

Tesis de Posgrado

Reacciones nucleofílicas de nitrobenzenos 2,4-disustituídos

Pombo, Beatriz Mabel

1964

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:

Pombo, Beatriz Mabel. (1964). Reacciones nucleofílicas de nitrobenzenos 2,4-disustituídos. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires.
http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_1227_Pombo.pdf

Cita tipo Chicago:

Pombo, Beatriz Mabel. "Reacciones nucleofílicas de nitrobenzenos 2,4-disustituídos". Tesis de Doctor. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. 1964.
http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_1227_Pombo.pdf

EXACTAS UBA

Facultad de Ciencias Exactas y Naturales



UBA

Universidad de Buenos Aires

1227

FCEN-BA

UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES

REACCIONES NUCLEOFILICAS DE
NITROBENCENOS 2,4-DISUSTITUIDOS

Beatriz Mabel Pombo

Resumen de la Tesis presentada para optar al

Título de

Doctora de la Universidad de Buenos Aires

1964

R de Tesis: 14.7

FOYBAA

RESUMEN

Teniendo en cuenta las escasas referencias cuantitativas existentes en la bibliografía acerca de las reacciones nucleofílicas del 3,4-dinitrocloro benceno, y considerando que en esta molécula hay una marcada diferencia en la reactividad de los grupos desplazables (el 3-nitro grupo es considerablemente más móvil que el cloro), se estudiaron las condiciones experimentales para ob tener monosustitución ó disustitución con nucleófilos de tipo aminas.-

Con ciclohexilamina, piperidina y bencilamina la sustitución sigue un curso unilateral (sólo se reemplaza el 3-nitro grupo) si la reacción se realiza en presencia de un solvente, aún cuando la concentración de las aminas empleadas supere la relación estequiométrica que corresponde a una monosustutición.-

Por esta razón fue posible determinar con técnicas espectrofotométricas la velocidad de sustitución del 3-nitro grupo con los nucleófilos mencionados, en los solventes benceno y metanol; se controló por cromatografía y espectro ultravioleta que el producto final de reacción es único, correspondiendo a una estructura general 1-amino-2-nitro-5-clorobenceno.-

Los datos cuantitativos experimentales de la sustitución del 3-nitro grupo fueron correlacionados con la estructura de las aminas y la polaridad de los solventes empleados.-

En esta serie de reacciones que involucran un mismo sustrato con nucleófilo y solvente variables, existe una variación correlacionada de la entalpía de activación y la entropía de activación, y la compensación entre ambas magnitudes se refleja en el estrecho rango de variación de la energía libre de activación.-

La reacción de disustitución fue estudiada desde un punto de vista cualitativo; el reemplazo del cloro y del 3-nitro grupo se verifica tan sólo en condiciones de solvólisis, procediendo con bajos rendimientos. Debe exceptuarse el caso de la dietilamina, la cual da mezclas de productos de sustitución

aún en presencia de solventes.-

La bencilamina se comporta excepcionalmente en las reacciones de solvolisis. El producto que se obtiene por calentamiento prolongado a la temperatura de ebullición de la amina, no corresponde al compuesto esperado: 2,4-dibencilamín-1-nitrobenceno. La sustancia aislada no contiene oxígeno y su estructura podría corresponder a una dihidroquinoxalina.-

La reactividad del producto estructuralmente relacionado con el 3,4-dinitroclorobenceno, el orto-dinitrobenceno, fue estudiada con piperidina en los solventes benceno y metanol, y en mezclas benceno-metanol. Como en el caso del 3,4-dinitroclorobenceno, se correlacionaron los parámetros termodinámicos con los factores estructurales del complejo de transición del sistema orto-dinitro.-

Teniendo en cuenta que el flúor resulta habitualmente más móvil que el cloro en las reacciones de sustitución nucleofílica aromática, se estudió el comportamiento del 3,4-dinitroflúorbenceno con aminas, a fin de determinar si el cambio del halógeno (flúor en lugar de cloro) introducía variantes significativas en la reactividad diferencial manifestada entre halógeno y nitro grupo.-

Se halló que en el 3,4-dinitroflúorbenceno desaparece la movilidad netamente distinta entre halógeno y nitro grupo que se manifiesta en el 3,4-dinitroclorobenceno.-

En el 3,4-dinitroflúorbenceno, el flúor y el 3-nitro grupo tienen reactividad comparable; en condiciones experimentales adecuadas surge la posibilidad de obtener reacciones de monosustitución del halógeno con algunos nucleófilos.-

En base a los estudios realizados con aminas y nucleófilos aniónicos puede decirse, en términos generales, que en el 3,4-dinitroflúorbenceno el grupo desplazado en una monosustitución depende en alto grado de la estructura del nucleófilo.-

UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES

REACCIONES NUCLEOFILICAS DE
NITROBENCENOS 2,4-DISUSTITUIDOS

Beatriz Mabel Pombo

Tesis presentada para optar al Título de
Doctora de la Universidad de Buenos Aires

1964

1227

A mis padres

Agradezco al Dr. Jorge A. Brioux la dirección de este trabajo; al Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas el haberme otorgado una beca de Iniciación durante cuya vigencia comencé estos es tudios; a la Dra. Blanca Berinzaghi de Deferrari la ejecución de los microanálisis; a la Dra. Norma Sbarbati su participación en muchas dis cusiones; a mis compañeros de trabajo Sergio Farber, Luis Altieri, Al fredo Castro y Ana María Porto el apoyo prestado en todo momento; a todos los miembros del Departamento de Química Orgánica la colabora ción y la hospitalidad brindada.-

Beatriz M. Pombo

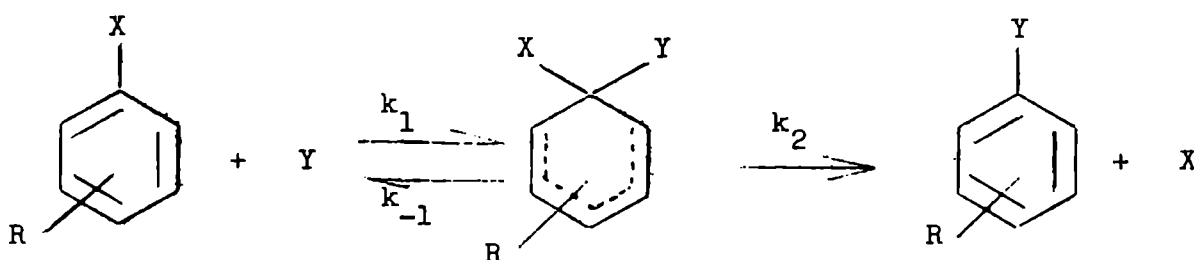
SUSTITUCION NUCLEOFILICA AROMATICA

La importancia de las reacciones de sustitución nucleofílica aromática ha determinado la publicación de diversos trabajos con carácter de resumen acerca de este tema. Son significativos los aportes de Bunnett y Zahler(22) (16), de Huisgen y Sauer (53) y de Ross (94) .-

Las reacciones de sustitución nucleofílica aromática proceden según tres tipos generales de mecanismos: 1) el mecanismo monomolecular ó S_{N1} , establecido para la descomposición térmica de los cationes diazonio en solución acuosa; 2) el mecanismo de eliminación-adición que involucra un intermediario "benzino" y 3) el mecanismo bimolecular, al cual corresponden la mayor parte de las reacciones de sustitución nucleofílica aromática.-

El problema básico en el mecanismo bimolecular, característico para el comportamiento de sustratos que poseen grupos activantes adecuadamente situados, reside en discriminar entre un desplazamiento sincrónico S_{N2} análogo al que tiene lugar en átomos de carbono saturado y un proceso en dos etapas, en el cual la primera consiste en la adición del nucleófilo para formar un intermediario de cierta estabilidad.-

Según este último concepto, mencionado por primera vez por Bunnett y Zahler (22), una sustitución nucleofílica aromática bimolecular puede esquematizarse por las siguientes reacciones:



Es de hacer notar que tanto la primera como la segunda etapa pueden ser determinantes de la velocidad; esto corresponde a dos situaciones límites que dependen de las magnitudes relativas de k_2 y k_{-1} . Si $k_2 \gg k_{-1}$ la velocidad del primer paso determinará la velocidad total de reacción; si $k_{-1} \gg k_2$ la veloci

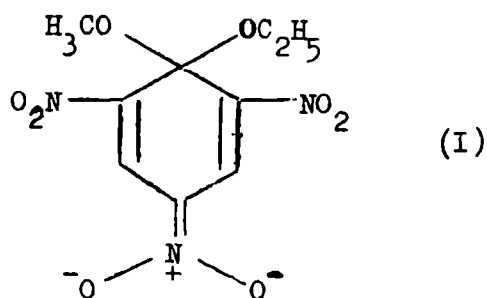
dad neta dependerá de la concentración de equilibrio del complejo intermedio y consiguientemente de k_2 :-

Existe una tercera posibilidad en la que k_{-1} y k_2 sean de valor comparable. En ese caso la velocidad específica de la reacción total de segundo orden involucrará las constantes k_1 , k_{-1} y k_2 ; la velocidad total estará afectada tanto por las velocidades de formación de unión (k_1) como de ruptura de unión (k_2) y también por k_{-1} .-

No siempre las reacciones de sustitución nucleofílica aromática pueden describirse en forma concreta por un proceso bimolecular simple con una única constante específica de velocidad. Ross (94) señala que en muchos casos son necesarias ecuaciones con términos de orden superior al segundo. No obstante, una discusión de estas reacciones en base a un complejo intermedio las engloba dentro del cuadro general.-

El mecanismo en dos etapas recibe apoyo en virtud de diversos hechos experimentales. Uno de ellos es el aislamiento de complejos de adición estables por interacción de reactivos nucleofílicos con sustratos muy activados, por ejemplo, el complejo formado por reacción del ión metóxido con 2,4,6-trinitrofenetol ó del ión etóxido con 2,4,6-trinitroanisol.-

Meisenheimer (84) fue el primero en proponer para estas sustancias una estructura tal como la indicada (I).-

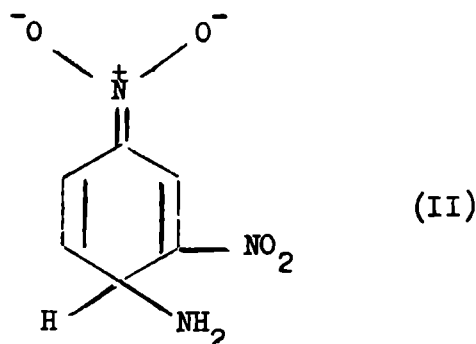


La estructura asignada se ha visto apoyada por los espectros infrarojo y visible (34) (33) y los diversos estudios de Caldin (1) establecen en forma indubitable la realidad de la misma.-

Surge así la posibilidad de considerar que sustratos mucho menos activa-

dos formen también intermediarios de tipo quinoide en las reacciones de sustitución que sean de estabilidad insuficiente como para permitir su aislamiento.-

Los resultados de las experiencias electrolíticas para soluciones de compuestos que poseen meta nitro-grupos en amoníaco líquido, han sido interpretadas por Farr, Bard y Wheland (30) en base a la formación de aniones del tipo (II).-



Ross (94) sugiere que es factible explicar los resultados de Baliah y Ramakrishnan (2) para estudios de crioscopia de compuestos polinitrados en etanolamina, mediante estructuras iónicas de características semejantes a (II). Indica asimismo la posibilidad de considerar la presencia de estas estructuras en los equilibrios que se establecen entre compuestos polinitrados tales como el *o*-trinitrobenceno y diversas aminas, entre ellas la dietilamina. Estas conclusiones reciben apoyo con estudios espectroscópicos realizados por Foster y Mackie (35).-

Los órdenes relativos en que los halógenos son desplazados en las reacciones de sustitución nucleofílica aromática han sido usados en muchos casos como argumento en favor del mecanismo del complejo intermedio.-

La considerable movilidad del flúor en relación a los demás halógenos, observable en numerosos desplazamientos nucleofílicos, lleva a Bunnett (22) (16) (17) y a Berliner (7) a preferir un mecanismo en dos etapas para estas reacciones, con una primera etapa de coordinación determinante de la velocidad. Berliner (7) estudió reacciones de sustitución nucleofílica activada en la serie naftalénica con piperidina como nucleófilo y solvente, y halló la

secuencia $\text{Br} \gg \text{Cl} > \text{I}$; a pesar de no poseer datos cuantitativos para el flúor, sus observaciones lo inclinaron a predecir un orden ($\text{F} \gg$) $\text{Br}, \text{Cl} > \text{I}$.

La heterólisis de la unión carbono-flúor es más lenta, en condiciones comparables, que la de las otras uniones carbono-halógeno; por consiguiente un proceso $\text{S}_{\text{N}2}$ sincrónico en el cual la ruptura carbono-halógeno haya hecho un progreso significativo en el estado de transición no es compatible con la mayor reactividad del flúor.

Sin embargo Hammond (40) (41) ha señalado que la secuencia $\text{F} > \text{Cl} \sim \text{Br} > \text{I}$ es igualmente consistente con un mecanismo en una etapa, en el cual la heterólisis de uniones ha progresado poco ó nada en el estado de transición.

En contraste con el orden de movilidad $\text{F} \gg \text{Cl} \sim \text{Br} \sim \text{I}$ hallado con la mayoría de los reactivos nucleofílicos del tipo alcóxido, mercaptán y amino, Hammond y Parks (41) han encontrado experimentalmente que el orden característico de sustitución en átomos de carbono saturado, $\text{Br} > \text{Cl} > \text{F}$, se manifiesta en las reacciones de 2,4-dinitrobenzenos-1-sustituídos con N-metilanilina en etanol y en nitrobenzeno. Fierens y colaboradores (32) hallaron igual secuencia, $\text{Br} > \text{Cl} > \text{F}$, para las reacciones con ión ioduro en acetona. Si bien esto se indicó como argumento en favor del mecanismo sincrónico $\text{S}_{\text{N}2}$, Hammond (41) expresa la imposibilidad de distinguir mediante estas experiencias entre un mecanismo en una etapa y un mecanismo en dos etapas en el cual la segunda sea determinante de la velocidad.

En particular, Bunnett y Randall (21) han encontrado que la reacción del 2,4-dinitroflúorbenceno (pero no la del cloruro y bromuro) con N-metilanilina en etanol está sujeta a catálisis básica general. Las observaciones realizadas no son consistentes con ninguna forma de mecanismo en una etapa para la reacción de desplazamiento, pero los hechos experimentales se describen cuantitativamente considerando la formación de un complejo de adición tetraédrico como intermediario en la reacción de sustitución.

