

Il Problema della Fase

La determinazione strutturale tramite diffrazione di raggi X permette di ottenere un'immagine dettagliata della distribuzione elettronica all'interno di un cristallo.

Si assume che:

- Il cristallo ed anche una qualsiasi molecola o ione poliatomico siano costituiti da atomi 'indipendenti', ovvero che:

$$\rho(\mathbf{r}) = \rho(xyz) = \sum_n \rho(\mathbf{r}-\mathbf{r}_n)$$

IAM = *independent atom model*

- Intorno al nucleo di ogni atomo, posizionato in \mathbf{r}_n , la densità elettronica abbia distribuzione sferica $\rho(\mathbf{r}-\mathbf{r}_n)$;
- La trasformata di Fourier di $\rho(\mathbf{r})$ sia: $f(s) = f(\sin\theta/\lambda) = \int \rho(\mathbf{r}) \exp(-i\mathbf{r}\cdot\mathbf{s}) d\mathbf{r}$

$$\rho(xyz) = 1/V_c \sum_h \sum_k \sum_l F(hkl) \exp[-2\pi i (hx+ky+lz)], \text{ ovvero:}$$
$$\rho(xyz) = 1/V_c \iiint_{hkl} F(hkl) \exp[-2\pi i (hx+ky+lz)] dv^*$$

La Densità Elettronica è la *Trasformata di Fourier* dei Fattori di Struttura

$$\rho(\mathbf{r}) = T[F(\mathbf{r}^*)]$$

Ovvero: L'intensità diffratta è l'**Antitrasformata** della Densità Elettronica

$$F(\mathbf{r}^*) = T^{-1}[\rho(\mathbf{r})]$$

$$F(hkl) = |F(hkl)| \exp(-i\alpha)$$

Se $F(hkl)$ fosse sperimentalmente accessibile, basterebbe calcolare $\rho(\mathbf{r}) = T[F(\mathbf{r}^*)]$ per trovare la distribuzione di densità elettronica in cella.

Tuttavia: **Solo $|F(hkl)|$ è noto, a non è sperimentalmente accessibile.**

La determinazione strutturale prevede la **ricostruzione**, per ogni hkl , della relativa fase, e, successivamente, il calcolo di $\rho(\mathbf{r}) = T[F(\mathbf{r}^*)]$

Questo è il problema della fase, per cui esistono tecniche sofisticate non di **soluzione**, ma di **approssimazione**.

Siano dati:

$$F(hkl) = |F(hkl)| \exp(i\alpha) \qquad F = |F|e^{i\alpha} = A + iB$$

$$\rho(xyz) = 1/V_c \sum_h \sum_k \sum_l F(hkl) \exp[-2\pi i (hx+ky+lz)]$$

Definiamo $\phi = 2\pi(hx+ky+lz)$
 allora: $\rho(xyz) = 1/V_c \sum_h \sum_k \sum_l F e^{-i\phi}$

$$F e^{-i\phi} = (A+iB)(\cos\phi - i\sin\phi) = A\cos\phi + B\sin\phi - i(A\sin\phi - B\cos\phi)$$

Dato che la somma va fatta su tutto lo spazio reciproco (tutti gli indici!), per ogni riflesso (hkl), c'è il suo equivalente di centrosimmetria (-h-k-l)

Tenuto conto che per i due equivalenti, A, B, cosφ e senφ hanno lo stesso valore assoluto, ma i termini in **seno** cambiano segno:

$$[\sin(-x) = -\sin x; \text{ mentre } \cos(-x) = \cos x]$$

e che:

A (somma di coseni) e cosφ hanno lo stesso segno, e
 B (somma di seni) e senφ hanno segni opposti

