

Títol del treball:

**Nova generació de catalitzadors de metàtesi d'olefines:
la substitució de NHC per ilur de fosfoni**

Estudiant: LAIA ARNEDO MARIMON

Grau en BIOLOGIA

Correu electrònic: laiarnedoc@gmail.com

Tutor: ALBERT POATER TEIXIDOR

Cotutor*: -

Empresa / institució: Universitat de Girona/Institut de Química Computacional i Catàlisi, Facultat de Ciències i Parc Tecnològic.

Vistiplau tutor (i cotutor*):



Nom del tutor: ALBERT POATER TEIXIDOR

Nom del cotutor*:

Empresa / institució: Institut de Química Computacional
i Catàlisi de la Universitat de Girona

Correu(s) electrònic(s): albert.poater@udg.edu

*si hi ha un cotutor assignat

Data de dipòsit de la memòria a secretaria de coordinació: Dimarts 26 de juliol de 2016

ÍNDEX

Abstract	pàg. 2
Resum	pàg. 2
Resumen	pàg. 3
INTRODUCCIÓ	pàg. 4
OBJECTIUS	pàg. 11
DETALLS COMPUTACIONALS I METODOLOGIA	pàg. 13
RESULTATS I DISCUSSIÓ	pàg.16
ÈTICA I SOSTENIBILITAT	pàg. 25
CONCLUSIONS	pàg. 26
REFERÈNCIES	pàg. 27

Abstract

[English] - Density functional theory calculations (DFT) have been used to describe the first turnover for olefin metathesis reaction of a new *in silico* family of homogenous Ru-based catalysts bearing a phosphoylide ligand with ethylene as a substrate. Equal to conventional Ru-based catalysts for olefin metathesis that bear a N-heterocyclic carbene (NHC) ligand, the activation of these congeners occurs through a dissociative mechanism, with a more exothermic first phosphine dissociative step. However, predicted upper energy barriers were calculated to be on average ~ 5 kcal/mol less beneficial with respect to the Ru-NHC based catalysed metathesis. Overall, this present computational study emphasises on advantages of bidentate ligands to replace the NHC ligand of Ru-based metathesis and gives a potential recipe for the design of efficient Ru-based olefin metathesis catalysts. The new generation of catalysts is cationic, however the addition of a chloride instead of the phosphine seems to be favourable and with better performance in terms of both kinetics and thermodynamics.

Resum

[Català] – Els càlculs de la teoria de densitat funcional (DFT) es fan servir per descriure el primer cicle de la reacció de metàtesi d'olefines d'una nova família de catalitzadors de ruteni homogenis amb un lligand ilur de fosfoni, creats *in silico*, emprant etilè com a substrat. De la mateixa manera que en catalitzadors convencionals de ruteni utilitzats per la metàtesi d'olefines incloent un lligand N-heterocíclic carbè (NHC), l'activació d'aquests congèneres succeeix a través d'un mecanisme dissociatiu, amb el primer pas corresponent a la dissociació de la fosfina, més exotèrmic comparativament. No obstant, les barreres energètiques inicials predictives són calculades en mitjana ~ 5 kcal/mol menys beneficioses respecte les corresponents als catalitzadors Ru-NHC. En general, el present estudi computacional fa èmfasis en els avantatges dels lligands bidentats per reemplaçar el lligand NHC i aportar una recepta potencial per dissenyar catalitzadors de ruteni per la metàtesi d'olefines més eficients. La nova generació de catalitzadors és catiònica, però l'addició d'un clorur, en substitució de la fosfina, sembla ser afavorida i amb millor actuació tant a nivell de cinètica com termodinàmica.

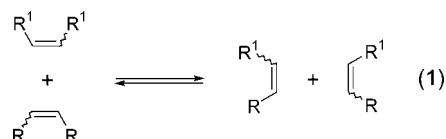
Resumen

[Castellà] - La teoría del cálculo del funcional de la densidad (DFT) se usa para describir la primera rotación de la reacción de metátesis de olefinas de una familia *in silico* nueva con catalizador homogéneo con base de rutenio con un iluro de fosfonio como ligando y con un etileno de sustrato. De la misma manera en catalizadores convencionales con base de rutenio para metátesis de olefinas con carbeno (NHC) N-heterocíclico como ligando, la activación de estos congéneres sucede a través de un mecanismo disociativo, iniciándose con la disociación de la fosfina, paso más exotérmico comparativamente. No obstante, las barreras energéticas iniciales predichas son una media de ~ 5 kcal/mol menos beneficiosas respecto las correspondientes a los catalizadores Ru-NHC. En general, el presente estudio computacional enfatiza en las ventajas de los ligandos bidentados en remplazar el ligando NHC en metátesis y por aportar una potencial receta para diseñar catalizadores de rutenio para la metátesis de olefinas más eficientes. La nueva generación de catalizadores es catiónica, pero la adición de un cloruro, en substitución de la fosfina, parece estar favorecida y con una actuación mejor tanto a nivel cinético como termodinámico.

INTRODUCCIÓ

La fascinant història de la metàtesis d'olefines (o alquens) s'inicia quasi cinc dècades enrere, quan Anderson i Merckling publiquen per primer cop la reacció d'intercanvi de dobles enllaços carboni-carboni en la polimerització del norbornè catalitzada per titani.¹ Banks i Bailey publicaven una nova reacció de desproporció on les olefines es succeïen amb cadenes de carbonis més curtes i més llargues.² Al 1967, Calderon i els companys d'equip anomenaven metàtesi d'olefines a la reacció d'intercanvi de dobles enllaços de carboni-carboni en catalitzadors amb metalls.

Aquestes contribucions van servir de base per a una investigació de camp increïble i la metàtesi d'olefines actualment representa una poderosa transformació en la síntesi química, atraient un gran interès tant en la indústria com en el món acadèmic.³



Esquema 1: mecanisme de metàtesi

El mecanisme general acceptat per la metàtesi d'olefines va ser proposat per Chauvin i Hérisson al 1970.⁴ D'acord amb aquest mecanisme, la metàtesi d'olefines procedeix a través d'intermedis de metal·lociclobutà, generats per la coordinació de les olefines a una espècie metàl·lica tipus alquilidè, via una sèrie d'alternació [2 + 2]-cicloadicions i cicloreversions (**Esquema 1**).⁵ A causa de la reversibilitat de tots els passos individuals en el cicle catalític, s'obté una barreja d'olefines equilibrada. Per tal que la metàtesi sigui productiva i servible, és necessari aconseguir l'equilibri en una sola direcció. Aquestes exploracions mecàniques inicials, seguides per intents altament sofisticats de sintetitzar alquilidens metàl·lics i metal·lociclobutans, finalment van portar a la síntesi del primer catalitzador ben definit per la metàtesi d'olefines. No obstant, encara resten molts detalls per descobrir, que a dia d'avui encara estan poc clars, principalment sobre el mecanisme de la metàtesis d'olefines.

Generalment la metàtesi d'olefines és un important mètode per la formació de dobles enllaços carboni-carboni en química sintètica.⁶ Com a demostració de la seva importància, les reaccions de metàtesi són, actualment, utilitzades per trobar excel·lents productes químics,^{7,8} síntesis asimètriques (compostos biològicament actius),⁹ nous materials funcionals i varis polímers.¹⁰ Un alt nombre de complexos de ruteni són coneguts per catalitzar les seves transformacions.^{6,11} El mecanisme descrit com a metàtesi d'olefines es pot dividir en tres

processos separats: iniciació, propagació i terminació.¹² Conseqüentment, la capacitat del precatalitzador de permetre transformacions corresponents a la metàtesi d'olefines es dona per la interacció dels dos primers processos: iniciació i propagació. Per tant l'activitat del catalitzador pot ser ajustada per qualsevol dels dos mitjançant un canvi en la taxa d'iniciació o mitjançant canvis en la naturalesa de les espècies actives (propagadores), per exemple modificant el lligand inert. Un desenvolupament avantatjós pel que fa a la propagació de la metàtesi d'olefines era una millora dels catalitzadors de primera generació caracteritzats per tenir dues fosfines pel descobriment d'una nova segona generació de catalitzadors, on una de les fosfines és reemplaçada per un carbè N-heterocíclic (NHC),^{13,14} que afecta beneficiosament l'activitat a través de l'acceleració de les reaccions de metàtesi.¹⁵ Malgrat això, centrant-se en petites variacions en relació amb el grup donador (iniciació), l'abast es va ampliar per un alt nombre de catalitzadors. La categorització d'aquests complexos comporta una investigació mecanística detallada quant a la taxa d'iniciació. Conseqüentment una gran varietat de catalitzadors de ruteni van ser dissenyats l'última dècada, per exemple pensats per ser utilitzats en aplicacions generalitzades de metàtesi d'olefines en la síntesi de molècules orgàniques complexes,¹⁶ com també en la indústria de polímers i tenen potencial fins i tot en la indústria petroquímica. Catalitzadors d'iniciació ràpida són exemples adients per una polimerització controlada,¹⁷ mentre que els complexos d'iniciació lenta es fan servir en conversions en alta temperatura de substrats estèricament exigents.

No obstant això, l'aplicació d'aquests compostos altament eficients de ruteni està principalment limitada per l'elevat cost del ruteni degut a la seva escassetat, fet que obliga al plantejament d'alternatives més adequades.

Tenint en compte les principals claus de la química moderna –“sostenibilitat” i “química verda”- es suggereix reduir l'impacte ambiental dels processos i productes, mitjançant l'optimització dels usos de recursos finits i minimitzant els residus. Això implica el reemplaçament de catalitzadors fets a partir de metalls cars, tòxics i menys abundants, tot i que amb una llarga llista d'aplicacions, per catalitzadors amb metalls més barats, menys tòxics i més abundants. A tall d'exemple, podria ser una millora en el context de metàtesi d'olefines substituir el ruteni central pel seu congènere més lleuger, el ferro a metall actiu. Això seria una solució ambiciosa. No obstant, això demana a la comunitat científica buscar catalitzadors amb ferro per a metàtesi, i fins al moment sintèticament els intents han estat frustrats.¹⁸ De fet, aquesta nova estratègia encara està a les beceroles, amb només estudis teòrics al respecte.^{19,20}

En la [Figura 1](#) es pot observar una de les últimes aplicacions de la metàtesi d'olefines amb ruteni com a base que demostra que els catalitzadors de ruteni són realment importants en moltes aplicacions en la indústria. Serveix com a referència saber que els catalitzadors que contenen ruteni estan involucrats en la macrociclació del medicament Simeprevir, usat contra l'hepatitis C.