El llamado "efecto de elemento" ha sido también interpretado por Bunnett y colaboradores (17) como hecho experimental en apoyo de un mecanismo en dos etapas.-

Así, han hallado que la piperidina reacciona con varios 2,4-dinitrobenzenos-1-sustituídos a velocidades muy semejantes. La diferencia en velocidades de desplazamiento del Cl, Br, I, SOPh, SO₂Ph y O-C₆H₄-p-NO₂ no es superior a un factor de cinco.-

Resultados análogos fueron obtenidos para los sustituyentes 1-Cl, 1-Br, 1-I y 1-O-C₆H₄-p-NO₂ con tiofenato de sodio en metanol (18).-

Estas reacciones que proceden a velocidades comparables, involucran la ruptura de uniones entre el carbono y varios elementos diferentes. Como en general las heterólisis de estas uniones ocurren a velocidades muy distintas, Bunnett señala que la ausencia de un efecto isotópico de elemento prueba que estas uniones no se rompen extensivamente en la etapa determinante de la velocidad y que ésta es precisamente la formación del complejo intermedio.-

Sin embargo los resultados también tienen explicación por un mecanismo en una etapa, en el cual la configuración del estado de transición sea muy parecida a los reactivos (40).-

Si bien no todos los resultados experimentales, algunos de los cuales han sido mencionados brevemente, ofrecen una base concreta para dilucidar claramente entre las dos posibilidades mecanísticas que surgen para la sustitución nucleofílica aromática, la idea generalizada de los investigadores se inclina en términos de un complejo intermedio tetraédrico, que se toma como base para todas las discusiones.-

REEMPLAZO DEL NITRO GRUPO EN LAS REACCIONES DE SUSTITUCION

NUCLEOFILICA AROMATICA

Si bien existen en la literatura amplias referencias con respecto a la sustitución de halógenos, no ocurre lo mismo con la de otros grupos, entre ellos el grupo dipolar nitro; en particular los trabajos cinéticos se hallan restringidos, con pocas excepciones, al desplazamiento de halógenos.-

Sin embargo, desde fines del siglo pasado se había observado la posibilidad de reemplazar el nitro grupo en reacciones que involucraban diversidad de nucleófilos.-

Sólo algunos de los ejemplos típicos serán mencionados aquí.-

Los compuestos que poseen un nitro grupo orto ó para a un grupo amino primario sufren a veces, en la diazotación, el reemplazo de dicho nitro grupo por el halógeno presente en el medio (cloruro en general). Habitualmente el intercambio no es evidente hasta que se aísla un producto de reacción posterior de la sal de diazonio; por ejemplo, un producto de desaminación ó de una reacción de Sandmeyer. En todos los casos la sustitución del nitro grupo es el resultado de su activación por la formación de un catión diazonio; en virtud del alto poder de atracción electrónica del grupo diazonio (efecto -I,-T) las posiciones orto y para resultan particularmente vulnerables al ataque del nucleófilo ión cloruro.-

Meldola y Eyre (85) citan la sustitución del orto nitro grupo en la 2,3-dinitro-para-anisidina cuando la diazotación se hace en medio clorhídrico; el producto resultante de una subsiguiente desaminación es el 2-nitro-3-cloroanisol; cabe hacer notar que el nitro grupo no se reemplaza si la diazotación tiene lugar en medio sulfúrico ó nítrico.-

Schiemann y Ley (98) mencionan la sustitución del nitro grupo por cloro en la 1-nitro-2-naftilamina y Clemo, Cockburn y Spence (24) citan el desplazamiento del grupo nitro por cloruro y bromuro en ese mismo compuesto.-

Dey y colaboradores (27) han observado que cuando se diazota en medio clorhídrico la 3-cloro-4,6-dinitroanilina se produce el reemplazo de ambos nitro grupos por cloruro; el 4-nitro grupo es sustituido en la diazotación de la 3,4-dinitroanilina (27) y el 2-nitro grupo en la diazotación de la 2,5-dinitro-p-toluidina (27).-

Huisgen (52) aisló 6-cloro-5-iodoquinolina por acción del ioduro de potasio sobre el cloruro de diazonio de la 5-amino-6-nitroquinolina.-

La movilidad diferencial de nitro grupos por razones de inhibición estérica de la resonancia en el estado de transición, se ha puesto de manifiesto en las experiencias de Ibbotson y Kenner (54) quienes mencionan el lento desplazamiento del 2-nitro grupo por amoníaco metanólico en el 2,5-dinitro-m-xileno; Kenner y Parkin (56) con igual reactivo y con metilato de sodio, han observado la movilidad del 2-nitro grupo en el 2,3-dinitrotolueno y Vermeulen (108) verificó el desplazamiento del 2-nitro grupo por metilato de sodio en el 2,3-dinitroanisol. Holleman (50) cita la sustitución del 1-nitro grupo por el mismo reactivo en el 1,4-dinitro-2,6-diclorobenceno.-

Reinders y Ringer (91) han estudiado cualitativamente el desplazamiento de un nitro grupo activado por el sustituyente ciano: el orto y para-nitrobenzonitrilo sufren sustitución del nitro grupo por acción del metilato de sodio. El etilato de sodio, que posee, a diferencia del metilato, cierta acción reductora sobre las sustancias nitradas aromáticas, da un bajo porcentaje de sustitución con ambos sustratos, particularmente con el isómero para.-

El 1-nitro grupo en el 1,2,4-trinitrobenceno sufre metanolisis según los informes de Lobry de Bruyn (69) y Challenger y Collins (25) indican su reemplazo por acción del tiocianato de potasio alcohólico ó del selenocianato de potasio alcohólico.-

Parker y Read (86) investigaron la acción de la anilina en etanol sobre este sustrato y compararon la reactividad del mismo con la del 1,2,3-trini-

trobenzeno, donde la sustitución del 2-nitro grupo está sujeta a efectos de aceleración estérica.-

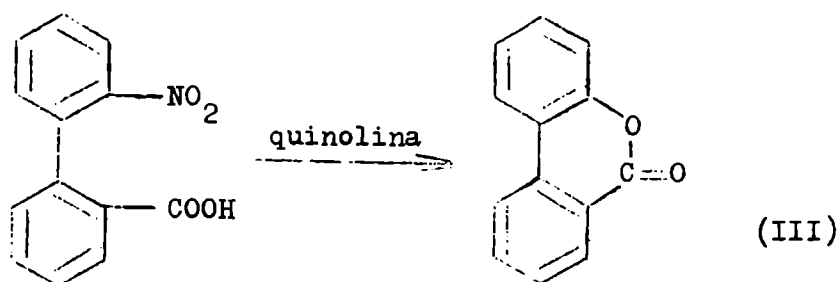
Brady y Bowman (14) señalan que el nucleófilo aziduro desplaza al 3-nitro sustituyente al reaccionar con el 2,3,4-trinitrotolueno y Loudon (75) verificó la sustitución del 4-nitro grupo por benceno sulfinato de sodio en la 2,4-dinitrodifenilsulfona.-

Giua y Ruggeri (36) indican el uso de la tiourea para obtener sulfuros simétricos a partir de compuestos polinitrados; Hodgson y Ward (47) han introducido grupos ariltio por reacciones de sustitución sobre este tipo de sustratos.-

Se han observado también reacciones de sustitución nucleofílica intramolecular de nitro grupos.-

Por ejemplo, la 2-hidroxi-2',4',6'-trinitrodifenilamina se cicla fácilmente a una fenoxazina. El grupo nitro ubicado en 2' es sustituido por el oxígeno fenólico tal como lo señalan Roberts y de Worms (92). Es interesante notar que el grupo nitro desplazado en esta reacción, se halla en posición meta con respecto a los nitro grupos activantes.-

Hey, Leonard y Rees (45) han descubierto un desplazamiento nucleofílico intramolecular de un nitro grupo no activado, por el ión carboxilato. Al tratar de descarboxilar el ácido 2',4-dinitrobifenil-2-carboxílico con cromito de cobre en quinolina, obtuvieron inesperadamente 5'-nitro-3,4-benzocumarina; igualmente intentaron la descarboxilación del ácido 2'-nitrobifenil-2-carboxílico y obtuvieron 3,4-benzocumarina (III).-



El cromito de cobre no es indispensable puesto que no hay descarboxilación y la reacción ocurre simplemente por ebullición en quinolina. También se pueden emplear xilol ó tetralina que contengan 5 % de piperidina. Por con siguiente, la reacción está catalizada por bases e involucra la forma aniónica del ácido carboxílico, lo cual fue luego verificado por estos autores.-

Algunas observaciones cuantitativas han permitido establecer a Bunnett (22) y a Bolto y Miller (13) que de posiciones igualmente activadas el nitro grupo es más fácilmente desplazado que el cloro por iones alcóxido.-

Bolto y Miller (13) establecen la siguiente secuencia de reactividad pa ra los p-X-nitrobencenos en su interacción con metilato de sodio en metanol: X = dimetilsulfonio > trimetilamonio > F ~ NO₂ > Cl. Esto indica que el átomo de flúor y el nitro grupo son reemplazados con velocidades comparables en posi ciones activadas, y en líneas generales, la movilidad de grupos cae dentro del esquema catión > dipolo > grupo neutro, con el nitro grupo como prototipo de grupo dipolar.-

Esta indicación de gran movilidad para el nitro grupo está corroborada por una serie de observaciones cualitativas que muestran que algunos grupos nitro son desplazados de posiciones que están sólo muy ligeramente activadas. Por ejemplo, el metilato de sodio sustituye un nitro grupo en el 3,5-di nitroclorobenceno como lo ha señalado de Kock (57).-

El nitro grupo es habitualmente desplazado en preferencia al cloro igual mente activado. Un ejemplo característico de esta movilidad, se halla en el 2,3,5,6-tetracloro-1-nitrobenceno; Berckmans y Holleman (6) verificaron el reemplazo del nitro grupo por metilato en este compuesto. Bunnett (22) expre sa que en este caso el desplazamiento es favorecido por los efectos activan tes sumados de los átomos de cloro y por el hecho de que el poder activante normal del sustituyente nitro, está muy reducido por la presencia de sustituyentes voluminosos como lo son los átomos de cloro, en las posiciones orto.

Reacciones de sustitución nucleofílica en el orto- y en el para- dinitroben-
oeno.-

Probablemente los primeros trabajos sobre este tema corresponden a Lobry de Bruyn (70) quien investigó la reactividad de los orto, meta y para-dinitrobencenos frente al cloro gaseoso a 200°. Los tres isómeros son reactivos; en el orto se produce casi exclusivamente disustitución y en el para hay solamente monosustitución; el isómero meta da ambos tipos de productos.-

Lobry de Bruyn y van Leent (73) hicieron un trabajo análogo con clorhídrico acuoso a 250-270° y observaron disustitución.-

Bunnett (22) duda en clasificar estas reacciones como sustituciones nucleofílicas, puesto que no se verifica la distinción característica entre los orto y para-dinitrobencenos, reactivos, y el meta-dinitrobenceno no reactivo.

Con amoníaco alcohólico se observa en cambio esta reactividad diferencial. Laubenheimer (62) cita la obtención de orto-nitroanilina a 100-110°; Lobry de Bruyn (71) menciona la obtención de para-nitroanilina y productos de alcoholisis con amoníaco alcohólico a 170° y la no reactividad del meta-dinitrobenceno.-

Laubenheimer (61) y Lobry de Bruyn (71) indican la reactividad del orto y para-dinitrobenceno frente al hidróxido de sodio acuoso; en cambio el meta-dinitrobenceno no produce el nitrofenol correspondiente.-

El comportamiento de los tres dinitrobencenos frente a los alcóxidos (metilato y etilato de sodio) fue investigado cualitativamente por Lobry de Bruyn (71); el compuesto meta experimenta reducción.-

Steger (101) y posteriormente Tommila y Murto (104), determinaron cualitativamente las velocidades de reacción de los isómeros orto y para. Es de interés hacer notar que Bamford y Broadbank (3) han dado los parámetros termodinámicos para la sustitución del nitro grupo por metilato en el 1,4-dinitro naftaleno.-

Lobry de Bruyn y Steger (74) estudiaron la influencia del agua sobre la reacción del orto-dinitrobenceno con metilato y etilato de sodio, hallando la velocidad específica para la reacción total (éter y fenol); Tommila y Murto (104) han tabulado datos numéricos para ambas reacciones simultáneas, tanto en el caso del orto- como del para-dinitrobenceno.-

El orto-dinitrobenceno da una reacción de sustitución del nitro grupo con sulfuro de sodio alcohólico; no ocurre lo mismo con los isómeros meta y para, que sufren reducción (72); Hodgson y Ward (48) describen resultados análogos para la acción del sulfhidrato de sodio en metanol acuoso.-

Reactividad de los 3,4-dinitrohalógenobencenos.-

Los 3,4-dinitrohalógenobencenos son sustratos en los cuales se verifica casi invariablemente la sustitución nucleofílica exclusiva del 3-nitro grupo, activado por un orto nitro grupo y por un halógeno en posición meta.-

Con muy pocos nucleófilos la literatura da evidencias de trazas de monosustitución del 4-nitro (76) (62); la disustitución con desplazamiento del 3-nitro y del halógeno, resulta habitualmente muy difícil, y existen escasas referencias acerca de la misma; una excepción es el caso del flúor-derivado (103) (8).-

En la sustitución nucleofílica aromática los halógenos poseen una capacidad activante típica; son activantes y en general más desde la posición meta (22).-

En base a un examen de referencias previas, Bunnett y Zahler (22) establecen un orden de activación general por los halógenos meta > orto > para; esta secuencia para la sustitución nucleofílica es presumiblemente debida a la misma polarización del anillo que provoca el esquema de desactivación meta > orto > para, para la sustitución electrofílica.-

Miller y Heppolette (44) estudiaron el orden de activación de los parahalógenos hallando la secuencia $I > Br > Cl > F \approx H$ y examinaron sus resultados en base a los efectos combinados $-I +M$ de los halógenos.-

Reactividad del 3,4-dinitroclorobenceno.- Laubenheimer (61) y Mangini (81) observaron que la acción del amoníaco alcohólico conducía a la sustitución del 3-nitro grupo, obteniéndose una anilina idéntica a la hallada por Beilstein y Kurbatow (4) y por Körner (58) en la amonólisis del 2,4-dicloronitrobenzeno. Holleman, de Mooy y ter Weel (51) estudiaron cuantitativamente la reacción en medio metanólico y calcularon un valor medio de la velocidad específica.-

La anilina y el hidróxido de sodio acuoso desplazan también el 3-nitro grupo (60) (11); los 2-nitro-5-clorofenil-ésteres resultantes de la interacción con alcóxidos (metilato y etilato de sodio) fueron preparados por Blanksma (10) y por Mangini y Deliddo (81).-

Holleman, de Mooy y ter Weel (51) determinaron la velocidad específica para la reacción con metilato de sodio.-

Blanksma (10) describió los productos disustituídos (reemplazo del cloro y del 3-nitro grupo) obtenidos por acción de alcóxidos en condiciones drásticas.-

Mangini ha indicado la sustitución del 3-nitro grupo por una diversidad de nucleófilos: aminas aromáticas meta ó para sustituidas, exceptuando las nitroanilinas (78), α -amino-piridina (78), p-amino-bifenilo (78), fenilhidracina (78) (81), p-nitro-fenilhidracina (78), semicarbazida (82), bencidina (82), p-feniléndiamina (82), hidracina (81), piperidina (81).-

Laubenheimer menciona los productos de sustitución del 3,4-dinitroclorobenceno con etilamina (62), p-toluidina (62), m-feniléndiamina (62); igual que Mangini (78) no obtiene desplazamiento con los derivados nitrados y halogenados de la anilina; con urea y acetamida como fuentes de amoníaco, aísla 2-nitro-5-cloro-anilina (62).-

Beilstein y Kurbatow (5) sintetizaron el 2-nitro-5-cloro-fenilmercaptán empleando sulfhidrato de potasio alcohólico; la acción del sulfito de sodio ha sido descripta por Laubenheimer (63).-

Estudiando la reactividad nucleofílica de algunas diariltiosulfonas, Leandri y Tundo (64) verificaron el curso unilateral de la sustitución con el 3,4-dinitroclorobenceno; en efecto, el producto de la reacción, que es único, debe resultar de la sustitución del 3-nitro grupo dando la diarilsulfona correspondiente, puesto que es idéntico al obtenido a partir del 2,4-dicloronitrobenceno.-

Tal como lo expresa Loudon (76), el tiofenol alcalino alcohólico reemplaza fundamentalmente al 3-nitro grupo; resulta interesante el hecho de que si simultáneamente se obtenga el producto de sustitución del 4-nitro en muy pequeña proporción.-

Operando con exceso de tiofenol Loudon (76) sintetiza el 1-nitro-2,4-bistioéster.-

Reactividad del 3,4-dinitroflúorbenceno.- Si bien la literatura describe cualitativamente la acción de muy pocos nucleófilos sobre este sustrato, la obtención de productos 1-nitro-2,4-disustituídos, operando en condiciones moderadas, indica la reactividad diferencial que se introduce en la estructura de los 1-halógeno-3,4-dinitrobencenos al cambiar el halógeno.-

Suschitzky (103) indica que la anilina sustituye el 3-nitro grupo; en cambio la piperidina usada como solvente y nucleófilo produce rápidamente el producto de bisustitución, obteniéndose el 2,4-bispiperidil-1-nitrobenceno.-

Bevan y Bye (8) sintetizaron el 2,4-dimetoxi-nitrobenceno empleando dos equivalentes de metilato de sodio en metanol a 81°.-

Reactividad del 3,4-dinitrobromobenceno.- A pesar de que Laubenheimer (62) aisló por acción del hidróxido de sodio acuoso una pequeña proporción de 2-nitro-4-bromofenol simultáneamente con el producto fenólico principal resultante de la sustitución del 3-nitro grupo, Mangini obtuvo exclusivamente los productos de desplazamiento del 3-nitro grupo al estudiar la reactividad de este sustrato con amoníaco (79), hidracina (79), semicarbazida (79), fenilsemicarbazida (79), piperidina (80), tiosemicarbazida (80) — que produce el disulfuro simétrico — y etilato y metilato de sodio (80), éstos dos últimos en relación molar 1 : 1.-

Empleando dos equivalentes de metilato de sodio a 150°, Mangini (80) ais

16 el 2,4-dimetoxi-nitrobenceno.-

Körner (58) había sintetizado ya la 2-nitro-5-bromoanilina por acción del amoníaco alcohólico; Blanksma (10) obtuvo solamente los productos de sustitución del 3-nitro grupo con etilamina y metilamina alcohólicas y con anilina; con metilato de sodio identificó los productos de mono y disustitución (12) descritos posteriormente por Mangini (80).-

Reactividad del 3,4-dinitroiodobenceno.- Existe un sólo intento de sustitución nucleofílica en este sustrato: Wender (109), por acción del amoníaco alcohólico, obtuvo la 2-nitro-5-iodoanilina y comprobó el curso unilateral del desplazamiento.-

OBJETO DEL PRESENTE TRABAJO

En vista de las escasas referencias cuantitativas existentes acerca de las reacciones del 3,4-dinitroclorobenceno con nucleófilos, y teniendo en cuenta que en esta molécula hay una marcada diferencia en la reactividad de los grupos desplazables (el 3-nitro grupo es considerablemente más móvil que el cloro), se pensó que sería de interés estudiar las condiciones experimentales para obtener monosustitución ó disustitución.-

Pareció adecuado efectuar un estudio semejante con el 3,4-dinitroflúorobenceno, para establecer si el flúor, habitualmente más móvil que el cloro en las reacciones de sustitución nucleofílica, introducía variantes significativas en la reactividad diferencial manifestada entre halógeno y nitro grupo.-

Se decidió establecer comparaciones con la reactividad del compuesto de referencia, orto-dinitrobenceno.-

A continuación se indican los distintos aspectos del trabajo.-

1) Se midió la reactividad del orto-dinitrobenceno con piperidina en metanol y benceno puros, y en mezclas que contenían cantidades crecientes de metanol.

