

Regioselectividad en fullerenos, una visión computacional

Marcel Swart, Silvia Osuna, Marc Garcia-Borràs, Josep M. Luis y Miquel Solà

Resumen: Los fullerenos son moléculas apasionantes que poseen una gran variedad de interesantes propiedades que les auguran futuras y prometedoras aplicaciones en el campo de la (bio)medicina y la nanotecnología. Sin embargo, todavía hay muchos aspectos de estos compuestos por descifrar como por ejemplo la reactividad de estas moléculas y el efecto sobre ella de metales encapsulados en su interior. En algunos casos la reactividad de estos sistemas es difícil de describir y determinar mediante únicamente experimentos, por lo que existe mucho interés en su descripción y simulación utilizando las herramientas que la química cuántica nos proporciona. Aquí describimos brevemente los resultados obtenidos en los últimos cinco años en nuestro grupo de investigación y su futuro impacto.

Palabras clave: endofullerenos, química teórica, reactividad, estado de transición, clústeres metálicos.

Abstract: Fullerenes are wonderful molecules that exhibit a wealth of interesting properties, which promises a major role for this family in the future in the (bio)medicine and nanotechnology fields. However, there are still many unknowns such as for instance the reactivity of these molecules and how this is affected by metals. These aspects are difficult to apprehend by experiments alone, for which reason there is a widespread interest in the description and simulation of them by theoretical chemistry. Here we briefly describe our results from the past five years and their future impact.

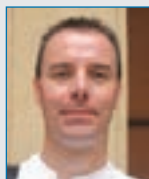
Keywords: endofullerenes, theoretical chemistry, reactivity, transition state, metal clusters.

Introducción

A día de hoy, aún existen muchas incógnitas sobre los fullerenos, y una de ellas está relacionada con su propio nombre. El origen de la denominación (en inglés) proviene de la semejanza entre la primera molécula descubierta, el C_{60} , y las cúpulas geodésicas diseñadas por el famoso arquitecto Richard Buckminster Fuller. Aunque ya han pasado más de 25 años desde el descubrimiento del C_{60} ,¹ la Real Academia Española todavía no ha decidido cómo denominarlo correctamente: fullerenos, fullereno o incluso fulereno son tres posibles

opciones. El problema surge ya que el término más parecido a la pronunciación en inglés sería fullereno, pero de este modo se pierde el homenaje al señor Buckminster Fuller. De ahora en adelante en este artículo usaremos la terminología de fullereno para referirnos a estas fascinantes moléculas.

El descubrimiento de la primera molécula de la familia de fullerenos tuvo lugar en el año 1985¹ en el laboratorio del profesor Smalley (Rice University, EEUU). Juntamente con el profesor Kroto, de visita en su laboratorio, Smalley y Curl estaban intentando simular las condiciones de las estrellas gigantes rojas, cuando encontraron en el espectro de masas dos picos inesperados. A raíz de esta observación, los estudios posteriores mostraron que estos dos picos correspondían a moléculas con 60 y 70 átomos de carbono, respectivamente. Además, resultó que la molécula de 60 carbonos tenía la forma de una pelota de fútbol (Figura 1), y por este motivo, el C_{60} también tiene otros dos apodos adicionales, *buckyball* (en inglés) o *futboleno*.



M. Swart^{1,2}



S. Osuna¹



M. Garcia-Borràs¹



J.M. Luis¹



M. Solà¹

¹ Institut de Química Computacional i Catàlisi y Departament de Química, Universitat de Girona, Campus Montilivi, 17071 Girona.

² Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats (ICREA), Pg. Lluís Companys 23, 08010 Barcelona.

C-e: marcel.swart@icrea.cat, miquel.sola@udg.edu

Recibido: 15/01/2013. Aceptado: 22/02/2013.

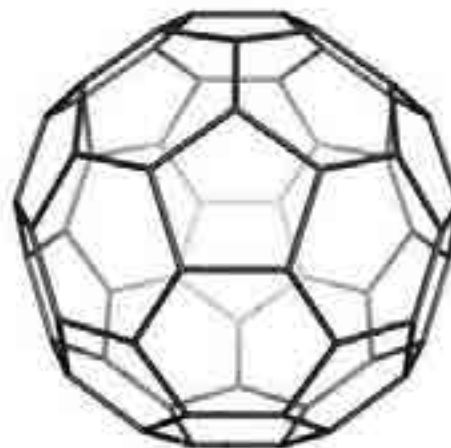


Figura 1. Estructura del *futboleno*, C_{60} .

El *futboleno* posee una simetría muy alta (icosaédrica), cosa que implica que solamente existan dos tipos de enlaces no equivalentes: (i) los enlaces situados entre un pentágono y un hexágono, llamados enlaces de tipo [5,6], y (ii) los enlaces situados entre dos hexágonos, llamados enlaces de tipo [6,6]. Las distancias C–C de estos dos tipos de enlaces son bastantes diferentes: 1,40 Å para los enlaces [6,6], y 1,45 Å para los [5,6]. Tal y como describimos más adelante, esta diferencia afectará a la reactividad de esos enlaces.

Regla de los pentágonos aislados

Existen reglas para describir la estructura de los fullerenos y predecir su estabilidad, la mayoría de ellas relacionadas con la posición de los pentágonos en la molécula. Casi todos los fullerenos contienen 12 pentágonos y la distribución de éstos sobre la superficie del fullereno es lo que determina la estabilidad de sus diferentes isómeros. La presencia de dos pentágonos adyacentes en la estructura (Figura 2, izquierda) provoca una desestabilización de la molécula y, por este motivo, los isómeros más estables de un fullereno no contienen pentágonos con dicha unión. Existe una regla que establece este principio, conocida como la “regla de los pentágonos aislados” (IPR por su abreviación en inglés).² La regla IPR establece que para un determinado número de átomos de carbono, el isómero del fullereno más estable es el que no posee pentágonos adyacentes. El fullereno más pequeño con todos los pentágonos aislados es precisamente el *futboleno* C₆₀.

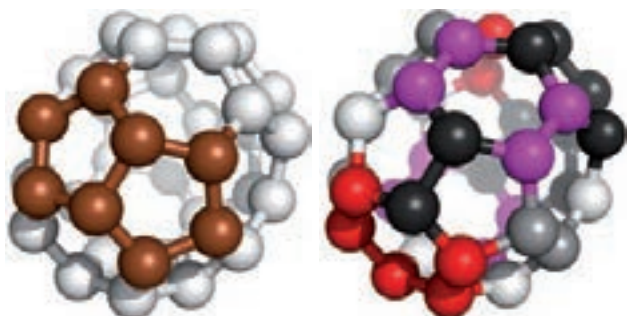


Figura 2. Estructura del C₃₆ (con simetría D_{6h}). Izquierda, unidad de dos pentágonos unidos. Derecha, diferentes tipos de enlace: en negro enlaces de tipo [5,5], en rojo y gris enlaces de tipo [5,6] y en violeta enlaces de tipo [6,6].

En los últimos años, el número de estructuras caracterizadas que contienen pentágonos adyacentes ha aumentado considerablemente, convirtiendo la regla IPR en una sugerencia más que una regla. Todos los fullerenos más pequeños que el C₆₀ y algunos fullerenos que contienen metales en su interior (en la siguiente sección se discutirá más sobre ese tema) suelen no seguir la regla IPR. Como consecuencia del no cumplimiento de esta regla, existe también otro tipo de enlace, los enlaces de tipo [5,5] (Figura 2, derecha). En general podemos encontrar siete tipos de enlaces diferentes:² tres de tipo [6,6], tres de tipo [5,6] y uno de tipo [5,5] (Figura 3). Cabe destacar que los enlaces [5,6] del C₆₀ son de tipo D, y los enlaces [6,6] de tipo A.

