

## **Pincer ligands combined with the right metals: towards green chemistry**

---

Estudiant: Irene Montero Pañero

Grau en Biotecnologia

Correu electrònic: irenemontero92@gmail.com

Tutor: Albert Poater Teixidor

Cotutor\*:

Empresa / institució: Universitat de Girona

Vistiplau tutor (i cotutor\*):

Nom del tutor: Albert Poater Teixidor

Nom del cotutor\*:

Empresa / institució: 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: 24/07/2019



Facultat de Ciències

Memòria del Treball Final de Grau

## RESUM

La investigació dels lligands *pincer* de tipus PCP ha augmentat durant els últims anys. Aquests lligands són capaços de formar complexos amb metalls i participar en les reaccions catalítiques de deshidrogenació sense un agent acceptor a través de la cooperació metall-lligand (MLC). Aquest tipus de reacció no són perilloses amb el medi ambient i utilitzen un catalitzador per dur-les a terme, en acord amb els principis de la química verda.

En aquest treball s'han estudiat uns complexos PCP-Ruteni basats en piridina. Un d'aquests complexos és capaç de catalitzar reaccions deshidrogenatives d'alcohols sense acceptació, a través de la desaromatització/aromatització del complex mitjançant MLC.

S'ha estudiat l'estructura, estabilitat, a través de la energia relativa de Gibbs, i aromaticitat de cada complex utilitzant càlculs en el marc de la teoria del funcional de la densitat (DFT).

S'ha establert, a partir dels càlculs d'energia relativa de Gibbs, quin dels complexos és el més estable i el menys afavorit termodinàmicament en funció dels substituents proposats dels àtoms de fòsfor de la seva estructura. A més, s'han descobert canvis en l'estructura de Lewis proposada per Milstein i col·laboradors d'un dels complexos, a través dels resultats de Mayer Bond Orders (MBO). I estructuralment els mapes estèrics han confirmat els canvis que ocasionen els substituents a l'esfera de coordinació del metall.

S'ha comprovat també l'aromaticitat dels complexos a través de diferents índexos d'aromaticitat basats en la estructura electrònica, magnètica i geomètrica, i s'ha vist que els índexos NICS, HOMA i FLU donen millors resultats que la resta. No s'ha observat diferència en l'aromaticitat dels complexos en funció dels substituents dels fòsfors, però s'ha observat de forma general una disminució de l'aromaticitat entre complexos i s'ha establert un dels complexos com no aromàtic.

Finalment, s'ha substituït el metall utilitzat experimentalment per Milstein i col·laboradors per ferro i osmi en un dels complexos, per estudiar també la estructura, estabilitat i aromaticitat d'aquest. S'ha vist que el complex és més estable, ja que augmenta la fortalesa dels enllaços amb el metall, i és més aromàtic amb ferro en la seva estructura.

## RESUMEN

La investigación de ligandos *pincer* de tipo PCP ha aumentado durante los últimos años. Estos ligandos son capaces de formar complejos con metales y participar en las reacciones catalíticas de deshidrogenación sin un agente aceptor a través de la cooperación metal-ligando (MLC). Este tipo de reacciones no son peligrosas para el medio ambiente y utilizan un catalizador para llevarlas a cabo, de acuerdo con los principios de la química verde.

En este trabajo se han estudiado unos complejos PCP-Rutenio basados en piridina. Uno de estos complejos es capaz de catalizar reacciones deshidrogenativas de alcoholes sin aceptación, a través de la desaromatización/aromatización del complejo mediante MLC.

Se ha estudiado su estructura, estabilidad, a través de la energía relativa de Gibbs, y aromaticidad de cada complejo utilizando cálculos en el marco de la teoría del funcional de la densidad (DFT).

Se ha establecido, a partir de cálculos de energía relativa de Gibbs, qué complejo es el más estable y el menos favorecido termodinámicamente en función de los sustituyentes propuestos de los átomos de fósforo de su estructura. Además, se han descubierto cambios en la estructura de Lewis propuesta por Milstein y colaboradores de uno de los complejos, a través de los resultados de Mayer Bond Orders (MBO). Y estructuralmente los mapas estéricos han confirmado los cambios que ocasionan los sustituyentes a la esfera de coordinación del metal.

Se ha comprobado también la aromaticidad de los complejos a través de diferentes índices de aromaticidad basados en la estructura electrónica, magnética y geométrica, y se ha visto que los índices NICS, HOMA i FLU dan mejores resultados que el resto. No se han observado diferencias de aromaticidad respecto los sustituyentes de los átomos de fósforo, pero se ha visto de forma general una disminución de la aromaticidad entre complejos y se ha establecido uno de los complejos como no aromático.

Finalmente, se ha substituido el metal utilizado experimentalmente por Milstein y colaboradores por hierro y osmio en uno de los complejos para estudiar también la estructura, estabilidad y aromaticidad de éste. Se ha visto que el complejo es más estable, por el aumento de fortaleza de enlace, y es más aromático con hierro en su estructura.

## ABSTRACT

The research of pincer ligands of PCP type has increased during the last years. These ligands can form complexes with metals and participate in the catalytic acceptorless dehydrogenation reactions through metal-ligand cooperation (MLC). This type of reactions are not dangerous for the environment and uses a catalyst to carry them out, according to the principles of green chemistry.

In this work we have studied pyridine-based PCP-Ruthenium complexes. One of them complexes is capable of catalysing dehydrogenative reactions of alcohols without an agent acceptor, through the dearomatization / aromatization of the complex by MLC.

Its structure, stability, through the relative energy of Gibbs, and aromaticity of each complex have been studied using calculations within the framework of density functional theory (DFT).

It has been established, from calculations of relative energy of Gibbs, which complex is more stable and less favoured thermodynamically as a function of the proposed substituents of the phosphorus atoms of its structure. In addition, changes have been discovered in the Lewis structure proposed by Milstein and collaborators of one of the complexes, through the results of Mayer Bond Orders (MBO). And, structurally the steric maps have confirmed the changes that the substituents produce on the coordination sphere around the metal.

The aromaticity of the complexes has also been checked through different aromaticity indexes based on the electronic, magnetic and geometric structure, and it has been seen that the NICS, HOMA and FLU indices give better results than the rest. No differences in aromaticity have been observed with respect to the substituents of the phosphorus atoms, but a reduction in the aromaticity between complexes has generally been seen, and one of the complexes has been established as non-aromatic.

Finally, the metal used experimentally by Milstein and collaborators has been replaced by iron and osmium to study also the structure, stability and aromaticity of this. It has been seen that the complex is more stable, the strength of bond increases, and it is more aromatic with iron in its structure.

## ÍNDEX

1. Introducció.....	1
2. Objectives .....	7
3. Metodologia .....	8
3.1 Detalls computacionals .....	8
3.2 Ètica i sostenibilitat .....	11
4. Resultats i discussió .....	12
4.1 Estructura .....	12
4.2 Aromaticitat .....	20
5. Conclusions .....	25
6. Referències .....	26

## 1. INTRODUCCIÓ

Un dels 12 principis de la química verda és l'ús de catalitzadors en lloc d'agents estequiomètrics, per la minimització o l'eliminació de residus en la fabricació de productes en la indústria química i afins. Un catalitzador és una substància que canvia la velocitat de reacció sense que canviï el procés disminuint l'energia d'activació i sense consumir-se.

Una de les reaccions àmpliament utilitzada a les indústries és la deshidrogenació/oxidació de compostos orgànics com alcohols i amines amb àmplies aplicacions. Aquest tipus de reaccions involucren compostos acceptors tant oxidants inorgànics com reactius de crom (IV), peròxids o oxigen pressuritzat que són perillosos. La utilització de cocatalitzadors, additius i complexos metàl·lics com a catalitzadors amb oxidants produeixen gran quantitat de residus tòxics. Per tal de complir amb l'objectiu de reducció de residus i de la utilització de reactius segurs, s'han desenvolupat nous catalitzadors amb complexos metàl·lics que donen lloc a deshidrogenació sense un agent acceptor (AD).<sup>1</sup> Aquesta reacció elimina hidrogen dels alcohols formant carbonils gràcies al trencament d'enllaços C-H, N-H i O-H amb l'alliberació d'hidrogen sense necessitat d'un oxidant estequiomètric, la qual cosa proporciona reaccions ambientalment benignes (**Figura 1**).<sup>2,3,4</sup>

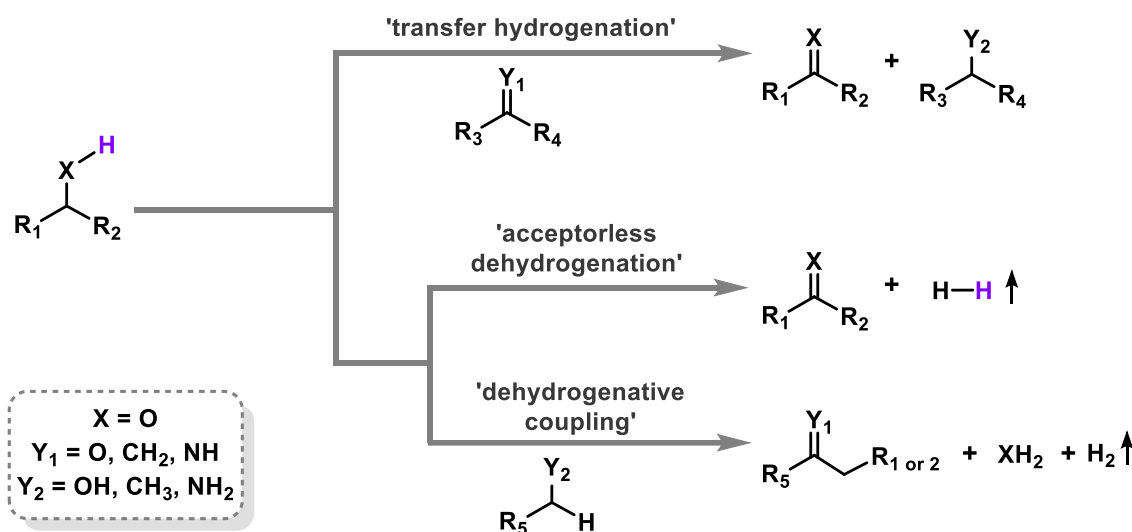


Figura 1. Reacció d'hidrogenació/deshidrogenació d'alcohols.

Tradicionalment, en les reaccions catalítiques amb metalls de transició, totes les transformacions tenen lloc al centre del metall i el lligand actua com a espectador. En contrast, en el cas dels sistemes biològics tant el metall com el lligand juguen un paper clau en els processos d'interacció amb el substrat i formació del producte, concepte anomenat MLC (Metal-Ligand Cooperation). Aquest fet ha servit d'inspiració durant les últimes dècades en el disseny de nous lligands per formar complexos organometàl·lics i

el descobriment de noves reaccions catalítiques. Implica que tant el metall com el lligand estan involucrats en els processos d'activació d'enllaços.<sup>5</sup>

Els lligands de tipus *pincer* o "pinça" són lligands tridentats que coordinen de forma meridional amb metalls de transició per formar complexos, unes de les eines més utilitzades, per la seva eficiència i selectivitat, en la química sintètica i en processos que impliquen metalls de manera més beneficiosa pel medi ambient. Consisteix en un centre metàl·lic i un lligand de tipus pinça que conté en la seva estructura àtoms donadors capaços de coordinar-se amb el metall i adoptant una disposició *trans* (**Figura 2**). Es creu que el grup donador central és el principal responsable de la alta estabilitat tèrmica d'aquests complexos i està directament relacionat amb la reactivitat. El lligand s'uneix mitjançant tres àtoms donants al centre metàl·lic, amb la formació de dos anells metal·lo cíclics normalment de cinc o sis membres, en funció de la mida de l'àtom Z. L'anell del lligand pot ser alifàtic o aromàtic, i segons aquesta propietat i el tipus d'àtoms donadors que el formen, existeixen diferents reaccions que poden catalitzar.<sup>6,7</sup>

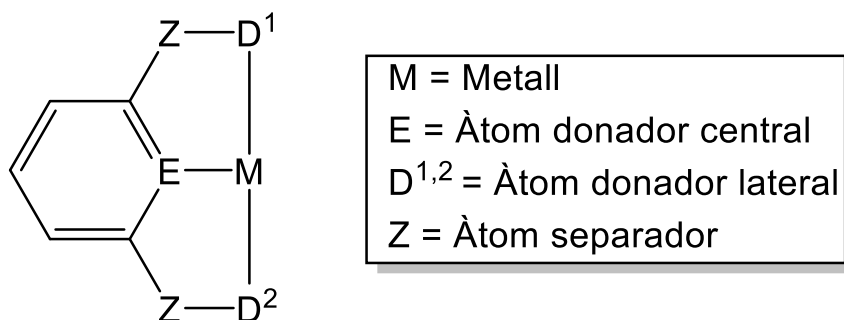


Figura 2. Estructura general d'un complex metall-ligand de tipus *pincer*.