Se procuró correlacionar la variación de velocidad en los solventes polar y no polar con la estructura del complejo activado, a fin de comparar los resultados con trabajos previos realizados en este Laboratorio con el orto y para-cloronitrobenceno.-

2) Se midió la reactividad del orto-dinitrobenceno con bencilamina en benceno, determinando el poder activante de los halógenos — cloro y flúor — en la serie 1-R-3,4-dinitrobenceno.-

3) Se determinó la reactividad del 3,4-dinitroclorobenceno con tres aminas: piperidina, bencilamina y ciclohexilamina, en dos solventes, metanol y benceno.

Se intentó correlacionar la variación de velocidad con el medio y con

la estructura de las aminas, en base a un análisis de los factores que determinan el poder nucleofílico de las mismas.-

3) Se comparó la reactividad del 3,4-dinitroflúorbenceno con la de su homólogo, el 3,4-dinitroclorobenceno.-

PARTE EXPERIMENTAL

Reactivos, solventes e intermediarios.-

Piperidina.- Una fracción de piperidina Eastman Kodack (p. e. 98-108°) 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° / / 760 mm.-

Bencilamina.- Se destiló la bencilamina Merck, secada previamente sobre hidróxido de potasio; p. e. 77-78° / 23 mm.-

Ciclohexilamina.- Se destiló el producto Merck, secado sobre hidróxido de potasio; p. e. 37-38° / 23 mm.-

Dietilamina.- Se destiló la dietilamina Merck, secada sobre hidróxido de potasio; p. e. 55.5° / 760 mm.-

Benceno.- Se utilizó benceno de síntesis libre de tiofeno, secado y destilado sobre sodio; p. e. 80-81°.-

Metanol.- Se obtuvo a partir del metanol comercial, destilado y luego tratado según el método de Lund y Bjerrum (77).-

Orto-dinitrobenceno.- El producto T. Schuchardt fue recristalizado dos veces de etanol; p. f. 118°.-

3,4-dinitroclorobenceno.- Se siguió el método de Laubenheimer (59). A una mezcla de 68.5 ml. de ácido sulfúrico concentrado y 84 ml. de ácido nítrico fumante se incorporaron lentamente y con agitación 25.2 g. de m-nitroclorobenceno (0.16 moles).-

Se calentó a reflujo en baño maría y bajo campana, por espacio de dos horas. Luego de dejar enfriar se vertió la mezcla sobre 500 ml. de agua helada, con vigorosa agitación. El aceite obtenido solidificó por estacionamiento en baño de hielo. Se filtró al vacío y lavó con agua helada hasta neutralidad. Resultaron 21.5 g. de p. f. 37-38°. Rendimiento: 65 %.-

Recristalizando de etanol se obtuvieron 19 g. de p. f. 38-39°.-

El producto recristalizado fue sublimado a 1-2 mm y 40°. El punto de fusión subió a 39.5°.-

Laubenheimer (59) da p. f. 36.3° para la forma α y 38.8° para la forma δ ; ter Weel (51) da p. f. 36° para la forma α y 40.5° para la forma δ , que se obtiene por lenta transformación de la especie α .

m-nitroflúorbenceno.-

I).- Preparación del fluoborato de m-nitrobencenediazonio.- Se siguieron las indicaciones de Roe (93). Se suspendieron 34.6 g. de m-nitroanilina (0.25 moles) en 62 ml. de ácido clorhídrico concentrado diluídos con igual volumen de agua. Se enfrió a 0° y diazotó con una solución de 17.3 g. de nitrito de sodio (0.25 moles) en 50 ml. de agua.-

Simultáneamente se preparó el ácido fluobórico (0.3 moles). En un vaso de polietileno se vertieron 40.1 ml. de ácido fluorhídrico 50 % (d= 1.20). Luego de enfriar, se incorporaron 18.6 g. de ácido bórico (0.3 moles). Se agregó la solución fría de ácido fluobórico a la amina diazotada agitando eficientemente y se mantuvo la agitación a 0° por espacio de media hora más.-

Se filtró y lavó con 15 ml. de agua helada, luego con 20 ml. de metanol frío y por último con dos porciones de éter de 15 ml. cada una. Se eliminaron los líquidos de lavado lo mejor posible y el producto se secó por exposición al aire, dejándolo sobre papel de filtro colocado sobre un armazón de tejido de alambre. El secado se completó en desecador de vacío. Se obtuvieron 58.5g. de fluoborato de m-nitrobencenediazonio (98 % de rendimiento), con un punto de fusión de 162° (descomposición). Roe (93) da p. f. (descomposición) 170-178°.-

II).- Descomposición del fluoborato de m-nitrobencenediazonio.- Se siguieron las indicaciones de Roe (93) con algunas variantes.-

El fluoborato de m-nitrobencenediazonio (58.5 g.) perfectamente seco se descompuso fraccionándolo en tres porciones; cada fracción se mezcló íntima -

mente con tres veces su peso de arena previamente calcinada. El producto de descomposición se extrajo con éter. Se lavaron los extractos etéreos con porciones de 25 ml. de hidróxido de potasio al 3 % hasta reacción alcalina. Luego se lavaron con agua hasta eliminar la alcalinidad remanente.-

Los extractos secados sobre sulfato de sodio anhidro se evaporaron y el residuo se destiló al vacío. Se obtuvieron 15.5 g. de m-nitroflúorbenceno con p. e. 59-61° / 3 mm. (44 % de rendimiento en la descomposición).-

Roe (93) da p. e. 53-54° / 1-2 mm.-

3,4-dinitroflúorbenceno.- Se preparó según el método descrito por Suschitzky (103). 9.7 g. de m-nitroflúorbenceno contenidos en una ampolla de decantación se añadieron gota a gota con agitación a una mezcla 1 : 1 (105 ml.) de ácido nítrico fumante (d= 1.5) y ácido sulfúrico concentrado (d= 1.84). La mezcla se mantuvo a 50° durante media hora y luego se volcó lentamente y con agitación sobre 250-300 g. de hielo.-

El sólido se filtró y lavó repetidas veces con agua helada hasta neutralidad. Resultaron 9.9 g. de producto crudo con p. f. 51-52° (rendimiento 78%). Recristalizando de etanol y luego de éter de petróleo (p. e. 60-70°) se obtuvieron agujas de p. f. 52°.-

Suschitzky indica p. f. 55-56°.-

N-(5-cloro-2-nitrofenil)-piperidina.- Fue obtenido en forma análoga tanto a partir del 2,4-dicloronitrobenzoceno como del 3,4-dinitroclorobenceno.-

A 0.3 g. de cualquiera de los dos sustratos disueltos en 4 ml. de etanol se incorporó la piperidina en forma de tener una relación molar 10 amina : 1 cloronitro derivado. Se calentó a reflujo en baño de agua, durante quince minutos. Al enfriar con hielo cristalizó el monopiperidil derivado, cuya estructura quedó así indubitablemente establecida. Recristalizando de etanol el punto de fusión fue de 69.5-70°.-

Seikel (99) da p. f. 69-70°.-

2,4-dipiperidil-1-nitrobenceno.- Se calentaron a reflujo en baño de aceite, durante siete horas 0.5 g. de 3,4-dinitroclorobenceno con 1.6 ml. de piperidina (condiciones solvolíticas). Se diluyó con etanol y enfrió con hielo hasta lograr la cristalización. El producto recristalizado de etanol fundió a 78-78.5°. Seikel (99) da p. f. 77.5-78.5°.-

Este derivado se obtuvo también a partir del 3,4-dinitroflúorbenceno de la siguiente forma: al sustrato disuelto en etanol se incorporó la piperidina en relación molar 1 : 10. Se calentó a reflujo una hora y por enfriamiento se logró la cristalización del dipiperidil derivado. El punto de fusión fue de 79° recristalizando de etanol.-

N-(5-cloro-2-nitrofenil)-ciclohexilamina*.- El mismo producto fue obtenido a partir del 2,4-dicloronitrobenceno y del 3,4-dinitroclorobenceno.-

Al sustrato disuelto en etanol se incorporó la ciclohexilamina, en forma tal que la relación molar fuera 1 sustrato : 10 amina. Se calentó a reflujo durante una hora, se enfrió y filtraron los cristales obtenidos. Recristalizando de benceno se obtuvo p. f. 124.5°.-

Análisis calculado para $C_{12}H_{15}ClN_2O_2$: C, 56.61 % ; H, 5.94 % ; N, 11.01 % ; Cl, 13.93 % . Hallado: C, 56.64 % ; H, 5.87 % ; N, 10.95 % ; Cl, 13.80 % .-

Espectro U. V. en benceno: $\lambda_{289-290}$, $\log \epsilon = 3.740$; $\lambda_{424-425}$, $\log \epsilon = 3.822$

Espectro U. V. en metanol: $\lambda_{240-241}$, $\log \epsilon = 4.400$; λ_{287} , $\log \epsilon = 3.814$

λ_{424} , $\log \epsilon = 3.864$

Calentando el 3,4-dinitroclorobenceno con ciclohexilamina durante veinte horas, en relación molar 1 : 10 y en condiciones solvolíticas se obtuvo también N-(5-cloro-2-nitrofenil)-ciclohexilamina.-

* En los datos de los espectros de absorción U. V. las longitudes de onda de los máximos están expresadas en $m\mu$.-

N-(5-cloro-2-nitrofenil)-bencilamina.- Se obtuvo en forma análoga a partir del 2,4-dicloronitrobenceno y del 3,4-dinitroclorobenceno.-

Al sustrato disuelto en etanol se agregó la amina para obtener una relación molar 10 amina : 1 sustrato. Se calentó a reflujo durante una hora. Al enfriar cristalizó el derivado.-

Recristalizando de etanol el punto de fusión fue de 101°.-

Feitelson, Mamalis, Moualim, Petrow, Stephenson y Sturgeon (31) dan p. f. 100-101°.-

N-(3,4-dinitrofenil)-ciclohexilamina.- A una solución fría de 0.5 g. de 3,4-dinitroflúorbenceno en 3 ml. de etanol se agregaron 0.53 g. de ciclohexilamina disueltos en etanol, manteniendo la solución en baño de hielo. La relación molar es 2 amina : 1 sustrato. Se dejó toda una noche en heladera y se obtuvieron cristales de p. f. 159-160° al recristalizar de etanol.-

Análisis calculado para $C_{12}H_{15}N_3O_4$: C, 54.32 % ; H, 5.71 % ; N, 15.84 % .

Hallado : C, 54.35 % ; H, 5.72 % ; N, 15.77 % .-

Espectro U. V. en benceno: λ_{277} , $\log \epsilon = 3.482$; λ_{375} , $\log \epsilon = 4.171$

Espectro U. V. en metanol: $\lambda_{233-234}$, $\log \epsilon = 4.092$; $\lambda_{392-393}$, $\log \epsilon = 4.240$

2,4-diciclohexilamin-1-nitrobenceno.- Se obtuvo a partir del 3,4-dinitroflúorbenceno. El sustrato se disolvió en etanol y se calentó a reflujo con la amina en relación molar 1 : 10, durante dos horas. Por enfriamiento cristalizó lentamente y el punto de fusión, recristalizando de etanol, fue 128-129.5°.

Análisis calculado para $C_{18}H_{27}N_3O_2$: C, 68.10 % ; H, 8.59 % ; N, 13.25 % .

Hallado: C, 68.00 % ; H, 8.79 % ; N, 13.15 % .-

Espectro U. V. en benceno: λ_{277} , $\log \epsilon = 3.559$; $\lambda_{377-379}$, $\log \epsilon = 4.162$

Espectro U. V. en metanol: $\lambda_{228-229}$, $\log \epsilon = 5.411$; λ_{268} , $\log \epsilon = 3.529$

λ_{406} , $\log \epsilon = 5.422$

N-(3,4-dinitrofenil)-piperidina.- Se obtuvo a partir del 3,4-dinitroflúorbenceno, mezclando una solución alcohólica fría del sustrato, con la solución al

cohólica, también fría, de la amina, en relación molar 1 : 2. Inmediatamente cristalizó el derivado, cuyo punto de fusión recristalizando de etanol fue de 112°.-

Análisis calculado para $C_{11}H_{13}N_3O_4$: C, 52.58 % ; H, 5.22 % ; N, 16.70 % .

Hallado: C, 52.62 % ; H, 5.21 % ; N, 16.35 % (F < 0.3 %).-

Espectro U. V. en benceno: λ_{391} , $\log \epsilon = 4.156$

Espectro U. V. en metanol: $\lambda_{235-236}$, $\log \epsilon = 4.054$; λ_{398} , $\log \epsilon = 4.027$

N-(5-flúor-2-nitrofenil)-bencilamina.- A una solución fría de 3,4-dinitro - flúorbenceno en alcohol (0.5 g. en 4 ml.) se agregó una solución fría de ben cilamina (0.58 g. en 2 ml. de etanol), correspondiente a una relación molar 2 amina : 1 sustrato. Manteniendo la mezcla en frío, cristalizó el derivado, que recristalizado de etanol dió p. f. 100-101°.-

Análisis calculado para $C_{13}H_{11}FN_2O_2$: C, 63.41 % ; H, 4.51 % ; N, 11.37 % ; F, 7.72 % . Hallado: C, 63.55 % ; H, 4.52 % ; N, 11.09 % ; F, 8.00 % .-

Espectro U. V. en benceno: λ_{276} , $\log \epsilon = 3.604$; $\lambda_{402-404}$, $\log \epsilon = 3.806$

Espectro U. V. en metanol: $\lambda_{233-234}$, $\log \epsilon = 4.352$; λ_{278} , $\log \epsilon = 3.665$

$\lambda_{402-404}$, $\log \epsilon = 3.841$

2,4-dibencilamin-1-nitrobenceno.- Se obtuvo a partir del 3,4-dinitroflúorben ceno. El sustrato disuelto en alcohol se calentó a reflujo una hora con ben cilamina, en relación molar 1 : 10. Por enfriamiento se obtuvieron cristales que, recristalizados de benceno, dieron p. f. 173°.-

Análisis calculado para $C_{20}H_{19}N_3O_2$: C, 72.05 % ; H, 5.74 % ; N, 12.60 % .

Hallado: C, 71.96 % ; H, 5.64 % ; N, 12.33 % (F < 0.1 %).-

Espectro U. V. en benceno: $\lambda_{398-400}$, $\log \epsilon = 4.071$

Espectro U. V. en metanol: $\lambda_{229-230}$, $\log \epsilon = 4.387$; $\lambda_{402-404}$, $\log \epsilon = 4.380$

N-(3,4-dinitrofenil)-dietilamina.- Se obtuvo a partir del 3,4-dinitroflúor- benceno disuelto en alcohol y de la amina, empleando tanto una relación mo - lar 1 : 2 y en frío, como una relación molar 1 : 10 y calentando a reflujo.

El derivado recristalizado de etanol fundió a 97°.-

Análisis calculado para $C_{10}H_{13}N_3O_4$: C, 50.21 % ; H, 5.48 % ; N, 17.56 % .

