



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

**ESTUDIO TEÓRICO DEL PROCESO DE POLIMERIZACIÓN
SUPERELECTROFÍLICA DE FENOLES**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUÍMICO

PRESENTA:

GUSTAVO LÓPEZ GARCÍA



MÉXICO, D.F.

2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: **PROFESOR: GÓMEZ DUEÑAS JUAN**

VOCAL: **PROFESOR: ROCHA RINZA TOMÁS**

SECRETARIO: **PROFESOR: FOMINE SERGEI**

1er. SUPLENTE: **PROFESOR: ÁLVAREZ IDABOY JUAN RAÚL**

2do. SUPLENTE: **PROFESOR: MARTÍN DEL CAMPO RAMÍREZ JORGE**

SITIO DONDE SE DESARROLLO EL TEMA:

E 005, DEPARTAMENTO DE POLÍMEROS, INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN MATERIALES, UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.

ASESOR DEL TEMA: DR. SERGEI FOMINE

FIRMA:_____

SUSTENTANTE: GUSTAVO LÓPEZ GARCÍA

FIRMA:_____

“Deseamos siempre algo más, algo que quizás ni siquiera sepamos concebir, pero que nuestra imaginación y nuestros sentidos buscan.”

Carlos Fuentes

“Queda prohibido no sonreír a los problemas, no luchar por lo que quieres, abandonarlo todo por miedo, no convertir en realidad tus sueños.”

Pablo Neruda

“Consideramos la incertidumbre como el peor de todos los males, hasta que la realidad nos demuestra lo contrario.”

Alphonse Karr

“No progresas mejorando lo que ya está hecho, sino esforzándote por lograr lo que aún queda por hacer.”

Khalil Gibran

Índice

1. Introducción.	7
1.1. Objetivos	10
2. Antecedentes.	11
2.1. Reacciones de sustitución electrofílica aromática	11
2.1.1. Grupos activadores y desactivadores	12
2.1.2. Carbocationes	12
2.2. Reacciones de acilación y alquilación de Friedel-Crafts	12
2.3. Superelectrófilos	14
2.3.1. Superácidos	15
2.4. Métodos químico cuánticos	16
2.4.1. Métodos basados en la función de onda	16
2.4.2. Métodos basados en funcionales de la densidad	16
2.4.3. Modelo de solvatación	17
3. Metodología.	18
4. Resultados y discusión.	19
4.1. Ruta 1	20
4.2. Ruta 2	21
4.3. Ruta 3	23
4.4. Ruta 4	25
5. Conclusiones.	28
6. Apéndice I. Conceptos de Química Cuántica	29
6.1. Postulados de la mecánica cuántica	29
6.2. Ecuación de Schrödinger	30
6.3. Conjunto de bases	31
6.4. Notación Bra - ket (Dirac)	33
6.5. Principio variacional	34
6.6. Formalismo de Hartree Fock	34
6.7. Principios de los cálculos DFT	35
6.8. Teoremas de Hohenberg-Kohn	35
6.9. Método de Kohn-Sham	36
6.10. Principales aproximaciones de DFT	37
6.10.1. Aproximación de la densidad local (LDA)	38
6.10.2. Aproximación del gradiente generalizado (GGA)	38

Índice de figuras

1.	Reacción de hidroxialquilación	7
2.	Polihidroxialquilación de bifenoles con cetonas trifluorometil sustituidas . . .	8
3.	Hidroxialquilación de bifenoles con cetonas trifluorometil sustituidas	8
4.	Mecanismos alternativos para la formación del fragmento 9H-xanteno durante la reacción de hidroxialquilación	9
5.	Formación de polímeros que contienen 9H-xanteno	10
6.	Mecanismo de la sustitución electrofílica aromática	11
7.	Mecanismo de la alquilación de Friedel-Crafts	13
8.	Mecanismo de la acilación de Friedel-Crafts	13
9.	Formación de dicaciones y tricaciones orgánicas	15
10.	Formación de un tricatión	15
11.	Rutas de reacción estudiadas	19
12.	Perfiles de reacción de energía libre de Gibbs (kcal/mol) y geometrías optimizadas de los estados de transición para la primera ruta	21
13.	Perfil de reacción de energía libre de Gibbs (kcal/mol) y geometrías optimizadas de los estados de transición para la segunda ruta	22
14.	Perfiles de reacción de energía libre de Gibbs (kcal/mol) y geometrías optimizadas de los estados de transición para la tercera ruta	24
15.	Perfiles de reacción correspondientes a la formación del estado de transición 17	26
16.	Perfiles de reacción de energía libre de Gibbs (kcal/mol) y geometrías optimizadas de los estados de transición para la cuarta ruta	27
17.	Diferencias entre funciones GTO y STO	33

1. Introducción.

La reacción entre cetonas y compuestos aromáticos en medio ácido (Figura 1), se conoce como hidroxialquilación.^{1,2} Dependiendo de las condiciones de reacción y del monómero inicial se pueden obtener alcoholes, compuestos diarílicos o una mezcla de ambos. Generalmente en esta reacción se usan solamente arenos activados con sustituyentes electrodonadores, por otra parte se sabe que cetonas con grupos electroattractores reaccionan con benceno e incluso con compuestos aromáticos desactivados produciendo derivados tetrasustituídos en grandes cantidades. W. Kray and R. Rosser han demostrado que el ácido trifluorometanosulfónico (TFSA) cataliza la condensación de 2,2,2-trifluoroacetofenona con substratos aromáticos produciendo derivados diarílicos en cantidades moderadas.³

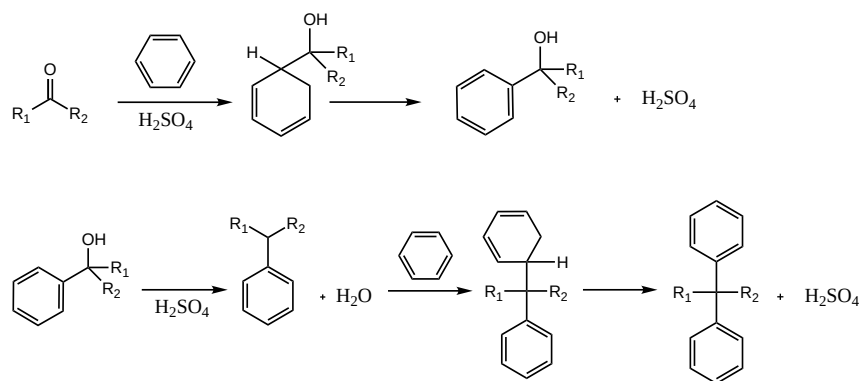


Figura 1: Reacción de hidroxialquilación

Varias reacciones de hidroxialquilación se han efectuado usando superácidos como catalizadores o medio de reacción⁴⁻⁶ (principalmente TFSA). Se ha observado que las trifluorometil cetonas reaccionan suavemente con benceno y arenos sustituidos, incluso con bifenoles en TFSA a temperatura ambiente para producir compuestos diarílicos (Figura 2).^{7,8} Recientemente D. Klumpp ha reportado quimio-, regio- y estereoselectividades inusuales para algunas reacciones de trifluorometilcetonas con compuestos aromáticos catalizadas por TFSA.⁹

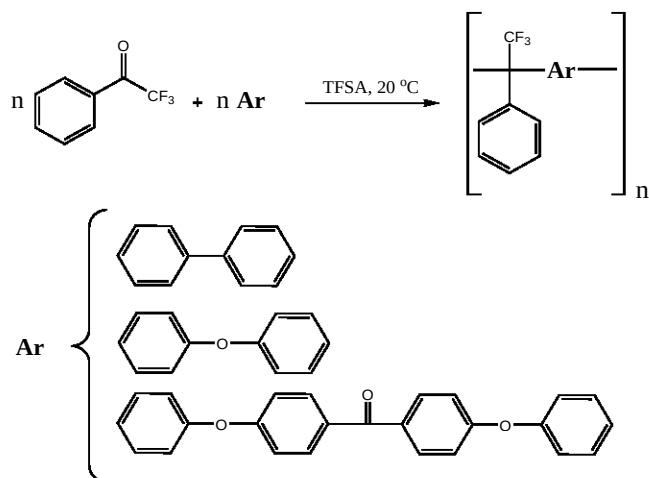


Figura 2: Polihidroalquilación de bifenoles con cetonas trifluorometil sustituidas

Muy recientemente se han estudiado reacciones de trifluorometil cetonas con catecol, resorcinol e hidroquinona en TFSA.¹⁰ Mientras que la reacción con catecol produce tetrafenoles sin ningun subproducto, resorcinol e hidroquinona forman dioles de 9-H-xanteno (Figura3).

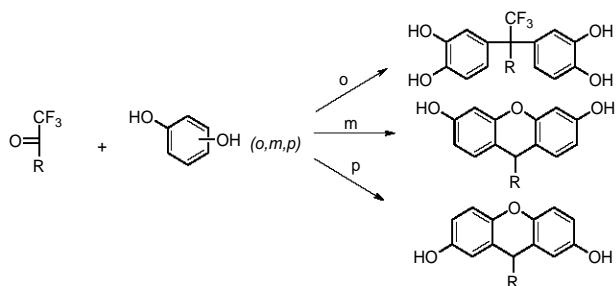


Figura 3: Hidroxialquilación de bifenoles con cetonas trifluorometil sustituidas

En el caso de los reactivos meta y para la deshidratación es facilitada por la formación de un ciclo (Figura 3). Esta reacción se lleva a cabo bajo condiciones muy suaves produciendo dioles de 9H-xanteno con un rendimiento del 80-90 %. Esta reacción puede ser usada también par la obtención de polímeros tipo escalera usando bifenoles como monómero nucleofílico y cetonas activadas como electrófilos. La reacción de polihidroalquilación también procede bajo condiciones muy suaves produciendo polímeros que contienen fragmentos 9H-xanteno con una quimioselectividad cercana al 100 %.¹¹

La reacción de aldehídos con fenoles es muy conocida y se utiliza principalmente para la síntesis de 9H-xantenos.¹²⁻³¹ La reacción normalmente ocurre a temperaturas elevadas, por medio de ácidos de Lewis o por ácidos próticos, produciendo 9H-xantenos con rendimientos que van de moderados a altos. El mecanismo convencional que se propone para esta reacción implica un paso de deshidratación al final de la reacción. Es en este paso en el que el catalizador incrementa la nucleofugacidad del grupo hidroxilo saliente (parte azul en la Figura 4).³² Otros autores proponen un mecanismo significativamente diferente,¹⁰ donde la ciclodeshidratación ocurre después de la formación de un intermediario tetraédrico (intermediario de Wheland), esto activa el anillo fenílico en la sustitución nucleofílica (parte roja en la Figura 4). Ambos mecanismos no han sido demostrados ni experimental ni teóricamente. Se ha demostrado que la reacción de hidroxialquilación mediada por superácidos es afectada drásticamente por la naturaleza del ácido, lo que añade otra variable al problema del mecanismo de reacción.

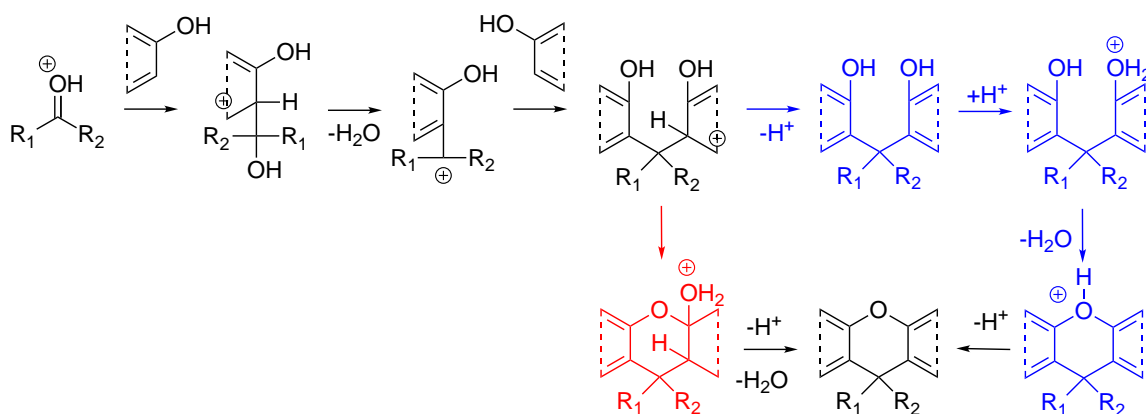


Figura 4: Mecanismos alternativos para la formación del fragmento 9H-xanteno durante la reacción de hidroxialquilación

Dado que recientemente se ha descubierto que la ciclodeshidratación ocurre durante la polihidroxialquilación en medio superácido produciendo polímeros que contienen el fragmento 9H-xanteno (Figura 5), la investigación del mecanismo de esta reacción se vuelve de gran importancia para entender cómo se forma el polímero.

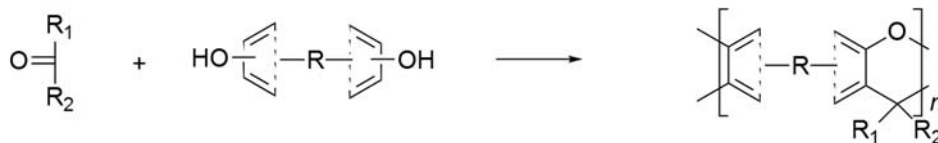


Figura 5: Formación de polímeros que contienen 9H-xanteno

1.1. Objetivos

El objetivo principal de este proyecto es la elaboración de un mecanismo adecuado para las reacciones de sustitución superelectrofílica en fenoles mediadas por ácido triflico para obtener polímeros que contengan el fragmento 9H-xanteno. Para lograr este propósito es necesario cumplir con los objetivos específicos siguientes:

- * Proponer varias rutas posibles de la reacción.
- * Determinar las energías libres de Gibbs en medio superácido para cada especie propuesta.
- * Determinar la energía libre de Gibbs de activación para cada paso de la reacción.
- * Comparar las energías de activación y de reacción de cada ruta propuesta tomando como marco de referencia los hechos experimentales.

2. Antecedentes.

2.1. Reacciones de sustitución electrofílica aromática

Las reacciones de sustitución electrofílica aromática (SEA) son frecuentemente usadas en policondensación debido a que tienden a presentar reacciones de polimerización por etapas. Además generalmente monómeros comerciales económicamente accesibles son buenos reactivos. Estas reacciones son descritas de forma satisfactoria mediante el mecanismo siguiente:

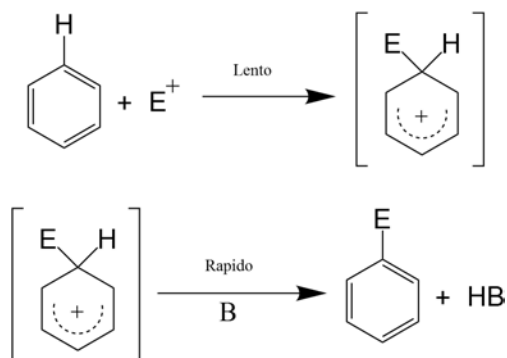


Figura 6: Mecanismo de la sustitución electrofílica aromática

En la Figura 6 se puede observar que este mecanismo comprende dos pasos:

- a) El ataque de una especie electrofílica al anillo para formar un carbocatión.
- b) La extracción del protón por una base.

El ataque al anillo aromático determina la velocidad de la reacción tal como se indica en la Figura 6, por lo que la reactividad y orientación de los sustituyentes del anillo aromático son factores fundamentales. La reactividad de un compuesto aromático depende de la capacidad de los grupos sustituyentes de atraer o ceder densidad electrónica, en el caso de la SEA grupos que ceden densidad electrónica al anillo son considerados activantes, mientras que los que atraen densidad electrónica son llamados desactivantes.

2.1.1. Grupos activadores y desactivadores

La manera como un grupo aumenta o disminuye la densidad electrónica al anillo aromático suele explicarse por medio de efectos inductivos y de resonancia. Cuando un benceno monosustituido se usa en una sustitución electrofílica se pueden obtener los isómeros orto, meta y para. Usando como criterio el rendimiento obtenido de estos isómeros es posible clasificar a los sustituyentes en dos grupos orientadores: el grupo meta y el grupo orto-para.

