

Tesis de Posgrado

Efectos polares de los sustituyentes en la reacción de 5-R- 2-nitroclorobencenos con tiofenato de sodio en metanol

Castro, Alfredo J.

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:

Castro, Alfredo J.. (1964). Efectos polares de los sustituyentes en la reacción de 5-R-2-nitroclorobencenos con tiofenato de sodio en metanol. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires.

http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_1229_Castro.pdf

Cita tipo Chicago:

Castro, Alfredo J.. "Efectos polares de los sustituyentes en la reacción de 5-R-2-nitroclorobencenos con tiofenato de sodio en metanol". Tesis de Doctor. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. 1964.

http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_1229_Castro.pdf

EXACTAS UBA

Facultad de Ciencias Exactas y Naturales



UBA

Universidad de Buenos Aires

UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES.

"EFECTOS POLARES DE LOS SUSTITUYENTES EN LA
REACCION DE 5-R-2-NITROCLOROBENCENOS CON
TIOFENATO DE SODIO EN METANOL".

Alfredo J. Castro

Resumen de la tesis presentada para
optar al título de Doctor
de la Universidad de Buenos Aires.

Año 1964.

R. de Tesis: 1 1 1

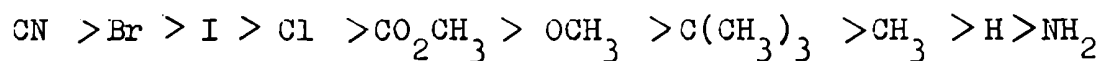
Se sintetizaron y purificaron para medidas cinéticas nueve compuestos que responden a la fórmula general 5-R-2-nitroclorobenceno y donde R representa un sustituyente variable: ciano, bromo, cloro, yodo, carboximetilo, metoxilo, metilo, t-butilo y amino. De ellos el carboximetilo no había sido descrito previamente en la literatura.

Se midieron las velocidades específicas a diferentes temperaturas usando tiofenato de sodio como nucleófilo y metanol anhidro como solvente de reacción. Las técnicas utilizadas para la medida de la constante de velocidad fueron variadas de acuerdo con la reactividad del sustrato en estudio. Así, el 3-cloro-4-nitrobenzonitrilo, y el 3-cloro-4-nitrobenzoato de metilo fueron medidos por técnicas espectrofotométricas; mientras que el 2-cloro-4-yodonitrobenceno, 2,4-dicloronitrobenceno, 5-bromo-2-cloronitrobenceno, 3-cloro-4-nitroanisol, 3-cloro-4-nitrotolueno, 4-cloro-3-nitro-t-butilbenceno, 3-cloro-4-nitroanilina y o-cloronitrobenceno fueron medidos por técnicas de titulación álcali-acidimétricas.

Se verificó, asimismo, la constante de velocidad específica del o-cloronitrobenceno por medida del ion cloruro liberado en el transcurso de la reacción.

Se han calculado los parámetros termodinámicos: energía, entropía y energía libre de activación. Los valores de k_2^R / k_2^H a 35° C calculado para cada sustituyente dió el siguiente orden de influencia total desde la posi

ción meta al centro de reacción:



El orden encontrado se puede relacionar con las energías de activación para cada grupo y con los efectos polares - totales de los sustituyentes desde la posición meta al centro de reacción.

Se ha puesto nuevamente de manifiesto en el presente trabajo, la alta reactividad nucleofílica del tiofenato de sodio.

La comparación de los parámetros termodinámicos del o-cloronitrobenceno en sus reacciones con el tiofenato de sodio en metanol y el metilato de sodio en metanol, permitió asociar a la energía de activación con el factor termodinámico que refleja la mayor reactividad del tiofenato de sodio, ya que la entropía de activación, permanecería constante dentro de ciertos límites.

Una confirmación de lo anterior se tiene por comparación de los parámetros termodinámicos de las series 4-R-2-nitroclorobenceno con metilato de sodio en metanol y con tiofenato de sodio en metanol. También como en el caso precedente la energía de activación es el factor asociado a la mayor reactividad del tiofenato de sodio con respecto al metilato de sodio. La menor energía de activación de las reacciones del tiofenato de sodio que las del metilato de sodio se asoció a la polarizabilidad del átomo de azufre presente en el tiofenato de sodio.

Se ha correlacionado la reactividad de esta serie y también la correspondiente a las reacciones de 5-R-2-nitroclorobenceno con piperidina en benceno y 5-R-2-nitroclorobenceno con piperidina en metanol, mediante una ecuación del tipo $\log k_R / \log k_0 = \sigma \rho$.

El método estadístico utilizado para tales correlaciones es el indicado por Jaffé y tanto los criterios de selección de los grupos, como también las limitaciones correspondientes, son los establecidos por Taft y colaboradores y Van Bekkum, Verkade y Wepster.

Para todas las series estudiadas de esta manera se dan los valores de ρ , coeficiente de correlación r , desviación media del promedio $\overline{\Delta\sigma}$, y la desviación media, "s".

Se han sintetizado ocho sulfuros sustituidos de fórmula general 5-R-2-nitrodifenilsulfuro en donde R comprende los siguientes grupos: ciano, carboximetilo, bromo, cloro, yodo, metoxilo, metilo e hidrógeno.

Los correspondientes a los sustituyentes, ciano, carboximetilo, bromo, yodo y metoxilo son compuestos no descritos previamente en la literatura.

Para cada uno de los sulfuros mencionados se efectuó el correspondiente espectro ultravioleta usando metanol como solvente. Ocasionalmente se varió a un solvente hidrocarbonado (ciclohexano).

Los espectros tienen características generales muy semejantes. Presentan una banda en la zona de 2400-2500 Å - ($\epsilon \approx 4.300$), otra en 2600-2700 Å ($\epsilon \approx 3.950$) y final-

mente una en la zona superior a los 3000 Å ($\epsilon \simeq 3.700$).

La banda superior a los 3000 Å, asociada según - diversos autores a la conjugación azufre-nitro, ha sido correlacionada mediante una relación del tipo $\lambda_{\text{max.}}$ -valores de sigma de los sustituyentes.

Los valores de sigma que mejor se correlacionaron son los correspondientes a ($\sigma_p^R - \sigma_I$) siendo σ_p^R el valor de sigma para cada grupo en la serie de reactividad del 4-R-2-nitroclorobenceno con tiofenato de sodio en metanol y σ_I el valor de los parámetros inductivos de Taft y colaboradores.

Se encontró mediante esta correlación que grupos con efecto -M producen corrimientos hipsocrómicos y grupos con efecto +M corrimientos batocrómicos; en ambos casos con respecto al $\lambda_{\text{max.}}$ del 2-nitrodifenilsulfuro.

Este comportamiento se explica en base a una alteración - en la conjugación azufre-grupo nitro producida por la presencia del sustituyente en posición para con respecto al grupo nitro.

Alfredo Castro

.....oOo.....

FCEN-BA

UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES.

EFFECTOS POLARES DE LOS SUSTITUYENTES EN
LA REACCION DE 5-N-2-NITROCLOROBENCENOS
CON TIOPENATO DE SODIO EN METANOL.

Alfredo J. Castro

Tesis presentada para optar
al título de Doctor de la
Universidad de Buenos Aires.

Año 1964

TESIS 1229

Agradesco a la Universidad Nacional de Buenos Aires el haberme otorgado una beca para graduados, durante cuya vigencia he realizado este trabajo y al Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas los fondos acordados para la realización del mismo.

Agradesco al Doctor Jorge A. Brieux la sugerencia del tema de tesis y su dedicación durante el desarrollo del mismo.

Agradesco a la Doctora Blanca B. de Deferrari los análisis de varios compuestos y al Doctor Manuel Sadosky y colaboradores en el Instituto del Cálculo, la computación de las correlaciones incluidas en este trabajo.

Deseo también hacer extensivo mi agradecimiento a la Doctora Norma Sbarbati y a los restantes miembros del Laboratorio de Química Orgánica por su interés y colaboración en diversos aspectos de mi trabajo.

Alfredo J. Castro.

13 1/2 1/2 1/2
14 1/2 1/2 1/2

FOYRBA.

LOS MECANISMOS DE LA SUSTITUCION

NUCLEOFILICA AROMATICA.

Con el nombre de sustitución nucleofílica aromática se designan aquellos procesos en los cuales un reactivo nucleofílico tal como Br^- , SR^- , o HNK_2 se combina con un carbono aromático, y un sustituyente previamente presente en dicha posición, tal como Cl , NO_2 o N_2^+ , resulta eliminado llevando consigo sus electrones de unión.

Si la sustitución nucleofílica es bimolecular, además del grupo reemplazable, debe haber una estructura activante.

Esta estructura puede ser un grupo sustituyente, (nitro, carbonilo, ciano, o sulfonilo) o un heteroátomo y debe estar situada en posiciones adecuadas.

El efecto cinético favorable producido por sustituyentes con efecto -I, -T (nitro, diazonio, ciano) en las posiciones orto y para al punto de sustitución definen un grupo de reacciones que se conocen bajo el nombre genérico de "Sustitución nucleofílica activada".

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

Se conocen diversos mecanismos de sustitución nucleofílica aromática: el mecanismo monomolecular, el mecanismo bimolecular y el mecanismo de eliminación-adición (bencino).

SUSTITUCION NUCLEOFILICA AROMATICA MONOMOLECULAR.

La descomposición no catalítica de las sales de diazonio en solventes hidroxílicos, es una sustitución que sigue el mecanismo monomolecular, caso menos frecuentemente encontrado.

Las evidencias experimentales que apoyan dicho mecanismo fueron proporcionadas por Moelwyn-Hughes y Johnson (128), Waters (164), Crossley, Kienle y Benbrook (50), y más recientemente, por Lewis y Miles (109) y Lewis y Johnson (110).

MECANISMO DE ELIMINACION-ADICION.

Cierto tipo de reacciones, que por consideración a los reactivos y productos obtenidos, aparecerían como reacciones de sus

titución nucleofílica en centros vinílicos han demostrado ser, en algunos casos, de dos etapas mecanísticamente separables. Se tiene como intermediario un compuesto acetilénico que en ciertas condiciones puede aislarse. Dicho mecanismo ha sido también encontrado en la serie aromática.

Un ejemplo lo constituye la reacción de bromobenceno con amida potásica en amoníaco para dar anilina; en este caso ha sido demostrado que el ión amiduro elimina los elementos del ácido bromhídrico de posiciones adyacentes del bromobenceno con formación de un intermediario C_6H_4 conocido como bencino.

Este intermediario adiciona los elementos del amoníaco para formar anilina. También otros reactivos nucleofílicos pueden adicionarse al bencino como fue demostrado por Roberts (148), Altig (169), Bunnett y Brotherton (29), Leake y Levine (107) y Hughes y Zirngibl (96).

SUSTITUCION NUCLEOFILICA AROMATICA BIMOLECULAR.

De acuerdo con el criterio establecido por Hughes (92) la mayoría de las sustituciones nucleofílicas que implican la expulsión de un sustituyente originalmente unido al sustrato aromático a temperaturas no muy elevadas, en el rango de 0 a 100°, se producen por un mecanismo bimolecular.

Las evidencias experimentales del mecanismo bimolecular están radicadas en: a) La cinética de segundo orden observada en la reacción del 2,4-dinitroclorobenceno con metilato de sodio en metanol o etanol como solventes, realizadas por Lulofs (115), y por muchos otros estudios posteriores en los que se determinan coeficientes de velocidad obtenidos por aplicación de las expresiones matemáticas de segundo orden a los datos experimentales.

b) En las sustituciones de este tipo, la velocidad de ataque de diferentes reactivos sobre el mismo sustrato aromático sigue el orden general del denominado "poder nucleofílico". A esta conclusión llegaron Bunnett y Zahler (30) después de compilar valores de diferentes fuentes de información. Así, para el desplazamiento del cloro en el 2,4-dinitroclorobenceno establecieron el siguiente orden de velocidad de reacción de los reactivos nucleofílicos:

REACTIVIDAD



c) La reacción será facilitada en el compuesto aromático por sustituyentes que disminuyan la densidad electrónica en el sitio de sustitución.

Las sustituciones nucleofílicas aromáticas bimoleculares, estarán también afectadas por "efectos estéricos primarios" asociados con la geometría en el sitio de sustitución, así como también por "efectos estéricos secundarios", vale decir, interferencias estéricas de la conjugación de los grupos activantes con el núcleo bencénico.

La característica más saliente de un mecanismo bimolecular típico en átomos de carbono saturado es su naturaleza sincrónica ya que, por el principio de exclusión de Pauli, toda unión del reactivo al centro de reacción debe estar acompañada por una ruptura igual o mayor, del grupo unido a dicho centro y que resulta desplazado en el transcurso de la reacción. En estos casos no se espera un intermediario de estabilidad significativa.

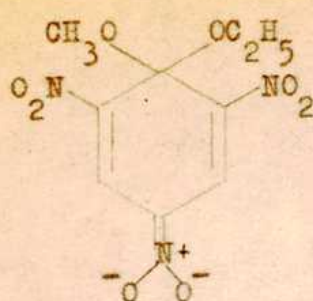
La extensión de estos conceptos a la sustitución nucleofílica bimolecular en carbonos aromáticos condujo a la concepción hoy aceptada de que la misma no es sincrónica porque precisamente existe evidencia experimental de intermediarios estables. Vale decir, que la sustitución nucleofílica en carbonos no saturados aromáticos o vinílicos, difiere básicamente del mecanismo bimolecular para carbonos saturados.

Las consideraciones precedentes son argumentos en contra de un mecanismo análogo al de la sustitución bimolecular en carbonos saturados y favorecen uno en dos etapas que incluye un complejo intermedio metaestable.

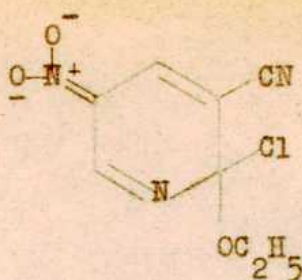
El tema ha sido tratado por Bunnett y Lahler (30).

El argumento experimental más significativo para el mecanismo en dos etapas, lo constituye el hecho de haberse podido aislar en algunos casos, aductos de tipo A y B considerados como intermediarios; mientras que en otros, fue necesario postular la existencia de estructuras tales como la C para interpretar los resultados experimentales.

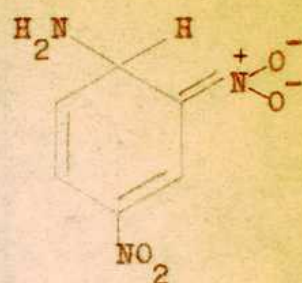
La interpretación del mecanismo de la sustitución nucleofílica



A (125)

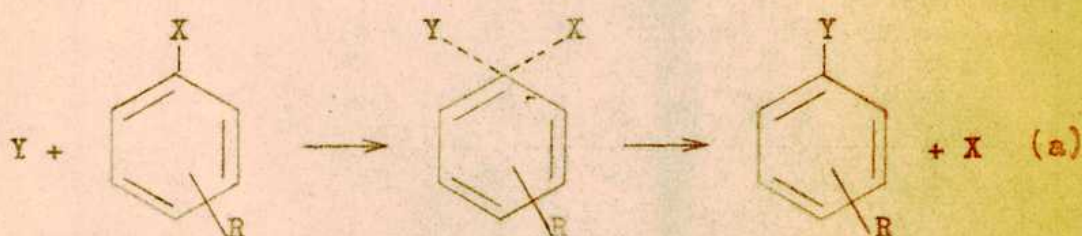


B (124)



C (65)

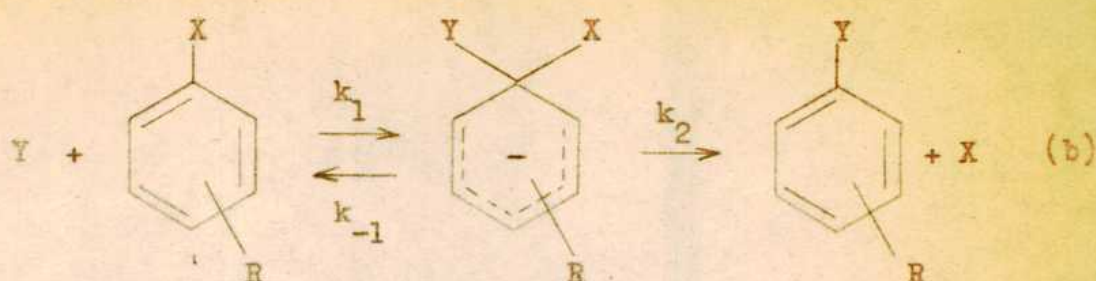
fílica aromática, sobre la base de las consideraciones expuestas, ha sido tema de discusión en los últimos años. La escuela de Chapman (53) consideró al desplazamiento como de tipo nucleofílico bimolecular en una etapa y que podría ser representado por las siguientes estructuras:



Otros investigadores se han inclinado por un mecanismo en dos etapas incluyendo un intermediario complejo metaestable. Este último punto de vista sostenido por Bunnett y Zahler (30) así como también por Bolto y Miller (19); puede ser representado según el esquema (b).

Los investigadores que sostienen este último punto de vista y en especial Bunnett y colaboradores basan sus ideas en los siguientes argumentos:

1.- El estado de transición para un mecanismo bimolecular en una etapa es difícil de concebir desde el punto de vista cuántico,



mientras que no sucede lo mismo con el estado de transición en el mecanismo del complejo intermedio.

2.- Si ciertos sustratos altamente activados pueden llegar a dar complejos intermedios estables como los representados en el esquema anterior, es razonable que también se produzcan cuando el sustrato no está tan activado, aunque en este caso su aislamiento no será posible dada su baja estabilidad.

3.- En las reacciones en que se sabe que la heterólisis de la unión carbono-halógeno es determinante de la velocidad de reacción tal como las reacciones $\text{S}_{\text{N}}1$ y $\text{S}_{\text{N}}2$ de halogenuros de alquilo (93) (92) (94), el orden de movilidad de los halógenos es $\text{I} > \text{Br} > \text{Cl} \gg \text{F}$ o sea, en orden de facilidad de ruptura de la unión.

En cambio en el desplazamiento de halógenos de los haluros de arilo activados por reactivos nucleofílicos típicos (aminas (31), alcóxidos (11) (18), mercaptanes (32)) el orden de movilidad de los halógenos decrece en el sentido: $\text{F} \gg \text{Cl} \sim \text{Br} \sim \text{I}$. Es decir, que la posición del flúor resulta completamente invertida de la que podría esperarse si el proceso de ruptura de la unión carbono-halógeno, tuviese significado en la velocidad total.

4.- En las reacciones de la piperidina con el 1-X-2,4-dinitrobenzénico (para X = cloro, bromo, yodo, fenilsulfonil, fenilsulfinil, y p-nitrofenóxido) los átomos directamente unidos al núcleo y que representan cinco elementos diferentes, fueron desplazados aproximadamente con la misma velocidad (31).

Dado que hay grandes diferencias en las velocidades de heterólisis de ligaduras tan diversas como ser C-I, C-O, y C-S, la

similitud observada en las mismas indica que la ruptura de dicha unión ha avanzado poco en la etapa de formación del estado de transición.

Este resultado es también incompatible con un mecanismo de tipo SN_2 , pero puede adaptarse fácilmente a un mecanismo de dos etapas.

Estos argumentos constituyen elementos de juicio en apoyo del mecanismo del complejo intermedio, pero existen ciertos resultados que deben tenerse en consideración. Uno de ellos lo constituye el cambio en la movilidad de los halógenos, cuando se cambia el reactivo nucleofílico. Así, en contraste con el orden de movilidad $F \gg Cl \sim Br \sim I$, encontrado con la mayoría de los alcóxidos, aminas o mercaptanes, el orden $Br > Cl > F$ fue encontrado en la reacción del 2,4-dinitrohalogenobenceno con yoduro de potasio en acetona (51) (67) y con *N*-metilanilina en etanol o nitrobenzono (79).

El hecho de que se haya obtenido el mismo orden de desplazamientos de los halógenos en sustituciones nucleofílicas bimoleculares en carbonos saturados se dió como argumento de que estas reacciones ocurren por un mecanismo de tipo SN_2 . Bunnett no asoció este resultado con un mecanismo sincrónico, sino como una variedad del mecanismo del complejo intermedio en los cuales $k_{-1} \gg k_2$.

Si en el esquema (b) $X = F$ y $Y = I$; k_{-1} sería mucho mayor que k_2 , dado que el yodo se eliminaría del complejo intermedio, para regenerar los reactivos más rápido de lo que lo haría el flúor para dar los productos; la descomposición del complejo intermedio es análoga a la primera etapa de una reacción SN_1 de un haluro de alquilo y en tales reacciones los yoduros reaccionan más rápido que los fluoruros (49) (54) (126).

Es decir, que el desplazamiento de flúor o cloro por yoduro sería compatible con el mecanismo del complejo intermedio en donde la ruptura de la unión carbono-halógeno tiene mucho significado en la velocidad total de reacción observada. El orden $Br > Cl > F$ sería por consiguiente el esperado.

5.- Otra evidencia del mecanismo del complejo intermedio, lo constituye la catálisis básica observada en la reacción del 2,4-dini

troflúorbenceno con la N-metilanilina investigada por Bunnett y Randall (33).

En ausencia de base, añadida al medio de reacción, el orden de movilidad de los halógenos encontrado por Hammond y Parks (79) fue $\text{Br} > \text{Cl} > \text{F}$. Este resultado sugiere que la ruptura carbono-halógeno puede influir en la velocidad total por lo menos en el caso en que el halógeno es el flúor. El añadido de perclorato de potasio 0.1 M, en cada caso, causa un modesto incremento en la velocidad de reacción (de 22 a 40%) el cual se asocia con un efecto salino sobre la reacción.

Si se añade ahora acetato de potasio en concentración análoga, se produce un incremento un poco menor en la velocidad de reacción del bromo y del cloro derivado que el causado por el perclorato de potasio y también asociado a efectos salinos. Este incremento es algo menor debido al hecho de que el acetato de potasio se encuentra en gran parte formando pares iónicos en etanol (143).

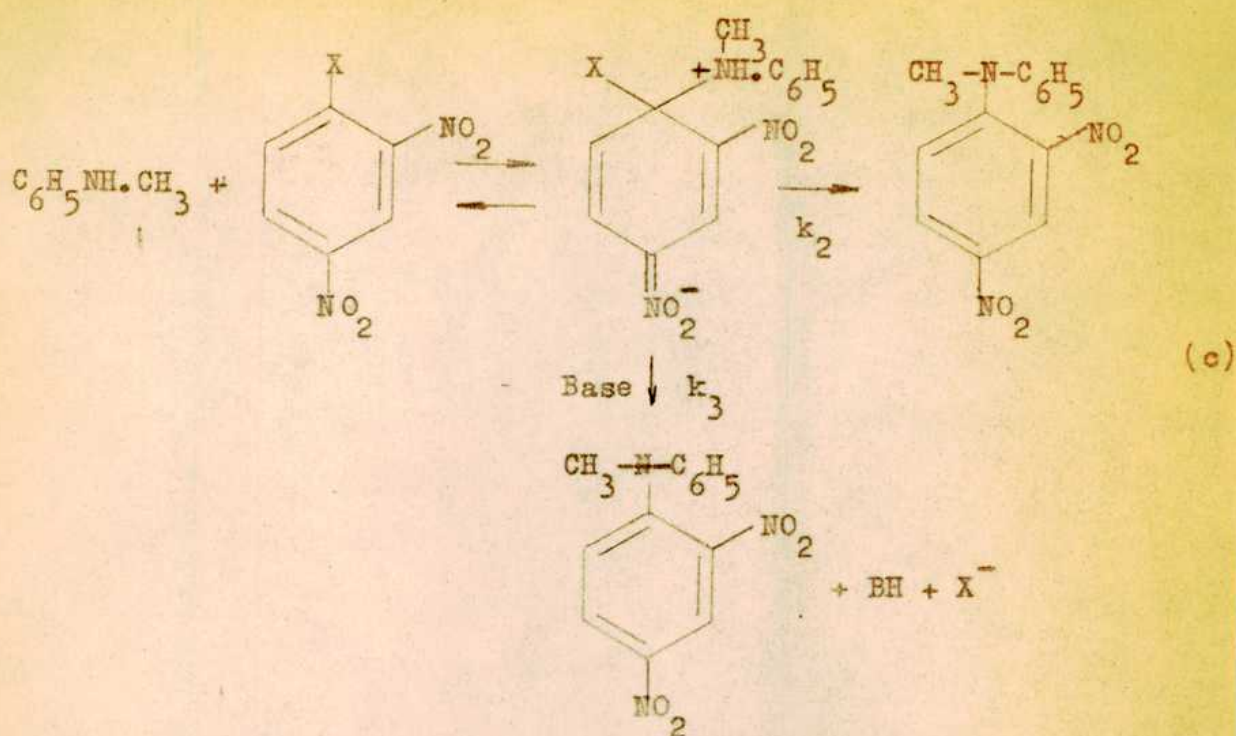
La mayor variación de velocidad se produce con el 2,4-dinitroflúorbenceno, ya que el desplazamiento se acelera en 1400 % (aproximadamente 14 veces). Este incremento es aproximadamente cien veces mayor del que podría esperarse por efecto salino y se relaciona con la basicidad del ión acetato.

La velocidad de la reacción catalizada por acetato está relacionada linealmente con la concentración de ión acetato y no es disminuida por la adición de ácido acético. Este es un caso de catálisis básica general (78).

El ión hidróxido también cataliza la reacción del compuesto fluorado, no así la del clorado, pero en este caso la relación entre la velocidad de reacción y la concentración de ión hidróxido sólo es lineal para concentraciones bajas de ión hidróxido.

Estos resultados no pueden ser adaptados a ningún mecanismo concebible en una etapa, pero son consistentes con el esquema (c) en dos etapas.

En esta introducción se han presentado los distintos tipos de evidencias referentes al mecanismo de la sustitución nucleofílica aromática. Los resultados muestran que un desplazamiento sincrónico en átomos de carbono no saturado es improbable.



Cualquier grado de unión del nucleófilo al átomo de carbono sustituido debe estar acompañado por una ruptura igual o mayor de la ligadura del grupo que se desplaza o de la ligadura π del sistema no saturado.

En este último caso la carga negativa debe localizarse en cualquier lugar del sustrato menos en el centro de reacción. Estos dos aspectos de distorsión del sistema no saturado, es decir, la ruptura del sistema de ligaduras π y la localización de una carga negativa requieren gran energía, que está disminuida si en el sustrato están presentes grupos atractores de electrones.

En los ejemplos discutidos en este capítulo y en los cuales han sido encontradas evidencias, ya sea contra el mecanismo sinérgico o en favor del mecanismo del complejo intermedio, la distorsión del sistema no saturado cuando el nucleófilo ataca, es energéticamente más favorable que la ruptura, aún parcial, de la ligadura del grupo desplazado.

No obstante se considera que en los casos de sistemas no saturados desprovistos de sustituyentes atractores de electrones, la energía necesaria para distorsionar el sistema no saturado sería mayor que la necesaria para la ruptura de la unión del grupo

desplazado; siendo en tales casos posible un verdadero desplazamiento sincrónico para el sistema no saturado.

.....000.....

EFFECTO CINETICO DE LOS SUSTITUYENTES EN LA SUSTITUCION NUCLEOFILICA AROMATICA BIMOLECULAR.

La introducción de sustituyentes en el núcleo aromático afecta particularmente la distribución de electrones π .

Si como resultado de dicha sustitución aparecen sitios en la molécula considerablemente desprovistos de dichos electrones, esos puntos podrán ser atacados por los reactivos nucleofílicos. Los grupos que son activos son aquellos que atraen electrones, especialmente los que actúan por efecto tautomérico ($-T$).

Los grupos sustituyentes pueden ser divididos para su estudio en diferentes clases:

a) Grupos con una carga positiva unidos directamente al núcleo aromático: $-NR_3^+$; $^+SR_2$. Tales grupos atraen electrones por mecanismo inductivo y se clasifican como $-I$. Son activantes de las posiciones orto y para y en menor grado de meta. Podemos también incluir en esta división el grupo $-N_2^+$ con una ligadura múltiple conjugada con el anillo y clasificado como $-I-T$.

b) Grupos con el polo positivo de un dipolo unido directamente al anillo:



Estos grupos tienen también ligaduras múltiples conjugadas con el anillo y atraen electrones con ambos efectos inductivo y tautomérico a excepción del SO_2-R que actúa fundamentalmente por efecto inductivo (81). Se clasifican como $-I, -T$ y $-I$ respectivamente. Todos activan las posiciones orto y para, y debilmente la posición meta aunque en diferentes grados.

c) Grupos unidos al anillo por átomos no cargados que no tienen pares de electrones sin compartir:



El grupo trifluórometilo atrae electrones por efecto inductivo e inductotomérico y se clasifica como $-I$. Es activante de las posicio

nes orto y para y debilmente activante de la posición meta. El metilo cede electrones por efecto inductivo y en circunstancias adecuadas por hiperconjugación. Este grupo es por lo tanto +I, (+M) y desactiva las posiciones orto y para, como así también la posición meta, aunque en menor grado.

d) Grupos unidos al anillo por átomos no cargados con pares de electrones sin compartir: RO , R_2N , Cl . Estos grupos atraen electrones por efecto inductivo y los repelen por efecto tautomérico. La polarización electrónica no actúa en la sustitución nucleofílica aromática y se clasifican, por lo tanto, como -I, +M.

Con respecto a la activación de las distintas posiciones, existe una dualidad de efectos ya que el efecto inductivo activa las posiciones orto más que las para, como así también la posición meta; mientras que el efecto mesomérico desactiva las posiciones orto y para, especialmente la última. Para considerar la activación de esta clase es necesario tener en cuenta la posición del heteroátomo en la Tabla Periódica.

El grupo séptimo de elementos tiene efecto -I en el orden: $\text{F} > \text{Cl} > \text{Br} > \text{I}$, y efecto +M en el mismo sentido.

El grupo sexto tiene débil efecto -I, excepto para el oxígeno, y fuerte efecto +M. El efecto polar resultante es entonces: desactivación en las posiciones orto y para e influencia indeterminada en la posición meta.