Nella somma su tutti gli *hkl*, le coppie centrosimmetriche fanno elidere il termine:

$$\sum_h \sum_k \sum_l i(A\sin\phi - B\cos\phi)$$

Sommando pertanto su tutti i riflessi (escludendo i centrosimmetrici..):

$$\rho(xyz) = 1/V_c [F(000) + 2 \sum_{h \geq 0} \sum_k \sum_l (A\cos\phi + B\sin\phi)]$$

ma, per $A = |F|\cos\alpha$ e $B = |F|\sin\alpha$,

$$\rho(xyz) = 1/V_c [F(000) + 2 \sum_{h \geq 0} \sum_k \sum_l |F|\cos(\phi-\alpha)]$$

$$\rho(xyz) = 1/V_c [F(000) + 2 \sum_{h \geq 0} \sum_k \sum_l |F|\cos[2\pi(hx+ky+lz)-\alpha]]$$

Se si conoscessero le posizioni *approssimate* e la *natura* di tutti gli atomi nella unità asimmetrica (ovvero, se si ha a disposizione un **modello** strutturale), si potrebbero calcolare $|F_c|$ e α_c .

Un confronto numerico tra fattori di struttura calcolati, $|F_c|$, ed osservati, $|F_o|$, può indicare se il modello riproduce, e con che precisione, i dati sperimentali, ovvero se il modello è ragionevolmente adeguato.

Analogamente, anche un confronto numerico tra le fasi calcolate, α_c , ed osservate, α_o , può indicare se il modello riproduce, e con che precisione, i dati sperimentali, ovvero se il modello è ragionevolmente adeguato.

Ma non esistono fasi osservate α_o !

Quindi la precisione (non l'accuratezza!) di un modello strutturale viene valutato confrontando moduli di F secondo:

$$R = \frac{\sum |(|F_o| - |F_c|)|}{\sum |F_o|} \quad \text{oppure} \quad R_w = \left[\frac{\sum w[|F_o| - |F_c|]^2}{\sum w|F_o|^2} \right]^{1/2}$$

Con le strumentazioni di oggi, tipici valori di R stanno tra 0.02 e 0.06 (2-6%). Valori più alti devono far sospettare errori o nel **modello**, o nella **misura dei dati di intensità** (o ambedue!)

Una distribuzione **casuale** di atomi in una struttura centrosimmetrica, una volta scalati gli $|F_o|$ (statistica di Wilson) corrisponde a $R = 0.67$ (67%). Perché un modello 'parziale' (*posizione approssimata di solo alcuni atomi*) possa eventualmente condurre al modello finale 'corretto', deve tipicamente possedere R tra 0.25 e 0.35. In queste condizioni, è possibile tentare di 'espandere' il modello, e trovare la posizione degli atomi mancanti.

Una struttura cristallina e molecolare determinata per diffrazione è un'approssimazione della realtà, ovvero un modello che riproduce, in modo più o meno soddisfacente, i dati sperimentali.

Il modello strutturale non è mai provato, anche se, unito ad evidenze spettroscopiche, chimiche, etc., può essere considerato molto vicino alla realtà. Non è infrequente simulare modelli strutturali che sono più o meno sbagliati.

Quindi i passi logici per la formulazione di un modello strutturale completo sono:

- Formulazione di un modello, anche parziale, approssimato (Metodi Diretti, Funzione di Patterson, Scavengers, Monte Carlo, etc.)
- Espansione del modello a trovare gli atomi mancanti od eventuali errori nella sua formulazione.
- Miglioramento e finalizzazione del modello (Affinamento)

Espansione del modello tramite sintesi di Fourier

Siano dati i valori osservati di $|F_o|$

Sia disponibile un modello ‘parziale’ che permette di calcolare $|F_c|$ e α_c

$$\rho_c(r) = \int |F_c| e^{i\alpha_c} e^{-i\phi} dV^*$$

densità elettronica calcolata (Fourier calcolata)

Contiene picchi laddove ho posizionato gli atomi nel modello

$$\rho_o(r) = \int |F_o| e^{i\alpha_o} e^{-i\phi} dV^*$$

densità elettronica sperimentale

Dovrebbe contenere picchi laddove stanno in realtà gli atomi

Se il modello di partenza è ‘abbastanza’ corretto, $\alpha_c \approx \alpha_o$ e:

$$\rho_o(r) = \int |F_o| e^{i\alpha_c} e^{-i\phi} dV^*$$

(Fourier osservata)