2.1.2. Carbocationes

Los carbocationes son especies intermediarias de vida corta y altamente reactivas, las cuales presentan una deficiencia electrónica sobre un átomo de carbono. Se clasifican en primarios, secundarios y terciarios según haya uno, dos o tres grupos o átomos que no sean hidrógeno unidos al carbono que lleva la carga. Los carbocationes más estables son los que tienen unidos al átomo de carbono positivo el mayor número de grupos funcionales electrodonadores, es decir los terciarios son más estables que los secundarios y estos a su vez más estables que los primarios. Estas especies fueron estudiadas por Ingol y otros autores, sin embargo fue Olah en 1960 quien logró alargar la vida de algunos carbocationes lo que permitió un estudio más detallado.

2.2. Reacciones de acilación y alquilación de Friedel-Crafts

Desde 1887 cuando Charles Friedel y James Mason Crafts obtuvieron amilbenceno mediante la reacción que posteriormente sería conocida como reacción de alquilación de Friedel-Crafts, se produjo un cambio importante en la química orgánica, y pronto comenzaron a proponerse muchas variaciones para esta reacción. Sin embargo este entusiasmo no es solo debido a que fue la primera reacción orgánica documentada en usar un ácido de Lewis (AlCl_3) sino a la versatilidad de la reacción. Hoy en día sabemos que muchos otros ácidos de Lewis, incluso ácidos fuertes de Brønsted como ácido sulfúrico y superácidos aceleran estas reacciones.

Las reacciones de Friedel-Crafts son reacciones de sustitución electrofílica aromática en las que el electrófilo es un carbocatión que usualmente es generado por medio de un ácido de Lewis. La reacción de alquilación de Friedel-Crafts es el método más importante para unir cadenas alquílicas a anillos aromáticos. Sin embargo, tiene dos limitaciones importantes, la primera es que los alquilbencenos por lo general son más reactivos en sustitución electrofílica aromática que el benceno por lo que tiende a formar productos polialquilados. La única forma práctica para controlar este inconveniente es mediante un exceso del reactivo arílico. La segunda limitación es debida al rearrreglo de carbocationes por transposición. El mecanismo de la alquilación se muestra en la Figura 7.

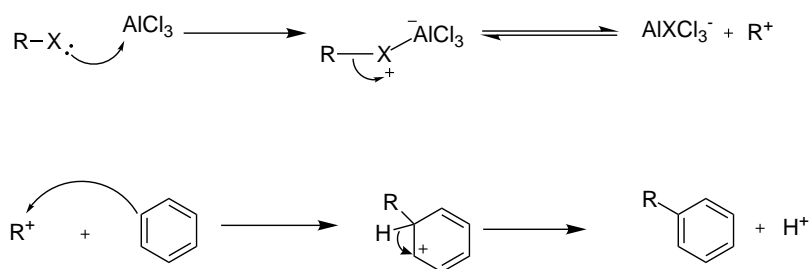


Figura 7: Mecanismo de la alquilación de Friedel-Crafts

La reacción de acilación consiste en la sustitución de un hidrógeno del anillo aromático por un grupo acilo procedente de un haluro de acilo o de un anhídrido. En la Figura 8 se muestra el mecanismo de esta reacción.

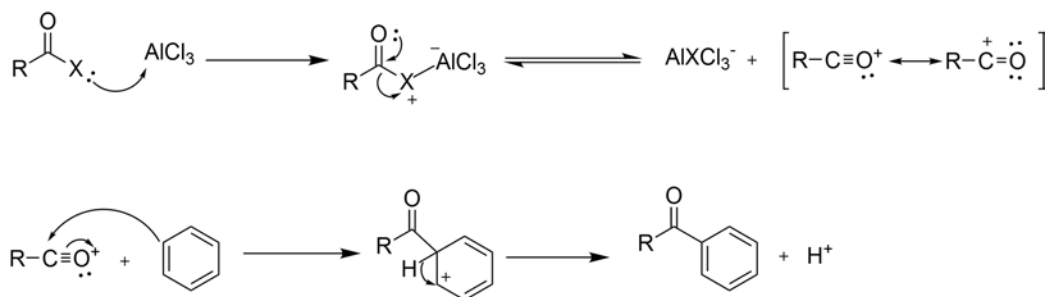


Figura 8: Mecanismo de la acilación de Friedel-Crafts

Como puede observarse los dos mecanismos de reacción son muy parecidos, de hecho se puede resumir en tres pasos:

- * El haluro reacciona con un ácido de Lewis para generar un carbocatión.
- * Los electrones π del anillo aromático atacan al carbocatión rompiéndose la aromaticidad del sistema.
- * El protón unido al carbono sp^3 sale regenerando la aromaticidad y también al catalizador.

2.3. Superelectrófilos

Los superelectrófilos son especies electrofílicas que presentan una deficiencia electrónica mayor a la de un electrófilo convencional, y por tanto son altamente reactivas, los dicatiónes y tricationes orgánicos son buenos ejemplos de superelectrófilos (Figuras 9 y 10). Los superelectrófilos usualmente se obtienen mediante especies electrofílicas en un medio ácido o superácido, también es usual emplear sustituyentes electronegativos cerca del centro reactivo para inducir una deficiencia electrónica en varias partes de la molécula, es por esta razón que al proceso de formación de estas especies se le conoce como activación superelectrofílica. Olah propuso clasificar a los superelectrófilos en dos grupos basándose en la distancia entre los centros catiónicos; a aquellos en los que los centros de carga se encuentran separados por dos o más átomos les llamo “*distónicos*” lo cual significa distantes mientras aquellos que presentan cargas adyacentes o separadas por un átomo les nombro “*gitónicos*” lo que significa cercanos.

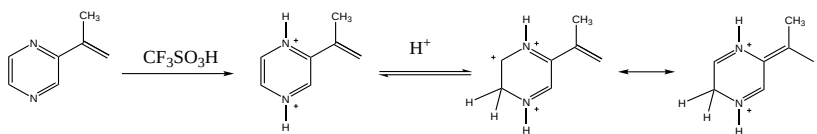


Figura 9: Formación de dicaciones y tricaciones orgánicas

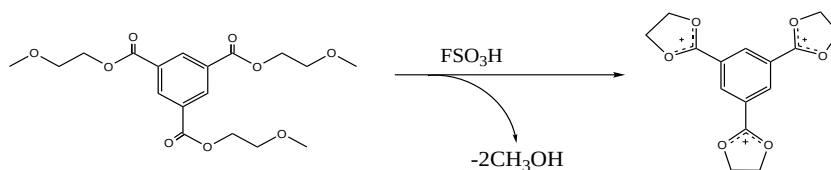


Figura 10: Formación de un tricación

2.3.1. Superácidos

Para ácidos de Brønsted, Gillespie define a un superácido como cualquier ácido que sea más fuerte que el ácido sulfúrico al 100%.⁴ Sin embargo en estas soluciones altamente concentradas los coeficientes de actividad cambian con respecto a los encontrados para soluciones acuosas, es por esto que se utiliza la escala de acidez de Hamett, en esta escala el ácido sulfúrico puro tiene un valor de $H_o = -12,0$ de esta forma cualquier ácido cuyo H_o sea menor a -12 será un superácido. Según Olah cualquier ácido de Lewis más fuerte que el tricloruro de aluminio anhidro es también un superácido. En los años 70 Olah propuso el concepto de activación superelectrofílica, el cual se puede resumir como la formación de una especie superelectrofílica mediante un equilibrio ácido-base entre un electrófilo y un superácido.

2.4. Métodos químico cuánticos

2.4.1. Métodos basados en la función de onda

Todos los métodos posteriores a la aproximación de Hartree basados en la función de onda o *ab initio* tienen su origen en la aproximación de **Hartree-Fock**³³⁻³⁶ (**HF**); la cuál puede usar funciones de configuración de estado o con mayor frecuencia, un solo determinante constituido por orbitales monoelectrónicos, los cuales describen el movimiento de cada electrón dentro del campo del núcleo y el campo promedio de los restantes $n - 1$ electrones. El campo promedio es desconocido *a priori*, sin embargo depende de los orbitales que son determinados autoconsistentemente en el problema de valores propios para el operador de Fock. Por esta razón el resultado del proceso iterativo se conoce como una técnica de campo autoconsistente (**SCF**). Generalmente se desea aumentar la eficiencia computacional, esto se logra con frecuencia construyendo los orbitales moleculares como combinación lineal de funciones de base atómicas del tipo gaussiano (**GTO**).³⁷ En este sentido es conveniente mencionar que el número de integrales que se deben evaluar con el método **HF** es del orden de N^4 , donde N es el número de funciones de base.

2.4.2. Métodos basados en funcionales de la densidad

Estos métodos fueron propuestos hace ya algún tiempo (1927 por Thomas Fermi, 1951 por Slater y 1964 por Hohenberg-Kohn³⁸), sin embargo comenzaron a aplicarse ampliamente para aplicaciones químicas en los últimos veinte años. La teoría de funcionales de la densidad (**DFT**) comienza con la afirmación de que *“la energía del estado basal de un sistema electrónico puede ser expresada como un funcional de la densidad (ρ), y que cumple con el principio variacional”*.³⁹⁻⁴¹ Una técnica apropiada para resolver este problema es el formalismo de Kohon-Sham (**KS**), que implica una ecuación de Schödinger monoelectrónica. Este formalismo incorpora los efectos de intercambio y correlación simultáneamente.

Generalmente, para su tratamiento el funcional de energía es separado en tres términos: uno que representa la contribución cinética a la energía de un sistema de referencia no interactuante, otro que es la interacción coulombica clásica de la distribución de cargas bajo estudio y por último los efectos de intercambio y correlación. Para obtener una expresión del último término hay muchas aproximaciones, una de las más importantes es elegir la forma del funcional como la de un gas electrónico homogéneo. A esta aproximación se le conoce como “aproximación local de la densidad (**LDA**)”. Este método proporciona buenos resultados para las distancias de enlace y frecuencias vibracionales, pero los valores obtenidos para las energías de enlace pueden contener errores importantes (en la mayoría de los casos predicen valores por encima de los encontrados experimentalmente). La descripción puede mejorarse eligiendo una forma más compleja para el funcional de intercambio y correlación que incluya una dependencia con el gradiente de densidad electrónica, a este tipo de métodos se les llama métodos (**GGA**) o de gradiente generalizado. Las limitaciones de **DFT** son: que la forma fundamental del funcional de la energía es solo aproximadamente conocida y que en contraste con los métodos *ab initio* no existe una jerarquía en las aproximaciones que permita obtener mejoras progresivas.

2.4.3. Modelo de solvatación

La mecánica molecular y los métodos de orbitales moleculares tratan a las moléculas en el vacío, sin embargo una gran parte de sistemas de interés existen en solución. Para poder estudiar a estos sistemas mediante métodos mecano-cuánticos es necesario emplear modelos que permitan describir el medio de reacción. Una forma de hacerlo es reducir el sistema a la molécula en cuestión y rodearla por un medio dieléctrico el cual representa el disolvente. A los modelos que usan esta estrategia para describir especies en disolución se les conoce como modelos de solvatación continua o modelos de solvatación implícita. La forma de definir el medio dieléctrico y la manera de tratar al soluto son las principales diferencias entre este tipo de métodos.

3. Metodología.

En el presente trabajo se utilizó la teoría de funcionales de la densidad (DFT) mediante un método meta-GGA para determinar las estructuras de los reactivos, estados de transición y productos de cada una de las rutas propuestas.

Los cálculos fueron realizados usando el software Gaussian-09.⁴²

Se usó el funcional de Thruhar M06-2X para representar el intercambio y la correlación electrónica y como funciones de base el conjunto de funciones tzpv. Puesto que la combinación de este funcional y esta base ha mostrado dar buenos resultados para estos sistemas. Para modelar el continuo se usó el modelo smd incluido en Gaussian-09.

4. Resultados y discusión.

Para explorar a detalle la formación del ciclo se estudiaron cuatro diferentes caminos en la sustitución nucleofílica aromática de polifenoles en medio superácido,⁴³ usando como superácidos al ácido triflico (TFSA) y al ácido metanosulfónico (MSA) Figura 11.

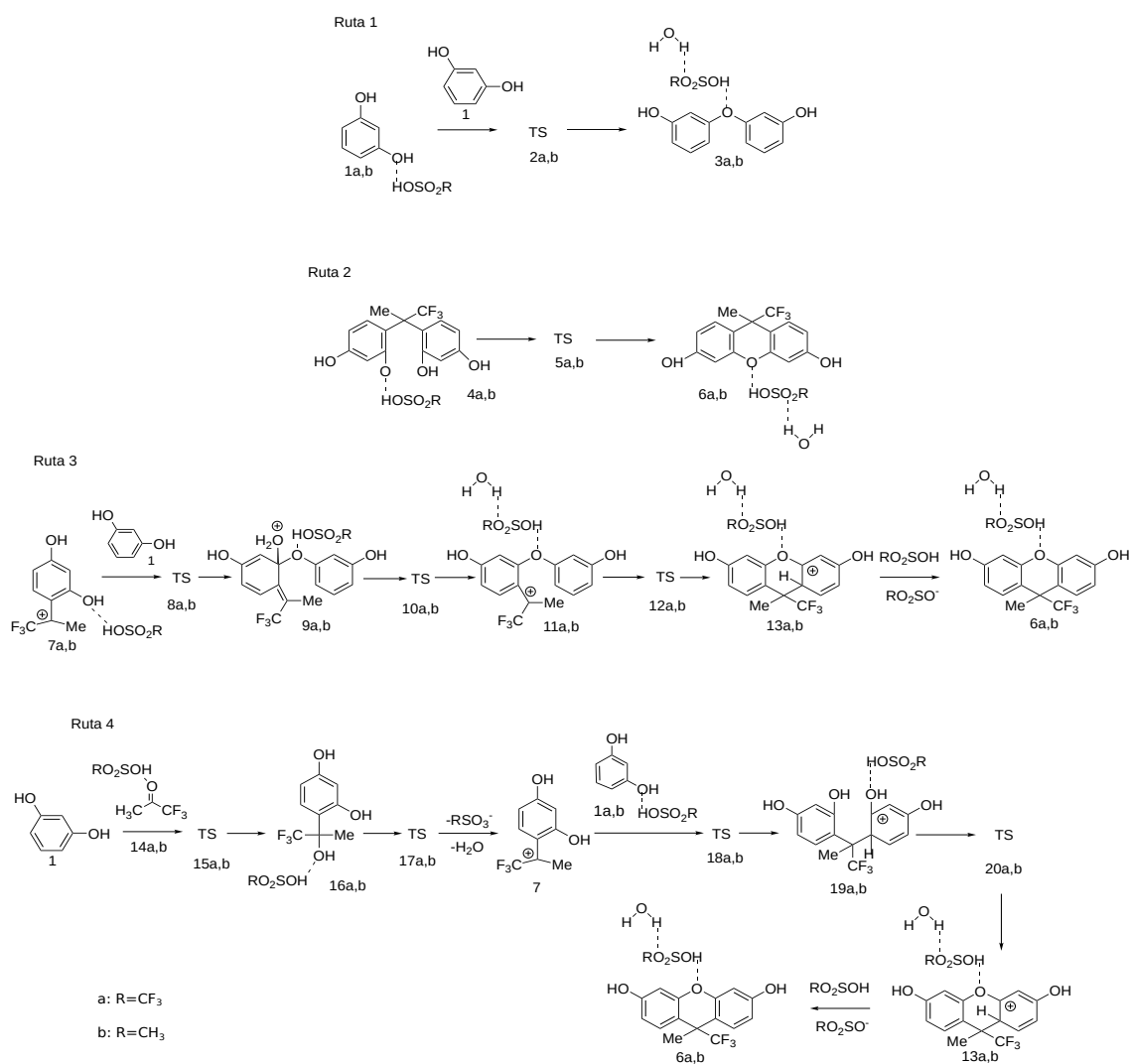


Figura 11: Rutas de reacción estudiadas

Se sabe que la formación directa de éteres aromáticos mediada por ácidos a partir de fenoles no ocurre a temperatura ambiente. Por esta razón la primera ruta, que representa la formación directa del 3,3'-difenolóxido (**3**) a partir de resorcinol (**1**) es un buen punto de referencia para validar el método computacional y estimar el efecto de la hidroxialquilación en el proceso de ciclodeshidratación dirigido a la formación del fragmento de 9H-xanteno. Las rutas 2, 3 y 4 describen posibles mecanismos de la ciclodeshidratación mediada por ácido. En la ruta 2 la ciclodeshidratación ocurre después de haberse completado el paso de hidroxialquilación, mientras que en la ruta 3 la formación ocurre antes, para el caso de la ruta 4 la ciclodeshidratación ocurre durante la hidroxialquilación. Revisando los tres últimos posibles mecanismos para la ciclodeshidratación, es fácil darse cuenta de las diferencias entre ellos. La ruta 2 es el mecanismo clásico de la deshidratación intramolecular para la formación de fragmentos de 9H-xanteno. En el caso de las rutas 3 y 4 el ataque nucleofílico del grupo hidroxilo es aparentemente facilitado por la presencia de grupos cargados; el carbocatión (**7**) o la posibilidad de un intermediario tetraédrico cargado (**12**) en el caso de la ruta 3. El carbocatión (**7**) se forma durante la reacción de hidroxialquilación de trifluoroacetona (**14**) y resorcinol seguida del la deshidratación del carbinol formado (**16**) (Figura 11). El mecanismo de este paso de deshidratación ha sido sujeto de varios estudios teóricos.