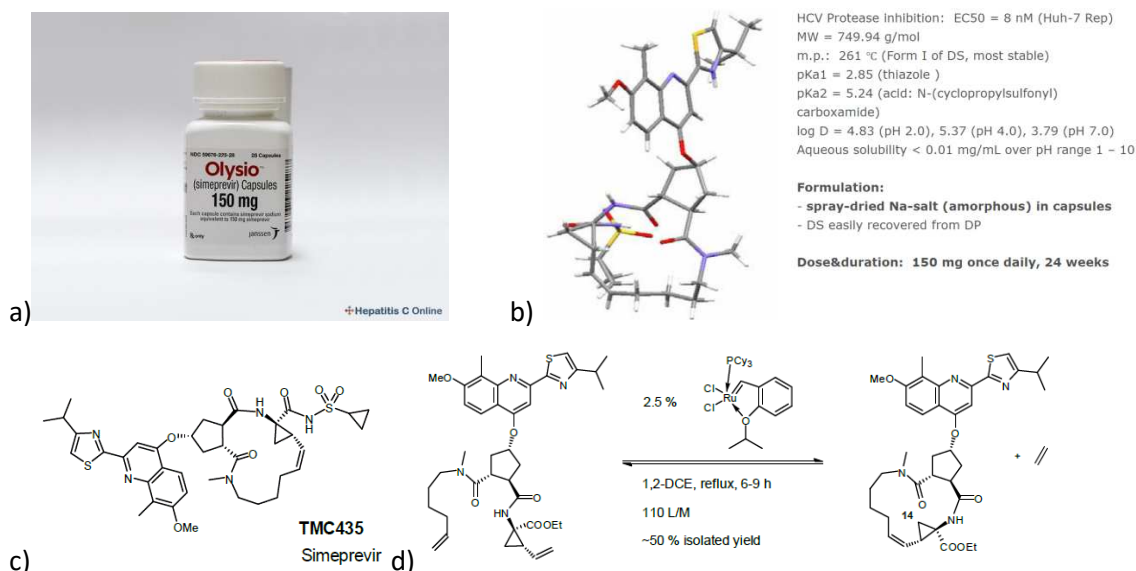


Figura 1. a) Fàrmac comercialitzat; b) Prescripció; c) Estructura de Lewis del fàrmac; d) pas on intervé la metàtesi d'olefines

Amb aquesta finalitat, l'exploració experimental de l'espai químic en els catalitzadors per trobar-ne de nous és, sovint, a base de prova i error. Així, les tècniques computacionals pretenen esdevenir una eina popular per trobar noves estructures per catalitzadors més ràpidament i per explorar el seu potencial total com a catalitzadors eficients. Ja en el passat diversos components nous van ser analitzats mitjançant predicció basada en DFT.^{21,22,23,24}

L'últim gran assoliment en l'evolució dels catalitzadors de ruteni en metàtesi d'olefines ha tingut lloc mitjançant l'intercanvi d'una de les fosfines, en catalitzadors de primera generació ([veure Figura 1](#)), per un lligand de carbè N-heterocíclic (NHC).^{25,26} L'anomenat catalitzador de segona generació és molt més actiu durant la metàtesi d'olefines que no pas el de primera generació homòleg i moltes de les variacions de la principal disposició s'han donat a conèixer els últims 10 anys.²⁷ Més recentment, computacionalment s'ha abordat la substitució del ruteni per altres metalls com rodi o l'econòmic ferro, o la substitució dels lligands NHC per un segon lligand d'ilidè.

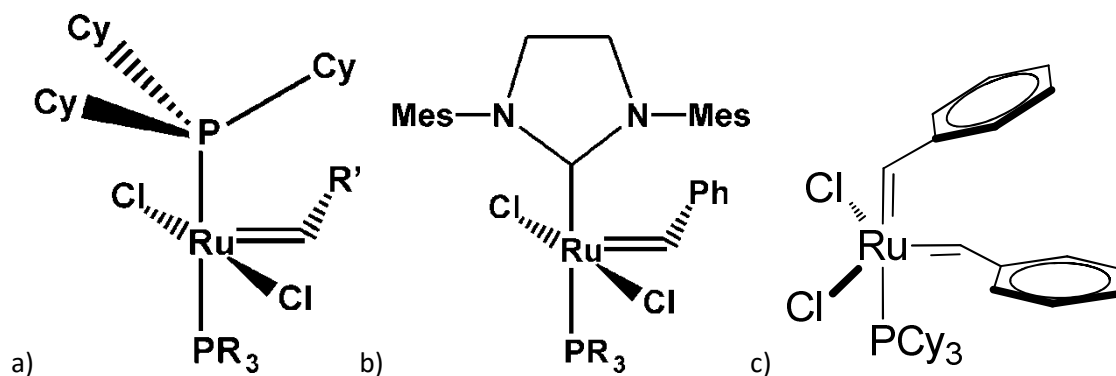


Figura 1. Generacions de catalitzadors de ruteni de metàtesi d'olefines i nova generació proposada de bis-ilidens

En aquest treball s'intentarà substituir els lligands carbens N-Heterocíclic (NHCs), massivament utilitzats en metàtesi d'olefines, per ilurs de fosfoni. En general, aquests ilurs poden ser representats per múltiples formes d'enllaç en una estructura de ressonància (veure Figura 2),²⁸ coneguda com la forma ilè:

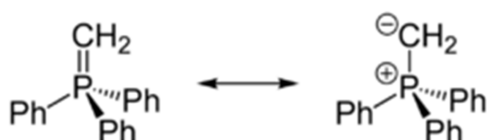


Figura 2. Estructures ressonants.

De fet, la distribució electrònica en les molècules i, per tant, la importància relativa de l'ilur i les formes d'ilè depèn del centre "oni" i del patró de substituents (la identitat de varis grups R).

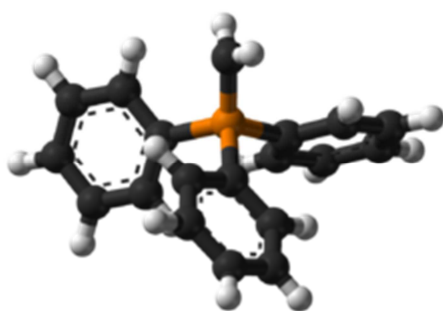


Figura 3. Estructura del metilentrifenilfosforà.

Els ilurs de Fosfoni es fan servir a la reacció de Wittig, un mètode usat per transformar cetones, i especialment aldèhids, a alquens. La càrrega positiva en aquests reactius de Wittig és suportada per un àtom de fòsfor amb tres substituents fenil i una unió a un carbanió. Els ilurs poden ser "estabilitzats" o "no-estabilitzats". Un ilur de fosfoni pot ser preparat amb un

procediment bastant directe. Típicament, la trifenilfosfina està preparada per a reaccionar amb un halur d'alquil en un mecanisme anàleg a una reacció SN2. Aquesta quaternització forma una sal de alquiltrifenilfosfoni, la qual pot ser trencada o aïllada mitjançant una base forta (en aquest cas butil-liti) per formar un ilur (veure Figures 3 i 4).

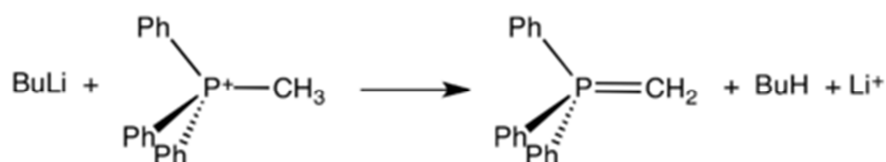


Figura 4. Quaternització formant una sal de alquiltrifenilfosfoni.

Degut al mecanisme SN2, un halur d'alquil estèricament menys obstaculitzat reacciona més favorablement amb una trifenilfosfina que no pas un halur d'alquil amb un impediment estèric bastant més significatiu (tal com un bromur de tert-butil). A causa d'això, normalment hi haurà una ruta sintètica, en la síntesi que impliqui aquests compostos, més favorable que una altra.

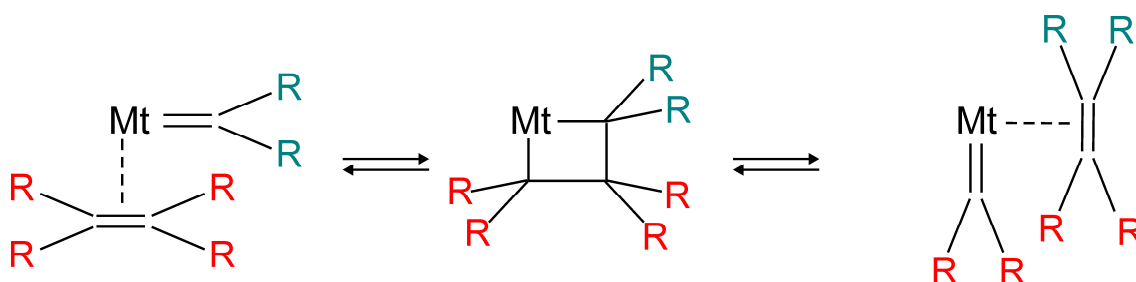


Figura 5. Mecanisme descrit per Chauvin per la metàtesi d'olefines.

Mecanísticament, la dissociació d'un grup sortint, sovint una fosfina, genera espècies de 14 electrons, les quals enllacen una olefina, coordinada cis amb l'alquilidè. L'intercanvi del grup sortint per una olefina es troba per ser sobretot dissociativa,^{29,30,31} envers l'associativa, o els mecanisme concertat.³² El següent intermedi metal·locíclic és causa de la reacció de l'olefina amb el lligand alquilidè (veure Figura 5). No obstant, referent a la inserció cis de l'olefina, aquesta olefina pot entrar des de dues vies diferents, lateral (side) i inferior (bottom), que es mostren a la Figura 6. Tenint present aquesta inserció cis de l'olefina, encara que la majoria de la bibliografia existent afavoreix la via inferior per a la inserció de l'olefina (mirar Figura 6),³³ ambdues vies poden existir depenent dels lligands i del tipus d'olefina. I, de fet, des del 2000 molts estudis intenten revelar la preferència per l'atac inferior i/o trobar forma d'afavorir la vi alternativa,^{34,35} encara amb un debat obert pels catalitzadors de ruteni (NHC).³⁶ En resum, un

enllaç de substrat pot ser postulat preferencialment trans respecte el lligand NHC ("bottom-path" a la Figura 6) o cis ("side-path" a la Figura 6).

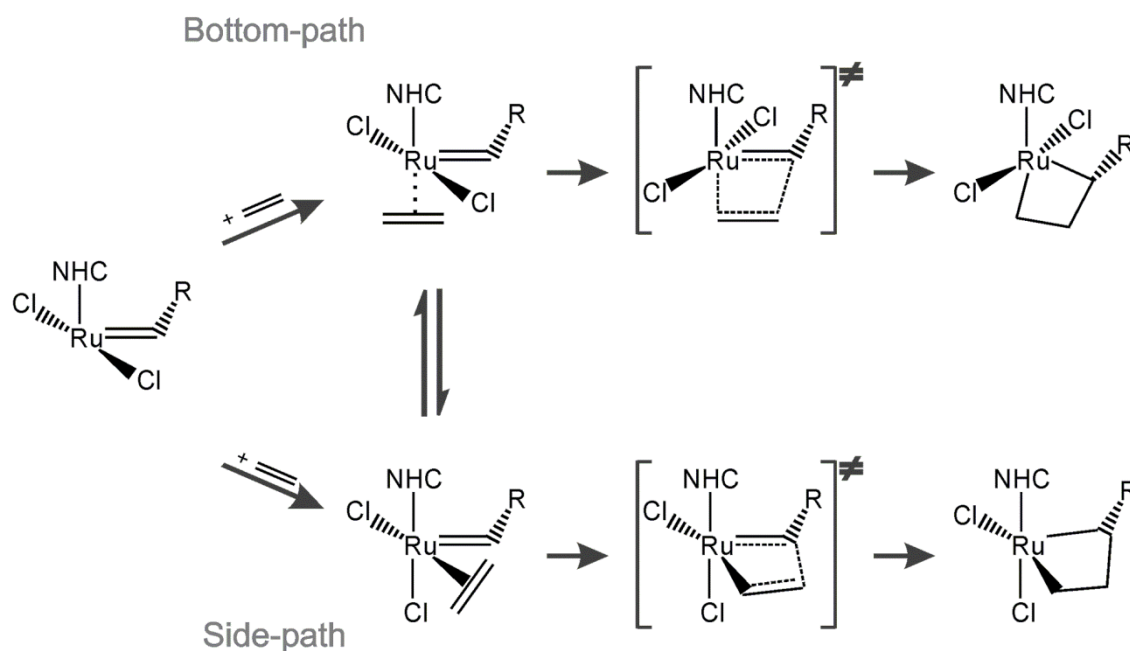


Figura 6. Possibles mecanismes "side" o "bottom" de la inserció de l'olefina.