Hallado: C, 50.15 % ; H, 5.51 % ; N, 17.30 % .-

Espectro U. V. en benceno: λ_{277} , $\log \epsilon = 4.318$; $\lambda_{390-392}$, $\log \epsilon = 4.158$

Espectro U. V. en metanol: $\lambda_{236-237}$, $\log \epsilon = 4.052$; $\lambda_{399-400}$, $\log \epsilon = 4.242$

N-(5-cloro-2-nitrofenil)-dietilamina.- Se obtuvo a partir del 3,4-dinitroclorobenceno. 1 g. de este compuesto y 5 ml. de dietilamina (relación molar 1 : 10) fueron calentados en tubo cerrado a 60° durante una semana. El contenido del tubo se extrajo con éter y los extractos etéreos fueron lavados hasta neutralidad. El residuo obtenido al evaporar el solvente, se pasó a través de una columna de alúmina neutra, usando benceno como solvente. El cromatograma se resolvió en dos bandas netas. La banda inferior fué eluída con benceno; evaporado el solvente cristalizó la N-(5-cloro-2-nitrofenil)-dietilamina. Su punto de fusión recristalizando de etanol fue 29.5-31°. Holleman (49) da p. f. 30.5°.-

La banda restante, al continuar la elución con benceno, se resolvió en dos, pero sólo fue posible cristalizar el producto de la banda superior; p. f. 78.5-79.5°, etanol. Su análisis (C, 60.85 % ; H, 7.91 % ; N, 17.56 %) no corresponde a ninguno de los probables productos de sustitución directa restantes, pues el análisis calculado para el 2,4-dietilamín-1-nitrobenceno es diferente (C, 63.55 % ; H, 8.74 % ; N, 15.84 %).-

El análisis hallado es incompatible con un derivado trisustituído — de formación poco probable — por cuanto tal compuesto debería estar constituido exclusivamente por carbono, hidrógeno y nitrógeno.-

El producto no puede contener halógeno, puesto que se lo obtiene también a partir del 3,4-dinitroflúorbenceno, calentado prolongadamente con dietilamina.-

Se confirmó que los productos obtenidos en la reacción a partir del

3,4-dinitroclorobenceno y 3,4-dinitroflúorbenceno son iguales por cromatografía en placa de alúmina neutra, con benceno como solvente. Los productos obtenidos a partir de cualquiera de los dos sustratos en las condiciones descritas son idénticos.-

N-(2-nitrofenil)-piperidina.- A una solución de o-dinitrobenceno en etanol se agregó piperidina, en forma tal de tener una relación molar 1 : 10. Se calentó a reflujo una hora. Por enfriamiento cristalizó el derivado, cuyo punto de fusión recristalizando de etanol fue 78.5-79.5°.-

Lellman y Geller (67) dan p. f. 81°; Bunnett y Morath (19) dan p. f. 77-78°.-

N-(2-nitrofenil)-bencilamina.- Se obtuvo a partir del o-dinitrobenceno, con un procedimiento análogo al descrito para el derivado de la piperidina.-

El punto de fusión recristalizando de etanol fue 75-75.5°. Reilly, Drumm y Creedon (90) dan p. f. 74.5°.-

2-nitro-5-flúor-difenilsulfuro.- A una solución de 0.5 g. de 3,4-dinitroflúorbenceno en 4 ml. de metanol se agregó el volumen necesario de solución de tiofenato de sodio (tiofenol y metilato de sodio 0.2 N) para tener una relación molar 1 sustrato : 1 nucleófilo.-

Por estacionamiento en frío cristalizó el 2-nitro-5-flúor-difenilsulfuro, cuyo p. f. recristalizando de metanol fue de 109.5°.-

Análisis de nitrógeno: calculado: 5.62 % ; hallado: 5.47 % .-

3,4-dinitroanisol.- A una solución de 0.5 g. de 3,4-dinitroflúorbenceno en 5 ml. de metanol se agregó el volumen necesario de solución de metilato de sodio 0.2 N para tener una relación molar 1 sustrato : 1 nucleófilo.-

Por estacionamiento en frío cristalizó el 3,4-dinitroanisol, cuyo punto de fusión recristalizando de metanol fue de 69.5-70°.-

K. S. Topchiev preparó este compuesto por un método distinto al aquí empleado { C. A. 30, 3820⁹(1936) } .-

En vista de la imposibilidad de consultar la publicación en la cual K. S. Topchiev presumiblemente debe haber descrito las constantes físicas del 3,4-dinitroanisol (Compt. rend. acad. sci.(U. R. S. S.) (N. S.) 4, 201-206 (1935)), se procedió a efectuar el análisis del compuesto para confirmar su estructura.-

Análisis calculado para $C_7H_6N_2O_5$: C, 42.43 % ; H, 3.05 % ; N, 14.14 % .

Hallado: C, 42.76 % ; H, 3.29 % ; N, 14.19 % .-

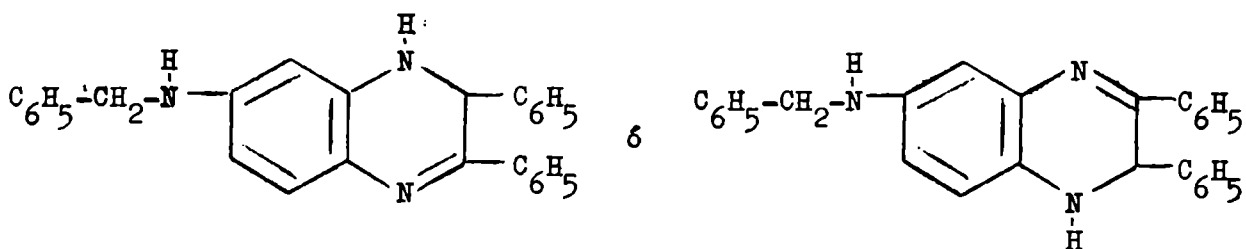
Experiencias de solvólisis con bencilamina.-

Cuando el 3,4-dinitroclorobenceno se calienta a reflujo con exceso de bencilamina (relación molar 10 : 1) durante unas veinte horas (temperatura aproximadamente 185°), se obtiene una solución oscura, que por enfriamiento y dilución con etanol permite aislar un producto cristalino. Este derivado puede ser recristalizado de una mezcla 50 % de etanol-acetona y funde a 202°.-

El mismo producto se obtiene en condiciones análogas a partir de los siguientes compuestos: 3,4-dinitroflúorbenceno, 2,4-dicloronitrobenceno, N-(5-cloro-2-nitrofenil)-bencilamina, 2,4-dibencilamín-1-nitrobenceno y N-(5-flúor-2-nitrofenil)-bencilamina.-

El análisis hallado para este compuesto es: C, 83.22 % ; H, 6.03 % ; N, 10.73 % . En consecuencia no contiene oxígeno.-

A este análisis corresponde una fórmula mínima $C_9 H_{7.81} N_1$ y la de su trímero, $C_{27} H_{23} N_3$, es compatible con la estructura de una 1,2-dihidroquinoxalina, de tipo



A estas estructuras corresponde una fórmula empírica $C_{27} H_{23} N_3$ y un peso molecular 389.48.-

Las características del producto concuerdan con ciertas propiedades físicas de las 1,2-dihidroquinoxalinas.-

Por ejemplo, Elderfield (29) menciona que las 1,2-dihidroquinoxalinas, a diferencia de las 1,4-dihidroquinoxalinas y quinoxalinas verdaderas, presentan soluciones fuertemente fluorescentes. Las soluciones en benceno, etanol, etanol-acetona, cloroformo del compuesto obtenido por solvólisis, tienen una

intensa fluorescencia violeta.-

El Dr. Ronald S. Gohlke de la Dow Chemical Company, Framingham, Massachusetts, tuvo la gentileza de determinar un espectrograma de masas para este compuesto, hallando a una temperatura aproximada de 130° un peso molecular de 389, compatible con el de una estructura tal como la postulada.-

El espectro N. M. R. da evidencia para un grupo -C-H (carbono terciario) y para un grupo >CH_2 (metileno) si bien la señal para éste último aparece algo desplazada, pero en forma similar a la que exhibe la N-fenilbencilamina.-

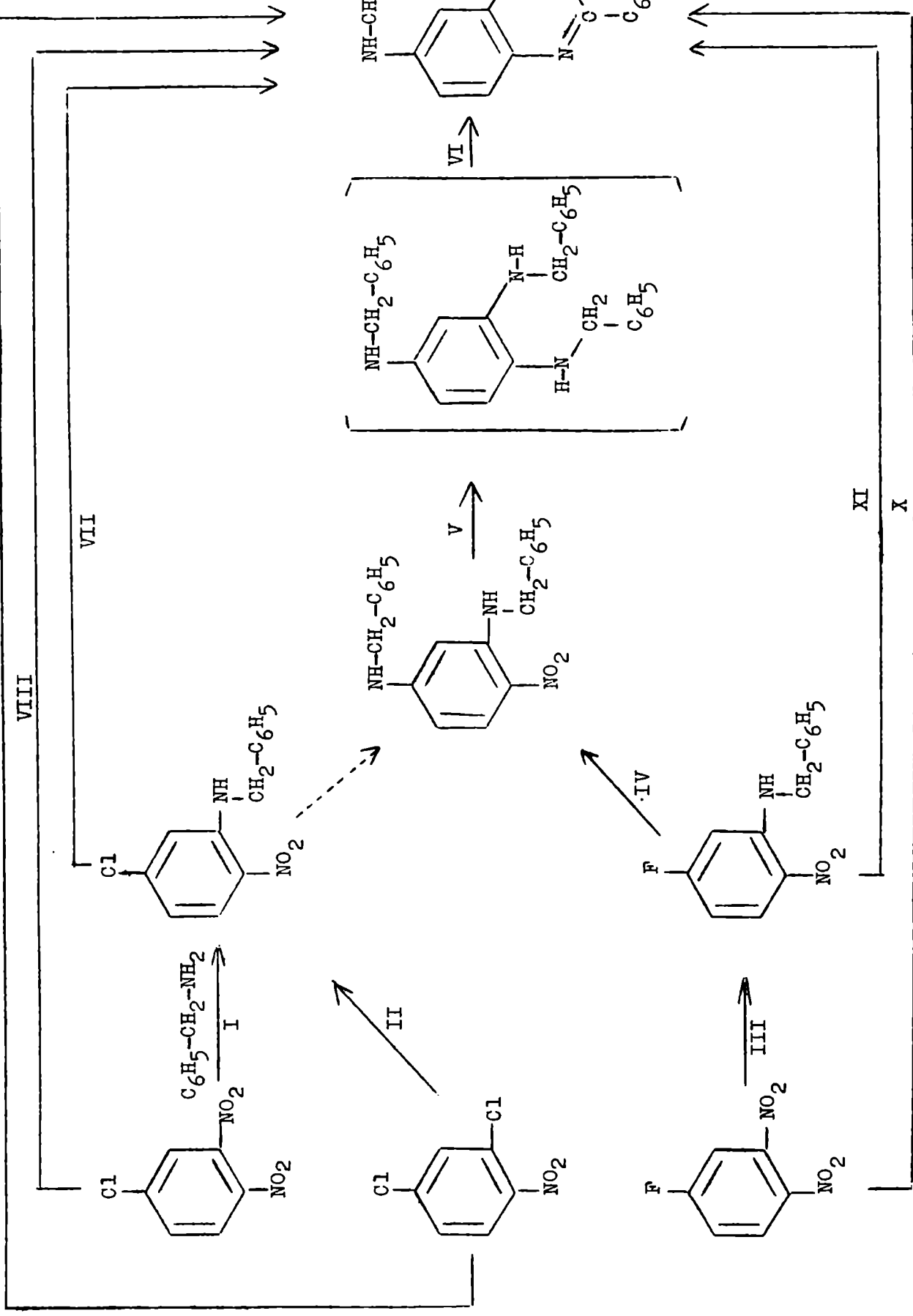
El espectro U. V. en etanol presenta un máximo de absorción a 332-333 m μ ,
 $\log \xi = 4.185$.-

Es de hacer notar que la síntesis de una sustancia tal como la propuesta, esquematizada por las reacciones I a XI del diagrama adjunto, involucra en todos los casos por lo menos una etapa que es una sustitución nucleofílica aromática no activada, ó en su defecto un mecanismo de reacción más complejo.-

Las principales variables son la relación molar de los reactivos, los solventes y la temperatura. El cierre del anillo y la oxidación parcial a dihidroquinoxalina, podría producirse por acción del ácido nitroso formado en la sustitución de los nitro grupos.-

IX

VIII



XI

X

Recopilación de los derivados de sustitución por aminas.-

A fin de facilitar la observación de las relaciones estructurales existentes entre los distintos compuestos de sustitución preparados, se resume en la tabla I el comportamiento del 3,4-dinitroclorobenceno (A) y del 2,4-dicloronitrobenzoceno (B) con ciclohexilamina, piperidina, bencilamina y dietilamina.-

La tabla II es análoga y corresponde al 3,4-dinitroflúorbenceno.-

Las condiciones experimentales en las que fueron efectuadas las reacciones, se han indicado de la siguiente manera:

I: Se mezclaron en frío las soluciones alcohólicas de los reactivos en relación molar 2 amina : 1 sustrato.-

II: Se calentaron a reflujo los reactivos en solución alcohólica, en relación molar 10 amina : 1 sustrato.-

III: Reacción de solvólisis (sustrato y amina solamente, calentados a reflujo).-

: Calentamiento prolongado a 60°.-

Tabla I

Reacciones del 3,4-dinitroclorobenceno (A) y del 2,4-dicloronitrobenzono (B) con aminas.

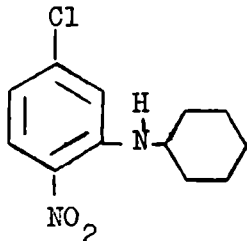
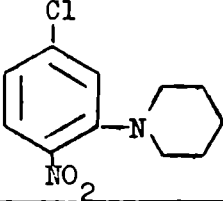
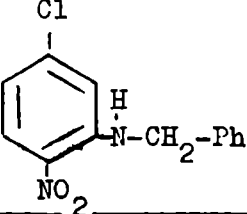
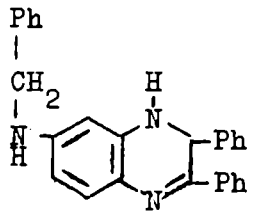
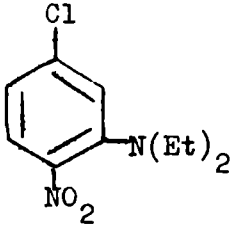
Amina	Sustrato	Condiciones de reacción	Producto	p.f. °C	Análisis ó oita bibliográfica		Espectro U.V.	
					Calculado %	Hallado %	Benceno λ_{max} .	Metanol λ_{max} .
Ciclohexilamina	A	II		124.5	C 56.61	C 56.64	289-290	240-241
	B	III			H 5.94	H 5.87		
Piperidina	A	II		69.5-70	(99)		277	255
	B	III			409-410	408-410		
Bencilamina	A	II		101	(31)		289	240
	B	III			414-416	414		
Bencilamina	A	III		202	C 83.26	C 83.22	Solv. EtOH/ClH 0.1 N 245	Solv. EtOH 96%
	B				H 5.95	H 6.03		
Diethylamina	A	II #	<p>Mezcla de productos.</p> <p>Se aisló:</p> 	29.5-31	(49)			
	B	III #						

Tabla II

Reacciones del 3,4-dinitroflúorbenceno con aminas.