Fullerenos endoédricos

Poco después del descubrimiento del *futboleno* se planteó la posibilidad de poder incluir algún átomo o molécula en el interior de la caja basándose en la forma y el gran espacio interior vacío que posee la molécula.^{1,3} En el caso del C₆₀, la distancia entre los dos extremos es de unos 6,5 Å. Restando dos veces el radio de *van der Waals* por carbono (1,7 Å⁴), quedaría espacio suficiente para poder insertar átomos en el interior. Esta hipótesis se consiguió llevar a la práctica, primero insertando un átomo de lantano³ y posteriormente con átomos de gases nobles (He, Ne).⁵ También se consiguieron insertar dos átomos de helio o neón,⁶ y más recientemente se han podido realizar “operaciones quirúrgicas moleculares”.⁷ Este último caso consiste en hacer un pequeño hueco en la superficie del fullereno para poder insertar átomos en el interior, y una vez éstos están dentro, cerrar la caja de nuevo. Todos estos fullerenos que contienen átomos en su interior son conocidos como fullerenos endoédricos.

Los fullerenos endoédricos más conocidos y abundantes son los que contienen en su interior un clúster metálico de fórmula M₃N (nitruro trimetálico), con metales tales como escandio, itrio, lutecio, gadolinio, disprosio, etc. De hecho, el tercer fullereno más abundante es el Sc₃N@C₈₀ (en esta notación la arroba indica que el clúster Sc₃N está en el interior de la caja C₈₀). Otros clústeres metálicos que se pueden encontrar en el interior del esqueleto de un fullereno son carburos (por ejemplo Ti₂C₂), óxidos (Sc₄O₂ y Sc₄O₃) o sulfuros (Sc₂S). De todos ellos, tal y como hemos mencionado, los más abundantes son los nitruros trimetálicos, que formalmente transfieren seis electrones a la caja fullerénica.

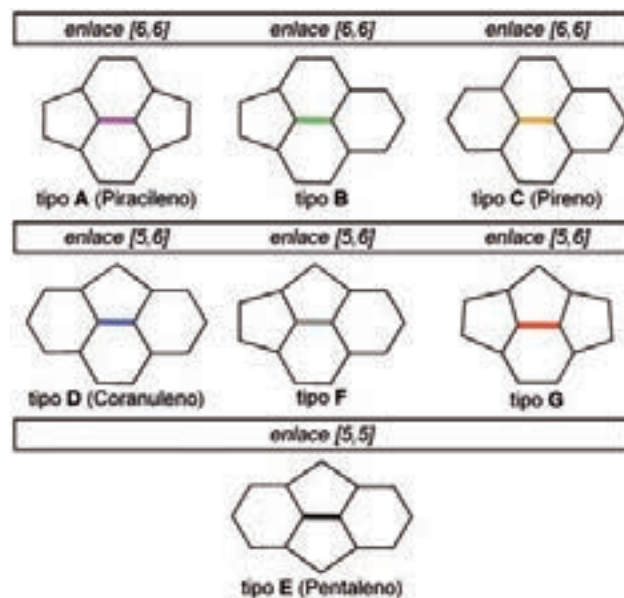


Figura 3. Siete tipos de enlaces diferentes que podemos encontrar en la estructura de los fullerenos.

Transferencia de carga

La distribución de la densidad electrónica del fullereno endoédrico depende de los átomos alojados en su interior. Por ejemplo, en el caso del clúster metálico Sc₃N existe (formalmente) una transferencia de seis electrones desde el clúster hacia el fullereno. Esto ocurre porque los tres orbitales

ocupados más altos en energía del clúster tienen una energía más alta que los tres orbitales vacantes más bajos del fullereno. El número de electrones transferidos formalmente se describe desde el punto de vista de un modelo iónico, en el cual el escandio tiene una carga +3 y el nitrógeno -3. En el caso de otros clústeres, el número de electrones transferidos puede ser también de seis (como es el caso del Ti_2C_2) o diferente, como es el caso del Sc_2O con cuatro electrones transferidos formalmente. En 2005 el grupo del profesor Poblet publicó un artículo⁸ donde se demostraba que la diferencia de energías LUMO+3:LUMO+4 (*LUMO*, orbital molecular no ocupado más bajo en energía) determina si la encapsulación de un clúster (que transfiera seis electrones) en el interior de un isómero concreto del fullereno es posible. Esta diferencia (o gap) entre dichos orbitales está correlacionada con el número de electrones transferidos formalmente y tiene que ser alrededor de 1 eV para que sea posible la encapsulación del clúster metálico.

Aplicaciones de los fullerenos y sus derivados

Los fullerenos y los endofullerenos metálicos (EFM) son materiales prometedores con un elevado número de aplicaciones potenciales, relacionadas con el magnetismo, la superconductividad, y las propiedades ópticas no lineales (NLO).⁹ Además, la estructura de carbono relativamente inerte de los EFMs hace que estos compuestos sean ideales para aplicaciones médicas como su uso como huéspedes de metales radioactivos para su utilización en medicina nuclear,¹⁰ o como agentes de contraste para obtener buenas imágenes mediante resonancia magnética nuclear.¹¹ También pueden formar parte de electroaceptores en parejas electrodador-electroceptor en materiales fotovoltaicos que se utilizarían en sistemas de conversión y almacenamiento de energía solar.¹² En este campo, tenemos que destacar la labor y contribución del grupo del profesor Nazario Martín, que en los últimos años ha desarrollado diferentes sistemas basados en derivados de fullerenos y endofullerenos con prometedoras aplicaciones en el campo de la electrónica y la energía fotovoltaica, como por ejemplo, su uso como celdas solares orgánicas.¹³

Se ha sugerido, también, su uso en las futuras computadoras cuánticas para almacenar información.¹⁴ Finalmente, mencionar que en algunos casos se han utilizado como sondas para poder seguir las reacciones de las cajas fullerénicas a través de las señales de los espectros de resonancia paramagnética electrónica.¹⁵

La funcionalización de los endofullerenos es un campo de investigación muy importante para la síntesis de nuevos materiales con propiedades diseñadas y optimizadas para una determinada función. En el año 1995, Akasaka y colaboradores publicaron la primera funcionalización de un endofullereno, el $La@C_{82}$, que conducía a un aducto exoédrico (sobre la superficie exterior).¹⁶ Desde entonces, se han publicado un gran número de reacciones que involucran endofullerenos.¹⁷ Es de esperar que en algunos casos la funcionalización de los EFMs lleve a un aumento de la densidad π -electrónica de la caja, y consecuentemente, a propiedades NLO más intensas, por ejemplo. Además, para poder aplicar los EFMs en el campo de la medicina es necesario que éstos sean solubles en agua, y una estrategia es funcionalizarlos con grupos polares solubles en agua como es el caso de los EMFs $Gd@C_{60}[C(COOH)_2]$ y $Gd@C_{82}(OH)_x$.¹⁸ Añadir también que las

adiciones reversibles se han mostrado muy útiles para separar mezclas de fullerenos y para la protección de los enlaces más reactivos.¹⁹ Hay que remarcar que la dinámica de los átomos encapsulados puede verse modificada con la funcionalización de la caja fullerénica.²⁰

Reactividad de los fullerenos

Es muy importante conocer exactamente cuál es el comportamiento y la reactividad de los fullerenos si nuestra meta es su futura aplicación en los campos de la nanotecnología y la (bio)medicina. Esto es especialmente importante para su posible uso en animales y seres humanos como agentes de contraste en resonancias MRI (con gadolinio), por ejemplo. El conocimiento de la reactividad de los fullerenos, y especialmente el de los fullerenos endoédricos, es por lo tanto, un desafío aún vigente y muy importante a día de hoy.