Tenint l'acceptació general³⁷ de que la metàtesi d'olefines amb catalitzadors de ruteni s'inicia en la posició del lligand inferior del complex de l'olefina per una raó simplement energètica, i.e. revelant majors energies per l'altre possible atac, Piers i els seus companys d'estudi van demostrar la geometria de bottom-bound per al model de Ru-ciclobutè mitjançant dades NMR.³⁸ No obstant això, Grubbs i companys d'equip recolzen la via de la tipologia d'enllaç d'olefina side.³⁹ Aquesta discrepància està descrita a la Figura 7, on el mateix catalitzador mostra les dues conformacions, **a** i **b**, bottom i side, respectivament. Seguidament, mitjançant càlculs amb DFT, Goddard i companys d'equip, van veure clarament que els efectes del solvent eren de rellevància primordial per la relativa alta estabilitat de **b**,⁴⁰ mentre que l'estructura **a** en fase gas era més favorable.⁴⁰ D'altra banda, Grubbs i companys d'equip revelaven l'estructura de raigs X del model compost **c**, que clarament indicava que l'olefina era side-bound pel que fa al Ru.⁴¹

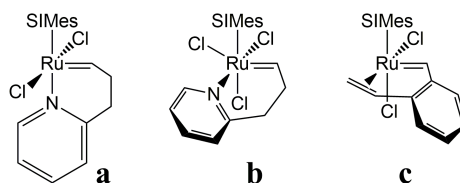


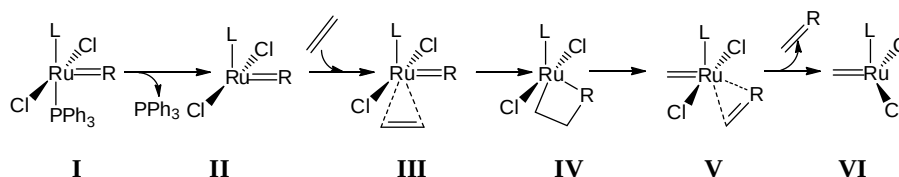
Figura 7. Catalitzadors de ruteni, bottom (a) o side (b i c).

Tot seguit, Correa i Cavallo, debatien sobre la viabilitat de la conformació side per la metàtesi d'olefines clàssica,³¹ conclouent que l'equilibri bottom/side es basava en un delicat balanç entre els efectes electrònics, estèrics i de solvent. Particularment els substituents estèricament exigents del NHC i les olefines voluminoses afavoreixen clarament la via de reacció alternativa. D'altra banda aquest estudi corrobora la validesa del funcional de la densitat BP86 per descriure l'actuació de la segona generació de catalitzadors de Grubbs i la conclusió va ser que qualsevol generalització pot ser donada per l'estabilitat side/bottom de la coordinació intermèdia, així com no és possible pel primer catalitzador de Grubbs. En general, la inclusió d'un solvent polar i l'absència d'efectes estèrics potents, i.e. amb lligands de baix requeriment estèric (menys que SIMes) i/o substrats voluminosos,⁴² afavoreix les estructures side vers les bottom, com va ser suggerit per Goddard i Grubbs, respectivament,³⁹⁻⁴¹ sent una possible explicació de perquè, experimentalment, hi ha algunes estructures amb la conformació side.

OBJECTIUS

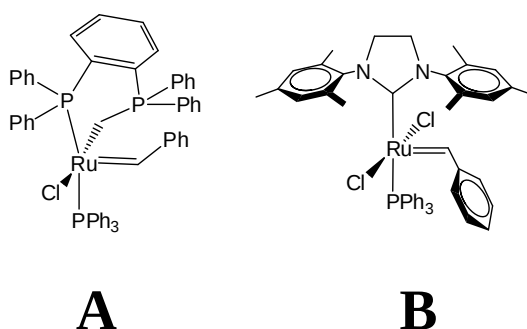
The goals established in this project are:

In the present study we use density functional theory (DFT) calculations to investigate the activation mechanism of phosphoylide ligands with respect to N-heterocyclic carbene (NHC) ligands on Ru based catalysts, to understand the effect of both ligands (see Scheme 2).^{43,44,45}

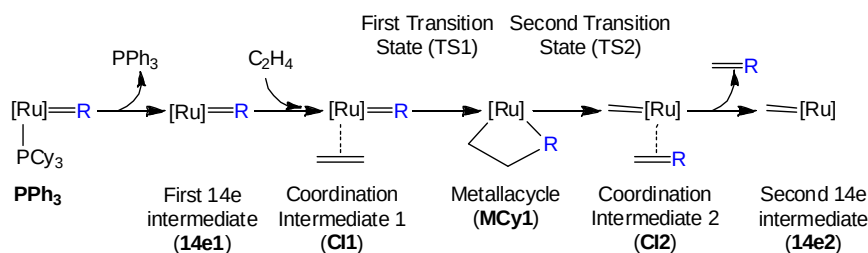


Scheme 2. Olefin metathesis reaction pathway, using ethylene as a substrate.

- By density functional theory (DFT) calculations to investigate the activation mechanism and the propagation process as well of phosphonium ylide ligands with respect to N-heterocyclic carbene (NHC) ligands on Ru based catalysts (see Schemes 3 and 4). To understand the effect of replacing both ligands, we will perform the first activation and the propagation catalytic processes using ethylene as an olefin substrate.^{46,47}



Scheme 3. Catalysts under study.



Scheme 4. Olefin metathesis reaction pathway, using ethylene as a substrate.

- Unravel computationally if the olefin bonds to ruthenium cis or trans with respect to the NHC or phosphonium ylide ligand (bearing the P atom bonded to Ru).
- By means of characterization or reactivity parameters (MBO, chemical hardness, electrophilicity, steric maps, %V_{Bur}) to compare the performance of different olefin metathesis catalysts.
- Try to demonstrate that other strong changes in the architecture of the ruthenium ligands is in principle possible. To this end we explore one of those evolvments by showing, through a DFT approach, which method performs well in the description of olefin metathesis reaction, that a Ru-based catalyst bearing a phosphonium ylide species has all the characteristics to behave as a good olefin metathesis catalyst.⁴⁸

DETALLS COMPUTACIONALS I METODOLOGIA

Tots els estudis, anàlisis i resultats s'han realitzat i obtingut computacionalment mitjançant l'ús de DFT. El DFT, o teoria del funcional de densitat, constitueix una eina per a poder obtenir informació sobre energies, estructures o propietats d'àtoms i molècules.⁴⁹ El DFT parteix amb l'objectiu de donar solució a l'equació d'Schrödinger, on el funcional de l'energia electrònica és minimitzat respecte la densitat electrònica. I llavors, mitjançant la densitat electrònica, és possible determinar les propietats d'un sistema. Gràcies al DFT, com s'ha dit, es poden obtenir les propietats de sistemes moleculars, energies o càrregues en fase gas i solvent. Així, en aquest treball s'ha usat el DFT per obtenir les següents dades:

- Energies en fase gas i en fase solvent, per tal d'avaluar l'estabilitat de les molècules estudiades, així com les energies de reacció i el càlcul de la descomposició de l'energia.
- *Mayer Bond Order* (MBO). Aquest índex mesura la llargada de l'enllaç o entre dos àtoms no enllaçats.⁵⁰ En principi, formalment, un doble enllaç aconseguirà un valor de 2, un de sol 1. Això és d'ajuda quan es comparen diferents tipus d'enllaços, per exemple enllaços CC o diferents enllaços Metall-C, ja que les distàncies d'enllaç, a part de la força estan relacionades amb la mida dels àtoms.
- Orbitals frontera: HOMO i LUMO. El primer es defineix com l'orbital ocupat de més alta energia, mentre que el segon és l'orbital desocupat de més baixa energia. El diferencial HOMO-LUMO és la diferència d'energia entre els dos orbitals i ajuda a determinar les propietats conductives de les molècules, ja que quan més petita és la diferència més alta és la conductivitat.
- *Natural population analysis* (NPA), que permet calcular càrregues atòmiques.
- DFT conceptual,⁵¹ que inclou el càlcul, gràcies a la densitat, entre d'altres propietats, de la duresa, el potencial químic i l'electrofilicitat. La duresa química mesura la resistència d'un sistema a modificar la seva configuració electrònica. Així menor serà la duresa química com més gran és la reactivitat de la molècula. El potencial químic descriu la tendència dels electrons per escapar del sistema i l'electrofilicitat mesura la capacitat de captar electrons, o l'afinitat d'interaccionar amb un agent nucleòfil. Per calcular aquests paràmetres s'utilitza l'índex de Parr descrit en l'equació 2:

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta} \quad , \quad (2)$$

On μ i η són el potencial químic i la duresa molecular, respectivament. En el marc del DFT, μ i η pel sistema N-electró amb l'energia electrònica total E són definits com el

primer i el segon derivats de l'energia respecte N com a potencial extern fixat. En aplicacions numèriques, μ i η són calculats amb formules de diferències finites de l'eq3, que es basa en l'aproximació de Koopmans,

$$\mu \cong \frac{1}{2}(\varepsilon_L + \varepsilon_H) \quad \text{i} \quad \eta \cong \frac{1}{2}(\varepsilon_L - \varepsilon_H) \quad , \quad (3)$$

on ε_H i ε_L són les energies de l'orbital molecular de més ocupació (HOMO) i de l'orbital molecular amb menor ocupació (LUMO), respectivament. En els últims anys, el DFT conceptual ha sigut usat per explicar el patró de reactivitat i, en particular, la regioselectivitat en reaccions químiques.

A més del DFT, també s'ha complementat l'estudi amb diversos programes externs. Els programes usats són els següents:

- GaussView, per modelitzar les estructures que després s'analitzaran per DFT, analitzar els resultats i observar les freqüències un cop les molècules estan optimitzades.
- Chemcraft, anàlisi dels orbitals HOMO i LUMO.
- SambVca, programa elaborat per Cavallo et al.⁵² que permet obtenir mapes estèrics topogràfics de les molècules analitzades.

