

**TEMA 3.** Resolución de la estructura. Problema de la fase. Métodos directos. Métodos de Patterson. Reemplazamiento molecular. Completado de la estructura. Aplicación de las síntesis de Fourier ( $F_o$ ,  $F_o - F_c$ ,  $2F_o - F_c$ ). Refino de la estructura. Metodología de los mínimos cuadrados. Esquemas de pesado. Factores de acuerdo y otros indicadores del ajuste. Parámetros adicionales del ajuste. Restricciones geométricas. Extinción secundaria. Determinación de la configuración absoluta. Parámetros  $x$  de Flack e  $y$  de Hooft. Mapas de densidad electrónica. Densidad electrónica residual.

**TEMA 3.** Resolución de la estructura. Problema de la fase. Métodos directos. Métodos de Patterson. Reemplazamiento molecular. Completado de la estructura. Aplicación de las síntesis de Fourier ( $F_o$ ,  $F_o - F_c$ ,  $2F_o - F_c$ ). Refino de la estructura. Metodología de los mínimos cuadrados. Esquemas de pesado. Factores de acuerdo y otros indicadores del ajuste. Parámetros adicionales del ajuste. Restricciones geométricas. Extinción secundaria. Determinación de la configuración absoluta. Parámetros  $x$  de Flack e  $y$  de Hooft. Mapas de densidad electrónica. Densidad electrónica residual.

Jack D. Dunitz, X-Ray Analysis and the Structure of Organic Molecules, Cornell University Press, 1979. ISBN 0-8014-1115-7.

## Problema de la fase

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

No podemos calcular la densidad electrónica directamente, partiendo de los datos medidos, porque nos falta el término en rojo.

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

# Empezamos con datos.

bis



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

Utilizamos el **factor de estructura** para entender las intensidades de los haces difractados.

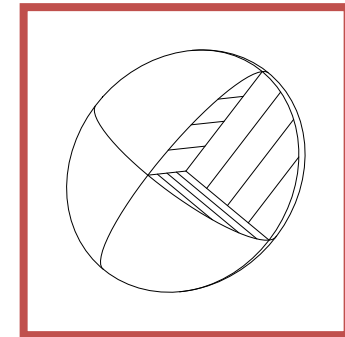
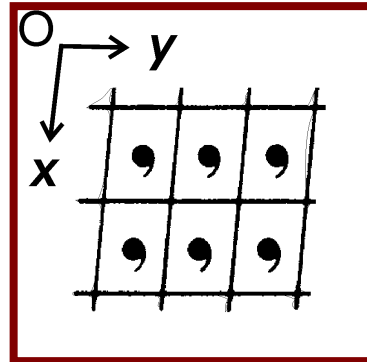
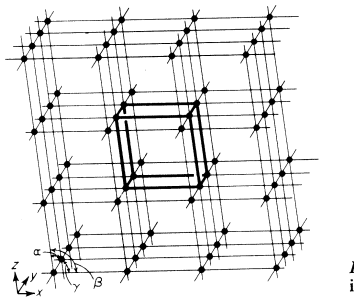
# El factor de estructura, los datos de difracción y el modelo estructural

Pero esta ecuación va en sentido contrario!

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

$$T = 2\pi i [ h^2 a^{*2} U_{11} + k^2 b^{*2} U_{22} + l^2 c^{*2} U_{33} + 2hka^* b^* U_{12} + 2hla^* c^* U_{13} + 2klb^* c^* U_{23} ]$$

bis



$$\underline{F}_{obs, hkl} \propto \sqrt{I_{obs, hkl}}$$

# Síntesis de Fourier (problema de la fase)

Densidad electrónica como transformada de Fourier. El problema de la fase.

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

$\rho_{xyz}$ : densidad electrónica en el punto  $xyz$ .

$|F_{obs,hkl}|$  = amplitud del haz dispersado

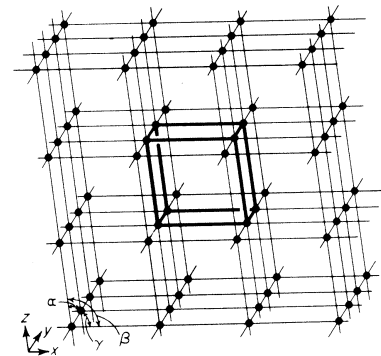
$\exp^{i\phi}$  = fase del haz dispersado

$hkl$ : coordenadas del vector de dispersión en el espacio recíproco

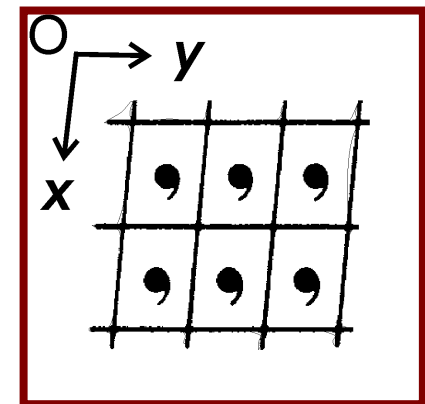
$V$ : volumen de la celda unidad del cristal

**¡problema!**

Medimos  $|F_{obs,hkl}|$  que es la raíz cuadrada de intensidad, pero no podemos medir la fase  $\phi$ .



l  
i



bis

## Problema de la fase

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

El problema de la fase: No podemos medir las fases  $\phi$  que aparecen en esta ecuación, así no podemos calcular la cantidad deseada (la densidad electrónica  $\rho_{xyz}$  dentro del cristal) directamente a partir de los datos medidos.

Lo que tenemos que hacer es “inventar,” derivar, o de la manera que sea, llegar a tener un modelo estructural, luego calcular los “datos modelo” y comparar estos con los datos medidos. Si conseguimos un modelo que reproduzca bien los datos experimentales, daremos por correcto al modelo estructural.

# Problema de la fase y los factores de estructura

- (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.

$$(1) \quad \underline{F}_{obs, hkl} \propto \sqrt{I_{obs, hkl}}$$

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

$$(3) \quad R1 = \frac{\sum_{hkl} \left| |F_{obs, hkl}| - |F_{calc, hkl}| \right|}{\sum_{hkl} |F_{obs, hkl}|}$$

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

# Problema de la fase y los factores de estructura

El modelo estructural, en detalle:

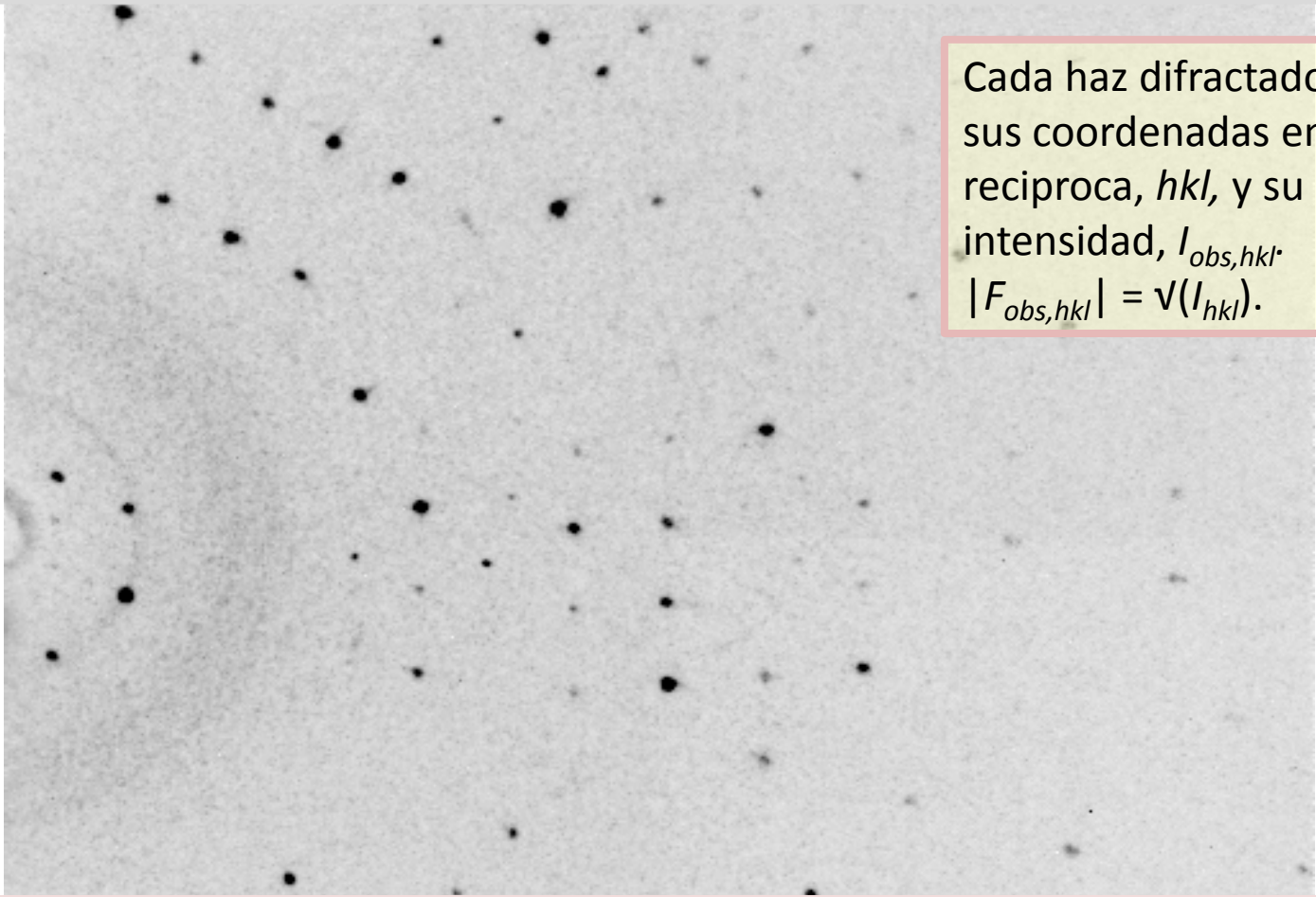
Consiste en átomos discretos, todos los átomos de una celda unidad.

- Cada átomo es esférico, normalmente neutro. Sus propiedades de dispersión se representa por el factor atómico de forma (o factor de dispersión),  $f_j$ .
- Cada átomo tiene una ubicación media, representada por sus coordenadas cristalográficas fraccionarias,  $xyz$ .
- Cada átomo sufre desplazamiento en torno a su posición media. El desplazamiento puede ser isótropo o anisótropo y se representa por los parámetros de desplazamiento  $U_{iso}$  o alternativamente  $U_{ij}$  si es anisótropo.
- Calculamos los datos modelo ( $F_{calc,hkl}$ ) con esta ecuación:

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

# Problema de la fase y los factores de estructura

bis



Cada haz difractado tiene sus coordenadas en la red recíproca,  $hkl$ , y su intensidad,  $I_{obs,hkl}$ .  
 $|F_{obs,hkl}| = \sqrt{I_{hkl}}$ .

Utilizamos el **factor de estructura** para entender las intensidades de los haces difractados.

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

# Problema de la fase y los factores de estructura

En la practica, el modelo estructural es el contenido de un fichero de texto:

```
_symmetry_equiv_pos_as_xyz
```

```
'x, y, z'
```

```
'-x+1/2, -y, z+1/2'
```

```
'-x, y+1/2, -z+1/2'
```

```
'x+1/2, -y+1/2, -z'
```

```
_cell_length_a      8.7153(16)
```

```
_cell_length_b      9.1978(17)
```

```
_cell_length_c      19.759(4)
```

```
_cell_angle_alpha    90.00
```

```
_cell_angle_beta     90.00
```

```
_cell_angle_gamma    90.00
```

```
...
```

```
Cd Cd1 0.24783(5) 0.10173(5) 0.207493(18) 0.03280(11) Uani d . 1 . .
```

```
Br Br1 0.29207(7) -0.17278(7) 0.18146(3) 0.04158(18) Uani d . 1 . .
```

```
Br Br2 0.35856(7) 0.29959(7) 0.13039(3) 0.04411(18) Uani d . 1 . .
```

```
C C1 -0.0384(8) 0.1320(7) 0.0949(3) 0.052(2) Uani d . 1 . .
```

```
H H1A 0.0404 0.1650 0.0654 0.062 Uiso calc R 1 . .
```

```
... etc.
```

los operadores de simetría,  
“el grupo espacial”

parámetros de la celda unidad

átomos

Es practica universal, de registrar explícitamente los parámetros de los átomos de una parte asimétrica, y los operadores de simetría que relacionan estos átomos con los demás átomos de la celda unidad.

## Resolución de la estructura

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

Los métodos más comunes de resolución estructural son

- Métodos directos
- Métodos de Patterson
- Canjeo de carga (o inversión de carga)

Tener en cuenta que estamos empezando con los datos y sin ninguna fórmula que relacione directamente los datos con el resultado deseado.

# Convolución (Wikipedia)

En matemáticas y, en particular, análisis funcional, una **convolución** es un operador matemático que transforma dos funciones  $f$  y  $g$  en una tercera función que en cierto sentido representa la magnitud en la que se superponen,  $f$  y una versión trasladada e invertida de  $g$ . Una convolución es un tipo muy general de **promedio móvil**, como se puede observar si una de las funciones la tomamos como la función característica de un intervalo.

La convolución de  $f$  y  $g$  se denota  $f * g$ . Se define como la integral del producto de ambas funciones después de que a una le damos una especie de vuelta y la trasladamos

$$(f * g)(t) = \int f(\tau) g(t - \tau) d\tau$$

$$(f * g)(m) = \sum_n f(n) g(m - n)$$

## Teorema de convolución (Wikipedia)

$$\mathcal{F}\{f * g\} = \mathcal{F}\{f\} \cdot \mathcal{F}\{g\}$$

La transformada de Fourier de una convolución de dos funciones es el producto, punto-por-punto, de las transformadas Fourier de las dos funciones.

$$\mathcal{F}\{f \cdot g\} = \mathcal{F}\{f\} * \mathcal{F}\{g\}$$

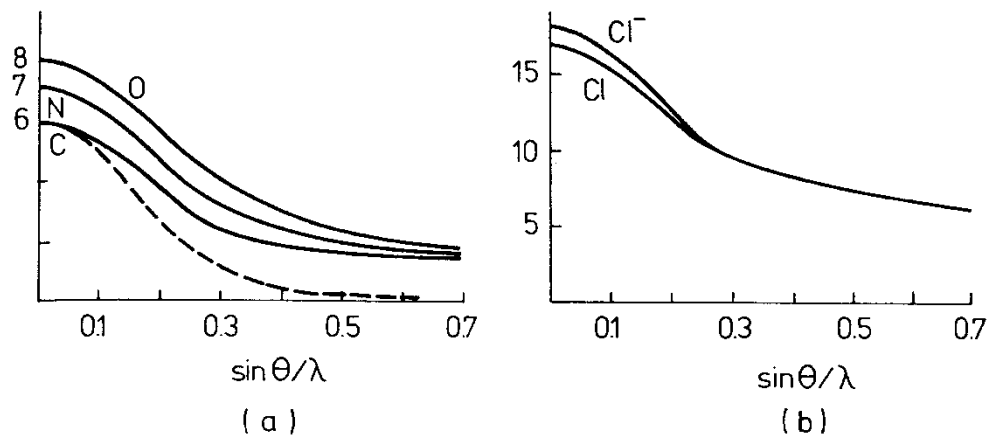
Este símbolo significa transformada de Fourier.

Este símbolo significa multiplicación punto por punto.

Este símbolo significa convolución.

