

## Tesis de Posgrado

# Velocidad de reacción de derivados halogenados aromáticos con la piperidina en benceno

Brieux, Jorge A. L.

1950

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

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

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

**Cita tipo APA:**

Brieux, Jorge A. L.. (1950). Velocidad de reacción de derivados halogenados aromáticos con la piperidina en benceno. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. [http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis\\_0641\\_Brieux.pdf](http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_0641_Brieux.pdf)

**Cita tipo Chicago:**

Brieux, Jorge A. L.. "Velocidad de reacción de derivados halogenados aromáticos con la piperidina en benceno". Tesis de Doctor. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. 1950. [http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis\\_0641\\_Brieux.pdf](http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_0641_Brieux.pdf)

**EXACTAS** UBA

Facultad de Ciencias Exactas y Naturales



**UBA**

Universidad de Buenos Aires

UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES  
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS, FISICAS Y NATURALES

VELOCIDAD DE REACCION  
DE DERIVADOS HALOGENADOS AROMATICOS  
CON LA PIPERIDINA EN BENCENO.

Tesis presentada para optar al título  
de  
DOCTOR EN QUIMICA  
por  
JORGE A.L. BRIEUX

*Fesús '64*

1950

AÑO DEL LIBERTADOR GENERAL SAN MARTIN

Al Dr. Venancio Deulofeu mi agradecimiento por su inapreciable guía y enseñanza y por el alto honor de su padrinazgo en la terminación de mis estudios.

A los Dres. Alfredo Sordelli, Rafael Labriola y Reinaldo Vanossi mi reconocimiento por el interés prestado a este trabajo.

A la 'Asociación Argentina para el Progreso de las Ciencias mi gratitud como becario por su auspicio.

## RESEÑA HISTORICO-BIBLIOGRAFICA

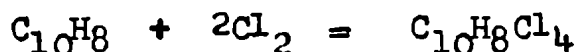
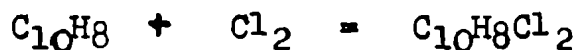
Desde los comienzos del desarrollo de la Química Orgánica, hace ya más de un siglo, numerosos investigadores se han dedicado a la determinación de las relaciones entre la estructura y la reactividad de los compuestos orgánicos.-

Mitscherlich en 1834 preparó el benceno por destilación seca del ácido benzoico con cal viva, lo identificó con el hidrocarburo descubierto en 1825 por Faraday y estableció su fórmula por análisis elemental y determinación de la densidad de vapor. También preparó algunos derivados, entre ellos al clorobenceno.-

Ese mismo año Dumas encontró que la esencia de trementina, la cera y otras sustancias orgánicas fijaban cloro y perdían parte de su hidrógeno como ácido clorhídrico. Determinó que el volumen de cloro fijado era igual al de ácido clorhídrico liberado.-

Laurent (1) siguiendo experiencias de Dumas (2) encontró por vez primera y sin conocer sus estructuras una diferencia entre un derivado clorado alifático y uno aromático.-

En sus trabajos sobre cloración de la naftalina determinó que con ese hidrocarburo reaccionan dos o cuatro átomos de cloro formándose un dicloruro y un tetracloruro según las ecuaciones:



Estas sustancias a diferencia de los derivados hasta en tonces estudiados, derivados de la serie alifática, frente a los álcalis sólo cedían la mitad del cloro pues resultaban productos orgánicos que aún contenían cloro, las naftalinas mono y dicloradas respectivamente,  $C_{10}H_7Cl$  y  $C_{10}H_6Cl_2$ .

Del cloro fijado la mitad se comportaba como el cloro de las "sustancias grasas" y el resto en cambio era estable y permanecía unido al resto orgánico luego del tratamiento.

Las observaciones sobre esta propiedad diferencial entre los derivados halogenados de las series grasa y aromática se repitieron en los años siguientes y en la célebre memoria de Kekulé "Sur la constitution des substances aromatiques" (3) está claramente señalado su carácter general al hablar de los derivados clorados del tolueno.-

Transcribimos los siguientes párrafos:

.....  
'Pour le toluol monochloré on conçoit tout de suite l'existence de deux isomères. que l'on suppose, d'un coté, l'atome de chlore combiné au carbone du noyau  $C^6$ ; que l'on admette, d'un autre coté, un corps isomère contenant le chlore en combinaison avec le carbone de la chaîne latérale (methylene); on aura, dans le premier cas, une substance douée de la stabilité qui caractérise les produits de substitution de la benzine; dans le second, au contraire, un corps qui échangera le chlore avec la même facilité que le font

les dérivés des hydrocarbures du groupe des substances grasses".