Tots els càlculs mitjançant DFT s'han completat amb el set de programes de Gaussian09.⁵³ Per l'optimització de les geometries s'ha utilitzat el funcional BP86,⁵⁴ amb la correcció d3 per la dispersió de Grimme.⁵⁵ Les optimitzacions de les geometries s'han realitzat sense restriccions de simetria i els punts estacionaris s'han caracteritzat mitjançant càlculs de freqüències analítiques. En l'estudi de reacció metàtesi d'olefines, la configuració electrònica dels sistemes moleculars ha estat descrita amb la base *split-valence* amb una funció de polarització d'Ahlrichs et al. per H, C, N i O (anomenada SVP al Gaussian).⁵⁶

Pel ruteni s'ha usat el pseudopotencial quasi-relativístic de Stuttgart/Dresden (estàndard SDD en el Gaussian 09).⁵⁷ Les correccions d'energia de punt zero (ZPE) i les correccions termals s'han calculat a nivell de B3LYP. El càlcul d'energies puntuals en solució s'han realitzat amb la base triple- ζ de valència amb el funcional M06,⁵⁸ amb un conjunt de bases de polarització pels àtoms principals (TZVP en el Gaussian 09),⁵⁹ i un altre cop el mateix pseudopotencial SDD pel ruteni.

En els càlculs no s'ha trobat en cap cas que les espècies de capa oberta fossin més estables, per tant en cap cas el triplet ha esdevingut més estable. Els efectes del solvent s'han inclòs amb el model de polarització continu (PCM) utilitzant diclorometà.⁶⁰ Els càlculs d'energia M06 s'han dut a terme amb les comandes scf=tight i integral(grid=ultrafinegrid). Les energies

descrites són energies electròniques M06/TZVP~SDD//BP86-d3/SVP~SDD corregides amb energies de punt zero (ZPEs), i les contribucions termals i els efectes entròpics s'han calculat a 298.15 K utilitzant el mètode BP86-d3/SVP~SDD.

RESULTATS I DISCUSSIÓ

Per a aquest estudi computem la superfície d'energia lliure pel complex **A** de la metàtesi catalitzada, fent servir etilè com a substrat. El perfil d'energia del primer cicle catalític de la reacció, o sigui, l'activació del catalitzador, va ser calculat d'acord amb el mecanisme descrit en l'Esquema 3. Després de l'alliberament del lligand làbil per formar l'espècie de 14 electrons (**14e1**), els passos restants són la coordinació de l'olefina (**CI1**), la formació del metal·lacicle (**MCy1**), l'alliberament del benzilidè restant (**CI2**) i finalment la formació del segon carbè de 14 electrons (**14e2**). Un cop discutida l'activació, la segona part del mecanisme inclou el procés de propagació. Per entendre l'efectivitat del catalitzador **A**, comparem els valors energètics amb el corresponent catalitzador $\text{Ru}(\text{SiMes})\text{Cl}_2(=\text{CHPh})\text{PPh}_3$, anàleg, complex **B**.^{61,62,63,64,65} Tenint en compte l'asimetria del lligand d'ilur de fosfoni en el complex **A**, el **14e3** és diferent respecte el **14e2**, i el **CI3** i **CI4** també, tot i així són quasi simètrics.

Tenint en compte els resultats de la Figura 8, els nostres resultats computacionals mostren que el catalitzador amb el lligand d'ilur de fosfoni és, de fet, capaç de promoure una via de reacció perfectament consistent amb un bon rendiment del catalitzador de metàtesi d'olefines.

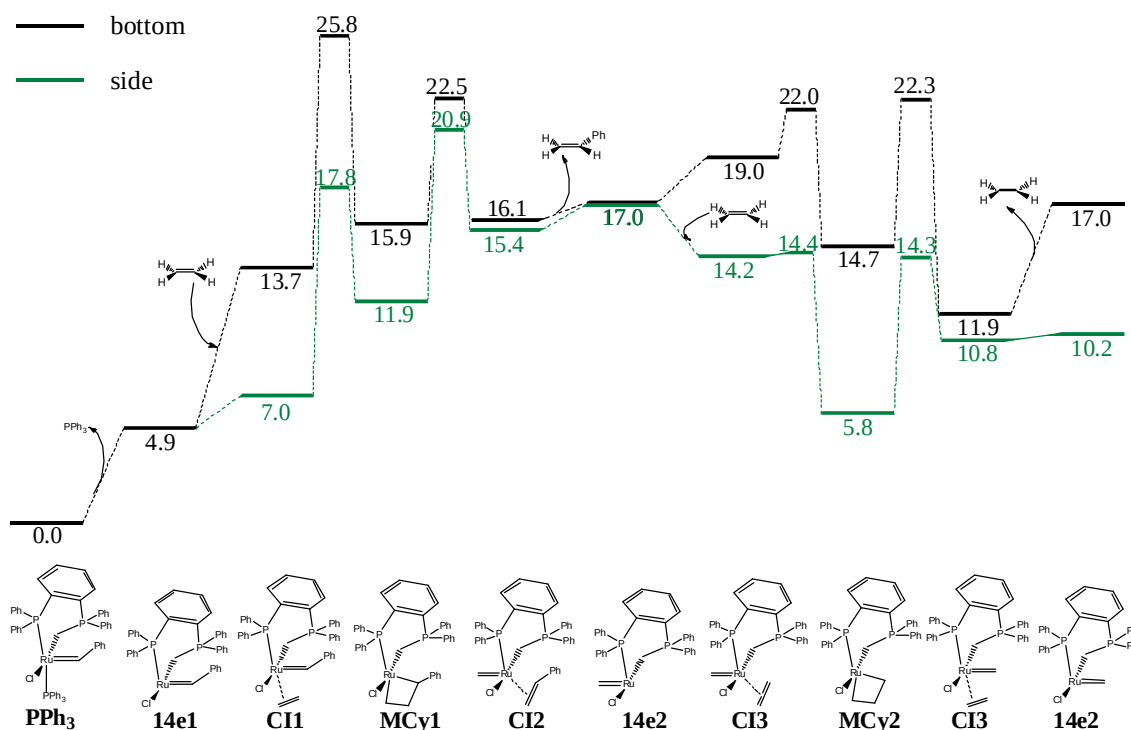


Figure 8. Perfil de reacció per la metàtesi d'olefines del complex **A** amb etilè com a substrat (energies en kcal/mol).

Seguidament ens centrem en el primer cicle catalític, fent servir el complex **A** com a catalitzador. La [Figura 8](#) mostra les espècies més estables i l'energia lliure per la metàtesi d'olefines amb etilè com a substrat ([veure figura 9 per visualitzar la geometria d'intermedis claus](#)). Entrant en detalls, la via dissociativa més simple s'inicia amb una pèrdua inicial del lligand PPh_3 en **PPh₃**, formant l'espècie de 14e catalíticament actives **14e1**, la qual en quant a energia es situa força propera a la **PPh₃**. A banda de les 4.9 kcal/mol de la dissociació, aquest pas requereix la superació d'una barrera energètica poc més elevada.

En el següent pas l'olefina es coordina amb el centre metàl·lic per donar l'intermedi **CI1**, el qual es troba 8.8 kcal/mol per sobre de l'espècie de 14e **14e1** d'acord amb l'atac inferior. Com que l'intermedi **CI1** és bastant inestable pot col·lapsar-se fàcilment cap a un intermedi metal·lacle més estable (**MCy1**), trobant-se 2.2 kcal/mol per sobre del **CI1** i 15.9 kcal/mol per sobre del **PPh₃**, respectivament. Aquest pas de formació del metal·lacle és prou costós aquí, amb una barrera de només 12.1 kcal/mol per sobre del **CI1**. Per contra, l'obertura de l'anell del metal·lacle **MCy1** que segueix, que resulta en la formació d'un altre intermedi de coordinació estable (**CI2**), requereix una barrera energètica de 6.6 kcal/mol per formar el **MCy1**. Des d'un punt de vista energètic, l'intermedi **CI2** és 0.2 kcal/mol menys estable en referència al **MCy1** (o 2.4 kcal/mol per sobre del **CI1**). Per tant, l'intermedi **CI2** alliberarà l'alquè, per donar lloc finalment a la formació de la segona espècie de 14e (**14e2**). Aquest darrer complex és 17.0 kcal/mol superior en energia respecte el precatalitzador **PPh₃**, suggerint així que la via d'activació de la reacció és endotèrmica. Els següents passos corresponents a la propagació presenten barreres menors respecte els passos homòlegs en la activació. No obstant, la discussió de la via bottom de la inserció de la olefina és poc profitosa ja que l'atac side és favorable amb 6.7 kcal/mol a partir del **CI1**. Això va en contra de molts resultats amb catalitzadors de metàtesi d'olefines clàssics de ruteni, que afavoreixen de llarg el camí bottom. Tot i així cal assenyalar la naturalesa catiònica del complex **A** (+1). La diferència energètica del voltant de 6 kcal/mol entre els dos tipus d'atacs es manté durant gairebé tots els intermedis. Sigui com sigui és només de 0.7 kcal/mol pel **CI2**.

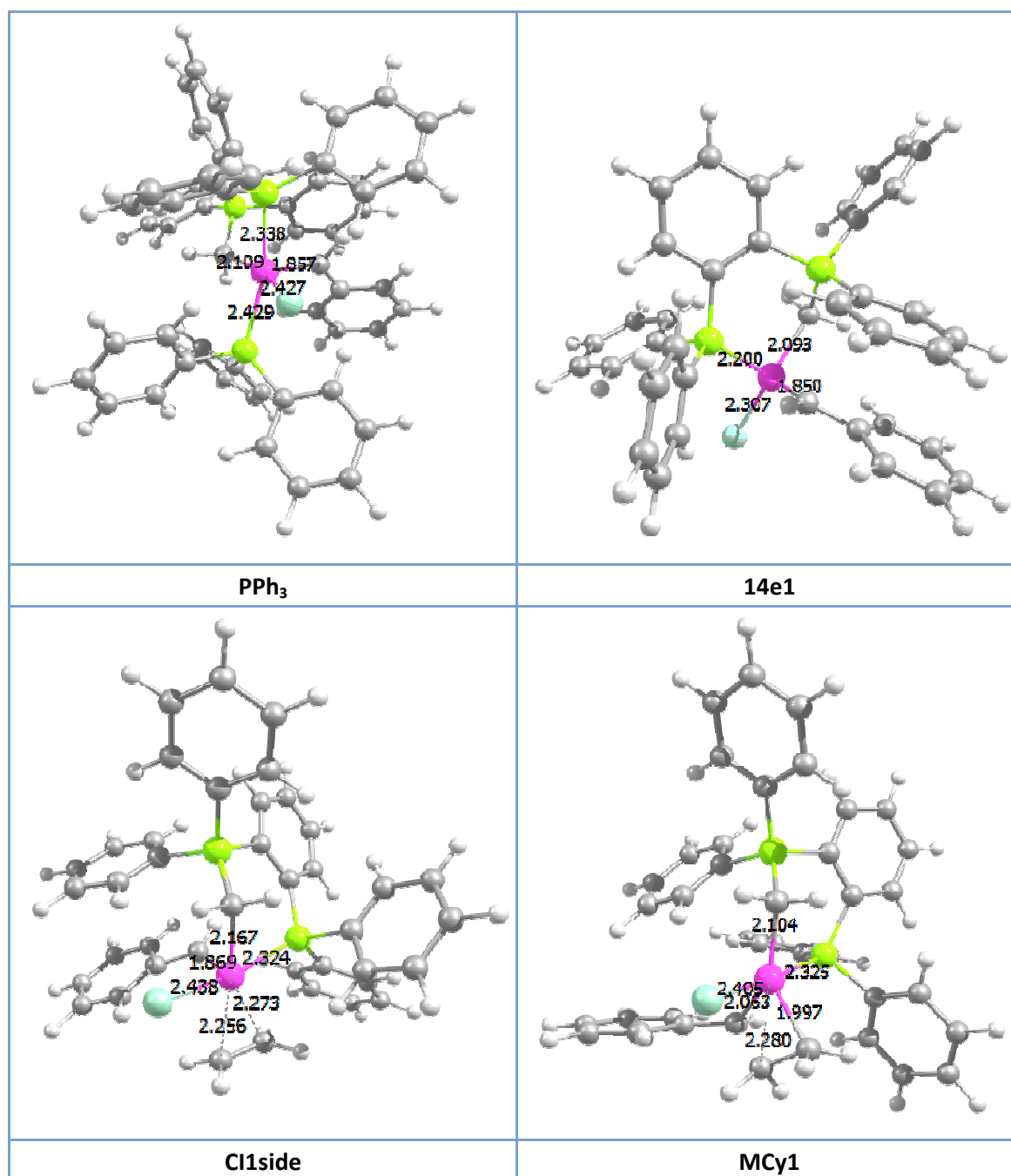


Figura 9. Punts estacionaris pel complex **A** (distàncies seleccionades en Å).

