

## Tesis de Posgrado

# Efectos estéricos en la sustitución nucleofílica aromática

Sbarbati, Norma E.

1962

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](http://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](http://digital.bl.fcen.uba.ar). It should be used accompanied by the corresponding citation acknowledging the source.

**Cita tipo APA:**

Sbarbati, Norma E.. (1962). Efectos estéricos en la sustitución nucleofílica aromática. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires.  
[http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis\\_1129\\_Sbarbati.pdf](http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_1129_Sbarbati.pdf)

**Cita tipo Chicago:**

Sbarbati, Norma E.. "Efectos estéricos en la sustitución nucleofílica aromática". Tesis de Doctor. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. 1962.  
[http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis\\_1129\\_Sbarbati.pdf](http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_1129_Sbarbati.pdf)

**EXACTAS** UBA

Facultad de Ciencias Exactas y Naturales



**UBA**

Universidad de Buenos Aires

UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES  
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES

---

EFFECTOS ESTERICOS EN LA SUSTITUCION  
NUCLEOFILICA AROMATICA

Norma E. Sbarbati

*TESIS: 1139*

Tesis presentada para optar al  
Título de Doctor en Química  
(Orientación Química Orgánica)

Año 1962

A mis padres

Agradezco al Doctor Jorge Brioux, el haberme sugerido el tema de esta tesis, la dirección de la misma y su preocupación en todas las etapas del trabajo.

Agradezco a los Doctores Walter Greizerstein y Tomás Suárez sus indicaciones en mi iniciación en las técnicas cinéticas.

Deseo asimismo expresar mi reconocimiento al Doctor Venancio Deulofeu y restantes miembros del Laboratorio de Química Orgánica por la hospitalidad recibida y su atenta colaboración en todo momento.

Norma Sbarbati

Marzo 1962.

Efectos estéricos en la sustitución nucleofílica aromática activada. Estudio cinético de la reacción de 6-R-2-nitroclorobencenos con piperidina en benceno y de 2,4- y 2,6-dinitroclorobenceno en distintos sistemas nucleófilo-solvente.

### INTRODUCCION

Varios artículos de resumen sobre la sustitución nucleofílica aromática activada han sido publicados recientemente por Bunnett y Zahler <sup>(13)</sup>, Bunnett <sup>(8)</sup>, Sauer y Huisgen <sup>(61)</sup> y otros menos completos por Miller <sup>(54 a y c)</sup>, Hammond y Hawthorne <sup>(28)</sup> y Kalberer <sup>(44)</sup>; pudiéndose observar el marcado interés de numerosos investigadores por el estudio de sus mecanismos, de la reactividad relativa de los nucleófilos y de los efectos polares de los sustituyentes, desde la posición para al punto de sustitución, en relación con la aplicación de la ecuación de Hammett a este grupo de reacciones.

Otros aspectos han sido menos estudiados, en par-

ticular el efecto de los solventes y los efectos estéricos de sustituyentes ubicados en posición orto al punto de sustitución.

Simonetta y Beltrame (64 a y b), Chapman y colaboradores (17), Bunnett y Morath (11 a y b), han estudiado las reacciones de halogenonitrobenzenos con piperidina comparando los resultados obtenidos por otros investigadores y los suyos propios en función de las variaciones de los solventes empleados, deduciendo algunas conclusiones de valor cualitativo. Miller y colaboradores (33) efectuaron un análisis similar estudiando la influencia de los "solventes mezcla" benceno-metanol en la metanólisis con metilato de sodio de 4-R-1-cloro-2-nitrobenzenos ( $R = \text{NO}_2, \text{SO}_2\text{CH}_3 \text{ y } \text{COC}_6\text{H}_5$ ). Y en este laboratorio Suárez y Brioux (65), realizaron un estudio completo de la reacción de los halogenonitrobenzenos (2-Cl, 4-Cl, 2-F, 4-F, 2-Cl-5- $\text{NO}_2$ , 2-Cl-6- $\text{NO}_2$  y 2-F-5- $\text{NO}_2$ -nitrobenzenos) con piperidina en benceno, etanol, piperidina y mezclas de benceno-etanol, estudiando cuantitativamente la variación de la relación entalpía-entropía en función de la composición del solvente.

Se observa, en general, una inversión de reactividades con la mayor o menor polaridad del solvente. Con las aminas son más reactivos los orto-halógenonitrobenzenos respecto de los isómeros para-sustituídos; pero al pasar de un solvente no polar a uno polar mientras aumenta la velocidad de sustitución del para-cloronitrobenzeno disminuye la del orto-cloronitrobenzeno.

Bunnett y Morath (11 a y b) encontraron que la relación orto/para en la reacción de cloronitrobenzenos con piperidina decrece al aumentar la polaridad del solvente: de 80 en xileno pasa a ser 1.4 en dioxano 1%

-agua; observándose la participación del solvente en esta variación, por el gran aumento de la entropía de activación con respecto al pequeño aumento en la energía de activación. El aumento de la velocidad de reacción del compuesto para-sustituido al aumentar la polaridad del solvente se explica por la clásica teoría de la solvatación.

En el estado de transición el átomo de carbono sustituido toma configuración tetrahédrica y según la teoría de Hughes.-Ingold <sup>(42)</sup> puesto que de reactivos eléctricamente neutros se genera un complejo activado en el cual hay dispersión de cargas, un aumento de la polaridad del solvente debe producir un aumento de la velocidad de reacción. En el caso de los ortocompuestos la naturaleza del solvente parece tener menor influencia.

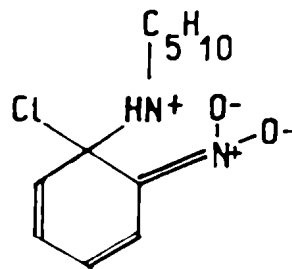
Bunnett y Morath han postulado que en los orto-nitrocompuestos, parte de las interacciones electrostáticas actuantes en los para-nitrocompuestos con moléculas del solvente se satisfacen con menor participación de éstas por una "solvatación interna" (built in solvation) favorecida, en los complejos activados de los orto-nitrocompuestos, por la adecuada proximidad de los centros positiva y negativamente cargados.

Resultados análogos fueron encontrados por Greizerstein y Brioux <sup>(25)</sup> en las reacciones del 2,4-dicloronitrobenceno-4-Cl <sup>36</sup> con piperidina en metanol y benceno, en el cual el solvente más polar aumenta diferencialmente la reactividad del halógeno para-, y recientemente por Suárez <sup>(65)</sup> quien explica la inversión de reactividades con la naturaleza del solvente

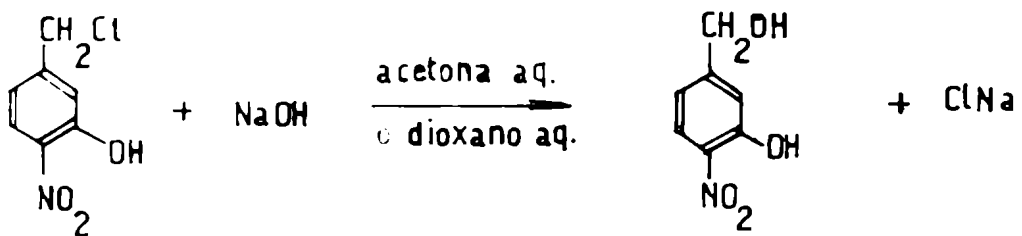
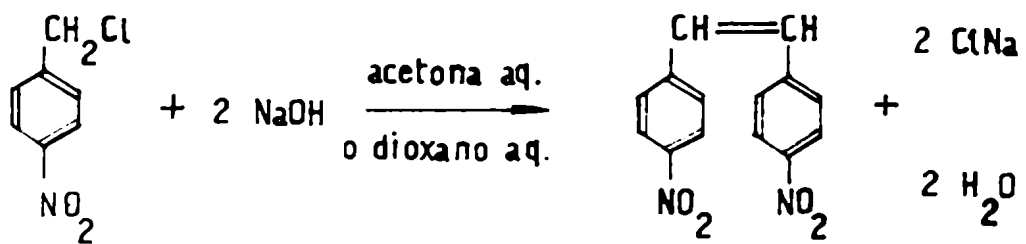
# BUNNETT Y MORATH



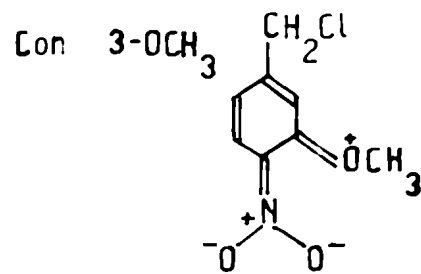
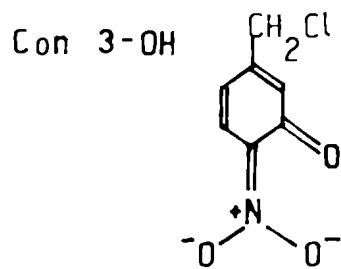
Complejo activado:



# HANNA, ISKANDER Y SALAMA



Complejos activados:





según se trabaje a temperaturas superiores o inferiores a la llamada "temperatura isocinética". Esta temperatura, señalada por Leffler <sup>(48)</sup>, es el coeficiente angular de la recta definida por las relaciones termodinámicas entre energía libre de activación y entalpía de activación. A esa temperatura ambos parámetros resultan iguales y todos los sistemas reaccionan con igual velocidad específica, independientemente del nucleófilo y de los solventes empleados. Cuando esa temperatura está dentro de los límites observables tiene un significado físico preciso; de lo contrario corresponde solamente a un coeficiente de relación matemático.

Un ejemplo menos cuantitativo de "built in solvation", sin la posibilidad alternativa de un puente hidrógeno como el que podría existir en el complejo intermedio de la sustitución nucleofílica aromática, se encuentra en el estudio de la hidrólisis neutra de los cloruros de 3-R-4-nitrobencilo (R = H, OH, OCH<sub>3</sub>) efectuada por Hanna, Iskander y Salama <sup>(15)</sup>.

Observando la estructura del complejo activado del mecanismo por ellos propuesto se advierte que un hidroxilo en la posición 3, a pesar de su pequeño efecto -I activante sobre la posición meta, en realidad desactiva pues la posibilidad de formar puente hidrógeno con los oxígenos del nitro grupo contribuye a la coplanaridad de éste con el anillo bencénico aumentando su efecto -M. Un metoxilo en la misma posición debiera tener un efecto considerable sobre la velocidad de reacción pues ya no existe posibilidad de puente hidrógeno. No obstante,

si bien se observa un pequeño aumento, éste es muy inferior al esperado pues la interacción electrostática entre las cargas positiva y negativa de los átomos de oxígeno del metoxilo y del grupo nitro contribuyen a la coplanaridad de éste.

Además del efecto del solvente se ha estudiado la influencia de la estructura del nucleófilo correlacionando su poder nucleofílico y su efecto estérico frente a 2,4- y 2,6-dinitroclorobencenos.

Un estudio similar ha sido hecho previamente por Capon y Chapman <sup>(16)</sup> quienes determinaron los parámetros de Arrhenius para las reacciones en etanol, o metanol, del 2,4-dinitroclorobenceno con piperidina; 2-cloro-3,5-dinitrotolueno con piperidina y anilina; 5-cloro-2,4-dinitrotolueno con piperidina, metilato de sodio y anilina y 3-cloro-2,6-dinitrotolueno con piperidina y metilato de sodio. Estos autores encontraron que las velocidades relativas son muy sensibles a los requerimientos estéricos del reactivo y que las diferencias en la velocidad de reacción son atribuibles, principalmente, a diferencias en la energía de activación más que a variaciones en la entropía.

Braddy y Cropper <sup>(5)</sup> investigaron las reacciones de 2,4-dinitroclorobencenos con distintas aminas encontrando que, además de la disponibilidad electrónica del nitrógeno de la amina -reflejada en los distintos pK de cada una- tiene fundamental influencia sobre la velocidad de reacción el ordenamiento espacial de los alquilos en la misma.