El grupo quinto tiene débil efecto -I y fuerte efecto +M, resultando desactivadas las posiciones orto y para y menos la posición meta. La orientación está sujeta a las características del grupo R unido al heteroátomo.

En la tabla I se pueden observar los efectos causados por cada uno de los grupos antes enumerados sobre las reactividades de diferentes sustratos en sustituciones nucleofílicas aromáticas bimoleculares.

TABLA I. EFECTO DE LOS SUSTITUYENTES SOBRE LA REACTIVIDAD.

Grupo	Carácter polar.	Reacción	Secuencia de poder activante.	Referencia
$+ \begin{matrix} \text{SR}_2 \text{ y } \text{NR}_3 \end{matrix}$	-I	4-R-2-NO ₂ -C ₆ H ₃ Cl con CH ₃ ONa en CH ₃ OH	$+ \begin{matrix} \text{SMe}_2 > \text{NMe}_3 > \text{SMe} > \text{H.} \end{matrix}$	(58)
$+ \text{N}_2$	-I, -I	4-R-C ₆ H ₄ F y 4-M-2-NO ₂ C ₆ H ₃ Br con CH ₃ ONa en CH ₃ OH.	$+ \begin{matrix} \text{N}_2 \gg \text{NO}_2 > \text{NMe}_3 \end{matrix}$	(20)
NO_2	-I, -F	4-R-2-NO ₂ C ₆ H ₃ Br con C ₅ H ₁₀ NH. 2-R-4-NO ₂ C ₆ H ₃ Cl con aminas aromáticas. 4-R-C ₆ H ₄ Cl con C ₅ H ₁₀ NH en C ₆ H ₆ 4-R-2-NO ₂ C ₆ H ₃ Cl con CH ₃ ONa en CH ₃ OH.	$\text{NO}_2 > \text{Br} > \text{Cl} > \text{I} > \text{H} > \text{F} > \text{t-Bu} > \text{Me.}$ $\text{NO}_2 > \text{CO}_2\text{H} > \text{CN}$ $\text{NO}_2 > \text{SO}_2\text{Me} > \text{CH} > \text{COMe.}$ $\text{NO}_2 > \text{SO}_2\text{Me} > \text{NMe}_3 > \text{OMe} > \text{Cl} > \text{H.}$	(7) (60) (34) (35)
COR	-I, -F	4-R-2-NO ₂ C ₆ H ₃ Cl con CH ₃ ONa en CH ₃ OH. 2-R-4-NO ₂ C ₆ H ₃ Cl con CH ₃ ONa en CH ₃ OH.	$\text{COPh} > \text{COMe} > \text{CO}_2\text{Me} > \text{CO}_2\text{NH}_2 > \text{CO}_2^-$ $\text{COMePh} > \text{CONH}_2 > \text{COMe} > \text{H} > \text{CO}_2^-.$	(127) (131)
SO_2R	-I, -F	4-R-2-NO ₂ C ₆ H ₃ Cl con CH ₃ ONa en CH ₃ OH.	$\text{SO}_2\text{Ar} > \text{SO}_2\text{H} > \text{SO}_2\text{NH}_2 > \text{SO}_2\text{X}^- > \text{H.}$	(81)

Tabla I₂ (Continuación)

Grupo	Carácter polar.	Reacción	Secuencia de poder activante	Referencia
CN	-I, -T	1-R-2-S-Cl ₂ -C ₆ H ₃ con CH ₃ OMe en CH ₃ OH (Reemplaza el Cl en la posición 2)	NO ₂ > CN > SO ₂ ⁻ > CO ₂ ⁻ > CH ₂ OH	(59)
CF ₃	-I	4-R-2-NO ₂ -C ₆ H ₃ Cl con C ₅ H ₁₀ NH en C ₆ H ₆ .	NO ₂ > CH > CO ₂ Et > CF ₃ > C ₆ H ₅ NH. CO ₂ H > I > Br > Cl > Ph > t-Bu > Me	(72)
X	-I, +M	4-R-2-NO ₂ -C ₆ H ₃ Cl con CH ₃ OMe en CH ₃ OH.	I > Br > Cl > F > H.	(82)
		4-R-2-NO ₂ -C ₆ H ₃ F con C ₂ H ₅ OMe en C ₂ H ₅ OH	I > Br > Cl > F > H > NH ₂ .	(12)
OH	-I, +M	4-R-C ₆ H ₄ Br con CH ₃ OMe en CH ₃ OH	NO ₂ > Br > H > NH > OMe	(102)
		2-R-C ₆ H ₄ Br con CH ₃ OMe en CH ₃ OH	OMe > H > Me	(102)
CH ₃	-I, +M	4-R-2,6 (NO ₂) ₂ -C ₆ H ₂ Cl con C ₂ H ₅ OMe en C ₂ H ₅ OH	H > t-Bu > NH ₂ .	(16)

EFEECTO DEL REACTIVO SOBRE LA VELOCIDAD

DEL DESPLAZAMIENTO NUCLEOFILICO.

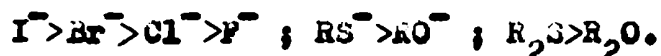
Ha sido reconocido desde hace tiempo que para un dado átomo nucleofílico, la nucleofilia se correlaciona aproximadamente con la basicidad del reactivo nucleofílico. Así por ejemplo, Smith (151) ha señalado que en la reacción del ion cloroacetato con treinta y dos aniones nucleofílicos, cuyo átomo nucleofílico era el oxígeno, la variación en el logaritmo de la constante de velocidad era aproximadamente proporcional a la diferencia en el logaritmo de las constantes de basicidad.

Los aniones sulfito y tiosulfato que forman uniones carbono-azufre, en lugar de carbono-oxígeno, son mucho más nucleofílicos de lo que podría esperarse por su basicidad.

Restringiendo la variación en estructura a sustituyentes en las posiciones meta y para en el anillo aromático, puede obtenerse una mejor correlación entre basicidad y nucleofilia ya que el ataque nucleofílico sobre el átomo de carbono está usualmente sujeto a mayor impedimento estérico que la coordinación con el protón. Para ello se han calculado las constantes ρ para varias series de reacciones que incluyen como reactivos nucleofílicos a derivados de anilinas y aniones fenóxido sustituidos.

Otra generalización es que la nucleofilia aumenta, dentro de un dado grupo de la Tabla Periódica, con el número atómico del átomo que forma la nueva ligadura con el carbono.

Así, por ejemplo, en el orden:

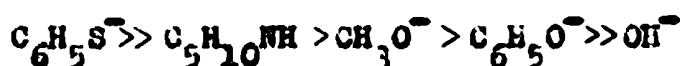


La nucleofilia creciente se atribuye comunmente a un incremento en la polarisabilidad originada por un incremento en la distancia de la capa electrónica exterior al núcleo.

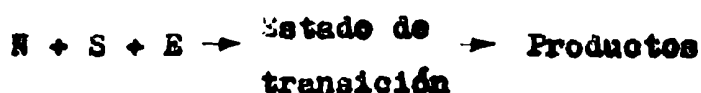
Debe notarse que esta variación, que es la usual, pero no la invariablemente encontrada, está en dirección opuesta a la que podría esperarse de las basicidades de los reactivos nucleofílicos.

Bunnett y Davies (38) estudiando la reactividad del 2,4-

dinitroclorobenceno con diferentes nucleófilos en dioxano-agua como solvente, obtuvieron el siguiente orden de reactividad nucleofílica:



El poder nucleofílico de diferentes reactivos, ha sido discutido más cuantitativamente por Swain y Scott (152). El punto de vista de estos autores es considerar todas las reacciones de desplazamiento nucleofílico incluidas en una acción concertada del reactivo nucleofílico (N) que ataca al sustrato (S) mientras que un reactivo electrofílico (E) atrae al grupo que se desplaza:



En base a estos conceptos se propuso que las velocidades de desplazamiento podían ser correlacionadas por una ecuación de cuatro parámetros:

$$\log k - \log k_0 = sn + s' e \quad (d)$$

donde la constante nucleofílica "n" es una medida de la nucleofilia de N (n = 0 para el agua); la constante electrofílica "e" da una medida de la capacidad electrónica de E (e = 0 para el agua) y las constantes del sustrato s y s' dan una medida de la discriminación de S entre diferentes reactivos nucleofílicos y electrofílicos respectivamente. La constante de velocidad k_0 es la que corresponde al mismo sustrato donde el agua actúa como N y como E al mismo tiempo, en el mismo medio y a la misma temperatura.

En el caso en que $s'e$ sea despreciable con respecto a sn la ecuación anterior toma la forma:

$$\log k - \log k_0 = sn \quad (e)$$

La aplicabilidad y exactitud de esta ecuación ha sido sólo verificada para el agua como E; iones hidróxido, anilina, agua y otros nucleófilos como N; y haluros de alquilo ésteres, epóxi -

dos y haluros de acilo como S en agua a 25° .

La ecuación dada más arriba implica que, para una serie de reacciones con varios reactivos nucleofílicos, la representación del $\log k$ en función de los correspondientes valores de " n " debería ser lineal. Tales representaciones dan en realidad correspondencia lineal en numerosos casos. La pendiente de la línea da el valor de " s ". Un gran valor de " s " indica gran susceptibilidad al poder nucleofílico del reactivo.

Una limitación obvia a lo desarrollado está asociada con la interacción estérica entre el sustrato y el reactivo que puede causar desviaciones de la linealidad.

Estas desviaciones no se observan con los valores de Swain y Scott debido al pequeño tamaño del reactivo por ellos usado. No obstante observaron que ciertos sustratos cuando reaccionaban con el ión hidroxilo se desviaban bastante de la linealidad.

También observaron que los valores de " n " calculados por ellos en base a la ecuación (e), no correspondían a las correlaciones de desplazamientos nucleofílicos sobre hidrógenos.

Swain y Scott aplicaron la relación a relativamente pocos sustratos, la mayoría de los cuales tenía un carbono saturado en el centro de sustitución. La ecuación (e) lleva implícita una aplicabilidad general, siempre y cuando, la contribución electrofílica sea pequeña. Esto significa que los reactivos nucleofílicos deberían estar en un orden constante de reactividad con todos los sustratos.

Bunnett y Baasett (39) estudiando la escisión de ligaduras en ésteres con diferentes reactivos nucleofílicos establecieron que las velocidades relativas de ruptura de las uniones $C-O$ y $C-S$ no están relacionadas por la constante nucleofílica " n " de la ecuación de Swain y Scott, sino por la polarizabilidad del reactivo nucleofílico.

Edwards (62) concibió una ecuación que conduce a una correlación de velocidades de desplazamientos nucleofílicos en la que incluye cuatro parámetros en lugar de dos como en la ecuación de Swain y Scott.

Había sido reconocido desde hace tiempo que la reactividad nucleofílica presentaba alguna tendencia a correlacionarse con

la basicidad. Así, bases fuertes como los iones hidróxido, metóxido y amido eran también buenos nucleófilos. No obstante, la correlación entre basicidad y reactividad nucleofílica está lejos de ser absoluta. Por ejemplo, el ión tiofenóxido que es debilmente básico es mucho más reactivo que el ión hidróxido con muchos sustratos.

La buena nucleofilia de reactivos como el tiofenóxido, yoduro, sulfito, etc. de características debilmente básicas, fue interpretada como debida a su alta polarisabilidad (24) (152).

El tratamiento de Edwards da en su expresión componentes separadas para la basicidad y la polarisabilidad.

La expresión obtenida fue:

$$\log k - \log k_0 = AP + BH \quad (f)$$

en donde k y k_0 son las constantes de equilibrio o constantes de velocidad referidas al agua, A y B son parámetros del sustrato, H es la basicidad relativa del donador hacia los protones, y P es el parámetro de polarisabilidad, determinado a través de medidas de refracción mediante la expresión:

$$P = \log (R_{\infty} / R_{H_2O})$$

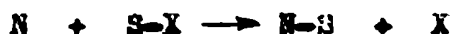
donde R_{∞} y R_{H_2O} son las refracciones del reactivo y el agua a longitud de onda infinita.

Edwards obtuvo con la ecuación anterior correlaciones de un gran número de desplazamientos nucleofílicos en carbono, hidrógeno, oxígeno y azufre.

Una dificultad de la ecuación de Edwards es la evaluación de P para reactivos de estructura compleja. Más aún, aunque la refracción molar de una molécula o ión poliatómico sea conocida, no se sabe con certeza que fracción de la polarisabilidad P contribuye en la reacción.

Edwards señaló que la polarisabilidad de los otros átomos del reactivo, además del primero, era significativa en la reactividad nucleofílica; pero de cualquier manera el valor de R para el ión entero no puede ser usado apropiadamente en lugar del parámetro P .

Recientemente, Edwards y Pearson (63) establecieron que los factores asociados a una gran reactividad en reacciones de tipo nucleofílico bimolecular representada en forma general por la expresión:



donde N es el reactivo nucleofílico y S-X es el sustrato que contiene el grupo desplazable X y el átomo electrofílico S; debe incluir la basicidad de N, la polarizabilidad de N y la presencia de pares de electrones en el átomo adyacente a N (llamados por los autores "efecto alfa").

La basicidad llega a ser un factor importante en la velocidad de sustitución, a medida que la carga positiva en el centro de sustitución del sustrato aumenta. La polarizabilidad es más efectiva cuando S es electrofílico, a menudo cargado en el estado normal, y posee electrones en las capas exteriores. El efecto alfa es general para todos los sustratos.

La basicidad es el factor más importante para la sustitución en carbono carbonílico ya que éste tiene una estructura del tipo $\begin{array}{c} \delta+ \\ \text{C}=\text{O} \end{array}$ en el estado de transición.

Este grupo presenta un átomo de carbono más positivo al nucleófilo que ataca y, también un par menos de electrones unidos al carbono, en comparación con sustratos como los halogenuros de alquilo.

Un comportamiento análogo se observa con fósforo y azufre tetrahédrico, boro tetragonal y trigonal y cloro tetrahédrico.

La polarizabilidad es importante cuando el nucleófilo puede acomodar en orbitales vacíos los electrones del sustrato.

Tal comportamiento se observa cuando S es platino bivalente, flúor covalente y azufre bivalente. Los casos de nitrógeno trivalente, carbono tetrahédrico y carbono aromático dependen de ambos factores con un dominio relativo de la polarizabilidad.

Los autores introducen la denominación "bifílico" para aquellos nucleófilos que presentan el carácter dual de donantes de electrones para formar una unión sigma y de aceptores de elec

trones desde el sustrato para formar una ligadura pi.

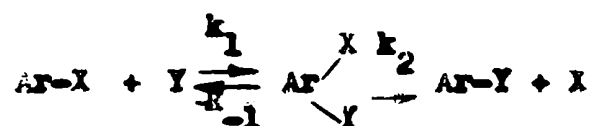
Ejemplos de estos últimos son el monóxido de carbono y las trialquilfosfinas.

.....oOo.....

EFFECTO DE LA NATURALEZA DEL GRUPO DESPLAZADO SOBRE LA
REACTIVIDAD EN LA SUSTITUCIÓN NUCLEOFÍLICA AROMÁTICA BIMOLECULAR.

El efecto de la naturaleza del grupo desplazado sobre la velocidad de la sustitución nucleofílica aromática bimolecular es un poco diferente al efecto en la reacción de sustitución alifática análoga.

Como en el caso de los compuestos alifáticos, la relativa reactividad de los varios grupos sustituidos depende de la naturaleza de la reacción y del nucleófilo empleado. Algunas de las variaciones en la reactividad pueden relacionarse con los cambios en la naturaleza del grupo desplazado y con el mecanismo que se ha descrito para la reacción.



Siendo todos los demás factores iguales, deberíamos esperar que el intermediario pierda preferencialmente X o Y según cual sea la especie más estable.

Si k_{-1} es despreciable con respecto a k_2 , la primera etapa de la reacción es la determinante de la velocidad de reacción; de otra manera lo es la segunda etapa.

En la mayoría de los desplazamientos nucleofílicos en solventes hidroxílicos, el flúor es desplazado de sustratos activos a mayor velocidad que el resto de los halógenos. Las únicas excepciones a esta generalización lo constituyen las reacciones con reactivos voluminosos como son la *N*-metilanilina y el ión γ duro.

Por otra parte el orden de desplazamiento del cloro, bromo y yodo es variable y parece depender de la naturaleza del nucleófilo usado.

La tabla siguiente puntualiza los diferentes órdenes de desplazamientos de los halógenos con diferentes nucleófilos en solventes hidroxílicos.

En estas circunstancias el orden de facilidad de desplazamientos de los halógenos estará relacionado con la carga positiva

T A B L A I I

Sustrato	Nucleófilo.	Solvente	Orden de movilidad.	Ref.
1-X-2-NO ₂ -C ₆ H ₄	CH ₃ ONa	CH ₃ OH		(18)
1-X-4-NO ₂ -C ₆ H ₄	CH ₃ ONa	CH ₃ OH		(26)
1-X-2,4-(NO ₂) ₂ -C ₆ H ₃	CH ₃ ONa	CH ₃ OH	F >> Cl > Br > I	(4)
1-X-4-NO ₂ -C ₆ H ₄	C ₂ H ₅ ONa	C ₂ H ₅ OH		(11)
1-X-2,4-(NO ₂) ₂ -C ₆ H ₃	NH ₃	C ₂ H ₅ OH		(144)
1-X-2-NO ₂ -C ₆ H ₄	C ₅ H ₁₀ NH	C ₂ H ₅ OH		(52)
1-X-4-NO ₂ -C ₆ H ₄	C ₅ H ₁₀ NH	C ₂ H ₅ OH	F >> Br > Cl > I	
1-X-2,4-(NO ₂) ₂ -C ₆ H ₃	C ₅ H ₁₀ NH	CH ₃ OH		(31)
1-X-2,4-(NO ₂) ₂ -C ₆ H ₃	C ₅ H ₁₀ NH	C ₂ H ₅ OH		(53)
1-X-2,4-(NO ₂) ₂ -C ₆ H ₃	C ₆ H ₅ ONa	CH ₃ OH	F >> Br > I > Cl	(32)

en el átomo de carbono de la ligadura carbono-halógeno en el sustrato activado.

Estas cargas dependerán de la electronegatividad de los halógenos y disminuirá en el orden F > Cl > Br > I.

En reacciones de este tipo la unión C-X no es heterolizada en forma apreciable en el estado de transición, razón por la cual la gran fuerza de la unión C-F, que es posiblemente la responsable de la no reactividad de los fluoruros saturados, no es en este caso un factor importante.

Hammond y Parks (79) han mostrado que es posible cambiar las condiciones de reacción de tal manera de obtener la secuencia Ar-Br > Ar-Cl > Ar-F.

El cambio fue realizado para incrementar el grado con el cual la unión carbono-halógeno es heterolizada en el estado de

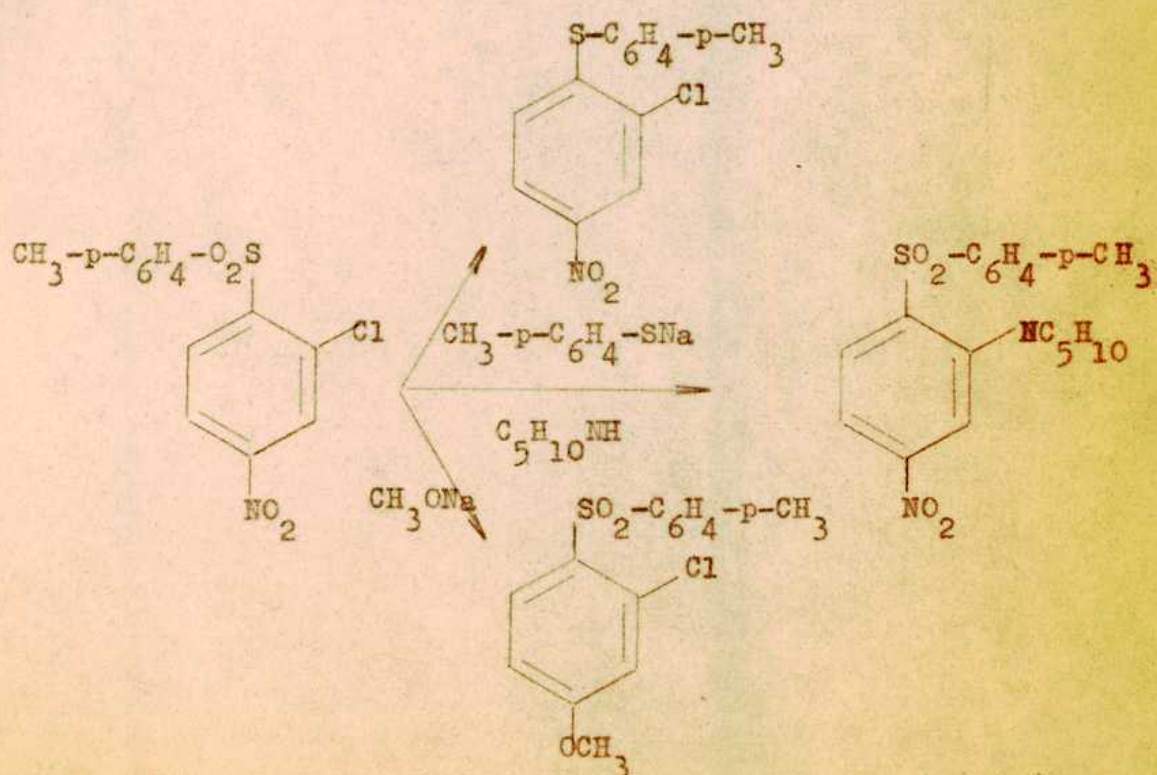
transición. Así, con la N-metilanilina como nucleófilo el orden relativo de eliminación del halógeno en 1-X-2,4-dinitrobenceno en nitrobenceno y en etanol es $\text{Br} > \text{Cl} > \text{F}$.

Chapman y Parker (53) habían encontrado en la reacción del 1-X-2,4-dinitrobenceno con anilina en etanol 98 % el orden: $\text{F} > \text{Br} > \text{Cl}$. Sobre estas bases Hammond y Parks llegaron a la conclusión que dos factores podían dar cuenta de la importancia de la ruptura de la unión C-X en la etapa determinante de la reacción.

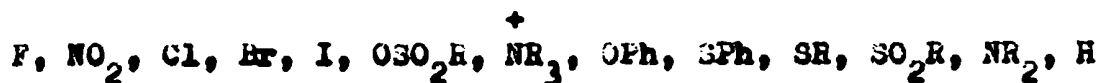
El primero es la disminución en la reactividad del nucleófilo como viene representado por el cambio de anilina a N-metilanilina y el segundo, el cambio de solvente como se aprecia por el pasaje de etanol a nitrobenceno más retardante.

La facilidad relativa de desplazamiento nucleofílico de grupos que pueden acompañar a un cambio en el reactivo nucleofílico, ha sido muy bien puntualizado por Loudon y colaboradores (113) (114).

Estos investigadores encontraron que usando el reactivo nucleofílico apropiado, puede desplazarse en forma preferencial cualquiera de los tres sustituyentes del 3-cloro-4-(p-toluenosulfonil)-nitrobenceno.



Bunnett y Zahler (30) establecieron con los datos existentes en la literatura el siguiente ordenamiento decreciente en la movilidad de los grupos desplazados en sustituciones nucleofílicas aromáticas:



A este ordenamiento original le han surgido diferentes modificaciones ya que Solto y Miller (19) encontraron que la velocidad de sustitución de X en 1-X-4-nitrobenzenos con metilato de sodio en metanol con X variable (Cl, F, NO₂, (CH₃)₃-N⁺Cl⁻ y Me₂S⁺) daba el orden: Me₂S⁺ > Me₃N⁺ > F > NO₂ > Cl, y asociaron el mismo con las electronegatividades, más que con las energías de unión, de los grupos sustituyentes.

Parker y Read (134), por otra parte, estudiaron las reactividades de los 1-X-2,4,6-trinitrobenzenos con anilina en etanol y encontraron la siguiente secuencia en la movilidad de X: NO₂ > F >> Br > Cl > I.

Los autores creen que dicho ordenamiento se relaciona fundamentalmente con la polarización de la ligadura C-X, es decir con el efecto inductivo del grupo desplazado en la reacción.

.....000.....

EFFECTOS DE LOS SOLVENTES SOBRE
LAS SUSTITUCIONES NUCLEOFILICAS AROMATICAS.

Los efectos cinéticos producidos por variaciones de solventes dependerán de cambios en la energía libre del estado de transición relativa al estado inicial.

A pesar de que han sido propuestas correlaciones cuantitativas entre la velocidad de reacción y la naturaleza del solvente (153), ninguna de ellas parece ser general, debido en parte a que la constante dieléctrica no es una buena medida del pequeño rango de interacciones que tienen lugar entre el solvente y los reactivos.

Por esta razón, tratamientos menos rigurosos como son la teoría de los solventes desarrollada por Hughes e Ingold y colaboradores (95) y la relación de energía libres con parámetros característicos de la reacción y del solvente estudiadas por Grunwald y Winstein (74), resuelven relativamente bien los efectos de los solventes sobre las velocidades de reacción.

Hughes, Ingold y colaboradores relacionaron las energías relativas de solvatación del estado de transición y del estado inicial con el mecanismo y tipo de distribución de cargas en la reacción.

Una reacción en la cual la formación del estado de transición implique un incremento en la carga neta deberá ser más rápida en solventes más polares. Lo opuesto se verificará para una reacción en la cual la carga neta en el estado de transición es menor que en el estado inicial.

Además dicha teoría sugiere que la energía de solvatación del estado de transición, relativa a la del estado inicial, debería disminuir por dispersión de una carga existente, pero que este efecto debería ser comparativamente menor que el asociado con la destrucción o creación de una carga formal.

Para la aplicación de esta teoría es generalmente aceptado que los cambios en la energía de solvatación rigen los cambios de energías libres, siendo por lo tanto más importantes que los cambios de entropía, a pesar de que en muchos sistemas los dos efectos están en oposición (108). Dicha teoría ignora además las

interacciones específicas de los solventes, como ser las uniones hidrógeno.

Si bien las conclusiones a las que arribaron Hughes e Ingold estaban relacionadas con desplazamientos nucleofílicos en sistemas alifáticos, una extensión de dichas ideas al caso de desplazamientos nucleofílicos aromáticos nos conducirá a la siguiente tabla:

T A B L A I I I .

Estado Inicial	Estado de Transición	Cargas en el E.T.		Efecto por un incremento en el poder ionizante del solvente.-
		Magnitud	Distrib.	
$Ar-\overset{-}{X} + Y^{-}$	$\overset{\delta-}{X} \text{ --- } Ar \text{ --- } \overset{\delta-}{Y}$	S/cambio	Dispers.	Débil retardo
$Ar-\overset{-}{X} + Y$	$\overset{\delta-}{X} \text{ --- } Ar \text{ --- } \overset{\delta+}{Y}$	Increm.	---	Fuerte aceler.
$Ar-\overset{+}{X} + Y^{-}$	$\overset{\delta+}{X} \text{ --- } Ar \text{ --- } \overset{\delta-}{Y}$	Disminuo	---	Fuerte retardo
$Ar-\overset{+}{X} + Y$	$\overset{\delta+}{X} \text{ --- } Ar \text{ --- } \overset{\delta+}{Y}$	S/cambio	Dispers.	Débil retardo

Una propiedad importante de los solventes es la forma en que afecta a los reactivos. En un solvente poco ionizante los iones pueden formar pares iónicos o moléculas no disociadas.

Cambiando a un solvente más ionizante el anión estará más disponible para su ataque sobre el sustrato. Vale decir, que las alteraciones en solventes pueden repercutir en el grado y clase de solvatación y por lo tanto en la reactividad del reactivo.

Como ya se señaló en el capítulo correspondiente a los efectos del reactivo sobre la velocidad de desplazamientos nucleofílicos, la relación entre basicidad y nucleofilia se altera cuando se cambia el átomo nucleofílico en el reactivo. Si bien es cierto que ambas propiedades, basicidad y nucleofilia disminuyen aunque de diferentes maneras, a medida que se avanza en la Tabla Periódica, existe un aumento notorio en la nucleofilia cuando aumenta el Número Atómico dentro de un dado grupo. Así por ejemplo RS^{-} es aproximadamente mil veces más reactivo que RO^{-} cuando ag

túa sobre el carbono, a pesar de su menor basicidad (32) (40).

Esta mayor nucleofilia se asocia con una mayor polarizabilidad del átomo de azufre con respecto al átomo de oxígeno. No obstante, es de hacer notar que la mayoría de las experiencias se han realizado en solventes hidroxílicos, donde la unión hidrógeno entre el nucleófilo y el solvente parecería tener importancia. Al comparar la nucleofilia de RS^- y RO^- se debe tener presente que este último debe estar unido a las moléculas del solvente, por unión hidrógeno, en mayor proporción que el primero. Como para que un dado reactivo actúe como nucleófilo debe tener un par de electrones libres de unión hidrógeno, (42) esta condición será más favorable para el RS^- que para el RO^- .

Esta discriminación de la unión hidrógeno puede ser una explicación adecuada para la observación experimental de que iones ambidentados, como el sulfito, sulfinato y tiosulfato siempre formen uniones C-S, más bien que C-O en desplazamientos nucleofílicos bimoleculares.

Por otra parte, el orden de nucleofilia de los halógenos $I^- > Br^- > Cl^-$ frente a sustratos tales como el para-toluensulfonato de metilo, fué atribuido por Weaver y Hutchison (168) a efectos de solvatación, más bien que a efectos de polarizabilidad de los halógenos. Dichos autores comprobaron que la adición de un 9% de agua a la dimetilformamida, que causa solamente una pequeña modificación en la constante dieléctrica del solvente (37 a 46), muestra claramente el retardo causado por la solvatación con solventes próticos en la reacción de aniones con alta densidad de carga. Dichos autores muestran que el retardo en la velocidad es proporcional a la densidad de carga. Así por ejemplo, el ión cloruro, relativamente pequeño pero con alta densidad de carga, es retrasado veinticuatro veces; mientras que el ión yoduro, de mayor tamaño pero con menor densidad de carga, es retrasado solamente dos veces.

Investigaciones realizadas en el campo de los desplazamientos nucleofílicos bimoleculares en diferentes solventes próticos y dipolares apróticos fueron llevadas a cabo por Miller y Parker (129) y por Parker (135) (136) llegando dichos autores a la conclusión de que las velocidades de reacción son mayores por un

factor de 10^5 veces en los solventes dipolares apróticos que en los solventes próticos.

