

Tesis de Posgrado

Efectos polares de sustituyentes en la reacción de 4-R y 5-R-2-nitroclorobencenos con la piperidina en benceno (R = metilo, butilo-terciario, cloro, bromo, iodo)

Greizerstein, Walter

1960

Tesis presentada para obtener el grado de Doctor en Ciencias Químicas de la Universidad de Buenos Aires

Este documento forma parte de la colección de tesis doctorales y de maestría de la Biblioteca Central Dr. Luis Federico Leloir, disponible en digital.bl.fcen.uba.ar. Su utilización debe ser acompañada por la cita bibliográfica con reconocimiento de la fuente.

This document is part of the doctoral theses collection of the Central Library Dr. Luis Federico Leloir, available in digital.bl.fcen.uba.ar. It should be used accompanied by the corresponding citation acknowledging the source.

Cita tipo APA:

Greizerstein, Walter. (1960). Efectos polares de sustituyentes en la reacción de 4-R y 5-R-2-nitroclorobencenos con la piperidina en benceno (R = metilo, butilo-terciario, cloro, bromo, iodo). Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires.
http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_1030_Greizerstein.pdf

Cita tipo Chicago:

Greizerstein, Walter. "Efectos polares de sustituyentes en la reacción de 4-R y 5-R-2-nitroclorobencenos con la piperidina en benceno (R = metilo, butilo-terciario, cloro, bromo, iodo)". Tesis de Doctor. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. 1960.
http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_1030_Greizerstein.pdf

EXACTAS UBA

Facultad de Ciencias Exactas y Naturales



UBA

Universidad de Buenos Aires

EFECTOS POLARES DE SUSTITUYENTES EN LA REACCION DE 4-R Y 5-R-2-NITROCLOROBENCENOS CON LA PIPERIDINA EN BENCENO (R METILO, BUTILO-TERCIARIO, CLORO, BRUO, IODO) -

Resumen reglamentario de la tesis presentada por Walter Greizers-
 tein para optar al título de Doctor en Química en la Facultad de
 Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad Nacional de Buenos
 Aires; Buenos Aires, 1960 -

Padrino de Tesis: Dr. Jorge A. Bricux -

Se midieron las velocidades específicas a 75°, 60°, 45°, 30°, de
 sustitución nucleofílica bimolecular del cloro de 4-R y 5-R-2 ni-
 troclorobencenos por un reactivo nucleofílico muy activo, la pipe-
 ridina, en un solvente no polar, el benceno.

El cálculo de las velocidades relativas k_{2R}/k_{2H} dió pa-
 ra los sustituyentes estudiados el siguiente orden de influencia
 total: m-Br > m-Cl > m-I > p-I > p-Br > p-Cl > H > m-CH₃ > m-t-But >
 p-t-But > p-CH₃, que se ha interpretado como debido a los efectos
 polares totales de los sustituyentes.

Los grupos alquilo poseen dos efectos polares bien dife-
 renciados: el efecto inductivo positivo, y el efecto hiperconjugati-
 vo. Ambos efectos electrónicos actúan aportando electrones al nú-
 cleo aromático, manifestándose por lo tanto su influencia en la sus-
 titución nucleofílica activada estudiada, por una disminución de la
 velocidad de sustitución del halógeno.

Las relaciones de las velocidades específicas k_m/k_p para
 un mismo sustituyente ha permitido postular que en esta reacción la
 hiperconjugación carbono-carbono es casi tan efectiva como la hiper-
 conjugación carbono-hidrógeno para estabilizar el complejo activado.

///

POYANA

//

Se ha hecho una estimación muy aproximada de la contribución relativa de la hiperconjugación por cada enlace, resultando C-H/C-C = 2,26.

Los sustituyentes halógenos poseen un efecto inductivo negativo y un efecto mesomérico positivo.

El efecto inductivo negativo determina la relación $k_{p-X} > k_H$ y el efecto mesomérico el orden diferencial observado.

El efecto mesomérico desde la posición meta produce un orden de reactividad "mixto" y no totalmente invertido, como desde la posición para.

Ordenando los sustituyentes según los valores decrecientes de la magnitud k_m/k_p resulta la secuencia $CH_3 > Cl > Br > t-But > I$ indicando que el efecto hiperconjugativo del metilo es de mayor magnitud que el fuerte momento mesomérico del cloro en esta reacción y además que el correspondiente efecto del ter-butilo es mayor que el efecto mesomérico no nulo del yodo.

Los resultados obtenidos en este trabajo concuerdan con lo que era dable esperar en base al análisis de una gran cantidad de trabajos mencionados en la introducción bibliográfica general, en relación con los efectos polares de los halógenos, de los alquilos y el mecanismo de la sustitución nucleofílica aromática.

La comparación de los parámetros de la ecuación de Arrhenius para la reacción estudiada señala la mayor influencia del factor de energía sobre la velocidad de reacción, ya que el factor de probabilidad se mantiene aproximadamente constante.

El análisis de los resultados obtenidos mediante la aplicación de la ecuación de Hammett revela que son aplicables las constantes σ , basadas en la ionización de los ácidos benzoicos no siendo necesario aplicar las constantes σ^* o σ^+ señaladas por Brown y Okamoto, resultado que es particularmente significativo en la serie de los 5-R-2-nitrohalógenobencenos.

//

//

Los valores altos de la constante P obtenidos $P = 3,90$ a 75° y $P = 3,80$ a 45° , revelan la sensibilidad de la reacción a los efectos estéricos de los sustituyentes.

Los valores de P fueron calculados por el método de cuadrados mínimos.

Las halógenonitroaromas empleadas en el presente trabajo fueron sintetizadas de las formas genéricas citadas en la literatura química.

Walter Greigant

UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES

Doctorado en Ciencias Químicas
(Orientación Química Orgánica)

Efectos polares de sustituyentes en la reacción
de 4-R y 5-R-2-nitroclorobencenos con la piperidina en benceno (R = metilo, butilo-terciario,
alero, bromo, iodo)

Tesis presentada por Walter Greizerstein para optar al
título de Doctor en Química

Buenos Aires

1960

Tesis 2050

A mis padres

Deseo expresar mi reconocimiento al Dr. Jorge A. Brieux, mi padrino de tesis, al Dr. Venancio Deulofeu, a los docentes e investigadores del Laboratorio de Química Orgánica de la Facultad y a su personal técnico por las enseñanzas, el estímulo y la colaboración que he recibido en el desarrollo del presente trabajo.-

Agradezco las siguientes donaciones: Duperial S.A., ácidos nítrico y sulfúrico fumantes; Dirección General de Fabricaciones Militares, benceno y tolueno de síntesis; Hulytego S.A., una heladera para conservar hielo seco; Viplastic S.A. diversos solventes clorados.-

LOS MECANISMOS DE LA SUSTITUCION NUCLEOFILICA AROMATICA

(Resumen bibliográfico)

En el presente trabajo se estudian los efectos polares de los halógenos y los alquilos en la sustitución nucleofílica aromática. A tal efecto se han determinado las velocidades específicas a diversas temperaturas, de sustitución del cloro en 4-halógeno-, 4-alkil-, 5-halógeno-, 5-alkil-, 2-nitroclorobencenos con la piperidina en benceno, y se han calculado los respectivos parámetros de la ecuación de Arrhenius. Se ha considerado la acción polar y estérica del nitro grupo en posición orto al halógeno, constante, y el efecto del sustituyente en posición meta o para respecto al halógeno, libre de influencias estéricas.-

Diversos autores han efectuado previamente estudios similares, entre ellos: Bevan (34), Berliner y Monack (30), Bunnett y col. (51) (54) (56), Miller y col. (80) (93) (136) (137), quienes han estudiado la serie de los 4-R-2-nitro-halógenobencenos.

Con anterioridad a estos trabajos se publicaron otros de carácter preparativo o semicuantitativo: Meyer y Würster (134), Swarts (185), Lahenheimer (124), Le Fevre y Turner (125), Beilstein y Kurbatow (19), Hodgson y Handley (95), Bevan (34), Heppolette y Miller (93).-

La serie de los 5-R-2-nitro-halógenobencenos ha sido menos estudiada; posiblemente por la mayor dificultad de obtención de los compuestos y por la posibilidad de un

efecto estérico secundario, por resonancia entre el sustituyente R y el nitro grupo activante, que están en posición para, uno con respecto al otro, lo cual hubiera podido alterar la constancia de la acción polar y estérica del nitro grupo activante, restando significación a los resultados.-

En los trabajos de Holleman, De Mooy y Ter Weel (102), Swarts (186), Beilstein y Kurbatow (18), Körner (120), Hodgson y Handley (95), relacionados con la serie de los 5-R-2-nitro-halógenobencenos, se aplican sustituciones nucleofílicas de interés preparativo o semicuantitativo.-

El trabajo de Capon y Chapman (61) referente a la serie de los 5-cloro-2,4-dinitro-alquibencenos es de mayor interés cuantitativo pues demuestra que el efecto polar de los alquilos en posición meta con respecto al punto de sustitución es predominantemente inductivo.-

Bevan, Fayiga y Hirst (35) estudiaron la serie de los 5-alquil-3-fluornitrobencenos.-

Fuera de estos dos trabajos cuantitativos sólo hay ejemplos aislados del efecto polar de sustituyentes desde la posición meta en reacciones de sustitución nucleofílica aromática.-

El interés por la sustitución nucleofílica aromática en los últimos años ha sido muy intenso; principalmente en relación con el estudio de los mecanismos, de los efectos polares y estéricos de los sustituyentes, de la naturaleza de los grupos sustituidos, de los reactivos nucleofílicos y de la acción del solvente.-

El tema ha sido resumido por Bunnett y Zahler (57), Bunnett (49) y por Ingold (110).-

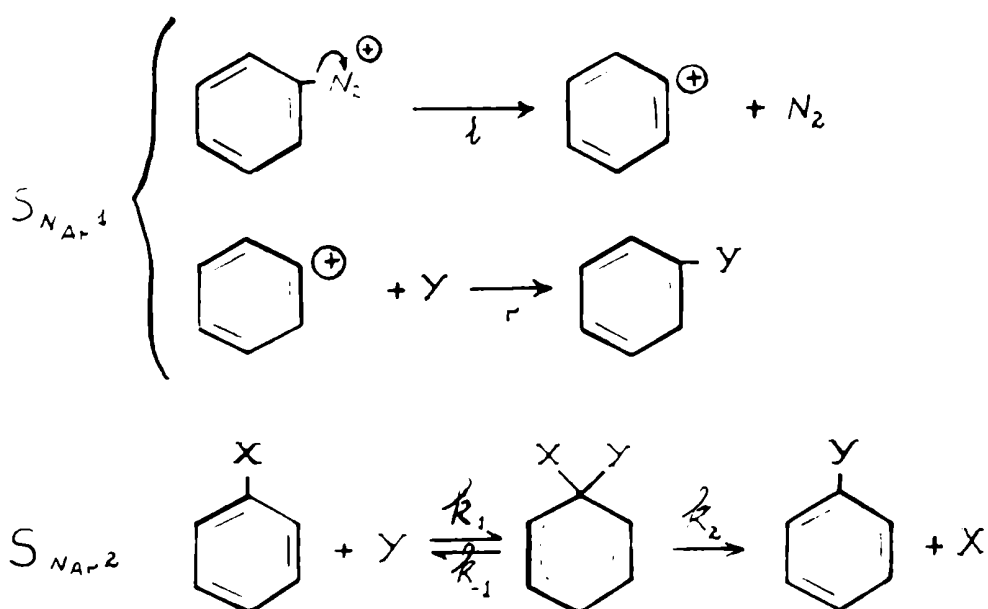
Miller (135), Hammond y Hawthorne (92),

Kristjanson y Winkler (123), Kalberer (118) y Bonelli (38), han publicado resúmenes parciales.-

Se conocen diversos mecanismos de la sustitución nucleofílica aromática: el mecanismo monomolecular, el mecanismo bimolecular, el mecanismo de adición-eliminación sincrónica (bencino), y algunos casos mecanísticamente marginales como los señalados por Ross y colaboradores.-

La descomposición no catalítica de sales de diazonio en solventes no hidroxílicos estudiada por Moelwyn, Hughes y Johnson (142), Waters (193), Crosley, Kienle y Benbrook (69) es cinéticamente de primer orden, pero la mayoría de las sustituciones nucleofílicas en las cuales el grupo eliminado por acción nucleofílica de aminas, alcóxidos, halogenuros o hidratos alcalinos es un halógeno, un nitro, o un alcoxilo, sigue un mecanismo bimolecular del tipo definido por Hughes (106).-

Estos mecanismos pueden ilustrarse con las siguientes fórmulas generales:



En relación con el estudio de este mecanismo se han analizado paralelamente diversos aspectos estructurales del grupo de reacciones que comprende.-

El efecto del reactivo nucleofílico ha sido analizado por Bunnett y Zahler (57).-

La acción nucleofílica del reactivo no tiene una relación directa con la estabilidad aniónica del mismo, como lo han señalado Brady y Cropper (40) y Blanksma y Schreinemakers (37). Este es un factor favorable, pero las posibilidades de conjugación en el complejo activado son más importantes.-

Los efectos polares y estéricos de los sustituyentes han sido estudiados con mayor detalle y son analizados en capítulo aparte.-

Es conocido el efecto cinético favorable de los sustituyentes con efecto -I, -T (nitro, diazonio, ciano) en las posiciones orto y para al punto de sustitución que definen un grupo de reacciones conocidas bajo el nombre genérico de "sustitución nucleofílica activada".-

Las sustituciones en núcleos no activados sólo se producen en condiciones severas de presión y temperatura.-

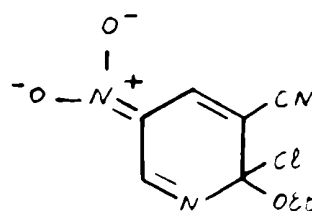
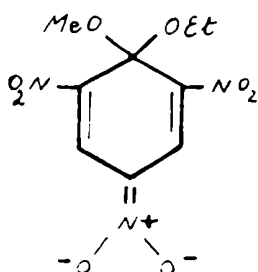
El análisis de los efectos polares (inductivo, tautomérico, etc.) y de los efectos estéricos primarios y secundarios se ha efectuado en general en sustituciones nucleofílicas activadas a fin de poder comparar grupos de acción activante y desactivante respecto del hidrógeno.-

El efecto del solvente es esencialmente el predicho por Ingold (110), en base a la naturaleza iónica o no, de los reactivos, y a la influencia de este factor en la dispersión de carga eléctrica del complejo activado.-

Briner y Miller (43) y Bunnett y Morath (55) han

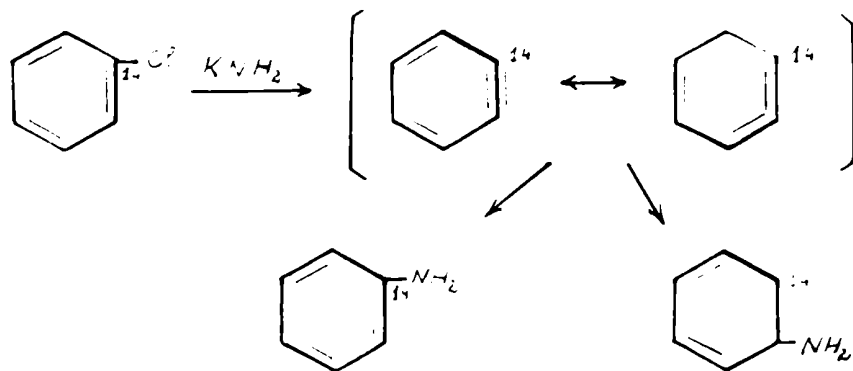
estudiado diversos aspectos de la teoría de acción del solvente en la sustitución nucleofílica aromática.-

El argumento experimental de mayor peso a favor del mecanismo bimolecular es el aislamiento de complejos de tipo I efectuado por Meisenheimer (133), y de tipo II por Mariella, Callahan, y Jabril (129).-



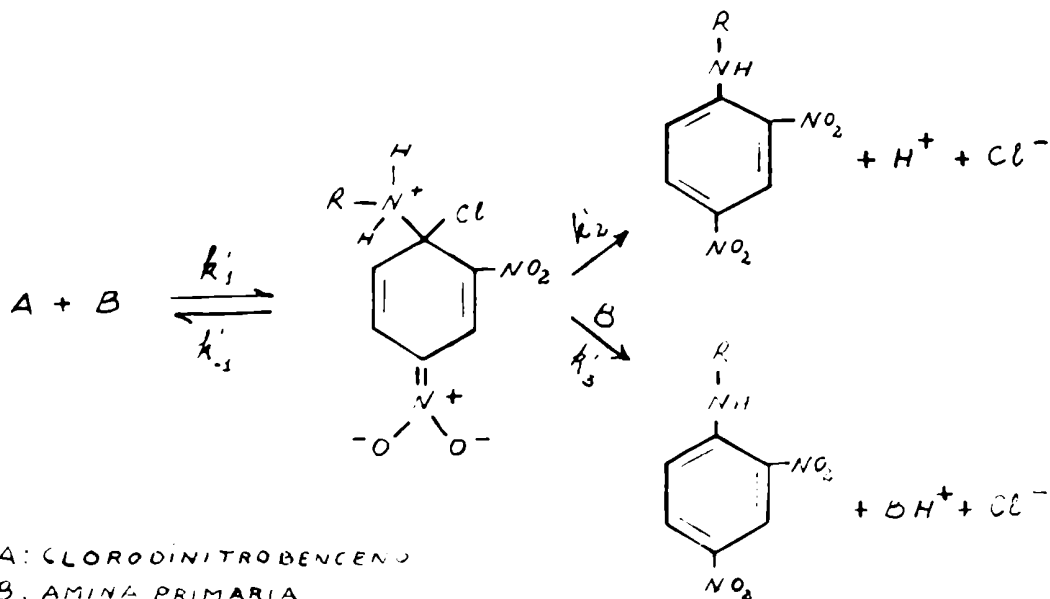
Desde el punto de vista teórico no existe un modo aceptable del estado de transición de una sustitución nucleofílica aromática en que se mantenga la resonancia de los electrones pi característica del núcleo bencénico y es necesario suponer que el átomo de carbono sustituido pasa de una hibridización trigonal a una hibridización tetrahédrica como la señalada anteriormente.-

La escuela de Roberts (163) (162) ha estudiado en detalle el mecanismo de sustitución del halógeno por los amidos alcalinos, estableciendo que el paso cinéticamente significativo es una deshidrohalogenación con formación de un intermediario eléctricamente neutro o "bencino" sobre el cual el amoníaco puede adicionarse en cualquiera de los dos átomos de carbono unidos por el triple enlace postulado.-



Bunnett y Brotherton (50) encontraron que la reacción de los monohalógenonaftalenos con piperidina en amiduro de sodio da una mezcla de α - y β - (N-piperidino)-naftalenos correspondientes a un mecanismo con un intermediario acetilénico.-

El α -fluor naftaleno reacciona sin embargo sólo parcialmente por este mecanismo y en parte por sustitución directa. Los dos mecanismos pueden presentarse conjuntamente o predominar uno u otro según las condiciones experimentales.-



Ross y colaboradores han observado en la reacción del 2,4-dinitro clorobenceno con la N-butilamina cinética de tercer orden que han interpretado postulando un mecanismo en el cual una segunda molécula del reactivo eliminaría del complejo activado un protón, con velocidad comparable a la de eliminación del halógeno, $k'_2 \approx k'_3$. Este mecanismo ha sido recientemente estudiado por estos autores en diversas condiciones experimentales (166) (167) (168) (169).-

EFECTOS POLARES DE LOS HALÓGENOS

(Resumen bibliográfico)

Es característica de los halógenos atraer electrones con intensidad y formar aniones muy estables.-

