

# Supplementary information for HE5445: Towards extracting the charge density from normal-resolution data

Birger Dittrich\*, Christian B. Hubschle, Julian J. Holstein and Francesca P. A. Fabbiani

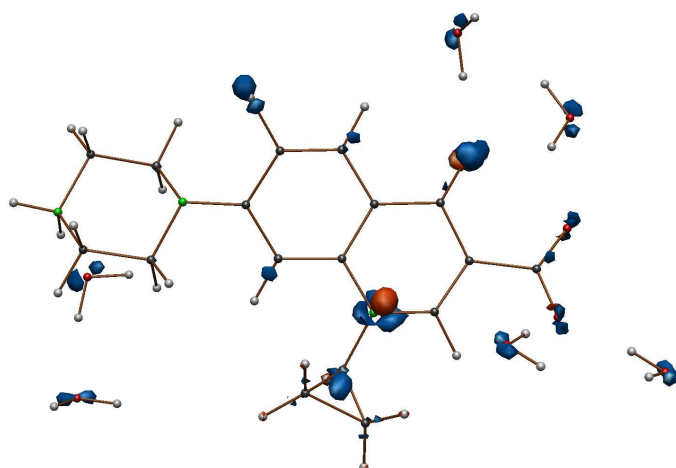


Figure 1: depicts the difference between the experimentally refined electron density and the invariom prediction using the high-resolution data set, indicating that the high-order data are in better agreement with the invariom prediction around F1 than the normal-resolution data. The additional information found in the experimental refinement is shown as blue features. Electron density isosurfaces with  $0.2 \text{ e}/\text{Angstrom}^3$ .

Local atomic coordinate systems used in the refinements of ciprofloxacin hexahydrate and with some small differences in ciprofloxacin hydrochloride 1.4 hydrate.

```
ATOM  ATOM0 AX1  ATOM1  ATOM2  AX2  R/L TP  TBL  KAP  LMX  SITESYM  CHEMCON
F(1)  C(11) Z F(1)  C(10)  Y R  2  1  1  4  _6
O(1)  C(7)  X O(1)  O(2)  Y R  2  2  2  4  _M
O(2)  C(7)  X O(2)  O(1)  Y R  2  2  2  4  _M O(1)
O(3)  DUM1  Z O(3)  C(8)  Y R  2  2  3  4  _M
O(41) DUM2  Z O(41) H(411) Y R  2  2  4  4  _MM2
O(51) DUM3  Z O(51) H(511) Y R  2  2  4  4  _MM2 O(41)
O(61) DUM4  Z O(61) H(611) Y R  2  2  4  4  _MM2 O(41)
O(71) DUM5  Z O(71) H(711) Y R  2  2  4  4  _MM2 O(41)
O(81) DUM6  Z O(81) H(811) Y R  2  2  4  4  _MM2 O(41)
O(91) DUM7  Z O(91) H(911) Y R  2  2  4  4  _MM2 O(41)
N(1)  DUM8  Z N(1)  C(1)  Y R  2  3  5  4  _3
N(2)  DUM9  Z N(2)  C(12) Y R  2  3  5  4  _3
N(3)  DUM10 Z N(3)  C(14)  Y R  2  3  6  4  _MM2
C(1)  H(11)  X C(1)  N(1)  Y R  2  4  7  4  _M
C(2)  DUM11 Z C(2)  C(1)  Y R  2  4  8  4  _MM2
C(3)  DUM12 Z C(3)  C(1)  Y R  2  4  8  4  _MM2 C(2)
C(4)  N(1)  Z C(4)  C(9)  Y R  2  4  9  4  _MM2
C(5)  C(6)  X C(5)  N(1)  Y R  2  4  10 4  _M
C(6)  C(5)  X C(6)  C(7)  Y R  2  4  11 4  _M
C(7)  O(1)  X C(7)  O(2)  Y R  2  4  12 4  _M
C(8)  C(6)  X C(8)  C(9)  Y R  2  4  13 4  _M
C(9)  C(4)  X C(9)  C(8)  Y R  2  4  14 4  _M
C(10) C(9)  X C(10) C(11) Y R  2  4  15 4  _M
C(11) C(10) X C(11) C(12) Y R  2  4  16 4  _M
C(12) C(11) X C(12) C(17) Y R  2  4  17 4  _M
C(13) N(2)  Z C(13) C(14)  Y R  2  4  18 4  _1
C(14) N(3)  Z C(14) C(13)  Y R  2  4  18 4  _1 C(13)
C(15) N(3)  Z C(15) C(16)  Y R  2  4  18 4  _1 C(13)
C(16) N(2)  Z C(16) C(15)  Y R  2  4  18 4  _1 C(13)
C(17) DUM14 Z C(17) C(4)  Y R  2  4  19 4  _MM2
H(312) N(3) Z H(312) C(14) Y R  2  5  20 4  _6
H(322) N(3) Z H(322) C(14) Y R  2  5  20 4  _6 H(312)
H(11) C(1)  Z H(11) N(1)  Y R  2  5  21 4  _6
H(21) C(2)  Z H(21) C(1)  Y R  2  5  22 4  _6
```

