, que ambos tipos de magnitudes están relacionados. Representando G_c y V_c en función de las curvaturas se aprecia que, en el punto crítico, la densidad de energía cinética es proporcional a la curvatura positiva mientras que la densidad de energía potencial es proporcional a las curvaturas negativas (Espinosa *et al.*, 1999a). Al igual que en la dependencia con la distancia, esta relación es válida para todas las interacciones, sin que el tipo de puente de hidrógeno o el procedimiento utilizado para obtener la densidad electrónica parezcan tener influencia alguna.

Según este resultado empírico las curvaturas y las densidades de energía están relacionadas, apareciendo las dos componentes de la energía electrónica deconvolucionadas sobre las curvaturas de la densidad electrónica en el punto crítico. La causa de la relación de proporcionalidad entre G_c y λ_3 está representado en la Figura 3.2, donde se ha esquematizado el comportamiento de la densidad electrónica alrededor del punto crítico de enlace para dos distancias interatómicas. A pesar de que la densidad en el punto crítico es más grande para la

distancia más corta, la reacción de los electrones, relacionada con G_c , hace que se mantenga el carácter de capas cerradas y compensa en parte el aumento de superposición de los orbitales atómicos del hidrógeno y el oxígeno. Sobre la densidad electrónica, ésto se refleja en una tendencia de las nubes electrónicas de ambos átomos a mantenerse separadas, lo que implica un aumento de la curvatura en la dirección del enlace proporcional a la reacción de los electrones. Al mismo tiempo, el aumento de la superposición de los orbitales atómicos que se produce al reducirse la distancia interatómica provoca un aumento de las curvaturas perpendiculares al enlace proporcional al aumento de presión sobre los electrones.

3.3. El potencial de interacción

En el estudio de interacciones interatómicas se utilizan a menudo potenciales de interacción que proporcionan la energía de la interacción entre dos átomos en función de la distancia entre ambos (Pertsin y Kitaigorodsky, 1987). Los potenciales más utilizados, como el de Morse o el de Buckingham, dependen de varios parámetros (tres en el caso de estos dos potenciales) relacionados con las propiedades de la interacción. Los valores de estos parámetros dependen del tipo de interacción y se pueden calcular bien por métodos *ab initio* o bien utilizando datos experimentales, como las energías de interacción, conocidas por espectroscopía.

Tal como puede apreciarse en la Figura 3.3, los potenciales de interacción ($U(r)$ donde r es la distancia entre átomos) son atractivos en todas las distancias excepto las más cortas, donde la repulsión entre las capas interiores de la densidad electrónica de ambos átomos impide que éstos se aproximen. A distancias muy largas el potencial tiende a cero debido a que la interacción entre dos átomos muy alejados es despreciable. El comportamiento en las distancias intermedias es prácticamente el mismo para todos los potenciales, lo que permite definir tres distancias características (r_z , r_0 y r_d) según:

$$U(r_z) = 0 \quad \left(\frac{dU(r)}{dr} \right)_{r=r_0} = 0 \quad \left(\frac{d^2U(r)}{dr^2} \right)_{r=r_d} = 0 \quad (3.6)$$

La primera de estas distancias es el punto donde el potencial corta la línea de energía cero, la segunda es la posición del mínimo y la tercera corresponde al punto de inflexión que aparece a una distancia mayor que la posición del mínimo. r_0 es la distancia de equilibrio de la interacción, que es la distancia a la que tienden a situarse los átomos.

En el caso de los enlaces de hidrógeno, la relación observada entre las propiedades de la densidad electrónica y la energía de la interacción sugiere la posibilidad de derivar un potencial de interacción directamente a partir de la densidad electrónica en el punto crítico. La forma más sencilla es suponer que el potencial de interacción es proporcional a la densidad de energía electrónica en el punto crítico entre el hidrógeno y el oxígeno (Espinosa y Molins, 2000), por lo que el potencial de interacción tomaría la forma:

$$U(r) = -vE_c(r) \quad (3.7)$$

En esta expresión, $E_c(r)$ es la energía electrónica en el punto crítico y v una constante con dimensiones de volumen. La energía electrónica presenta el comportamiento típico de un potencial de interacción, con un mínimo situado a una distancia interatómica $r_0 = 1,958 \text{ \AA}$. En el potencial *ab initio* de Matsuoka, Clementi y Yoshimin (Matsuoka *et al.*, 1976), uno de los más efectivos en la simulación de energías de interacción en el enlaces de hidrógeno, se

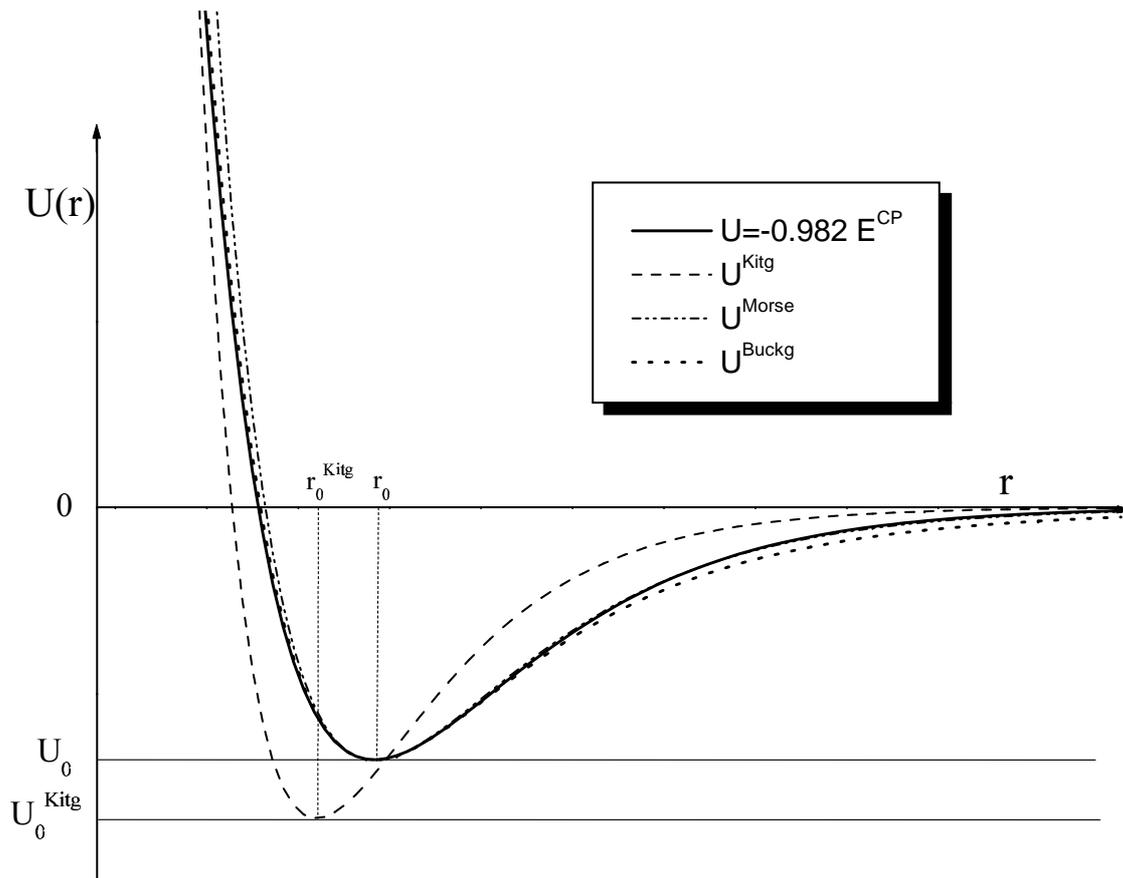


Figura 3.3: Potenciales de interacción para el enlace de hidrógeno. U^{Kitg} , U^{Morse} y U^{Buckg} son respectivamente un potencial de Morse construido a partir de información experimental y potenciales de Morse y Buckingham ajustados para tener la misma r_0 , $U(r_0)$ y k que el potencial del punto crítico.

observa que el mínimo se encuentra en $r_0 = 2,076 \text{ \AA}$, un valor muy próximo al del potencial a partir del punto crítico.

En el tratamiento de las interacciones interatómicas es habitual tratar las interacciones como si los átomos estuviesen unidos por un muelle con constante de fuerza k , que se relaciona con la frecuencia de vibración propia de la interacción mediante:

$$\omega = \sqrt{\frac{k}{m_1} + \frac{k}{m_2}} \quad (3.8)$$

donde m_1 y m_2 son las masas de los átomos que interaccionan.

La constante de fuerza es la derivada de la fuerza respecto a la distancia en el mínimo r_0 , lo que equivale a la segunda derivada del potencial. La constante de fuerza se deriva por tanto a partir del potencial según:

$$k = \left(\frac{d^2U}{dr^2} \right)_{r=r_0} \quad (3.9)$$

Según esta expresión, la constante de fuerza para el potencial de interacción de (3.7) viene dada por:

$$k = -vb_G^2 E_c(r_0) \frac{G_c(r_0)}{V_c(r_0)} \quad (3.10)$$

donde b_G es el parámetro de la exponencial que define $G_c(r_0)$. Esta expresión permite obtener v a partir de datos experimentales, ya que la frecuencia propia de las interacciones, y por tanto su constante de fuerza, pueden ser determinadas mediante espectroscopía.

El valor de la constante v fue derivado a partir del puente de hidrógeno en el hielo VIII, una de las estructuras más sencillas y mejor conocidas del hielo, obteniéndose un valor de $v = 0,982a_0^3$. La constante v se determinó a partir de (3.10) utilizando el valor de k para el enlace de hidrógeno, conocido por espectroscopía Raman (Wong y Whalley, 1976). Con este valor de la constante v , el potencial de (3.7) es similar a los potenciales de interacción más utilizados en el análisis de los enlaces de hidrógeno. En la Figura 3.3 se ha representado el potencial del punto crítico junto a otros posibles potenciales para este tipo de interacción, observándose que, con la selección apropiada de parámetros para el potencial semiempírico, el potencial derivado de la topología es prácticamente idéntico a un potencial de tipo Morse.

El interés de este trabajo se encuentra en la posibilidad de relacionar directamente las propiedades topológicas en el punto crítico con las propiedades macroscópicas de un material a través del potencial de interacción. En el caso del hielo VIII, las predicciones de este potencial han sido comparadas con éxito con propiedades físicas del material conocidas experimentalmente.

Un ejemplo es la evolución de la distancia de enlace con la temperatura. A temperatura cero, la energía cinética de un cristal es cero y los átomos se encuentran prácticamente quietos, oscilando ligeramente alrededor de sus posiciones de equilibrio debido a la vibración del punto cero. La distancia interatómica es aproximadamente constante e igual a r_0 y la energía de la interacción es $U(r_0)$. Si la temperatura aumenta ligeramente y toma un valor $T > 0$ K el aumento consiguiente en la energía del cristal se refleja en la activación de los modos de vibración del cristal.

Los modos de vibración corresponden a oscilaciones colectivas de todos los átomos del cristal con una frecuencia común característica del modo y una amplitud que depende de la energía del modo. Un cristal presenta tantos modos de vibración como grados de libertad tiene, es decir, que aparecen tres modos por átomo en el cristal. El aumento en la energía se reparte entre los modos de tal forma que los que tienen menor frecuencia adquieren más energía y por tanto su amplitud de vibración es mayor. En el caso del hielo VIII, como en el de la mayoría de cristales moleculares, aparecen dos tipos de modos, los intermoleculares y los intramoleculares. En los primeros las moléculas se mueven como bloques rígidos mientras que en los segundos se producen deformaciones de las moléculas. Las frecuencias son en general mucho menores para los modos intermoleculares que para los intramoleculares, por lo que puede suponerse que a temperaturas bajas sólo los modos intermoleculares están activados y las moléculas en el cristal se mueven como bloques rígidos.

En el caso del hielo VIII, el aumento en la energía del cristal que acompaña un aumento pequeño de la temperatura afecta exclusivamente a los modos intermoleculares, ligados a los puentes de hidrógeno. Como resultado de la vibración térmica la única distancia entre átomos enlazados que varía afecta a los átomos del enlace de hidrógeno. El aumento de la energía del cristal se acumula en esta interacción por lo que la energía de la interacción toma el valor $U^T = k_B T + U(r_0)$, donde k_B es la constante de Boltzmann, y la distancia interatómica varía entre los dos valores de r donde la curva de potencial corta la recta $U = U^T$. En las

proximidades de r_0 el potencial es aproximadamente armónico por lo que el centro de la distribución de distancias se encuentra en r_0 si la temperatura es pequeña. A temperaturas suficientemente grandes, el efecto de la anarmonicidad del potencial provoca un desplazamiento del centro de la distribución de posiciones hacia valores de r mayores que r_0 . De esta forma, la distancia media entre los átomos aumenta con la temperatura, lo que provoca un aumento en la distancia de enlace y una dilatación del cristal.