# Factores de estructura normalizados -- $E(hk\ell)$

## Diffraction of X-Rays by Crystals



J. D. Dunitz, *X-Ray Analysis and the Structure of Organic Molecules*

**Figure 1.11.** Form factors for isolated atoms at rest. (a) C, N, and O. (b) Cl and  $\text{Cl}^-$ . In (a) the scattering factor is also shown for a carbon atom with mean-square vibration amplitude of  $0.1 \text{ \AA}^2$ .

El factor de dispersión de cada elemento no es constante para rayos-X, sino disminuye como función de  $2\theta$ . Esta disminución se debe a la extensión de la nube de electrones.

El factor de dispersión también se ve afectado de la misma manera por los movimientos de los átomos.

Esta variación de  $f_j$  nos resulta inconveniente en el momento de emplear los métodos directos de resolución estructural. Así, para los métodos directos empleamos un factor de estructura 'normalizado,' en el cual estos efectos han sido suprimidos. A este factor normalizado le llamamos  $E(hk\ell)$ .

## “Traza de Wilson” o “Wilson Plot”

Suponiendo un factor térmico común para todos los átomos:

En un rango pequeño de S:

$$S = |d^*| = 2 \operatorname{sen} \theta / \lambda$$

$$\langle F(hkl) F(hkl)^* \rangle(S) = \exp^{-2BS^2} \sum f_j^2(S)$$

$$k \cdot \langle I_{obs, hkl} \rangle = \exp^{-2BS^2} \cdot \sum f_j^2(S)$$

$$\frac{k \cdot \langle I_{obs, hkl} \rangle}{\sum f_j^2(S)} = \exp^{-2BS^2}$$

## “Traza de Wilson” o “Wilson Plot”

Con un factor térmico común para todos los átomos:

$$k \cdot \langle I_{obs,hkl} \rangle = \exp^{-2BS^2} \cdot \sum f_j^2(S)$$

$$\frac{k \cdot \langle I_{obs,hkl} \rangle}{\sum f_j^2(S)} = \exp^{-2BS^2}$$

$$\ln(k) + \ln\left(\frac{\langle I_{obs,hkl} \rangle}{\sum f_j^2(S)}\right) = -2BS^2$$

## “Traza de Wilson” o “Wilson Plot”

Con un factor térmico común para todos los átomos:

$$\ln \left( \frac{\langle I_{obs,hkl} \rangle}{\sum f_j^2(S)} \right) = -\ln(k) - 2BS^2$$

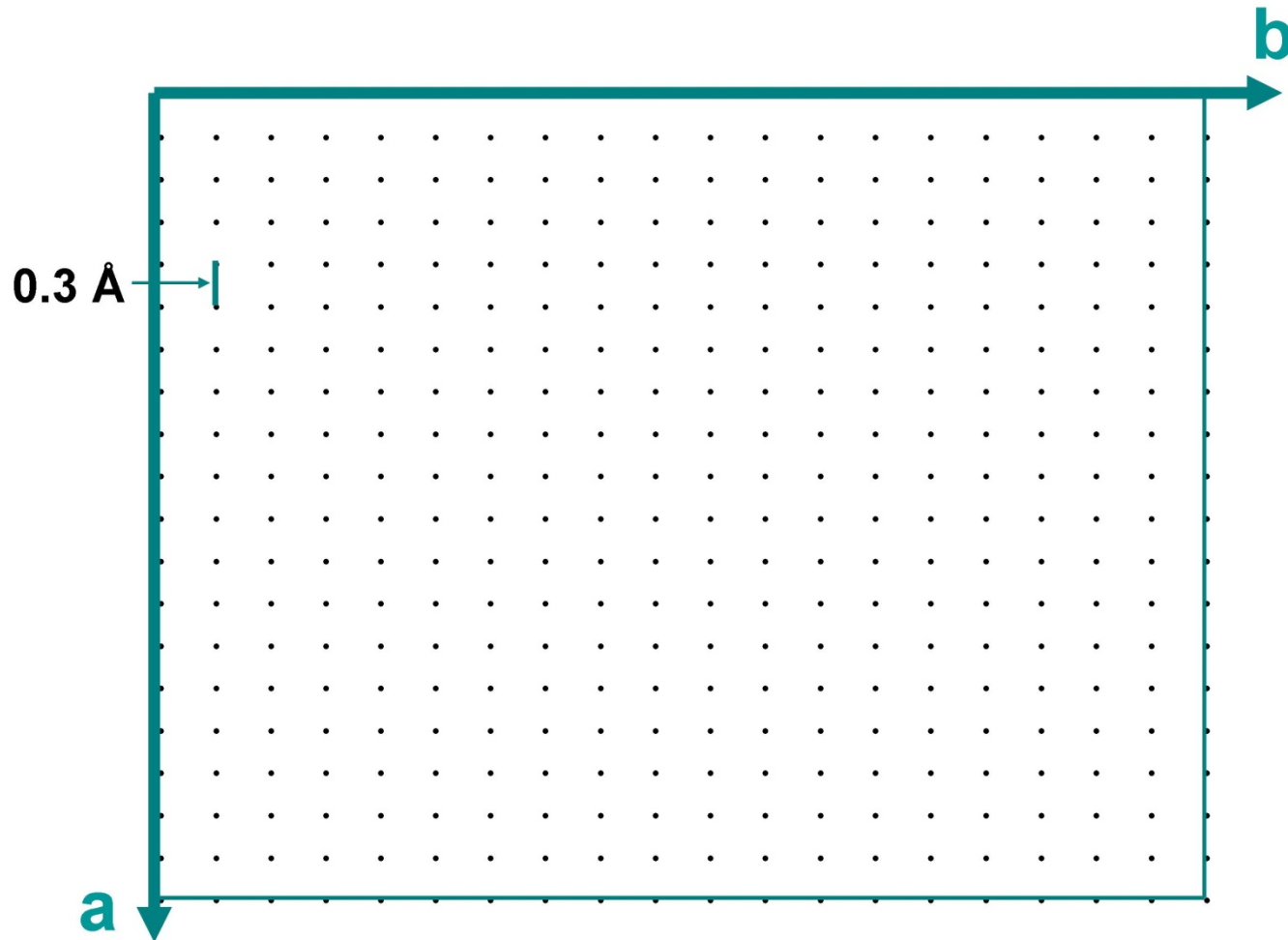
Repartimos los datos en capas según  $S^2$ . Trazamos el término a la izquierda como función de  $S^2$ . De la recta que obtenemos, derivamos  $B$  de la pendiente y  $k$  de la ordenada en el origen. Para cada reflexión:

$$|E_{hkl}|^2 = \frac{k \cdot I_{hkl}}{\sum f_j^2(S) \exp(-2BS^2)}$$

$E(hkl)$  es el factor de estructura ‘normalizado,’ es decir, quitando los efectos térmicos y los efectos de la disminución de  $f_j$  como función de  $2\theta$ .

# Cálculos en una cuadrícula

$$\rho_{xyz} = \sum_{hkl} |F_{obs, hkl}| \cdot \exp^{i\phi} \cdot \exp^{-2\pi i[hx_j + ky_j + lz_j]}$$



# Mapa de Patterson

$$\sum_{hkl} F_{hkl}^2 \exp^{-2\pi i(hx+ky+lz)} = \int_V \rho(xyz)\rho(x-u, y-v, z-w) dudvdw$$

*A direct method for the determination of the components of interatomic distances in crystals, Patterson, A. L., Zeitschrift fur Kristallographie, 1935, 90, 517-542.*

*A Fourier series method for the determination of the components of interatomic distances in crystals, Patterson, A. L., Physical Review, 1934, 46, 372-376.*

*The application of the three-dimensional Patterson method and the crystal structures of proustite,  $Ag_3AsS_3$ , and Pyrargyrite,  $Ag(3)SbS_3$ , Harker, D., Journal of Chemical Physics, 4, 1936, 381-390.*

# Mapa de Patterson

$$\sum_{hkl} F_{hkl}^2 \exp^{-2\pi i(hx+ky+\ell z)} = \int_V \rho(xyz) \rho(x-u, y-v, z-w) dudvdw$$

A la izquierda, tenemos la transformada de Fourier de  $F^2(hk\ell)$ . En otras palabras, tenemos la transformada de Fourier del producto de dos funciones, concretamente del producto de  $F(hk\ell)$  con  $F^*(hk\ell)$  [conjugado de  $F(hk\ell)$ ].

La transformada de Fourier de  $F(hk\ell)$  es la densidad electrónica dentro de la celda unidad, es decir es  $\rho(xyz)$ .

**Ergo**, a la derecha tenemos la convolución de la densidad electrónica consigo misma. Es la convolución de la transformada Fourier de  $F(hk\ell)$  con la transformada Fourier de  $F^*(hk\ell)$ .

# Mapa de Patterson

$$\sum_{hkl} F_{hkl}^2 \exp^{-2\pi i(hx+ky+lz)} = \int_V \rho(xyz) \rho(x-u, y-v, z-w) dudvdw$$

El mapa de Patterson es la convolución de la estructura consigo misma.

Se calcula así:

$$P(u, v, w) = \sum_{hkl} |F_{hkl}|^2 \exp^{-2\pi i(hu+kv+lw)}$$

Su significado es:

$$P(\vec{u}) = \rho(\vec{r}) * \rho(\vec{-r})$$

# Mapa de Patterson

$$\sum_{hkl} F_{hkl}^2 \exp^{-2\pi i(hx+ky+\ell z)} = \int_V \rho(xyz) \rho(x-u, y-v, z-w) dudvdw$$

Dado que la estructura es **atómica**, la convolución de la estructura consigo misma es el conjunto de **vectores interatómicos**.

## Propiedades del Mapa de Patterson

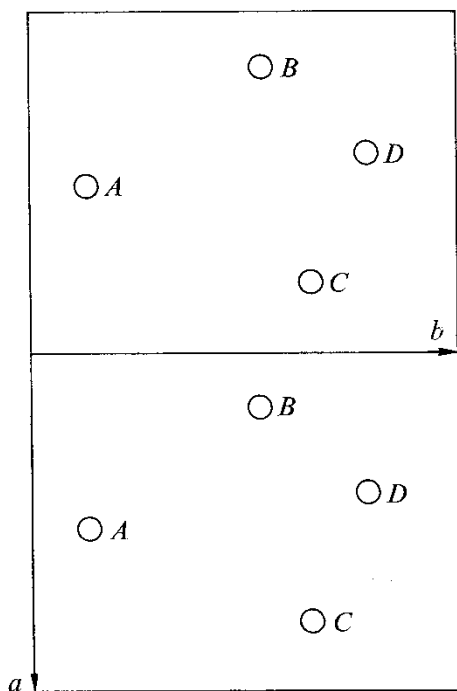
1. Cada pico  $(u, v, w)$  representa un vector interatómico.
2. La densidad de cada pico es  $Z_1 Z_2$  para un vector interatómico entre átomo 1 (número atómico  $Z_1$  y átomo 2 (número atómico  $Z_2$ ).  $P(000) = \sum Z_i^2$ . Los picos en un mapa de Patterson pueden coincidir en las mismas coordenadas  $(u, v, w)$ , sumándose su densidad  $Z_1 Z_2$ .
3. El mapa de Patterson es centrosimétrico.

Pero, ¿nos ayuda todo esto?

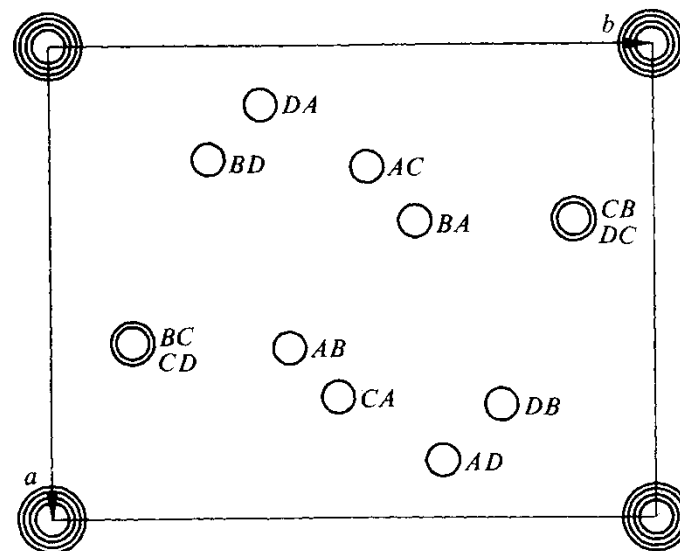
# Mapa de Patterson

$$\sum_{hkl} F_{hkl}^2 \exp^{-2\pi i(hx+ky+lz)} = \int_V \rho(xyz)\rho(x-u, y-v, z-w) dudvdw$$

Dado que la estructura es **atómica**, la convolución de la estructura consigo misma es el conjunto de **vectores interatómicos**.



(a)



(b)

FIG. 6-1 (a) Two unit cells of a structure containing four atoms (continued on p. 116).

# Mapa de Patterson

$$\sum_{hkl} F_{hkl}^2 \exp^{-2\pi i(hx+ky+lz)} = \int_V \rho(xyz)\rho(x-u, y-v, z-w) dudvdw$$

*A direct method for the determination of the components of interatomic distances in crystals, Patterson, A. L., Zeitschrift fur Kristallographie, 1935, 90, 517-542.*

*A Fourier series method for the determination of the components of interatomic distances in crystals, Patterson, A. L., Physical Review, 1934, 46, 372-376.*

*The application of the three-dimensional Patterson method and the crystal structures of proustite,  $Ag_3AsS_3$ , and Pyrargyrite,  $Ag(3)SbS_3$ , Harker, D., Journal of Chemical Physics, 4, 1936, 381-390.*

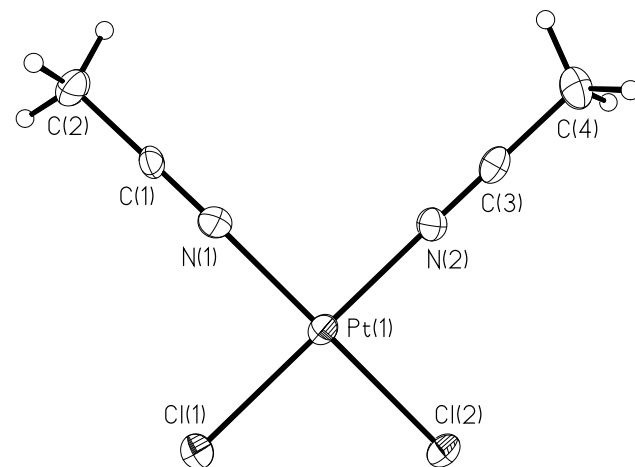
# Mapa de Patterson

Ejemplo. *cis*-PtCl<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>. Grupo espacial P2<sub>1</sub>/c.

*(x,y,z) (-x,-y,-z) (x,0.5-y,0.5+z) (-x,0.5+y,0.5-z)*

a = 6.5694 b = 12.4296 c = 10.2257 Å

α = 90.000 β = 106.067 γ = 90.000° V = 802.36 Å<sup>3</sup>



Patterson Map for *cis*-PtCl<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>.