4.1. Ruta 1

La Figura 12 muestra el perfil de energías de reacción para la deshidratación mediada por ácido de dos moléculas de resorcinol y las geometrías optimizadas de los estados de transición **2a** y **2b**. Los cálculos fueron realizados para los medios de reacción; TFSA (2a) y MSA (2b). Es bien sabido que esta reacción no ocurre a temperatura ambiente, los resultados obtenidos de los cálculos están de acuerdo con esta observación. Esta reacción muestra una gran barrera de activación tanto para la reacción catalizada por TFSA como para la catalizada por MSA. Es decir, este proceso es termodinámicamente inviable debido a que las energías libres de Gibbs para esta reacción son positivas. Sin embargo se puede notar que para la reacción mediada por TFSA la diferencia para las energías libres de Gibbs para la barrera son 6 kcal/mol menores que para la mediada por MSA. La alta acidez del TFSA comparada con el MSA conduce a una mucho mejor protonación del grupo hidroxilo del resorcinol en el estado

de transición **2** incrementando la nucleofugacidad. Como puede observarse la distancia entre el protón del TFSA y el átomo de oxígeno del anión triflato es notablemente mayor en el estado de transición **2a** (1.78Å) comparado con el protón del MSA en **2b** (1.62Å)

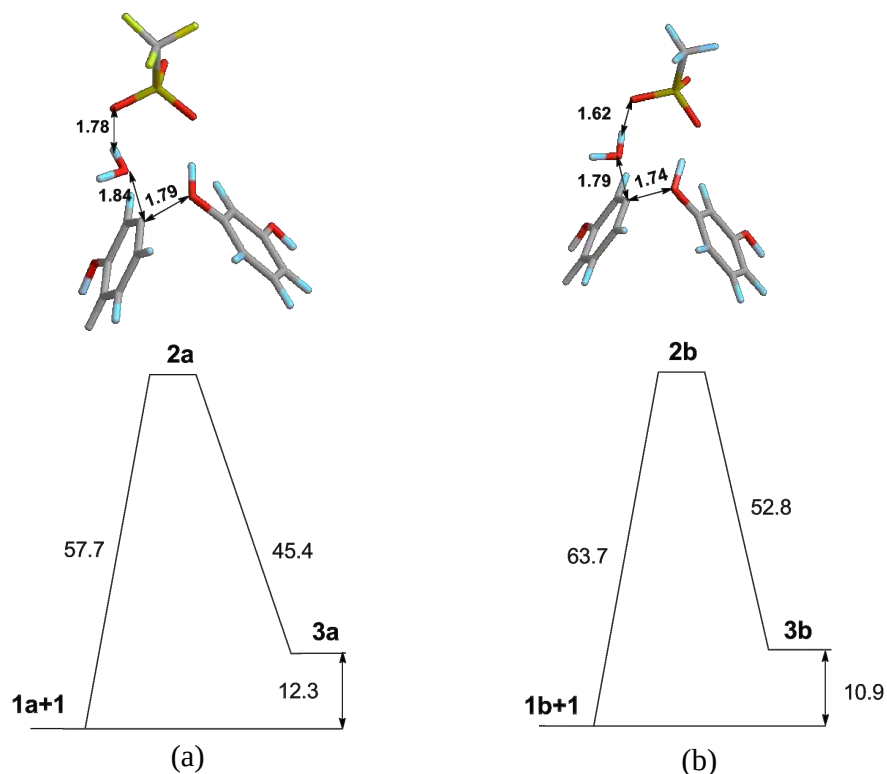


Figura 12: Perfiles de reacción de energía libre de Gibbs (kcal/mol) de la primera ruta mostrada en la figura 11 para: (a) TFSA y (b) MSA.

4.2. Ruta 2

La ruta 2 describe un posible mecanismo de ciclodeshidratación que puede llevarse a cabo en la reacción de polimerización después de que el paso de la formación del polímero se ha completado. Este mecanismo es el comúnmente aceptado para la formación a partir de cetonas y fenoles de 9H-xanteno. En la Figura 13 se muestra el perfil de energías de reacción

y las geometrías optimizadas de los estados de transición **5a** y **5b**. A diferencia de la ruta 1 la ruta 2 es exergónica debido a un factor entrópico mucho más favorable. Sin embargo, la energía de activación en términos de energía libre de Gibbs es muy alta como para que esta reacción ocurra suavemente a temperatura ambiente. La energía de activación para la reacción mediada por TFSA es 4 kcal/mol menor a la mediada por MSA. La razón de esto es similar que la mencionada para la ruta 1: la fuerte protonación debida a el ácido triflico incrementa la nucleofugacidad del grupo hidroxilo saliente. La distancia entre el protón del TFSA y átomo de oxígeno del anión **2a** (1.75Å) es notablemente más grande que la correspondiente para el protón del MSA y el oxígeno en **2b** (1.61Å).

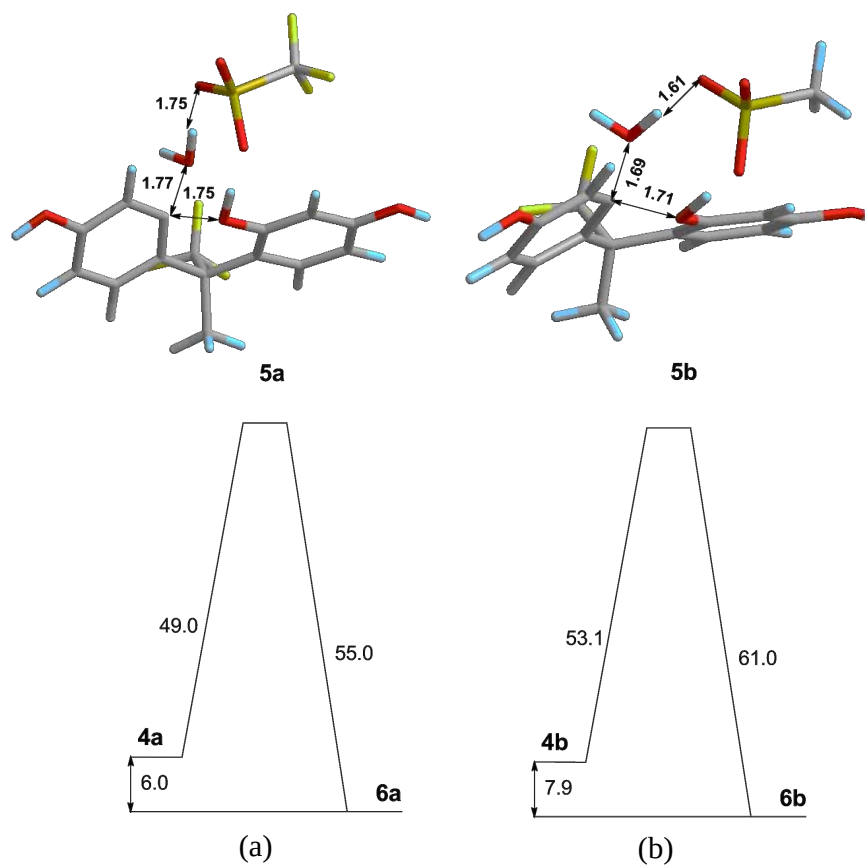
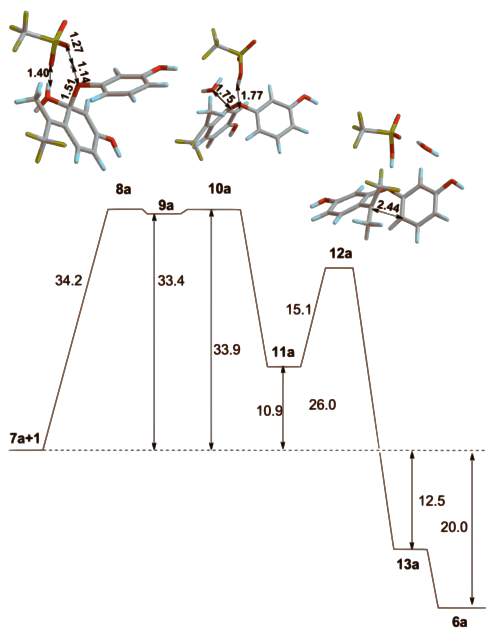


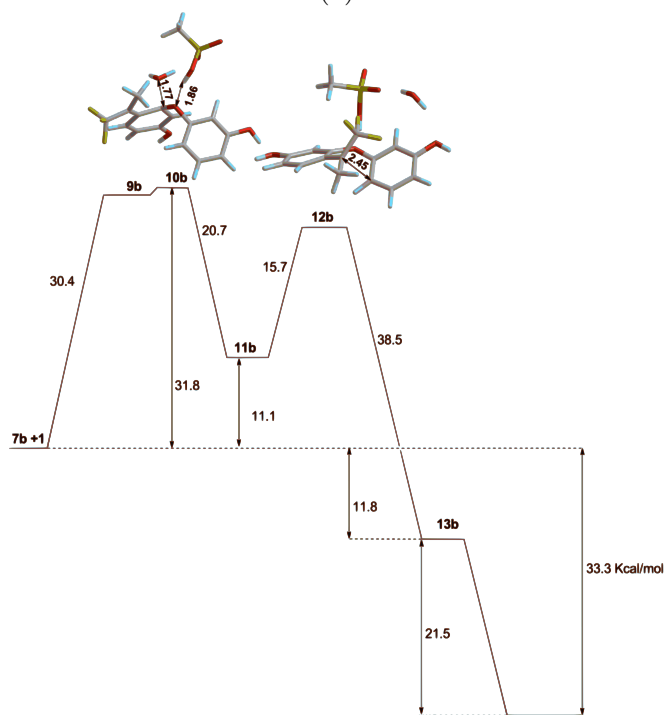
Figura 13: Perfiles de reacción de energía libre de Gibbs (kcal/mol) de la segunda ruta mostrada en la figura 11 para: (a) TFSA y (b) MSA.

4.3. Ruta 3

Esta ruta de reacción involucra la formación del fragmento de 9H-xanteno a partir del carbocatión **7** y resorcinol. Dos enlaces distintos son formados entre los anillos fenílicos: C-O y C-C de acuerdo con el fragmento 9H-xanteno. La ruta 3 considera primero la formación del enlace C-O del éter seguida de una sustitución electrofílica intramolecular. La reacción de sustitución nucleofílica aromática entre el resorcinol y el carbocatión **7** es facilitada por la carga positiva formal en el carbocatión **7** activando de esta forma el ataque nucleofílico. Por otra parte, el paso siguiente; la reacción de sustitución electrofílica intramolecular para formar el intermediario **13** se vuelve más difícil debido al efecto de donación electrónica del grupo fenoxi en el carbocatión **11** reduciendo la electrofilicidad del centro carbocatiónico y la nucleofilicidad del anillo fenílico adyacente. Las Figuras 14a y 14b muestran el perfil de reacción calculado para la ruta 3. Primero puede observarse que la energía de activación que corresponde a la formación de complejo de Meisenheimer **9a** es más baja que cualquiera de las calculadas para las rutas 1 y 2 (34.2 kcal/mol). Nosotros no pudimos localizar el correspondiente estado de transición **8b** para la formación de **9b**. La búsqueda del estado de transición siempre condujo al intermediario **9b**. Considerando que **8a** es un estado de transición muy tardío donde el enlace C-O está casi formado (figuras 14a y 14b) y la diferencia en la energía total entre **8a** y **9a** no excede 1 kcal/mol, nosotros sugerimos que una situación similar ocurre en el caso de la reacción mediada por MSA y la energía libre de Gibbs para la activación puede ser aproximada como la energía de reacción $\mathbf{7b+1} \approx \mathbf{9b}$; 30.5 kcal/mol. Adicionalmente explorando la superficie de energía potencial se encuentran dos pasos elementales adicionales, el primero es la eliminación de una molécula de agua para producir **11** y el segundo es el cierre del anillo **11** para producir **13**. Como puede observarse la energía de activación de **11** y la de formación de **13** son mucho menores que la de formación del complejo de Meisenheimer **9**, el cual es el paso determinante de esta reacción. En este caso en particular la acidez del medio no tiene un efecto significativo en las barreras de la reacción. La diferencia no excede las 3 kcal/mol.



(a)



(b)

Figura 14: Perfiles de reacción de energía libre de Gibbs (kcal/mol) de la tercera ruta mostrada en la figura 11 para: (a) TFSA y (b) MSA.

4.4. Ruta 4

La ruta 4 es alternativa a la anterior (ruta 3). El primer paso es el ataque electrofílico del carbocatión **7** al resorcinol resultando en la formación del intermediario **19**, seguido de una ciclodeshidratación promovida por el anillo fenílico activado produciendo el intermediario **13**, el mismo que en la ruta 3. El último paso de la ruta 4 es el mismo que el de la ruta 3 generando el producto 9H-xanteno **6** al final por aromatización de **13**. Las figuras 16a y 16b muestran el perfil de energías de reacción para la ruta 4. Como puede observarse el paso limitante de esta ruta es la reacción de ciclodeshidratación con formación de 9H-xanteno ($19 \rightarrow 13$ Figura 11). Esta ruta muestra la energía de activación mínima para esta reacción mediada por ambos ácidos (TFSA, MSA), sugiriendo que este mecanismo es la ruta de reacción más probable para la reacción de polihidroalquilación para la formación de polímeros que contienen 9H-xanteno. Como puede verse en las Figura 11 el paso de hidroalquilación muestra energías de activación bajas (14.4 kcal/mol) y no depende del medio ácido debido a que el componente aromático involucrado en la reacción es muy activo (resorcinol). Como puede observarse de la comparación de la ruta 2 y 4, la activación del anillo fenílico bajo ataque nucleofílico es crucial para que la ciclodeshidratación ocurra; las energías de formación para el anillo 9H-xanteno son menores por más de 20 kcal/mol. De las figuras se observa que la unión del anillo (formación del intermediario 13) es apenas sensible al medio ácido, sugiriendo que la energía de activación de este paso es determinada por la electrofilicidad del átomo de carbono y no por la nucleofugacidad del grupo OH saliente. Esta conclusión esta de acuerdo con la observación de que la unión del anillo es catalizada por una gran variedad de ácidos próticos y ácidos de Lewis.^{12-31,44} De acuerdo con lo calculado TFSA y MSA son capaces de mediar la unión del anillo. Sin embargo la reacción de polihidroalquilación para producir polímeros 9H-xanteno no avanza en MSA. Para explicar este hecho contradictorio nosotros exploramos el camino que conduce a la formación del carbocatión **7**, el intermediario clave para la reacción de unión del anillo de acuerdo con la ruta 4. Los principales pasos implicados en la formación son descritos en detalle en anteriores trabajos.^{43,45-50} El primer paso es el ataque electrofílico de una cetona solvatada al resorcinol produciendo un intermediario tetraédrico (no mostrado en el esquema) que produce al carbinol **16** después de la aromatización. La ruptura del enlace heterolítica C-O del carbinol **16** resulta en la formación del carbocatión **7**. En este sentido se ha demostrado que esta reacción depende de la acidez del medio y de la naturaleza de los sustituyentes

en el carbonilo, la formación del intermediario tetraédrico y ruptura del enlace C-O del carbinol **16** pueden ser el paso limitante de esta reacción.⁴⁵ Así el incremento de la acidez del medio disminuye la energía de activación de dos pasos debido a una mejor protonación del grupo carbonilo en el primer paso y del grupo carbinol hidroxilo en el segundo. La energía de activación en energía libre de Gibbs para la reacción **1+14a** es 17 kcal/mol (Figura 15 ruta cuatro), mientras que para la reacción **1+14b** es de 24.7 kcal/mol. La alta energía de activación de la reacción catalizada por MSA es debida una menor acidez de esta molécula en comparación con TFSA. Sin embargo a pesar de mostrar una barrera de activación más alta ambas pueden realizarse a temperatura ambiente. La energía de activación del siguiente paso de la reacción (La disociación del enlace C-O en el carbinol **16**) es 24.7 kcal/mol para el caso de TFSA y 34.6 para MSA. En el caso del proceso mediado por TFSA aún a temperatura ambiente la formación del carbocatión **7** ocurre con facilidad, sin embargo para el caso de MSA la energía de activación para obtener este carbocatión es tan alta que la reacción no procede a temperatura ambiente.