Suponiendo que el cambio en la energía de la interacción producido por una variación de la temperatura ($\Delta U(T)$) es aproximadamente igual al cambio en la energía de disociación, se obtiene:

$$\Delta U(T) = k_B T \approx -\Delta D_e = \frac{a_0^3}{2} (|V_c(r_0^T)| - |V_c(r_0)|) \quad (3.11)$$

donde r_0^T es la distancia de enlace a la temperatura T . Si b_V es el coeficiente en la exponencial del tipo (3.1) para $V_c(r)$, esta expresión es equivalente a:

$$k_B T = \frac{a_0^3}{2} |V_c(r_0)| \left(e^{-b_V(r_0^T - r_0)} - 1 \right) \quad (3.12)$$

Si el aumento en la temperatura es pequeño, el cambio en la distancia de equilibrio también lo será, por lo que la exponencial se puede desarrollar en serie, con lo que se obtiene la siguiente relación lineal para r_0^T en función de la temperatura:

$$r_0^T = r_0 + \frac{2k_B T}{a_0^3 |V_c(r_0)| b_V} \quad (3.13)$$

El aumento en la distancia de enlace producido por el aumento de la temperatura tiene como consecuencia una dilatación del cristal proporcional al aumento de la distancia de enlace. El efecto de la temperatura sobre el tamaño del cristal se representa en el coeficiente de expansión lineal, que se define como:

$$\alpha = \frac{1}{r_0^T} \frac{r_0^T - r_0}{T - T_0} \quad (3.14)$$

donde T_0 es una temperatura de referencia y $r_0^{T_0}$ es la distancia de equilibrio para esta temperatura. Tomando $T_0 = 0$ K como temperatura de referencia $r_0^{T_0}$ es r_0 . Comparando esta expresión con (3.13) se puede expresar el coeficiente de expansión lineal como:

$$\alpha = \frac{2k_B}{a_0^3 |V_c(r_0)| b_V r_0} \quad (3.15)$$

El valor de α según esta expresión es $5,4 \cdot 10^{-5} \text{ K}^{-1}$, que es muy próximo a $5 \cdot 10^{-5} \text{ K}^{-1}$, que es el valor de α determinado experimentalmente en cristales de hielo (Ashby, 1992). Hay que notar que la derivación del valor del coeficiente ha sido posible sin utilizar ninguna información adicional aparte de las relaciones empíricas para V_c y G_c , a partir de las cuales se obtiene el valor de r_0 . Este resultado muestra claramente que las propiedades del material están relacionadas con las propiedades topológicas en los puntos críticos de las interacciones presentes en el cristal.

3.4. Extensión al rango completo de distancias

La interacción entre el oxígeno y el hidrógeno toma diferentes formas dependiendo de la distancia entre los dos átomos. Para distancias cortas, del orden de 1 Å, ambos átomos están unidos por un enlace covalente, que es una interacción de capas compartidas, mientras que a distancias más largas, de más de 1,5 Å, la interacción es de capas cerradas.

La evolución de las propiedades topológicas según la distancia de enlace en las interacciones $H \cdots O$ muestra comportamientos claramente diferentes en las regiones de capas cerradas y capas compartidas. El primer caso corresponde a los enlaces de hidrógeno, donde el laplaciano es positivo y crece con la distancia mientras que en el segundo caso el laplaciano es claramente negativo, sin que se conozca su evolución con la distancia de enlace ya que el rango de distancias de los enlaces covalentes de hidrógeno es muy pequeño, por lo que un análisis equivalente al realizado para los enlaces de hidrógeno es muy difícil a partir de modelos de pseudoátomos. Entre las distancias de enlace de hidrógeno y de enlace covalente se extiende un rango de distancias comprendido entre 1,0 y 1,5 Å que corresponde en principio a la transición entre ambos tipos de interacción. Analizar esta región a partir de modelos de pseudoátomos es complicado debido a la falta de cristales con interacciones $H \cdots O$ en este rango de distancias, por lo que no es posible reunir un conjunto lo suficientemente grande de interacciones.

Para analizar la dependencia de las propiedades topológicas en el punto crítico con la distancia interatómica fuera del rango de distancias del enlace de hidrógeno es necesario utilizar cálculos *ab initio*, ya que estos métodos permiten el análisis de la densidad electrónica para cualquier configuración de los átomos. Además, no es necesario limitarse a la interacción entre oxígeno e hidrógeno sino que es posible analizar interacciones para las que existe menos información experimental. La interacción $F \cdots H$ es especialmente interesante ya que el flúor es más electronegativo que el oxígeno por lo que es previsible que el efecto de la transferencia de carga sobre el punto crítico de enlace sea más acentuado en este caso.

El análisis de la interacción $F \cdots H$ entre 0,8 y 3,0 Å muestra que las propiedades topológicas en el punto crítico evolucionan de forma continua a lo largo de todo este rango de distancias (Espinosa *et al.*, 2002). Tanto en las distancias de enlace covalente como de enlace de hidrógeno aparece un comportamiento similar al de los enlaces de hidrógeno $O \cdots H$, con dependencias exponenciales del tipo (3.1) para la densidad, las curvaturas y el laplaciano en el punto crítico. Los parámetros de las exponenciales para $F \cdots H$ no son los mismos en los dos tipos de enlace.

La evolución del laplaciano con la distancia muestra dos regímenes claramente diferentes para el enlace covalente y el enlace de hidrógeno, con una zona de transición entre ambos (Figura 3.4), lo que permite dividir el rango de distancias en tres regiones. En la región I, correspondiente a las distancias más largas, donde la interacción es de capas cerradas, el laplaciano es positivo y crece exponencialmente al disminuir la distancia, siguiendo un comportamiento similar al del enlace de hidrógeno $O \cdots H$. La región II comienza cuando el crecimiento del laplaciano deja de ser exponencial, lo que indica que la interacción deja de ser puramente de capas cerradas y aparece el carácter de capas compartidas. Tras pasar por un máximo, el laplaciano empieza a disminuir al reducirse la distancia, aunque siempre es positivo, por lo que la contribución de la energía cinética, ligada a la repulsión entre electrones, predomina en la interacción. La región III comienza cuando el laplaciano se hace negativo, por lo que la energía potencial predomina, los electrones están localizados entre ambos átomos y la interacción es de capas compartidas. En esta región el laplaciano disminuye rápidamente al reducirse la distancia.

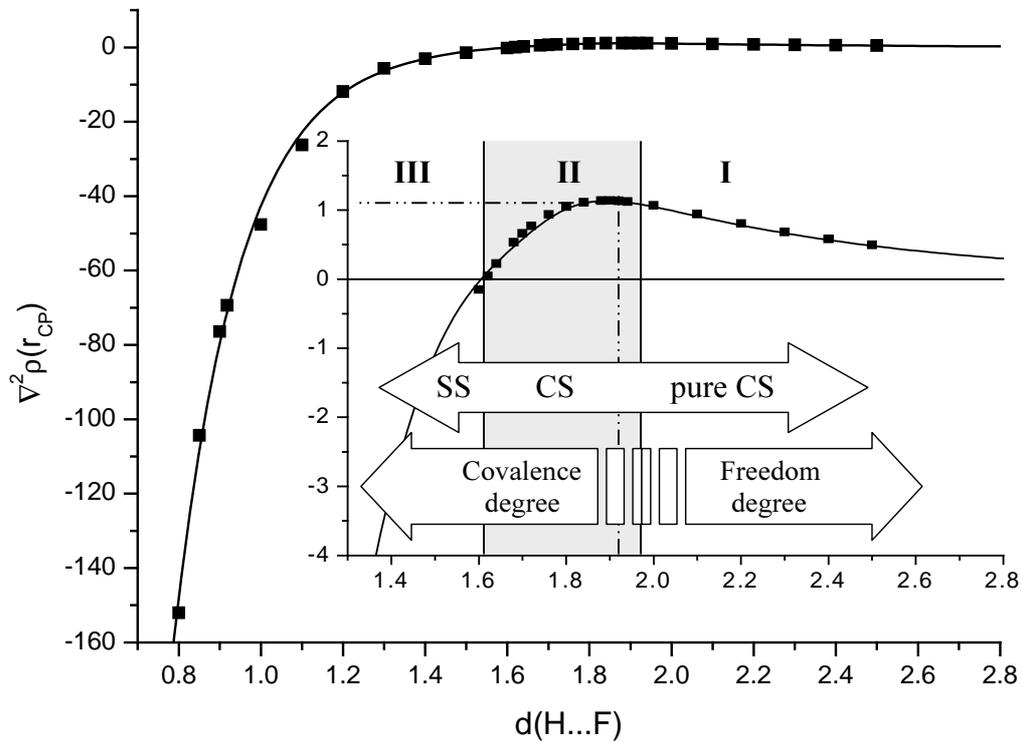


Figura 3.4: $\nabla^2\rho_c$ en función de la distancia para el punto crítico de enlace de la interacción F...H.

Analizando el comportamiento de G_c y V_c en todo el rango de interacciones se aprecia cómo la energía cinética predomina en la región I mientras que la potencial es mayor en II y III. La frontera entre I y II es la distancia para la que se anula la energía electrónica y se cumple $V_c = G_c$, mientras que en la separación entre II y III se cumple $V_c = 2G_c$ según el teorema del virial local. En la zona II, si bien $V_c > G_c$, la diferencia entre ambas energías es pequeña y el laplaciano es positivo. El comportamiento de las energías permite definir un parámetro, el orden de enlace, que puede ser útil para caracterizar las interacciones. Este parámetro se define como:

$$P = \frac{E_c}{\rho_c} \quad (3.16)$$

El orden de enlace corresponde a la energía por electrón y su signo depende del tipo de interacción. En las interacciones de capas compartidas el parámetro es negativo y se puede asimilar al grado de covalencia. Contra más alto es el módulo de P más fuerte es el enlace covalente ya que la energía potencial por unidad de carga es mayor. En las interacciones de capas cerradas el parámetro es positivo señalando el predominio de la energía cinética. En este caso el parámetro es más alto contra más débil es la interacción. El orden de enlace así definido disminuye con la distancia en todo el rango de distancias, cambiando de signo al producirse la transición de capas cerradas a capas compartidas.

Bibliografía

- Abramov, Y. A. (1997) *Acta Cryst.* **A53**, 264–272.
- Ashby, M. F. (1992) *Materials Selection in Mechanical Design*. Pergamon.
- Espinosa, E., Alkorta, I., Elguero, J., Molins, E. (2002) *J. Chem. Phys.* **117**, 5529–5542.
- Espinosa, E., Alkorta, I., Rozas, I., Elguero, J., Molins, E. (2001) *Chem. Phys. Lett.* **336**, 457–461.
- Espinosa, E., Lecomte, C., Molins, E. (1999a) *Chem. Phys. Lett.* **300**, 745–748.
- Espinosa, E., Molins, E. (2000) *J. Chem. Phys.* **113**, 5686–5694.
- Espinosa, E., Molins, E., Lecomte, C. (1998) *Chem. Phys. Lett.* **285**, 170–173.
- Espinosa, E., Souhassou, M., Lachekar, H., Lecomte, C. (1999b) *Acta Cryst.* **B55**, 563–572.
- Matsuoka, O., Clementi, E., Yoshimine, M. (1976) *J. Chem. Phys.* **64**, 1351–1361.
- Parr, R. G., Yang, W. (1989) *Density Functional Theory of Atoms and Molecules*. Oxford University Press.
- Pertsin, A. J., Kitaigorodsky, A. I. (1987) *The Atom-Atom Potential Method. Applications to Organic Molecular Solids*. Springer-Verlag.
- Wong, P. T. T., Whalley, E. (1976) *J. Chem. Phys.* **64**, 2359–2366.
- Yang, W. (1986) *Phys. Rev. A* **34**, 4575–4585.
- Yang, W., Parr, R. G., Lee, C. (1986) *Phys. Rev. A* **34**, 4586–4590.

Parte II

**Análisis de la densidad electrónica del
fosfato de L-histidina - ácido fosfórico**

Capítulo 4

La densidad electrónica del LHP por difracción y métodos *ab initio*

4.1. La densidad electrónica del LHP por difracción

En esta sección se explica la obtención de un modelo de la densidad electrónica experimental del fosfato de L-histidina - ácido fosfórico a partir de dos experimentos de difracción, uno de rayos X y otro de neutrones. Los cristales utilizados provienen de la misma síntesis, realizada por el Dr. Sabino Veintemillas en el Institut de Ciència de Materials de Barcelona (ICMAB-CSIC). El experimento de difracción de rayos X se realizó en el mismo centro bajo la dirección del Prof. Elies Molins y el Dr. Waldemar Maniukiewicz. El experimento de difracción de neutrones se realizó en el Laboratoire Léon Brillouin (LLB-CEA-Saclay) bajo la dirección de los Drs. Alain Cousson y Werner Paulus. La estructura del LHP a temperatura ambiente es conocida gracias a un trabajo del Prof. Robert H. Blessing (Blessing, 1986).

