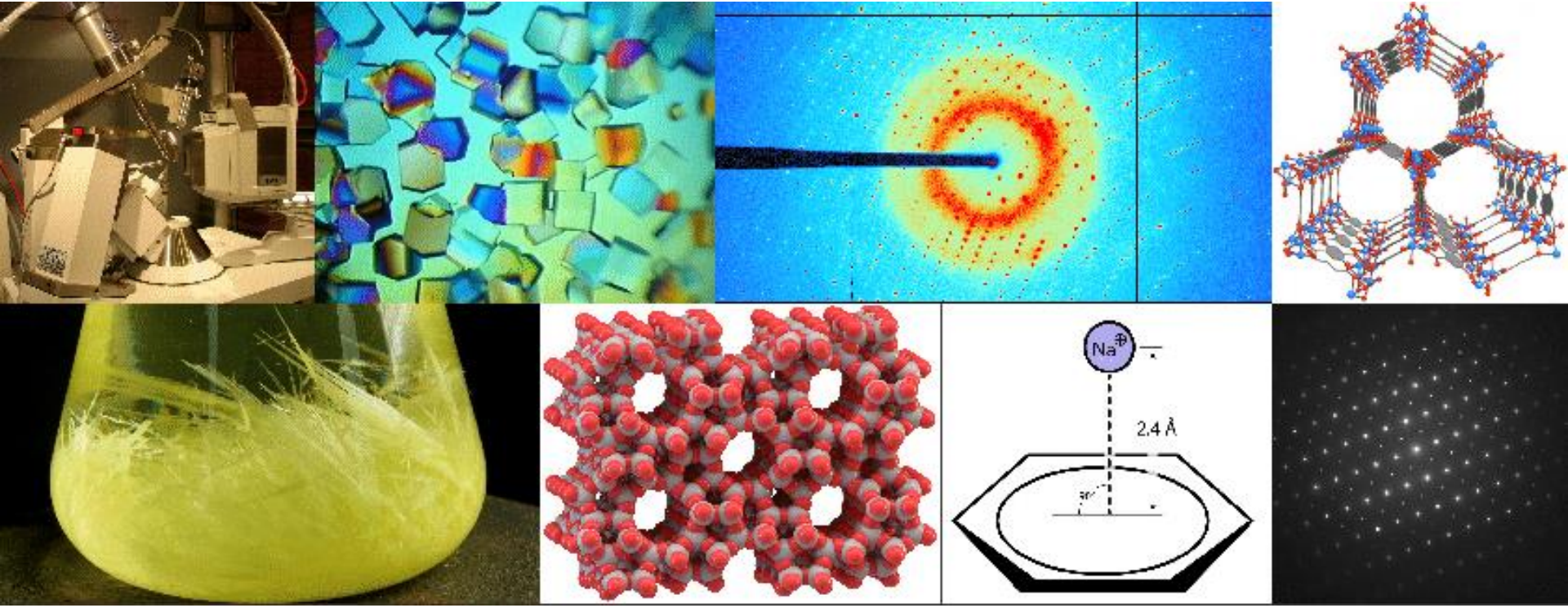
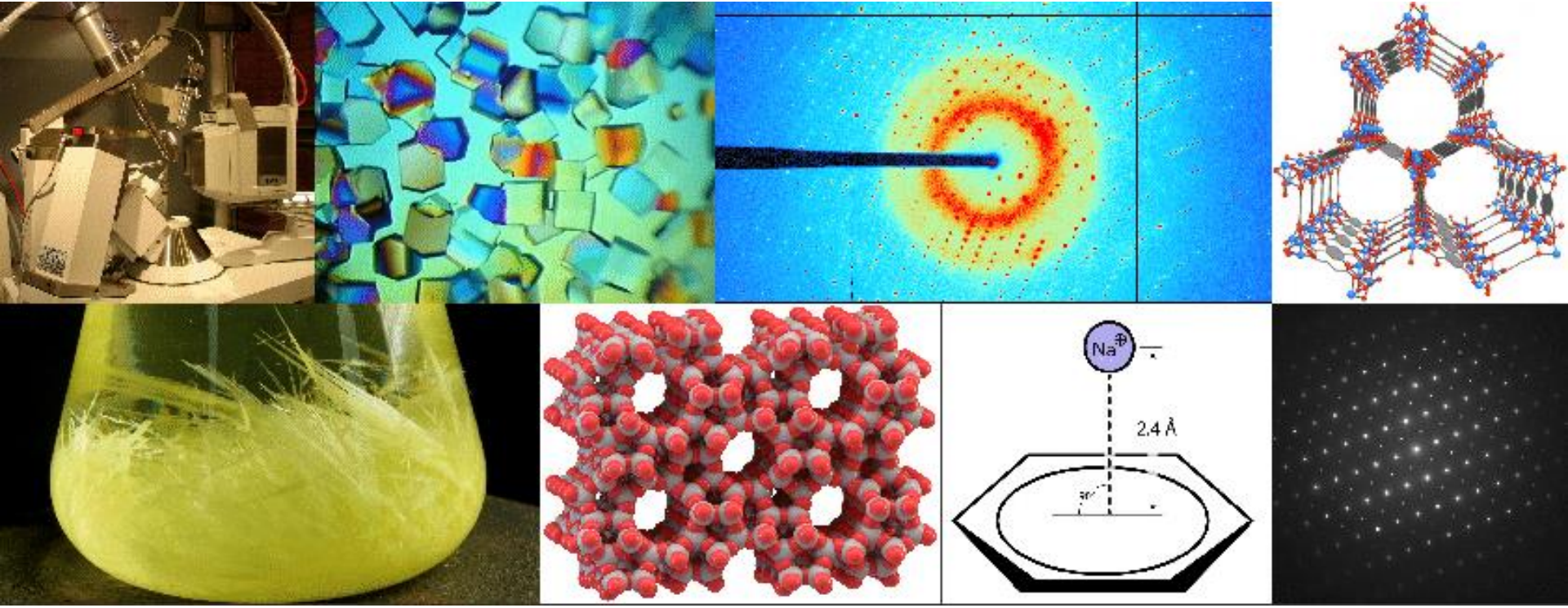


Programa de Actualización| ANUAL| 2018

CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL Y ANÁLISIS DE PROPIEDADES DE SÓLIDOS CRISTALINOS: POLIMORFOS, SOLVATOS, COCRISTALES Y SALES

Florencia Di Salvo | Sebastián Suárez

Departamento de Química Inorgánica, Analítica y Química Física, FCEN, UBA



Programa de Actualización| Agosto-Septiembre | 2018

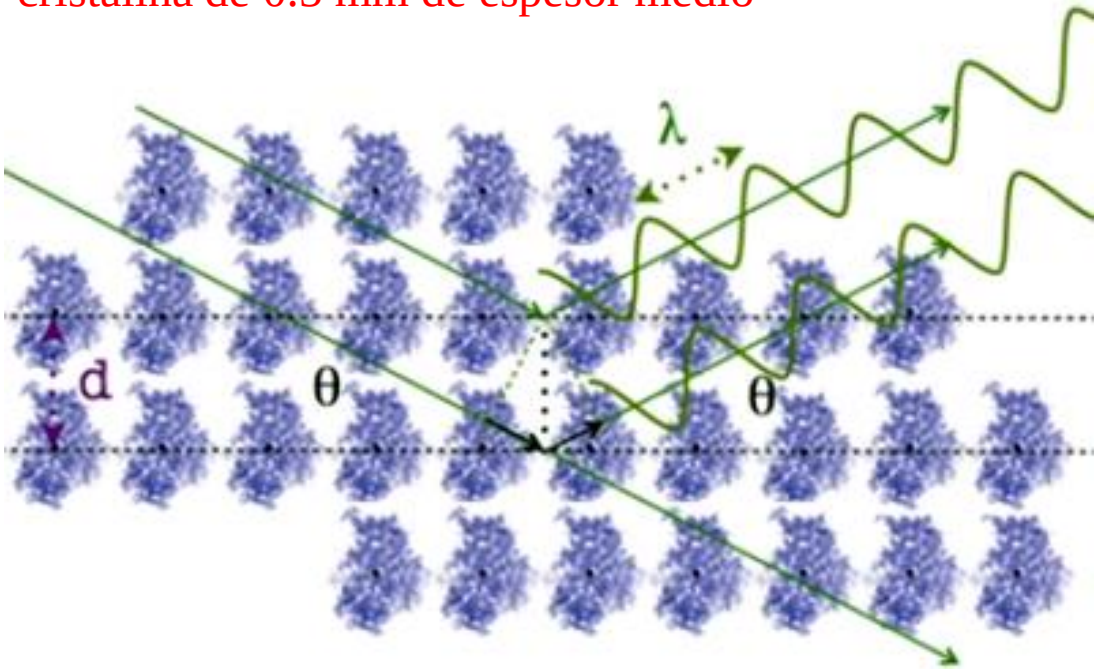
REFINAMIENTO Y RESOLUCION

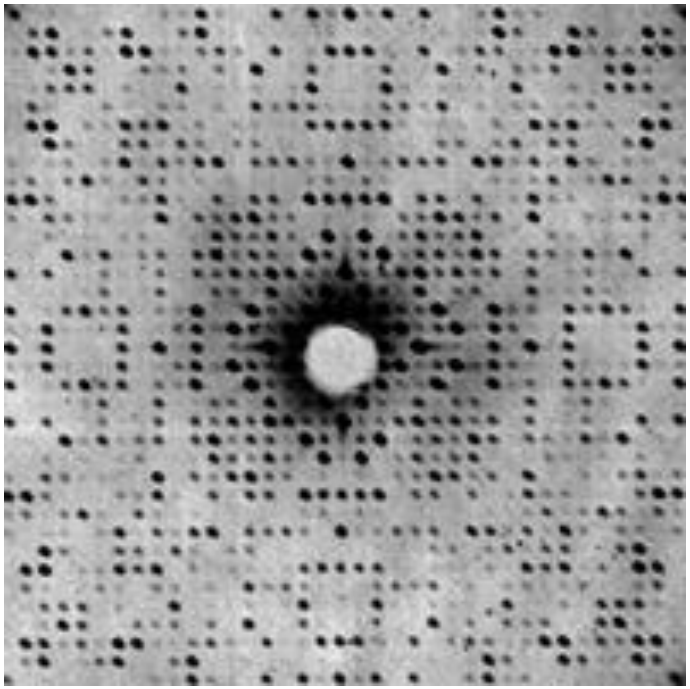
Florencia Di Salvo | Sebastián Suárez

Departamento de Química Inorgánica, Analítica y Química Física, FCEN, UBA

Difracción de los rayos X

Del orden de 10^{15} celdas unidad en una muestra cristalina de 0.5 mm de espesor medio



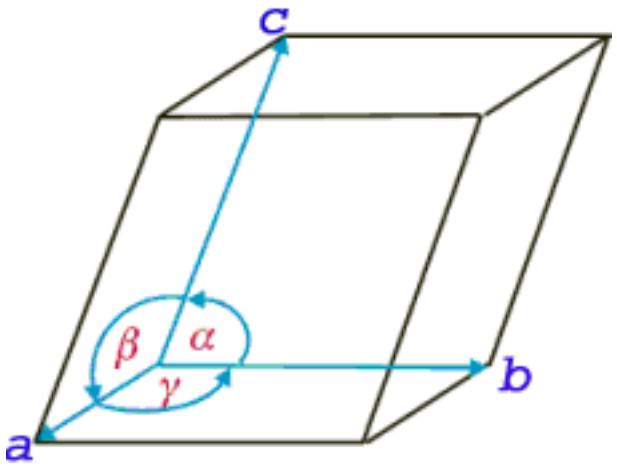


Ley de Bragg: $2\ d\ \text{sen}\ \theta = n\ \lambda$

Cuando los conjuntos de átomos dispersores se agrupan de un modo ordenado, es decir, en forma de un cristal, éste se comporta como un amplificador muy eficaz de la dispersión

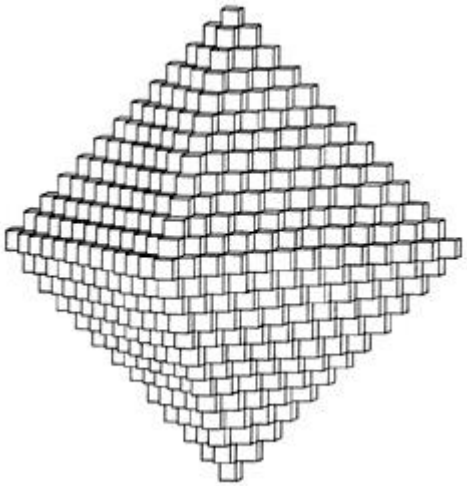
Red Directa

Paralelepípedo



Traslación

3D



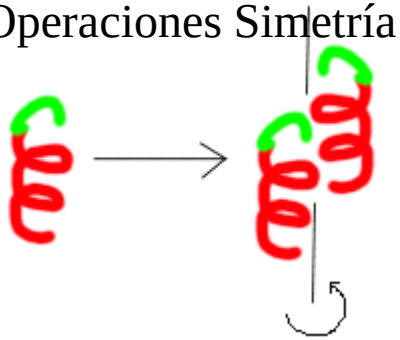
- **Celda unidad**: representa la unidad mínima repetitiva en lo que a translaciones se refiere. El sistema de ejes que la definen son realmente el sistema de referencia sobre los que se definen las coordenadas de la posición que cada átomo ocupa en su interior.