Existeixen diversos tipus de lligands *pincer* segons la seva estructura, més exactament, es divideixen segons el tipus d'àtom donador. Els més estudiats per proporcionar complexos amb metalls, tenen l'àtom donador central un carboni (C) o nitrogen (N). Segons l'àtom donador lateral s'anomenen DND, si l'àtom central és N, o DCD si l'àtom central és C. Els lligands DND i DCD contenen dos grups donadors laterals D que poden ser C, S, Se, N o P, generalment. En aquest treball, ens centrarem en els tipus DCD, on l'àtom donador central és el carboni amb un enllaç metall-carboni  $\sigma$  i el lateral és el fòsfor, anomenat PCP.

La majoria de lligands *pincer* utilitzats habitualment contenen fosfines o fosfites com a grups donadors, degut a la seva capacitat de estabilitzar centres metàl·lics en estats d'oxidació alts i baixos gràcies a que el fòsfor actua com a àtom donador.<sup>8</sup> Existeixen diferents estratègies per sintetitzar aquests lligands, segons el tipus d'àtom Z entre el centre aromàtic i les fosfines.<sup>8,9</sup>



S'estudiarà un lligand de bifosfina a base de 3,5-lutidina, derivat de la piridina, el qual es sintetitza a partir de l'àcid 3,5-piridindicarboxílic.<sup>1</sup> La bifosfina (**Figura 3**), conté dos CH<sub>2</sub> en la posició orto d'una unitat de piridina central, que després de la desprotonació amb bases fortes, es sotmeten a la desaromatització de l'anell central amb la formació d'un doble enllaç exocíclic formant un centre reactiu per a la cooperació amb el metall ja que l'àtom de nitrogen pot veure's com una amida donant.<sup>5</sup>

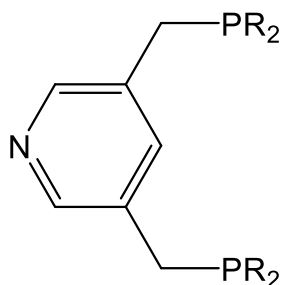


Figura 3. Lligand de bifosfina.

La piridina i els seus derivats han demostrat ser un lligand útil en complexos de metalls de transició degut a la presència de nitrogen electronegatiu en la seva estructura, característica que la diferencia del benzè, el qual només conté grups -CH (**Figura 4**). La diferència d'electronegativitats entre el C i el N evita que la densitat electrònica es distribueixi uniformement per l'anell, donant lloc a la presència de dos enllaços C-N més curts que la resta d'enllaços C-C de la piridina. Per contra, el benzè només conté un tipus d'enllaç C-C i presenta una estructura completament simètrica. El parell d'electrons no enllaçants de la piridina es dirigeix cap a l'exterior de l'anell en el mateix pla i no contribueix al comportament aromàtic de la piridina, per contra si que juga un paper molt important en la reactivitat del complex. Tots els àtoms que conté l'anell, inclòs el N, tenen hibridació sp<sup>2</sup> i participen en la ressonància d'electrons π. La resta d'enllaços C-C de la piridina satisfan la naturalesa aromàtica de l'anell.<sup>10</sup>

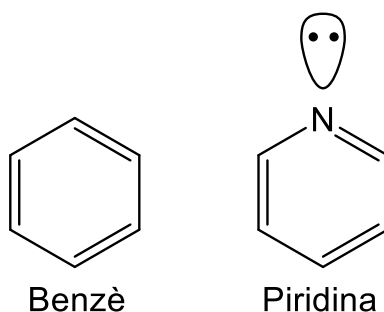


Figura 4. Molècula de benzè i piridina.

El complex format pel lligand PCP, on l'anell central és una piridina, i el ruteni com a metall de transició, és capaç de catalitzar la reacció d'acoblament deshidrogenativa sense acceptor mitjançant MLC. En la forma catalíticament activa del complex, l'anell

central del lligand PCP ha patit una desaromatització degut a la desprotonació d'un dels àtoms Z adjacents a l'anell. Aquest complex desprotonat pot reaccionar posteriorment amb hidrogen, alcohols o nitrils per recuperar l'aromaticitat mitjançant la cooperació amb el metall.

Pel que fa a la síntesi d'aquest complex, el procediment reportat a la literatura per Milstein i col·laboradors, partint del lligand *pinzer*, consisteix en fer-lo reaccionar amb  $[\text{RuCl}_2(\text{COD})]_n$  i posteriorment dissoldre'l en piridina. A partir d'aquí, depenent del substituent del fòsfor de cada compost s'obindrà el complex **a**, amb isopropil (<sup>i</sup>Pr), o **b**, amb tertbutil (<sup>t</sup>Bu). Els àtoms de nitrogen de piridina lliures en complexos de pinça poden unir-se a altres centres metàl·lics per formar polímers de coordinació. Per tal de que això no passi, es protegeix l'amina, formant una amina quaternària a partir del complex **2** amb triflat de metil en diclorometà per obtenir el complex **3**, més estable (Figura 5).

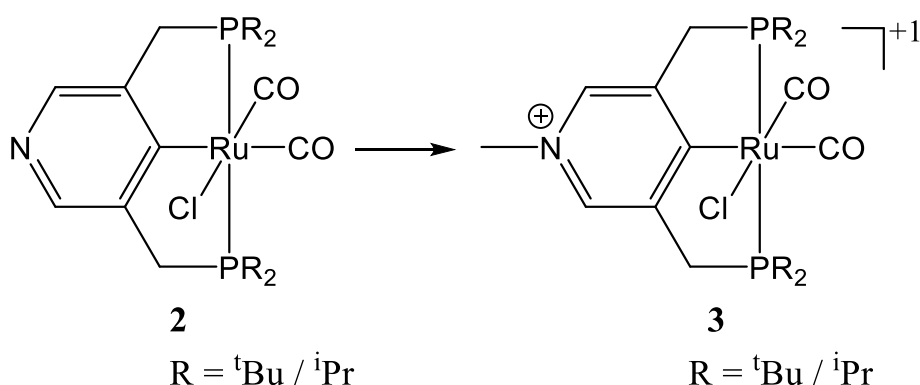


Figura 5. Estructures de Lewis dels complexos **2** i **3**.<sup>1</sup>

Per obtenir el complex capaç d'actuar com a catalitzador, **4a**, es desprotona **3a** amb una base forta, sigui K<sup>t</sup>OBu o KHMDS (Figura 6).

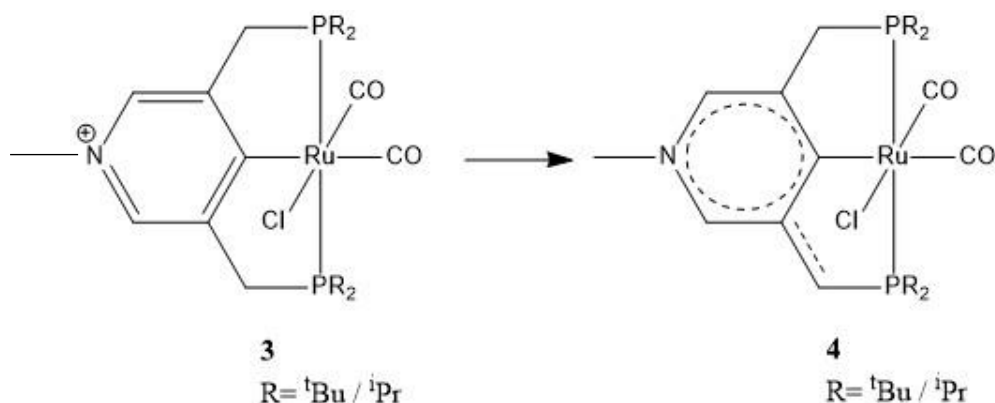


Figura 6. Estructura de Lewis dels complexos **3** i **4**.

També es va explorar la desaromatització de **2** per desprotonació amb excés de benzonitril. D'aquesta reacció s'obté l'intermedi **4'** desprotonat amb addició de KOtBu en THF i benzonitril (**Figura 7**).

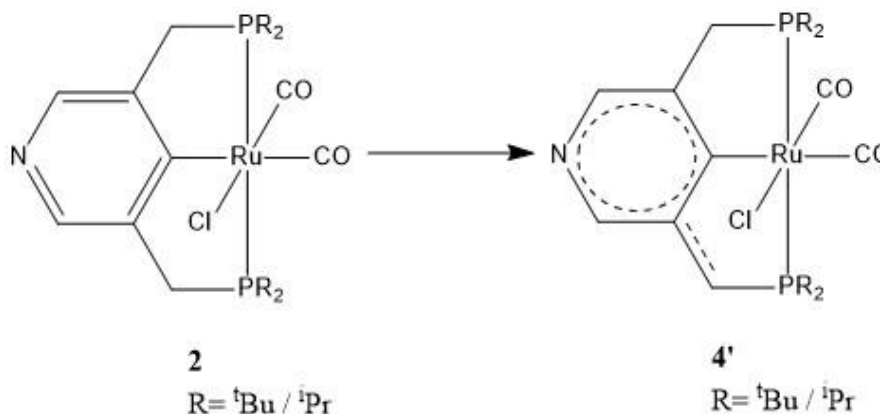


Figura 7. Estructura de Lewis dels complexos **2** i **4'**.

Com s'ha esmentat anteriorment, una de les aplicacions d'aquesta activació d'enllaç és la reacció d'acoblament deshidrogenant d'alcohols per formar ésters. Es comprova addicionant alcohol benzílic en una solució de toluè amb el complex **4a**. El complex desaromatitzat, reacciona amb l'alcohol per generar el complex hidrur de ruteni, **5a**, aromatitzat a través de MLC. Per tant, demostra ser un catalitzador eficaç i alternatiu en aquest tipus de reaccions per formar imines i de forma totalment respectuosa amb el medi ambient, ja que només es desprèn hidrogen gas i aigua (**Figura 8**).<sup>1</sup>

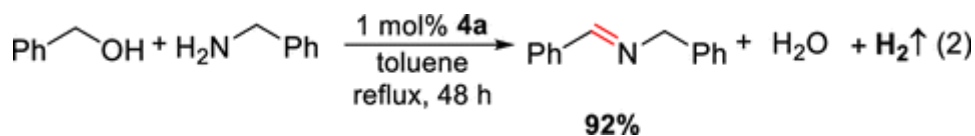


Figura 8. Reacció de deshidrogenació d'alcohol sense acceptor catalitzada pel complex **4a**.<sup>1</sup>

Com que aquest complex interactua amb el metall mitjançant la desaromatització amb posterior aromatització d'ell mateix, s'estudiarà aquest concepte.