En los compuestos orgánicos la unión carbono-halógeno es en general, covalente y se encuentra fuertemente polarizada. Se considera que intervienen en esta polarización electrónica dos efectos polares con magnitud variable según los tipos de compuestos halogenados y también según los métodos de observación -físicos o químicos, estáticos o dinámicos- empleados para su determinación.-

Los efectos polares totales de estos elementos pueden interpretarse en base a los efectos intensos que presentan, inductivo negativo (-I) y mesomérico positivo (+M); ambos definidos según Ingold (110) y decrecientes en el orden $F > Cl > Br > I$.-

El efecto +M varía dentro de límites amplios con las posibilidades de conjugación de los pares de electrones móviles de otros sustituyentes o de la no saturación de la estructura a la cual está unido el halógeno. La magnitud de este efecto excluye la necesidad de invocar para ciertos casos un efecto adicional electromérico (+E), o de mesomería provocada por efectos del campo exterior, pero la polarizabilidad de la unión carbono-halógeno se manifiesta con su efecto inductomérico en el orden $I > Br > Cl > F$. Este efecto refleja la mayor sensibilidad relativa de la unión σ

carbonylo-iodo a los efectos del campo exterior.-

Numerosos investigadores desde los trabajos iniciales de Holleman (101) a principios de siglo, han estudiado los efectos polares de los halógenos empleando diversas técnicas químicas y físicas. Los trabajos más detallados e importantes comprenden determinaciones de momentos dipolares; de refracción molar; de constantes de ionización de ácidos carboxílicos, fenoles y aminas halógeno sustituidos; estudios espectroscópicos; sustituciones electrofílicas y nucleofílicas, en particular de la nitración aromática; reacciones de halógenobencenos con diversos reactivos nucleofílicos; reacciones en la cadena lateral; equilibrio benzaldehído - cianhidrina. También se han realizado estudios relacionados con la ecuación de Hammett y derivadas, de importancia para el estudio generalizado de los efectos polares de los sustituyentes.-

Varios resúmenes han sido publicados sobre los efectos polares de los halógenos: Watson (194), Baker y Hopkins (14), Miller (135).-

El trabajo de resumen de Ingold de 1934 (109) es notable por las predicciones de carácter teórico y experimental que fueron luego confirmadas con sus colaboradores de University College. Sin embargo es precisamente en el caso de los halógenos que los puntos de vista entonces enunciados debieron ser modificados ante la evidencia experimental en relación con el efecto +M que presentan.-

En el presente estudio bibliográfico se han ordenado los trabajos relacionados con los compuestos halógeno sustituidos según el tipo de estudio, físico o químico, más que por su orden cronológico.-

SUSTITUCION ELECTROFILICA

Estudios realizados sobre la mononitración de halogenuros de bencilo por Flürscheim y Helmes (84), Holleman y colaboradores (105), Ingold y otros (112) (111) (114), permiten concluir que el efecto inductivo negativo de los halógenos es de considerable magnitud y disminuye del flúor al yodo. Por otra parte, estos elementos presentan el fenómeno singular de orientar un reactivo electrofílico a orto y para con desactivación en desacuerdo con la regla de Holleman, cuando se encuentran directamente unidos a un carbono aromático como lo han señalado Bird e Ingold (36) y de la Mare y Robertson (77), revelando la incidencia de un efecto dador de electrones por el sustituyente halógeno que parece disminuir en el orden $I > Br > Cl > F$. Este efecto fué considerado por Bird e Ingold como electromérico (+E), mientras que de la Mare y Robertson reconocían la posibilidad alternativa de un efecto inductomérico. Ingold (110) señala la sensibilidad de la relación orto/para a diferencias de efectos polares de los sustituyentes que permite a la luz de los resultados experimentales de Holleman (98) (101) (100), establecer que tanto el efecto inductivo como el mesomérico disminuyen en el orden $F > Cl > Br > I$.

Ingold (115), y Holleman (99) estudiaron el poder orientador de los halógenos en la orientación competitiva por los dihalógenobencenos, concluyendo que éste es para todos del mismo orden de magnitud, y que las relaciones observadas dependen de las condiciones de comparación.

CONSTANTES DE DISOCIACION DE ACIDOS Y BASES SUSTITUIDOS

Los ácidos halógenoacéticos son todos más fuertes que el ácido acético mismo. La fuerza de estos ácidos de-

crece del flúor al iodoacético indicando una disminución de los efectos inductivos (-I) en el orden $F > Cl > Br > I$

Constantes de disociación relativas

F	Cl	Br	I	H
119	85	76	41	1

El mismo carácter de aceptor de electrones del halógeno es evidente cuando está unido directamente al núcleo aromático. Sin embargo el orden relativo de fuerzas de ácidos y bases de los compuestos aromáticos no es el esperado en base a la acción exclusiva de efectos inductivos.

Constantes de disociación relativas K_X/K_H

	m-NO ₂	m-F	m-Cl	m-Br	m-I	p-F	p-Cl	p-Br	p-I	H
I	5,1	2,18	2,36	2,46	2,24	1,15	1,68	1,71	--	1
II	2,21	--	1,48	--	1,42	1,16	1,32	1,33	1,36	1
III	--	4,72	15,3	13,7	12,2	0,81	4,13	4,84	6,84	1
IV	35	5,60	6,85	7,41	--	1,86	3,20	3,69	--	1
V	--	12,0	14,8	15,9	16,6	1,05	4,37	5,75	8,35	1

I Ácidos benzoicos XC_6H_4COOH (79).-

II Ácidos fenilacéticos $XC_6H_4CH_2COOH$ (79).-

III Fenoles XC_6H_4OH (20).-

IV Ácidos fenilbóricos $XC_6H_4B(OH)_2$ (32).-

V Aminas $XC_6H_4NH_2$ K^{-1} : inversa de la constante de disociación relativa (20)

Una inspección de estos datos demuestra que un meta-halógeno es siempre aceptor de electrones, y que las diferencias relativas de uno a otro son pequeñas, lo que sugiere la actuación de un efecto de signo opuesto al efecto inductivo -I y que decrece del flúor al iodo, invirtiendo en algunos casos el orden esperado por la actuación aislada

del efecto inductivo.-

Se observa esto mismo más claramente en la serie para, para la cual la inversión del orden es la regla, más que la excepción, llegando hasta el caso del para-flúorfenol en que el flúor se comporta como donante de electrones frente al hidrógeno.-

Estos datos hacen necesario postular un efecto de naturaleza dadora de electrones hacia el núcleo que disminuya en el orden $F > Cl > Br > I$.-

MOMENTOS DIPOLARES

Los momentos dipolares comparados de los halogenuros de alquillos y los halógenobencenos, permiten una estimación cuantitativa de los efectos mesoméricos de cada uno de los halógenos.-

Momentos dipolares en fase gaseosa (88)(183)					
	F	Cl	Br	I	
C_3H_3X	1,81	1,87	1,80	1,64	D
C_6H_5X	1,61	1,73	1,71	1,50	D

Groves y Sudgen (88) obtienen en base a estos datos, para el momento dipolar debido exclusivamente al efecto mesomérico, los siguientes valores F: -1,00; Cl: -0,97; Br: -0,89; I: -0,87, que son todos negativos indicando oposición al momento primario y por lo tanto desplazamiento de la carga negativa hacia el anillo bencénico.-

Ausdley y Goss (4) llegan a una conclusión cualitativamente análoga por el estudio de los momentos dipolares de estos compuestos en solución.

	F	Cl	Br	I	
CH ₃ X	1,76	1,84	1,72	1,56	D
C ₆ H ₅ X	-1,44	-1,64	-1,68	-1,69	D
X	1,04	0,95	0,74	0,51	D

Los momentos de los halógenobencenos, C₆H₅X, caen en una secuencia regular. Este orden surge del hecho que, aunque los momentos mesoméricos decrecen en el sentido F > Cl > Br > I, la disminución en su magnitud es mucho más rápida que la disminución correspondiente de los momentos inducidos que son de signo opuesto.-

Según estos mismos autores (4) el momento mesomérico puede expresarse como una función del número atómico del elemento según la ecuación:

$$\mu_m = 1,15 - 0,012.Z \quad Z = n^{\circ} \text{ atómico}$$

REFRACCION MOLAR

Remick (159) por comparación de refracciones molares de las uniones C-Hal, C-C, C-H, Si-C y Si-H (195), (181), consigue una aproximación al problema de la evaluación del efecto inductomérico (polarizabilidad) de los halógenos concluyendo que este efecto disminuye en el orden I > Br > Cl > F.-

REACCIONES EN LA CADENA LATERAL

Del análisis de un gran número de trabajos: Baddeley y Bennett (5) (6); Olivier (151); Bennett y Brynmor Jones (21); Norris y col. (149); Nixon y Branch (148), Ingold y Nathan (113); Kindler (119); Baker (8); Davies y Lewis (70) y Braude y Stern (42), surge que el efecto total de los halógenos como grupo, tanto desde la posición para como meta, es siempre de atracción electrónica. Las posiciones relativas de los halógenos dentro del grupo, expresadas por su influen-

cia sobre la velocidad de reacción y a veces confirmada por el parámetro E de la ecuación de Arrhenius pueden estar tanto en el orden de sus efectos inductivos; en una completa inversión, o en un orden sólo parcialmente invertido o "mixto".-

Sin embargo, el flúor es en su comportamiento excepcional ya que en algunos casos, como lo han señalado Bennett y Brynmor Jones (21), el efecto total puede ser de cesión electrónica.-

Norris (149) con referencia a la adición de piridina a bromuros de halógenobencilo en acetona anhidra, ha observado que todos los halógenos pueden ser débilmente dadores de electrones frente al hidrógeno aunque la escasa dispersión de los datos no permite sacar conclusiones definitivas.-

EQUILIBRIO BENZALDEHIDO-CIANHIDRINA

La reacción de los halógeno-benzaldehidos con el ácido cianhídrico, por los requerimientos electrónicos del estado de transición y por la posibilidad de observar a la vez estados de equilibrio y velocidades específicas, es especialmente adecuada para el estudio de los efectos polares de los halógenos.-

Baker y Hopkins (14) han estudiado esta reacción concluyendo que el efecto polar total de los halógenos en para es de atracción electrónica, $I > Br > Cl$, exceptuando el flúor cuyo efecto total es de cesión electrónica, y que por lo tanto el efecto mesomérico del flúor debe ser suficientemente grande como para contrarrestar y sobrepasar a su efecto inductivo.-

Desde meta los efectos polares del sustituyente

no pueden transmitirse directamente a la cadena lateral sino sólo por un efecto de segundo orden que surge por transmisión de las diferenciales de carga negativa permanente sobre los dos carbonos orto al grupo aldehído. Los resultados de estos investigadores indican que aun cuando la transmisión de segundo orden del efecto mesomérico no es suficiente para invertir totalmente el orden inductivo, lo es para dar una serie "mixta", confirmando el orden mesomérico de cesión electrónica $F > Cl > Br > I$.

SUSTITUCION NUCLEOFILICA AROMATICA

En la sustitución nucleofílica aromática la situación es cualitativamente análoga a la observada en las reacciones en la cadena lateral y en las constantes de disociación de ácidos y bases aromáticas.

Revan estudió la reacción de 4-R-2-nitrobromobencenos con etilato de sodio observando el orden de reactividad $I \approx Br > Cl \gg F > H$ (34).

Berliner y Monack (30) en la reacción de 4-R-2-nitrobromobencenos con piperidina observaron el orden $NO_2 > Br > Cl > I > H > F$.

Heppellette y Miller (93) obtuvieron el orden $NO_2 > I > Br > Cl > H > F$, en la reacción de 4-R-2-nitroclorobenceno

El efecto -I activa respecto del hidrógeno y el efecto +M produce inversión total o parcial del orden inductivo. El flúor al igual que en el caso del p-fluorfenol presenta un efecto polar total de cesión electrónica.

Miller y colaboradores (136) (127) (140) estiman las magnitudes relativas de los efectos mesoméricos emplean los valores de las energías de activación conjuntamente con datos de índices de electronegatividad (153) y refra-

siones molares (14) (159), obteniendo los siguientes valores $I:1,00$; $Br:2,02$; $Cl:0,47$; $F:3,85$.-

Un mismo halógeno activa la sustitución nucleofílica desde las distintas posiciones del núcleo en el siguiente orden: meta > orto > para, como lo comprobaron Holliman y col. (102) (103), Krazy (122), Miller y col. (141) y Bennett y Zahler (57).- Este orden de activación es sin duda debido a la misma polarización del anillo que contribuye a la desactivación $m > o > p$ en la sustitución electrofílica aromática.-

MOVILIDAD RELATIVA DE LOS HALÓGENOS

Las velocidades comparativas del remplazo de los halógenos en sustituciones en carbonos saturados, han sido determinadas en diversos casos por Cooper y Hughes (67), Miller y Bernstein (138), Polanyi (155). En todos ellos la secuencia observada es $I > Br > Cl > F$.-

Idéntico orden siguen las reacciones de los monohalógenobencenos con piperidina y metilato de sodio estudiadas por Trenow y Kruger (190) y de 1- y 2-halógenonaftalenos con piperidina estudiada por Berliner y col. (31).

Miller y col. (139), Bradlow y Vanderwerf (39) y Bergstrom y Harning (22) hallaron que el orden es mixto $Br > I > Cl > F$ en el caso de la sustitución de monohalógenobencenos y haluros de *m*-tolilo con amoníaco de potasio en amoníaco líquido.-

El orden relativo de movilidad del cloro y del bromo no es constante, dependiendo en general del carácter del reactivo (87).-

La presencia de sustituyentes atrectores de electrones, o un heteroátomo, en el núcleo halogenado invierte

totalmente el orden relativo de movilidad, como ha sido demostrado por Miller y col. (44) (141), Bunnett y col. (52), Chapman (64), Holleman (97), Lulofs (128), Bevan (33), Hughes (106).-

Tanto por su efecto mesomérico como por el inductivo los halógenos tienden a oponerse a la reducción de electrones pi en el átomo de carbono sustituido causada por el grupo activante. El orden de atracción inductiva es $F > Cl > Br > I$ y para explicar la reactividad observada según esta teoría es necesario postular un efecto $+M: I > Br > Cl > F$.-

Esta secuencia ha sido postulada por Evans y Walker (82).-

Hurdís y Smythe (108) en un análisis de momentos dipolares de p-halógenonitrobencenos sugieren que el nitro grupo produce un aumento mayor de una unión de carácter doble en la unión Cl-C que en la unión F-C. Bevan (33) en vista del trabajo de Baker y Hopkins (14) no considera estos hechos como concluyentes.-

De la observación de diversas reacciones de p-halógenonitrobencenos y 2,4-dinitrohalógenobencenos con metilato y tiosfenato de sodio y con piperidina estudiadas por Bunnett y col. (52) (53), Miller y col. (44) y Bevan (33); Bunnett (48) concluye que al aumentar la polarizabilidad del reactivo se reemplaza más fácilmente el elemento de mayor polarizabilidad, siendo el orden de polarizabilidad $I > Br > Cl > F$.-

La naturaleza física de este efecto se encuentra en las fuerzas de Van der Waals o London, o fuerzas de dispersión, que son proporcionales al producto de las polarizabilidades e inversamente proporcionales a la séptima potencia de la distancia entre los átomos.-

CONSTANTES NUCLEOFILICAS

La constante nucleofílica de un reactivo es una medida de la tendencia a ceder un par electrónico para formar una nueva unión covalente. El término nucleofílico se emplea generalmente asociado con el concepto de velocidad de reacción, mientras que el término básico se refiere a condiciones de equilibrio.-

Swain y Scott (184) obtuvieron en la reacción de los iones halogenuro con numerosos sustratos en solución acuosa el siguiente conjunto de valores para las constantes nucleofílicas: Cl^- : 3,04; Br^- : 3,89; I^- : 5,04.-

Un conjunto cualitativamente análogo fué obtenido por Edwards (81), F^- : -0,27; Cl^- : 1,24; Br^- : 1,51; I^- : 2,06.-

La constante nucleofílica depende de la polarizabilidad del dador. La alta reactividad nucleofílica de estos aniones indica por lo tanto la alta polarizabilidad de los electrones de valencia que disminuye en el sentido $\text{I} > \text{Br} > \text{Cl} > \text{F}$.-

ESPECTROS ELECTRONICOS

La polaridad de la unión C-Hal en los haluros de alquilo disminuye en el orden $\text{F} > \text{Cl} > \text{Br} > \text{I}$, y está reducida en los halógenocetilenos y halógenobencenos donde el átomo de carbono participa de uniones múltiples. Como fué demostrado por varios autores, Murvell y Longuet-Higgins (147), Price y Walsh (157), Schubert y col. (174), Albrecht y Simpson (1) (2), esto involucra desplazamientos inductivos (acompañados de cambios de las distancias interatómicas) resultantes del aumento de la carga nuclear efectiva (deficiencia electrónica en tales átomos), más que delocalización de los electrones no compartidos de los halógenos (efecto mesomérico).-

Según Burawoy y Thompson (60), los equilibrios y velocidades en reacciones químicas no están sólo determinados por los efectos polares de los halógenos, sino también y en forma decisiva por las diferencias energéticas de la unión carbono-halógeno en las dos entidades involucradas i. e., las energías de estabilización y contracciones de ligaduras resultantes de una mayor demanda electrónica. Para dilucidar esta cuestión estos autores estudiaron el efecto de los átomos de halógeno terminales sobre la posición de la banda de absorción K en sistemas tales en que el halógeno se encontrara en el origen o al fin de la migración electrónica efectiva. Estos estudios mostraron que la relación entre aumento de energía de enlace y cambio de polaridad que es inherente a la interpretación de estos efectos por los conceptos de mesomerismo, hiperconjugación, y otros basados en estructuras con enlaces no localizados, no es cualitativamente válida. Estas observaciones ilustran la experiencia general de que no hay una relación simple entre el efecto de los sustituyentes sobre la estabilidad del estado normal y del estado excitado de una molécula respectivamente, y lo que es más importante no permite ni siquiera postular estructuras de resonancia con estados excitados indicando delocalización. Todos estos efectos son consistentemente explicados sin embargo por desplazamientos electrónicos inductoméricos en sistemas constituidos por enlaces localizados exclusivamente.-

Schubert y colaboradores (174) (176) (177) estudiaron la transición ultravioleta principal de nitrobenzenos, acetofenonas y anisoles p-halógenosustituídos. En los primeros el halógeno se encuentra frente a una gran demanda electrónica en el estado excitado (60), contrariamente a lo que

sucede en los p-halógenoanisoles, en donde el sustituyente en posición para debe alojar una carga negativa. Los resultados obtenidos presentan dos alternativas: el modo de ceder electrones es electromérico siendo éste por lo tanto $I > Br > Cl > F$ en coincidencia con Forbes y Ralph (85) y Rao (158), o aceptando el orden electromérico $F > Cl > Br > I$, con cluir como lo hacen Burawoy y Thompson (60) y Schubert y col. (175), que el efecto electromérico no es la principal forma de ceder electrones por parte de los halógenos en la transición electrónica principal de los p-halógenonitrobenzenos y acetofenonas.-

Los resultados en los p-halógenoanisoles por el contrario indican un efecto total de aceptación electrónica en el orden $I > Br > Cl > F$.-

Estos hechos al igual que en el trabajo de Burawoy y Thompson (60), sugieren una explicación en términos de polarizabilidades. Otro posible factor es la polarización directa a través del espacio, del sustituyente, por el anillo aromático. Este efecto de campo o fuerza de dispersión interna ha demostrado ser un factor importante en el efecto de los p-alkil sustituyentes en estas transiciones, estudiadas por Schubert y col. (177).-

Siendo la refracción molar una medida de la facilidad con que los electrones se polarizan en el campo electromagnético exterior, siguiendo el planteo de Fajans (83) es razonable suponer estas dos polarizaciones similares. En efecto, resulta lineal la representación de la energía de excitación decreciente en función de la refracción molar creciente, utilizando datos de Burawoy (58) y Vogel y col. (192) (117).-

En un tren de ideas algo diferente, White, Plum-

merer y Weissinger (196) en un estudio del efecto de los sustituyentes sobre el espectro de complejos con transferencia intramolecular de carga, en donde figura el cloro como sustituyente, observaron una relación lineal entre la energía del máximo y la constante σ^+ definida por Okamoto y Brown (150).-

ECUACION DE HAMMETT

Las constantes σ obtenidas en base a constantes de disociación de ácidos benzoicos, meta y para sustituidos, aplicando la fórmula $\log K/\log K_0 = \rho\sigma$, y tabuladas por Hammett (90), son las siguientes:

Sust.	para	meta
F	0,062	0,337
Cl	0,227	0,373
Br	0,232	0,391
I	0,276	0,352

Branch y Calvin (41) relacionan la escasa diferencia entre los valores de estas constantes, con la falta de constancia en el orden de los efectos de estos sustituyentes.