H(22) C(2) Z H(22) C(1) Y R 2 5 22 4 .6 H(21)  
H(31) C(3) Z H(31) C(1) Y R 2 5 22 4 .6 H(21)  
H(32) C(3) Z H(32) C(1) Y R 2 5 22 4 .6 H(21)  
H(51) C(5) Z H(51) N(1) Y R 2 5 23 4 .6  
H(101) C(10) Z H(101) C(9) Y R 2 5 24 4 .6  
H(131) C(13) Z H(131) N(2) Y R 2 5 25 4 .6  
H(132) C(13) Z H(132) N(2) Y R 2 5 25 4 .6 H(131)  
H(141) C(14) Z H(141) N(3) Y R 2 5 25 4 .6 H(131)  
H(142) C(14) Z H(142) N(3) Y R 2 5 25 4 .6 H(131)  
H(151) C(15) Z H(151) N(3) Y R 2 5 25 4 .6 H(131)  
H(152) C(15) Z H(152) N(3) Y R 2 5 25 4 .6 H(131)  
H(161) C(16) Z H(161) N(2) Y R 2 5 25 4 .6 H(131)  
H(162) C(16) Z H(162) N(2) Y R 2 5 25 4 .6 H(131)  
H(171) C(17) Z H(171) C(4) Y R 2 5 24 4 .6 H(101)  
H(411) O(41) Z H(411) H(412) Y R 2 5 26 4 .6  
H(412) O(41) Z H(412) H(411) Y R 2 5 26 4 .6 H(411)  
H(511) O(51) Z H(511) H(512) Y R 2 5 26 4 .6 H(411)  
H(512) O(51) Z H(512) H(511) Y R 2 5 26 4 .6 H(411)  
H(611) O(61) Z H(611) H(612) Y R 2 5 26 4 .6 H(411)  
H(612) O(61) Z H(612) H(611) Y R 2 5 26 4 .6 H(411)  
H(711) O(71) Z H(711) H(712) Y R 2 5 26 4 .6 H(411)  
H(712) O(71) Z H(712) H(711) Y R 2 5 26 4 .6 H(411)  
H(811) O(81) Z H(811) H(812) Y R 2 5 26 4 .6 H(411)  
H(812) O(81) Z H(812) H(811) Y R 2 5 26 4 .6 H(411)  
H(911) O(91) Z H(911) H(912) Y R 2 5 26 4 .6 H(411)  
H(912) O(91) Z H(912) H(911) Y R 2 5 26 4 .6 H(411)