Inicialmente, se desconocía cuál era el efecto de los átomos metálicos del interior sobre la reactividad exoédrica de los fullerenos. En el caso del clúster metálico Sc_3N por ejemplo, a causa de su transferencia formal de carga, existían dos posibilidades. La primera hipótesis era que la reactividad aumentase debido a que la presencia de átomos dentro de la caja provocaran un incremento en la tensión de los enlaces entre los diferentes átomos de carbono de la caja. Sin embargo, una segunda opción era que la reactividad del fullereno disminuyera debido a que la transferencia de carga provocase una reducción considerable de la afinidad electrónica de la caja. Antes de nuestros estudios completos sobre la reactividad de un fullereno endoédrico y su equivalente caja de carbono vacía, sólo existían meras predicciones sobre este tema.

Resultados

Reactividad del $Sc_3N@D_{3h}-C_{78}$

El caso del endofullereno $Sc_3N@C_{78}$ es especial porque el clúster metálico Sc_3N no puede moverse libremente dentro de la caja (a diferencia del C_{80} donde sí puede hacerlo, ver a continuación). Esto implica que tiene 13 enlaces no equivalentes: siete enlaces [6,6] y seis enlaces [5,6] (*este isómero cumple la regla IPR y por lo tanto no contiene enlaces de tipo [5,5]*). En la Figura 4 están representados estos 13 enlaces, los de tipo [6,6] con números y los de tipo [5,6] con letras.

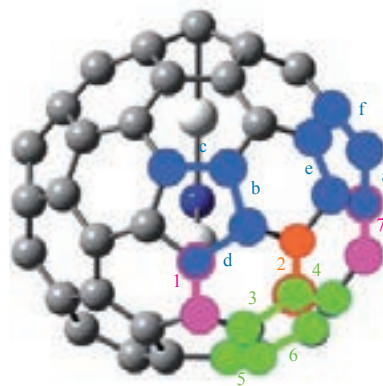


Figura 4. Enlaces no equivalentes del fullereno endoédrico $M_3N@D_{3h}-C_{78}$.

Nuestro trabajo²¹ fue el primero que estudió todos los aspectos de la reactividad de un fullereno endoédrico tanto desde el punto de vista cinético como del termodinámico, y para todos los enlaces no equivalentes. Sobre el fullereno C₇₈ y su derivado endoédrico, el Sc₃N@C₇₈, y mediante cálculos de química cuántica al nivel computacional BP86/TZP//BP86/DZP estudiamos la reacción de cicloadición Diels-Alder entre los mencionados fullerenos y el *s-cis*-1,3-butadieno. Utilizamos el programa ADF²² para calcular las energías y QUILD²³ para obtener las geometrías; el programa QUILD es muy útil para buscar los estados de transición dado que usa una matriz hessiana con la curvatura correcta (sólo una frecuencia imaginaria que además corresponde a la reacción de interés²³).

Las barreras de la reacción sobre todos los enlaces no equivalentes para el caso del fullereno libre (X=∅) y con Sc₃N en su interior se presentan en la Tabla 1, así como los valores promedio para los enlaces [6,6] y los enlaces [5,6]. Tanto para el fullereno libre como para el fullereno endoédrico existe una preferencia por los enlaces [5,6], aunque en el segundo caso la diferencia es más grande. Más importante que eso es que encontramos un cambio radical en la regioselectividad de la reacción: los enlaces más reactivos del C₇₈ (**1** y **b**) pasan a estar muy desactivados en el Sc₃N@C₇₈, en el que los enlaces **6** y **d** pasan a ser los más reactivos. También cabe destacar que las barreras aumentan considerablemente desde 12 kcal·mol⁻¹ en el caso del C₇₈ hasta 19 kcal·mol⁻¹ para el Sc₃N@C₇₈. Además, tenemos que tener presente que a este nivel de cálculo, la barrera de la reacción Diels-Alder entre el butadieno y el etileno tiene un valor de 18 kcal·mol⁻¹. Por lo tanto, el fullereno libre es bastante más reactivo que la reacción entre butadieno y etileno, aunque la reactividad del fullereno endoédrico es parecida.

Tabla 1. Barreras^a de la reacción de cicloadición Diels-Alder entre (X@)C₇₈ y el *s-cis*-1,3-butadieno.

	X=∅	X=Sc ₃ N	X=Y ₃ N	X=Ti ₂ C ₂	X=Xe ₂
enlaces [6,6]					
1	12,2*	23,8	20,1	23,6	12,1
2	30,2	27,1	27,0	26,8	28,8
3	21,7	28,9	27,1	18,2*	21,9
4	14,8	20,0	21,1	29,6	14,3
5	14,4	27,6	30,2	20,6	18,2
6	17,2	18,5*	18,3*	27,0	19,8
7	13,5	20,1	20,6	27,5	11,4*
<i>Prmd</i> ^b	17,8	24,3	24,5	24,2	18,4
enlaces [5,6]					
a	17,2	21,5	23,0	21,4	18,0
b	12,5*	20,7	23,1	26,5	13,0*
c	16,7	20,1	22,5	17,4*	17,3
d	22,1	19,7*	17,1*	22,6	22,5
e	15,3	22,3	17,2	20,5	14,9
f	18,0	21,5	21,9	19,3	20,2
<i>Prmd</i> ^b	17,0	21,0	20,4	21,7	17,7
Ref.	21	21	24	25	26

^a energías en kcal·mol⁻¹, obtenidas a nivel BP86/TZP//BP86/DZP; * enlaces con la barrera más baja; ^b valor promedio

Una vez obtenidos todos los resultados de la reactividad de estos dos fullerenos, pudimos compararlos con las predicciones hechas anteriormente para intentar encontrar si existe alguna propiedad que permita predecir dicha reactividad. Nos fijamos en las distancias entre los átomos de los enlaces, ángulos de piramidalización y la forma de los orbitales moleculares no ocupados (LUMOs). En general, se considera que un enlace es más reactivo cuanto menor es su distancia, mayor la piramidalización de los átomos de carbono implicados en el enlace, y si existe algún LUMO con la forma adecuada (antienlazante) para interactuar con el HOMO del dieno centrado en dicho enlace. Desafortunadamente, ninguno de los tres criterios es capaz de predecir la reactividad de los diferentes enlaces. Sólo una combinación de un enlace bastante corto, con ángulos de piramidalización altos y una participación en los LUMOs con la forma adecuada indica la posibilidad de tener un enlace reactivo, aunque sin llegar a mostrar una correlación clara, por lo cual es necesario realizar cálculos teóricos para obtener resultados fiables.