L'aromaticitat està associada amb la deslocalització cíclica dels electrons en circuits tancats donant lloc a una estabilització energètica, longituds d'enllaç igualades, grans anisotropies magnètiques i canvis químics, entre d'altres (**Figura 9**). Aquest concepte no es pot mesurar de manera directa, ja que no és un observable. No obstant això, gracies a les múltiples propietats, comentades anteriorment, que es deriven d'aquet fenomen s'han pogut formular diversos índexos d'aromaticitat per tal de mesurar qualitativa i quantitativament aquesta característica. A la literatura trobem diferents índexos que poden ser classificats, en funció del seu fonament, en: energètics, magnètics, geomètrics i electrònics.<sup>11</sup> Moltes manifestacions de l'aromaticitat estan relacionades amb propietats globals i/o locals de la molècula, depenent de si la deslocalització electrònica

engloba tota la estructura molecular o només una part de la estructura dintre de la molècula.

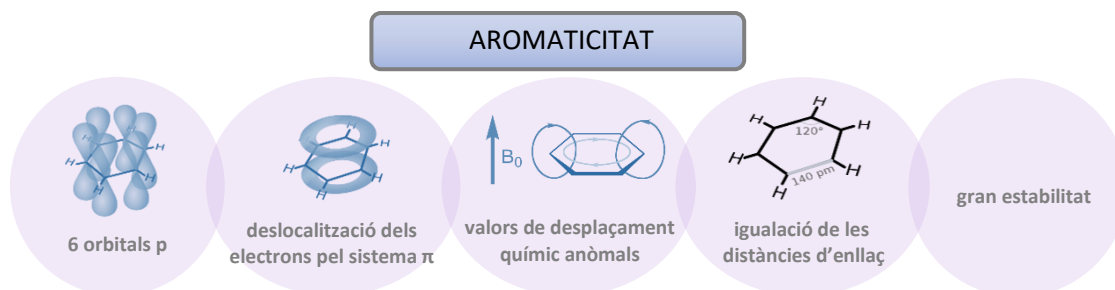


Figura 9. Principals propietats dels compostos aromàtics.

Dins de la categoria d'índexos magnètics el més conegut és el NICS (Nucleus Independent Chemical Shift), el qual es basa en la mesura de l'aromaticitat d'un sistema quan aquest s'exposa a un camp magnètic extern que indueix un corrent d'electrons- $\pi$  a l'anell. Com a conseqüència de la circulació d'electrons es crea un camp magnètic induït que dona lloc a valors anòmals de desplaçament químic que poden ser mesurats experimental i teòricament.<sup>12,13</sup> Un altre índex àmpliament utilitzat com a indicador de l'aromaticitat i que es basa en criteris estructurals és l'HOMA (Harmonic Oscillator Model of Aromaticity). Aquest mètode es basa en comparar la geometria de la molècula amb uns valors de referència agafats d'altres molècules que se sap que són aromàtiques com per exemple la molècula de benzè. Segons la longitud dels enllaços C-C de l'anell es poden produir canvis en l'energia i l'aromaticitat, per tant aquest índex ens serveix com a criteri avaluador dels canvis estructurals. Per últim, existeixen una sèrie d'índexos electrònics anomenats FLU (fluctuation index),  $I_{ring}$ , MCI (els dos darrers són índexos basats en la deslocalització d'electrons entre múltiples centres) i PDI (de les seves sigles en anglès, *para* delocalization index).<sup>14</sup> En aquests casos, el que s'utilitza per tal de mesurar l'aromaticitat és la densitat electrònica, la qual es pot calcular a partir de mètodes basats en la química quàntica o bé es pot obtenir d'experiments com l'espectroscòpia de raigs X. En el nostre cas ens centrarem només en l'ús de tècniques computacionals, que ens serviran per determinar si hi ha o no (i en cas afirmatiu, en quina mesura) electrons deslocalitzats formant circuits tancats.

## 2. OBJECTIVES

The objectives of this study are, first of all, to characterize a pyridine-based PCP-Ruthenium complexes from the work of Milstein and collaborators.<sup>1</sup> The structure and stability of the complexes will be evaluated with Density Functional Theory (DFT) calculations based on different substituents proposed in the two phosphorus atoms, either isopropyls, tertbutyls or hydrogens.

Mayer Bond Orders (MBO) and steric maps will assist the structural analyses, whereas to unveil the weight of the electronics due to the PCP pincer ligand, the aromaticity of the complexes with different energy, magnetic, geometric and electronic indexes will be studied. And the results will be compared between these and between the different substituents that have the phosphorus atoms of the complexes.

Finally, a comparison will be made between complex **2** bearing ruthenium as a metal, and iron and osmium, always with isopropyls as substituents on phosphorus atoms. In this case, the structure, stability and aromaticity will be studied.

### 3. METODOLOGIA

#### 3.1 DETALLS COMPUTACIONALS

En aquest treball tots els càlculs s'han realitzat mitjançant la teoria del funcional de la densitat (DFT), utilitzada habitualment per realitzar càlculs d'estructura electrònica d'àtoms, molècules i sòlids en estat fonamental. Es centra fonamentalment en la densitat electrònica dels sistemes enlloc de la funció d'ona com en el mètode de Schrödinger i es pot utilitzar per a estructures grans com proteïnes, enzims i àcids nucleics. Pot predir gran varietat de propietats moleculars, estructures, freqüències vibracionals, energies atòmiques, iòniques, propietats magnètiques i elèctriques, vies de reacció, etc.<sup>11</sup>

S'ha utilitzat el programa Gaussian 16,<sup>15</sup> per l'optimització de molècules i obtenir resultats de cada complex. Per completar l'estudi s'ha utilitzat una sèrie de programes de construcció de molècules i visualització, GaussView i Chemcraft; i per l'elaboració d'esquemes, Chemdraw.

Totes les energies reportades ( $G_{\text{solv}}$ ) es calculen d'acord amb l'Equació 1:

$$G_{\text{solv}} = E_{\text{solv}} + G_{\text{gas}} - E_{\text{gas}} \quad (1)$$

$G_{\text{gas}}$  i  $E_{\text{gas}}$  s'obtenen a partir de càlculs puntuals de les geometries optimitzades en fase gasosa amb el funcional BP86 de Becke i Perdew,<sup>16,17,18</sup> i el terme corrector Grimme D3BJ a l'energia electrònica.<sup>19,20</sup>  $E_{\text{solv}}$ , que és la energia electrònica en solució, s'obté utilitzant el funcional M06 i el conjunt de bases cc-pVTZ i estimant els efectes de solvent amb el model de solució continu polaritzable utilitzant toluè com a solvent.<sup>21,22</sup> La configuració electrònica dels sistemes moleculars es descriu com un conjunt de bases doble- $\zeta$  amb la polarització d'Ahlrichs pels àtoms principals (SVP en Gaussian).<sup>23</sup> Mentre que pels metalls ruteni, ferro i osmi s'utilitza el pseudopotencial efectiu de nucli de Stuttgart/Dresden per tenir en compte els efectes relativístics, conjuntament amb la seva associada base de valència (sdd en Gaussian).<sup>24,25,26</sup>

Els càlculs de freqüència, s'utilitzen per avaluar la naturalesa de les geometries optimitzades. Una freqüència positiva, indica un estat mínim, és a dir, reactiu o producte. En canvi, una freqüència negativa, indica un màxim, un estat de transició.

Per l'energia lliure de solvatació d'un protó es va assumir el valor de  $-262.2$  kcal/mol obtingut a partir de la literatura,<sup>27,28</sup> ja que el càlcul d'un protó no és factible pel fet de no disposar d'electrons i en cas de fer una xarxa d'aigües cal tendir a l'agregació d'un nombre molt alt de molècules d'aigua per poder arribar al valor real.

Es recullen per cada complex el valor dels orbitals HOMO i LUMO per obtenir el HOMO-LUMO gap, el qual indica que quan més petit és aquest valor, més reactiva és la

molècula. S'avaluen també les càrregues naturals de cada àtom involucrat en el complex i el tipus d'enllaç entre el metall i els àtoms als quals s'enllaça.

En primer lloc es construeixen les molècules utilitzant el programa Gaussview. A partir del complex **3** amb el contra-anió triflat (OTf),<sup>1</sup> mitjançant les coordenades xyz de l'estructura Raig X, es van construir la resta de complexos: **3**, **2**, **4**, **4'**, i el lligand pincer també. Per obtenir les coordenades que s'han d'introduir a l'input de Gaussian, s'utilitza el programa Chemcraft.

Com que es tracta d'un complex que coopera amb el lligand mitjançant la desaromatització/aromatització de la molècula, s'ha estudiat aquest paràmetre amb diferents índexos de aromaticitat basats en geometria, propietats magnètiques i electròniques.

Com a índex estructural o geomètric s'estudia l'HOMA definit per Kruszewski i Krygowski segons les Equacions 2, 3 i 4:

$$HOMA(A) = 1 - 257.7 \frac{1}{n} \sum_i^n (R_{opt} - R_{A_i, A_{i+1}})^2 \quad (2)$$

$$= 1 - 257.7 \frac{1}{n} \left( (R_{opt} - \bar{R})^2 + \sum_i^n (R_{A_i, A_{i+1}} - \bar{R})^2 \right) \quad (3)$$

$$= 1 - (EN + GEO) \quad (4)$$

On  $R_{opt}$  es refereix a les longituds dels enllaços on l'energia de compressió dels enllaços dobles i d'expansió dels enllaços simples siguin mínimes. Com més a prop estigui d'1, més aromàtica serà la molècula. El terme *EN*, mesura la desviació de les distàncies interatòmiques comparades amb nombres tabulats, i *GEO* mesura la variança de les distàncies interatòmiques. Aquests dos termes s'apropen a 0 en molècules aromàtiques.

Com a índexos electrònics s'estudiaran FLU,  $I_{ring}$ , MCI i PDI:

- L'índex de Fluctuació (FLU), mesura l'aromaticitat mitjançant la comparació de la deslocalització cíclica dels electrons en les típiques molècules aromàtiques. Per tant, mesura la similitud amb molècules aromàtiques.
- L' $I_{ring}$  índex, es refereix a electrons simultanis compartits entre diferents centres per mesurar l'aromaticitat. Aquest concepte només té en compte la disposició dels àtoms en l'anell de Kekulé, a diferència de MCI, que té en compte totes les disposicions possibles.
- El PDI, consisteix en una mitjana dels índex de deslocalització entre els àtoms en posició *para* en un anell de sis membres. Es va mostrar que el benzè conté major índex de deslocalització entre els àtoms en posició *para* que *meta*.

Els càlculs de l'índex geomètric s'han dut a terme amb el programa ESI-3D (Electron Sharing Indices Program for 3D Molecular Space Partition), i els electrònics s'han calculat amb el programa AIMAll juntament amb el programa ESI-3D.<sup>29,30,31,32</sup> Els fitxers han de tenir els següents paràmetres:

- \$ATOMS: Indica el nombre d'àtoms que conté la molècula i un llistat dels fitxers .int de la integració calculada de cada àtom.
- \$BASIS: Indica el nombre d'orbitals ocupats.
- \$TYPE: Tipus de funció d'ona, en aquest cas *hf*, restrictiu.
- \$RING: S'ha d'indicar el nombre d'anells a calcular de la molècula, el nombre d'àtoms de l'anell i el número dels àtoms involucrats en l'anell per ordre de correlació.