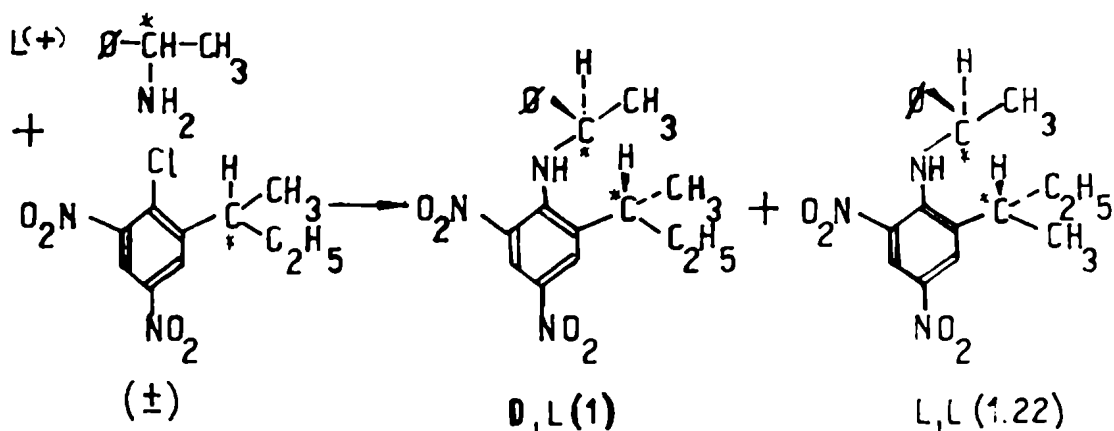
Siguiendo análoga orientación está enfocado el

trabajo de Hawthorne y Cram <sup>(32)</sup> quienes mostraron que en la reacción competitiva de L(+)- $\alpha$ -feniletilamina con (-)-2-sec-butil-1-cloro-4,6-dinitrobenceno la razón de las velocidades de formación del compuesto L,L relativa al L,D es 1.22 correspondiendo a una diferencia en energías de activación de 150 cal. mol<sup>-1</sup>. Los autores atribuyen esta diferencia a una distinta interacción, en el estado de transición, entre el grupo D y L sec-butilo y el amino atacante, resultando distintos los efectos estéricos secundarios con el orto-nitro grupo, y sostienen su afirmación observaciones espectroscópicas y el estudio de modelos moleculares. No obstante, Hammond <sup>(28)</sup> considera que la posibilidad de efectos estéricos primarios no puede ser del todo excluida pudiendo atribuirse la diferencia en las velocidades de reacción a la diferencia en las fuerzas repulsivas, en el estado de transición, entre la L(+)-feniletilamina y los D y L grupos butilos secundarios.

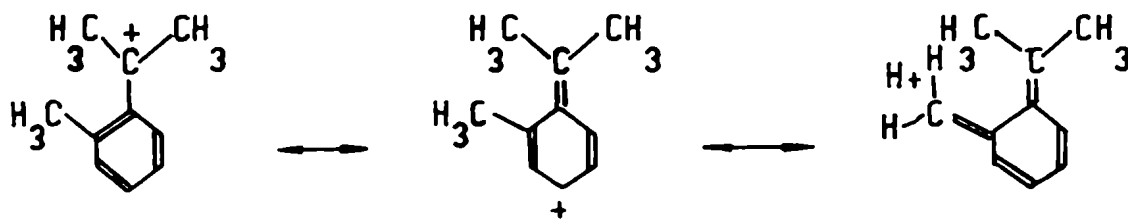
Brown <sup>(7)</sup> ha efectuado un estudio exhaustivo de los efectos estéricos y electrónicos en la solvolisis de cloruros de tert-cumilo (fenildimetilcarbinilo) en el cual analiza la influencia de sustituyentes desde la posición orto, meta y para al punto de sustitución y prueba satisfactoriamente la menor efectividad de la sustitución en orto, presumiblemente debida a una inhibición estérica de la resonancia que en los otros dos casos contribuye a la estabilización del sistema deficiente en electrones del estado de transición.

Dewar, en la discusión de este trabajo, hace una somera referencia a la participación del sol-

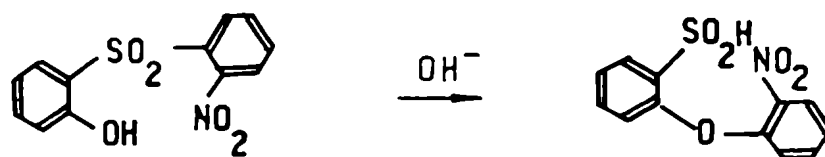
# HAWTHORNE Y CRAM



# BROWN

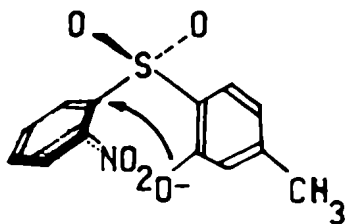


# BUNNETT Y OKAMOTO

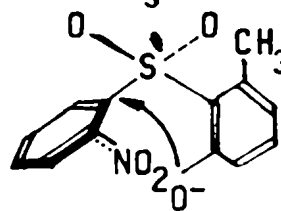


Complejos activados:

Con 4-CH<sub>3</sub>



Con 6-CH<sub>3</sub>



vente como complicando las reactividades en los distintos sistemas y, en la misma, Smith atribuye a la "solvatación interna" en el estado de transición la mayor reactividad en la reacción de solvólisis del cloruro de 3,4-dimetoxibencilo frente al de 4-metoxibencilo, contrariamente a lo que sería de esperar si sólo actuaran efectos estéricos.

Un ejemplo de aceleración de la velocidad de reacción provocada por efectos estéricos, en el campo de la sustitución nucleofílica aromática, es la transposición intramolecular de Smiles que ha sido estudiada recientemente por Bunnett y Okamoto <sup>(57)</sup> con la 2-hidroxi-2'-nitrodifenilsulfona que se transpone en medio alcalino dando el ácido 2-o-nitrofenoxibencensulfónico.

En esta transposición se había observado que el derivado 6-metilo se transformaba más rápidamente que el compuesto sin sustituir. Bunnett y Zahler propusieron que se debía a un efecto estérico y posteriormente Bunnett y Okamoto <sup>(12)</sup> presentaron considerable evidencia a favor pues, sustituyentes en la posición 6 de carácter polar opuesto al del grupo metilo, pero de tamaño adecuado, también ejercían el efecto acelerativo mostrado por el grupo metilo, el cual se traduce especialmente en una disminución de la energía de activación. Bunnett y Okamoto atribuyeron esta disminución no a efectos estéricos en el estado de transición -en el cual el sustituyente en 6 estaría en una posición relativamente abierta- sino a una disminución de la entalpía del anión sulfona no transpuesto. El efecto de un sustituyente en 6, voluminoso, favorecería aquella conformación ro-

tacional del compuesto original que sería requisito previo para la transposición, esto es, aquélla en la cual el grupo hidroxilo es llevado, tan cerca como es posible, a la posición 1 del segundo anillo bencénico; en ausencia de sustituyentes en la posición 6 esta conformación sería energéticamente menos favorecida.

Otro ejemplo de débil aceleración estérica es la mayor velocidad de reacción de los o-cloronitro-bencenos frente a los para en las reacciones con aminas primarias y secundarias. Dewar <sup>(21)</sup> y Chapman y colaboradores <sup>(1')</sup> lo explicaron suponiendo una unión hidrógeno entre la amina entrante y los oxígenos del orto-nitro grupo, pero debido a la ausencia de efecto isotópico Hawthorne <sup>(31)</sup> propuso descartar esta hipótesis; sin embargo los trabajos de de la Mare <sup>(18)</sup> mostraron posteriormente que la experiencia no es crítica por el pequeño efecto que tiene, en la formación de la unión hidrógeno, la sustitución por deuterio.

Bunnett y Morath <sup>(11a)</sup> desarrollaron la idea de "built in solvation", ya mencionada anteriormente, concluyendo que el fenómeno es fundamentalmente estérico.

Sobre los efectos estéricos de grupos ubicados en posición orto al punto de sustitución en compuestos orto-activados la literatura es escasa. Pueden citarse la sustitución del bromo en 2,4-dinitro-6-R-bromobencenos ( R = CH<sub>3</sub>, ter-butilo) por metilato de sodio en metanol efectuada por Fierens y Halleux <sup>(22)</sup> y la de cloro por el mismo sistema en 2,6-dinitro-4-R-clorobencenos ( R = H, Cl, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, CH<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>O),

efectuado por Bunnett, Moe y Knutson <sup>(10)</sup> y ( R = H, CH<sub>3</sub>, COOCH<sub>3</sub>, COOH, NH<sub>2</sub>) por Miller <sup>(54b)</sup>.

El presente trabajo comprende dos estudios: uno de ellos está dedicado al análisis del efecto combinado de solvente y nucleófilo sobre la velocidad de reacción del 2,4- y del 2,6-dinitroclorobenceno con piperidina, dietilamina, bencilamina y ciclohexilamina en metanol, clorobenceno y benceno; y el otro a la determinación cuantitativa de los efectos estéricos del grupo 6-R en la reacción de 6-R-2-nitroclorobencenos ( R = hidrógeno, metilo, metoxilo, etoxilo, cloro, carboxilo, carbetoxilo, nitró y amino), con piperidina en benceno.

Han podido determinarse en esta forma los factores que rigen la acción competitiva del solvente y la solvatación interna en la estabilización del complejo intermedio formado con aminas de distinto poder nucleófilo y disposición estructural. Con la otra serie de compuestos, comparada con la de compuestos 4-R-sustituídos, ya estudiada en este laboratorio por investigadores anteriores, se ha considerado el efecto de sustituyentes 6-R en un sistema reactivo-solvente fijo y encontrado que ese efecto puede correlacionarse con la energía libre de activación de las reacciones estudiadas.

## PARTE EXPERIMENTAL

### Reactivos, solventes e intermediarios.-

Piperidina.- Una fracción de piperidina pura Merck fue secada sobre hidróxido de potasio y destilada sobre sodio en una columna de 22-23 platos teóricos (Fenske), utilizándose la fracción de p.e. 106.5°C/760 mm.

Benceno.- Se utilizó benceno de síntesis libre de tiofeno, secado y destilado sobre sodio en una columna de 22-23 platos teóricos (Fenske); p.e.: 80-81°C.

Metanol.- Se obtuvo a partir del metanol del comercio, destilado y luego tratado según el método de Lund y Bjerrum<sup>(51)</sup>; p.e.: 64.5°C.

Bromobenceno.- Se utilizó el producto Lowens destilado entre 155-155.5°C.

Clorobenceno.- Se usó el clorobenceno comercial destilado; p.e. 132-133°C.

Anisol.- Fue usada la fracción de anisol Kodak que destiló a p.e.:155°C.

Bencilamina.- Se destiló la bencilamina Merck; p.e.: 185°C/760 mm.

Ciclohexilamina.- Se usó el producto Merck destilado; p.e.: 133.5°C/760 mm.

Diethylamina.- Se destiló la dietilamina Merck; p.e.: 55.5°C/760 mm.

o- y p-cloronitrobenceno.- Los productos Eastman Kodak, etiqueta blanca, fueron recrystalizados



de etanol; p.f.: 32 y 83.5°, respectivamente.

2,4-dinitroclorobenceno.- La droga Schering se recristalizó de etanol; p.f.: 51-52°.

2,4,6-trinitroclorobenceno.- El producto Merck fue recristalizado de etanol; p.f.: 83°.

N-(o-nitrofenil)-piperidina.- Se obtuvo con rendimiento cuantitativo mezclando los reactivos en frío, en la proporción de dos moles de piperidina por mol de o-cloronitrobenzeno; dejado durante la noche se disolvió el precipitado en etanol a ebullición obteniéndose por enfriamiento cristales de p.f.: 78-79°. Lellman y Geller <sup>(49)</sup> dan p.f.: 81°; Bunnett y Morath <sup>(11a)</sup> p.f.: 77-78°.

N-(p-nitrofenil)-piperidina.- Fue obtenida en forma análoga al isómero orto, con p.f.: 104.5°. Lellman y Geller <sup>(49)</sup> dan p.f.: 105.5°.

N-(2,4-dinitrofenil)-piperidina.- Por idéntico procedimiento se obtuvo con p.f.: 92-92.5° (etanol). Bunnett y Davis <sup>(9)</sup> dan p.f.: 91-92.5°.

N-(2,6-dinitrofenil)-piperidina.- En condiciones análogas se obtuvo este compuesto; p.f.: 107.5-108° (etanol). Borsche y Rantscheff <sup>(4a)</sup> dan p.f.: 106-107°.