Reactividad del Y₃N@D_{3h}-C₇₈

A continuación, estudiamos²⁴ el efecto del metal sobre la reactividad en más profundidad, cambiando el Sc₃N por Y₃N. Los átomos de itrio tienen un tamaño más grande que los de escandio, y por esta razón era de esperar un posible cambio en la reactividad. Aunque fijándonos en los valores promedio (Tabla 1) parece que la reactividad del Sc₃N y Y₃N es similar, la regioselectividad varía de forma remarcable dado que ahora es el enlace **d** el que está más favorecido (ver Tabla 1). La barrera más baja para los enlaces del Y₃N@C₇₈ es 1,4 kcal·mol⁻¹ menor que para el Sc₃N@C₇₈. Además, el enlace más reactivo (**d**) tiene una distancia C-C muy larga siendo, de hecho, uno de los enlaces más largos de toda la estructura. Este es el primer ejemplo que conocemos donde la reacción de cicloadición se produce preferentemente sobre uno de los enlaces más largos del fullereno.

Aunque en el caso del Sc₃N@C₇₈ el efecto de disminución de la afinidad electrónica (por la transferencia formal de seis electrones) era más importante que el efecto estérico, cuando se encapsula el clúster de itrio en el interior del C₇₈ el efecto estérico juega un papel fundamental. La razón principal para entender porque el enlace **d** es más reactivo²⁴ está relacionada con la posición de los itrios en el interior de la caja. En el endofullereno Y₃N@C₇₈, uno de los itrios está muy cerca del enlace **d** induciendo una tensión significativa sobre los carbonos de este enlace. De hecho, debido a esta tensión, el clúster metálico no posee una conformación plana como en el caso del Sc₃N sino que pasa a estar piramidalizado. Una de las maneras que tiene el sistema para aliviar dicha tensión es dando lugar a la reacción tiene lugar sobre este enlace **d**, que se abre, generando más espacio para alojar y dejar relajar el clúster metálico. Este relajamiento del clúster hace que el enlace más reactivo sea uno de los más largos, el enlace **d**.

Reactividad del Ti₂C₂@D_{3h}-C₇₈

Desde el descubrimiento de los fullerenos con carburos metálicos en su interior se especuló sobre su estructura real. Por ejemplo, con espectrometría de masas detectaban 86 carbonos y 2 escandios,²⁷ por lo que inicialmente determinaron que el fullereno sintetizado correspondía a la estructura Sc₂@C₈₆.

Sin embargo, un estudio posterior²⁸ demostró claramente que, de hecho, el compuesto obtenido era un carburo de escandio, de fórmula $\text{Sc}_2\text{C}_2@C_{84}$. Lo mismo ocurrió con el fullereno $\text{Ti}_2@C_{80}$, que *a posteriori* resultó ser un carburo de fórmula $\text{Ti}_2\text{C}_2@C_{78}$.²⁹ La conformación del clúster Ti_2C_2 dentro de la caja C_{78} no era conocida, así como tampoco su reactividad.

En nuestro estudio²⁵ del fullereno C_{78} con el carburo de titanio en su interior, empezamos centrándonos en la estructura. Probamos diferentes conformaciones y orientaciones del carburo y la más estable correspondía a aquella con el clúster situado en vertical (ver Figura 5). Dado que la orientación del clúster (vertical) es significativamente diferente en este caso respecto a los clústeres del nitruro trimetálico (horizontal), se podía esperar un efecto diferencial sobre la reactividad y selectividad. La posición de los titanios, más cerca de otros enlaces, conlleva un cambio en la regioselectividad de la reacción (ver Tabla 1). En este caso, son los enlaces **3** y **c** los más reactivos, con unas barreras parecidas a las descritas para los enlaces más reactivos de los fullerenos $\text{M}_3\text{N}@C_{78}$ ($\text{M} = \text{Sc}, \text{Y}$).

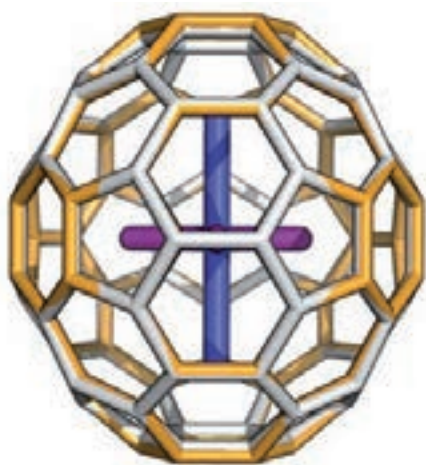


Figura 5. Representación superpuesta de los endofullerenos $\text{Ti}_2\text{C}_2@C_{78}$ (caja amarilla y clúster vertical en azul) y $\text{Sc}_3\text{N}@C_{78}$ (caja gris y clúster horizontal en violeta).

Reactividad del $\text{Ng}_x@C_{60}$ y $\text{Xe}_2@D_{3h}-C_{78}$

Además de estudiar el fullereno C_{78} , también investigamos la reactividad del futboleno (C_{60}). Nuestra investigación fue motivada por un estudio previo del profesor Frenking,³⁰ donde se demostraba que existe un enlace covalente entre dos xenones cuando estos están dentro de la caja del C_{60} . Frenking sólo estudió los endofullerenos $\text{Ng}_x@C_{60}$, pero la reactividad de esas moléculas era una incógnita. Por este motivo nos planteamos el estudio de su reactividad,³¹ de nuevo a través de la reacción Diels-Alder y con el *s-cis*-1,3-butadieno, tanto para los sistemas con un átomo de gas noble dentro (Ng : helio, neón, argón, kriptón y xenón) como con dos átomos (Ng_2). Comparado con el fullereno vacío, la encapsulación de sólo un átomo Ng no afecta a la reactividad ni tampoco a la selectividad de la reacción: hay una clara preferencia por los enlaces [6,6] (la barrera de reacción es de 13 kcal·mol⁻¹, mientras que para los enlaces [5,6] es de 21 kcal·mol⁻¹). La presencia de un átomo de gas noble modifica dichas barreras entre 0,2 y 0,7 kcal·mol⁻¹.

La situación cambia drásticamente cuando tenemos dos átomos de gas noble dentro de la caja (ver Tabla 2). Con los elementos más ligeros (He_2 , Ne_2) el efecto es mínimo, pero a partir del argón las barreras se reducen considerablemente. Finalmente, con dos xenones dentro ($\text{Xe}_2@C_{60}$), las barreras bajan tanto que casi ya no existen (4-6 kcal·mol⁻¹ para los enlaces más reactivos).

Tabla 2. Barreras^a de la reacción de cicloadición Diels-Alder entre $\text{X}@C_{60}$ y el *s-cis*-1,3-butadieno.

	X=He ₂	X=Ne ₂	X=Ar ₂	X=Kr ₂	X=Xe ₂
enlaces [6,6]					
1	12,8	11,9	8,4	6,2	4,9
2	13,1	11,8	8,5	6,1	3,8
3	13,1	13,0	12,2	11,7	11,3
<i>Prmd</i> ^b	13,0	12,2	9,7	8,0	6,7
enlaces [5,6]					
a	21,4	20,2	15,6	12,5	5,7
b	21,5	21,3	15,7	12,6	5,6
c	20,4	20,0	19,2	18,7	14,7
d	21,5	21,4	20,1	19,6	8,1
e	20,4	20,0	14,9	11,9	6,1
f	20,4	20,1	19,4	21,5	16,4
<i>Prmd</i> ^b	20,9	20,5	17,5	16,1	9,4

^a energías en kcal·mol⁻¹, obtenidas a nivel BP86/TZP//BP86/DZP;³¹ los valores para el fullereno libre son 12,7 [6,6] y 21,0 [5,6] kcal·mol⁻¹; ^b valor promedio.