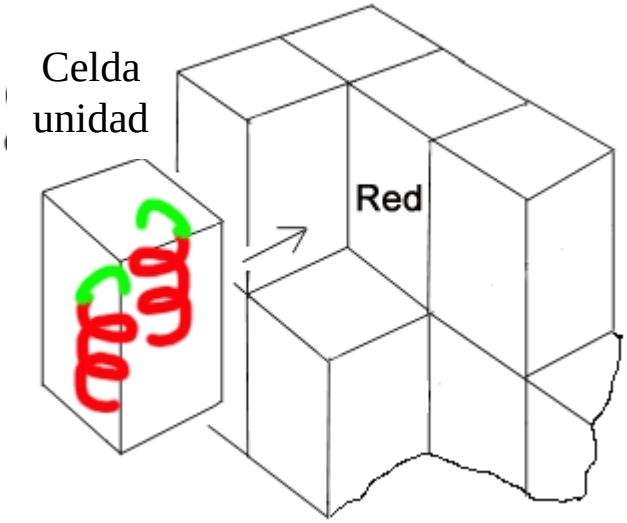
- **Unidad asimétrica:** parte mínima dentro de la celda, debido a los elementos de simetría de la distribución.

Unidad Asimétrica

Unidad asimétrica

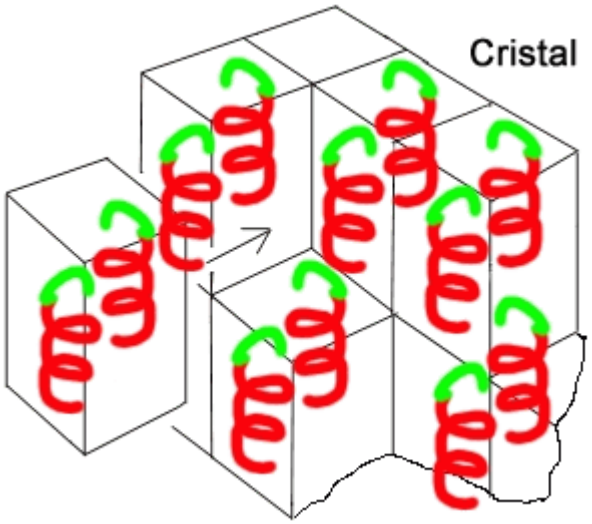
Operaciones Simetría





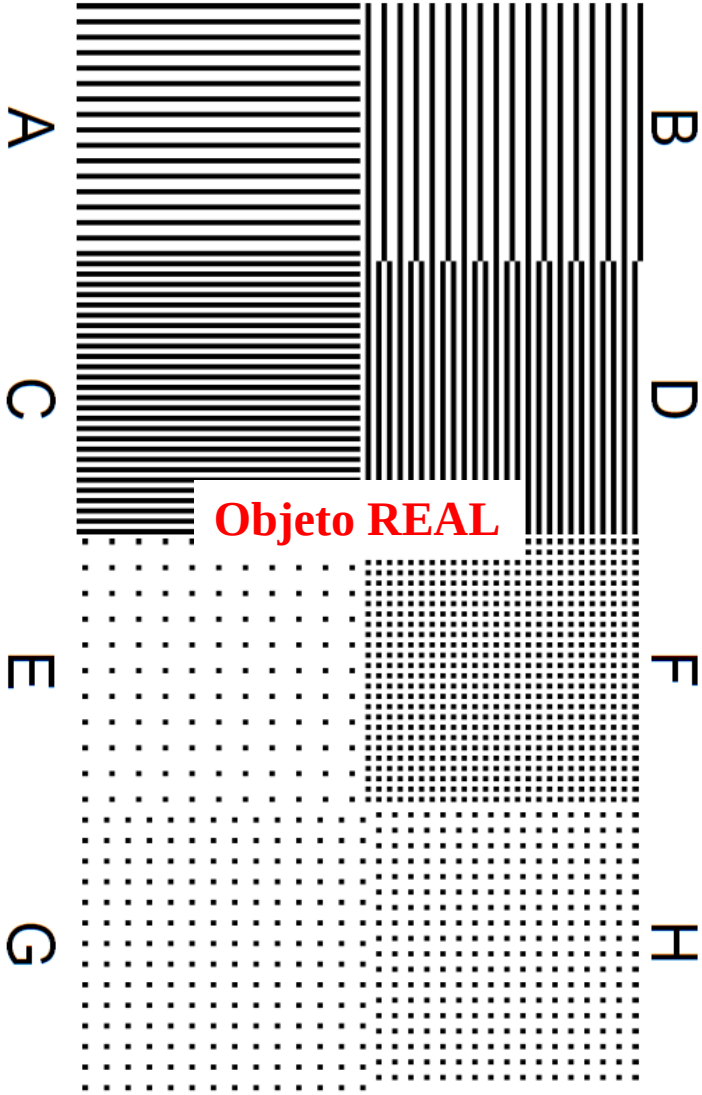
Traslación

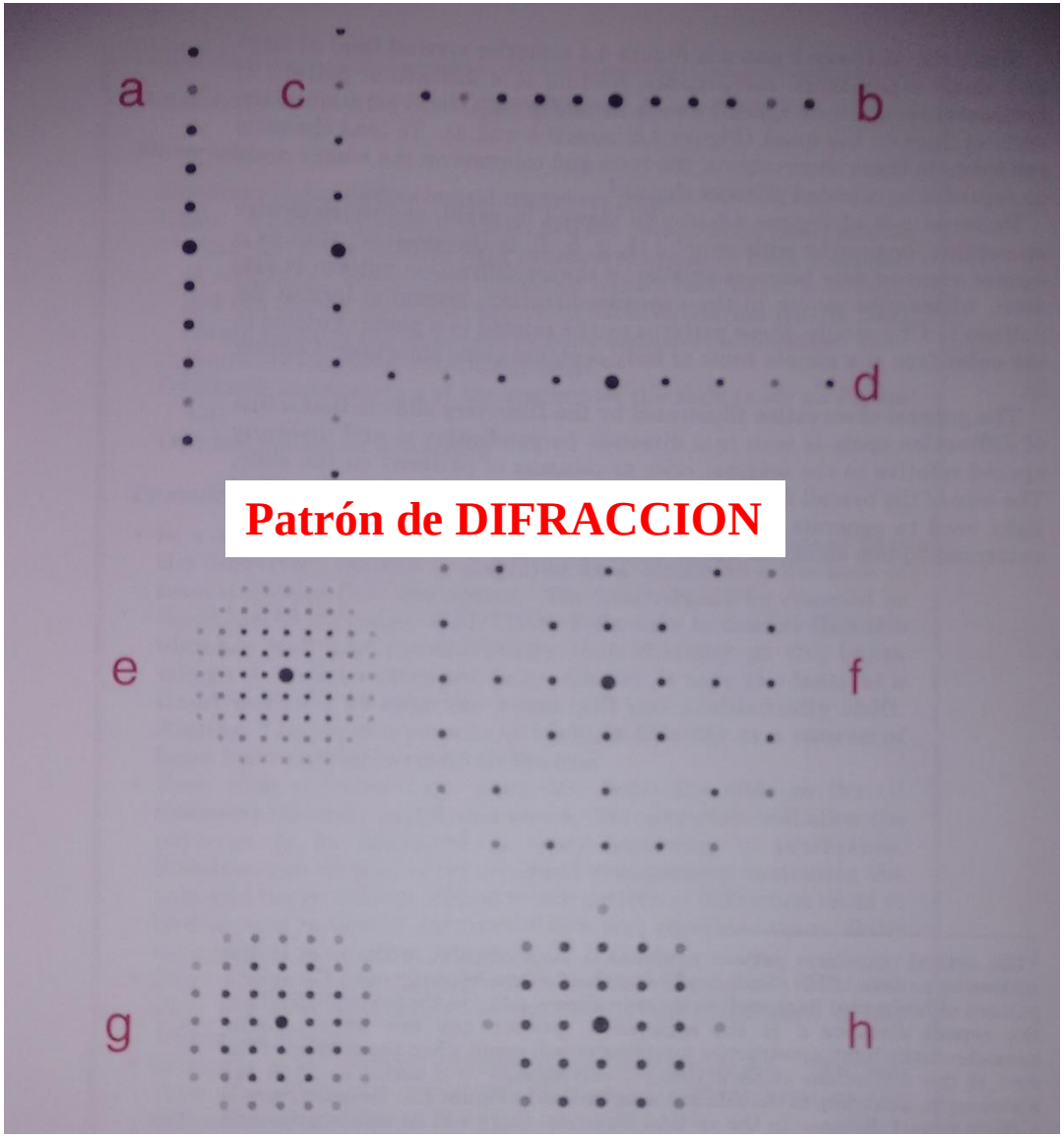
3D



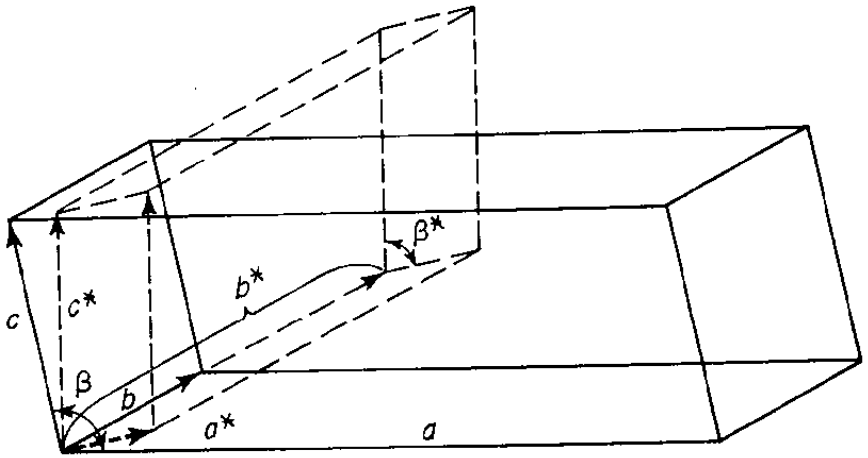
Cristal: Posiciones atómicas + O.S. + parámetros de red

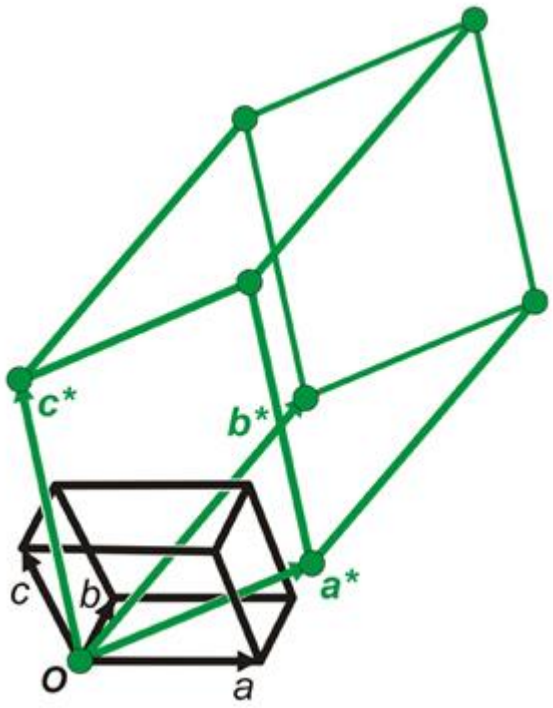
Red Directa y Reciproca





Red Reciproca





Relaciones entre los ejes de las celdas directas y reciprocas:

- La celda "directa" es definida por sus parámetros a, b, c, α, β, γ.
- La celda "recíproca" se define por sus parámetros a^*, b^*, c^*, α^*, β^*, γ^*.

Red Reciproca

RED DIRECTA (vinculada con la red "real")

i) Unidades: Å, °

ii) Coordenadas: (x, y, z)

iii) Origen: puede ser arbitrario y se asigna como 0,0,0 de forma indistinta y según conveniencia

RED RECÍPROCA (vinculada a la red directa)

i) Unidades: $Å^{-1}$, °

ii) Coordenadas: son solo enteros (h, k, l), son los tres índices de difracción para cada reflexión individual (índices de Miller). Estos ilustran una serie de planos paralelos (más adelante)

iii) Origen: definido, el 0,0,0 = reflexión que no e puede medir y corresponde a la dispersión de todos los átomos en fase (centro)

RED DIRECTA ⟷ **RED RECÍPROCA**

RELACIÓN MATEMÁTICA SIMPLE

DENSIDAD EÉCTRONICA ⟷ **INTENSIDADES DE DIFRACCIÓN**

TRANSFORMADA DE FOURIER

Cada punto de difracción corresponde a un nodo de la red recíproca de la red cristalina

Difracción de los rayos X

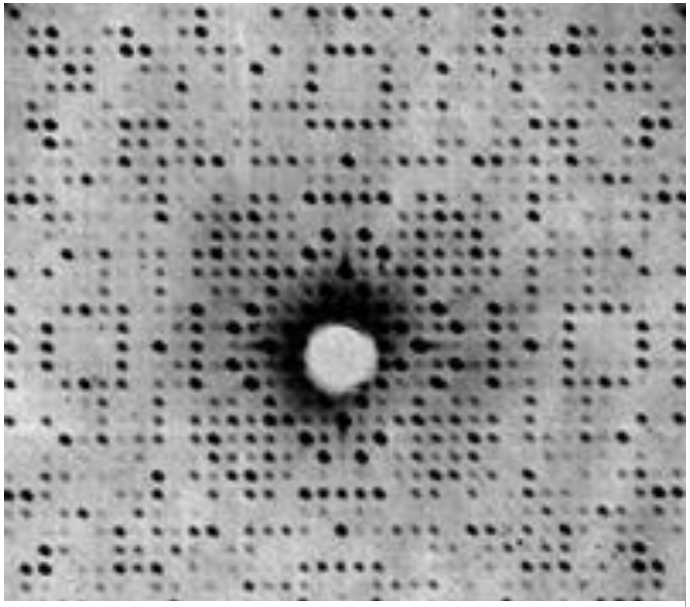
En la muestra se producen haces difractados con una intensidad:

$$I(\underline{H}) = I_e(H)\, I_F(\underline{H})\, I_L(\underline{H})$$

$\mathbf{I_e}$ es la intensidad dispersada por un electrón

$\mathbf{I_L}$ es el efecto de interferencia externa debido a la estructura tridimensional en red