L'índex magnètic NICS s'ha de calcular amb un càlcul Gaussian separat. A l'input generat pel càlcul de l'índex magnètic, s'ha d'incloure una llista de punts especificats com a àtoms ficticis o "Bq". El punt Bq en el pla de l'anell (0, 0, 0) serveix per calcular NICS(0) i els punts Bq a (0, 0, 1) i (0, 0, -1) per calcular ambdós NICS(1). En el cas de que la molècula no sigui simètrica, s'ha de crear una llista de Bq's a Gaussian, que utilitza RCP, ajustant de la millor forma el pla amb els electrons en l'anell i calcula els punts a 1 Å per sobre i per sota del pla.<sup>14</sup>

Per tots els càlculs d'aromaticitat s'utilitza el mateix funcional, BP86/Def2SVP~sdd, el mateix que per l'optimització de les geometries dels complexos.

Tenint en compte que la teoria dels ordres d'enllaç de Mayer (MBO) dona una idea de la força dels enllaços,<sup>33,34</sup> els MBOs entre dos àtoms A i B s'han calculat a través de l'Equació 5, on S és la matriu de solapament orbital i P és la matriu de densitat. Les sumes sobre les funcions del conjunt base que pertanyen a un determinat àtom A o B.

$$B_{AB} = 2 \sum_{\mu \in A} \sum_{\nu \in B} \left[ (P^{\alpha S})_{\mu\nu} (P^{\alpha S})_{\nu\mu} + (P^{\beta S})_{\mu\nu} (P^{\beta S})_{\nu\mu} \right] \quad (5)$$

El volum estèric dels lligands pincer s'ha estudiat a partir de l'índex %V<sub>Bur</sub> de Cavallo i col·laboradors.<sup>35,36</sup> Els punts de l'espai que defineixen el mapa estèric es van localitzar amb el paquet SambVca. Aquest programa analitza la primera esfera de coordinació al voltant del metall, que és el lloc on es produeix la catàlisi. Normalment s'utilitza per calcular el volum estèric d'un determinat lligand, que és un número que quantifica la quantitat de la primera esfera de coordinació del metall ocupat per aquest lligand. A més, gràcies a la partició en quadrants, es pot veure com es distribueix el lligand al voltant del metall, que és la forma de la butxaca reactiva.

Per construir els mapes estèrics, la geometria optimitzada dels complexos analitzats s'ha col·locat amb el centre metàl·lic a l'origen, i l'enllaç Ru-Cl s'alinea al llarg de l'eix z en valors z positius. Després d'aquest pas d'alineació, s'han eliminat el metall i tots els altres lligands, excepte el pincer, i s'analitza la primera esfera de coordinació al voltant



del metall. Aquesta esfera, de radi  $R$ , està seccionada per una malla cúbica 3D de cubs. Es prova la distància entre el centre de cada cub amb tots els àtoms del lligand per comprovar si algun dels àtoms està dins una distància de van der Waals des del centre del cub examinat. Si cap àtom no es troba dins de la distància de van der Waals, el cub examinat està marcat com un cub lliure. En cas contrari, el cub examinat està marcat com a ocupat. Un vegada tots els cubs de la primera esfera de coordinació estiguin marcats com lliures o ocupats, per a cada punt  $(x, y)$  dins de la primera esfera de coordinació el programa escaneja l'esfera de la part superior (és a dir, lluny del lligand) per trobar en quins valor  $z$  hi ha el primer cub ocupat. Aquest procediment té com a resultat una superfície, definida com  $S(x, y) = zB$ , que representa la superfície del lligand que està exposada als reactius entrants. En altres paraules, aquesta superfície defineix la forma de la butxaca reactiva. Els valors positius de  $zB$  indiquen que els lligands sobresurten en la semiesfera  $z > 0$ , que és la semiesfera on es col·loquen els reactius. Finalment, els mapes són una simple representació isocontorn bidimensional de la superfície d'interacció  $S(x, y) = zB$ . En aquest treball, el radi  $R$  de l'esfera al voltant del centre metàl·lic es va fixar en  $3,5 \text{ \AA}$ , mentre que per als àtoms es van adoptar els radis Bondi escalats per  $1,17$  i es va utilitzar una malla de  $0,1 \text{ \AA}$  per escanejar l'esfera de cubs ocupats. Llavors es van també abordar els mapes estèrics canviant l'orientació, i disposant l'eix  $x$  alineat amb el carboni unit al metall, o sigui l'enllaç Ru-C, per tal de veure com afecta el lligand pincer a una hipotètica quarta posició de coordinació en geometria plaquadrada, tenint en compte els dos àtoms de fòsfor, així com el carboni per les altres tres posicions del pla.

### 3.2 ÈTICA I SOSTENIBILITAT

La química computacional té com a objectiu utilitzar programes informàtics per l'estudi de les propietats de molècules a partir d'algoritmes i teories, amb l'ús exclusiu d'ordinadors. Aquesta eina es pot utilitzar per donar suport a resultats experimentals o per predir-los abans de fer-lo al laboratori. En aquest treball, tots els resultats s'han obtingut a partir de l'ús de programes informàtics pels diferents càlculs presentats.

Des del punt de vista sostenible, els càlculs computacionals eviten l'ús de reactius, dissolvents i la formació de residus, així com la realització d'experiments de manera no satisfactòria. Aquest estudi, s'ha elaborat per l'estudi previ d'uns complexos sense la realització experimental. Cal mencionar, que l'ús dels ordinadors utilitzats tenen un consum alt d'energia, així com l'ús d'aire condicionat per mantenir la sala de clústers de PCs en bones condicions. Aquest ús d'energia s'ha de tenir en compte mediambientalment i econòmicament, tot i que és cert que cada 5 anys s'aconsegueix doblar la potència computacional així com reduir-ne el seu cost energètic.

Des del punt de vista ètic, no es fan servir animals per experimentació ja que es tracta únicament d'un estudi teòric.

## 4. RESULTATS I DISCUSSIÓ

### 4.1 ESTRUCTURA

Tal i com s'ha explicat anteriorment, s'optimitzen les molècules de l'estudi recent de Milstein i col·laboradors<sup>1</sup> amb els diferents substituents de què disposen els dos àtoms de fòsfor, proposant la següent llista de substituents: tertbutil i hidrogen, a comparar amb isopropil que és l'utilitzat en els experiments.

Pels complexos **2** i **3** es construeixen els dos enantiòmers per determinar quin és el més estable, segons l'energia que presenta cadascun en funció de l'Equació 1. A la Taula 1, es poden observar totes les energies relatives de cada complex per cada substituent, utilitzant energies de Gibbs amb la correcció de solvent inclosa.

*Taula 1. Energies de cada complex segons l'Equació 1, per obtenir les energies relatives al complex 2. Totes les energies es presenten en kcal/mol.*

R	Estructura	Energia relativa de Gibbs
Isopropil	<b>2</b>	0,0
	Isòmer <b>2</b>	0,0
	<b>3</b>	0,1
	Isòmer <b>3</b>	0,1
	<b>4</b>	48,9
	<b>4'</b>	72,1
Tertbutil	<b>3(OTf)</b>	-14,2
	<b>2</b>	0,0
	Isòmer <b>2</b>	1,5
	<b>3</b>	0,8
	Isòmer <b>3</b>	0,8
	<b>4</b>	37,5
Hidrogen	<b>4'</b>	72,9
	<b>3(OTf)</b>	-13,8
	<b>2</b>	0,0
	Isòmer <b>2</b>	-1,8
	<b>3</b>	4,7
	Isòmer <b>3</b>	4,7
	<b>4</b>	30,9
	<b>4'</b>	65,3
	<b>3(OTf)</b>	-11,1

L'energia del complex **2** s'ha determinat com a punt de referència per l'energia relativa de la resta de complexos. Com es pot observar, les energies dels enantiòmers dels complexos **2** i **3** són gairebé iguals en tots els casos, per tant no es consideraran en la resta d'apartats, i només s'empra l'isòmer més estable en cada cas. Cal remarcar que realment no són enantiòmers, ja que són simètricament idèntics.

En tots els casos, tindrem que el complex **3(OTf)** és el més estable, amb una energia relativa negativa més negativa, i per tant, estarà més afavorit termodinàmicament que el complex **2**. Pel que fa als complexos **4** i **4'** són els que presenten l'energia més elevada i, per tant, menys estabilitat que la resta i menys afavorits termodinàmicament, pel que es necessita una elevada energia per obtenir-los. Cal fer l'incís que el càlcul de l'energia resultant d'un protó lliure és sempre problemàtica, i això pot fer que l'energia emprada de -262,2 kcal/mol sigui subestimada respecte al valor real.

A continuació s'ha elaborat un esquema de l'obtenció de cada complex amb les seves energies relatives per cada substituent (**Figura 10**).

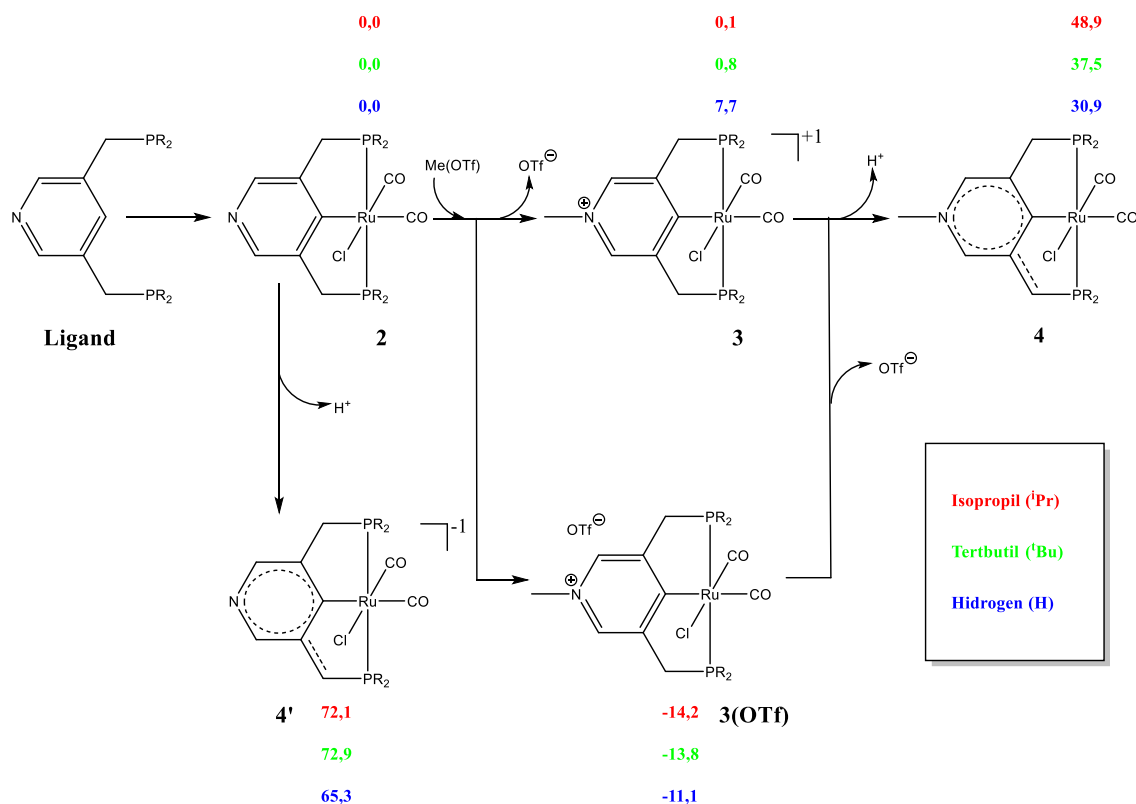


Figura 10. Esquema de les estructures de Lewis de cada complex amb la seva energia relativa respecte el complex **2**, en kcal/mol.

A partir de la Figura 10 es poden observar millor les diferències d'energies segons el substituent sobre el fòsfor. Pel complex **3** l'energia augmenta, és més positiva, per tant més desfavorable, amb simples hidrògens com a substituents, i d'igual forma que pel complex neutre **3(OTf)**, contenint el triflat. En canvi, pels complexos **4'** i **4**, l'energia disminueix com menys grans són els substituents de la molècula en els fòsfors. Per tant, aquests dos complexos seran més estables amb hidrogen com a substituent.