Además, aunque existe una preferencia por los enlaces [6,6] para el resto de gases nobles, en el caso de $\text{Xe}_2@C_{60}$ ya no encontramos una preferencia tan clara: los enlaces [6,6] como los [5,6] son igualmente muy reactivos. Esto es debido a la tensión sobre la caja que produce la presencia de dos átomos de xenón: una vez el sistema ha reaccionado con el butadieno, el enlace atacado se abre y los átomos de xenón disponen de más espacio en el interior de la cavidad.

Dada la gran tensión que produce la presencia de dos átomos de xenón en el interior del fullereno C_{60} , quisimos investigar qué ocurre con fullerenos más grandes. Curiosamente, con un fullereno bastante más grande (C_{78}), todavía existe este efecto debido a la presencia de los xenones (ver las barreras de la reacción Diels-Alder en la Tabla 1). Muchos enlaces no se ven afectados (en comparación con el C_{78} libre), pero otros muestran unas barreras 2-3 kcal·mol⁻¹ más bajas o más altas.²⁶

Reactividad del $\text{M}_3\text{N}@D_{5h}-C_{80}$ y $\text{M}_3\text{N}@I_h-C_{80}$

Como ya se ha mencionado anteriormente, el tercer fullereno más abundante es el $\text{Sc}_3\text{N}@C_{80}$, donde el clúster metálico puede moverse libremente dentro de la caja.³² Existen dos isómeros mayoritarios para los endofullerenos derivados del C_{80} , uno con simetría icosaédrica (I_h) y otro con simetría D_{5h} . Ambos isómeros pueden alojar diferentes clústeres metálicos en su interior, por ejemplo Sc_3N , Y_3N , Sc_2YN , ScY_2N , o Lu_3N entre otros muchos. Para conocer la reactividad de estos endofullerenos y ver cuál es el efecto de la libre rotación del clúster

metálico sobre ésta, analizamos³³ la reactividad de los dos isómeros en colaboración con el grupo del profesor Poblet (URV, Tarragona). Estudiamos los casos de los clústeres de Sc_3N , Lu_3N y Gd_3N , y determinamos la cinética y termodinámica de la adición Diels-Alder del *s-cis*-1,3-butadieno sobre todos enlaces no equivalentes de las dos cajas isoméricas $I_h\text{-C}_{80}$ y $D_{5h}\text{-C}_{80}$, teniendo en cuenta diferentes orientaciones de los clústeres. Se trataba de un desafío muy grande desde un punto de vista de esfuerzo computacional, por lo que requerimos el uso de las máquinas de supercomputación del Barcelona Supercomputing Center (BSC-CNS) y de la Red Española de Supercomputación (RES), así como las del Centro de Servicios Científicos y Académicos de Cataluña (CESCA).

Tal y como se observa en el caso del $\text{M}_3\text{N}@C_{78}$, el sistema es mucho menos reactivo cuando hay un clúster metálico en el interior del fullereno (ver Figura 6). Las barreras de activación incrementan entre 5 y 15 $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ cuando tenemos el Sc_3N en el interior del C_{80} . La regioselectividad de la reacción no varía en el caso del isómero I_h al introducir el clúster. Sin embargo, el efecto del metal sobre la regioselectividad de la reacción es más importante en el caso del isómero D_{5h} . También se observan ligeras diferencias entre los sistemas que contienen los clústeres de Sc_3N , Lu_3N y Gd_3N .³³

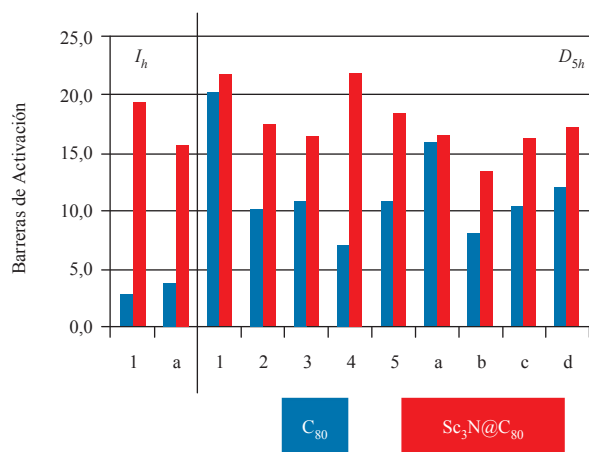


Figura 6. Barreras de activación ($\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$) para la cicloadición Diels-Alder entre los isómeros I_h y D_{5h} del C_{80} y sus derivados endofullerénicos y el *s-cis*-1,3-butadieno.

Reactividad y RMN del $\text{Sc}_3\text{N}@D_{5h}\text{-C}_{80}$

Durante el estudio de reactividad del sistema $\text{M}_3\text{N}@D_{5h}\text{-C}_{80}$ nos encontramos con una contradicción con los datos experimentales publicados, que indicaban que el enlace [6,6] de tipo A era el más reactivo.³⁴ En contra, nuestros resultados teóricos demostraban que este tipo de enlaces no eran muy reactivos [comparar las barreras en rojo de los enlaces 5 (piracilénico) y b en la Figura 6]. Pero una de las diferencias entre el estudio experimental y el nuestro era que nosotros estudiábamos la reacción Diels-Alder³³ mientras que ellos la reacción de Prato (1,3-dipolar).³⁴ Aunque normalmente estas reacciones ofrecen regioselectividades y reactividades muy similares,³⁵ podría darse el caso de que éste fuera el primer estudio donde existieran diferencias significativas. Por este motivo, decidimos estudiar también la

reacción de Prato para el caso del $\text{Sc}_3\text{N}@D_{5h}\text{-C}_{80}$,³⁶ encontrando de nuevo las mismas tendencias: el enlace [6,6] de tipo A (5) quedaba muy desactivado, mientras que el enlace [5,6] b era el más reactivo. Para resolver la aparente contradicción con los datos experimentales realizamos cálculos de los parámetros de RMN de los diferentes productos para compararlos con los observados experimentalmente. En el estudio experimental se obtuvo una señal muy simétrica, que se asignaba a un enlace simétrico (piracilénico). Aunque la señal correspondiente al producto del ataque sobre el enlace 5 era muy simétrica según nuestros cálculos, ésta estaba demasiado desplazada para corresponderse con la señal observada experimentalmente. Sólo quedaba un candidato que pudiera generar una señal RMN como la experimental, que era el producto que se obtiene por adición al enlace b (el más reactivo según nuestros cálculos). Por lo tanto, nuestros estudios teóricos demostraron que en el artículo experimental la asignación del producto obtenido y del enlace más reactivo era errónea.³⁶

Modelo de la caja congelada

En todos los estudios presentados anteriormente hemos visto que es muy importante tener en cuenta todos los enlaces presentes en un fullereno, dado que la regioselectividad cambia a menudo cuando varía el clúster en el interior de una misma caja. Esto implica que el número de cálculos requeridos para el correcto estudio de la reactividad de estos sistemas es alto, incrementando mucho el tiempo de cálculo necesario. Así, en parte, se puede explicar el número reducido de artículos computacionales que exploran la reactividad de estos compuestos. Motivados por la gran utilidad de estos estudios, propusimos el *modelo de la caja congelada* (MCC).³⁷ En principio, si queremos estudiar el efecto de la inserción de otro clúster metálico, tenemos que obtener todos los productos y todos los estados de transición para todos los enlaces. Pero gracias al nuevo modelo propuesto, podemos hacer una primera selección de los enlaces que serán finalmente los más favorables.