	X	Y	Z	Weight	Peak	Sigma	Length
1	0.0000	0.0000	0.0000	4.	999.	60.85	0.00
2	0.0000	0.0521	0.5000	2.	454.	27.65	5.15
3	0.3984	0.5000	0.9445	2.	408.	24.84	6.83
4	0.3967	0.4482	0.4444	1.	226.	13.78	7.21
5	0.2357	0.0000	0.4007	2.	110.	6.70	3.96
6	0.3535	0.5000	0.6429	2.	107.	6.53	7.88
7	0.0690	0.1585	0.9390	1.	87.	5.31	2.15
8	0.0749	0.1158	0.4372	1.	81.	4.91	4.59
9	0.2270	0.0617	0.9048	1.	73.	4.42	2.14

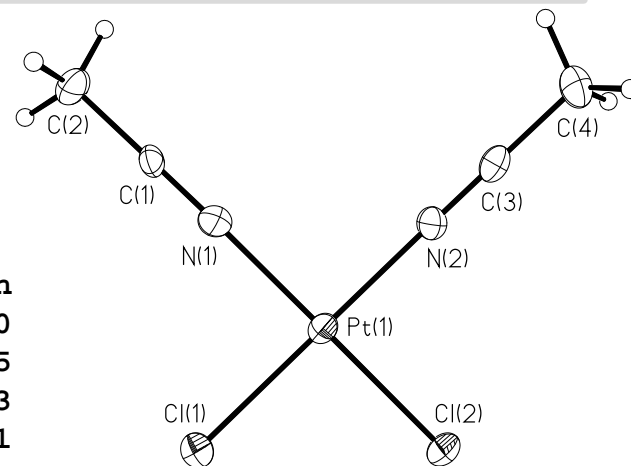
# Mapa de Patterson

Ejemplo. *cis*-PtCl<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>. Grupo espacial P2<sub>1</sub>/c.

*(x,y,z) (-x,-y,-z) (x,0.5-y,0.5+z) (-x,0.5+y,0.5-z)*

Patterson Map for *cis*-PtCl<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>.

	X	Y	Z	Weight	Peak	Sigma	Length
1	0.0000	0.0000	0.0000	4.	999.	60.85	0.00
2	0.0000	0.0521	0.5000	2.	454.	27.65	5.15
3	0.3984	0.5000	0.9445	2.	408.	24.84	6.83
4	0.3967	0.4482	0.4444	1.	226.	13.78	7.21
5	0.2357	0.0000	0.4007	2.	110.	6.70	3.96
6	0.3535	0.5000	0.6429	2.	107.	6.53	7.88
7	0.0690	0.1585	0.9390	1.	87.	5.31	2.15
8	0.0749	0.1158	0.4372	1.	81.	4.91	4.59
9	0.2270	0.0617	0.9048	1.	73.	4.42	2.14



Coordenadas Atómicas:

PT1	5	0.200836	0.222934	0.223831	[1]
CL1	4	0.442227	0.291581	0.125269	
CL2	4	0.129158	0.389995	0.289527	
N1	3	0.254796	0.078621	0.158733	
N2	3	-0.003202	0.162404	0.314182	
C1	1	0.274949	-0.001800	0.110611	
C2	1	0.297985	-0.102489	0.047465	
C3	1	-0.116455	0.128098	0.368538	
C4	1	-0.259404	0.083598	0.441048	

Átomos relacionados con Pt1 por simetría:

*(-x,-y,-z):*

PT1      -0.200836      -0.222934      -0.223831      [2]

*(-x, 0.5+y, 0.5-z):*

PT1      -0.200836      0.722934      0.276169      [3]

*(x, 0.5-y, 0.5+z):*

PT1      0.200836      0.277066      0.723831      [4]

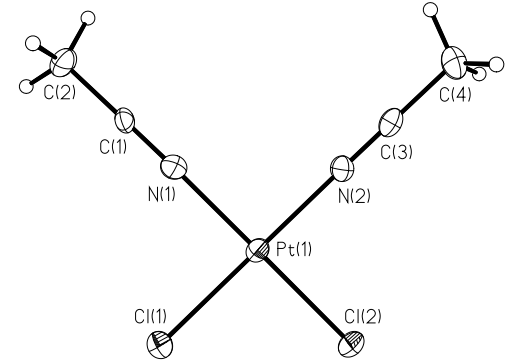
# Mapa de Patterson – resolución de la estructura

Ejemplo. *cis*-PtCl<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>. Grupo espacial P2<sub>1</sub>/c.

$(x,y,z)$   $(-x,-y,-z)$   $(x,0.5-y,0.5+z)$   $(-x,0.5+y,0.5-z)$

Patterson Map for *cis*-PtCl<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>.

	X	Y	Z	Weight	Peak	Sigma	Length
1	0.0000	0.0000	0.0000	4.	999.	60.85	0.00
2	0.0000	0.0521	0.5000	2.	454.	27.65	5.15
3	0.3984	0.5000	0.9445	2.	408.	24.84	6.83
4	0.3967	0.4482	0.4444	1.	226.	13.78	7.21
5	0.2357	0.0000	0.4007	2.	110.	6.70	3.96



Para el grupo P2<sub>1</sub>/c, tenemos cuatro operadores de simetría:

[1] (x,y,z) [2] (-x,-y,-z) [3] (x,0.5-y,0.5+z) [4] (-x,0.5+y,0.5-z)

Esperamos los siguientes 'picos especiales':

[3] - [1]: (0, 0.5-2y, 0.5) (Se parece a pico 2 arriba.)

Así, derivamos la coordenada y del átomo de Pt a base del pico 2.

[1] - [4]: (2x, 0.5, 0.5+2z) (Tiene la forma de pico 3 arriba.)

Pues derivamos las coordenadas x-, z- a base del pico 3.

Deberíamos ver también:

[1] - [2]: (2x, 2y, 2z) (Esto será el pico 4 arriba.)

Comprobar las coordenadas x-, y-, y z- del átomo de Pt empleando el pico 4.

## Métodos Patterson

### Métodos Directos

- métodos directos tradicionales
- métodos directos (o *ab initio*) por inversión de carga 'charge flipping'

# Métodos directos tradicionales

El termino 'métodos directos' se aplica a los varios métodos que tienen por finalidad derivar las fases de los factores de estructura, partiendo de las amplitudes.

M. Buerger (1946).

Harker & Kasper (1948). *Acta Cryst.* 1, 70-75. Inigualdades.

Karle & Hauptman (1950). Generalizaron las inigualdades.

## Ecuación de Sayre: La base teórica de la practica actual en los métodos directos:

- Sayre (1952). *Acta Cryst.* 5, 60-65.
- Cochran (1952). *Acta Cryst.* 5, 65-67.
- Zachariasen (1952). *Acta Cryst.* 5, 68-70.

## Formula de tangente:

- Cochran (1955). *Acta Cryst.* 8, 473-478.

## Metodología:

J. Karle & I. L. Karle (1966). *Acta Cryst.* 21, 849-859.

# Métodos directos tradicionales

El termino 'métodos directos' se aplica a los varios métodos que tienen por finalidad derivar las fases de los factores de estructura, partiendo de las amplitudes.

Metodología: (Número de citas **ahora** y hace un año)

**1405** (1404): *The symbolic addition procedure for phase determination for centrosymmetric and noncentrosymmetric crystals*, J. Karle & I. L. Karle (1966). *Acta Cryst.* 21, 849-859.

**343** (343): *On the application of phase relationships to complex structures*, G. Germain & M. M. Woolfson (1968). *Acta Cryst.* B24, 91-96.

**823** (823): *On the application of phase relationships to complex structures. II. Getting a good start*, G. Germain, P. Main & M. M. Woolfson (1970). *Acta Cryst.* B26, 274-285.

**4800** (4798): *The application of phase relationships to complex structures. III. The optimum use of phase relationships*, G. Germain, P. Main & M. M. Woolfson (1971). *Acta Cryst.* A27, 368-376. MULTAN.

# Métodos directos

Hemos visto la función de Patterson:

$$P(xyz) = \sum_{hkl} F_{hkl}^2 \exp^{-2\pi i(hx+ky+lz)} = \int_V \rho(xyz) \rho(x-u, y-v, z-w) dudvdw$$

Factor de estructura: 
$$F_{hkl} = \sum_j f_j \exp^{2\pi i(hx_j+ky_j+lz_j)}$$

Densidad electrónica: 
$$\rho(xyz) = \sum_{hkl} |F_{hkl}| \exp^{i\phi_{hkl}} \exp^{-2\pi i(hx+ky+lz)}$$

Ahora vamos a hacer lo mismo, pero en sentido contrario respecto a la transformada de Fourier.

# Métodos directos

Suposición: Todos los átomos son del mismo elemento.

Considerar: El factor de estructura de nuestra estructura pero con la densidad electrónica al cuadrado en todos los puntos de la celda. A este factor de estructura (de la 'estructura cuadrada') le llamaremos  $G(hk\ell)$ . Al factor de dispersión para el 'átomo cuadrado' le llamaremos  $g$ . (Analogía al  $F(hk\ell)$ , factor de estructura para la estructura verdadera y  $f$ , factor de dispersión del átomo verdadero.)

factor de estructura

$$F_{calc, hkl} = \sum_{\text{átomos } j} f \cdot \exp^{2\pi i [hx_j + ky_j + lz_j]}$$

factor de estructura de  
la 'estructura  
cuadrada'

$$G_{hkl} = \sum_{\text{átomos } j} g \cdot \exp^{2\pi i (hx_j + ky_j + lz_j)} = \frac{g}{f} F_{hkl}$$

# Métodos directos

Suposición: Todos los átomos son del mismo elemento.

Considerar: El factor de estructura de nuestra estructura pero con la densidad electrónica al cuadrado en todos los puntos de la celda. A este factor de estructura (de la 'estructura cuadrada') le llamaremos  $G(hk\ell)$ . Al factor de dispersión para el 'átomo cuadrado' le llamaremos  $g$ . (Analogía al  $F(hk\ell)$ , factor de estructura para la estructura verdadera y  $f$ , factor de dispersión del átomo verdadero.)

$$F_{calc,hkl} = \sum_{\text{átomos } j} f \cdot \exp^{2\pi i [hx_j + ky_j + lz_j]}$$

$$G_{h_1k_1\ell_1} = \sum_j g \cdot \exp^{2\pi i (h_1x_j + k_1y_j + \ell_1z_j)} = \frac{g}{f} F_{h_1k_1\ell_1}$$

## Teorema de convolución (Wikipedia)

$$\mathcal{F}\{\rho * \rho\} = \mathcal{F}\{\rho\} \cdot \mathcal{F}\{\rho\}$$

La transformada de Fourier de una convolución de dos funciones es el producto, punto-por-punto, de las transformadas Fourier de las dos funciones.

$$\mathcal{F}\{\rho \cdot \rho\} = \mathcal{F}\{\rho\} * \mathcal{F}\{\rho\}$$

Este símbolo significa transformada de Fourier.

Este símbolo significa multiplicación punto por punto.

Este símbolo significa convolución.

# Métodos directos

De la misma manera en la que la transformada Fourier de  $F_{hkl}^2$  es la convolución de la estructura consigo misma:

$$\sum_{hkl} F_{hkl}^2 \exp^{-2\pi i(hx+ky+lz)} = \int_V \rho(xyz) \rho(x-u, y-v, z-w) dudvdw$$

pues la transformada Fourier de la 'estructura cuadrada' es la convolución del factor de estructura consigo mismo:

$$G_{h_1 k_1 l_1} = \sum_j g \cdot \exp^{2\pi i(h_1 x_j + k_1 y_j + l_1 z_j)} = \frac{g}{f} F_{h_1 k_1 l_1}$$

$$G_{h_1 k_1 l_1} = \frac{1}{V} F_{h_1 k_1 l_1} * F_{hkl}^* = \frac{1}{V} \sum_{h_2 k_2 l_2} F_{h_2 k_2 l_2} \cdot F_{(h_1-h_2, k_1-k_2, l_1-l_2)}^*$$

# Métodos directos

1

2

$$\frac{g}{f} F_{h_1 k_1 l_1} = \frac{1}{V} \sum_{h_2 k_2 l_2} F_{h_2 k_2 l_2} \cdot F_{(h_1 - h_2, k_1 - k_2, l_1 - l_2)}$$

$$F_{h_1 k_1 l_1} = \frac{f}{gV} \sum_{h_2 k_2 l_2} F_{h_2 k_2 l_2} \cdot F_{(h_1 - h_2, k_1 - k_2, l_1 - l_2)}$$

Esta es la ecuación de Sayre. Su importancia yace en el hecho de que si conocemos las fases de dos reflexiones podemos calcular la fase de una tercera reflexión.

## Métodos directos

$$F_{h_1 k_1 l_1} = \frac{f}{gV} \sum_{h_2 k_2 l_2} F_{h_2 k_2 l_2} \cdot F_{(h_1 - h_2, k_1 - k_2, l_1 - l_2)}$$

Si tenemos dos fases, podemos calcular otra, y etc.

Si tenemos numerosas indicaciones de una fase, utilizamos la Formula de Tangente:

$$\tan(\phi_h) = \frac{\sum_{h'} w_h \cdot w_{h'} |E_{h'} E_{h-h'}| \sin(\phi_{h'} + \phi_{h-h'})}{\sum_{h'} w_h \cdot w_{h'} |E_{h'} E_{h-h'}| \cos(\phi_{h'} + \phi_{h-h'})}$$

# Métodos directos

**Como calculamos las fases en la realidad?** Aquí una versión simplificada:

- (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. *N.b.*, ya que tendremos muchas TPR para calcular la fase de una reflexión determinada, usamos la formula tangente, que nos proporciona el valor más probable de la fase que estamos calculando.**
- (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. Calcular el mapa-E (“E-map”).**