A pesar de que els nombres de sobre han de ser comparats amb el valor d'energia lliure de 9.9 kcal/mol requerit per la dissociació del **PPh₃** per al sistema de segona generació descrit a la [Figura 10](#), el qual recolza la idea de que el **PPh₃** és debilitat en les espècies d'ilur de fosfoni. L'habilitat de coordinació fortament reduïda del centre del ruteni pot ser atribuïda a la densitat electrònica augmentada en el metall, conseqüència de la meitat quelant de l'ilur de fosfoni que força un caràcter catiònic.

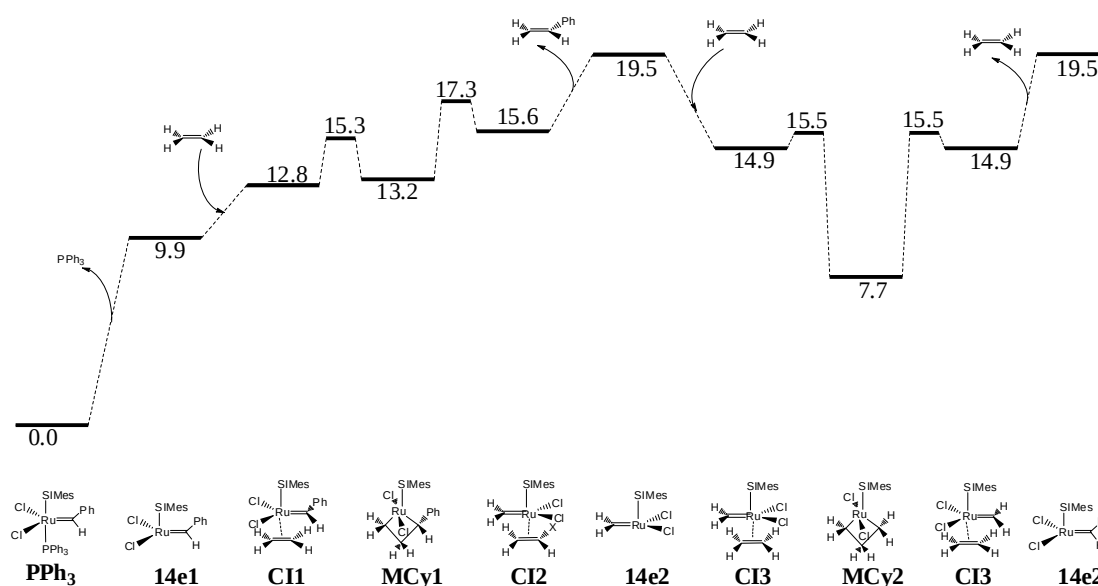


Figura 10. Perfil de reacció per la metàtesi d'olefines del complex $\text{Ru}(\text{SiMes})\text{Cl}_2(=\text{CHPh})\text{PPh}_3$ amb etilè com a substrat (energies en kcal/mol).

Tenint en compte el caràcter catiònic del nou catalitzador d'ilur de fosfoni fet a partir del ruteni **A**, l'addició d'un clorur és afrontada a partir de l'espècie **14e1**, o substituint el PPh_3 per un lligand de clorur al PPh_3 . Energèticament aquesta substitució és factible, no obstant no és segur si hi ha un clorur lliure disponible al medi. La Figura 11 inclou el perfil energètic corresponent per l'atac side. L'atac bottom de l'olefina no es disposa en la Figura 11 perquè l'intermedi metal·lacicle **MCy1** mai convergeix com a tal, sinó com un dels dos **CI** que té abans o després. La termodinàmica de la reacció està en sintonia amb els catalitzadors tradicionals de metàtesi d'olefines i/o fins i tot millor lleugerament, observant l'estabilitat relativa dels diferents intermedis, sobretot comparant el primer cicle d'activació del catalitzador i el segon corresponent a la propagació. Els estats de transició que tanquen i obren llavors el **MCy1** no han estat encara localitzats fins al moment, però els corresponents al denoten baixes barreres, de 7.5 i 2.1 kcal/mol, respectivament, la qual cosa indica que la cinètica no serà un problema per tal catalitzador. No obstant, la labilitat dels clors esdevé alta, i en alguns casos la distància $\text{Ru}\cdots\text{Cl}$ no és pròpia d'un enllaç $\text{Ru}-\text{Cl}$ com a tal.

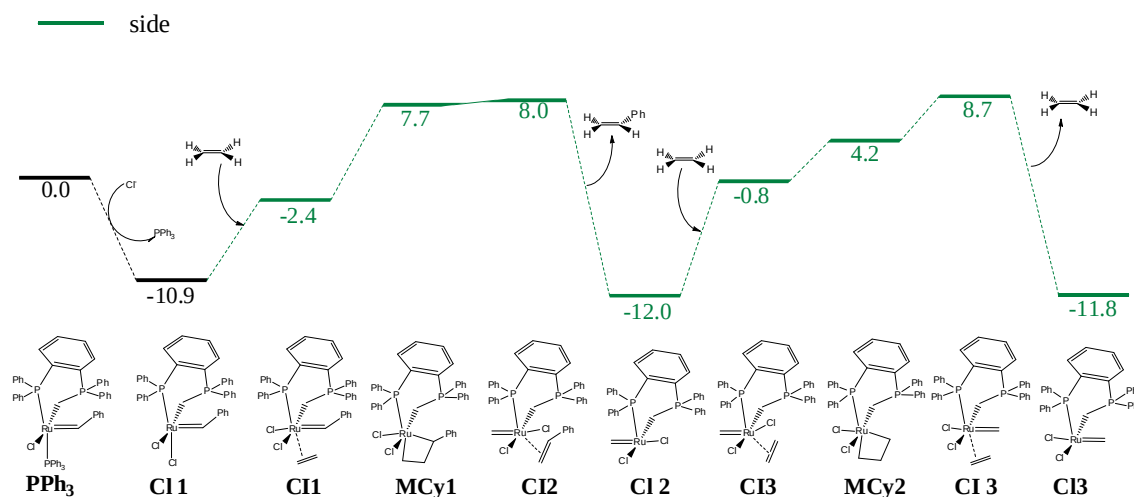
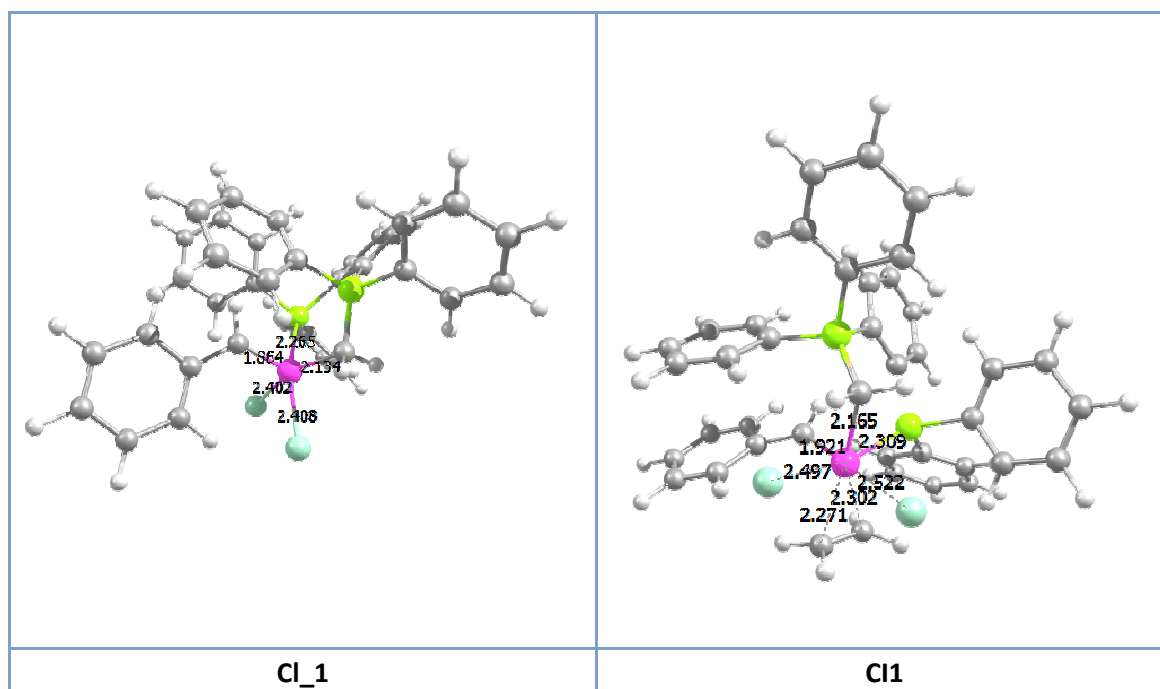


Figura 11. Perfil de reacció per la metàtesi d'olefines del complex **A+Cl** amb etilè com a substrat (energies en kcal/mol).