4.1.1. Los cristales de LHP

Los primeros cristales de fosfato de L-histidina - ácido fosfórico (LHP) fueron sintetizados mediante difusión lenta de etanol en agua a temperatura ambiente. La solución saturada inicial, consistente en 60 g (0,387 mol) de L-histidina y 89,16 g (0,774 mol) de ácido fosfórico en 200 cm³ de agua destilada, a la que se añadieron algunos miligramos de LHP sólido, fue introducida en un desecador junto a 1800 cm³ de etanol 90 %. Con el desecador cerrado tiene un lugar un proceso de difusión mutua donde moléculas de etanol que se han evaporado se disuelven en el agua al tiempo que moléculas de agua pasan al etanol. Este efecto provoca un aumento en la concentración de soluto debido a la disminución en la cantidad de agua en la solución por lo que, al tratarse de una solución saturada, el soluto precipita formando cristales que, a causa de la lentitud del proceso, son de gran tamaño. Al final del proceso se obtuvieron 129 g de cristales de LHP finos y alargados.

Para obtener cristales de mayor tamaño se repitió el proceso partiendo, en esta ocasión, de una solución obtenida tras disolver cristales de LHP en agua hasta su saturación a temperatura ambiente. Esta solución fue introducida en un recipiente cilíndrico con cuatro discos de separación cuya misión era reducir la convección natural del líquido y proveer una superficie amplia para la nucleación de los cristales de LHP. Tras colocar en el recipiente 224 g de solución, éste fue introducido en un desecador con 1355 g de etanol 85 % y se hizo el vacío

hasta que el etanol alcanzó el punto de ebullición. Después de 169 días aproximadamente 35 g de etanol fueron absorbidos por la solución de LHP y 7 g de agua pasaron de la solución al etanol, que al final del proceso tenía una pureza del 82 %. Los cristales de LHP formados en el disco superior del cilindro eran similares a los obtenidos en la primera cristalización, mientras que la mayor lentitud de la difusión del etanol en la parte inferior del recipiente favoreció el crecimiento de cristales de gran tamaño en el disco inferior. Los cristales así obtenidos tenían forma alargada, con longitudes del orden del centímetro.

Como la dimensión de los cristales pequeños obtenidos en la primera cristalización era superior a la del haz incidente generado por un tubo de rayos X, fue necesario cortar un fragmento de una de estas agujas para disponer de un cristal adecuado para el experimento. Esto no fue necesario para el experimento de difracción de neutrones, donde se pudo utilizar un cristal completo.

4.1.2. El espectro de difracción del rayos X del LHP

El experimento se realizó en un difractómetro Enraf Nonius CAD4 con geometría kappa y detector de centelleo. Los rayos X se generaban en un tubo de molibdeno y eran difractados por un monocromador formado por un cristal de grafito. El haz difractado pasaba finalmente por un colimador antes de incidir sobre la muestra. El difractómetro estaba equipado también con un sistema de baja temperatura que proyectaba un flujo de gas sobre el cristal, rodeado de un segundo flujo coaxial para evitar la formación de hielo. Para conocer la temperatura del cristal a partir de la temperatura del gas, que puede ser fijada, se realizó una calibración previa con un cristal de KDP paraferroeléctrico que experimenta una transición de fase a los 123K. Según esta calibración la temperatura del cristal es unos 20 grados superior a la del flujo, que fue fijada a 120K.

El cristal seleccionado, colocado en el extremo de un capilar, fue montado en la cabeza del goniómetro y centrado para que todo el volumen del cristal quedase cubierto por los rayos X. Con el sistema de temperatura desactivado se inició una búsqueda al azar de reflexiones para determinar la celda. En esta búsqueda el difractómetro movía el cristal aleatoriamente mientras el detector oscilaba alrededor de $\theta = 15^\circ$. Una vez se hubieron detectado 25 reflexiones se procedió a una primera estimación de los parámetros de celda y la matriz de orientación, que especifica la orientación de los ejes cristalográficos respecto al difractómetro. Con el resultado de este cálculo se volvieron a medir las 25 reflexiones, determinando mejor sus ángulos y repitiendo el cálculo con los nuevos ángulos. Tras varios ciclos de medida y cálculo se obtuvieron unos parámetros de celda precisos que aproximadamente correspondían a una celda de Bravais monoclinica primitiva (un único punto de red en la celda y $\alpha = \gamma = 90^\circ$). Tras imponer una celda monoclinica, se obtuvieron los parámetros de celda a temperatura ambiente, que se correspondían bien con los observados en Blessing (1986).

Una vez determinadas la celda y la matriz de orientación se pueden calcular las direcciones de los haces difractados, por lo que la medida de las reflexiones puede comenzar. Con la intención de verificar la calidad del cristal, se midió un primer conjunto de reflexiones a temperatura ambiente. El grupo espacial se determina a partir de las extinciones sistemáticas, que son reflexiones que debido a la simetría del cristal tienen intensidad cero (Vos y Brueger, 1992). En el caso del LHP se observa que las reflexiones del tipo $h = 0$, $l = 0$ y $k = 2n$ están extinguidas, lo que es coherente con el grupo espacial $P2_1$ para esta estructura según Blessing (1986). En este grupo espacial hay dos unidades asimétricas por celda, relacionadas

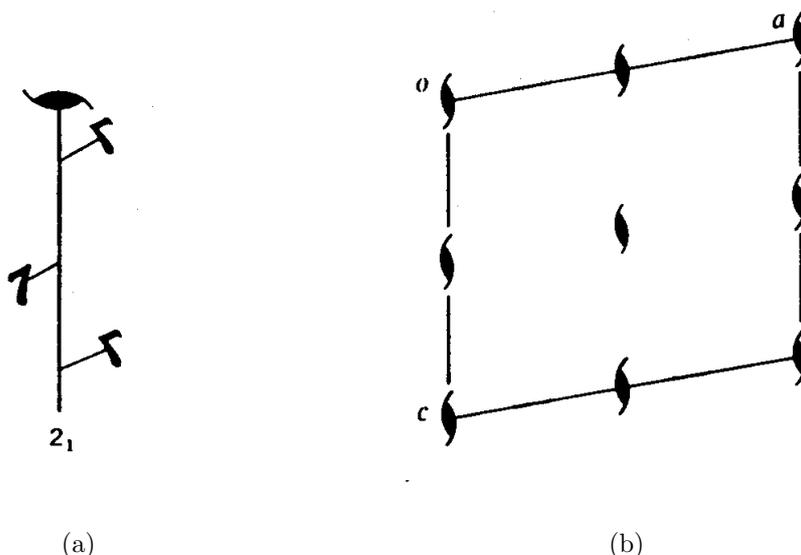


Figura 4.1: (a) Esquema del eje helicoidal de orden dos. La translación corresponde a media celda. (b) Vista de la celda monoclinica perpendicular a \mathbf{b} con los elementos de simetría del grupo espacial $P2_1$. Los símbolos son ejes helicoidales paralelos a \mathbf{b} .

por ejes helicoidales de orden dos (Figura 4.1(a)). La disposición de los elementos de simetría en la celda aparece especificada en la Figura 4.1(b). Debido a la simetría del grupo de Laue asociado a este grupo espacial, el $2/m$, hay 4 reflexiones equivalentes por reflexión única. Los índices de Miller de las cuatro reflexiones equivalentes son:

$$(h k l) \quad (\bar{h} k \bar{l}) \quad (h \bar{k} l) \quad (\bar{h} \bar{k} \bar{l}) \quad (4.1)$$

A partir de este primer conjunto de intensidades medidas se realizó una primera determinación de la estructura utilizando el conjunto de programas SHELX97 (Sheldrick, 1997). Como el resultado del experimento fue satisfactorio el cristal fue enfriado y comenzó la toma de datos destinada a obtener la distribución de la densidad electrónica.

Tras volver a obtener la celda y la matriz de orientación según el mismo procedimiento que el aplicado a temperatura ambiente, se inició la medida de las reflexiones a baja temperatura. Para aplicar los métodos X-X o X-(X+N) son necesarias reflexiones a alto ángulo en las que es previsible un alargamiento importante de las manchas de difracción. Por este motivo las reflexiones fueron medidas mediante barridos $\omega/2\theta$ donde la anchura de barrido variaba con el ángulo según $A + B \tan(\theta)$, siendo A y B coeficientes escogidos empíricamente para que el barrido abarque toda la mancha de difracción más una pequeña región a cada extremo con contribución sólo del fondo. Para conseguir intensidades de Bragg de buena calidad las reflexiones fueron medidas en forma de perfiles y se utilizaron tiempos de medida por reflexión largos. Para optimizar el uso del difractómetro, la medida de cada reflexión se dividió en dos partes. Primero se realizó un barrido previo a velocidad constante que permitiese obtener una primera estimación de la intensidad y la varianza de la reflexión. La segunda parte sólo se aplicó a las reflexiones con $\sigma(I) > I$, que fueron medidas de nuevo a una velocidad que dependía del cociente $\sigma(I)/I$ y del tiempo máximo de medida para una única reflexión. Los perfiles de reflexión medidos fueron inspeccionados visualmente para verificar su calidad.

Para estimar mejor las intensidades se midieron varias equivalentes por reflexión. La toma de datos comenzó midiendo las reflexiones con $k > 0$, $l > 0$ y $35^\circ < \theta < 75^\circ$, con lo que se obtiene una equivalente por cada reflexión única en las regiones de ángulo alto. Como en esta región predominan las reflexiones débiles, se calcularon las intensidades a partir de la estructura previa a temperatura ambiente y sólo se midieron aquellas reflexiones que, según este cálculo, deberían presentar una intensidad apreciable.

A continuación se midieron las reflexiones con ángulo $\theta < 40^\circ$ e índices $h < 0$, $k < 0$ y $h > 0$, $k > 0$. De esta forma se obtuvieron dos equivalentes por reflexión única en esta región de ángulos bajos. Poco antes de que esta segunda fase de la toma de datos terminase, un problema en el dispositivo de baja temperatura obligó a detener el experimento. La toma de datos continuó una vez el dispositivo volvió a ser operativo con los pares de Friedel de las reflexiones previamente medidas con $35^\circ < \theta < 75^\circ$. A continuación se midieron las reflexiones con $\theta < 40^\circ$ y $h < 0$, lo que corresponde a dos equivalentes más en la región de los ángulos bajos. Finalmente, se midieron las reflexiones con $\theta < 25^\circ$ y $l > 0$, que es la región de espacio recíproco donde se concentra la aportación de la densidad de deformación a las intensidades difractadas. Al final del experimento se había medido un mínimo de tres equivalentes para las reflexiones con $\theta < 40^\circ$ y dos para las reflexiones con $35^\circ < \theta < 75^\circ$. Además, algunas regiones de espacio recíproco se midieron varias veces para conseguir una mayor redundancia de datos.

El tratamiento de los datos se realizó con el conjunto de programas DREADD (Blessing, 1987, 1989), que permite obtener intensidades de Bragg muy precisas a partir de reflexiones medidas en forma de perfiles. Para determinar la intensidad integrada, el método de Lehmann-Larsen fue utilizado para delimitar los límites de pico (Lehmann y Larsen, 1974) en las reflexiones donde ésto fue posible (un 66 % del total). A continuación, un modelo de la anchura de pico en función de la reflexión fue ajustado por mínimos cuadrados a todas las reflexiones usando las anchuras obtenidas por Lehmann-Larsen como observables. Una vez eliminada la contribución del fondo, las correcciones de Lorentz y polarización fueron aplicadas a los perfiles y se integró numéricamente el perfil para obtener la intensidad de Bragg.

Debido a la larga duración del experimento, consecuencia del elevado número de reflexiones medido y del largo tiempo de medida por reflexión, la corrección de decaimiento fue más elaborada que en un experimento convencional. La corrección se aplicó por separado a las dos partes en que se dividió el experimento, ajustándose por mínimos cuadrados sendos polinomios de tercer grado a la evolución temporal de las intensidades de las tres reflexiones estándar. A partir de estos polinomios se calcularon los factores de corrección y la inestabilidad instrumental (McCandlish *et al.*, 1975) para ambos intervalos.

Conocida la matriz de orientación es posible identificar las caras del cristal por el vector \mathbf{H} perpendicular a ellas, lo que se denomina indexar las caras. De esta forma se puede obtener un modelo como el de la Figura 4.2, a partir del cual se corrigió analíticamente la absorción por cuadratura gaussiana mediante el programa ABSORB (DeTitta, 1985). Para aplicar la corrección se dividió el modelo de cristal en $12 \times 12 \times 20$ elementos de volumen, correspondiendo el número más grande de divisiones a la dirección \mathbf{b} .

Hay más detalles sobre la toma y tratamiento de los datos en la Tabla 4.1.