**Este procedimiento ya es altamente automatizado y muy fiable.**

**Programas de métodos directos: SHELXS-97, SIR.**

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

**flipping -- gerundio derivado del verbo 'to flip'**

**flipeo**

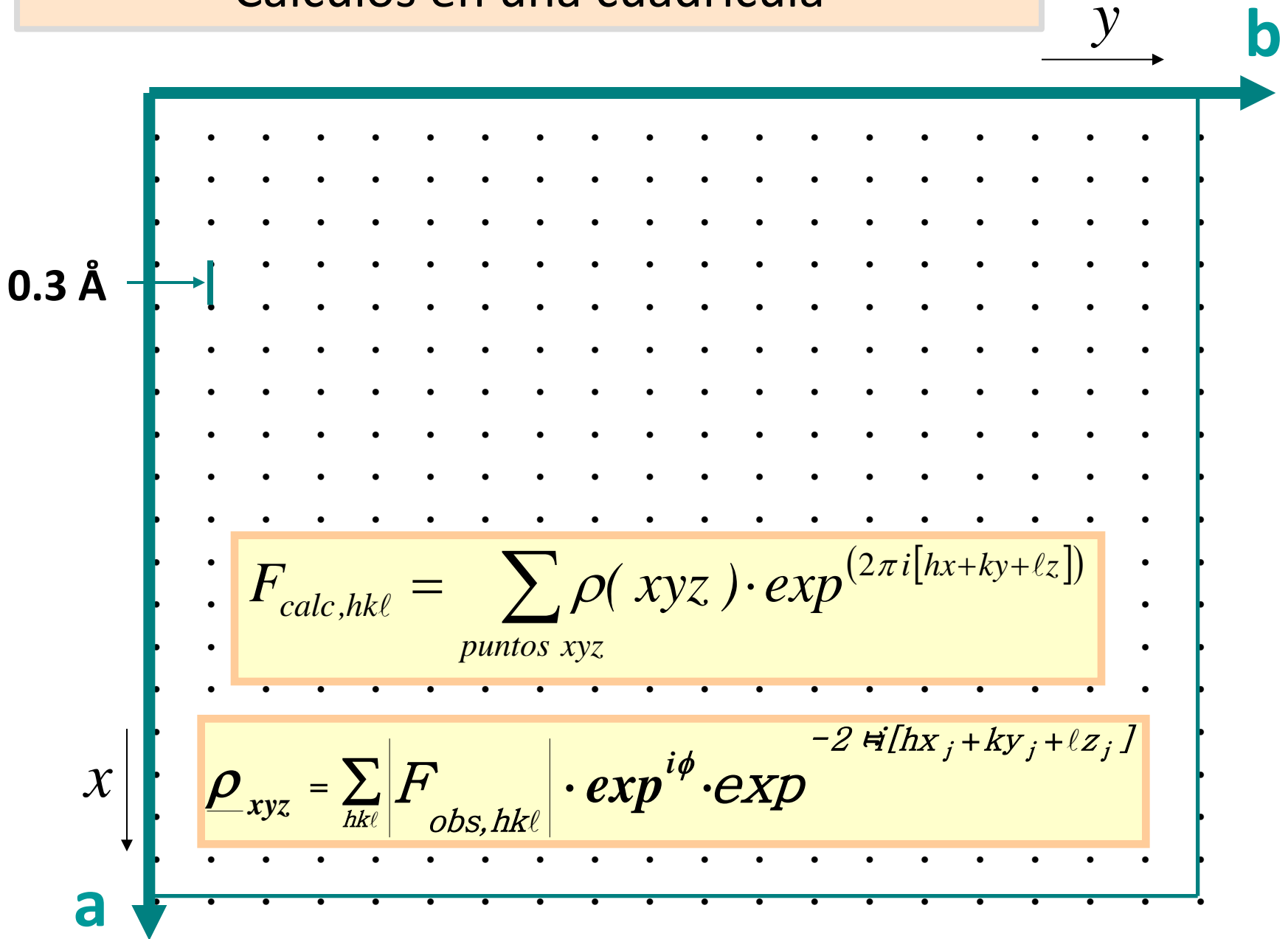
**vuelta**

**voltereta**

**condenado (inglaterra) XX**

**inversión**

# Cálculos en una cuadrícula



$$F_{calc,hkl} = \sum_{\text{puntos } xyz} \rho(xyz) \cdot \exp(2\pi i[hx+ky+lz])$$

$$\rho_{xyz} = \sum_{hkl} |F_{obs,hkl}| \cdot \exp^{i\phi} \cdot \exp^{-2\pi i[hx_j+ky_j+lz_j]}$$

# Inversión de carga

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 la cuadrícula, cubriendo una celda entera y sin considerar la simetría que pueda existir.

**Procedimiento:**

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

$$\phi(F_{hkl}) = -\phi(F_{-h,-k,-l})$$

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

$$\rho(xyz) = \frac{1}{V} \sum_{hkl} |F_{hkl}| \exp^{i\phi(hkl)} \exp[-2\pi i(hx+ky+lz)]$$

# Inversión de carga

**Procedimiento:**

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

$$\phi(F_{hkl}) = -\phi(F_{-h,-k,-l})$$

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

$$\rho(xyz) = \frac{1}{V} \sum_{hkl} |F_{hkl}| \exp^{i\phi(hkl)} \exp[-2\pi i(hx+ky+lz)]$$

**(3) Para cada punto ( $xyz$ ) que sale con su densidad por debajo de un umbral  $\delta$ , cambiar el signo de la densidad electrónica:**

Si  $\rho(xyz) < \delta$ ,  $\rho(xyz)$  changed to  $-\rho(xyz)$ .

**(4) Volver a calcular los factores de estructura, a base de los nuevos valores de  $\rho(xyz)$ :**

$$F_{new,hkl} = \sum_{\text{puntos } xyz} \rho(xyz) \cdot \exp(2\pi i[hx+ky+lz])$$

# Inversión de carga

**Procedimiento:**

**(1) Asignar una fase aleatoria a cada factor de estructura ( $F_{hkl}$ ), sin ninguna suposición pero respetando la relación entre  $F_{hkl}$  y  $F(-h,-k,-l)$ .**

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

$$\rho(xyz) = \frac{1}{V} \sum_{hkl} |F_{hkl}| \exp^{i\varphi(hkl)} \exp[-2\pi i(hx+ky+lz)]$$

**(3) Para cada punto ( $xyz$ ) que sale con su densidad por debajo de un umbral  $\delta$ , cambiar el signo de la densidad electrónica:**

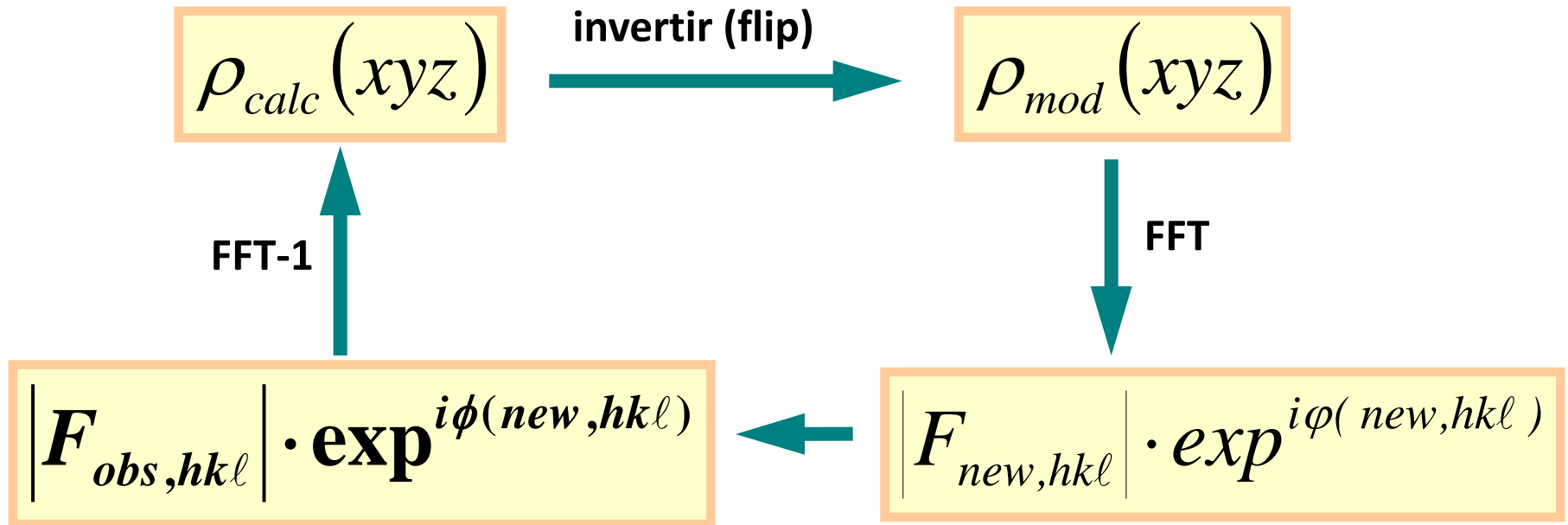
Si  $\rho(xyz) < \delta$ ,  $\rho(xyz)$  changed to  $-\rho(xyz)$ .

**(4) Volver a calcular los factores de estructura, a base de los nuevos valores de  $\rho(xyz)$ :**

$$F_{new,hkl} = \sum_{\text{puntos } xyz} \rho(xyz) \cdot \exp(2\pi i[hx+ky+lz])$$

**(5) Sustituir la fase de  $F_{new,hkl}$ , calculado en (4) por la fase aleatoria asignada en (1) y volver a punto (2), es decir calcular  $\rho(xyz)$  de nuevo.**

# Inversión de carga

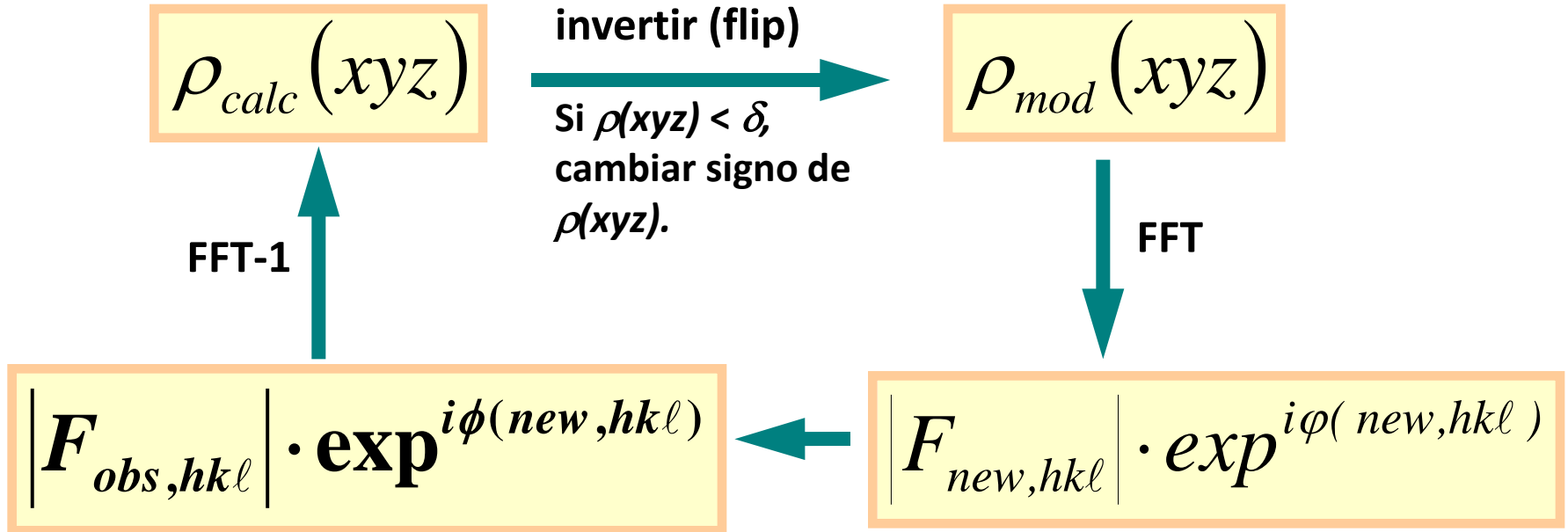


FFT: "Fast Fourier Transform"

$$F_{hkl} = \sum_{\text{puntos } xyz} \rho(xyz) \cdot \exp(2\pi i[hx+ky+lz])$$

$$\text{FFT-1: } \rho(xyz) = \frac{1}{V} \sum_{hkl} |F_{hkl}| \exp(i\phi(hkl)) \exp[-2\pi i(hx+ky+lz)]$$

# Inversión de carga



Empezamos aquí, con fases  $\phi(hkl)$  generadas al azar

Aquí podemos calcular R1

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

## IUCr Teaching pamphlets

Patterson:

<http://xrayweb.chem.ou.edu/notes/solve.html>

Direct methods:

<http://www.iucr.org/education/pamphlets/17>

Google

# Reemplazamiento molecular

## Wikipedia:

"El método de reemplazamiento molecular consiste en el empleo de una molécula de estructura conocida para calcular las fases iniciales de una segunda molécula con elementos estructurales comunes con la primera. Este es el método más usado para determinar la estructura de macromoléculas como las proteínas, ya que muchas de ellas se agrupan en familias con una estructura similar o forman complejos supramoleculares en los que se conoce la estructura de una o más componentes.

"La desventaja del reemplazamiento molecular es que las fases obtenidas están sesgadas hacia la estructura utilizada como punto de partida, lo que no ocurre con las técnicas basadas enteramente en los datos de difracción experimentales y conocimiento *a priori* de las propiedades químicas o estructurales del material. El éxito de este método depende de algoritmos sofisticados para detectar y eliminar este sesgo durante el refinamiento de las fases."

**Revision:** E. Dodson (2008). *Acta Cryst.* D64, 17-24. *The before and afters of molecular replacement.*

## Completado de la estructura

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.

Cuando faltan átomos, es común localizarlos empleando el mapa Fourier de diferencias. El procedimiento normal es afinar el modelo parcial con mínimos cuadrados y luego buscar átomos en un mapa Fourier de diferencias. El caso de átomos de hidrógeno es especial y lo veremos más adelante.

## Aplicación de las síntesis de Fourier ( $F_o$ , $F_o-F_c$ , $2F_o-F_c$ )

Si el modelo parcial es lo suficientemente completo y correcto, las fases calculadas a partir de este modelo,  $\phi_{calc}$  (o  $\phi_c$ ), serán lo suficientemente correctas para permitir transformadas Fourier útiles.

Por ejemplo, el “Fourier  $F_o$ ” (o “Fourier  $F_{obs}$ ”) puede dar una imagen de toda la estructura, incluso todos o algunos de los átomos que faltan.

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

## Aplicación de las síntesis de Fourier ( $F_o$ , $F_o - F_c$ , $2F_o - F_c$ )

El mapa Fourier de diferencias “Fourier  $F_o - F_c$ ” (o “Fourier  $\Delta F$ ”) puede dar una imagen de los átomos que faltan.

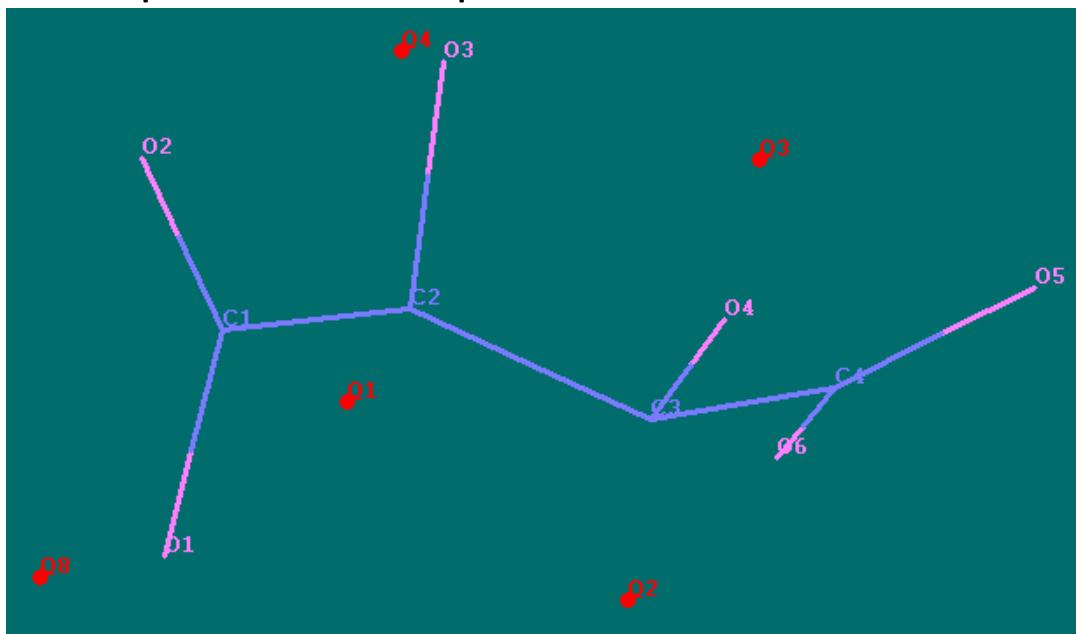
$$\Delta\rho_{xyz} = \frac{1}{V} \sum_{hkl} (|F_o| - |F_c|) \cdot \exp^{i\phi_c} \cdot \exp^{-2\pi i(hx+ky+\ell z)}$$

La eficacia de esta síntesis Fourier depende de la calidad de las fases calculadas,  $\phi_c$ . 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 ( $F_o$ , $F_o - F_c$ , $2F_o - F_c$ )

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

Los puntos con etiquetas "Q..." representan máximos en la densidad  $\Delta\rho_{xyz}$ .