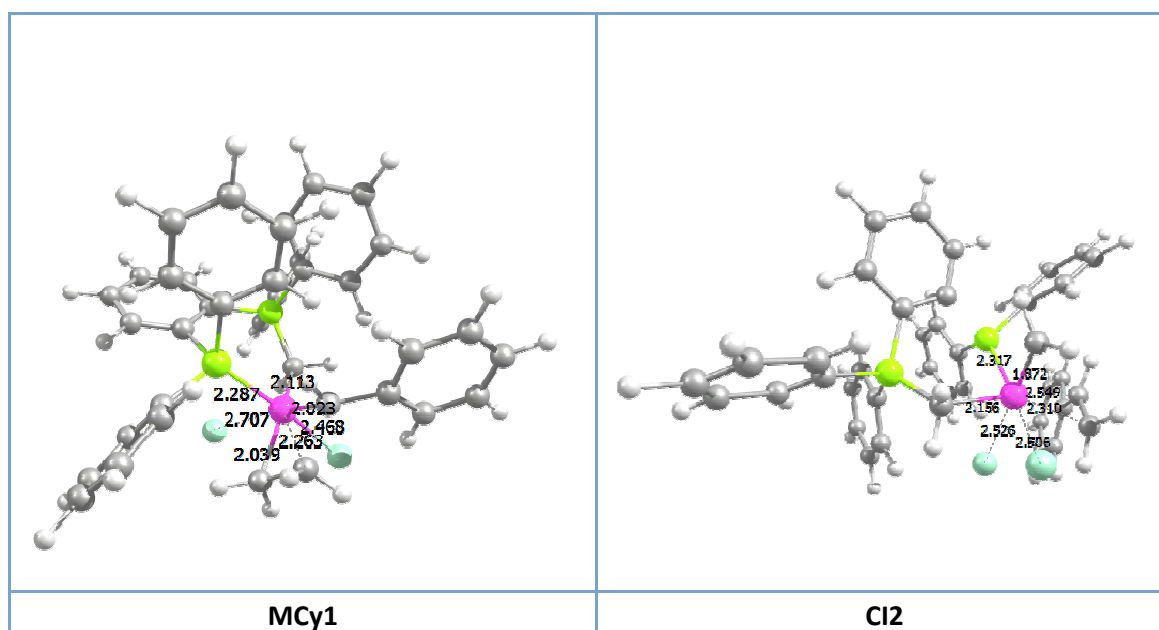


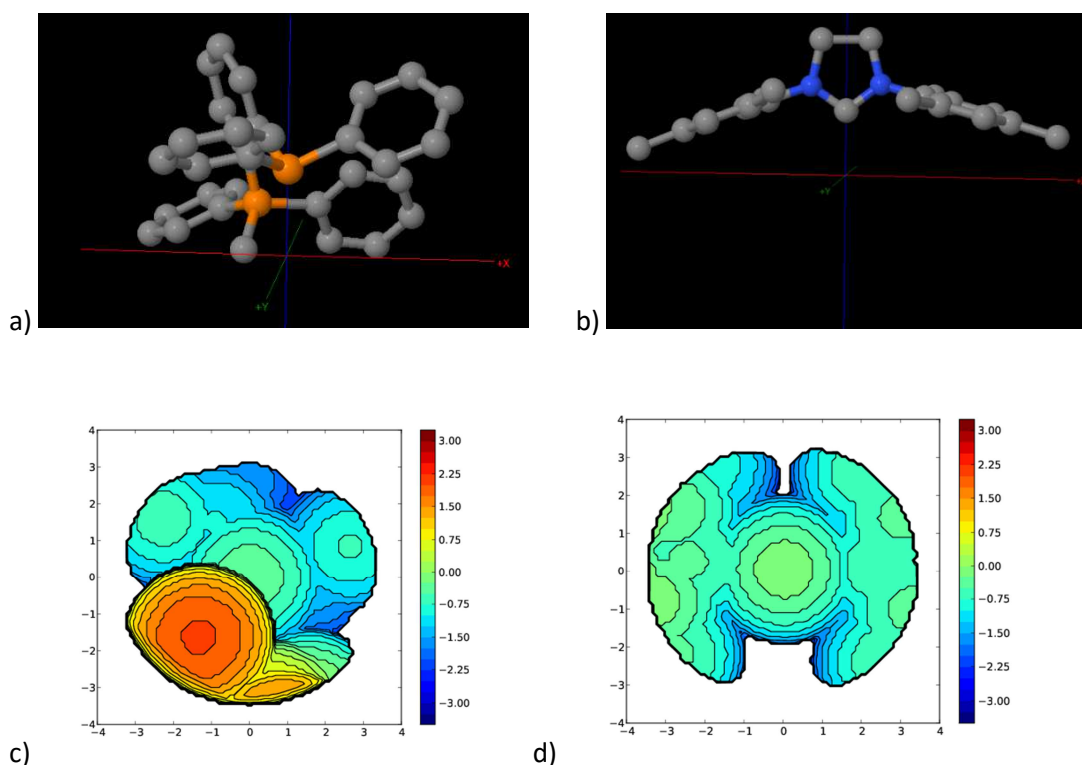
Figura 12. Punts estacionaris pel complex **A+Cl** (distàncies seleccionades en Å).

Un cop avaluat el perfil energètic favorable, especialment si afegim un clor per tornar a la neutralitat el catalitzador, es procedeix a una anàlisi estructural per entendre com canvia l'entorn del metall quan substitueix un lligand NHC per un ilur de fosfoni (veure Figura 12). Primerament s'ha estudiat amb detall les propietats estèriques de les espècies **PPh₃** i **14e1** pels complexos **A** i **B** (veure Figura 13). Hem calculat el %V_{Bur} pel lligand d'ilur de fosfoni de **A** i del lligand NHC en **B**, fent servir el paquet SambVca desenvolupat per Cavallo *et al.*³¹ Aquest programa analitza la primera esfera de coordinació al voltant del metall, que és el lloc on succeeix la catàlisi i el *buried volume* és la mesura de la primera esfera de coordinació del metall ocupat pel lligand donant.⁶⁶ Es va realitzar també una altra anàlisi més detallada per avaluar el %V_{Bur} en els quadrants individuals de tot el centre del ruteni i es representen en mapes de contorn estèric (Figura 13 i Taula 1). Dividint el total del %V_{Bur} en contribucions de quadrants es pot quantificar qualsevol asimetria mentre el lligand està enllaçat al metall. Aquesta anàlisi ens mostra com es modifica la forma de la cavitat reactiva⁶⁷ quan es passa d'**A** a **B**.

Taula 1. %V_{Bur} total i pels quadrants (valors entre parèntesis) per les espècies **I** i **II** pels complexos **A** i **B** considerats.

Complex	%V _{Bur}	
	A	B
PPh ₃	45.8 (77.6/33.1/28.2/44.3)	33.4 (32.3/35.3/35.1/30.7)
14e1	48.5 (80.6/35.8/31.8/45.6)	36.4 (38.4/38.4/36.8/31.9)

Com es veu a la [Figura 13](#) pels complexos de ruteni estudiats, l'espècie **PPh₃** presenta un entorn estèric bastant diferent per ambdós complexos degut als lligands ilur de fòsfor i SIMes. El complex **B** està significativament menys estèricament congestionat que el **A**. En detall, el percentatge calculat de volum ocupat (%V_{Bur}) pel complex **A** (45.8%) és extremament més elevat que el %V_{Bur} del **B** (33.4%) (veure [Taula 1](#)). Semblant per les espècies **14e1**, un cop dissociat el lligand PPh₃, el %V_{Bur} predit és proper al mateix, excepte el potencial de relaxació del lligand NHC després de la dissociació del lligand fosfina. No obstant hi ha un increment d'un 3% degut a l'absència de la fosfina en ambdós complexos. En general el complex **A** es mostra un entorn una mica més estèricament obstaculitzat al voltant del metall a causa del caràcter bis quelant del lligand d'ilur de fosfoni amb respecte la mono coordinació del NHC en el complex **B**, ocupant generosament dos dels quatre quadrants. Cal assenyalar que un dels quadrants està molt poblat perquè inclou el lligand de metilidè que coordina amb el metall. Prenent en conjunt, aquestes observacions confirmen que els estèrics per l'estudi dels complexos **A-B** són bastant diferents. No obstant cap d'ells impossibilita la coordinació de substrats voluminosos. Encara que hi hagi quadrants molt plens al voltant del metall, hi ha pels dos complexos al menys dos quadrants potencialment reactius cap a una olefina entrant, amb impediment estèric similar.



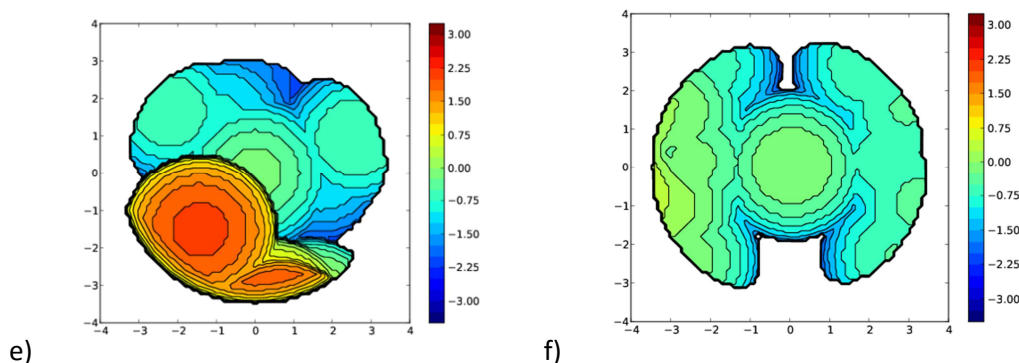


Figura 13. Mapes topogràfics estèrics dels lligands ilur de fosfoni i del NHC de l'espècie **PPh₃** pels complexos de ruteni estudiats **A** i **B**. %V_{Bur} és el percentatge de volum ocupat al voltant del metall. L'àtom de ruteni està al centre i el de fòsfor a l'eix Z. Les corbes d'isocontorn dels mapes estèrics estan donades en Å: a) orientació dels eixos pel lligand ilur de fosfoni; b) orientació dels eixos pel lligand NHC; c) mapa estèric de **PPh₃** pel complex **A**; d) mapa estèric de **PPh₃** pel complex **B**; e) mapa estèric del **14e1** pel complex **A**; f) mapa estèric del **14e1** pel complex **B**.

Anant al detall en quant a les distàncies d'enllaç, la **Taula 2** recull les principals distàncies pels complexos **A** i **B**.

Taula 2. Principals distàncies d'enllaç per un recull d'intermedis i estats de transició dels complexos **A**, **B** i **B+Cl** (en Å).

Complex		Ru-Cl	Ru-P _{fosfoni}	Ru=C _{ilidè}	Ru=C _{ilidè}	Ru-P(Ph ₃)
A	PPh₃	2.427	2.338	2.109	1.857	2.429
	14e1	2.307	2.200	2.093	1.850	-
	Cl1	2.403	2.376	2.129	1.864	-
	MCy1	2.432	2.345	2.144	2.067	-
	Cl2	2.397	2.324	2.137	2.456	-
	14e2	2.306	2.235	2.111	-	-
	Cl3	2.387	2.407	2.145	1.829	-
	MCy2	2.408	2.339	2.149	1.994	-
	Cl4	2.465	2.397	2.170	1.819	-
B		Ru-Cl	Ru-C _{NHC}	Ru -Cl	Ru=C _{ilidè}	Ru-P(Ph ₃)
	PPh₃	2.442	2.039	2.421	1.850	2.400
	14e1	2.323	1.921	2.331	1.845	-
	Cl1	2.403	1.998	2.416	1.870	-
	MCy1	2.409	1.997	2.418	2.001	-
A+Cl		Ru-Cl	Ru-P _{fosfoni}	Ru-C _{metilènic}	Ru=C _{ilidè}	Ru-Cl _{afegit}
	Cl_1	2.408	2.265	2.134	1.864	2.402
	Cl1	2.521	2.309	2.165	1.921	2.497

MCy1	2.468	2.287	2.113	2.023	2.707 73
Cl2	2,506 81	2.317	2.156	1.872	2,526
Cl_2	2.396	2.276	2.149	-	2.423
Cl3	2,490	2.299	2.154	1.879	2,540
MCy2	2.439	2.295	2.109	1.991	2.669
Cl4	2.469	2.186	2.163	2.062	3.021

Seguint amb les propietats estructurals es van calcular els índexos Mayer Bond Order, per a mesurar la força de l'enllaç (veure Taula 3). Immediatament queda evident que fins que la fosfina làbil no és treta, l'enllaç del ruteni amb el grup fosfoni és especialment dèbil amb un MBO molt lluny de la unitat.