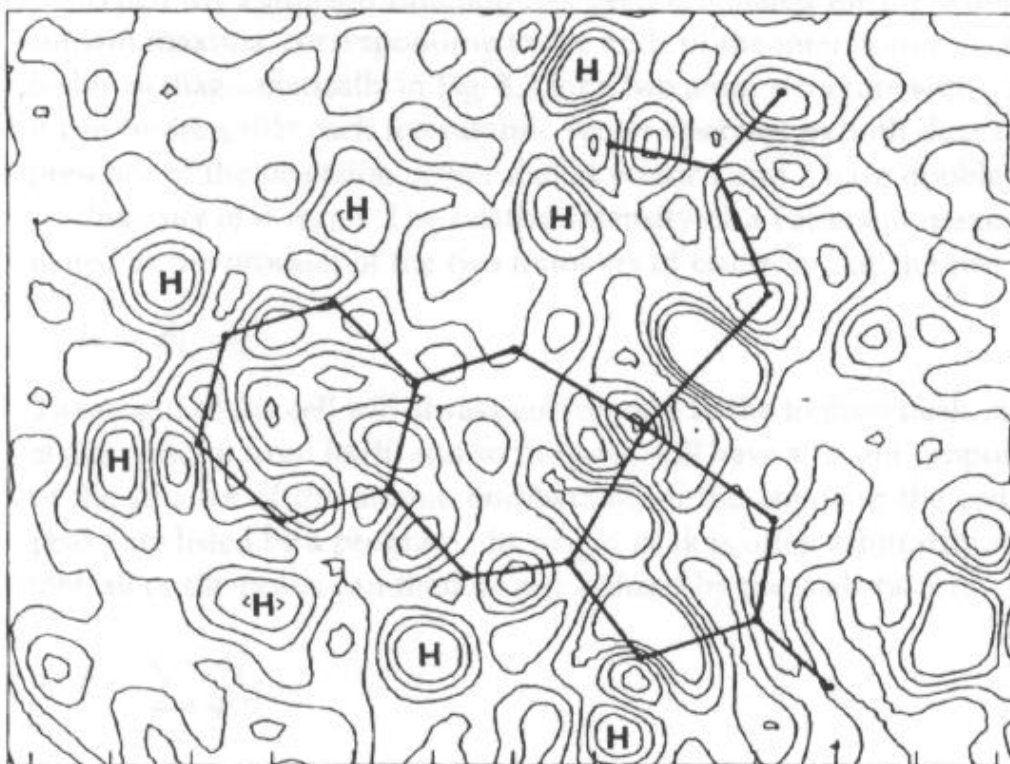
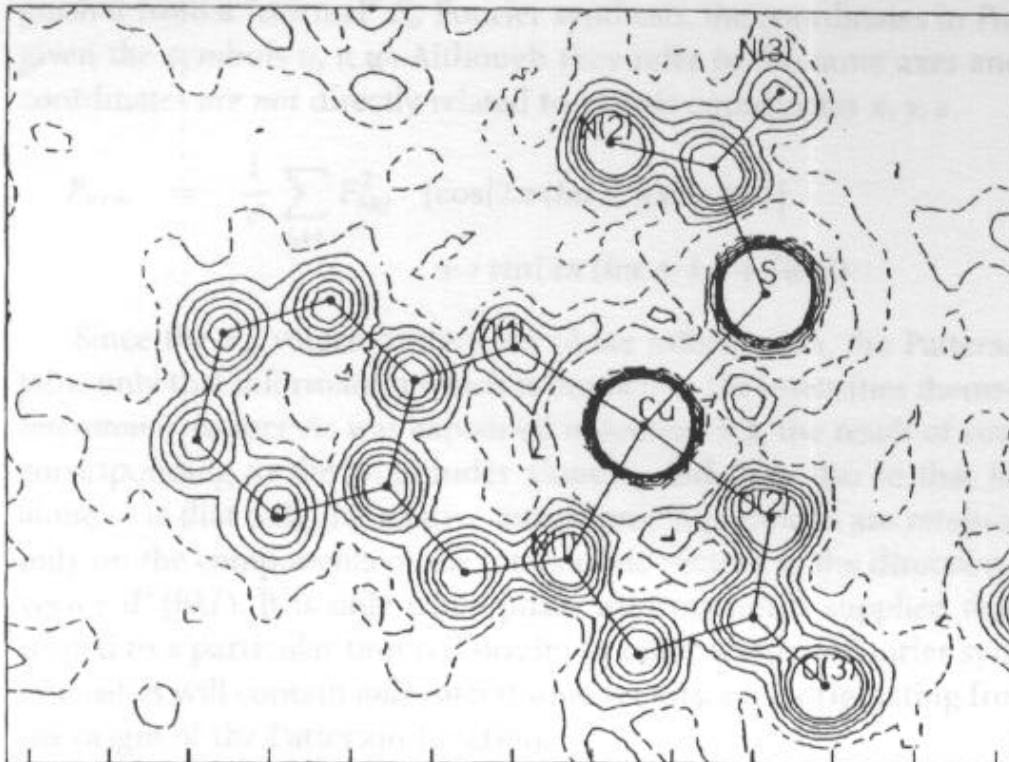
Contiene picchi laddove ho posizionato atomi nel modello ed anche in prossimità di atomi mancanti: ma è una mappa molto sporca..