Una vez corregidos el decaimiento y la absorción en las intensidades integradas, se promediaron las reflexiones equivalentes para obtener las intensidades de las reflexiones únicas, que son los observables en los afinamientos de mínimos cuadrados realizados para obtener la distribución de la densidad electrónica. El promedio se calculó aplicando el peso estadístico

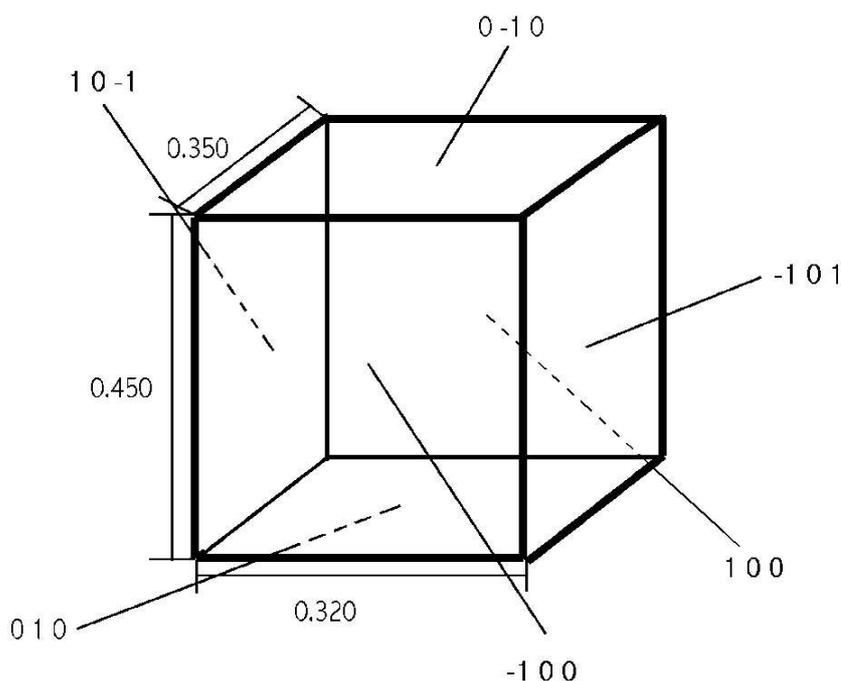


Figura 4.2: Modelo del cristal con las caras indexadas para la corrección de absorción.

de Tukey (Blessing, 1997) con $z_{max} = 6$. En el cálculo del promedio, 370 reflexiones fueron eliminadas al tener peso estadístico cero. Los parámetros estadísticos para el conjunto de reflexiones únicas generado corresponden al promedio XA en la Tabla 4.2. Para corregir la dispersión anómala es necesario un segundo promediado de las equivalentes donde los pares de Friedel son tratados como reflexiones independientes. Los parámetros estadísticos de este segundo conjunto de reflexiones corresponden a XB en la misma Tabla.

4.1.3. La estructura del LHP a partir de difracción de neutrones

Toma y tratamiento de los datos

El experimento de difracción de neutrones se realizó sobre un cristal de dimensiones aproximadas $6 \times 3 \times 2 \text{ mm}^3$, montado en un difractómetro Stoe de cuatro círculos con geometría ecuatorial instalado en la línea 5C2 de neutrones calientes del reactor ORPHEE. El sistema óptico consiste en un monocromador de tambor rotatorio, un monocromador óptico formado por 7 láminas de cobre que focalizan el haz incidente, y un colimador.

El difractómetro está equipado con un dispositivo de baja temperatura Oxford Instruments de tipo criostato consistente en un recipiente de aluminio que envuelve la muestra y por el que circula nitrógeno frío. El control de temperatura se realiza con un detector situado a 1 cm del cristal. El difractómetro está adaptado para instalar un sensor de temperatura en la posición de la muestra, lo que permite la calibración del dispositivo.

Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	$P2_1$
λ	0,71073 Å
Temperatura	140 K
Intervalo θ de las reflexiones para determinar la celda	$12^\circ < \theta < 19^\circ$
Parámetros de celda	$a = 9,084(3)$ Å
	$b = 8,913(1)$ Å
	$c = 8,786(2)$ Å
	$\beta = 110,93(9)^\circ$
	$V = 664,0(3)$ Å ³
Velocidad del barrido previo	18,48°/min
Tiempo máximo por reflexión	100 s
$(\text{sen}(\theta)/\lambda)_{\text{max}}$	1,35 Å ⁻¹
Reflexiones medidas	27602
Índices de Miller	$-22 \leq h \leq 22$
	$-23 \leq k \leq 23$
	$-16 \leq l \leq 22$
Reflexiones estándar	$(\bar{2} \ 5 \ 2)$
	$(7 \ 3 \ \bar{4})$
	$(3 \ 1 \ 3)$
Intervalo de medida de las reflexiones estándar	2 horas
Tiempo de exposición total	687 horas
Max. y min. corrección de decaimiento	1,04 y 0,94
Inestabilidades experimentales	0,010 y 0,013 %
Factor de absorción	0,374 mm ⁻¹
Max. y min. corrección de absorción	0,923 y 0,886

Tabla 4.1: Parámetros cristalinos y detalles de la toma y tratamiento de los datos de difracción de rayos X.

Promedio	N_{total}	$N_{\text{únicas}}$	$\langle n \rangle$	R_1	R_{int}	R_w
XA	27227	7762	3,5	0,026	0,024	0,043
XB	27227	14311	1,9	0,021	0,023	0,034
XC	13852	7634	1,8	0,027	0,030	0,022
N	4695	3353	1,3	0,055	0,087	0,070

Tabla 4.2: Parámetros estadísticos en el promedio de las reflexiones equivalentes para los experimentos de rayos X y neutrones. $\langle n \rangle$ es el número de reflexiones equivalentes por reflexión única. Los tres factores R están definidos según (1.22).

Ángulos	Índices de Miller
$0^\circ < 2\theta < 50^\circ$	$k \leq 0, l \leq 3$
$50^\circ < 2\theta < 75^\circ$	$k \leq 0, l \leq 1$
$75^\circ < 2\theta < 90^\circ$	$k \leq 0, l \leq 2$

Tabla 4.3: Ángulos e índices de Miller de las reflexiones medidas en las tres partes en que se dividió el experimento de difracción de neutrones.

Para determinar la celda, se calcularon los ángulos y las intensidades de las reflexiones a partir de la estructura de rayos X, lo que permitió seleccionar 18 reflexiones fáciles de detectar porque su ángulo era conocido. Una vez localizadas las reflexiones, éstas son utilizadas para calcular los parámetros de celda y las matrices de orientación. La celda y la matriz de orientación definitivas son obtenidas después de una serie de ciclos de medida y cálculo análogos a los que se realizaron en el experimento de rayos X e imponiendo una celda monoclinica.

En la Tabla 4.3 están las regiones de espacio recíproco medidas en cada una de las tres partes en que se dividió el experimento. Esta estrategia de medida representa un compromiso entre la necesidad de medir reflexiones equivalentes y la duración del experimento. Debido al elevado tiempo de medida por reflexión sólo es posible medir a los sumo dos equivalentes por reflexión única.

Las medidas se tomaron en forma de barridos ω ya que el detector debe estar fijo para evitar que la intensidad dispersada por el recipiente de aluminio que rodea la muestra afecte a las medidas. Al no variar el ángulo la contribución del recipiente a la intensidad medida se mantiene constante a lo largo del barrido y es eliminada con la contribución del fondo en el tratamiento de los datos.

Las reflexiones fueron medidas en forma de perfiles, sobre los que se aplicó la corrección de Lorentz antes de calcular las intensidades integradas. La evolución de las dos reflexiones estándar se mantuvo muy estable a lo largo del experimento, por lo que no fue necesario corregir el decaimiento. Tampoco se corrigió la absorción tras medir experimentalmente el coeficiente de absorción de neutrones y comprobar que era despreciable. Finalmente, se calculó la media de los pares de reflexiones utilizando los programas de DREADD (Blessing, 1987, 1989), obteniendo así las intensidades de las reflexiones únicas. Los parámetros estadísticos finales son demasiado grandes (afinamiento N en la Tabla 4.2), lo que indica potenciales problemas en la medida de los datos. Los detalles de la toma y tratamiento de los datos de difracción de neutrones se encuentran en la Tabla 4.4.

La estructura del LHP por difracción de neutrones

Para obtener el modelo de la unidad asimétrica a partir de difracción de neutrones, se partió del modelo de la estructura obtenido a temperatura ambiente durante la toma de datos de rayos X, sustituyendo los parámetros térmicos a temperatura ambiente por sus correspondientes U_{iso} . Los afinamientos se realizaron con el programa Molly (Hansen y Coppens, 1978), donde se introdujeron las longitudes de dispersión de los átomos tabulados en Sears (1992) y se tomaron como observables las intensidades de las reflexiones únicas. Para facilitar el uso conjunto de los resultados de difracción de rayos X y neutrones se utilizaron los mismos parámetros de celda que en rayos X.

Al inicio del afinamiento los únicos parámetros eran el factor de escala y los parámetros de

Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	$P2_1$
λ	0,8308 Å
Temperatura	120 K
Intervalo θ de las reflexiones para determinar la celda	$16^\circ < \theta < 24^\circ$
Parámetros de celda	$a = 9,037(6)$ Å
	$b = 8,906(5)$ Å
	$c = 8,749(5)$ Å
	$\beta = 110,93(9)^\circ$
	$V = 657,7(8)$ Å ³
$(\sin(\theta)/\lambda)_{max}$	0,88 Å ⁻¹
Reflexiones medidas	4975
Índices de Miller	$-15 \leq h \leq 15$
	$-15 \leq k \leq 0$
	$-14 \leq l \leq 3$
Reflexiones estándar	(2 0 0) (0 0 2)
Intervalo de medida de las reflexiones estándar	4 horas
Tiempo de exposición total	360 horas

Tabla 4.4: Parámetros cristalinos y detalles de la toma y tratamiento de los datos de difracción de neutrones.

	N	$N_{I>3\sigma(I)}$	Par.	$R_{I>3\sigma(I)}$	$wR(F)$	σ	$\langle \Delta^2 \rangle \cdot 10^4$ (Å ²)	$\Delta^2_{max} \cdot 10^4$ (Å ²)
Na	3553	3237	324	0,055	0,136	2,43	8,0	20
Nb	3553	3237	325	0,050	0,125	2,24	8,1	22
Nc	3353	3142	325	0,035	0,076	1,80	5,2	16

Tabla 4.5: Factores de acuerdo y prueba del enlace rígido de los primeros afinamientos con el conjunto de datos N. Los factores están definidos según (1.33) y (1.30) y Δ^2 según (1.35).

vibración isotrópa. A continuación se afinaron también las coordenadas atómicas y finalmente los parámetros de vibración anisótropa sustituyeron a los de vibración isotrópa. Antes de introducir nuevos parámetros el afinamiento tenía que llegar a la convergencia, es decir, la variación de todos los parámetros debía ser más pequeña que su error. Los factores de acuerdo de este primer afinamiento corresponden a Na en la Tabla 4.5.

En este estadio del afinamiento se introdujo un nuevo parámetro para aplicar la corrección de extinción isotrópa de Becker-Coppens (Becker y Coppens, 1974). Se probaron cuatro definiciones del parámetro: extinción de tipo I o tipo II con distribución lorentziana o gaussiana de los dominios cristalinos. La mejora que se observa en los factores de acuerdo cuando se introduce el parámetro de extinción es muy similar en los cuatro afinamientos a pesar de la diferente definición del parámetro. Se escogió un modelo de extinción de tipo II con distribución lorentziana porque en este caso los factores de acuerdo eran sensiblemente mejores (afinamiento Nb en la Tabla 4.5). La reflexión más afectada por la extinción fue la (0 6 4) con un factor de corrección de $y = 0,549$.

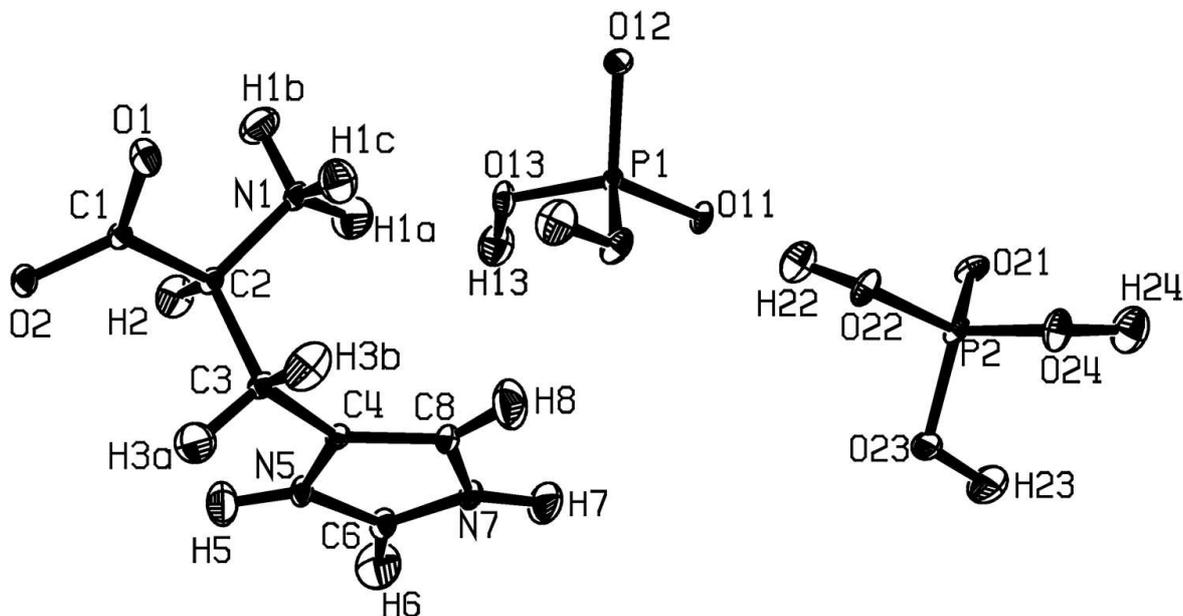


Figura 4.3: ORTEP de la unidad asimétrica del LHP a partir del afinamiento Nc. Los elipsoides están al 50% de probabilidad.