N-(2,4-dinitrofenil)-dietilamina.- Mezclando en frío los reactivos en la proporción de un mol de 2,4-dinitroclorobenceno con diez moles de dietilamina, dejando durante la noche y tomando el precipitado con etanol se obtuvieron cristales de p.f.: ~~60~~ 80° (etanol). van Romburgh <sup>(67 a y b)</sup> da p.f.: ~~80~~ 80° y Hantzsch <sup>(30)</sup> 62.2° (cloroformo).

N-(2,4-dinitrofenil)-bencilamina.- En forma análoga al anterior pero disolviendo el 2,4-dinitroclo-robenceno en la cantidad mínima de etanol y calentando a reflujo durante dos horas, se obtuvo el compuesto con p.f.: 116° (etanol). Desai<sup>(20)</sup> p.f.: 116° (etanol); Mulder<sup>(56)</sup> da 115-116° (acetona) y Morgan, Moss y Porter<sup>(55)</sup> p.f.: 126°.

N-(2,4-dinitrofenil)-ciclohexilamina.- Con idéntico procedimiento que el derivado de la bencilamina, se obtuvieron cristales de p.f.: 152.5-153.5° (etanol). Busch y Gebelein<sup>(15)</sup> dan p.f.: 156°.

p-acetanisidida.- A 12.3 g. (0.1 mol) de p-anisidina se agregaron en treinta minutos 9.5 ml (10.2 g., 0.1 mol) de anhídrido acético, luego de calentar diez minutos a reflujo y volcar sobre diez volúmenes de agua-hielo se dejó varias horas a 0-5°, filtró y lavó con agua helada. Se obtuvieron 15.6 g. (95%) de p.f.: 126-127°. Blanksma<sup>(2b)</sup> da p.f.: 127-131° y Reverdin y Bucky<sup>(58)</sup> p.f.: 117°.

2,3-dinitro-p-acetanisidida.- Siguiendo las indicaciones de Verkade y Witjens<sup>(69a)</sup> se agregaron gota a gota y en el plazo de una hora a 2.31g (0.14 mol) de p-acetanisidida (p.f.:126-127°) 12.5 ml de ácido nítrico fumante (d.: 1.5) manteniendo la temperatura, durante el agregado y la hora siguiente, entre 0 y 5°. Luego de volcar la solución en aproximadamente 150 ml de agua, dejar una hora en reposo, filtrar y lavar sucesivamente con solución de hidróxido de sodio 2 % y agua fría hasta neutralidad, se obtuvieron 3.35 g (94%) de producto de p.f.: 224-226°. Recristalizando de etanol se obtuvo p.f.: 228°. Wenu

der <sup>(73)</sup> indica p.f.: 230°; Lorang <sup>(50)</sup> p.f.: 228° y Méldola y Eyre <sup>(52)</sup>, p.f.: 230-231°.

2,3-dinitroanisol.- Se intentó prepararlo según las indicaciones dadas por Verkade y Witjens <sup>(69a)</sup> para el 2,3-dinitrofenetol, sintetizado por hidrólisis y desaminación en una sola etapa de la 2,3-dinitro-p-acetanisidida. En nuestras manos el método no dio resultados satisfactorios por lo cual se probó la hidrólisis previa del compuesto mencionado.

2,3-dinitro-p-anisidina.- Siguiendo el método descrito por Verkade y Witjens <sup>(69b)</sup> se calentó a reflujo durante dos horas y media una suspensión de 4 g (0.0157 mol) de 2,3-dinitro-p-anisidida en 40 cc. de solución 0.02 N de metilato de sodio en metanol absoluto y volcó sobre aproximadamente 200 ml de agua-hielo. Luego de dejar una hora a 0-5° se filtró obteniéndose 3.3 g (97 %) de 2,3-dinitro-p-anisidina de p.f.: 183-186°, que recristalizados de etanol 86 % fundieron a 188°. Méldola y Hay <sup>(53)</sup> dan p.f.: 188° y Wender <sup>(73)</sup> da p.f.: 182°.

2,3-dinitroanisol.- 1.0 g (0.00047 mol) de 2,3-dinitro-p-anisidina se diazotó según el método de Hodgson y Walker <sup>(36)</sup> disolviéndola en 12 ml de ácido acético glacial caliente y volcando la solución sobre otra a 0-5° de 0.5 g (0.007 mol) de nitrito de sodio en 3.5 ml de ácido sulfúrico concentrado, preparada a menos de 10° y calentada luego a 50-70° hasta disolución total. La sal de diazonio se dejó a 0-5° durante una hora, volcó

sobre 50 cc. de etanol a ebullición conteniendo 0.3 g de óxido cuproso y luego de veinte minutos de calentamiento a reflujo se destiló la mayor parte del etanol volcando el resto sobre agua-hielo. Se filtró y lavó obteniéndose 0.92 g (98 %) de p.f.: 115-117°. Recristalizado de etanol 86 % (9 volúmenes de etanol 96 % - 1 volumen de agua) dio p.f.: 118.5°. Wender <sup>(73)</sup> da p.f.: 119°; Vermeulen <sup>(70)</sup> p.f.: 118.8° y Méldola y Eyre <sup>(52)</sup> dan p.f.: 118°.

Se probó la técnica de Hodgson y Turner <sup>(35)</sup> que difiere de la anterior en las proporciones relativas de los reactivos pero se prefirió la descrita por razones de rendimiento y pureza.

6-nitro-o-anisidina (2-amino-3-nitroanisol).- Siguiendo las indicaciones de Verkade y Witjens <sup>(69a)</sup> se calentó durante tres horas a 150° en tubo cerrado, una mezcla de 4.95 g (0.025 mol) de 2,3-dinitroanisol y 25 ml (0.050 mol) de solución 2 N de amoníaco en metanol absoluto. La mezcla de reacción se decoloró con carbón activado, filtró y luego de evaporar el metanol, se trató el residuo sólido con 10 ml de metanol absoluto helado, obteniéndose 2.5 g (65 %) de p.f.: 75-76°; de una segunda fracción se obtuvieron 0.8 g dando un rendimiento total de 75 %. Bantlin <sup>(1)</sup> y Blanksma <sup>(2a)</sup> señalan p.f.: 75°; Ingold e Ingold <sup>(43)</sup> p.f.: 75-76°.

2-cloro-3-nitroanisol.- Se diazotaron 0.84 g (0.005 mol) de 2-amino-3-nitroanisol con el método de Hodgson y Walker <sup>(36)</sup> y luego de una hora a 0° se volcó lentamente sobre una solución enfriada de cloruro cuproso en 4 ml de ácido clorhídrico concentrado. El cloruro cuproso se preparó en el mo-

mento haciendo burbujear anhídrido sulfuroso en una solución enfriada de 0.5 g (0.0013 mol) de hidróxido de sodio en 5 ml de agua hasta viraje de la fenolftaleína y volcando ésta sobre otra a ebullición de 1.62 g (0.0065 mol) de cloruro de sodio en 8 ml de agua. El precipitado blanco de cloruro cuproso se hirvió cinco minutos, decantó la solución sobrenadante y lavó dos veces con agua helada saturada de anhídrido sulfuroso. Tras dejar doce horas en reposo se arrastró el producto con vapor de agua obteniéndose 0.53 g (57 %) de p.f.: 86°. Schlieper<sup>(62)</sup> da p.f.: 90° y Reverdin y Eckard<sup>(59)</sup> p.f.: 83°.

1-cloro-2,6-dinitro-4-bencenosulfonato de potasio.- Según la técnica de Gunstone y Tucker<sup>(26)</sup> en un balón de tres bocas equipado con agitador, ampolla de decantación, termómetro y refrigerante se adicionó en una hora a 45-50° gota a gota 50.9 ml (56.3 g) de clorobenceno (p.e.: 131-132°) sobre 200 ml de oleum (con 28 % de anhídrido sulfúrico libre) en 125 ml de ácido sulfúrico concentrado. Se elevó la temperatura a 70° y luego de media hora se adicionaron en veinte minutos 51 g de nitrato de potasio llegando la temperatura a 105-110°; se agregó entonces una solución de 100 ml de oleum 28 % en 40 ml de ácido sulfúrico concentrado, calentó a 105° y agregó más nitrato de potasio (50 g) elevándose la temperatura a 130° sin sobrepasarla; en otros quince minutos adicionaron se 50 g más de nitrato de potasio a 125-130° y luego de dejar una hora a esta temperatura y enfriar, se volcó sobre hielo y agua dejándose durante la noche. Luego de filtrar y lavar con 200 ml de agua helada se obtuvieron 145 g (90 %) que se recristalizaron de agua caliente.

1-amino-2,6-dinitrofenilsulfonato de potasio.- A una solución de 130 g del cloroderivado en 150 ml de agua a ebullición se adicionó poco a poco 100 ml de solución de amoníaco concentrado al comenzar a cristalizar el producto por enfriamiento. Luego de calentar hasta disolución total se agregó una solución de 50 ml de amoníaco concentrado en 50 ml de agua, hirvió a reflujo media hora, guardó varias horas a 0-5° y filtró; se obtuvieron 100 g de 1-amino-2,6-dinitrofenilsulfonato de potasio.

2,6-dinitroanilina.- Sobre 100 g de 1-amino-2,6-dinitrofenilsulfonato de potasio se volcó una solución caliente de 280 ml de ácido sulfúrico concentrado en 280 ml de agua, calentó a reflujo durante tres horas, dejó enfriar, volcó sobre agua-hielo y filtró. Se recogieron 66 g de p.f.: 128-131°; recristalizado de etanol dio p.f.: 136.5-137°. Körner <sup>(46)</sup> da p.f.: 137.8°, Holleman y van Haeften <sup>(40)</sup> p.f.: 137°; Gunstone y Tucker <sup>(26)</sup> p.f.: 137-138° y Salkowski <sup>(60)</sup> da p.f.: 138°.

2,6-dinitroclorobenceno.- Se diazotaron 7.3 g de 2,6-dinitroanilina según el método de Hodgson y Walker <sup>(36)</sup> y luego de dejar media hora a temperatura ambiente, se volcó sobre una solución fría de cloruro cuproso recientemente precipitado en 80 ml de ácido clorhídrico concentrado, se calentó a 80°, diluyó en dos volúmenes de agua helada, filtró y lavó obteniéndose 5.3 g (65 %) de 2,6-dinitroclorobenceno de p.f.: 81-82°. Recristalizado de etanol dio p.f.: 87.5-88°. Hodgson y Dodgson <sup>(34)</sup> dan p.f.: 88°; Holleman <sup>(37 b)</sup> p.f.: 88°; Wallagh y Wibaut <sup>(71)</sup> p.f.: 87-88° y Welsh <sup>(72)</sup> y Gunstone y Tucker

(26) dan p.f.: 86-87°.

2-cloro-3-nitroanilina.- En tres intentos independientes se ensayó el método de reducción de un nitro grupo en el 2,6-dinitroclorobenceno por el cloruro estañoso en ácido acético según la técnica descrita por Hodgson y Dodgson <sup>(34)</sup>. En las tres experiencias se obtuvieron productos con buenos puntos de fusión pero muy pobres rendimientos, por lo cual se probó la reducción con cloruro estañoso anhidro descrita por Verkade y Witjens <sup>(69a)</sup> para la preparación del 2-amino-3-nitro-fenetol, obteniéndose también rendimientos muy bajos. Seguidamente se intentó la reducción por la técnica descrita por Huffer <sup>(41)</sup> con solución de cloruro titanoso al 15 % para la reducción del 2,6-dinitro-1,4-diclorobenceno; repetida tres veces se obtuvieron nuevamente resultados insatisfactorios por lo cual se siguió el método descrito para este compuesto por Gunstone y Tucker <sup>(26)</sup>. Sobre una solución de 2.03 g de 2,6-dinitroclorobenceno en 80 ml de ácido acético glacial y 20 ml de agua se adicionaron en treinta minutos, 84 ml de solución de sesquisulfato de titanio al 15 %; se forma un precipitado gelatinoso negro que al cabo de una hora se transforma en una solución clara. Dejado durante la noche, se filtran unas pequeñas impurezas, extrae con benceno y destila éste obteniéndose 0.9 g (52 %) de p.f. 56-63°; recristalizando de benceno se obtiene p.f.: 94-96°. Gunstone y Tucker <sup>(26)</sup> dan p.f.: 90-94°; Wallagh y Wibaut <sup>(71)</sup> p.f.: 95-96° y Hodgson y Dodgson <sup>(34)</sup> p.f.: 96°.