La constante de velocidad, k_2 , se incrementa a medida que la capacidad de unión hidrógeno del solvente disminuye.

La disminución de la reactividad del nucleófilo, por unión hidrógeno, será mayor cuanto menor sea el tamaño del mismo. Así, por ejemplo, el ión fluoruro forma uniones hidrógeno mucho más fuertes que el ión yoduro.

Por lo tanto debería esperarse que la reactividad nucleofílica de los reactivos varíe de una manera característica con los cambios de solventes.

En un reciente resumen Parker (137) recopila los efectos de la solvatación en las propiedades de los iones en solventes dipolares apróticos, y puntualiza las condiciones necesarias para dar una explicación consistente de los efectos del solvente sobre: velocidades de reacción, resultados polarográficos, conductancia, fuerzas de ácidos y bases, basicidad de aniones, solubilidad y espectros de absorción.

Asimismo destaca el hecho de que muchas reacciones de aplicación sintética realizadas hasta el presente en solventes dipolares apróticos, encuentran una explicación adecuada si se considera la solvatación de los aniones involucrados en la reacción.

.....000.....

EFFECTOS POLARES DE LOS SUSTITUYENTES DESDE LA POSICION
META AL CENTRO DE SUSTITUCION EN DESPLAZAMIENTOS NUCLEOFILICOS
AROMATICOS.

La serie de los 5-R-2-nitrohalogenobencenos ha sido menos estudiada que la serie de los 4-R-2-nitrohalogenobencenos, posiblemente debido a la mayor dificultad de preparación de dichos compuestos, como así también por la posibilidad de un efecto de conjugación entre el grupo nitro activante y el sustituyente situados en posición para, lo cual hubiera podido restar significación a los resultados, debido a la alteración de la constancia de la acción polar y estérica del nitro grupo activante sobre el centro de reacción.

Entre los trabajos de tipo preparativo o semicuantitativo merecen citarse los de Hellemen, De Nooy y Ter Weel (90), Swarts (154), Beilstein y Kurbatov (5), Keerner (100), Hodgson y Handley (87) y Van Berk (10).

Estudios de tipo cinético relacionados con la influencia desde la posición meta por grupos alquiles en la sustitución electrofílica aromática fueron realizados por Berliner, Berliner y Neligow (8) y por Berliner y Berliner (9), llegando dichos autores a la conclusión de que el efecto de los alquiles desde dicha posición al centro de reacción, es predominantemente de carácter inductivo.

Los estudios cinéticos en sustitución nucleofílica aromática comprenden los trabajos de Lerang (116) relacionados con la reactividad de 5-R-2,4-dinitroclorobencenos con metilato de sodio en metanol y etilato de sodio en etanol y donde R era metoxilo y etoxilo respectivamente.

Kryuger y Bednova (102) estudiaron entre otros compuestos las velocidades de reacción del *m*-clorofenol, *m*-bromonitrobenceno, *m*-cloroanilina y *m*-bromoanisol con metilato de sodio en metanol, hallando que en general se cumplía el orden de reactividad: $I > Br > Cl$ y que ésta aumentaba con el número de halógenos en el anillo. Señalaron además, que la presencia de un grupo nitro incrementaba la movilidad de los halógenos en las posiciones orto y para y menos en la posición meta.

Chapman y Rees (55) estudiaron la influencia sobre la velocidad de reacción del sustituyente *m*-metilo en la reactividad de la 2-cloropirimidina y 4-cloropirimidina con piperidina en etanol.

Brieux y Deulofeu (25) en el estudio del *o*-cloronitrobenzono con piperidina en benceno, asociaron la relación $k_H/k_{H_0} = 1.01$ con una hiperconjugación apenas perceptible del grupo metilo desde la posición meta.

Bevan y Bye (13) estudiaron la reactividad de flúorbenzenos con uno o dos grupos nitro como sustituyentes, con el metilato de sodio en metanol, llegando a establecer el orden de reactividad $o\text{-NO}_2 \sim p\text{-NO}_2 \gg m\text{-NO}_2 \gg H$ para los sustratos monosustituidos.

Bevan, Fayiga y Hirst (14) estudiaron la influencia de los grupos metilo y *t*-butilo desde las posiciones orto, meta y para, en la sustitución nucleofílica del flúor con metilato de sodio en metanol cuando el sustrato era *m*-nitroflúorbenzeno.

En la serie del *m*-nitroflúorbenzeno los efectos electrónicos directos sobre el centro de reacción están limitados solamente a los de los grupos alquilo sustituyentes, ya que, los del grupo nitro no pueden ejercerse directamente.

Liveris, Lutz y Miller (111) estudiaron las reacciones de los sustratos 5-*R*-2,4-dinitroclorobenzenos con metilato de sodio en metanol y en los que *R* incluía: $-H$, $-Cl$, SO_3^- , $-CH_3$, $-OCH_3$, $-NH_2$, $-N(CH_3)_2$, $-O^-$.

Representando para dicha serie el logaritmo de la constante de velocidad en función de las constantes sigma de los sustituyentes modificados por los autores con el objeto de corregir la influencia sobre la reactividad de la interacción conjugativa y estérica de los 5-*R* sustituyentes con los 2-nitro y 4-nitro respectivamente, lograron obtener una correlación satisfactoria.

Capon y Chapman (43) estudiaron el desplazamiento nucleofílico con aminas y alcóxidos de las 4-*t*-butil-6-cloropirimidina, y 1-*t*-butil-3-cloro-4-nitrotolueno y compararon las velocidades de reacción y parámetros cinéticos con los de la 4-cloro-6-metilpirimidina y del 3-cloro-4-nitrotolueno, con el objeto de caracterizar los efectos polares que tienen los grupos alquilo sobre el centro de sustitución.

Greiserstein, Donelli y Erioux (72) estudiaron las reactividades de doce 5-R-2-nitroclorobencenos con piperidina en benceno, estableciendo que la reacción sigue con buena aproximación la relación de Hammett con el siguiente orden decreciente en la activación sobre el centro de reacción: $\text{CN} > \text{Br} > \text{Cl} > \text{I} > \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5 > \text{OCH}_3 > \text{OC}_2\text{H}_5 > \text{C}_6\text{H}_5 > \text{H} > \text{NH}_2 > \text{CH}_3 > \text{C}(\text{CH}_3)_3$.

Recientemente D. Potasznik (140) estableció el siguiente orden de activación por los sustituyentes desde la posición meta en 5-R-2-nitroclorobencenos con piperidina en metanol: $\text{Br} > \text{Cl} > \text{I} > \text{OCH}_3 > \text{NH}_2 > \text{CH}_3$.

.....000.....

ECUACION DE HAMMETT.

Hammett (75) (76) (77) encontró que una relación lineal de energías libres describía con razonable exactitud los cambios producidos por sustituyentes en las posiciones meta o para en la mayoría de los equilibrios asociados con compuestos fenilsustituídos.

La ecuación originalmente propuesta por Hammett en 1937 tiene la forma:

$$\log k - \log k_0 = \sigma \rho$$

donde k y k_0 son velocidades o constantes de equilibrio de derivados meta y para sustituidos y no sustituidos respectivamente, σ es un parámetro que depende solamente del sustituyente y su posición, y ρ es un parámetro que depende de la naturaleza de la reacción y de las condiciones en que la misma tiene lugar.

La ecuación correlaciona reacciones que ocurren en la cadena lateral y no es aplicable a derivados bencénicos orto-sustituidos o compuestos alifáticos.

En 1940 Hammett (78) correlacionó cincuenta y dos reacciones, mientras que Jaffé en 1953 (97) compiló doscientas cuatro reacciones, muchas de ellas bajo diferentes condiciones de solventes y temperaturas y correlacionadas con una desviación media de aproximadamente el 15 %.

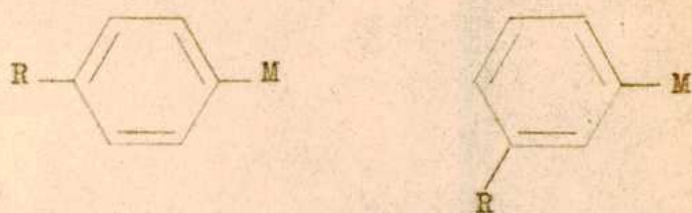
La restricción de la ubicación del sustituyente en las posiciones meta o para en el anillo bencénico, y la falla general de la ecuación no modificada, en caso de reacciones en posiciones del núcleo, indica claramente que la variable correlacionada incluye los efectos polares de los sustituyentes, estando ausentes los efectos estéricos y de resonancia de los mismos con el centro de reacción.

Un requerimiento fundamental para el cumplimiento de esta relación lineal de energías libres, es una constancia del mecanismo a través de toda la serie en estudio (166).

Un cambio de mecanismo conduce a respuestas diferentes del logaritmo de la constante de velocidad, con respecto a los efectos

tos polares de los sustituyentes y por lo tanto a una brusca discontinuidad en la representación de $\log k$ en función de σ .

El significado asociado con la magnitud y signo de la constante ρ , depende de la interpretación dada a los valores de sigma. Identificando los valores de sigma con medidas de los efectos polares de los sustituyentes, la constante ρ permite asociar la susceptibilidad a los efectos electrostáticos y electrónicos de los sustituyentes en una serie particular de reacciones.



Eso indica así, la sensibilidad del centro de reacción M a los cambios de distribución electrónica causada por el sustituyente R.

El signo de la constante indica si la reacción es favorecida por sustituyentes electronegativos o electropositivos. Tanto la magnitud como el signo de la constante ρ ayudan a la interpretación del mecanismo de la reacción.

La magnitud de la constante sigma indica la capacidad de desplazar la distribución electrónica y el signo de la misma, la dirección de dicho desplazamiento.

Las siguientes generalizaciones son válidas a partir de la definición de sigma dada:

a) Reacciones facilitadas por disminución electrónica en el centro de reacción, o sustituyentes que aumentan la fuerza del ácido tendrán ρ positivo.

b) Reacciones con requerimientos electrónicos inversos a los anteriores tendrán ρ negativo.

La ecuación de Hammett relaciona las constantes de equilibrio y las constantes de velocidad de reacción cuando existe una proporcionalidad directa entre el logaritmo de K o de k y ρ (re

lación lineal de energías libres).

De acuerdo con la teoría de las velocidades absolutas de las reacciones (70):

$$\Delta F = -RT \ln K = \Delta H^\ddagger - T\Delta S^\ddagger$$

hay una proporcionalidad cuando:

- (a) $\Delta S^\ddagger$ se mantiene constante en la reacción de una serie de compuestos (series isocentrópicas).
- (b) $\Delta H^\ddagger$ y $\Delta S^\ddagger$ están linealmente relacionados (series isocinéticas).

La ecuación de Hammett como fue originalmente propuesta debería ser solamente aplicable a series isocentrópicas, dado que no sería posible esperar que los efectos de las variaciones estructurales en la entalpía y en la entropía fueran los mismos. Pero parece haber más series en las cuales la entropía varía que en las que se mantiene constante (166).

La situación ha sido examinada por Leffler (108) que encontró para numerosas series de reacciones una relación lineal entre entropía y entalpía.

Taft (160) también reconoció que tal relación debería existir si es seguida la ecuación de Hammett, e interpretó el origen de tal variación en la entropía como debida a efectos polares de los sustituyentes.

Una de las principales fallas de la ecuación de Hammett, se encuentra en reacciones donde puede haber conjugación directa entre el centro de reacción y el sustituyente, en particular, reacciones de anilinas y fenoles. Una observación empírica de Hammett fue el hecho de que la influencia de los sustituyentes, tanto desde la posición meta como desde la posición para, podían ser correlacionados por la misma recta.

La ecuación originalmente propuesta por Hammett ha sufrido muchas modificaciones, entre las cuales las más importantes son las que se refieren a ampliaciones estructurales y modificaciones cuantitativas.

AMPLIACIONES ESTRUCTURALES.

1. Sustituyentes múltiples en el anillo bencénico.

En varias series de reacción el efecto de los sustituyentes sobre la energía de activación en compuestos polisustituídos puede ser expresada como la suma de los efectos individuales de los sustituyentes en el compuesto monosustituído correspondiente. Los efectos de sustitución múltiple sobre la reactividad de cadenas laterales pueden ser expresadas en general por la ecuación de Hammett, en la forma:

$$\log (k/k_0) = \rho \sum \sigma$$

Dicha expresión se extiende también a sistemas homo y heterocíclicos.

2. Sustituyentes múltiples en diferentes anillos aromáticos.

La ecuación de Hammett ha sido aplicada ocasionalmente a compuestos que contienen más de un anillo bencénico.

En el caso en que los dos anillos están igualmente sustituidos y simétricamente ubicados, la validez de la ecuación de Hammett debe ser juzgada por el éxito de dicho tratamiento a los datos experimentales.

Para dichos casos la ecuación de Hammett adopta la forma:

$$\log (k/k_0) = n \sigma \rho$$

donde n es el número de anillos sustituidos,

Para compuestos que no están igualmente sustituidos y simétricamente ubicados con respecto al centro de reacción, la ecuación de Hammett que se aplica tiene la forma:

$$\log k / \log k_0 = \rho (\sigma_1 + \sigma_2)$$

donde σ_1 y σ_2 son las constantes de los sustituyentes en los diferentes anillos.

Esta se transforma en:

$$\log k / \log k_0 = \rho_1 \sigma_1 + \rho_2 \sigma_2$$

cuando las constantes de reacción obtenidas por variaciones de los

sustituyentes en un anillo son independientes de los sustituyentes en el otro anillo en compuestos donde los mismos no se hallen simétricamente ubicados con respecto al centro de reacción.

3. Sistemas no aromáticos.

a) No saturados.

Harnsberger, Cochran y Samant (80) determinaron las constantes de acidez de cierto número de hidrazonas de la acetofenona y de la benzofenona. Los pK_a resultantes los correlacionaron con los valores sigma de Hammett utilizando la hidrazona hipotética del formaldehído como estructura relacionada y como valores de sigma la resultante de sumar las constantes de los sustituyentes involucrados.

Se estudia, pues, la medida en que los sustituyentes en el anillo o en los anillos pueden influir sobre el valor de pK_a .

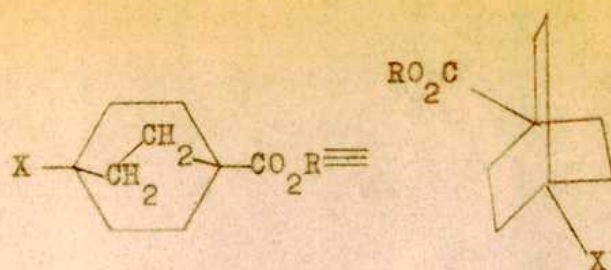
Charton y Meilich (56) estudiaron las constantes de disociación de ácidos acrílicos trans-3-sustituídos ($R-CH=CH-COOH$; $R = CH_3, C_2H_5, H, CO_2R$); trans-3-metil-3-sustituídos ($CH_3-C(R)=CH-COOH$; $R = CO_2C_2H_5, C_2H_5, CH_3, Cl, H$); trans-3-carboxilo-3-sustituído ($R-C(COOH)=CH-COOH$; $R = H, CH_3, C_2H_5, Br, Cl$) y los correlacionaron con los correspondientes valores de sigma de Hammett.

Charton (57) aplicó la ecuación de Hammett a sistemas acrilénicos en los que estudió las constantes de disociación de ácidos propiólicos-3-sustituídos con los sustituyentes: $CH_3, C_2H_5, -C_4H_9, C_6H_5$; y la hidrólisis alcalina de etilpropiolatos-3-sustituídos con $R = CH_3, COO^-,$ y $CO_2C_2H_5$.

b) Saturados.

Roberts y Moreland (149) estudiaron las reactividades y constantes de ácidos de una serie de ácidos y ésteres 4-sustituídos-biciclo-(2.2.2.)octano-1-carboxílicos con sustituyentes variables: H, OH, COO^-, Br, CN y que respondían a la estructura general, según esquema (g).

A pesar de que la transmisión de los efectos eléctricos de los grupos sustituyentes a través del ciclo no es posible por interacción de resonancia que implique conjugación por no saturación, la influencia de la magnitud de los sustituyentes se encuen-



tró comparable a aquéllas observadas en derivados meta y para sustituidos del benceno, con la particularidad señalada por los autores de que la razón $(\sigma'_p - \sigma') / (\sigma'_m - \sigma')$ es aproximadamente igual para cada sustituyente. (σ_p y σ_m son los valores de las constantes de los grupos tabuladas por Hammett y σ' es el correspondiente valor de cada grupo en la disociación del ácido benzoico sustituido en 50 % metanol-agua como solvente).

MODIFICACIONES CUANTITATIVAS.

1. Taft y Lewis (155) (156) (157), estudiaron la reactividad de derivados meta y para sustituidos del benceno encontrando que para una variedad de reacciones, dentro de las cuales hay contribuciones estéricas y de resonancia sustanciales, el efecto de los sustituyentes sobre el cambio de energía libre puede ser tratado, en una aproximación cuantitativa, como la suma de efectos inductivos de resonancia y estéricos.

Como las reactividades de derivados para o meta sustituidos no implican contribuciones estéricas, es de esperar que se cumpla para estos compuestos la expresión:

$$\log (k/k_0) = \text{Efecto inductivo} + \text{Efecto de resonancia.}$$

Introduciendo la denominación utilizada por los autores, la ecuación anterior toma la forma:

$$\log (k/k_0)_m = I_m + R_m$$

$$\log (k/k_0)_p = I_p + R_p$$

Estableciendo además:

$$I_M \sim I_P = I$$

$$R_M = R_P = \alpha R$$

Taft y Lewis (156) han sugerido un valor de $\alpha = 0.33$ para las reacciones normales, mientras que asignan un valor de $\alpha = 0.10$ cuando existe en la reacción un gran cambio en la conjugación entre el sustituyente en la posición para y el primer átomo de la cadena lateral.

Una expresión que agrupe las relaciones anteriores toma la forma siguiente:

$$I = (1/1-\alpha) [\log (k/k_0)_M - \log (k/k_0)_P]$$

El valor de I obtenido con esta expresión representa aquella parte del efecto inductivo total, debido a interacciones inductivas a través de ligaduras sigma o pi (resonancia iónica de la ligadura) y a través del espacio (efecto de campo) para el sustituyente en la posición meta o para en el derivado bencénico, para el cual no existe conjugación con el anillo aromático. Es decir, que el valor de I no incluye ningún valor del efecto inductivo que pueda tener lugar como consecuencia de interacciones mesoméricas. Tales valores están involucrados en el valor de R . Por lo tanto el valor de R es una medida de las interacciones de resonancia sobre la reactividad.

Las observaciones realizadas por Taft y Evans (158) sobre para sustituyentes en derivados bencénicos en los que existía impedimento estérico de la resonancia, y para los cuales se cumplía la relación $\log (k/k_0) = \sigma_I^p I$, proveen una confirmación de los conceptos desarrollados anteriormente.

Mediante la ecuación anterior, y asignando valores a α , se puede obtener un valor de I para cada sustituyente, siempre que existan constantes de equilibrio o de velocidad de sustituyentes desde las posiciones meta y para. Los valores de I así obtenidos e introducidos en la ecuación $I = \sigma_I^p I$, donde σ_I^p es un parámetro inductivo que se obtiene a partir de estudios en series alifáticas y alicíclicas (160), permiten obtener la constante de reacción σ_I^p .

En muchos casos, aunque no en todos, el valor de ρ_I es equivalente al valor de ρ obtenido para los sustituyentes desde la posición meta, si se utilizan los valores tabulados por Hammett.

La comparación de los valores de σ_I , de las series alifáticas y alicíclicas (σ_I^*), con los obtenidos a partir de estudios de los espectros de r.m.r. de meta-flúorbenzenos sustituidos, revela que la desviación media entre ambas series de valores es de aproximadamente ± 0.03 unidades.

En la comparación de los valores de R es útil definir la relación $\bar{\sigma}_R \equiv R/\rho_I$ como un parámetro de resonancia "efectivo".

La utilidad de esta definición se relaciona con el hecho de que la desviación de la ecuación de Hammett, asociada en muchos casos con la dependencia específica de los efectos de resonancia y de las condiciones, pueda ser localizada por la diferencia entre el valor de $\bar{\sigma}_R$ y el valor normal. Es decir aquellas reactividades que siguen la ecuación de Hammett con alta precisión deben dar valores de $\bar{\sigma}_R$ idénticos y la suma $\sigma_I + \bar{\sigma}_R$ debería dar el valor σ de Hammett.

El valor de R para un sustituyente puede ser obtenido a partir de la expresión:

$$R^M = \log (k/k_0)_M - I = \log (k/k_0)_M - \sigma_I \cdot \rho_I$$

$$R^P = \log (k/k_0)_P - I = \log (k/k_0)_P - \sigma_I \cdot \rho_I$$

Taft y Lewis (156) han analizado ochenta y ocho series de reacción diferentes (con respecto a los valores de $\bar{\sigma}_R$) que abarcan diversos efectos de sustituyentes y para los cuales existe información suficiente como para efectuar la separación adecuada.

El resultado de sus observaciones establece claramente que tanto los sustituyentes en la posición para como en la posición meta no responden a una escala precisa de efectos de resonancia (del tipo $\sigma_R - \rho$) con la amplitud con lo que lo hace la relación lineal de energía inductiva ($I = \sigma_I \rho_I$).

De otra manera, no se encuentra una relación lineal precisa entre los valores de R, ya que éstos son mucho más dependientes del tipo de reacción y de las condiciones experimentales, a

diferencia de lo que ocurre en las correlaciones de I con σ_I en la ecuación $I = \sigma_I^p$.

No obstante, los datos para un grupo seleccionado de sustituyentes en posición meta responden a una relación precisa de parámetros de resonancia (σ_R^m), dentro de un error promedio de ± 0.03 unidades, que se aplica con razonable exactitud y generalidad al 83 % de los datos existentes (156).

T A B L A I V

Sustituyente	σ (a)	σ (b)	Sustituyente	σ (a)	σ (b)
m-CH ₃	-0.069	-0.07	m-I	0.352	0.35
H	0.00	0.00	m-COCH ₃	0.376	0.34
m-F	0.337	0.35	m-NO ₂	0.710	0.79 ^d
m-Cl	0.373	0.37	p-COCH ₃	0.502 ^c	0.46 ^d
					0.40 ^e
m-Br	0.391	0.38	p-NO ₂	0.728	0.82 ^d
					0.73 ^e

- (a) Valores de van Bekkum, Verkade y Webster (6)
- (b) Valores de Taft y colaboradores (156)
- (c) Para reacciones que no impliquen conjugación directa
- (d) Para reacciones en agua y en mezclas acuosas.
- (e) Para reacciones en medios no hidrofílicos.

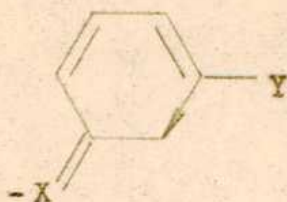
Una escala de σ_R^p no se cumple con la misma precisión y aplicabilidad a los para-sustituyentes.

De lo que antecede se puede concluir que la alta precisión y generalidad de una escala de σ_R para meta sustituyentes puede ser atribuida al hecho de que no existe deslocalización directa - apreciable de la carga, desde la posición meta (159).

Consecuentemente, la interacción de resonancia desde la posición meta en el sustrato aromático no es afectada por el π

po. funcional.

A pesar de que no existe interacción directa apreciable - de la resonancia, el valor de σ_R^m tiene un valor definido, debido a la transmisión del efecto inductivo al centro de reacción de la carga desarrollada en las posiciones orto y para, por la resonancia del sustituyente en meta. Este efecto mesomérico secundario, se puede ilustrar de la siguiente forma:



El alto grado de independencia del valor de σ_R^m con la reactividad y las condiciones, implica que la contribución al híbrido de resonancia por formas como las indicadas, es independiente de la naturaleza del solvente y del grupo funcional Y.

Es decir, que los valores de R que son determinados por interacción directa de resonancia entre el sustituyente y el centro de reacción siguen esa relación para un rango limitado de reactividades y condiciones de reacción.

Con el objeto de relacionar las reactividades de los derivados bencénicos meta y para sustituidos con la ecuación de Hammett, se siguió en el presente trabajo el procedimiento recomendado por Taft y Lewis que es en esencia muy similar al desarrollado por van Bekkum, Verkade y Wepster.

Para establecer $\rho_I = \rho$ se deben determinar los valores de $\log k / \log k_0$ para los sustituyentes incluidos en la tabla IV (por lo menos para el hidrógeno y cuatro sustituyentes que cubran el máximo rango de valores de sigma).

El procedimiento estadístico seguido para determinar $\rho_I = \rho$ fue el establecido por Jaffé (97). Puede considerarse que se obtiene un buen valor de ρ si los valores de sigma calculados para los sustituyentes (a partir de la mejor recta de $\log k / \log k_0$ ex

perimental en la representación de Hammett) están de acuerdo con los valores de sigma introducidos dentro de ± 0.07 unidades y con un error promedio no mayor de ± 0.03 .

Los sustituyentes en la posición para con las especificaciones anteriores pueden ser también incluidos, aunque en este trabajo el valor de ρ estuvo basado solamente en compuestos con sustituyentes en posición meta. En ningún caso el valor de ρ se calculará con sustituyentes en posición meta o para para los cuales los valores de sigma estimados (usando el método de regresión a partir de un valor de ρ) se desvíen de los valores de sigma introducidos más que el límite fijado.

Los sustituyentes en la posición para, como así también los sustituyentes en la posición meta que no se encuentren incluidos en las condiciones especificadas anteriormente se analizan calculando los valores de $\bar{\sigma}_R$ y R con las expresiones:

$$R = \log k / \log k_0 - \sigma_I \rho_I$$

$$\bar{\sigma}_R = R / \rho$$

También con el valor de "rho" y el $(\log k_0)_{\text{calc.}}$ se pueden obtener los correspondientes valores de "sigma_{x₁}" en donde "i" representa el sustituyente en cualquiera de las dos posiciones meta o para.

Hammett reconoció que una de las mayores causas de la falla de la ecuación la conjugación directa entre p-sustituyentes y ciertos centros de reacción. La existencia de la misma entre el grupo carboxilo del ácido benzoico y el sustituyente (+K) en la posición para, significa que el grupo de parámetros dados para dichos sustituyentes contiene valores incrementados de los mismos.

van Bekkum, Verkade y Webster (6) sugirieron la utilización de un número limitado de sustituyentes en las correlaciones de Hammett. Los valores de los mismos están definidos por la ionización relativa de ácidos benzoicos meta y para sustituidos y se encuentran incluidos en la tabla IV. Su utilización sólo será posible cuando la interacción directa de la resonancia entre el sustituyente y el centro de reacción esté ausente.

Con respecto a los sustituyentes en la posición para, van

Bekkum, Verkade y Webster computaron los valores de σ^N (sigma normales) basados en series bien correlacionadas, $r > 0.98$, en las que se consideraba que no había conjugación directa entre el sustituyente y el centro de reacción. Es de esperar que diferentes centros de reacción, teniendo diferentes posibilidades de conjugación y requerimientos electrónicos, conduzcan a diferentes grados de intensificación de los valores de sigma en posición para; es decir, habrá un rango continuo de valores de sigma y no un número discreto de los mismos.

Si se concluye que el valor de sigma normal da sólo una medida de los efectos polares y de resonancia con el anillo y que, los valores incrementados son debidos a diferencias en la conjugación directa entre el estado inicial y el final (o estado de transición), la energía de la resonancia desde la posición para vendrá expresada por:

$$-\Delta\Delta F = 2.303 RT (\sigma - \sigma^N) \rho \quad (h)$$

Van Bekkum, Verkade y Webster sugieren el valor anterior como una mejor medida de la resonancia desde la posición para que la que se obtiene de la diferencia $(\sigma - \sigma^N)$, ya que el primero variará con la temperatura y con ρ , aún cuando esté implicada la misma interacción de resonancia.

En esencia el procedimiento de van Bekkum, Verkade y Webster para el análisis del efecto de los sustituyentes, consiste en introducir en la expresión: $\log k = \log k_0 + \sigma \rho$ los datos experimentales con los valores de sigma primarios dados en la tabla IV.

Se determina así, el valor de ρ y el valor de $\log k_0$. Con esto se computan los valores de sigma para el resto de los sustituyentes, haciendo uso del método de cálculo desarrollado por Jaffé (97) y se comparan los valores obtenidos (σ) con los valores de sigma normales (σ^N) por medio de la expresión (h).

Los valores positivos de $\Delta\Delta F$ significan una disminución en la energía del sistema por la interacción desde la posición para mientras que un valor negativo se asocia con un incremento de la misma.

3. Brown y Okamoto (27) (133) estudiaron una serie de reacciones

electrofílicas que incluyen: reacciones de solvólisis, de transposición y de adición.

Estos autores asocian el hecho de que dichas reacciones - no obedecen el tratamiento de Hammett, con una presumible interacción en la resonancia del sistema entre el sustituyente en la posición para y el centro de reacción en el estado de transición. Por este motivo introducen una serie de valores de σ^+ que responden con excelente acuerdo a las velocidades observadas y calculadas para diecinueve series de reacciones electrofílicas. Estos valores de σ^+ resultan apropiados tanto para reacciones electrofílicas en cadena lateral como para reacciones en sistemas aromáticos.

4. Como fuera anticipado por Brown y Okamoto un cierto número de reacciones electrofílicas no son bien correlacionadas por las series de valores de σ^+ establecidas. Esto último, está demostrado por el hecho de que para correlacionar las velocidades de reacción de mercurio diarilos con ácido clorhídrico fueron necesarios valores de $\frac{1}{2}$ ($\sigma - \sigma^+$). Esta circunstancia apoya la imposibilidad de la existencia de una sola serie de valores de σ^+ .

Yukawa y Tsuno (170) establecieron que diferentes reacciones presentan diferentes demandas de resonancia de los sustituyentes, y por ello examinaron varias escalas de valores de σ con el objeto de separar los efectos inductivos de los de resonancia, pudiendo este último ser variable. Definieron:

$$\sigma^+ - \sigma = \sigma_R^+ - \sigma_R$$

en donde " σ " representa el valor establecido por Jaffé.