El uso del mapa Fourier de diferencias es la técnica más común para localizar experimentalmente los átomos que faltan en un modelo estructural incompleto.

## Aplicación de las síntesis de Fourier ( $F_o$ , $F_o-F_c$ , $2F_o-F_c$ )

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

Mapa de Fourier combinado. Es la suma de la densidad electrónica calculada a partir de  $|F_o|$  y  $\phi_c$ , más la densidad de diferencias calculada a partir de  $(|F_o| - |F_c|)$  y  $\phi_c$ .

Este mapa aumenta la visibilidad de los átomos que faltan, sin cambiar los que ya están.

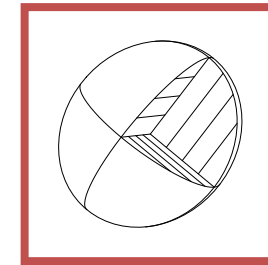
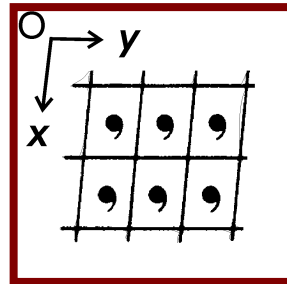
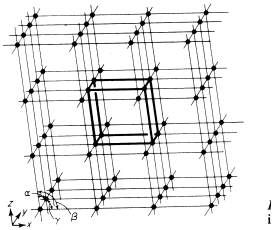
Sin embargo, en el análisis estructural de “moléculas pequeñas,” el uso del mapa Fourier de diferencias es la técnica más común para localizar experimentalmente los átomos que faltan en un modelo estructural incompleto.

# Refino de la estructura

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

$$T = 2\pi i [ h^2 a^{*2} U_{11} + k^2 b^{*2} U_{22} + l^2 c^{*2} U_{33} + 2hka^* b^* U_{12} + 2hla^* c^* U_{13} + 2klb^* c^* U_{23} ]$$

bis



“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  $U_{ij}$ .

## Refino de la estructura

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

$$T = 2\pi i [ h^2 a^{*2} U_{11} + k^2 b^{*2} U_{22} + l^2 c^{*2} U_{33} + 2hka^* b^* U_{12} \\ + 2hla^* c^* U_{13} + 2klb^* c^* U_{23} ]$$

bis

Además de los parámetros atómicos, “el modelo” incluye la fórmula 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 los mínimos cuadrados

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

$$F_{calc,hkl} = \sum_{all\ atoms\ j} f_j \exp^{-T} \exp^{2\pi i(hx_j + ky_j + lz_j)}$$

Puesto que el modelo es paramétrico, en principio lo podemos mejorar ajustando los parámetros 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.

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

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

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

# Metodología de los mínimos cuadrados

$$D = \sum_{\text{all data } hkl} w_{hkl} \left( F_{\text{obs},hkl} - \sum_{\text{all atoms } j} f_j \exp^{2\pi i(hx_j + ky_j + lz_j)} \right)^2$$

Para minimizar la función D:

$$\frac{\partial D}{\partial x_1} = 0$$

etc.

En general,

$$\frac{\partial D}{\partial p_1} = 0 \quad \frac{\partial D}{\partial p_2} = 0 \quad \frac{\partial D}{\partial p_3} = 0 \quad \dots \quad \frac{\partial D}{\partial p_n} = 0 \quad \text{etc.}$$

Si tenemos  $n$  parámetros, creamos así  $n$  ecuaciones. Con unas aproximaciones y algo de reorganización, llegamos a un conjunto de  $n$  ecuaciones lineales con  $n$  parámetros desconocidos.

- 
- 
-

# Metodología de los mínimos cuadrados

•  
•  
•

$$\begin{bmatrix} M_{11} & M_{12} & \cdots & M_{1,(n-1)} & M_{1n} \\ M_{21} & & & & M_{2n} \\ \vdots & & \ddots & & \vdots \\ M_{(n-1),1} & & & M_{(n-1),n} & \\ M_{n1} & & \cdots & M_{n,(n-1)} & M_{nn} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \varepsilon_1 \\ \varepsilon_2 \\ \vdots \\ \varepsilon_{(n-1)} \\ \varepsilon_n \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} g_1 \\ g_2 \\ \vdots \\ g_{(n-1)} \\ g_n \end{bmatrix}$$

$$M_{ij} = \sum_{hkl} w_{hkl} \left( \frac{\partial F_{calc,hkl}}{\partial p_i} \right) \left( \frac{\partial F_{calc,hkl}}{\partial p_j} \right)$$

$$g_i = \sum_{hkl} w_{hkl} \left( \frac{\partial F_{calc,hkl}}{\partial p_i} \right) (F_{obs,hkl} - F_{calc,hkl})$$

y

$\varepsilon_i$  es el cambio a ser aplicado al parámetro  $i$ .

# Metodología de los mínimos cuadrados

$$\begin{bmatrix} M_{11} & M_{12} & \cdots & M_{1,(n-1)} & M_{1n} \\ M_{21} & & & & M_{2n} \\ \vdots & & \ddots & & \vdots \\ M_{(n-1),1} & & & & M_{(n-1),n} \\ M_{n1} & & \cdots & M_{n,(n-1)} & M_{nn} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \varepsilon_1 \\ \varepsilon_2 \\ \vdots \\ \varepsilon_{(n-1)} \\ \varepsilon_n \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} g_1 \\ g_2 \\ \vdots \\ g_{(n-1)} \\ g_n \end{bmatrix}$$

o de una manera más breve,

$$[M_{ij}][\varepsilon_j] = [g_i]$$

Nota que

$[M_{ij}]$  y  $[g_i]$  se pueden calcular.

Así los ajustes de los parámetros se calculan de esta manera:

$$[\varepsilon_j] = [M_{ij}]^{-1} [g_i]$$

Sumamos los ajustes a todos los parámetros y empezamos de nuevo con el nuevo modelo así obtenido.

*N.b.*, los ajustes son relativamente pequeños.

# Factores de acuerdo y otros indicadores del ajuste

"Los residuos de mínimos cuadrados" or "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")

$$R1 = \frac{\sum_{all\ data\ hkl} \left| |F_{obs,hkl}| - |F_{calc,hkl}| \right|}{\sum_{all\ data\ hkl} |F_{obs,hkl}|}$$

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

$$wR2 = \left\{ \frac{\sum_{all\ data\ hkl} w_{hkl} (F_{obs,hkl}^2 - F_{calc,hkl}^2)^2}{\sum_{all\ data\ hkl} w_{hkl} (F_{obs,hkl}^2)^2} \right\}^{1/2}$$

## Calidad de ajuste ("Quality of fit")

$$q.o.f. = \left\{ \frac{\sum_{all\ data\ hkl} w_{hkl} (F_{obs,hkl}^2 - F_{calc,hkl}^2)^2}{(N_{observations} - N_{parameters})} \right\}^{1/2}$$

Para un análisis bueno, estos indicadores pueden tener valores de:

$R1 \approx 0.03$ ;  $wR2 \approx 0.10$ ;  $q.o.f. \approx 1.0$ . Estos números solo son orientativos.

# Metodología de los mínimos cuadrados

Así los ajustes de los parámetros se calculan de esta manera:

$$[\boldsymbol{\varepsilon}_j] = [\boldsymbol{M}_{ij}]^{-1} [\boldsymbol{g}_i]$$

Sumamos los ajustes a todos los parámetros y empezamos de nuevo con el nuevo modelo así obtenido.

Esquema general de nuestro uso de los mínimos cuadrados:

- Afinar los parámetros de los átomos encontrados en la resolución (métodos directos, etc.), que serán átomos no-H con  $U_{iso}$ .
- Calcular mapa de diferencias para localizar átomos que falten, si los hay.
- Repetir el refinamiento. Al convergencia isótropa, cambiar los átomos no-H en anisótropos y afinar.
- Localizar los átomos H en mapas de diferencias o alternativamente calcular sus posiciones. Sus  $U$  serán isótropas y posiblemente vinculadas a las  $U$  de sus átomos portadores.

(sigue)

# Metodología de los mínimos cuadrados

Así los ajustes de los parámetros se calculan de esta manera:

$$\begin{bmatrix} \varepsilon_j \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} M_{ij} \end{bmatrix}^{-1} \begin{bmatrix} g_i \end{bmatrix}$$

Sumamos los ajustes a todos los parámetros y empezamos de nuevo con el nuevo modelo así obtenido.

Esquema general de nuestro uso de los mínimos cuadrados:

- Afinar 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 refinamiento. Al convergencia isotrópica, cambiar los átomos no-H en anisótropos y afinar.
- Localizar los átomos H en mapas de diferencias o alternativamente calcular sus posiciones. Sus U serán isotrópicas y posiblemente vinculadas a los U de sus átomos portadores.
- 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  $0.01\sigma$ ,  $\sigma$  siendo su incertidumbre estandar (standard uncertainty, su).

Mapa diferencias: ningún pico mayor a  $0.075 Z_{max}$ , siendo  $Z_{max}$  el número atómico del átomo más pesado de la estructura.

## Esquemas de pesado

modelo: 
$$F_{calc,hkl} = \sum_{all\ atoms\ j} f_j \exp^{-T} \exp^{2\pi i(hx_j + ky_j + lz_j)}$$

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

o esta función:  
(en ShelxL, p.e.) 
$$D = \sum_{all\ data\ hkl} w_{hkl} (F_{obs,hkl}^2 - F_{calc,hkl}^2)^2$$

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.

$$w_{hkl} = 1/\sigma^2(F_{obs,hkl}^2)$$

# Esquemas de pesado

modelo: 
$$F_{calc,hkl} = \sum_{all\ atoms\ j} f_j \exp^{-T} \exp^{2\pi i(hx_j + ky_j + lz_j)}$$

minimizando: 
$$D = \sum_{all\ data\ hkl} w_{hkl} (F_{obs,hkl}^2 - F_{calc,hkl}^2)^2$$

$$I = P - kB$$

$$w_{hkl} = 1/\sigma^2(F_{obs,hkl}^2)$$

Estimando  $\sigma^2(F^2)$  de una manera apropiada a la técnica de medida. Por ejemplo, una posibilidad es [a estos efectos,  $\sigma(I)$  se trata como igual a  $\sigma(F^2)$ ]:

$$\sigma(I) = D_1(P + k^2B)^{1/2} + D_2 P + D_3 \quad \text{Dunitz, pág. 217}$$

$D_1(P + k^2B)^{1/2}$  : error estadístico en la cuenta

$D_2P$  : inestabilidad experimental,  $D_2 \approx 0.03$ ?

$D_3$  : error sistemático, afecta todas las medidas igual

# Esquemas de pesado

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

$$I = P - kB$$

$$w_{hkl} = 1/\sigma^2(F_{obs,hkl}^2)$$

$$w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (a * F_{mod})^2 + (b * F_{mod})]$$

$a$  y  $b$  son parámetros ajustables por el usuario y

$F_{mod} = \frac{1}{3} F_{obs}^2 + \frac{2}{3} F_{calc}^2$  (fracciones ajustables). Hay más posibilidades, pero esto es el esquema más empleada.

También se puede ponderar según el ángulo  $2\theta$  de la medida.

$$w' = w \cdot \exp[c * (\text{sen}\theta / \lambda)^2] \quad c \text{ variable}$$

J. D. Dunitz & P. Seiler (1973). *Acta Cryst.* B29, 589-595.

## Parámetros adicionales del ajuste

Además de los parámetros estructurales, concretamente las coordenadas y los parámetros de desplazamiento atómico, el refinamiento normalmente incluye un factor de escala para llevar los datos a una escala absoluta en dimensiones de electrones.

Podemos refinar también un modelo de extinción secundaria, que puede llevar uno o más parámetros.

Con datos muy exactos, es posible refinar un modelo extendido de la densidad electrónica de valencia de los átomos, empleando una expansión multipolar paramétrica para modelizar la densidad electrónica.

Se puede refinar también parámetros de desplazamiento de orden tres o cuatro, con datos de alta calidad.

## Restricciones geométricas

Puede pasar que el refinamiento normal no defina 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.

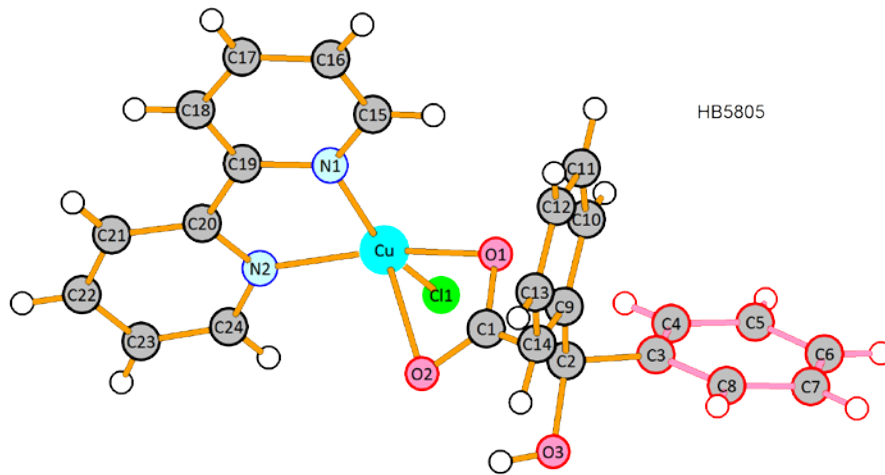
Podemos modificar el cálculo de los mínimos cuadrados de dos maneras principales para tratar con dificultades de este tipo.

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 refinamiento libre.

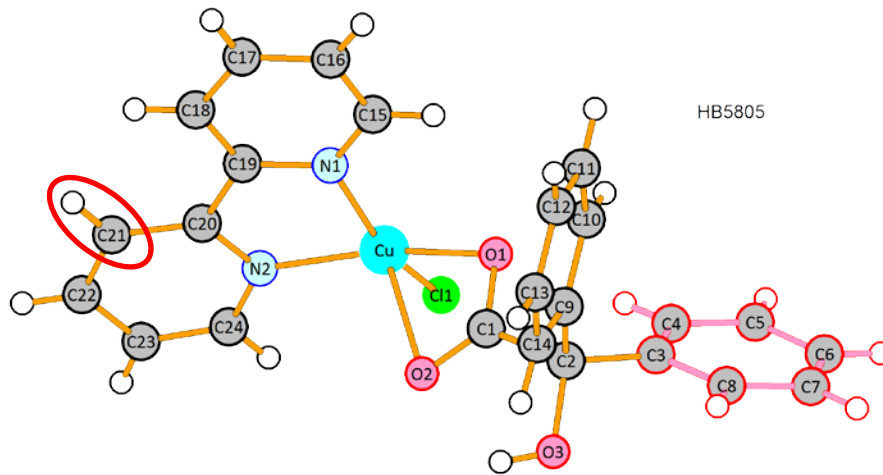
Hay numerosos tipos de reparametrización, además del grupo rígido.

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.