2-cloro-3-nitrotolueno.- 1.52 g de 3-nitro-*o*-toluidina fueron diazotados según el método de

Hodgson y Walker y luego de una hora a 0-10° se volcó la solución de la sal de diazonio sobre otra solución, en ácido clorhídrico, de cloruro cuproso recientemente preparado, arrastrándose con vapor al día siguiente; el destilado, saturado con cloruro de sodio, fue extraído con éter. La solución etérea se lavó con solución de bicarbonato de sodio al 8 % y destilado el éter se obtuvieron 1.4 g (82 %) de un aceite que cristaliza por enfriamiento y funde entre 15 y 20°. Destilado al vacío se recogió la fracción de p.e.: 146-148°/ 25 mm. Holleman <sup>(37 a)</sup> da p.f.: 21.5°, p.e.: 263°/760 mm; Brieux y Deulofeu <sup>(6)</sup> p.e.: 147°/ 25 mm.

Acido 2-cloro-3-nitrobenzoico.- Según las indicaciones de Burton y Kenner <sup>(14)</sup> se calentó a reflujo durante cinco días 5.4 g (0.03 mol) de 2-cloro-3-nitrotolueno con 12 ml de ácido nítrico (d.: 1.4), obteniéndose 5 g (83 %) de ácido 2-cloro-3-nitrobenzoico de p.f.: 172-177°. Recristalizando de xileno dio p.f.: 183-185°. Se ensayaron métodos de oxidación con dicromato de sodio y también con permanganato de potasio pero por razones de rendimiento y pureza se prefirió el método descrito. Holleman y De Bruyn <sup>(38)</sup> dan p.f.: 185°; Gunstone y Tucker <sup>(26)</sup> p.f.: 176-182° ; Kenner y Stubbings <sup>(45)</sup> dan p.f.: 181° y Whitmore y Culhane <sup>(74)</sup> dan p.f.: 180-182°.

2-cloro-3-nitrobenzoato de metilo.- Se preparó la sal de plata de 0.45 g del ácido 2-cloro-3-nitrobenzoico agregando en medio amoniacal una solución acuosa de 0.6 g de nitrato de plata. Se calentó la sal seca a reflujo con una solución de 0.6 ml de ioduro de metilo en 5 ml de benceno anhidro. Filtrando el ioduro de plata y destilando el benceno se obtuvo 0.35 g (75 %) del éster con p.f.: 57-61°, recristalizado



de benceno dio p.f.: 69-70°. Kenner y Stubbings <sup>(45)</sup> dan p.f.: 70°, Gunstone y Tucker <sup>(26)</sup> p.f.: 67-70°.

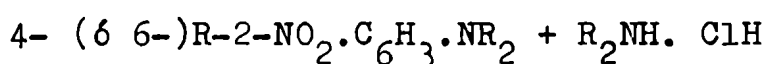
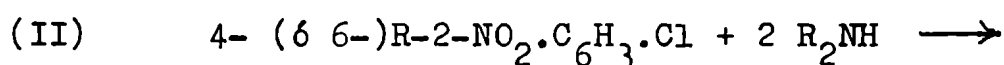
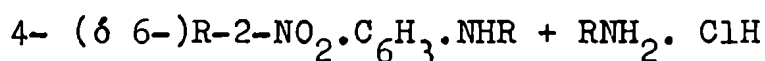
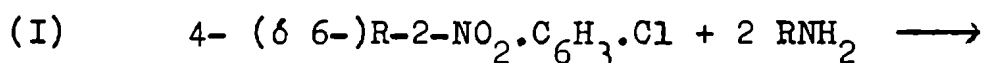
2-cloro-3-nitrobenzoato de etilo.- En forma similar a la anterior pero utilizando ioduro de etilo se obtuvo el éster correspondiente que se destiló al vacío; p.e.: 138°/ 1 mm. Kenner y Stubbings <sup>(45)</sup> obtuvieron p.e.: 314°/ 760 mm.

2-cloro-3-nitrofenetol.- Se sintetizó por reacción de Sandmeyer sobre el 2-amino-3-nitrofenetol preparado siguiendo las indicaciones de Verkade y Witjens <sup>(69a)</sup> en forma similar a la ya descrita para el 2-cloro-3-nitroanisol. Se obtuvo un producto de p.f.: 47-49.5°; recristalizado de metanol dio p.f.: 51°. van Erp <sup>(66)</sup> da p.f.: 51°.

2,3-dicloronitrobenceno.- El compuesto provisto por la casa Theodor Schuchardt se recristalizó tres veces de etanol, obteniéndose p.f.: 61.5-62.5°. De Mooy <sup>(19)</sup>, Holleman y De Mooy <sup>(39)</sup> y Kremer y Bendich <sup>(47)</sup> dan p.f.: 61° y Sihlbom <sup>(63)</sup> p.f.: 60-61°.

Mediciones cinéticas.- Se emplearon dos técnicas generales, una espectrofotométrica (para las reacciones más rápidas, en particular las del 2,4- y 2,6-dinitroclorobenceno) y otra de "tubos cerrados" complementada con la titulación potenciométrica del ion cloruro liberado (para las reacciones de los 6-R-2-nitroclorobencenos).

Método espectrofotométrico.- Se utilizó un espectrofotómetro Beckman D.U. con cámara termostaticada. En todos los casos se midió la absorbancia del cromóforo N-fenil-nucleófilo sustituido producido en reacciones de tipo (I) y (II):



Se midió en la región de 380  $\mu$  cuando el solvente era metanol, en 420  $\mu$  para benceno y 430  $\mu$  para el clorobenceno; estas longitudes de onda se escogieron en base a los espectros de reactivo y producto determinados en cada solvente. Para los compuestos más reactivos ( $k_2$  mayor que  $10^{-3} \text{ l.mol}^{-1} \cdot \text{seg}^{-1}$ ) se prepararon soluciones standard de los distintos nucleófilos y de los halógenodinitrobencenos en benceno, metanol y clorobenceno. Cada experiencia se realizó introduciendo en un matraz aforado un volumen determinado (1.0 ó 2.0 ml) de la solución del nucleófilo en el solvente a usar y agregando gran parte del solvente necesario, colocándose luego el matraz en un termostato cuya temperatura estaba regulada a  $\pm 0.1^\circ$  de la deseada. Una vez alcanzado el equilibrio térmico se agregó un volumen determinado (1.0 ó 2.0 ml) de la solución del halógenodinitrobenceno correspondiente, y luego de enrasar inmediatamente con metanol, benceno o clorobenceno termostatizado se agitó rápida y energicamente. Con esta solución se llenó la celda de cuarzo termostatizada del espectrofotómetro y leyó su absorbancia,  $A_t$ , a tiempos determinados; la absorbancia a tiempo infinito,  $A_\infty$ , se leyó generalmente luego de diez o más vidas medias de la experiencia y en la mayoría de los casos se confirmó por determinación del espectro en ese solvente del N-(nitrofenil-)deri-

vado producido en la sustitución. Las diferencias encontradas entre el  $A_{\infty}$  medido al final de una experiencia y la absorbancia en la misma longitud de onda de solución en el mismo solvente del producto sintetizado, se atribuyen a pequeñas diferencias en la estructura del solvente final en cada caso.

La constante de velocidad específica de segundo orden  $k_2$  fue determinada como en trabajos anteriores (65) representando el logaritmo de la diferencia entre la absorbancia a tiempo infinito,  $A_{\infty}$ , y la absorbancia  $A_t$ , en función del tiempo; se obtuvieron excelentes rectas cuya pendiente multiplicada por 2,303 dio la constante de velocidad específica monomolecular que dividida por la concentración del nucleófilo, dio la constante de velocidad específica de segundo orden,  $k_2$ .

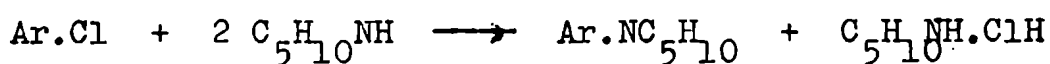
Para los compuestos menos reactivos, las reacciones se iniciaron en forma análoga, pero porciones de aproximadamente 2.7 ml (volumen de la celda) fueron llevadas a diversos tubos que se cerraron a la llama y colocaron en el termostato. A tiempos convenientes se retiraron los tubos, enfriaron en hielo y leyó el  $A_t$  correspondiente.

Una tercera modificación fue empleada para sistemas muy poco reactivos: se prepararon soluciones de los reactivos más concentradas que en los casos anteriores, se iniciaron las reacciones en la forma descrita antes, pero alícuotas de 1.0 ml fueron llevadas a diversos tubos que se cerraron, termostataron y a los tiempos convenientes se enfriaron, diluyeron a 10 ml con solvente enfriado y una vez leída la absorbancia  $A_t$ , se procedió en forma semejante a la emplea-

da para el cálculo de  $k_2$  en el primer caso.

Técnica de tubos cerrados.- En tubos Pyrex se colocaron 10 ml de solución de los reactivos en concentraciones aproximadamente 0.1 M del compuesto halogenado y 1 M de piperidina, excepto en los casos que se indican en que esta concentración debió ser modificada por insolubilidad del compuesto, manteniéndose entonces la proporción relativa de concentraciones de ambas. Los tubos cerrados a la llama, fueron colocados en el termostato y se retiraron a distintos intervalos de tiempo, enfriaron, se detuvo la reacción con 10 ml de solución de ácido nítrico al 30 % y tituló potenciométricamente el ion cloruro con solución 0.05 N de nitrato de plata.

Para la reacción



la constante se calculó como en trabajos ya citados (65) y (25) con la ecuación:

$$k_2 = \frac{2.303}{t(b-2a)} \lg_{10} \frac{a(b-2x)}{b(a-x)}$$

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

Los resultados obtenidos en las experiencias figuran en los libros foliados de cinética N° 3, 4 y 5 depositados en el Laboratorio de Química Orgánica de la Facultad de Ciencias Exactas registrados bajo los Nos. 87-H, 105-H, 116-H, 122-H, 123-H, 127-H, 131-H a 136-H, 142 a 144, 240 a 242, 293 a 295, 320, 322 a 325, 351 a 357, 367 a 391, 408, 413 a 417, 420 a 428 y 431a 530.

Las siguientes experiencias son demostrativas de los resultados obtenidos:

Experiencia N° 355.- Técnica de tubos cerrados. Reacción de 2,3-dicloronitrobenzoceno con piperidina en benzoceno a 60°.  $a = 0.100$  y  $b = 0.998$

tiempo (seg)	x
0	0.0022
11.700	0.0138
14.100	0.0171
16.860	0.0190
18.600	0.0216
21.420	0.0242
25.500	0.0276
27.300	0.0293
75.300	0.0589

$$k_2 = 138 \cdot 10^{-7} \text{ l.mol}^{-1}\text{seg}^{-1}.$$

Experiencia N° 440.- Técnica espectrofotométrica (lectura directa). Reacción de 2,4-dinitroclorobenzoceno con piperidina en clorobenzoceno a 35°.  $a = 1.38 \cdot 10^{-4}$   
 $b = 1.295 \cdot 10^{-3}$   $A_\infty = 0.471$ .

tiempo (min)	$A_t$
2	0.017
3	0.024
4	0.036
5	0.040
6	0.045
7	0.052
9	0.065
11	0.078
13	0.090
15	0.102
20	0.127
25	0.152

$$k_2 = 2.01 \cdot 10^{-1} \text{ l.mol}^{-1}\text{seg}^{-1}.$$

Experiencia N°495.- Técnica espectrofotométrica (lectura directa en cubeta). Reacción de 2,6-dinitroclorobenceno con bencilamina en benceno a 35°.

$$a = 2.39 \cdot 10^{-3} ; b = 2.10 \cdot 10^{-2} ; A_{\infty} = 1.540$$

tiempo(min)	$A_t$
1	0.128
2	0.187
3	0.265
4	0.342
5	0.410
6	0.491
7	0.565
8	0.652
9	0.728
10	0.805
11	0.895
12	0.965
13	1.058
14	1.122
15	1.198

$$k_2 = 4.17 \cdot 10^{-3} \text{ l.mol}^{-1} \text{ seg}^{-1}.$$

Experiencia N°503.- Técnica espectrofotométrica (tubos cerrados). Reacción de 2,4-dicloronitrobenzoceno con ciclohexilamina en metanol a 60°.

$$a = 4.46 \cdot 10^{-3} ; b = 3.66 \cdot 10^{-2} ; A_{\infty} = 5.280$$

tiempo(min)	$A_t$
8	0.313
16	0.398
21	0.440
26.5	0.493
31.5	0.542
39	0.610
45	0.660
60	0.791
70	0.870

$$k_2 = 88.3 \cdot 10^{-5} \text{ l.mol}^{-1} \text{ seg}^{-1}.$$

## RESULTADOS:

Cálculo de los parámetros termodinámicos: Para el cálculo de los parámetros energía libre, entalpía, energía y entropía de activación se emplearon fórmulas derivadas de correlacionar la ecuación de Arrhenius con la teoría absoluta de velocidades de reacción: (24)

$$k = p \cdot Z' \cdot e^{-E/RT} = \frac{k \cdot T}{h} \cdot e^{\Delta S^\ddagger/R} \cdot e^{-\Delta H^\ddagger/RT} \quad (I)$$

donde  $k$  es la constante de velocidad de reacción,  $pZ'$  el factor de frecuencia,  $E$  la energía de activación,  $h$  la constante de Plank,  $k$  la de Boltzman,  $\Delta S^\ddagger$  y  $\Delta H^\ddagger$  la entropía y entalpía de activación respectivamente. Esta ecuación refleja los efectos polares de sustituyentes o reactividad de sistema nucleofílico en su factor de energía de activación y los efectos estéricos en el factor de entropía.