Fue encontrada por los autores una relación lineal del tipo:

$$(\sigma_A^+ - \sigma) = r (\sigma_B^+ - \sigma)$$

Usando los valores de Brown y Okamoto se llegó a:

$$\sigma^+ = \sigma + r (\sigma_R^+ - \sigma) = \sigma + r \sigma_R^+$$

que introducidos en la expresión de Brown y Okamoto queda de la forma:

$$\log (k/k_0) = \rho \sigma + \rho r (\sigma^+ - \sigma)$$

y que responde a treinta y cinco series de reacciones electrofílicas. En la expresión anterior, se tiene por definición:

$r = 0.00$ para la ionización de ácidos benzoicos.

$r = 1.00$ para la solvólisis de cloruro de dimetilbencilo en agua-acetona 90 % a 25°.

Algunos valores hallados por los autores están incluidos en la tabla:

TABLA V Parámetros de reacciones electrofílicas. (166)

Reacción.	ρ	r
Solvólisis de $\text{Ar.CMe}_2\text{Cl}$, 90 % agua-acetona, 25°	- 4.518	1.0
$\text{Ar}_3\text{-COH}$ $\text{Ar}_3\text{-C}^+, \text{H}_2\text{SO}_4, 25^\circ$.	-11.73	0.764
$\text{Ar}(\text{OH})_2 + \text{Br}_2$ en 20 % AcOH , 25°	- 3.84	2.29

5. Knowles, Norman y Radda (98) llegaron también a la conclusión que un solo grupo de valores de σ^+ no era suficiente para responder a los diferentes tipos de reacciones electrofílicas estudiadas. El examen de los valores de σ^+ calculados condujo a dichos autores a sugerir que la magnitud del valor de σ^+ , aumentaba cuando aumentaba el valor absoluto de ρ^+ . Es decir, que en las sustituciones electrofílicas del sistema bencénico la magnitud de σ depende de ρ el que a su vez depende de la reactividad del reactivo.

Dichos autores proponen una nueva ecuación en la cual el factor de reactividad parcial de la posición para el benceno monosustituido se relaciona con tres parámetros:

$$\log (k/k_0) = \sigma_0 \rho + \sigma_p \rho^2$$

en donde:

ρ : factor que representa la demanda electrónica, por parte del reactivo, en el estado de transición.

σ_G : medida de la densidad electrónica de la molécula en la posición para el sustituyente en el estado normal, relativo al benceno.

σ_p : medida de la capacidad del sustituyente para aceptar electrones.

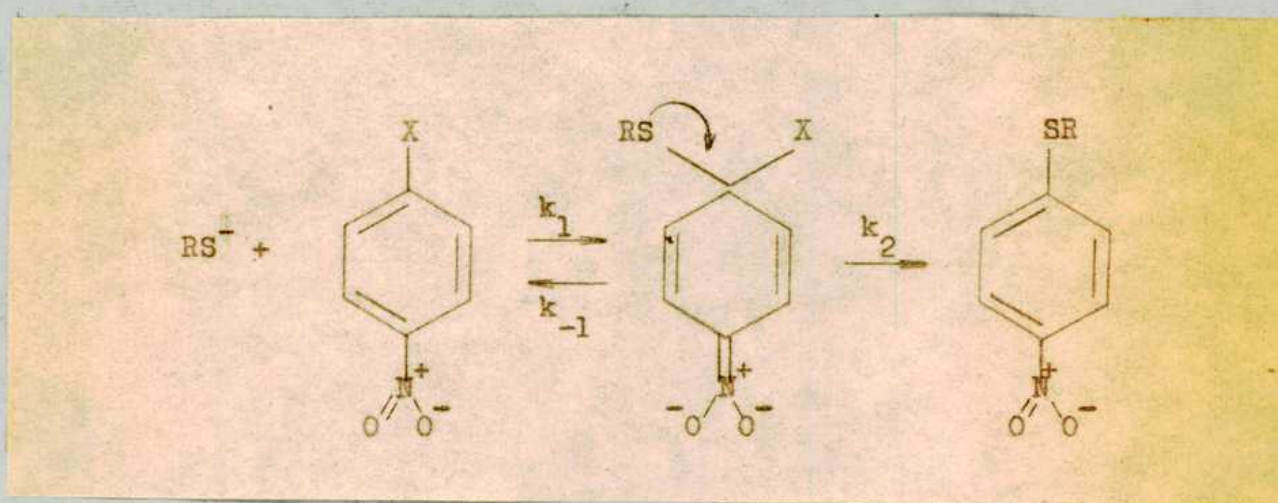
.....000.....

SUSTITUCIONES NUCLEOFILICAS EN LAS QUE SE EMPLEA

TIOFENOXIDO COMO NUCLEOFILO.

El hecho de que los reactivos que contienen azufre en la molécula estén situados entre los más efectivos como nucleófilos puede relacionarse con la particular estructura del átomo de azufre, reflejada en la posibilidad de suplir electrones, para formar ligaduras a relativamente grandes distancias.

El mecanismo de ataque a un sustrato aromático activado - puede ser esquematizado de la siguiente manera:



Usando las movibilidades de los halógenos cuando actúan como grupos desplazados, Parker (138) estableció en qué condiciones la formación o ruptura de la ligadura tienen importancia en la etapa determinante de la velocidad de reacción. El primer caso - está relacionado con la capacidad de X para crear un centro positivo en el átomo de carbono adyacente y guarda relación directa - con la electronegatividad, es decir, está en el orden: $F \gg Cl > Br > I$.

No obstante, si la etapa de ruptura fuera la cinéticamente determinante, la facilidad de heterólisis de la unión $C-X$ en el complejo intermedio, debe tenerse en consideración. A medida que varía la fuerza de la unión $C-X$, en tales sustituciones nucleofílicas aromáticas, disminuye la movilidad de X en el orden: $I > Br > Cl > F$.

La aplicación de estos conceptos y la utilización de los cocientes F/I (relación de velocidades de desplazamiento del flúor a desplazamiento del yodo, en idénticas condiciones) condujo a Par

ker a establecer la importancia relativa de las dos etapas, ya sea la de formación de la unión o la de ruptura de la misma.

Así, si $F/I \gg 1$, sólo la formación es cinéticamente significativa. En cambio si $F/I \leq 1$, cualquiera de las dos posibilidades, es decir, ruptura o formación de la unión, pueden tener importancia en la etapa determinante de la velocidad de la reacción.

Las movilidades de los halógenos en 2,4-dinitrohalogeno bencenos con diferentes nucleófilos en metanol y las razones F/I correspondientes fueron resumidas por Parker en la tabla siguiente:

T A B L A VI

Nucleófilo	F/I
CH_3O^-	5.670
$\text{p-NO}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{O}^-$	1.540
$\text{C}_6\text{H}_5\text{S}^-$	20
SCN^-	0.1
$\text{p-NO}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{SO}_2^-$	0.1
$\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$	130
I^-	0.1

A partir de los datos tabulados se dedujo que cuando se cambia el reactivo nucleofílico, desde un alcóxido hasta un nucleófilo de azufre, el balance entre la etapa de formación y ruptura de la ligadura se altera, llegando esta última a tener mayor importancia cinética.

El hecho de que la etapa de ruptura de la unión entre el átomo de carbono aromático y el grupo desplazado tenga mayor importancia con nucleófilos altamente polarizables, con respecto a nucleófilos que contienen átomos de menor número atómico como ser

nitrógeno y oxígeno, está relacionado con dos factores: polarizabilidad y facilidad de conjugación de electrones por parte del reactivivo.

Considerando dos reacciones nucleofílicas aromáticas con RS^- y RO^- como reactivos y que siguen la secuencia del esquema anterior, se puede establecer que tendrán, en el caso del nucleófilo RS^- , como etapa determinante de la velocidad de reacción a la ruptura de la unión.

El comportamiento de este nucleófilo se debe a que en el mismo existe la combinación de una alta polarizabilidad, reflejada en la posibilidad de formar una ligadura más débil con el átomo de carbono y una menor conjugación electrónica con el sustrato.

El ión tiofenóxido ha sido utilizado como reactivo en desplazamientos nucleofílicos en carbono saturado.

Quayle y Royals (141) estudiaron la reactividad del bromuro de *n*-butilo frente a los aniones tiofenóxido, fenóxido y *n*-butilmercaptán estableciendo el siguiente orden de reactividad: $n\text{-BuTS}^- \sim C_6H_5S^- \gg C_6H_5O^-$.

De la Mare y Vernon (121) utilizaron el ión tiofenóxido como reactivo en sustituciones nucleofílicas en sistemas alílicos y observaron nuevamente el mayor poder nucleofílico del ión tiofenóxido comparado con el ion etóxido.

Hine y Brader (85) estudiaron los efectos que se producen sobre la reactividad del bromuro de etilo cuando tiene sustituyentes en la posición "beta" en los desplazamientos nucleofílicos con ion tiofenóxido.

De la Mare y Vernon (122) estudiaron la cinética de la reacción del cloruro de *t*-butilo con ion tiofenóxido y hallaron que se producía 90 % de olefina y un pequeño porcentaje de sulfuro. La reacción principal es una eliminación bimolecular más rápida que la que se obtiene con los iones fenóxido o etóxido y asociaron el comportamiento del ion tiofenóxido a una alta polarizabilidad.

Hine, Ehrenson y Brader (86) estudiaron el efecto que tienen los átomos de halógeno sobre la reactividad de otros halógenos en la misma molécula, con ion tiofenóxido en metanol.

Modena y Todesco (130) estudiaron la velocidad de desplazamiento nucleofílico bimolecular de sulfonas vinílicas cloradas

sustituídas en la posición para con ion tiofenóxido en metanol.

Hudson y Klopman (91) estudiaron la reactividad de una serie de iones tiofenóxido sustituidos con bromuros de bencilo sustituidos en la posición para, utilizando para ello un método de valoración polarográfico.

El ion tiofenóxido ha sido también usado en desplazamientos nucleofílicos bimoleculares en sistemas aromáticos en trabajos de tipo semicuantitativo y cinético.

Burgeois y colaboradores (21) (22) (23) estudiaron la reactividad de bromobencenos sustituidos con ion tiofenóxido como nucleófilo.

Loudon y colaboradores (112) (113) (114) estudiaron la reactividad de sulfonas sustituidas de fórmula general $\text{NO}_2\text{-Cl-C}_6\text{H}_3\text{-SO}_2\text{R}$ con ion p-metiltiofenóxido, hallando que se desplazaban preferencialmente los grupos Cl , NO_2 o SO_2R según las posiciones ocupadas por los sustituyentes.

Leandri y Tundo (106) realizaron experiencias competitivas con iones tiofenóxidos sustituidos en la posición para frente al 2,4-dinitroclorobenceno, estableciendo que durante la reacción actúan los electrones 3p del azufre, circunstancia que conduce a admitir que los sustituyentes en el anillo del ion tiofenóxido influyen marcadamente sobre la disponibilidad de los mismos.

Bunnett y Davis (37) estudiaron la velocidad de reacción del 2,4-dinitroclorobenceno en dioxano-agua como solvente con varios nucleófilos, obteniendo el siguiente orden de reactividad nucleofílica: $\text{C}_6\text{H}_5\text{S}^- \gg \text{C}_5\text{H}_{10}\text{NH} > \text{CH}_3\text{O}^- > \text{C}_6\text{H}_5\text{O}^- \gg \text{OH}^-$.

Bunnett y Snipes (41) estudiaron la reactividad del o-clorobenceno y p-clorobenceno con ion tiofenóxido en dioxano-agua como solvente, obteniendo que la reactividad del para-derivado era mayor que la del isómero orto, hecho que contrastaba con los resultados obtenidos por Burgeois y Huber con los o- y p-bromonitrobenenos con ion tiofenóxido en metanol.

Hevan y Hirst (15) estudiaron la cinética de desplazamiento nucleofílico bimolecular del p-fluornitrobeneno con ion tiofenóxido en metanol, hallando que la reactividad del ion tiofenóxido y del ion metilato era muy semejante.

Bunnett y Merritt (32) midieron la velocidad de reacción -

de los 1-R-2,4-dinitrofluorocenos con tioronóxido en metanol, encontrando que cuando el sustituyente era: nitro, fenilsulfonyl, fenilsulfinil y piridinio la reacción era muy rápida para ser medida, mientras que se estableció el orden siguiente para los demás 1-sustituyentes: $F \gg Cl \approx Br \approx I \approx C_6H_4 - p-NO_2$.

Heinheiser y Bunnett (145) estudiaron las velocidades de reacción de los 2-R-4-nitrofluorocenos con diversos nucleófilos (OH^- , CH_3O^- , NH_3 , $C_2H_5O^-$, $C_6H_5NH_2$) en donde R era: Br o CH_3 .

Los autores asocian el gran efecto acelerativo del grupo metilo en la reactividad del 2-metil-4-nitrofluorobenceno con ion tioronóxido, con la acción de las fuerzas de London (147) (56) entre las regiones de alta polarizabilidad del reactivo y del sustrato.

.....000.....

PARTE EXPERIMENTAL

REACTIVOS

Tiofenol.

Fue usada la fracción media de la destilación del producto comercial (Dr. Theodor Schuchardt) de p.e. 59 ° a 11 mm Hg.

Metanol absoluto.

Se preparó a partir de la droga pro-analítica ATANOR por el método descrito en Vogel (163).

Se colocan en un balón de dos litros 10 gramos de magnesio en tornaduras, 1 gramo de yodo resublimado y 100 ml. de metanol. Se adapta a la columna de destilación y se calienta suavemente hasta que haya desaparecido el color original del yodo.

Se deja enfriar el contenido del balón y se añade el resto del metanol a rectificar.

Se descartan los primeros 25 ml. del destilado, recogéndose la fracción 64-65. p.e. metanol puro 65°/ 760 mm. Hg.

o-nitroclorobenceno.

El producto comercial Eastman-Kodak se recristalizó de metanol; p. f.: 32°.

2,4-dicloronitrobenceno.

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

m-cloroacetanilida. Fue seguido el método indicado por Forneau, Trefouel y Wancolle (68).

A 63.7 g. (52.5 ml.) de m-cloroanilina se agregan lentamente 50 g. (46 ml.) de anhídrido acético. Una vez atenuada la reacción inicial se calienta a reflujo durante quince minutos, transcurridos los cuales se vuelca sobre hielo finamente machacado. Por filtración a presión reducida del sólido formado, se obtienen 77 g. de m-cloroacetanilida de p.f. 78° Forneau, Trefouel y Wancolle indican p.f. 78°.

3-cloro-4-nitroacetanilida, y 3-cloro-6-nitroacetanilida. Fueron

preparadas según Fornean y colaboradores (68) purificándose la 3-cloro-6-nitroanilina según las indicaciones de Hodgson y Kershaw (88).

32 g. de m-cloroacetanilida finamente pulverizada se introducen lentamente y con vigorosa agitación en 256 ml. de ácido nítrico $d = 1.49$ enfriado a -10°C .

Se deja la mezcla en el baño frigorífico por un lapso de aproximadamente tres horas, al cabo de las cuales se vuelca con vigorosa agitación sobre hielo. Filtrando y lavando a neutralidad se obtienen 30 g. de nitroaminas.

Para la separación de los isómeros se disuelve el total de las nitroaminas en la menor cantidad de benceno hirviendo a reflujo.

Se deja la solución en la heladera veinticuatro horas, al cabo de las cuales precipitan 13.5 g. de 3-cloro-4-nitroacetanilida de p.f. $142-143^{\circ}$.

Evaporada la solución benecénica a sequedad se obtienen 14.7 g. de 3-cloro-6-nitroacetanilida impura, que disueltas en 120 ml. de ácido clorhídrico al 50 %, calentando a reflujo en baño maría durante una hora y arrastrando con vapor de agua sobrecalentado da 9.2 g. de 3-cloro-6-nitroanilina de p.f. $126-127^{\circ}$. Fornean y colaboradores (68) dan p.f. $125-126^{\circ}$.

3-cloro-4-nitroanilina. Se disuelven 40 g. de 3-cloro-4-nitroacetanilida en 320 ml. de ácido clorhídrico al 50% calentando por el plazo de una hora en baño maría a reflujo. El producto volcado sobre agua helada da la 3-cloro-4-nitroanilina.

Se filtra, lava a neutralidad. Se obtienen 28.8 g. de 3-cloro-4-nitroanilina de p.f. $156-157^{\circ}$. Fornean y colaboradores (68) indican para este compuesto p.f. 157° .

2-4-dicloronitrobenceno.

Se combinó el método de diazotación de Hodgson y Falker (89) con la reacción de Sandmeyer.

Se diazotan 17.2 g. de 3-cloro-6-nitroanilina disueltos en 200 ml. de ácido acético glacial con una solución de 7.7 g. de nitrito de sodio en 50 ml. de ácido sulfúrico concentrado.

Pasada media hora, se vuelca la solución de la sal de dia

sonio sobre una solución fría de cloruro cuproso, preparada disolviendo en 75 ml. de ácido clorhídrico concentrado el precipitado obtenido por agregado de 6.5 g. de bisulfito de sodio y 2.5 g. de hidróxido de sodio en 50 ml. de agua sobre una solución de 30 g. de sulfato de cobre pentahidratado, 8 g. de cloruro de sodio y 100 ml. de agua, lavando el precipitado varias veces con agua por decantación.

Luego de dejar veinticuatro horas en reposo se arrastra con vapor de agua el 2,4-dicloronitrobenceno. Se obtienen 15 g. de 2,4-dicloronitrobenceno de p.e. 103-105° 3 mm Hg. p.f. 32-33° Roberts y Turner (150) dan p.f. 33, Van de Lande (103) indica p.f. 31.5°

5-bromo-2-cloronitrobenceno.

Se diazotan 0.1 mol (17.2 g.) de 3-cloro-4-nitroanilina por el método de Hodgson y Walker.

La amina diazotada se vierte sobre una solución de bromuro cuproso obtenida por calentamiento a reflujo de 6.3 g. de sulfato de cobre pentahidratado, 2 g. de torneaduras de cobre, 15.4 g. de bromuro de sodio, 1.6 ml. de ácido sulfúrico concentrado y 100 ml. de agua durante tres o cuatro horas.

Se enfría y agrega la menor cantidad de bromuro de sodio dihidratado para disolver el precipitado formado.

La mezcla que toma un color violeta es dejada durante veinticuatro horas a temperatura ambiente, al cabo de las cuales se diluye con cuatro a cinco veces el volumen de agua, con lo que se obtiene un producto amarillento que recristalizado de etanol da un p.f. 45-46°. Mayes y Turner dan p.f. 44.5° (132).

2-cloro-4-yodonitrobenceno.

Se diazotan 0.1 mol (17.2 g.) de 3-cloro-4-nitroanilina por el método de Hodgson y Walker.

La solución de la sal de diazonio se vierte sobre una solución helada de 25 g. de yoduro de potasio en 200 ml. de agua. Luego de dejar la mezcla en reposo por dos o tres horas se diluyen con agua helada hasta un volumen de 900 ml.

La solución se decolora con bisulfito de sodio, y el precipitado se lava a neutralidad con agua. Se obtienen 23 g. de pro

ducto crudo de p.f. 57-59°.

Recristalizado de etanol dió p.f. 61-62°. Mayes y Turner (132) indican p.f. 63°.

3-cloro-4-nitrotolueno.

Se preparó pasando por los siguientes intermediarios: m-acetotoluidina, 3-amino-4-nitrotolueno, 3-cloro-4-nitrotolueno.

m-acetotoluidina. A una solución de 100 g. de m-toluidina (98.9 ml.) en 150 ml. de ácido acético glacial, se agregan gradualmente 150 ml. de anhídrido acético. Luego de calentar por espacio de una hora a reflujo se vuelca sobre agua helada. Se obtienen así 120 g. de m-acetiltoluidina de p.f. 65.5°.

3-amino-4-nitrotolueno. Se aisló de los productos de la nitración de la m-acetiltoluidina, siguiendo el procedimiento descrito por Repster y Verkade (167).

A una solución de 10 g. de m-acetiltoluidina en 10 ml. de anhídrido acético y 5 ml. de ácido acético enfriada a -10 C, se añaden en el curso de treinta minutos y con agitación constante una solución de 3.5 ml. de ácido nítrico (d: 1.5) en 5 ml. de ácido acético glacial.

Una vez completado el período anterior se deja otras dos horas, aproximadamente, en el baño frigorífico.

Concluida esta etapa se deja en reposo por un período de cuarenta y ocho horas a temperatura ambiente, al cabo de las cuales se vuelca sobre agua helada con agitación viva.

El precipitado amarillo pálido es lavado hasta total eliminación de la acidez. El peso del producto seco es de 11.0 g. estando constituido por: 3-acetilamino-6-nitrotolueno, 3-acetilamino-4-nitrotolueno y 3-acetilamino-2-nitrotolueno.

La mezcla finamente pulverizada se suspende en un mortero con 350 ml. de solución de Witt-Utermann (165) mantenida a 0 C.

Este reactivo está constituido por un volumen de solución de hidróxido de potasio al 50 %, cuatro volúmenes de agua y un volumen de etanol.

Luego de agitar la suspensión con la mano del mortero durante diez minutos, se filtra a presión reducida usando placa porosa o papel de filtro Whatman N° 50; obteniéndose 4.2 g. de 3-

acetilamino-6-nitrotolueno impuro de p.f. 95-105°. Recristaliza-
do de etanol dos veces da p.f. 113-114°. Webster y Verkade (167)
dan p.f. 116-118°.

El filtrado dejado a la temperatura ambiente produce en
las siguientes veinticuatro horas 3.9 g. de 3-amino-4-nitrotolue-
no casi puro de p.f. 109-110°.

El líquido de filtrado de esta segunda operación, dejado
en la heladera a 0-5° C por un plazo de quince días precipita 0.6
-0.7 g. de 2-nitro-3-aminotolueno de p.f. 98-100°, que recristali-
zado de etanol da p.f. 106-107°. Webster y Verkade (167) dan p.
f. 107-108°.

3-cloro-4-nitrotolueno. Se disuelven 15 g. de 3-amino-4-nitroto-
lueno en 34 ml. de ácido clorhídrico concentrado y 70 ml. de agua.
La solución resultante enfriada a 3°C se diazota con una solución
de 7,5 g. de nitrito de sodio disueltos en 100 ml. de agua.

La solución de la sal de diazonio se vuelca a temperatura
ambiente y agitando, sobre una solución de cloruro cuproso prepa-
rada mezclando una solución de 25 g. de sulfato de cobre pentahí-
dratado y 7 g. de cloruro de sodio en 200 ml. de agua, con otra
de 5.2 g. de bisulfito de sodio y 3 g. de hidróxido de sodio en
100 ml. de agua y disolviendo el precipitado obtenido, luego de
lavado dos veces por decantación con agua, en 30 ml. de ácido clor-
hídrico concentrado.

Se deja veinticuatro horas a temperatura ambiente; arras-
tra con vapor de agua, y extrae el 3-cloro-4-nitrotolueno con
éter, luego de lavar con hidróxido de sodio al 2 % y agua por se-
cado y evaporación del éter, se obtiene un residuo aceitoso, que
destilado a presión reducida da 8.2 g. de 3-cloro-4-nitrotolueno
de p.e. 107-109°/3 mm. Hg.

Elson, Gibson y Johnson (64) dan p.e. 146°/18 mm Hg; p.f.
22°.

3-cloro-4-nitroanisol.

Se sintetizó a partir de los siguientes intermediarios:
m-acetilanisidina, 2-nitro-5-metoxiacetanilida, 3-amino-4-nitro-
anisol, 3-cloro-4-nitroanisol.

m-acetilanisidina. A 62 g. de m-anisidina (56.5 ml.), se le añe

den cuidadosamente 75 ml. de anhídrido acético y 50 ml. de ácido acético. Se calienta por plazo de una hora a reflujo y vuelca sobre agua helada. Se obtienen así 68 g. de m-acetilanisidina de p.f. 80-81°.

2-nitro-5-metoxianisidina. A 16.5 g. de m-acetilanisidina disueltos en 100 ml. de anhídrido acético se añaden gota a gota con agitación y manteniendo la temperatura por debajo de -5° C, una solución de 10 g. de ácido nítrico (d: 1.5 g/cc.) en 50 ml. de anhídrido acético.

Se agita la solución resultante a 0° C durante dos horas, al cabo de las cuales se vuelca sobre agua helada agitando hasta solidificación del aceite.

Se obtienen 14 g. de productos de nitración.

Por extracción continua en un Soxhlet, con éter de petróleo anhidro (fracción de 60-70°), de 16 g. de mezcla de nitrocompuestos, se obtienen de la solución etérea 11 g. de 1-metoxi-3-acetilamino-4-nitrobenceno de p.f. 124-125°. Reverdin y Widner (154) señalan p.f. 125°.

El residuo insoluble está constituido por 4.7 g. de 1-metoxi-3-acetilamino-6-nitrobenceno de p.f. 163-164°. Reverdin y Widner (146) dan p.f. 165°.

3-amino-4-nitroanisol. Se calienta a reflujo durante tres horas, 15 g. de 3-acetilamino-4-nitroanisol con 150 ml. de etilato de sodio 0.02 N en etanol absoluto. Una vez terminado el calentamiento, se vuelca sobre agua filtra y seca. El producto recristalizado de etanol pesó 10.5 g. de p.f. 129-130°. Reverdin y Widner (146) dan p.f. 129°.

3-cloro-4-nitroanisol. Se prepara:

a) una solución de 16.4 g. de 3-amino-4-nitroanisol en 120 ml. de ácido acético glacial.

b) una solución de 8 g. de nitrito de sodio en 20 ml. de ácido sulfúrico concentrado.

c) una solución en 20 ml. de ácido clorhídrico concentrado del cloruro cuproso preparado volcando una solución de 5.2 g. de bisulfito de sodio y 3.6 g. de hidróxido de sodio en 80 ml. de agua sobre una solución caliente de 25 g. de sulfato cúprico pen-

hidratado y 7 g. de cloruro de sodio en 200 ml. de agua.

Se agrega gradualmente a temperatura ambiente, la solución acética de la amina sobre la solución del ácido nitrosilsulfúrico, y luego de media hora se vuelca la solución así obtenida sobre la de cloruro cuproso enfriada previamente a 0°C.

Hay abundante formación de espuma.

Se deja veinticuatro horas a temperatura ambiente al cabo de las cuales se calienta a 60-70° en baño maría durante una hora.

Se arrastra con vapor de agua. Se obtienen 15.8 g. de 3-cloro-4-nitroanisol de p.f. 55-56°. Recristalizado de etanol da p.f. 57-58°.

3-cloro-4-nitrobenzonitrilo.

18 g. de 3-cloro-4-nitroanilina y 36 ml. de ácido sulfúrico (d: 1.84) con 25 ml. de agua son calentados hasta que el sólido se haya disuelto, se diluye luego con 240 ml. de agua y se enfía la solución resultante con una mezcla frigorífica.

La base precipitada se diazota por adición de 12 g. de nitrato de sodio en 50 ml. de agua a 0° C. Se retira luego del baño de hielo y se deja que la mezcla alcance la temperatura ambiente con agitación constante.

La solución de la sal de diazonio se filtra y se añade a una solución de 120 g. de cianuro de potasio y 40 g. de cianuro cuproso en 800 ml. de agua mantenida a -10° C.

La mezcla resultante se calienta gradualmente a 90° C en un baño de agua por un período de, aproximadamente, cuarenta minutos. Se arrastra con vapor de agua obteniéndose 12 g. de producto de p.f. 51°.

Recristalizado de etanol da p.f. 52°. Claus y Kurz (46) dan p.f. 57°.

3-cloro-4-nitrobenzoato de metilo.

Se pasa por los siguientes intermediarios: 3-cloro-4-nitrobenzoico, 3-cloro-4-nitrobenzoato de metilo.

3-cloro-4-nitrobenzoico. Se hidroliza el 3-cloro-4-nitrobenzonitrilo calentándolo a reflujo durante una hora con una solución de ácido sulfúrico al 50 %. Finalizado el calentamiento y una vez fría la mezcla de reacción, se filtra el ácido formado obteniéndose

se con rendimiento del 90 % el ácido 3-cloro-4-nitrobenzoico de p. f. 180°.

Recristalizado de etanol-agua (80:20) da p.f. 182-183°. Claus y Kurs (48) dan p.f. 185-186°.

3-cloro-4-nitrobenzoato de metilo. Fue preparado por el método - de la sal de plata como lo describe Vogel (162).

Se disuelven 12 g. de ácido 3-cloro-4-nitrobenzoico en 20 ml. de agua que contienen 48 ml. de amoníaco concentrado. Se calienta suavemente para favorecer la disolución del ácido.

La solución resultante se deja enfriar y se añade con agitación una solución de 11.4 g. de nitrato de plata en 120 ml. de agua.

El precipitado que se forma, se filtra y lava hasta reacción negativa del ión plata en el líquido de lavado. Se obtienen 18 g. de sal de plata del ácido 3-cloro-4-nitrobenzoico.

12.3 g. de la sal de plata suspendidos en 180 ml. de benceno anhidro se tratan con 7.8 ml. de yoduro de metilo. La mezcla resultante se calienta a reflujo por ocho horas, aproximadamente, al cabo de las cuales se filtra.

La capa bencénica se lava con solución saturada de bicarbonato de sodio y luego con agua hasta reacción neutra al tornasol. Se seca con sulfato de sodio anhidro y se evapora el benceno, con lo que se obtienen 6.55 g. de producto crudo. Recristalizado de metanol anhidro da p.f. 62-63°.

Análisis calculado para $C_8H_6O_4NCl$; C, 44.57; H, 2.87; N, 6.50; Cl, 16.45. Encontrado: C, 44.87; H, 3.10; N, 6.70; Cl, 16.30.

3-cloro-4-nitro-t-butilbenceno.

Se preparó este compuesto pasando por los siguientes intermediarios: acetanilida, p-t-butilacetanilida, 2-nitro-4-t-butilacetanilida, 2-nitro-4-t-butilanilina, m-nitro-t-butilbenceno, m-t-butilanilina, 2-nitro-5-t-butilanilina, 3-cloro-4-nitro-t-butilanilina.