Las diferencias entre los valores de σ_m y σ_p , σ_m más positivos que σ_p especialmente para el flúor, son una indicación de los efectos de resonancia de estos sustituyentes.-

La magnitud ($\sigma_p - \sigma_m$) resulta sólo una medida cualitativa del efecto polar de resonancia debido a que el efecto inductivo del sustituyente, en opinión de Hammett (90) y Roberts y col. (160), es algo mayor en meta que en para en razón de la menor distancia al centro de reacción, y a que el efecto de resonancia desde meta sobre la distribu-

ción de carga del carbono orto al sitio de reacción es a su vez transmitido a éste, como lo señalan Price y Lincoln (156) y Roberts y Moreland (161).-

Para reacciones que transcurren por medio de un intermediario deficiente de electrones Brown y colaboradores (150) fijan nuevos valores para la constante del sustituyente designándolas con el símbolo σ^+ . A continuación se transcriben los valores indicados por estos autores: p-F: -0,0714; p-Cl: 0,112; p-Br: 0,148; p-I: 0,132. Las σ_M^+ son análogas a las σ_M por definición.-

Roberts y Moreland (161) utilizando una serie de compuestos en los cuales no es posible la resonancia por razones estructurales, obtienen una serie de constantes que llaman σ' . La diferencia ($\sigma - \sigma'$) es una medida de la contribución de la resonancia al valor de σ .-

Sust.	($\sigma_p - \sigma'$)	($\sigma_M - \sigma'$)
F	-0,44	-0,16
Cl	-0,24	-0,10
Br	-0,22	-0,06
I	-0,10	-0,03

Los sustituyentes que por resonancia aceptan electrones tienen valores positivos de ($\sigma_p - \sigma'$) y los que ceden electrones valores negativos de esta magnitud.

Estos datos demuestran en forma inequívoca que la conjugación de los halógenos con el núcleo aromático decrece en el orden F > Cl > Br > I y además que la conjugación de la posición meta es muy pequeña.-

EFECTOS POLARES DE LOS ALQUILIOS

La posibilidad de la delocalización electrónica de la unión carbono-hidrógeno como argumento para explicar los efectos de los alquillos sobre velocidades de reacción fué su-gerida en el año 1935 por Baker y Nathan (15). En el año 1941, Mulliken y colaboradores (144) (146) publicaron unas consideraciones teórico-cuánticas en relación con la delocalización electrónica de esta unión refiriéndose particularmente a los estados espectroscópicos normales y excitados e introdujeron para este efecto el nombre de hiperconjugación.

En este tren de ideas la interpretación de una gran cantidad de datos, espectroscópicos, termoquímicos, de dimensiones moleculares y cinéticos, ha resultado consistente. Sin embargo, al hacer un encuadre unitario de la hiperconjugación han surgido mutuas inconsistencias entre los diversos campos.-

Así por ejemplo, el llamado "orden de Baker-Nathan" del efecto dador de electrones por los grupos alquilo (Me > Et > i-Prop > t-but) en datos cinéticos y de equilibrio ha sido considerado como indicativo de una importante interacción de hiperconjugación entre el grupo y el centro deficiente de electrones; pero tal orden no es generalmente característico de los datos espectroscópicos, termoquímicos o de dimensiones moleculares, en donde sin embargo se supone que la hiperconjugación tiene un papel importante.-

Este hecho introduce el problema de la delocaliza-

ción electrónica de la unión carbono-carbono (hiperconjugación C-C) que ha sido sugerida por varios autores pero recién últimamente examinada desde un punto de vista teórico-cuántico por Mulliken y colaboradores (145) (143).-

La sustitución electrofílica aromática es un campo adecuado para el estudio de la hiperconjugación, ya que ella es considerablemente facilitada por la cesión electrónica de los sustituyentes.-

En la nitración Hughes y col. (66) han observado el orden inductivo en la sustitución en para. En la bromación molecular, de la Mare y col. (76) (165) y Berliner y col. (24) (27) encontraron por el contrario que el grupo metilo favorece más la reactividad que el grupo ter-butilo. En la sustitución en meta, de la Mare (74) (75) (73), Berliner y col. (25) (26) y Brown y col. (47) concluyen que el efecto inductivo es el que domina la reactividad.-

Según de la Mare, intuitivamente parece razonable que la unión carbono-hidrógeno pueda hiperconjugarse en mayor grado que la unión carbono-carbono (72), pero en las teorías nada indica que ésta pueda ser totalmente despreciada (28) (45). Los trabajos de Berliner y Bondus (28) y Brown y col. (45), sugieren que el efecto inductivo se transmite a la posición para con intensidad no mayor que a la posición meta, más cercana, y por lo tanto que la considerable activación de la posición para por el grupo ter-butilo debe atribuirse en gran parte a una naturaleza conjugativa.-

Recientemente, Dewar y Schmeising (78) sugirieron que los efectos convencionalmente atribuidos a la hiperconjugación en olefinas alquil sustituidas, y a delocalización electrónica (resonancia) en sistemas butadiénicos, pueden ser interpretados en base a variaciones de energía resultan

tes de cambios de hibridización.-

Baker (11) analiza diversos resultados previos (13) (12) (15) (9) a la luz del tratamiento desarrollado por Taft (188) quien ha demostrado la amplia aplicabilidad de la función $\log k_R/k_H = \sigma_R^+ \rho^+ nh$ para velocidades de reacción, en donde σ_R^+ es la constante polar del sustituyente R; ρ^+ es la constante de reacción, que mide la susceptibilidad de la reacción a los efectos polares; n es el número de enlaces hiperconjugados y h es la energía asociada con la hiperconjugación de un enlace carbono-hidrógeno. Los valores de h obtenidos para el equilibrio benzaldehído - cianhidrina son del orden de 0,072 kcal, demostrando que la estabilización extra debida al grupo metilo es de unos pocos cientos de cal/mol. En esta reacción sólo la componente mesomérica de la conjugación es operativa en la reacción de formación de la cianhidrina.-

La aplicación de este mismo método a la solvolisis unimolecular de cloruros de benzhidrilo estudiada por Ingold y col. (107) y Shiner y Verbanic (172) da para h un valor de 0,26 Kcal/mol, indicando que el efecto hiperconjugativo total (+M, +E) es por lo menos cuatro veces mayor que la componente mesomérica.-

Aunque no se debe asignar mucho significado a los valores numéricos absolutos de h, ellos sugieren que la energía asociada con la hiperconjugación mesomérica del enlace carbono-hidrógeno de grupos alquilo en sistemas aromáticos es pequeña.-

Los estudios hechos en base a espectros de absorción en el ultravioleta tampoco son consistentes entre sí.

Según Sponer y col. (182), la banda de absorción en 260 $m\mu$ del benceno es causada por la transición de un

electrón π . Por cálculos de orbitales moleculares realizados por Crawford (68), se concluye que el desplazamiento de esta banda hacia mayores longitudes de onda, producida por un sustituyente metilo, se debe a la hiperconjugación.-

La intensificación de la transición por los grupos alquilo está asociada según Sklar (179) (180) con un momento de transición producido por la migración electrónica hacia dentro del núcleo bencénico y sigue el orden Me > Et > i-Pr > t-But . Matsen y col. (130) explican este orden por una disminución en la contribución por la hiperconjugación, aunque para Hammond y col. (91) hay otra explicación alternativa.-

En contraste con este "orden hiperconjugativo" Schubert y col. (177) observaron que las intensidades de las bandas de absorción de los p-alquilnitrobenzenos y cetonas aromáticas siguen el "orden inductivo" cuando sus espectros se observan en fase gaseosa.-

La teoría original de Baker y Nathan (15) (10) no es satisfactoria para explicar estos hechos.-

Casi simultáneamente han aparecido varios trabajos sugiriendo modificaciones.-

Schubert y colaboradores (185) (178) (173) atribuyen el efecto Baker-Nathan, a un impedimento a la solvatación de los centros electrónicamente deficientes en las proximidades del grupo alquilo. Esta misma idea había sido ya adelantada por Price y Lincoln (156).-

Shiner (170) sugirió que el papel del solvente es aumentar la hiperconjugación carbono-hidrógeno más que la correspondiente a carbono-carbono por un incipiente puente hidrógeno del solvente con los hidrógenos α del alquilo.-

Burawoy y Spinner (59) desprecian el efecto del

solvente y consideran el efecto Baker-Nathan como causado por impedimento estérico al acortamiento del enlace, siendo su modo único de cesión electrónica el mecanismo inductivo.

Shiner (171), Arnold y Truett (3) y Baddeley y Gordon (7), han demostrado que en ciertos sistemas por lo menos, el impedimento estérico a la conjugación, no es importante en el efecto dador de electrones de los grupos alquilo.-

Schubert y colaboradores (176) (175) hallaron que cuando los grupos alquilo están unidos a centros de alta densidad electrónica el efecto polar total es de aceptación electrónica mayor que el hidrógeno y sugieren que el factor determinante de este comportamiento es la polarizabilidad. Presumiblemente en las transiciones químicas el orden cualitativo de aceptación electrónica está gobernado por la electronegatividad de los sustituyentes, mientras que en las transiciones electrónicas lo está por la polarizabilidad.

La comparación de las series meta y para-alquil no permiten la suposición de un impedimento estérico a la solvatación en el centro de reacción, pero sí es consistente con el impedimento a la solvatación en las proximidades del grupo alquilo, o en otras palabras, impedimento estérico a la solvatación del anillo deficiente de electrones, como lo han expresado diversos autores: Brown y col. (45), Berliner y Chen (29), Shiner y Verbanic (172), Hughes, Ingold y Taher (107).-

Berliner (23) sobre la base de reacciones que siguen el orden de Baker y Nathan, el orden inductivo y algunas reacciones nucleofílicas en las cuales el orden de cesión electrónica es $\text{Me} > \text{Me}_3\text{C}$, sugiere que la explicación más consistente y satisfactoria del efecto Baker y Nathan,

la provee la hiperconjugación carbono-hidrógeno.-

Taft y Lewis (189) aplican la relación lineal de energía inductiva para estimar los efectos de resonancia sobre la reactividad en compuestos para-alquil sustituidos. Confirman el orden Baker-Nathan y las teorías sobre la hiperconjugación carbono-carbono. La relación de las constantes de hiperconjugación h_H/h_C tiene un valor de 1,3 y resulta independiente de la demanda electrónica de la reacción, solvente, temperatura y naturaleza del proceso (dinámico o de equilibrio). La evidencia inequívoca de la hiperconjugación carbono-carbono en la serie aromática condujo a un reexamen de la serie alifática. El valor de $h_H/h_C = 2,5$ demuestra la preponderancia de la hiperconjugación carbono-hidrógeno frente a la hiperconjugación carbono-carbono en esta última serie en contraste con la serie aromática, en concordancia con las opiniones de Berliner y Bondhus (28), Bartlett y col. (16) (126) y Brown y col. (45).-

Matsen y col. (130) (89), por estudios de espectros de absorción en fase vapor de alquil y cloroalquilbenzenos obtuvieron un valor $h_H/h_C = 1,4$ en concordancia con el valor de Taft y Lewis.-

Los resultados de Matsen difieren notablemente de los de Brown y Regan (46), y Schubert y col. (177) (176), y según Taft esto se puede explicar por la menor resolución de la banda 0-0 en estos últimos estudios y además por la posibilidad de que los efectos inductivos tengan una fuerte contribución en los desplazamientos espectrales.-

PARTE EXPERIMENTAL

MEDICIONES CINÉTICAS Y RESULTADOS

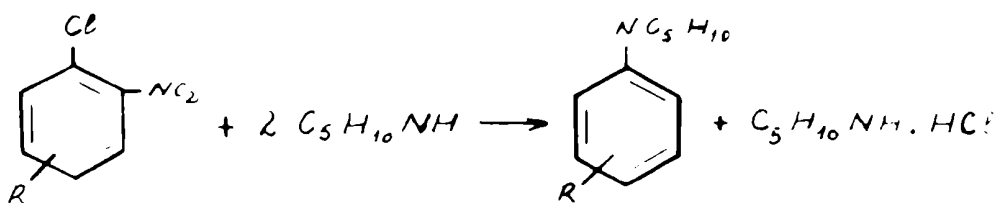
En las sustituciones nucleofílicas activadas de halógenobencenos con aminas, en las cuales a la reacción propiamente dicha, sigue una reacción más rápida entre la molécula del hidrácido y otra molécula de la amina, la velocidad específica está dada por la expresión:

$$-\frac{dx}{dt} = k(a-x)(b-2x)$$

en donde a y b son respectivamente las concentraciones iniciales ($t = 0$) de derivado halogenado y de amina, y x la concentración al tiempo t de los productos de sustitución.

Para el caso en que la concentración de amina sea por lo menos doble que la del derivado halogenado la forma integrada de la ecuación es:

$$k = \frac{2.303}{t(b-2a)} \log_{10} \frac{a(b-2x)}{(a-x)}$$



En la tabla n° 1 están resumidos los resultados de las velocidades específicas determinadas para la reacción bimolecular para la cual se ha observado consistentemente cinética de segundo orden (Tabla N° 3).-

Las reacciones fueron efectuadas en benceno libre de tiofeno destilado sobre sodio. Los coeficientes de velocidad específica están expresados en $\text{l.mol}^{-1}\text{seg.}^{-1}$ y su error por el error más probable del promedio. El control de temperatura fué igual o mejor a $\pm 0,1^\circ$.-

La tabla n° 2 resume los valores de las velocidades relativas (k_R/k_H) a diversas temperaturas calculados en base a datos del presente trabajo (Tabla n° 1).-

TABLA Nº 1

Reacción de 4-R y 5-R-2-nitroclorobencenos con piperidina en benceno. Valores de $10^4 k_2$ y parámetros de Arrhenius

Compuesto halogenado	75º	60º	45º	30º	E kcal/mol	ln A [Amin ⁻¹]
o-cloronitrobenzeno	248	---	36,30	---	13,6	9,3
log k	-4,61		-5,44			
ln k	-10,62		-12,53			
3-nitro-4-clorotolueno	35,92	---	5,32	---	14,5	8,1
log k	-5,44		-6,27			
ln k	-12,54		-14,45			
3-nitro-4-cloro-terbutilbenzeno	414,2	16,43	6,126	---	14,2	8,1
log k	-5,38	-5,73	-6,21			
ln k	-12,39	-13,20	-14,31			
2,5-dicloronitrobenzeno	1146	498,7	229,0	84,22	12,1	8,3
log k	-3,94	-4,30	-4,64	-5,07		
ln k	-9,07	-9,91	-10,68	-11,69		
2-cloro-5-bromonitrobenzeno	---	798,5	348,6	127,9	12,3	9,1
log k		-4,10	-4,46	-4,89		
ln k		-9,44	-10,26	-11,27		
2-cloro-5-iodonitrobenzeno	---	1057	440,6	168,5	12,0	8,9
log k		-3,98	-4,36	-4,77		
ln k		-9,16	-10,03	-11,00		
3-cloro-4-nitrotolueno	199,8	---	31,18	---	13,8	9,1
log k	-4,70		-5,51			
ln k	-10,82		-12,68			
3-cloro-4-nitro-ter-butylbenzeno	116,3	---	16,67	---	14,0	8,7
log k	-4,93		-5,73			
ln k	-11,36		-13,31			
2,4-dicloronitrobenzeno	5217	2649	1168	493,4	11,5	8,5
log k	-3,28	-3,58	-3,93	-4,31		
ln k	-7,56	-8,24	-9,06	-9,92		
2-cloro-4-bromonitrobenzeno	---	2791	1252	537,9	11,0	8,3
log k		-3,55	-3,90	-4,27		
ln k		-8,18	-8,99	-9,83		
2-cloro-4-iodonitrobenzeno	---	2019	907,0	337,2	11,8	9,1
log k		-3,69	-4,04	-4,47		
ln k		-8,51	-9,31	-10,30		

TABLA Nº 2

Velocidades relativas a diversas temperaturas de 4-R y 5-R-2-nitroclorobencenos respecto del orto-nitroclorobenceno en la reacción con piperidina en benceno

Compuesto halogenado	V. R. (k_R/k_H)		
	75º	60º	45º
orto-cloronitro- benceno	1	1	1
3-nitro-4-cloro- tolueno	0,14	--	0,15
3-nitro-4-cloro- ter-butilbenceno	0,17	0,19	0,17
2,5-dicloronitro- benceno	4,62	5,15	6,30
2-cloro-5-bromo- nitrobenceno	6,94	8,25	9,60
2-cloro-5-iodo- nitrobenceno	9,55	10,92	12,14
3-cloro-4-nitro- tolueno	0,81	--	0,86
3-cloro-4-nitro- ter-butilbenceno	0,47	--	0,46
2,4-dicloro-nitro- benceno	21,3	27,4	32,2
2-cloro-4-bromo- nitrobenceno	22,8	28,9	34,5
2-cloro-4-iodo- nitrobenceno	17,4	20,9	25,0

TABLA Nº 3

Velocidades específicas con la piperidina en benceno de 4-R y 5-R-2-nitroclorobencenos

3-NITRO-4-CLOROTOLUENO	75º	a=0,08598	b=0,81261	Exp.31
Tiempo	97440	176640	189420	256320
x	0,02142	0,03358	0,03482	0,04364
10 ⁷ . k	37,23	36,14	35,40	36,23
k = (36,25 ± 0,39).10⁻⁷				
3-NITRO-4-CLOROTOLUENO	75º	a=0,08674	b=1,01028	Exp.42
Tiempo	74760	15990	24654	
x	0,02018	0,03643	0,04875	
10 ⁷ . k	35,81	35,12	35,10	
k = (35,34 ± 0,23).10⁻⁷				
3-NITRO-4-CLOROTOLUENO	75º	a=0,08302	b=0,90539	Exp.43
Tiempo	89460	100260	109260	183300
x	0,02197	0,02352	0,02522	0,03661
10 ⁷ . k	38,96	37,90	37,73	36,69
k = (37,82 ± 0,46).10⁻⁷				
3-NITRO-4-CLOROTOLUENO	75º	a=0,12586	b=0,85802	Exp.46
Tiempo	70260	74460	87480	87480
x	0,02250	0,02420	0,02792	0,02798
10 ⁷ . k	33,60	34,46	34,61	34,53
k = (34,30 ± 0,24).10⁻⁷				
3-NITRO-4-CLOROTERBUTILBENCENO	75º	a=0,10719	b=0,89862	Exp.35
Tiempo	84720	99480	171180	
x	0,02847	0,03219	0,04791	
10 ⁷ . k	41,95	41,54	40,94	
k = (41,48 ± 0,30).10⁻⁷				
3-NITRO-4-CLOROTERBUTILBENCENO	75º	a=0,10536	b=0,88755	Exp.38
Tiempo	73560	93540	93540	
x	0,02501	0,02931	0,02980	
10 ⁷ . k	42,78	40,70	41,17	
k = (41,56 ± 0,63).10⁻⁷				
2,5-DICLORONITROBENCENO	75º	a=0,10216	b=0,90915	Exp.22
Tiempo	2100	4800	6900	
x	0,02051	0,03987	0,05120	
10 ⁷ . k	1203	1191	1184	
k = (1193 ± 5,6).10⁻⁷				