$\mathbf{I_F}$ es el cuadrado del llamado ***factor de estructura***, que viene a dar cuenta del efecto de interferencia interna debido a las relaciones de fase geométrica entre todos los átomos incluídos en la celda unidad



Ley de Bragg: $2\, d \operatorname{sen} \theta = n\, \lambda$

Factor de Estructura

El total de haces dispersados por una celda primitiva es la sumatoria de los haces individuales, y la intensidad de los mismos está relacionada con el factor de estructura

$$F_{hkl} = \sum_{motivos} f_{at_j} e^{i\frac{2\pi}{a}a\left(h^*x_j + k^*y_j + l^*z_j\right)}$$

vector de la red recíproca

base de la red de Bravais

El factor de estructura relaciona la periodicidad de la red real con el tipo de interferencia (constructiva o destructiva) de los haces dispersados

Intensidad Total

$$I(\underline{H}) = I_e(H)\, I_F(\underline{H})\, I_L(\underline{H})$$

Las condiciones de máximo debido a la repetición en red, traen como consecuencia que:

- **Las direcciones** y la repetición de la red que forma el espectro no dependen del factor de estructura, es decir, sólo dependen de **la red directa**. El conocimiento de estas direcciones permite conocer la forma y el tamaño de la celda unidad directa, que así **controla la posición de los máximos** de difracción.
- **La intensidad** de los máximos depende del valor del **factor de estructura** en esa dirección, es decir, en ese punto recíproco, y estos máximos sólo dependen del contenido de la distribución atómica dentro de la celda unidad, que es lo que controla las intensidades de los máximos. Es decir, dan información sobre la estructura atómica dentro de la celda unidad.

Intensidad Total

$$I(\underline{H}) = I_e(H)\, I_F(\underline{H})\, I_L(\underline{H})$$

Las condiciones de máximo debido a la repetición en red, traen como consecuencia que:

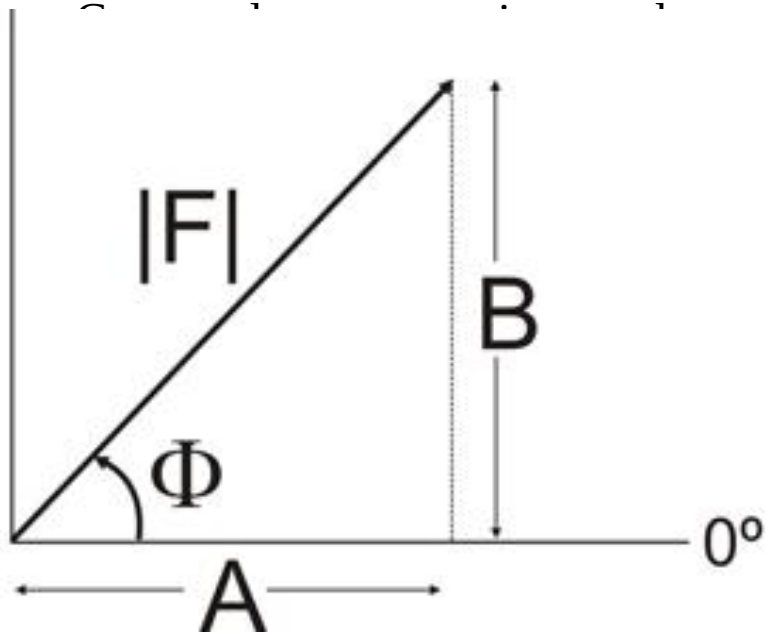
- El espectro total de difracción es el efecto de difracción del agregado atómico que forma la celda unidad muestreado en los puntos del espectro de difracción de la red cristalina que lo estructura.
- En resumen, la ***Cristalografía estructural por difracción de rayos X***, consiste en:

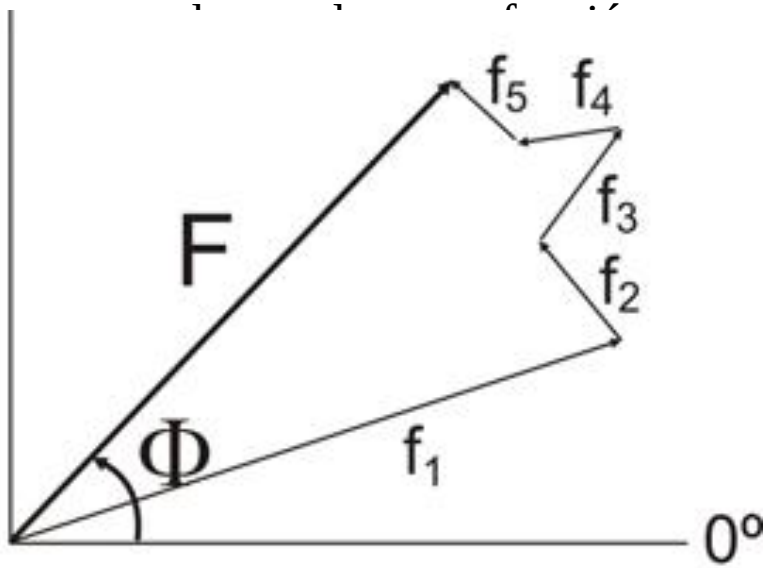
1) Medir las intensidades de la mayor cantidad posible de haces difractados del espectro tridimensional de difracción

2) Obtener de ellas los módulos de los factores de estructura

3) Con esos valores, **reconstruir la distribución electrónica en la celda** elemental, cuyos máximos corresponderán a las posiciones atómicas

El problema de las fases





cúbico") es en donde estarán localizados los átomos que componen un cristal, dándonos por lo tanto la localización de los mismos.

$$\rho_{xyz} = \frac{1}{V}\sum_{hk\ell}|F_{hk\ell}| \cdot exp^{i\phi} \cdot exp^{-2\pi i(hx+ky+\ell z)}$$

El problema de las fases

$$\rho_{xyz} = \frac{1}{V}\sum_{hk\ell}|F_{hk\ell}| \cdot exp^{i\phi} \cdot exp^{-2\pi i(hx+ky+\ell z)}$$

- **F(hkl), factores de estructura,** representa a las ondas resultantes de la dispersión de todos los átomos en cada una de las direcciones. Sus módulos están directamente relacionados con las intensidades de las reflexiones del patrón de difracción. $F_{obs,hk\ell} \propto \sqrt{I_{obs,hk\ell}}$
- **h**, **k**, **l** son los índices de Miller de las reflexiones y **Φ(hkl)** representa las denominadas "fases" de las reflexiones (las fases de unas ondas respecto de otras). En teoría la suma debería extenderse desde -∞ hasta +∞, pero el patrón de difracción (= espacio recíproco = número de factores de estructura) es finito, por lo que el sumatorio contiene pequeños errores de truncamiento.

El problema de las fases

$$\rho_{xyz} = \frac{1}{V}\sum_{hk\ell}|F_{hk\ell}| \cdot exp^{i\phi} \cdot exp^{-2\pi i(hx+ky+\ell z)}$$

Representa la transformada de Fourier entre el espacio real (en donde están los átomos) representado por la función ρ y el espacio recíproco (en donde está el patrón de difracción) representado por los factores de estructura y sus fases.

La difracción tiene un carácter "holísitico", ya que para obtener el valor de la densidad electrónica en un sólo punto de coordenadas (xyz) es necesario sumar las contribuciones de todos los factores de estructura.

El problema de las fases

$$\rho_{xyz} = \frac{1}{V}\sum_{hk\ell}\left|F_{obs,hk\ell}\right| \cdot exp^{i\phi} \cdot exp^{-2\pi i(hx+ky+\ell z)}$$

No se pueden medir

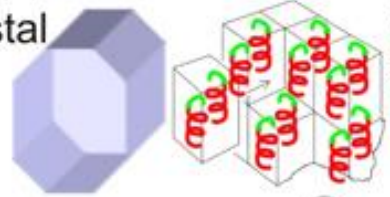
No podemos calcular la densidad electrónica directamente, partiendo de los datos medidos, porque nos faltan las fases.

Este hecho condiciona nuestra manera de analizar estructuras empleando datos de difracción. Tenemos que seguir un proceso de modelización.

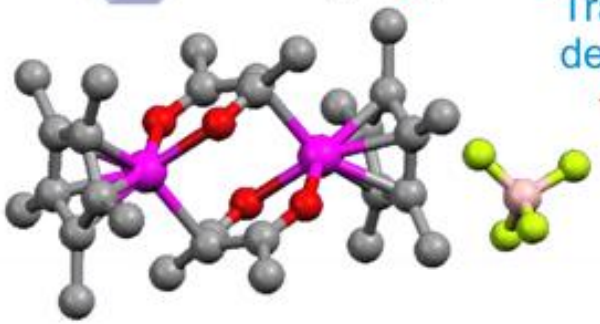
El problema de las fases

Espacio real ó directo

Cristal

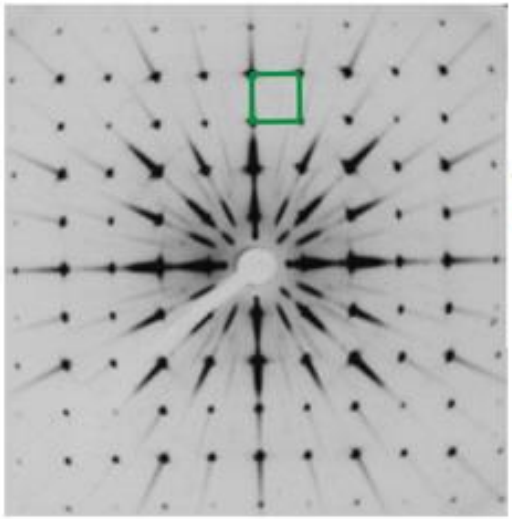


Celdilla directa
Simetría directa

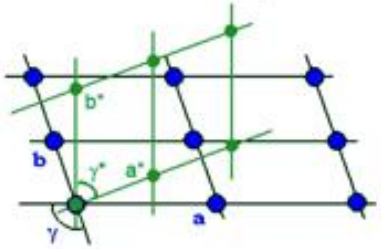


Transformada de Fourier

Espacio recíproco



Celdilla recíproca
Simetría recíproca



celdilla recíproca *vs.* celdilla directa

Átomos, estructura

Factores de estructura = Módulos y fases

$$\rho(xyz) = \frac{1}{V} \sum_{hkl}^{+\infty}_{-\infty} |F(hkl)| \,.\, e^{-2\pi i[hx+ky+lz-\phi(hkl)]}$$

Módulos

¿Fases?

El problema de las fases

(1) Medir las intensidades difractadas.

(2) “Derivar” (inventar?) un modelo estructural y calcular los datos *"F_{calc}"* derivados del modelo – los “datos modelo.”

(3) Comparar los datos observados y calculados.

(1) $$\underline{F}_{obs,hk\ell} \propto \sqrt{\mathbf{I}_{\mathbf{obs,hk\ell}}}$$

(2) $$\underline{F}_{calc,hk\ell} = \sum_{\text{átomos } j} f_j \, exp^{-T} \cdot exp^{2\pi i[hx_j + ky_j + \ell z_j]}$$

(3) $$\boldsymbol{R1} = \frac{\sum_{hk\ell} \left| \left|\boldsymbol{F}_{obs,hk\ell}\right| - \left|\boldsymbol{F}_{calc,hk\ell}\right| \right|}{\sum_{hk\ell} \left|\boldsymbol{F}_{obs,hk\ell}\right|}$$

Si el número R1 es pequeño, se entiende que el modelo estructural es "correcto."