En el valor de la constante de velocidad de reacción dado por la teoría de colisiones el factor  $Z'$ ,  $Z' = 2(\pi k T m)^{\frac{1}{2}} \sigma^2 n^2$ , es el número de colisiones por cc. y por segundo y  $p$  es el factor estérico -introducido en la forma: factor de frecuencia  $q = p \cdot e^{-E/RT}$  - que incluye todas las limitaciones sobre la velocidad de las colisiones excepto las debidas a la energía de activación.

De la fórmula que relaciona la entalpía de activación  $\Delta H^\ddagger$  con la energía:  $\Delta H^\ddagger = E_0 + (m-1) RT$

resulta que:  $e^{-E_0/RT} = e^{-\Delta H^\ddagger/RT} \cdot e^{(1-m)}$

donde el tercer exponencial, para una reacción bimolecular en solución es aproximadamente 10.

Teniendo en cuenta esta última igualdad y la expresión (I) se obtiene:

$$10 \frac{k T}{h} e^{-\Delta S^\ddagger/R} = p Z'$$

puesto que  $10 \frac{k T}{h}$  es aproximadamente igual a  $10^{14} \text{seg}^{-1}$

y  $Z'$  es aproximadamente igual a  $10^{14} - 10^{15} \text{mol}^{-1} \text{seg}^{-1} \text{cc.}$

resulta  $e^{-\Delta S^\ddagger/R}$  aproximadamente igual a  $p$ .

esta última conclusión señala que la entropía de activación puede ser interpretada como determinando el factor estérico  $p$ . Cuanto más positivo sea  $\Delta S^\ddagger$  mayor será  $p$ . (23).

En el caso en que fueren escasas las influencias estéricas, el factor de entropía permanece constante y la velocidad específica de reacción,  $k$ , depende solo de la entalpía o de la energía de activación, entonces se cumple la relación  $\log(k_R/k_H) = \sigma \cdot \rho$ , encontrada por Hammett (27).

En casos en que los sistemas difieren algo estructuralmente la entropía de activación no es constante pero, en cambio, puede encontrarse una constancia en la energía libre de activación, la cual está relacionada con los parámetros definidos antes, por las fórmulas:

$$\Delta F^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T \cdot \Delta S^\ddagger$$

$$H = E - RT$$

de las dos expresiones anteriores se deduce que en esos casos existe entre la entalpía (o energía) de activación y la entropía relaciones lineales. El coeficiente angular de la representación de  $\Delta H^\ddagger$  en función



de  $\Delta S^\ddagger$  es la "temperatura isocinética" (48) la que también podría calcularse (con cierta dispersión) de los puntos de intersección de la representación de  $\log k$  en función de  $1/T$ .

Según se deduce de trabajos anteriores el hecho de que la temperatura isocinética sea o no superior al rango de temperaturas experimentalmente estudiado, sería el factor determinante de las relaciones entre la polaridad de los solventes metanol, clorobenceno y benceno y las velocidades de reacción.

La Tabla N°1 reúne los valores  $a' = 10^3 a$  y de  $b' = 10^2 b$  en los cuales  $a$  y  $b$  son, respectivamente, las concentraciones iniciales del derivado halogenado y del reactivo nucleófilo; los de  $k' = 10^5 k_2$  ( $l. mol^{-1} seg^{-1}$ ) en los cuales  $k_2$  son las velocidades específicas de las reacciones a la temperatura  $t^\circ$ , del 2,4- y de 2,6-dinitroclorobenceno con piperidina, dietilamina, bencilamina y ciclohexilamina en metanol, clorobenceno y benceno.

También se han agregado los valores de los parámetros termodinámicos derivados: energía libre,  $\Delta F^\ddagger$ , entalpía,  $\Delta H^\ddagger$ , entropía,  $\Delta S^\ddagger$  y energía,  $E$ , de activación.

En la Tabla N°2 se han recopilado los mismos valores pero para un solo nucleófilo: piperidina en un cuadro más amplio de solventes: clorobenceno, bromobenceno, benceno y anisol.

La Tabla N°3 reúne análogos datos para las reacciones de 4-R y de 6-R-2-nitroclorobencenos con piperidina en benceno determinados por Bonelli, Greizerstein y Brioux (3) para 4-R-2-nitroclorobencenos ( $R=CH_3$ ,  $OCH_3$ ,  $Cl$  y  $CO_2Et$ ) y el resto en el presente trabajo.

TABLA N° 1

Piperidina.-

2,4-dinitroclorobenceno				2,6-dinitroclorobenceno		
T°	MeOH	ClC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	MeOH	ClC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>
25 k'	-	15700	7830	-	-	-
a'	-	0.138	0.0564	-	-	-
b'	-	0.130	1.410	-	-	-
35 k'	450	20100	11350	77.5	141.5	790
a'	0.128	0.138	0.0564	1.78	2.410	0.472
b'	0.122	0.130	1.410	2.03	3.230	2.520
45 k'	1580	24600	14900	125.5	290.0	1270
a'	0.128	0.138	0.0564	2.23	0.241	0.452
b'	0.122	0.130	1.410	3.05	0.323	4.700
60 k'	5650	-	-	363.0	388.0	1810
a'	0.128	-	-	1.78	0.447	0.514
b'	0.122	-	-	2.03	0.600	3.160
Δ H <sup>‡</sup>	17.62	3.34	5.26	12.62	8.02	7.29
E	18.25	3.97	5.89	13.25	8.65	7.92
Δ S <sup>‡</sup>	10.30	48.90	43.88	30.26	43.00	41.78
Δ F <sup>‡</sup>	20.90	18.84	19.16	22.25	21.70	20.59

Dietilamina.-

35 k'	25.0	166.2	69.0	24.40 <sup>‡</sup>	67.5	71.0
a'	1.65	2.32	2.14	0.88 <sup>‡</sup>	2.41	4.78
b'	2.35	2.14	2.13	0.94 <sup>‡</sup>	2.14	4.25
45 k'	30.4	206.0	84.5	3.14	88.4	85.0
a'	1.65	2.32	2.14	0.88	2.41	2.39
b'	2.35	2.14	2.13	0.94	2.14	2.13
60 k'	54.2	415.0	127.5	7.10	130.5	121.5
a'	0.66	2.32	2.14	0.88	2.41	2.39
b'	0.94	2.14	2.13	0.94	2.14	2.13
Δ H <sup>‡</sup>	3.25	7.33	4.58	14.72	4.97	3.95
E	3.88	7.96	5.21	15.35	5.60	4.58
Δ S <sup>‡</sup>	62.45	45.7	56.25	30.95	54.95	58.25
Δ F <sup>‡</sup>	23.00	21.83	22.38	24.57	22.42	22.45

‡ Datos para T= 75°.-

Bencilamina.-

25	k'	20.88	-	-	-	-	-
	a'	2.21	-	-	-	-	-
	b'	4.87	-	-	-	-	-
35	k'	32.6	17.49	9.85	41.7	536	417
	a'	2.21	2.32	2.14	2.23	2.41	2.39
	b'	4.87	2.30	2.10	5.60	2.30	2.10
45	k'	47.50	31.00	26.50	79.5	782	588
	a'	2.21	2.32	2.14	2.23	2.41	2.39
	b'	4.87	2.30	2.10	5.60	2.30	2.10
60	k'	-	68.90	44.50	159.5	1301	1105
	a'	-	2.32	2.14	1.78	2.41	2.39
	b'	-	2.30	2.10	4.70	2.30	2.10
	$\Delta H^\ddagger$	6.83	10.91	11.52	9.97	6.05	8.27
	E	7.46	11.54	12.15	10.60	6.68	8.90
	$\Delta S^\ddagger$	50.35	38.26	36.75	39.50	47.25	40.90
	$\Delta F^\ddagger$	22.75	23.03	23.14	22.52	21.05	21.27

Ciclohexilamina.-

35	k'	5.1	26.0	8.45	18.1	714	506
	a'	0.128	2.32	2.14	1.78	2.41	2.39
	b'	0.282	2.41	2.35	1.83	2.41	2.35
45	k'	125.0 <sup>‡</sup>	78.8	13.85	41.1	1110	640
	a'	0.128 <sup>‡</sup>	2.32	2.14	2.23	2.41	2.39
	b'	0.282 <sup>‡</sup>	2.41	2.35	1.41	2.41	2.35
60	k'	43.3	122.0	22.85	88.3	1610	930
	a'	0.128	2.32	2.14	4.46	2.41	2.39
	b'	0.282	2.41	2.35	3.66	2.41	2.35
	$\Delta H^\ddagger$	7.98	10.87	7.52	7.12	6.47	4.51
	E	8.61	11.50	8.15	7.75	7.10	5.14
	$\Delta S^\ddagger$	47.40	38.00	50.62	48.10	45.25	52.52
	$\Delta F^\ddagger$	22.08	23.08	23.52	21.42	20.85	21.26

‡ Datos para T = 75°.

TABLA N° 2

Reacciones de 2,4- y de 2,6-dinitroclorobencenos con piperidina en benceno, clorobenceno, bromobenceno y anisol. Valores de  $k_2$  ( $l.mol^{-1}seg^{-1}$ ); de las concentraciones  $a'=10^3a$  y  $b'=10^2b$  donde  $a$  y  $b$  corresponden a dinitroclorobenceno y piperidina; de la energía  $E$ , entropía  $\Delta S^\ddagger$ , entalpía  $\Delta H^\ddagger$  y energía libre  $\Delta F^\ddagger$ , de activación.

2,4-dinitroclorobenceno - Piperidina.-

Solv/T	a'	b'	$k_2$	E	$\Delta H^\ddagger$	$\Delta S^\ddagger$	$\Delta F^\ddagger$
Benceno							
25	0.0564	1.410	0.0783				
35	0.0564	1.410	0.1135	5.9	5.3	43.9	19.2
45	0.0564	1.410	0.1490				
Clorobenceno							
25	0.1380	0.130	0.1570				
35	0.1380	0.130	0.2010	4.0	3.3	48.9	18.8
45	0.1380	0.130	0.2460				
Bromobenceno							
35	0.3440	0.355	0.2490				
45	0.3350	0.350	0.2980	3.3	2.7	40.5	25.6
60	0.3440	0.355	0.373				
Anisol							
35	0.4000	0.538	0.1390				
45	0.4000	0.538	0.1880	5.7	5.1	44.0	19.1
60	0.4000	0.538	0.2770				

2,6-dinitroclorobenceno - Piperidina.-

Benceno							
35	0.4720	2.520	0.0079				
45	0.4520	4.700	0.0127	7.9	7.3	41.8	20.6
60	0.5140	3.160	0.0181				
Clorobenceno							
35	2.4100	3.230	0.0014				
45	0.2410	0.323	0.0029	8.7	8.0	43.0	21.7
60	0.4470	0.600	0.0039				
Bromobenceno							
35	0.6840	0.710	0.0147				
45	0.3420	0.355	0.0204	8.4	7.8	40.1	26.1
60	0.6840	0.710	0.0360				
Anisol							
35	1.7200	1.076	0.0129				
45	1.7200	1.076	0.0191	9.5	8.9	36.6	20.5
60	1.7200	1.076	0.0396				

TABLA N° 3

Reacción de 4-R y de 6-R-2-nitroclorobencenos con piperidina en benceno. Valores de  $10^7 k_2$  ( $l.mol^{-1}seg^{-1}$ ) de las concentraciones a de dinitroclorobenceno y b de piperidina; de la energía E (kcal/mol); entropía  $\Delta S^\ddagger$  y energía libre  $\Delta F^\ddagger$ , de activación.