.....  
"L'une de ces modifications, celle qui contient le chlore dans la chaîne latérale, se comportera comme un chlorure de méthyle phenylé, et on sait, en effet, qu'en réagissant sur l'ammoniaque elle engendre trois bases, dont la première est isomérique avec la toluidine".

.....  
La resistencia de los derivados halogenados aromáticos a la sustitución directa tiene gradaciones. Es característica la movilización que sufre el halógeno unido al núcleo aromático bajo la influencia de nitrogrupos en orto o en para.

En estos casos el halógeno puede ser reemplazado por la acción de un álcali, de una solución de metilato o etilato de sodio en alcohol, del fenato de sodio, del amoníaco, de una amina primaria o secundaria por los grupos OH, OCH<sub>3</sub>, OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, OC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, NH<sub>2</sub>, NHR, NR<sub>1</sub>R<sub>2</sub>, respectivamente.-

Una reacción de este tipo fué señalada por primera vez en el cloruro de picrilo por Pisani (4) pero recién en 1870 Clemm (5) demostró que la reactividad del cloro no es particular del cloruro de picrilo en los compuestos aromáticos sino que aumenta gradualmente al aumentar el número de nitrogrupos en orto y en para.-

Clemm demostró que el cloruro de picrilo se hidroliza por ebullición con una solución acuosa de carbonato de sodio y sus

tituye su cloro por acción del amoníaco, de la anilina, de la etil anilina y del fenato de sodio. También encontró que el 2-4-dinitroclorobenceno y el 2-4-dinitrobromobenceno se hidrolizan por ebullición con soluciones alcohólicas de hidróxido de sodio o de potasio y sustituyen el halógeno por acción del amoníaco.-

En 1874 Kerner publicó su célebre memoria sobre la isomería de las sustancias aromáticas (6).-

Al estudiar la transformación de los 2-4-dinitrohalogenobencenos en la 2-4-dinitroanilina por acción del amoníaco en solución alcohólica señala la influencia que tiene el halógeno del dinitroderivado en el tiempo necesario para que la reacción se complete. Para el derivado clorado son suficientes 24 horas, para el bromado 3 días y para el yodado ésta no es completa ni después de varios meses.-

El número de trabajos sobre reacciones de sustitución en el núcleo bencénico publicados es muy grande. En 1915 Holleman señalaba 214 trabajos y desde entonces este número ha aumentado significativamente. Se ha estudiado paralelamente la sustitución del hidrógeno y de otros grupos, entre ellos los halógenos, así como la influencia que sobre estas sustituciones ejercen otros grupos situados en determinadas posiciones del núcleo.-

La mayoría de los trabajos son de orden cualitativo o semicuantitativo y de importancia para la síntesis de numerosos productos aromáticos pero su utilidad es relativa para la interpreta-

ción teórica de las reacciones y de los efectos de los sustituyentes.-

Para este fin son necesarios, entre otros, trabajos cuantitativos de orden cinético con las reacciones que permiten efectuar determinaciones analíticas cuantitativas de suficiente precisión.-

Las reacciones más estudiadas desde este punto de vista son las de los derivados halogenados y nitrados con reactivos nucleófilos como el hidróxido de sodio en solución alcohólica, el metilato y etilato de sodio, el amoníaco y distintas aminas.-

Las aminas más frecuentemente empleadas son la metil y dimetilaminas, etil y dietilaminas, anilina, metilanilina, metilbencilamina, piperidina, 2-metil-piperidina, etc.-

El avance de las reacciones se sigue con la dosificación de la alcalinidad remanente y de los cloruros.-

Los solventes más empleados son el metanol, el etanol o el benceno.-

Es importante la contribución a estos estudios de la escuela química holandesa. El Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas ha publicado muchos trabajos efectuados bajo la dirección de Lobry de Bruyn, Holleman y Blanksma.-

Uno de los primeros estudios cinéticos fué efectuado en el laboratorio de Lobry de Bruyn por Lulofs (7).-

En este trabajo se determina la velocidad de reacción del



2-4-dinitroclorobenceno y del 2-4-dinitrobromobenceno con el metilato y etilato de sodio y la del 2-4-dinitroyodobenceno con el etilato de sodio. Se estudia la influencia sobre la velocidad de reacción de la concentración de los reactivos y de la adición de agua. Se determina el coeficiente de temperatura.-