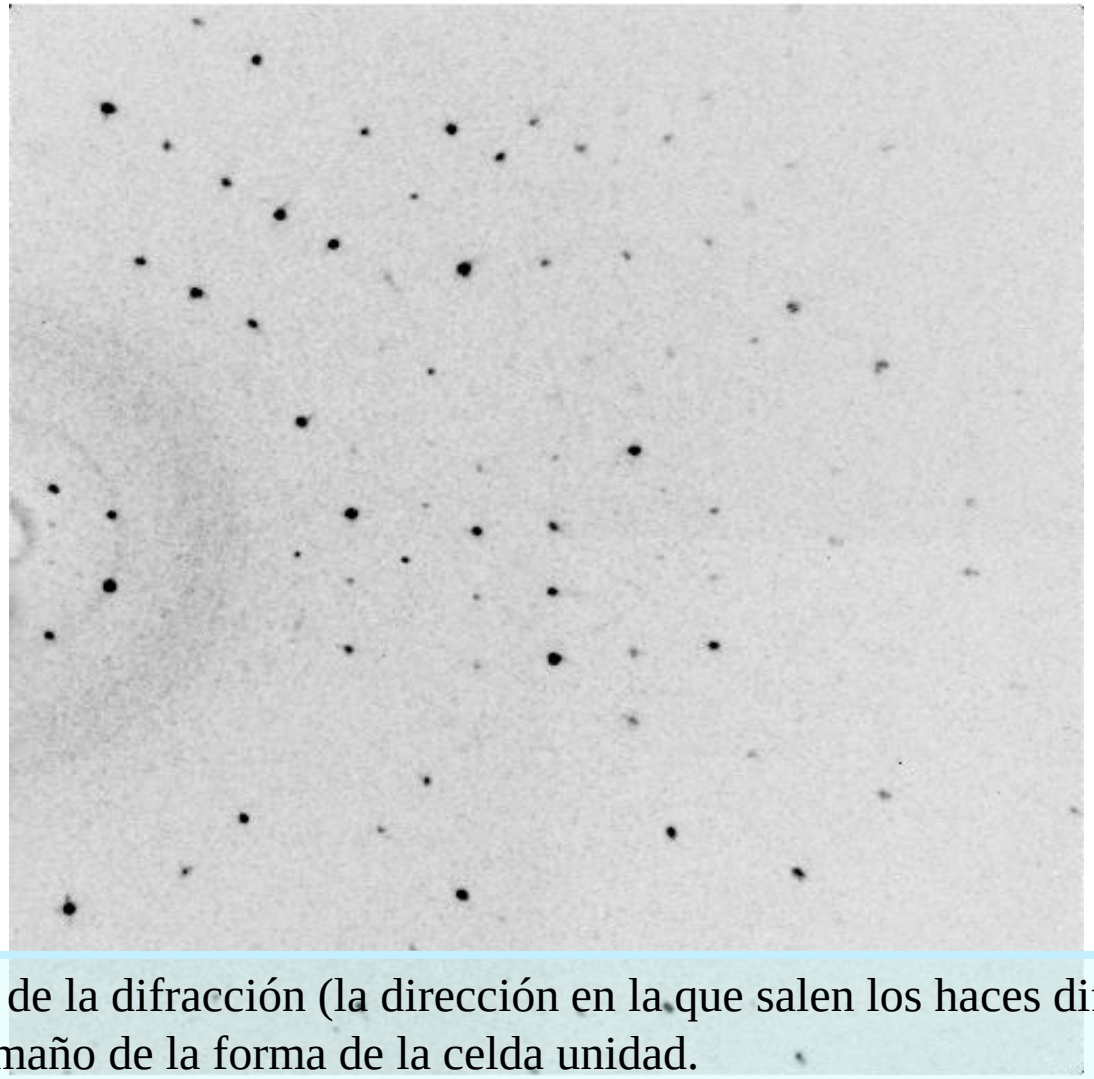
Resolución Estructural

Llamamos “resolución de la estructura” a la obtención de las coordenadas e identidad elemental de los primeros átomos del modelo estructural.

Los métodos más comunes de resolución estructural son

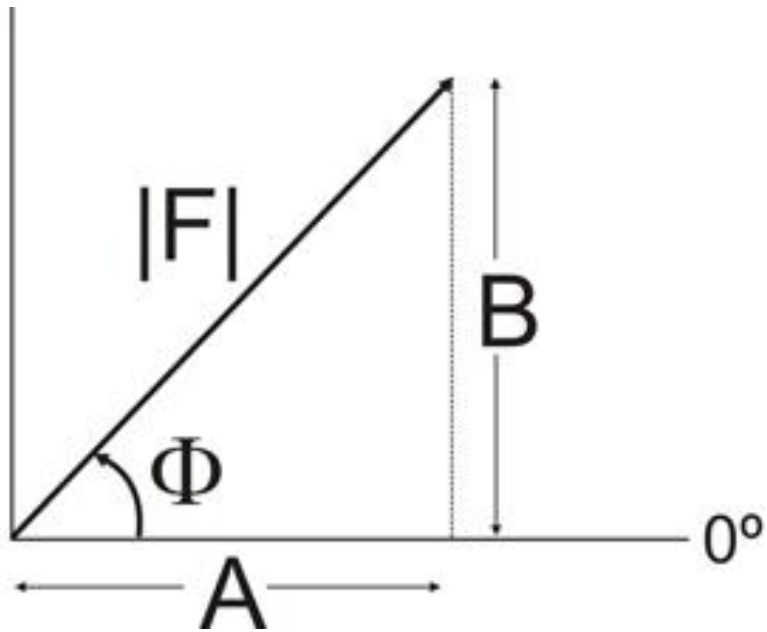
- Métodos de Patterson
- Métodos directos
- Inversión de carga (Charge Flipping)

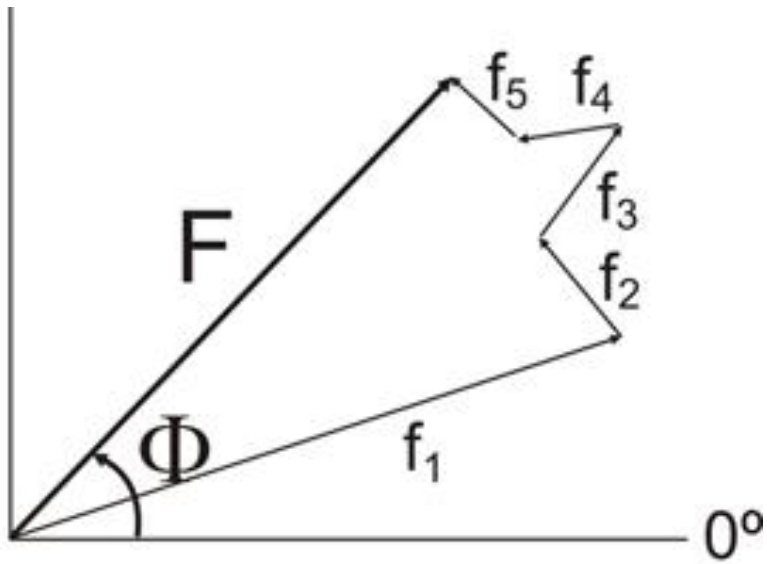
Resolución Estructural

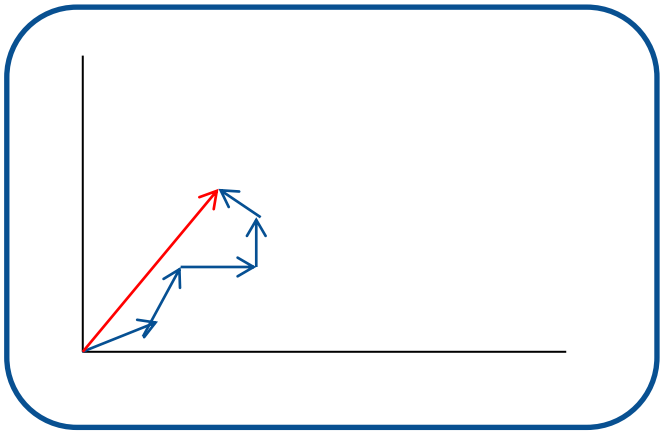


- La geometría de la difracción (la dirección en la que salen los haces difractados) depende del tamaño de la forma de la celda unidad.
- Las intensidades de los haces difractados dependen del contenido de la celda unidad.