R / $\sigma^\ddagger$	T°	a	b	$10^7 k_2$	E	$\Delta S^\ddagger$	$\Delta F^\ddagger$
4-NH <sub>2</sub> -0.66	100	0.0728	0.9763	3.4			
	75	0.1619	0.9860	0.52	19.6	36	30.5
	45	---	---	0.0003			
6-NH <sub>2</sub>	100	0.0534	0.6050	4.0			
	90	0.0534	0.6050	2.2	15.5	49	31.0
	45	---	---	0.11			
4-CCH <sub>3</sub> -0.27	100	0.1006	0.9994	35.9			
	75	0.0814	0.9242	7.96	15.5	42	29.2
	45	---	---	0.91			
6-OCH <sub>3</sub>	100	0.0994	0.9980	160.7			
	75	0.0994	0.9980	35.1	15.4	39	27.6
	45	---	---	4.42			
4-CH <sub>3</sub> -0.17	75	0.0867	0.8139	36.0			
	45	0.1204	0.4101	5.34	14.5	42	27.6
6-CH <sub>3</sub>	100	0.0993	0.9970	6.4			
	75	0.0993	0.9970	0.92	19.6	34	30.3
	45	---	---	0.065			
H O	100	0.0750	0.7268	903			
	75	0.0727	0.7352	239			
	60	0.0722	0.7273	105	13.9	40	26.2
	45	0.0103	0.7420	35.2			
	35	0.0103	0.7420	18.0			

Continuación Tabla N° 3

R / $\sigma^*$	T°	a	b	$10^7 k_2$	E	$\Delta S^\ddagger$	$\Delta F^\ddagger$
4-Cl +0.23	100	0.0894	0.8228	2217	12.1	42	25.2
	75	0.1056	0.9160	1085			
	60	0.0919	1.1073	518			
	45	0.1176	0.8793	222			
6-Cl	100	0.1001	0.9960	1207	16.2	33	26.0
	75	0.0996	0.9960	288			
	60	0.1000	0.9980	138			
	45	0.0059	0.7310	33.7			
	35	0.0059	0.7310	15.7			
4-CO <sub>2</sub> H +0.73	75	0.0194	0.8990	2072	10.4	46	24.4
	60	0.0176	0.9350	1487			
	45	0.0149	0.9201	520			
6-CO <sub>2</sub> H	100	0.0054	0.0550	5723	13.6	36	24.8
	60	0.0056	0.0438	820			
	45	0.0053	0.0475	394			
4-CO <sub>2</sub> Et +0.68	75	0.00031	0.00454	89390	9.4	41	21.8
	60	0.00031	0.00454	50320			
	45	0.00031	0.00454	33500			
6-CO <sub>2</sub> Et	60	0.00298	0.0234	3680	8.2	50	23.4
	45	0.01488	0.1168	1975			
	35	0.01488	0.1168	1391			
4-NO <sub>2</sub> +1.27	45	0.000056	0.0014	1490000	5.9	44	19.2
	35	0.000056	0.0014	1135000			
	25	0.000056	0.0014	783000			
6-NO <sub>2</sub>	60	0.00051	0.0032	181000	7.9	42	20.6
	45	0.00045	0.0047	127000			
	35	0.00047	0.0032	79000			

## ANALISIS DE LOS RESULTADOS

En la comparación de la reactividad del 2,4- y del 2,6-dinitroclorobenceno con las aminas influyen los siguientes factores:

- i) Los efectos polares de los nitro grupos. El efecto inductivo negativo del nitrogrupo actúa con mayor intensidad desde la posición orto y en cambio su efecto mesomérico es más intenso desde la posición para por las mayores posibilidades de coplanaridad con el núcleo aromático.
- ii) Los efectos estéricos del orto-nitrogrupo al dificultar la coordinación del nucleófilo y disminuir en el complejo activado la coplanaridad del nitrogrupo con el fenilo.
- iii) El poder nucleofílico del reactivo y su carácter de amina primaria o secundaria.
- iv) La naturaleza del solvente por las relaciones entre su polaridad y las solvataciones de los reactivos y del complejo activado.
- v) La solvatación interna determinada por las interacciones electrostáticas de los dipolos del complejo activado y favorecida por el número de orto-nitrogrupos y/o de hidrógenos en el grupo amino del reactivo.

En las reacciones de estos compuestos con piperidina y dietilamina -aminas secundarias- se observan las relaciones  $k_{2,4-(NO_2)_2} / k_{2,6-(NO_2)_2}$  12.7 y 9.81

en metanol y 8.23 y 0.995 en benceno, respectivamente. Las relaciones  $k_{2,4-(NO_2)_2} / k_{2,6-(NO_2)_2}$  mayores que la unidad, reflejan el mayor efecto activante del 4-nitrogrupo respecto del 6-nitrogrupo en los sistemas reactivo-solvente señalados. La última relación, prácticamente igual a uno, es mecanísticamente significativa. Señala la acción de factores estabilizantes en el complejo activado de la reacción del 2,6-dinitroclobenceno con la dietilamina en benceno. Estos factores compensan casi exactamente su efecto estérico y sus acciones polares determinantes de que, en los demás casos, el 2,4-dinitroclobenceno sea más reactivo. El benceno -solvente no polar- determinaría, comparado con el metanol, un aumento de la importancia de la solvatación interna respecto de la solvatación, como factor estabilizante del complejo activado.

En el sistema piperidina-metanol puede advertirse una disminución en la energía de activación al pasar del 2,4-dinitroclobenceno al 2,6-dinitroclobenceno, la cual reflejaría la mayor contribución de los efectos polares del nitro grupo activante desde la posición orto; paralelamente una disminución en la entropía de activación da cuenta de los efectos estructurales, implicando ambos cambios una correlación lineal entre la energía y la entropía de activación.

En el sistema piperidina-benceno la acción estabilizante de la solvatación interna -efecto estructural- se advierte, como era de esperar, en un aumento de la entropía de activación que, no obstante, no alcanza a compensar el aumento de 2 kcal. en la energía de activación.



Con la dietilamina como reactivo nucleófilo los factores estructurales son más complejos -amina secundaria acíclica- y, muy posiblemente, influirán sobre los parámetros termodinámicos en forma menos sencilla, haciendo que éstos no puedan interpretarse basándose exclusivamente en un cambio de posición del sustituyente.

En las reacciones con las aminas primarias estudiadas, el efecto del segundo orto-nitrogrupo es muy similar y consistente con el punto de vista de que su efecto total desde la posición orto al punto de sustitución está regido por la acción diferencial de su solvatación por el solvente, respecto de su solvatación interna, por uniones hidrógeno y/o interacciones electrostáticas entre sus átomos de oxígeno y el nitrógeno electropositivo del nucleófilo.

Las relaciones  $k_{2,4-(NO_2)_2} / k_{2,6-(NO_2)_2}$  observadas con la bencilamina en metanol, clorobenceno y benceno son, respectivamente, 0.595, 0.040 y 0.045 y las observadas con la ciclohexilamina: 0.297, 0.035 y 0.022.

En todos estos casos el 2,6-dinitroclorobenceno es más reactivo que el 2,4-dinitroclorobenceno siendo la diferencia creciente con la menor polaridad del solvente. También estos resultados pueden ser interpretados en base a la predominancia de la solvatación interna respecto de las acciones solvatantes del solvente, al disminuir su polaridad.

Confirman esta afirmación las correlaciones entre los parámetros termodinámicos. En efecto, para las reacciones estudiadas, puede considerarse en pri-

mera aproximación que un factor de compensación es una disminución de tres unidades en la entropía de activación por cada kcal. de disminución en la energía de activación. Se observa que con la bencilamina en metanol a un aumento de una kcal en la energía de activación corresponde un aumento -3.7 unidades- mayor que el esperado en la entropía de activación; paralelamente, por cada disminución de una kcal en la energía se observan disminuciones de la entropía de activación de: 1.8 unidades en clorobenceno y 1 unidad en benceno. Los números son anormales en: 0.7, 1.2 y 2 unidades para metanol, clorobenceno y benceno respectivamente, es decir, el aumento creciente de solvatación interna se reflejaría en una disminución creciente de la relación de entropía correspondiente.

Con la ciclohexilamina puede advertirse una correlación similar en el mismo orden, siendo los valores anormales en : 1 en metanol, 1.3 en clorobenceno y 2.3 en benceno.

Las reacciones en clorobenceno con la dietilamina dan un cociente de las velocidades específicas:  $k_{2,4-(NO_2)_2} / k_{2,6-(NO_2)_2} = 2.82$  , intermedio a los obtenidos para las reacciones en metanol y benceno consistentes con las ideas expuestas sobre la influencia de la polaridad del solvente.

En cambio, la misma relación para las reacciones con la piperidina en clorobenceno es excepcionalmente alta. El valor de  $k_{2,4-(NO_2)_2} / k_{2,6-(NO_2)_2}$  es 84.8 debido a la alta velocidad específica del 2,4-dinitroclorobenceno con este par de reactivo-solven-

te dado que la influencia de los tres solventes estudiados sobre la velocidad de reacción del 2,6-dinitroclorobenceno con piperidina es la esperada, ordenándose en orden creciente:  $k_{\text{MeOH}}$ ,  $k_{\text{ClC}_6\text{H}_5}$ ,  $k_{\text{C}_6\text{H}_6}$ .

En las reacciones del 2,4-dinitroclorobenceno con piperidina la reacción es más lenta en metanol, como es de esperar, pero es mucho más rápida en clorobenceno que en benceno. Para verificar el hecho desde un punto de vista experimental se determinaron las velocidades específicas de las reacciones del 2,4- y del 2,6-dinitroclorobenceno con piperidina en bromobenceno y anisol, solventes aromáticos monosustituídos dipolares apróticos, como el clorobenceno. Se observa que esta exaltación de la reactividad se mantiene (Tabla N°2) y está, por consiguiente, asociada con la naturaleza dipolar del solvente.

Como la velocidad específica de las reacciones del 2,6-dinitroclorobenceno con piperidina varía en el orden  $k_{\text{ClC}_6\text{H}_5}$   $k_{\text{C}_6\text{H}_6}$   $k_{\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_5}$   $k_{\text{BrC}_6\text{H}_5}$  se concluye que las acciones de los solventes dipolares apróticos son complejas y difíciles de interpretar en los términos relativamente simples en que pueden serlo las del metanol respecto del benceno -solventes límites en cuanto a su polaridad- en las reacciones estudiadas.

La relación  $k_{2,4-(\text{NO}_2)_2} / k_{2,6-(\text{NO}_2)_2}$  mayor en las aminas secundarias que en las primarias estudiadas señalaría también que en la solvatación interna son factores favorables concurrentes el número de orto-nitrogrupos y/o de hidrógenos en el aminogruppo del

nucleófilo (las aminas primarias respecto de las secundarias).

Es interesante señalar que en las reacciones de las aminas secundarias se observa que la energía libre de activación del 2,4-dinitroclorobenceno es menor o igual a la del 2,6-isómero y que en cambio con las aminas primarias la relación se invierte. Esta mayor estabilización del complejo activado del 2,6-dinitroclorobenceno con estas últimas puede atribuirse, como ya se señalara antes, a la contribución de la solvatación interna.

Los efectos polares de 4-R-sustituyentes en la reacción de 4-R-2-nitroclorobencenos con piperidina en benceno han sido correlacionados mediante la ecuación de Hammett:

$$\log k_{4-R} = \log k_H - 4.08 \sigma^*$$

la cual implica la constancia de la entropía de activación observable en la Tabla N° 3 (entropía de activación = 42 u.e.).

La velocidad específica de los compuestos de la serie está asociada con las variaciones de la energía de activación y puede correlacionarse mediante las constantes  $\sigma^*$  dadas por Jaffé (43') con los efectos polares de los sustituyentes desde la posición para- al punto de sustitución.

