

Aromaticidad molecular

Molecular aromaticity

Miquel Solà

Institut de Química Computacional i Catàlisi y Departament de Química, Universitat de Girona.

PALABRAS CLAVE:

Hückel
Baird
Möbius
Sexteto π de Clar
Hirsch

RESUMEN:

La aromaticidad molecular, como tantas otras nociones básicas en química, no es un concepto bien definido debido a su naturaleza no observable. A pesar de su carácter impreciso, es un concepto de gran importancia. En esta revisión, analizamos primero y de forma breve la historia de la aromaticidad, su naturaleza cuántica, y demostramos que, a pesar de la falta de una definición precisa, existen varias reglas de conteo de electrones muy simples que siguen un gran número de compuestos aromáticos orgánicos e inorgánicos. Finalmente, presentamos los tipos principales de aromaticidad y analizamos las formas más habituales de cuantificar la aromaticidad, destacando el hecho que los diferentes descriptores no siempre producen los mismos resultados.

KEYWORDS:

Hückel
Baird
Möbius
Clar π -sextet
Hirsch

ABSTRACT:

Molecular aromaticity, like so many other basic notions in chemistry, is not a well-defined concept due to its unobservable nature. Despite its imprecise nature, it is a concept of utmost importance. In this review, we first briefly review the history of aromaticity and its quantum nature. We demonstrate that, despite the lack of a precise definition, several very simple electron-counting rules exist that are followed by a large number of organic and inorganic aromatic compounds. Finally, we comment on the main types of aromaticity and analyze the most common ways of quantifying aromaticity, highlighting the fact that different descriptors do not speak always with the same voice.

Un poco de historia

Este año celebramos los 200 años del descubrimiento del benceno por parte de Michael Faraday.^[1] La Figura 1 recoge los principales descubrimientos que se han producido a lo largo de estos dos siglos en el campo de la aromaticidad. Cuando Michael Faraday obtuvo el benceno en 1825 por destilación del residuo oleoso derivado de la producción de gas de alumbrado, lo denominó bicarburo de hidrógeno porque pensó que la relación entre carbono e hidrógeno era de 2:1. A pesar de que se trataba de un compuesto insaturado, observó que era mucho menos reactivo que el trans-2-buteno. Esta menor reactividad se ha considerado desde entonces una característica experimental de los compuestos aromáticos. Unos años más tarde, en 1834, Mitscherlich obtuvo el benceno mediante destilación seca de ácido benzoico con cal y estableció correctamente su fórmula como C_6H_6 .^[2] Ya en 1856, Hoffman utilizó por primera vez el término «aromático» para referirse a diversos compuestos con propiedades similares a las del benceno.^[3] Desde entonces, el concepto de aromaticidad ha experimentado una enorme evolución. Con el tiempo, se ha producido una notable expansión en el número de sistemas aromáticos conocidos y en nuestra comprensión de la aromaticidad. Diez años después, tras su célebre sueño de la serpiente mordiendo su propia cola (ouro-

boros), no sabemos si real o imaginario, August Kekulé propuso una estructura molecular para el benceno consistente en un anillo de carbono de seis miembros con enlaces simples y dobles alternados.^[4] La piridina, la primera molécula heteroaromática, la obtuvo Thomas Anderson en 1868 a través de sus estudios sobre la destilación de aceite de hueso y otras materias animales.^[5]

Entrado el S. XX, en 1911, Wilstätter y Waser produjeron ciclooctatetraeno,^[6] un anillo de carbono de ocho miembros con enlaces simples y dobles alternados que tenía una reactividad mucho mayor que de la del benceno. La borazina, $B_3H_6N_3$, se obtuvo en 1926 mediante una reacción de diborano con amoníaco.^[7] Esta molécula representa el primer compuesto heteroaromático inorgánico sintetizado. En 1929, Kathleen Lonsdale consigue la primera estructura de rayos X del hexametilbenceno,^[8] demostrando que todos los enlaces C-C del anillo bencénico tienen la misma longitud. En 1931, Hückel aplicó su teoría simplificada de orbitales moleculares (OM) a moléculas conjugadas,^[9-12] y estableció las bases para la regla de los $4n + 2$ electrones π , desarrollada unos años más tarde por Doering y Detert.^[13] Esta fue la primera de una serie de reglas de aromaticidad y permitió explicar la alta estabilidad del benceno y la alta reactividad del ciclooctatetraeno. Wigner

y Seitz,^[14] en 1933, desarrollan el modelo de gelatina (jellium), que algunos autores relacionan con los superátomos,^[15] y otros con la aromaticidad.^[16] Ya en 1938, Evans y Warhurst notaron por primera vez la analogía entre los electrones π del benceno y los seis electrones deslocalizados en el estado de transición cíclico de la reacción de Diels-Alder entre butadieno y etileno,^[17] sugiriendo la existencia de estados de transición aromáticos. Con este descubrimiento, la aromaticidad se extiende de sistemas estables y poco reactivos a los estados de transición. La síntesis del catión tropilio, $C_7H_7^+$, por Doering y Knox en 1954 se considera la primera verificación experimental de la regla $4n + 2$ de Hückel.^[18] Cuatro años más tarde, Johnson y Bovey formularon la primera teoría que describe el efecto de la corriente cíclica en anillos aromáticos.^[19] En 1959, Longuet-Higgins y Salem sugirieron por primera vez que el sistema π del benceno presenta tendencias distorsionadoras,^[20] es decir, favorece una estructura D_{3h} en lugar de la D_{6h} experimentalmente observada, mientras que Winstein introdujo el concepto de homoaromaticidad.^[21] Este mismo año, Lipscomb determina la estructura del ion $B_{10}H_{10}^{2-}$.^[22] Este descubrimiento junto con la síntesis en 1962 de los primeros derivados del *closo*-dodecaborato y *closo*-decaborato por el grupo de Muetterties trasladan el concepto de aromaticidad de las dos dimensiones a las tres dimensiones.^[23] Por otro lado, la llamada aromaticidad de Möbius para anillos conjugados de $4n$ π -electrones fue descrita teóricamente por Heilbronner en 1964,^[24] aunque experimentalmente hubo que esperar casi 40 años para ser confirmada por Herges et al.^[25] En 1972, Clar extendió la regla $4n + 2$ de Hückel de especies monocíclicas a hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP) benzenoides formulando la regla del sexteto π .^[26,27] Glidewell y Lloyd presentaron más tarde una extensión de la regla de Clar a los HAP no-benzenoides.^[28] La existencia de la aromaticidad en el estado triplete más bajo en energía (T_1) para anillos conjugados monocíclicos de $4n$ electrones π fue predicha por Baird en 1972.^[29] La identificación de estados fundamentales tripletes de los sistemas planos $C_5H_5^+$ y $C_5Cl_5^+$ confirmó sus prediccio-

nes.^[30,31] Por primera vez, se aplicaba la aromaticidad no solo en el estado fundamental, sino también a los estados excitados. En 1979, Dewar propuso el concepto de σ -aromaticidad para explicar la reducida tensión del anillo de ciclopropano,^[32] mientras que Chandrasekhar, Jemmis y Schleyer introdujeron una doble aromaticidad $\sigma + \pi$ para describir la estabilización del catión 3,5-deshidrofenoilo.^[33] De esta forma se introducían dos nuevos conceptos, la aromaticidad σ y la aromaticidad doble. Tres años después, Roper et al. sintetizaron el primer metalabenceno,^[34] un osmabenceno, mostrando que también los metales podían estar involucrados en los sistemas aromáticos e iniciando así un nuevo grupo de especies aromáticas, los llamados compuestos metaloaromáticos. En 1985, el descubrimiento de los fullerenos,^[35] llevó a Hirsch y colaboradores unos años más tarde a introducir la aromaticidad esférica con la regla $2(n + 1)^2$.^[36] Para terminar el S. XX, en 1996, Schleyer et al. desarrollaron el denominado desplazamiento químico independiente del núcleo (NICS),^[37] un indicador de tipo magnético que ha sido ampliamente utilizado en la literatura. Hay que comentar que un año antes, Bühl y van Wüllen habían utilizado la misma medida, aunque no en el ámbito de la aromaticidad.^[38]

Ya en el S. XXI, Giambiagi y colaboradores introducen el índice de deslocalización multicéntrico de gran valor para las medidas de aromaticidad.^[39] Por su parte, en el 2001, Boldyrev, Wang y colaboradores detectaron una serie de cúmulos bimetalicos que contenían Al_4^{2-} , el primer compuesto σ - y π -aromático totalmente metálico, interactuando con un catión M^+ ($M = Li, Na, Cu$). Dos años más tarde, este mismo grupo publicaba el descubrimiento del clúster Li_3Al_4 ,^[40] con un anillo de Al_4^{4-} que presentaba aromaticidad σ y antiaromaticidad π , una situación que se conoce con el nombre de aromaticidad conflictiva. El mismo grupo descubrió en 2007 el primer cúmulo metálico, Ta_3O_3 ,^[41] que presentaba δ -aromaticidad, con lo que el concepto de aromaticidad daba un nuevo paso. Este mismo año, el grupo de Harry Anderson et al. publicaban su primer nanoanillo de porfirina,^[42] extendiendo los límites del tamaño