Otros químicos utilizaron posteriormente la técnica experimental de Lulofs para estudiar la reacción de distintas series de compuestos halogenados con reactivos nucleófilos.-

Estos trabajos (8) constituyen en conjunto una investigación sistemática desarrollada a lo largo de muchos años sobre la reactividad de los derivados halogenados bencénicos, principalmente de los clorados.-

Fuera de los trabajos de la escuela holandesa citaremos en esta revisión bibliográfica las memorias de Rheinlander (9), de Todd y Shriner (10) y algunos trabajos en los que se usó a la piperidina como reactivo nucleófilo con la intención de señalar la evolución de la orientación de estos estudios más que de dar una bibliografía muy completa.-

El trabajo de Rheinlander es interesante por la descripción de las experiencias y de los cálculos a efectuar. Estudia la velocidad de reacción de halógeno-nitrobenzenos con etilato de sodio, anilina y metilanilina en solución alcohólica. Todd y Shriner determinaron la reactividad del cloro en la serie de las clorofenilsufonas comparándola con la de los cloronitrobenzenos. Como

reactivo emplearon el etilato de sodio.-

La piperidina fué propuesta como un reactivo general para la determinación de la constitución de los nitroderivados halogenados aromáticos por Le Fèvre y Turner (11) en un trabajo de orden cualitativo dado que las fenilpiperidinas sustituidas son por lo común cristalinas.-

Otras características interesantes de la reacción y de importancia para su aplicación cuantitativa son la ausencia de sub productos y la mayor reactividad de esta base con los halógenos móviles.-

Brewin y Turner (12) aplicaron la reacción al estudio comparativo de la reactividad de algunos halogenonitrobencenos en benceno; utilizaron como método de análisis la determinación gravimétrica de las sales de piperidonio que en ese medio son relativamente insolubles.-

Sandin y Liskear (13) estudiaron la reacción de la piperidina con derivados dihalogenados mixtos en benceno y Spitzer y Wheeland (14) determinaron la velocidad de reacción de varios nitro y cianoderivados halogenados aromáticos con piperidina y/o hidróxido de sodio.-

Recientemente G.M.Badger, J.W.Cook y W.P.Widal (15) estudiaron la influencia de varios grupos sobre la labilidad del halógeno en clorobencenos para sustituidos utilizando la reacción con la piperidina en benceno y determinando el cloro intercambiado graviméé

tricamente como cloruro de plata.-

El orden decreciente de activación del halógeno por los distintos grupos sustituyentes según estos autores es el siguiente:



La velocidad de reacción de varios bromo y clorobencenos para sustituidos con piperidina en benceno fué determinada por Levitt y Bunnett (16).-

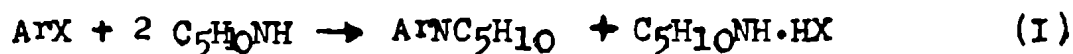
La técnica experimental por ellos indicada es la seguida con algunas modificaciones por nosotros.-

En este caso el orden decreciente de acción de los sustituyentes es el siguiente:

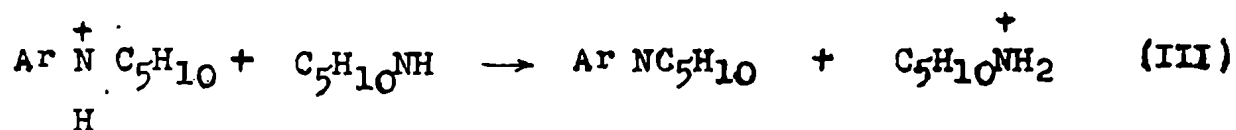
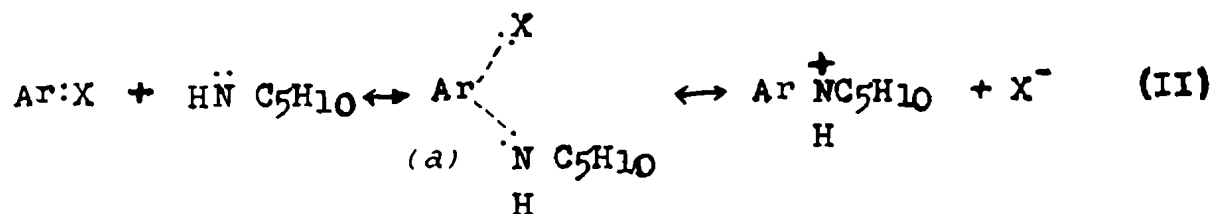