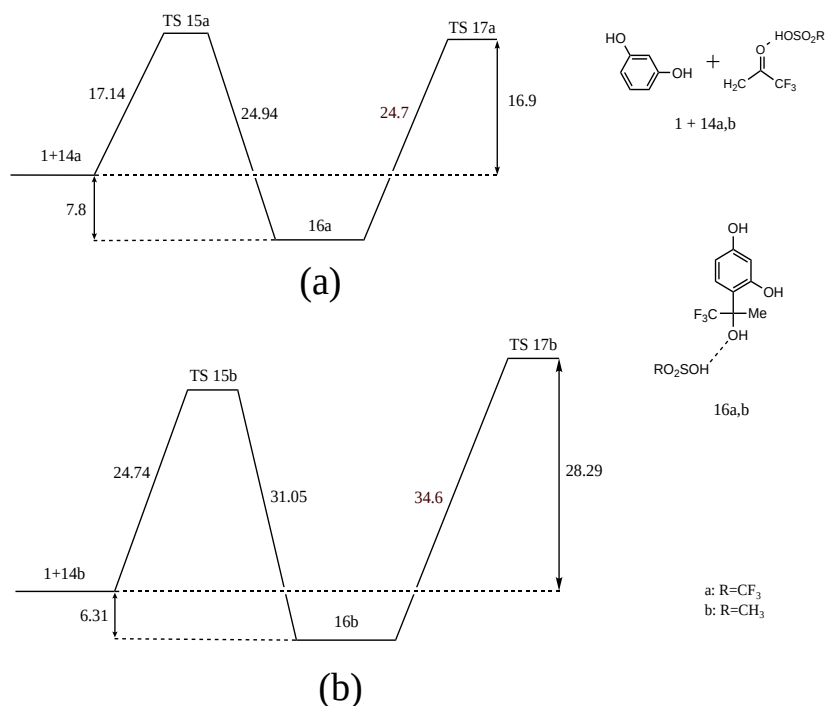
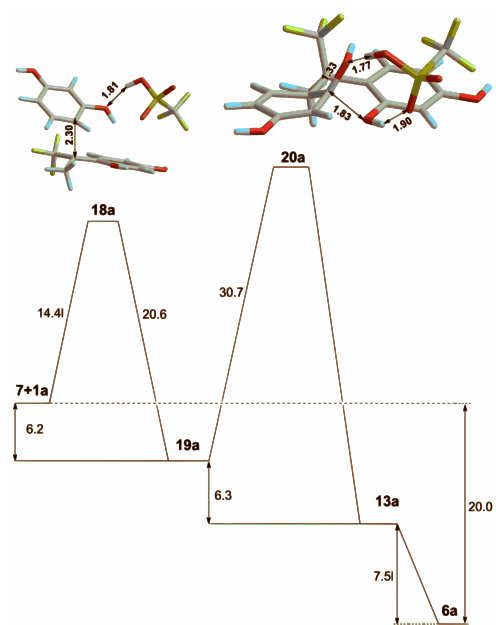
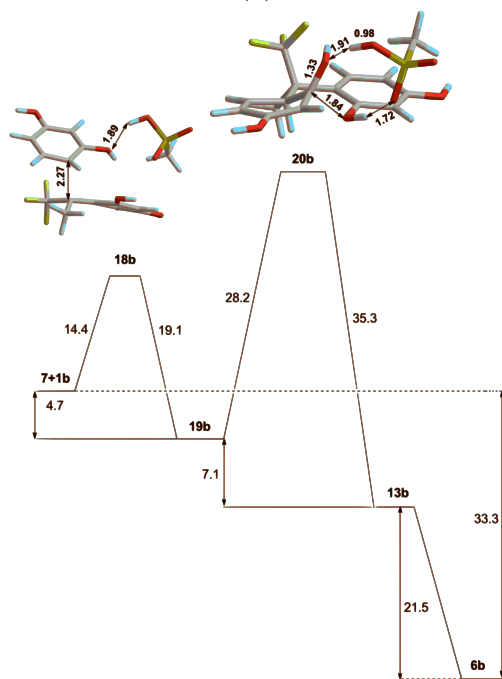


Figura 15: Perfiles de reacción correspondientes a la formación del estado de transición 17. (a) TFSA y (b) MSA



(a)



(b)

Figura 16: Perfiles de reacción de energía libre de Gibbs (kcal/mol) de la cuarta ruta mostrada en la figura 11 para: (a) TFSA y (b) MSA.

5. Conclusiones.

La exploración de diferentes rutas para la formación de polímeros que contienen 9H-Xanteno mediadas por ácidos revela que la ruta de reacción más favorecida cinéticamente es la ruta 4 donde el anillo fenílico es activado hacia la sustitución nucleofílica aromática durante el paso de hidroxialquilación, formando así primero el enlace C-C y posteriormente el enlace C-O. Este camino propuesto primeramente como posible mecanismo de reacción en,¹⁰ muestra una barrera de unos 20 kcal/mol menor que el mecanismo convencional.

6. Apendice I. Conceptos de Química Cuántica

6.1. Postulados de la mecánica cuántica

Postulado 1: Para cada sistema existe una función univaluada, continua y cuadrado integrable llamada función de onda $\psi_n(x_0, x_1, \dots, x_n, t)$ que contiene toda la información que es posible conocer del sistema.

Postulado 2: Todo observable físico, A , está representado por un operador hermítico y lineal \hat{A} .

Postulado 3: Una medida única de la propiedad asociada al operador \hat{A} debe dar como resultado uno de los valores propios a_n del operador. Es decir que cumple:

$$\hat{A}\psi_n = a_n\psi_n \quad (1)$$

Postulado 4: Sea ψ_n una función propia y arbitraria de \hat{Q} tal que se cumple $\hat{Q}\psi_n = q_n\psi_n$. Esto quiere decir entonces que el conjunto de todas las funciones propias independientes es **completo** y por tanto la función de onda de un estado cualquiera puede escribirse siempre como una combinación lineal de las funciones propias independientes:

$$\psi(x_0, x_1, \dots, x_m, t) = \sum_{n=1}^N c_n \psi_n(x_0, x_1, \dots, x_m, t) \quad (2)$$

Postulado 5: Si $\psi(q, t)$ es la función de estado normalizada de un sistema en el tiempo t , entonces el valor medio de un observable físico B en el instante t es:

$$\langle B \rangle = \int \psi^* \hat{B} \psi d\tau \quad (3)$$

Postulado 6: Los cambios dependientes del tiempo en sistemas mecanocuánticos, son descritos por la ecuación de Schrödinger dependiente del tiempo.

6.2. Ecuación de Schrödinger

La ecuación fundamental de la mecánica cuántica es la **ecuación de Schrödinger**; en su forma dependiente del tiempo (ecuación 4) da como resultado el valor propio para la energía. La ecuación general tiene la siguiente forma:

$$\hat{H}\Psi(x_0, x_1, \dots, x_n, t) = i\hbar \frac{\partial}{\partial t} \Psi(x_0, x_1, \dots, x_n, t) \quad (4)$$

Esta ecuación se conoce como la **ecuación de Schrödinger dependiente del tiempo**, para sistemas que no dependen temporalmente esta ecuación se reduce a:

$$\hat{H}\psi = E\psi \quad (5)$$

E es la energía electrónica, $\psi = \psi(x_1, x_2, \dots, x_n)$ es la función de onda, y \hat{H} es el operador Hamiltoniano. Utilizando la aproximación de **Born-Oppenheimer** que consiste en despreciar la energía cinética del núcleo y despreciando la repulsión entre núcleos este operador en unidades atómicas puede escribirse como:

$$\hat{H}_{elec} = \sum_{i=1}^N \left(-\frac{1}{2} \nabla_i^2\right) + \sum_{i=1}^N v(r_i) + \sum_{i=1}^N \sum_{i < j}^N \frac{1}{r_{ij}} \quad (6)$$

La ecuación anterior puede escribirse de una forma más compacta:

$$\hat{H}_{elec} = \hat{T} + \hat{V}_{ne} + \hat{V}_{ee} \quad (7)$$

Donde:

$$\hat{T} = \sum_{i=1}^N \left(-\frac{1}{2} \nabla_i^2\right) \quad (8)$$

es el operador de energía cinética

$$\hat{V}_{ne} = \sum_{i=1}^N v(r_i) \quad (9)$$

es el operador de energía potencial de la atracción electrón-núcleo; en donde:

$$v(r_i) = - \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}} \quad (10)$$

es el potencial externo actuando en el electrón i , debido al núcleo A de carga Z .

$$\hat{V}_{ee} = \sum_{i=1}^N \sum_{i < j}^N \frac{1}{r_{ij}} \quad (11)$$

es el operador de repulsión electrónica

6.3. Conjunto de bases

Son un conjunto de funciones conocidas que permiten expandir la función de onda. Para un solo electrón la función de onda puede ser escrita como:

$$\Psi_i(r) = \sum_{j=1}^{\infty} c_j \psi_j(r) \quad (12)$$

donde $\Psi_j(r)$ es un conjunto completo de de funciones. Cualquier conjunto de funciones linealmente independientes puede ser usado como un conjunto de funciones base. Sin embargo, las funciones base deben tener el mismo comportamiento que presenta la función de onda real, para átomos y moléculas aisladas debe decaer a cero, y debe ser computacionalmente accesible.

Al tratar átomos y moléculas los orbitales atómicos deben describir adecuadamente la función de onda, estos orbitales presentan dos formas principales: los orbitales tipo Slater

(**STO**) y los orbitales tipo gaussiano (**GTO**).

En coordenadas esféricas las funciones **STO** tienen la siguiente forma:

$$\phi_{STO}^{nlm\zeta}(r, \theta, \phi) = \alpha Y_{lm}(\theta, \phi) r^{n-1} e^{-\zeta r} \quad (13)$$

donde α es una constante de normalización, $Y_{lm}(\theta, \phi)$ son los armónicos esféricos, l, m, n son números cuánticos, y ζ determina el radio orbital. La dependencia exponencial es de la misma forma que la del átomo de hidrógeno. En coordenadas esféricas las funciones **GTO** tienen la forma:

$$\phi_{GTO}^{nlm\zeta}(r, \theta, \phi) = \alpha Y_{lm}(\theta, \phi) r^{(2n-2-l)} e^{-\zeta r^2} \quad (14)$$

La dependencia angular de la función de onda se encuentra en los esféricos armónicos, donde los valores de l y m determinan el tipo de orbital, ejemplo: $l=0$ es un orbital tipo s , $l=1$ un orbital tipo p , etc. La principal diferencia entre STO y GTO es la contribución \mathbf{r} exponencial. En los orbitales GTO la funciones decaen más rápidamente con la distancia en comparación a los STO y no presentan un pico en el núcleo ($\mathbf{r}=\mathbf{0}$) ver figura (17). Por tanto se requiere un mayor número de funciones GTO para conseguir un conjunto de bases adecuado, se ha observado que son necesarias unas tres veces más para obtener la misma precisión. Sin embargo los orbitales GTO son computacionalmente más eficientes que las STO, puesto que el factor \mathbf{r} en la exponencial implica calcular la raíz cuadrada, lo que es computacionalmente muy lento. La eficiencia computacional compensa el número de funciones base necesaria, esto hace que las funciones GTO sean más usadas.

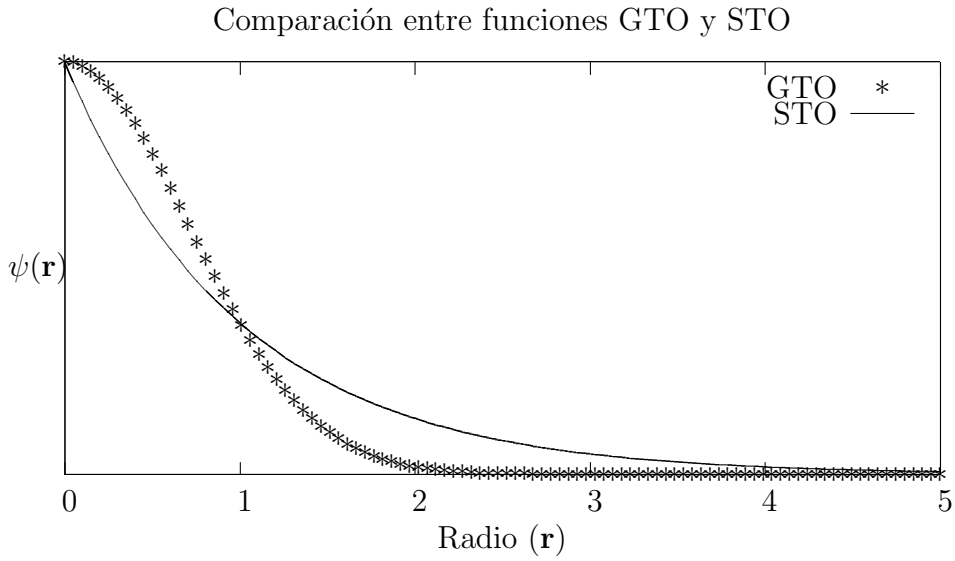
Tipos de conjuntos de bases:

Mínimo: Una función base (STO, GTO, CGTO) para cada orbital atómico (OA).

Doble zeta (DZ): Dos funciones base para cada orbital de valencia

Triple zeta (TZ): Tres funciones base para cada orbital de valencia

N zeta (NZ): N funciones base para cada orbital de valencia



5

Figura 17: Diferencias entre funciones GTO y STO

6.4. Notación Bra - ket (Dirac)

Notación Funcional	Notación Bra - Ket
$\Psi(x_0, x_1, \dots, x_n, t), \Psi(q, t)$	→ Ket: $ \Psi\rangle$
$\Psi(q, t)^*$	→ Bra: $\langle\Psi $
$\int_{\mathbb{R}^n} \Psi_i^* \Psi_j dq$	→ Bracket: $\langle\Psi_i \Psi_j\rangle = \langle i j\rangle$
$\hat{a}\Psi$	→ $\hat{a} \Psi\rangle$
$(\hat{a}\Psi)^*$	→ $\langle\Psi \hat{a}^\dagger$
$\int_{\mathbb{R}^n} \Psi_i^* \hat{a}\Psi_j dq$	→ $\langle\Psi_i \hat{a} \Psi_j\rangle = \langle i \hat{a} j\rangle$
$\hat{a}\Psi = a\Psi$	→ $\hat{a} a\rangle = a a\rangle$

6.5. Principio variacional

El principio variacional es un teorema fundamental de la mecánica cuántica en esta sección se presenta una versión del teorema dada por Szabo:

“Dada una función de onda normalizada $|\bar{\psi}\rangle$ que satisface satisfactoriamente las condiciones de frontera, entonces el valor esperado del hamiltoniano es el límite superior de la energía del estado basal. Es decir, si

$$\langle \bar{\psi} | \bar{\psi} \rangle = 1 \quad (15)$$

entonces

$$\langle \bar{\psi} | \hat{H} | \bar{\psi} \rangle \geq \varepsilon_0 \quad (16)$$

La igualdad solo tiene lugar cuando $|\bar{\psi}\rangle$ es equivalente a $|\bar{\psi}_0\rangle$ ”.