$$\begin{aligned} \rho_o(r) - \rho_c(r) &= \int |F_o| e^{i\alpha_o} e^{-i\phi} dV^* - \int |F_c| e^{i\alpha_c} e^{-i\phi} dV^* = \\ &= \int [|F_o| e^{i\alpha_o} - |F_c| e^{i\alpha_c}] e^{-i\phi} dV^* \approx \int [|F_o| - |F_c|] e^{i\alpha_c} e^{-i\phi} dV^* \end{aligned}$$

(Fourier differenza)

Contiene picchi solo in prossimità di atomi mancanti: è una mappa tipicamente molto più pulita della Fourier osservata.

Fourier Osservata, ρ_{obs}



Fourier Differenza $\Delta\rho_{\text{obs-calc}}$

**In una mappa di Fourier Differenza,
se il modello introdotto è approssimativamente corretto:**

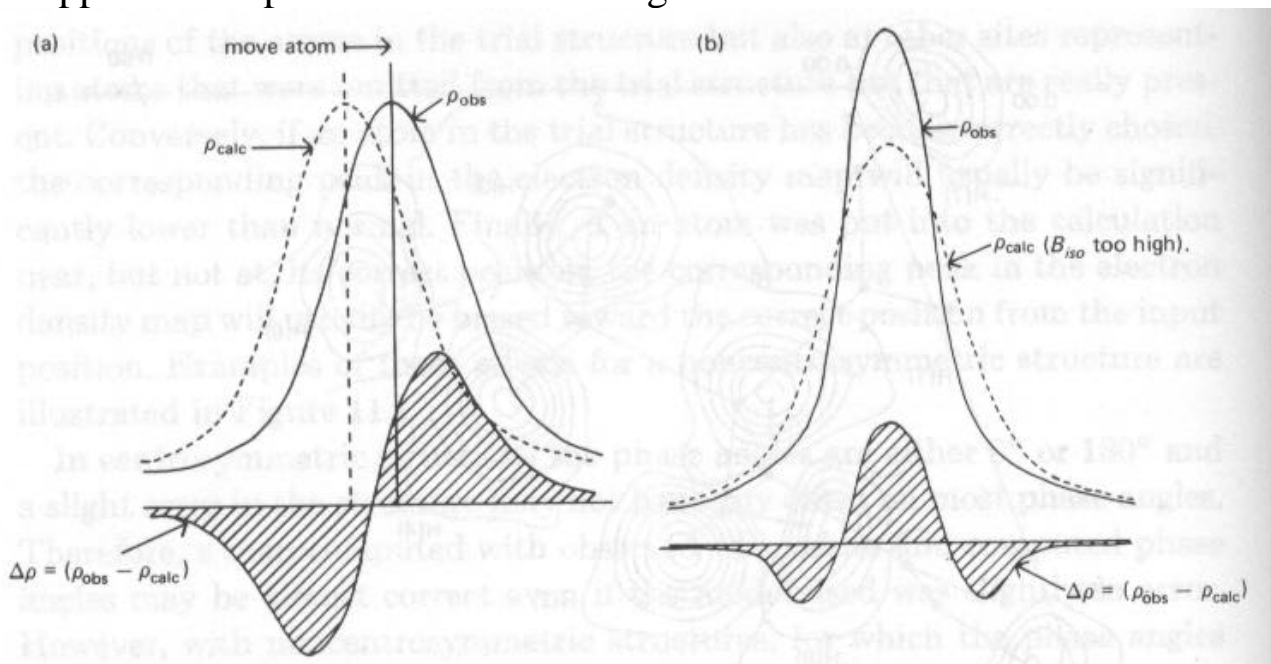
- Picchi positivi corrispondono a ‘atomi mancanti’ o ad atomi con Z troppo basso [C vs. S]
- Picchi negativi indicano che troppi elettroni sono stati messi in quel punto nel modello (atomo con Z troppo alto, P vs. N)]
- Picchi positivi e negativi adiacenti suggeriscono di quanto va ‘spostato’ un atomo nel modello