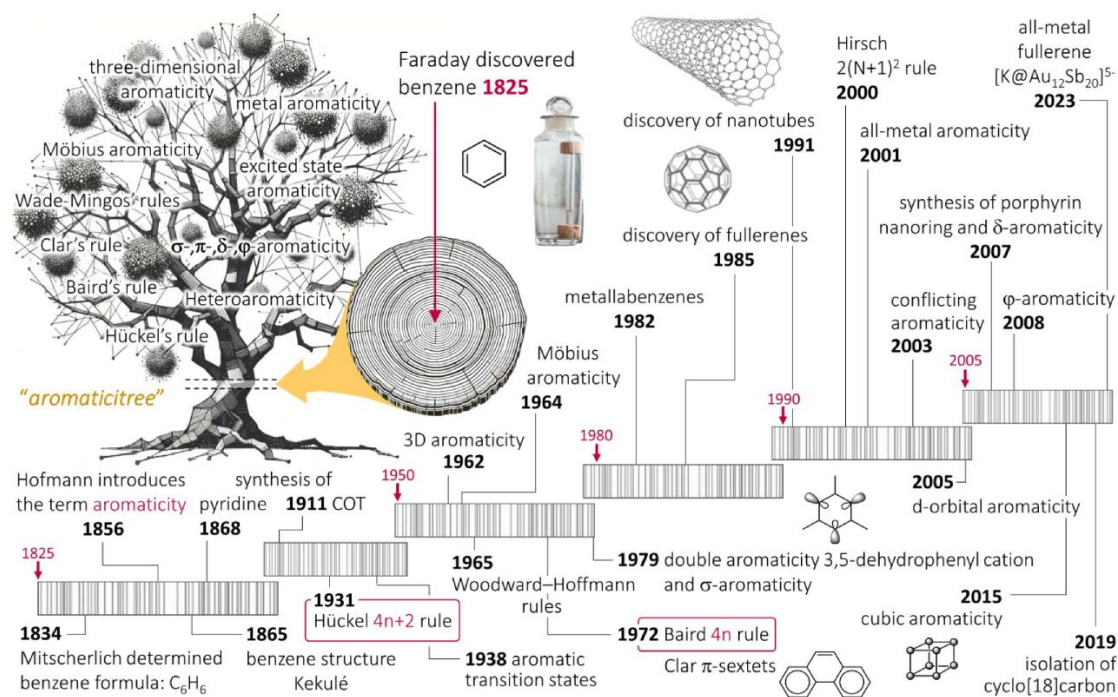


Figura 1. El árbol de la aromaticidad con diferentes tipos de aromaticidad y una ilustración dendrocronológica de la aromaticidad: seguimiento de los anillos de crecimiento del concepto a través de los descubrimientos relevantes. Reimpreso con permiso de la autora de la Ref. [68]. Copyright 2024, S. Escayola, Universitat de Girona.

de los sistemas aromáticos. El concepto de aromaticidad ϕ fue introducido por Tsipis et al. en 2008 a partir de estudios teóricos de sistemas cíclicos conteniendo uranio.^[43] Recientemente se ha utilizado la aromaticidad ϕ para describir la aromaticidad de un clúster prismático de Bi_6 sintetizado en el grupo de Dehnen,^[44] aunque hay investigadores que consideran que se trata de una afirmación no suficientemente fundamentada.^[45] En el año 2015, se formuló la regla de aromaticidad de sistemas cúbicos para describir la aromaticidad de un sistema con un clúster de $[\text{Zn}]_8$. Y ya en el 2019, Anderson, Gross y colaboradores consiguieron sintetizar unas pocas moléculas de C_{18} , un anillo de carbono que algunos autores consideran aromático,^[47-51] mientras que otros lo clasifican como no-aromático.^[52-53] Finalmente comentar que recientemente ha salido publicada la síntesis de una serie de fulerenos inorgánicos, clústeres más o menos esféricos formados únicamente por átomos metálicos, de gran interés desde un punto de vista de la aromaticidad.^[54-56]

Hay que destacar que después del descubrimiento de la aromaticidad en clústeres totalmente metálicos, la aromaticidad es un concepto aplicable en toda la tabla periódica, a los estados fundamentales y excitados, a los puntos estacionarios estables y metaestables, y a sistemas bidimensionales y tridimensionales. Es un concepto amplio y profundamente arraigado en la química cotidiana, no exento de crítica y controversia.^[57-67]

Fundamentos cuánticos

Que la aromaticidad es un fenómeno cuántico se hace evidente comparando las soluciones exactas de la ecuación de Schrödinger para la partícula en una caja monodimensional y la partícula en un anillo.^[69] En las dos ecuaciones, el hamiltoniano solo contiene el término de energía cinética y son muy parecidas si la primera se expresa en coordenadas cartesianas y la segunda en coordenadas polares, siendo las condiciones de contorno la diferencia principal de su solución. Las energías relativas de los diferentes estados cuánticos que se obtienen se muestran en la Figura 2 para una caja de longitud igual a $L = 2\pi R$, siendo R el radio del anillo. En el estado fundamental, la energía cinética de la partícula en un anillo es cero (partícula en reposo) y su función de onda está totalmente deslocalizada. En la partícula en una caja monodimensional, la energía cinética del estado fundamental es $\frac{h^2\pi^2}{2mL^2}$ y la función de onda está parcialmente localizada en el centro de la caja que es donde hay la probabilidad máxima de encontrar la partícula. Estos modelos físicos muestran que, dentro de la mecánica cuántica, una partícula deslocalizada en un circuito cerrado es más estable que el mismo sistema abierto. La estabilización aromática se entiende mediante estos modelos sencillos.

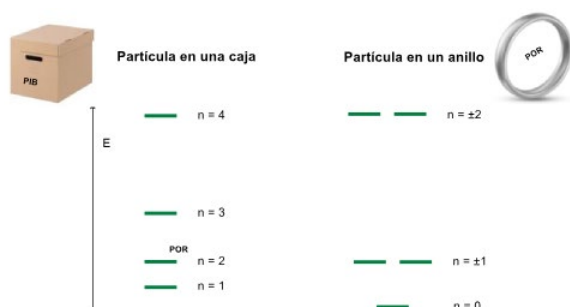


Figura 2. Los niveles de energía de una partícula en una caja unidimensional (izquierda) y de la partícula en un anillo (derecha).

Definición

Uno de los temas más controvertidos y debatidos en química, especialmente en química teórica y computacional, es la definición de aromaticidad. Dado que la aromaticidad no es una propiedad directamente medible, no puede definirse inequívocamente. Por consiguiente, constituye un unicornio químico en el sentido que le dan Frenking y Krapp,^[70] al igual que otros muchos conceptos importantes no observables en química.^[71] Aun así, teniendo en cuenta lo comentado en el apartado anterior, creo que la mejor definición de aromaticidad es la que dieron Chen, Schleyer y colaboradores en su artículo de 2005. Según ellos:

La aromaticidad es una manifestación de la deslocalización electrónica en circuitos cerrados, ya sean bidimensionales o tridimensionales, lo que resulta en una disminución de la energía, a menudo considerable, y en una variedad de propiedades químicas y físicas inusuales. Estas incluyen una tendencia a la igualación de la longitud de enlace, una reactividad inusual y características espectroscópicas particulares, así como propiedades magnéticas distintivas relacionadas con fuertes corrientes de anillo inducidas.^[72]

En esta definición hay dos aspectos de la aromaticidad irrenunciables: 1) deslocalización electrónica en circuitos cerrados, y 2) estabilización energética. Si no se cumplen estos dos requisitos, la molécula no se puede considerar aromática. Como propiedades adicionales habituales en compuestos aromáticos tenemos la simetría, los espectros UV-Vis, y las corrientes de anillo.

Reglas de aromaticidad

Los compuestos aromáticos clásicos acostumbran a tener distancias de enlace iguales y elevada simetría. Es el caso de compuestos aromáticos arquetípicos como C_6H_6 , Al_4^{2-} , $\text{B}_{12}\text{H}_{12}^{2-}$, C_{60}^{10+} o C_5H_5^+ , este último en su estado triplete más bajo en energía. Las estructuras simétricas encontradas en especies aromáticas resultan en capas de orbitales moleculares degenerados. En este caso, la última capa puede estar completamente llena para formar una estructura de capa cerrada, o puede estar semillena con electrones del mismo espín. Estos dos tipos de estructura electrónica estabilizan las moléculas aromáticas de manera similar a como se estabilizan las moléculas de los elementos del grupo principal con ocho electrones de valencia en su capa de valencia (regla del octeto), los complejos de metales de transición con dieciocho electrones de valencia, o los de elementos f con treinta y dos electrones de valencia.^[73] Esta estructura electrónica de capa cerrada o con la última capa semillena es la base de las diversas reglas de aromaticidad que se discutirán en las siguientes subsecciones.^[74] Estas reglas pueden aplicarse a especies altamente simétricas, pero también a especies menos simétricas o asimétricas relacionadas con compuestos aromáticos como, por ejemplo, la piridina. La Figura 3 contiene el desarrollo histórico de las reglas de aromaticidad más relevantes.