Acetanilida. Se utilizó el producto comercial de p.f. 113-114°.

p-t-butilacetanilida. Se siguió la técnica de Herstein (84), con las modificaciones de Carpenter, Easter y Wood (44).

En un litro de dicloroetano se suspenden 200 g. (1.5 moles) de cloruro de aluminio anhidro, cuidando que la temperatura no pase de 50° C. Se enfría a -15° C y se agrega, mientras se agita energicamente, 176 g. (1.3 moles) de acetanilida. Manteniendo la temperatura se agrega en un intervalo de quince a treinta minutos 160 ml. (1.47 moles) de cloruro de t-butilo (p.e. 49-51°).

Transcurridos quince minutos se vuelca sobre dos kg. de hielo que contienen 100 ml. de ácido clorhídrico concentrado. Luego de lavar a neutralidad, se elimina el solvente por arrastre con vapor de agua obteniéndose así 170 g. de sólido cristalino blanco de p.f. 160-165°. Recristalizado de benceno da p.f. 170-171°.

Carpenter, Easter y Wood (44) indican p.f. 170-171°.

2-nitro-4-t-butilacetanilida. Se siguió la técnica de Carpenter, Easter, y Wood (44).

Se mezclan 323 ml. de anhídrido acético con 400 ml. de ácido acético glacial y luego, con agitación y manteniendo la temperatura por debajo de 20° C, se agregan 91.5 ml. de ácido nítrico, (d: 1.5).

Se lleva a 0° C y se agregan 43 g. de p-t-butilacetanilida. Se deja que la temperatura ascienda a 8° C para obtener la disolución total y se vuelca seguidamente sobre dos kg. de hielo finamente machacado.

El precipitado se filtra y lava a neutralidad. Se obtienen 32 g. de 2-nitro-4-t-butilacetanilida de p.f. 104-106°.

Recristalizado de etanol se obtiene un sólido cristalino, de p.f. 105-106°.

Carpenter, Easter y Wood (44) indican p.f. 104-106°.

2-nitro-4-t-butilanilina. Se agregan 27,6 ml. de una solución de hidróxido de sodio al 50 % a una solución hirviente de 50 g. de 2-nitro-4-t-butilacetanilida en 48.5 ml. de etanol. Se calienta a reflujo durante quince minutos, y vuelca sobre 500 g. de hielo machacado. Se obtienen cristales rojos anaranjados que se filtran, y lavan a neutralidad. Se obtienen 45 g. de 2-nitro-4-t-butilanilina. Recristalizado de etanol da un p.f. 103-104°. Carpenter, Easter y Wood (44) indican p.f. 103-104°.

m-nitro-t-butilbenceno. Se preparó según las indicaciones dadas por Carpenter, Easter y Wood (44).

A una solución de 43.7 g. (0.22 moles) de 4-t-butil-2-nitroanilina en 220 ml. de alcohol etílico y 65 ml. de ácido clorhídrico concentrado, se agregan tan rápidamente como sea posible, debido al calor de reacción que se libera, una solución de 31 g. (0.45 moles) de nitrito de sodio en 48 ml. de agua. Luego de arrastrar con vapor de agua y extraer con éter etílico, se lava sucesivamente con hidróxido de sodio al 5 % y con agua hasta neutralidad. Luego de secar sobre cloruro de calcio y de eliminar el solvente, se destila a presión reducida el líquido restante.

Se obtienen 28 g. de m-nitro-t-butilbenceno de p.e. 102-104° / 3 mm. Hg. Carpenter, Easter y Wood (44) indican p.e. 97-99° / 2.5 mm Hg.

m-t-butilanilina. Se agregan 650 mg. de catalizador (platino depositado sobre alúmina) a una solución de 13 g. de m-nitro-t-butilbenceno (0.073 moles) en 130 ml. de acetato de etilo anhidro, y se reduce con hidrógeno a una presión de 40 libras por pulgada cuadrada. Evaporando la solución se obtiene por destilación 9.5 g. de m-t-butilanilina de p.e. 83-85° / 3.5 mm. Hg.

Carpenter, Easter y Wood (44) dan p.e. 83-84° / 2 mm. Hg.

2-nitro-5-t-butilacetanilida. Siguiendo la técnica de Capon y Chapman (43), se añaden con agitación y en un lapso de treinta minutos, 6.2 g. de nitrato cúprico trihidratado a una solución enfriada previamente a 0° C de 7.93 g. de m-t-butilanilina en 27 ml de anhídrido acético. Luego de agitar a 0° C por espacio de una hora, se deja en la heladera por un lapso de nueve horas, se vuelve sobre 540 ml. de agua y se agita durante doce horas para hidrolizar completamente el anhídrido acético.

Se filtra, seca y reorristaliza de metanol-agua. Se obtienen 8 g. de 2-nitro-5-t-butilacetanilida de p.f. 115-116°. Capon y Chapman (43) indican p.f. 116-117°.

3-cloro-4-nitro-t-butilbenceno. Siguiendo la técnica de Capon y Chapman (43) se calientan a reflujo durante doce horas 12.3 g. (0.05 moles) de 2-nitro-5-t-butilacetanilida con 42 ml. de ácido clorhídrico concentrado y 17.5 ml. de agua. Transcurrido este

período, se enfría a 0° C y se agrega lentamente una solución en friada previamente a 5° C de 3.45 g. de nitrito de sodio en 8 ml. de agua. Esta solución se vierte sobre otra en 60 ml. de ácido clorhídrico concentrado del cloruro cuproso que se obtiene disolviendo 16.3 g. de sulfato de cobre pentahidratado y 4.2 g. de cloruro de sodio en 130 ml. de agua y agregándole una solución de 3.5 g. de bisulfito de sodio y 2.31 g. de hidróxido de sodio en 26.5 ml. de agua. El precipitado de cloruro cuproso se lava por decantación antes de su disolución en el ácido clorhídrico.

Finalizando el agregado de nitrito de sodio a la amina, la solución de la sal de diazonio se filtra cuidando que en la operación no se eleve mucho la temperatura.

La solución límpida de la sal de diazonio se vierte ahora en pequeñas porciones sobre la solución del cloruro cuproso en ácido clorhídrico.

La mezcla resultante se calienta a 80° C durante una hora; arrastra con vapor de agua y extrae con éter etílico; previo secado sobre sulfato de sodio anhidro y evaporación del solvente, se destila a presión reducida.

Se obtienen 7 g. de 3-cloro-4-nitro-t-butilbenceno de p.e. 117-119° / 0.5 mm. Hg.

Capon y Chapman (43) dan p.e. 90-95° / 0.015 mm. Hg.

MEDICIONES CINÉTICAS.

Se adoptaron dos técnicas diferentes, basando la elección de las mismas en la diferente reactividad de los sustratos en estudio.

A. Técnica de titulación álcali-acidimétrica.

1) Se pesan el tiofenol y el sustrato en estudio en cantidades tales que la solución resultante tenga aproximadamente una relación molar dos a uno (0.2 N de tiofenato de sodio y 0.1 N de sustrato).

Se agrega el volumen necesario de metilato de sodio valorado de tal manera de dejar 5 % de tiofenol libre, y se enrasa con metanol.

Se cargan nueve tubos de vidrio "Pirax" con 10 ml. de la solución resultante los que se cierran a la llama y colocan en el termostato regulado a $\pm 0.1^\circ \text{C}$.

Se retira el tubo testigo del termostato una vez transcurridos diez minutos aproximadamente, y los demás a intervalos de finidos de tiempo, que varían según la reactividad del sustrato; se los enfría exteriormente con agua-hielo, abre y el contenido se pasa cuantitativamente a un erlenmeyer con 25 ml. de ácido clorhídrico 0.1 N y 20 ml. de benceno. Se titula el contenido del erlenmeyer con hidróxido de sodio 0.1 N hasta viraje del indicador rojo de metilo-verde de bromocresol.

Mediante este procedimiento se estudiaron las reacciones de los siguientes sustratos: 3-cloro-4-nitroanilina, 3-cloro-4-nitrotolueno, 3-cloro-4-nitroanisol, o-nitroclorobenceno y 3-cloro-4-nitro-t-butilbenceno.

11) Se pesan cantidades apropiadas de tiofenol y de halogenonitrobenceno de tal manera que los 250 ml. de la solución resultante estén en relación molar dos a uno (0.1 M de tiofenato de sodio y 0.05 M de halogenonitrobenceno).

Se agrega la cantidad apropiada de nitrato de sodio valorado, de tal manera de dejar 5 % de tiofenol libre.

El matras con la solución así preparada se coloca en el termostato regulado a $\pm 0.1^\circ \text{C}$ de la temperatura deseada y se agita una vez alcanzado el equilibrio térmico.

Se retira momentaneamente el matras del termostato, se agita y se vuelve nuevamente a él. Pasados aproximadamente diez minutos se comienzan a retirar alícuotas de 25 ml. hasta completar un número de nueve de ellas las que se vuelcan sobre 25 ml. de ácido clorhídrico 0.1 N que contiene 20 ml. de benceno.

Se titula el contenido con hidróxido de sodio valorado hasta viraje del indicador (Rojo de metilo-Verde de bromocresol).

Mediante esta técnica se estudiaron los siguientes compuestos: 2,4-dicloronitrobenceno, 4-bromo-2-cloronitrobenceno, y 2-cloro-4-yodonitrobenceno.

En cualquiera de los dos casos mencionados las constantes de reacción han sido calculadas mediante las expresiones cinéti -

cas de segundo orden:

$$dx/dt = k (a-x) (b-x)$$

donde: a = concentración del sustrato en estudio,
 b = concentración del tiofenato de sodio.

Integrando queda:

$$k = 2.303/t(b-a) \log a(b-x)/b(a-x).$$

B. Técnica espectrofotométrica.-

Se empleó un espectrofotómetro Beckman, Modelo D U y se midió la absorción del cromóforo difenilsulfato sustituido formado en el transcurso de la reacción en la región de los 4000-4300⁰Å según las características del espectro de los sustratos y de los productos en estudio.

Se prepararon las soluciones de los sustratos y del tiofenato de sodio en metanol de concentración conocida.

La solución de tiofenato de sodio se preparó agregando una cantidad medida de metilato de sodio valorado a una cantidad pesada de tiofenol, dejando 5 % del mismo libre. Esta solución se preparó independientemente para cada experimento cinético.

Volúmenes apropiados de las soluciones patronas termostizadas a la temperatura de la experiencia fueron tomadas y mezcladas, de tal forma de obtener concentraciones iguales de sustrato y nucleófilo (aproximadamente 0.01 M).

El termostato fue regulado a $\pm 0.1^{\circ}$ C de la temperatura deseada.

Se tomó como tiempo cero de la reacción el momento en que se descargaba el nucleófilo en el matraz de reacción, sobre el sustrato.

Se tomaron a intervalos definidos de tiempo alícuotas de 5 ml. y se volcaron sobre una solución de ácido sulfúrico 1 N en metanol, tomando siempre como tiempo, el momento de iniciar la descarga.

La última de las alícuotas se volcó en un matraz sin la solución metanólica de ácido sulfúrico y constituyó la muestra pa

ra determinar la absorbancia A_{∞} , vale decir, la lectura correspondiente al difenilsulfuro formado en la reacción luego de no menos de veinte vidas medias de la reacción. Esta lectura fue concordante siempre con el valor obtenido en el espectro del difenilsulfuro en el mismo solvente.

Los valores de velocidad específica se obtuvieron por representación gráfica de la inversa de la diferencia entre la absorbancia a tiempo infinito (A_{∞}) y al tiempo "t" (A_t), en función del tiempo medido en segundos; obteniéndose buenas rectas, cuya pendiente multiplicada por el cociente entre la absorbancia a tiempo infinito y la concentración inicial de los reactivos, dió la constante de velocidad específica de segundo orden, k_2 , para cada experiencia, expresada en $\text{litro mol}^{-1} \text{seg.}^{-1}$.

Los valores de k_2 ($\text{l.mol.}^{-1} \text{seg.}^{-1}$) se han calculado aplicando la ecuación cinética de segundo orden:

$$dx/dt = k (a-x) (b-x)$$

donde a y b son respectivamente la concentración del sustrato y del tiofenato de sodio.

Haciendo $a = b$

$$dx/dt = k (a-x)^2$$

integrando queda:

$$1/(a-x) = k t + \text{cte.}$$

y reemplazando:

$$A_{\infty} / a (A_{\infty} - A_t) = k t + \text{cte}$$

Se representa $1/A_{\infty} - A_t$ en función del tiempo y se calcula la pendiente. El valor de k_2 se obtiene mediante la expresión:

$$k_2 = \text{pendiente} (A_{\infty} / a)$$

Las tablas adjuntas recopilan los datos correspondientes a experimentos y resultados representativos obtenidos con las técnicas descriptas.

Técnica de titulación álcali-acidimétrica.

Técnica 1. (Tubos cerrados).

$[5-NH_2-2-NO_2-C_6H_3Cl]$ = a = 0.0998 M Normalidad del HCl = 0.1011N

$[C_6H_5Na]$ = b = 0.1822 M Normalidad del NaOH = 0.1015N

Volúmen de muestra = 9.97 ml. Temperatura = 85° C.

Tubo N°	t (seg)	ml (NaOH)	$k_2 \times 10^5$	$\bar{k}_2 \times 10^5$
1	0	10.00		
2	1.200	11.02	56.7	
3	2.400	11.80	53.9	
4	3.900	12.70	54.8	55.6
5	5.460	13.47	54.7	
6	6.900	14.10	54.9	
7	8.400	14.70	56.8	
8	10.260	15.30	57.5	

Técnica 11. (Matraces).

$[5-Bromo-2-NO_2-C_6H_3Cl]$ = a = 0.0454M Normalidad del HCl = 0.1118 N

$[C_6H_5Na]$ = b = 0.0928M Normalidad del NaOH = 0.0956 N

Volúmen de muestra = 27.40 ml. Temperatura = 25.2° C.

Tubo N°	t (seg)	ml (NaOH)	$k_2 \times 10^5$	$\bar{k}_2 \times 10^5$
1	0	4.20		
2	865	5.68	19.0	
3	1.585	6.70	18.7	
4	2.335	7.63	18.9	18.8
5	2.965	8.23	18.2	
6	3.685	8.92	18.3	
7	4.475	9.66	18.8	
8	5.105	10.18	19.1	
9	5.965	10.79	19.4	

Técnicas espectrofotométricas.

$$[5\text{-CH}_3\text{CO}_2\text{-2-NO}_2\text{-C}_6\text{H}_3\text{-Cl}] = a = 1.9284 \times 10^{-2} \text{ M.}$$

$$[\text{C}_6\text{H}_5\text{SNa}] = b = 1.9216 \times 10^{-2} \text{ M.}$$

$$\text{Temperatura} = 44.7^\circ \text{ C}$$

$$\text{Longitud de onda} = 4300\text{\AA}$$

Nº	t (seg)	A_t	$A_{\text{inf.}} - A_t$	$1/A_{\text{inf.}} - A_t$	$k_2 \times 10^4$
1	225	0.066	5.826	0.171	38.6
2	587	.210	5.682	.176	
3	960	.360	5.532	.181	
4	1.382	.515	5.377	.186	
5	1.862	.685	5.207	.192	
6	2.387	.870	5.022	.199	
7	2.865	1.015	4.877	.205	
		A_∞ 5.892			

Resultados cinéticos. En las tablas siguientes que recopilan los resultados obtenidos, las concentraciones están dadas en mol/l. y los valores de k_2 en $\text{l.mol}^{-1}\text{seg}^{-1}$.

A. Técnicas de titulación alcali-acidimétricas.

4-bromo-2-cloronitrobeneno.

Temperatura ° C	$[R-X]$	$[PhSNa]$	k_2
15	$5.43 \cdot 10^{-2}$	$10.14 \cdot 10^{-2}$	$6.26 \cdot 10^{-4}$
25	$4.57 \cdot 10^{-2}$	$9.19 \cdot 10^{-2}$	$17.6 \cdot 10^{-4}$
35	$4.31 \cdot 10^{-2}$	$8.51 \cdot 10^{-2}$	$42.9 \cdot 10^{-4}$

2-cloro-4-yodonitrobenceno.

Temperatura ° C	[R-X]	[PhSNa]	k ₂
15	5.21.10 ⁻²	9.93.10 ⁻²	5.19.10 ⁻⁴
25.	5.56.10 ⁻²	9.64.10 ⁻²	14.70.10 ⁻⁴
34.6	4.79.10 ⁻²	9.55.10 ⁻²	38.30.10 ⁻⁴

2,4-dicloronitrobenceno.

Temperatura ° C	[R-X]	[PhSNa]	k ₂
15	5.55.10 ⁻²	11.25.10 ⁻²	4.04.10 ⁻⁴
25	5.05.10 ⁻²	9.99.10 ⁻²	11.1 .10 ⁻⁴
35	4.93.10 ⁻²	10.33.10 ⁻²	29.7 .10 ⁻⁴
45	3.64.10 ⁻²	9.61.10 ⁻²	70.7 .10 ⁻⁴

3-cloro-4-nitroanisol.

Temperatura ° C	[R-X]	[PhSNa]	k ₂
40	9.85.10 ⁻²	20.09.10 ⁻²	2.23.10 ⁻⁴
50	10.04.10 ⁻²	20.09.10 ⁻²	5.20.10 ⁻⁴
60	10.54.10 ⁻²	20.41.10 ⁻²	12.60.10 ⁻⁴

3-cloro-4-nitro-t-butilbenceno.

Temperatura ° C	[R-X]	[PhSNa]	k ₂
45	1.031.10 ⁻¹	2.040.10 ⁻¹	9.0.10 ⁻⁵
60	1.023.10 ⁻¹	2.046.10 ⁻¹	36.4.10 ⁻⁵
75	1.040.10 ⁻¹	2.083.10 ⁻¹	11.7.10 ⁻⁴

3-cloro-4-nitrotolueno.

Temperatura ° C	$[R-X]$	$[PhSNa]$	k_2
60	$1.117 \cdot 10^{-1}$	$2.039 \cdot 10^{-1}$	$3.06 \cdot 10^{-4}$
75	$1.156 \cdot 10^{-1}$	$2.004 \cdot 10^{-1}$	$10.5 \cdot 10^{-4}$
85	$1.093 \cdot 10^{-1}$	$1.926 \cdot 10^{-1}$	$23.3 \cdot 10^{-4}$

o-nitroclorobenceno.

Temperatura ° C	$[R-X]$	$[PhSNa]$	k_2
45	$1.132 \cdot 10^{-1}$	$2.132 \cdot 10^{-1}$	$6.76 \cdot 10^{-5}$
60	$1.015 \cdot 10^{-1}$	$2.033 \cdot 10^{-1}$	$27.00 \cdot 10^{-5}$
75	$1.157 \cdot 10^{-1}$	$2.141 \cdot 10^{-1}$	$10.14 \cdot 10^{-4}$

3-cloro-4-nitroanilina.

Temperatura ° C	$[R-X]$	$[PhSNa]$	k_2
75	$1.023 \cdot 10^{-1}$	$2.136 \cdot 10^{-1}$	$2.2 \cdot 10^{-4}$
85	$9.93 \cdot 10^{-2}$	$1.822 \cdot 10^{-1}$	$5.56 \cdot 10^{-4}$
100	$1.009 \cdot 10^{-1}$	$1.951 \cdot 10^{-1}$	$15.02 \cdot 10^{-4}$

B. Técnica espectrofotométrica.

3-cloro-4-nitrobenzonitrilo.

Temperatura ° C	$[R-X]$	$[PhSNa]$	k_2
15	$5.341 \cdot 10^{-2}$	$5.341 \cdot 10^{-2}$	$6.29 \cdot 10^{-3}$
25	$2.777 \cdot 10^{-2}$	$2.777 \cdot 10^{-2}$	$17.70 \cdot 10^{-3}$
34.5	$2.777 \cdot 10^{-2}$	$2.777 \cdot 10^{-2}$	$45.30 \cdot 10^{-3}$

1-cloro-4-nitrobenzoato de metilo.

Temperatura ° C	$[R-X]$	$[PhONa]$	k_2
24.9	$1.928 \cdot 10^{-2}$	$1.922 \cdot 10^{-2}$	$5.76 \cdot 10^{-4}$
34.6	$1.932 \cdot 10^{-2}$	$1.932 \cdot 10^{-2}$	$15.40 \cdot 10^{-4}$
44.7	$1.928 \cdot 10^{-2}$	$1.922 \cdot 10^{-2}$	$38.80 \cdot 10^{-4}$

Determinación de la constante de velocidad de reacción del o-clo
ronitrobenceno con tiofenato de sodio en metanol por titulación
del cloruro liberado (38).

En la técnica álcali-acidimétrica descrita se valora el tiofenato residual en el medio de reacción, reactivo que es siempre susceptible a procesos de oxidación y por consiguiente a errores en la determinación de su concentración real, en el momento de detención de la reacción.

A fin de controlar los datos obtenidos por un método independiente del señalado, se determinó la concentración de cloruro liberado mediante la siguiente técnica:

Para iniciar el experimento se procedió como en los casos anteriores de valoración álcali-acidimétrica con soluciones de los reactivos en relación molar 2:1, en tubos cerrados a la llama y a la temperatura de 60° C. Una vez retirados los tubos del termotato y enfriados en hielo, se volcó sobre ellos 10 ml. de ácido nítrico 0.1 N. y 20 ml. de tetracloruro de carbono. Previa agitación del contenido del tubo se separó la capa acuosa-alcohólica y se la transfirió a un tubo, que contenía 25 ml. de éter etílico. Se separó nuevamente la capa acuosa de la etérea, lavando esta última dos veces consecutivas con agua, e incluyendo los lavados en la fracción principal.

La fracción acuosa se trató a continuación con cinco gotas de ácido nítrico concentrado y con cinco a seis gotas de agua oxigenada al 30 %. El contenido se dejó a temperatura ambiente por un plazo de veinticuatro horas al término de las cuales se tituló potenciométricamente el cloruro liberado.

Los valores obtenidos son concordantes con los que se obtienen por valoración álcali-acidimétrica, hecho que confirma que cualquiera de los dos métodos es analíticamente adecuado para seguir el desarrollo de la reacción, así como también el hecho de que se está en presencia de la reacción previamente delineada.

Resultados.

k_2 de o-cloronitrobenzene por valoración
álcali acidimétrica a 60° C.....27.0 (l.mol⁻¹seg.⁻¹)

k_2 de o-cloronitrobenzene por titulación
del ión cloruro a 60° C.....26.7 (l.mol⁻¹seg.⁻¹)

Por razones de simplicidad se utilizó en general la técnica primeramente descripta, empleándose la determinación de ión cloruro únicamente para fines de control.

CALCULO DE LOS PARAMETROS TERMODINAMICOS.

Las fórmulas empleadas en el cálculo de la energía libre de activación, entalpía de activación y entropía de activación, derivan de las relaciones existentes entre la ecuación de Arrhenius y sus respectivas expresiones en términos de la teoría absoluta de las velocidades de reacción, desarrollada por M. Polanyi (1935) y particularmente por H. Eyring (1935) sobre la base de los trabajos anteriores de R. C. Tolman (1927) y H. Pelzer y E. Wigner - (1932).

El método más satisfactorio para expresar la influencia de la temperatura sobre la velocidad de reacción es el utilizado por S. Arrhenius (1889).

$$k = A e^{-E/RT}$$

tomando logaritmos se tiene

$$\ln k = -E/RT + \text{cte.}$$

suponiendo que A es una constante y casi independiente de la tem-

peratura para una reacción dada.

Pasando la expresión anterior a logaritmos decimales queda:

$$\log k = - E / 2.303 T + \text{cte.}$$

Representando $\log k$ en función de $1/T$ se obtienen en todos los casos estudiados buenas rectas, cuya pendiente determinada por el método de cuadrados mínimos y multiplicada por $2.303 R$ ($R = 1.9872 \text{ cal.mol}^{-1}\text{grado}^{-1}$) da el correspondiente valor de E .

La correspondiente entropía de activación se obtuvo de la expresión de teoría de las reacciones absolutas:

$$k = k'T/h \cdot e^{\Delta S^*/R} \cdot e^{-\Delta H^*/RT}$$

donde k es la constante de velocidad de reacción; k' y h son las constantes de Boltzman y Planck ($k' = R/N = 1.3805 \times 10^{-16} \text{ ergio grado}^{-1}$; $h = 6.6242 \times 10^{-27} \text{ ergio segundo}$) y S^* y H^* son las entropías y entalpías de activación.

De la expresión anterior y reemplazando las constantes por los respectivos valores numéricos se obtiene para $t = 35^\circ \text{ C}$:

$$\Delta S^* = \log k_{35^\circ \text{ C}} - 10.753 - \log T + E / 4.576 T.$$

La variación de energía libre de activación queda determinada mediante la expresión:

$$\Delta F^* = \Delta H^* - T \Delta S^*$$

.....000.....

-. ANALISIS DE LOS RESULTADOS .-

Análisis de las velocidades de reacción y de los parámetros termodinámicos.

El estudio comparativo de las series "meta" sustituidas - en la sustitución nucleofílica aromática, está limitada por la poca información que existe en la literatura sobre las mismas.

No obstante, es posible intentar un análisis con los trabajos disponibles aunque ellos cubran un rango limitado de nucleófilos y solventes.

En la Tabla VII se presentan los resultados obtenidos en el presente trabajo.

Una inspección de los mismos revela que el orden de reactividad decreciente observado en las velocidades de reacción, guarda cierta relación directa con las energías de activación correspondientes. Dicho orden puede interpretarse además, sobre la base de los efectos polares totales de los sustituyentes.

La entropía de activación, por otra parte, presenta variaciones, de manera que no puede decirse que sea constante. Sin embargo, una observación de la Tabla VII permitirá reunir a los grupos de mayor entropía (menos negativa) como fuertemente activantes ($m\text{-CH}_3$); los de entropía media como medianamente activantes (Cl , Br , I , CO_2CH_3) y los de menor entropía como debilmente activantes o desactivantes (OCH_3 , $\text{C}(\text{CH}_3)_3$, CH_3 , H , NH_2).

En los párrafos siguientes se efectúa un análisis de cada uno de los términos de la serie estudiada desde el punto de vista del efecto polar del 5-R-sustituyente.

Grupo ciano. Se confirma su poder activante en la sustitución nucleofílica aromática, semejante a la reactividad encontrada con piperidina en benceno.

De los parámetros termodinámicos se puede en general concluir, que si bien la entropía es la mayor de la serie, no sucede lo mismo con la energía de activación que es del orden de la de los demás grupos.

Estos resultados, por otra parte, son análogos a los encontrados en el estudio de la reactividad de los 5-R-2-nitrocloro

T A B L A VII

R	k_2 (l.mol ⁻¹ sec ⁻¹)	E_a Kcal/mol	$-\Delta S^\ddagger$ cal.grado ⁻¹	$\Delta H^\ddagger$ Kcal/mol	$\Delta F^\ddagger$ Kcal/mol	k_R 35°	k_R/k_H 35°
CH	6.29.10 ⁻³ 17.7.10 ⁻³ 15.3.10 ⁻³ (15°) (25°) (34.5°)	17.6	9.65	17.0	20.0	4.7.10 ⁻²	1.930
CH	6.26.10 ⁻⁴ 17.6.10 ⁻⁴ 42.9.10 ⁻⁴ (15°) (25°) (35°)	17.0	16.4	16.4	21.4	4.3.10 ⁻³	179
I	5.19.10 ⁻⁴ 14.7.10 ⁻⁴ 36.3.10 ⁻⁴ (15°) (25°) (34.6°)	17.9	13.5	17.3	21.5	4.0.10 ⁻³	163
Cl	4.04.10 ⁻⁴ 11.1.10 ⁻⁴ 29.7.10 ⁻⁴ (15°) (25°) (35°)	17.5	15.6	16.9	21.7	2.9.10 ⁻³	121
CO ₂ CH ₃	5.76.10 ⁻⁴ 15.4.10 ⁻⁴ 38.8.10 ⁻⁴ (24.9°) (34.6°) (44.7°)	18.2	14.4	17.6	22.0	1.6.10 ⁻³	65
OCH ₃	2.23.10 ⁻⁴ 5.2.10 ⁻⁴ 12.6.10 ⁻⁴ (40°) (50°) (60°)	17.6	20.5	17.2	23.5	1.4.10 ⁻⁴	57

T A B L A VII (Continuación)

R	k_2 ($1.\text{mol}^{-1}\text{seg}^{-1}$)	E_a Kcal/mol	$-\Delta S^\ddagger$ cal. Grado $^{-1}$	$\Delta H^\ddagger$ Kcal/mol	$\Delta F^\ddagger$ Kcal/mol	k_R 35°	k_R/k_H 35°
$\text{C}(\text{CH}_3)_3$	$9.00.10^{-5}$ (45°) $36.4.10^{-5}$ (60°) $11.7.10^{-4}$ (75°)	18.8	20.0	18.2	24.4	$3.5.10^{-5}$	1.2
CH_3	$3.06.10^{-4}$ (60°) $10.5.10^{-4}$ (75°) $23.3.10^{-4}$ (85°)	19.9	17.2	19.3	24.6	$2.6.10^{-5}$	1.07
H	$6.76.10^{-5}$ (45°) $27.0.10^{-5}$ (60°) $10.1.10^{-4}$ (75°)	19.9	17.3	19.3	24.6	$2.4.10^{-5}$	1.00
NH_2	$2.20.10^{-4}$ (75°) $5.6.10^{-4}$ (85°) $15.2.10^{-4}$ (100°)	19.7	20.7	19.1	25.5	$5.8.10^{-6}$	0.24

bencenos con piperidina en benceno (72), ya que el grupo ciano tiene también en este caso, mayor energía y entropía de activación que los halógenos.

No existe motivo, en este caso, para sospechar productos laterales, pues las soluciones correspondientes a las lecturas de las absorbancias a tiempo infinito, A_{∞} , utilizadas en la determinación de la constante de velocidad, coinciden satisfactoriamente con el espectro del 5-ciano-2-nitrodifenilsulfuro a la longitud de onda previamente elegida y en el mismo solvente de reacción.

Además, la solución utilizada para la determinación de A se evaporó, y el residuo comparado por la técnica de cromatografía en placa delgada (alúmina neutra) con el 5-ciano-2-nitrodifenilsulfuro utilizado como testigo, dió manchas correspondientes a un solo producto.