Taula 3. Principals Mayer Bond Orders (MBO) per un recull d'intermedis i estats de transició dels complexos **A**, **B** i **B+Cl** (en Å).

Complex		Ru-Cl	Ru-P _{fosfoni}	Ru=C _{ilidè}		Ru=C _{ilidè}	Ru-P(Ph ₃)	
A	PPh ₃	1.047	0.662	0.867		1.709	0.533	
	14e1	1.150	1.073	0.843		1.671	-	
	Cl1	1.071	0.619	0.834		1.677	-	
	MCy1	1.199	0.678	0.841		0.935	-	
		Ru-Cl	Ru-C _{NHC}	Ru -Cl		Ru=C _{ilidè}	Ru-P(Ph ₃)	
B	PPh ₃	0.894	1.712	1.068		0.887	0.543	
			14e1	1.111	1.648	1.114	1.249	-
			Cl1	1.021	1.569	1.153	0.978	-
			MCy1	1.029	1.009	1.099	0.945	-
				Ru-Cl	Ru-P _{fosfoni}	Ru-C _{metilè}	Ru=C _{ilidè}	Ru-Cl _{afegit}
A+Cl			Cl_1	1.132	0.910	0.770	1.644	
			Cl1	1.073	0.584	0.745	1.614	
			MCy1					

La Taula 4 recull les càrregues NBO dels complexos estudiats. La càrrega més negativa del clor afegit s'accentua per certs intermedis, reforçant la idea que és poc estable tals complexos. Una anàlisi de la duresa química va en aquest sentit, presentant valors de 31.9 i 27.3 pel que fa a les espècies **Cl_1** i **MCy1** del complex **A+Cl**, mentre que només 41.3 i 39.9 kcal/mol pel que fa a les espècies **PPh₃** i **MCy1** del complex **A**. Pel que fa a l'electrofilicitat, pel cas del complex **A+Cl** són baixos, amb valors de 92.7 i 116.0 kcal/mol, a comparar amb 235.7 i 294.8 kcal/mol pel

complex **A**. Aquest fet s'explica perquè el complex neutre tindria menys tendència a qualsevol atac nucleolític al tenir un lligand negatiu de més a més. No obstant, els valors pel complex neutre **A+Cl** estan totalment en sintonia amb els corresponents amb el catalitzador actiu **B**, amb valors de 102 i 90.7 kcal/mol; així com el mateix també es pot dir pel que fa a la duresa química, amb valors de 26.8 i 34.0 kcal/mol, respectivament pel **PPh₃** i **MCy1**.

Taula 4. Càrregues NBO per un recull d'intermedis i estats de transició dels complexos **A**, **B** i **B+Cl** (en

Complex		Ru-Cl	Ru-P _{fosfoni}	Ru=C _{il·lidè}	Ru=C _{il·lidè}	Ru-P(Ph ₃)
A	PPh₃	-0.265	1.168	-0.947	0.006	1.129
	14e1	-0.199	1.330	-0.938	-0.066	-
	Cl1	-0.240	1.172	-0.924	0.017	-
	MCy1	-0.312	1.203	-0.945	-0.155	-0,315
		Ru-Cl	Ru-C _{NHC}	Ru-Cl	Ru=C _{il·lidè}	Ru-P(Ph ₃)
B	PPh₃	-0.311	-0,012	-0.316	0,429	1.131
	14e1	-0.255	-0,026	-0.249	0,505	-
	Cl1	-0.296	0.033	-0.299	0.462	-
	MCy1	-0.307	-0.151	-0.294	0.482	-0,328
		Ru-Cl	Ru-P _{fosfoni}	Ru-C _{metilènic}	Ru=C _{il·lidè}	Ru-Cl _{afegit}
A+Cl	Cl_1	-0.281	1.192	-0.928	-0.024	-0.308
	Cl1		1.213	-0.926	-0.029	

electrons).

ÈTICA I SOSTENIBILITAT

Els complexos predits aquí, sigui el complex catiònic **A**, així com el neutre **A+Cl**, poden fer un pas endavant pel que fa a la sostenibilitat ambiental perquè ambdós són potencialment solubles en aigua. Aquesta suposició no és gratuïta, sinó que es basa en el fet que el primer és catiònic i per tant propens a ser estabilitzat amb aigua, i el segon, degut a la presència major de lligands aniónics, poden presentar un alt nivell de solubilitat amb l'aigua, fins i tot intercanviant lligands clor per lligands aquo. En qualsevol cas, encara que cap dels complexos proposats fos soluble en aigua, podria suposar un menor cost mediambiental si és encara que sigui lleugerament més eficient que els actuals catalitzadors de la segona generació de Grubbs, àmpliament

utilitzats en la indústria de química fina o farmacèutica, així com de certs polímers.

CONCLUSIONS

Summarized, the mechanism of the initiation step of olefin metathesis, using a homogenous Ru-based catalyst bearing a phosphonium ylide ligand, with ethylene as a substrate was described by means of DFT calculations. The activation mechanism of the discussed Ru based catalyst was found to behave similarly to its Ru-analogue bearing a SIMes NHC ligand occurring through dissociation of the labile ligand PPh_3 , but less demanding when using the phosphonium ylide as the trans ligand to the leaving PPh_3 . A geometrical and energetical analysis was accomplished for the Ru-based catalyst **A** through the first metathesis turnover, and next propagation process. Summarized, we have found that the reaction profile for catalyst **A** is consistent with a good performing Ru-based olefin metathesis catalyst, specially once transformed into a neutral catalyst by means of the addition of chloride ligand. Hence experimental efforts could originate in a new generation of olefin metathesis catalysts, bearing a similar structure as well-known Ru catalysts. Even though there are long Ru-Cl bond distances for **A+Cl** complex, conceptual DFT shows similar values with respect to the active in olefin metathesis catalyst **B**.

REFERÈNCIES

- ¹ (a) Anderson, A. W.; Merckling, N. G. (Du Pont de Nemours & Co.). *U.S. Patent*, **1955**, 2,721-189. (b) Truett, W. L.; Johnson, D. R.; Robinson, I. M.; Montague, B. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 2337-2340.
- ² (a) Banks, R. L.; Bailey, G. C. *Ind. Eng. Chem., Prod. Res. DeV.* **1964**, *3*, 170-173. (b) Calderon, N.; Chem, H. Y.; Scott, K. W. *Tetrahedron Lett.* **1967**, *34*, 3327-3329. (c) Calderon, N. *Acc. Chem. Res.* **1972**, *5*, 127-132.
- ³ (a) Ivin, K. J.; Mol, J. C. *Olefin Metathesis and Metathesis Polymerization*; Academic Press: San Diego, CA, **1997**. (b) Grubbs, R. H. *Handbook of Metathesis*; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, **2003**. (c) Chauvin, Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 3740-3747. (d) Schrock, R. R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 3748. (e) Grubbs, R. H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 3760-3765.
- ⁴ Hérisson, J. L.; Chauvin, Y. *Makromol. Chem.* **1971**, *141*, 161-176.
- ⁵ (a) Katz, T. J.; McGinnis, J. J. *Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 1592-1594. (b) Grubbs, R. H.; Burk, P. L.; Carr, D. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 3265-3267. (c) Katz, T. J.; Rothschild, R. J. *Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 2519-2526. (d) Grubbs, R. H.; Carr, D. D.; Hoppin, C.; Burk, P. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 3478-3483. (e) Katz, T. J.; McGinnis, J. J. *Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 1903-1912. (f) Leconte, M.; Basset, J.-M.; Quignard, F.; Larroche, C. *Mechanistic Aspects of the Olefin Metathesis Reaction. In Reactions of Coordinated Ligands*; Braterman, P. S., Ed.; Plenum: New York, **1986**; Vol. 1, pp 371-420.
- ⁶ Vougioukalakis, G. C.; Grubbs, R. H. *Chem. Rev.* **2009**, *110*, 1746-1787.
- ⁷ Connon, S. J.; Blechert, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 1900-1923.
- ⁸ (a) Pozgan, F.; Dixneuf, P. H. *Metathesis Chemistry: From Nanostructure Design to Synthesis of Advanced Materials*, Dordrecht, The Netherlands: Springer. **2007**, *243*, 195-222. (b) Mele, G.; Li, J.; Vasapollo, G. *Chim. Oggi.* **2008**, *26*, 72-74.
- ⁹ (a) Giudici, R. E.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 3824-3825. (b) Schmidt, B.; Staude, L. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 9237-9240. (c) Keitz, B. K.; Grubbs, R. H. *Organometallics* **2010**, *29*, 403-408. (d) Stenne, B.; Timperio, J.; Savoie, J.; Dudding, T.; Collins, S.K. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2032-2035.
- ¹⁰ Bielawski, C. W.; Grubbs, R. H. *Prog. Polym. Sci.* **2007**, *32*, 1-29.
- ¹¹ Samojłowicz, C.; Bieniek, M.; Grela, K. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3708-3742.
- ¹² (a) Love, J. A.; Sanford, M. S.; Day, M. W.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 10103-10109. (b) Sanford, M. S.; Ullman, M.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 749-750. (c) Sanford, M. S.; Love, J. A.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6543-6554.
- ¹³ Jacobsen, H.; Correa, A.; Poater, A.; Costabile, C.; Cavallo, L. *Coord. Chem. Rev.* **2009**, *253*, 687-703.
- ¹⁴ Credendino, R.; Poater, A.; Ragone, F.; Cavallo, L. *Catal. Sci. Technol.* **2011**, *1*, 1287-1297.
- ¹⁵ Huang, J.; Stevens, E. D.; Nolan, S. P.; Petersen, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2674-2678.
- ¹⁶ Medivir AB „Phase III Data for Simeprevir Demonstrating Efficacy and Safety in Genotype 1 Hepatitis C Patients“ December, **2012**, 20.
- ¹⁷ Leitgeb, A.; Wappel, J.; Slugovc, C. *Polymer* **2010**, *51*, 2927-2946.