Atom 1	Atom 2	Bond distance	DMSDA
F(1)	C(11)	1.3505	0
O(1)	C(7)	1.2614	-1
O(2)	C(7)	1.2613	-2
O(3)	C(8)	1.2524	0
N(1)	C(1)	1.4534	6
N(1)	C(4)	1.3939	1
N(1)	C(5)	1.3514	2
N(2)	C(12)	1.4020	-1
N(2)	C(13)	1.4659	5
N(2)	C(16)	1.4792	5
N(3)	C(14)	1.4888	2
N(3)	C(15)	1.4884	1
C(1)	C(2)	1.5035	4
C(1)	C(3)	1.5063	1
C(2)	C(3)	1.5113	2
C(4)	C(9)	1.4095	0
C(4)	C(17)	1.4106	1
C(5)	C(6)	1.3734	-1
C(6)	C(7)	1.5047	2
C(6)	C(8)	1.4395	0
C(8)	C(9)	1.4662	-2
C(9)	C(10)	1.4105	2
C(10)	C(11)	1.3680	1
C(11)	C(12)	1.4196	-1
C(12)	C(17)	1.3941	2
C(13)	C(14)	1.5233	2
C(15)	C(16)	1.5128	-2

Hirshfeld test results for the refinement on the high-resolution data set of ciprofloxacin hexahydrate.

## Multipole population coefficients for the refinement using the high-order data of ciprofloxacin hexahydrate

atom	$P_v$	$P_{00}$	$P_{11}$	$P_{1-1}$	$P_{10}$
F(1)	7.26( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	-0.05( 1)
O(1)	6.35( 1)	0.00( 0)	-0.06( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
O(2)	6.35( 0)	0.00( 0)	-0.06( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
O(3)	6.28( 1)	0.00( 0)	-0.01( 1)	-0.07( 1)	0.00( 0)
O(41)	5.85( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	-0.10( 0)
O(51)	5.85( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	-0.10( 0)
O(61)	5.85( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	-0.10( 0)
O(71)	5.85( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	-0.10( 0)
O(81)	5.85( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	-0.10( 0)
O(91)	5.85( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	-0.10( 0)
N(1)	5.10( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	-0.02( 1)
N(2)	5.17( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	-0.06( 1)
N(3)	4.94( 2)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	-0.03( 1)
C(1)	4.10( 2)	0.00( 0)	0.05( 1)	-0.04( 1)	0.00( 0)
C(2)	4.12( 2)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	-0.03( 1)
C(3)	4.12( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	-0.03( 0)
C(4)	4.07( 2)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	-0.07( 1)
C(5)	4.00( 2)	0.00( 0)	0.04( 1)	0.00( 1)	0.00( 0)
C(6)	3.98( 2)	0.00( 0)	0.03( 1)	0.02( 1)	0.00( 0)
C(7)	4.05( 2)	0.00( 0)	0.01( 1)	0.04( 1)	0.00( 0)
C(8)	4.08( 2)	0.00( 0)	-0.02( 1)	-0.03( 1)	0.00( 0)
C(9)	4.12( 2)	0.00( 0)	-0.01( 1)	-0.01( 1)	0.00( 0)
C(10)	4.04( 2)	0.00( 0)	-0.01( 1)	0.02( 1)	0.00( 0)
C(11)	3.95( 2)	0.00( 0)	0.08( 1)	0.11( 1)	0.00( 0)
C(12)	4.09( 2)	0.00( 0)	0.01( 1)	0.07( 1)	0.00( 0)
C(13)	4.02( 1)	0.00( 0)	-0.01( 0)	-0.03( 0)	-0.06( 0)
C(14)	4.02( 0)	0.00( 0)	-0.01( 0)	-0.03( 0)	-0.06( 0)
C(15)	4.02( 0)	0.00( 0)	-0.01( 0)	-0.03( 0)	-0.06( 0)
C(16)	4.02( 0)	0.00( 0)	-0.01( 0)	-0.03( 0)	-0.06( 0)
C(17)	4.08( 2)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.02( 1)
H(312)	0.76( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.15( 1)
H(322)	0.76( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.15( 0)
H(11)	0.92( 2)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.15( 1)
H(21)	0.92( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.14( 1)
H(22)	0.92( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.14( 0)
H(31)	0.92( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.14( 0)
H(32)	0.92( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.14( 0)
H(51)	0.92( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.16( 1)
H(101)	0.87( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.14( 1)
H(131)	0.94( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.15( 0)
H(132)	0.94( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.15( 0)
H(141)	0.94( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.15( 0)
H(142)	0.94( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.15( 0)
H(151)	0.94( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.15( 0)
H(152)	0.94( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.15( 0)
H(161)	0.94( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.15( 0)
H(162)	0.94( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.15( 0)
H(171)	0.87( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.14( 0)
H(411)	1.03( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.26( 0)
H(412)	1.03( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.26( 0)
H(511)	1.03( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.26( 0)
H(512)	1.03( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.26( 0)
H(611)	1.03( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.26( 0)
H(612)	1.03( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.26( 0)
H(711)	1.03( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.26( 0)
H(712)	1.03( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.26( 0)
H(811)	1.03( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.26( 0)
H(812)	1.03( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.26( 0)
H(911)	1.03( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.26( 0)
H(912)	1.03( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.26( 0)