Una vegada avaluada l'energia de cada complex, s'estudia la fortalesa d'enllaç entre el metall i els àtoms que estan units. S'utilitzen els Mayer Bond Orders (MBOs), el quals donen un valor que permet determinar si l'enllaç té de major o menor fortalesa. Per exemple, i a nivell més didàctic, pel que fa a enllaços carboni-carboni (C-C), permet distingir entre enllaços C-C simples, dobles o triples, o situacions intermitges (**Taula 2**). Però a més, els MBOs ens permetrien comparar la naturalesa d'enllaç encara que els àtoms a compara fossin de diferent naturalesa.

*Taula 2. Mayer Bond Orders dels enllaços entre el metall i els àtoms al qual està unit de cada complex en funció del substituents del fòsfor.*

R	Estructura	MBOs					
		Ru-C	Ru-P <sup>1</sup>	Ru-P <sup>2</sup>	Ru-CO <sup>1</sup>	Ru-CO <sup>2</sup>	Ru-Cl
Isopropil	<b>3</b>	0,681	0,620	0,593	1,027	1,325	1,018
	<b>2</b>	0,663	0,632	0,614	1,066	1,382	0,987
	<b>4</b>	0,664	0,609	0,637	1,096	1,371	0,998
	<b>4'</b>	0,672	0,617	0,661	1,136	1,420	0,950
	<b>3(OTf)</b>	0,652	0,604	0,613	1,060	1,361	1,000
Tertbutil	<b>3</b>	0,702	0,595	0,596	1,035	1,369	0,951
	<b>2</b>	0,685	0,629	0,610	1,089	1,421	0,939
	<b>4</b>	0,687	0,638	0,592	1,105	1,406	0,877
	<b>4'</b>	0,647	0,650	0,628	1,157	1,453	0,839
	<b>3(OTf)</b>	0,687	0,604	0,611	1,091	1,376	0,904
Hidrogen	<b>3</b>	0,659	0,712	0,716	0,944	1,220	1,183
	<b>2</b>	0,686	0,747	0,767	0,996	1,329	1,173
	<b>4</b>	0,643	0,773	0,716	1,017	1,303	1,202
	<b>4'</b>	0,646	0,796	0,730	1,079	1,375	1,173
	<b>3(OTf)</b>	0,641	0,716	0,733	0,982	1,262	1,186

En primer lloc, cal indicar que s'han omès els resultats pels isòmers dels complexos **2** i **3**, ja que donen el mateix resultat, i el lligand no apareix a la **Taula 2** perquè no conté el metall. Quan els valors s'apropen a 1, es pot considerar que l'enllaç és simple, mentre que quant més elevat és aquest valor, més fort serà l'enllaç. Si és proper a 2, es considerarà doble, i si es proper a 3, es considerarà triple.

Si fem una observació general de la **Taula 2**, la fortalesa de l'enllaç Ru-C, on aquest carboni és l'àtom donador central, es manté constant per tots els complexos que tenen isopropil com a substituent. En el cas del tertbutil, aquest enllaç es veu lleugerament enfortit per tots els complexos excepte pel **4'** que és inferior que la resta de complexos i que amb isopropil. Amb hidrogen com a substituent, aquest enllaç és lleugerament més dèbil que amb la resta de substituents per tots els complexos excepte pel **2**, que és lleugerament més fort que amb isopropil i igual que amb tertbutil. Per l'enllaç Ru-P<sup>1</sup>, l'enllaç es debilita al passar als complexos desaromatitzats **4** i **4'** amb isopropil com a substituent. En canvi, amb tertbutil i hidrogen, l'enllaç es torna més fort. Per la resta de complexos, a mesura que augmenta la grandària del substituent, l'enllaç es torna més dèbil. Per l'enllaç Ru-P<sup>2</sup>, es veu com augmenta la fortalesa d'enllaç al passar als complexos desaromatitzats **4** i **4'** amb isopropil com a substituent, contràriament al cas anterior, i com es debilita amb hidrogen i tertbutil, excepte amb **4'**. En aquest cas també es veu com els enllaços són més forts amb hidrogen com a substituent. En el cas de l'enllaç entre Ru-CO<sup>1</sup> per tots els complexos és proper a 1, per tots els substituents. En tots els casos s'observa que al passar al complex **4'** i **4** augmenta la fortalesa d'enllaç. Com més gran és el substituent, més fort és aquest enllaç. Pel que fa a l'enllaç entre Ru-CO<sup>2</sup>, amb qualsevol dels substituents, trobem que l'enllaç format té un caràcter parcial doble per tots els complexos, ja que el valor es troba entre 1 i 2. De la mateixa manera que abans, com més gran és el substituent, més fort és aquest enllaç. S'observa també, que l'enllaç Ru-Cl és simple quan el substituent és isopropil o tertbutil, però en el cas de l'hidrogen, l'enllaç de forma parcial té un cert caràcter superior al simple. Així, com més lleuger és el substituent, més fort és l'enllaç.

També s'han recollit els MBOs d'alguns àtoms interessants de cada complex amb isopropil com a substituent, per determinar si els complexos compleixen les estructures de Lewis presentades a l'article (**Taula 3**).

*Taula 3. Mayer Bond Orders entre alguns àtoms dels complexos amb substituent isopropil.*

R	Estructura	MBOs				
		C17-C18	C12-C9	C18-P4	C9-P3	C12-C9
Isopropil	<b>3</b>	1,046	1,056	0,949	0,961	1,056
	<b>2</b>	1,023	1,030	0,962	0,974	1,030
	<b>4</b>	1,445	1,045	1,077	0,976	1,045
	<b>4'</b>	1,275	1,023	1,163	0,980	1,023
	<b>3(OTf)</b>	1,042	1,065	0,955	0,964	1,065

Per saber de quins enllaços es tracta, a la **Figura 11** es mostra una imatge del complex **3** en 3D amb l'etiqueta de cada àtom indicada.

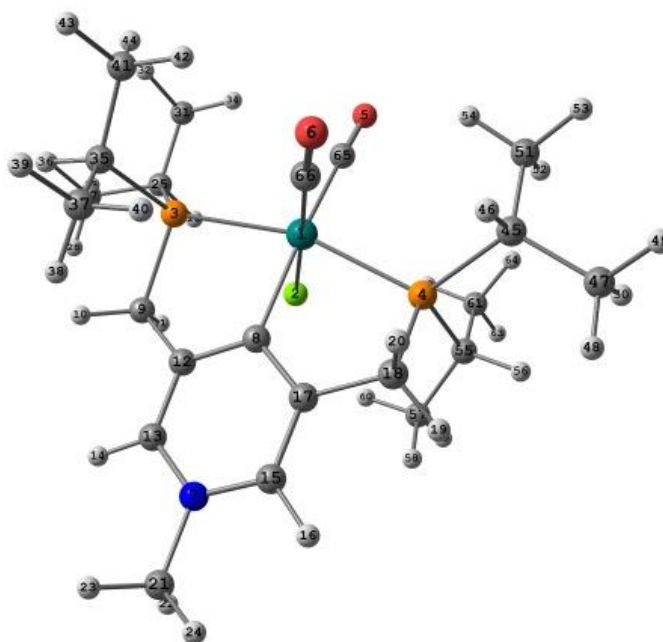


Figura 10. Estructura del complex **3** amb isopropils com a substituents del fòsfor i l'etiqueta de cada àtom indicada.

Si tornem a la **Taula 3** s'observa que per tots els complexos l'enllaç entre C12-C9, C9-P3 i C12-C9 és simple. L'enllaç C17-C18, és simple per tots els complexos excepte per **4** i **4'**, que presenten caràcter parcial de doble enllaç. Aquest fet ja es podia observar amb les estructures de Lewis presentades a l'article, ja que al desprotonar la molècula es produïa una deslocalització d'electrons entre l'anell i aquest enllaç. El que no s'observa en aquestes estructures és el caràcter parcial de doble enllaç entre el C18-P4 del complex **4'**. Per tant l'estructura de Lewis quedaria de la forma que s'exemplifica a la **Figura 12**.

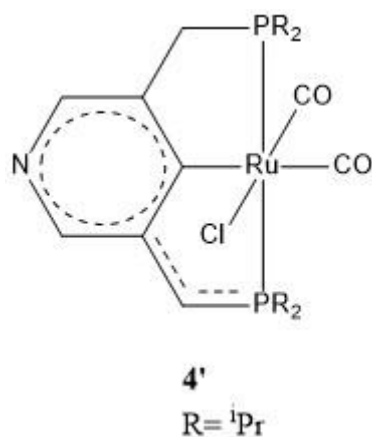


Figura 12. Estructura de Lewis del complex **4'**.

Si observem les distàncies d'enllaç del complex **4'** optimitzat, aquest enllaç presenta una distància de 1,749 Å; llarg per considerar-se categòricament com a doble enllaç (**Figura**

**13)**, però molt més curt a l'altre enllaç C-P (C3-P4), amb una distància de 1,858 Å, i els resultats de MBO indiquen el caràcter doble parcial de l'enllaç C18-P4.

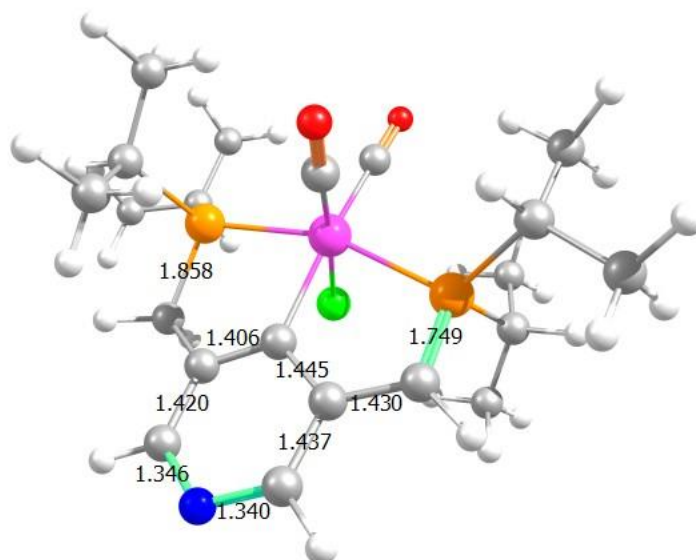


Figura 12. Estructura 3D del complex **4'** amb una selecció de distàncies d'enllaç en Å.