Para poder desarrollar dicho modelo nuevo, empezamos analizando los resultados que ya teníamos de los estudios anteriores y miramos si existía una correlación entre las barreras y las energías de reacción. Resultó que dicha correlación sí existía, y nos permitió proponer el nuevo modelo de la caja congelada.³⁷ En este modelo se parte de las estructuras de los productos optimizados para el caso del fullereno libre. A continuación se introduce el clúster metálico en el interior y, sin reoptimizar las nuevas estructuras, mediante un simple cálculo de energía electrónica se obtiene una primera aproximación para las energías de reacción con un coste computacional muy bajo. Esas energías aproximadas en realidad correlacionan bien con las energías reales, y por lo tanto podemos usarlas de manera eficiente para seleccionar los productos más reactivos (que también corresponderán con aquellos que tienen las barreras de reacción más bajas). Finalmente, solamente necesitamos reoptimizar y buscar los estados de transición para estos enlaces más reactivos previamente seleccionados (ver Figura 7). Esta estrategia nos permite un ahorro enorme del esfuerzo computacional en términos de horas de cálculo.

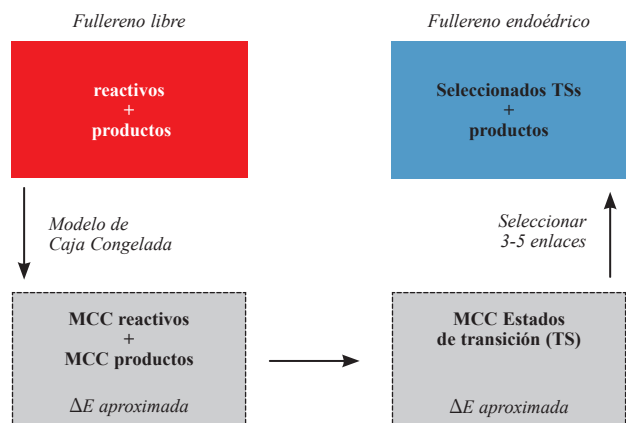


Figura 7. Esquema del modelo de la caja congelada (MCC).

Por ejemplo, supongamos que un fullereno tiene 35 enlaces no equivalentes. Si no aplicamos el modelo propuesto, tendríamos que buscar 35 productos de reacción y 35 estados de transición diferentes. Sin embargo, aplicando el modelo MCC, nos quedamos con los 3-5 enlaces más reactivos a partir de simples cálculos puntuales de energía electrónica y sólo para estos casos seleccionados buscamos los productos y estados de transición. En este último caso, el esfuerzo computacional es de solamente un 14% respecto al hecho de optimizar completamente los productos y estados de transición para la adición sobre todos los enlaces, así que nos ahorramos un 86% de tiempo de cálculo gracias al uso del modelo de la caja congelada.³⁷

Importancia de la dispersión

En cualquier estudio en el que se utiliza como herramienta la química computacional, uno tiene que estar seguro de que se están usando métodos adecuados para el sistema en consideración. Por este motivo, hicimos una prueba sobre nuestros primeros estudios para comprobar que el funcional DFT que se utilizó era correcto. Aunque existían diferencias entre los valores absolutos de las barreras de reacción, las tendencias para los diferentes enlaces no cambiaban. Además, en el caso de la cicloadición Diels-Alder entre el C_{60} y el ciclopentadieno también comparamos directamente los resultados teóricos con los resultados experimentales disponibles. Nuestros resultados con funcionales DFT estándar (BP86, B3LYP) eran significativamente diferentes a los valores observados experimentalmente. Por ejemplo, la barrera de reacción era demasiado alta mientras que la energía de reacción calculada era demasiado baja.

Es conocido que uno de los componentes de la energía de interacción que los funcionales DFT no describen correctamente es la energía de dispersión. Para solucionar este problema, en 2006 Grimme propuso³⁸ añadir una contribución empírica a la energía DFT total. Con este nuevo término de energía de dispersión añadido, la superficie de energía cambiaba drásticamente.³⁹ Nuestros resultados a nivel B3LYP-D (donde -D indica que se añade la corrección de la dispersión propuesta por Grimme) eran muy satisfactorios: la barrera bajaba y la energía de reacción mejoraba (ver Figura 8).

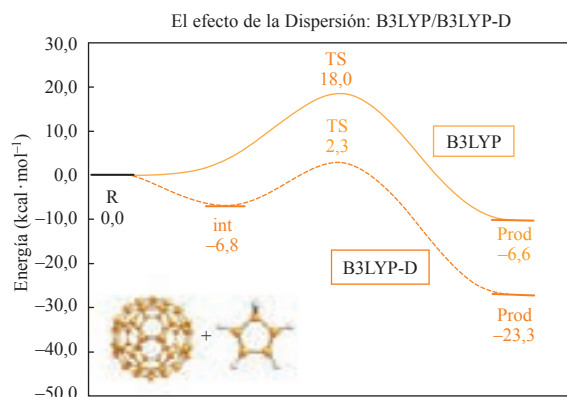


Figura 8. Efecto de la dispersión sobre la superficie de energía para la reacción Diels-Alder entre el ciclopentadieno y el C_{60} .

Asimismo, en otro estudio que realizamos el efecto de la dispersión fue clave para entender qué estaba ocurriendo experimentalmente durante la reacción.⁴⁰ En la reacción de (retro-)Diels-Alder entre el ciclopentadieno (Cp) y el (1,2,3,4,5-pentametil)ciclopentadieno (Cp*) con $La@C_{2v}-C_{82}$ se observa un gran cambio en la estabilidad de los productos. La descomposición del $La@C_{2v}-C_{82}Cp$ hacia reactivos tiene lugar a una velocidad un orden de magnitud más rápida que la del $La@C_{2v}-C_{82}Cp^*$. Los autores de este estudio experimental justificaron erróneamente esta observación basándose en los efectos electrónicos de los grupos metilos sobre el anillo ciclopentadieno. Nuestros cálculos, sin embargo, mostraron que sin añadir la corrección de la energía de dispersión no existen diferencias entre la estabilidad de los productos Cp y Cp*, y sólo cuando añadimos la corrección a la energía debido a la dispersión aparece la diferencia en la reactividad entre ambos compuestos. La estabilización del intermedio debido a la energía de dispersión en el caso de Cp* provoca que las barreras de Gibbs de las reacciones retro-Diels-Alder y Diels-Alder sean parecidas y las dos reacciones puedan entrar en competición directa alcanzando un equilibrio, lo que explica la mayor estabilidad (tiempo de vida medio) del $La@C_{2v}-C_{82}Cp^*$.⁴⁰ Por lo tanto, pudimos concluir que es imprescindible incluir los efectos de la energía de dispersión en los cálculos DFT para obtener resultados directamente comparables con los experimentos.

Control electroquímico de la regioselectividad

Como ya se ha explicado anteriormente, los fullerenos libres normalmente presentan una preferencia para reaccionar a través de los enlaces de tipo [6,6], y en algunos casos al pasar a sus derivados endoédricos esta preferencia se tuerce hacia los enlaces de tipo [5,6]. Para entender mejor este cambio en la reactividad y comprobar si se trata de un hecho específico de la reacción de Diels-Alder, nos propusimos estudiar la reactividad del C_{60} mediante reacciones de cicloadición Diels-Alder, 1,3-dipolar y cicloadiciones de carbenos.⁴¹ Además, para tratar de simular el efecto de encapsular un clúster metálico en el interior de la caja de carbono (transferencia de hasta seis electrones), añadimos sucesivamente electrones al fullereno neutro hasta llegar al C_{60}^{6-} , recalculando el perfil de reacción para cada caso.