$$\Delta x = -[\partial \Delta \rho / \partial x] / [\partial^2 \rho / \partial x^2]$$

$$= -(\text{gradiente di } \Delta \rho \text{ in } x_0) / (\text{curvatura di } \rho \text{ in } x_0)$$

dove x_0 è la posizione di partenza,

oppure che il parametro termico assegnato è in errore.



- | | |
|--|---|
| Per F_{obs} Corretti e Fasi Corrette: | $\Delta \rho \approx 0$ |
| Per F_{obs} Corretti e Fasi Approssimate: | $\Delta \rho \neq 0$ informativa |
| Per F_{obs} Corretti e Fasi Incorrette: | $\Delta \rho \neq 0$ caotica poco informativa |

- | | |
|--|---|
| Per F_{obs} Approssimati e Fasi Corrette: | $\Delta \rho \neq 0$ informativa |
| Per F_{obs} Approssimati e Fasi Incorrette: | $\Delta \rho \neq 0$ caotica poco informativa |

Per F_{obs} Molto Approssimati e Fasi Corrette: **Dr puo' essere informativa**

Contengono molte più informazioni le fasi che non le intensità,
ma le fasi non si misurano e le intensità sì !

Metodo dei Minimi Quadrati (Legendre, 1806)

Tecnica numerica per trovare il miglior accordo tra un **particolare modello sperimentale** e un **set di dati sperimentali**, quando siano presenti *più osservabili che parametri da ottimizzare*.

Di per sé, **non è un metodo propositivo**, anche se alcuni dei suoi risultati possono suggerire modifiche sostanziali al modello.

In breve, si assume che i parametri **migliori** che descrivono il modello sono quelli che **minimizzano** la somma dei quadrati degli scarti **tra quantità osservate e calcolate**.

- Data una serie di n punti (di coordinate x_i, y_i), si può determinare qual è il polinomio $a_0 + a_1x + \dots + a_mx^m$ (con $n > m$) che meglio descrive la funzione data per punti (problema *lineare – esatto*).
- Esiste la tecnica dei **minimi quadrati pesati**, che associa ad ogni osservabile un peso statistico (tipicamente inversamente proporzionale alla sua precisione).
- Tale metodo è facilmente adattabile a veloci calcolatori numerici, sia nella versione **lineare** che in quella **non-lineare** (*approssimata*).

In pratica, dato un gruppo di parametri $\mathbf{P} = \{p_1, ..p_m\}$, i valori $F_{\text{calc}}(\mathbf{P})$ vengono confrontati con F_{obs} e minimizzata, al variare di \mathbf{P} , la quantità:

$$Q = \sum_{hkl} w(hkl) [|F_o(hkl)| - |F_c(hkl)|]^2$$

dove $w(hkl) = 1/\sigma^2(|F_o|)$
(affinamento sugli F)

oppure:

$$Q = \sum_{hkl} w(hkl) [|F_o^2(hkl)| - |F_c^2(hkl)|]^2$$

(affinamento sugli F^2)

Quali sono i parametri in **P**?