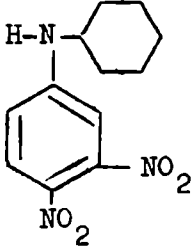
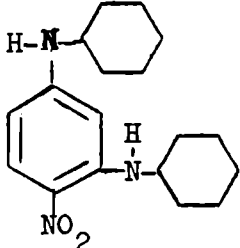
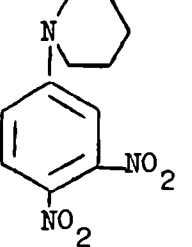
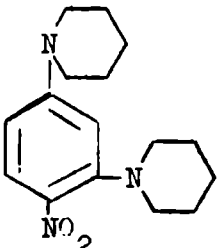
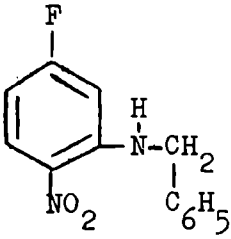
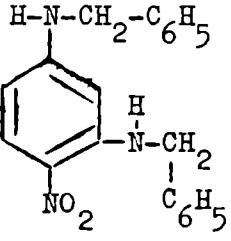
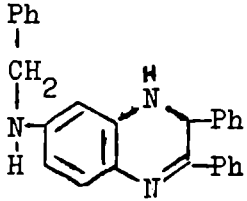
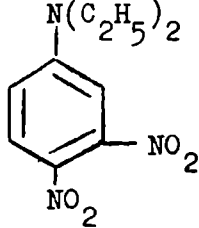
Amina	Condiciones de reacción	Producto	p.f. °C	Análisis ó cita bibliográfica		Espectro U.V.	
				Calculado %	Hallado %	Benceno λ max.	Metanol λ max.
Ciclohexilamina	I		159-160	C 54.32 H 5.71 N 15.84	C 54.35 H 5.72 N 15.77	277 375	233-234 392-393
	II		128-129	C 68.10 H 8.59 N 13.25	C 68.00 H 8.79 N 13.15	277 377-379	228 406
Piperidina	I		112	C 52.58 H 5.22 N 16.70	C 52.62 H 5.21 N 16.35 F < 0.3	391	235-236 398
	II		79	(99)		280 378	244 402-404

Tabla II
(continuación)

Amina	Condiciones de reacción	Producto	p.f. °C	Análisis ó cita bibliográfica		Espectro U.V.	
				Calculado %	Hallado %	Benceno max.	Metanol λ max.
Bencilamina	I		100-101	C 63.41 H 4.51 N 11.37 F 7.72	C 63.55 H 4.52 N 11.09 F 8.00	276 402-404	278 402-404
	II		173	C 72.05 H 5.74 N 12.60	C 71.96 H 5.64 N 12.33 F < 0.1	398-400	229-230 402-404
	III		202	C 83.26 H 5.95 N 10.79	C 83.22 H 6.03 N 10.73	Solv. EtOH/ClH 0.1 N 245 351-354	Solv. EtOH 96% 332-333
Dietilamina	I ó II		97	C 50.21 H 5.48 N 17.56	C 50.15 H 5.51 N 17.30	277 390-392	236-237 399-400

Mediciones cinéticas.-

En todos los casos se usaron técnicas espectrofotométricas. Las variantes introducidas dependieron de la velocidad de la reacción y del sustrato estudiado.-

En el caso del 3,4-dinitroclorobenceno, el cual en las condiciones experimentales usadas sólo sustituye el 3-nitro grupo por aminas, todas las reacciones se hicieron en condiciones de pseudo-monomolecularidad, es decir con una relación de amina a sustrato igual ó mayor de 10 a 1. Las mismas relaciones se emplearon para las reacciones del o-dinitrobenceno.-

En todos los casos se prepararon soluciones madres del sustrato y del nucleófilo. Una alícuota de la solución del nucleófilo se colocó en un matraz aforado; se agregó el solvente empleado en la experiencia, luego una alícuota de la solución del sustrato y se llevó a volumen.-

En todos los casos la concentración del sustrato oscilaba entre 10^{-3} y 6×10^{-3} moles por litro.-

Para las reacciones realizadas a temperaturas mayores de 25° , el contenido de este matraz se distribuyó en ocho ó nueve tubos que fueron cerrados a la llama. A los tiempos t determinados se fueron sacando del termostato los distintos tubos, que se enfriaron con hielo durante dos ó tres minutos. Se abrieron y una alícuota se vertió sobre una solución de ácido acético en el solvente empleado, contenida en matraz aforado de 10 ml. (Esta operación tiene por objeto congelar el sistema). Luego se enrasó con el solvente puro.-

Se determinó la absorbancia de las distintas soluciones con un espectrofotómetro Beckman D. U. La zona de medida más adecuada fue elegida en base al estudio de los espectros de los productos de reacción en los solventes empleados. En general está comprendida entre 375 y 425 $m\mu$, zona en la cual la absorbancia del sustrato es despreciable en relación a la del derivado obtenido.-

En algunos casos de reacciones lentas, se determinó la absorbancia de las soluciones contenidas en los tubos directamente, es decir, sin diluir con solución de ácido acético. Las lecturas fueron hechas inmediatamente después de sacar los tubos del termostato y enfriarlos. Cabe hacer notar que la absorbancia a tiempo infinito A_{∞} fue leída a igual temperatura que las absorbancias de las distintas muestras.-

Para las reacciones realizadas a 25° ó a temperaturas inferiores, las soluciones madres de sustrato y nucleófilo fueron termostatizadas previamente. Alícuotas de las mismas fueron introducidas en el matraz de reacción, enrasando con solvente termostatizado. Se agitó y tapó en forma hermética.-

A los tiempos t indicados , se pipetearon alícuotas que fueron vertidas sobre la solución de ácido acético descripta, contenida en matraces de 10 ml. Para estos casos la determinación del A_{∞} se hizo con la técnica siguiente: una alícuota, no medida exactamente, de la solución de reacción, se colocó en un tubo que se cerró a la llama, dejándolo en termostato por un tiempo no menor a diez vidas medias de la reacción. Los A_{∞} fueron leídos luego de una dilución conveniente, usando la solución acética.-

En estos casos se trata de reacciones relativamente rápidas en las que más del diez por ciento de reacción se alcanza en aproximadamente una hora, de modo que la evaporación no es apreciable.-

Todos los A_{∞} fueron leídos al cabo de no menos de diez vidas medias y los valores concordaron aproximadamente con los calculados en base a los espectros U. V. de los derivados sustituidos puros, ó sea los productos de sustitución del 3-nitro grupo en el 3,4-dinitroclorobenceno y de un nitro grupo en el o-dinitrobenceno.-

La identidad de los productos de reacción se verificó por cromatografía en placa de alúmina de los componentes presentes en la solución empleada para leer el A_{∞} , con benceno como solvente; se usaron como testigos los pro-

ductos preparados según las técnicas ya descritas. Una mayor confirmación se logró en base a la determinación de los espectros U. V. de las soluciones correspondientes al 100 % de reacción. La posición de los máximos coincidió con los de las muestras puras.-

Los cálculos fueron hechos en base a la expresión cinética:

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

siendo a = concentración de sustrato a t_0

b = concentración de amina a t_0

que puede reducirse para una reacción pseudo-monomolecular a:

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

La ecuación integrada correspondiente, reemplazando las concentraciones por las magnitudes proporcionales a ella determinables experimentalmente es:

$$\log (A_{\infty} - A_t) = - \frac{k b}{2.303} t$$

siendo A_{∞} la absorbancia para el 100 % de reacción y A_t la absorbancia a los tiempos t .-

De la representación gráfica de $\log (A_{\infty} - A_t)$ en función del tiempo t , se calculó la pendiente de la recta obtenida, y en base a la misma, se determinó el valor de la velocidad específica de reacción k .-

Para las reacciones realizadas en solventes mezcla (benceno-metanol) se pesó el volumen adecuado de metanol en el matraz de reacción, se agregaron alícuotas de las soluciones madres bencénicas de sustrato y nucleófilo y se enrasó con benceno.-

Solamente en el caso de las reacciones del 3,4-dinitroclorobenceno con piperidina, con benceno como solvente, se usó la técnica de reacción directa en cubeta termostaticada. En este caso las soluciones madres se termostaticaron previamente; alcanzado el equilibrio térmico, alícuotas de ambas se pasaron a un matraz y se enrasó con solvente termostaticado. Se agitó bien y rápidamente se transfirió parte de esta solución a la cubeta del espectrofotómetro, determinando las absorbancias a los tiempos t indicados.-

En el caso del 3,4-dinitroflúorbenceno sólo se lograron reacciones de monosustitución exclusiva con la bencilamina en benceno — sustitución del 3-nitro grupo — y con la piperidina en metanol. En este último caso se sustituye solamente el átomo de flúor.-

Se trabajó en relación molar 2 amina : 1 sustrato y las técnicas empleadas fueron las ya descritas.-

La producción de un único producto de reacción en cada caso y la identificación del mismo, se verificó por cromatografía de las muestras contra testigos de los productos de sustitución puros.-

Para la reacción con bencilamina se hizo cromatografía en placa de alúmina con benceno como solvente. Apareció una mancha única, correspondiente al producto de monosustitución del 3-nitro grupo.-

Para la reacción con piperidina se hizo cromatografía en placa de sílica-gel, usando un solvente mixto: 90 % de ciclohexano, 10 % de trietilamina. Apareció una única mancha correspondiente al producto de monosustitución del flúor.-

En las condiciones de trabajo empleadas para estos sistemas, la ecuación que representa el aumento de concentración del producto en función del tiempo toma la forma

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

siendo a la concentración molar del sustrato y $2a$ la de la amina.-

La expresión resultante de la integración de esta ecuación, luego de reemplazar concentraciones molares por las magnitudes proporcionales a ellas, ó sea las absorbancias, es:

$$\frac{1}{A_{\infty} - A_t} = \frac{2ka}{A_{\infty}} t$$

Se representó gráficamente $\frac{1}{A_{\infty} - A_t}$ en función del tiempo t y se calculó la pendiente de las rectas obtenidas. Con este valor se determinó la velocidad específica de reacción k , tal como resulta de las ecuaciones precedentes.-

Todos los resultados obtenidos figuran en el libro foliado de cinética N° 7 depositado en el Laboratorio de Química Orgánica de la Facultad de Ciencias Exactas, registrados bajo los folios 14 a 103.-

Las siguientes experiencias son demostrativas de los resultados obtenidos:

Experiencia N° 44.- Reacción del 3,4-dinitroclorobenceno con piperidina en metanol a 60°. Técnica de tubos y lectura directa (sin "congelar" el sistema)

$$a = 1.94 \times 10^{-3} \text{ mol/l}$$

$$b = 2.45 \times 10^{-2} \text{ mol/l}$$

$$\lambda = 408 \text{ m}\mu$$

$$A_{\infty} \text{ exp.} = 4.553$$

Tiempo (seg)

A_t

0	0.085
360	0.252
720	0.412
1080	0.559
1440	0.721
1800	0.841
2160	0.967
2520	1.090

$$k_2 = 4.13 \times 10^{-3} \text{ l. mol}^{-1} \cdot \text{seg}^{-1}$$

Experiencia N° 61.- Reacción del o-dinitrobenceno con piperidina en benceno

a 45° . Técnica de tubos y "congelación" por agregado de ácido acético.-

$$a = 6.10 \times 10^{-3} \text{ mol/l}$$

$$b = 6.16 \times 10^{-2} \text{ mol/l}$$

$$\lambda = 410 \text{ m}\mu$$

$$A_{\infty} \text{ exp.} = 8.863$$

Tiempo (seg)	A_t
0	0.185
2100	0.491
4200	0.773
6300	1.064
8400	1.332
10500	1.581
12600	1.835

$$k_2 = 2.71 \times 10^{-4} \text{ l.mol}^{-1} \text{ seg}^{-1}$$

Experiencia N° 46.- Reacción del 3,4-dinitroflúorbenceno con bencilamina

en benceno a 100° . Técnica de tubos y lectura directa.-

$$a = 1.89 \times 10^{-3} \text{ mol/l}$$

$$b = 3.78 \times 10^{-3} \text{ mol/l}$$

$$\lambda = 404 \text{ m}\mu$$

$$A_{\infty} \text{ exp.} = 11.592$$

Tiempo (seg)	A_t
0	0.550
1500	0.913
3000	1.407
4500	1.798
6000	2.204
7500	2.543
9000	2.872
10500	3.199

$$k_2 = 8.32 \times 10^{-3} \text{ l.mol}^{-1} \text{ seg}^{-1}$$

DISCUSION DE LOS RESULTADOS

Reacciones del orto-dinitrobenceno con piperidina en metanol, benceno y mezclas metanol-benceno.-

Los datos de la tabla III y el gráfico I permiten apreciar que la reactividad del orto-dinitrobenceno con piperidina aumenta unas cuatro veces al reemplazar el metanol por benceno.-

Basta un pequeño agregado de metanol al benceno (2 a 8 % de metanol) para que la velocidad de reacción disminuya apreciablemente. Para un solvente mixto que contenga tan sólo 20 % de metanol la velocidad se aproxima a la que resulta en metanol puro.-

No se disponen datos cuantitativos para la reacción análoga del para-dinitrobenceno por las dificultades experimentales inherentes a su medición.-

Con la técnica espectrofotométrica usada en el presente trabajo, sólo se ha podido hacer una estimación puramente cualitativa con las siguientes conclusiones: la reactividad de este compuesto en metanol es mayor que en benceno — vel. para $\text{CH}_3\text{OH} > \text{vel. para } \text{C}_6\text{H}_6$ — y la relación $k_{\text{orto}}/k_{\text{para}}$ es mayor que la unidad, tanto en el solvente polar como en el no polar.-

En la serie de los monohalógenonitrobencenos se ha observado una inversión de la relación $k_{\text{orto}}/k_{\text{para}}$ según el nucleófilo empleado. Dicha relación es menor que uno con alcóxidos (51) pero mayor que la unidad con aminas (19) (38) (100) (86).-

Steger (101) y Tommila (104) señalan la mayor reactividad del para-dinitrobenceno frente al compuesto orto con alcóxidos.-

Bunnett y Morath (19) han postulado que la mayor reactividad de los compuestos orto, en los halógenonitrobencenos, puede atribuirse a un factor estabilizante del complejo intermedio que no es posible en la serie para. Este factor — solvatación interna — consiste en una interacción electrostática (19) (20) entre el orto nitro grupo activante y las cargas positivas que se

Tabla III

Reacciones del orto-dinitrobenceno con piperidina.

Solvente	t°C	log B	k l.mol ⁻¹ .seg ⁻¹	E # Kcal mol	$\Delta S_{60^\circ}^\ddagger$ u.c.	$\Delta H_{60^\circ}^\ddagger$ Kcal mol	$\Delta F_{60^\circ}^\ddagger$ Kcal mol
Benceno 100%	45	4.037	2.71×10^{-4}	11.1	-42.2	10.4	24.4
	60		6.21×10^{-4}				
	75		1.22×10^{-3}				
Metanol 2% Benceno 98%	45	4.954	1.82×10^{-4}	12.7	-38.1	12.0	24.7
	60		4.45×10^{-4}				
	75		1.02×10^{-3}				
Metanol 4% Benceno 96%	45	5.868	1.24×10^{-4}	14.2	-33.9	13.6	24.8
	60		3.52×10^{-4}				
	75		8.60×10^{-4}				
Metanol 8% Benceno 92%	45	5.938	9.29×10^{-5}	14.5	-33.6	13.9	25.0
	60		2.65×10^{-4}				
	75		6.69×10^{-4}				
Metanol 20% Benceno 80%	45	6.109	6.92×10^{-5}	15.0	-32.8	14.3	25.2
	60		1.95×10^{-4}				
	75		5.31×10^{-4}				
Metanol 100%	60	6.282	1.64×10^{-4}	15.4	-32.0	14.7	25.4
	75		4.29×10^{-4}				
	85		8.38×10^{-4}				

Rango del parámetro entrópico (ΔS^\ddagger)	Rango del parámetro entálpico (ΔH^\ddagger)	β	\bar{T}	r
10.2 cal	4.3 Kcal	415°K	338°K	0.988

β : Temperatura isocinética.

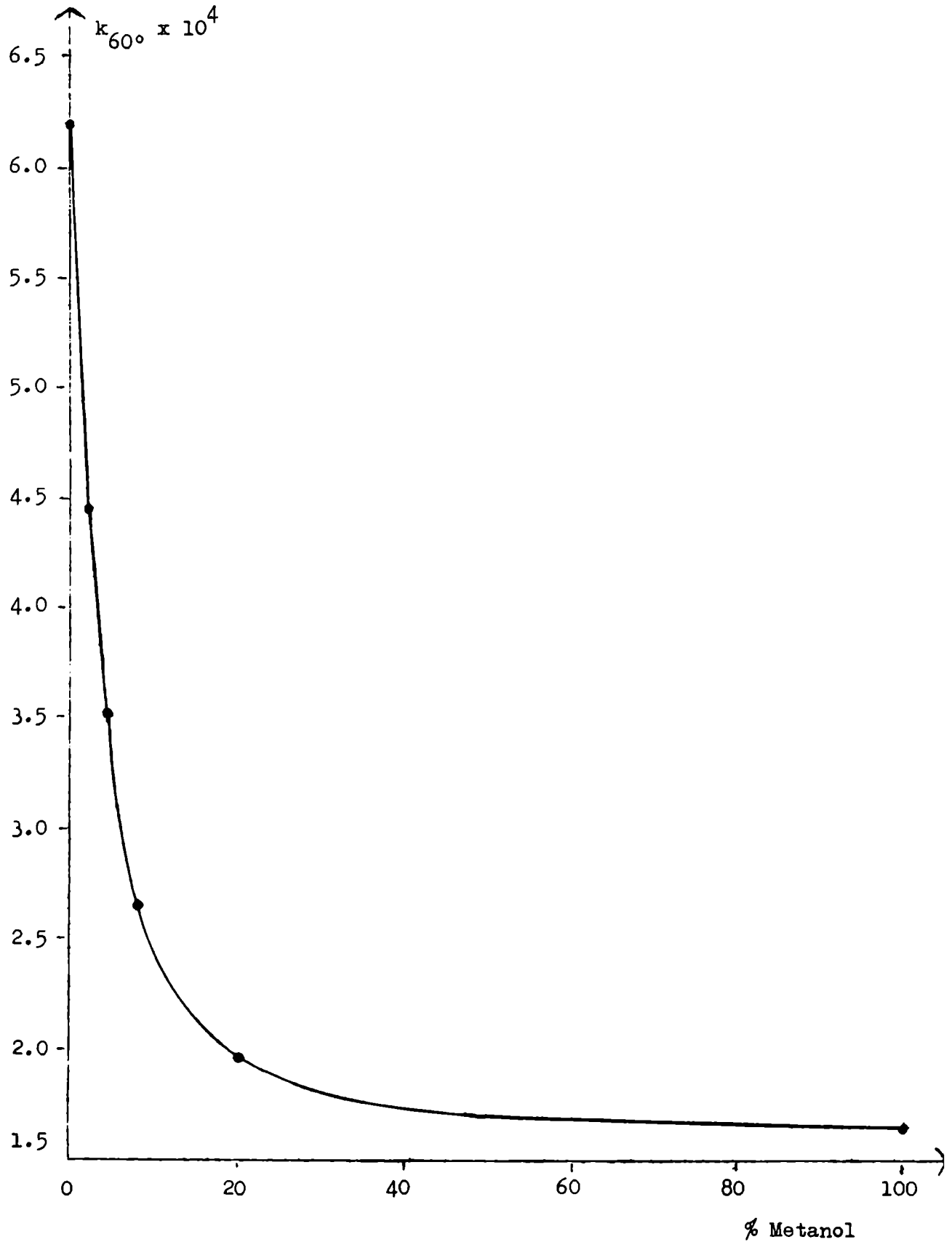
\bar{T} : Punto medio del rango de temperatura en el cual se realizaron las experiencias.

r : Coeficiente de correlación.