REACCION DE LOS DERIVADOS HALOGENADOS AROMATICOS CON LA PIPERIDINA  
(MECANISMO DE LA REACCION)

En la reacción de los derivados halogenados aromáticos con la piperidina en solución bencénica se produce una sustitución nucleófila según la ecuación:



En la clasificación de este tipo de reacciones señalada por Hughes (18) la reacción considerada es heterolítica, nucleófila del tipo b y su mecanismo sería el siguiente:



El complejo activado (IIa) se ioniza en los iones cloruro y amonio actuando una segunda molécula de piperidina como aceptora del protón que pierde este último ión.-

La velocidad de reacción está determinada por la reacción (II) pues las N-fenilpiperidinas sustituidas que resultan son bases muy débiles y el transpaso del protón a la piperidina es rápido.-

El estudio cinético de Brady y Cropper (19) sobre la reacción de distintas aminas con el 2-4-dinitroclorobenceno en solución alcohólica, concordante en los valores de las velocidades específicas con el de Blanksma y Schreinemakers (20), confirma este mecanismo y la importancia que tiene la estructura estereoquímica de las bases sobre la velocidad de reacción.-

La mayor o menor posibilidad de aproximación de un aceptor de protones al complejo activado (IIa) depende de su estructura estereoquímica y determina un mayor o menor desplazamiento de la reacción (II) hacia la derecha, pues al influir sobre la unión N-H refuerza la unión C-N por la mayor disponibilidad de electrones en el nitrógeno, y facilita la separación del ión cloruro.-

Estos autores encuentran que cuando no hay impedimento espacial para la acción del 2-4-dinitroclorobenceno sobre el átomo de nitrógeno de las aminas la constante de disociación tiene una influencia en la velocidad específica. Es el caso del amoníaco, la metilamina y la dimetilamina. Cuando los restos alquílicos son mayores la influencia espacial es decisiva pues no hay relación alguna entre la disociación de la base y la velocidad de reacción.-

La piperidina es después de la dimetilamina la amina más reactiva; estos estudios cinéticos confirman las observaciones que resultaban de su empleo en trabajos cualitativos.-

Es la amina para la cual las diferencias entre los valores de la constante de velocidad de reacción dados por Brady y Cropper

y por Blanksma y Schreinemakers es mayor. Esta diferencia parece deberse a las dificultades de su purificación total pues es muy difícil librarla totalmente de productos menos hidrogenados de la piridina y de la etil-propilamina y metil-butilamina que se forman conjuntamente con ella en la reducción de la piridina.-

La dificultad de la purificación está compensada por la mayor reactividad de la base y por su punto de ebullición relativamente alto que permite manejarla con comodidad y sin mayores pérdidas por volatilización.-

## DETERMINACION DE LAS CONSTANTES DE VELOCIDAD DE REACCION

### MEDICIONES

para cada determinación de la velocidad de reacción de un derivado halogenado determinado con la piperidina en benceno con la técnica seguida por nosotros se procede de la siguiente manera:

Se preparan 100 ml. de una solución aproximadamente 0,1 M en el derivado halogenado y aproximadamente 1 M en piperidina pesando los reactivos al miligramo directamente en el matraz volumétrico.

Se colocan 20 ml. exactamente medidos en cuatro o cinco tubos; se los cierra a la llama y coloca en un termóstato de vapor que con agua en ebullición mantenga la temperatura a  $99^{\circ}\text{S} \pm 0^{\circ}\text{S}$ . - Un tubo con un termómetro sumergido en benceno sirve para controlar la temperatura. Cuando esta llega a  $99^{\circ}$  se retira uno de los tubos e inicia la medida del tiempo de reacción. -

La cantidad de halogenuro dosificada se considera como concentración inicial y se descuenta de los otros tubos que se retiran del termóstato a intervalos de tiempo variables y sumergen en seguida en agua helada. -

### METODO DE DOSIFICACION

Una vez frío y abierto el tubo se le agrega con agitación 2 ml. de ácido nítrico puro disueltos en 5 ml. de agua destilada. se enfría nuevamente y por centrifugación se rompe la emulsión for-

mada durante la agitación.-

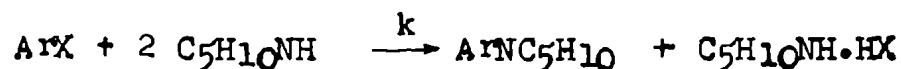
Se separa cuantitativamente la fase acuosa y en ella se titula el haluro por el método de Charpentier-Volhard con reactivos N/20.