atom	$P_{20}$	$P_{21}$	$P_{2-1}$	$P_{22}$	$P_{2-2}$
F(1)	-0.08( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
O(1)	-0.03( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	-0.05( 0)	0.00( 0)
O(2)	-0.03( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	-0.05( 0)	0.00( 0)
O(3)	-0.09( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.06( 1)	0.00( 1)
O(41)	-0.01( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.07( 0)	0.00( 0)
O(51)	-0.01( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.07( 0)	0.00( 0)
O(61)	-0.01( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.07( 0)	0.00( 0)
O(71)	-0.01( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.07( 0)	0.00( 0)
O(81)	-0.01( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.07( 0)	0.00( 0)
O(91)	-0.01( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.07( 0)	0.00( 0)
N(1)	-0.01( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
N(2)	0.07( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
N(3)	0.00( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.05( 1)	0.00( 0)
C(1)	-0.02( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.06( 1)	0.04( 1)
C(2)	0.01( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.07( 1)	0.00( 0)
C(3)	0.01( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.07( 0)	0.00( 0)
C(4)	0.03( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	-0.17( 1)	0.00( 0)
C(5)	-0.20( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.05( 1)	0.04( 1)
C(6)	-0.11( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.03( 1)	0.04( 1)
C(7)	-0.28( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.04( 1)	-0.07( 1)
C(8)	-0.24( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.01( 1)	0.09( 1)
C(9)	-0.14( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.02( 1)	0.01( 1)
C(10)	-0.21( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	-0.02( 1)	0.00( 1)
C(11)	-0.11( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.06( 1)	-0.09( 1)
C(12)	-0.18( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 1)	-0.03( 1)
C(13)	-0.08( 0)	0.00( 0)	0.03( 0)	0.02( 0)	-0.01( 0)
C(14)	-0.08( 0)	0.00( 0)	0.03( 0)	0.02( 0)	-0.01( 0)
C(15)	-0.08( 0)	0.00( 0)	0.03( 0)	0.02( 0)	-0.01( 0)
C(16)	-0.08( 0)	0.00( 0)	0.03( 0)	0.02( 0)	-0.01( 0)
C(17)	0.12( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	-0.11( 1)	0.00( 0)
H(312)	0.12( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(322)	0.12( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(11)	0.06( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(21)	0.04( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(22)	0.04( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(31)	0.04( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(32)	0.04( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(51)	0.07( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(101)	0.07( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(131)	0.07( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(132)	0.07( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(141)	0.07( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(142)	0.07( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(151)	0.07( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(152)	0.07( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(161)	0.07( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(162)	0.07( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(171)	0.07( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(411)	0.19( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(412)	0.19( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(511)	0.19( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(512)	0.19( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(611)	0.19( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(612)	0.19( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(711)	0.19( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(712)	0.19( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(811)	0.19( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(812)	0.19( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(911)	0.19( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(912)	0.19( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)