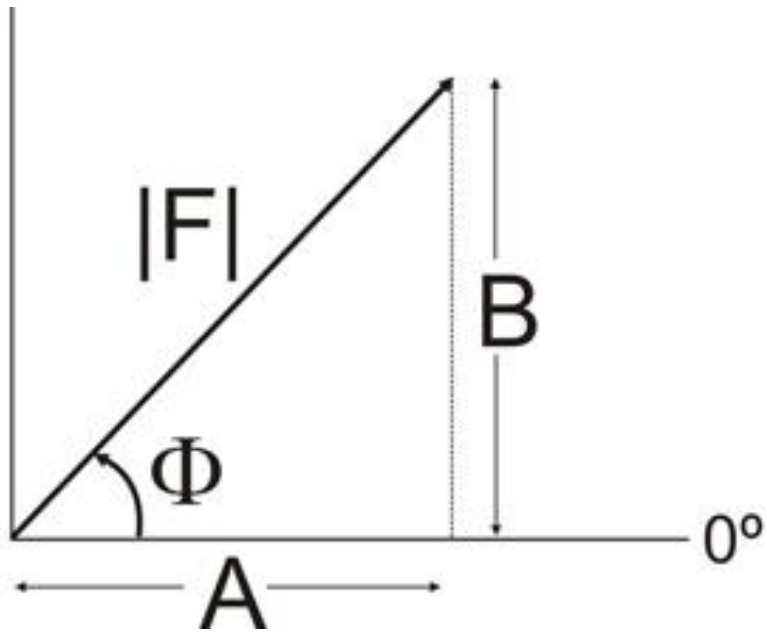
Patterson

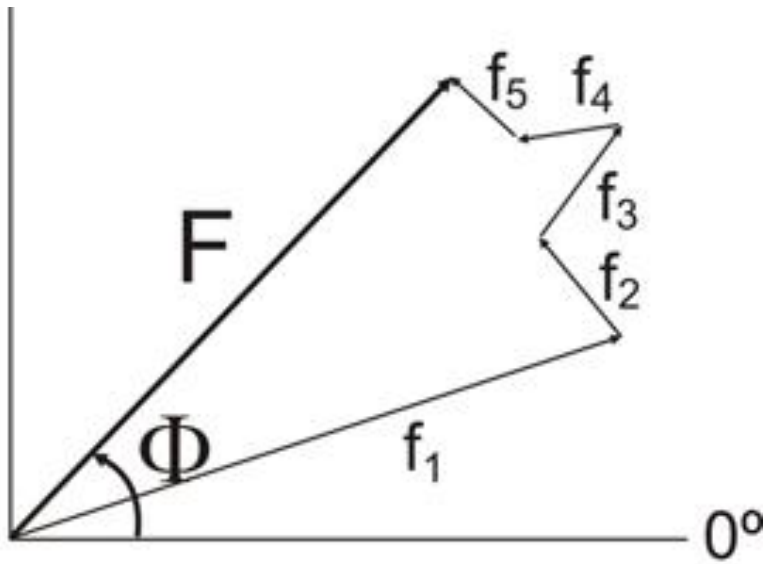


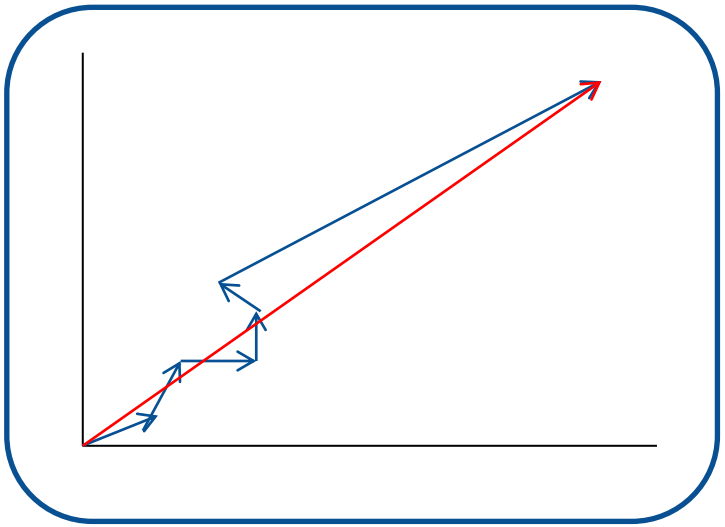




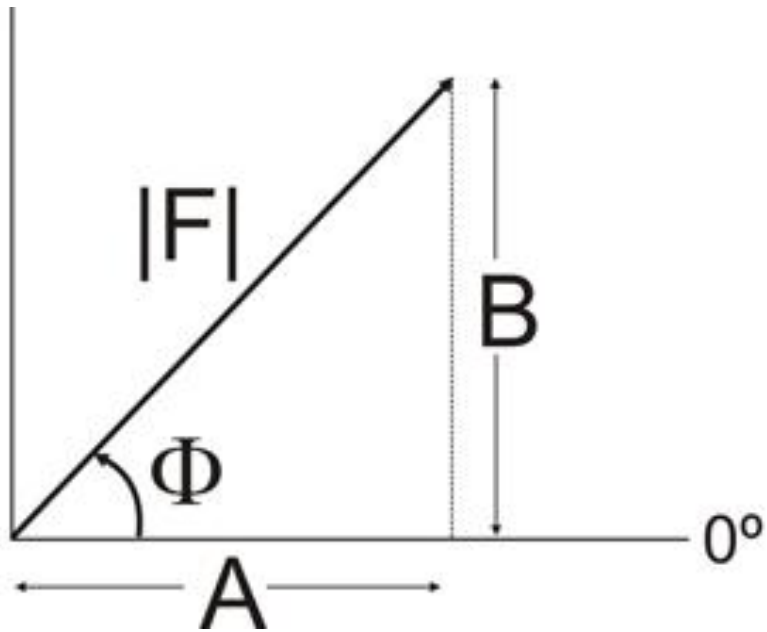
Patterson

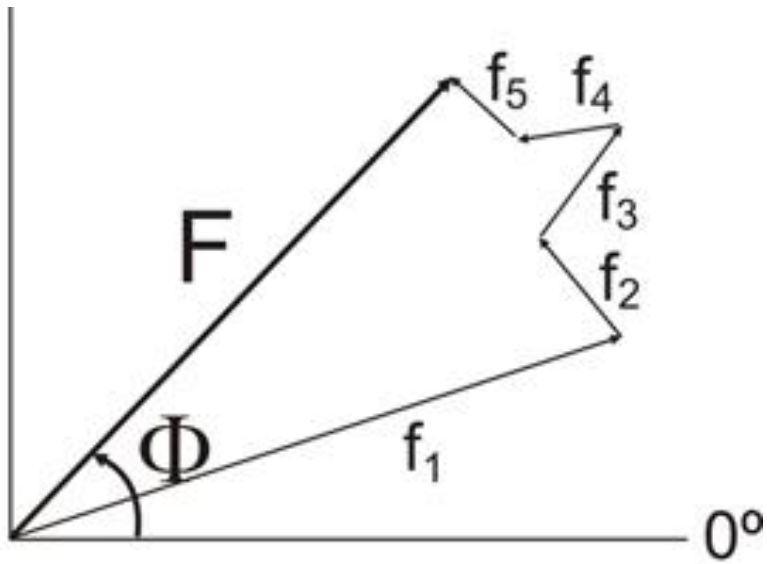


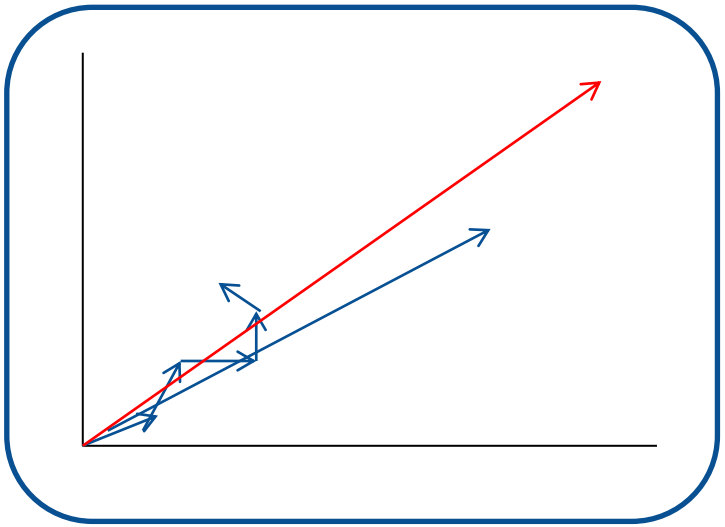




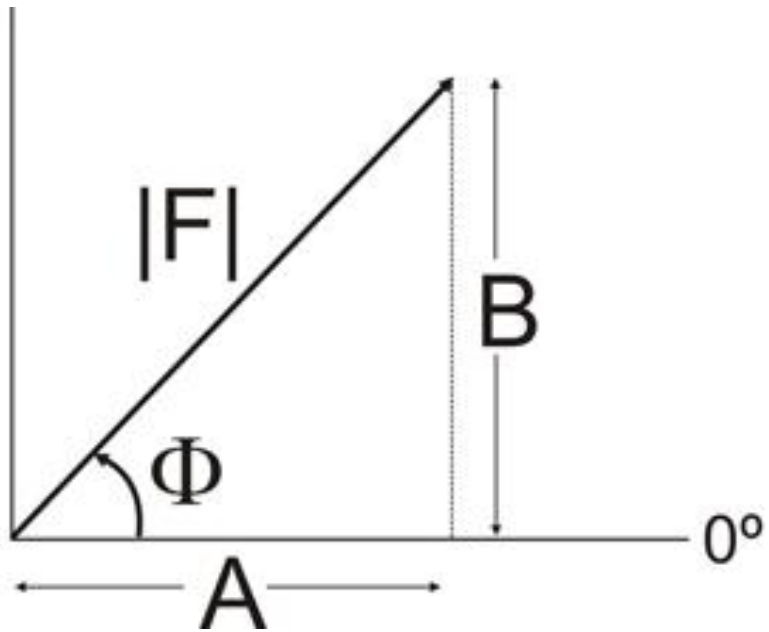
Patterson

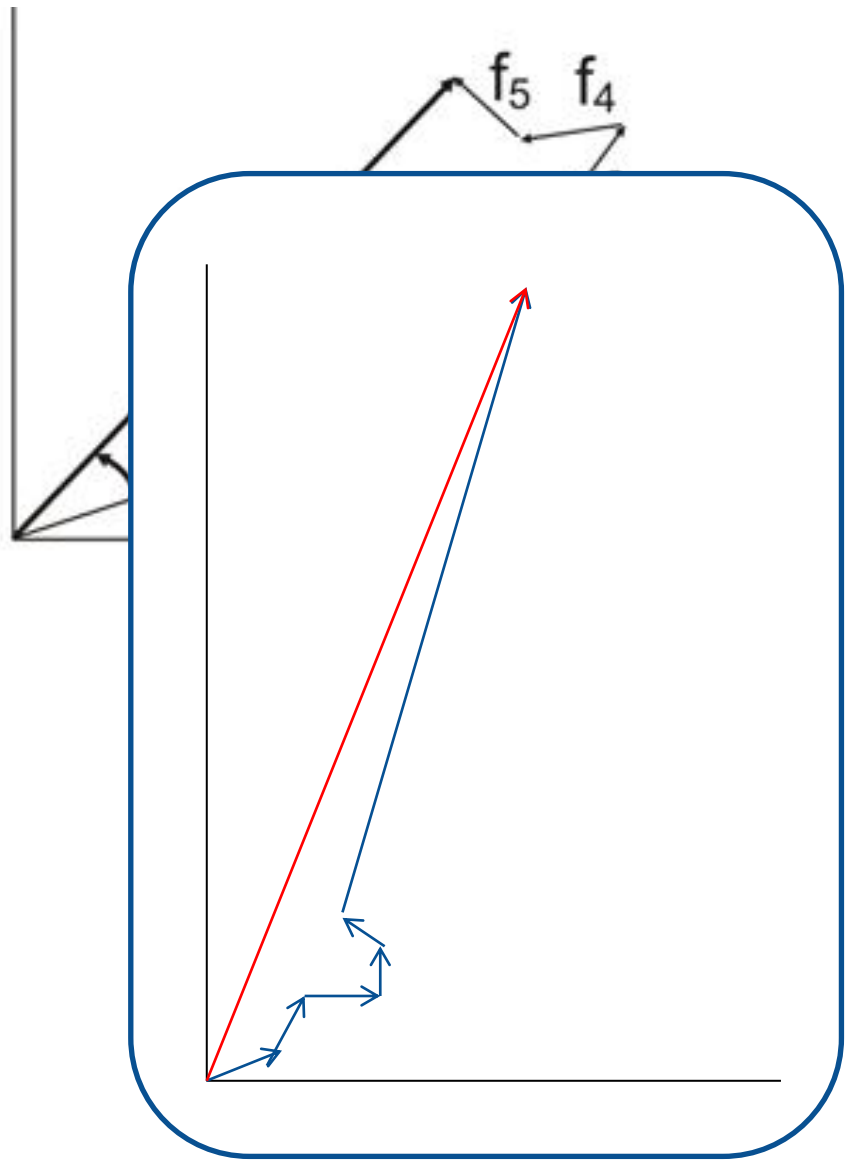




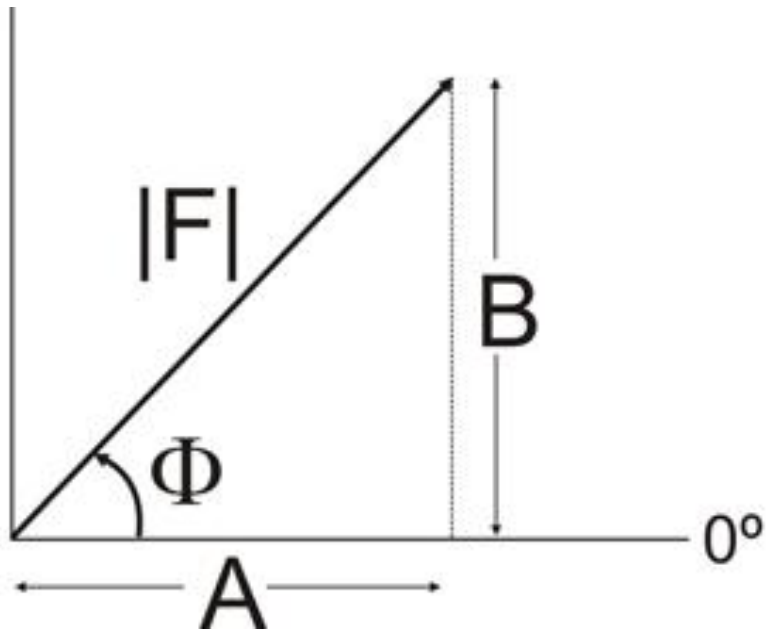


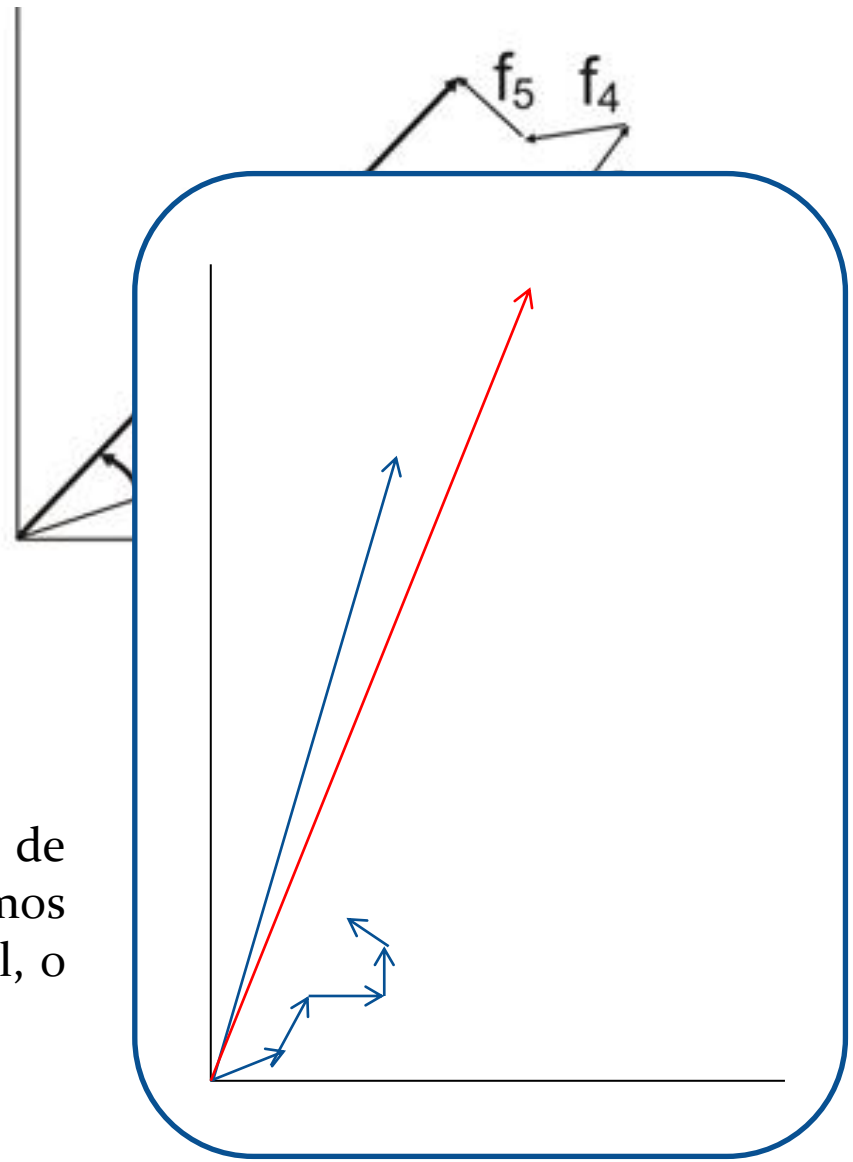
Patterson





Patterson





Se utiliza cuando hay grandes diferencias de densidad electrónica entre los atomos constituyentes. Por ejemplo, puede ser un metal, o simplemente un contraion halogenado

Métodos Directos

El hecho de que la **densidad electrónica** deba ser **cero o positiva**, en cualquier punto de la celda cristalina, y la atomicidad de las moléculas, genera ciertas limitaciones en la distribución de fases asociada a los factores de estructura.

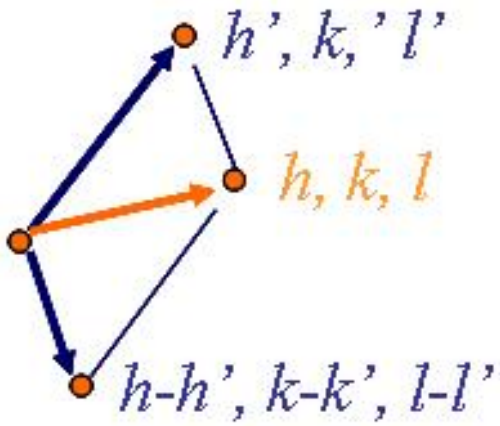
Los ***métodos directos*** están basados en el establecimiento de **sistemas de ecuaciones** que usan las intensidades de los haces difractados y que describen dichas limitaciones. La resolución de dichos sistemas de ecuaciones proporciona ***información directa sobre la distribución de fases***.

Puesto que la validez de cada una de estas ecuaciones se establece en términos **probabilísticos**, es necesario disponer de un **gran número** de ecuaciones que sobredeterminen los valores de las incógnitas (fases ***Φ(hkl)***).

Suposición: Todos los átomos son del mismo elemento.

Métodos Directos

Se trata de usar ecuaciones que relacionan la fase de una reflexión (hkl) con las de otras reflexiones vecinas (h',k,'l' y h-h',k-k',l-l')



Si conocemos las fases de dos reflexiones podemos calcular la fase de una tercera reflexión.

$$F_{hkl} = \phi_{hkl} \sum_{h'} \sum_{k'} \sum_{l'} F_{h'k'l'} \cdot F_{h-h',\,k-k',\,l-l'}$$

Métodos Directos

¿Como calculamos las fases en la realidad?