6.6. Formalismo de Hartree Fock

El formalismo de **Hartree Fock** es producto de los constantes esfuerzos para obtener las soluciones aproximadas a la ecuación de Schrödinger. Esta aproximación parte de los productos de Hartree pero toma en cuenta el principio de antisimetría, es decir usa los determinantes de Slater para resolver la deficiencia presente en los mencionados productos de Hartree. De esta manera el hamiltoniano toma la siguiente forma:

$$\hat{H} = \sum_{i=1}^N f_i \quad (17)$$

en donde f_i es el operador que describe la energía cinética y potencial del electrón i , este operador es llamado operador de Fock y puede escribirse como:

$$f_i = -\frac{1}{2}\nabla_i^2 - \sum_k^{\text{nucleo}} \frac{Z_k}{r_{ik}} + V_i^{HF}\{j\} \quad (18)$$

donde V_i^{HF} es el potencial promedio que experimenta el i -ésimo electrón debido a la presencia de los $i - 1$ electrones restantes. En conclusión la aproximación de Hartree-Fock reemplaza un problema de muchos electrones por uno monoeléctrico, en el que la repulsión electrón-electrón es tratada como un “campo” promedio.

6.7. Principios de los cálculos DFT

*“En un sistema electrónico, el número de electrones por unidad de volumen en un estado dado es la **densidad electrónica** para ese estado”.*

Como se ha mencionado anteriormente la energía es un funcional de la función de onda normalizada:

$$E[\psi] = \langle \psi | \hat{H} | \psi \rangle \quad (19)$$

Los teoremas de Hohenberg y Kohn indican que:

“Un sistema en estado fundamental, junto con todas sus propiedades observables esta determinado por la densidad electrónica total $\rho(x, y, z)$ en cualquier punto del espacio. La energía en particular es un funcional de la densidad. ”

$$E = F[\rho] \quad (20)$$

6.8. Teoremas de Hohenberg-Kohn

El desarrollo de la teoría DFT aplica para cualquier sistema de partículas interactuantes dentro de un potencial externo V_{ext} . Así el hamiltoniano toma la siguiente forma:

$$\hat{H} = -\frac{\hbar^2}{2m_e} \sum_i \nabla_i^2 + \sum_i V_{ext}(\mathbf{r}_i) + \frac{1}{2} \sum_{i \neq j} \frac{e^2}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j|} \quad (21)$$

DFT está basada dos teoremas demostrados por Hohenberg y Kohn, que se presentan a continuación:

Teorema I: *“Para cualquier sistema de partículas interactuantes en un potencial externo V_{ext} , el potencial $V_{ext}(\mathbf{r})$ esta completamente determinado, a excepción de una constante, por la densidad de partículas del estado basal.”*

Teorema II: *“Es posible definir una función universal para la energía $E[n]$ en términos de la densidad para cualquier potencial externo V_{ext} tal que para todo potencial V_{ext} el valor mínimo de el funcional corresponde a la densidad asociada al estado basal del sistema.”*

6.9. Método de Kohn-Sham

La energía puede ser expresada en términos de la energía cinética T , la energía potencial electrón-núcleo V_{Ne} y electrón-electrón V_{ee} , siendo cada una un funcional de ρ .

$$E = T[\rho] + V_{Ne}[\rho] + V_{ee}[\rho] \quad (22)$$

En el segundo término es conocido; en este el volumen de una carga elemental r es representado por $\rho(r)dv_1$ como se muestra en la siguiente ecuación

$$V_{Ne}[\rho] = \int_{\infty} \sum_{i,K} \frac{Z_K \rho(\vec{r}) dv_1}{R_{iK}} \quad (23)$$

Los restantes funcionales son desconocidos, sin embargo una parte de la energía electrón-electrón puede ser expresada como la repulsión de dos cargas ρdv colocadas a una distancia r_{12}

$$J[\rho] = \iint_{\infty} \frac{\rho(\vec{r}_1) \rho(\vec{r}_2)}{r_{12}} dv_1 dv_2 \quad (24)$$

Pero este término presenta los problemas de que no se correlaciona y la energía de intercambio no esta incluida en la expresión.

En el método de Kohn y Sham, la densidad se expresa a menudo sobre la base de un determinante de Slater monoeléctrico. Estos orbitales de *Kohn-Sham* φ_i no son idénticos a los orbitales **HF**, si no que son los de un sistema ficticio de electrones no interactuantes entre sí pero que poseen la misma densidad que el sistema real. Esto permite expresar sin aproximación los términos V_{Ne} y J . La energía cinética de este sistema dado que el operador se asocia con un solo electrón es:

$$T_0 = -\frac{1}{2} \sum_i \langle \varphi_i | \nabla | \varphi_i \rangle \quad (25)$$

Sin embargo esta no es igual a la energía cinética del sistema real, debido a que toda la energía restante se combina en un término de intercambio-correlación E_{xc}

$$\begin{aligned} E = & -\frac{1}{2} \sum_i \langle \varphi_i | \nabla | \varphi_i \rangle \\ & + \sum_i \int_{\infty} \sum_{i,K} \frac{Z_k |\varphi_i(\vec{r}_1)|^2 dv_1}{R_{iK}} \\ & + \sum_{i,j>i} \iint_{\infty} |\varphi_i(\vec{r}_1)|^2 \frac{1}{r_{12}} |\varphi_j(\vec{r}_2)|^2 dv_1 dv_2 \\ & + E_{xc}[\rho(\vec{r})] \end{aligned} \quad (26)$$

El término de intercambio-correlación debe depender explícitamente de r . Esta expresión representa la principal dificultad del método, y se han propuesto muchas soluciones.

6.10. Principales aproximaciones de DFT

Para resolver el problema de encontrar la energía de intercambio y correlación se han desarrollado diversas aproximaciones que pueden ordenarse en grupos, dos de los grupos de soluciones más importantes son: el de la aproximación de la densidad local (LDA) y el de la aproximación del gradiente generalizado (GGA).

6.10.1. Aproximación de la densidad local (LDA)

Se basa en el caso de un gas de electrones uniforme, en el que los términos de intercambio y correlación se conocen de forma exacta o en su defecto se conocen una aproximación bastante aceptable de los mismos. Como su nombre lo indica se supone una densidad electrónica uniforme a nivel local de modo que el funcional de intercambio y correlación toma la siguiente forma:

$$E_{XC}^{LDA}[\rho] = \int \rho(\vec{r}) \varepsilon_{xc}(\rho(\vec{r})) dv \quad (27)$$

Al extender esta a sistemas de capa abierta toma el nombre de densidad local de spin (LSD). El funcional distingue las densidades de spin α y β de la forma siguiente:

$$E_{XC}^{LSD}[\rho_\alpha, \rho_\beta] = \int \rho(\vec{r}) \varepsilon_{xc}(\rho_\alpha(\vec{r}), \rho_\beta(\vec{r})) dv \quad (28)$$

6.10.2. Aproximación del gradiente generalizado (GGA)

Fue desarrollada para corregir los defectos de los métodos LDA y LSD, la aproximación del gradiente generalizado considera que el funcional de intercambio y correlación no solo depende de la densidad en cada punto, si no también de su gradiente. La forma general de estos funcionales es la que se presenta a continuación:

$$E_{XC}^{GGA}[\rho_\alpha, \rho_\beta] = \int f(\rho_\alpha, \rho_\beta, \nabla\rho_\alpha, \nabla\rho_\beta) dv \quad (29)$$

7. Apendice II. Artículo publicado

Mechanistic aspects of superacid mediated condensation of polyphenols with ketones. Implications for polymer synthesis

Gustavo López · Olivia H. Cruz · Lilian I. Olvera Garza · Mikhail G. Zolotukhin · Serguei Fomine

Received: 28 July 2014 / Accepted: 21 September 2014 / Published online: 9 October 2014
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

Abstract A detailed computational study of possible reaction paths for methanesulfonic and triflic acid mediated polyhydroxyalkylation reaction between resorcinol and trifluoroacetone accompanied by cyclodehydration to give 9H-xanthene containing polymers has been carried out at M06-2X/6-311+G** level of theory. A cluster solvation model was used for the calculations. The calculations revealed that the most kinetically favorable reaction path involves the cyclodehydration occurring during the polymer forming step. In this case 9H-xanthene formation is promoted by the activated phenyl ring in Wheland intermediate assisting the aromatic nucleophilic substitution of OH group which leads to the cyclization. It has been demonstrated that the inability of methanesulfonic acid to catalyze the formation of 9H-xanthene containing polymers is due to the very high barrier of the rate limiting step of the polymer forming reaction and not the cyclodehydration process.

Keywords DFT · 9H-xanthene · Hydroxyalkylation · Protonation · Superacid · Trifluoromethyl group

Introduction

The reaction of ketones with aromatics in acid media is known as hydroxyalkylation reaction [1, 2]. An alcohol, a diaryl-compound or a mixture of those can be obtained depending on the monomer structures and the reaction conditions. Although this reaction is normally limited to the activated

arenes having electron-rich substituents, ketones with electron withdrawing groups react with benzene and even deactivated aromatic molecules giving derivatives of tetrasubstituted methanes in high yield. Thus, Kray and Rosser demonstrated that trifluoromethanesulfonic acid commonly referred to as triflic acid (TFSA) catalyzed the condensation of 2,2,2-trifluoroacetophenone with aromatic substrates affording diaryl-derivatives with moderate yield [3].

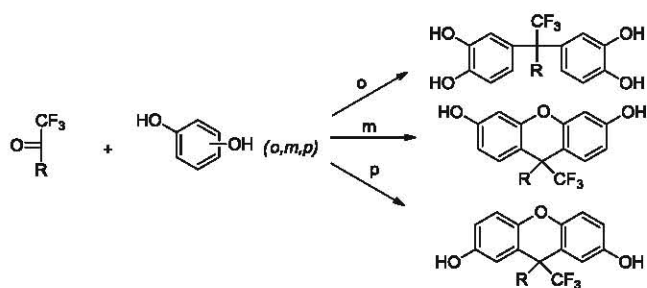
A number of hydroxyalkylation reactions have been carried out using superacids, mostly (TFSA) as catalysts or as a reaction medium [4–7]. Non substituted and substituted trifluoromethyl ketones were found to react smoothly with benzene and substituted arenes, including bisphenols [8, 9] in TFSA at room temperature to give di-aryl compounds. Klumpp recently reported on unusual chemo-, regio-, and stereoselectivities in TFSA catalyzed reactions of some trifluoromethylketones with aromatics [10].

Very recently [11], the reactions of trifluoromethyl activated ketones with catechol, resorcinol, and hydroquinone in TFSA media have been studied. While the reaction with catechol affords tetraphenols without any byproducts, resorcinol and hydroquinone form substituted 9H-xanthene diols (Scheme 1).

The dehydration in this case is facilitated by six member cycle formation. This reaction takes place under very mild conditions affording 9H-xanthene diols in 80–90 % yields. The reaction can also be used as a polymer forming process resulting in ladder type polymers (Scheme 2) using bisphenols as a nucleophilic monomer and activated ketones as electrophilic ones. The polyhydroxyalkylation reaction also takes place under very mild conditions producing polymers containing 9H-xanthene fragments with near 100 % chemoselectivity [12].

The reaction of aldehydes with phenols is a very well-known transformation [13–33] which is widely used for 9H-xanthens synthesis. The reaction normally occurs at elevated

G. López · O. H. Cruz · L. I. O. Garza · M. G. Zolotukhin · S. Fomine (✉)
Instituto de Investigaciones en Materiales, Universidad Nacional Autónoma de México, Apartado Postal 70-360, CU, Coyoacán, Mexico, DF 04510, Mexico
e-mail: fomine@servidor.unam.mx



Scheme 1 Hydroxyalkylation of diphenols with trifluoromethyl substituted ketones

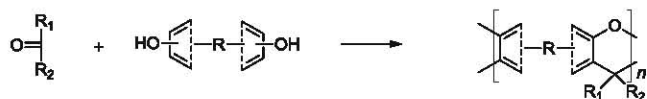
temperatures mediated by Lewis or protic acids giving 9H-xanthenes in moderate to high yields. Postulated conventional mechanism for this reaction involves dehydration as the last reaction step. This step is the aromatic nucleophilic substitution reaction where the catalyst increases the nucleofugality of the leaving hydroxyl group (Scheme 3, blue path) [34]. Other authors [11] proposed a slightly different mechanism where the cyclodehydration occurs after the formation of tetrahedral (Wheland) intermediate, thus activating the phenyl ring toward the nucleophilic substitution (Scheme 3, red path). Both postulated mechanisms have not been proved either experimentally or theoretically. Moreover, the mechanism of superacid mediated hydroxyalkylation reaction is drastically affected by the catalyst nature, which adds another variable to the puzzle of the reaction mechanism.

Given the recently discovered cyclodehydration reaction occurring during the superacid mediated polyhydroxyalkylation with 9H-xanthene formation between polyphenols and activated ketones, the mechanism investigation of this process becomes a priority to understand the mechanism of the whole polymer forming process.

Computational details

A flexible cluster-continuum solvation model has been used for the solvent modeling, where the inner solvation sphere contains an explicit solvent molecule whereas the outer sphere is modeled using SMD modification of polarizable continuum model [35]. This complex model has been shown to be superior to any continuum model [36]. For all calculations the Gaussian 09 suite of programs has been used [37]. M06-2X functional in combination with the 6-311+G** basis set has been applied. This model reproduces well the proton affinities and pKa's of organic acids [38].

For the inner solvation sphere one acid molecule (TFSA) or methanesulfonic acid (MSA) has been used, solvating the



Scheme 2 Formation of 9H-xanthene containing polymers

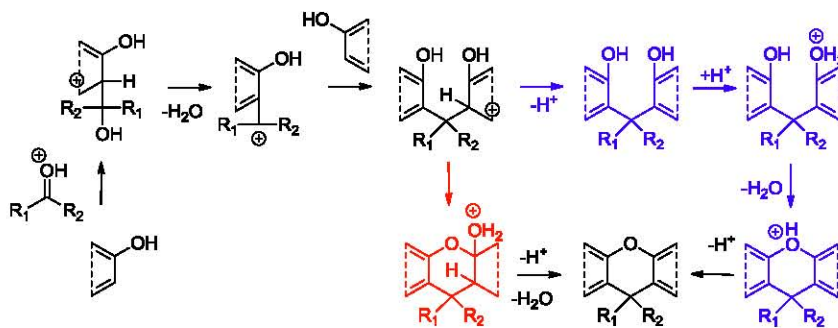
leaving phenol OH group. For the outer solvation sphere SMD continuous model was used as implemented in Gaussian 09, (dielectric constant of 77.4 and solvent radius of 2.60 Å were used for TFSA) while for MSA the dielectric constant of 70.0 and the solvent radius of 2.34 Å were applied. All the geometries were fully optimized without imposing any symmetry restrictions and frequency calculations were ran to insure that a ground state (0 imaginary frequencies) or a transition state (1 imaginary frequency) is found. The frequency calculations data were used for calculations of the reaction thermochemistry.