2,5-DICLORONITROBENCENO	75 ^o	a=0,07917	b=0,89010	Exp.23
Tiempo	1800	3240	4620	6060
x	0,01172	0,02153	0,02930	0,03414
10 ⁷ .k	1013	1130	1166	1093

$$k = (1100 \pm 33) \cdot 10^{-7}$$

3-CLORO-4-NITROTOLUENO	75 ^o	a=0,11271	b=0,86123	Exp.44
Tiempo	10800	16200	19800	
x	0,01842	0,02668	0,03095	
10 ⁷ .k	196,2	200,1	195,8	

$$k = (197,4 \pm 1,4) \cdot 10^{-7}$$

3-CLORO-4-NITROTOLUENO	75 ^o	a=0,11749	b=0,74058	Exp.45
Tiempo	7620	11700	14880	17280
x	0,01238	0,01848	0,02275	0,02595
10 ⁷ .k	200,7	202,9	201,8	202,9

$$k = (202,1 \pm 1,7) \cdot 10^{-7}$$

3-CLORO-4-NITROTERTIBULBENCENO	75 ^o	a=0,08956	b=0,90072	Exp.47
Tiempo	7980	11820	19020	22980
x	0,00743	0,01083	0,01548	0,01916
10 ⁷ .k	121,6	122,6	112,8	118,9

$$k = (119,0 \pm 2,2) \cdot 10^{-7}$$

3-CLORO-4-NITROTERTIBULBENCENO	75 ^o	a=0,07476	b=0,9542	Exp.48
Tiempo	7200	10800	14400	17280
x	0,00526	0,00836	0,01114	0,01250
10 ⁷ .k	106,7	116,1	118,9	112,5

$$k = (113,6 \pm 2,6) \cdot 10^{-7}$$

2,4-DICLORONITROBENCENO	75 ^o	a=0,08093	b=0,78377	Exp.86
Tiempo	600	1200	1800	2400
x	0,01902	0,03054	0,03947	0,04405
10 ⁷ .k	5763	5179	4940	5010

$$k = (5043 \pm 71) \cdot 10^{-7}$$

2,4-DICLORONITROBENCENO	75 ^o	a=0,07476	b=0,8855	Exp.89
Tiempo	600	1200	1800	2400
x	0,02019	0,03015	0,03895	0,04304
10 ⁷ .k	6071	5047	4861	4276

$$k = (5064 \pm 370) \cdot 10^{-7}$$

2,4-DICLORONITROBENCENO	75 ^o	a=0,03705	b=0,71235	Exp.90
Tiempo	1200	1800	2430	
x	0,01359	0,01786	0,02189	
10 ⁷ .k	5460	5277	5354	

$$k = (5364 \pm 53) \cdot 10^{-7}$$

2,4-DICLORONITROBENCENO 75^o a=0,05398 b=0,89675 Exp.91
 Tiempo 600 1650 1860 2160
 x 0,01721 0,02394 0,0286 0,03036
 $10^7 \cdot k$ 4283 4236 4693 4437
 $k = (4412 \pm 103) \cdot 10^{-7}$

3-NITRO-4-CLOROTERBUTILBENCENO 60^o a=0,09880 b=1,03455 Exp.132
 Tiempo 81300 98280 161520
 x 0,01538 0,01872 0,02849
 $10^7 \cdot k$ 20,44 21,06 20,97
 Tiempo 276600 339180 428700
 x 0,04279 0,04923 0,05629
 $10^7 \cdot k$ 20,79 20,77 20
 $k = (20,72 \pm 0,11) \cdot 10^{-7}$

3-NITRO-4-CLOROTERBUTILBENCENO 60^o a=0,09749 b=1,02201 Exp.133
 Tiempo 61740 78720 141960
 x 0,01048 0,01351 0,02256
 $10^7 \cdot k$ 18,22 18,80 18,57
 Tiempo 319740 415200 505800
 x 0,04251 0,04988 0,05701
 $10^7 \cdot k$ 18,37 18,41 18,18
 $k = (18,48 \pm 0,10) \cdot 10^{-7}$

3-NITRO-4-CLOROTERBUTILBENCENO 60^o a=0,06894 b=1,25654 Exp.134
 Tiempo 82500 144960 172860
 x 0,01164 0,01954 0,02264
 $10^7 \cdot k$ 18,01 18,60 18,69
 Tiempo 331260 409680 490620
 x 0,03586 0,04110 0,04512
 $10^7 \cdot k$ 18,23 18,31 18,01
 $k = (18,28 \pm 0,09) \cdot 10^{-7}$

2,5-DICLORONITROBENCENO 60^o a=0,08626 b=0,74522 Exp.124
 Tiempo 2700 5580 9480
 x 0,00787 0,01520 0,02411
 $10^7 \cdot k$ 480,8 476,3 480,6
 Tiempo 17700 22440
 x 0,03870 0,04543
 $10^7 \cdot k$ 479,2 480,9
 $k = (479,6 \pm 8,7) \cdot 10^{-7}$

2,5-DICLORONITROBENCENO 60^o a=0,08669 b=1,09688 Exp.125
 Tiempo 2100 4500 6900
 x 0,00987 0,01950 0,02719
 $10^7 \cdot k$ 529,6 525,9 510,9
 Tiempo 14200 18260 21000
 x 0,04603 0,05506 0,05778
 $10^7 \cdot k$ 510,5 535,0 508,9
 $k = (517,8 \pm 3,8) \cdot 10^{-7}$

2-CLORO-5-BROMONITROBENCENO 60^o a=0,10265 b=0,98149 Exp.119

Tiempo	1920	4020	6120	7200
x	0,01412	0,02698	0,03726	0,04252
10 ⁷ . k	797,1	795,9	782,8	794,5
Tiempo	9000	10920	13860	17040
x	0,05011	0,05713	0,06453	0,07188
10 ⁷ . k	804,3	813,1	789,5	790,9

$k = (796,0 \pm 3,3) \cdot 10^{-7}$

2-CLORO-5-BROMONITROBENCENO 60^o a=0,09973 b=1,15666 Exp.123

Tiempo	1320	2820	4620	6420
x	0,01157	0,02320	0,03410	0,04337
10 ⁷ . k	816,3	829,2	808,6	801,8
Tiempo	12120	14700	17100	
x	0,06493	0,06984	0,07559	
10 ⁷ . k	804,9	765,3	781,3	

$k = (801,1 \pm 8,1) \cdot 10^{-7}$

2-CLORO-5-IODONITROBENCENO 60^o a=0,085161 b=0,90342 Exp.120

Tiempo	1680	2940	4080	5400
x	0,01266	0,02099	0,02718	0,03385
10 ⁷ . k	1076	1092	1078	1083
Tiempo	6660	9780	13260	17460
x	0,03979	0,05050	0,05946	0,06745
10 ⁷ . k	1101	1089	1087	1101

$k = (1088 \pm 3) \cdot 10^{-7}$

2-CLORO-5-IODONITROBENCENO 60^o a=0,08282 b=0,85853 Exp.121

Tiempo	1620	3240	4740	7080
x	0,01113	0,01999	0,02859	0,03770
10 ⁷ . k	1054	1019	1080	1051
Tiempo	10200	14400		
x	0,04670	0,05642		
10 ⁷ . k	1025	1005		

$k = (1039 \pm 11) \cdot 10^{-7}$

2-CLORO-5-IODONITROBENCENO 60^o a=0,08659 b=1,05828 Exp.122

Tiempo	1260	2700	4500	6600
x	0,01096	0,02235	0,03367	0,04367
10 ⁷ . k	1026	1069	1071	1054
Tiempo	9600	12300	15900	16500
x	0,05445	0,06184	-	0,06971
10 ⁷ . k	1040	1036	-	1023

$k = (1046 \pm 7) \cdot 10^{-7}$

2,4-DICLORONITROBENCENO		600	a = 0,08628	b = 1,1365	Exp. 28
Tiempo	300	600	900	1200	
\bar{x}	0,00763	0,01308	0,02065	0,02999	
$10^7 \cdot k$	2734	2441	2727	2693	
Tiempo	1620	2220	2820	3600	
\bar{x}	0,01277	0,0125	0,01773	0,01457	
$10^7 \cdot k$	2679	2686	2502	2594	

$$k = (2632 \pm 39) \cdot 10^{-7}$$

2,4-DICLORONITROBENCENO		600	a = 0,08343	b = 1,09292	Exp. 130
Tiempo	300	600	900	1200	
\bar{x}	0,00727	0,01333	0,01999	0,02362	
$10^7 \cdot k$	2777	2690	2640	2595	
Tiempo	1800	2400	3000	4380	
\bar{x}	0,01271	0,01998	0,01688	0,01694	
$10^7 \cdot k$	2615	2593	2648	2557	

$$k = (2665 \pm 35) \cdot 10^{-7}$$

2-CLORO-4-BROMONITROBENCENO		600	a = 0,07686	b = 0,98749	Exp. 27
Tiempo	420	840	1260	2040	
\bar{x}	0,0878	0,01635	0,02332	0,02968	
$10^7 \cdot k$	3631	3613	2678	2572	
Tiempo	2940	3900	5040		
\bar{x}	0,01028	0,01815	0,01482		
$10^7 \cdot k$	2753	2786	2764		

$$k = (2780 \pm 65) \cdot 10^{-7}$$

2-CLORO-4-BROMONITROBENCENO		600	a = 0,07535	b = 1,18280	Exp. 131
Tiempo	300	600	900		
\bar{x}	0,00727	0,01393	0,01999		
$10^7 \cdot k$	2878	2916	2950		
Tiempo	1200	2400	3660		
\bar{x}	0,02744	0,01058	0,05148		
$10^7 \cdot k$	3627	2835	2802		

$$k = (2901 \pm 34) \cdot 10^{-7}$$

2-CLORO-4-IODONITROBENCENO		600	a = 0,07613	b = 1,01478	Exp. 26
Tiempo	600	1200	1800	2400	
\bar{x}	0,00848	0,01635	0,02362	0,02047	
$10^7 \cdot k$	1956	2019	2085	1984	
Tiempo	3300	4200	5100	6420	
\bar{x}	0,03634	0,01179	0,01664	0,05330	
$10^7 \cdot k$	2019	1961	1937	1975	

$$k = (1992 \pm 17) \cdot 10^{-7}$$

2-CLORO-4-IODOBENCENO		60s	a=0,07638	b=1,09852	Exp. 29
Tiempo	480	1140	1680		
x	0,008359	0,01635	0,02302		
10 ⁷ . k	2216	1955	1987		
Tiempo	2280	2880	3600		
x	0,02998	0,03513	0,04119		
10 ⁷ . k	2052	2019	2047		

$k = (2046 \pm 37) \cdot 10^{-7}$

3-NITRO-4-CLOROTOLUENO		45s	a=0,12029	b=0,4099	Exp. 52
Tiempo	84960	171720	258240	332820	
x	0,00220	0,0046	0,00644	0,00820	
10 ⁷ . k	5,12	5,42	5,29	5,28	

$k = (5,28 \pm 0,06) \cdot 10^{-7}$

3-NITRO-4-CLOROTOLUENO		45s	a=0,10944	b=0,78147	Exp. 53
Tiempo	166200	252720	32730		
x	0,00761	0,01086	0,01387		
10 ⁷ . k	5,606	5,367	5,400		

$k = (5,458 \pm 0,075) \cdot 10^{-7}$

3-NITRO-4-CLOROTOLUENO		45s	a=0,09872	b=0,77452	Exp. 57
Tiempo	149820	252900	264060		
x	0,00577	0,00932	0,01025		
10 ⁷ . k	5,19	5,09	5,42		

$k = (5,23 \pm 0,10) \cdot 10^{-7}$

3-NITRO-4-CLOROTERBUTILBENCENO		45s	a=0,11182	b=0,79404	Exp. 54
Tiempo	164940	248280	322860		
x	0,00870	0,01241	0,01625		
10 ⁷ . k	6,256	6,066	6,255		

$k = (6,192 \pm 0,038) \cdot 10^{-7}$

3-NITRO-4-CLOROTERBUTILBENCENO		45s	a=0,12935	b=0,96595	Exp. 56
Tiempo	100320	184560	270720	354300	
x	0,007376	0,0133280	0,01915	0,02448	
10 ⁷ . k	6,11	6,19	625	6,30	

$k = (6,21 \pm 0,04) \cdot 10^{-7}$

2,5-DICLORONITROBENCENO		45s	a=0,11558	b=0,87526	Exp. 66
Tiempo	7200	10800	14400		
x	0,01514	0,02153	0,02787		
10 ⁷ . k	226,8	223,7	226,5		

$k = (225,7 \pm \quad) \cdot 10^{-7}$

2,5-DICLORONITROBENCENO		45s	a=0,09276	b=0,11612	Exp. 68
Tiempo	3600	7200	10800	14400	
x	0,00691	0,01281	0,01804	0,02513	
10 ⁷ . k	236,5	226,6	223,1	246,7	

$k = (233,2 \pm 5,3) \cdot 10^{-7}$

2,5-DICLORONITROBENCENO		45 ^o	a=0,10342	b=1,04074	Exp.70
Tiempo	7200	11040	17040	20160	
x	0,01623	0,02329	0,03318	0,03807	
10 ⁷ . k	231,5	227,4	225,9	227,8	

$k = (228,2 \pm 1,2) \cdot 10^{-7}$

2-CLORO-5-BROMONITROBENCENO		45 ^o	a=0,10777	b=1,16283	Exp.115
Tiempo	3600	8400	10860	13860	
x	0,01485	0,03090	0,03808	0,04588	
10 ⁷ . k	358,8	356,0	357,9	359,8	

Tiempo	17880	22440	25680	
x	0,05415	0,06224	0,06750	
10 ⁷ . k	354,5	352,0	353,9	

$k = (356,2 \pm 10) \cdot 10^{-7}$

2-CLORO-5-BROMONITROBENCENO		45 ^o	a=0,09706	b=1,11413	Exp.117
Tiempo	4320	7560	11220	14460	
x	0,01490	0,02416	0,03380	0,04091	
10 ⁷ . k	351,2	347,7	354,1	354,1	

Tiempo	17820	20820	24420	27780
x	0,04753	0,05216	0,05683	0,06165
10 ⁷ . k	356,0	351,1	343,0	348,6

$k = (350,7 \pm 15) \cdot 10^{-7}$

2-CLORO-5-BROMONITROBENCENO		45 ^o	a=0,092637	b=1,1026	Exp.108
Tiempo	4020	7500	11280	14760	
x	0,01278	0,02222	0,03132	0,03788	
10 ⁷ . k	338,9	338,9	342,2	335,7	

Tiempo	18240	20940	23760	26520
x	0,04449	0,04882	0,05254	0,05578
10 ⁷ . k	340,8	341,4	338,3	334,9

$k = (338,9 \pm 9) \cdot 10^{-7}$

2-CLORO-5-IODONITROBENCENO		45 ^o	a=0,08883	b=1,0560	Exp.107
Tiempo	3960	7500	11040	14640	
x	0,01541	0,02561	0,03554	0,04325	
10 ⁷ . k	462,7	440,5	455,1	452,4	

Tiempo	17160	19620	22020	24420
x	0,048070	0,05195	0,05592	0,05866
10 ⁷ . k	453,5	449,9	450,3	448,5

$k = (451,6 \pm 22) \cdot 10^{-7}$

2-CLORO-5-IODONITROBENCENO		45 ^o	a=0,09397	b=1,26224	Exp.114
Tiempo	3300	7200	10260		
x	0,01675	0,03278	0,04183		
10 ⁷ . k	477,9	485,5	420,3		

Tiempo	21300	25440	29040	
x	0,06531	0,07032	0,07519	
10 ⁷ . k	409,4	409,4	429,3	

$k = (438,6 \pm 12,2) \cdot 10^{-7}$

3-CLORO-4-NITROTOLUENO	45 ^a	a=0,13148	b=0,90736	Exp.61
Tiempo	78180	87180	158400	
x	0,02549	0,02860	0,04555	
10 ⁷ . k	31,30	32,06	31,30	
$k = (31,55 \pm 0,25) \cdot 10^{-7}$				

3-CLORO-4-NITROTOLUENO	45 ^a	a=0,05594	b=1,03798	Exp.67
Tiempo	78120	88920	98100	
x	0,01219	0,01384	0,01475	
10 ⁷ . k	30,68	31,56	30,52	
$k = (30,81 \pm 0,10) \cdot 10^{-7}$				

3-CLORO-4-NITROTERBUTILBENCENO	45 ^a	a=0,07592	b=1,09994	Exp.60
Tiempo	81420	94080	166680	
x	0,01007	0,01170	0,01993	
10 ⁷ . k	16,04	16,34	16,93	
$k = (16,57 \pm 0,23) \cdot 10^{-7}$				

3-CLORO-4-NITROTERBUTILBENCENO	45 ^a	a=0,08121	b=0,89782	Exp.69
Tiempo	78120	89220	162360	
x	0,00854	0,00844	0,01605	
10 ⁷ . k	16,00	15,60	15,39	
$k = (15,76 \pm 0,14) \cdot 10^{-7}$				

2,4-DICLORONITROBENCENO	45 ^a	a=0,03784	b=0,97198	Exp.75
Tiempo	2460	3600	5220	
x	0,00944	0,01203	0,01592	
10 ⁷ . k	1213	1108	1096	
$k = (1158 \pm 33) \cdot 10^{-7}$				

2,4-DICLORONITROBENCENO	45 ^a	a=0,03473	b=0,92106	Exp.76
Tiempo	2400	4800	7320	
x	0,00789	0,01359	0,01993	
10 ⁷ . k	1177	1141	1169	
$k = (1173 \pm 13) \cdot 10^{-7}$				

2,4-DICLORONITROBENCENO	45 ^a	a=0,06182	b=0,91504	Exp.78
Tiempo	2760	5160	7560	
x	0,01553	0,02536	0,03351	
10 ⁷ . k	1166	1153	1178	
$k = (1173 \pm 9) \cdot 10^{-7}$				

2-CLORO-4-BROMONITROBENCENO	45 ^a	a=0,094176	b=1,1487	Exp.111
Tiempo	300	600	900	
x	0,00348	0,00721	0,01119	
10 ⁷ . k	1093	1161	1235	
$k = (1163 \pm 41) \cdot 10^{-7}$				

2-CLORO-4-BROMONITROBENCENO	45 ^a	a=0,07769	b=1,0344	Exp.112
Tiempo	1920	3660	5640	
x	0,01724	0,02961	0,04013	
10 ⁷ . k	1281	1308	1303	
$k = (1280 \pm 10) \cdot 10^{-7}$				

Tiempo	9000	10320	11520	13740
x	0,05153	0,05586	0,05790	0,06224
10 ⁷ . k	1243	1273	1233	1231

$$k = (1269 \pm 11) \cdot 10^{-7}$$

2-CLORO-4-BROMONITROBENCENO 45 ^o			a=0,09944	b=1,22137	Exp.116
Tiempo	2280	4260	6060	7800	
x	0,02937	0,04885	0,06078	0,06872	
10 ⁷ . k	1290	1360	1355	1323	

Tiempo	9480	10860	11940	13260
x	0,07466	0,07953	0,08206	0,08523
10 ⁷ . k	1298	1322	1310	1324

$$k = (1323 \pm 9) \cdot 10^{-7}$$

2-CLORO-4-iodonitrobenzeno 45 ^o			a=0,07928	b=1,2486	Exp.109
Tiempo	2400	4200	5940	10320	
x	0,01864	0,02933	0,03728	0,05220	
10 ⁷ . k	907,7	903,4	885,4	876,4	