Grupo de los halógenos. De las tres series de sustituciones nucleofílicas con meta-sustituyentes estudiadas hasta el momento, el efecto polar de los halógenos desde dicha posición, puede resumirse en la tabla siguiente:

T A B L A VIII

Sustrato.	Nucleófilo	Solvente	Orden de influencia polar.
	$C_5H_{10}NH$	C_6H_6	$Br > Cl > I.$
5-B-2- $NO_2C_6H_3Cl$	$C_5H_{10}NH$	CH_3OH	$Br > Cl > I.$
	$C_6H_5S^-$	CH_3OH	$Br > I > Cl.$

En la serie tiofenato de sodio-metanol el orden de influencia polar de los halógenos desde la posición meta al centro de reacción se halla invertida parcialmente con respecto a las otras dos, que se han tabulado en el cuadro y en las que se obtiene un orden coincidente.

Los resultados obtenidos con el 2,4-dicloronitrobenceno -

no son objetables desde el punto de vista de una doble sustitución del halógeno, ya que, Greizerstein y Brioux (73) han demostrado en un estudio realizado con 2,4-dicloronitrobenceno-2-Cl³⁶ con diferentes nucleófilos y solventes, como ser, metilato de sodio en metanol, dietilamina en etanol, y piperidina en benceno y etanol, que sólo el 0.7 % del cloro sustituido en el caso de la piperidina en benceno y 8.0 % con la piperidina en metanol, proviene de la posición para al grupo nitro activante. Dichos autores atribuyen esta diferencia de comportamientos en la reactividad del cloro desde la posición para con respecto al grupo nitro, a los efectos diferenciales del solvente de reacción.

Grupo carboximetilo. Este grupo presenta en la serie 5-R-2-nitroclorobenceno el mismo orden de reactividad relativa que en las reacciones con piperidina-benceno y piperidina-metanol.

Como puede observarse en la tabla VII desde esta posición es menos activante que los halógenos, lo cual es algo sorprendente porque sus efectos polares relativos desde la posición para al centro de reacción (series 4-R-2-nitrohalogenobencenos) varían en el orden $\text{NO}_2 > \text{CN} > \text{CO}_2\text{H} > \text{Halógenos}$.

Grupo metoxilo. Su ubicación en la serie coincide con la de la piperidina en benceno y en metanol, resultanto por lo tanto activante.

Grupo amino. No está perfectamente aclarada la posición del grupo amino a lo largo de la serie, pues Potassnik (140) encontró $k_{\text{NH}_2}/k_{\text{H}} = 1.14$; Greizerstein, Bonelli y Brioux (72) $k_{\text{NH}_2}/k_{\text{H}} = 0.86$ y en el presente trabajo $k_{\text{NH}_2}/k_{\text{H}} = 0.24$.

Vale decir, que frente a la piperidina en metanol el sustituyente amino aparece como relativamente activante; en cambio es desactivante en la serie de la piperidina en benceno, y fuertemente desactivante en la del tiofenato en metanol.

Grupos Alquilo. El caso de los sustituyentes alquilo en la activación desde la posición meta ha sido más estudiado que el de los otros grupos.

En la Tabla IX se presentan los estudios realizados en ese sentido.

Por los datos presentados se puede decir que no hay una relación constante que defina la posición de este grupo en la es

T A B L A I X

Substrato.	Nucleófilo	Solvente	k_{CH_3}/k_H	Ref.
5-R-2-NO ₂ C ₆ H ₃ Br	C ₅ H ₁₀ NH	C ₆ H ₆	0.88	(10)
5-R-2-NO ₂ C ₆ H ₃ Cl	C ₅ H ₁₀ NH	C ₂ H ₅ OH	1.04	(43)
5-R-2-NO ₂ C ₆ H ₃ Cl	CH ₃ O ⁻	CH ₃ OH.	0.80	(43)
5-R-2-NO ₂ C ₆ H ₃ Cl	C ₅ H ₁₀ NH	C ₆ H ₆	1.00	(25)
5-R-2-NO ₂ C ₆ H ₃ Cl	C ₅ H ₁₀ NH	C ₆ H ₆	0.86	(72)
5-R-2-NO ₂ C ₆ H ₃ Cl	C ₅ H ₁₀ NH	CH ₃ OH.	0.96	(140)
5-R-2-NO ₂ C ₆ H ₃ Cl	C ₆ H ₅ S ⁻ .	CH ₃ OH.	1.07	

cala de activación desde la posición meta, puesto que en algunos casos actúa como debilmente activante, mientras que en otros lo hace como debilmente desactivante.

En lo que respecta a la activación desde la posición meta por el grupo t-butilo, Capon y Chapman (43) encontraron la relación de constantes de velocidad $k_{t\text{-But.}}/k_H = 0.80$ en el estudio de las reactividades de los 5-R-2-nitroclorobencenos con piperidina, en etanol; mientras que en el presente estudio se obtuvo la relación $k_{t\text{-But.}}/k_H = 1.24$.

En la tabla I aparecen resumidos los parámetros termodinámicos de las series 5-R-2-nitroclorobencenos con diferentes nucleófilos y solventes. La primera columna se refiere al presente trabajo (sistema tiofenato de sodio-metanol), mientras que la segunda y tercera se refieren a los obtenidos por Potasznik, y por Greiserstein Bonelli y Brieux, con piperidina-metanol y piperidina-benceno respectivamente.

Un estudio de la tabla X revela que los valores de la energía de activación y log PZ son mayores para las reacciones de la piperidina en metanol que para la piperidina en benceno.

Este resultado está de acuerdo con las conclusiones gene

T A B L A X.

R	$C_6H_5NH-CH_3OH.$		$C_5H_{10}NH-CH_3OH.$ (140).		$C_5H_{10}NH-C_6H_6.$ (72)	
	E_a (Kcal)	log PZ	E_a (Kcal)	log PZ	E_a (Kcal)	log PZ
CN	17.6	11.13			11.8	
Br	17.8	9.66	15.70	6.22	11.0	3.64
I	17.9	10.30	27.23	13.10	11.8	4.08
Cl	17.5	9.84	15.78	6.22	11.5	4.09
$CO_2C_2H_5$					11.9	
CO_2CH_3	18.2	10.08				
OCH_3	17.8	8.77	16.44	6.02	12.4	3.64
t-But	18.8	8.67			14.0	
CH_3	19.9	9.49	18.63	6.72	13.8	4.08
H	19.9	9.47	18.10	6.36	13.9	4.08
NH_2	19.7	8.71	18.72	6.86	13.7	3.86

rales establecidas por H. G. Pearson (139) en el estudio de la influencia del solvente sobre: la velocidad de ionización, las velocidades de reacción en las cuales se forman iones a partir de moléculas neutras, las energías y las entropías de activación.

Las generalizaciones alcanzadas permiten establecer que - las entropías de activación son siempre más negativas a medida que la polaridad del solvente disminuye.

La explicación de dicho comportamiento está basada en la idea de que los cambios de entropía pueden darse en términos de - orientación de las moléculas del solvente alrededor del ión que - se origina en el estado de transición. Dicha orientación conduci

rá a un congelamiento de las moléculas de solvente alrededor del ion, con la correspondiente pérdida de la movilidad.

En un líquido fuertemente polar, las moléculas ya existen en un estado parcialmente congelado, debido a las fuerzas iónicas (unión hidrógeno) y cuando deben unirse a los iones o dipolos formados en el estado de transición, sufrirán, en consecuencia, una pérdida relativamente pequeña de entropía.

Las moléculas de los líquidos no-polares, por otra parte, están relativamente libres en el estado líquido, situación que no se repite en el estado congelado, es decir, cuando están unidas a los iones o dipolos formados en el estado de transición.

En cuanto a los calores de activación, éstos no varían en forma apreciable con el cambio de solvente, pero son mayores en solventes más polares, es decir, más solvatantes.

La energía de activación dependerá de numerosos factores. Dos de ellos son:

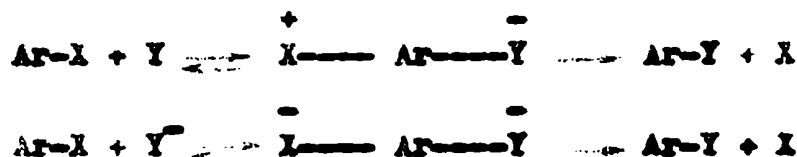
- a) Fuerza de la unión covalente que es heterolizada en el transcurso de la reacción.
- b) Energía repulsiva debida a interacciones de capas de electrones en las moléculas de reactivos a medida que ellos se aproximan. Tales interacciones son del tipo de las fuerzas de Van der Waals, resultando atractivas para moderadas distancias de separación, pero llegan a convertirse en repulsivas para distancias tan pequeñas como son las requeridas para la formación o ruptura de las uniones.

Estos factores dependerán muy poco del solvente, ya que ambas son propiedades de los reactivos.

El factor importante en la energía de activación es finalmente la interacción del solvente en la estabilización del par iónico o dipolo del estado de transición (comparado con la energía de solvatación de los reactivos). Este término de energía es difícil de estimar, pero intuitivamente parecería, que cuanto más polar es el solvente mayor es la energía de solvatación.

Una extensión de los conceptos anteriores al caso de la reacción de los 5-R-2-nitroclorobencenos con tiofenato de sodio en metanol, requiere en primer lugar señalar una diferencia fundamental entre ambos tipos de reacciones como es observable en las ecuaciones.

ciones siguientes:



En el caso de reacciones entre moléculas neutras en las que se crean cargas en el estado de transición, los valores de la entropía de activación en benceno y en metanol pueden explicarse en base al efecto que se produce en el ordenamiento de las moléculas del solvente cuando se pasa del estado inicial al estado de transición, conduciendo a los resultados anteriormente discutidos.

Para las reacciones entre sustrato dipolar y reactivo negativamente cargado (anión), la dispersión de la carga en el estado de transición altera el ordenamiento de las moléculas del solvente, debido a la dispersión de la carga real.

Por la presencia de esta carga localizada en el estado inicial y su dispersión en el estado de transición, variará el ordenamiento de las moléculas del solvente, pero en menor medida de lo que lo haría la creación de cargas en el estado de transición, resultando por lo tanto una mayor entropía de activación.

A continuación se indican los parámetros termodinámicos de la reacción del o-cloronitrobenceno con tiofenato de sodio y metilato de sodio como nucleófilos.

T A B L A X I

Sustrato	Nucleófilo	Solvente	E _a (Kcal/mol)	log PZ
2-Cl-C ₆ H ₄ NO ₂	C ₆ H ₅ S ⁻ Na ⁺	CH ₃ OH	19.9	9.47
	CH ₃ O ⁻ Na ⁺ (82)	CH ₃ OH	23.6	10.40

Comparando las energías de activación y los log PZ se podría concluir en primera aproximación que la diferente reactividad del mismo sustrato con tiofenato de sodio y metilato de sodio está relacionada con la mayor energía de activación de este último.

Una confirmación de lo anterior se obtiene si se comparan

las reacciones de 4-R-2-nitroclobencenos con metilato de sodio en metanol y tiofenato de sodio en metanol.

T A B L A X I I .

R	$\text{CH}_3\text{O}^-\text{Na}^+-\text{CH}_3\text{OH}$ (82) (83)		$\text{C}_6\text{H}_5\text{S}^-\text{Na}^+-\text{CH}_3\text{OH}$ (2)	
	E_a (Kcal/mol)	log PZ	E_a (Kcal/mol)	Log PZ
F	24.4	10.9	19.2	9.94
Cl	22.6	10.8	17.8	9.96
Br	24.6	12.2	17.2	9.63
I	24.0	11.9	17.3	9.76
H	23.6	10.4	19.3	9.47
CH_3	27.4	12.0	20.0	9.52
CF_3	19.2	10.6	14.7	9.55

De los resultados anteriores se puede establecer que la energía de activación es el parámetro termodinámico, que refleja la mayor reactividad del tiofenato de sodio como nucleófilo con respecto al metilato de sodio, ambos en el mismo solvente de reacción, puesto que ésta debe incluir como factor de importancia la denominada polarizabilidad del tiofenato de sodio. El valor del log PZ, permanece aproximadamente constante en ambas series.

Establecida la mayor nucleofilia del tiofenato de sodio con respecto a la del metilato de sodio, sobre la base de la polarizabilidad del primero, queda por resolver la acción del solvente sobre la reactividad del tiofenato.

Parker (135) considera que los nucleófilos de azufre y otros cuyos átomos nucleofílicos son de número atómico alto, resultan poderosos reactivos en sustituciones nucleofílicas en solventes hidroxílicos (próticos) debido a que no forman uniones hidrógeno con el solvente, y no a que son altamente polarizables, es decir con capacidad para ajustar su capa electrónica externa a -

los requerimientos de un estado de transición estable.

Estas conclusiones parecerían contradictorias con las velocidades de reacción del p-yodonitrobenceno con tiofenato de sodio en metanol y dimetilformamida estudiadas por el mismo autor - (136).

T A B L A X I I I

Reacción	$k_2(\text{CH}_3\text{OH})_0$	$k_2(\text{D.M.F.})_0$	$k_2^{\text{DMF}}/k_2^{\text{CH}_3\text{OH}}$
$\text{p-NO}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{I} + \text{C}_6\text{H}_5\text{S}^-$	0.034	820	2.4×10^4

De lo anterior parece probable que la menor velocidad del p-yodonitrobenceno con tiofenato de sodio en metanol sea debido a la solvatación del anión por parte del solvente hidroxílico, situación que no ocurre en el caso de la dimetilformamida.

Las conclusiones que se obtienen en la comparación de las series de 5-R-2-nitroclorobencenos con piperidina en benceno, piperidina en metanol y tiofenato en metanol, representadas en la tabla X, así como también las relaciones entre las series de 4-R-2-nitroclorobencenos con metilato de sodio en metanol y tiofenato de sodio en metanol incluidas en la tabla XII, pueden resumirse de la siguiente forma:

1. Piperidina. Se tiene una baja energía de activación cuando el solvente es benceno, muy posiblemente debido a la facilidad de acercamiento de los reactivos.

Con metanol como solvente, sin embargo, esta energía de activación resulta mayor, hecho que podría asociarse con una mayor solvatación de los reactivos y del estado de transición.

El log PZ resulta mayor en el caso de reacción de los 5-R-2-nitroclorobencenos en metanol que en benceno. Esto puede ser debido a una menor variación en el ordenamiento de las moléculas del solvente cuando se pasa del estado inicial al estado de transición en el caso de solvente hidroxílico.

2. Tiofenato de sodio. La mayor energía de activación de la reacción de los 5-R-2-nitroclorobencenos con tiofenato de sodio-me-

tanol que la de los 5-R-2-nitroclorobencenos con piperidina-metanol o piperidina-benceno, es el resultado de: a) repulsión de las capas electrónicas de los reactivos y b) energía necesaria para desolvatar el reactivo aniónico.

Se obtiene un mayor valor de $\log PZ$ que en el caso de la piperidina, ya sea en benceno o metanol, como resultado de una menor variación del número de moléculas solvatantes.

3. Metilato de sodio. El hecho de que se observe una mayor energía de activación en las reacciones de los 4-R-2-nitroclorobencenos con metilato de sodio que con tiofenato de sodio, ambos en metanol, puede interpretarse como debida a la polarizabilidad del tiofenato de sodio, es decir a la facilidad de este último reactivo para ajustar los electrones exteriores a los requerimientos de un estado de transición estable, con la consiguiente disminución de la energía de activación.

En cuanto a los valores de $\log PZ$ es de esperar que en ambos casos los mismos sean comparables, puesto que dichas reacciones pertenecen a la clasificación general anion-molécula dipolar.

Análisis estadístico de la ecuación de Hammett para las series meta sustituidas.

El presente análisis estadístico se ha realizado con el objeto de comparar las reactividades de las series 5-R-2-nitroclorobencenos con tiofenato de sodio en metanol, estudiada en el presente trabajo, con las reactividades de los mismos sustratos con piperidina en benceno y piperidina en metanol estudiadas por Greiserstein, Bonelli y Brioux (72) y por Potasznik (140) respectivamente.

La correlación de las series mediante una ecuación del tipo $\log k_R / \log k_0 = \rho$ se hizo sobre la base de los tratamientos recomendados por Van Bekkum, Verkade y Depeter (6) y Taft y colaboradores (166) con las limitaciones establecidas por estos últimos autores y ya mencionadas en el capítulo correspondiente a la ecuación de Hammett en la introducción general.

El método de cálculo utilizado a tal efecto, es el reco-

medido por Jaffé (97) computándose, por lo tanto, para cada serie los valores de la pendiente que resulta de la correlación entre el $\log k$ y σ , ρ , la desviación media, $\bar{\sigma}$; el coeficiente de correlación, r ; y la desviación media del promedio $\Delta\bar{\sigma}$.

Las expresiones utilizadas para dicho cómputo son las siguientes:

$$\sum x^2 = \sum \sigma^2 - \frac{(\sum \sigma)^2}{n} \quad (1) \quad b = \frac{\sum xy}{\sum y^2} \quad (5)$$

$$\sum y^2 = (\log k)^2 - \frac{(\sum \log k)^2}{n} \quad (2) \quad r = \frac{(\sum xy)^2}{\sum x^2 \sum y^2} \quad (6)$$

$$\sum xy = \sum (\sigma \log k) - \frac{\sum \sigma - \sum \log k}{n} \quad (3) \quad s = \frac{\sum y^2 - \frac{(\sum xy)^2}{\sum x^2}}{n-2} \quad (7)$$

$$\rho = \frac{\sum xy}{\sum x^2} \quad (4)$$

$$\sigma_R = \bar{\sigma} - b \overline{\log k} + b \log k \quad (8)$$

σ_R es el valor que le corresponde a cada grupo por cálculo de regresión.

Los resultados obtenidos pueden analizarse más convenientemente considerando cada par nucleófilo-solvente por separado.

Serie A. 5-B-2-nitroclorobenceno con tiofenato de sodio en metanol anhidro.

Los valores de sigma utilizados para correlacionar las reactividades de los 5-B-2-nitroclorobencenos con tiofenato de sodio en metanol, corresponden a los establecidos por Van Bekkum, Verkade y Webster (6), a Taft y colaboradores (156) y a una selección de valores de sigma.

La tabla XIV incluye los valores de $\log k$, de la constante σ para cada grupo y los resultados para cada serie de ρ , r , s ,

y $\overline{\Delta\sigma}$.

Aclaraciones a la tabla XIV.

- (a) Valores tabulados por Van Bekkum, Verkade y Wepster.
- (b) Valores correlacionados.
- (c) Valores obtenidos por cálculo de regresión.
- (d) Valores tabulados por Taft y colaboradores.
- (e) Valores correlacionados.
- (f) Valores obtenidos por cálculo de regresión.
- (g) Valores de sigma seleccionados.
- (h) Valores obtenidos por cálculo de regresión.

Los valores establecidos por Van Bekkum, Verkade y Wepster y representados como σ^{BVW} responden a una correlación relativamente buena, como puede apreciarse por los valores de r , g , y $-\overline{\Delta\sigma}$.

La única excepción la constituye el valor del grupo amino que no se ha incluido en el cálculo, ya que dichos autores tabulan un valor que, para este caso, resulta demasiado alto. Una confirmación de lo anterior, se tiene calculando el valor que dicho grupo debería tener para que se correlacionase bien con el resto, por aplicación de la fórmula (8).

El valor así obtenido: $\sigma_{NH_2}^{NH_2} = -0.17$ (en el cuadro se incluye entre paréntesis) es bastante próximo al que dan Hammett y Taft y colaboradores.

Los valores tabulados por Taft y colaboradores y que se agrupan en la segunda sección de la tabla XIV no ofrecen variaciones fundamentales con respecto a los de Van Bekkum, Verkade y Wepster, con la excepción del grupo amino ya mencionada en el párrafo anterior.

Los valores de $\sigma_{calc.}^R$, obtenidos por intermedio de la fórmula (8), responden bien a las limitaciones establecidas en el presente tratamiento.

Explorando la posibilidad de una mejor correlación de los valores experimentales se efectuó una selección de valores de sigma que incluyan valores establecidos por Hammett (σ_{OCH_3} , σ_{NH_2}) ; por Van Bekkum, Verkade y Wepster ($\sigma_{CO_2CH_3}$, σ_{CN}) y por Taft y

T A B L A I V.

R	log k	Valores de Van Belkum, Verkade y Repeter.			Valores de Taft y colaboradores.			Valores seleccionados		
		σ_{HWH} (a)	σ (b)	σ^R_{calo} (c)	σ^T (d)	δ (e)	σ^R_{calo} (f)	δ (g)	σ^R_{calo} (h)	
CH ₃	-4.586	-0.07	-0.07	-0.04	-0.07	-0.07	-0.03	-0.07	-0.03	
OCH ₃	-3.857	0.08	0.08	0.10	0.10	0.10	0.11	0.12	0.11	
H	-4.617	0.00	0.00	-0.05	0.00	0.00	-0.03	0.00	-0.04	
Br	-2.363	0.39	0.39	0.39	0.38	0.38	0.40	0.39	0.39	
Cl	-2.535	0.37	0.37	0.36	0.37	0.37	0.37	0.37	0.36	
I	-2.403	0.35	0.35	0.36	0.35	0.35	0.39	0.35	0.39	
NH ₂	-5.238	-0.04	—	(-0.17)	-0.14	-0.14	-0.16	-0.16	-0.16	
CO ₂ CH ₃	-2.801	0.32	0.32	0.31	0.36	0.36	0.32	0.32	0.31	
CN	-1.331	0.61	0.61	0.59	0.62	0.62	0.60	0.61	0.59	
ρ		5.054				5.12		5.15		
r		0.993				0.992		0.995		
s		0.151				0.173		0.137		
$\overline{\Delta\sigma}$		0.021				0.024		0.019		

colaboradores (σ_{CH_3} , σ_{Br} , σ_{Cl} , σ_I) que están representados con los correspondientes valores de $\sigma^R_{calc.}$ en la última sección de la tabla XIV.

Una comparación de los coeficientes de correlación, r , desviación media, s , y desviación media del promedio, $\overline{\Delta\sigma}$, permite decidir qué selección de valores de sigma ofrece la mejor correlación de $\log k$ en función de σ . Dicha correlación puede verse en la Figura 1.

Los valores de σ de los grupos que no han sido incluidos en el cálculo de ρ fueron obtenidos por aplicación de la fórmula (8) resultando: $\sigma_{t-But.} = -0.008$.

Serie B. 5-R-2-nitroclorobencenos con piperidina en benceno.

Para correlacionar las reactividades de los 5-R-2-nitroclorobencenos con piperidina en benceno, en forma similar a la indicada para el sistema tiofenato de sodio-metanol, se han adoptado como en el caso anterior los valores de sigma tabulados por Van Bekkum, Verkade y Kerpeter (6), por Taft y colaboradores (156) y una selección de valores de sigma, con vistas a obtener la mejor correlación posible de los valores experimentales de esta serie.

Dichos valores de sigma, como así también los de $\log k$ para cada grupo son presentados en la tabla XV.

Los resultados de ρ , r , s , y $\overline{\Delta\sigma}$, se representan en cada caso debajo de la serie respectiva.

Aclaraciones a la tabla XV.

- (a) Valores tabulados por Van Bekkum, Verkade y Kerpeter.
- (b) Valores correlacionados.
- (c) Valores obtenidos por cálculo de regresión.
- (d) Valores correlacionados.
- (e) Valores obtenidos por cálculo de regresión.
- (f) Valores tabulados por Taft y colaboradores.
- (g) Valores correlacionados.
- (h) Valores obtenidos por cálculo de regresión.
- (i) Valores de sigma seleccionados.
- (j) Valores obtenidos por cálculo de regresión.

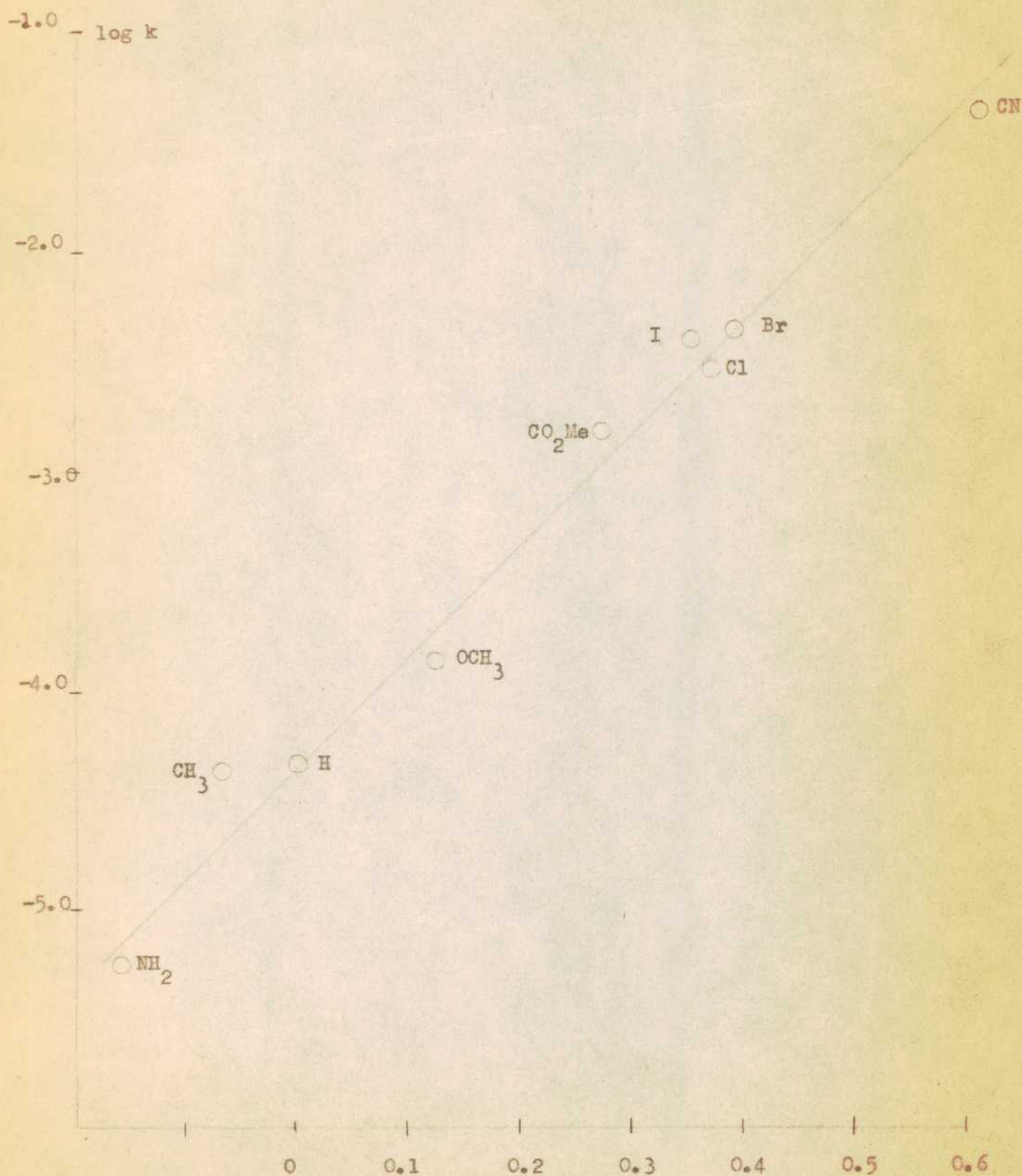


FIGURA I

T A B L A XV

R	log k	Valores de Van Bekkum, Verkade y Wepster.					Valores de Taft y colaboradores				Valores seleccionados.	
		σ_{BVW} (a)	σ_1 (b)	$\sigma^R_{\text{calc.}}$ (c)	σ_2 (d)	$\sigma^R_{\text{calc.}}$ (e)	σ^T (f)	σ (g)	$\sigma^R_{\text{calc.}}$ (h)	σ (i)	$\sigma^R_{\text{calc.}}$ (j)	
Br	-3.903	0.39	0.39	0.36	0.39	0.39	0.38	0.38	0.38	0.39	0.39	
Cl	-3.932	0.37	0.37	0.37	0.37	0.38	0.37	0.37	0.37	0.37	0.38	
I	-4.042	0.35	0.35	0.35	0.35	0.35	0.35	0.35	0.34	0.35	0.35	
OH ₃	-4.818	0.06	0.08	0.13	—	(0.14)	0.10	0.10	0.13	0.12	0.14	
OC ₂ H ₅	-4.873									0.15	0.13	
H	-5.440	0.00	0.00	-0.04	0.00	-0.02	0.00	0.00	-0.04	0.00	-0.02	
NH ₂	-5.507	-0.04	-0.04	-0.05	-0.04	-0.04	-0.14	—	(-0.05)	-0.04	-0.04	
CH ₃	-5.506	-0.07	-0.07	-0.05	-0.07	-0.04	-0.07	-0.07	-0.05	-0.07	-0.04	
p		3.66	3.72		3.72			3.68		3.71		
r		0.991	0.997		0.997			0.994		0.995		
s		0.112	0.071		0.071			0.095		0.076		
$\Delta\sigma$		0.019	0.010		0.010			0.017		0.014		

La primera sección de la tabla XV incluye los valores de Van Bekkum, Verkade y Sepeter representados como σ^{BVW} y también dos series de valores σ_1 y σ_2 y los correspondientes σ_{calc}^R obtenidos por aplicación de la fórmula (6).

La serie σ_1 difiere de la σ_2 en que la primera incluye el valor de σ_{OCH_3} dado por los autores. El valor obtenido por cálculo de regresión aplicando la fórmula (6) en una serie en que el grupo metoxilo no es incluido, conduce a $\sigma_{OCH_3} = 0.14$ (incluido entre paréntesis en el cuadro).

A diferencia de la correlación de las reactividades de los 5-R-2-nitroclobencenos con tiofenato de sodio en metanol, un valor de $\sigma_{NH_2} = -0.04$ responde en este caso a los efectos polares del sustituyente, en la reacción.

En la segunda sección de la tabla XV están representados los valores tabulados por Taft y colaboradores, σ^T , así como también los valores de σ_{calc}^R obtenidos por aplicación de la fórmula (6).