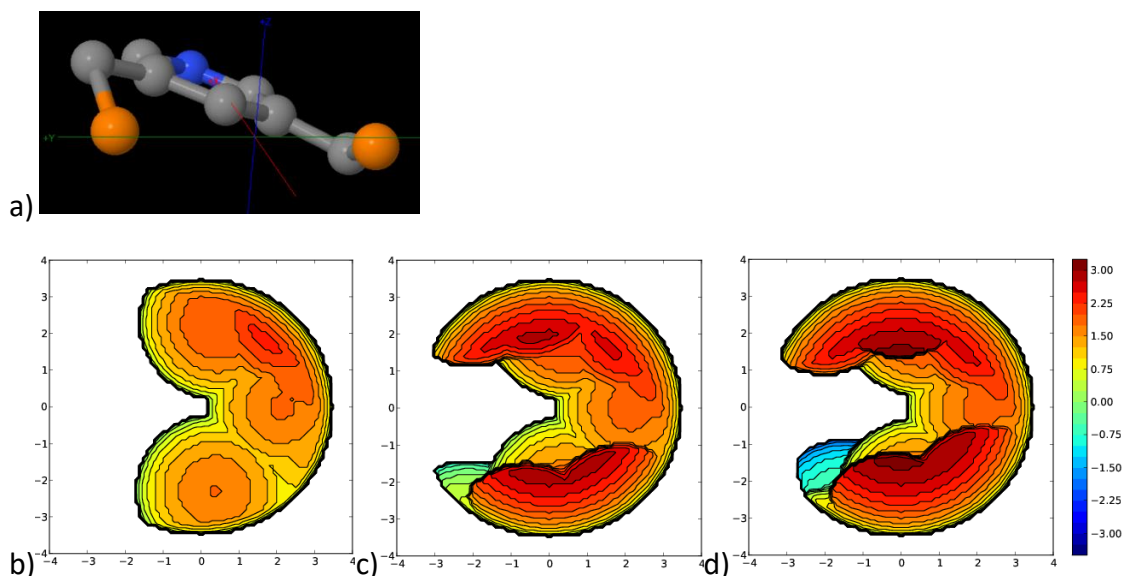
De la mateixa manera que s'han caracteritzat els complexos amb diferents substituents dels fòsfor, s'ha avaluat també l'efecte del metall, substituint el ruteni per ferro i osmi amb isopropils com a substituents només pel complex **2**. Per tant, es compararan els resultats amb els complexos amb ruteni i isopropils en cada fòsfor. Les energies relatives no es poden comparar, ja que es tracta de metalls diferents i cadascun té un nombre d'electrons diferents. El que s'estudiarà és la fortalesa d'enllaç amb l'MBO (**Taula 4**), que sí que permet comparar entre enllaços. Com que les energies són idèntiques pels dos isòmers per cada metall, no cal entrar en la discussió de les mínimes diferències entre els dos isòmers, que són simplement per petites diferències en la disposició dels isopropils.

Taula 4. Mayer Bond Orders entre el metall i els àtoms als quals està unit.

Metall	Estructura	MBOs					
		M-C	M-P <sup>1</sup>	M-P <sup>2</sup>	M-CO <sup>1</sup>	M-CO <sup>2</sup>	M-Cl
Fe	<b>2</b>	0,896	0,913	0,937	1,342	1,455	1,059
	<b>2</b> isòmer	0,896	0,937	0,913	1,342	1,455	1,059
Os	<b>2</b>	0,655	0,743	0,775	1,089	1,377	0,977
	<b>2</b> isòmer	0,655	0,775	0,743	1,089	1,377	0,977
Ru	<b>2</b>	0,663	0,632	0,614	1,066	1,382	0,987
	<b>2</b> isòmer	0,663	0,614	0,632	1,066	1,382	0,987

L'enllaç entre el metall i el carboni central és significativament més fort amb ferro i més dèbil amb osmi, però gairebé de forma imperceptible. Com s'havia explicat anteriorment, aquest àtom, el metall, es creu que és el responsable de l'alta estabilitat d'aquests complexos i per tant, com més fort l'enllaç, més estable serà. L'enllaç amb els fòsfors és més fort amb ferro i més dèbil amb ruteni igual que amb el grup carbonil  $-CO^1$ . En canvi, l'enllaç amb  $-CO^2$ , és més fort amb ferro i més dèbil amb osmi, de la mateixa manera que l'enllaç amb el clor (Cl). Per tant, els complexos guanyen estabilitat en el centre metàl·lic amb Fe com a metall, ja que els enllaços amb els lligands són tots més forts que amb osmi i ruteni.

Per tal de determinar la importància estèrica del lligand pincer PCP a l'esfera del metall, es van realitzar càlculs mitjançant l'índex  $\%V_{Bur}$  dels tres lligands emprats, utilitzant l'estructura del complex **2**. Els mapes estèrics disposats en la **Figura 14**, conjuntament amb els valors de  $\%V_{Bur}$  de la **Taula 5**, confirmen de forma esperada que hi ha un augment significatiu de l'ocupació al voltant del metall degut al lligand pincer, quan ens movem de simples hidrògens en el fòsfor a grups isopropil i lleugerament més amb tertbutils. Si es va més al detall i s'estudia què passa en els quatre quadrants (en aquest cas coincidint amb el pla del lligand pincer PCP, o sigui, incloent els dos enllaços Ru-P i el Ru-C) queda molt clar en quins s'observa un augment significatiu. Així, els quadrants nord-est (+x, +y) i sud-est (+x, -y) ja molt estèricament ocupats no sofreixen l'augment més significatiu dels altres dos, on hi hauria la posició vacant trans a l'enllaç Ru-C.



*Figura 14. a) Orientació dels eixos xyz per al lligand pincer PCP. L'àtom de Ru és a l'origen de coordenades i l'àtom de clor es troba a l'eix z. b) Mapa estèric pel lligand pincer del complex **2** amb hidrògens en el fòsfor, c) grups isopropil, d) grups tertbutil. Les corbes d'isocontorn dels mapes estèrics es donen en Å. El radi de l'esfera al voltant del centre metàl·lic es va fixar en 3,5 Å; els radis de tipus Bondi van ser escalats per 1,17 per a tots els àtoms; i es va utilitzar una malla de 0,1 Å per escanejar l'esfera de quadrícules de l'esfera entorn al centre metàl·lic.*



Taula 5. %V<sub>Bur</sub> total i per quadrants, pel lligand pincer PCP del complex **2**, utilitzant com a eix z el lligand Cl a través de l'enllaç Ru-Cl.

Substituent	Total	Sud-Oest	Nord-Oest	Nord-Est	Sud-Est
H	48,4	25,7	26,3	71,4	70,1
iPr	59,9	39,1	43,8	78,1	78,8
tBu	62,2	41,1	45,4	80,7	81,8

Encara que la reactivitat d'aquesta tipologia de complexos amb lligands pincer PCP utilitzats en el present treball es troba en les dues cares simètriques o quasi-simètriques respecte el pla definit pel lligand PCP, aquest també aporta un efecte estèric que afecta a l'àtom o grups coordinats trans al carboni de l'enllaç Ru-C. Així, tenint en compte com a eix z l'enllaç Ru-C, es va realitzar els mapes estèrics disposats en la **Figura 15**, conjuntament amb els valors de %V<sub>Bur</sub> de la **Taula 6**. En aquest enfocament el pla utilitzat es troba situat de forma perpendicular a l'anterior. I permet veure que els quatre quadrants estan ocupats de forma més homogènia, però sobretot molt impeditos estèricament amb isopropils i tertbutils. No obstant, hi ha 2 quadrants que sofreixen un augment menys significatiu, i per tant, on el metall pot coordinar de forma assequible un quart lligand a la seva esfera de coordinació.

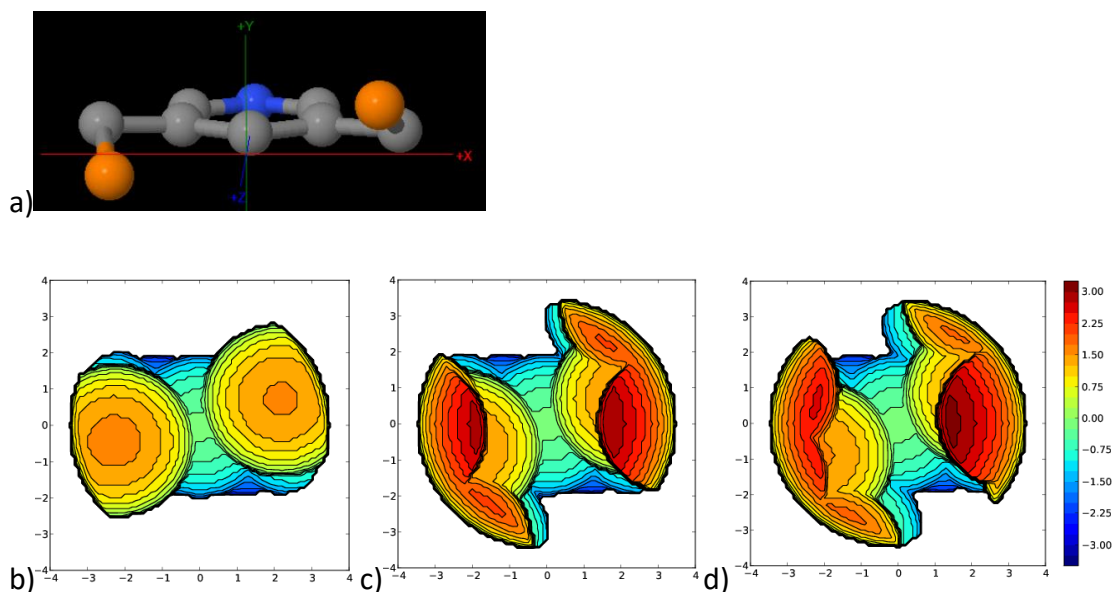


Figura 15. a) Orientació dels eixos xyz per al lligand pincer PCP. L'àtom de Ru és a l'origen i l'àtom de carboni es troba a l'eix z. b) Mapa estèric pel lligand pincer del complex **2** amb hidrògens en el fòsfor, c) grups isopropil, d) grups tertbutil. Les corbes d'isocontorn dels mapes estèrics es donen en Å. El radi de l'esfera al voltant del centre metàl·lic es va fixar en 3,5 Å; els radis de tipus Bondi van ser escalats per 1,17 per a tots els àtoms; i es va utilitzar una malla de 0,1 Å per escanejar l'esfera de quadrícules de l'esfera entorn al centre metàl·lic.

Taula 6. % $V_{Bur}$  total i per quadrants, pel lligand pincer PCP del complex 2, utilitzant com a eix z l'àtom de carboni unit al metall, a través de l'enllaç Ru-C.

Substituent	Total	Sud-Oest	Nord-Oest	Nord-Est	Sud-Est
H	48,4	56,1	40,8	60,1	36,5
iPr	59,9	75,8	43,2	76,5	44,3
tBu	62,2	76,6	45,5	79,0	47,7

## 4.2 AROMATICITAT

En primer lloc es recullen els resultats de l'índex magnètic NICS (Taula 7).

Taula 7. NICS de cada complex en funció dels substituents dels fòsfor.

R	Estructura	NICS (1)	NICS (-1)	$\bar{X}$	NICS (1) <sub>zz</sub>	NICS (-1) <sub>zz</sub>	$\bar{X}$
Isopropil	Lligand	-9,409	-9,409	-9,409	-24,976	-25,018	-24,997
	2	-9,161	-9,122	-9,141	-23,067	-22,758	-22,912
	3(OTf)	-8,626	-8,823	-8,724	-23,005	-20,678	-21,842
	3	-8,466	-8,440	-8,453	-19,173	-18,757	-18,965
	4'	-5,051	-4,843	-4,947	-11,032	-10,725	-10,879
	4	-1,973	-1,585	-1,779	0,069	0,619	0,344
Tertbutil	Lligand	-9,308	-9,307	-9,307	-25,218	-25,219	-25,218
	2	-9,067	-9,025	-9,046	-23,491	-23,057	-23,274
	3(OTf)	-8,513	-8,476	-8,495	-20,532	-21,935	-21,233
	3	-8,306	-8,254	-8,280	-19,212	-18,890	-19,051
	4'	-3,005	-3,900	-3,452	-6,952	-9,273	-8,112
	4	0,004	-0,581	-0,289	3,931	3,647	3,789
Hidrogen	Lligand	-10,059	-10,059	-10,059	-24,901	-24,901	-24,901
	2	-9,552	-9,653	-9,603	-23,542	-23,379	-23,460
	3(OTf)	-9,080	-9,183	-9,131	-21,122	-22,418	-21,770
	3	-8,806	-8,926	-8,866	-19,794	-19,356	-19,575
	4'	-5,759	-5,928	-5,843	-13,289	-12,798	-13,043
	4	-2,642	-2,820	-2,731	-2,551	-1,985	-2,268

Els valors més negatius indicaran que la molècula és més aromàtica. Trobem el NICS (0) calculat al centre de l'anell, el calculat a 1 Å per sobre o per sota de l'anell [NICS (1) i NICS (-1)] i el component perpendicular al pla NICS<sub>zz</sub>. S'ha demostrat que el valor isotròpic NICS (1) i el NICS<sub>zz</sub> (1) són els que caracteritzen millor l'aromaticitat dels

compostos. Com que els complexos no són simètrics, ja que els valors de NICS (1) i NICS (-1) no són iguals, es fa la mitjana entre aquests dos.