La prueba del enlace rígido muestra que los parámetros térmicos obtenidos no son de buena calidad. Además, en los enlaces C6–H6 y C8–H8 (Figura 4.3) se observa que la amplitud de vibración a lo largo del enlace es mayor para el carbono que para el hidrógeno, un resultado sin sentido físico. Para localizar las posibles reflexiones erróneas, se repitió el afinamiento utilizando como observables todas las reflexiones medidas, sin hacer la media de las equivalentes. Analizando las reflexiones donde el cociente $\Sigma = (F_{obs}^2 - F_{calc}^2) / \sigma(F_{obs}^2)$ es más grande se observa que los mayores valores de $|\Sigma|$ corresponden a reflexiones con $F_{obs}^2 < F_{calc}^2$ que se concentran principalmente en una región con $\sin(\theta)/\lambda$ comprendida entre 0,5 y 0,7 \AA^{-1} e índice h negativo (Figura 4.4). Una distribución no uniforme en el espacio recíproco de los cocientes Σ indica la presencia de un efecto que introduce errores sistemáticos en las medidas, como puede ser la absorción, la extinción o factores experimentales como un problema en el centrado del cristal.

Después de probar sin éxito la corrección de extinción anisótropa de Becker-Coppens, se calculó una superficie de transmisión a partir de las diferencias entre F_{obs}^2 y F_{calc}^2 . Aunque este método está orientado a corregir la absorción, la definición de la superficie de transmisión es muy general y permite la corrección de otros efectos anisótropos. La superficie fue calculada con el programa DIFABS (Walker y Stuart, 1983) utilizando los F_{calc}^2 correspondientes a la estructura con vibración térmica isótropa. Esto es necesario ya que los parámetros U_{ij} pueden absorber con facilidad los errores sistemáticos que se pretenden corregir.

Una vez multiplicadas las intensidades experimentales por los factores de corrección calculados a partir de la superficie de transmisión, las reflexiones equivalentes fueron nuevamente promediadas, generando un nuevo conjunto de intensidades únicas con el que se repitió el afinamiento (Nc en la Tabla 4.5). Además de conseguir mejores parámetros estadísticos, se

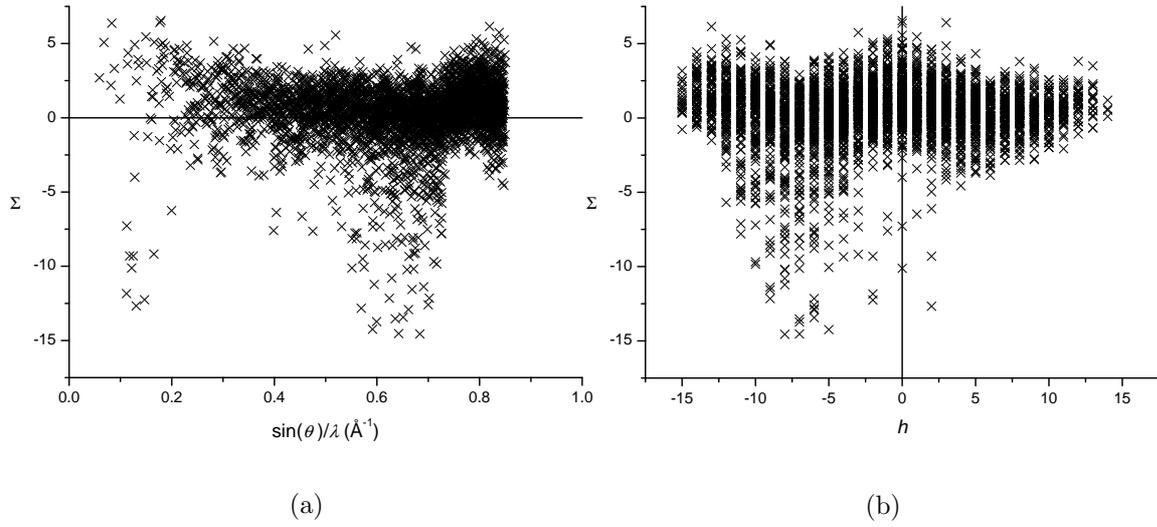


Figura 4.4: Distribución de los valores de Σ en función de (a) el ángulo de las reflexiones y (b) el índice h .

$\langle U_{11}(\text{Nb})/U_{11}(\text{Nc}) \rangle$	$\langle U_{22}(\text{Nb})/U_{22}(\text{Nc}) \rangle$	$\langle U_{33}(\text{Nb})/U_{33}(\text{Nc}) \rangle$	$\langle U_{iso}(\text{Nb})/U_{iso}(\text{Nc}) \rangle$
0,98(4)	1,06(4)	0,60(13)	0,90(3)

Tabla 4.6: Valores medios de los cocientes $U_{ii}(\text{Nb})/U_{ii}(\text{Nc})$ de los átomos no hidrógenos.

produce una mejora notable en la calidad de los U_{ij} según la prueba del enlace rígido y el comportamiento anormal en los enlaces C6–H6 y C8–H8 desaparece.

Comparando los parámetros de vibración según Nb y Nc (Tabla 4.6) se observa que la corrección DIFABS afecta principalmente a la vibración térmica a lo largo de la dirección \mathbf{c} , que es más grande tras aplicar la corrección, mientras que la vibración a lo largo de las otras dos direcciones cristalográficas no parece sufrir alteraciones importantes. El crecimiento de la componente a lo largo de \mathbf{c} produce un ligero aumento en el tamaño de los elipsoides.

El resultado del afinamiento Nc es el que proporciona el mejor modelo de la estructura a partir de los datos de neutrones. Por lo tanto este fue el modelo que se utilizó para obtener la densidad electrónica experimental del LHP. Una vista ORTEP de la unidad asimétrica según este afinamiento está en la Figura 4.3.

4.1.4. La densidad electrónica del LHP por el método X–X

El modelo de átomos independientes del LHP

En los afinamientos para obtener el modelo de átomos independientes del LHP se utilizó el programa Molly (Hansen y Coppens, 1978), que permite introducir deformaciones de la densidad electrónica de la capa de valencia como parámetros del afinamiento. Por este motivo, en este programa los factores de dispersión de los electrones de las capas interiores y de la capa de valencia se especifican por separado. Los factores de dispersión de las capas interiores provienen de Doyle y Cowley (1974), mientras que los de las capas de valencia están calcula-

Tipo de enlace	Distancia (Å)
P–O–H	0,967
NH ₃	1,022
X ₃ –C–H	1,099
X ₂ –C–H	1,092
N _{anillo} –H	1,009
C _{anillo} –H	1,077

Tabla 4.7: Distancias medias de enlace X–H (X=C,N,O) a partir de difracción de neutrones (Allen, 1986).

	$(\sin(\theta)/\lambda)_{min}$	N	$N_{I>3\sigma(I)}$	Parámetros	$R_{I>3\sigma(I)}$	$wR(F^2)$	σ
XAai	0.0 Å ⁻¹	7762	6324	189	0,025	0,064	1,34
XA09	0.9 Å ⁻¹	3523	2625	189	0,036	0,092	0,92
XA10	1.0 Å ⁻¹	2511	1752	189	0,041	0,109	0,94
XA11	1.1 Å ⁻¹	1497	942	189	0,048	0,139	0,96

Tabla 4.8: Factores de acuerdo en los primeros afinamientos con el conjunto de datos XA. Los factores están definidos según (1.33) y (1.30).

dos a partir de las funciones de onda atómicas de Clementi (Clementi y Roetti, 1974). Estos factores corresponden a la densidad electrónica del átomo independiente excepto en el caso del átomo de hidrógeno, cuya densidad electrónica se supone contraída por efecto del enlace (Stewart *et al.*, 1965).

En un primer afinamiento se utilizó el mismo modelo de partida y se siguió el mismo procedimiento que en el afinamiento Na excepto en el tratamiento de los átomos de hidrógeno, para los cuales se afinó un único parámetro de vibración térmica isótropo. Al final del afinamiento se desplazaron los átomos de hidrógeno a lo largo de su dirección de enlace hasta situarse a la distancia de enlace media, conocida por difracción de neutrones. La vibración isótropa de los hidrógenos fue fijada a 1,5 veces la U_{iso} del átomo enlazado para hidrógenos en fosfato, ácido fosfórico y grupo NH₃. En el resto de los casos se fijó a 1,2 veces U_{iso} la del átomo enlazado. Las distancias de enlace, tomadas de Allen *et al.* (1992), se encuentran en la Tabla 4.7. Los factores de acuerdo de este primer afinamiento se encuentran en la Tabla 4.8 (afinamiento XAai). Con este tratamiento de los hidrógenos, posición y vibración térmica de estos átomos no son parámetros del afinamiento. La única información relativa a los hidrógenos a partir de los rayos X es la dirección de los enlaces X–H (X=C,N,O) con lo que se evitan los errores sistemáticos que los datos de rayos X introducen en estos parámetros (Allen, 1986).

El mismo procedimiento seguido para corregir la extinción en los datos de neutrones fue utilizado con los datos de rayos X. Sin embargo, en este caso la corrección de extinción no produjo ninguna mejora en los parámetros de acuerdo. Además, el parámetro de extinción tomó en los cuatro casos valores menores que su varianza, por lo que se consideró que este efecto era despreciable y los afinamientos con corrección de extinción fueron desestimados.

Para conseguir un conjunto de coordenadas atómicas y parámetros de vibración térmica más correcto, se realizaron afinamientos de alto orden (Ruysink y Vos, 1974) a partir del resultado de XAai. Los parámetros afinados fueron, además del factor de escala, las coordenadas y los parámetros de vibración térmica de los no hidrógenos. Los parámetros de los hidrógenos se mantuvieron constantes a lo largo del afinamiento y se les aplicó el mismo tratamiento que

	$\langle \Delta^2 \rangle \cdot 10^4 \text{ (\AA}^2\text{)}$	$\Delta_{max}^2 \cdot 10^4 \text{ (\AA}^2\text{)}$
XA09	3	7
XA10	4	10
XA11	6	16

Tabla 4.9: Resultado de la prueba del enlace rígido para los afinamientos de alto orden. Δ^2 está definido según (1.35).

en XAai. Se realizaron varios afinamientos con diferentes valores de $(\sin(\theta)/\lambda)_{min}$ (XA09 a XA11 en la Tabla 4.8) y se comprobó en cada caso la calidad de los parámetros de vibración térmica aplicando la prueba del enlace rígido (Tabla 4.9).

Una prueba de enlace rígido donde las diferencias Δ^2 , calculadas según la fórmula (1.35) es superior a 10^{-3} \AA^2 es un indicio de que los parámetros U_{ij} no reflejan de una forma fidedigna la vibración térmica. Esto puede deberse bien a que los parámetros U_{ij} dan cuenta de efectos ajenos a la vibración térmica, por ejemplo el efecto de la densidad de deformación, o bien a que no están lo bastante bien determinados por el afinamiento. Según la prueba del enlace rígido, en el LHP se obtienen buenos parámetros de vibración con $(\sin(\theta)/\lambda)_{min} = 1,0 \text{ \AA}^{-1}$ pero no con valores mayores del ángulo mínimo, posiblemente debido a que en este caso los parámetros U_{ij} están mal determinados porque el número de reflexiones por parámetro es pequeño. Tomando un ángulo mínimo inferior a $1,0 \text{ \AA}^{-1}$ la prueba del enlace rígido es también satisfactoria, pero es recomendable utilizar un $(\sin(\theta)/\lambda)_{min}$ lo más alto posible para evitar contribuciones de la densidad de deformación a los parámetros de vibración térmica. Por este motivo se decidió utilizar el modelo XA10 como punto de partida en los subsiguientes afinamientos multipolares. Un esquema ORTEP de la unidad asimétrica del LHP obtenida en XA10 está representado en la Figura 4.5.