Dato che $|F_c|$ ha un'espressione analitica ben precisa,
P contiene, per ogni atomo, x, y, z, B (modello **isotropo**, 4 parametri)
o $x, y, z, b_{11}, b_{22}, b_{33}, b_{23}, b_{13}, b_{12}$ (**anisotropo**, 9 parametri)
Occasionalmente, per alcuni atomi, in presenza di *occupanze* frazionarie,
si può affinare un parametro di occupazione o disordine..

Inoltre, c'è sempre un fattore di scala (dal Wilson plot, ma affinabile..)
tale che $|F_c|$ sia approssimato da $k|F_o|$

Quindi, in generale, i parametri affinabili sono (9N+1)

Per una struttura semplice come: $[\text{Co}(\text{NH}_3)_5(\text{NO}_2)]\text{Br}_2$

Ci sono 26 atomi (di cui 15 idrogeni, tipicamente isotropi..)

Numero di parametri: $11 \times 9 + 15 \times 4 + 1 = 160$

Per avere sufficiente accuratezza, servono tipicamente
dai 7 ai 12 dati sperimentali per parametro

Ovvero: circa 1600 riflessi osservati (con $|F_o| \neq 0$)

Matematicamente: bisogna trovare il minimo (assoluto, non relativo!) di
una funzione Q di 160 variabili reali!

Ovvero, bisogna **mettere a zero** la derivata di Q per ogni parametro p_i
(garantendo la curvatura positiva...)

Questo processo **non è per niente lineare**, dato che entrano in gioco
funzioni trigonometriche, esponenziali, etc. e quindi non può essere risolto
esattamente, senza un modello di partenza..

E' comunque possibile linearizzarlo se sono noti i valori approssimati p_o e
si vogliono trovare i valori **Dp** dell'espansione di Taylor al prim'ordine. In
questo caso la soluzione approssimata sarà ottenibile attraverso diversi
cicli di minimi quadrati, fino a convergenza, ovvero fino a quando
i Dp sono dell'ordine della loro incertezza statistica (esd)

In : $\Delta|F_c| = \partial|F_c|/\partial x_1 \Delta x_1 + \partial|F_c|/\partial y_1 \Delta y_1 + \dots + \partial|F_c|/\partial b_{33,n} \Delta b_{33,n}$

Sono i Δp_i che vengono calcolati *ciclo per ciclo* come incognite..

Constraints e Restraints

Per favorire il processo di convergenza dei minimi quadrati o per imporre particolari condizioni geometriche, è possibile *condizionare* il processo di affinamento limitando il numero o il campo di variabilità dei parametri

Constraint: relazione matematica **esatta** che fissa un parametro o mette in relazione parametri diversi.

Esempi:

- Per un atomo in su un asse binario lungo y, **x e z sono fisse**, p.es. a 0, 0.25 o 0.50 (a seconda del gruppo spaziale e dell'origine scelta)
- Per un atomo su un piano *diagonale* xxz, x e y devono essere **uguali**
- Per sei atomi di un fenile, si può *imporre* che la sua simmetria sia D_{6h} , e, dei $6 \times 3(xyz) = 18$ parametri, solo 7 siano *indipendenti* (**xyz e R_x, R_y, R_z del centro di massa + d_{C-C}**): modello a corpo rigido
- Per atomi *vicarianti* (Fe^{II} e Mg^{II} in $MSiO_4$), $occ(Fe) = [1.0 - occ(Mg)]$

Restraint: Osservazione sperimentale aggiuntiva che deriva dall'analisi di banche dati, modelli esterni, spettroscopia (NOE, I.r.) che limita il campo di esistenza per alcuni parametri (**$p_i \pm Dp_i$**) o di una loro funzione $d(p_{i,n}) \pm \Delta d(p_{i,n})$. Matematicamente, **augmenta** il numero delle equazioni (una per ogni osservazione), ma necessita di essere ulteriormente 'pesata'.