Todos los valores señalados por Taft y colaboradores, responden a las condiciones de la reacción, a excepción del grupo amino $\sigma_{NH_2} = -0.14$.

Una serie que incluye todos los valores dados por Taft y colaboradores, conduce al resultado siguiente: $\rho = 3.4$; $r = 0.987$; $s = 0.135$ y $\Delta\sigma = 0.023$. Como se ve, el coeficiente de correlación de esta serie, a pesar de que es bueno, puede hacerse más satisfactorio si se excluye el grupo amino con $\sigma_{NH_2} = -0.14$. La exclusión de ese valor queda justificada si se considera que el valor para el grupo amino obtenido por cálculo de regresión, en una serie en que el mismo no es incluido, es $\sigma_{NH_2} = -0.05$ y resulta en buena aproximación con el valor dado para ese grupo por Van Bekkum, Verkade y Sepeter.

Finalmente en la última sección se incluyen valores seleccionados de sigma que representan cifras tabuladas por Hammett (σ_{OCH_3} , $\sigma_{OC_2H_5}$), por Van Bekkum, Verkade y Sepeter (σ_{NH_2}) y por Taft y colaboradores (σ_{Br} , σ_{Cl} , σ_I , σ_{CH_3}).

Esta última selección resulta ser la que más se adapta a las limitaciones establecidas para una buena correlación y la representación gráfica de la misma aparece en la Figura II.

Los valores de σ para los grupos que no están incluidos en la tabla IV pero para los cuales existen datos cinéticos, fueron calculados aplicando la fórmula (8) resultando: $\sigma_{\text{CN}} = 0.45$; $\sigma_{\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5} = 0.17$; $\sigma_{\text{C}_6\text{H}_5} = -0.02$; $\sigma_{\text{CO}_2\text{H}} = -0.09$; $\sigma_{\text{t-But}} = -0.11$.

Serie C. 5-R-2-nitrociclorobenzenos con piperidina en metanol.

Para correlacionar las reactividades de la presente serie se repitió el procedimiento desarrollado en las otras dos series anteriores. En la tabla XVI están indicados los resultados correspondientes.

Aclaraciones a la tabla XVI.

- (a) Valores tabulados por Van Bekkum, Verkade y Wepster.
- (b) Valores correlacionados.
- (c) Valores obtenidos por cálculo de regresión.
- (d) Valores de sigma seleccionados.
- (e) Valores obtenidos por cálculo de regresión.

T A B L A XVI

R	log k	Valores de Van			Valores	
		Bekkum, Verkade y Wepster			seleccionados	
		σ^{BVW}	σ	$\sigma^{\text{R}}_{\text{calc.}}$	σ	$\sigma^{\text{H}}_{\text{calc.}}$
		(a)	(b)	(c)	(d)	(e)
Br	-3.535	0.39	0.39	0.39	0.38	0.38
Cl	-3.567	0.37	0.38	0.38	0.37	0.37
I	-3.656	0.35	0.35	0.35	0.35	0.34
OCH ₃	-4.208	0.08	—	(0.17)	0.12	0.16
NH ₂	-4.785	-0.04	-0.04	-0.02	-0.04	-0.03
H	-4.842	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
CH ₃	-4.860	-0.07	-0.07	-0.05	-0.07	-0.05
ρ			3.028		3.033	
r			0.995		0.991	
s			0.077		0.090	
$\Delta\sigma$			0.017		0.020	

Los valores de Van Bekkum, Verkade y Wepster (6), responden bastante bien a la presente serie en estudio, con excepción del $\sigma_{\text{OCH}_3} = 0.08$. Una serie que incluye el valor del grupo metoxilo dado por estos autores conduce a los siguientes resultados: $\rho = 2.953$; $r = 0.982$; $s = 0.128$ y $\Delta\sigma = 0.026$. El hecho de obtenerse un coeficiente de correlación relativamente bajo hace suponer que un valor de $\sigma_{\text{OCH}_3} = 0.17$ (dado entre paréntesis en la tabla) y calculado por el método de regresión en una serie en que este sustituyente no es incluido, resulta más apropiado para el grupo metoxilo en el presente estudio.

De los valores, σ^T , tabulados por Taft y colaboradores (156), los correspondientes al grupo metoxilo y al amino resultan diferentes de los que se requieren para la reacción considerada. Una confirmación de lo anterior se tiene si se incluyen los valores $\sigma_{\text{NH}_2} = -0.14$ y $\sigma_{\text{OCH}_3} = 0.10$ en el cálculo de una serie.

Los resultados que se obtienen son: $\rho = 3.00$; $r = 0.985$; $s = 0.12$ y $\Delta\sigma = 0.027$. Como se puede apreciar por estos resultados, el hecho de obtenerse un bajo coeficiente de correlación, hace suponer que los valores del amino y del metoxilo, según los tabulan Taft y colaboradores, no son los más apropiados para el caso presente.

Por último y siguiendo el criterio adoptado en las series anteriores, una selección de valores de sigma que incluye los valores dados por Taft y colaboradores (σ_{Br}), por Hammet (σ_{OCH_3}) y por Van Bekkum, Verkade y Wepster (σ_{Cl} , σ_{I} , σ_{NH_2} , σ_{CH_3}): conduce a la mejor recta en la representación de $\log k$ en función de σ .

Como se puede apreciar por la figura III y por los valores de los coeficientes de correlación, la desviación media y la desviación media del promedio, dicha selección queda justificada.

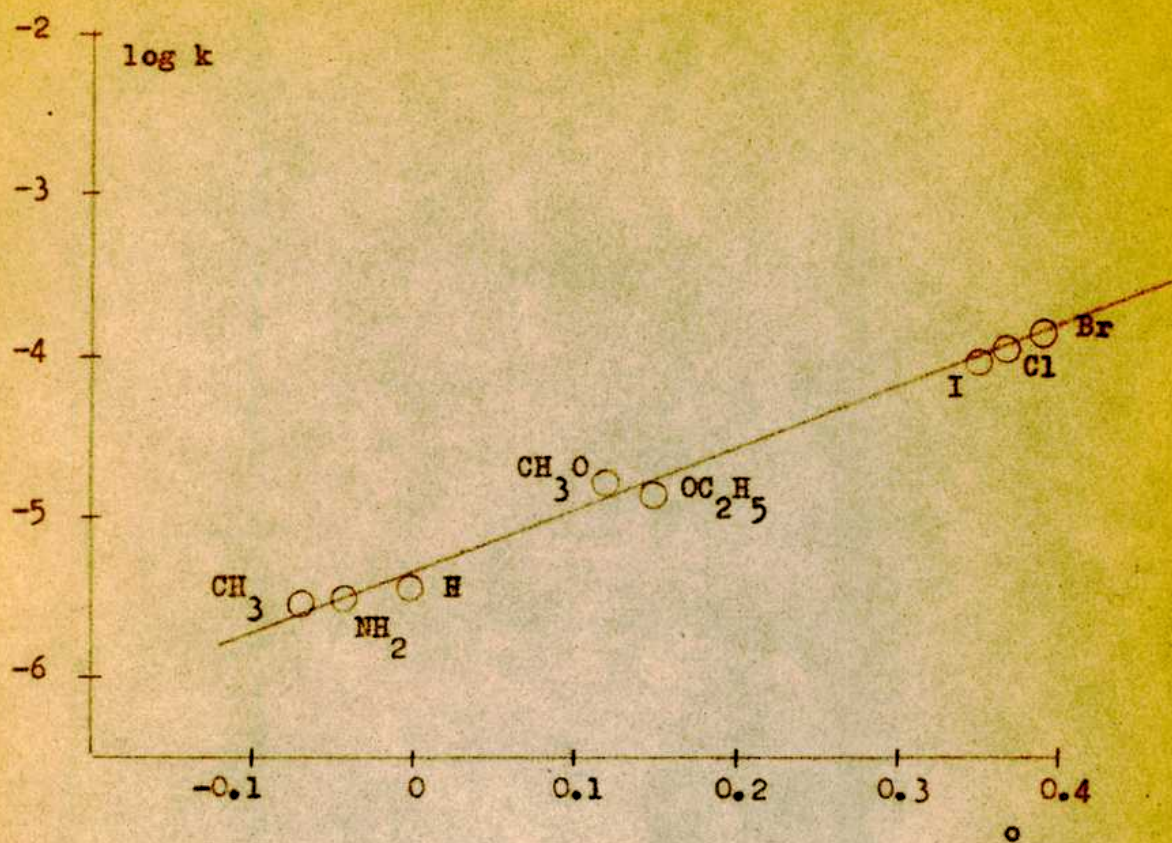


FIGURA II

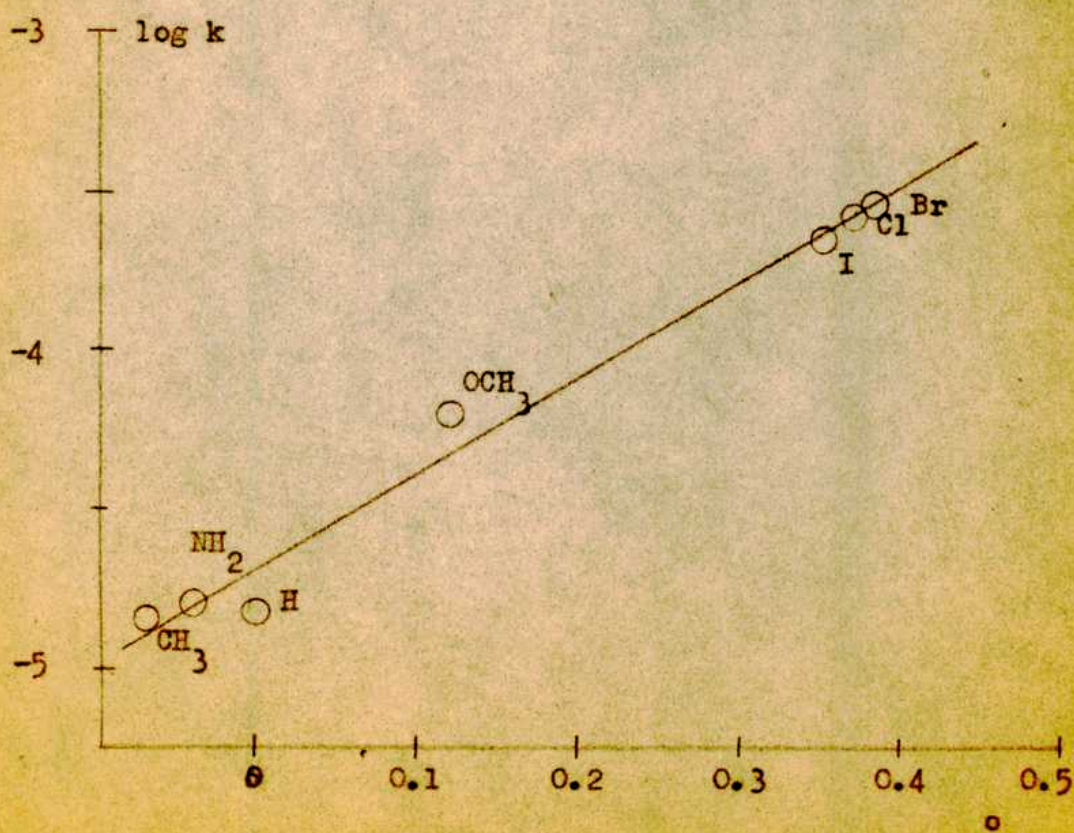


FIGURA III

CORRELACIONES ENTRE ESPECTROS ULTRAVIOLETA DE
DIFENILSULFUROS AROMATICOS Y LA ECUACION DE HAMMETT.

Debido a que se disponía de los difenilsulfuros 2-nitro-5-R sustituidos, ya que algunas de las cinéticas de las reacciones fueron seguidas por técnicas espectrofotométricas para las cuales son necesarios los espectros de los productos correspondientes, se completó la síntesis a un total de ocho de los mismos.

Las aplicaciones de la ecuación de Hammett para correlacionar algunas propiedades físicas con la naturaleza del sustituyente han sido variadas y numerosas. Las propiedades físicas más frecuentemente correlacionadas son: desplazamientos de frecuencias de vibraciones (determinadas en los espectros infrarrojo y Raman) (97), de absorción de resonancia magnética nuclear (103), de energía de disociación de enlaces (97), de momentos dipolares (97) y de desplazamientos de bandas de absorción en el espectro ultravioleta (48).

Este último punto será discutido en el transcurso del presente capítulo y en especial con referencia al desplazamiento de bandas de absorción de difenilsulfuros sustituidos en el espectro ultravioleta.

En el estudio de desplazamientos de bandas de difenilsulfuros sustituidos es necesario tener presente los siguientes conceptos:

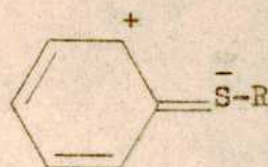
1. La estructura electrónica del azufre ($1s^2, 2s^2, 2p^6, 3s^2, 3p^4, 3d$) al igual que los átomos más allá del segundo período, pueden acomodar más de ocho electrones exteriores de valencia por utilización de sus orbitales "d". En particular el azufre es capaz de expandir su octeto y deslocalizar electrones de centros adyacentes con densidad electrónica elevada.

Cilento (45) recopiló en 1960 la literatura existente sobre la capacidad del azufre para utilizar sus electrones "d". El azufre se puede comportar en general como dador o aceptor de electrones (diferencia con el oxígeno que es solamente dador) siendo la estructura de "deceto" electrónico, la siguiente:



Numerosos investigadores han tratado de dilucidar este punto. Entre ellos surgen opiniones diversas, aunque ultimamente se acepta el punto de vista de la expansión del octeto de azufre.

Fehnel y Carmaek (66), estudiaron los espectros en el ultravioleta de sulfuros arílicos e interpretaron los corrimientos de las bandas del fenil-t-butil-sulfuro y mesitil-metil-sulfuro hacia mayores longitudes de onda (bandas primarias) con respecto a los compuestos análogos sin sustituir (benceno y mesitileno) como debidos a una posible polarización del tipo:



Magini y Passerini (117) resumieron las posibles formas de conjugación del azufre en sulfuros aromáticos y establecieron que éstas se podían representar de la siguiente manera:



I



II



III

La conjugación I que corresponde a la inclusión de electrones 3p del azufre en la capa pi del anillo bencénico, se demostró como posible espectroscópicamente (104).

La conjugación II depende de la incorporación de electrones pi arílicos en orbitales 3d del azufre. Estudiando el $\text{Me}-\text{S}-\text{C}_6\text{H}_5$ o el $\text{C}_6\text{H}_5-\text{S}-\text{C}_6\text{H}_5$ se observa, en la cercanía de los 2500 Å, un efecto batocrómico e hipercrómico si en la molécula de los mismos se introduce un grupo NH_2 o O^- en posición para. Un grupo $(\text{CH}_3)_2\text{N}-$ en dicha posición produce un efecto mayor (230 Å). El corrimiento hacia el rojo desaparece cuando el $(\text{CH}_3)_2\text{N}-$ se introduce en la posición meta (no hay posibilidad de conjugación azufre-

nitrógeno) o cuando está en posición para el anisol o difenil-éter (donde no es posible la expansión del octeto).

Aunque el efecto del grupo dimetilamino parecería indicar una conjugación del tipo II, otras experiencias llevadas a cabo por estos autores (117) (119) permiten concluir que el incremento en la longitud de onda del máximo, cuando la conjugación nitrógeno-azufre está permitida a cuando no está permitida, es aproximadamente del mismo orden de magnitud. En consecuencia, la variación no es lo suficientemente grande como para atribuir esos corrimientos a una conjugación con expansión del octeto del azufre.

La conjugación III que podría considerarse, según los autores, como una combinación de la I y de la II, no se considera probable ya que, el pasaje de un anillo a otro está negado por la falta de coplanaridad de los anillos bencénicos y además porque el azufre, en concordancia con lo expresado anteriormente, no parece expandir su capa de valencia.

A. Mangini (120) estableció también que la conjugación de los anillos bencénicos no tenía lugar a través del azufre de los difenilsulfuros sustituidos.

Bordwell y Beutau (28), estudiaron en forma espectroscópica y por medidas de constantes de acidos el poder aceptor de electrones de grupos que pertenecen a la serie del azufre divalente (-SH, -SCH₃, etc.) con grupos del tipo p-OCH₃ y p-O⁻ etc. en derivados bencénicos y concluyen que los pequeños corrimientos batocrónicos observados no son lo suficientemente precisos como para asegurar la ampliación de la capa electrónica del azufre divalente.

Baker y Harris (3), por otra parte han aportado pruebas experimentales, de las que se concluye que puede haber ampliación de la capa electrónica del azufre. Esto fue establecido por medidas de basicidad de tiol-ésteres apropiados. El azufre puede en estos casos dar dos diferentes tipos de conjugación:



Si X es un átomo con pares de electrones compartidos (N, O, ...), la disponibilidad o basicidad de estos electrones, será diferente según el tipo de interacción. La I aumentará la basicidad y la II la disminuirá. O sea, que la medida de la basicidad de grupos carbonilos adecuados permitirá distinguir entre estos dos tipos de interacciones. Las medidas en este caso particular corresponden a una disminución en la basicidad de los tiolésteres.

Recientemente, Marziano, Montaudo y Passerini (123), estudiaron las frecuencias de las vibraciones de tensión simétrica y antisimétrica, ν_{SO_2} en difenil- y metilfenil-sulfonas y la ν_{C-S} antisimétrica en tioanisoles, difenilsulfuros y metil-fenilsulfuros. Dichos autores llegaron a la conclusión de que como el azufre tiene orbitales 3d_{pi} vacíos puede comportarse en estos compuestos aromáticos como aceptor además de dador débil:



El significado de "aceptor" del azufre, está asociado a una superposición de los orbitales "pi₆" bencénicos y "3d pi" del azufre. Asimismo, dichos autores consideraron el comportamiento aceptor del azufre en el estado excitado por medidas realizadas en espectros ultravioleta.

2. La ligadura simple C-S tiene una distancia de 1.82 a 1.83 Å - (1). La longitud de la doble unión C=S no ha sido determinada con exactitud. Un valor promedio considerado por Abrahams es de 1.61 Å para la distancia de la unión C=S. En varios sulfuros, la distancia de la ligadura C-S es intermedia entre la de simple y doble ligadura. Este acortamiento de la ligadura simple ocurre frecuentemente con sistemas no-saturados a ambos lados del azufre.

En estos sistemas el acortamiento de la ligadura ha sido explicado por formas de resonancia que introducen carácter de doble ligadura a la unión C-S. Estas formas utilizan los orbitales

"d" del azufre:

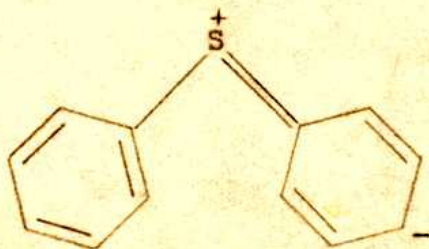


Un ejemplo de esto lo constituyen el *p-p'*-dimetil-disulfuro y el *p-p'*-dibromo-difenilsulfuro cuyas distancias C-S son de 1.75 Å y fueron estudiados por Blackmore y Abrahams (17) y Toussaint (161) respectivamente.

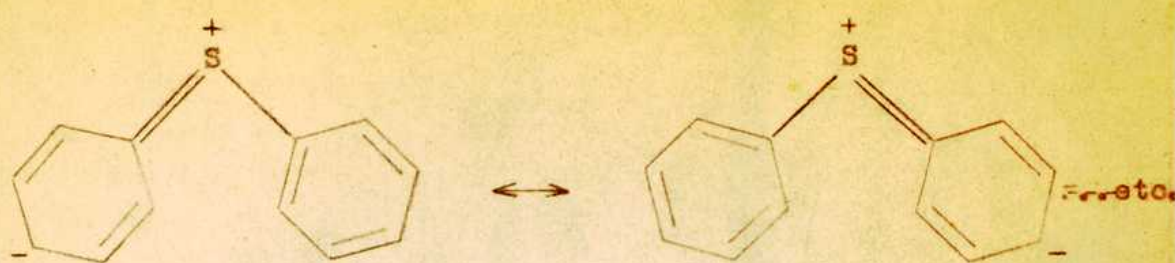
3. La molécula de diarilsulfuro no es planar. Como un ejemplo puede citarse el *p-p'*-dibromodifenilsulfuro en la cual el ángulo de los dos planos que contienen los fenilos es de aproximadamente de 36 °; siendo el ángulo de la unión C-S-C de 109.5°, lo que está de acuerdo con el azufre tetrahédrico (161).

La curva espectral del difenilsulfuro presenta dos bandas de absorción; un máximo a 2500 Å (banda primaria) y una inflexión a 2750 Å (banda secundaria).

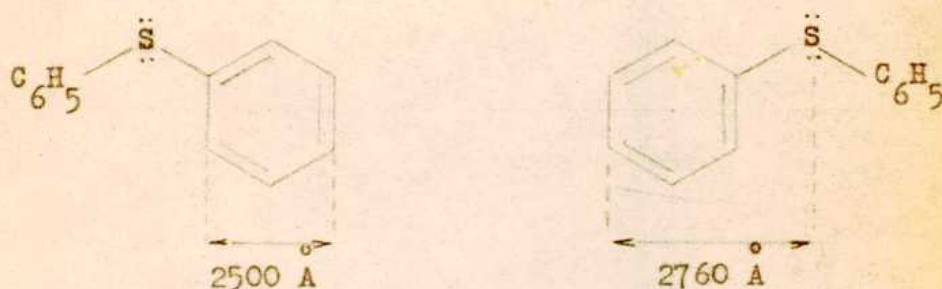
Kock (99) asocia la banda de 2750 Å ($\epsilon = 5700$) del difenilsulfuro a una conjugación de primer orden, entre los electrones de no unión del azufre con los electrones π del anillo bencénico, que comprende las siguientes estructuras polares:



Por otra parte, atribuye la banda de 2500 Å ($\epsilon = 11800$) a una resonancia de la carga entre los dos anillos bencénicos que están casi conjugados vía el orbital 3p de no unión del azufre. El estado excitado postulado contiene importantes contribuciones del híbrido de resonancias:



Leandri, Mangini y Passerini (104) difieren con lo anterior, ya que atribuyen las bandas de $2500 \text{ \AA}$ y $2760 \text{ \AA}$ a los cromóforos " π^6 " y " π^8 " (seis electrones del anillo bencénico y dos del átomo de azufre) respectivamente, como se observa en las fórmulas siguientes:

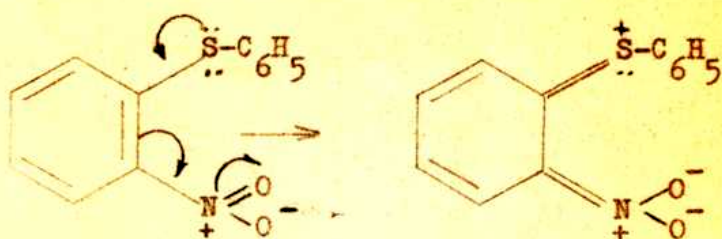


Según estos autores, ninguna de las dos bandas espectrales pueden asociarse a una resonancia de la carga entre los dos anillos aromáticos, sino a dos transiciones electrónicas diferentes de la molécula, provenientes respectivamente de la excitación del sistema cromofórico hexaelectrónico bencénico π^6 ($2500 \text{ \AA}$) perturbado por el sistema $\text{S}-\text{C}_6\text{H}_5$ y de la excitación del sistema octaelectrónico $\pi^8 \text{ S}-\text{C}_6\text{H}_5$ ($2750 \text{ \AA}$).

Se puede pues concluir, que el azufre se conjuga con un anillo a la vez. Esta deducción no implica que las dos distancias C_1-S y $\text{C}_1'-\text{S}$ sean diferentes.

La introducción de un grupo nitro en la molécula del difenilsulfuro produce un desplazamiento de las bandas de absorción hacia mayores longitudes de onda (por encima de $3000 \text{ \AA}$).

Esta banda se asocia con la presencia de un sistema auxo-
cromoférico decaelectrónico $\pi_{NO_2}^{10}$ (seis electrones del anillo ben-
cénico, dos electrones del azufre y dos electrones del grupo ni-
tro). (104)



.....000.....

PARTE EXPERIMENTAL.

Obtención y análisis de los sulfuros.

Técnica general. El tiofenato de sodio y el cloronitrocompuesto se hacen reaccionar en relación molar 1:1 (0.1 M de tiofenato de sodio, con un 5% de tiofenol libre, y 0.1 M de cloronitro compuesto).

Si el cloronitro compuesto no se disolviese en el volumen de tiofenato de sodio añadido, se calienta suavemente, y si aún fuese necesario se pueden agregar unos pocos mililitros más de metanol; evitando en lo posible diluir demasiado la solución. Se deja el matraz durante algunos días a temperatura ambiente hasta la aparición de cristales (en caso contrario se calienta a reflujo durante algunos minutos). Se enfría, filtra y recristaliza de metanol hasta punto de fusión constante.

En la tabla XVII se detallan los compuestos sintetizados y los análisis correspondientes de los sulfuros no descritos en la bibliografía. Los puntos de fusión entre paréntesis corresponden a los dados en los trabajos respectivos. (Ver bibliografía)

Medición de los espectros.

La medida de los espectros de los difenilsulfuros sustituidos fue hecha mediante un espectrofotómetro Beckman, modelo D. U. con lámpara de descarga de hidrógeno hasta $3600 \text{ \AA}$ y para mayores longitudes de onda con lámpara de tungsteno. Los espectros de algunos de los sulfuros fueron controlados con un espectrofotómetro Carl Zeiss M4 QIII coincidiendo los máximos en forma satisfactoria con los realizados en el espectrofotómetro Beckman.

Se operó en todos los casos en solución metanólica (metanol anhidro) o circunstancialmente en solución de ciclohexano para espectroscopía (71) en concentraciones del orden de 10^{-5} y en cubetas de cuarzo de 1 cm.; siguiendo el espectro de 30 en $30 \text{ \AA}$ y en los máximos de 10 en $10 \text{ \AA}$.

La variación del solvente no modifica en forma notoria las bandas que corresponden al rango $2400\text{--}2500 \text{ \AA}$ y $2600\text{--}2700 \text{ \AA}$, pero sí las que corresponden a absorciones por encima de $3000 \text{ \AA}$. Tal los resultados pueden verse en la tabla XVIII.

Compuesto.	P.F.	Calculado.	Hallado.	Bibliografía
5-ciano-2-nitro-difenilsulfuro.	131-132°	C:60.92; H: 3.15 N:10.93; S:12.50	C:60.60; H: 3.33 N:10.84; S:12.65	(41)
5-carboximetilo-2-nitro-difenilsulfuro.	118-119°	C:58.12; H: 3.83 N: 4.84; S:11.08	C:58.08; H: 4.13 N: 5.15; S:11.08	
2-nitro-difenilsulfuro.	80-81° (80°)			
5-bromo-2-nitro-difenilsulfuro.	136-137°	C:46.47; H: 2.60 N: 4.52; S:10.34	C:46.49; H: 2.45 N: 4.86; S:10.28	
5-yodo-2-nitro-difenilsulfuro	162-163°	C:40.35; H: 2.26 N: 3.92; S: 8.98	C:40.83; H: 2.26 N: 3.69;	(23)
5-metilo-2-nitro-difenilsulfuro.	92° (59.5°)	C:63.95; H: 4.52 N: 5.71; S:13.07	C:63.20; H: 4.52 N: 5.20; S:13.07	
5-cloro-2-nitro-difenilsulfuro	123° (124-125°)			
5-metoxi-2-nitro-difenilsulfuro.	75-76°	C:59.75; H: 4.24 N: 5.36; S:12.27	C:59.37; H: 4.70 N: 4.95; S:12.02	(105)

T A B L A XVIII.

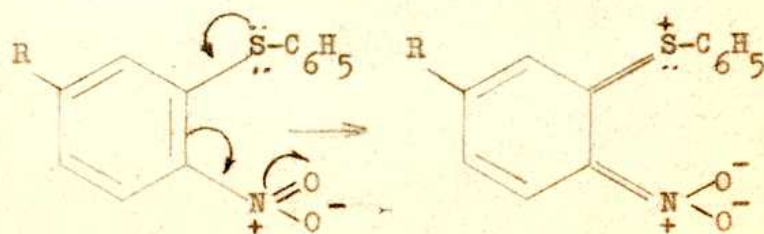
5-ciano-2-nitro	metanol	245; (4.29) 273 [°] ; (395) 377; (3.67)
difenilsulfuro.	ciclohexano	247; (4.30) 372; (3.72)
2-nitro-difenil	metanol	240; (4.23) 267; (.387) 367; (3.64)
sulfuro.	ciclohexano	242; (4.25) 266; (3.82) 361; (3.66)

(°) Corresponde a una inflexión.

En la Tabla XIX están indicados los puntos característicos de cada uno de los espectros y los logaritmos de los respectivos coeficientes de extinción.

Discusión de los resultados.

En el presente estudio se trata de correlacionar el desplazamiento de la banda espectral de absorción, asociada con el cromóforo decaelectrónico " $\pi^{10}_{NO_2}$ " (longitudes de onda mayores de 3000 Å) modificada por la presencia de un sustituyente en posición para al grupo nitro, de los 5-R-2-nitrodifenilsulfuros, con alguna propiedad relacionada con los parámetros de reactividad de los 5-R-sustituyentes. Vale decir, se trata de establecer como se modifica la banda de absorción y con qué parámetro de reactividad se puede asociar la transición electrónica siguiente:



En la tabla XX se ha presentado la serie de valores de sigma de los sustituyentes desde posición para, que fueron utilizados para encontrar la correlación buscada.

T A B L A XIX.

Puntos característicos en metanol.