## Multipole population coefficients of the blocked refinement of the normal-resolution data of ciprofloxacin hexahydrate

atom	$P_v$	$P_{00}$	$P_{11}$	$P_{1-1}$	$P_{10}$
F(1)	7.21( 2)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	-0.03( 2)
O(1)	6.33( 2)	0.00( 0)	-0.02( 2)	0.06( 2)	0.00( 0)
O(2)	6.33( 0)	0.00( 0)	-0.02( 0)	0.06( 0)	0.00( 0)
O(3)	6.21( 3)	0.00( 0)	0.00( 2)	-0.04( 2)	0.00( 0)
O(41)	5.83( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	-0.10( 1)
O(51)	5.83( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	-0.10( 0)
O(61)	5.83( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	-0.10( 0)
O(71)	5.83( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	-0.10( 0)
O(81)	5.83( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	-0.10( 0)
O(91)	5.83( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	-0.10( 0)
N(1)	5.05( 2)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.02( 2)
N(2)	5.17( 2)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	-0.03( 1)
N(3)	4.97( 3)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	-0.03( 2)
C(1)	4.12( 4)	0.00( 0)	0.01( 2)	-0.05( 1)	0.00( 0)
C(2)	4.12( 3)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	-0.02( 1)
C(3)	4.12( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	-0.02( 0)
C(4)	4.02( 3)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	-0.04( 2)
C(5)	4.02( 4)	0.00( 0)	0.00( 2)	0.02( 2)	0.00( 0)
C(6)	4.10( 4)	0.00( 0)	0.05( 3)	-0.02( 3)	0.00( 0)
C(7)	4.03( 3)	0.00( 0)	-0.01( 2)	-0.02( 2)	0.00( 0)
C(8)	4.02( 4)	0.00( 0)	-0.07( 3)	-0.06( 3)	0.00( 0)
C(9)	4.16( 4)	0.00( 0)	0.07( 2)	0.02( 2)	0.00( 0)
C(10)	3.98( 4)	0.00( 0)	0.05( 3)	0.02( 3)	0.00( 0)
C(11)	3.99( 4)	0.00( 0)	0.09( 3)	0.12( 2)	0.00( 0)
C(12)	4.04( 3)	0.00( 0)	0.03( 2)	0.00( 2)	0.00( 0)
C(13)	4.03( 2)	0.00( 0)	-0.01( 1)	-0.02( 1)	-0.04( 1)
C(14)	4.03( 0)	0.00( 0)	-0.01( 0)	-0.02( 0)	-0.04( 0)
C(15)	4.03( 0)	0.00( 0)	-0.01( 0)	-0.02( 0)	-0.04( 0)
C(16)	4.03( 0)	0.00( 0)	-0.01( 0)	-0.02( 0)	-0.04( 0)
C(17)	4.12( 4)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.07( 2)
H(312)	0.75( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.13( 1)
H(322)	0.75( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.13( 0)
H(11)	0.96( 3)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.16( 2)
H(21)	0.96( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.14( 1)
H(22)	0.96( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.14( 0)
H(31)	0.96( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.14( 0)
H(32)	0.96( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.14( 0)
H(51)	0.93( 3)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.13( 2)
H(101)	0.95( 2)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.16( 1)
H(131)	0.95( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.15( 1)
H(132)	0.95( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.15( 0)
H(141)	0.95( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.15( 0)
H(142)	0.95( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.15( 0)
H(151)	0.95( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.15( 0)
H(152)	0.95( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.15( 0)
H(161)	0.95( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.15( 0)
H(162)	0.95( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.15( 0)
H(171)	0.95( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.16( 0)
H(411)	1.01( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.23( 1)
H(412)	1.01( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.23( 0)
H(511)	1.01( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.23( 0)
H(512)	1.01( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.23( 0)
H(611)	1.01( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.23( 0)
H(612)	1.01( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.23( 0)
H(711)	1.01( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.23( 0)
H(712)	1.01( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.23( 0)
H(811)	1.01( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.23( 0)
H(812)	1.01( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.23( 0)
H(911)	1.01( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.23( 0)
H(912)	1.01( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.23( 0)