Reglas para la aromaticidad bidimensional

En 1931, Erich Hückel puso el germen de la regla de aromaticidad más conocida, la regla de Hückel,^[9,11-12] finalmente establecida por Doering y Detert.^[13] Esta regla establece que los anulenos monocíclicos π -conjugados de simetría D_{Nh} con $4n + 2$ electrones π ($n = 0, 1, 2, 3, \dots$) en el estado fundamental (S_0) son aromáticos, mientras que aquellos con $4n$ electrones π son antiaromáticos.^[75-76] El origen de esta regla es la distribución

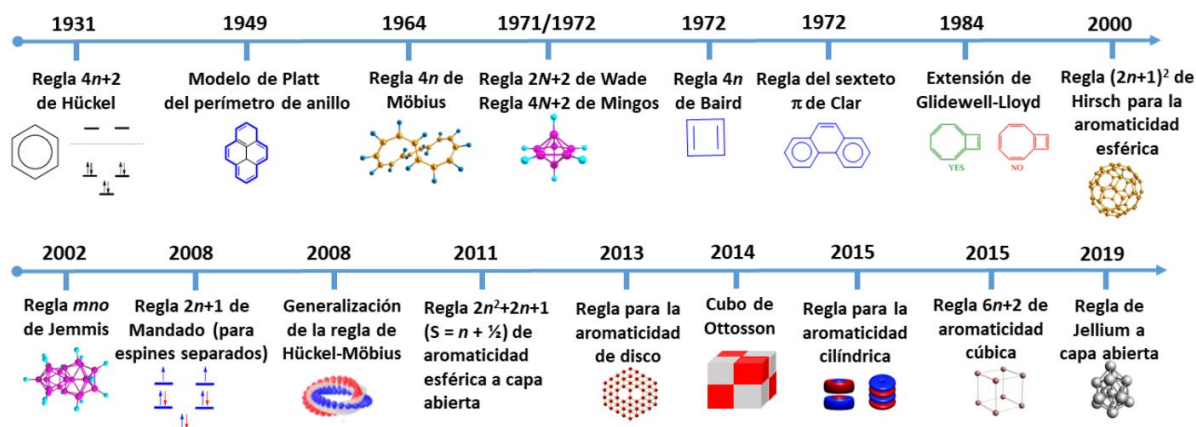


Figura 3. Desarrollo histórico de las reglas de aromaticidad más relevantes.

de orbitales moleculares π en anulenos D_{Nh} . El orbital molecular de menor energía se forma por las interacciones en fase de todos los orbitales atómicos p. El resto de los orbitales, excepto el último para valores pares de N , que tiene todos los orbitales p desfasados, se forman por pares de orbitales moleculares degenerados. Luego, se obtienen estructuras electrónicas de capa cerrada para el siguiente número de electrones π : 2, 6, 10, 14..., es decir, $4n + 2$ electrones π . En 1972, Colin Baird encontró que los anulenos π -conjugados monocíclicos de simetría D_{Nh} en su estado triplete más bajo en energía (T_1) son aromáticos con $4n$ electrones π (lo que lleva a una última capa medio llena con electrones del mismo espín) y antiaromáticos con $4n + 2$.^[29] Las reglas de Baird y Hückel fueron generalizadas a estados de diferente espín por Soncini y Fowler.^[77] Según estos autores, los anulenos π -conjugados monocíclicos de $4n + 2$ electrones π en el estado electrónico más bajo con espín par (singlete, quintete...) y aquellos de $4n$ electrones π en el estado electrónico más bajo con espín impar (triplete, septete...) son aromáticos. Mandado et al. demostraron que las reglas de Hückel y Baird, así como la extensión de Soncini-Fowler, pueden fusionarse en una sola regla si se consideran los electrones α y β por separado.^[78] En este caso, los anulenos D_{Nh} con un número impar ($2n + 1$) de electrones α y β son aromáticos, mientras que aquellos con un número par ($2n$) de electrones α y β son antiaromáticos.

La aromaticidad de Möbius es la deslocalización electrónica particular que se encuentra en especies conjugadas cíclicas que tienen una topología molecular que se asemeja a la de una banda de Möbius.^[24,79-80] Estas especies presentan una inversión de fase en el orbital molecular π más estable. El orbital molecular más estable es doblemente degenerado. El resto de los orbitales, excepto el último para valores N impares, también vienen agrupados de dos en dos. En este caso, las estructuras electrónicas de capa cerrada, que proporcionan estabilización aromática, se obtienen con 4, 8, 12..., es decir, $4n$ electrones π ($n = 1, 2, 3...$). La regla de Möbius se opone a la regla de Hückel y, en consecuencia, los anulenos de tipo Möbius con $4n + 2$ electrones π son antiaromáticos. La aromaticidad de Möbius fue descrita teóricamente por primera vez por Craig y Paddock para sistemas organometálicos en 1958,^[81] y en 1964, fue ampliada por Heilbronner para los anulenos.^[24]

El cubo de Otto que se muestra en la Figura 4 fue diseñado para resumir en un esquema simple varias combinaciones de (anti)aromaticidad en anulenos en función del número de electrones π ($4n$ frente a $4n + 2$),^[82] el estado electrónico

(S_0 frente a T_1) y la topología (Hückel frente a Möbius). Por ejemplo, un sistema de $4n + 2$ electrones π en su estado T_1 y con topología de Möbius es aromático, como lo indica el cubo rojo inferior, derecho y posterior de la Figura 4.

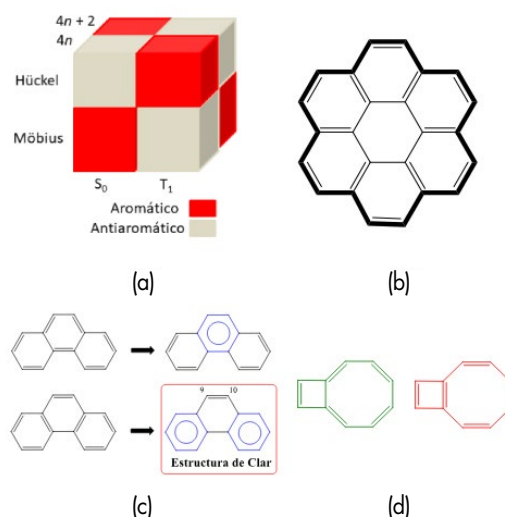


Figura 4. (a) Cubo de Otto; (b) Coroneno con el perímetro en trazo más grueso; (c) Dos de las cinco estructuras covalentes de resonancia de Kekulé del fenantreno y sus correspondientes sextetos π aromáticos de Clar que se indican con un círculo. La estructura con el mayor número de sextetos π aromáticos es la denominada estructura de Clar; (d) Las dos posibles estructuras de resonancia del biciclodeca[6.2.0]pentaeno.

La regla $4n + 2$ de Hückel se cumple estrictamente solo en sistemas monocíclicos como el benceno y el ciclooctatetraeno. Los HAP, como el coroneno no cumplen esta regla. El coroneno tiene 24 electrones π y, en consecuencia, es antiaromático según la regla de Hückel. Sin embargo, sus propiedades fisicoquímicas son más similares a las de las especies aromáticas que a las antiaromáticas. El modelo de perímetro de anillo de Platt,^[83] que fue un primer intento de extender la regla de Hückel a los HAP, divide los HAP en perímetro y núcleo interno. El carácter aromático del HAP es el del anuleno del perímetro (18 electrones π en el coroneno, marcado en trazo grueso en la Figura 4b) y el núcleo interno representa una perturbación menor de este carácter aromático. Sin embargo, esta simple adaptación de la

regla de Hückel no funciona en muchos hidrocarburos conjugados policíclicos (HCP) no bencenoides,^[84] como el bifenileno, que tiene 12 electrones π en el perímetro.

Una mejora del modelo de Platt para describir la aromaticidad en los HAP es el denominado modelo del sexteto π de Clar.^[26-27] En este modelo, la aromaticidad se considera una propiedad local de los anillos de seis miembros de los HAP. Un sexteto π aromático se define como un anillo único similar al benceno, con seis electrones π localizados separados de los anillos adyacentes por enlaces simples formales C–C. Por ejemplo, la estructura de resonancia del fenantreno en la parte inferior de la Figura 4c tiene un sexteto π más que la de la parte superior, lo que, según el modelo de Clar, representa una descripción más realista del fenantreno. De hecho, la estructura de rayos X del fenantreno muestra que el enlace C9–C10 (ver Figura 4c) es el más corto de todos los enlaces C–C.^[85] Según este modelo, los dos anillos externos del fenantreno son los más aromáticos, y el enlace C9–C10 es el más reactivo. Además, el fenantreno con dos sextetos π es más estable que su isómero antraceno, con un único sexteto π . La teoría y la computación han respaldado ampliamente las predicciones de la regla del sexteto π de Clar.^[86-87]

La regla del sexteto π de Clar tiene una restricción esencial: solo puede utilizarse con especies bencenoides. Para superar esta limitación y extender la regla de Clar a los HCP no bencenoides, Glidewell y Lloyd formularon una regla más general que establece que la población total de electrones π en sistemas policíclicos conjugados tiende a formar los grupos $4n + 2$ más pequeños y a evitar la formación de los grupos $4n$ más pequeños.^[28] Para sistemas bencenoides (es decir, HCPs con solo anillos de seis miembros), la regla de Glidewell y Lloyd se reduce a la regla del sexteto π de Clar. La Figura 4d muestra un ejemplo de un HCP no bencenoide, el biciclododeca[6.2.0]pentaeno, en el que la aplicación de la regla de Glidewell y Lloyd lleva a la conclusión de que la estructura en verde es más relevante que la estructura en rojo para explicar sus propiedades electrónicas y moleculares. La regla de Glidewell y Lloyd es seguida por la mayoría de los HCPs, según un estudio sistemático en una amplia serie de HCPs.^[84]