(1) Primero, hallar todas las relaciones de triple fase (TPR, "triple phase relationships") en el conjunto de datos o un **subconjunto de los datos más fuertes.**

(2) Hallar el grupo pequeño de las reflexiones que figuran en el mayor número de relaciones triples (TPR). Este grupo se llamara el "conjunto de partida" ("starting set").

(3) **Generar fases aleatorias** para las reflexiones del conjunto de partida y, partiendo de estas, calcular fases para las demás reflexiones.

(4) Repetir el paso (3) con otras fases aleatorias para el conjunto de partida. Repetir 32, 100, 2000... veces con fases de partida diferentes.

(5) Identificar el resultado correcto, teniendo en cuenta que puede que haya más de un resultado correcto entre los muchos conjuntos de fases que hemos generado.

$$\boxed{\rho(xyz) = \sum_{hk\ell} \left|E_{hk\ell}\right| \exp^{i\phi_{hk\ell}} \exp^{-2\pi i(hx+ky+\ell z)}}$$

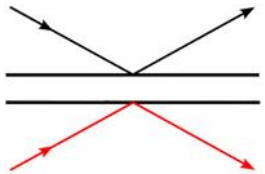
Charge Flipping

En este método, que se puede calificar de ‘métodos directos’ o de un ‘método *ab initio*,’ vamos a calcular la densidad electrónica en cada punto de una celda entera y sin considerar la simetría que pueda existir.

Procedimiento:

(1) Asignar una fase aleatoria a cada factor de estructura (Fhkℓ), sin ninguna suposición pero respetando la relación entre F(hkℓ) y F(-h,-k,-ℓ), es decir:

$$\boxed{\varphi\left(F_{hk\ell}\right) = -\phi\left(F_{-h,-k,-\ell}\right)}$$



(2) Calcular la densidad electrónica en cada punto de la cuadrícula, es decir, en cada punto dentro de la celda unidad:

$$\boxed{\rho(xyz) = \frac{1}{V}\sum_{hk\ell}\left|F_{hk\ell}\right| exp^{i\varphi(hk\ell)}\, exp^{[-2\pi i(hx+ky+\ell z)]}}$$

Charge Flipping

$$\rho_{calc}(xyz)$$

invertir (flip)

Si ρ(xyz) < δ, cambiar signo de ρ(xyz).

$$\rho_{mod}(xyz)$$

FFT

$$\left|F_{new,hk\ell}\right| \cdot exp^{i\varphi(new,hk\ell)}$$

$$\left|F_{obs,hk\ell}\right| \cdot \mathbf{exp}^{i\phi(new,hk\ell)}$$

FFT-1

Empezamos aquí, con fases ϕ(hkℓ) generadas al azar

FFT: "Fast Fourier Transform"

$$F_{hk\ell} = \sum_{puntos\ xyz} \rho(xyz) \cdot exp^{(2\pi i[hx+ky+\ell z])}$$

FFT-1 :

$$\rho(xyz) = \frac{1}{V} \sum_{hk\ell} \left|F_{hk\ell}\right| exp^{i\varphi(hk\ell)} exp^{[-2\pi i(hx+ky+\ell z)]}$$

Charge Flipping

$$\rho_{calc}(xyz)$$

invertir (flip)

Si ρ(xyz) < δ, cambiar signo de ρ(xyz).

$$\rho_{mod}(xyz)$$

FFT

$$\left|F_{new,hk\ell}\right| \cdot exp^{i\varphi(new,hk\ell)}$$

$$\left|F_{obs,hk\ell}\right| \cdot \exp^{i\phi(new,hk\ell)}$$

FFT-1

Se va midiendo un parámetro de concordancia R1 - Iteración

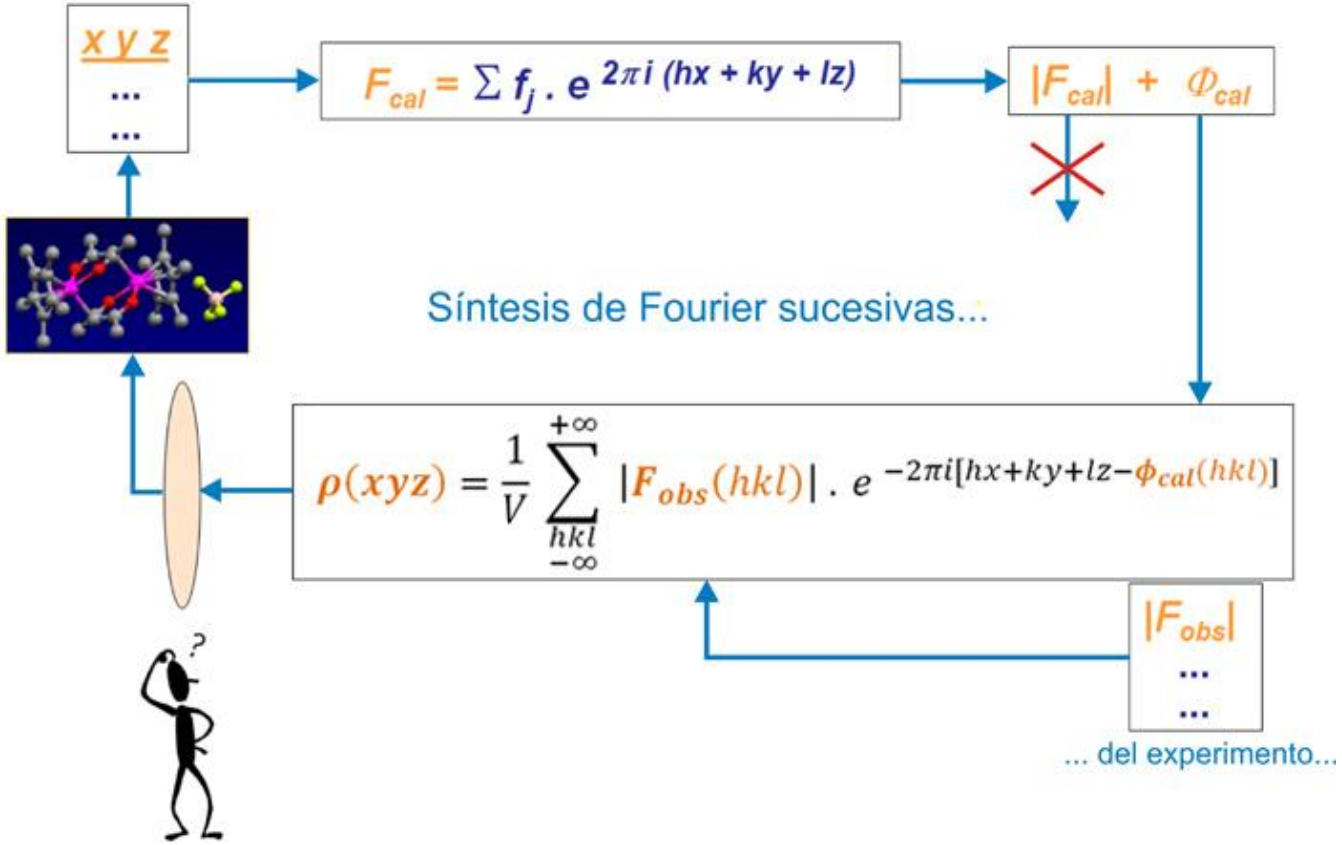
Ab initio ***structure solution by charge flipping,*** **G. Oszlányi & A. Sütó (2004).** ***Acta Cryst.*** **A60, 134-141**.

Hasta acá: Resolución de estructura
(obtener los primeros átomos)

Ahora: Refinamiento de estructura
(completar y mejorar el modelo)

Refinamiento

Puede pasar, con el uso de los métodos directos o con el método de inversión de carga, que el modelo quede incompleto, es decir no todos los átomos aparecen. Cuando el primer átomo o los primeros átomos se encuentran por métodos de Patterson, suele ser el caso.



Aplicación de las síntesis de Fourier (Fo)