Los mapas residuales (Figura 4.6) son casi planos, indicando un excelente acuerdo entre el modelo de átomos libres y los datos de alto ángulo para todos los átomos excepto el fósforo. En las cercanías de los núcleos de estos átomos se observan discrepancias cuyo origen puede estar en las limitaciones del método utilizado para tratar los datos experimentales. Otra posible explicación es que la vibración térmica del fósforo no está adecuadamente descrita por la aproximación armónica, lo que obligaría a un tratamiento anarmónico de la vibración térmica para estos átomos.

El modelo de pseudoátomos del LHP

El modelo de pseudoátomos se obtiene a partir de un afinamiento multipolar en el que se introducen parámetros relacionados con la forma de la distribución de la densidad electrónica. Para realizar este afinamiento los factores de dispersión de la capa de valencia utilizados hasta el momento fueron sustituidos por factores de dispersión generalizados correspondientes al modelo de Hansen-Coppens, expresados según (2.15). El orden del desarrollo multipolar, l_{max} , es 4 para el fósforo, 3 para oxígeno, nitrógeno y carbono y 1 para el hidrógeno. Los parámetros ζ y n_l de las funciones radiales $R_{nl}(r)$, definidas en (2.13), fueron escogidos según los estudios de Hansen y Coppens (Hansen y Coppens, 1978) y Espinosa (Espinosa, 1994). Sus valores están en la Tabla 4.10.

Para cada átomo, los armónicos esféricos del desarrollo multipolar están referidos a un sistema de ejes ortogonal centrado en la posición atómica. Los ejes de este sistema son los ejes

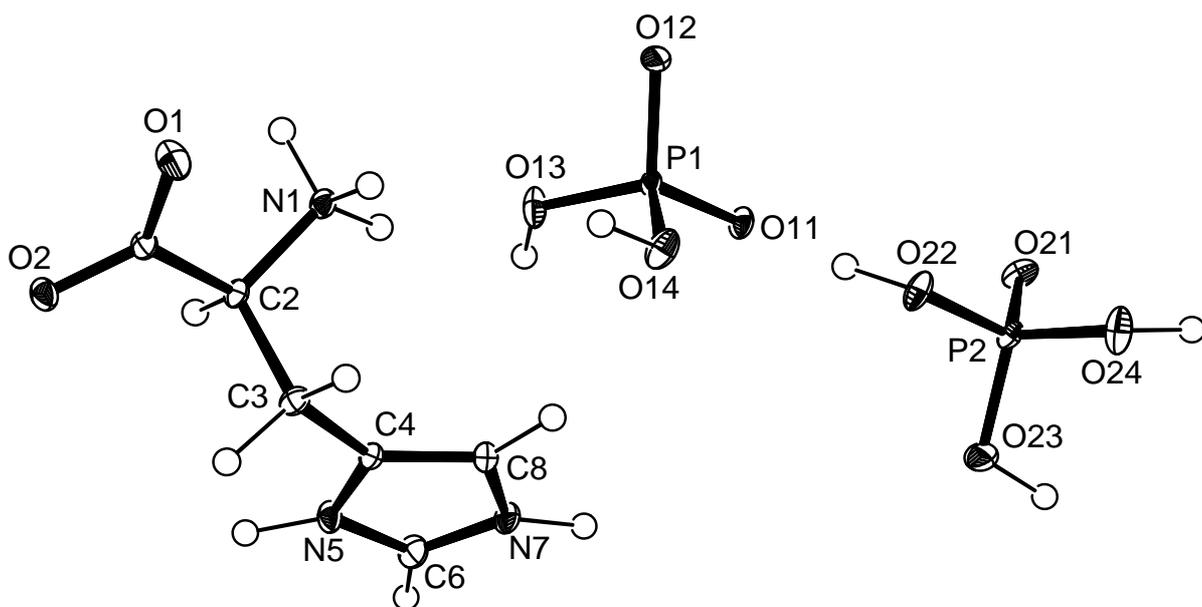


Figura 4.5: ORTEP de la unidad asimétrica del LHP a partir del afinamiento XA10. Los elipsoides están al 50 % de probabilidad.

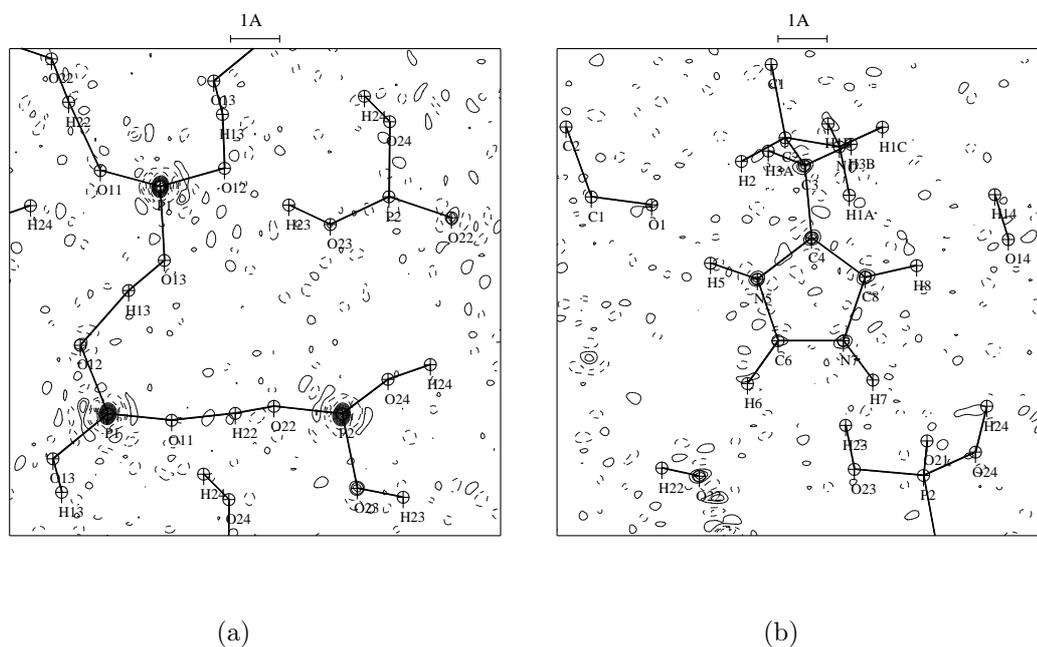


Figura 4.6: Mapas de densidad electrónica residual obtenidos a partir del afinamiento XA10 en el plano O21–P2–O24 y en el plano del anillo de la histidina. Los contornos están dibujados cada $0,05 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$. Las líneas continuas representan valores positivos de la densidad electrónica y las discontinuas negativos. El valor cero no está representado. Los mapas se han construido a partir de las reflexiones con $I > 3\sigma(I)$.

	ζ	$l = 1$	$l = 2$	$l = 3$	$l = 4$
P	3.6	6	6	6	6
O(P)	4.5	1	2	4	
O	4.5	2	2	3	
N	3.8	2	2	3	
C	3.0	2	2	3	
H	2.26	1	2		

Tabla 4.10: Parámetros de las funciones de Slater utilizadas en los afinamientos multipolares.

H1A	C2	H3B	C2	H13	O14
H1B	C2	H5	C4	H14	O13
H1C	C2	H6	N5	H22	O21
H2	C3	H7	C6	H23	O21
H3A	C2	H8	N7	H24	O21

Tabla 4.11: Átomo hacia el que apunta el vector \mathbf{y} para cada hidrógeno.

locales, cuya definición está esquematizada en la Figura 4.7. Los ejes se definen a partir de dos vectores que, partiendo del átomo, apuntan a otros dos átomos de su entorno (excepto el vector \mathbf{z} del átomo P1, que apunta al punto medio del segmento que une O11 con O12). Los tres ejes se definen a partir de los dos vectores según:

- Para átomos con vectores \mathbf{x} e \mathbf{y} : El eje X es paralelo a \mathbf{x} y positivo en el sentido al que apunta el vector. El eje Y está contenido en el plano formado por \mathbf{x} e \mathbf{y} y es positivo en el semiplano que contiene \mathbf{y} . El eje Z está definido por el producto vectorial de \mathbf{x} e \mathbf{y} , con sentido positivo escogido en la dirección que hace el sistema dextrógiro, excepto en los átomos O12, O14, O2 y C4, donde se ha definido un sistema levógiro.
- Para átomos con vectores \mathbf{z} y \mathbf{x} : La definición es equivalente a la del caso anterior, pero sustituyendo \mathbf{x} por \mathbf{z} e \mathbf{y} por \mathbf{x} . El eje Y fue escogido en todos los casos para que el sistema fuera dextrógiro.

Para facilitar la comprensión, en la Figura 4.7 no se ha representado el vector \mathbf{y} de los hidrógenos. El átomo al que apunta este vector está en la Tabla 4.11.

La selección de ejes para el fosfato y el ácido fosfórico proceden, respectivamente, del análisis de la densidad electrónica del LAP (Espinosa, 1994; Espinosa *et al.*, 1996) y del ácido fosfórico (Espinosa, 1994; Souhassou *et al.*, 1995). El entorno de algunos átomos permite suponer que la densidad electrónica alrededor suyo presenta elementos de simetría local. En este caso, si la selección de ejes es la adecuada, parte de los elementos del desarrollo en armónicos esféricos de (2.15) se anula, por lo que sus respectivos P_{lm} se pueden fijar a cero (Kurki-Souinio, 1977). Las simetrías locales que se impusieron a P1 y P2 fueron sendos ejes de simetría de orden 2 y 3 respectivamente. En los grupos funcionales planos se supuso que la densidad tenía simetría especular respecto al plano del grupo. Finalmente, se supuso que la densidad electrónica alrededor de los hidrógenos tenía simetría cilíndrica. Las condiciones de simetría local impuestas en el afinamiento y los parámetros que hay que afinar para los átomos afectados están en la Tabla 4.12. En el caso de átomos que no figuran en esta tabla todos los P_{lm} con $l_{max} > l > 0$ son parámetros del afinamiento. El parámetro P_{00} fue fijado a cero

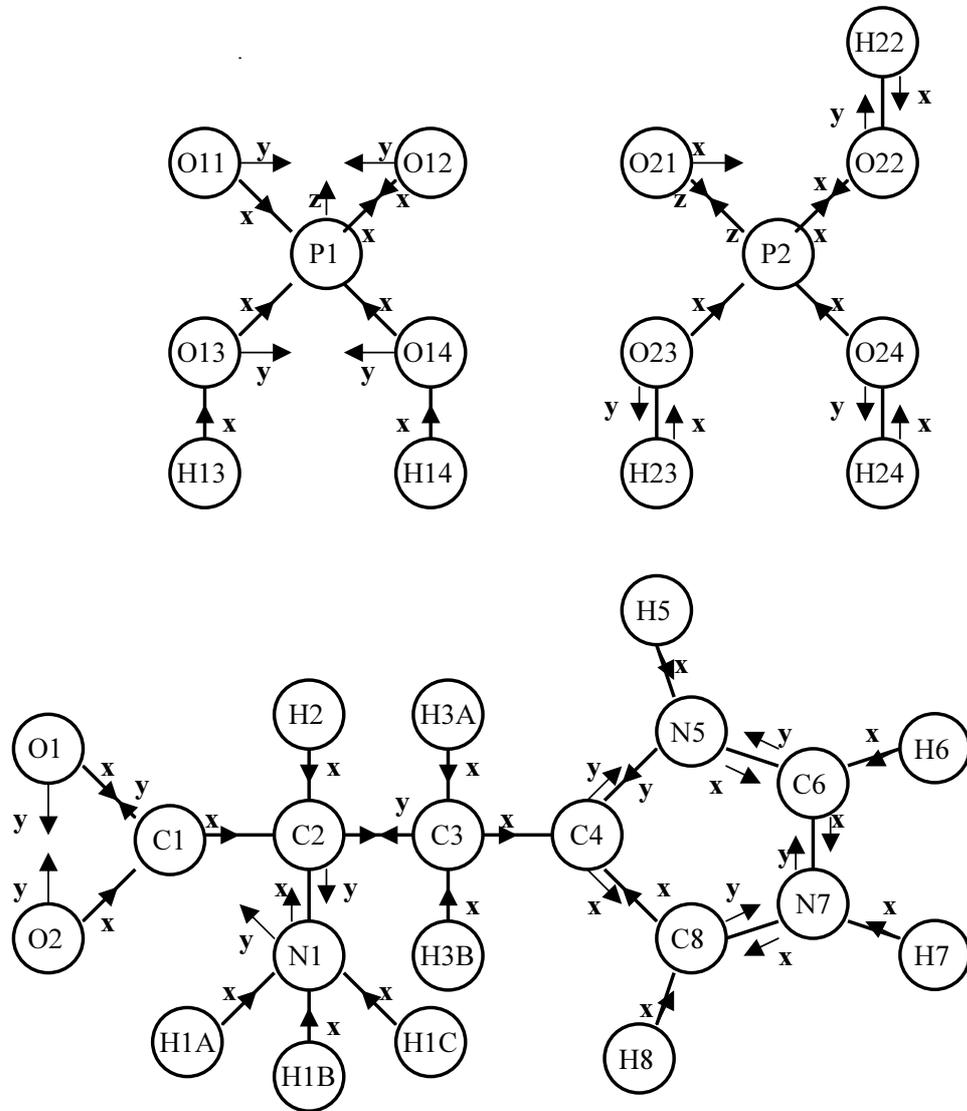


Figura 4.7: Esquema de la selección de los ejes en los sistemas de coordenadas locales.