Reglas para la aromaticidad tridimensional

A partir del análisis de boranos poliédricos, King y Rouvray,^[88] primero en 1977 y posteriormente Aihara en 1978,^[89] introdujeron el concepto de aromaticidad tridimensional (3D). Un estudio más reciente de Ottosson et al. identificó los prerrequisitos para que un compuesto químico pueda ser considerado aromático en 3D:^[90] i) OM triplemente degenerados (al menos) como los encontrados en moléculas tetraédricas o de simetría superior; ii) una estructura electrónica de capa cerrada, que resulta en un conteo electrónico de $6n + 2$ en el caso de moléculas tetraédricas u octaédricas; iii) una extensa deslocalización electrónica que involucra a la molécula 3D completa, lo que lleva a la estabilización por resonancia; y iv) propiedades (optoelectrónicas y magnéticas) similares en las tres direcciones xyz. Algunos compuestos cumplen estas condiciones. Las primeras especies conocidas con aromaticidad 3D fueron los closo boranos, $[B_nH_n]^{2-}$, especies tienen una estructura de poliedro con caras triangulares y son altamente estables,^[91] como los sistemas $[B_{10}H_{10}]^{2-}$ o $[B_{12}H_{12}]^{2-}$ y derivados, sintetizados a finales de la década de 1950.^[22,92] Obedecen la regla de electrones $2N + 2$ de Wade, donde N es el número de vértices del poliedro o la regla de Mingos que es $4N + 2$.^[93,94] Las dos reglas son equivalentes, pero la regla de Wade se refiere a los electrones de la caja (todos los electrones de valencia excepto los de los enlaces

B–H), mientras que la regla de Mingos también incorpora los electrones de los enlaces B–H, por lo que el $4N + 2$ en la regla de Mingos designa el número total de electrones de valencia. Se ha demostrado que la regla de Wade-Mingos, formulada inicialmente para cúmulos de borano, también es aplicable a otros cúmulos de grupos principales, así como a fases e iones de Zintl.^[95]

La regla de Wade-Mingos se refiere a la aromaticidad debida a la deslocalización electrónica de los electrones dentro de la caja poliédrica. La regla $2(n + 1)^2$ de Hirsch es una regla para la aromaticidad esférica de los electrones en la superficie de la esfera.^[36] Se basa en que la ecuación de Schrödinger de un gas de electrones uniforme que rodea la superficie de una esfera es la misma que la del rotor rígido y, en consecuencia, las funciones de onda de este modelo se caracterizan por el número cuántico del momento angular l ($l = 0, 1, 2, \dots$), similar a la situación encontrada para los orbitales atómicos. Cada nivel de energía está degenerado $2l + 1$ veces y, por lo tanto, las capas π están completamente llenas cuando tenemos 2, 8, 18, 32, 50, 72... electrones, es decir, $2(n + 1)^2$ electrones ($n = 0, 1, 2, \dots$). Considerando que el sistema de electrones π de un fullereno icosaédrico puede aproximarse al de un gas de electrones sobre una superficie esférica, entonces los fulerenos icosaédricos cargados como C_{20}^{2+} , C_{60}^{10+} y C_{70}^{2-} (pero no los neutros C_{20} , C_{60} o C_{70} , por ejemplo) entre otros, son fulerenos aromáticos, ya que tienen 18 ($n = 2$), 50 ($n = 4$) y 72 ($n = 5$) electrones, respectivamente. Los sistemas esféricos con un último nivel de energía con el mismo espín medio lleno y el resto doblemente lleno deberían ser aromáticos, de forma similar a como la regla $4n$ de Baird extiende la aromaticidad a los estados tripletes más bajos en energía. Esta aromaticidad esférica de capa abierta,^[96] se alcanza cuando los compuestos esféricos tienen $2n^2 + 2n + 1$ electrones y un espín $S = n + 1/2$, como en el caso del C_{60}^{1-} con $S = 11/2$ ($n = 5$).

El modelo esférico de jellium,^[14] que es un modelo cuántico exacto para el gas de electrones uniforme, pudo explicar satisfactoriamente las abundancias experimentales reportadas de metales alcalinos, alcalinotérreos y clústeres de oro de 2, 8, 18, 20, 34 y 40 átomos registrados en espectros de masas.^[97] Los niveles de energía de los electrones de valencia para dicho modelo son $1S^2 1P^6 1D^{10} 2S^2 1F^{14} 2P^6 1G^{18} 2D^{10} 3S^2 1H^{22} 2F^{14} 3P^6 \dots$ y, por lo tanto, con 2, 8, 18, 20, 34, 40, 58, 68, 70, 92, 106, 112... electrones se obtiene una estructura electrónica de capa cerrada, y, en consecuencia, puede considerarse un jellium aromático. Similar a la regla de Wade-Mingos, la regla de jellium se refiere a la aromaticidad interna de los electrones de la caja, mientras que la regla de Hirsch describe la aromaticidad externa de los electrones deslocalizados en la superficie de las especies esféricas. Se ha formulado una regla de aromaticidad jellium de capa abierta,^[16] equivalente a la regla de Baird. Finalmente, se han vinculado ciertas ocupaciones orbitales con aromaticidades de disco (de hecho esta es de tipo 2D),^[98] cilíndricas,^[99] octaédricas,^[100] y cúbicas.^[101]

Tipos de aromaticidad

La Tabla 1 contiene una lista no exhaustiva de más de 70 tipos de aromaticidad detectados en la literatura. A mediados del siglo XX, había únicamente dos tipos, la aromaticidad y la antiaromaticidad. Sin embargo, en las últimas décadas el número adjetivos unidos al concepto de aromaticidad ha crecido de forma incesante y nada parece indicar que se vaya a detener. La variedad de formas de aromaticidad enriquece el campo y demuestra que se trata de un concepto vivo, en continua evolución más de 200 años después del descubrimiento del bence-

no. Sin embargo, esta proliferación también puede generar la impresión de un ámbito excesivamente frenético, inflacionario y apoyado en un concepto difuso. Si cualquier compuesto sintetizado puede considerarse aromático, el término corre el riesgo de devaluarse y perder su capacidad explicativa. Urge tomar conciencia del problema y evitar añadir adjetivos cuando sea posible. En algunos casos sucede que una misma situación se describe con diferentes adjetivos. Hay compuestos que son aromáticos en el estado fundamental (S_0) y en el primer estado excitado (T_1). Esta circunstancia se ha descrito como aromaticidad adaptativa, aromaticidad dual, aromaticidad de dos estados, y aromaticidad multiestado. Cada autor utiliza un término diferente con la esperanza que a la larga prevalezca el suyo. Sin embargo, esta práctica daña el concepto y debería evitarse. Por otro lado, sería recomendable que sustituyéramos, por ejemplo, la “transition state aromaticity” por “the transition state is aromatic” para reducir el número de adjetivos conectados con el concepto de aromaticidad. En su esencia, el fenómeno de la aromaticidad observado en un estado de transición de una reacción de Diels-Alder y en el benceno es el mismo, estabilización energética ligada a deslocalización electrónica en circuito cerrado, y, por consiguiente, no es necesario considerar la aromaticidad de este estado de transición como una aromaticidad diferente a la de los estados estacionarios estables. Finalmente comentar que una explicación de los diferentes tipos de aromaticidad más relevantes se puede encontrar en la ref. [102].

Tabla 1. Lista no exhaustiva de diferentes tipos de aromaticidad que se pueden encontrar en la literatura.

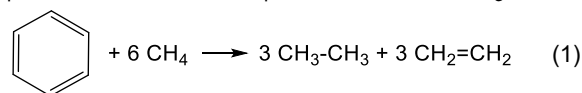
Extraídos de la ref. [71]	Otros
Pseudo, cuasi, tridimensional (3D), σ , σ^+ , π , δ , ϕ , y, doble, anti, homo, Hückel, Möbius, Craig-Möbius, metal or metala or metalo, múltiple, conflictiva, Shannon, hetero, super, bishomo, biciclo, homo-anti, bishomoanti, spiro, trishomo, antihomo, quelato, cruci, dihidro, heteroanti, heterohomo, homohetero, hidro, hiper, hiperconjugativa, mono, monohomo, no, pro, de disco, cuasianti, sila, pre, y cúbica.	Magnética, intrínseca, local, global, Baird, de estado excitado, adaptativa, de dos estados, dual, multiestado, híbrida Hückel-Baird, esférica, Hirsch, esférica de capa abierta, octaédrica, cilíndrica, captodativa, push-pull, Jellium de capa abierta, Clar, macrocíclica, de estado de transición, de anillos apilados, 2D-en-3D, inorgánica, tubular, all-metal, Heilbronner-Möbius, dinámica, Zimmerman-Möbius...