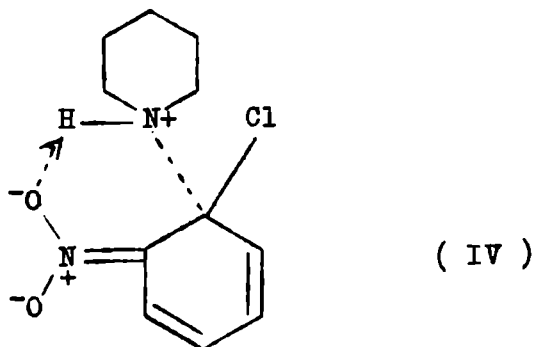
Reacciones del orto-dinitrobenceno con piperidina.

Gráfico I

Valores de k_{60° en función del porcentaje de metanol en las mezclas benceno-metanol.-



generan cuando se coordina la amina, reduciendo la participación del solvente para satisfacer los requerimientos solvolutivos que aparecen en el complejo intermedio de la reacción.-



Chapman y colaboradores (9) y Ross y Finkelstein (95) interpretan fenómenos análogos en base a estabilización por unión hidrógeno entre el hidrógeno de la amina primaria ó secundaria y los oxígenos del nitro grupo — tal como lo indica la fórmula adjunta (IV) — más que como interacciones electrostáticas. Hawthorne (42) ha objetado interpretaciones en base a unión hidrógeno.-

Los estudios de Ross y Finkelstein (95), vinculados a la relación orto / para en las reacciones de nitroclorobenzenos con 1,4-diazabicyclo(2.2.2)octano, parecen establecer que es la interacción de tipo unión hidrógeno el factor estabilizante decisivo en las reacciones de sustitución de compuestos que poseen orto nitro grupos, con aminas primarias ó secundarias. Ross (96) argumenta que la ausencia de efecto isotópico (cuando se reemplaza el hidrógeno de la amina por deuterio) no excluye la formación de unión hidrógeno. El oxígeno del orto nitro grupo actuaría "asistiendo" a la separación del protón.-

Por consiguiente, la expresión "solvatación interna" a la cual se hará referencia en la presente discusión, deberá interpretarse como un fenómeno de unión hidrógeno más que como una interacción puramente electrostática.-

El presente estudio hace extensibles a las reacciones con aminas, las observaciones de Miller y colaboradores (13) y de Burnett y Zahler (22) referentes a la mayor reactividad con alcóxidos del nitro grupo respecto a la del cloro igualmente activado.-

La mayor reactividad del orto-dinitrobenceno en el solvente no polar benceno es compatible con una estabilización del complejo intermedio por solvatación interna; el metanol, en virtud de su alta capacidad solvatante, podría reducir la participación de los grupos polares en la solvatación interna.-

La mayor reactividad en benceno está así asociada con una reducida energía de activación probablemente debida a un máximo de interacciones "orto" de carácter estabilizante.-

Basta aumentar la concentración de metanol hasta un valor límite para que prácticamente no se observe una ulterior disminución de la velocidad; ó sea, una vez satisfechos los requerimientos solvatantes de los grupos polares, una mayor concentración de metanol no ejerce un efecto sensible sobre la velocidad de reacción.-

En la tabla III puede observarse que las reacciones del orto-dinitrobenceno con la piperidina en solventes benceno-metanol, presentan un rango pequeño de energías libres de activación con el pasaje del solvente menos polar al más polar.-

Esto es consecuencia de la compensación entre los parámetros de energía y de entropía, tal como lo señala la ecuación entálpico-entrópica

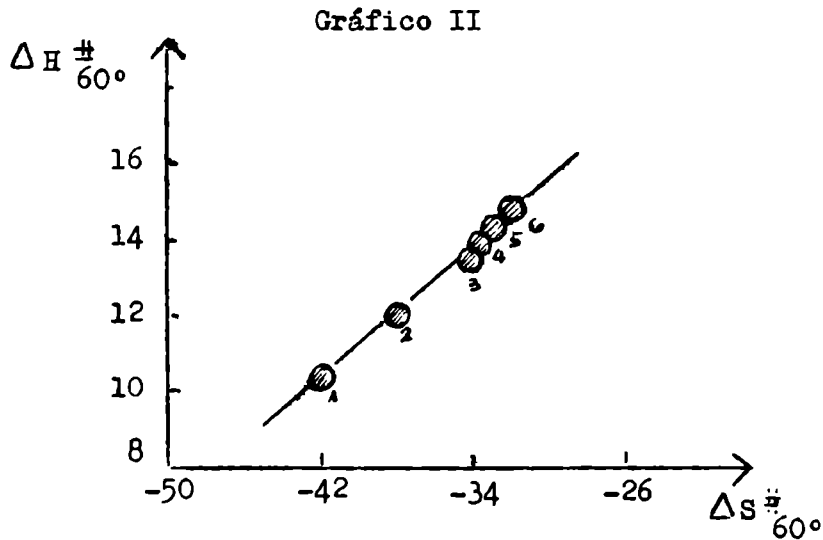
$$\Delta H^\ddagger = \beta \Delta S^\ddagger \quad (1)$$

analizada extensivamente por Leffler (65) (66) y Hinshelwood (106) (107).-

El gráfico II indica la correlación lineal entre los aumentos de las entalpías de activación y los de las entropías de activación para esta serie de reacciones que involucran cambios moderados en el solvente (aumento de la concentración del solvente polar). Existe una evidente compensación en los parámetros.-

En el gráfico II el punto 1 corresponde a la reacción en benceno 100 % y el punto 6 a la reacción en metanol 100 %. Los puntos 2 á 5 corresponden a las sustituciones realizadas en mezclas que contienen cantidades crecientes de

metanol.-



Una relación de la forma $\delta \Delta H^{\ddagger} = \beta \delta \Delta S^{\ddagger}$, con $\beta \geq 0$, se denomina una relación isocinética (65) (66). La razón para esta nomenclatura resulta de la combinación de las ecuaciones (1) y (2).-

$$\delta \Delta F^{\ddagger} = \delta \Delta H^{\ddagger} - T \delta \Delta S^{\ddagger} \quad (2)$$

$$\delta \Delta F^{\ddagger} = (T - \beta) \delta \Delta S^{\ddagger}$$

$$\delta \Delta F^{\ddagger} = \left(1 - \frac{T}{\beta}\right) \delta \Delta S^{\ddagger}$$

El parámetro β — coeficiente angular de la recta entálpico-entrópica — tiene las dimensiones de una temperatura absoluta y puede identificarse con la temperatura real ó virtual a la cual desaparecen las diferencias en velocidad de reacción.-

$$\left(\delta \Delta F^{\ddagger}\right)_{\text{para } T = \beta} = 0$$

El coeficiente angular β fue calculado estadísticamente (55) a partir de los datos de la tabla III, obteniéndose el valor $T_{\text{isocinética}} = 415^{\circ} \text{ K}$ con un coeficiente r de correlación de 0.998 para un rango del parámetro entrópico de 10.2 u. e. y del parámetro entálpico de 4.3 Kcal/ mol.-

Puede observarse que esta temperatura isocinética es superior al rango medio de temperaturas empleado en las mediciones, efectuadas entre 45 y 85° C ($\bar{T} = 338^{\circ} \text{ K}$), situación que también se presenta en las mismas reacciones del orto-cloronitrobenceno como lo han señalado Suárez, Sbarbati y Brioux(102).

Aunque no se posean en nuestro caso los datos cuantitativos del para-dinitrobenceno, no parece haber diferencia sustancial entre las reacciones en las que se sustituye un nitro grupo y las reacciones analizadas por los autores citados, en las cuales se produce el desplazamiento de un halógeno (cloro). Los factores operativos en la estabilización de los respectivos complejos intermedios parecen ser los mismos y consistir básicamente en una disminución de la importancia de la "solvatación interna" al aumentar la polaridad del solvente.-

Efectos polares desde la posición meta en la sustitución del nitro grupo
activado por un orto-nitro grupo.-

En la tabla IV figuran dos reacciones de sustitución de un nitro grupo activado por meta sustituyentes, en un caso por el cloro y en el otro por el flúor. El nucleófilo usado es la bencilamina y el solvente benceno.-

Se incluyen los parámetros para el compuesto de referencia (R = H) y las relaciones $(k_R / k_H)_{60^\circ}$.-

En los tres casos se observa la similitud de la entropía de activación.-

Esto sugiere, una vez resueltos los problemas de síntesis de los compuestos necesarios, la posibilidad de ampliar la información con otros sustituyentes R, para investigar la existencia de una relación lineal de energía libre (ecuación de Hammett) en la sustitución nucleofílica en la serie 1-R-3,4-dinitrobenceno, en la cual el 3-nitro es el grupo desplazado.-

Esta investigación se sumaría a las referencias bibliográficas existentes respecto a la activación por sustituyentes meta en la sustitución nucleofílica aromática (68) (37) (89) (23); sería el primer caso de estudio cuantitativo de efectos polares sobre el desplazamiento de un nitro grupo, pues el trabajo de Miller y colaboradores se refiere a la reacción de 5-R-2,4-dinitroclorobencenos con metilato de sodio en metanol, y los restantes a las reacciones de 5-R-2-nitroclorobencenos con piperidina en benceno, piperidina en metanol y tiofenato de sodio en metanol respectivamente.-

Tabla IV

Sustitución del 3-nitro grupo en la serie 1-R-3,4-dinitrobenceno con bencila
mina en benceno.-

R	t°C	log B	k l.mol ⁻¹ .seg ⁻¹	E# Kcal mol	ΔS _{35°} [#] u. e.	ΔH _{35°} [#] Kcal mol	ΔF _{35°} [#] Kcal mol	$\left(\frac{k_R}{k_H}\right)_{60^\circ}$
H	*35	5.123	7.15 x 10 ⁻⁶	14.5	-37.2	13.9	25.3	1
	60		4.28 x 10 ⁻⁵					
	75		1.05 x 10 ⁻⁴					
	90		2.61 x 10 ⁻⁴					
Cl	35	5.023	1.59 x 10 ⁻⁴	12.4	-37.6	11.8	23.4	17
	45		3.09 x 10 ⁻⁴					
	60		7.32 x 10 ⁻⁴					
F	*35	5.327	2.30 x 10 ⁻⁴	12.6	-36.2	12.0	23.2	25
	60		1.07 x 10 ⁻³					
	75		2.44 x 10 ⁻³					
	100		8.32 x 10 ⁻³					

* : Los valores de k a 35° fueron calculados por extrapolación, en estos
dos casos.-

Reacciones del 3,4-dinitroclorobenceno con piperidina, ciclohexilamina y bencilamina, en los solventes metanol y benceno.-

La variación de reactividad de un sustrato con diversas aminas ha sido objeto de escasos estudios.-

Brady y Cropper (15) investigaron la reactividad del 2,4-dinitroclorobenceno con varias alquil y dialquilaminas en alcohol, concluyendo que las constantes de velocidad para las distintas aminas no se relacionan directamente con su fuerza básica.-

Chapman y colaboradores (26) estudiaron la correlación entre el logaritmo de la velocidad específica para la reacción de diversas anilinas sustituidas con 2-cloro-3-ciano-5-nitropiridina en el solvente metanol, y el pK_a de los iones anilonio correspondientes.-

Hallaron una relación lineal para las anilinas meta y para-sustituídas, pero no para las orto sustituídas. Los puntos correspondientes a éstas últimas se hallaban por debajo de la recta en el gráfico $\log k$ versus pK_a .-

Resultados análogos se encontraron cuando el sustrato era el 1-cloro-2,4-dinitrobenceno y el solvente era etanol.-

Chapman interpretó estos resultados suponiendo que en las anilinas meta y para-sustituídas, tanto el $\log k$ como el pK_a dependen de la disponibilidad del par electrónico no compartido sobre el grupo amino; con anilinas orto-sustituídas, la falta de correlación derivaría de la inhibición estérica de la solvatación que aparece en el estado de transición de la reacción.-

Sbarbati y Brioux (97) han determinado la reactividad del 2,4-dinitroclorobenceno, del 2,6-dinitroclorobenceno y del 2,4-dinitroflúorbenceno con cuatro aminas: dietilamina, bencilamina, ciclohexilamina y piperidina, en tres solventes diferentes: metanol, benceno y clorobenceno.-

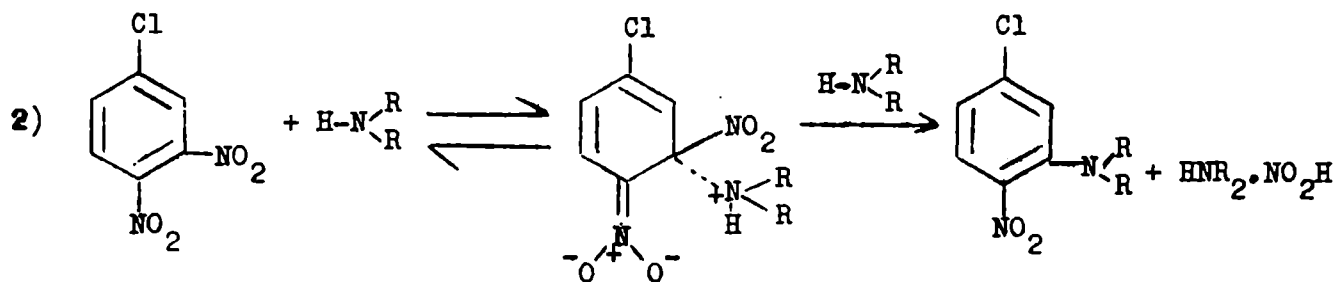
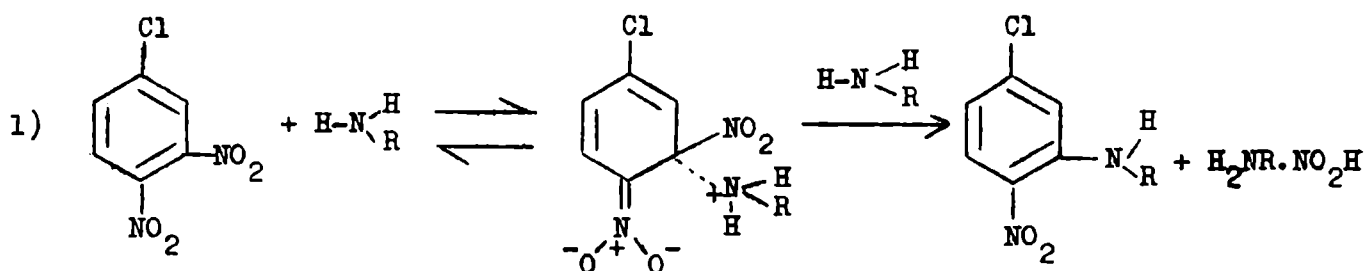
En el presente trabajo se ha realizado un estudio parecido al de estos autores con un sustrato cuya reactividad con aminas y con nucleófilos en gene-

ral, no ha sido objeto de una sistemática investigación cuantitativa hasta el momento actual: el 3,4-dinitroclorobenceno.-

Solamente Holleman (51) indica constantes de velocidad a una sola temperatura para las reacciones con metilato de sodio y con amoníaco metanólico.-

En este sustrato el grupo desplazado es el 3-nitro, fuertemente activado por el nitro grupo vecino y por el halógeno en posición meta; algo análogo ocurre en el 2,4-dicloronitrobenceno, donde el halógeno desplazado preferencialmente (19) (38) está sujeto al mismo tipo de activación que en el caso del 3,4-dinitroclorobenceno.-

Las sustituciones nucleofílicas aquí estudiadas, pueden representarse por alguna de las dos ecuaciones siguientes:



siendo $\text{H}-\text{N}\begin{matrix} \text{H} \\ \diagup \\ \diagdown \\ \text{R} \end{matrix}$ una amina primaria y $\text{H}-\text{N}\begin{matrix} \text{R} \\ \diagup \\ \diagdown \\ \text{R} \end{matrix}$ una amina secundaria.-

En la tabla V se indican las velocidades específicas de reacción y los parámetros termodinámicos de las reacciones con tres aminas (ciclohexilamina, bencilamina y piperidina), en los solventes metanol y benceno.-

En esta serie — un sustrato con nucleófilo y solvente variables — existe una variación correlacionada de la entalpía de activación y la entropía de ac

Tabla V

Reacciones del 3,4-dinitroclorobenceno con aminas.