C. Scheringer (1963). *Acta Cryst.* 16, 546-550.

# Restricciones geométricas

## Constraints (cambio de los parámetros del modelo)



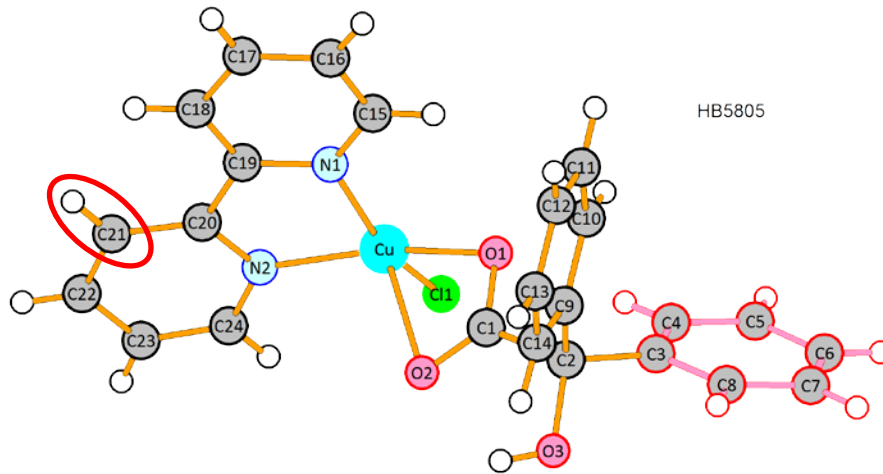
- Si no hay datos suficientes.
- Si la calidad de los datos no permite refinamiento libre.

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)



Hay numerosos tipos de reparametrización, además del grupo rígido.

fijar parámetros

variar parámetros juntos  
“cabalgar”

grupos rígidos

igualdad entre parámetros  $xyz$

igualdad entre parámetros  $U_{ij}$

cabalgar variando distancias

grupo rígido de tamaño variable

# Restricciones geométricas

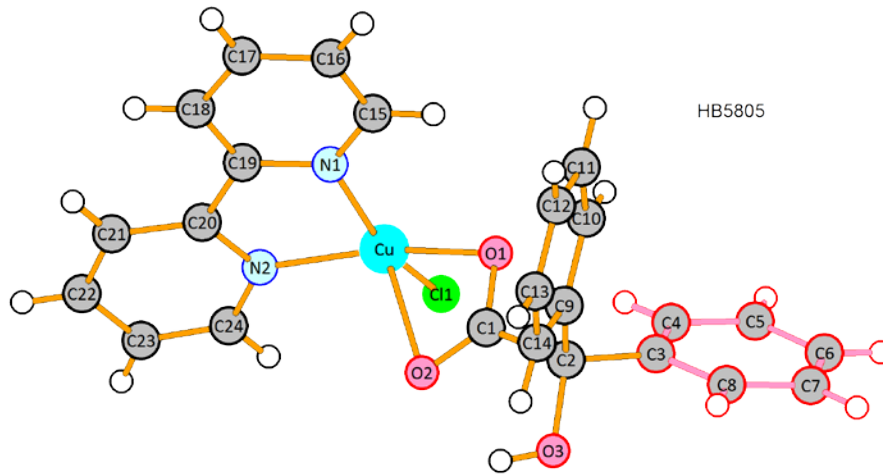
## Constraints (cambio de los parámetros del modelo)

N1	3	0.74169	0.67283	0.67540	11.00000	0.03213	0.05540 =
		0.03451	-0.00378	-0.00764	-0.00629		
C80	1	0.74243	0.57978	0.62511	11.00000	0.04857	0.04936 =
		0.03984	-0.00374	-0.01126	-0.01318		
<b>AFIX</b>	<b>23</b>						
H80A	2	0.72796	0.53422	0.64172	11.00000	<b>-1.20000</b>	
H80B	2	0.73835	0.60094	0.57226	11.00000	<b>-1.20000</b>	
<b>AFIX</b>	<b>0</b>						
C81	1	0.76793	0.51974	0.62348	11.00000	0.05796	0.06055 =
		0.04332	0.00094	-0.00712	-0.00891		
<b>AFIX</b>	<b>23</b>						
H81A	2	0.77296	0.49994	0.67596	11.00000	-1.20000	
H81B	2	0.78244	0.56134	0.60196	11.00000	-1.20000	
<b>AFIX</b>	<b>0</b>						
C82	1	0.76389	0.42607	0.57471	11.00000	0.11475	0.08785 =
		0.07641	-0.03126	-0.00976	0.04158		
<b>AFIX</b>	<b>23</b>						
H82A	2	0.75177	0.37953	0.60185	11.00000	-1.20000	
H82B	2	0.75513	0.44599	0.52645	11.00000	-1.20000	
<b>AFIX</b>	<b>0</b>						
C83	1	0.78807	0.37332	0.55694	11.00000	0.15121	0.09729 =
		0.09067	-0.01841	-0.03378	0.01299		
<b>AFIX</b>	<b>137</b>						
H83A	2	0.79873	0.41376	0.52156	11.00000	<b>-1.50000</b>	
H83B	2	0.78379	0.30843	0.53327	11.00000	<b>-1.50000</b>	
H83C	2	0.79819	0.36181	0.60391	11.00000	<b>-1.50000</b>	
<b>AFIX</b>	<b>0</b>						

fichero .ins de  
ShelxL

# Restricciones geométricas

## Restraints (observaciones adicionales)



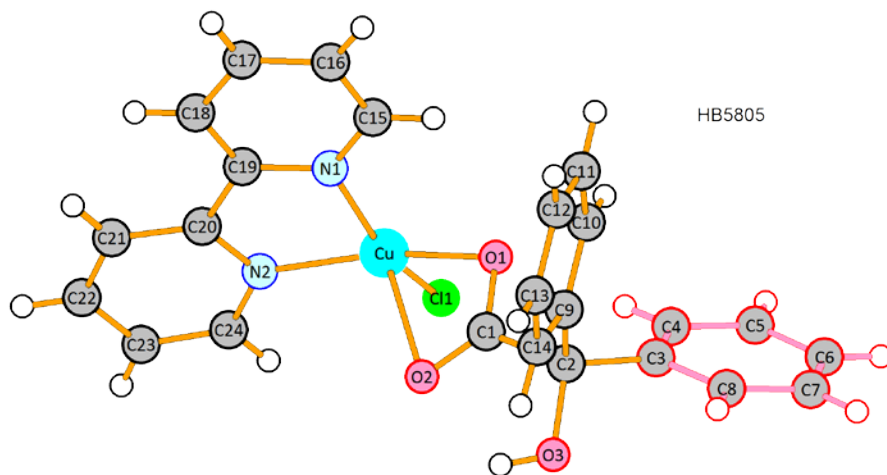
- Si no hay datos suficientes.
- Si la calidad de los datos no permite refino libre.

Hay numerosos tipos de observaciones adicionales, sobre distancias, ángulos, planos,  $U_{ij}$  y más.

$$D = \sum_{\text{all data } hkl} w_{hkl} \left( F_{\text{obs}, hkl}^2 - F_{\text{calc}, hkl}^2 \right)^2 + \sum_{\text{dist}} \frac{1}{\sigma^2(d)} \left( d_{\text{meta}} - d_{\text{calc}} \right)^2 + \dots$$

# Restricciones geométricas

## Restraints (observaciones adicionales)



Hay numerosos tipos de observaciones adicionales, sobre distancias, ángulos, planos,  $U_{ij}$  y más.

$$D = \sum_{\text{all data } hkl} w_{hkl} \left( F_{\text{obs},hkl}^2 - F_{\text{calc},hkl}^2 \right)^2 + \sum_{\text{dist}} \frac{1}{\sigma^2(d)} \left( d_{\text{meta}} - d_{\text{calc}} \right)^2 + \dots$$

distancia interatómica

ángulo entre dos enlaces

grupo plano

similitud entre grupos

anti-choque

anti-choque

parámetros de desplazamiento

similitud

relación de Hirshfeld

# Restricciones geométricas

**Restraints** (observaciones adicionales)

$$D = \sum_{\text{all data } hkl} w_{hkl} \left( F_{\text{obs},hkl}^2 - F_{\text{calc},hkl}^2 \right)^2 + \sum_{\text{dist}} \frac{1}{\sigma^2(d)} \left( d_{\text{meta}} - d_{\text{calc}} \right)^2 + \dots$$

```
L.S. 8
rigu 0.002 0.002
rem delu
rem isor 0.005 0.005 O2
rem isor 0.01 0.01 O1 O2 C6 C7 C26 C29
isor 0.01 0.01 O2 O1W > O10W
simu 0.02 0.02 4.0 O1W > O10W
WGHT 0.030000 0.000000 3.000000
FVAR 0.14137
PT1 6 0.250000 0.250000 0.426609 10.50000 0.02325 0.02528 =
0.01370 0.00000 0.00000 0.00145
```

fichero .ins de  
ShelxL

```
...
same O130 C130 C132 C131
same O120 C120 C121 C122
O130 4 0.79575 0.64539 0.42204 11.00000 0.18530 0.24548 =
0.12086 -0.04225 0.01058 -0.08780
C130 1 0.80977 0.68928 0.37990 11.00000 0.11619 0.16726 =
0.07695 -0.05844 0.04621 -0.06858
C131 1 0.84085 0.67021 0.39076 11.00000 0.17694 0.19570 =
0.10790 0.00363 0.04191 0.02279
```

# Extinción secundaria

## Estructura mosaica del cristal

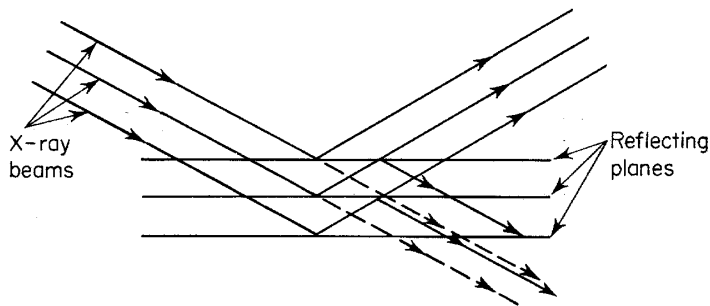
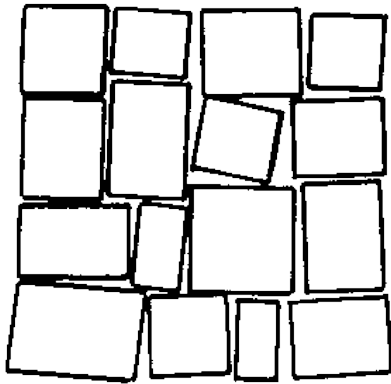


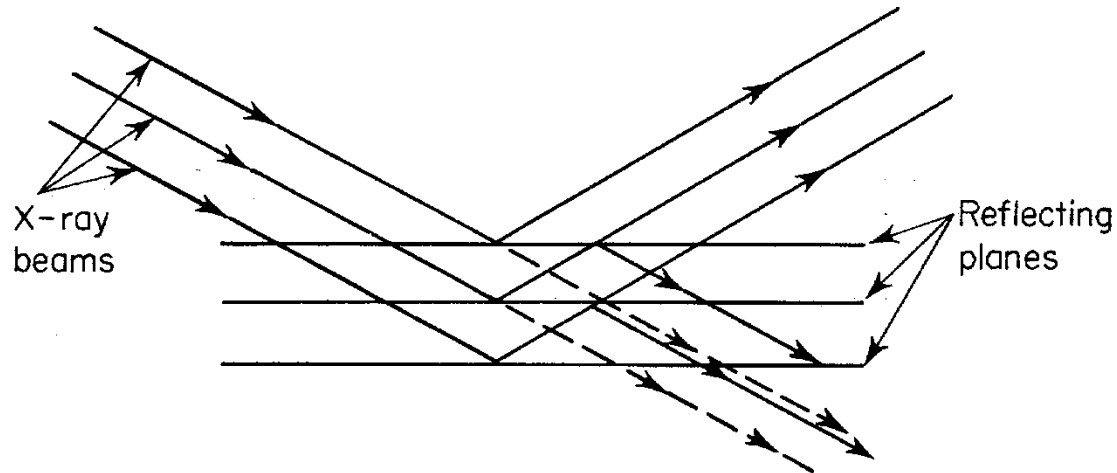
Figure 17.6. Primary extinction.

Nuestros cristales normalmente son “idealmente imperfectos.”

- El haz incidente va perdiendo intensidad conforme que parte de ello se difracta.
- También se produce difracción secundaria en la cual parte del haz difractado se vuelve a difractar.
- El resultado es una intensidad difractada reducida.
- El efecto es más intenso para reflexiones intensas y a bajos ángulos de dispersión.
- Cuando este fenómeno se produce dentro de un solo bloque de la estructura mosaica, se llama **extinción primaria**. El cristal tiene que ser “más perfecto” para que este efecto sea pronunciado.
- Cuando el efecto se produce en haces que atraviesan múltiples bloques de la estructura mosaica, se llama **extinción secundaria**.

# Extinción secundaria

## Extinción El haz difractado actúa de haz incidente



*Figure 17.6.* Primary extinction.

Nuestra corrección: **extinción  
secundaria**

$$I_o = I_c \exp(-gI_c)$$

# Extinción secundaria

## Extinción

El haz difractado actúa de haz incidente

$$I_o = I_c \exp(-gI_c)$$

Aproximación:

$$\frac{I_c}{I_o} = 1 + gI_c$$

$$I_{o,correctada} = I_o (1 + gI_c)$$

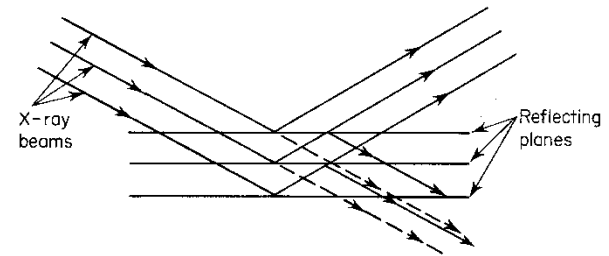


Figure 17.6. Primary extinction.

**SHELXL-97: 'EXTI x'**

$k$  = factor global de escala

$$F_{c,correctado} = k \cdot F_c \left[ 1 + \frac{0.001 \cdot F_c^2 \lambda^3 x}{\sin(2\theta)} \right]^{-1/4}$$

# Determinación de la configuración absoluta

## Ley de Friedel

bis

$$I_{-h,-k,-\ell} = F_{hkl}^* F_{hkl} = (A_{hkl}^2 + B_{hkl}^2) = I_{hkl}$$

Según la Ley de Friedel, una reflexión con índices  $hkl$  tiene la misma intensidad que la reflexión con índices  $-h, -k, -\ell$ .

- Así, la Ley de Friedel dice que la difracción es centrosimétrica.
- La Ley de Friedel es una aproximación y no es rigurosamente verdad en la difracción de rayos X, para grupos espaciales no-céntricos (debido a la dispersión anómala, que veremos a continuación).
- Nuestra derivación de la Ley de Friedel también implica una relación entre las fases,  $\phi(hkl) = -\phi(-h, -k, -\ell)$ .

# Determinación de la configuración absoluta

## Dispersión anómala

bis

$$F_{hkl} = \sum_{\text{átomos } j} f_j \exp^{-T} \exp^{2\pi i(hx_j + ky_j + \ell z_j)}$$

En nuestra expresión para el factor de estructura, en realidad el factor atómico de forma, o factor atómico de dispersión, es un número complejo si el átomo en cuestión tiene un umbral de absorción de energía menor a la energía del fotón incidente:

$$f_j = f_o + \Delta f' + i\Delta f''$$

La parte imaginaria, que siempre tiene el mismo signo positivo, produce desviaciones de la Ley de Friedel.