Medidas de aromaticidad

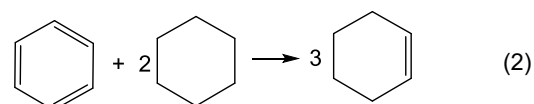
La aromaticidad es una propiedad física que no puede cuantificarse directamente mediante ningún experimento ni tampoco puede extraerse directamente de la función de onda mediante un operador, ya que no está bien definida. La medida de diversas características típicas de los compuestos aromáticos, como la estabilización energética, la igualdad de la longitud de enlace, el comportamiento magnético ligado a las corrientes de anillo inducidas y la deslocalización electrónica, se utiliza para cuantificar indirectamente la aromaticidad de un compuesto determinado. Las siguientes subsecciones describen los descriptores de aromaticidad más utilizados de estas cuatro categorías. No hay un indicador de aromaticidad que funcione correctamente en todas las situaciones. En este sentido, es altamente recomendable usar varios descriptores de aromaticidad y que sean preferentemente de diferentes categorías.^[103]

Medidas basadas en propiedades energéticas

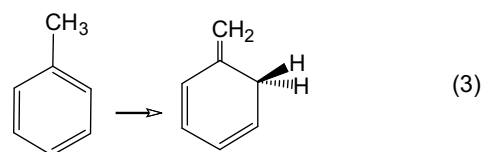
Como ya se ha comentado, la estabilidad energética debido a la deslocalización electrónica es una de las características más significativas del fenómeno de aromaticidad. La denominada energía de estabilización aromática (EEA) es quizás el parámetro más importante para evaluar la aromaticidad o antiaromaticidad de compuestos cíclicos conjugados. Se puede calcular teórica o experimentalmente a partir de reacciones isodésmicas,^[104,105] u homodesmóticas adecuadas.^[106,107] Las reacciones isodésmicas exigen un número igual de enlaces formales simples y dobles en productos y reactivos. Las reacciones homodesmóticas son un caso particular de reacciones isodésmicas en las que existe el mismo número de enlaces entre átomos dados en cada estado de hibridación. El número de átomos de hidrógeno unidos a los átomos en estados de hibridación dados también debe coincidir en productos y reactivos. Las reacciones homodesmóticas son preferidas porque minimizan los errores debidos a la compensación de tensión, hiperconjugación, efectos anoméricos, etc.^[108] En el caso del benceno, se pueden construir varias reacciones isodésmicas u homodesmóticas. Como ejemplo de reacción isodésmica podemos considerar la siguiente:



y de reacción homodesmótica:



Cyránski recopiló quince EEAs del benceno calculadas a partir de reacciones isodésmicas y homodesmóticas con valores que oscilaban entre 66.9 y 18.4 kcal/mol.^[109] Al considerar las correcciones de conjugación, hiperconjugación y protoromificación, las amplias divergencias de las evaluaciones de la EEA del benceno se reducen y se obtiene un valor de EEA de alrededor de 29 kcal/mol.^[110,111] Finalmente comentar que un método muy usado para determinar EEAs son las energías de estabilización de isomerización (EEI) descritas por primera vez por Schleyer y Pühlhofer.^[112] La EEI se obtiene a partir de la diferencia de energía entre un derivado de metilo de un anuleno y una especie isomérica con una conjugación acíclica y un grupo metileno exocíclico. En el caso del benceno, la EEI se deriva de la siguiente reacción:



Medidas basadas en propiedades electrónicas

Una de las características principales de los compuestos aromáticos es la deslocalización cíclica de electrones en circuitos de dos o tres dimensiones. Dado que esta deslocalización electrónica no es observable, no existe ningún aparato experimental que permita su medición. Desde un punto de vista teórico, existen varios descriptores electrónicos de aromaticidad y aquí mencionamos solo algunos de los más utilizados.^[113,114]

El índice de fluctuación aromática (FLU),^[115] mide la uniformidad de la deslocalización electrónica a lo largo del anillo molecular a partir de las diferencias con respecto a una molécula aromática de referencia, utilizando la ecuación (4):

$$FLU(A) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \left[\left(\frac{V(A_i)}{V(A_{i-1})} \right)^\alpha \left(\frac{\delta(A_i, A_{i-1}) - \delta_{ref}(A_i, A_{i-1})}{\delta_{ref}(A_i, A_{i-1})} \right) \right] \quad (4)$$

donde el anillo considerado está formado por los átomos de la cadena $\{A\} = \{A_1, A_2, \dots, A_N\}$, $A_0 \equiv A_N$, la deslocalización atómica, $V(A)$, se define por la ecuación (5),

$$V(A) = \sum_{A \neq B} \delta(A, B) \quad (5)$$

y el índice de deslocalización entre los átomos A y B , $\delta(A, B)$,^[116,117] para funciones de onda monodeterminantes de capa cerrada, se obtiene de la ecuación (6),

$$\delta(A, B) = 4 \sum_{ij}^{occ, MO} S_{ij}(A) S_{ij}(B) \quad (6)$$

La suma en la ecuación (6) se aplica a todos los orbitales moleculares ocupados. $S_{ij}(A)$ es el solapamiento entre los orbitales moleculares i y j dentro de la cuenca del átomo A . En la ecuación (4), α vale 1 o -1 para asegurar que la razón de deslocalizaciones atómicas sea siempre mayor o igual a 1. Un sistema es más aromático cuanto menor sea el valor de FLU.

La definición del índice de deslocalización de la ecuación (6) puede generalizarse para estudiar el enlace multicéntrico mediante la definición de un índice de deslocalización multicéntrico entre los N centros A_1 a A_N . Según Giambiagi y colaboradores,^[39] la forma del índice multicéntrico para funciones de onda monodeterminantes de capa cerrada viene dada por la ecuación (7):

$$I_{ring}(A) = 2^N \sum_{i_1, i_2, i_3, \dots, i_N}^{OCC} S_{i_1 i_2}(A_1) S_{i_2 i_3}(A_2) \dots S_{i_N i_1}(A_N) \quad (7)$$

Bultinck y colaboradores definieron un nuevo índice multicéntrico,^[118] MCI como una extensión del índice I_{ring} según:

$$MCI(A) = \frac{1}{2N} \sum_{P(A)} I_{ring}(A) \quad (8)$$

donde $P(A)$ representa todas las permutaciones posibles entre los centros A_1 a A_N . Un sistema o un anillo es más aromático cuanto mayor sea el valor de I_{ring} y MCI.

Medidas basadas en propiedades geométricas

La igualación de la longitud de los enlaces constituye la base de los descriptores geométricos de la aromaticidad. Aunque se han publicado muchos descriptores de aromaticidad geométricos, el índice HOMA (modelo de oscilador armónico de aromaticidad) es el más utilizado. Se define como:^[119,120]

$$HOMA = 1 - \frac{\alpha}{n} \sum_{i=1}^n (R_{opt} - R_i)^2 \quad (9)$$

donde n es el número de enlaces considerados y α es una constante empírica seleccionada para obtener $HOMA = 0$ para un sistema modelo no aromático. Cuando $HOMA = 1$, se asume que el sistema con todos los enlaces iguales a un valor óptimo de R_{opt} es completamente aromático. Para los enlaces C-C, C-N, C-O, N-N,^[120] C-B,^[121] y B-B,^[122] $\alpha = 257.7, 93.5, 157.4, 130.3, 104.5$ y 244.1 , mientras que $R_{opt} = 1.388, 1.334, 1.265, 1.309, 1.424$ y 1.567 Å, respectivamente.

Medidas basadas en propiedades magnéticas

En presencia de un campo magnético externo, las moléculas (anti)aromáticas presentan una corriente de anillo que crea un campo magnético inducido proporcional al campo magnético externo B_0 , según la ecuación (10):

$$\vec{B}_{ind} = -\vec{\sigma} \vec{B}_0 \quad (10)$$

donde $\vec{\sigma}$ es el tensor de apantallamiento magnético. Si la molécula es aromática, produce una corriente de anillo diatrópica, mientras que las moléculas antiaromáticas generan corrientes de anillo paratrópicas. La intensidad de las corrientes de anillo puede utilizarse como indicador de aromaticidad. Cuanto más intensa sea la corriente de anillo, más (anti)aromática será la molécula. De hecho, una de las evidencias experimentales indirectas más claras de la presencia de una corriente de anillo la proporcionan los desplazamientos químicos observados por resonancia magnética nuclear (RMN). El campo magnético inducido afecta los desplazamientos químicos de los átomos de H unidos a anillos (anti)aromáticos.^[123] En especies aromáticas, el campo magnético inducido en la posición de los átomos de H tiene la misma dirección que el campo externo y los protones en los anillos aromáticos aparecen a desplazamientos químicos más altos en comparación con los protones vinílicos. Lo mismo, pero al revés, pasa en los anillos antiaromáticos. Los valores de RMN de 1H pueden tomarse como una medida de aromaticidad.