Tiempo	12480	14580	19980
x	0,05866	0,06114	0,06959
10 ⁷ . k	916,6	862,6	910,3

$$k = (894,6 \pm 7,0) \cdot 10^{-7}$$

2-CLORO-5-iodonitrobenzeno 45 ^o			a=0,08272	b=0,95463	Exp.110
Tiempo	4260	7800	11340	14940	
x	0,01402	0,02421	0,03241	0,03987	
10 ⁷ . k	463,7	478,0	477,1	483,9	

Tiempo	19380	22500	26220
x	0,04583	0,05105	0,05463
10 ⁷ . k	462,1	477,0	463,3

$$k = (472,2 \pm 3,0) \cdot 10^{-7}$$

2-CLORO-4-iodonitrobenzeno 45 ^o			a=0,082043	b=1,20338	Exp.113
Tiempo	1980	3900	5760	7560	
x	0,01558	0,02800	0,03774	0,04529	
10 ⁷ . k	952,2	911,9	921,2	922,4	

Tiempo	9540	11520	13560
x	0,05162	0,05698	0,06161
10 ⁷ . k	910,1	907,3	909,5

$$k = (919,5 \pm 59) \cdot 10^{-7}$$

2,5-DICLORONITROBENCENO 30 ^o			a=0,09492	b=0,93715	Exp.137
Tiempo	52200	54780	58800	63000	
x	0,03102	0,03243	0,03405	0,03606	
10 ⁷ . k	84,00	84,60	83,95	84,56	

Tiempo	69180	73680	78660	79560
x	0,03828	0,04049	0,04230	0,04271
10 ⁷ . k	83,38	84,56	84,26	84,47

$$k = (84,22 \pm 0,14) \cdot 10^{-7}$$

2-CLORO-5-BROMONITROBENCENO 300		a=0,10425	b=0,89171	Exp.140
Tiempo	49920	51780	56460	59760
x	0,04331	0,04412	0,04754	0,04948
10 ⁷ . k	127,3	126,1	128,5	128,8
Tiempo	64740	68640	72060	72120
x	0,05177	0,05419	0,05540	0,05600
10 ⁷ . k	127,3	128,7	127,0	129,1

$$k = (127,9 \pm 0,4) \cdot 10^{-7}$$

2-CLORO-5-IODONITROBENCENO 300		a=0,08553	b=0,86593	Exp.136
Tiempo	22320	25740	35160	87480
x	0,02369	0,02619	0,03312	0,05850
10 ⁷ . k	172,5	169,4	167,8	165,6
Tiempo	89220	91800	93720	
x	0,05931	0,06052	0,06092	
10 ⁷ . k	166,9	169,2	168,0	

$$k = (168,5 \pm 0,8) \cdot 10^{-7}$$

2,4-DICLORONITROBENCENO 300		a=0,08677	b=1,07335	Exp.135
Tiempo	6540	10380	12540	14220
x	0,02518	0,03606	0,04069	0,04452
10 ⁷ . k	500,7	500,6	490,9	494,8
Tiempo	15900	18180	20040	
x	0,04734	0,05137	0,05479	
10 ⁷ . k	486,6	486,6	493,8	

$$k = (493,4 \pm 1,8) \cdot 10^{-7}$$

2-CLORO-4-BROMONITROBENCENO 300		a=0,09871	b=1,08675	Exp.139
Tiempo	3600	6180	10380	14820
x	0,01813	0,02901	0,04351	0,05480
10 ⁷ . k	532,9	537,2	543,8	539,2
Tiempo	17640	19680	21840	
x	0,06064	0,06446	0,06728	
10 ⁷ . k	537,4	538,6	527,2	

$$k = (537,9 \pm 2,1) \cdot 10^{-7}$$

2-CLORO-4-IODONITROBENCENO 300		a=0,05415	b=0,82148	Exp.138
Tiempo	6540	12660	17100	19920
x	0,00907	0,01571	0,01994	0,02216
10 ⁷ . k	345,6	336,1	335,7	331,5
Tiempo	21960	24120	26160	28260
x	0,02397	0,02579	0,02720	0,02869
10 ⁷ . k	334,9	338,4	337,2	338,5

$$k = (337,2 \pm 1,5) \cdot 10^{-7}$$

PREPARACION DE REACTIVOS

E INTERMEDIARIOS

PIPERIDINA:

El producto Eastman Kodak (p.e. 98-106°) fué secado sobre hidróxido de potasio y destilado sobre sodio en una columna eficiente (22 platos, Fenske). La fracción de punto de ebullición 106,5°/760 mm. Hg fué utilizada.-

BENCENO:

Se empleó benceno de síntesis destilado sobre sodio, p.e. 80-81°.-

O-CLORONITROBENCENO:

El producto E. Kodak etiqueta blanca fué recrystalizado de metanol, p.f. 32°.-

3-NITRO-4-CLORO-ter-BUTILBENCENO:

Se preparó este compuesto a partir de la acetanilida mediante la secuencia siguiente: p-ter-butylacetanilida, 2-nitro-p-ter-butylacetanilida, 2-nitro-4-ter-butylanilina, 3-nitro-4-cloro-ter-butylbenceno.

p-ter-butylacetanilida. Se siguió la técnica de Herstein (94), con las modificaciones de Carpenter, Easter y Wood (63). En un litro de dicloroetano se suspenden 200 g (1,5 mol) de cloruro de aluminio anhidro cuidando que la temperatura no pase de 50°. Se enfría a -15°, y se agrega, mientras se agita enérgicamente, 176 g (1,3 mol) de acetanilida (p.f. 114-115°). Manteniendo la temperatura se agrega en

un intervalo de 15 a 30 minutos 160 ml (1,47 mol) de cloro de *ter*-butilo (p.e. 49-51°). Transcurridos 15 minutos se vuelca sobre 2 Kg de hielo que contengan 100 ml de ácido clorhídrico concentrado. Luego de lavar a neutralidad se elimina el solvente por arrastre con vapor de agua. Se obtienen 241 g de un sólido cristalino blanco de p.f. 154-159°. Recristalizado de benceno p.f. 169-170°. Carpenter, Easter y Wood (63) indican p.f. 170-171°.-

2-nitro-*ter*-butilacetanilida. Se siguió la técnica de Carpenter, Easter y Wood (63). Se mezclan 400 ml de ácido acético glacial y 323 ml de anhídrido acético y luego con agitación y manteniendo la temperatura por debajo de 20° se agregan 91,5 ml de ácido nítrico (d: 1,5). Se lleva a la temperatura de 0° y se agregan 43 g de *p-ter*-butilacetanilida. Se deja ascender la temperatura a 8° para obtener la disolución total, y vuelca sobre 2 Kg de hielo. El precipitado se filtra y lava a neutralidad. Se obtienen 53 g de 2-nitro-*p-ter*-butil-acetanilida de p.f. 102-104°. Recristalizado de etanol se obtienen cristales amarillos de p.f. 104-106°, en concordancia con los autores de la técnica.-

2-nitro-*4-ter*-butilanilina. A una solución hirviente de 50 g de 2-nitro-*4-ter*-butilacetanilida en 48,5 ml de etanol se le agrega 27,6 g de una solución de hidróxido de sodio al 50%, calienta a reflujo 15 minutos, y luego vuelca sobre 475 g de hielo. Los cristales rojo anaranjados se filtran y lavan a neutralidad. Resultan 37,8 g de 2-nitro-*4-ter*-butilanilina de p.f. 97-102°. Recristalizando de etanol funden a 103-104°, coincidiendo con el p.f. indicado por Carpenter, Easter y Wood.-

3-nitro-*4-ter*-butilbenceno. Siguiendo el método de Hodgson y Walker (96) se preparan las siguientes soluciones:

a) 21,4 g (0,11 mol) de 2-nitro-4-ter-butilanilina disueltos en 260 ml de ácido acético glacial; b) 8,6 g de nitrito de sodio disueltos en 60 ml de ácido sulfúrico concentrado; c) una solución en 78 ml de ácido clorhídrico concentrado del cloruro cuproso obtenido de la mezcla de una solución de 38 g de sulfato de cobre pentahidrato y 10 g de cloruro de sodio en 286 ml de agua, con una solución de 9 g de bisulfito de sodio y 5,3 g de hidróxido de sodio en 173 ml de agua. Se vuelca gradualmente la solución acética de la amina sobre la solución de ácido nitrosilsulfúrico a 15°. Luego de agitar 30 minutos se vuelca sobre la solución de la sal cuprosa. Pasadas 12 horas se arrastra con vapor de agua, extrae con éter, lava a neutralidad, seca sobre sulfato de sodio y destila. Se obtienen 19 g de 3-nitro-4-cloro-ter-butilbenceno de p.e. 118-122°/3 mm Hg .

3-CLORO-4-NITRO-ter-BUTILBENCENO:

Se preparó pasando por los siguientes intermediarios: 4-ter-butil-2-nitroanilina, m-nitro-ter-butilbenceno, m-ter-butilanilina, 2-nitro-5-ter-butilacetanilida, 2-nitro-5-ter-butilanilina, 3-cloro-4-nitro-ter-butilbenceno.- m-nitro-ter-butilbenceno. Se preparó según Carpenter, Easter y Wood (63). A una solución de 43,7 g (0,22 mol) de 4-ter-butil-2-nitroanilina, 220 ml de etanol y 65 ml de ácido clorhídrico concentrado, se agrega tan rápido como el calor de reacción lo permita, una solución de 31 g (0,45 mol) de nitrito de sodio en 48 ml de agua. Luego de arrastrar con vapor de agua y extraer con éter, se lava sucesivamente con hidróxido de sodio al 5%, y con agua hasta neutralidad. Luego de secar sobre cloruro de calcio, y de eliminar el solvente se destila a presión reducida. Se obtienen 28 g de

m-nitro-ter-butilbenceno de p.e. 97-99°/2,5 mm Hg .-

m-ter-butilanilina. Se agregan 650 mg de catalizador (Platino depositado sobre alúmina) a una solución de 13 g de m-nitro-ter-butilbenceno (0,073 mol) en 130 ml de acetato de etilo y se reduce con hidrógeno a una presión de 40 libras por pulgada cuadrada (2,72 atmósferas). Evaporando el solvente se obtienen por destilación 10 g de m-ter-butilanilina de p.e. 82-84°/3 mm Hg .-

2-nitro-5-ter-butilacetanilida. Siguiendo la técnica de Capon y Chapman (62), se añade con agitación y en un lapso de 30 minutos, 6,2 g de nitrato cúprico trihidrato a una solución enfriada previamente a 0° de 7,93 g de m-ter-butilanilina en 27,1 ml de anhídrido acético. Luego de agitar a 0° durante una hora, dejar en un baño de hielo durante 9 horas, volcar sobre 540 ml de agua y agitar durante 12 horas para hidrolizar completamente el anhídrido acético. Se filtra, seca y recristaliza de metanol. Se obtienen 8,5 g de 2-nitro-5-ter-butilacetanilida, p.f. 114-115°.-

3-cloro-4-nitro-ter-butilbenceno. Siguiendo la técnica indicada por Capon y Chapman (62), se calientan a reflujo durante doce horas 12,3 g (0,05 mol) de 2-nitro-5-ter-butilacetanilida con 42 ml de ácido clorhídrico concentrado y 17,5 ml de agua; transcurrido este período se enfría a 0° y agrega lentamente una solución enfriada a 5° de 3,45 g de nitrito de sodio en 8 ml de agua. Esta solución se vuelca sobre una solución en 60 ml de ácido clorhídrico concentrado del cloruro cuproso obtenido disolviendo 16,3 g de sulfato de cobre pentahidrato y 4,2 g de cloruro de sodio en 130 ml de agua y agregándole una solución 3,5 g de bisulfito de sodio y 2,31 g de hidróxido de sodio en 26,5 ml de agua. El precipitado se lava con agua por decantación antes de su di-

solución en el ácido clorhídrico. Finalizado el agregado de la sal de diazonio la mezcla se calienta a 80° durante 30 minutos; arrastra con vapor de agua y extrae con éter; previo secado sobre sulfato de sodio anhidro y evaporación del solvente se destila a presión reducida. Se obtienen 8,4 g de 3-cloro-4-nitro-ter-butylbenceno de p.e. 96-97°/0,2 mm Hg .

3-NITRO -4-CLORO-TOLUENO

Para su obtención se aplicó la técnica descrita en la preparación del 3-nitro-4-cloro-ter-butylbenceno. Partiendo de 22,8 g (0,15 mol) de 2-nitro-4-metilanilina (E. Kodak p.f. 117°), se obtuvieron 22 g de 3-nitro-4-clorotolueno de p.e. 95-96°/1 mm Hg .

3-NITRO-4-CLOROANILINA

Se siguió el método de Fourneau, Trefouel y Wancalle (86). A una solución de 25,6 g (0,2 mol) de p-cloroanilina E. Kodak en 142 ml de ácido sulfúrico concentrado ,preparada manteniendo la temperatura inferior a 20° y enfriada a 0° se añade lentamente y con agitación una mezcla de 10 ml de ácido nítrico fumante (densidad 1,5) y de 100 ml de ácido sulfúrico concentrado. Se continúa la agitación durante 5 minutos manteniendo la temperatura a 0° y vuelca la mezcla reaccionante sobre 1 Kg de hielo finamente picado. Neutralizando con solución de amoníaco al 25% precipitan 30 g de 3-nitro-4-cloroanilina de p.f. 98-101° .Recristalizado de agua y decolorado con carbón da p.f. 102-103°. Fourneau y colaboradores (86) indican p.f. 103°; Heppolette y Miller (93) p.f. 102° y Claus y Stiebel (65) señalan p.f. 102-103°.-

2,5-DICLORONITROBENCENO

Se diazotó la 3-nitro-4-cloroanilina según la técnica

ca de Hodgson y Walker (96). 17,3 g de amina disueltos en 110 ml de ácido acético glacial, se volcaron lentamente y con agitación sobre 7,1 g (0,11 mol) de nitrito de sodio disueltos en 110 ml de ácido sulfúrico concentrado, manteniendo la temperatura entre 0 y 5°. Se deja en reposo a esa temperatura 1 hora y luego se vuelca lentamente y con agitación sobre una solución de cloruro cuproso en ácido clorhídrico que se ha preparado disolviendo 38 g de sulfato de cobre y 10 g de cloruro de sodio en 290 ml de agua agregando a esta solución otra de 9 g de bisulfito de sodio y 4 g de hidróxido de sodio en 174 ml de agua, y disolviendo el precipitado en 78 ml de ácido clorhídrico concentrado.- El producto obtenido se deja reposar 1 hora y luego arrastra por vapor de agua. Se extrae con éter, seca sobre sulfato de sodio, elimina el solvente y destila a presión reducida. Se obtienen 13,5 g de 2,5-dicloronitrobenceno de p.e. 96-98°/3 mm Hg y p.f. 52-53°. De Crow (71) indica p.f. 54°/5; Page y Heasman (152) 54°/6 y Holleman, Hollander y Van Halften (104) p.f. 56°.-

2-CLORO-5-BROMONITROBENCENO

Se preparó por la reacción de Sandmeyer sobre la 3-nitro-4-cloroanilina. 17,2 g (0,1 mol) de amina se diazotaron según la técnica descripta para el 2,5-dicloronitrobenceno y la sal de diazonio obtenida se volcó sobre una solución de bromuro cuproso obtenida por calentamiento a reflujo de una mezcla de 6,3 g de sulfato de cobre (0,025 mol), 2 g de torneaduras de cobre (0,031 at.g.), 15,4 g de bromuro de sodio dihidrato (0,11 mol), 1,6 ml de ácido sulfúrico concentrado (0,028 mol) y 100 ml de agua durante 3 o 4 horas. Se enfrió y agregó la menor cantidad de bromuro de sodio ne-

cesaria para disolver el precipitado formado.-

La mezcla dejada a temperatura ambiente 12 horas, diluída con cinco veces su volumen con agua y recristalizada de etanol, dió 20 g de un sólido cristalino amarillo de p.f. 71-72°. Beacall (17) indica para el 2-cloro-5-bromo-nitrobenceno, p.f. 72°.-

2-CLORO-5-IODONITROBENCENO

La 3-nitro-4-cloroanilina (1,72 g , 0,01 mol) se diazota en la forma indicada en la preparación del 2,5-dicloronitrobenceno.-

La solución de la sal de diazonio se vuelca lentamente sobre una solución helada de 2,5 g de ioduro de potasio en 20 ml de agua. Luego de dejar la mezcla en reposo 2-3 horas se la diluye con 300 ml de agua helada. La solución se decolora con bisulfito de sodio, y el precipitado se lava a neutralidad con agua. Se obtienen 2,49 g de p.f. 68-71°. Recristalizando de metanol se obtuvo p.f. 73-73°,5 Kraay (121) da para el 2-cloro-5-iodonitrobenceno p.f.74°,5.

2-4-DICLORONITROBENCENO

Se sintetizó a través de los siguientes intermediarios: m-cloroanilina, m-cloroacetanilida, 3-cloro-4-nitroacetanilida, 3-cloro-4-nitroanilina.-

~~m-cloroacetanilida~~. Fue seguido el método indicado por Fourneau, Trefouel y Wancolle (86).-

A 53 g de m-cloroanilina (E.Kodak) se agrega lentamente 50 g de anhídrido acético. Una vez atenuada la reacción inicial se calienta a 100° durante 15 minutos y vuelca sobre hielo finamente dividido. El precipitado se filtra y lava a neutralidad. Se obtienen 84,1 g de m-cloroacetanilida de p.f. 73-74°. Recristalizando de ácido acético 50% se di

tiene p.f. 78°, en concordancia con los autores del método.-

3-cloro-4-nitroacetanilida y 3-cloro-6-nitroacetanilida. Fueron preparadas según Fourneau y colaboradores (86). 84,1 g de m-cloroacetanilida finamente pulverizada se introducen lentamente y con vigorosa agitación en 675 ml de ácido nítrico fumante (densidad 1,5) enfriado a -35°. La temperatura se mantiene durante 4 horas a -25° y a continuación vuelca sobre agua helada. El precipitado se filtra y lava a neutralidad. El producto seco se disuelve en 3,150 lts. de benceno a ebullición y deja enfriar lentamente durante doce horas hasta tomar temperatura ambiente. Precipitan 49,2 g de 3-cloro-4-nitroacetanilida p.f. 143-144°. Llevando la solución bencénica a sequedad se obtienen 30 g de 3-cloro-6-nitroacetanilida p.f. 118-120°. Fourneau indica para este compuesto p.f. 125-126°.-

3-cloro-4-nitroanilina. 49,2 g de 3-cloro-4-nitroacetanilida se calientan a reflujo durante 30 minutos con 400 ml de ácido clorhídrico al 50%. Se enfría, agrega 500 ml de agua, filtra y lava a neutralidad. Se obtienen 33,8 g de 3-cloro-4-nitroanilina, de p.f. 157-158°. Fourneau (86) indica para este compuesto, p.f. 157°.-

3-cloro-6-nitroanilina. Se aplicó la técnica de hidrólisis indicada por Carpenter, Easter y Wood (63). A 41,5 g de 3-cloro-6-nitroacetanilida disueltos en 100 ml de etanol se agrega una solución de 16 g de hidróxido de sodio en 16 ml de agua. Se calienta media hora a reflujo; vuelca sobre agua, filtra y lava a neutralidad. Se obtienen 32 g de 3-cloro-6-nitroanilina de p.f. 115-120°. Fourneau y colab. (86) señalan un p.f. 125-126°.-

2,4-DICLORONITROBENCENO

Partiendo de la 3-cloro-6-nitroanilina 43,3 g (0,25 mol) y utilizando la técnica ya descripta para el 2,5-dicloro nitrobenceno, se obtuvieron 35,1 g de 2,4-dicloronitrobenceno de p.e. 102-104°/3 mm Hg y de p.f. 32-33°. Se purifica por sublimación al vacío. Roberts y Turner (164) dan p.f. 33°. Van de Lande (191) indica p.f. 31,5°.-

2-CLORO-4-BROMONITROBENCENO

Se empleó la técnica descripta para la preparación del 2-cloro-5-bromonitrobenceno. Partiendo de 17,2 g de 3-nitro-4-cloroanilina (0,1 mol), se obtuvieron 19,5 g de 2-cloro-4-bromoanilina de p.f. 43-44°. Mayer y Turner (131) dan un p.f. 44,5°.-

2-CLORO-4-IODONITROBENCENO

Partiendo de la 3-cloro-4-nitroanilina, 1,72 g (0,01 mol) y aplicando la técnica descripta para el 2-cloro-5-iodo nitrobenceno se obtuvieron 2,52 g de 2-cloro-4-iodonitrobenceno de p.f. 58-61°. Recristalizado de etanol dió p.f. 61-62°. Mayer y Turner (131) indican p.f. 63°.-

ANALISIS E INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS

En la tabla n° 4 se han reunido los datos experimentales de la tabla n° 1 pertinentes al presente análisis.