	Elemento de simetría	$P_{lm} \neq 0$
P1	$2 \parallel Z$	$ m = 2n$
P2	$3 \parallel Z$	$ m = 3n$
O1, O2, C4, N5, C6, N7, C8	$m \perp Z$	$ m = l \pm 2n$
Hidrógenos	$\infty \parallel X$	P_{10}

 Tabla 4.12: Condiciones de simetría local impuestas en el afinamiento multipolar. $n = 0, 1, 2 \dots$

	N	$N_{I>3\sigma(I)}$	Par.	$R_{I>3\sigma(I)}$	$wR(F)$	σ	$\langle \Delta^2 \rangle \cdot 10^4$ (Å ²)	$\Delta_{max}^2 \cdot 10^4$ (Å ²)
XAa	6394	6169	512	0,017	0,016	0,74	3,8	8
XBb	13580	12335	512	0,033	0,021	1,04	4,0	7
XCc	6558	6361	512	0,018	0,016	0,86	3,3	6

Tabla 4.13: Factores de acuerdo de los afinamientos multipolares X–X.

para todos los átomos porque corresponde al término monopolar, que tiene simetría esférica y por tanto está relacionado con la misma deformación de la densidad electrónica expresada por el término kappa.

Los primeros afinamientos multipolares fueron afinamientos X–X donde el modelo de partida fue el modelo de átomos independientes obtenido en el XA10. Los observables en este afinamiento fueron los módulos de los factores de estructura (F) en lugar de las intensidades para así poder aplicar la corrección aditiva de dispersión anómala. Como los F no pueden ser calculados para reflexiones con intensidad negativa, sólo se utilizaron las reflexiones con intensidad $I > 2\sigma(I)$.

En un afinamiento multipolar la cantidad de parámetros es muy grande, por lo que a menudo aparecen correlaciones entre parámetros. Por este motivo la estrategia debe ser cuidadosamente escogida para que el afinamiento llegue a la convergencia. En el caso del LHP el afinamiento se dividió en cuatro estadios en cada uno de los cuales se variaba un conjunto de parámetros hasta la convergencia. Los parámetros afinados en cada estadio fueron:

1. factor de escala, P_v , κ .
2. factor de escala, P_{lm} .
3. factor de escala, P_v , κ , P_{lm} .
4. factor de escala, P_v , κ , P_{lm} , posiciones atómicas y U_{ij} .

Los parámetros κ' no fueron afinados porque están fuertemente correlacionados con los P_{lm} y el afinamiento conjunto de ambos tipos de parámetros conduce a resultados sin sentido físico. Los factores de acuerdo finales para este primer afinamiento multipolar corresponden a XAa en la Tabla 4.13. La calidad de la prueba del enlace rígido es mejor tras XAa que tras el afinamiento de alto orden, lo que es una muestra de la buena deconvolución entre densidad estática y vibración térmica.

Tras desplazar los hidrógenos a las distancias medias de enlace, se relajaron las condiciones de simetría alrededor de los átomos no hidrógenos y se repitieron los estadios 2 a 4 del afinamiento variando todos los parámetros P_{lm} con $l > 0$. La liberación de las condiciones de simetría no condujo ni a mejores parámetros de acuerdo ni a mapas residuales significativamente más planos, por lo que este afinamiento fue desestimado.

Para corregir el efecto de la dispersión anómala, se realizó un segundo afinamiento multipolar, denominado XBb, utilizando el conjunto de reflexiones XB y siguiendo la misma estrategia que en el afinamiento XAa pero tomando todas las reflexiones con $I > 0$ como observables. Una vez finalizado el afinamiento, el modelo resultante de la densidad electrónica fue utilizado para aplicar una corrección aditiva de dispersión anómala a los factores de estructura en la que se utilizaron los factores de dispersión anómala tabulados en Creagh y McAuley (1992). Una vez corregidos, los pares de Friedel fueron promediados, con lo que se generó un nuevo conjunto de factores de estructura, el XC (Tabla 4.2).

En un tercer afinamiento multipolar, el XCc, realizado con los factores de estructura de XC como observables y siguiendo la misma estrategia que en el afinamiento XAa, se obtuvo el modelo final de la densidad electrónica a partir únicamente de datos de rayos X. Tal como puede apreciarse en la Tabla 4.13, corregir la dispersión anómala no tiene efecto significativo sobre los factores de acuerdo. La prueba del enlace rígido es sensiblemente mejor para el afinamiento XCc, lo que indica una mejor deconvolución entre densidad electrónica y vibración térmica tras la corrección de la dispersión anómala.

Los mapas residuales al final de este último afinamiento (Figura 4.8) son planos en prácticamente todo el espacio, apareciendo sólo algunas discrepancias significativas alrededor de ambos átomos de fósforo. En el entorno de estos átomos aparecen acumulaciones de densidad electrónica que no están representadas en la densidad dinámica, es decir, que aparece una contribución a los factores de estructura experimentales que no puede ser atribuida ni a la deformación estática ni a la vibración térmica. La varianza de los mapas, estimada a partir de $\sigma^2(\rho) = \sum \sigma^2(F_{obs})/V^2$ y $\sigma^2(\rho) = \sum (F_{obs} - F_{cal})^2/V^2$ (Cruickshank, 1949), es $\sigma(\rho) \approx 0,04 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$ por lo que las discrepancias alrededor de los fósforos son más de tres veces la varianza.

En el mejor de los casos, la causa de estas acumulaciones de densidad residual no afecta a los parámetros del afinamiento multipolar, pero podría suceder que este efecto no identificado produjese alguna distorsión sobre algunos de los parámetros del afinamiento. Si bien lo más probable es que la distorsión afecte antes a los parámetros térmicos que a los multipolares y que la prueba del enlace rígido indica que los primeros son de buena calidad, es conveniente detectar la causa de estas discrepancias para corregir su posible efecto sobre la densidad estática.

Las discrepancias alrededor de los fósforos se observan también para los afinamientos XAa y XBb y no desaparecen al relajar las condiciones de simetría local. Teniendo en cuenta las causas más habituales de desacuerdo entre densidad dinámica y experimental, se realizaron varias tentativas para mejorar la calidad de los mapas residuales.

- Optimización de las funciones radiales del fósforo: Diferentes valores de los coeficientes ζ y n_i que definen las funciones de Slater para el fósforo fueron ensayados y su efecto en los mapas residuales analizado. Esta técnica ha sido utilizada en otros trabajos con átomos de la segunda fila de la tabla periódica (Souhassou *et al.*, 1995; Bodar-Houillon *et al.*, 1999), pero en este caso no se consiguieron mejoras significativas en la calidad de los mapas.
- Afinamiento con parámetros de vibración anarmónica: Al final del afinamiento XCc se sustituyeron los factores de temperatura armónicos de ambos fósforos por una expansión de Gram-Charlier (Khus, 1983) que fue truncada en el término de cuarto orden. De esta forma se pretendía modelizar la posible vibración anarmónica de este átomo. Tras

$\langle U_{11}(\text{X})/U_{11}(\text{N}) \rangle$	$\langle U_{22}(\text{X})/U_{22}(\text{N}) \rangle$	$\langle U_{33}(\text{X})/U_{33}(\text{N}) \rangle$	$\langle U_{iso}(\text{X})/U_{iso}(\text{N}) \rangle$
0,85(4)	1,08(8)	0,70(6)	0,91(3)

Tabla 4.14: Valores medios de los cocientes $U_{ii}(\text{XA10})/U_{ii}(\text{Nc})$ de los átomos no hidrógenos.

4.1.5. La densidad electrónica del LHP por el modelo X-(X+N)

La forma más evidente de combinar la estructura de neutrones con los datos de rayos X es mediante el método X-N, que sólo es viable si los U_{ij} del afinamiento de alto orden y de neutrones son prácticamente idénticos. En el caso del LHP una comparación entre ambos conjuntos de parámetros térmicos (Tabla 4.14) muestra que existen diferencias sistemáticas entre los U_{ij} de rayos X y neutrones. Como se puede apreciar, los valores de los parámetros U_{33} y U_{11} de rayos X son significativamente menores que los de neutrones por lo que los elipsoides de neutrones son sensiblemente mayores que los de rayos X. La anisotropía en las diferencias entre los parámetros térmicos de neutrones y rayos X indica que todavía existen errores sistemáticos no corregidos, posiblemente en los parámetros térmicos de neutrones, de peor calidad que los de rayos X según la prueba del enlace rígido.

Teniendo en cuenta estas diferencias, no es sorprendente que un afinamiento multipolar X-N previo, equivalente a XCc pero utilizando un modelo de átomos independientes construido a partir de la estructura de neutrones según Nb no llegase a la convergencia. Descartado por tanto el método X-N, se realizó un primer afinamiento X-(X+N) donde el modelo de átomos independientes fue construido a partir de los modelos XA10 y Nc. Las diferencias entre parámetros térmicos de neutrones y rayos X se deben a pequeñas diferencias entre las temperaturas de los respectivos experimentos, además de contribuciones de otros efectos como la absorción o la extinción. Para conseguir unos parámetros anisótropos de los hidrógenos adaptados a las condiciones del experimento de rayos X, se ajustaron los U_{ij} de los hidrógenos a partir de ambos tipos de parámetros.

La transformación utilizada para el ajuste se obtuvo de un afinamiento donde se minimizaron las diferencias:

$$\Delta = U_{ij}(\text{XA10}) - (qU_{ij}(\text{Nc}) + \Delta U_{ij}) \quad (4.2)$$

siendo los parámetros del afinamiento q y las componentes de la matriz simétrica $\Delta\mathbf{U}$. El afinamiento se realizó con el programa UIJXN (Blessing, 1995b), obteniéndose los valores de los parámetros que se utilizaron para transformar los U_{ij} de los hidrógenos según:

$$\mathbf{U}(\text{XA10}) = 1,15(2)\mathbf{U}(\text{Nc}) + \begin{pmatrix} -0,0003(3) & 0,0002(1) & -0,0021(1) \\ 0,0002(1) & -0,0019(3) & 0,0000(1) \\ -0,0021(1) & 0,0000(1) & -0,0057(3) \end{pmatrix} \quad (4.3)$$

En el afinamiento multipolar se siguió la misma estrategia que en XAa, aunque las posiciones y la vibración térmica de los hidrógenos no fueron tocadas al final del afinamiento. Además, la condición de simetría local para los hidrógenos fue relajada y se extendió el desarrollo multipolar hasta el término cuadrupolar para estos átomos. Los factores de acuerdo para este afinamiento se encuentran en la Tabla 4.15 (afinamiento XCna).

Si bien tomar $l_{max} = 2$ para los hidrógenos es el procedimiento habitual cuando se dispone de datos de neutrones (Chandler y Spackman, 1982), en este caso concreto se observó que muchos factores de correlación involucrando parámetros P_{lm} de los hidrógenos eran próximos a

	N	Par.	R	$wR(F)$	σ	$\langle \Delta^2 \rangle \cdot 10^4 (\text{\AA}^2)$	$\Delta_{max}^2 \cdot 10^4 (\text{\AA}^2)$
XCna	6558	605	0,017	0,016	0,84	3,2	6
XCnb	6558	538	0,018	0,016	0,86	3,1	6
XCK	6558	52	0,024	0,026	1,37		

Tabla 4.15: Factores de acuerdo de los afinamientos X-(X+N) y kappa, definidos según (1.33) y (1.30).