El desplazamiento químico independiente del núcleo (NICS) es un índice de aromaticidad simple y ampliamente disponible.^[37] Se define como el valor del apantallamiento isotrópico absoluto calculado en el centro de un anillo o en algún otro punto de interés del sistema cambiado de signo. Se obtiene promediando los elementos diagonales del tensor de apantallamiento magnético en la ecuación (10) en todas las direcciones, como se muestra en la ecuación (11):

$$NICS = -\frac{1}{3} (\sigma_{xx} + \sigma_{yy} + \sigma_{zz}) = -\sigma_{av} \quad (11)$$

El NICS puede calcularse en cualquier punto del espacio, si bien normalmente se calcula en el centro del anillo. Los anillos aromáticos suelen tener un NICS negativo calculado en el centro del anillo (NICS(0)). Cuanto más negativo sea el valor de NICS, más aromático será el anillo. Cabe destacar que el NICS en el centro del anillo de benceno, que es de -8.9 ppm, es el resultado de un NICS(π) negativo de -20.7 ppm y un NICS(σ) positivo de 13.8 ppm.^[72] Para eliminar el efecto de los electrones σ que no están relacionados con la aromaticidad, se puede usar NICS(1), es decir, el valor de NICS a 1 Å por encima o por debajo del centro del plano del anillo, que se considera que refleja mejor los efectos de los electrones π .^[124] o con el componente tensorial fuera del plano correspondiente (NICS(1)_{zz}). Otra opción es usar la contribución π del componente tensorial de apantallamiento magnético fuera del plano calculado en el centro del anillo o a 1 Å por encima o por debajo del plano del anillo (NICS(0) _{π zz} y NICS(1) _{π zz'} respectivamente). Entre muchas definiciones relacionadas con NICS en compuestos orgánicos, se ha obtenido que NICS(1)_{zz} y NICS(0) _{π zz} son las mejores medidas de aromaticidad basadas en el cálculo de NICS.^[125] Aunque su uso está ampliamente extendido, el NICS no está exento de críticas.^[126-128]

Tests de aromaticidad

Todos los índices que hemos visto en los apartados anteriores representan aproximaciones (a veces arbitrarias) al problema de la medición de la aromaticidad, y no existe una propiedad única que pueda considerarse una medida directa de la aromaticidad. Como ya se ha dicho los índices existentes desgraciadamente no siempre dan resultados consistentes entre sí. Así, por ejemplo, las predicciones basadas en criterios magnéticos de aromaticidad a menudo se desvían de las basadas en crite-

rios energéticos.^[129] Sería conveniente disponer de herramientas que nos indicaran que índices son más fiables. Afortunadamente, la experiencia química acumulada proporciona ejemplos en los que la mayoría de los químicos coincidirían en las tendencias esperadas de aromaticidad para una serie dada de compuestos. En un trabajo de hace unos años, utilizamos una serie de estos ejemplos para formular pruebas de aromaticidad y aplicarlas a un grupo de índices.^[130,131] Entre los índices seleccionados, los que dieron mejores resultados fueron los índices electrónicos y, en particular, el MCI, aunque ninguno de los índices está exento de crítica dado que todos ellos fallaron en algunas de las pruebas.

Conclusiones

El concepto de aromaticidad ha evolucionado a lo largo de los 200 años que han transcurrido desde el descubrimiento del benceno. Lo que inicialmente era aromaticidad del estado fundamental se ha extendido a los estados excitados, lo que era aromaticidad de especies estables ahora también afecta a los estados de transición, lo que era aromaticidad en hidrocarburos cíclicos π -conjugados se ha ampliado a aromaticidad de especies metálicas, la aromaticidad en dos dimensiones ha incorporado una tercera dimensión y lo que era aromaticidad π ahora es también aromaticidad σ , δ o ϕ . La cuantificación de la aromaticidad se basa en estudios de diversas propiedades observadas en compuestos aromáticos, como la igualdad de la longitud de enlace, la estabilización energética, el comportamiento magnético relacionado con las corrientes de anillo generadas y la deslocalización electrónica. Estas características se han utilizado para definir una amplia variedad de índices de aromaticidad, incluyendo índices estructurales, energéticos, magnéticos y electrónicos. Es recomendable utilizar más de una escala de aromaticidad al examinar la aromaticidad de un grupo de sustancias. Por otro lado, la existencia de reglas de aromaticidad que especifican el número necesario de electrones para alcanzar este atributo facilita la identificación de sustancias aromáticas.

Agradecimientos

El autor de este artículo manifiesta su agradecimiento a la Agencia Española de Investigación (MICIU/AEI/10.13039/501100011033) por el proyecto PID2023-147424NB-I00 y a la Generalitat de Catalunya por el proyecto 2021SGR623 y el premio ICREA Academia 2024. También quiere hacer constar la gratitud a la Dra. Sílvia Escayola por la Figura 1.

Bibliografía

- [1] M. Faraday, *Philos. Trans. R. Soc. London* **1825**, 115, 440-446, <https://doi.org/10.1098/rstl.1825.0022>.
- [2] E. Mitscherlich, *Ann. Pharm.* **1834**, 9, 39-48, <https://doi.org/10.1002/jlac.18340090103>.
- [3] A. W. Hofmann, *Proc. R. Soc. Lond.* **1856**, 8, 1-3, <https://doi.org/10.1098/rspl.1856.0002>.
- [4] A. Kekulé, *Bull. Soc. Chim. Fr. (Paris)* **1865**, 3, 98-110.
- [5] T. Anderson, *Trans. R. Soc. Edinburgh* **1868**, 25, 205-216, <https://doi.org/10.1039/JS8692200406>.
- [6] R. Willstätter, E. Waser, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1911**, 44, 3423-3445, <https://doi.org/10.1002/cber.191104403216>.
- [7] A. Stock, E. Pohland, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1926**, 59, 2215-2223, <https://doi.org/10.1002/cber.19260590907>.
- [8] K. Lonsdale, *Trans. Faraday Soc.* **1929**, 25, 352-366, <https://doi.org/10.1039/TF9292500352>.
- [9] E. Hückel, *Z. Physik* **1931**, 70, 204-286, <https://doi.org/10.1007/BF01339530>.
- [10] E. Hückel, *Z. Physik* **1931**, 72, 310-337, <https://doi.org/10.1007/BF01341953>.
- [11] E. Hückel, *Z. Physik* **1932**, 76, 628-648, <https://doi.org/10.1007/BF01341936>.
- [12] E. Hückel, *Z. Elektrochemie* **1937**, 43, 827-849, <https://doi.org/10.1002/bbpc.19370431016>.
- [13] W. v. E. Doering, F. L. Detert, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, 73, 876-877, <https://doi.org/10.1021/ja01146a537>.
- [14] E. Wigner, F. Seitz, *Phys. Rev.* **1933**, 43, 804-810, <https://doi.org/10.1103/PhysRev.43.804>.
- [15] Z. Luo, A. W. Castleman, *Acc. Chem. Res.* **2014**, 47, 2931-2940, <https://doi.org/10.1021/ar5001583>.
- [16] J. Poater, M. Solà, *Chem. Commun.* **2019**, 55, 5559-5562, <https://doi.org/10.1039/C9CC02067E>.
- [17] M. G. Evans, E. Warhurst, *Trans. Faraday Soc.* **1938**, 34, 614-624, <https://doi.org/10.1039/TF9383400614>.
- [18] W. v. E. Doering, L. H. Knox, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, 76, 3203-3206, <https://doi.org/10.1021/ja01641a027>.
- [19] C. E. Johnson, F. A. Bovey, *J. Chem. Phys.* **1958**, 29, 1012-1014, <https://doi.org/10.1063/1.1744645>.
- [20] H. C. Longuet-Higgins, L. Salem, *Proc. Roy. Soc. A* **1959**, 251, 172-185, <https://doi.org/10.1098/rspa.1959.0100>.
- [21] S. Winstein, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, 81, 6524-6525, <https://doi.org/10.1021/ja01533a052>.
- [22] W. N. Lipscomb, A. R. Pitochelli, M. F. Hawthorne, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, 81, 5833-5834, <https://doi.org/10.1021/ja01530a073>.
- [23] W. H. Knoch, H. C. Miller, D. C. England, G. W. Parshall, E. L. Muettteries, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, 84, 1056-1057, <https://doi.org/10.1021/ja00865a040>.
- [24] E. Heilbronner, *Tetrahedron Lett.* **1964**, 5, 1923-1928, [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(01\)89474-0](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(01)89474-0).
- [25] D. Ajami, O. Oeckler, A. Simon, R. Herges, *Nature* **2003**, 426, 819-821, <https://doi.org/10.1038/nature02224>.
- [26] E. Clar, *The Aromatic Sextet*, Wiley, New York, **1972**, <https://doi.org/10.1002/zfch.19730130531>.
- [27] M. Solà, *Front. Chem.* **2013**, 1, 22, <https://doi.org/10.3389/fchem.2013.00022>.
- [28] C. Glidewell, D. Lloyd, *Tetrahedron* **1984**, 40, 4455-4472, [https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(01\)98821-0](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(01)98821-0).
- [29] N. C. Baird, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 4941-4948, <https://doi.org/10.1021/ja00769a025>.
- [30] R. Breslow, H. W. Chang, R. Hill, E. Wasserman, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 1112-1119, <https://doi.org/10.1021/ja00981a015>.
- [31] M. Saunders, R. Berger, A. Jaffe, J. M. McBride, J. O'Neill, R. Breslow, J. M. Hoffmann Jr., C. Perchonock, E. Wasserman, R. S. Hutton, V. J. Huck, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 3017-3018, <https://doi.org/10.1021/ja00790a049>.
- [32] M. J. S. Dewar, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1979**, 88, 957-967, <https://doi.org/10.1002/bscb.19790881201>.
- [33] J. Chandrasekhar, E. D. Jemmis, P. v. R. Schleyer, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 20, 3707-3710, [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(01\)95503-0](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(01)95503-0).
- [34] G. P. Elliott, W. R. Roper, J. M. Waters, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1982**, 811-813, <https://doi.org/10.1039/C39820000811>.
- [35] H. W. Kroto, J. R. Heath, S. C. O'Brien, R. F. Curl, R. E. Smalley, *Nature* **1985**, 318, 162-163, <https://doi.org/10.1038/318162a0>.
- [36] A. Hirsch, Z. Chen, H. Jiao, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 3915-3917, [https://doi.org/10.1002/1521-3773\(20001103\)39:21<3915::AID-ANIE3915>3.0.CO;2-O](https://doi.org/10.1002/1521-3773(20001103)39:21<3915::AID-ANIE3915>3.0.CO;2-O).
- [37] P. v. R. Schleyer, C. Maerker, A. Dransfeld, H. Jiao, N. J. R. van Eikema Hommes, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 6317-6318,