TABLA N° 4.

Valores de $10^7 k$ a diversas temperaturas para la reacción de 4-R y 5-R-2-nitroclorobencenos con piperidina en benceno.

4-R	75°	60°	45°	:	5-R	75°	60°	45°
H	248	---	36,3	:	H	248	--	36,3
CH ₃	35,9	---	5,32	:	CH ₃	199,8	--	31,18
t-But	41,42	18,43	6,13	:	t-But	116,3	--	16,67
Cl	1146	498,7	229,0	:	Cl	5217	2649	1168
Br	--	798,5	348,6	:	Br	--	2791	1252
I	--	1057	440,6	:	I	--	2019	907,6

SUSTITUYENTES ALQUILO: La introducción de un grupo metilo en meta respecto al halógeno baja ligeramente la velocidad de reacción (R.V. 0,86-0,81). El descenso es más pronunciado si se encuentra en posición para (R.V. 0,15-0,14).-

El grupo ter-butilo desde la posición para produce un descenso de la velocidad de reacción del mismo orden que el metilo pero algo menor (R.V. 0,17). Desde la posición meta en cambio la influencia del grupo ter-butilo se diferencia notoriamente del grupo metilo; la velocidad específica baja a la

mitad, aproximadamente (R.V. 0,46-0,47).-

Estos resultados pueden interpretarse en términos de los efectos inductivos e hiperconjugativos de estos sustituyentes.-

El efecto inductivo de los alquilos (efecto + I), se ejerce en el orden ter-butilo > metilo > H, o sea $R > H$, y el efecto hiperconjugativo actúa diferencialmente en el orden Metilo > ter-Butilo sin alterar el orden general $R > H$.-

Ambos efectos actúan aportando electrones al núcleo aromático manifestándose sus efectos por lo tanto en la sustitución nucleofílica activada por una disminución de la velocidad de sustitución del halógeno.-

El orden de velocidades específicas observado $k_H > k_R$ puede explicarse en términos generales en base al efecto inductivo de los alquilos pero para interpretar el orden diferencial $k_{m-R} > k_{p-R}$ es menester tener en cuenta la acción hiperconjugativa de estos grupos.-

La influencia del efecto hiperconjugativo varía con la posición del sustituyente, en la medida en que se afectan las posibilidades de conjugación con el átomo de carbono halógenosustituído. La posición para- es a este respecto la que debería estar más afectada. Este efecto permite una explicación del orden observado $k_m > k_p$, ya que desde la posición meta el efecto hiperconjugativo sólo puede actuar sobre el punto de sustitución por una transmisión secundaria.-

De acuerdo a la evidencia experimental señalada en el resumen bibliográfico que encabeza este trabajo, desde la posición meta el efecto inductivo es relativamente más importante y las diferencias de reactividad del 3-cloro-4-nitroter-butilbenceno respecto del 3-cloro-4-nitrotolueno, señalan

claramente la mayor influencia del efecto +I del sustituyente m-ter-Butilo.-

La disminución relativa de la velocidad específica por los sustituyentes desde la posición meta, definida por la relación k_H/k_R es 1,18 para el grupo metilo y 2,2 para el grupo ter-Butilo, mientras que desde la posición para los valores son 5,9 y 6,7 respectivamente para el ter-Butilo y el metilo.-

Brown y colaboradores (45) en su estudio de la solvolisis de cloruros de fenil-dimetilcarbinilo con alquil sustituyentes en orto-, meta- y para- han obtenido órdenes relativos similares.-

Las velocidades relativas k_R/k_H por ellos observadas fueron: p-Me 26,0; p-ter-But 14,4; m-Me 2,00; m-ter-But 1,85.-

En esta reacción los alquilos en posición meta-, sólo producen una aceleración del orden de dos y en cambio desde la posición para- tienen una influencia cuantitativamente mayor y más diferenciada, interpretada por Brown como debida a la mayor importancia relativa del efecto hiperconjugativo actuante en forma superpuesta al efecto inductivo.-

La comparación de los cocientes $k_{p-t-But}/k_{m-t-But} = 7,8$ y $k_{p-Me}/k_{m-Me} = 13,0$ ha permitido a estos autores afirmar que la hiperconjugación carbono-carbono es casi tan efectiva como la hiperconjugación carbono-hidrógeno para estabilizar el complejo activado.-

En el presente trabajo se obtiene para las inversas de dichos cocientes, $k_{m-t-But}/k_{p-t-But} = 2,8$ y $k_{m-Me}/k_{p-Me} = 5,5$, valores cualitativamente similares que justifican una explicación de los hechos observados, en una forma análoga.

Se ha determinado en capítulo aparte, que el factor

de entropía no es determinante de la cinética observada, pudiéndose considerar como sensiblemente constante. Resulta así que las diferencias de energía de activación constituyen una medida de la estabilidad relativa de los correspondientes complejos activados.-

La comparación de las respectivas energías de activación H: 13,6; m-Me: 13,8; m-t-But: 14,0; p-t-But: 14,2; p-Me: 14,5 Kcal/mol muestra inmediatamente que ambos sustituyentes son más efectivos en estabilizar el complejo activado cuando están en la posición para.-

Las diferencias en estabilidad producidas por un grupo dado en para y meta pueden tomarse como una medida de la contribución hiperconjugativa del grupo desde la posición para.-

Los datos anteriores permiten observar que el cambio de tres uniones carbono-hidrógeno en el grupo p-metilo por tres uniones carbono-carbono en el grupo p-t-butilo disminuye, por lo menos cualitativamente, la energía de activación en aproximadamente 0,3 Kcal/mol, lo que concuerda con los valores de otros investigadores (Brown y col.(45)) en reacciones con formación de iones carbonílicos incipientes.-

Se puede hacer una estimación muy aproximada de la contribución relativa de la hiperconjugación por cada enlace C-H/C-C.-

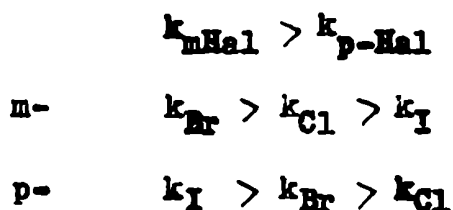
Las velocidades relativas del p-metilo y el p-terbutilo son aproximadamente iguales por lo cual se pueden igualar los efectos polares totales de estos sustituyentes

$$I_{t-But} + M_{t-But} = I_{Me} + M_{Me} = c.0,15$$

Los efectos inductivos se pueden tomar como proporcionales a las respectivas velocidades relativas de los compuestos ma

ta sustituidos: $I_{t\text{-But}} = e.0,46$; $I_{Me} = e.0,86$. Reemplazando estos valores en la primera ecuación se obtiene para la contribución por cada enlace la relación $C-H = 2,26.C-C$, valor intermedio entre el encontrado para compuestos con fuerte demanda electrónica en el estado de transición : 1,4 y el correspondiente a los compuestos de la serie alifática : 2,5.-

LOS HALÓGENOS COMO SUSTITUYENTES: Todos los halógenos estudiados producen un marcado aumento de la velocidad específica; especialmente desde la posición meta al carbono sustituido. Los órdenes observados son:



Como ya se ha consignado en el resumen bibliográfico, el orden de los efectos -I y +M de los halógenos es $F > Cl > Br > I$.-

El efecto inductivo negativo determina la relación general $k_{p-X} > k_H$ y el efecto mesomérico el orden diferencial observado desde la posición para, que es bastante intenso como para invertir totalmente el orden inductivo.-

El efecto mesomérico desde la posición meta no puede transmitirse directamente a punto de reacción; llega sólo en forma secundaria por las diferenciales de carga sobre las posiciones orto al átomo de carbono sustituido. El efecto mesomérico no produce en este caso una serie de reactividades en el orden totalmente invertido como en el caso de la serie para. La reactividad del compuesto m-Flúor no ha sido

estudiada y por lo tanto no se observa una serie parcialmente mixta más que en el hecho que el m-Cloro reacciona algo más lentamente que el m-Br.-

La relación k_m/k_p es sensible a las diferentes posibilidades de conjugación de los sustituyentes.-

El presente trabajo da para esta relación los siguientes valores

Sustituyente	CH ₃	t-butilo	Cl	Br	I
k_m/k_p	5,85	2,72	5,1	3,59	2,23

Ordenando los sustituyentes según los valores decrecientes de esta magnitud resulta la secuencia CH₃ > Cl > Br > t-But > I; lo que está de acuerdo con los órdenes hiperconjugativos y mesoméricos generalmente aceptados para estos sustituyentes desde estas posiciones.-

Es interesante notar que el efecto hiperconjugativo del metilo es de mayor magnitud que el fuerte momento mesomérico del cloro en esta reacción; y asimismo que el correspondiente efecto del ter-butilo es mayor que el efecto mesomérico no nulo del iodo.-

APLICACION DE LA ECUACION DE HAMMETT A LA REACCION ESTUDIADA

Hammett (90) demostró la generalidad de la ecuación

$$\log k/k_0 = \rho\sigma \quad (I)$$

que expresa que los efectos de los sustituyentes sobre las diferencias de energías libres son proporcionales de una reacción a otra, relación que es independiente del mecanismo de la reacción, reactivo atacante, solvente, temperatura o naturaleza de los grupos funcionales involucrados en los estados inicial, de transición o final. Aunque estos factores determinan el valor de ρ la concordancia de los datos experimentales con la ecuación (I) es independiente de ellos.

Las constantes del sustituyente σ se obtienen en base a constantes de disociación de ácidos benzoicos meta y para sustituidos.-

La ecuación de Hammett reduce el problema práctico de predecir el efecto de un sustituyente sobre la velocidad de reacción a la determinación de las constantes σ y ρ , reduciendo el problema teórico a la explicación de las magnitudes de estas cantidades.-

Todo efecto del sustituyente que produzca una disminución de la densidad electrónica en el sitio de reacción se verá reflejado en un valor positivo de σ y viceversa. En términos de esta teoría σ mide un cambio en la densidad electrónica producido por el sustituyente. Los sustituyentes no influyen por igual sobre todos los carbonos del nú-

electro y esto se refleja en los diferentes valores de la σ de cada sustituyente según su ubicación en el núcleo aromático. No hay valores de σ para sustituyentes en posición orto.-

Sin embargo, las σ no son independientes de la reacción. Las sigmas calculadas en base a constantes de disociación de ácidos benzoicos no son aplicables a reacciones de derivados de anilinas y fenoles, siendo necesario en estos casos emplear las constantes σ^* tabuladas por Jaffé (116).-

Cuando la resonancia es posible a través del anillo aromático entre sustituyente y grupo funcional, cualquier cambio en la interacción entre los estados inicial y de transición de un proceso producirá un efecto de resonancia, que será específico para un sustituyente, grupo funcional y reacción dadas. (188)

$$\log k/k_0 = \rho\sigma + \Psi \quad \Psi \text{ efecto de resonancia}$$

La resonancia del sustituyente, a diferencia de la resonancia que involucra el sustituyente y el grupo funcional directamente, produce efectos que siguen la ecuación (I). Esto está ejemplificado por las σ del grupo $-OCH_3$ que es negativa en para y positiva en meta. (90) Esta diferencia de los valores ($\sigma_p - \sigma_m$) podría ser una medida del efecto polar de resonancia. De sin embargo sólo un orden cualitativo debido a que el efecto inductivo del sustituyente según Roberts y col. (160) y Hammett (90) es algo mayor en meta que en para por la menor distancia al centro de reacción, y a que el efecto de resonancia desde meta sobre la distribución de carga del carbono orto al centro de reacción, es a su vez transmitido a éste, según lo afirman Price y Lincoln (156) y Roberts y Moreland (161).-

La ecuación de Hammett no es adecuada para reacciones de sustitución electrofílica aromática o en cadena lateral que involucren una fuerte interacción de resonancia entre el sustituyente y un centro deficiente de electrones (150) (154).-

Brown y colaboradores (150) aplicando la reacción de solvólisis de cloruros de fenildimetilcarbinilo calcularon nuevos valores para las constantes del sustituyente, designándolas σ^+ .-

Es evidente que el conocimiento de si una dada reacción requiere el empleo de la σ o de la σ^+ , permite distinguir si la reacción prosigue a través de un intermediario deficiente de electrones en el estado de transición o no, según la constante que represente mejor el comportamiento del compuesto sustituido sea σ^+ o σ respectivamente.

El efecto inductivo debe ser esencialmente independiente de la reacción, mientras que la contribución de resonancia debe variar con los requerimientos electrónicos de la reacción y ser por lo tanto función de ρ . (150)

$$\sigma_m^+ = \sigma_{Im}$$

$$\sigma_p^+ = \sigma_{Ip} + \sigma_R^+ \cdot f(\rho)$$

Roberts y Moreland (161) evitan la dificultad de asociar la constante σ_m con un puro efecto inductivo para luego calcular la contribución de la resonancia del grupo, mediante la comparación de dos series de compuestos: ácidos p-R-benzoicos y 4-R-biciclo (2.2.2.) octano-1-carboxílicos y sus ésteres. En este último sistema por ser saturado, los efectos de los 4-sustituyentes son puramente inductivos.

$$\log k/k_0 = \rho' \sigma'$$

La diferencia ($\sigma - \sigma'$) es una medida de la con-

tribución de resonancia al valor de σ . Los sustituyentes que por resonancia aceptan electrones tienen valores positivos de $(\sigma - \sigma')$ y los que ceden electrones valores negativos. Los resultados de este trabajo proporcionan una fuerte evidencia no sólo de que $(\sigma - \sigma')$ es una medida del efecto polar de resonancia, sino que además las contribuciones a los valores de σ , de la resonancia y la inducción son variables separables e independientes.-

En el presente trabajo las constantes sigmas empleadas para describir el comportamiento de los sustituyentes son las tabuladas por Mc Daniel y Brown (132) y que corresponden a las obtenidas por constantes de disociación de ácidos benzoicos, recopiladas en parte en la tabla N° 5.

Estas constantes han sido empleadas en los gráficos N° 1, 2, 3 y 4 salvo para el grupo $p\text{-CO}_2\text{H}$ en que se empleó la indicada por Jaffé (116).-

En los gráficos N° 1 y 2 se observa la relación lineal existente entre los valores de σ y de $\log k_{75}$ y $\log k_{45}$, respectivamente. El coeficiente angular tiene un valor alto y positivo ($\rho = 3,96-3,80$), concordante con los obtenidos por otros investigadores en el estudio de reacciones similares, y que revela la sensibilidad de la reacción a los efectos electrónicos de los sustituyentes.-

Los valores de ρ han sido calculados por el método de cuadrados mínimos empleando las fórmulas señaladas por Jaffé (116). El detalle del cálculo figura en el apéndice al final del trabajo.-

Los parámetros ρ pequeños, positivos o negativos, se presentan en reacciones donde la influencia de los sustituyentes aunque transmisible a través del núcleo aromático no llega a la cadena lateral por interposición de

grupos metilenos o por compensación de influencias opuestas.

El signo positivo de ρ indica que la reacción es activada por sustituyentes capaces de sustraer electrones al núcleo aromático. (Ver tesis de R.A. Bonelli para un resumen (38)).-

La relación lineal observada en los gráficos N° 3 y 4, que representan la energía de activación en función de las correspondientes σ de cada sustituyente y del logaritmo de su velocidad específica respectivamente, demuestra que el factor de entropía es sensiblemente constante para los diversos compuestos estudiados, señalando en la ecuación de Arrhenius la importancia de la energía de activación.-

El efecto de "para-conjugación" entre 5-R y el nitrogrupo es posiblemente poco importante en el complejo activado; o por lo menos su importancia es de segundo orden respecto a los efectos directos del nitrogrupo y del sustituyente 5-R sobre el átomo de carbono unido al halógeno.-

La tabla N° 5 y los gráficos N° 1 y 2 en base a ella trazados resumen datos de velocidades específicas de 4-R y 5-R-2nitroclorobencenos en su reacción con la piperidina en benceno en condiciones comparables determinadas para el presente trabajo, y por R.A. Bonelli en su trabajo de tesis.-

El orden general de las velocidades relativas (k_{2R}/k_{2H}) para los sustituyentes estudiados en ambos trabajos es el siguiente:

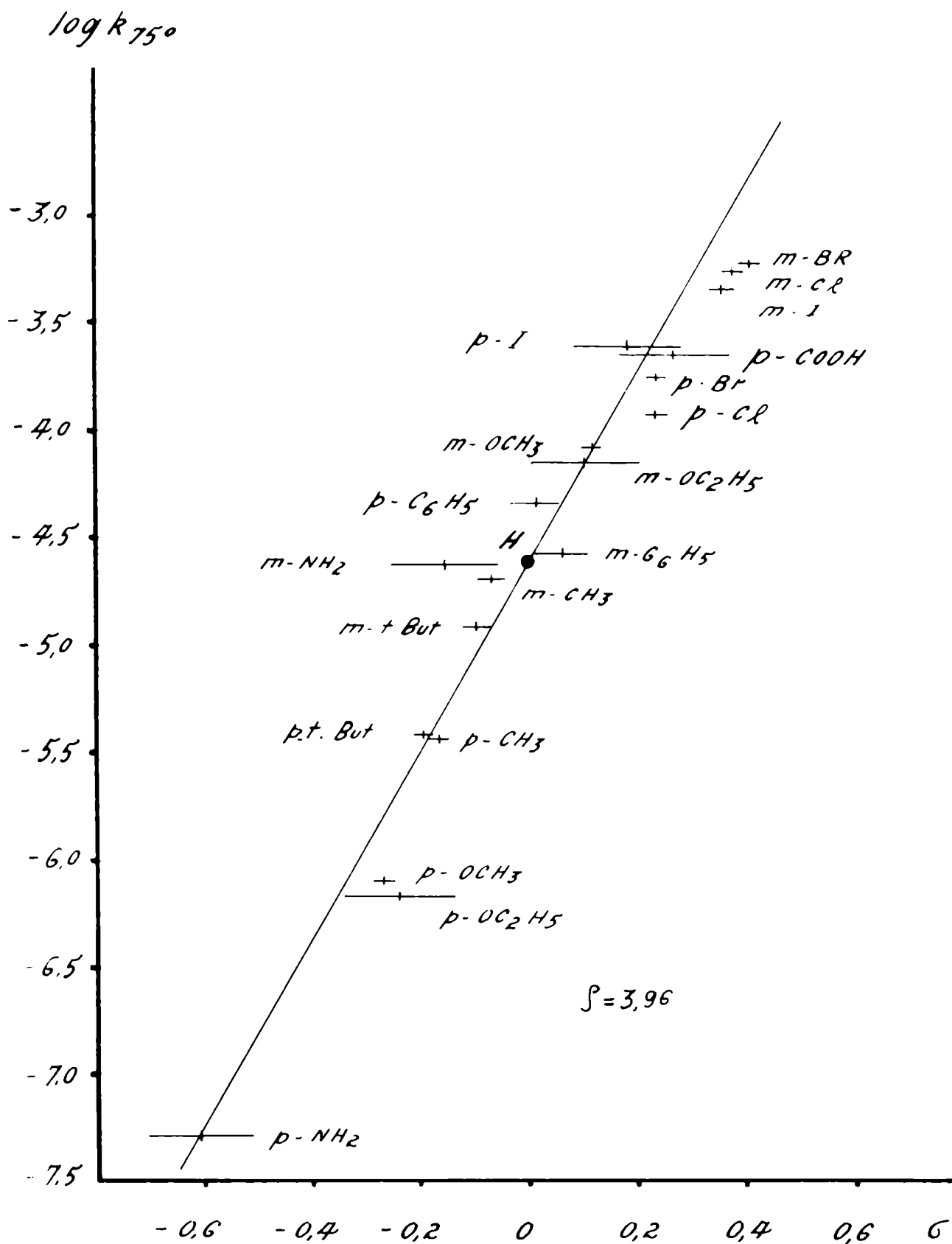
p-CN > p-PhN₂ > m-Br > m-Cl > m-I > p-I > p-COOH > p-Br > p-Cl >
m-OCH₃ > m-OC₂H₅ > p-C₆H₅ > m-C₆H₅ > H > m-NH₂ > m-CH₃ > m-t-But >
p-t-But > p-CH₃ > p-OCH₃ > p-OC₂H₅ > p-NH₂ .-