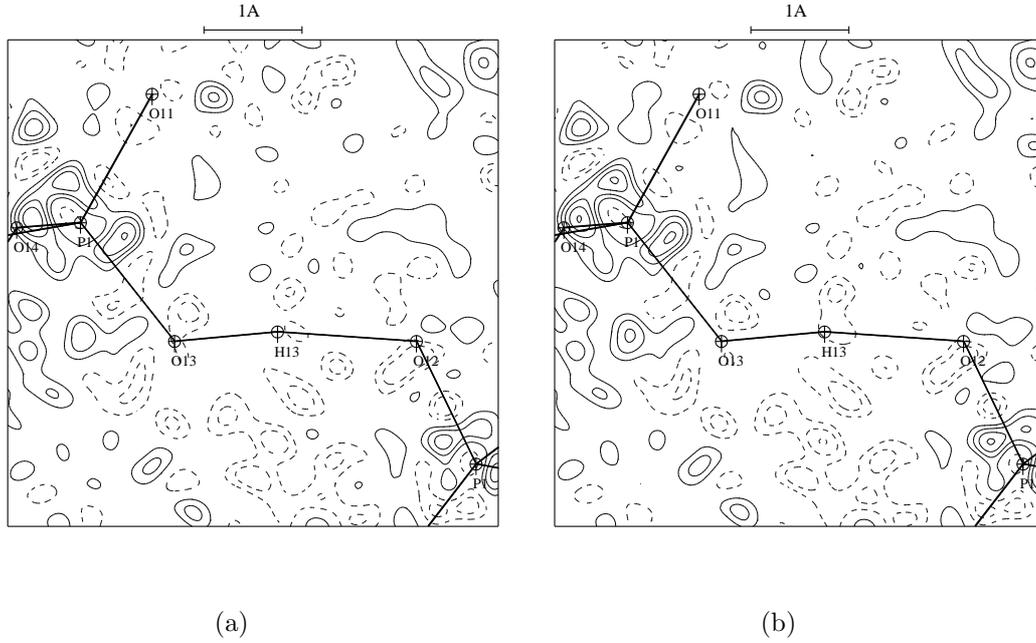


Figura 4.9: Densidad residual para los afinamientos (a) XCna y (b) XCnb en el plano definido por los átomos O13, O12 ($1-X, -1/2+Y, 2-Z$) y H14. Los contornos están definidos como en la Figura 4.6.

la unidad, por lo que se consideró conveniente realizar un segundo afinamiento multipolar con $l_{max} = 1$ para los hidrógenos (afinamiento XCnb en la Tabla 4.15). La reducción del número de parámetros tuvo un efecto mínimo en los factores de acuerdo, que empeoraron muy ligeramente. Además, los mapas residuales en las regiones que rodean los hidrógenos son prácticamente idénticos para ambos afinamientos (Figura 4.9). Si bien XCnb parece preferible a XCna por contener menos parámetros, el resultado de este último afinamiento no fue descartado sino que fue analizado conjuntamente con XCnb.

4.1.6. El afinamiento kappa

El afinamiento kappa es un método sencillo que permite obtener una estimación de las cargas atómicas (Coppens *et al.*, 1979). Para realizar el afinamiento hay que fijar a cero todos los P_{lm} en el desarrollo multipolar de (2.12), con lo que los únicos parámetros a afinar son los P_v y κ del término kappa.

El punto de partida del afinamiento kappa es un modelo de átomos independientes cons-

truído a partir de las coordenadas y parámetros térmicos del modelo XCnb, que son los más precisos obtenidos a partir de los datos de difracción de rayos X. Es importante utilizar los parámetros térmicos de mejor calidad disponibles para este afinamiento, ya que los U_{ij} pueden estar fácilmente distorsionados por la población de la capa de valencia. Los términos kappa y los parámetros térmicos están a menudo correlacionados, por lo que si estos parámetros son afinados conjuntamente los resultados que se obtienen son poco fiables.

Los factores de acuerdo de este afinamiento (afinamiento XCK) se encuentran en la Tabla 4.15. La estimación de las cargas atómicas se obtiene restando el valor del parámetro P_v a la carga de la capa de valencia del átomo independiente. La carga así obtenida es más fiable que si se utilizase el P_v del afinamiento multipolar.

4.2. Obtención de la densidad electrónica *ab initio*

Los cálculos *ab initio* desarrollados en esta sección fueron realizados con el programa GAUSSIAN98 (Frisch *et al.*, 1998) en un ordenador Hewlett-Packard N4000 instalado en el Centre de Supercomputació de Catalunya (CESCA). Utilizando este equipamiento se calculó la densidad electrónica de las tres moléculas presentes en el LHP con la configuración en el cristal. Para cada molécula se realizó el cálculo tres veces, aplicando diferentes métodos y conjuntos de bases:

- AB1, método HF/6-311G**^{*}: Método Hartree Fock con conjunto de bases *split valence* 6-311G que incluye orbitales d para los no hidrógenos y p para los hidrógenos (Krishnan *et al.*, 1980).
- AB2, método HF/6-311++G(3df,3dp): En este caso al conjunto de bases 6-311G se añaden orbitales d y f para los no hidrógenos y p y d para los hidrógenos, además de funciones difusas para todos los átomos (Clark *et al.*, 1983).
- AB3, método B3LYP/6-311G**^{*}: Se trata de un método híbrido que combina Hartree Fock y la teoría de densidad funcional (Becke, 1993). El método se basa en las ecuaciones de Kohn-Sham, con la energía de intercambio-correlación definida según la aproximación de densidad local más una serie de correcciones. A la energía de intercambio se añade la energía de intercambio en el operador de Fock, que es el operador K en (2.24), y la energía según el funcional Becke88 (Becke, 1988), que depende de la densidad electrónica y de su gradiente. La corrección a la energía de correlación viene dada por una combinación de funcionales que también dependen del gradiente (Lee *et al.*, 1988).

Se seleccionaron estos métodos para poder realizar un análisis comparativo con la densidad electrónica de la histidina neutra, estudiada por Coppens *et al.* (1999) ya que éstos fueron los métodos utilizados para obtener la densidad *ab initio* en este estudio.

El cálculo HF/6-311G**^{*} fue repetido para la histidina y el ácido fosfórico aplicando el método de Møller-Plesset para estimar la energía de correlación. En ambos casos se calculó la perturbación hasta el término MP2, obteniéndose un resultado prácticamente idéntico al del método Hartree-Fock no perturbado. Así, según el método de Hartree-Fock, la energía es $-545,9684(1)$ Hartree para la histidina y $-642,1149(2)$ Hartree para el ácido fosfórico, mientras que con el término MP2 es $-545,96840781(2)$ Hartree y $-642,11491277(9)$ Hartree para histidina y ácido fosfórico respectivamente. Los mapas de densidad electrónica muestran

además que incluir la correlación en el cálculo de la función de onda no tiene ningún efecto apreciable sobre la densidad electrónica.

Para caracterizar las interacciones intermoleculares más importantes mediante métodos *ab initio* se calculó la densidad electrónica con el método HF/6-311G** para tres conjuntos de moléculas. Cada conjunto estaba formado por un aceptor y un conjunto de moléculas que actúan como donadores en puentes de hidrógeno con el aceptor. Los tres conjuntos de moléculas fueron:

- Fosfato como aceptor y un fosfato y tres moléculas de ácido fosfórico como donadores en las interacciones con O11 y O12.
- Ácido fosfórico como aceptor a través del átomo O21 y dos histidinas como donadores.
- Histidina como aceptor y dos histidinas y un fosfato que actúan como donadores en puentes de hidrógeno con el grupo COO del aceptor.

Para analizar el efecto del campo cristalino en la configuración del catión histidina en el LHP se obtuvo la geometría de estas moléculas a partir de una minimización de la energía y utilizando el método HF/6-311G** para calcular la densidad electrónica en cada iteración de la minimización. En el caso de la histidina se calculó además la configuración de la molécula neutra para lo cual se eliminó el hidrógeno H5 y se volvió a calcular la geometría optimizada.

Bibliografía

- Allen, F. H. (1986) *Acta Cryst.* **B42**, 515–522.
- Allen, F. H., Kennard, O., Watson, D. G., Brummer, L., Orpen, A. G., Taylor, R. (1992) En A. J. C. Wilson, ed., *International Tables for Crystallography, Volume C*, págs. 685–706. Kluwer Acad. Pub.
- Becke, A. D. (1988) *Phys. Rev. A* **38**, 3098–3100.
- Becke, A. D. (1993) *J. Chem. Phys.* **98**, 5648–5652.
- Becker, P. J., Coppens, P. (1974) *Acta Cryst.* **A30**, 129–147.
- Blessing, R. H. (1986) *Acta Cryst.* **B42**, 613–621.
- Blessing, R. H. (1987) *Cryst. Rev.* **1**, 3–58.
- Blessing, R. H. (1989) *J. Appl. Cryst.* **2**, 396–397.
- Blessing, R. H. (1995a) *Acta Cryst.* **A51**, 33–38.
- Blessing, R. H. (1995b) *Acta Cryst.* **B51**, 816–823.
- Blessing, R. H. (1997) *J. Appl. Cryst.* **30**, 421–426.
- Bodar-Houillon, F., Elissami, Y., Marsura, A., Ghermani, N. E., Espinosa, E., Bouhmaida, N., Thalal, A. (1999) *Eur. J. Org. Chem.* págs. 1427–1440.

- Chandler, G. S., Spackman, M. A. (1982) *Acta Cryst.* **A38**, 225–239.
- Clark, T., Chandrasekhar, J., Spitznagel, G. W., v. R. Schleyer, P. (1983) *J. Comp. Chem.* **4**, 294–301.
- Clementi, E., Roetti, C. (1974) *At. Data Nucl. Data Tables* **14**, 177–478.
- Coppens, P., Abramov, Y., Carducci, M., Korjov, B., Novozhilova, I., Alhambra, C., Presprich, M. R. (1999) *J. Am. Chem. Soc.* **121**, 2585–2593.
- Coppens, P., Guru-Row, T. N., Leung, P., Stevens, E. D., Becker, P. J., Yang, Y. W. (1979) *Acta Cryst.* **A35**, 63–72.
- Creagh, D. C., McAuley, W. J. (1992) En A. J. C. Wilson, ed., *International Tables for Crystallography, Volume C*, págs. 206–222. Kluwer Acad. Pub.
- Cruickshank, D. W. J. (1949) *Acta Cryst.* **2**, 5–82.
- DeTitta, G. T. (1985) *J. Appl. Cryst.* **18**, 75–79.
- Doyle, P. A., Cowley, J. M. (1974) En *International Tables for X-ray Crystallography, Vol IV*, págs. 152–175. The Kynoch Press.
- Espinosa, E. (1994) Tesis Doctoral, Universitat de Barcelona.
- Espinosa, E., Lecomte, C., Molins, E., Veintemillas, S., Cousson, A., Paulus, W. (1996) *Acta Cryst.* **B52**, 519–534.
- Frisch, M. J., Trucks, G. W., Schlegel, H. B., Scuseria, G. E., Robb, M. A., Cheeseman, J. R., Zakrzewski, V. G., Montgomery, J. A., Stratmann, R. E., Burant, J. C., Dapprich, S., Millam, J. M., Daniels, A. D., Kudin, K. N., Strain, M. C., Farkas, O., Tomasi, J., Barone, V., Cossi, M., Cammi, R., Mennucci, B., Pomelli, C., Adamo, C., Clifford, S., Ochterski, J., Petersson, G. A., Ayala, P. Y., Cui, Q., Morokuma, K., Malick, D. K., Rabuck, A. D., Raghavachari, K., Foresman, J. B., Cioslowski, J., Ortiz, J. V., Stefanov, B. B., Liu, G., Liashenko, A., Piskorz, P., Komaromi, I., Gomperts, R., Martin, R. L., Fox, D. J., Keith, T., Al-Lahman, M. A., Peng, C. Y., Nanayakkara, A., Gonzalez, C., Challacombe, M., Gill, P. M. W., Johnson, B. G., Chen, W., Wong, M. W., Andres, J. L., Head-Gordon, M., Replogle, E. S., Pople, J. A. (1998) *Gaussian98 (Revision A.11)*. Gaussian, Inc., Pittsburgh PA.
- Hansen, N. K., Coppens, P. (1978) *Acta Cryst.* **A32**, 909–921.
- Khus, W. F. (1983) *Acta Cryst.* **A39**, 148–159.
- Krishnan, R., Binkley, J. S., Seeger, R., Pople, J. A. (1980) *J. Chem. Phys.* **72**, 650–654.
- Kurki-Sounio, K. (1977) *Israel J. of Chemistry* **16**, 115–123.
- Lee, C., Yang, W., Parr, R. G. (1988) *Phys. Rev. B* **37**, 785–789.
- Lehmann, M. S., Larsen, F. K. (1974) *Acta Cryst.* **A30**, 580–584.

- Mallinson, P. R., Korintsanszky, T., Elkaim, E., Li, N., Coppens, P. (1988) *Acta Cryst.* **A44**, 336–342.
- McCandlish, L. E., Stout, G. H., Andrews, L. C. (1975) *Acta Cryst.* **A31**, 245–249.
- Ruysink, A. F. J., Vos, A. (1974) *Acta Cryst.* **A30**, 503–506.
- Sears, V. F. (1992) *Neutron News* **3**, 26–37.
- Sheldrick, G. M. (1997) *SHELX97 Programs for Crystal Structure Analysis*. Göttingen Universität.
- Souhassou, M., Espinosa, E., Lecomte, C., Blessing, R. (1995) *Acta Cryst.* **B51**, 661–668.
- Stewart, R. F., Davidson, E. R., Simpson, W. T. (1965) *J. Chem. Phys.* **42**, 3175–3187.
- Vos, A., Brueger, M. J. (1992) En T. Hahn, ed., *International Tables for Crystallography, Volume A*, págs. 39–48. Kluwer Acad. Pub.
- Walker, N., Stuart, D. (1983) *Acta Cryst.* **A39**, 158–166.