- <https://doi.org/10.1021/ja960582d>.
- [38] M. Bühl, C. van Wüllen, *Chem. Phys. Lett.* **1995**, 247, 63-68, [https://doi.org/10.1016/0009-2614\(95\)01193-6](https://doi.org/10.1016/0009-2614(95)01193-6).
- [39] M. Giambiagi, M. S. de Giambiagi, C. D. dos Santos, A. P. de Figueiredo, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2000**, 2, 3381-3392, <https://doi.org/10.1039/B002009P>.
- [40] A. E. Kuznetsov, K. A. Birch, A. I. Boldyrev, H.-J. Zhai, L.-S. Wang, *Science* **2003**, 300, 622-625, <https://doi.org/10.1126/science.1082477>.
- [41] H.-J. Zhai, B. B. Averkiev, D. Y. Zubarev, L.-S. Wang, A. I. Boldyrev, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 4277-4280, <https://doi.org/10.1002/anie.200700442>.
- [42] M. Hoffmann, C. J. Wilson, B. Odell, H. L. Anderson, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 3122-3125, <https://doi.org/10.1002/anie.200604601>.
- [43] A. C. Tsipis, C. E. Kefalidis, C. A. Tsipis, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 9144-9155, <https://doi.org/10.1021/ja802344z>.
- [44] B. Peerless, A. Schmidt, Y. J. Franzke, S. Dehnen, *Nature Chem.* **2023**, 15, 347-356, <https://doi.org/10.1038/s41557-022-01099-5>.
- [45] D. W. Szczepanik, M. Solà, *ChemRxiv, preimpresión* **2023**, <https://doi.org/10.26434/chemrxiv-2023-dkvdg-v2>.
- [46] K. Kaiser, L. M. Scriven, F. Schulz, P. Gawel, L. Gross, H. L. Anderson, *Science* **2019**, 365, 1299-1301, <https://doi.org/10.1126/science.aay1914>.
- [47] G. V. Baryshnikov, R. R. Valiev, A. V. Kuklin, D. Sundholm, H. Ågren, *J. Phys. Chem. Lett.* **2019**, 10, 6701-6705, <https://doi.org/10.1021/acs.jpclett.9b02815>.
- [48] C. Dai, D. Chen, J. Zhu, *Chem. Asian J.* **2020**, 15, 2187-2191, <https://doi.org/10.1002/asia.202000528>.
- [49] N. D. Charistos, A. Muñoz-Castro, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2020**, 22, 9240-9249, <https://doi.org/10.1039/D0CP01252A>.
- [50] P. W. Fowler, N. Mizoguchi, D. E. Bean, R. W. A. Havenith, *Chem. Eur. J.* **2009**, 15, 6964-6972, <https://doi.org/10.1002/chem.200900322>.
- [51] C. Pan, Z. Liu, *ChemPhysChem* **2025**, 26, e202400912, <https://doi.org/10.1002/cphc.202400912>.
- [52] M. Solà, D. W. Szczepanik, *Pure & Appl. Chem.* **2025**, 97, 1149-1157, <https://doi.org/10.1515/pac-2025-0465>.
- [53] M. Baranac-Stojanović, *Chem. Asian J.* **2025**, 20, e202500295, <https://doi.org/10.1002/asia.202500295>.
- [54] Y.-H. Xu, W.-J. Tian, A. Muñoz-Castro, G. Frenking, Z.-M. Sun, *Science* **2023**, 382, 840-843, <https://doi.org/10.1126/science.adj6491>.
- [55] C.-C. Shu, D. W. Szczepanik, A. Muñoz-Castro, M. Solà, Z.-M. Sun, *J. Am. Chem. Soc.* **2024**, 146, 14166-14173, <https://doi.org/10.1021/jacs.4c03024>.
- [56] Y.-S. Huang, H.-L. Xu, W.-J. Tian, Z.-S. Li, S. Escayola, M. Solà, A. Muñoz-Castro, Z.-M. Sun, *J. Am. Chem. Soc.* **2025**, 147, 9407-9414, <https://doi.org/10.1021/jacs.4c16401>.
- [57] G. Binsch, *Naturwissenschaften* **1973**, 60, 369-374, <https://doi.org/10.1007/BF00602510>.
- [58] A. T. Balaban, *Pure & Appl. Chem.* **1980**, 52, 1409-1429, <https://doi.org/10.1351/pac198052061409>.
- [59] D. Lloyd, *J. Chem. Inf. Comp. Sci.* **1996**, 36, 442-447, <https://doi.org/10.1021/ci950158g>.
- [60] T. M. Krygowski, M. K. Cyrański, Z. Czarnocki, G. Häfelfinger, A. R. Katritzky, *Tetrahedron* **2000**, 56, 1783-1796, [https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(99\)00979-5](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(99)00979-5).
- [61] A. Stanger, *Chem. Commun.* **2009**, 1939-1947, <https://doi.org/10.1039/B816811C>.
- [62] R. Hoffmann, *Am. Sci.* **2015**, 103, 18-22, <https://doi.org/10.1511/2015.112.18>.
- [63] M. Solà, *Front. Chem.* **2017**, 5, 22, <https://doi.org/10.3389/fchem.2017.00022>.
- [64] G. Merino, M. Solà, I. Fernández, C. Foroutan-Nejad, P. Lazzeretti, G. Frenking, H. L. Anderson, D. Sundholm, F. P. Cossío, M. A. Petrukhina, J. Wu, J. I. Wu, A. Restrepo, *Chem. Sci.* **2023**, 14, 5569-5576, <https://doi.org/10.1039/D2SC04998H>.
- [65] I. Agranat, *Struct. Chem.* **2024**, 35, 715-720, <https://doi.org/10.1007/s11224-024-02328-y>.
- [66] M. Baranac-Stojanović, *Chemistry* **2025**, 7, 127, <https://doi.org/10.3390/chemistry7040127>.
- [67] H. Ottosson, *Chem. Sci.* **2023**, 14, 5542-5544, <https://doi.org/10.1039/D3SC90075D>.
- [68] S. Escayola, *Exploring the Boundaries of Aromaticity Through Computational Analysis of Excited States and Complex Molecular Topologies*, Universitat de Girona, Girona, **2024**.
- [69] M. Solà, F. M. Bickelhaupt, *J. Chem. Educ.* **2022**, 99, 3497-3501, <https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.2c00523>.
- [70] G. Frenking, A. Krapp, *J. Comput. Chem.* **2007**, 28, 15-24, <https://doi.org/10.1002/jcc.20543>.
- [71] J. Grunenberg, *Int. J. Quantum Chem.* **2017**, 117, e25359, <https://doi.org/10.1002/qua.25359>.
- [72] Z. Chen, C. S. Wannere, C. Corminboeuf, R. Puchta, P. v. R. Schleyer, *Chem. Rev.* **2005**, 105, 3842-3888, <https://doi.org/10.1021/cr030088+>.
- [73] J.-P. Dognon, C. Clavaguéra, P. Pykkö, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 1427-1430, <https://doi.org/10.1002/anie.200604198>.
- [74] M. Solà, *Nature Chem.* **2022**, 14, 585-590, <https://doi.org/10.1038/s41557-022-00961-w>.
- [75] R. Breslow, *Chem. Eng. News* **1965**, 43, 90-100, <https://doi.org/10.1021/ar50072a001>.
- [76] R. Breslow, *Acc. Chem. Res.* **1973**, 6, 393-398, <https://doi.org/10.1021/ar50072a001>.
- [77] A. Soncini, P. W. Fowler, *Chem. Phys. Lett.* **2008**, 450, 431-436, <https://doi.org/10.1016/j.cplett.2007.11.053>.
- [78] M. Mandado, A. M. Graña, I. Pérez-Juste, *J. Chem. Phys.* **2008**, 129, 164114, <https://doi.org/10.1063/1.2999562>.
- [79] R. Herges, *Chem. Rev.* **2006**, 106, 4820-4842, <https://doi.org/10.1021/cr0505425>.
- [80] H. S. Rzepa, *Chem. Rev.* **2005**, 105, 3697-3715, <https://doi.org/10.1021/cr030092l>.
- [81] D. P. Craig, N. L. Paddock, *Nature* **1958**, 181, 1052-1053, <https://doi.org/10.1038/1811052a0>.
- [82] M. Rosenberg, C. Dahlstrand, K. Kilså, H. Ottosson, *Chem. Rev.* **2014**, 114, 5379-5425, <https://doi.org/10.1021/cr300471v>.
- [83] J. R. Platt, *J. Chem. Phys.* **1949**, 17, 484-495, <https://doi.org/10.1063/1.1747293>.
- [84] O. El Bakouri, J. Poater, F. Feixas, M. Solà, *Theor. Chem. Acc.* **2016**, 135, 205, <https://doi.org/10.1007/s00214-016-1970-1>.
- [85] M. I. Kay, Y. Okaya, D. E. Cox, *Acta Cryst. B* **1971**, 27, 26-33, <https://doi.org/10.1107/S0567740871001663>.
- [86] M. Randić, *Chem. Phys. Lett.* **2014**, 601, 1-5, <https://doi.org/10.1016/j.cplett.2014.03.073>.
- [87] G. Portella, J. Poater, M. Solà, *J. Phys. Org. Chem.* **2005**, 18, 785-791, <https://doi.org/10.1002/poc.938>.
- [88] R. B. King, D. H. Rouvray, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 7834-7840, <https://doi.org/10.1021/ja00466a014>.
- [89] J. Aihara, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 3339-3342, <https://doi.org/10.1021/ja00479a015>.
- [90] O. El Bakouri, D. W. Szczepanik, K. Jorner, R. Ayub, P. Bultinck, M. Solà, H. Ottosson, *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, 144, 8560-8575, <https://doi.org/10.1021/jacs.1c13478>.
- [91] M. P. Pitt, M. Paskevicius, D. H. Brown, D. A. Sheppard, C. E. Buckley, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 6930-6941, <https://doi.org/10.1021/ja00479a015>.