- ¹⁸ (a) Louie, J.; Grubbs, R. H. *Organometallics* **2001**, *20*, 481-484. (b) Poater, A.; Vummaleti, S. V. C.; Pump, E.; Cavallo, L. *Chem. Phys. Lett.* **2014**, *29-32*, 610-611. (c) Dazinger, G.; Kirchner, K. *Organometallics* **2004**, *23*, 6281-6287.
- ¹⁹ Lloret-Fillol, J.; Codolà, Z.; Garcia-Bosch, I.; Gómez, L.; Pla, J. J.; Costas, M. *Nature Chem.* **2011**, *3*, 807-813.
- ²⁰ Poater, A. *Catal. Commun.* **2014**, *44*, 2-5.
- ²¹ Chu, Y.; Heyndrickx, W.; Occhipinti, G.; Jensen, V. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 8885-8895.
- ^[22] Hautier, G.; Fischer, C. C.; Jain, A.; Mueller, T.; Ceder, G. *Chem. Mater.* **2010**, *22*, 3762-3767.
- ²³ Rissner, F.; Ma, M. Y.; Hofmann, O. T.; Slugovc, C.; Shuai, Z.; Zojer, E. *J. Mater. Chem.* **2012**, *22*, 4269-4272.
- ²⁴ Poater, A.; Credendino, R.; Slugovc, C.; Cavallo, L. *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 7271-7275.
- ²⁵ (a) Weskamp, T.; Schattenmann, W. C.; Spiegler, M.; Herrmann, W. A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1998**, *37*, 2490-2493. (b) Huang, J.; Stevens, E. D.; Petersen, J. L.; Nolan, S. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2674-2678. (c) Scholl, M.; Ding, S.; Lee, C. W.; Grubbs, R. H. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 953-956.
- ²⁶ (a) Jacobsen, H.; Correa, A.; Poater, A.; Costabile, C.; Cavallo, L. *Coord. Chem. Rev.* **2009**, *253*, 687-703. (b) Urbina-Blanco, C. A.; Leitgeb, A.; Slugovc, C.; Bantreil, X.; Clavier, H.; Slawin, A. M. Z.; Nolan, S. P. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 5045-5053. (c) Bantreil, X.; Poater, A.; Urbina-Blanco, C. A.; Bidal, Y. D.; Falivene, L.; Randall, R. A. M.; Cavallo, L.; Slawin, A. M. Z.; Cazin, C. S. J. *Organometallics* **2012**, *31*, 7415-7426. (d) Leitgeb, A.; Abbas, M.; Fischer, R. C.; Poater, A.; Cavallo, L.; Slugovc, C. *Catal. Sci. Technol.* **2012**, *2*, 1640-1643. (e) Samojłowicz, C.; Bieniek, M.; Pazio, A.; Makal, A.; Wozniak, K.; Poater, A.; Cavallo, L.; Wójcik, J.; Zdanowski, K.; Grela, K. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 12981-12993. (f) Ramón, R. S.; Gaillard, S.; Poater, A.; Cavallo, L.; Slawin, A. M. Z.; Nolan, S. P. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 14354-14364. (g) Poater, A.; Bahri-Laleh, N.; Cavallo, L. *Chem. Comm.* **2011**, *47*, 6674-6676. (h) Ragone, F.; Poater, A.; Cavallo, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 4249-4258.
- ²⁷ (a) Samojłowicz, C.; Bieniek, M.; Grela, K. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3708-3742. (b) Vougioukalakis, G. C.; Grubbs, R. H. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1746-1787.
- ²⁸ Ferguson, M. L.; Senecal, T. D.; Groendyke, T. M.; Mapp, A. K. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 4576-4577.
- ²⁹ Tallarico, J. A.; Bonitatebus, P. J., Jr.; Snapper, M. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 7157-7158.
- ³⁰ Chen, P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 2832-2847.
- ³¹ Correa, A.; Cavallo, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 13352-13353.
- ³² Urbina-Blanco, C. A.; Poater, A.; Lebl, T.; Manzini, S.; Slawin, A. M. Z.; Cavallo, L.; Nolan, S. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 7073-7079.
- ³³ Poater, A.; Ragone, F.; Correa, A.; Szadkowska, A.; Barbasiewicz, M.; Grela, K.; Cavallo, L. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 14354-14364.
- ³⁴ Romero, P. E.; Piers, W. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 1698-1704.
- ³⁵ (a) Pump, E.; Poater, A.; Zirngast, M.; Torvisco, A.; Fischer, R.; Cavallo, L.; Slugovc, C. *Organometallics* **2014**, *33*, 2806-2813. (b) Poater, A.; Correa, A.; Pump, E.; Cavallo, L. *Chem. Heter. Comp.* **2014**, *3*, 424-430.
- ³⁶ (a) Benitez, D.; Tkatchouk, E.; Goddard, W. A. *Chem. Commun.* **2008**, *46*, 6194-6196. (b) Vidavsky, Y.; Anaby, A.; Lemcoff, N. G. *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 32-43. (c) Urbina-Blanco, C.

- A.; Bantreil, X.; Wappel, J.; Schmid, T. E.; Slawin, A. M. Z.; Slugovc, C.; Cazin, C. S. J. *Organometallics* **2013**, *32*, 6240-6247. (d) Bantreil, X.; Citadelle, C. A.; Slawin, A. M. Z.; Cazin, C. S. J. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 7060-7062.
- ³⁷ (a) Costabile, C.; Cavallo, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 9592-9600. (b) Adlhart, C.; Chen, P. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 3496-3510. (c) Adlhart, C.; Chen, P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 4484-4487. (d) Vyboishchikov, S. F.; Bühl, M.; Thiel, W. *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 3962-3975. (e) Fomine, S.; Martinez Vargas, S.; Tlenkopatchev, M. A. *Organometallics* **2003**, *22*, 93-99. (f) Suresh, C. H.; Koga, N. *Organometallics* **2004**, *23*, 76-80. (g) Occhipinti, G.; Bjorsvik, H. R.; Jensen, V. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 6952-6954.
- ³⁸ Romero, P. E.; Piers, W. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 5032-5033.
- ³⁹ Ung, T.; Hejl, A.; Grubbs, R. H.; Schrodi, Y. *Organometallics* **2004**, *23*, 5399-5401.
- ⁴⁰ Benitez, D.; Goddard, W. A., III. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12218-12219.
- ⁴¹ Anderson, D. R.; Hickstein, D. D.; O'Leary, D. J.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8386-8387.
- ⁴² (a) Dorta, R.; Stevens, E. D.; Scott, N. M.; Costabile, C.; Cavallo, L.; Hoff, C. D.; Nolan, S. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2485-2495. (b) Viciu, M. S.; Navarro, O.; Germaneau, R. F.; Kelly, R. A.; Sommer, W.; Marion, N.; Stevens, E. D.; Cavallo, L.; Nolan, S. P. *Organometallics* **2004**, *23*, 1629-1635.
- ⁴³ Swart, M. *J. Chem. Theory Comput.* **2008**, *4*, 2057-2066.
- ⁴⁴ Poater, A.; Vummaleti, S. V. C.; Pump, E.; Cavallo, L. *Dalton Trans.* **2014**, *43*, 11216-11220.
- ⁴⁵ Johansson, M. P.; Swart, M. *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 8419-8428.
- ⁴⁶ Swart, M. *J. Chem. Theory Comput.* **2008**, *4*, 2057-2066.
- ⁴⁷ Johansson, M. P.; Swart, M. *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 8419-8428.
- ⁴⁸ All calculations were performed with the Gaussian09 package at the BP86 GGA level using the SDD ECP on Ru and the SVP basis set on all main group atoms. Solvent effects, CH₂Cl₂, were evaluated with the PCM model through single point calculations on the optimized geometries with the TZVP basis set on main group atoms and at the M06 level, including thermal corrections in gas phase.
- ⁴⁹ Geerlings, P.; De Proft, F.; Langenaeker, W. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1793-1873.
- ⁵⁰ (a) Mayer, I. *Chem. Phys. Lett.* **1983**, *97*, 270-274. (b) Mayer, I. *Int. J. Quantum Chem.* **1984**, *26*, 151-154.
- ⁵¹ Parr, R. G.; Von Szentpaly, L.; Liu, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 1922-1924.
- ⁵² (a) Poater, A.; Cosenza, B.; Correa, A.; Giudice, S.; Ragone, F.; Scarano, V.; Cavallo, L. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 1759-1766. (b) Jacobsen, H.; Correa, A.; Poater, A.; Costabile, C.; Cavallo, L. *Coord. Chem. Rev.* **2009**, *253*, 687-703.
- ⁵³ Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, J. L.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Montgomery, A. J., Jr.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, J. M.; Klene, M.; Knox, J. E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.

- Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, Ö.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox, Gaussian, D. J.; Inc.; Wallingford, C.T. *Gaussian 09, Revision D.01*, **2009**.
- ⁵⁴ (a) Becke, A. D. *Phys. Rev. A* **1988**, *38*, 3098-3100. b) Perdew, J. P. *Phys. Rev. B* **1986**, *33*, 8822-8824.
- ⁵⁵ Grimme, S.; Ehrlich, S.; Goerigk, L. *J. Comp. Chem.* **2011**, *32*, 1456-1465.
- ⁵⁶ Schäfer, A.; Horn, H.; Ahlrichs, R. *J. Chem. Phys.* **1992**, *97*, 2571-2577.
- ⁵⁷ (a) Häussermann, U.; Dolg, M.; Stoll, H.; Preuss, H.; Schwerdtfeger, P.; Pitzer, R. M. *Mol. Phys.* **1993**, *78*, 1211-1224. (b) Küchle, W.; Dolg, M.; Stoll, H.; Preuss, H. *J. Chem. Phys.* **1994**, *100*, 7535-7542. (c) Leininger, T.; Nicklass, A.; Stoll, H.; Dolg, M.; Schwerdtfeger, P. *J. Chem. Phys.* **1996**, *105*, 1052-1059.
- ⁵⁸ Zhao, Y.; Truhlar, D. G. *Theor. Chem. Acc.* **2008**, *120*, 215-241.
- ⁵⁹ Wachters, A. J. H. *J. Chem. Phys.* **1970**, *52*, 1033-1036.
- ⁶⁰ (a) Barone, V.; Cossi, M. *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 1995-2001. (b) Tomasi, J.; Persico, M. *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 2027-2094.
- ⁶¹ Poater, A.; Bahri-Laleh, N.; Cavallo, L. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 6674-6676.
- ⁶² Solans-Monfort, X.; Pleixats, R.; Sodupe, M. *Chem.-Eur. J.* **2010**, *16*, 7331-7343.
- ⁶³ Benitez, D.; Tkatchouk, E.; Goddard, W. A. I. *Chem. Commun.* **2008**, 6194-6196.
- ⁶⁴ Poater, A.; Ragone, F.; Correa, A.; Szadkowska, A.; Barbasiewicz, M.; Grela, K.; Cavallo, L. *Chem.-Eur. J.* **2010**, *16*, 14354-14364.
- ⁶⁵ Poater, A.; Ragone, F.; Correa, A.; Cavallo, L. *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 11066-11069.
- ⁶⁶ Poater, A.; Cosenza, B.; Correa, A.; Giudice, S.; Ragone, F.; Scarano, V.; Cavallo, L. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 1759-1766.
- ⁶⁷ (a) Cavallo, L.; Correa, A.; Costabile, C.; Jacobsen, H. *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 5407-5413. (b) Poater, A.; Ragone, F.; Giudice, S.; Costabile, C.; Dorta, R.; Nolan, S. P.; Cavallo, L. *Organometallics* **2008**, *27*, 2679-2681. (c) Poater, A.; Cavallo, L. *Dalton Trans.* **2009**, 8878-8883. (d) Jacobsen, H.; Correa, A.; Poater, A.; Costabile, C.; Cavallo, L. *Coord. Chem. Rev.* **2009**, *253*, 687-703. (e) Ragone, F.; Poater, A.; Cavallo, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 4249-4258. (f) Richmond, C. J.; Matheu, R.; Poater, A.; Falivene, L.; Benet-Buchholz, J.; Sala, X.; Cavallo, L.; Llobet, A. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 17282-17286. (g) Di Giovanni, C.; Poater, A.; Benet-Buchholz, J.; Cavallo, L.; Solà, M.; Llobet, A. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 3898-3902. (h) Poater, A.; Ragone, F.; Mariz, R.; Dorta, R.; Cavallo, L. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 14348-14353. (i) Ahmed, S. M.; Poater, A.; Childers, M. I.; Widger, P. C. B.; LaPointe, A. M.; Lobkovsky, E. B.; Coates, G. W.; Cavallo, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 18901-18911.