La constancia de la entropía de activación cuando se varían los sustituyentes que están alejados del centro de reacción por un anillo bencénico no es sorprendente pues como lo señalaran Venkataramann y

Hinshelwood (68) para un caso similar, el centro de reacción fuertemente polar permanece igual y los sustituyentes están alejados de él.

En la serie con el sustituyente R en el carbono 6 se superponen a los efectos polares de R, en primera aproximación equivalentes desde las posiciones orto y para, sus efectos estéricos primarios.

Para los sustituyentes amino y metoxilo se observa como efecto total del sustituyente, ligera aceleración estérica ( $k_{6-R}$  mayor que  $k_{4-R}$ ) y en los demás casos estudiados: metilo, cloro, carboxilo, carbetoxilo y nitro, retardo estérico; además no hay constancia en la entropía de activación, la cual varía entre -50 u.e. y -33 u.e., variación que era previsible, pues en esta serie los sustituyentes están cercanos al centro de reacción.

Respecto de los parámetros termodinámicos se observan -como era de esperar por sus efectos polares- valores de la energía de activación mayores que para hidrógeno en los sustituyentes: amino, metoxilo y metilo -dadores de electrones- mientras que en los demás sustituyentes: cloro, carboxilo, carbetoxilo y nitro se encuentra una menor energía de activación en el orden esperado de acuerdo a su creciente deficiencia electrónica. Con excepción del metilo se advierte que, en todos los casos, el efecto polar reflejado en E es más intenso desde la posición orto que desde la posición para.

Referente a la entropía de activación no se encuentra una correlación estrictamente lineal entre ésta y la energía de activación, posiblemente factores estructurales y estéricos compliquen los resultados.

Pueden, sin embargo, correlacionarse las reacciones de los 4-R- y 6-R-2-nitroclorobencenos con piperidina en benceno, en un diagrama de energía libre de activación vs. la constante de sustituyentes  $\sigma^{\ddagger}$  mediante la función lineal (Fig. N°1)

$$\Delta F_{4-R \text{ ó } 6-R}^{\ddagger} = 26.7 - 5.2 \sigma_{4-R}^{\ddagger}$$

Se observa que si la energía de activación del compuesto 6-R es mayor que la del 4-R-2-nitroclorobenceno, la diferencia tiende a estar compensada con un valor mayor de la entropía de activación (menos negativo) en el primer caso que en el segundo -y recíprocamente- de modo que las energías libres de activación de las dos reacciones difieren poco, aunque, con la sola excepción del metoxilo, es mayor la del compuesto 6-R. Como ya se ha señalado, se encontró también un resultado similar en las reacciones de 2,4- y 2,6-dinitroclorobenceno con aminas secundarias en los tres solventes estudiados.

La mayor diferencia en esta serie se observa en el grupo metilo para el cual la diferencia entre la energía libre de activación del compuesto 6-R y la del 4-R igual a 2.7 kcal/mol, es debida principalmente a la diferencia en las respectivas energías de activación.

En los compuestos con los sustituyentes carbeto-xilo y nitro, al variar la posición del sustituyente del carbono 4 al carbono 6, la energía de activación baja en 1.1-1.2 kcal/mol y la entropía de activación en 8-9 u.e. siendo por consiguiente la variación de este parámetro termodinámico, más que la del primero, la determinante de la mayor energía libre de activación

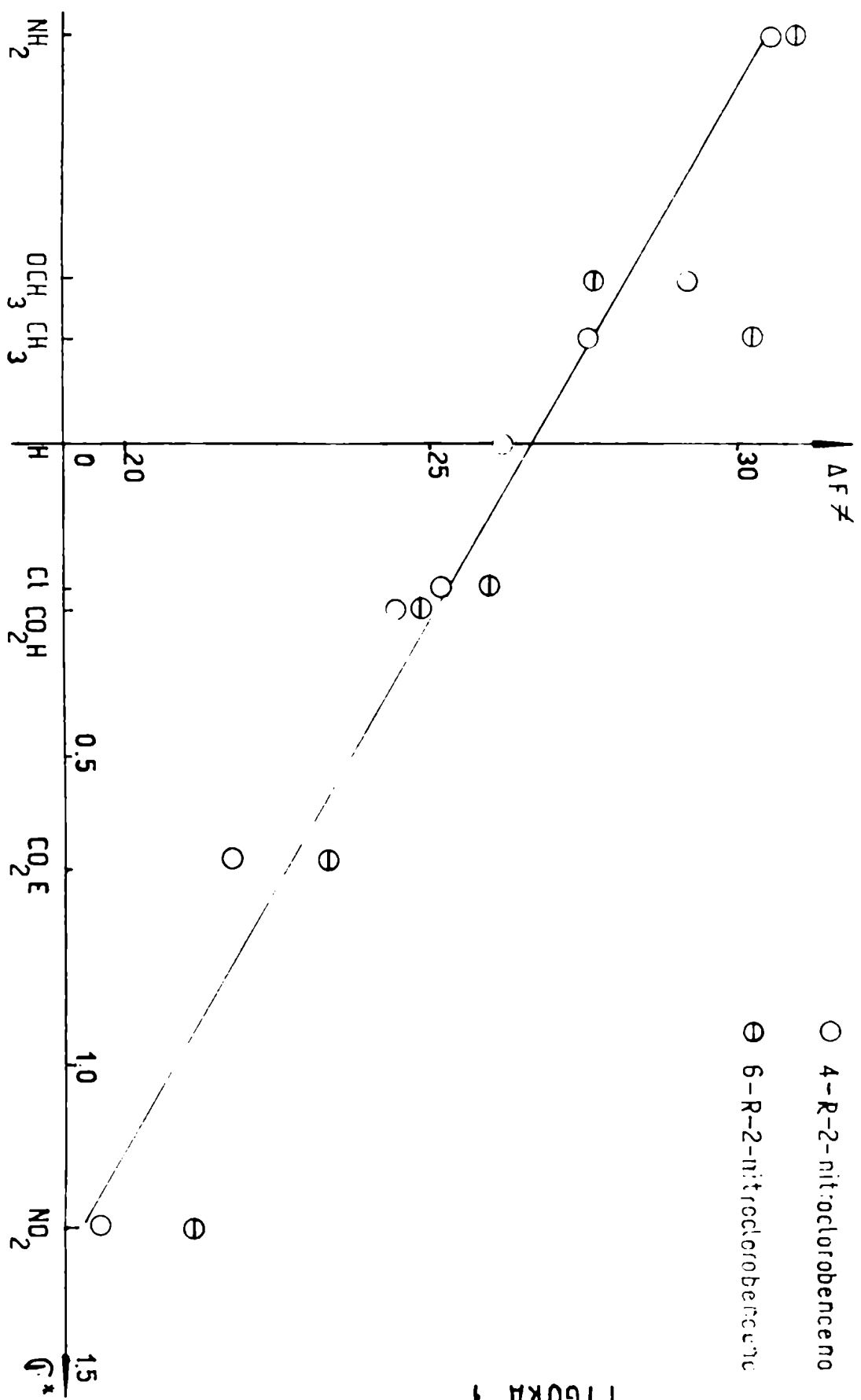


FIGURA 1

de estos derivados 6-R-sustituídos.

Pocos resultados de la literatura podrían ser comparados con los obtenidos en el presente estudio de la reacción de 4-R- y 6-R-nitroclorobencenos con piperidina en benceno (Tabla N°3).

Pueden citarse los obtenidos por Miller (54) en la reacción de 4-R-2,6-dinitroclorobencenos con metilato de sodio en metanol. La Tabla N°4 da los valores de  $\log_{10} k$  y los de las constantes  $\sigma$  de Hammett,  $\sigma^{\ddagger}$  de Jaffé y  $\sigma^{\ddagger\ddagger}$  determinadas por Miller en el trabajo mencionado.

Usando los valores  $\sigma$  para los sustituyentes meta- y  $\sigma^{\ddagger}$  para los para-sustituyentes, se tiene aceptable concordancia con la representación de Hammett para los sustituyentes aceptores de electrones.. Los valores de  $\sigma$  ordinarios para grupos débilmente conjugativos como p-carboxilo, iodo y fenilo caen bien y los puntos del p-metilo son aceptables. No obstante, los más potentes dadores de electrones que son los grupos metoxilo y amino se desvían considerablemente de la recta, para estos sustituyentes se usaron los valores ordinarios de  $\sigma$  pero los  $\sigma^{\ddagger}$  de Jaffé no dan mejor concordancia. Los valores de  $\sigma^{\ddagger\ddagger}$  calculados en base a la pendiente  $\rho$  de esta recta son -0.596 y -0.865, respectivamente.

Como ejemplo más similar en que se tiene un grupo 6-R variable cabe mencionar el trabajo de Miller y colaboradores (33') sobre el estudio de las reacciones de 4-R-2,6-dinitroclorobencenos (Tabla N°5), que es una extensión del anterior y de 6-R-2,4-dinitroclorobencenos (Tabla N°6) con los los sustituyentes H,



TABLA N° 4

Reacción de 4-R-2,6-dinitroclorobencenos con metilato de sodio en metanol a 0°C. Valores de  $\sigma$ , de  $\sigma^*$  y de  $\sigma^{**}$ ; valores de  $\log_{10} k$ .

R		$\log_{10} k$	$\sigma^{**}$ calc.	$\sigma^*$	$\sigma$
H		-4.303	0	0	0
Cl		-3.373	--	0.265	--
Br	(1)	-3.246	--	0.289	--
CO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	(2)	-3.693	--	(0.160)	0.132
CONH <sub>2</sub>		-1.924	--	0.627	--
CONMe <sub>2</sub>	(1)	-2.492	--	(0.477)	--
CO <sub>2</sub> Me		-1.442	--	0.636	--
				(0.753)	
COPh		-1.390	--	(0.767)	--
CH <sub>3</sub>		-5.276	-0.256	--	-0.170
OMe		-6.567	-0.596	--	-0.260
NH <sub>2</sub>		-7.588	-0.865	--	-0.660
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	(3)	-4.207	--	(0.025)	0.009
SO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	(4)	-3.028	--	0.381	---
				(0.336)	

(1) Heppollette y Miller, no publicado.

(2) Incluyendo corrección por efecto de fuerza iónica.

(3) Bolto y Miller, no publicado.

(4) Corregido de medidas originales con OH<sup>-</sup> en agua usando la comparación experimental OMe<sup>-</sup> en metanol a OH<sup>-</sup> en agua hecha para el 4-cloro-3,5-dinitro benzoato de sodio.-

TABLA N° 5

Reacción de 4-R-2,6-dinitroclorobencenos con metilato de sodio en metanol. Valores de  $10^5 k_2$  a  $0^\circ$  ( $1.\text{mol}^{-1}\text{seg}^{-1}$ ); de la energía de activación E; del factor de frecuencia  $\log_{10} B$  y de la energía libre de activación  $\Delta F^\ddagger$ .

4-R	$10^5 k_2$	E	$\log_{10} B$	$\Delta F^\ddagger$
H	4.96	17.6	9.75	29.8
CO <sub>2</sub> (-)	57.0	15.5	9.12	26.9
CO.NH <sub>2</sub>	11.9	15.3	10.3	28.2
CO.N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	322	15.9	10.2	28.7
CO.CH <sub>3</sub>	3610	16.6	11.8	31.4
CO.C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	4070	14.0	9.7	26.2

TABLA N° 6

Reacción de 6-R-2,4-dinitroclorobencenos con metilato de sodio en metanol. Valores de  $10^5 k_2$  a  $0^\circ$  ( $1.\text{mol}^{-1}\text{seg}^{-1}$ ); de la energía de activación E; del factor de frecuencia  $\log_{10} B$  y de la energía libre de activación  $\Delta F^\ddagger$ .

6-R	$10^5 k_2$	E	$\log_{10} B$	$\Delta F^\ddagger$
H	200	17.5	11.25	31.6
CO <sub>2</sub> (-)	1.40	22.0	12.9	28.1
CO.NH <sub>2</sub>	5580	17.2	12.5	32.8
CO.N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	123*	20.5	13.5	27.4
CO.CH <sub>3</sub>	1100	17.3	10.9	30.9
CO.C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	123	17.3	10.9	30.9

\* en metanol-dioxano.