- doi.org/10.1021/ja400131b.
- [92] A. R. Pitochelli, F. M. Hawthorne, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, 82, 3228-3229, <https://doi.org/10.1021/ja01497a069>.
- [93] K. Wade, *J. Chem. Soc. D: Chem. Commun.* **1971**, 792-793, <https://doi.org/10.1039/C29710000792>.
- [94] D. M. P. Mingos, *Nature Phys. Sci.* **1972**, 236, 99-102, <https://doi.org/10.1038/physci236099a0>.
- [95] C. Liu, I. A. Popov, Z. Chen, A. I. Boldyrev, Z.-M. Sun, *Chem. Eur. J.* **2018**, 24, 14583-14597, <https://doi.org/10.1002/chem.201801715>.
- [96] J. Poater, M. Solà, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 11647-11649, <https://doi.org/10.1039/c1cc14958j>.
- [97] N. Cohen, S. W. Benson, *Chem. Rev.* **1993**, 93, 2419-2438, <https://doi.org/10.1021/cr00023a005>.
- [98] T. B. Tai, R. W. A. Havenith, J. L. Teunissen, A. R. Dok, S. D. Hallaert, M. T. Nguyen, A. Ceulemans, *Inorg. Chem.* **2013**, 52, 10595-10600, <https://doi.org/10.1021/ic401596s>.
- [99] L. V. Duong, H. T. Pham, N. M. Tam, M. T. Nguyen, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2014**, 16, 19470-19478, <https://doi.org/10.1039/C4CP01996B>.
- [100] O. El Bakouri, M. Duran, J. Poater, F. Feixas, M. Solà, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2016**, 18, 11700-11706, <https://doi.org/10.1039/C5CP07011B>.
- [101] P. Cui, H.-S. Hu, B. Zhao, J. T. Miller, P. Cheng, J. Li, *Nature Commun.* **2015**, 6, 6331, <https://doi.org/10.1038/ncomms7331>.
- [102] M. Solà, en *Reference Module in Chemistry, Molecular Sciences and Chemical Engineering*, vol. 2, Elsevier, **2023**, pp. 189-209, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-821978-2.00061-1>.
- [103] J. Poater, I. García-Cruz, F. Illas, M. Solà, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2004**, 6, 314-318, <https://doi.org/10.1039/B309965B>.
- [104] W. J. Hehre, R. Ditchfield, L. Radom, J. A. Pople, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, 92, 4796-4801, <https://doi.org/10.1021/ja00719a006>.
- [105] J. A. Pople, L. Radom, W. J. Hehre, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 289-300, <https://doi.org/10.1021/ja00731a001>.
- [106] P. George, M. Trachtman, C. W. Bock, A. M. Brett, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1976**, 1222-1227, <https://doi.org/10.1039/P29760001222>.
- [107] P. George, M. Trachtman, C. W. Bock, A. M. Brett, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1977**, 1036-1047, <https://doi.org/10.1039/P29770001036>.
- [108] M. K. Cyrański, P. v. R. Schleyer, T. M. Krygowski, H. Jiao, G. Hohlneicher, *Tetrahedron* **2003**, 59, 1657-1665, [https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(03\)00137-6](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(03)00137-6).
- [109] M. K. Cyrański, *Chem. Rev.* **2005**, 105, 3773-3811, <https://doi.org/10.1021/cr0300845>.
- [110] M. D. Wodrich, C. S. Wannere, Y. Mo, P. D. Jarowski, K. N. Houk, P. v. R. Schleyer, *Chem. Eur. J.* **2007**, 13, 7731-7744, <https://doi.org/10.1002/chem.200700602>.
- [111] A. Ciesielski, D. K. Stepień, M. A. Dobrowolski, Ł. Dobrzycki, M. K. Cyrański, *Chem. Commun.* **2012**, 48, 10129-10131, <https://doi.org/10.1039/C2CC33974A>.
- [112] P. v. R. Schleyer, F. Pühlhofer, *Org. Lett.* **2002**, 4, 2873-2876, <https://doi.org/10.1021/ol0261332>.
- [113] M. Solà, A. I. Boldyrev, M. C. Cyrański, T. M. Krygowski, G. Merino, *Aromaticity and Antiaromaticity: Concepts and Applications*, Wiley-VCH, New York, **2023**, <https://doi.org/10.1002/9781119085928>.
- [114] F. Feixas, E. Matito, J. Poater, M. Solà, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, 44, 6434-6451, <https://doi.org/10.1039/C5CS00066A>.
- [115] E. Matito, M. Duran, M. Solà, *J. Chem. Phys.* **2005**, 122, 014109, <https://doi.org/10.1063/1.1824895>.
- [116] X. Fradera, M. A. Austen, R. F. W. Bader, *J. Phys. Chem. A* **1999**, 103, 304-314, <https://doi.org/10.1021/jp983362q>.
- [117] J. Poater, M. Solà, M. Duran, X. Fradera, *Theor. Chem. Acc.* **2002**, 107, 362-371, <https://doi.org/10.1007/s00214-002-0356-8>.
- [118] P. Bultinck, R. Ponc, S. Van Damme, *J. Phys. Org. Chem.* **2005**, 18, 706-718, <https://doi.org/10.1002/poc.922>.
- [119] J. Kruszewski, T. M. Krygowski, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 13, 3839-3842, [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(01\)94175-9](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(01)94175-9).
- [120] T. M. Krygowski, M. K. Cyrański, *Chem. Rev.* **2001**, 101, 1385-1419, <https://doi.org/10.1021/cr990326u>.
- [121] K. K. Zborowski, I. Alkorta, J. Elguero, L. M. Proniewicz, *Struct. Chem.* **2012**, 23, 595-600, <https://doi.org/10.1007/s11224-011-9907-8>.
- [122] K. K. Zborowski, I. Alkorta, J. Elguero, L. M. Proniewicz, *Struct. Chem.* **2013**, 24, 543-548, <https://doi.org/10.1007/s11224-012-0109-9>.
- [123] R. H. Mitchell, *Chem. Rev.* **2001**, 101, 1301-1315, <https://doi.org/10.1021/cr990359>.
- [124] C. Corminboeuf, T. Heine, G. Seifert, P. v. R. Schleyer, J. Weber, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2004**, 6, 273-276, <https://doi.org/10.1039/B313383B>.
- [125] H. Fallah-Bagher-Shaie, C. S. Wannere, C. Corminboeuf, R. Puchta, P. v. R. Schleyer, *Org. Lett.* **2006**, 8, 863-866, <https://doi.org/10.1021/ol0529546>.
- [126] P. Lazzeretti, *Prog. Nucl. Magn. Res. Spectr.* **2000**, 36, 1-88, [https://doi.org/10.1016/S0079-6565\(99\)00021-7](https://doi.org/10.1016/S0079-6565(99)00021-7).
- [127] P. Lazzeretti, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2004**, 6, 217-223, <https://doi.org/10.1039/B311178D>.
- [128] R. Islas, G. Martínez-Guajardo, J. O. C. Jiménez-Halla, M. Solà, G. Merino, *J. Chem. Theory Comput.* **2010**, 6, 1131-1135, <https://doi.org/10.1021/ct100098c>.
- [129] J. Aihara, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 2873-2879, <https://doi.org/10.1021/ja056430c>.
- [130] F. Feixas, E. Matito, J. Poater, M. Solà, *J. Comput. Chem.* **2008**, 29, 1543-1554, <https://doi.org/10.1002/jcc.20914>.
- [131] F. Feixas, J. O. C. Jiménez-Halla, E. Matito, J. Poater, M. Solà, *J. Chem. Theory Comput.* **2010**, 6, 1118-1130, <https://doi.org/10.1021/ct100034p>.



Miquel Solà

*Institut de Química Computacional i Catàlisi y
Departament de Química, Universitat de Girona,
17003 Girona*

Ce: miquel.sola@udg.edu

ORCID: 0000-0002-1917-7450

Doctorado con premio extraordinario (UAB, 1991). Tras varios meses en una consultoría, se traslada a la Universidad de Girona (UdG). Realiza investigación post-doctoral con los Profs. Baerends y Ziegler. Desde 2003 es catedrático en la UdG. Recibe el premio ICREA Academia en 2009, 2014 y 2024, en 2013 el premio de química física de la RSEQ y en 2025 la medalla de la RSEQ, en 2019 el reconocimiento de miembro honorario de la Sociedad Polaca de Química y en 2023 es nombrado fellow de la Royal Society of Chemistry. Es coautor de más de 500 artículos (h = 77), 43 capítulos de libro, un libro y ha dirigido 28 tesis doctorales.