Compuesto.	2400-2500 $\text{\AA}$		2600-2700 $\text{\AA}$		más de 3000 $\text{\AA}$	
	λ_{max}	$\log \epsilon$	λ_{max}	$\log \epsilon$	λ_{max}	$\log \epsilon$
5-ciano-2-nitro-difenilsulfuro.	2450	4.29	2730 [°]	3.95	3770	3.67
5-carbometoxi-2-nitro-difenilsulfuro	2460	4.27	—	—	3800	3.64
2-nitro-difenilsulfuro	2400	4.23	2670 [°]	3.87	3670	3.64
5-metilo-2-nitro-difenilsulfuro.	2420	4.21	2700 [°]	3.91	3640	3.64
5-yodo-2-nitro-difenilsulfuro.	2450	4.08	2680	4.05	3650	3.72
5-cloro-2-nitro-difenilsulfuro.	2460	4.19	2710 [°]	3.96	3600	3.75
5-bromo-2-nitro-difenilsulfuro.	2470	4.20	2710 [°]	4.04	3590	3.70
5-metoxi-2-nitro-difenilsulfuro	2400	4.04	2640	4.04	3530	3.77

(°) Corresponde a inflexiones.

T A B L A X X.

Sustituyente.	$\sigma_p - \sigma_I$
5-Ciano	0.31
5-Carboximetilo	0.33
Hidrógeno	0.00
5-Metilo	-0.08
5-Iodo	-0.10
5-Bromo	-0.17
5-Cloro	-0.21
5-Metoxi	-0.36

La mejor correlación fue obtenida por representación de $\lambda_{\text{máx.}}$ en función de $(\sigma_p - \sigma_I)$, donde σ_p es la constante de sustituyente para la reacción de los 4-E-2-nitroclorobencenos con -tiofenato de sodio en metanol (2) y σ_I son los valores de los parámetros inductivos dados por Taft y Lewis (156).

Este resultado sería concordante con el hecho de que sólo los efectos de resonancia son los responsables de los fenómenos observados. En general se obtienen corrimientos batocrómicos con grupos de tipo +M y corrimientos hipsocrómicos con grupos de tipo -M, en ambos casos con respecto al $\lambda_{\text{máx.}}$ del 2-nitrodifenilsulfuro.

Una explicación de estos hechos estaría relacionada con la alteración de la conjugación S-NO₂ ($\pi \rightarrow \pi^*$), responsable de la correlación en estudio, por la presencia de grupos situados en posición para respecto del grupo nitro.

La representación gráfica de la correlación hallada puede verse en la figura IV.

Estudios similares al anterior fueron realizados por C.N. R. Rao (142) con derivados benzoícos sustituidos.

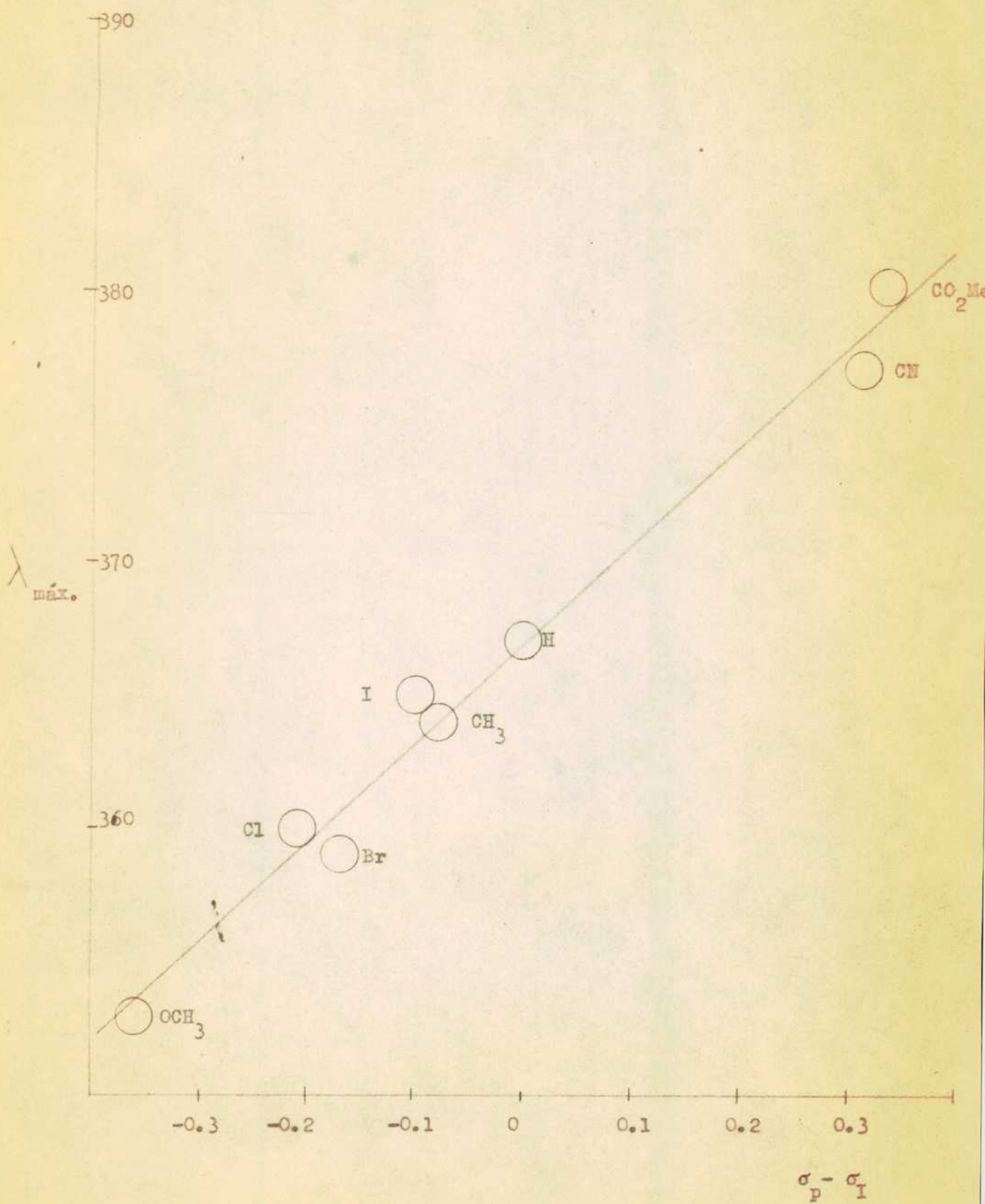


FIGURA IV

-. CONCLUSIONES .-

1.- Se sintetizaron y purificaron para medidas cinéticas nueve compuestos que responden a la fórmula general 5-R-2-nitroalq rebenceno y donde R representa un sustituyente variable: ciga no, bromo, cloro, iodo, carboximetilo, metoxilo, metilo, t-bu tilo y amino.

De ellos el carboximetilo no había sido descrito previamente en la literatura.

2.- Se midieron las velocidades específicas a diferentes tempera turas usando tifenato de sodio como nucleófilo y metanol ag hidre como solvente de reacción. Las técnicas utilizadas pa ra la medida de la constante de velocidad fueron variadas de acuerdo con la reactividad del sustrato en estudio. Así, al 3-cloro-4-nitrobenzonitrilo y el 3-cloro-4-nitrobenzoato de metilo fueron medidos por técnicas espectrofotométricas; mien tras que el 2-cloro-4-yodenitrobenzeno, 2,4-dicloronitrobenzo no, 5-bromo-2-cloronitrobenzeno, 3-cloro-4-nitroanisol, 3-clo ro-4-nitrotolueno, 4-cloro-3-nitro-t-butilbenzeno, 3-cloro-4-nitroanilina y o-cloronitrobenzeno fueron medidos por técni cas de titulación álcali-acidimétricas.

Se verificó, asimismo, la constante de velocidad específica - del o-cloronitrobenzeno por medida del ión cloruro liberado - en el transcurso de la reacción.

3.- Se han calculado los parámetros termodinámicos: energía, en tropía y energía libre de activación. Los valores de k_2^R / k_2^H a 35° C calculado para cada sustituyente dió el siguiente or den de influencia total desde la posición meta al centro de re acción:



El orden encontrado se puede relacionar con las energías de activación para cada grupo y con los efectos polares totales de los sustituyentes desde la posición meta al centro de re acción.

4.- Se ha puesto nuevamente de manifiesto en el presente trabajo, la alta reactividad nucleofílica del tiofenato de sodio.

La comparación de los parámetros termodinámicos del o-cloronitrobenzono en sus reacciones con el tiofenato de sodio en metanol y el metilato de sodio en metanol, permitió asociar a la energía de activación con el factor termodinámico que refleja la mayor reactividad del tiofenato de sodio, ya que la entropía de activación, permanecía constante dentro de ciertos límites.

Una confirmación de lo anterior se tiene por comparación de los parámetros termodinámicos de las series 4-R-2-nitroclorobenceno con metilato de sodio en metanol y con tiofenato de sodio en metanol. También como en el caso precedente la energía de activación es el factor asociado a la mayor reactividad del tiofenato de sodio con respecto al metilato de sodio. La mayor energía de activación de las reacciones del tiofenato de sodio que las del metilato de sodio se asoció a la polarizabilidad del átomo de azufre presente en el tiofenato de sodio.

5.- Se ha correlacionado la reactividad de esta serie, y también la correspondiente a las reacciones de 5-R-2-nitroclorobenceno con piperidina en benceno y 5-R-2-nitroclorobenceno con piperidina en metanol, mediante una ecuación del tipo $\log k_R / \log k_0 = \rho$.

El método estadístico utilizado para tales correlaciones es el indicado por Jaffé y tanto los criterios de selección de los grupos, como también las limitaciones correspondientes, son los establecidos por Taft y colaboradores y Van Bekun, Verkade y Hepster.

Para todas las series estudiadas de esta manera se dan los valores de ρ , coeficiente de correlación r , desviación media del promedio $\Delta\sigma$, y la desviación media, "s".

6.- Se han sintetizado ocho sulfuros sustituidos de fórmula general 5-R-2-nitrodifenilsulfuro en donde R comprende los siguientes grupos: ciano, carboximetilo, bromo, cloro, iodo,

metoxilo, metilo e hidrógeno.

Los correspondientes a los sustituyentes, ciano, carboximetilo, bromo, yodo y metoxilo son compuestos no descriptos previamente en la literatura.

7.- Para cada uno de los sulfuros mencionados se efectuó el correspondiente espectro ultravioleta usando metanol como solvente. Ocasionalmente se varió a un solvente hidrocarbonado (ciclohexano).

Los espectros tienen características generales muy semejantes. Presentan una banda en la zona de 2400-2500 Å ($\epsilon = 4.300$), otra en 2600-2700 Å ($\epsilon \sim 3.950$) y finalmente una en la zona superior a los 3000 Å ($\epsilon \sim 3.700$).

8.- La banda superior a los 3000 Å, asociada según diversos autores a la conjugación azufre-grupo nitro, ha sido correlacionada mediante una relación del tipo λ_{max} -valores de sigma de los sustituyentes.

Los valores de sigma que mejor se correlacionaron son los correspondientes a ($\sigma_p^R - \sigma_I$) siendo σ_p^R el valor de sigma para cada grupo en la serie de reactividad del 4-R-2-nitroclorobenceno con tiofenato de sodio en metanol y σ_I el valor de los parámetros inductivos de Taft y colaboradores.

Se encontró mediante esta correlación que grupos con efecto -M producen corrimientos hipsocrómicos y grupos con efecto +M corrimientos batocrómicos; en ambos casos con respecto al λ_{max} del 2-nitrodifenilsulfuro.

Este comportamiento se explica en base a una alteración en la conjugación azufre-grupo nitro producida por la presencia del sustituyente en posición para con respecto al grupo nitro.

.....oOo.....

BIBLIOGRAFIA.

- (1).- S. C. Abrahams.- Quart. Revs. 10, 424, (1956).
- (2).- L. Altieri.- Comunicación personal.
- (3).- A. W. Baker y G.H. Harris.- J. Am. Chem. Soc. 82, 1923, (1960).
- (4).- A. L. Beckwith, J. Miller y G. D. Leahy.- J. Chem. Soc. 3552, (1952).
- (5).- F. Beilstein y A. Kurbatow.- Ann. 182, 94, (1876).
- (6).- H. Van Bekkam, P. E. Verkade y B. A. Wepster.-Rec.Trav. Chim. 78, 815, (1959).
- (7).- E. Berliner y L. C. Monack.- J. Am. Chem. Soc. 74, 1574, (1952).
- (8).- E. Berliner, F. Berliner y I. Nelidow. J. Am. Chem. Soc. 76, 507, (1954).
- (9).- E. Berliner y F. Berliner.- J. Am. Chem. Soc. 76, 6179, (1954).
- (10).- P. van Berk y colaboradores.- Rec. Trav. Chim. 75, 1137, (1956).
- (11).- C. W. L. Bevan.- J. Chem. Soc. 2340 (1951).
- (12).- C. W. L. Bevan.- J. Chem. Soc. 655, (1953).
- (13).- C. W. L. Bevan y G. C. Rye.- J. Chem. Soc. 3091, (1954).
- (14).- C. W. L. Bevan, T. O. Fayiga y J. Hirst.- J. Chem. Soc. 4284, (1956).
- (15).- C. W. L. Bevan y J. Hirst.- J. Chem. Soc. 254, (1956).
- (16).- C. W. L. Bevan, E. D. Hughes y C. K. Ingold.- Nature 171 301, (1952).
- (17).- W. E. Blackmore y S. C. Abrahams.- Acta Cryst. 8, 329, (1955).
- (18).- B. A. Bolto, J. Miller y V. A. Williams.- J. Chem. Soc. 2926, (1955).
- (19).- B. A. Bolto y J. Miller.- Aust. J. Chem. 9, 74, (1956).
- (20).- B. A. Bolto, M. Liveris y J. Miller.- J. Chem. Soc. 750, (1956).
- (21).- E. Bourgeois y A. Fouassin.- Bull. Soc. Chim. 9, 938, (1911).
- (22).- E. Bourgeois y F. Huber. Bull. Soc. Chim. 9, 944, (1911)

- (23).- E. Bourgeois y J. Henrion.- Bull. Soc. Chim. 51, 1416, (1932).
- (24).- G. K. Branch y R. Calvin - "The Theory of Organic Chemistry". Prentice-Hall, New York.- N. Y. 1941 p. 244.
- (25).- J. A. L. Brioux y V. Deulofeu. J. Chem. Soc. 2519, (1954)
- (26).- G. F. Briner, J. Miller y V. A. Williams, y P. G. Lutz.- J. Chem. Soc. 1265, (1954).
- (27).- H. C. Brown y Y. Okamoto.- J. Am. Chem. Soc. 80, 4979, (1958).
- (28).- F. G. Brodwell y P. J. Bouton. J. Am. Chem. Soc. 78, 854 (1956).
- (29).- J. F. Bunnett y T. K. Brotherton.- J. Org. Chem. 23, 904 (1958).
- (30).- J. F. Bunnett y R. E. Zahler.- Chem.Revs. 49, 273 (1951)
- (31).- J. F. Bunnett, A. W. Garbisch Jr. y K. F. Fruit.- J. Am. Chem. Soc. 79, 835, (1957).
- (32).- J. F. Bunnett y W. D. Merritt Jr.- J. Am. Chem. Soc. 79, 5967, (1957).
- (33).- J. F. Bunnett y J. J. Randall.- J. Am. Chem. Soc. 80, 6020, (1958).
- (34).- J. F. Bunnett y A. Levit.- J. Am. Chem. Soc. 70, 2778, (1948).
- (35).- J. F. Bunnett, F. Draper, P. R. Ryason, P. Noble Jr., R. G. Tonkyn y R. E. Zahler.- J. Am. Chem. Soc. 75, 642, (1953).
- (36).- J. F. Bunnett y J. Y. Bassett Jr.- J. Org. Chem. 27, 1887 (1962).
- (37).- J. F. Bunnett y G. T. Davis. J. Am. Chem. Soc. 76, 3011 (1954)
- (38).- J. F. Bunnett, G. T. Davis y H. Tanida.- J. Am. Chem. Soc. 84, 1606, (1962).
- (39).- J. F. Bunnett y J. Y. Bassett Jr.- J. Am. Chem. Soc. 81, 2104, (1959).
- (40).- J. F. Bunnett y C. F. Hauser y K. V. Mahabedian.- Proc. Chem. Soc. 305, (1961).
- (41).- J. F. Bunnett y R. F. Snipes.- J. Am. Chem. Soc. 77, 5422 (1955).
- (42).- G. A. Banton y V. J. Shiner Jr.- J. Am. Chem. Soc. 83,

3207 (1961).

- (43).- B. Capon y N. B. Chapman.- J. Chem. Soc. 600, (1957).
- (44).- H. S. Carpenter, W. M. Easter y T. F. Wood.- J. Org.Chem. 16, 586, (1951).
- (45).- G. Cilento.- Chem. Revs. 60, 147, (1960).
- (46).- A. Claus y H. Kura.- J. prakt. Chem. 37, 186, (1888).
- (47).- A. Claus y H. Kura.- J. prakt. Chem. 37, 196, (1888).
- (48).- L. A. Cohen y W. M. Jones.- J. Am. Chem. Soc. 85, 3402, (1963).
- (49).- K. A. Cooper y E. D. Hughes.- J. Chem. Soc. 1183, (1937)
- (50).- M. L. Cropaley, R. H. Fienle y C. H. Benbrook.- J. Am. Chem. Soc. 62, 1400, (1940).
- (51).- J. Cortier, P. J. C. Fierens, M. Gilon y A. Halleux. - Bull. Soc. Chim. Belg. 64,709, (1955).
- (52).- N. B. Chapman, R. E. Parker y P. W. Soanes.- J. Chem. Soc. 2109, (1954).
- (53).- N. B. Chapman, y R. E. Parker.- J. Chem. Soc. 3301,(1951)
- (54).- N. B. Chapman y J. L. Levy.- J. Chem. Soc. 1677, (1952).
- (55).- N. B. Chapman y C. W. Rees.- J. Chem. Soc. 1190, (1954).
- (56).- M. Charton y H. Meislich.- J. Am. Chem. Soc. 80, 5740, - (1958).
- (57).- M. Charton.- J. Org. Chem. 26, 735, (1961).
- (58).- M. J. Daly, G. Kruger y J. Miller.- Aust. J. Chem. 290, (1958).
- (59).- T. De. Craw.- Rec. Trav. Chim. 50, 753 (1931).-
- (60).- B. B. Day y Y. G. Deraiiswami.- J. Indian Chem. Soc. 10, 309, (1933).
- (61).- J. O. Edwards.- J. Am. Chem. Soc. 76, 1540 (1954).
- (62).- J. O. Edwards.- J. Am. Chem. Soc. 78, 1819, (1956).
- (63).- J. O. Edwards,-y R. G. Pearson.- J. Am. Chem. Soc. 84, 16 (1962).
- (64).- L. A. Elson, C. S. Gibson y M. D. A. Johnson.- J. Chem. Soc. 2739, (1929).
- (65).- J. D. Farr, C. C. Bard y G. W. Wheland.- J. Am. Chem. - Soc. 71, 2013, (1949).
- (66).- E. A. Fehnel y M. Carmack.- J. Am. Chem. Soc. 71, 2889, (1949).

- (67).- P. J. Piersens y A. Halleux.- Bull. Soc. Chim. Belg. 64, 717, (1955).
- (68).- E. Forness, J. Trefouel y A. Wancolle.- Bull. Soc. Chim. 47, 743, (1930).
- (69).- A. A. Frost y R. G. Pearson.- "Kinetics and Mechanism", John Wiley and Sons Inc. New York, N. Y. 1953 p. 201.
- (70).- S. Glasstone, K. Laidler y H. Eyring.- "The Theory of Rates Processes" Mc-Graw-Hill Book Co. Inc., New York.- N. Y. 1941.
- (71).- A. E. Gillam y E. S. Stern.- "Electronic Absorption Spectroscopy". E. Arnold Pub. Ltd. (London) 1957 p. 300.
- (72).- W. Greiserstein, R. A. Bonelli y J. A. L. Brioux.- J. Am. Chem. Soc. 84, 1026 (1962).
- (73).- W. Greiserstein y J. A. L. Brioux.- J. Am. Chem. Soc. 84 1032, (1962).
- (74).- E. Grunwald y S. Winstein.- J. Am. Chem. Soc. 70, 846, (1948).
- (75).- L. P. Hammett.- J. Chem. Phys. 4, 613 (1936).
- (76).- L. P. Hammett.- J. Am. Chem. Soc. 59, 96, (1937).
- (77).- L. P. Hammett.- Trans. Faraday Soc. 34, 156, (1938).
- (78).- L. P. Hammett.- "Physical Organic Chemistry".- MacGraw-Hill Book Co. Inc. New York.- N. Y. 1940.
- (79).- G. S. Hammond y L. R. Parks.- J. Am. Chem. Soc. 77, 340, (1955).
- (80).- H. H. Harnsberger, E. L. Cochran y H. H. Sament.- J. Am. Chem. Soc. 77, 5048, (1955).
- (81).- R. L. Heppollette y J. Miller.- J. Chem. Soc. 2329 (1956)
- (82).- R. L. Heppollette y J. Miller.- J. Am. Chem. Soc. 75, 4265 (1953).
- (83).- R. L. Heppollette, J. Miller y V. A. Williams.- J. Chem. Soc. 2929 (1955).
- (84).- B. Herstein.- Pat. USA. 2.092.970.- C. A. 31, 7894¹
- (85).- J. Hine y W. H. Brader.- J. Am. Chem. Soc. 75, 3964 (1953)
- (86).- J. Hine, S. J. Ehrenson y W. H. Brader.- J. Am. Che. Soc 78, 2882, (1956).
- (87).- H. H. Hogdson y F. W. Handley.- J. Chem. Soc. 542 (1926)
- (88).- H. H. Hogdson y A. Kerahaw.- J. Chem. Soc. 2917, (1929).

- (89).- H. H. Hogdson y J. Walker.- J. Chem. Soc. 1620, (1943).
- (90).- E. A. F. Hollman, N. W. J. De Nooy y M. J. Ter Wiel.- Rec Trav. Chim. 35, 1, (1915).
- (91).- R. F. Hudson y G. Klopman.- J. Chem. Soc. 1063 (1962).
- (92).- E. D. Hughes.- Trans. Faraday Soc. 37, 603, (1941).
- (93).- E. D. Hughes y C. A. Ingold.- J. Chem. Soc. 244, (1935).
- (94).- E. D. Hughes.- Quart. Revs. 5, 245, (1951).
- (95).- E. D. H. Hughes y C. K. Ingold.- Trans. Faraday. Soc. 37 657, (1941).
- (96).- R. Huisgen y J. Zirngibl.- Angew. Chem. 69, 369, (1957).
- (97).- H. H. Jaffé.- Chem. Revs. 53, 191 (1953).
- (98).- J. R. Knowles, R. O. C. Norman y G. K. Radda.- J. Chem. Soc. 4885, (1960).
- (99).- H. P. Kock.- J. Chem. Soc. 387, (1949).
- (100).- W. Koerner.- Gazz. Chim. Ital. 4, 305, (1874).
- (101).- R. D. Kross y V. A. Fassel.- J. Am. Chem. Soc. 78, 4225, (1956).
- (102).- E. A. Kyuger y M. S. Bednova.- J. Gen. Chem. (USSR) 3, 67 (1933).
- (103).- L. H. F. van de Lande.- Rec. Trav. Chim. 51, 95, (1932).
- (104).- G. Leandri, A. Mangini y R. Passerini.- Gazz. Chim. Ital 84, 3, (1954).
- (105).- G. Leandri y A. Tundo.- Ann. Chim. 44, 271, (1954).
- (106).- G. Leandri y A. Tundo.- Ann. Chim. 45, 832, (1955).
- (107).- W. W. Leake y R. Levine.- Chem. and Ind. 1160, (1955).
- (108).- J. O. Leffler.- J. Org. Chem. 20, 1202, (1955).
- (109).- E. S. Lewis y E. B. Miller.- J. Am. Chem. Soc. 75, 429, (1953).
- (110).- E. S. Lewis y M. D. Johnson.- J. Am. Chem. Soc. 82, 5399, (1960).
- (111).- M. Liveris, P. G. Lutz y J. Miller.- J. Am. Chem. Soc. 78 3375, (1956).
- (112).- J. D. London.- J. Chem. Soc. 218, (1936).
- (113).- J. D. London y T. D. Robson.- J. Chem. Soc. 242, (1937).
- (114).- J. D. London y H. Shullman.- J. Chem. Soc. 422, (1941).
- (115).- F. K. Lulofo.- Rec. Trav. Chim. 20, 292, (1901).
- (116).- H. F. J. Lorang.- Rec. Trav. Chim. 46, 891, (1927).

- (117).- A. Mangini y R. Passerini.- J. Chem. Soc. 4954, (1956).
- (118).- A. Mangini y R. Passerini.- J. Chem. Soc. 1168, (1952).
- (119).- A. Mangini, R. Passerini y S. Serra.- Gazz. Chim. Ital. 84, 47, (1954).
- (120).- A. Mangini.- Experientia.- 12, 49, (1956).
- (121).- F. B. D. de la Mare y C. A. Vernon.- J. Chem. Soc. 3331, (1952).
- (122).- F. B. D. de la Mare y C. A. Vernon.- J. Chem. Soc. 41, - (1956).
- (123).- N. Marziano, G. Montando y R. Passerini.- Ann. Chim. 52, 121, 143, (1962).
- (124).- R. F. Mariella, J. J. Callahan y A. D. Jabril.- J. Org. Chem. 20, 1721, (1955).-
- (125).- J. Meisenheimer.- Ann. 323, 205, (1902).
- (126).- W. T. Miller Jr. y J. Bernstein.- J. Am. Chem. Soc. 70, 3609, (1948).
- (127).- J. Miller.- J. Am. Chem. Soc. 76, 448, (1954).
- (128).- E. A. Moolwyn-Hughes y M. Johnson.- Trans. Faraday. Soc. 36, 948, (1940).
- (129).- J. Miller y A. J. Parker.- J. Am. Chem. Soc. 83, 117, - (1961).
- (130).- G. Modena y P. E. Todesco.- Gazz. Chim. Ital. 89, 866, - (1959).
- (131).- J. Miller y V. A. Williams.- J. Am. Chem. Soc. 76, 5482, (1954).
- (132).- H. A. Mayes y E. E. Turner.- J. Chem. Soc. 693, (1928).
- (133).- Y. Okamoto y H. C. Brown.- J. Org. Chem. 22, 485, (1957).
- (134).- R. E. Parker y T. O. Read.- J. Chem. Soc. 2, (1962).
- (135).- A. J. Parker.- J. Chem. Soc. 1328, (1961).
- (136).- A. J. Parker.- J. Chem. Soc. 4398, (1961).
- (137).- A. J. Parker.- Quart. Revs. 16, 163, (1962).
- (138).- A. J. Parker.- "Organic Sulfur Compounds".- Pergamon Press 1961.- Cap. 11.-
- (139).- R. G. Pearson.- J. Chem. Phys. 20, 1478, (1952).
- (140).- D. Potassnik.- (Université Libre de Bruxelles).- Tesis - 1963.-
- (141).- G. R. Quayle y E. E. Royals.- J. Am. Chem. Soc. 64, 226,

(1942).

- (142).- G. N. Ramachandra Rao.- J. Sci. Ind. Research (India) 17F 56, (1958).
- (143).- J. D. Reinheimer, W. F. Kieffer, S. W. Fray, J. C. Cochran y E. W. Barr.- J. Am. Chem. Soc. 80, 164, (1958).
- (144).- J. D. Reinheimer, R. C. Taylor y P. E. Kohrbaugh.- J. Am. Chem. Soc. 83, 835, (1961).
- (145).- J. D. Reinheimer y J. F. Bennett.- J. Am. Chem. Soc. 81, 315, (1959).
- (146).- F. Reverdin y K. Widner.- Ber. 46, 4071, (1913).
- (147).- O. K. Rice "Electronic Structure and Chemical Binding". McGraw-Hill Book Co. Inc. New York, N. Y. 1940, p. 354.
- (148).- J. D. Roberts y colaboradores.- J. Am. Chem. Soc. 78, 601 (1956).
- (149).- J. D. Roberts y W. T. Moreland.- J. Am. Chem. Soc. 75, - 2167, (1953).
- (150).- E. Roberts y E. E. Turner.- J. Chem. Soc. 2011, (1925).
- (151).- G. F. Smith.- J. Chem. Soc. 521, (1943).
- (152).- C. G. Swain y C. B. Scott.- J. Am. Chem. Soc. 75, 141, - (1953).-
- (153).- E. R. Swart y L. S. Le Roux.- J. Chem. Soc. 406, (1957).
- (154).- F. Swarts.- Rec. Trav. Chim. 35, 54, (1915).
- (155).- R. W. Taft Jr. y C. W. Lewis.- J. Am. Chem. Soc. 80, 2436 (1958).
- (156).- R. W. Taft Jr. y C. W. Lewis.- J. Am. Chem. Soc. 81, 5343 (1959).
- (157).- R. W. Taft Jr. y C. W. Lewis.- Tetrahedron 5, 210 (1959)
- (158).- R. W. Taft Jr. y H. D. Evans.- J. Chem. Phys. 27, 1427, (1957).
- (159).- R. W. Taft Jr., J. S. Erenson, I. C. Lewis y R. E. Glick. J. Am. Chem. Soc. 81, 5352, (1959).
- (160).- R. W. Taft Jr.- "Steric Effects in Organic Chemistry" , John Wiley and Sons Inc., New York, 1956, Cap. XIII.
- (161).- J. Tonnaint.- Bull. Soc. Chim. Belg. 54, 319, (1945).
- (162).- A. I. Vogel.- "A Textbook of Practical Organic Chemistry" 1st. Edition. Longmans Green and Co. London 1948 p. 376,
- (163).- A. I. Vogel.- Ibid, p. 168.-

- (164).- W. A. Waters.- J. Chem. Soc. 266, (1942).
(165).- O. N. Witt y A. Utermann.- Ber. 39, 3903, (1906).
(166).- P. E. Wells.- Chem. Revs.- 63, 171, (1963).
(167).- B. M. Webster y P. E. Varkade.- Rec. Trav. Chim. 68, 104
(1944).
(168).- W. M. Weaver, y J. D. Hutchison.- J. Am. Chem. Soc. 86,
261, (1964).
(169).- G. Wittig.- Angew. Chem. 69, 245, (1957).
(170).- Y. Yukawa y H. Tsuno.- Bull. Chem. Soc., Japan 32, 971 -
(1959).

W. M. Weaver *Alfred Webster*