Results and discussion

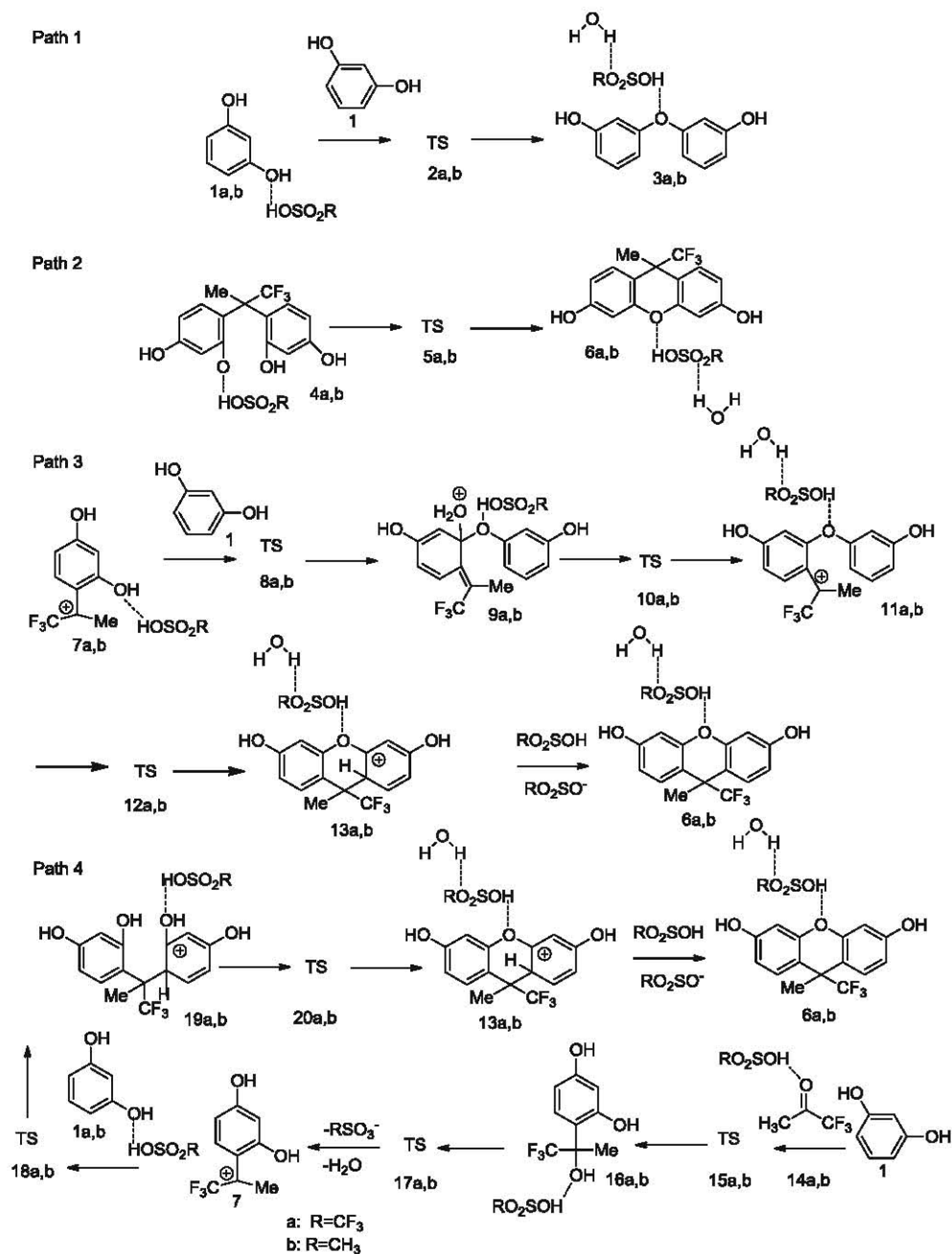
As a model reaction for the cyclodehydration accompanied by the polyhydroxyalkylation to give 9H-xanthene containing structures, the reaction between trifluoroacetone and resorcinol has been studied. TFSA and MSA mediated reaction have been studied to explore the effect of acidity media on the reaction kinetics and thermodynamics. The studied reaction paths are shown in Scheme 4

Four different reaction paths have been studied for the acid mediated model reactions of aromatic nucleophilic substitution in polyphenols. The direct formation of 3,3'-diphenoloxide (3) from resorcinol (1), path 1. It is known that direct acid mediated formation of aromatic ethers from phenols does not occur at room temperature. Therefore, this reaction is a good reference point to validate the computational method and to estimate the effect of the hydroxyalkylation reaction on the cyclodehydration process leading to 9H-xanthene fragment formation. Paths 2, 3, and 4 describe possible mechanisms of the acid mediated cyclodehydration. In the first one (path 2) the cyclodehydration occurs *after* completing the hydroxyalkylation step. In the second one (path 3) the formation of ether bond between resorcinol 1 and carbocation 7 occurs *before* completing the hydroxyalkylation step, and in the third one (path 4) the cyclodehydration occurs *during* the hydroxyalkylation step. Revising the last three possible cyclodehydration mechanisms one can clearly see the differences between them. Path 2 is the “classic” mechanism of the intramolecular dehydration to form 9H-xanthene fragment. In the case of paths 3 and 4 the nucleophilic attack of hydroxyl group is apparently facilitated by the positively charged groups; carbocation 7 in the case of path 3 or the positively charged tetrahedral intermediate 12 (path 4). Carbocation 7 is formed during the hydroxyalkylation reaction of trifluoroacetone (13) and resorcinol followed by the dehydration of formed carbocation 14 to produce carbocation 7 (Scheme 4). The mechanism of this particular hydroxyalkylation step has been a subject of intense theoretical studies in our earlier papers [38–44].

Scheme 3 Alternative mechanisms of 9H-xantheno fragment formation during the hydroxyalkylation reaction



Scheme 4 Studied reaction paths



Path 1

Figure 1 shows the reaction energy profile for the acid mediated dehydration reaction of two molecules of resorcinol and optimized geometries of transition states 2a and 2b. The calculations have been carried out for two different reaction media; TFSA and MSA. It is a matter of common knowledge that this reaction does not take place at room temperature. Calculations are in agreement with this observation. This reaction shows a very high activation barrier for both TFSA and MSA catalyzed reactions. Moreover, this process is not viable thermodynamically due to positive free Gibbs reaction energies. Nevertheless, it should be noted that the free Gibbs activation energy for the TFSA mediated reaction is some 6 kcal mol⁻¹ lower than that of MSA catalyzed reaction (Fig. 1). Higher acidity of TFSA compared to MSA allows for much better protonation of resorcinol hydroxyl group in the transition state 2 increasing its nucleofugality. As seen, the distance between TFSA proton and oxygen atom of triflic anion is notably longer in transition state 2a (1.78 Å) compared to that for MSA proton in 2b (1.62 Å)

Path 2

Path 2 describes the first possible mechanism of cyclodehydration taking place in a polymer as a polymeric reaction after the polymer forming step is completed. This mechanism is the commonly accepted one for the 9H-xanthene formation from phenols and ketones. Figure 2 depicts the reaction energy profile for this reaction and optimized geometries of the transition states 5a and 5b. Unlike

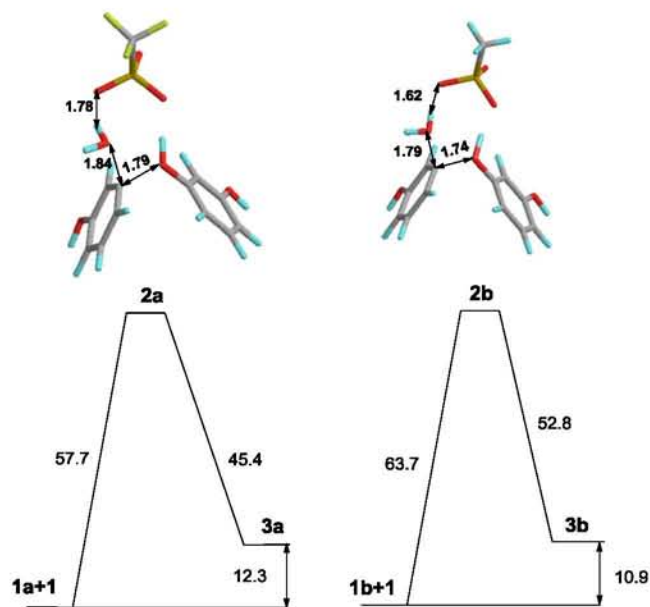


Fig. 1 The free Gibbs reaction energy profile (kcal mol⁻¹) and optimized geometries of transition states for path 1

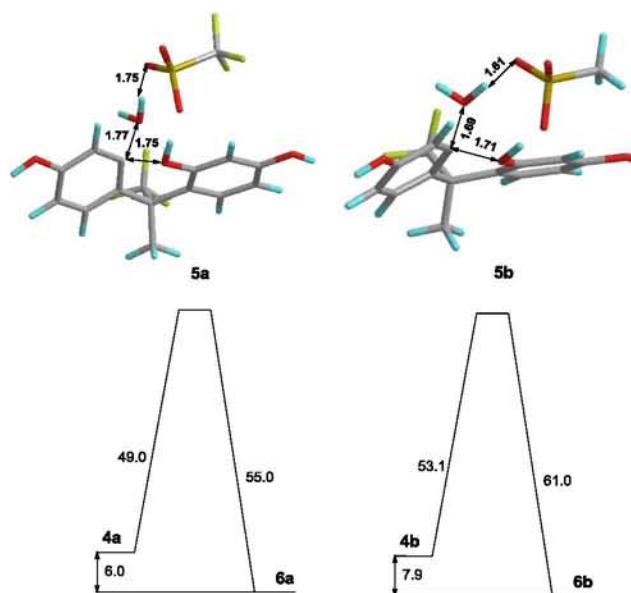


Fig. 2 The free Gibbs reaction energy profile (kcal mol⁻¹) and optimized geometries of transition states for path 2

path 1, path 2 is exergonic due to much more favorable entropic factor. Nevertheless, the free Gibbs activation energy remains too high for this reaction route to occur smoothly at

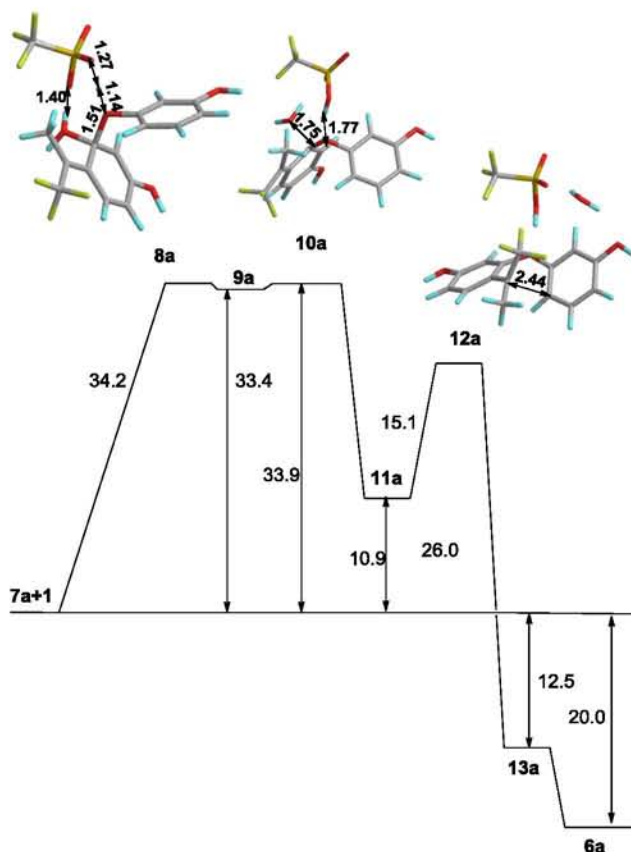


Fig. 3 The free Gibbs reaction energy profile (kcal mol⁻¹) and optimized geometries of the transition states for path 3 mediated by TFSA

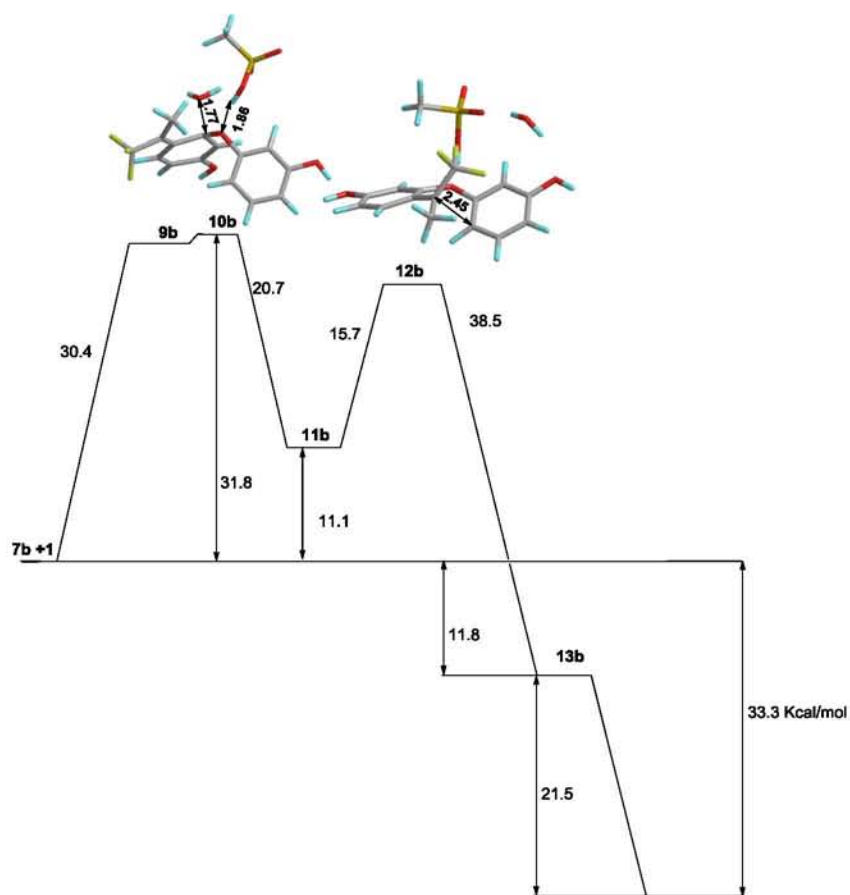
room temperature. The free Gibbs activation energy is 4 kcal mol⁻¹ less for TFSA mediated reaction compared to that mediated by MSA. The reason for that is similar to that mentioned for path 1; stronger triflic acid protonates better leaving hydroxyl group increasing its nucleofugality. The distance between proton of TFSA and oxygen atom of anion (1.75 Å) is notably longer than that for MSA (1.61 Å) and similar to those calculated for transition states 2a and 2b.

Path 3

This reaction route involves the formation of 9H-xanthen fragment from carbocation 7 and resorcinol. Two different bonds form between the phenyl rings: C-O and C-C affording the 9H-xanthen fragment. Path 3 considers the formation of C-O ether bond first, followed by the intramolecular electrophilic substitution reaction step. The aromatic nucleophilic substitution reaction between resorcinol and carbocation 7 is facilitated by formal positive charge at carbocation 7 activating it toward the nucleophilic attack. On the other hand, the next step; intramolecular electrophilic substitution reaction to form intermediate 13 becomes more difficult due to the electron donating effect of the phenoxy group in carbocation 11

reducing both the electrophilicity of the carbocationic center and the nucleophilicity of the adjacent phenyl ring. Figure 3 shows the calculated reaction energy profile for path 3. First, it can be noted, that the free Gibbs activation energy of Meisenheimer complex 9a formation is the lowest out of all activation energies calculated for paths 1 and 2 (34.2 kcal mol⁻¹). We were unable to locate the corresponding transition state 8b for 9b formation. The transition state search always led to the product 9b. Considering that 8a is a very late transition state where C-O bond is almost formed (Figs. 3 4) and the difference in total energy between 8a and 8b does not exceed 1 kcal mol⁻¹, we suggest that a similar situation occurs in the case of MSA mediated reaction, and the free Gibbs activation energy in this case can be approximated as the reaction energy 7b+1=9b; 30.5 kcal mol⁻¹. Further exploring the potential energy surface reveals two more transition states; the first one is the elimination of a water molecule to produce 11 and the second one is the ring closure of 11 to give 13. As seen the free Gibbs activation energies of 11 and 13 formation are much lower than that of Meisenheimer complex formation 9, being the rate determining step of the reaction. As seen, in this particular case the acidity of the media does not significantly affect the reaction barriers. The difference does not exceed 3 kcal mol⁻¹.