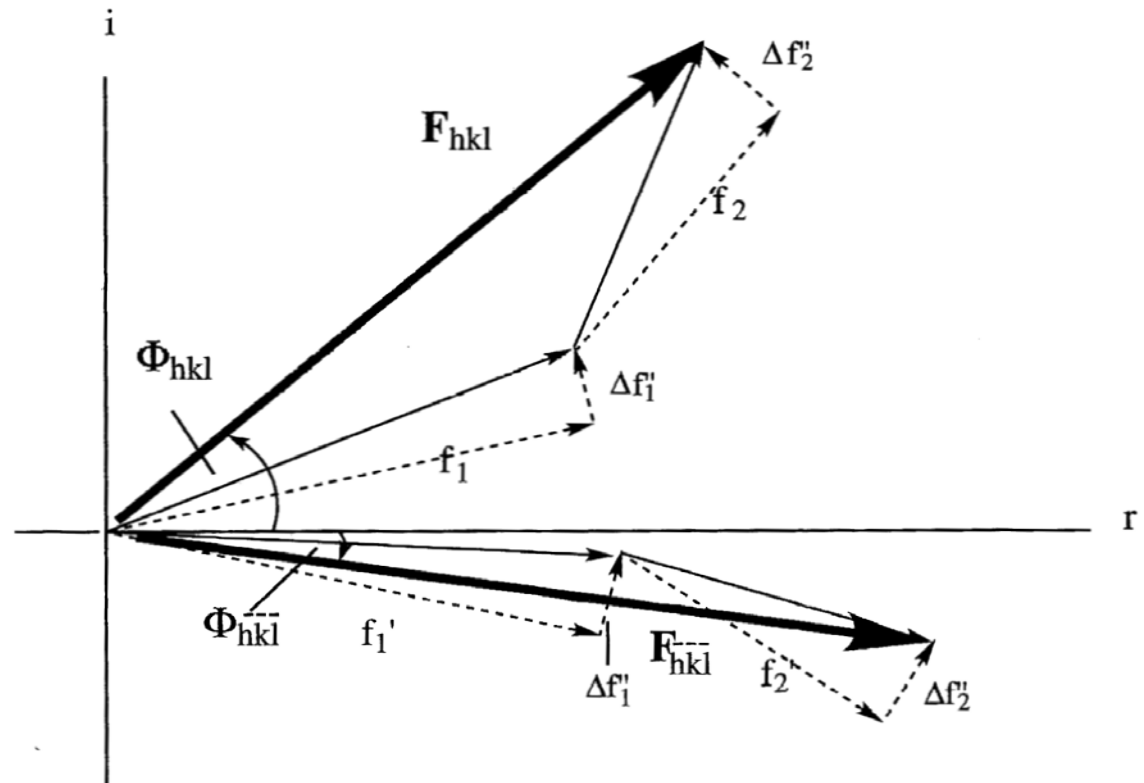
# Determinación de la configuración absoluta

## Dispersión anómala

bis

$$F_{hkl} = \sum_j (f + \Delta f' + i\Delta f'')_j \exp^{-T} \exp^{2\pi i(hx_j + ky_j + \ell z_j)}$$

Efecto de dispersión anómala en un grupo espacial no-céntrico:  
 $I(hk\ell) \neq I(-h,-k,-\ell)$



# Determinación de la configuración absoluta

## Dispersión anómala

bis

$$F_{hk\ell} = \sum_j (f + \Delta f' + i\Delta f'')_j \exp^{-T} \exp^{2\pi i(hx_j + ky_j + \ell z_j)}$$

Efecto de dispersión anómala en un grupo espacial no-céntrico:

$$I(hk\ell) \neq I(-h, -k, -\ell)$$

Esta desviación de la Ley de Friedel es muy útil en diferentes contextos.

Una aplicación importante es la determinación de la configuración absoluta de una molécula quiral, si su cristal es enantioméricamente puro.

# Dispersión anómala

bis

$$F_{hkl} = \sum_j (f + \Delta f' + i\Delta f'')_j \exp^{-T} \exp^{2\pi i(hx_j + ky_j + lz_j)}$$

En un grupo espacial no-céntrico:  $I(hk\ell) \neq I(-h, -k, -\ell)$

tipo de radiación

	CuK <sub>α</sub>			MoK <sub>α</sub>		
	$\Delta f'$	$\Delta f''$	$\mu/\rho$ [cm <sup>2</sup> /g]	$\Delta f'$	$\Delta f''$	$\mu/\rho$ [cm <sup>2</sup> /g]
C	0.0181	0.0091	4.51	0.0033	0.0016	0.576
N	0.0311	0.0180	7.44	0.0061	0.0033	0.845
O	0.0492	0.0322	11.5	0.0106	0.0060	1.22
F	0.0727	0.0534	15.8	0.0171	0.0103	1.63
Na	0.1353	0.1239	29.7	0.0362	0.0249	3.03
Si	0.2541	0.3302	63.7	0.0817	0.0704	6.64
P	0.2955	0.4335	75.5	0.1023	0.0942	7.97
S	0.3331	0.5567	93.3	0.1246	0.1234	9.99
Cl	0.3639	0.7018	106.	0.1484	0.1585	11.5
Cr	-0.1635	2.4439	247.	0.3209	0.6236	29.9
Mn	-0.5299	2.8052	270.	0.3368	0.7283	33.1
Fe	-1.1336	3.1974	302.	0.3463	0.8444	37.6

Cuanto más grande es el término  $\Delta f''$ , mejor es la discriminación entre “estructuras absolutas.” En el caso de un cristal quiral, esta corresponde a la determinación del enantiómero.

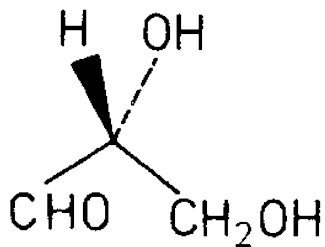
# Determinación de la configuración absoluta

## Dispersión anómala

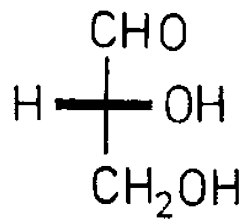
bis

$$F_{hkl} = \sum_j (f + \Delta f' + i\Delta f'')_j \exp^{-T} \exp^{2\pi i(hx_j + ky_j + \ell z_j)}$$

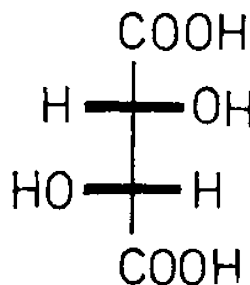
En un grupo espacial no-céntrico:  $I(hk\ell) \neq I(-h, -k, -\ell)$



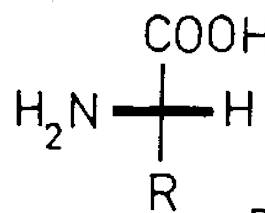
I



II



III



IV

Dunitz

Proyecciones Fischer

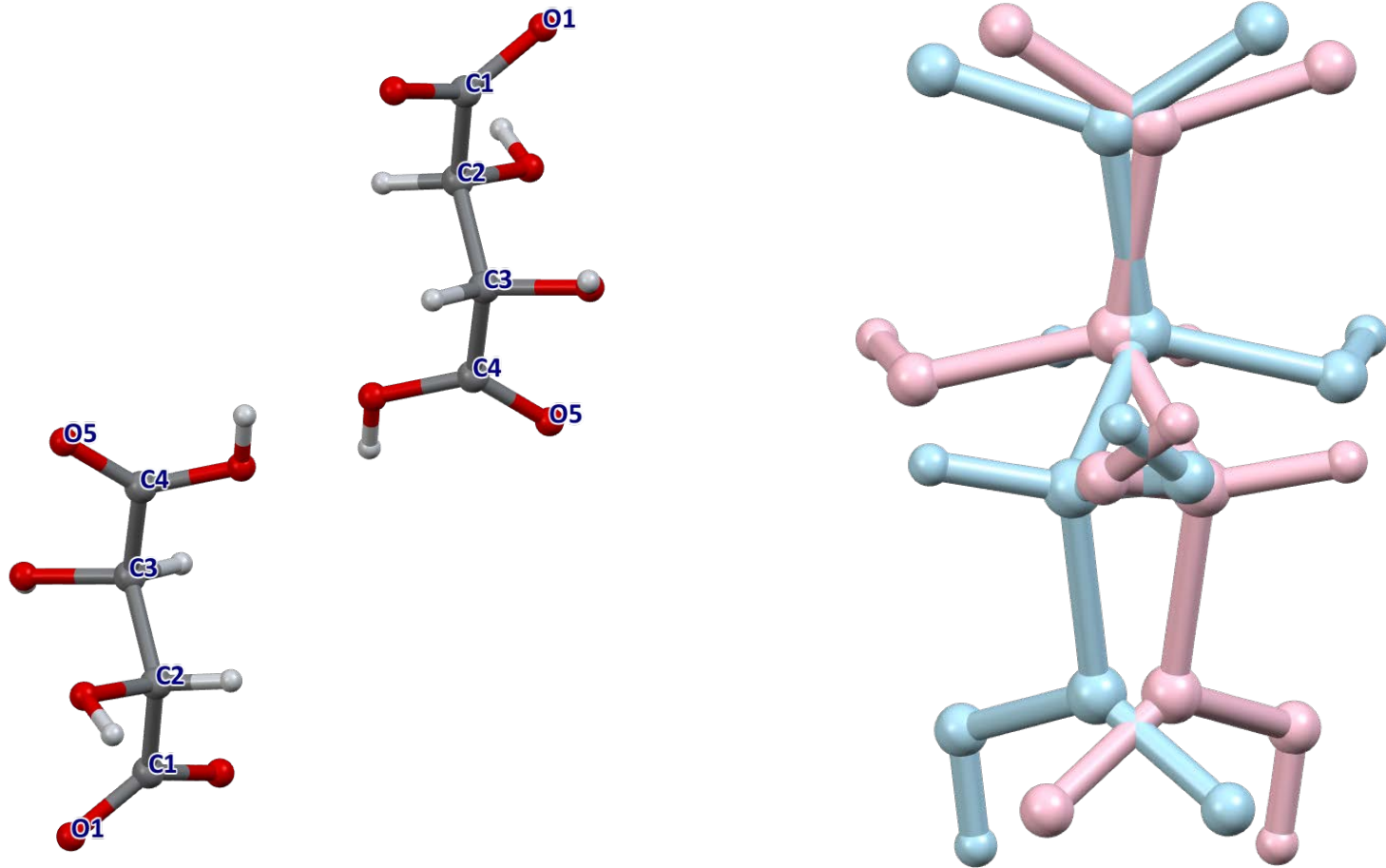
I, II: (+)-gliceraldehida

III: (+)-ácido tartárico

IV: aminoácidos naturales

J. M. Bijvoet, A. F. Peerdeman, A. J. van Bommel, Nature (1951), 168, 271-272. El análisis de la estructura del tartrato de sodio y rubidio demostró que el enantiomero correcto es el de los dibujos.

# Determinación de la configuración absoluta



Estos dos iones bitartrato están relacionados por inversión. Tienen configuraciones absolutas opuestas. No se pueden superponer, de la misma manera que la mano izquierda y la mano derecha no se pueden superponer. En un cristal quiral (ópticamente puro), solo una configuración absoluta estará presente.

# Determinación de la configuración absoluta

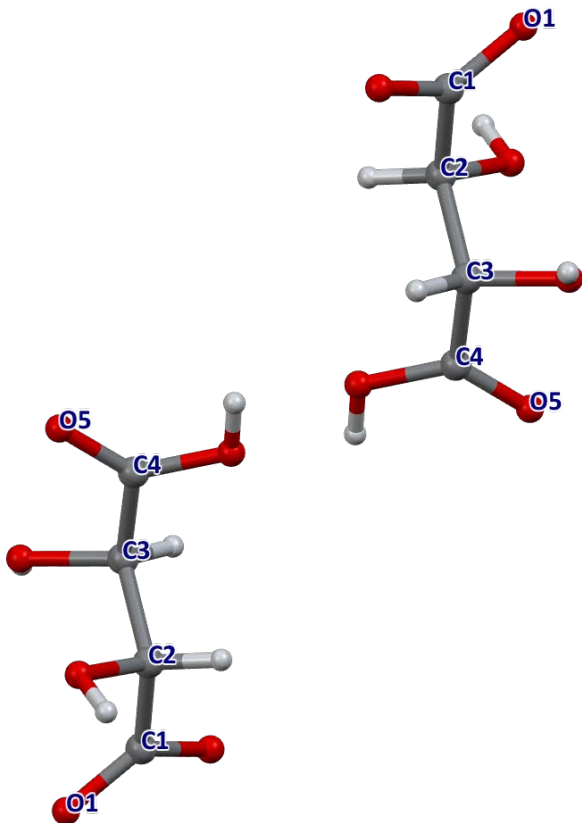
$$F_{hkl} = \sum_j (f + \Delta f' + i\Delta f'')_j \exp^{-T} \exp^{2\pi i(hx_j + ky_j + \ell z_j)}$$

En un cristal quiral, solo una de las configuraciones absolutas esta presente. Como determinar cual es?

Una de las configuraciones tendrá coordenadas relativas como  $xyz$ . La otra sería como  $(-x, -y, -z)$ .

El factor de estructura  $F_{hkl}$  no es igual en los dos casos, la diferencia siendo la relación entre el término imaginario  $i\Delta f''$  y el término imaginario  $2\pi i(hx_j + ky_j + \ell z_j)$ .

Pueden tener el mismo signo relativo o signos opuestos. Los  $F_{hkl}$  en los dos casos serán ligeramente diferentes.



## Parámetros $x$ de Flack e $y$ de Hooft

$$F_{hkl} = \sum_j (f + \Delta f' + i\Delta f'')_j \exp^{-T} \exp^{2\pi i(hx_j + ky_j + \ell z_j)}$$

tal como está

con  $x, y, z$  invertidas

$$|F(\mathbf{h}, x)|^2 = (1 - x)|F(\mathbf{h})|^2 + x|F(-\mathbf{h})|^2. \quad (5)$$

Flack definió un parámetro “ $x$ ” que para un cristal no-centrosimétrico da la fracción de la muestra que tiene la estructura absoluta (quiralidad o polaridad) opuesta a la definida por las coordenadas atómicas del modelo estructural.

Este parámetro se puede refinar, o se puede estimar después del refinamiento. Refinarlo es rigurosamente válido.

## Parámetros $x$ de Flack e $y$ de Hooft

$$F_{hkl} = \sum_j (f + \Delta f' + i\Delta f'')_j \exp^{-T} \exp^{2\pi i(hx_j + ky_j + lz_j)}$$

tal como está

con  $x, y, z$  invertidas

$$|F(\mathbf{h}, x)|^2 = (1 - x)|F(\mathbf{h})|^2 + x|F(-\mathbf{h})|^2. \quad (5)$$

Si el parámetro  $x$  (también se llama el parámetro de estructura absoluta, o “absolute structure parameter”) tiene un valor de cero (dentro de  $3\sigma$ ) le damos por correcta a la estructura. Si el valor de  $x$  es de 1.0 (dentro de  $3\sigma$ ) hay que invertir las coordenadas.

Si  $x = 0.5$  u otro valor intermedio, se entiende que la muestra es una macla de dominios con las dos estructuras absolutas.

## Parámetros $x$ de Flack e $y$ de Hooft

$$F_{hkl} = \sum_j (f + \Delta f' + i\Delta f'')_j \exp^{-T} \exp^{2\pi i(hx_j + ky_j + \ell z_j)}$$

tal como está

con  $x, y, z$  invertidas

$$|F(\mathbf{h}, x)|^2 = (1 - x)|F(\mathbf{h})|^2 + x|F(-\mathbf{h})|^2. \quad (5)$$

Una nueva manera de estimar  $x$  posterior al refinamiento (Parsons *et al.*) ha sido incorporado en el programa ShelXL2013-2014-.... Es más fiable que el método usado en versiones anteriores de ShelXL. Se basa en los denominados “cocientes de Parsons.”