TABLA Nº 5 ^{^^}

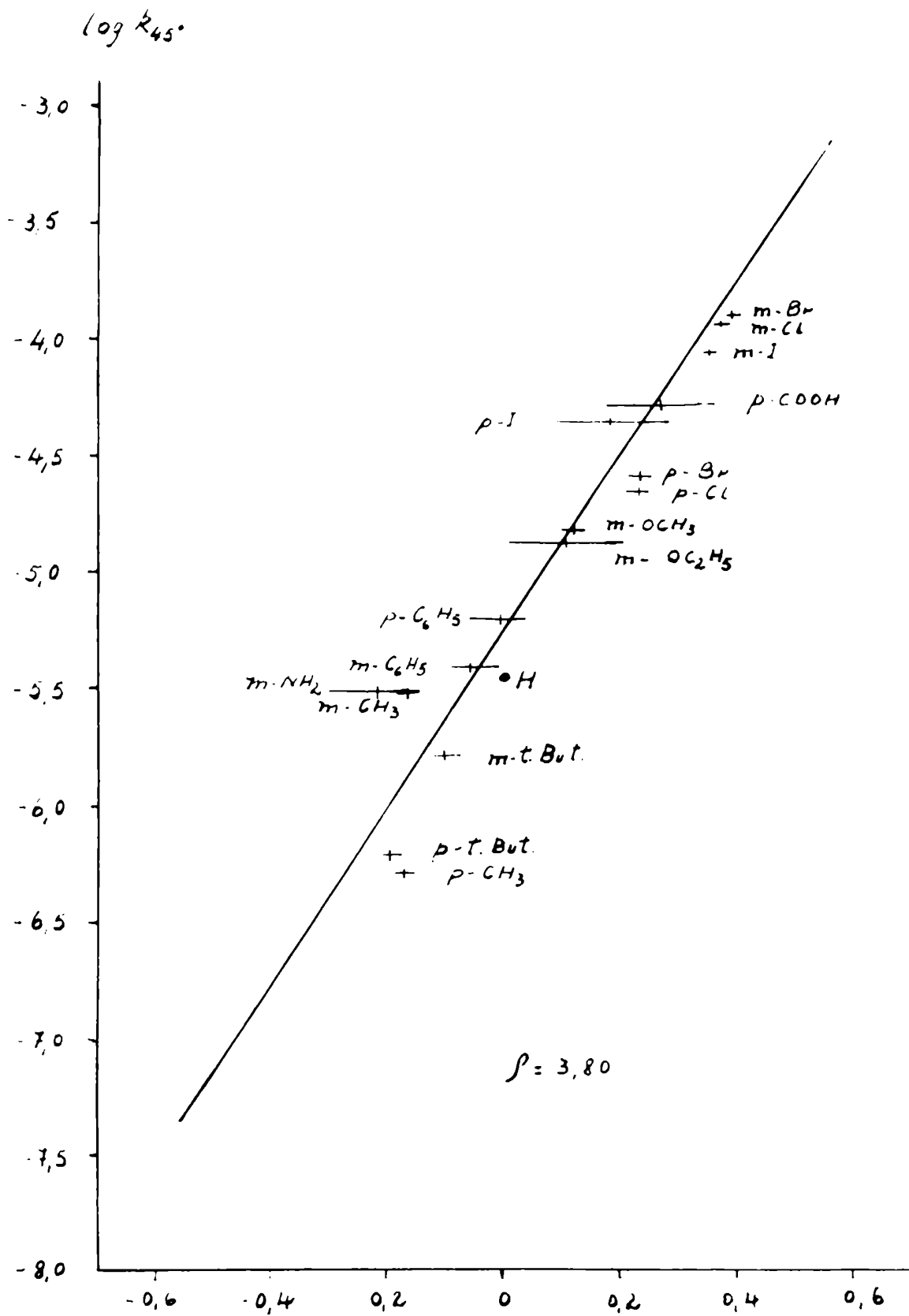
Sustitu- yente R	Constante	R.V. 75°	log k 75°	log k 45°	ΔE kcal/mol	lnA
p-CN	0,660 ±0,02	2.200	- --	--	--	-
p-PhN ₂	0,640 ---	77	--	--	--	-
m-Br	0,391 ±0,02	22,8	-3,2478	-3,90	11,0	8,3
m-Cl	0,373 ±0,02	21,3	-3,2826	-3,90	11,5	8,5
m-I	0,352 ±0,02	17,4	-3,3651	-4,04	11,8	9,1
p-I	0,18 ±0,1	9,55	-3,6256	-4,36	12,0	8,9
p-COOH	(0,45) ±0,1 0,265(1)	8,84	-3,66	-4,28	10,4	6,6
p-Br	0,232 ±0,02	6,94	-3,7645	-4,46	12,3	9,1
p-Cl	0,227 ±0,02	4,63	-3,9408	-4,64	12,1	8,3
m-OCN ₃	0,115 ±0,02	3,27	-4,09	-4,82	12,4	8,5
m-OC ₂ H ₅	0,1 ±0,1	2,88	-4,15	-4,87	13,0	7,8
p-C ₆ H ₅	-0,01 ±0,05	1,80	-4,35	-5,20	13,0	8,6
m-C ₆ H ₅	0,06 ±0,05	1,05	-4,58	-5,42	14,1	9,6
H	0	1	-4,6112	-5,44	13,6	9,3
m-NH ₂	-0,16 ±0,1	0,94	-4,63	-5,51	13,7	10,5
m-CH ₃	-0,069 ±0,02	0,81	-4,6993	-5,51	13,8	9,1
m-t-But	-0,10 ±0,03	0,47	-4,9344	-5,78	14,0	8,7
p-t-But	-0,197 ±0,02	0,18	-5,3828	-6,21	14,2	8,1
p-CH ₃	-0,170 ±0,02	0,14	-5,4447	-6,27	14,5	8,1
p-OCN ₃	-0,268 ±0,02	0,032	-6,10	-7,53	15,5	8,3
p-OC ₂ H ₅	-0,24 ±0,1	0,027	-6,17	-7,58	15,6	8,1
p-NH ₂	-0,66 ±0,1	0,002	-7,29	--	19,6	11,6

^^ Datos del presente trabajo y de R.A. Bonelli
(Tesis citada).-

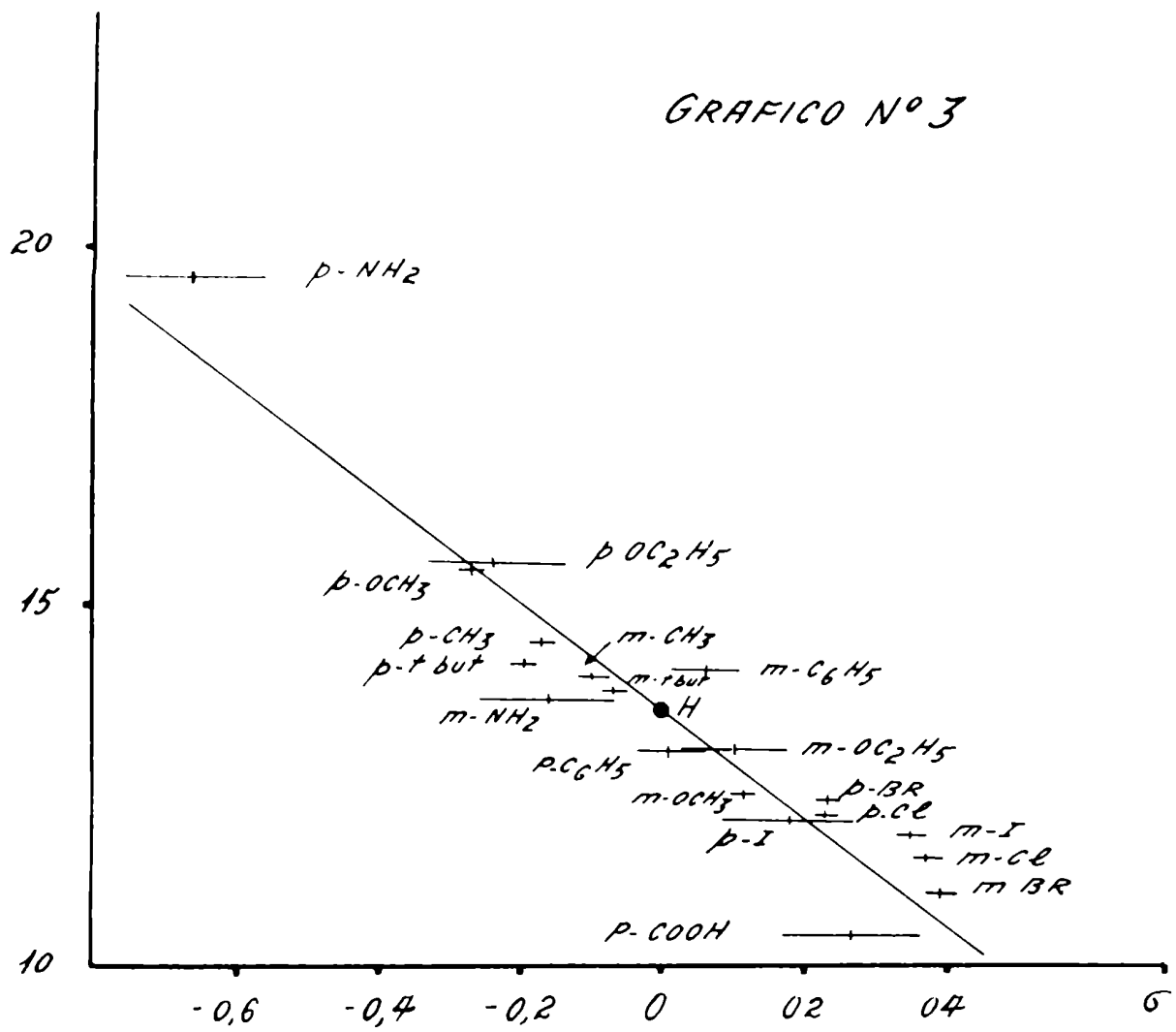
GRAFICO N° 1



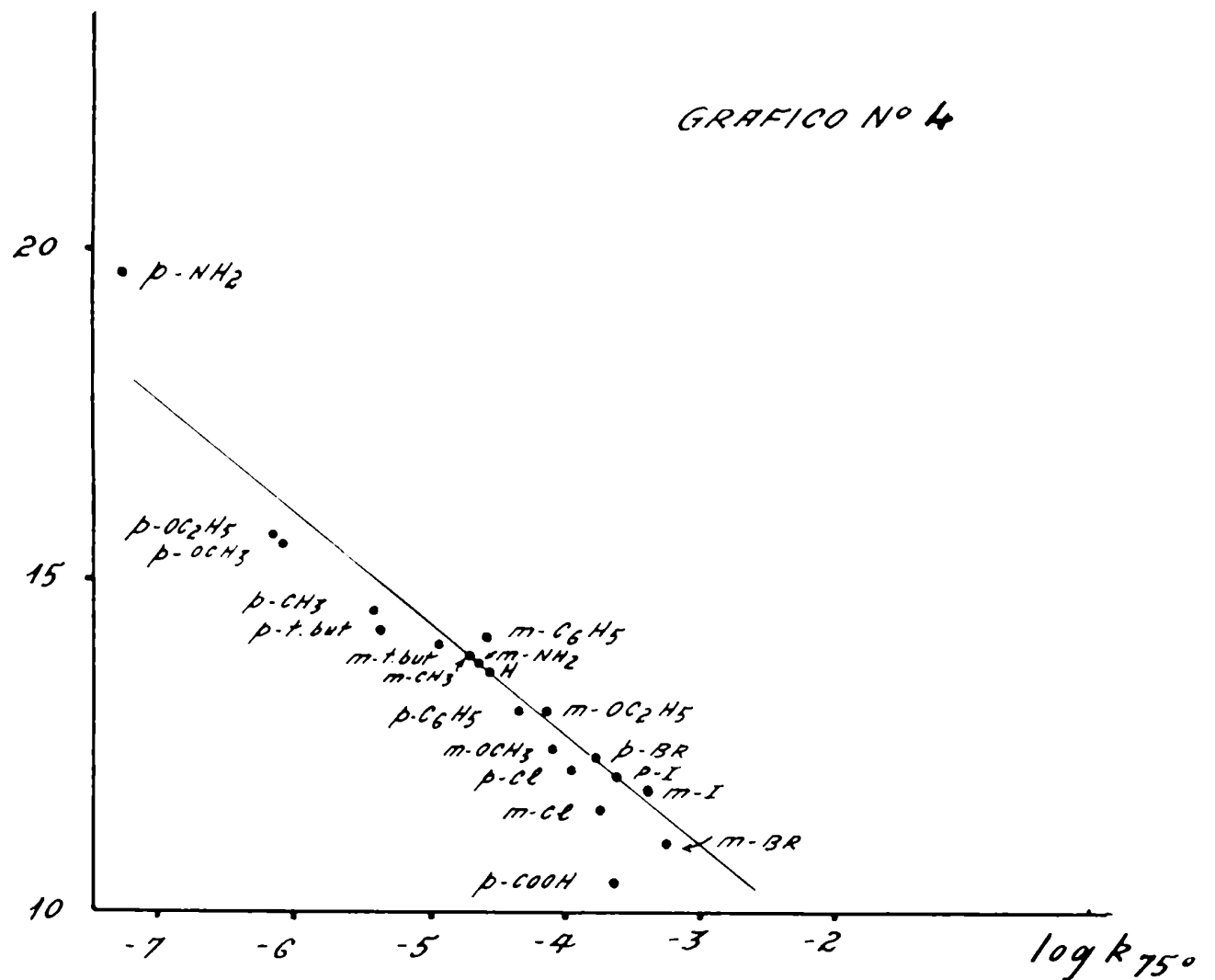
GRAF. 50 N° 2



ΔE kcal/mol



ΔE kcal/mol

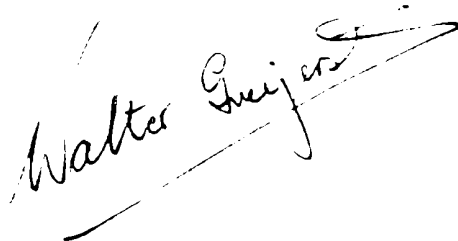


CONCLUSIONES

- 1) Se midieron las velocidades específicas a 75°, 60°, 45° y 30' para la reacción de 4-R y 5-R-2-nitroclo-bencenos con la piperidina en benceno para los sustituyentes metilo, ter-butilo, cloro, bromo, iodo.
- ii) El cálculo de las velocidades relativas (k_2/k_2^H) dió para los sustituyentes estudiados el siguiente orden de influencia total:
 $m\text{-Br} > m\text{-Cl} > m\text{-I} > p\text{-I} > p\text{-Br} > p\text{-Cl} > H > m\text{-CH}_3 > m\text{-t-But} > p\text{-t-But} > p\text{-CH}_3$.-

Combinando los resultados obtenidos en el presente trabajo con las velocidades relativas en la misma reacción, determinadas por R. A. Bonelli en 4-R y 5-R-halógenonitrobencenos con otros sustituyentes, el orden general de influencia de los sustituyentes en la reacción desde las posiciones meta y para al punto de sustitución, es el siguiente:

$$p\text{-CN} > p\text{-PhN}_2 > m\text{-Br} > m\text{-Cl} > m\text{-I} > p\text{-I} > p\text{-COOH} > p\text{-Br} > p\text{-Cl} > m\text{-OCH}_3 > m\text{-OC}_2\text{H}_5 > p\text{-C}_6\text{H}_5 > m\text{-C}_6\text{H}_5 > H > m\text{-NH}_2 > m\text{-CH}_3 > m\text{-t-But} > p\text{-t-But} > p\text{-CH}_3 > p\text{-OCH}_3 > p\text{-OC}_2\text{H}_5 > p\text{-NH}_2$$
 .-- iii) El resultado anterior se interpreta en base a los efectos polares totales (efectos inductivo, mesomérico e hiperconjugativo) de los sustituyentes.-
- iv) El cálculo de los parámetros de la ecuación de Arrhenius para la reacción estudiada señala la mayor influencia general del factor de energía sobre la velocidad de reacción de los compuestos estudiados.-
- v) Son aplicables las constantes σ de Hammett basadas en los efectos polares de los sustituyentes en la ionización de los ácidos p- y m-R-benzoicos. No es necesario aplicar las constantes σ^* o σ^+ señaladas por Brown y Okamoto.-
- vi) Se determinó la constante ρ de la ecuación de Hammett. Los valores $\rho=3,96$ a 75° y $\rho=3,80$ a 45° obtenidos, altos y positivos, revelan la sensibilidad de la reacción a los efectos electrónicos de los sustituyentes.-



APENDICE

CALCULO DE LA CONSTANTE ρ DE REACCION

El valor de la constante ρ de la ecuación de Hammett se halló empleando las fórmulas señaladas por Jaffé (116).-

$$\sum x^2 = \sum \sigma^2 - \frac{(\sum \sigma)^2}{n}$$

$$\sum xy = \sum (\log k \cdot \sigma) - \frac{(\sum \sigma)(\sum \log k)}{n} \quad \rho = \frac{\sum x \cdot y}{\sum x^2}$$

$$\log k_{o(\text{calculado})} = \frac{\sum \log k}{n} - \rho \frac{\sum \sigma}{n}$$

Sustituyente	σ	σ^2
m-Cl	0,373	0,1391
p-CO ₂ H	0,265	0,0702
p-Cl	0,227	0,0515
m-MeO	0,115	0,0132
m-EtO	0,1	0,0100
p-C ₆ H ₅	-0,01	0,0001
m-C ₆ H ₅	0,06	0,0036
m-NH ₂	-0,16	0,0256
m-Me	-0,069	0,0048
m-t-But	-0,100	0,0100
p-t-But	-0,197	0,0388
p-MeO	-0,268	0,0718
p-Me	-0,170	0,0289
p-EtO	-0,24	0,0576
p-NH ₂	-0,66	0,4356
p-Br	0,232	0,0538
p-I	0,18	0,0324
m-Br	0,391	0,1529
m-I	0,352	0,1239
H	0,000	0,0000

$$\sum \sigma = 0,421$$

$$\sum \sigma^2 = 1,3238$$

$$\sum x^2 = 1,3149 \quad (\text{incluidos todos los sustituyentes})$$

$$\sum x^2 = 0,6101 \quad (\text{exceptuando tres sustituyentes (p-MeO, p-EtO, y p-NH}_2 \text{ cuyas velocidades específicas no fueron determinadas a 45}^\circ\text{)})$$