Fig. 4 The free Gibbs reaction energy profile (kcal mol⁻¹) and optimized geometries of the transition states for path 3 mediated by MSA

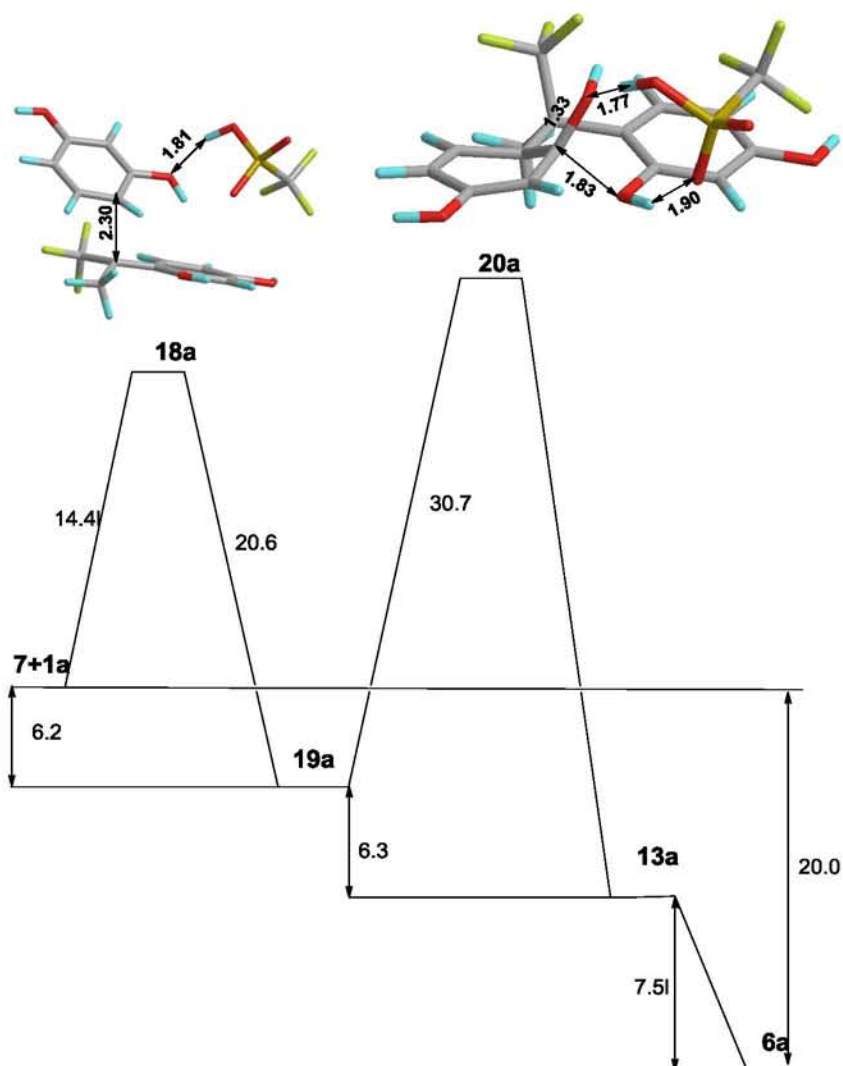


Path 4

Path 4 is an alternative reaction route to path 3. In this case the first step is the electrophilic attack of carbocation 7 at resorcinol resulting in the formation of intermediate 19, followed by the cyclodehydration promoted by the activated, positively charged phenyl ring producing intermediate 13, the same as in path 3. The last step of path 4 is the same as in path 3 generating the final 9H-xanthenone product 6 by the aromatization of 13. Figures 5 and 6 show the reaction energy profile for path 4. As can be seen, the rate limiting step for this path is the cyclodehydration reaction with 9H-xanthenone formation. This path shows the lowest total activation energy for both the TFSA and MSA mediated process, suggesting this mechanism to be the most probable reaction path for the polyhydroxyalkylation reaction resulting in 9H-xanthenone containing polymers. As seen from Figs. 5 and 6 the hydroxyalkylation step shows low activation energy of $14.4 \text{ kcal mol}^{-1}$ and does not depend on the acidity media

due to the very active aromatic component involved in the reaction (resorcinol). As seen from the comparison of path 2 and 4, the activation of the phenyl ring undergoing nucleophilic attack is crucial for the cyclodehydration to occur; the activation energies for 9H-xanthenone ring formation reduces by more than 20 kcal mol^{-1} . As seen from Figs. 5 and 6 the ring closure (formation the intermediate 13) is barely sensitive to the acidity media, suggesting that the activation energy of this step is determined by the electrophilicity of carbon atom and not by nucleofugality of the leaving OH group. This conclusion agrees well with the observation that the ring closure with 9H-xanthenone formation is catalyzed by a great variety of protic and Lewis acids [13–27]. According to the calculations, both TFSA and MSA are able to mediate the ring closed. However, the fact is that the polyhydroxyalkylation reaction to give 9H-xanthenone polymers does not advance in MSA. To explain this contradictory fact we explored the reaction path leading to the formation of carbocation 7, the key intermediate for the ring closure reaction according to path 4. The elemental steps

Fig. 5 The free Gibbs reaction energy profile (kcal mol^{-1}) and optimized geometries of transition states for path 4 mediated by TFSA



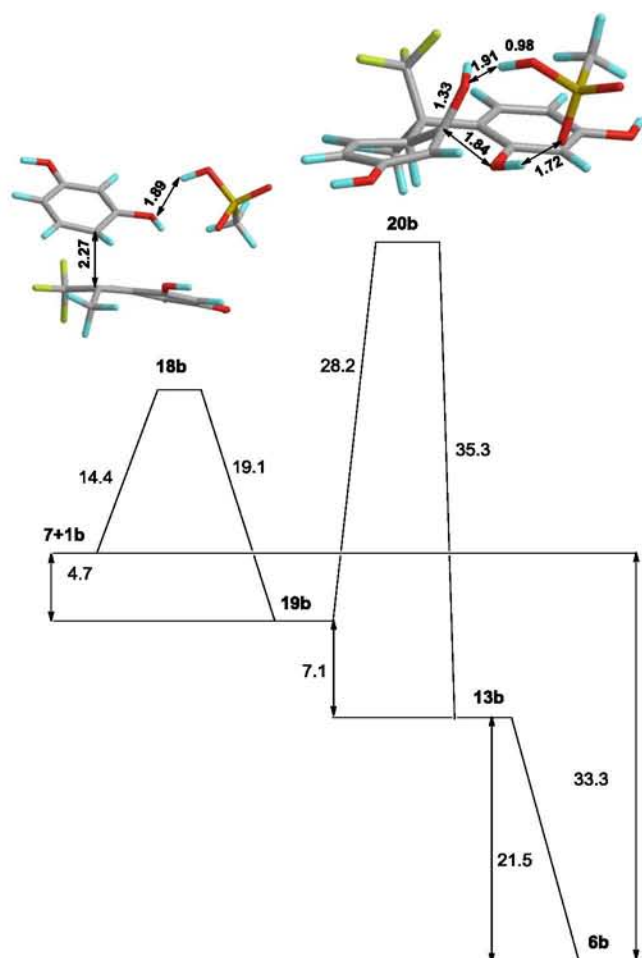


Fig. 6 The free Gibbs reaction energy profile (kcal mol^{-1}) and optimized geometries of transition states for path 4 mediated by MSA

involved in the carbocation 7 formation were described in details earlier [32–38]. The first step is the electrophilic attack of solvated ketone 14 at resorcinol producing tetrahedral intermediate (not shown in Scheme 4) which produces carbinol 16 after the aromatization. The heterolytic C-O bond cleavage of carbinol 16 results in carbocation 7 formation. It has been demonstrated that depending on the media acidity and the nature of the substituents in carbonyl component, both the formation of the tetrahedral intermediate or C-O bond cleavage in carbinol 16 can be the rate limiting step of this reaction [32]. Thus, the increase of the acidity media decreases the activation energy of two steps due to better protonation ability of the carbonyl group in the first step and the carbinol hydroxyl group in the second one. The free Gibbs activation energies of the 1+14a reaction is $17.1 \text{ kcal mol}^{-1}$, while the reaction 1+14b shows the free Gibbs activation energy of $24.7 \text{ kcal mol}^{-1}$. Higher activation energy of the reaction catalyzed by MSA is owing to the weaker acidity of this molecule compared to TFSA. Although MSA mediated reaction has higher activation barrier, both reactions can take place at room temperature (experimental conditions). The free

Gibbs activation energy of the next reaction step; C-O bond dissociation in carbinol 16 is $24.7 \text{ kcal mol}^{-1}$ in the case of TFSA mediated process and $34.6 \text{ kcal mol}^{-1}$ when MSA is used as the catalyst. In this case the TFSA mediated process still can proceed at room temperature resulting in carbocation 7 formation. The free Gibbs activation energy of MSA mediated reaction is too high to proceed at a reasonable rate at room temperature, thus impeding the carbocation 7 formation.

Therefore, the low activity of MSA as a catalyst for the formation of 9H-xanthene containing polymers is not due to its inability to mediate the ring closure in the intermediate 19 but due to the low activity in dehydration of carbinol 16 to generate carbocation 7.

Conclusions

The exploration of different reaction pathways for the acid mediated formation of 9H-xanthene containing polymers reveals that the most kinetically favored reaction route is path 4 where the phenyl ring is activated toward the nucleophilic aromatic substitution during the hydroxyalkylation step, first forming C-C and then C-O bond. This reaction path, first proposed as a possible reaction mechanism in [11], shows the activation barrier by some 20 kcal mol^{-1} lower compared to the “conventional” mechanism. The alternative mechanism where C-O bond is formed first (path 3) can be ruled out due to higher barrier of the cyclodehydration step. Interestingly, the cyclodehydration step is the rate determining reaction step in the 9H-xanthene containing polymer formation. The barrier of this step is barely affected by the acidity media. However, the dissociation of carbinol 16 to generate carbocation 7 is strongly affected by the acid nature. This step does not proceed in MSA at room temperature due to high activation energy, thus preventing the polymer formation and, therefore, the cyclodehydration leading to 9H-xanthene.

Acknowledgments The authors acknowledge the financial support from CONACyT Mexico (Grant 151842) and from DGAPA-UNAM (PAPIIT IN 105314).

References

- Hofmann JE, Schriesheim A (1964) Alkylation of aromatics with aldehydes and ketones. In: Olah GA (ed) Friedel–Crafts and related reactions, vol II. Wiley, New York, pp 597–640
- March J (1992) Advanced organic chemistry. Wiley, New York, pp 675–758
- Kray WD, Rosser RW (1977) Synthesis of multifunctional triarylfluoroethanes. 1. Condensation of fluoro ketones. *J Org Chem* 42:1186–1189
- Olah GA, Klumpp DA (2008) Superelectrophiles and their chemistry. Wiley, New York

- Klumpp DA (2009) Superelectrophiles in heterocyclic ring-forming reactions. *ARKIVOC Part I*:63–80.
- Olah GA, Klumpp DA (2004) Superelectrophilic solvation. *Acc Chem Res* 37:211–220
- Zielinski ME, Tracy AF, Klumpp DA (2012) Utilization of the hydroxyalkylation reaction to prepare bis(benzocrown ethers). *Tetrahedron Lett* 53:1701–1704
- Hernandez M, Carmen G, Zolotukhin MG, Fomine S, Cedillo G, Morales SL (2010) Novel, metal-free, superacid-catalyzed "click" reactions of isatins with linear, nonactivated, multiring aromatic hydrocarbons. *Macromolecules* 43:6968–6979
- O'Connor MJ, Boblak KN, Spitzer AD, Gucciardo PA, Baumann AM, Peter JW, Chen CY, Peter R, Mitton AA, Klumpp DA (2010) Condensations of aryl trifluoromethyl ketones with arenes in acidic media. *Tetrahedron Lett* 51:4984–4987
- O'Connor MJ, Boblak KN, Topinka MJ, Kindelin PJ, Briski JM, Zheng C, Klumpp DA (2010) Superelectrophiles and the effects of trifluoromethyl substituents. *J Am Chem Soc* 132:3266–3267
- Tao L, Yang H, Liu J, Fan L, Yang S (2013) Synthesis and characterization of fluorinated bisphenols and tetraphenols via a simple One-Pot reaction. *Synth Commun* 43:2319–2325
- Cruz OH, Olvera Garza LI, Zolotukhin MG, Fomine S, Cardenas J (2014) New polymer-forming reaction. *Chem Comm* (submitted)
- Khosropour AR, Khodaei MM, Moghannian H (2005) A facile, simple and convenient method for the synthesis of 14-alkyl or aryl-14H-dibenzo [a, j]xanthenes catalyzed by pTSA in solution and solvent-free conditions. *Synlett* 10:955–958
- Saini A, Kumar S, Sandhu JS (2006) A new LiBr-catalyzed, facile and efficient method for the synthesis of 14-alkyl or aryl-14H-dibenzo[a, j]xanthenes and tetrahydrobenzo[b]pyrans under solvent-free conventional and microwave heating. *Synlett* 12: 1928–1932
- Ko S, Yao CF (2006) Heterogeneous catalyst: Amberlyst-15 catalyzes the synthesis of 14-substituted-14H-dibenzo[a, j]xanthenes under solvent-free conditions. *Tetrahedron Lett* 47: 8827–8829
- Seyyedhamzeh M, Mirzaei P, Bazgir A (2008) Solvent-free synthesis of aryl-14H-dibenzo[a, j]xanthenes and 1,8-dioxo-octahydro-xanthenes using silica sulfuric acid as catalyst. *Dyes Pigments* 76:836–839
- Shaterian HR, Ghashang M, Hassankhani A (2008) One-pot synthesis of aryl-14H-dibenzo[a, j]xanthene leuco-dye derivatives. *Dyes Pigments* 76:564–568
- Pasha MA, Jayashankara VP (2007) Molecular iodine catalyzed synthesis of aryl-14H-dibenzo[a, j]xanthenes under solvent-free condition. *Bioorg Med Chem Lett* 17:621–623
- Das B, Ravikanth B, Ramu R, Laxminarayana K, Rao VB (2006) Iodine catalyzed simple and efficient synthesis of 14-aryl or alkyl-14-H-dibenzo[a, j]xanthenes. *J. Mol Catal A Chem* 255:74–77
- Rajitha B, Kumar BS, Reddy YT, Reddy PN, Sreenivasulu N (2005) Sulfamic acid: a novel and efficient catalyst for the synthesis of aryl-14H-dibenzo[a, j]xanthenes under conventional heating and microwave irradiation. *Tetrahedron Lett* 46:8691–8693
- Bigdeli MA, Heravi MM, Mahdavinia GH (2007) Silica supported perchloric acid (HClO₄SiO₂): a mild, reusable and highly efficient heterogeneous catalyst for the synthesis of 14-aryl or alkyl-14-H-dibenzo[a, j]xanthenes. *J Mol Catal A: Chem* 275:25–29
- Kantevari S, Chary MV, Das APR, Vuppalapati SVN, Lingaiah N (2008) Catalysis by an ionic liquid: highly efficient solvent-free synthesis of aryl-14H-dibenzo[a, j]xanthenes by molten tetrabutylammonium bromide under conventional and microwave heating. *Catal Commun* 9:1575–1578
- Pratibha KY, Athindranath V, Chauhan SMS (2008) Facile and efficient synthesis of 14-alkyl- or aryl-14-H-dibenzo[a, j]xanthenes using sulfonyl-functionalized ionic liquids. *Synth Commun* 38:637–648
- Hajipour AR, Ghayeb Y, Sheikhan N, Ruoho A (2010) Brønsted acidic ionic liquid as an efficient and reusable catalyst for synthesis of 14Aryl or 14Alkyl-14H-dibenzo[a, j]xanthenes under solvent-free condition. *Synlett* 5:741–744
- Gong K, Fang D, Wang HL, Zhou XL, Liu ZL (2009) The one-pot synthesis of 14-alkyl- or aryl-14H-dibenzo[a, j]xanthenes catalyzed by task-specific ionic liquid. *Dyes Pigments* 80:30–33
- Su W, Yang D, Jin C, Zhang B (2008) Yb(OTf)₃ catalyzed condensation reaction of β-naphthol and aldehyde in ionic liquids: a green synthesis of aryl-14H-dibenzo[a, j]xanthenes. *Tetrahedron Lett* 49: 3391–3394
- Dabiri M, Baghbanzadeh M, Nikcheg MS, Arzroomchilar E (2008) Eco-friendly and efficient one-pot synthesis of alkyl- or aryl-14H-dibenzo[a, j]xanthenes in water. *Bioorg Med Chem Lett* 18:436–438
- Mirjalili BBF, Bamoniri AH, Akbari A (2008) BF₃·SiO₂: an efficient alternative for the synthesis of 14-aryl or alkyl-14H-dibenzo[a, j]xanthenes. *Tetrahedron Lett* 49:6454–6456
- Amini MM, Seyyedhamzeh M, Bazgir A (2007) Heteropolyacid: an efficient and eco-friendly catalyst for the synthesis of 14-aryl-14H-dibenzo[a, j]xanthene. *Appl Catal, A* 323:242–245
- Heravi MM, Bakhtiari K, Daroogheha Z, Bamoharram F (2007) Facile heteropolyacid-promoted synthesis of 14-substituted-14-H-dibenzo[a, j] xanthene derivatives under solvent-free conditions. *J Mol Catal A: Chem* 273:99–101
- Sharifi A, Abaee S, Tavakkoli A, Mirzaei M, Zolfaghareh A (2008) Facile montmorillonite K-10-supported synthesis of xanthene derivatives under microwave and thermal conditions. *Synth Commun* 38: 2958–2966
- Zarei A, Hajipour AR, Khazdooz L (2010) The one-pot synthesis of 14-aryl or alkyl-14H-dibenzo [a, j] xanthenes catalyzed by P2O₅/Al₂O₃ under microwave irradiation. *Dyes Pigments* 85: 133–138
- Khazdooz L, Zarei A, Hajipour AR, Sheikhan N (2011) A study for the synthesis of dibenzo [a, j] xanthenes and 1-amidoalkyl 2-naphthols catalyzed by [Hmim][HSO₄] as a green, efficient and reusable catalyst under solvent-free conditions. *Iran J Catal* 1:1–9
- Naik MA, Sachdev D, Dubey A (2010) Sulfonic acid functionalized mesoporous SBA-15 for one-pot synthesis of substituted aryl-14H-dibenzo xanthenes and bis(indolyl) methanes. *Catal Commun* 11: 1148–1153
- Marenich AV, Cramer CJ, Truhlar DG (2009) Universal solvation model based on solute electron density and on a continuum model of the solvent defined by the bulk dielectric constant and atomic surface tensions. *J Phys Chem B* 113:6378–6396
- Pliego JR Jr, Riveros JM (2002) Theoretical calculation of pK_a using the cluster — continuum model. *J Phys Chem A* 106:7434–7439
- Frisch MJ et al. (2013) Gaussian 09 Revision D.01. Gaussian Inc, Wallingford, CT
- Jiménez Castillo U, Zolotukhin MG, Fomina L, Romero Nieto D, Olvera Garza L, Fomine S (2013) Reactions of ketones with aromatics in acid media. The effect of trifluoromethyl groups and the acidity media. A theoretical study. *J Mol Model* 19:793–801
- Peña ER, Zolotukhin MG, Fomine S (2004) Factors enhancing the reactivity of carbonyl compounds for polycondensations with aromatic hydrocarbons. A computational study. *Macromolecules* 37: 6227–6235
- López A, Zolotukhin MG, Fomina L, Fomine S (2007) Triflic acid mediated polycondensation of carbonyl compounds with aromatic hydrocarbons. A theoretical study. *Macromol Theory Simul* 16:227–239