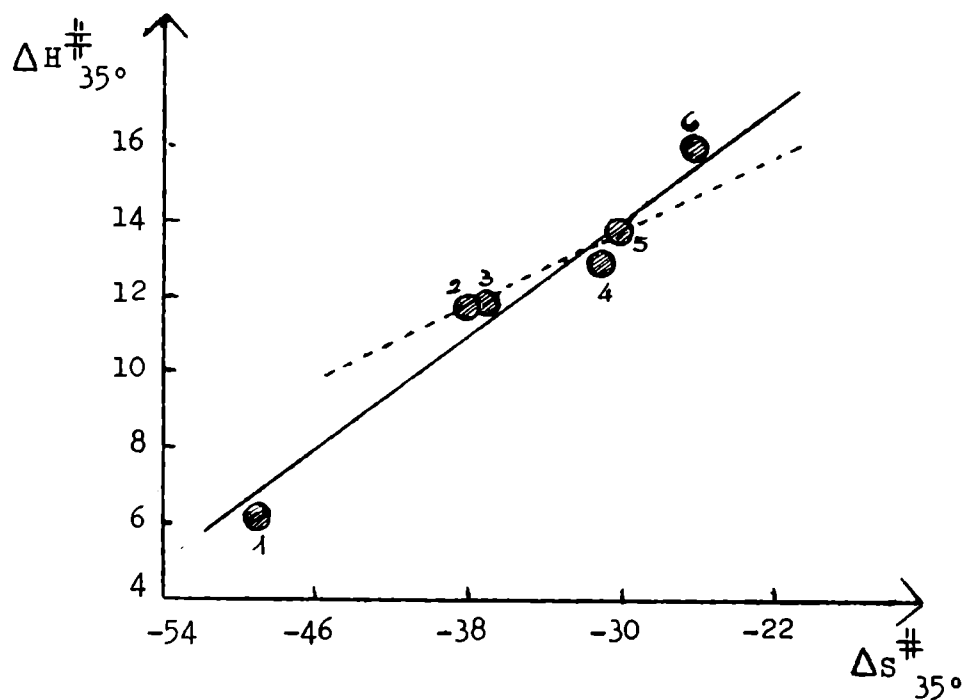
Amina	Benceno						Metanol					
	t°C	k	E#	ΔS^\ddagger	ΔH^\ddagger	ΔF^\ddagger	t°C	k	E#	ΔS^\ddagger	ΔH^\ddagger	ΔF^\ddagger
Ciclohexilamina	35	1.68×10^{-4}					35	7.63×10^{-5}				
	45	3.24×10^{-4}	12.5	-37.3	11.9	23.3	45	2.04×10^{-4}	16.6	-25.6	16.0	23.9
	60	7.80×10^{-4}					60	6.35×10^{-4}				
							75	1.76×10^{-3}				
Bencilamina	35	1.59×10^{-4}					35	2.47×10^{-4}				
	45	3.09×10^{-4}	12.4	-37.6	11.8	23.4	45	5.22×10^{-4}	14.4	-30.2	13.8	23.1
	60	7.32×10^{-4}					60	1.51×10^{-3}				
							75	3.67×10^{-3}				
Piperidina	15	1.93×10^{-3}										
	25	2.79×10^{-3}										
	35	4.14×10^{-3}	6.8	-49.3	6.2	21.4	35	7.82×10^{-4}	13.6	-30.6	13.0	22.4
							45	1.62×10^{-3}				
						60	4.17×10^{-3}					

La velocidad específica de segundo orden (k) está expresada en $l. mol^{-1} seg^{-1}$

ΔH^\ddagger , ΔS^\ddagger y ΔF^\ddagger corresponden a una temperatura de 35°C.

Los parámetros E^\ddagger , ΔH^\ddagger y ΔF^\ddagger están expresados en Kcal/mol y ΔS^\ddagger en unidades entrópicas.

Gráfico III



- 1 : Sistema piperidina-benceno.
- 2 : Sistema bencilamina-benceno.
- 3 : Sistema ciclohexilamina-benceno.
- 4 : Sistema piperidina-metanol.
- 5 : Sistema bencilamina-metanol.
- 6 : Sistema ciclohexilamina-metanol.

----- Recta que une los puntos correspondientes a la bencilamina (puntos 2 y 5).

tivación y la compensación entre ambas magnitudes se refleja en el estrecho rango de variación de la energía libre de activación.-

La representación gráfica de estos parámetros (ΔH^\ddagger en función de ΔS^\ddagger) da una recta con una pendiente igual a 387° K y un coeficiente de correlación de 0.983 (ver gráfico III). El cálculo estadístico de estos valores ha sido realizado a partir de los parámetros que figuran en la tabla V (55).-

Tabla VI	
Reactividad comparativa de cada amina en los solventes benceno y metanol.-	
Amina	$\left[\frac{k_{\text{benceno}}}{k_{\text{metanol}}} \right]_{35^\circ}$
Piperidina	5.3
Ciclohexilamina	2.2
Bencilamina	0.64

Un análisis de la reactividad de cada amina en particular, en los dos solventes, arroja los siguientes resultados (ver tabla VI): para piperidina y ciclohexilamina las velocidades de reacción son mayores en benceno que en metanol, ó sea $k_{\text{benceno}} / k_{\text{metanol}} > 1$.-

La mayor reactividad en el solvente aprótico, podría asociarse con una máxima estabilización del complejo intermedio por solvatación interna, en este medio; en el solvente bencénico la reacción procede con menores requerimientos energéticos — baja energía de activación — .-

Tal como lo señala Hinshelwood (46) un mayor ordenamiento de las moléculas en el complejo intermedio — que en este caso resultaría de la solvatación interna (figura V) — permite que la reacción proceda sin una elevada energía de activación. La energía de activación será pequeña, pero en vista de la necesidad de una configuración precisa, bajará la entropía (entropía

más negativa). Efectivamente, se observa que en metanol, donde la solvatación interna se halla reducida por la participación del solvente en la solvatación de los grupos polares, hay un aumento en el factor entrópico.-

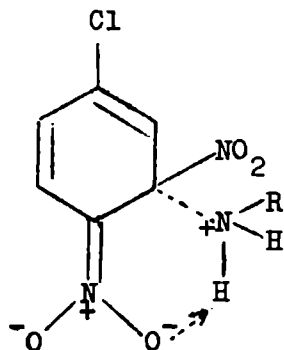


fig. V

En el gráfico III se ve que los puntos correspondientes al solvente aprótico están ubicados en la zona inferior izquierda (bajas energías de activación y bajas entropías de activación).-

Para la bencilamina, la velocidad de reacción resulta mayor en metanol que en benceno, para las temperaturas en que se han hecho las mediciones.-

Para analizar este hecho se debe hacer notar que el sistema 3,4-dinitroclorobenceno — bencilamina en metanol y benceno, considerado aisladamente, presenta aproximadamente una temperatura isocinética de 270° K (ver gráfico III). Las medidas de k han sido realizadas por encima de esta temperatura; para los otros sistemas, ó sea los sistemas piperidina y ciclohexilamina en los dos solventes, las medidas fueron hechas por debajo de las correspondientes temperaturas isocinéticas.-

De ahí la inversión de la reactividad con la polaridad del medio, que se observa con la bencilamina.-

El comportamiento de la bencilamina, si se lo compara con el de la ciclohexilamina, que es la otra amina primaria estudiada, aparentemente resulta anormal en metanol.-

En benceno, los parámetros termodinámicos y las velocidades específicas de reacción son semejantes para ambas aminas primarias, con una velocidad li

geramente mayor para la amina de mayor pK_a (39): la ciclohexilamina.-

La reacción con la bencilamina en metanol exhibe una energía de activación comparativamente más baja, inferior en algo más de 2 Kcal. a la de la ciclohexilamina. La entropía de activación no baja lo suficiente como para compensar esta disminuída energía de activación, y por consiguiente la velocidad específica de reacción crece, resultando superior a la de la ciclohexilamina en este mismo solvente: $k_{\text{bencilamina (metanol)}} > k_{\text{ciclohexilamina (metanol)}}$.

Estos hechos experimentales podrían estar asociados con algún factor estructural intrínseco de la bencilamina, que resulta exaltado en el solvente prótico.-

Edwards y Pearson (28) han examinado tres factores importantes que determinan la reactividad de los nucleófilos: basicidad, polarizabilidad y efecto alfa. El efecto alfa está asociado con la presencia de pares electrónicos no compartidos en el átomo adyacente (α) al átomo nucleofílico, capaces de estabilizar al complejo intermedio por conjugación con el centro positivo que se crea en el átomo nucleofílico al producirse la coordinación.-

El factor polarizabilidad del nucleófilo domina sobre el de basicidad para los sustratos aromáticos; el efecto alfa parece ser importante para todo tipo de sustratos.-

La bencilamina tiene dos hidrógenos alfa hiperconjugables, en relación con la ciclohexilamina que posee uno sólo. Es decir que en esta amina (bencilamina) puede actuar un factor estabilizante adicional del complejo intermedio, como se indica en la figura VI.-

Este factor estabilizante podría manifestarse en una reducida energía de activación; en virtud de la mayor solvatación de los hidrógenos alfa en el solvente alcohólico, el efecto postulado por Edwards y Pearson sería más notorio en metanol que en benceno (97).-

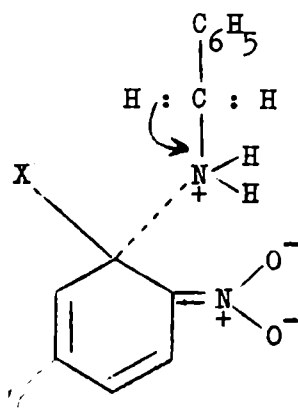


fig. VI

Según este esquema, es de esperar que la relación $k_{\text{bencilamina}}/k_{\text{ciclohexilamina}}$ resulte mayor en metanol que en benceno, ya que la contribución estabilizante de efecto alfa será máxima para la bencilamina (dos hidrógenos hiperconjugables) en el solvento polar.-

Los resultados de la tabla VII confirman estas predicciones.-

Tabla VII		
Reactividad de la bencilamina en relación con la ciclohexilamina en los dos solventes.-		
Relación de velocidades	Metanol	Benceno
$\left[\frac{k_{\text{bencilamina}}}{k_{\text{ciclohexilamina}}} \right]_{35^\circ}$	3.24	0.95

De las tres aminas estudiadas la piperidina es la única amina secundaria y además es la que tiene mayor pK_a (39).-

Un examen de la tabla VIII indica que la piperidina es más reactiva que las otras aminas. En efecto, $k_{\text{piperidina}}/k_{\text{amina}}$ es mayor que la unidad, pero esta relación es mayor en benceno que en metanol: ó sea la nucleofilia de la piperidina se exalta en el solvento aprótico.-

Tabla VIII		
Reactividad de la piperidina en relación a las demás aminas.-		
$\left[\frac{k_{\text{piperidina}}}{k_{\text{amina}}} \right]_{35^\circ}$	Metanol	Benceno
Bencilamina	3.2	26.0
Ciclohexilamina	10.2	24.6

Resulta interesante examinar la variación de la fuerza básica de las aminas con el solvente. El tema ha sido extensamente tratado por Pearson (88) (87) y por Mead (83).-

La consideración de efectos inductivos exclusivamente llevaría a predecir que la basicidad de aminas alifáticas crece en el orden terciaria > secundaria > primaria.-

Sin embargo es bien conocido que la fuerza básica de las aminas, tal como se observa en agua ó en solventes con átomos de oxígeno de elevada densidad electrónica — átomos de oxígeno "básicos" — a cuya categoría pertenecen los alcoholes y ésteros (acetato de etilo), no sigue este orden. En este tipo de solventes que por sus oxígenos negativos son capaces de solvatar hidrógenos acídicos formando uniones hidrógeno, la basicidad muestra una tendencia a disminuir con la sustitución alquílica creciente en la amina.-

Trotman-Dickenson (105) explicó estos fenómenos postulando que la energía de solvatación del ión amonio baja al aumentar la sustitución alquílica en el mismo; las uniones N-H en los iones amonio están fuertemente unidas a solventes que poseen las características descritas, ~~mucho~~ más que estas mismas uniones en las aminas libres. Por lo tanto, la disminución en el número de uniones N-H provocada por su reemplazo por grupos alquílicos desestabiliza

al ión amonio resultante con una consiguiente reducción en pK_a .

En base a los postulados de Trotman-Dickenson, el ión amonio correspondiente a una amina primaria (vale decir, el ión amonio con un máximo de protones), estará más estabilizado en un solvente que posea átomos de oxígeno con pares de electrones no compartidos, que en un solvente no polar escasamente solvatante. O sea: la fuerza básica de una amina primaria tenderá a ser mayor en metanol que en benceno.-

Para una amina secundaria, en la cual se ha reducido el número de protones solvatables por los oxígenos de alta densidad electrónica de un medio alcohólico, la diferenciación en fuerza básica creada por el cambio de solvente polar a solvente no polar, deberá ser mucho menos marcada, porque el ión amonio de la amina secundaria estará menos estabilizado por solvatación en el medio polar.-

Las reactividades nucleofílicas obtenidas en el presente trabajo, parecen explicarse adecuadamente en base a los distintos grados de solvatación del estado de transición en los solventes polar y no polar.-

Es decir, si argumentos análogos a los usados para iones amonio pudieran aplicarse a la solvatación del estado de transición — tal como lo hacen Henderson y Schultz (43) en el estudio de reacciones de Menschutkin — la reactividad nucleofílica de aminas primarias crecería al pasar de solventes no polares (benceno) a solventes con oxígenos de alta densidad electrónica (meta-nol); no ocurriría lo mismo con aminas secundarias en las cuales el efecto estabilizante de un medio polar no se manifestaría, ó a lo sumo, sería mucho menos pronunciado.-

De esta manera se explicaría que $k_{\text{piperidina}} / k_{\text{amina primaria}}$ resulte mayor en benceno que en metanol; la nucleofilia de aminas primarias disminuye mucho en benceno, cosa que no sucede con las secundarias. De ese modo, el poder nucleofílico de la piperidina aparece exaltado en este medio.-

Sería interesante examinar una relación análoga ($k_{\text{piperidina}}/k_{\text{amina}}$) para una amina secundaria.-

De acuerdo con las ideas anteriores, sería de esperar poca variación en dicha relación al pasar de metanol a benceno, puesto que las dos aminas son secundarias, y los efectos del medio estarían orientados en igual sentido y aproximadamente igual magnitud para ambas.-

Por el momento la discusión no es posible, puesto que no se han obtenido datos cuantitativos para la dietilamina por la complejidad en el análisis de los productos de sustitución, tal como se indica en la parte experimental.-

Reacciones nucleofílicas del 3,4-dinitroflúorbenceno.-

El comportamiento del 3,4-dinitroflúorbenceno en las reacciones de sustitución nucleofílica es marcadamente distinto al de su análogo aquí estudiado: el 3,4-dinitroclorobenceno.-

En el 3,4-dinitroflúorbenceno surge la posibilidad de obtener reacciones de monosustitución del halógeno con algunos nucleófilos, por ejemplo la piperidina, la ciclohexilamina, la dietilamina y el metilato de sodio. La bencilamina, en cambio, sustituye el 3-nitro grupo y lo mismo sucede con el tiofenato de sodio.-

Por otra parte, las reacciones de disustitución con desplazamiento del flúor y del 3-nitro grupo, en general se producen en condiciones relativamente suaves; en cambio, con el 3,4-dinitroclorobenceno los productos de disustitución son el resultado de la aplicación de métodos de reacción más drásticos.-

En la tabla II se indica el comportamiento del 3,4-dinitroflúorbenceno con cuatro aminas alifáticas: piperidina, dietilamina, ciclohexilamina y bencilamina, señalándose las condiciones experimentales en las que se producen las reacciones.-

Desde un punto de vista cuantitativo sólo ha sido posible estudiar, con las técnicas usadas en este trabajo, dos reacciones de monosustitución: el reemplazo del 3-nitro grupo por acción de la bencilamina en benceno y el desplazamiento del flúor por acción de la piperidina en metanol (tabla IX).-

En los demás casos las reacciones no pudieron estudiarse con la técnica espectrofotométrica pues se forman en ellas más de un producto de sustitución. Se trata muy posiblemente de reacciones simultáneas en las cuales aún el reconocimiento cualitativo de los componentes de los sistemas resultantes, por técnicas de cromatografía en placa delgada ó en papel, es inseguro.-

De lo dicho, es evidente que el factor decisivo que determina el reempla

zo de uno ú otro grupo (el flúor ó el 3-nitro grupo) está principalmente aso
ciado con la estructura del nucleófilo.-

Tabla IX

Reacciones del 3,4-dinitroflúorbenceno.