El cambio en la selectividad viene claramente determinado por el número de electrones añadidos (ver Figura 9). En el caso del fullereno neutro, las cicloadiciones muestran una clara preferencia por los enlaces [6,6] y cada vez que se añade un electrón al sistema, la diferencia entre las adiciones a los enlaces [6,6] y [5,6] va disminuyendo hasta invertirse en el sistema C_{60}^{5-} .⁴¹ El cambio más grande lo encontramos en los enlaces [5,6], que pasan de estar totalmente desactivados a ser muy reactivos.

Tal y como ya es conocido y era de esperar, los seis electrones adicionales se colocan mayoritariamente sobre los anillos pentagonales, cosa que provoca un aumento de la aromaticidad de éstos (más parecidos a un ciclopentadienilo). Curiosamente, la aromaticidad de los hexágonos disminuye al añadir electrones, mientras que la de los pentágonos sube.⁴¹ Este incremento de la aromaticidad es lo que controla finalmente la selectividad del proceso. Cuando se produce la reacción sobre un enlace de tipo [6,6] se pierde la conjugación π de dos hexágonos y dos pentágonos, mientras que sobre un enlace [5,6] se pierde en tres hexágonos y un pentágono. Así pues, el hecho de que disminuya menos la aromaticidad en el caso de la adición sobre el enlace de tipo [5,6] es lo que controla la selectividad en el sistema hexaaniónico. De esta manera, y asumiendo el modelo iónico propuesto en este estudio, podríamos afirmar que la reactividad y la selectividad de los fullerenos endoédricos podría estar relacionada con la aromaticidad de los anillos presentes en la estructura del fullereno.

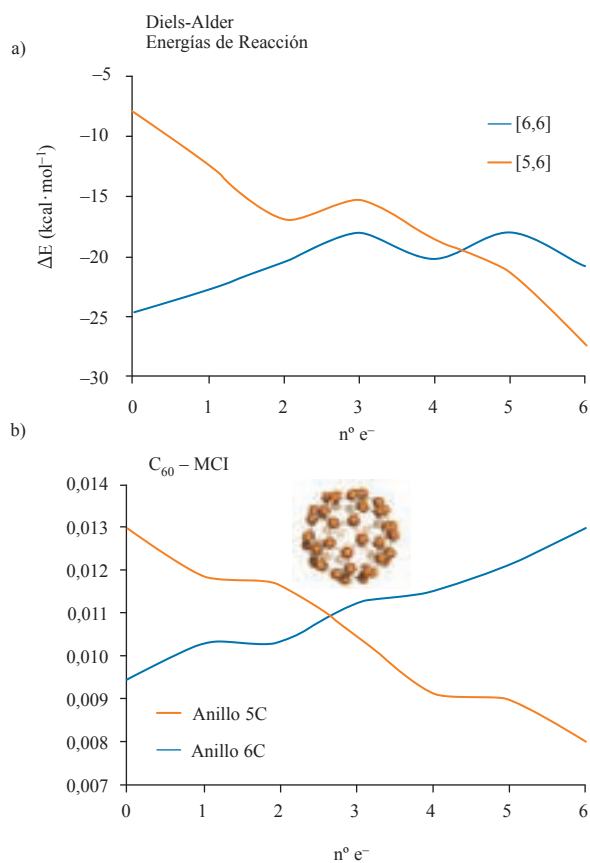


Figura 9. Reactividad de los enlaces [6,6] y [5,6] en la reacción de Diels-Alder entre el ciclopentadieno y el C_{60}^{n-} ($n = 0-6$): a) Energías de reacción y b) Índice de aromaticidad MCI.

Conclusiones

Los fullerenos son moléculas apasionantes con unas características químicas que las hacen potencialmente muy interesantes para futuras aplicaciones en el campo de la nanotecnología y la (bio)medicina. Conocer la reactividad de los fullerenos, y comprenderla, es un requisito indispensable para saber sus limitaciones y/o oportunidades. La química teórica juega un papel muy importante, sino decisivo, a la hora de entender la reactividad de los fullerenos, especialmente en el caso de los fullerenos endoédricos. A lo largo del artículo hemos visto que los clústeres metálicos u otros (grupos de) átomos encapsulados en el interior de la caja a menudo influyen drásticamente la reactividad y/o la regioselectividad del proceso.

Una parte del efecto de la encapsulación de átomos viene dada por la transferencia de electrones del clúster metálico hacia la caja, que provoca que la reactividad disminuya y la selectividad cambie. Y esto lo hemos demostrado recientemente a través del estudio que trata sobre el control electroquímico de la reactividad del C_{60} . Pero, por otra parte, está el efecto estérico de los átomos en el interior del fullereno, que induce a un cambio de la selectividad y reactividad: si no hay espacio suficiente disponible dentro de la caja, los átomos encapsulados producen una tensión. Esta tensión puede disminuir al producirse una reacción sobre un enlace de la superficie de la caja, que al reaccionar, se abre, y genera más espacio para poder alojar al clúster. Esto puede provocar cambios grandes sobre la reactividad tal y como hemos observado en el caso de $Xe_2@C_{60}$ y $Y_3N@C_{78}$.

Aunque las tendencias en la reactividad de los diferentes enlaces no equivalentes en un mismo fullereno no se ven afectadas en gran medida por la elección del método computacional (DFT), para poder comparar directamente con datos experimentales es imprescindible incluir efectos de dispersión (DFT-D).

Agradecimientos

Algunos de los estudios descritos han sido realizados en colaboración con Antonio Rodríguez-Fortea y Josep Maria Poblet (Univ. Rovira i Virgili, Tarragona). Agradecemos al Ministerio de Ciencia e Innovación (MICINN, proyectos CTQ2011-23156/BQU y CTQ2011-25086/BQU), al DIUE de la Generalitat de Catalunya (proyectos 2009SGR637 y 2009SGR528), y al MICINN y FEDER (Fondo Europeo de Desarrollo Regional) por la ayuda con referencia UNGI08-4E-003. SO agradece al Ministerio de Educación y Ciencia por una beca doctoral (AP2005-2992), y a la Comunidad Europea por una beca post-doctoral Marie Curie (PIOFGA-2009-252856). MGB agradece al Ministerio de Educación, Cultura y Deporte por una beca doctoral (AP2010-2517). M. Solà agradece el premio ICREA Academia 2009 financiado por el DIUE de la Generalitat de Catalunya. Los autores están agradecidos al Barcelona Supercomputing Center – Centro Nacional de Supercomputación (BSC-CNS) y al Centro de Servicios Científicos y Académicos de Cataluña (CESCA) por los recursos computacionales, experiencia técnica y asistencia proporcionados.