A la **Taula 5** es mostren els complexos ordenats de més aromàtic a menys, és a dir, els valors de més negatiu a més positiu. Com es pot observar, en funció dels substituents dels fòsfors, els complexos s'ordenen de la mateixa manera. Per tant, es pot confirmar que el complex més aromàtic després del lligand, és el **2** i el menys aromàtic és el **4**. La diferència més significativa, en funció dels substituents, es troba en el compost **4**, que adopta valors positius en el  $NICS_{zz}$  si els substituents són isopropil o tertbutil, però negatius si es tracta d'hidrogen.

Per una millor comparació dels resultats, es fan els càlculs d'una molècula aromàtica, no aromàtica i anti-aromàtica. Aquestes són la piridina ( $C_5H_5N$ ), piperidina ( $C_5H_{11}N$ ) i ciclobutadiè ( $C_4H_4$ ), respectivament (**Taula 8**).

Taula 8. Valors NICS de la piridina, piperidina i ciclobutadiè.

Estructura	NICS (1)	NICS (-1)	$\bar{X}$	NICS (1) <sub>zz</sub>	NICS (-1) <sub>zz</sub>	$\bar{X}$
Piridina	-10,552	-10,552	-10,552	-27,636	-27,636	-27,636
Piperidina	-1,691	-3,188	-2,439	-5,681	5,620	-0,031
Ciclobutadiè	17,777	17,777	17,777	59,798	59,798	59,798

Si comparem els valors d'aquests compostos amb els complexos, es pot afirmar que no existeix cap complex anti-aromàtic i que el complex **4**, es tracta d'un complex no aromàtic com la piperidina, mentre que la resta són tots aromàtics. El complex **4'** perd aromaticitat respecte la resta però no deixa de ser aromàtic.

També s'avaluen els resultats del NICS en funció del metall del complex, només pel complex **2** (**Taules 9 i 10**).

Taula 9. Valors NICS (1) pel complex 2 en funció del metall.

Metall	Complex	NICS (1)	NICS (-1)	$\bar{X}$
Os	<b>2</b>	-9,141	-9,143	-9,142
Ru	<b>2</b>	-9,161	-9,122	-9,141
Fe	<b>2</b>	-8,954	-8,806	-8,880

Taula 10. Valors de  $NICS_{zz}$  del complex 2 en funció del metall.

Metall	Complex	NICS (1) <sub>zz</sub>	NICS (-1) <sub>zz</sub>	$\bar{X}$
Fe	<b>2</b>	-23,290	-22,947	-23,118
Ru	<b>2</b>	-23,067	-22,758	-22,912
Os	<b>2</b>	-22,874	-22,542	-22,708

En aquest cas s'han separat els resultats en dues taules (**Taules 9 i 10**) ja que el valors isotròpics i de  $NICS_{zz}$  no coincideixen si s'ordenen de menor a major. En funció de l'isotròpic, que és la mitjana de  $NICS_{xx}$ ,  $yy$  i  $zz$ , amb l'osmi el complex és més aromàtic i amb ferro menys aromàtic. En canvi, amb els valors de  $NICS_{zz}$ , amb ferro és més aromàtic i amb osmi menys aromàtic, però no és gaire gran la diferència entre els valors. Per tant, no es pot dir que el metall tingui gaire influència sobre l'aromaticitat de l'anell del complex. En tots els casos, amb ruteni es manté al mig dels dos valors.

Seguidament, s'avaluen la resta d'índexos d'aromaticitat basats en l'estructura electrònica FLU,  $I_{ring}$ , MCI i PDI; i l'índex geomètric HOMA (**Taula 11**).

Taula 11. Valors FLU, HOMA, PDI,  $I_{ring}$  i MCI de cada complex en funció dels substituents dels fòsfor i ordenats de més aromàtic a menys.

R	SISTEMA	FLU	SISTEMA	HOMA	SISTEMA	PDI	SISTEMA	$I_{ring}$	SISTEMA	MCI
Isopropil	3(OTf)	0,004	Lligand	0,902	Lligand	0,093	Lligand	0,038	Lligand	0,055
	3	0,005	2	0,872	2	0,091	2	0,038	2	0,055
	2	0,006	3(OTf)	0,859	3(OTf)	0,073	4'	0,027	4'	0,036
	Lligand	0,007	3	0,820	4'	0,073	3(OTf)	0,026	3(OTf)	0,034
	4	0,012	4'	0,694	3	0,069	3	0,024	3	0,031
	4'	0,012	4	0,594	4	0,050	4	0,013	4	0,014
Tertbutil	3(OTf)	0,004	Lligand	0,901	Lligand	0,093	Lligand	0,037	Lligand	0,054
	3	0,005	2	0,881	2	0,090	2	0,037	2	0,053
	2	0,007	3(OTf)	0,868	3(OTf)	0,072	3(OTf)	0,025	3(OTf)	0,033
	Lligand	0,007	3	0,825	4'	0,070	3	0,024	4'	0,033
	4'	0,013	4'	0,680	3	0,068	4'	0,024	3	0,029
	4	0,014	4	0,571	4	0,048	4	0,013	4	0,014
Hidrogen	3(OTf)	0,004	Lligand	0,902	Lligand	0,095	Lligand	0,040	Lligand	0,058
	3	0,004	2	0,866	2	0,093	2	0,039	2	0,057
	2	0,006	3(OTf)	0,854	3(OTf)	0,075	3(OTf)	0,027	3(OTf)	0,036
	Lligand	0,006	3	0,817	4'	0,073	4'	0,027	4'	0,036
	4	0,012	4'	0,674	3	0,071	3	0,026	3	0,033
	4'	0,013	4	0,587	4	0,050	4	0,014	4	0,015

L'índex FLU s'apropa a zero per molècules aromàtiques i és major per molècules no aromàtiques i anti-aromàtiques. A la **Taula 11** es troben els valors ordenats de menor a major, i els valors dels complexos 3(OTf) i 3 són els mateixos, d'igual manera que el lligand i el complex 2. Però els valors entre aquests quatre complexos no varien gaire entre ells. La diferència més gran es veu entre el complex 3(OTf), que el situa com el més aromàtic i el complex 4', com el menys aromàtic, excepte amb tertbutil que el menys

aromàtic és el complex **4**, encara que no és significativa aquesta diferència de valors. Tots el valors de FLU s'apropen a zero, però el dels complexos **4'** i **4** és més del doble que pel complex més aromàtic.

Segons l'índex HOMA, els complexos aromàtics tenen valors propers a 1 i els complexos no aromàtics, propers a 0. El complex més aromàtic, després del **l·ligand**, és el complex **2** i el menys aromàtic és el complex **4**. La diferència entre els valors dels complexos **2**, **3(OTf)** i **3**, no és gaire gran, però entre els complexos menys aromàtics (**4'** i **4**) és més significativa.

Pel que fa als índexos PDI,  $I_{ring}$  i MCI s'ordenen els valors de major a menor entitat, ja que com més gran sigui l'índex, més aromàtica serà la molècula per tots tres. Com es pot observar, l'ordre dels complexos és diferent que amb l'índex FLU. En aquest cas, el complex més aromàtic és, després del l·ligand, el complex **2** i el menys aromàtic el complex **4**, igual que amb HOMA. El que s'observa, també, és que gairebé no hi ha diferència entre els valors dels complexos **3(OTf)**, **4'** i **3**. La diferència més gran entre aquests índexos i el FLU i HOMA és que el complex **4'** no es troba entre els menys aromàtics, sinó d'igual forma que **3** i **3(OTf)**.

De la mateixa manera que amb NICS, es calculen aquests índexos per la molècula de piridina, piperidina i ciclobutadiè (**Taula 12**).

*Taula 12. Valors de FLU, HOMA, PDI,  $I_{ring}$  i MCI de piridina, piperidina i ciclobutadiè.*

SISTEMA	FLU	HOMA	PDI	$I_{ring}$	MCI
Piridina	0,005	0,937	0,104	0,047	0,070
Piperidina	0,086	-3,903	0,022	0,000	0,000
Ciclobutadiè	0,106	-4,222	-	0,005	0,009

Si comparem els valors de la **Taula 12** amb els de la **Taula 11**, no es podria dir que cap dels complexos sigui no aromàtic ni anti-aromàtic, per tant, tots presenten certa aromaticitat tot i no ser tant aromàtics com la piridina. Però sí que s'observa que el complex **4** perd aromaticitat respecte el complex més aromàtic en cada cas i en el cas del FLU i l'HOMA, el complex **4'** també. La molècula de ciclobutadiè, no pot calcular-se amb el PDI, ja que només es pot aplicar per anells de sis membres. El que s'observa també, és que pels índexos  $I_{ring}$  i MCI dona un valor de 0,000 per la molècula de piperidina i de 0,005 i 0,009 (per  $I_{ring}$  i MCI, respectivament) pel ciclobutadiè, tot i que aquest últim és anti-aromàtic. Per tant, es podria dir que els índexos que indiquen millor l'aromaticitat dels complexos són el FLU i l'HOMA. Si es fa una comparació entre NICS (**Taula 9**) i els índexos electrònics i geomètric (**Taula 11**), aquests ordenen els complexos de diferent forma, però es veu com NICS, FLU i HOMA situen el complexos **4** i **4'** com els menys aromàtics en comparació amb la resta. Tant FLU com HOMA utilitzen una

molècula de referència per calcular els valors. En el cas de FLU és el benzè i HOMA fa servir també la piridina, per això situa el **l·ligand** com el complex més aromàtic.

D'altra banda, s'han calculat aquests mateixos índexos pel complex **2** canviant el metall inicial, ruteni, per ferro i osmi, en tots els casos amb isopropil com a substituent (**Taula 13**).

*Taula 13. Valors FLU, HOMA, PDI, I<sub>ring</sub> i MCI pel complex 2 en funció del metall.*

SISTEMA	FLU	SISTEMA	HOMA	SISTEMA	PDI	SISTEMA	I <sub>ring</sub>	SISTEMA	MCI
<b>2</b> (Os)	0,006	<b>2</b> (Fe)	0,879	<b>2</b> (Ru)	0,091	<b>2</b> (Ru)	0,038	<b>2</b> (Ru)	0,055
<b>2</b> (Ru)	0,006	<b>2</b> (Ru)	0,872	<b>2</b> (Os)	0,091	<b>2</b> (Os)	0,038	<b>2</b> (Os)	0,055
<b>2</b> (Fe)	0,006	<b>2</b> (Os)	0,865	<b>2</b> (Fe)	0,091	<b>2</b> (Fe)	0,038	<b>2</b> (Fe)	0,054

Els índexos FLU, PDI, I<sub>ring</sub> i MCI donen els mateixos valors pel complex **2** segons el metall, encara que MCI dona un valor lleugerament menor al complex amb ferro. L'únic índex que dona valors diferents és l'HOMA, que situa el complex **2** amb ferro com el més aromàtic i amb osmi com el menys aromàtic. Si es comparen aquests resultats amb el NICS<sub>zz</sub> (**Taula 10**), s'ordenen de la mateixa manera en funció del metall del complex.

## 5. CONCLUSIONS

It has been determined that the most stable and most thermodynamically-favored complex, with a more negative relative energy, is complex **3**(OTf) and the least stable are the complexes **4** and **4'**. For all phosphorus substituents this is right, but it has been observed that the larger the substituent is, the energy of complexes **3** and **3**(OTf) is more favorable. On the other hand, for complexes **4** and **4'** the energy is more favorable, when the substituents of phosphorus atoms are smaller.