Sustituyente	$\log k_{750}$	$(\log k_{750})^2$	$\log k_{750} \cdot \sigma$
m-Cl	-3,28	10,76	-1,2234
p-CO ₂ H	-3,66	13,40	-0,9699
p-Cl	-3,94	15,52	-0,8944
m-MeO	-4,09	16,73	-0,4704
m-EtO	-4,15	17,22	-0,4150
p-C ₆ H ₅	-4,35	18,92	0,0435
m-C ₆ H ₅	-4,58	20,98	-0,2748
m-NH ₂	-4,63	21,44	0,7408
m-Me	-4,70	22,09	0,3243
m-t-But	-4,93	24,30	0,4930
p-t-But	-5,38	28,94	1,0599
p-MeO	-6,10	37,21	1,6348
p-Me	-5,44	29,59	0,9248
p-EtO	-6,17	38,07	1,4808
p-NH ₂	-7,29	53,14	4,8114
p-Br	-3,76	14,14	-0,8723
p-I	-3,63	13,18	-0,6534
m-Br	-3,25	10,56	-1,2708
m-I	-3,37	11,36	-1,1862
H	-4,61	21,25	0,0000

$$\sum = -91,31 \quad \sum = 438,80 \quad \sum = 3,2827$$

$$\sum x.y = 3,2827 - \frac{(0,421)(-91,31)}{20} = 5,2048$$

$$\rho = \frac{5,2048}{1,3149} = 3,96$$

$$\log k_0(\text{calc.}) = -4,65$$

Sustituyente	$\log k_{45a}$	$(\log k_{45a})^2$	$\log k_{45a} \cdot \sigma$
m-Cl	-3,93	15,44	-1,4659
p-CO ₂ H	-4,28	18,32	-1,1342
p-Cl	-4,64	21,53	-1,0533
m-MeO	-4,82	23,23	-0,5543
m-EtO	-4,87	23,72	-0,4870
p-C ₆ H ₅	-5,2	27,04	0,0520
m-C ₆ H ₅	-5,42	29,38	-0,3120
m-NH ₂	-5,51	30,36	0,8816
m-Me	-5,51	30,36	0,3802
m-t-But	-5,78	33,41	0,5780
p-t-But	-6,21	38,56	1,2234
p-MeO	--	--	--
p-Me	-6,27	39,31	1,0659
p-EtO	--	--	--
p-NH ₂	--	--	--
p-Br	-4,46	19,89	-1,0347
p-I	-4,36	19,01	-0,7848
m-Br	-3,90	15,21	-1,5249
m-I	-4,04	16,32	-1,4221
H	-5,44	29,59	0,0000

$$\sum = -84,64$$

$$\sum = 430,68$$

$$\sum = -5,5921$$

$$\sum xy = -5,5921 - \frac{(1,589)(-84,64)}{17} = -2,3190$$

$$\rho = \frac{-2,3190}{0,6101} = -3,80$$

$$\log k_0 \text{ (calc.)} = -5,22$$

BIBLIOGRAFIA

- (1) ALBRECHT Y SIMPSON, J. Chem Phys. 23 (1955) 1480.
- (2) ALBRECHT Y SIMPSON, J.A.C.S. 77 (1957) 4455.
- (3) ARNOLD Y THUETT, J.A.C.S. 73(1951)5508.
- (4) AUSLEY Y GOSS, J. (1942)497.
- (5) BADDELEY Y BENNETT, J. (1933)261.
- (6) BADDELEY Y BENNETT, J. (1935)1819.
- (7) BADDELEY Y GORDON, J. (1952) 2191.
- (8) BAKER, J. (1936) 1448.
- (9) BAKER, J. (1939) 1150.
- (10) BAKER, "Hyperconjugation". Oxford University Press. (1952) 140.
- (11) BAKER, Tetrahedron, 5(1959) 135.
- (12) BAKER, BRIEUX Y SAUNDERS, J. (1956) 404.-
- (13) BAKER Y HEMMING, J. (1942) 191.
- (14) BAKER Y HOPKINS, J. (1949) 1089 .
- (15) BAKER Y NATHAN, J. (1935) 1844.
- (16) BARTLETT, J. Chem. Ed., 30(1953)29.
- (17) BEACALL, Trans. Faraday Soc. 39(1943)214.
- (18) BEILSTEIN Y KURBATOW, Ann. 182 (1876)97.
- (19) BEILSTEIN Y KURBATOW, Ann. 197 (1879)79.
- (20) BENNETT, BROOKS Y GLASSTONE, J. (1935) 1821.
- (21) BENNETT Y BRYNMOR JONES, J. (1935) 1815.
- (22) BERGSTROM Y HORNING, J. Org. Chem. 11(1946)334.
- (23) BERLINER, Tetrahedron, 5(1959)202.
- (24) BERLINER Y BERLINER, J.A.C.S. 71(1949)1195.
- (25) BERLINER Y BERLINER, J.A.C.S. 76(1954)6179.

- (26) BERLINER, BERLINER Y MELIDOW, J.A.C.S. 76(1954)507.
- (27) BERLINER Y BONDHUS, J.A.C.S. 68(1946)2355.
- (28) BERLINER Y BONDHUS, J.A.C.S. 70(1948)854.
- (29) BERLINER Y CHEN, J.A.C.S. 80(1958)343.
- (30) BERLINER Y MONACK, J.A.C.S. 74(1952)1574.
- (31) BERLINER, QUINN Y EDGERTON, J.A.C.S.C. 72(1950)5305.
- (32) BETTMANN, BRANCH Y YABROFF, J.A.C.S. 56(1934)1865.
- (33) BEVAN, J. (1951) 2340.
- (34) BEVAN, J. (1953)655.
- (35) BEVAN, FAYIGA Y HIRST, J. (1956) 4284.
- (36) BIRD E INGOLD, J. (1938)918.
- (37) BLANKSMA Y SCHREINEMAKERS, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas, 52(1933)428.
- (38) BONELLI, Tesis, F.C.E. y N. (Bs. As.), 1959.
- (39) BRADLOW Y VANDERWERF, J. Org. Chem. 14(1949)509.
- (40) BRADY Y CROPPER, J. (1950) 507.
- (41) BRANCH Y CALVIN, "The Theory of Organic Chemistry". Prentice Hall, Inc. New York (1941) p. 248-250.
- (42) BRAUDE Y STERN, J. (1947) 1096.
- (43) BRINER Y MILLER, J. (1954) 4682.
- (44) BRINER, MILLER, LIVERIS Y LUTZ, J. (1954)1265.
- (45) BROWN, BRADY, GRAYSON Y BONNER, J.A.C.S. 79(1957)1897.
- (46) BROWN Y REGAN, J.A.C.S. 69(1947)1032.
- (47) BROWN Y STOCK, J.A.C.S. 79(1957)5175.
- (48) BUNNETT, J.A.C.S. 79(1957)5969.
- (49) BUNNETT, Quaterly Rev. XII(1958)1.
- (50) BUNNETT Y BROTHERTON, J.A.C.S. 78(1956)6265.
- (51) BUNNETT, DRAPER, RYASON, NOBLE, TOMKYN Y ZAHLER, J.A.C.S. 75(1953)642.
- (52) BUNNETT, GARBISCH Y PRUITT, J.A.C.S. 79(1957)385.
- (53) BUNNETT Y MERRITT, J.A.C.S. 79(1957)5967.
- (54) BUNNETT, MOE Y KNUTSON, J.A.C.S. 76(1954)3936.

- (55) BUNNETT Y MORATH, J.A.C.S. 77(1955)5051.
- (56) BUNNETT Y SNIPES, J.A.C.S. 77(1955)5422.
- (57) BUNNETT Y ZAHLER, Chem. Rev. 49(1951)273.
- (58) BURAWOY, Chem. & Ind. (1944)434.
- (59) BURAWOY Y SPINNER, J. (1954) 3752.
- (60) BURAWOY Y THOMPSON, J. (1956)4314.
- (61) CAPON Y CHAPMAN, Chem. & Ind. (1953) 683.
- (62) CAPON Y CHAPMAN, J. (1957)600.
- (63) CARPENTER, EASTER Y WOOD, J. Org. Chem. 16(1951)586.
- (64) CHAPMAN, Chem. & Ind. 8(1951)148.
- (65) CLAUß Y STIEBEL, Ber. 20(1887)1379.
- (66) COHN, HUGHES, JONES Y PEELING, Nature 169(1952)291.
- (67) COOPER Y HUGHES, J. (1937)1183.
- (68) CRAWFORD, J. (1953)2061.
- (69) CROSSLEY, KIENLE Y BENBROOK, J.A.C.S. 62(1940)1400.
- (70) DAVIES Y LEWIS, J. (1934)1599.
- (71) DE CRAW, Rec. 50(1931)753.
- (72) DE LA MARE, Tetrahedron 5(1959)107.
- (73) DE LA MARE, HELL, HARRIS Y HASSAN, Chem. & Ind. (1958) 1086.
- (74) DE LA MARE Y HARVEY, J. (1956)36.
- (75) DE LA MARE Y HARVEY, J. (1957)131.
- (76) DE LA MARE Y ROBERTSON, J. (1943)279.
- (77) DE LA MARE Y ROBERTSON, J. (1948)100.
- (78) DEWAR Y SCHMEISING, Tetrahedron, 5(1959)166.
- (79) DIPPY Y LEWIS, J. (1936)644.
- (80) DOWING, HEPPOLLETTE Y MILLER, Chem. & Ind. (1953)1260.
- (81) EDWARDS, J.A.C.S. 78(1956)1819.
- (82) EVANS Y WALKER, Trans. Faraday Soc. 40(1944)384.
- (83) FAJANS, "Physical Methods of Organic Chemistry", Part II. A. Weissberger Ed. (1949), p. 1171.
- (84) FLURSCHEIM Y HOLMES, J. (1928) 1067, 1611.

- (85) FORBES Y RALPH, Can. J. Chem. 34(1956)1447.
- (86) FOURNEAU, TREFOUEL Y WANCOLLE, Bull. 47(1930)747,752.
- (87) FRANZEN Y BOCKHACKER, Ber. 53(1920)1175.
- (88) GROVES Y SUDGEN, J. (1937)1992.
- (89) HAMMER Y MATSEN, J.A.C.S. 70(1948)2482.
- (90) HAMMETT, "Physical Organic Chemistry". Mc Graw Hill. New York, (1940).
- (91) HAMMOND, PRICE, TEEGAN Y WALSH, Disc. Faraday Soc., 9(1950)53.
- (92) HAMMOND Y HAWTHORNE, "Steric effects in organic chemistry", Newman Ed., New York, 1956, p.191.
- (93) HEPPOLETTE Y MILLER, J.A.C.S. 75(1953)4265.
- (94) HERSTEIN, Pat. U.S. 2.092.970.
- (95) HODGSON Y HANDLEY, J. (1926)542.
- (96) HODGSON Y WALKER, J. (1943)1620.
- (97) HOLLEMAN, Rec. Trav. Chim. 23(1904)256.
- (98) HOLLEMAN, Rec. Trav. Chim. 24(1905)140.
- (99) HOLLEMAN, Rec. Trav. Chim. 34(1915)216.
- (100) HOLLEMAN, Rec. Trav. Chim. 32(1913)134.
- (101) HOLLEMAN Y DE BRUYN, Rec. Trav. Chim. 19(1900)189,364.
- (102) HOLLEMAN, DE MOOY Y TER WEEL, Rec. Trav. Chim. 35(1915) 1.
- (103) HOLLEMAN Y HOLLANDER, Rec. Trav. Chim. 39(1920)435.
- (104) HOLLEMAN, HOLLANDER Y VAN HALFTEN, Rec. Trav. Chim., 40(1921)325.
- (105) HOLLEMAN, VERMEULEN Y DE MOOY, Rec. Trav. Chim. 33 (1914) 1.
- (106) HUGHES, Trans. Faraday Soc. 37(1941)603.
- (107) HUGHES, INGOLD Y TAHER, J. (1940)949.
- (108) HURDIS Y SMYTHE, J.A.C.S. 64(1942)2212.
- (109) INGOLD, Chem. Rev. 15(1934)225.
- (110) INGOLD, "Structure and Mechanism in Organic Chemistry" 1952.
- (111) INGOLD E INGOLD, J. (1928)2249.

- (112) INGOLD, LAPWORTH, ROTHSTEIN Y WARD, J. (1931)1959.
- (113) INGOLD Y NATHAN, J. (1936)222.
- (114) INGOLD Y SHAW, J. (1949)575.
- (115) INGOLD Y VASS, J. (1928) 417, 2262.
- (116) JAFFE, Chem. Rev. 53(1953)191.
- (117) JEFFREY, LEICESTER Y VOGEL, Chem. & Ind.(1954)1045.
- (118) KALBERER, Bull. Soc. Fribourg, Sci. Nat. 44(1954)
225.
- (119) KINDLER, Annalen 450(1926)1; 452(1927)90; 464(1928)
278.
- (120) KORNER, Gazz. Chim. Ital. 4(1874)305.
- (121) KRAAY, Diss. Amsterdam (1926) 68 pp.
- (122) KRAAY, Rec. Trav. Chim. 49(1930)1082.
- (123) KRISTJANSON Y WINKLER, Can. J. Res. 29(1951)154.
- (124) LAHENHEIMER, Ber. 7(1874)1600.
- (125) LE FEVRE Y TURNER, J. (1927) 1168.
- (126) LICHTIN Y BARTLETT, J.A.C.S. 73(1951)5530.
- (127) LIVERIS, LUTZ Y MILLER, Chem. & Ind. (1952)1222.
- (128) LULOFS, Rec. Trav. Chim. 20(1901)292.
- (129) MARIELLA, CALLAHAN Y JABRIL, J. Org. Chem. 20(1955)
1721.
- (130) MATSEN, ROBERTSON Y CHUOKE , Chem. Rev. 41(1947)273.
- (131) MAYER Y TURNER, J. (1928)693.
- (132) MC DANIEL Y BROWN, J. Org. Chem. 23(1958)420.
- (133) MEISENHEIMER, Ann. 323(1902)205.
- (134) MEYER Y WURSTER, Ber. 5(1872)632.
- (135) MILLER, Revs. Pure and Applied Chem. (Aust) 1(1951)
171.
- (136) MILLER, J. (1952) 3550.
- (137) MILLER, J.A.C.S. 76(1954)448.
- (138) MILLER Y BERNSTEIN, J.A.C.S. 70(1948)3600.
- (139) MILLER, KNIGHT Y ROE, J.A.C.S. 72(1950)4765.
- (140) MILLER Y WILLIAMS, J. (1953)1475.

- (141) MILLER Y WRIGHTSON, ACS Meeting Sept. 17th. 1947.
Abstracts of Papers 16
- (142) MOELWYN, HUGHES Y JOHNSON, Trans. Faraday Soc.
36(1940)948.
- (143) MULLER Y MULLIKEN, J.A.C.S. 80(1958)3489.
- (144) MULLIKEN, J. Chem. Phys. 7(1939)339.
- (145) MULLIKEN, Tetrahedron, 5(1959)253.
- (146) MULLIKEN, RIEKE Y BROWN, J.A.C.S. 63(1941)63.
- (147) MURVELL Y LONGUET-HIGGINS, Proc. Phys. Soc. A68
(1955)329.
- (148) NIXON Y BRANCH, J.A.C.S. 58(1936)492,2499.
- (149) NORRIS, FASCE Y STAND, J.A.C.S. 57(1935)1415.
- (150) OKAMOTO Y BROWN, J. Org. Chem. 22(1957)485.
- (151) OLIVIER, Rec. Trav. Chim. 41(1922)301; 646.
42(1923)516,775.
- (152) PAGE Y HEASMAN, J. (1923)3247.
- (153) PAULING, "The Nature of the Chemical Bond".
- (154) PEARSON, BAXTER Y MARTIN, J. Org. Chem. 17(1952)
1511.
- (155) POLANYI, Trans. Faraday Soc. 32(1936)843.
- (156) PRICE Y LINCOLN, J.A.C.S. 73(1951)5841, 5836.
- (157) PRICE Y WALSH, Proc. Roy. Soc. A 191(1947)30.
- (158) RAO, J. Sci. Ind. Research (India) 17 B(1958)56.
- (159) REMICK, "Electronic Interpretations of Organic
Chemistry", p. 79.
- (160) ROBERTS, CLEMENT Y DRYSDALE, J.A.C.S. 73(1951)2181.
- (161) ROBERTS Y MORELAND, J.A.C.S. 75(1953)2167.
- (162) ROBERTS, SEMENOW, SIMMONS Y CARLSMITH, J.A.C.S. 78
(1956)601,611.
- (163) ROBERTS, SIMMONS, CARLSMITH Y VAUGHAN, J.A.C.S. 75
(1953)3290.
- (164) ROBERTS Y TURNER, J. (1925)2011.
- (165) ROBERTSON, DE LA MARE Y SWEDLUNG, J. (1953)782.
- (166) ROSS, J.A.C.S. 80(1953)5319.

F. E. N. A.

- (167) ROSS, J.A.C.S. 81(1959)2113.
- (168) ROSS Y FINKELSTEIN, J.A.C.S. 79(1957)6547.
- (169) ROSS Y PETERSEN, J.A.C.S. 80(1958)2447.
- (170) SHINER, J.A.C.S. 76(1954)1603.
- (171) SHINER, J.A.C.S. 78(1956)2654.
- (172) SHINER Y VERBANIC, J.A.C.S. 79(1957)369.
- (173) SCHUBERT, CRAVEN, MINTON, MURPHY, Tetrahedron, 5
(1959)194.
- (174) SCHUBERT, CRAVEN, STEADLY, J.A.C.S. 81(1959)2695.
- (175) SCHUBERT, CRAVEN, STEADLY Y ROBINS, J. Org. Chem.
22(1957)1285.
- (176) SCHUBERT Y ROBINS, J.A.C.S. 80(1958)559.
- (177) SCHUBERT, ROBINS Y HAUN, J.A.C.S. 79(1957)910,930.
- (178) SCHUBERT Y SWEENEY, J. Org. Chem. 21(1956)119.
- (179) SKLAR, J. Chem. Phys. 10(1940)135.
- (180) SKLAR, Rev. Mod. Phys. 14(1942)232.
- (181) SMYTH, "Dielectric Constant and Molecular Structure";
The Chemical Catalog Co.(1931) p. 152.
- (182) SPONER, NORDHEIM, SKLAR Y TELLER, J. Chem. Phys.
7(1939)207.
- (183) SULTON, Proc. Roy. Soc. 133(1931) A₁ 668.
- (184) SWAIN Y SCOTT, J.A.C.S. 75(1953)141.
- (185) SWARTS, Bull. Acad. Roy. Belg. (1913) 241.
- (186) SWARTS, Rec. Trav. Chim. 35(1915)154.
- (187) SWEENEY, SCHUBERT, J.A.C.S. 76(1954)4625.
- (188) TAFT, in Newman "Steric Effects in Organic Chemistry",
New York, 1956.
- (189) TAFT Y LEWIS, Tetrahedron, 5(1959)210.
- (190) TRONOW Y KRUGER, J. Russ. Phys. Chem. Soc. 58(1926)
1270, ver Chem. Zent. 2(1927)1145.
- (191) VAN DE LANDE, Rec. Trav. Chim. 51(1932)98.
- (192) VOGEL, CRESTWELL, JEFFREY, LEICESTER, Chem. & Ind.
(1950) 358.
- (193) WATERS, (1942) 266.

FOYBA

- (194) WATSON, "Modern Theories of Organic Chemistry".
- (195) WATSON Y RAMASWAMY, Proc. Roy. Soc. A156(1936)144.
- (196) WHITE PLUMMER Y WEISSINGER, Abst. of Papers presented to the Div. Org. Chem. ACS. Sep. 13-18 1959 74P.