$\text{CO}_2^-$  ,  $\text{CO.NH}_2$  ,  $\text{CO.N(CH}_3)_2$  ,  $\text{CO.CH}_3$  y  $\text{CO.C}_6\text{H}_5$  , con metilato de sodio en metanol que, aunque limitados, permiten algunos análisis de tipo comparativo.

Las series estudiadas por Miller no son estrictamente comparables entre sí pues difieren en los sistemas activantes: constituido en un caso por dos orto-nitrogrupos y en el otro por un orto- y un para-nitrogrupo, pero sí lo son los efectos de los sustituyentes dentro de cada una de ellas.

Desde el punto de vista del presente estudio es importante que, para los sustituyentes estudiados por los autores australianos no hay ninguna correlación entre la energía libre de activación de las reacciones mencionadas y las constantes  $\sigma^*$  de los sustituyentes.

De lo anterior debe concluirse que la correlación encontrada en el presente trabajo para los 4-R- y los 6-R-2-nitroclorobencenos en su reacción con piperidina en benceno, debe considerarse, en principio, limitada al par reactivo-solvente utilizado.

## RESUMEN

Se han estudiado cinéticamente las reacciones de una serie de 6-R-2-nitroclorobenceno (R = H, NO<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>, CO<sub>2</sub>H, OCH<sub>3</sub>, NH<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, Cl) con piperidina en benceno, a fin de determinar, diferencialmente con las reacciones de los 4-R-2-nitroclorobencenos análogos, los efectos estéricos de los sustituyentes 6-R.

Se ha observado que las energías libres de activación de estas reacciones cumplen las relaciones:

$$\Delta F_{6-R}^{\ddagger} \text{ mayor que } \Delta F_{4-R}^{\ddagger}$$

y

$$\Delta F_{4-R \text{ o } 6-R}^{\ddagger} = 26.7 - 5.2 \sigma_{4-R}^*$$

Esta última relación implica una correlación lineal entre la energía libre de activación y las constantes  $\sigma^*$  de los sustituyentes señaladas por H. H Jaffé (43').

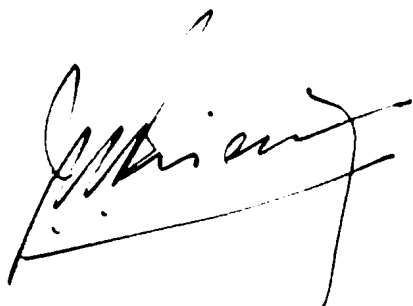
Los efectos polares y estéricos del nitro grupo han sido estudiados con mayor detalle comparando las reacciones del 2,4-dinitroclorobenceno y del 2,6-isómero con piperidina, dietilamina, bencilamina y ciclohexilamina en los solventes: metanol, benceno y clorobenceno.


Los efectos totales pueden interpretarse en base a las acciones polares y estéricas del nitrogrupo y a las acciones de tipo electrostático del solvente, combinadas, para cada nucleófilo estudiado.

El efecto electrostático del solvente compite

con la acción resultante de la dispersión de cargas en los complejos activados de compuestos con orto-nitrogrupos como son los de las reacciones estudiadas.

En solventes dipolares apróticos: clorobenceno, bromobenceno y anisol, los efectos son más complejos y para la piperidina no pueden interpretarse en base a que la solvatación de los grupos activantes disminuye en los orto-nitrogrupos al aumentar su "solvatación interna" por interacción con otros dipolos del complejo activado de la reacción, como es el caso en las demás combinaciones de reactivo-solvente estudiadas.-



  
- Norma E. Sbarbati  
Marzo, 1962

## BIBLIOGRAFIA

- (1) A. Bantlin, Ber. 11, 2106, (1878).
- (1') R.R. Bishop, E.A.S. Cavell y N.B. Chapman, J. Chem.Soc., 437 (1952).
- (2) J.J. Blanksma, a) Chem. Zentr., II, 1826 (1908).  
b) Rec. Trav. chim., 28, 107 (1909).
- (3) R.A. Bonelli, W. Greizerstein y J.A. Brioux, J. Amer. Chem. Soc., 84 (1962), en prensa.
- (4) W. Borsche y D. Rantscheff, a) Annalen, 379, 152 (1910).  
b) id. 379, 162 (1910)
- (5) O.L. Braddy y F.R. Cropper, J. Chem. Soc., 507 (1950).
- (6) J.A. Brioux y V. Deulofeu, Anales Asoc. Quím. Argentina, 44, 159 (1956).
- (7) H.C. Brown, "Steric Effects in Conjugated Systems", G.W. Gray editor, Butterworths Sc. Public. Londres, 1958, Cap.9.
- (8) J.F. Bunnett, Quart. Rev. (London), 12, 1 (1958).
- (9) J.F. Bunnett y G.T. Davis, a) J. Amer. Chem. Soc., 76, 3011 (1954)
- (10) J.F. Bunnett, H. Moe y D. Knutson, J. Amer. Chem. Soc., 3936 (1954).
- (11) J.F. Bunnett y R.J. Morath, a) J.Amer.Chem.Soc., 77, 5051 (1955).  
b) J.Amer.Chem.Soc., 77, 5165 (1955)

- (12) J.F. Bunnett y T. Okamoto, *J.Amer.Chem.Soc.*, 78, 5363 (1956).
- (13) J.F. Bunnett y R.B. Zahler, *Chem.Rev.*, 49, 297 (1951).
- (14) H. Burton y J. Kenner, *J.Chem.Soc.*, 119, 1047 (1921).
- (15) M. Busch y F. Gebelein, *J.prakt.Chem.*, 2, 115, 111.
- (16) B. Capon y N.B. Chapman, *J.Chem.Soc.*, 600 (1957).
- (17) N.B. Chapman, R.E. Parker y P.W. Soanes, *Chem. & Ind.*, 148 (1951).
- (18) P.B. de la Mare, *J.Chem.Soc.*, 4450 (1954).
- (19) W.J. De Mooy, *Rec.Trav.chim.*, 35, 9 (1916).
- (20) R.D. Desai, *J.Indian Chem. Soc.*, 5, 430  
*Chem.Zentr.*, II, 2234 (1928).
- (21) M.J.S. Dewar, a) *J.Chem.Soc.*, 406 (1946).  
b) *Bull.Soc.chim. France*, C 75 (1955).
- (22) P.J.C. Fierens y A. Halleux, *Bull.Soc.chim.Belges*, 64, 696.
- (23) A.A. Frost y R.G. Pearson, "Kinetics and Mechanism", Chapman & Hall, Limited, London (1958), pág. 97.-
- (24) S. Glasstone, K.J. Laidler y H. Eyring, "The theory of Rate Processes", McGraw-Hill Book Co., Inc., New York, N.Y., (1941).
- (25) W. Greizerstein y J.A. Brioux, *J.Amer.Chem.Soc.*, 84 (1962), en prensa.
- (26) F.D. Gunstone y S.H. Tucker, *J.Appl.Chem.*, 204 (1952).
- (27) L.P. Hammett, "Physical Organic Chemistry",

McGraw-Hill Book Co., New York, N.Y., 1940, pág.  
189.

- (28) G. Hammond y M.F. Hawthorne, "Steric Effects in Organic Chemistry", M. Newman editor, J. Wiley, New York, N.Y., 1956, p.182 y p. 195.
- (29) S.B. Hanna, Y Iskander y A. Salama, J.Chem.Soc., 221 (1961).
- (30) A. Hantzsch, Ber., 43, 1683 (1910).
- (31) M.F. Hawthorne, J.Amer.Chem.Soc., 76, 6358 (1954).
- (32) M.F. Hawthorne y D.J. Cram, J.Amer.Chem.Soc., 74, 5859 (1952).
- (33) R.L. Heppolette, I.R. Lantzke y J. Miller, Austral. J. Chem., 9, 299 (1956).
- (33) R.L. Heppolette, J. Miller y V.A. Williams, J.Amer. Chem.Soc., 78, 1975 (1956).
- (34) H.H. Hodgson y D.P. Dodgson, J.Chem.Soc., 1006 (1948).
- (35) H.H. Hodgson y H.S. Turner, J.Chem.Soc., 748 (1942).
- (36) H.H. Hodgson y J. Walker, J.Chem.Soc., 1620 (1933).
- (37) A.F. Holleman, a) Rec.Trav.chim., 27, 456 y 50 (1908).  
b) Rec.Trav.chim., 35, 48 (1915).
- (38) A.F. Holleman y B.R. De Bruyn, Rec.Trav.chim., 20 207 (1891).
- (39) A.F. Holleman y W.J. De Mooy, Rec.Trav.Chim., 35, 10 (1916).
- (40) A.F. Holleman y F.E. van Haften, Rec.Trav.chim., 40, 92 (1921).



- (41) E.J.E. Huffer, *Rec.Trav.chim.*, 40, 453 (1921).
- (42) C.K. Ingold, "Structure and Mechanism in Organic Chemistry", G.Bell & Sons Ltd, London, 1953, Cap. VII.
- (43) C.K. Ingold y H. Ingold, *J.Chem.Soc.*, 1318 (1926).
- (43) H.H. Jaffé, *Chem.Rev.*, 53, 191 (1953).
- (44) F. Kalberer, *Bull.Soc. Fribourgoise des Sci. Naturelles*, 44, 225 (1954).
- (45) J. Kenner y W.V. Stubbings, *J.Chem.Soc.*, 119, 598 (1921).
- (46) W. Körner, *Gazzetta*, 4, 324 (1874).
- (47) B. Kremer y A. Bendich, *J.Chem.Soc.*, 61, 2658 (1939).
- (48) F.E. Leffler, *J.Org.Chem.*, 20, 1202 (1955).
- (49) E. Lellman y E. Geller, *Ber.*, 21, 2281 (1888).
- (50) H.F.J. Lorang, *Rec.Trav.chim.*, 46, 638.
- (51) H. Lund y J. Bjerrum, *Ber.*, 64, 210 (1931).
- (52) R. Méldola y J.V. Eyre, *J.Chem.Soc.*, 81, 990 (1902).
- (53) R. Méldola y J.G. Hay, *J.Chem.Soc.*, 91, 1482 (1907).
- (54) J. Miller, a) *Rev.Pure Appl.Chem. (Australia)*, 1, 171, (1951).  
b) *J.Amer.Chem.Soc.*, 77, 180 (1955).  
c) *Austral.J.Chem.*, 9, 61 (1956).
- (55) G.T. Morgan, H.W. Moss y J.W. Porter, *J.Chem.Soc.*, 107, 1307.
- (56) M.A. Mulder, *Rec.Trav.chim.*, 25, 111.
- (57) T. Okamoto y J.F. Bunnett, *J.Amer.Chem.Soc.*, 78

- 5357 (1956).
- (58) F. Reverdin, Ber., 39, 2689 (1806).
- (59) F. Reverdin y F. Eckhard, Ber., 32, 2625 (1899).
- (60) H. Salkowski, Annalen, 174, 273 (1885).
- (61) J. Sauer y R. Huisgen, Angew. Chem., 72, 294 (1960).
- (62) F.W. Schlieper, Ber., 26, 2466 (1893).
- (63) L. Sihlbom, Acta Chem.Scand., 7, 1197 (1956).
- (64) M. Simonetta y P. Beltrame, a) Gazzetta, 88, 769  
(1958).  
b) id. 89, 2205 (1959).
- (65) T.H. Suárez, Tesis, Buenos Aires, 1961.
- (66) H. Van Erp, J.prakt.Chem., 127, 24 (1930).
- (67) P. van Romburgh, a) Rec.Trav.chim., 2, 40 (1883).  
b) Chem.Zentr., I, 1242, 1910.
- (68) H.S. Venkataraman y C. Hinshelwood, J.Chem.Soc.,  
4977 (1960).
- (69) P.E. Verkade y P.H. Witjens, a) Rec.Trav.chim., 65,  
372 (1946).  
b) id., 62, 201 (1943).
- (70) M.H. Vermeulen, Rec.Trav.chim., 25, 14 (1906).
- (71) G. Wallagh y J.P. Wibaut, Rec.Trav.chim., 55, 1071  
(1936).
- (72) L.H. Welsh, J.Amer.Chem.Soc., 63, 3276 (1941).
- (73) W. Wender, Gazzatta, 19, 220.
- (74) F.C. Whitmore y P.J. Culhane, J.Amer.Chem.Soc., 51,  
602.