Apart from the confirmation of the low sterical hindrance on the metal center by means of the steric maps, when having hydrogen atoms on phosphorus atoms, studying the strength of the bonds with MBO, it has been seen that there are bonds with the metal that increase their strength when the size of the substituents on phosphorus atoms are larger and others that weaken. The bonds that increase their strength when the substituent size increases are Ru-C, Ru-CO<sup>1</sup> and Ru-CO<sup>2</sup>. This has been seen in all the complexes less in **4'** that is weaker with tertbutyl than isopropyl; and the same with **2** that is weaker with tertbutyl than with hydrogen. On the other hand, the bonds weakening by increasing the size of the substituents are Ru-P<sup>1</sup>, Ru-P<sup>2</sup> and Ru-Cl. In this case, when the deprotonated complexes (**4** and **4'**) are formed, the Ru-P<sup>1</sup> bond increases more than the rest of the complexes with tertbutyl and hydrogen as a substituent, unlike the Ru-P<sup>2</sup> bond in complex **4**, which decreases. Following the MBO study, but this time from other atoms that are not linked to metal, it has been observed that the bond between carbon 18 and phosphorus 4 of complex **4'** has a partial double character. This was not present on the Lewis structures shown by Milstein and collaborators.<sup>1</sup> Therefore, the relocation of electrons after deprotonating molecule **2** extends to phosphorus **4** in complex **4'**. It has also been shown that the bonds gain strength when the metal of the complex is iron, compared with ruthenium or osmium.

The aromaticity of the complexes has been checked with different aromaticity indices. It has been seen that the less aromatic complex is the **4** and **4'** according to the NICS magnetic index, the HOMA geometry and the electronic FLU. On the other hand, the rest of the PDI, I<sub>ring</sub> and MCI electronic indexes place the complex **4** as the least aromatic, but the complex **4'** have the same value as complexes **3** and **3**(OTf). According to the metal, complex **2** gains aromaticity with iron, with respect to ruthenium and osmium.

Finally, it can be concluded that the stability, structure and aromaticity of some complexes have been studied by DFT calculations and observed differences based on the proposed substituents and replacing the initial metal. Therefore, returning to the title of this work, this type of non-experimental and totally theoretical study allows the saving of reagents, avoid residues and the study of a catalyst potential, which is one of the 12 principles of green chemistry.

## 6. REFERÈNCIES

- <sup>1</sup> Tang, S.; von Wolff, N.; Diskin-Posner, Y.; Leitus, G.; Ben-David, Y.; Milstein, D. Pyridine-Based PCP-Ruthenium Complexes: Unusual Structures and Metal–Ligand Cooperation. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 7554–7561.
- <sup>2</sup> Gunanathan, C.; Milstein, D. Applications of Acceptorless Dehydrogenation and Related Transformations in Chemical Synthesis. *Science* **2013**, *341*, 1229712.
- <sup>3</sup> Muthaiah, S.; Hong, S. H. Acceptorless and Base-Free Dehydrogenation of Alcohols and Amines using Ruthenium-Hydride Complexes. *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 3045–3053.
- <sup>4</sup> Pandey, P.; Dutta, I.; Bera, J. K. Acceptorless Alcohol Dehydrogenation: A Mechanistic Perspective. *Proc. Natl. Acad. Sci., India, Sect. A Phys. Sci.* **2016**, *86*, 561–579.
- <sup>5</sup> Khusnutdinova, J. R.; Milstein, D. Metal–Ligand Cooperation. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 12236–12273.
- <sup>6</sup> Maser, L.; Vondung, L.; Langer, R. The ABC in Pincer Chemistry – From Amine- to Borylene- and Carbon-based Pincer-ligands. *Polyhedron* **2018**, *143*, 28–42.
- <sup>7</sup> Valdés, H.; García-Eleno, M. A.; Canseco-Gonzalez, D.; Morales-Morales, D. Recent Advances in Catalysis with Transition-Metal Pincer Compounds. *ChemCatChem* **2018**, *10*, 3136–3172.
- <sup>8</sup> Lawrence, M. A. W.; Green, K.-A.; Nelson, P. N.; Lorraine, S. C. Review: Pincer ligands—Tunable, Versatile and Applicable. *Polyhedron* **2018**, *143*, 11–27.
- <sup>9</sup> Murugesan, S.; Kirchner, K. Non-precious Metal Complexes with an Anionic PCP Pincer Architecture. *Dalton Trans.* **2016**, *45*, 416–439.
- <sup>10</sup> Satyanarayan Pal (November 5th 2018). Pyridine: A Useful Ligand in Transition Metal Complexes, Pyridine, Pratima Parashar Pandey, IntechOpen, DOI: 10.5772/intechopen.76986. Available from: <https://www.intechopen.com/books/pyridine/pyridine-a-useful-ligand-in-transition-metal-complexes>
- <sup>11</sup> Feixas, F.; Matito, E.; Poater, J.; Solà, M. Quantifying Aromaticity with Electron Delocalisation Measures. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 6434–6451.
- <sup>12</sup> Chen, Z.; Wannere, C. S.; Corminboeuf, C.; Puchta, R.; von Ragué Schleyer, P. Nucleus-Independent Chemical Shifts (NICS) as an Aromaticity Criterion. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 3842–3888
- <sup>13</sup> Poater, J.; Duran, M.; Solà, M.; Silvi, B. Theoretical Evaluation of Electron Delocalization in Aromatic Molecules by Means of Atoms in Molecules (AIM) and



Electron Localization Function (ELF) Topological Approaches. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 3911–3947.

<sup>14</sup> Matito, E. (2019). New Tools for Chemical Bonding Analysis.

<sup>15</sup> Gaussian 16, Revision B.01, Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Li, X.; Caricato, M.; Marenich, A. V.; Bloino, J.; Janesko, B. G.; Gomperts, R.; Mennucci, B.; Hratchian, H. P.; Ortiz, J. V.; Izmaylov, A. F.; Sonnenberg, J. L.; Williams-Young, D.; Ding, F.; Lipparini, F.; Egidi, F.; Goings, J.; Peng, B.; Petrone, A.; Henderson, T.; Ranasinghe, D.; Zakrzewski, V. G.; Gao, J.; Rega, N.; Zheng, G.; Liang, W.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Throssell, K.; Montgomery, J. A., Jr.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M. J.; Heyd, J. J.; Brothers, E. N.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Keith, T. A.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A. P.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Millam, J. M.; Klene, M.; Adamo, C.; Cammi, R.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Farkas, O.; Foresman, J. B.; Fox, D. J. Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2016.

<sup>16</sup> Becke, A. Density-Functional Exchange-Energy Approximation With Correct Asymptotic Behaviour. *Phys. Rev. A* **1988**, *38*, 3098–3100.

<sup>17</sup> Perdew, J. P. Density-functional Approximation for the Correlation Energy of the Inhomogeneous Electron Gas. *Phys. Rev. B* **1986**, *33*, 8822–8824.

<sup>18</sup> Perdew, J. P. Erratum: Density-functional Approximation for the Correlation Energy of the Inhomogeneous Electron Gas. *Phys. Rev. B* **1986**, *34*, 7406–7406.

<sup>19</sup> Grimme, S.; Antony, J.; Ehrlich, S.; Krieg, H. A Consistent and Accurate Ab Initio Parametrization of Density Functional Dispersion Correction (DFT-D) for the 94 Elements H-Pu. *J. Chem. Phys.* **2010**, *132*, 154104.

<sup>20</sup> Grimme, S.; Ehrlich, S.; Goerigk, L. Effect of the Damping Function in Dispersion Corrected Density Functional Theory. *J. Comp. Chem.* **2011**, *32*, 1456–1465.

<sup>21</sup> Barone, V.; Cossi, M. Quantum Calculation of Molecular Energies and Energy Gradients in Solution by a Conductor Solvent Model. *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 1995–2001.

<sup>22</sup> Tomasi, J.; Persico, M. Molecular Interactions in Solution: An Overview of Methods Based on Continuous Distributions of the Solvent. *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 2027–2094.

<sup>23</sup> Schäfer, S.; Horn, H.; Ahlrichs, R. Fully Optimized Contracted Gaussian Basis Sets for Atoms Li to Kr. *J. Chem. Phys.* **1992**, *97*, 2571–2577.

- <sup>24</sup> Haeusermann, U.; Dolg, M.; Stoll, H.; Preuss, H. Schwerdtfeger, P.; Pitzer, R. M. Accuracy of Energy-Adjusted Quasirelativistic Ab Initio Pseudopotentials. *Mol. Phys.* **1993**, *78*, 1211–1224.
- <sup>25</sup> Küchle, W.; Dolg, M.; Stoll, H.; Preuss, H. Energy-Adjusted Pseudopotentials for the Actinides. Parameter Sets and Test Calculations for Thorium and Thorium Monoxide. *J. Chem. Phys.* **1994**, *100*, 7535–7542.
- <sup>26</sup> Leininger, T.; Nicklass, A.; Stoll, H.; Dolg, M.; Schwerdtfeger, P. The Accuracy of the Pseudopotential Approximation. II. A Comparison of Various Core Sizes for Indium Pseudopotentials in Calculations for Spectroscopic Constants of InH, InF, and InCl. *J. Chem. Phys.* **1996**, *105*, 1052–1059.
- <sup>27</sup> Tawa, G. J.; Topol, I. A.; Burt, S. K.; Caldwell, R. A.; Rashin, A. A. Calculation of the Aqueous Solvation Free Energy of the Proton. *J. Chem. Phys.* **1998**, *109*, 4852–4963.
- <sup>28</sup> Wappel, J.; Fischer, R. C.; Cavallo, L.; Slugovc, C.; Poater, A. Simple activation by Acid of Latent Ru-NHC-based Metathesis Initiators Bearing 8-quinolinolate co-Ligands. *Beilstein J. Org. Chem.* **2016**, *12*, 154–165.
- <sup>29</sup> Keith, T. A. AIMAll, version 14.11.23; TK Gristmill Software: Overland Park KS, 2014.
- <sup>30</sup> Matito, E. ESI-3D: Electron Sharing Indices Program for 3D Molecular Space Partitioning; Institute of Computational Chemistry and Catalysis (IQCC), University of Girona, Catalonia, Spain, 2006; <http://iqc.udg.es/~eduard/ESI>
- <sup>31</sup> Matito, E.; Duran, M.; Solà, M. The Aromatic Fluctuation Index (FLU): A new Aromaticity Index based on Electron Delocalization. *J. Chem. Phys.* **2005**, *122*, 014109.
- <sup>32</sup> Matito, E.; Solà, M.; Salvador, P.; Duran, M. Electron Sharing Indexes at the Correlated Level. Application to Aromaticity Measures. *Faraday Discuss.* **2007**, *135*, 325–345.
- <sup>33</sup> Mayer, I. Charge, Bond Order and Valence in the AB Initio SCF Theory. *Chem. Phys. Lett.* **1983**, *97*, 270–274.
- <sup>34</sup> Mayer, I. Bond Order and Valence: Relations to Mulliken's Population Analysis. *Int. J. Quantum Chem.* **1984**, *26*, 151–154.
- <sup>35</sup> Poater, A.; Cosenza, B.; Correa, A.; Giudice, S.; Ragone, F.; Scarano, V.; Cavallo, L. SambVca: A Web Application for the Calculation of Buried Volumes of N-Heterocyclic Carbene Ligands. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, *2009*, 1759–1766.
- <sup>36</sup> Falivene, L.; Credendino, R.; Poater, A.; Petta, A.; Serra, L.; Oliva, R.; Scarano, V.; Cavallo, L. SambVca 2. A Web Tool for Analyzing Catalytic Pockets with Topographic Steric Maps. *Organometallics* **2016**, *35*, 2286–2293.