Cuando f ier de

diferencia ínimos

cuadrados

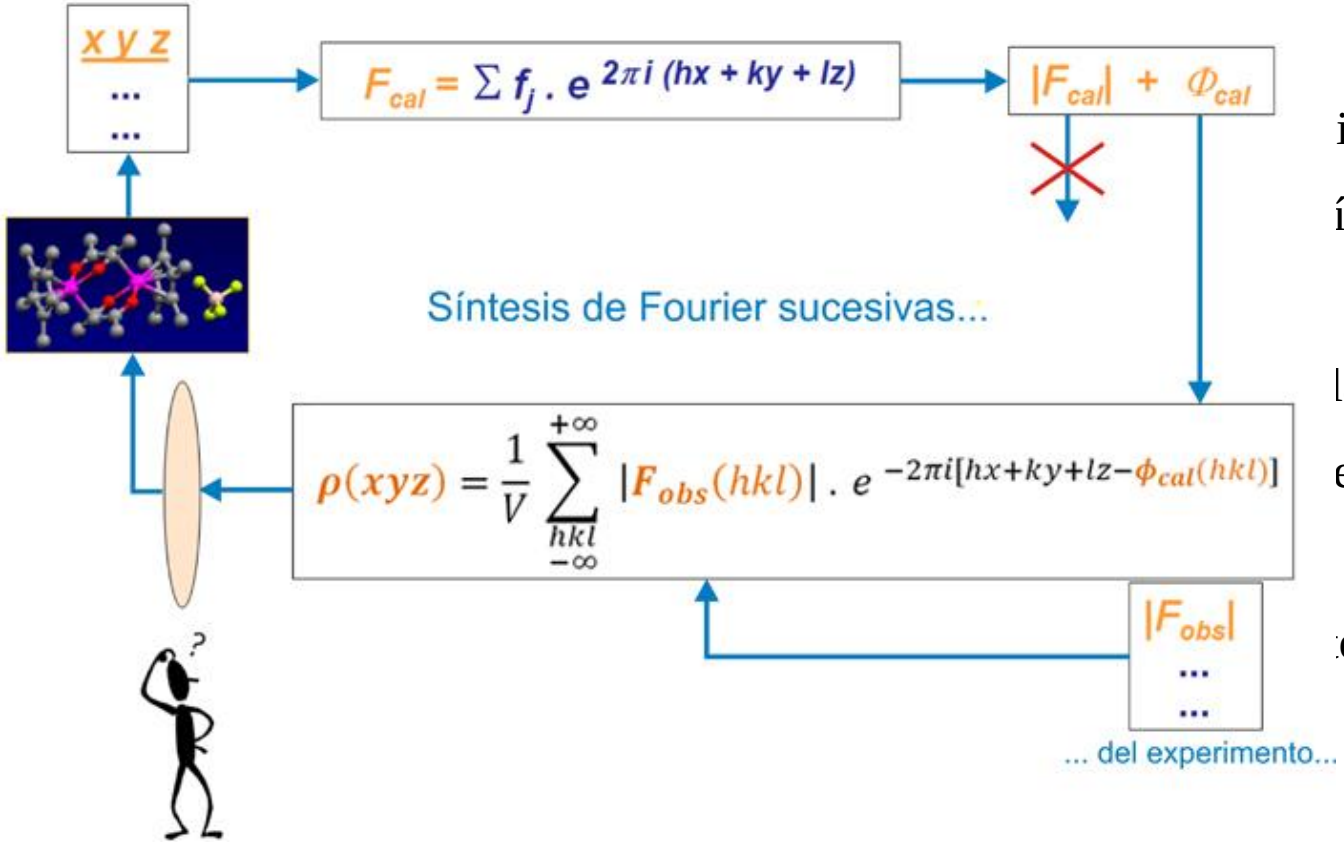
Si el mod ladas a

partir de ermitir

transform

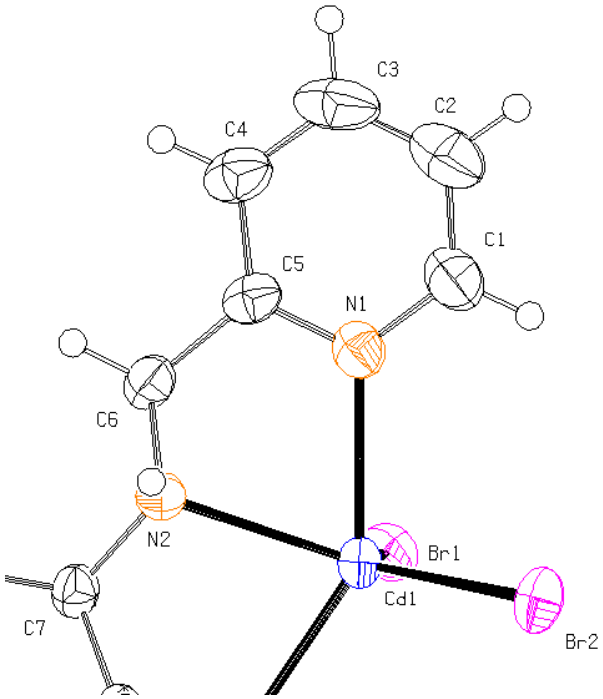
Por ejem oda la

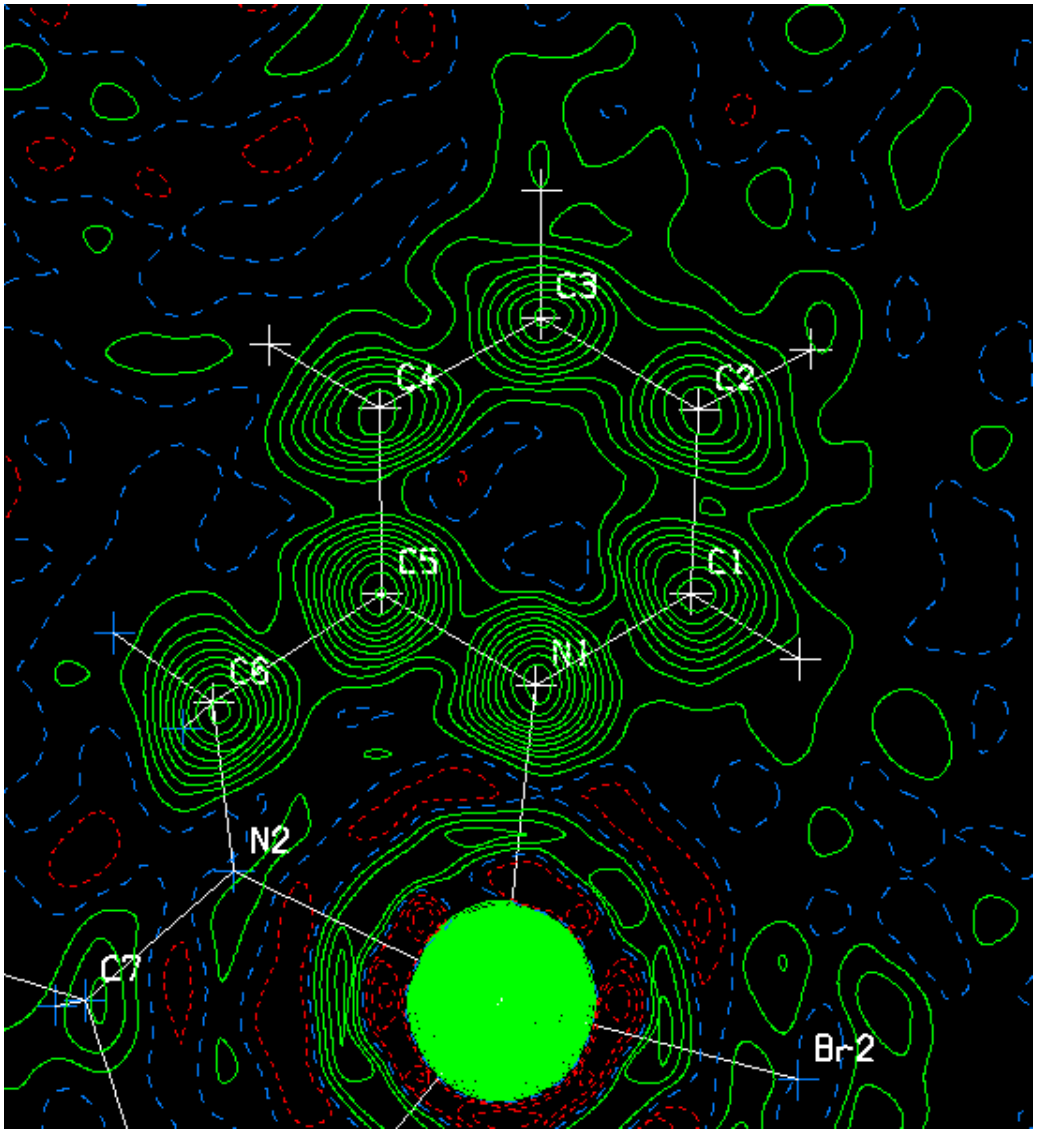
estructura



$$\rho_{xyz} = \frac{1}{V} \sum_{hk\ell} \left|F_{obs,hk\ell}\right| \cdot exp^{i\phi_c} \cdot exp^{-2\pi i(hx+ky+\ell z\,)}$$

Mapas de Densidad Electrónica





Aplicación de las síntesis de Fourier (Fo-Fc)

El mapa Fourier de diferencias "Fourier F_o - F_c" (o "Fourier ΔF") puede dar una imagen de los átomos que faltan.

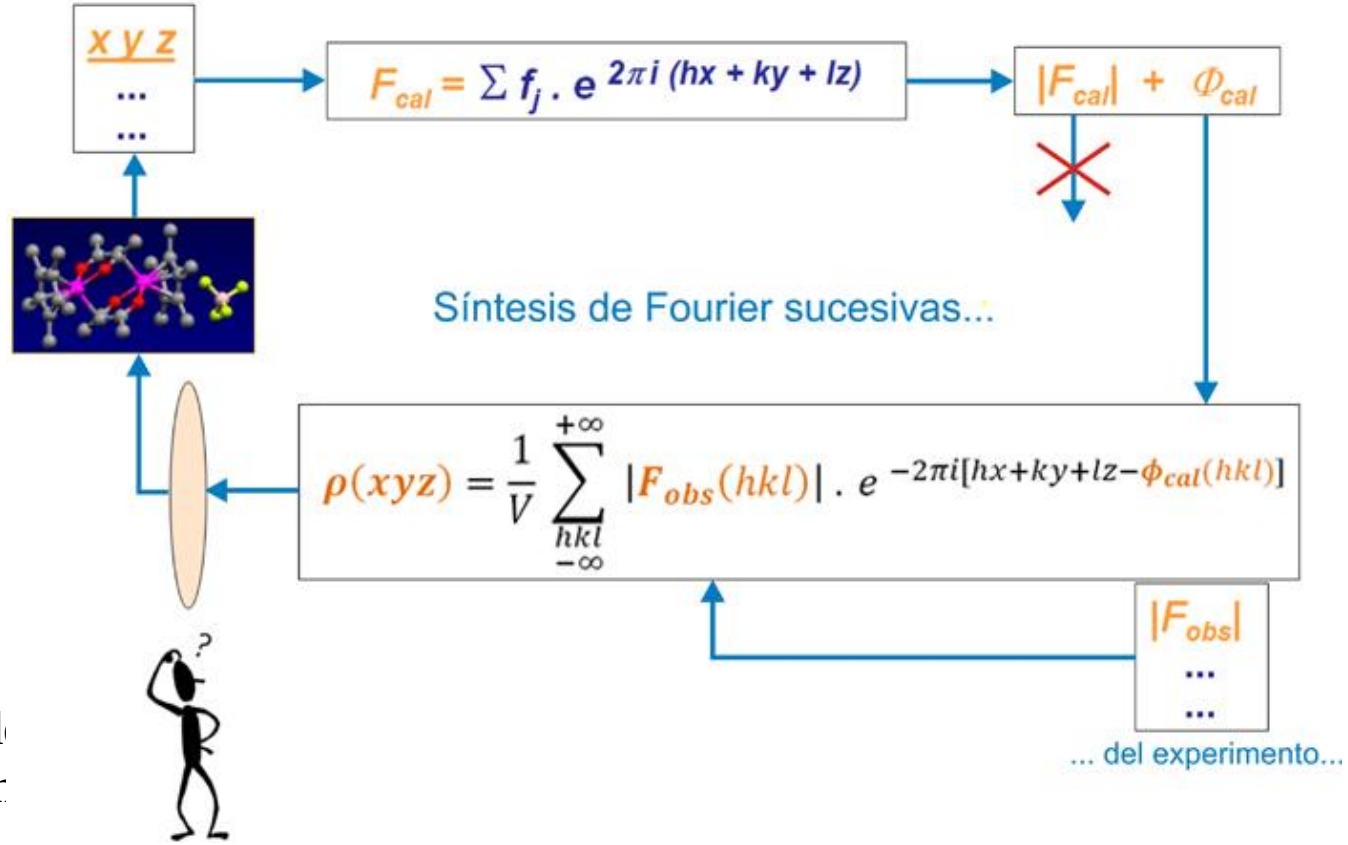
$$\Delta\rho_{xyz} = \frac{1}{V}\sum_{hk\ell}(|F_o| - |F_c|) \cdot exp^{i\phi_c} \cdot exp^{-2\pi i(hx+ky+\ell z)}$$

La eficacia de esta síntesis Fourier depende de la calidad de las fases calculadas, ϕ_c. Si el modelo parcial consiste en un átomo pesado, suele funcionar. Si no hay átomos pesados, se estima que hace falta tener una fracción importante de la densidad electrónica correctamente modelizada. Puede ser 50%, pero es variable.

Aplicación de las síntesis de Fourier (Fo-Fc)

$$\Delta\rho_{xyz} = \frac{1}{V}\sum_{hk\ell}(|F_o| - |F_c|)\cdot exp^{i\phi_c}\cdot exp^{-2\pi i(hx+ky+\ell z)}$$

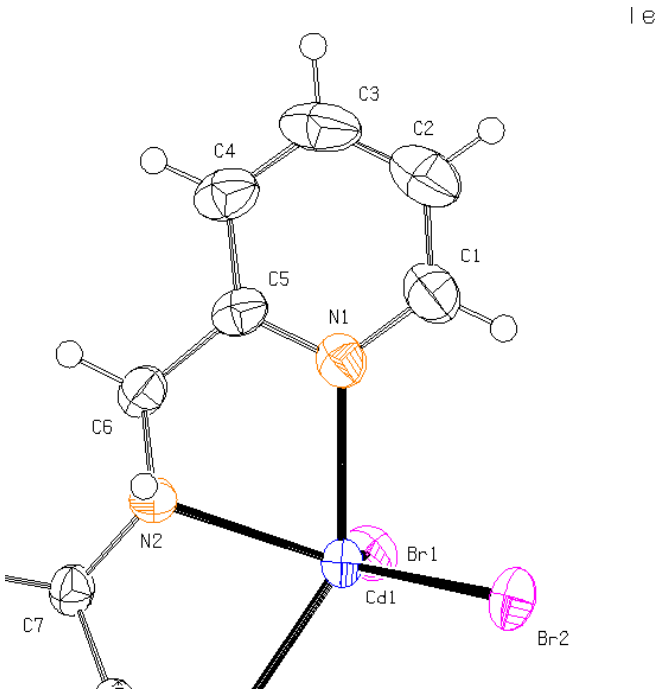
Los puntos

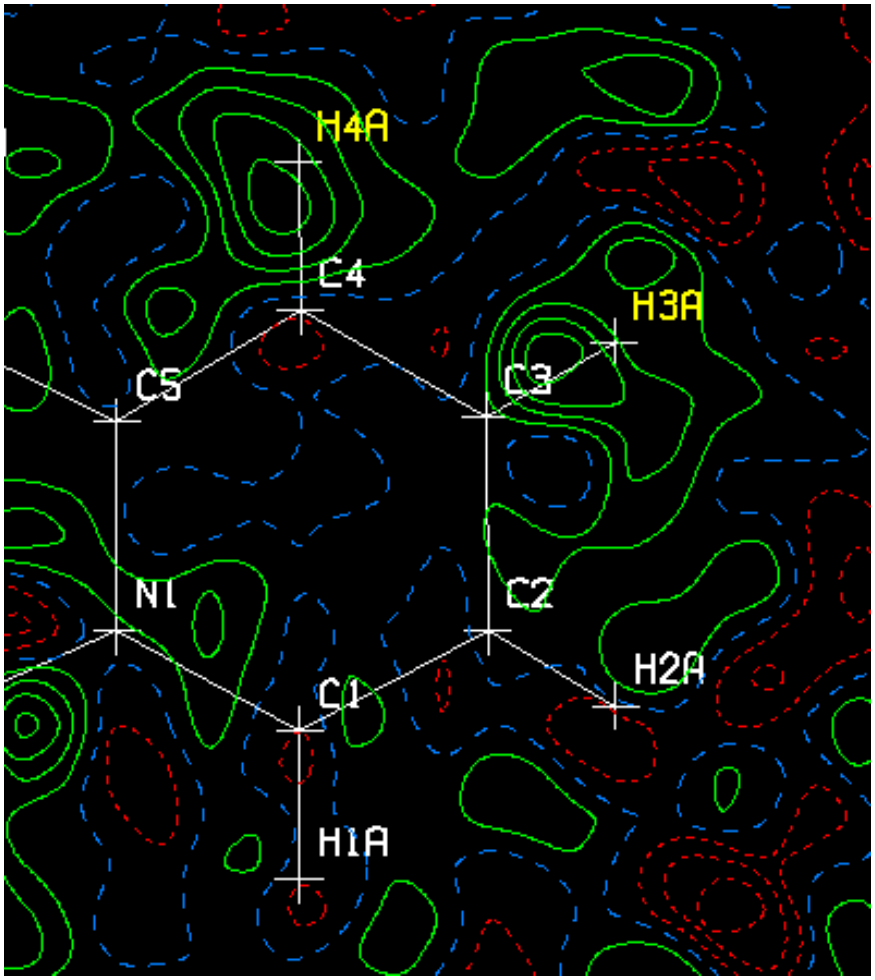


El uso d localizar experimer

Mapas de Densidad Electrónica

Si dejamos dos átomos H fuera del cálculo de F_{calc} (H3A, H4A) y calcular un mapa Fourier de diferencias, podemos evaluar la veracidad de las posiciones de estos dos átomos H.





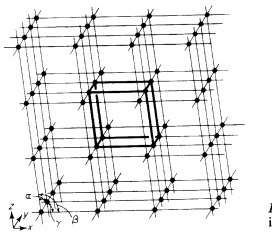
Este uso especial del mapa de diferencias se llama un “omit map.”