1) Sustitución del 3-nitro grupo por acción de la bencilamina en benceno.

Nucleófilo: Bencilamina			Solvente: Benceno		
t°C	k l.mol ⁻¹ .seg ⁻¹	E# Kcal mol	ΔS# _{60°} u. e.	ΔH# _{60°} Kcal mol	ΔF# _{60°} Kcal mol
60	1.07 x 10 ⁻³				
75	2.44 x 10 ⁻³	12.6	-36.4	12.0	24.1
100	8.32 x 10 ⁻³				

2) Sustitución del flúor por acción de la piperidina en metanol.

Nucleófilo: Piperidina			Solvente: Metanol		
t°C	k l.mol ⁻¹ .seg ⁻¹	E# Kcal mol	ΔS# _{35°} u. e.	ΔH# _{35°} Kcal mol	ΔF# _{35°} Kcal mol
25.2	9.13 x 10 ⁻³				
35	1.69 x 10 ⁻²	12.1	-29.5	11.5	20.4
45	3.23 x 10 ⁻²				

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Como ya se ha indicado en parte al hacer referencia a los objetivos de este trabajo, se han estudiado los siguientes puntos:

1) Se midió la velocidad de reacción del orto-dinitrobenceno con piperidina en benceno, metanol y solventes mezclas de ambos.-

Se obtuvieron los parámetros termodinámicos derivados (energía libre, energía y entropía de activación) y se los correlacionó con los factores estructurales del complejo de transición del sistema en estudio.-

2) Se comparó el efecto polar de los halógenos (cloro, flúor) en posición meta al punto de sustitución, mediante el estudio de las reacciones del orto-dinitrobenceno, 3,4-dinitrocloro- y 3,4-dinitroflúorbenceno con la bencilamina en benceno, confirmándose el poder activante de los halógenos en la sustitución nucleofílica aromática en la cual un nitro grupo es sustituido.-

Se observó además cierta constancia de la entropía de activación de estas reacciones, lo cual implicaría que siguen una función de energía libre del tipo de la ecuación de Hammett.-

3) Mediante el estudio cinético de las reacciones del 3,4-dinitroclorobenceno con piperidina, ciclohexilamina y bencilamina en metanol y en benceno se pudieron correlacionar los datos experimentales de la sustitución del nitro grupo con las estructuras de estas aminas y la polaridad de los solventes empleados.-

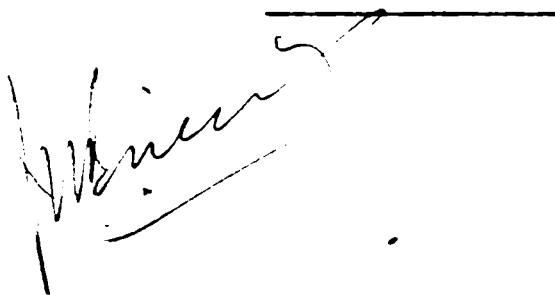
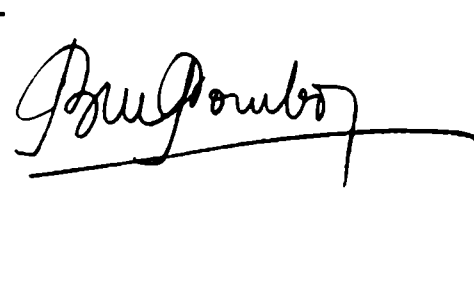
4) Se comparó la reactividad del 3,4-dinitroclorobenceno con la del 3,4-dinitroflúorbenceno frente a las aminas indicadas en el punto anterior.-

En este compuesto el flúor y el 3-nitro grupo tienen movilidad comparable; empleando aminas y nucleófilos aniónicos se observó que el grupo desplazado en una monosustitución depende en alto grado de la estructura del nucleófilo.-

5) Para los estudios cinéticos mencionados fue necesario controlar el número

y la estructura de los productos que en las condiciones de la reacción cuantitativa se pueden formar.-

Se indican a continuación los compuestos no descritos previamente en la literatura preparados a tal fin: N-(5-cloro-2-nitrofenil)-ciclohexilamina; N-(3,4-dinitrofenil)-ciclohexilamina; 2,4-diciclohexilamín-1-nitrobenceno; N-(3,4-dinitrofenil)-piperidina; N-(5-flúor-2-nitrofenil)-bencilamina; 2,4-dibencilamín-1-nitrobenceno; N-(3,4-dinitrofenil)-dietilamina; 2-nitro-5-flúor-difenilsulfuro.-

BIBLIOGRAFIA

- (1) J. B. Ainscough y E. F. Caldin, J. Chem. Soc., 2528 (1956) y bibliografía allí indicada.-
- (2) V. Baliah y V. Ramakrishnan, Rec. trav. chim., 78, 783 (1959).
- (3) A. W. Bamford y R. W. C. Broadbank, Tetrahedron, 3, 321 (1958).
- (4) F. Beilstein y A. Kurbatow, Ann. Chem., 182, 109 (1876).
- (5) F. Beilstein y A. Kurbatow, Ann. Chem., 197, 75 (1879).
- (6) V. S. F. Berckmans y A. F. Holleman, Rec. trav. chim., 44, 851 (1925).
- (7) E. Berliner, M. J. Quinn y P. J. Edgerton, J. Am. Chem. Soc., 72, 5305 (1950).
- (8) W. L. Bevan y G. C. Bye, J. Chem. Soc., 3091 (1954).
- (9) R. R. Bishop, E. A. S. Cavell y N. B. Chapman, J. Chem. Soc., 437 (1952)
- (10) J. J. Blanksma, Rec. trav. chim., 21, 276 (1902).
- (11) J. J. Blanksma, Rec. trav. chim., 21, 321 (1902).
- (12) J. J. Blanksma, Rec. trav. chim., 23, 119 (1904).
- (13) B. A. Bolto y J. Miller, Austral. J. Chem., 9, 74 (1956).
- (14) O. L. Brady y J. H. Bowman, J. Chem. Soc., 898 (1921).
- (15) O. L. Brady y F. R. Cropper, J. Chem. Soc., 507 (1950).
- (16) J. F. Bunnett, Quart. Rev., 12, 1 (1958).
- (17) J. F. Bunnett, E. W. Garbisch Jr. y K. M. Pruitt, J. Am. Chem. Soc., 79, 385 (1957).
- (18) J. F. Bunnett y W. D. Merritt, J. Am. Chem. Soc., 79, 5967 (1957).
- (19) J. F. Bunnett y R. J. Morath, J. Am. Chem. Soc., 77, 5051 (1955).
- (20) J. F. Bunnett, R. J. Morath y T. Okamoto, J. Am. Chem. Soc., 77, 5055 (1955).
- (21) J. F. Bunnett y J. J. Randall, J. Am. Chem. Soc., 80, 6020 (1958).
- (22) J. F. Bunnett y R. E. Zahler, Chem. Rev., 49, 273 (1951).
- (23) A. J. Castro, comunicación personal.-

- (24) G. R. Clomo, J. G. Cockburn y R. Spence, J. Chem. Soc., 1265 (1931).
- (25) F. Challenger y A. D. Collins, J. Chem. Soc., 1377 (1924).
- (26) N. B. Chapman, D. K. Chaudhury y J. Shorter, J. Chem. Soc., 1975 (1962).
- (27) B. B. Dey, R. Krishna Maller y B. R. Pai, J. Sci. Ind. Research (India), 10 B, 134 (1951).
- (28) J. O. Edwards y R. G. Pearson, J. Am. Chem. Soc., 84, 16 (1962).
- (29) R. C. Elderfield, "Heterocyclic Compounds", J. Wiley and Sons, N. York, vol VI, p. 486 (1957).
- (30) J. D. Farr, C. C. Bard y G. W. Wheland, J. Am. Chem. Soc., 71, 2013 (1949).
- (31) B. N. Feitelson, P. Mamalis, R. J. Moualim, V. Petrow, O. Stephenson y B. Sturgeon, J. Chem. Soc., 2395 (1952).
- (32) P. J. C. Fierens y A. Halleux, Bull. Soc. Chim. Belg., 64, 717 (1955).
- (33) R. Foster, Nature, 176, 746 (1955).
- (34) R. Foster y D. Ll. Hammick, J. Chem. Soc., 2153 (1954).
- (35) R. Foster y R. K. Mackie, Tetrahedron, 16, 119 (1961).
- (36) M. Giua y A. Ruggeri, Gazz. chim. ital., 53, 290 (1923).
- (37) W. Greizerstein, R. A. Bonelli y J. A. Brieux, J. Am. Chem. Soc., 84, 1026 (1962).
- (38) W. Greizerstein y J. A. Brieux, J. Am. Chem. Soc., 84, 1032 (1962).
- (39) H. K. Hall, Jr., J. Am. Chem. Soc., 79, 5441 (1957).
- (40) G. S. Hammond, J. Am. Chem. Soc., 77, 334 (1955).
- (41) G. S. Hammond y L. R. Parks, J. Am. Chem. Soc., 77, 340 (1955).
- (42) M. F. Hawthorne, J. Am. Chem. Soc., 76, 6358 (1954).
- (43) A. Henderson, Jr. y C. J. Schultz, J. Org. Chem., 27, 4643 (1962).
- (44) R. L. Heppollette y J. Miller, J. Am. Chem. Soc., 75, 4265 (1953).
- (45) D. H. Hey, J. A. Leonard y C. W. Rees, J. Chem. Soc., 4579 (1962).
- (46) C. Hinshelwood, "The Structure of Physical Chemistry", Oxford Universi-

- ty Press, Oxford 1951, p.391.
- (47) H. H. Hodgson y E. R. Ward, J. Chem. Soc., 2017 (1948).
- (48) H. H. Hodgson y E. R. Ward, J. Chem. Soc., 1316 (1949).
- (49) A. F. Holleman, Rec. trav. chim., 35, 30 (1915).
- (50) A. F. Holleman, Rec. trav. chim., 39, 435 (1920).
- (51) A. F. Holleman, W. J. de Mooy y J. ter Weel, Rec. trav. chim., 35, 1 (1915).
- (52) R. Huisgen, Ann. Chem., 559, 101 (1948).
- (53) R. Huisgen y J. Sauer, Angew. Chem., 72, 294 (1960).
- (54) K. Ibbotson y J. Kenner, J. Chem. Soc., 1260 (1923).
- (55) H. H. Jaffé, Chem. Rev., 53, 253 (1953).
- (56) J. Kenner y M. Parkin, J. Chem. Soc., 852 (1920).
- (57) A. C. de Kock, Rec. trav. chim., 20, 112 (1901).
- (58) W. Körner, Gazz. chim. ital., 4, 305 (1874).
- (59) A. Laubenheimer, Ber., 9, 760 (1876).
- (60) A. Laubenheimer, Ber., 9, 768 (1876).
- (61) A. Laubenheimer, Ber., 9, 1826 (1876).
- (62) A. Laubenheimer, Ber., 11, 1155 (1878).
- (63) A. Laubenheimer, Ber., 15, 597 (1882).
- (64) G. Leandri y A. Tundo, Ann. chim. (Roma), 44, 271 (1954).
- (65) J. E. Leffler, J. Org. Chem., 1202 (1955).
- (66) J. E. Leffler y E. Grunwald, "Rates and Equilibria of Organic Reactions," J. Wiley and Sons, Inc., N. York y Londres, p. 324 (1963).
- (67) E. Lellman y Geller, Chem. Ber., 21, 2281 (1888).
- (68) M. Liveris, P. G. Lutz y J. Miller, J. Am. Chem. Soc., 78, 3375 (1956).
- (69) C. A. Lobry de Bruyn, Rec. trav. chim., 9, 190 (1890).
- (70) C. A. Lobry de Bruyn, Ber., 24, 3749 (1891).
- (71) C. A. Lobry de Bruyn, Rec. trav. chim., 13, 101 (1894).

- (72) C. A. Lobry de Bruyn y J. J. Blanksma, *Rec. trav. chim.*, 20, 115 (1901).
- (73) C. A. Lobry de Bruyn y van Leent, *Rec. trav. chim.*, 15, 84 (1896).
- (74) C. A. Lobry de Bruyn y A. Steger, *Rec. trav. chim.*, 18, 41 (1899).
- (75) J. D. Loudon, *J. Chem. Soc.*, 218 (1936).
- (76) J. D. Loudon, *J. Chem. Soc.*, 902 (1939).
- (77) H. Lund y J. Bjerrum, *Ber.*, 64, 210 (1931).
- (78) A. Mangini, *Gazz. chim. ital.*, 65, 1191 (1935).
- (79) A. Mangini, *Gazz. chim. ital.*, 66, 343 (1936).
- (80) A. Mangini, *Gazz. chim. ital.*, 66, 675 (1936).
- (81) A. Mangini y C. Deliddo, *Gazz. chim. ital.*, 63, 612 (1933).
- (82) A. Mangini y C. Deliddo, *Gazz. chim. ital.*, 65, 214 (1935).
- (83) T. E. Mead, *J. Phys. Chem.*, 66, 2149 (1962).
- (84) J. Moisenheimer, *Ann. Chem.*, 323, 205 (1902).
- (85) R. Meldola y J. V. Eyre, *J. Chem. Soc.*, 988 (1902).
- (86) R. E. Parker y T. O. Read, *J. Chem. Soc.*, 3149 (1962).
- (87) R. G. Pearson y D. C. Vogelsong, *J. Am. Chem. Soc.*, 80, 1038 (1958).
- (88) R. G. Pearson y F. V. Williams, *J. Am. Chem. Soc.*, 76, 258 (1954).
- (89) D. Potasznic, *Université libre de Bruxelles*, 1963.
- (90) J. Reilly, P. J. Drumm y T. V. Creedon, *J. Chem. Soc.*, 643 (1929).
- (91) M. M. Reinders y W. E. Ringer, *Rec. trav. chim.*, 18, 326 (1899).
- (92) K. C. Roberts y C. G. M. de Worms, *J. Chem. Soc.*, 727 (1934).
- (93) A. Roe, "Organic Reactions" (editor R. Adams), *J. Wiley and Sons, N. York*,
vol. V, p. 203-212 (1949).
- (94) S. D. Ross, "Progress in Physical Organic Chemistry" (editores S. G.
Cohen; A. Streitwieser, Jr.; R. W. Taft), *J. Wiley and Sons, N. York y
Londres*, p. 31 (1963).
- (95) S. D. Ross y M. Finkelstein, *J. Am. Chem. Soc.*, 85, 2603 (1963).
- (96) S. D. Ross, M. Finkelstein y R. C. Petersen, *J. Am. Chem. Soc.*, 81, 5336

(1959) y bibliografía allí indicada.

- (97) N. E. Sbarbati y J. A. Brieux, comunicación personal.
- (98) G. Schiemann y E. Ley, Ber., 69, 960 (1936).
- (99) M. K. Seikel, J. Am. Chem. Soc., 62, 750 (1940).
- (100) M. Simonetta y P. Beltrame, Gazz. chim. ital., 89, 2205 (1959).
- (101) A. Steger, Rec. trav. chim., 18, 13 (1899).
- (102) T. H. Suárez, N. E. Sbarbati y J. A. Brieux, comunicación personal.
- (103) H. Suschitzky, J. Chem. Soc., 3042 (1953).
- (104) E. Tommila y J. Murto, Acta Chem. Scand., 16, 53 (1962).
- (105) A. F. Trotman-Dickenson, J. Chem. Soc., 1292 (1949).
- (106) H. S. Venkataraman y C. Hinshelwood, J. Chem. Soc., 4977 (1960) y bibliografía allí indicada.
- (107) H. S. Venkataraman y C. Hinshelwood, J. Chem. Soc., 4986 (1960).
- (108) H. Vermeulen, Rec. trav. chim., 25, 12 (1906).
- (109) V. Wender, Gazz. chim. ital., 19, 234 (1889).
-