In questo caso:

$$Q_{TOT} = \sum_{hkl} w(hkl) [|F_o(hkl)| - |F_c(hkl)|]^2 + W \sum_p w_p [d_o - d_c]^2$$

Q_{TOT} , funzione costo complessiva, può contenere termini geometrici, energetici, spettroscopici, etc.

Esempi:

- Distanze tra atomi; angoli di legame.
- Parametri termici isotropi (variazione all'interno di una certa σ)

Valutazione della correttezza di una struttura

Durante il processo di costruzione del modello e di affinamento:

- Il fattore di accordo R_w deve scendere (minimizzazione di Q).
- Gli atomi devono muoversi di 'poco'.
- Il fattore B_{iso} deve, di norma, essere omogeneo con la connettività.
- I fattori b_{ij} non devono essere 'particolarmente' anisotropi (o dare ellissoidi immaginari!).
- Passo dopo passo, la mappa di Fourier Differenza deve essere sufficientemente *piatta*.
- Si devono evitare **falsi** minimi (minimi relativi!)

Alla fine del processo computazionale:

Non ci sono **test universali** ma:

1. I valori $|F_o(hkl)| - k|F_c(hkl)|$ devono scostarsi da $|F_o(hkl)|$ di circa $\sigma|F_o(hkl)|$ o poco più.
2. La mappa di Fourier Differenza Finale deve mostrare picchi e valli in $\Delta\rho$ comparabili con $\sigma(\Delta\rho)$.
3. **Qualsiasi anomalia** geometrica nella molecola o nelle interazioni di impaccamento deve essere valutata, commentata e giustificata.

Le **esd** di ogni parametro hanno senso statistico solo per errori **casuali**, in **assenza** di errori **sistematici**, molto comuni. Spesso rappresentano solamente la precisione, non l'accuratezza.

Misure **interlaboratorio** (sponsorizzate IUCr, ICDD, o altro) sullo stesso campione hanno evidenziato come l'accuratezza possa essere 3 o più volte inferiore!

Se la distribuzione degli errori casuali è **normale**, allora la teoria dei minimi quadrati stima che:

- Due valori che differiscono di meno di 2 esd, sono uguali al 95% di probabilità;
- Due valori che differiscono di meno di 2.7 esd, sono uguali al 99% di probabilità;

Comunemente, si confrontano 2 valori con la regola:

Se differiscono di meno di 3 esd, **non sono statisticamente differenti**.

1.560(7) **non è significativamente diverso** da 1.542(3)

Corollario: per distinguere due valori vicini, devo essere in possesso di determinazioni strutturali di grande accuratezza (tipicamente 0.001 Å per M-M; < 0.01 Å per C-C, C-N, e <1° per gli angoli di legame).

1.560(3) è **significativamente** diverso da 1.542(2)

- Determinazioni strutturali grossolane suggeriscono la stechiometria, la connettività, la forma molecolare ma solo raramente parametri geometrici accurati.
- Tipicamente, determinazioni strutturali **grossolane** si possono ottenere da mancata cura nella preparazione del campione, o nella strategia di raccolta ed analisi dati.

Errori sistematici comuni:

- Le curve dei *fattori di scattering* si assumono generalmente sferiche, senza dipendenza vettoriale. Recenti studi teorici e sperimentali hanno dimostrato che atomi **legati** non sono **sferici** ma la loro deformazione di densità elettronica verso i legami **non è trascurabile**.
(Promolecola $\Sigma(\text{IAM}) \Rightarrow$ Molecola Reale).
- Il moto degli atomi in un cristallo può essere correlato (p.es. a vibrazioni collettive di reticolo) o anarmonico (non bastano i b_{ij}).
- Disallineamento strumentale, assorbimento, contaminazione della radiazione...
- **Effetto Renninger** (diffrazione multipla): può capitare che un raggio riflesso **molto intenso** sia in grado di dare ulteriore diffrazione. Il raggio uscente *sporca* la raccolta dati in termini di intensità.