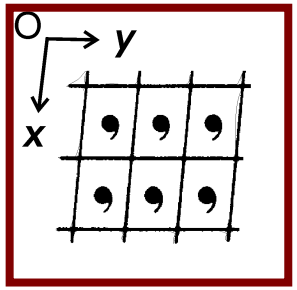
Refinamiento

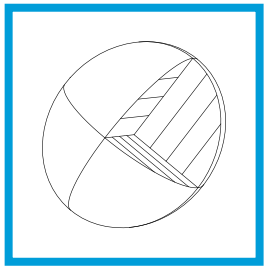
$$\underline{F}_{calc,\,hk\ell} = \sum_{atoms\ j} f_j \exp^{-T} \cdot \exp^{2\pi i[hx_j + ky_j + \ell z_j]}$$

$$T = 2\pi i[\, h^2 a^{*2} U_{11} + k^2 b^{*2} U_{22} + \ell^2 c^{*2} U_{33} + 2hka^* b^* U_{12}$$

$$+ 2h\ell a^* c^* U_{13} + 2k\ell b^* c^* U_{23} \,]$$







"La estructura" es, en realidad, un modelo paramétrico. Cada átomo tiene tres características principales: su identidad elemental, reflejada en f_j, sus coordenadas *xyz* y sus parámetros de desplazamiento U_{ij}.

Refinamiento

$$\underline{F}_{calc,\,hk\ell} = \sum_{atoms\ j} f_j \exp^{-T} \cdot \exp^{2\pi i[hx_j + ky_j + \ell z_j]}$$

$$T = 2\pi i[\, h^2 a^{*2} U_{11} + k^2 b^{*2} U_{22} + \ell^2 c^{*2} U_{33} + 2hka^* b^* U_{12}$$

$$+ 2h\ell a^* c^* U_{13} + 2k\ell b^* c^* U_{23} \,]$$

Además de los parámetros atómicos, “el modelo” incluye la formula para calcular $F_{calc,hkl}$, los “datos modelo.” En general tenemos más datos que parámetros, normalmente del orden **de 10 datos o más por parámetro**.

El modelo óptimo sale de un ajuste de los parámetros según el principio de mínimos cuadrados.

Metodología de cuadrados mínimos

Calculamos los "datos modelo" con esta expresión, incluyendo los parámetros atómicos del modelo.

$$F_{calc,hk\ell} = \sum_{all\,atoms\,j} f_j \exp^{-T} \exp^{2\pi i\left(hx_j + ky_j + \ell z_j\right)}$$

Puesto que el modelo es paramétrico, en principio lo podemos mejorar ajustando los paramétros para minimizar las diferencias entre los datos observados y los datos calculados (datos modelo).

Siguiendo el principio de mínimos cuadrados, queremos minimizar la suma de los cuadrados de las discrepancias ponderadas entre los datos observados y los calculados.

$$D = \sum_{all\,data\,hk\ell} w_{hk\ell}\left(F_{obs,hk\ell} - F_{calc,hk\ell}\right)^2$$

o si empleamos los datos de intensidad en vez de los facturas de estructura:

$$D = \sum_{all\,data\,hk\ell} w_{hk\ell}\left(F^2_{obs,hk\ell} - F^2_{calc,hk\ell}\right)^2$$

Metodología de cuadrados mínimos

modelo: $$F_{calc,hk\ell} = \sum_{all\ atoms\ j} f_j \exp^{-T} \exp^{2\pi i\left(hx_j + ky_j + \ell z_j\right)}$$

Estamos minimizando: $$D = \sum_{all\ data\ hk\ell} w_{hk\ell}\left(F_{obs,hk\ell} - F_{calc,hk\ell}\right)^2$$

o esta función:
(en ShelxL, p.e.) $$D = \sum_{all\ data\ hk\ell} w_{hk\ell}\left(F^2_{obs,hk\ell} - F^2_{calc,hk\ell}\right)^2$$

Cada dato tiene su ponderación (weight) w_{hkl} en el cálculo. En primera aproximación, w_{hkl} es el inverso de la varianza $\sigma^2(F^2)$ de la medida de F^2. Es decir, cuanto mejor medido es el dato (varianza más pequeña), mayor ponderación tendrá en los mínimos cuadrados.

$$\boxed{w_{hk\ell} = 1/\sigma^2\left(F^2_{obs,hk\ell}\right)}$$

Factores de acuerdo y otros indicadores del ajuste

"Los residuos de mínimos cuadrados" o "Indices de Acuerdo"
¿De qué calidad es el acuerdo entre los datos experimentales y los datos calculados (datos modelo)?

Factor R sin ponderación ("Unweighted R-factor")

$$R1 = \sum_{all\,data\;hk\ell} \left\| F_{obs,hk\ell} \right| - \left| F_{calc,hk\ell} \right\| \Big/ \sum_{all\,data\;hk\ell} \left| F_{obs,hk\ell} \right|$$

Residuo ponderado, o Factor R ponderado ("Weighted R-factor")

$$wR2 = \left\{ \sum_{all\,data\;hk\ell} w_{hk\ell} \left(F^2_{obs,hk\ell} - F^2_{calc,hk\ell} \right)^2 \Big/ \sum_{all\,data\;hk\ell} w_{hk\ell} \left(F^2_{obs,hk\ell} \right)^2 \right\}^{1/2}$$

Calidad de ajuste ("Quality of fit")

$$q.o.f. = \left\{ \sum_{all\,data\;hk\ell} w_{hk\ell} \left(F^2_{obs,hk\ell} - F^2_{calc,hk\ell} \right)^2 \Big/ \left(N_{observations} - N_{parameters} \right) \right\}^{1/2}$$

Para un análisis bueno, estos indicadores pueden tener valores de:
R1 < 0.13; wR2 ≈ 0.10; q.o.f. ≈ 1.0. Estos números solo son orientativos.

Refinamiento

Esquema general de nuestro uso de los mínimos cuadrados:

- Refinar los parámetros encontrados en la resolución (métodos directos, etc.), que serán átomos no-H con Uiso.
- Calcular mapa de diferencias para localizar átomos que falten, si los hay.
- Repetir el refino hasta convergencia isótropa, cambiar los átomos no-H en anisótropos y refinar.
- Localizar los átomos H en mapas de diferencias o alternativamente calcular sus posiciones. Sus U serán isótropas y posiblemente vinculadas a los U de sus átomos portadores.
- Repetir el ciclo de refinamiento y mapas de diferencias hasta que

  1) no haya más cambios en los parámetros variables – convergencia – y hasta que

  2) no quede ninguna densidad electrónica con significado estructural.

Refinamiento

Esquema general de nuestro uso de los mínimos cuadrados:

- Repite el ciclo de afinamiento y mapas de diferencias hasta que 1) no haya más cambios en los parámetros variables – convergencia – y hasta que 2) no quede ninguna densidad electrónica con significado estructural.

Convergencia: ningún parámetro cambia más de 0.01σ, siendo σ su desviación estándar (standard uncertainty, s.u.).

Mapa diferencias: ningún pico mayor a $1e^{-}/Å^{3}$

Restricciones geométricas

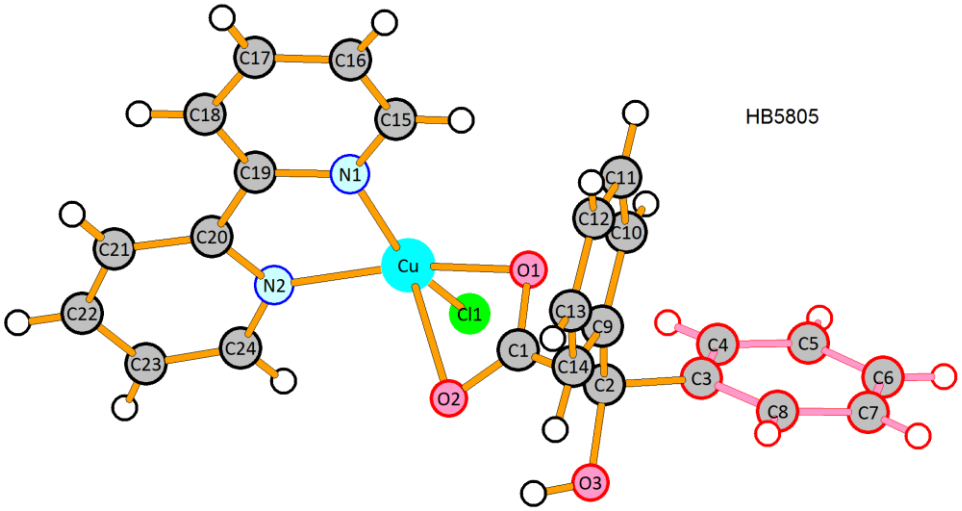
Puede pasar que el refino normal no define bien a todos los átomos, o que unas características que deben salir iguales, *p.e.*, las distancias de enlace dentro de un grupo fenilo, no salen iguales.

Podemos modificar el cálculo de los mínimos cuadrados de dos maneras principales para tratar con dificultades de este tipo:

- Podemos cambiar el esquema de parameterización, definiendo enlaces rígidos, grupos rígidos y otras construcciones útiles. (Ligaduras rígidas, “constraints”.)
- Podemos agregar nuevas observaciones a los datos, referentes a las distancias u otras ligaduras que queramos utilizar. (Ligaduras blandas, “restraints”.)

Restricciones geométricas

Constraints (cambio de los parámetros del modelo)



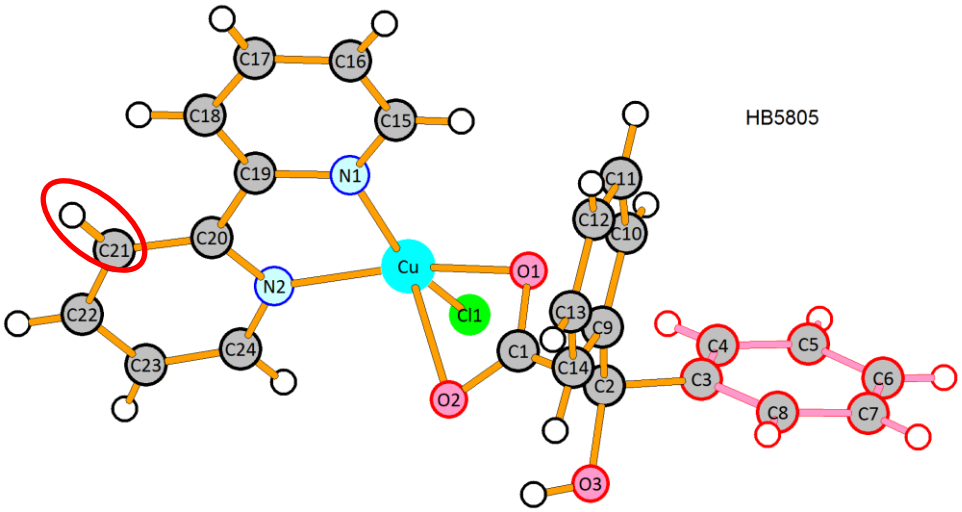
- Si no hay datos suficientes.
- Si la calidad de los datos no permite refino libre.

Hay numerosos tipos de reparametrización, además del grupo rígido.

Es de esperar que un grupo fenilo como C3 – C8 se porte como un grupo rígido. Si hay motivo, podemos refinar como grupo rígido con tres coordenadas *xyz* y con tres rotaciones, dejando de refinar las coordenadas de los átomos individuales. Ahorramos 12 parámetros.

Restricciones geométricas

Constraints (cambio de los parámetros del modelo)



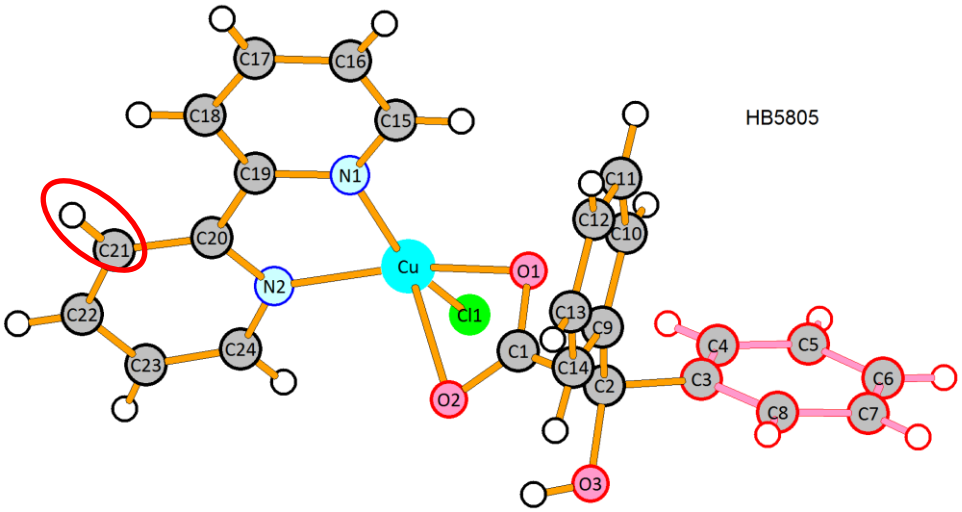
- Si no hay datos suficientes.
- Si la calidad de los datos no permite refino libre.

Hay numerosos tipos de reparametrización, además del grupo rígido.

- Enlaces rígidos, “átomo jinete” o cabalgando.
- Parámetro de desplazamiento U_{iso} de un átomo H ligado rígidamente a los U_{ij} de su átomo portador.

Restricciones geométricas

Constraints (cambio de los parámetros del modelo)



- Si no hay datos suficientes.
- Si la calidad de los datos no permite refino libre.

Hay numerosos tipos de reparametrización, además del grupo rígido.

fijar parámetros

variar parámetros juntos "cabalgar"

cabalgar variando distancias

grupos rígidos

grupo rígido de tamaño variable

igualdad entre parámetros *xyz*

igualdad entre parámetros U_{ij}