## Parámetros $x$ de Flack e $y$ de Hooft

Con la finalidad de conseguir una indicación más fiable de la estructura absoluta que la que sale del parámetro de Flack (más fiable significa que tiene un error más pequeña), Hooft *et al.* desarrollaron un análisis basado en estadística Bayesiana. Derivaron un parámetro que llamaron “ $y$ ” y que tiene el mismo rango que el del parámetro de Flack – desde 0.0 para la estructura absoluta correcta hasta 1.0 para la estructura invertida. El parámetro de Hooft no se refina, se calcula posteriormente.

$$P(H|D) = \frac{P(D|H) \cdot P(H)}{P(D)}$$

Teorema de Bayes. P: probabilidad, D: datos, H: hipótesis, | probabilidad condicional.

R. W. W. Hooft, L. H. Straver y A. L. Spek (2008). *J. Appl. Cryst.* 41, 96-103. doi:10.1107/S0021889807059870

## Parámetros $x$ de Flack e $y$ de Hooft

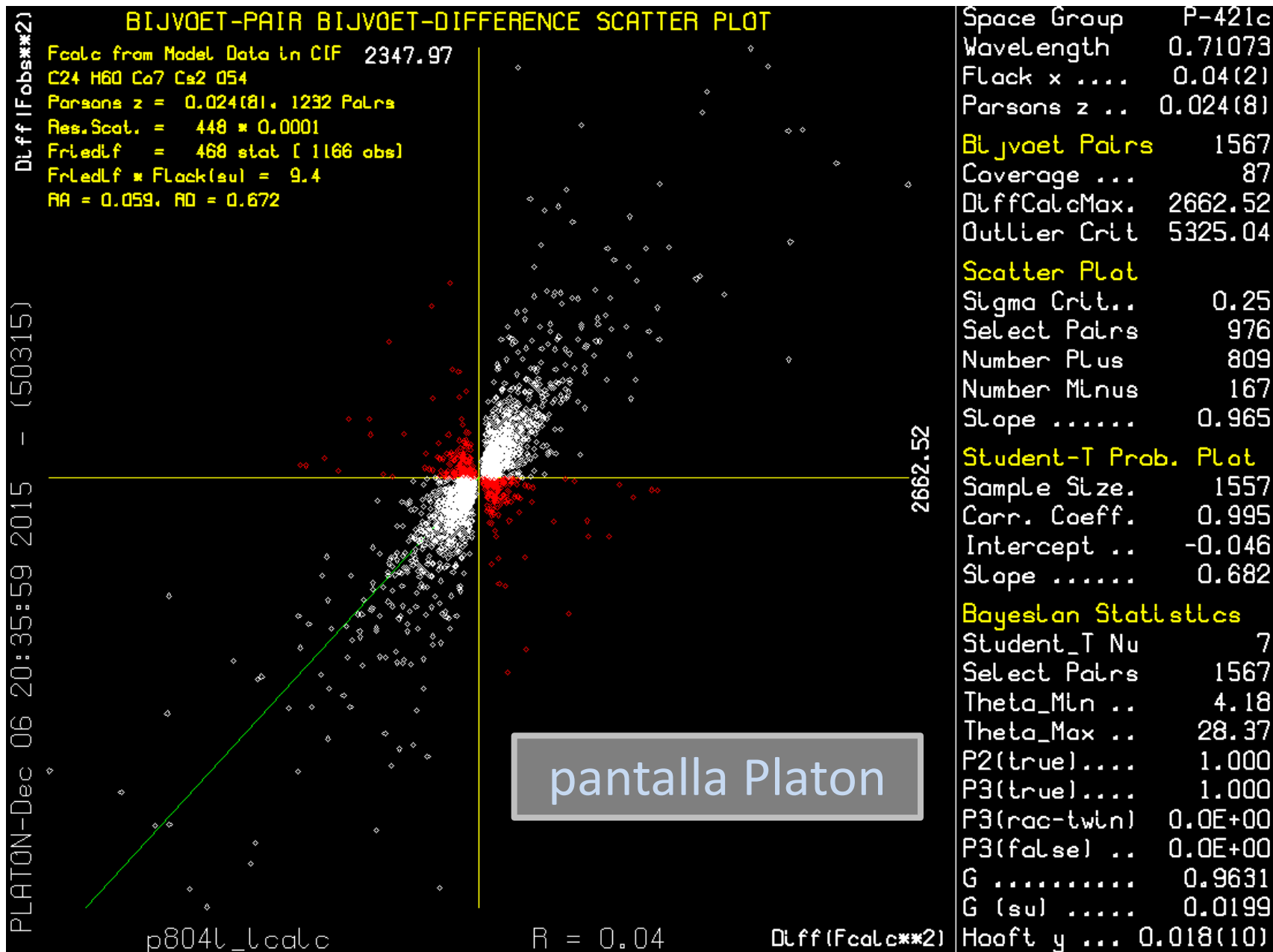
Además del parámetro  $y$ , Hooft *et al.* desarrollaron métodos para calcular la probabilidad de que la estructura absoluta es correcta o incorrecta, cuando solo hay estas dos posibilidades ( $P2$ ) y cuando también existe la posibilidad de una macla racémica ( $P3$ ).

El uso más frecuente del parámetro de Hooft es igual al uso del parámetro de Flack, es decir para decidir entre una estructura correcta ( $y = 0$ ) o una estructura invertida ( $y = 1$ ).

El parámetro de Hooft, junto con  $P2$  y  $P3$ , se calcula con el programa Platon.

R. W. W. Hooft, L. H. Straver y A. L. Spek (2008). *J. Appl. Cryst.* 41, 96-103. doi:10.1107/S0021889807059870

# Parámetros x de Flack e $y$ de Hooft



## Mapas de densidad electrónica

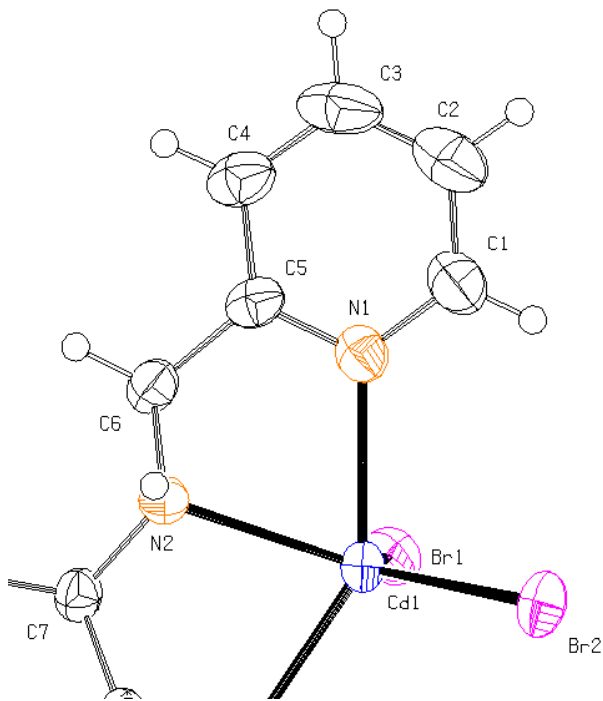
Hemos visto el mapa de densidad electrónica desde un punto de vista teórico. Lo calculamos con  $|F_{obs,hk\ell}|$ , las amplitudes observadas y con  $\phi_{calc}$  las fases calculadas a partir del modelo estructural.

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

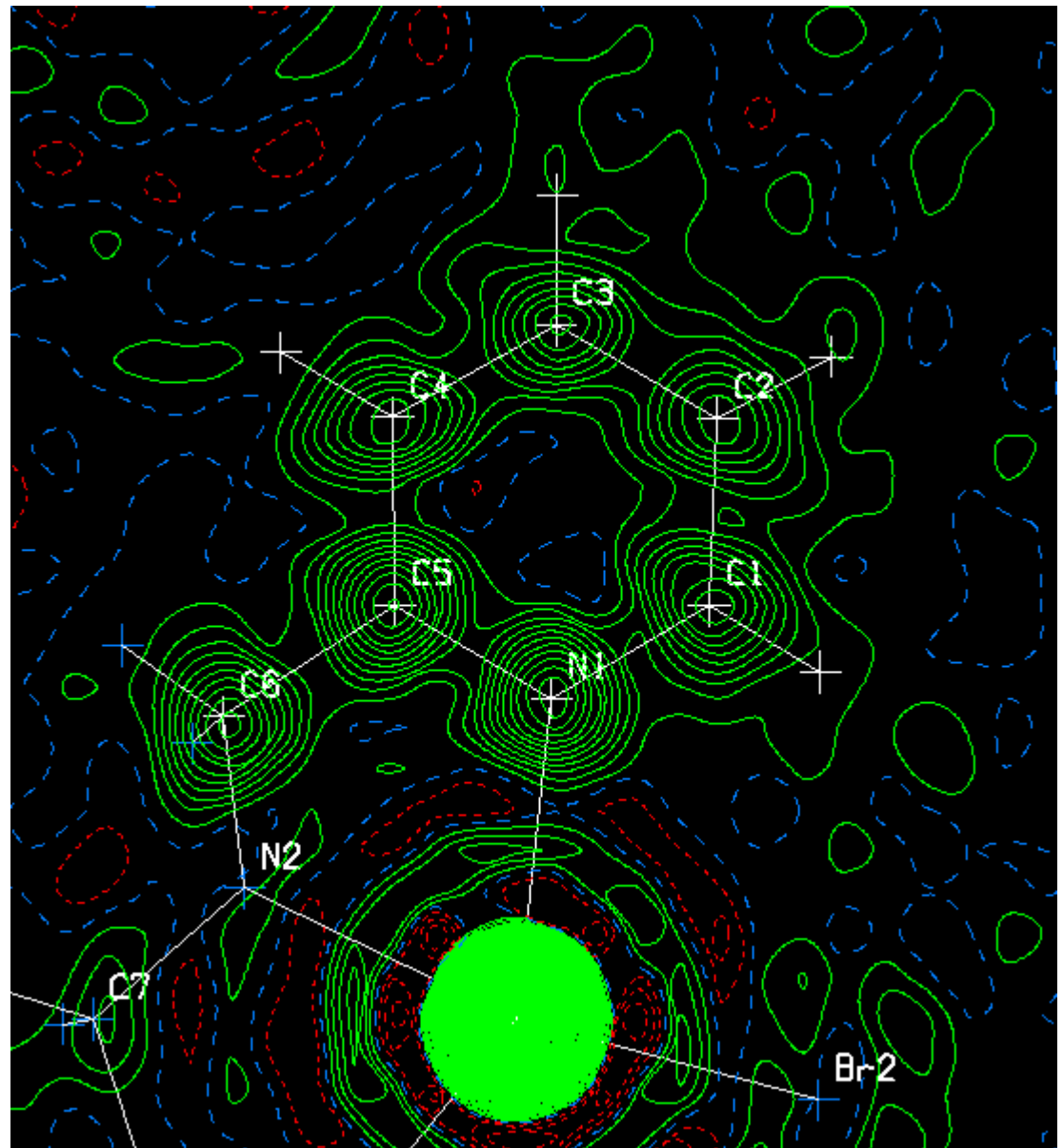
También hemos visto el mapa Fourier de diferencias, que tiene la finalidad de desvelar solo la densidad electrónica que todavía no haya sido incorporada en el modelo estructural. Podemos calcular los dos mapas con Platon.

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

# Mapas de densidad electrónica

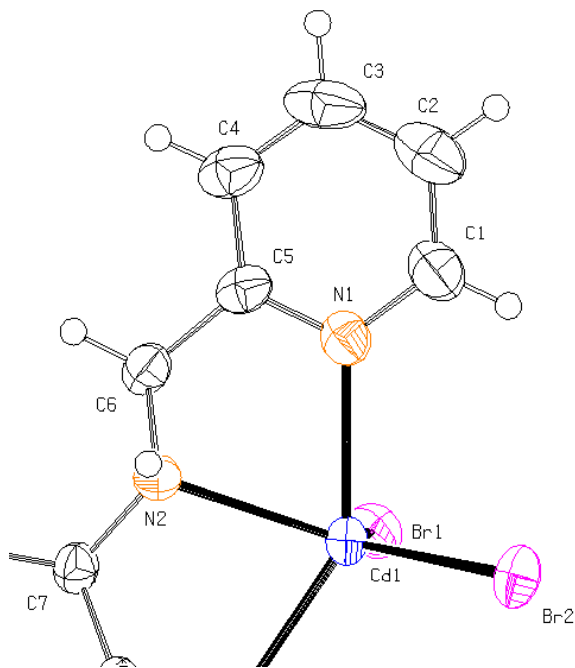


1 e

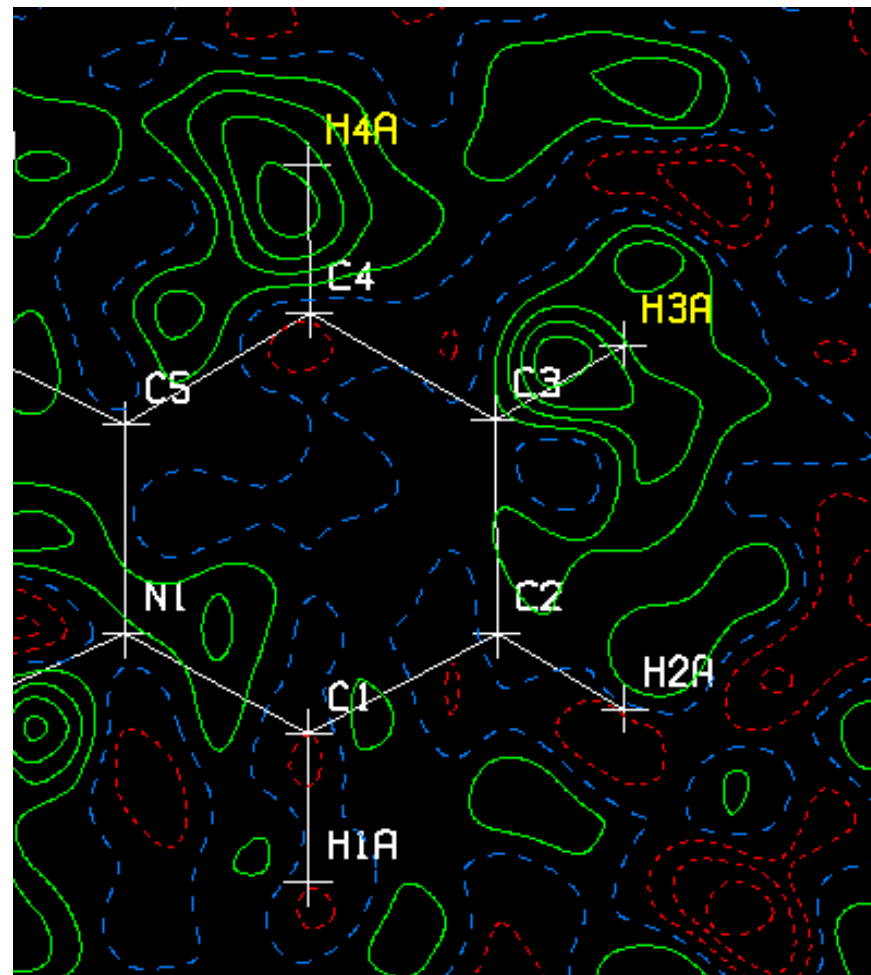


# Densidad electrónica residual

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.



1 e



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