Bibliografía

1. H. W. Kroto, J. R. Heath, S. C. O'Brien, R. F. Curl, R. E. Smalley, *Nature* **1985**, *318*, 162–163.
2. H. W. Kroto, *Nature* **1987**, *329*, 529–531.
3. J. R. Heath, S. C. O'Brien, Q. Zhang, Y. Liu, R. F. Curl, H. W. Kroto, F. K. Tittel, R. E. Smalley, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 7779–7780.
4. <http://www.webelements.com>, visitada el 04/04/2013.
5. a) M. Saunders, H. A. Jiménez-Vázquez, R. J. Cross, R. J. Poreda, *Science* **1993**, *259*, 1428–1430. b) M. Saunders, R. J. Cross, H. A. Jiménez-Vázquez, R. Shimshi, A. Khong, *Science* **1996**, *271*, 1693–1697.
6. A. Khong, H. A. Jiménez-Vázquez, M. Saunders, R. J. Cross, J. Laskin, T. Peres, C. Lifshitz, R. Strongin, A. B. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 6380–6383.
7. M. Murata, Y. Murata, K. Komatsu, *Chem. Commun.* **2008**, 6083–6094.
8. J. M. Campanera, C. Bo, J. M. Poblet, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 7230–7233.
9. a) D. B. Whitehouse, A. D. Buckingham, *Chem. Phys. Lett.* **1993**, *207*, 332–338. b) H. Hu, W. D. Cheng, S. P. Huang, Z. Xie, H. Zhang, *J. Theor. Comput. Chem.* **2008**, *07*, 737–749.
10. a) M. D. Diener, J. M. Alford, S. J. Kennel, S. Mirzadeh, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 5131–5138. b) M. D. Shultz, J. C. Duchamp, J. D. Wilson, C. Y. Shu, J. Ge, J. Zhang, H. W. Gibson, H. L. Fillmore, J. I. Hirsch, H. C. Dorn, P. P. Fatouros, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 4980–4981.
11. a) L. Dunsch, S. Yang, *Small* **2007**, *3*, 1298–1320. b) S. Laus, B. Sitharaman, É. Tóth, R. D. Bolskar, L. Helm, L. J. Wilson, A. E. Merbach, *J. Phys. Chem. C* **2007**, *111*, 5633–5639.
12. D. M. Guldi, L. Feng, S. G. Radhakrishnan, H. Nikawa, M. Yamada, N. Mizorogi, T. Tsuchiya, T. Akasaka, S. Nagase, M. A. Herranz, N. Martín, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 9078–9086.
13. a) J. L. Delgado, P. A. Bouit, S. Filippone, M. A. Herranz, N. Martín, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 4853–4865. b) D. M. Guldi, B. M. Illescas, C. M. Atienza, M. Wielopolski, N. Martín, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 1587–1597.
14. W. Harneit, *Phys. Rev. A* **2002**, *65*, 032322.
15. G. W. Wang, M. Saunders, R. J. Cross, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *123*, 256–259.
16. T. Akasaka, T. Kato, K. Kobayashi, S. Nagase, K. Yamamoto, H. Funasaka, T. Takahashi, *Nature* **1995**, *374*, 600–601.
17. M. N. Chaur, F. Melin, A. L. Ortiz, L. Echegoyen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 7514–7538.
18. a) R. D. Bolskar, A. F. Benedetto, L. O. Husebo, R. E. Price, E. F. Jackson, S. Wallace, L. J. Wilson, J. M. Alford, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 5471–5478. b) H. Kato, Y. Kanazawa, M. Okumura, A. Taninaka, T. Yokawa, H. Shinohara, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 4391–4397. c) M. Mikawa, H. Kato, M. Okumura, M. Narazaki, Y. Kanazawa, N. Miwa, H. Shinohara, *Bioconjugate Chem.* **2001**, *12*, 510–514; d) J. Zhang, F. Li, X. Miao, J. Zhao, L. Jing, G. Yang, X. Jia, *Chem. Phys. Lett.* **2010**, *492*, 68–70.
19. Y. Maeda, J. Miyashita, T. Hasegawa, T. Wakahara, T. Tsuchiya, T. Nakahodo, T. Akasaka, N. Mizorogi, K. Kobayashi, S. Nagase, T. Kato, N. Ban, H. Nakajima, Y. Watanabe, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12190–12191.
20. M. Yamada, T. Akasaka, S. Nagase, *Acc. Chem. Res.* **2009**, *43*, 92–102.
21. S. Osuna, M. Swart, J. M. Campanera, J. M. Poblet, M. Solà, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 6206–6214.
22. G. te Velde, F. M. Bickelhaupt, E. J. Baerends, C. Fonseca Guerra, S. J. A. van Gisbergen, J. G. Snijders, T. Ziegler, *J. Comput. Chem.* **2001**, *22*, 931–967.
23. M. Swart, F. M. Bickelhaupt, *J. Comput. Chem.* **2008**, *29*, 724–734.
24. S. Osuna, M. Swart, M. Solà, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 129–139.
25. M. Garcia-Borràs, S. Osuna, J. M. Luis, M. Swart, M. Solà, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 7141–7154.
26. S. Osuna, M. Solà, M. Swart, **2013**, en preparación.
27. C. R. Wang, M. Inakuma, H. Shinohara, *Chem. Phys. Lett.* **1999**, *300*, 379–384.
28. C. R. Wang, T. Kai, T. Tomiyama, T. Yoshida, Y. Kobayashi, E. Nishibori, M. Takata, M. Sakata, H. Shinohara, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 397–399.
29. a) B. Cao, M. Hasegawa, K. Okada, T. Tomiyama, T. Okasaki, K. Suenaga, H. Shinohara, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 9679–9680. b) K. Iwasaki, S. Hino, D. Yoshimura, B. Cao, T. Okasaki, H. Shinohara, *Chem. Phys. Lett.* **2004**, *397*, 169–173. c) R. Jaffiol, A. Débarre, C. Julien, D. Nutarelli, P. Tchénio, A. Taninaka, B. Cao, T. Okasaki, H. Shinohara, *Phys. Rev. B* **2003**, *68*, 014105.
30. A. Krapp, G. Frenking, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 8256–8270.
31. S. Osuna, M. Swart, M. Solà, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 13111–13123.
32. a) A. A. Popov, L. Dunsch, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 17726–17742. b) S. Stevenson, G. Rice, T. Glass, K. Harich, F. Cromer, M. R. Jordan, J. Craft, E. Hadju, R. Bible, M. M. Olmstead, K. Maitra, A. J. Fisher, A. L. Balch, H. C. Dorn, *Nature* **1999**, *401*, 55–57. c) S. F. Yang, A. A. Popov, L. Dunsch, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 8196–8200.
33. S. Osuna, R. Valencia, A. Rodríguez-Fortea, M. Swart, M. Solà, J. M. Poblet, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 8944–8956.
34. T. Cai, L. Xu, M. R. Anderson, Z. Ge, T. Zuo, X. Wang, M. M. Olmstead, A. L. Balch, H. W. Gibson, H. C. Dorn, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8581–8589.
35. S. Osuna, M. Swart, M. Solà, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13*, 3585–3603.
36. S. Osuna, A. Rodríguez-Fortea, J. M. Poblet, M. Solà, M. Swart, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 2486–2488.
37. M. Garcia-Borràs, A. Romero-Rivera, S. Osuna, J. M. Luis, M. Swart, M. Solà, *J. Chem. Theory Comput.* **2012**, *8*, 1671–1683.
38. a) S. Grimme, *J. Comput. Chem.* **2006**, *27*, 1787–1799. b) S. Grimme, J. Antony, S. Ehrlich, H. Krieg, *J. Chem. Phys.* **2010**, *132*, 154104.
39. S. Osuna, M. Swart, M. Solà, *J. Phys. Chem. A* **2011**, *115*, 3491–3496.
40. M. Garcia-Borràs, J. M. Luis, M. Swart, M. Solà, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 4468–4479.
41. M. Garcia-Borràs, S. Osuna, M. Swart, J. M. Luis, M. Solà, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 1220–1222.