41. Ramos E, Zolotukhin M, Fomine S (2005) Reaction pathways of superelectrophilic polycondensation of 2,2,2-trifluoroacetophenone and biphenyl. A computational study. *Polymer* 46:7494–7503
42. López A, Zolotukhin MG, Fomina L, Fomine S (2007) Superelectrophilic activation of 4-heterocyclohexanones. Implications for polymer synthesis. A theoretical study. *J Phys Chem A* 111:13606–13610
43. Romero D, Fomine S, Zolotukhin MG, Fomina L, Gutiérrez M (2009) Superelectrophilic activation of N-substituted isatins. Implications for polymer synthesis. A theoretical study. *Macromol Theor Simul* 18:138–144
44. Romero D, Zolotukhin MG, Fomina L, Fomine S (2010) Superacid mediated hydroxyalkylation reaction of 1,2,3-indanetrione. *J Phys Org Chem* 23:878–884

Referencias

- [1] J. E. Hofmann, A. Capítulo Friedel-Crafts Schriesheim, and related reaction. Wiley, New York, 1964.
- [2] March J. *Advanced organic Chemistry*. Wiley, 1992.
- [3] W. D. Kray and R. W. Rosser. Synthesis of multifunctional triarylfluoroethanes. *J Org Chem*, 42:1186–1189, 1977.
- [4] G. A. Olah and D. A. Klumpp. *Superelectrophiles and their chemistry*. Wiley and Sons, 2008.
- [5] G. A. Olah and D. A. Klumpp. Superelectrophilic solvation. *Acc Chem Res*, 37:211–220, 2004.
- [6] M. E. Zielinski, A. F. Tracy, and D. A. Klumpp. Utilization of the hydroxyalkylation reaction to prepare bis(benzocrown ethers). *Tetrahedron Lett*, 53:1701–1704, 2012.
- [7] M. Hernández, G. Carmen, M. G. Zolotukhin, S. Fomine, G. Cedillo, and S. L. Morales. Novel, metal-free, superacid-catalyzed clickreactions of isatins with linear, nonactivated, multiring aromatic hydrocarbons. *Macromolecules*, 43:6968–6979, 2010.
- [8] M. J. O'Connor, K. N. Boblak, A.D. Spitzer, P. A. Gucciardo, A. M. Baumann, Peter J. W., C. Y. Chen, R. Peter, A. A. Mitton, and D. A. Klumpp. Condensations of aryl trifluoromethyl ketones witharenes in acidic media. *Tetrahedron Lett*, 51:4984–4987, 2010.
- [9] M. J. O'Connor, K. N. Boblak, Topinka M. J., P. J. Kindelin, Briski J. M., C. Zheng, and D. A. Klumpp. Superelectrophiles and the effects of trifluoromethyl substituents. *J Am Chem Soc*, 132:3266–3267, 2010.
- [10] L. Tao, H. Yang, J. Liu, L. Fan, and S. Yang. Synthesis and characterization offluorinated bisphenols and tetraphenols via a simple one-pot reaction. *Synthetic Commun*, 43:2319–2325, 2013.
- [11] O. H. Cruz, L. I. Olvera Garza, M. G. Zolotukhin, S. Fomine, and J. Cardenas. New polymer forming reaction. *Chem Comm.* (submitted).

- [12] A. R. Khosropour, M. M. Khodaei, and H. Moghannian. A facile, simple and convenient method for the synthesis of 14-alkyl or aryl-14-H-dibenzo [a,j]xanthenes catalyzed by pTSA in solution and solvent-free conditions. *Synlett*, pages 955–958, 2005.
- [13] A. Saini, S. Kumar, and J. S. Sandhu. A new libr-catalyzed, facile and efficient method for the synthesis of 14-alkyl or aryl-14H-dibenzo[a,j]xanthenes and tetrahydrobenzo[b]pyrans undersolvent-free conventional and microwave heating. *Synlett*, pages 1928–1932, 2006.
- [14] S. Ko and C. F. Yao. Heterogeneous catalyst: Amberlyst-15 catalyzes the synthesis of 14-substituted-14H-dibenzo[a,j]xanthenes under solvent-free conditions. *Tetrahedron Lett*, 47:8827–8829, 2006.
- [15] M. Seyyedhamzeh, P. Mirzaei, and A. Bazgir. Solvent-free synthesis of aryl-14H-dibenzo[a,j]xanthenes and 1,8-dioxo-octahydro-xanthenes using silica sulfuric acid as catalyst. *Dyes Pigments*, 76:836–839, 2008.
- [16] H. R. Shaterian, M. Ghashang, and A. Hassankhani. One-potsynthesis of aryl-14H-dibenzo[a,j]xanthene leuco-dye derivatives. *Dyes Pigments*, 76:564–568, 2008.
- [17] M. A. Pasha and V. P. Jayashankara. Molecular iodine catalyzed synthesis of aryl-14H-dibenzo[a,j]xanthenes under solvent-free condition. *Bioorg Med Chem Lett*, 17:621–623, 2007.
- [18] B. Rajitha, B. S. Kumar, Y. T. Reddy, P. N. Reddy, and N. Sreenivasulu. Sulfamic acid: A novel and efficient catalyst for the synthesis of aryl-14H-dibenzo[a,j]xanthenes under conventional heating and microwave irradiation. *Tetrahedron Lett*, 46:8691–8693, 2005.
- [19] M. A. Bigdeli, M. M. Heravi, and G. H. Mahdavinia. Silica supported perchloric acid ($HClO_4SiO_2$): A mild, reusable and highly efficient heterogeneous catalyst for the synthesis of 14-aryl or alkyl-14-H-dibenzo[a,j]xanthenes. *J. Mol Catal A Chem*, 275:25–29, 2007.
- [20] S. Kantevari, M. V. Chary, A. P. R. Das, S. V. N. Vuppalapati, and N. Lingaiah. Catalysis by an ionic liquid: Highly efficient solvent-free synthesis of aryl-14H-dibenzo[a,j]xanthenes by molten tetrabutylammonium bromide under conventional and microwave heating. *Catal Commun*, 9:1575–1578, 2008.

- [21] K. Y. Pratibha, V. Athindranath, and S. M. S. Chauhan. Facile and efficient synthesis of 14-Alkyl- or Aryl-14-H-Dibenzo[a,j]xanthenes using sulfonyl-functionalized ionic liquids. *Synth Commun*, 38:637–648, 2008.
- [22] A. R. Hajipour, Y. Ghayeb, N. Sheikhan, and A. Ruoho. Brønsted acidic ionic liquid as an efficient and reusable catalyst for synthesis of 14-aryl or 14-alkyl 14H-dibenzo[a,j]xanthenes under solvent-free condition. *Synlett*, pages 741–744, 2010.
- [23] K. Gong, D. Fang, H. L. Wang, X. L. Zhou, and Z. L. Liu. The one-pot synthesis of 14-alkyl- or aryl-14H-dibenzo[a,j]xanthenes catalyzed by task-specific ionic liquid. *DyesPigments*, 80:30–33, 2009.
- [24] W. Su, D. Yang, C. Jin, and B. Zhang. $Yb(OTf)_3$ catalyzed condensation reaction of β -naphthol and aldehyde in ionic liquids: a green synthesis of aryl-14H-dibenzo[a,j]xanthenes. *Tetrahedron Lett*, 49:3391–3394, 2008.
- [25] M. Dabiri, M. Baghbanzadeh, M. S. Nikcheh, and E. Arzroomchilar. Eco-friendly and efficient one-pot synthesis of alkyl- or aryl-14H-dibenzo[a,j]xanthenes in water. *Bioorg Med Chem Lett*, 18:436–438, 2008.
- [26] B. B. F. Mirjalili, A. H. Bamoniri, and A. Akbari. $BF_3 \cdot SiO_2$: an efficient alternative for the synthesis of 14-aryl or alkyl-14H-dibenzo[a,j]xanthenes. *Tetrahedron Lett*, 49:6454–6456, 2008.
- [27] M. M. Amini, M. Seyyedhamzeh, and A. Bazigir. Heteropolyacid: An efficient and eco-friendly catalyst for the synthesis of 14-aryl-14H-dibenzo[a,j]xanthene. *Appl Catal A*, 323:242–245, 2007.
- [28] M. M. Heravi, K. Bakhtiari, Z. Daroogheha, and F. Bamoharram. Facile heteropolyacid-promoted synthesis of 14 – *substituted* – 14-H-dibenzo[a,j] xanthene derivatives under solvent-free conditions. *J Mol Catal A Chem*, 273:99–101, 2007.
- [29] A. Sharifi, S. Abaee, A. Tavakkoli, Mirzaei M., and A. Zolfaghareh. Facile montmorillonite 10 supported synthesis of xanthene derivatives under microwave and thermal conditions. *Synth Commun*, 38:2958–2966, 2008.

- [30] A. Zarei, A. R. Hajipour, and L. Khazdooz. The one-pot synthesis of 14-aryl or alkyl-14H-dibenzo [a,j] xanthenes catalyzed by P_2O_5/Al_2O_3 under microwave irradiation. *Dyes Pigments*, 85:133–138, 2010.
- [31] L. Khazdooz, A. Zarei, A. R. Hajipour, and N. Sheikhan. A study for the synthesis of dibenzo [a,j] xanthenes and 1-amidoalkyl 2-naphthols catalyzed by [Hmim][HSO_4] as a green, efficient and reusable catalyst under solvent-free conditions. *Iran J Catal*, 1:1–9, 2011.
- [32] M. A. Naik, D. Sachdev, and A. Dubey. Sulfonic acid functionalized mesoporous SBA-15 for one-pot synthesis of substituted aryl-14H-dibenzo xanthenes and bis(indolyl) methanes catal. *Catal Commun*, 11:1148–1153, 2010.
- [33] Attila Szabo and Neil S. Ostlund. *Modern Quantum Chemistry Introduction to Advanced Electronic Structure Theory*. Dover Publications INC., 1996.
- [34] Christopher J. Cramer. *Essentials of Computational Chemistry*. John Wiley and Son, Ltd, 2001.
- [35] Ira N. Levine. *Química Cuántica*. Pearson Educación, 2005.
- [36] Paccioni G. Rösh N. *Clusters and Colloids: From Theory to Applications*, chapter Electronic Structures of Metal Clusters and Cluster Compounds. VCH Verlagsgesellschaft mbH, 1994.
- [37] Günter Schmid. *Clusters and Colloids From Theory to Applications*. VCH Verlagsgesellschaft mbH, 1994.
- [38] Max C. Holthausen Wolfram Koch. *A Chemist's Guide to Density Functional Theory*. Wiley-VCH Verlagsgesellschaft mbH, 2001.
- [39] Frau Sanjubala Shao. *Ab initio study of free and deposited transition metal clusters*. PhD thesis, Univesidad Duisburg-Essen, 2011.
- [40] Patrick Chaquin. Cours d'atomistique, liaison chimique et spectroscopie physique et chimie. <http://www.lct.jussieu.fr/pagesperso/chaquin/>.

- [41] Weitao Yang Robert G. Parr. *Density-Functional Theory of Atoms and Molecules*. Oxford University Press, 1989.
- [42] Frisch MJ et al Gaussian Inc Wallingford CT (2013). Gaussian 09 revision d.01.
- [43] D. Romero, M. G. Zolotukhin, L. Fomina, and S. Fomine. Superacid mediated hydroxyalkylation reaction of 1,2,3-indanetrione. *J Phys Org Chem*, 23:878–884, 2010.
- [44] B. Das, B. Ravikanth, R. Ramu, K. Laxminarayana, and V. B. Rao. Iodine catalyzed simple and efficient synthesis of 14-aryl or alkyl-14-H-dibenzo[a,j]xanthenes. *J. Mol Catal A Chem*, 255:74–77, 2006.
- [45] U. Jiménez Castillo, M. G. Zolotukhin, L. Fomina, D. Romero Nieto, L. Olivera Garza, and S. Fomine. Reactions of ketones with aromatics in acid media. the effect of trifluoromethyl groups and the acidity media. a theoretical study. *J Mol Model*, 19:793–801, 2013.
- [46] E. R. Peña, M. G. Zolotukhin, and S. Fomine. Factors enhancing the reactivity of carbonyl compounds for polycondensations with aromatic hydrocarbons. a computational study. *Macromolecules*, 37:6227–6235, 2004.
- [47] A. López, M. G. Zolotukhin, L. Fomina, and S. Fomine. Superelectrophilic activation of 4-heterocyclohexanones. implications for polymer synthesis. a theoretical study. *J Phys Chem A*, 111:13606–13610, 2007.
- [48] E. Ramos, M. Zolotukhin, and S. Fomine. Reaction pathways of superelectrophilic-polycondensation of 2,2,2-trifluoroacetophenone and biphenyll. a computational study. *Polymer*, 46:7494–7503, 2005.
- [49] A. López, M. G. Zolotukhin, L. Fomina, and S. Fomine. Triflic acid mediated polycondensation of carbonyl compounds with aromatic hydrocarbons. a theoretical study. *Macromol Theory Simul*, 16:227–239, 2007.
- [50] D. Romero, S. Fomine, M. G. Zolotukhin, L. Fomina, and M. Gutiérrez. Superelectrophilic activation of n-substituted isatins. implications for polymer synthesis. a theoretical study. *Macromol Theor Simul*, 18:138–144, 2009.