atom	$P_{20}$	$P_{21}$	$P_{2-1}$	$P_{22}$	$P_{2-2}$
F(1)	-0.13( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
O(1)	-0.04( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	-0.06( 1)	0.01( 1)
O(2)	-0.04( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	-0.06( 0)	0.01( 0)
O(3)	-0.17( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.07( 1)	-0.02( 1)
O(41)	-0.01( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.10( 0)	0.00( 0)
O(51)	-0.01( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.10( 0)	0.00( 0)
O(61)	-0.01( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.10( 0)	0.00( 0)
O(71)	-0.01( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.10( 0)	0.00( 0)
O(81)	-0.01( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.10( 0)	0.00( 0)
O(91)	-0.01( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.10( 0)	0.00( 0)
N(1)	0.10( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
N(2)	0.11( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
N(3)	0.01( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.03( 1)	0.00( 0)
C(1)	0.00( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.05( 1)	0.00( 1)
C(2)	-0.01( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.05( 1)	0.00( 0)
C(3)	-0.01( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.05( 0)	0.00( 0)
C(4)	0.10( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	-0.12( 1)	0.00( 0)
C(5)	-0.19( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.02( 2)	0.02( 1)
C(6)	-0.14( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.01( 2)	0.05( 2)
C(7)	-0.24( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.05( 1)	-0.08( 1)
C(8)	-0.25( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	-0.03( 2)	0.05( 2)
C(9)	-0.15( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	-0.01( 2)	0.00( 2)
C(10)	-0.17( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 2)	-0.02( 2)
C(11)	-0.10( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.07( 2)	-0.11( 2)
C(12)	-0.17( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.02( 1)	0.00( 1)
C(13)	-0.08( 1)	0.00( 0)	0.01( 1)	0.01( 1)	-0.02( 1)
C(14)	-0.08( 0)	0.00( 0)	0.01( 0)	0.01( 0)	-0.02( 0)
C(15)	-0.08( 0)	0.00( 0)	0.01( 0)	0.01( 0)	-0.02( 0)
C(16)	-0.08( 0)	0.00( 0)	0.01( 0)	0.01( 0)	-0.02( 0)
C(17)	0.08( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	-0.09( 1)	0.00( 0)
H(312)	0.09( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(322)	0.09( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(11)	0.03( 2)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(21)	0.03( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(22)	0.03( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(31)	0.03( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(32)	0.03( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(51)	0.03( 2)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(101)	0.08( 2)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(131)	0.04( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(132)	0.04( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(141)	0.04( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(142)	0.04( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(151)	0.04( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(152)	0.04( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(161)	0.04( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(162)	0.04( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(171)	0.08( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(411)	0.15( 1)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(412)	0.15( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(511)	0.15( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(512)	0.15( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(611)	0.15( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(612)	0.15( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(711)	0.15( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(712)	0.15( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(811)	0.15( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(812)	0.15( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(911)	0.15( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)
H(912)	0.15( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)	0.00( 0)





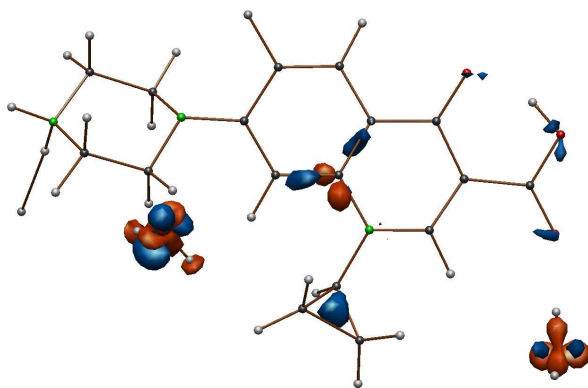


Figure 2: depicts the difference between the experimentally refined electron density for ciprofloxacin hydrochloride 1.4 hydrate and the invariom prediction. Difference density (experiment minus invariom) similar than for the refinements of ciprofloxacin hexahydrate is seen for the three-membered ring. Disorder in both water solvent molecules can be identified. A referee asked to check how misalignment of a local coordinate system can affect the refinement: In this example misalignment of the local coordinate system of C4 (let of the green nitrogen atom of the six-membered ring) is 'corrected' by the pseudoatoms via a the LSQ fit of multipole parameters. Obviously it is better to avoid misalignment in the first place. Electron density isosurfaces with  $0.2 \text{ e}/\text{Angstroem}^3$ .