Esta separación de las fases es necesaria porque en ciertos casos se observó reducción del nitrato de plata y además en el caso de los cloruros para poder aglomerar el cloruro de plata con nitrobenzeno.-

A la cantidad de haluro encontrada se le resta la del tubo testigo al tiempo 0 y dividiendo este valor por 400 resulta directamente la concentración molar del haluro de piperidonio producido durante el tiempo de reacción.-

#### CALCULO DE LA CONSTANTE DE VELOCIDAD DE REACCION

La velocidad de la reacción



está dada por la ecuación:

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

Integrándola se obtiene la expresión

$$k = \frac{2,303}{t(b - 2a)} \cdot \log_{10} \frac{b - 2x}{a - x} + C$$

en la que a y b son respectivamente las concentraciones iniciales



del derivado halogenado y de la piperidina y  $x$  la concentración del haluro de piperidonio al tiempo  $t$ . (El primer tubo se retira del termóstato al tiempo 0).-

para el caso  $b > 2a$  que es el de nuestras experiencias, la expresión anterior entre los límites 0 y  $t$  toma la forma

$$k = \frac{2,303}{t(b - 2a)} \cdot \log_{10} \frac{a(b - 2x)}{b(a - x)}$$

Con esta relación se calculan los valores de  $k$  para cada tubo; en general no difieren de su promedio aritmético en  $\pm 5\%$  por lo que este valor puede tomarse como el más probable.-

### Reactivos

empleamos como solvente benceno libre de tiofeno secado y destilado sobre sodio purificado según Haller y Michael (24) recogiendo la fracción de punto de ebullición  $80^{\circ}-80^{\circ}5$  y como reactivo nucleófilo piperidina pura, secada sobre hidróxido de potasio y destilada sobre sodio, p.e.  $106^{\circ}-107^{\circ}5$ .-

La cantidad de estos reactivos necesaria para todo el trabajo fué preparada de una sola vez con el objeto de asegurar su uniformidad, detalle que consideramos importante en el caso de la piperidina por las dificultades que presenta su purificación total.-

Los siguientes derivados halogenados fueron recrystalizados hasta punto de fusión neto y constante o destilados recogiendo la fracción media.-

Clorobenceno (p.e. 131.5/765 mm Hg).

o-cloronitrobenceno (p.f. 32.5).

m-cloronitrobenceno (p.f. 45.2-46.0).

p-cloronitrobenceno (p.f. 83.2-84.0).

p-clorobenzonitrilo (p.f. 92.2-93.0).

Los derivados halogenados sintetizados en el laboratorio son los siguientes:

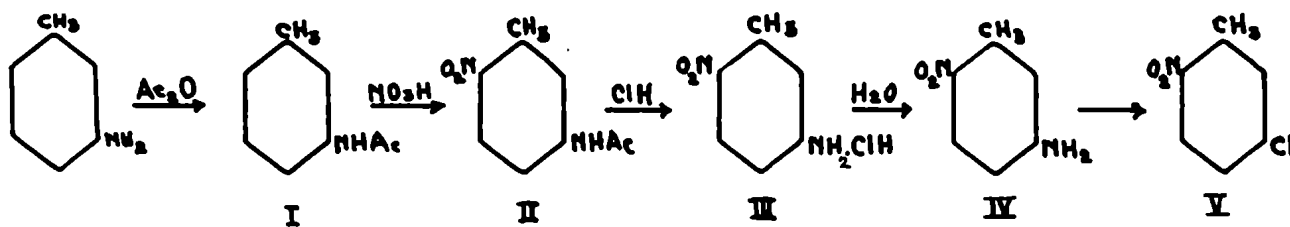
o-bromonitrobenceno

Se preparó a partir del bromobenceno según Holleman (25). Recristalizado tres veces de etanol fundió a 126.2-127.0. Rendimiento 35 %.-

p-yodonitrobenceno

Seguimos la técnica de A. Baeyer (26) utilizando p-nitroanilina recristalizada de agua (p.f. 146.2-147.0). Se obtuvo con rendimiento del 90% un producto de punto de fusión 164.2; recristalizado de acetato de etilo y decolorado con carbón fundió a 172.2-173.0. Rendimiento 50 %.-

3-cloro-6-nitrotolueno



I.- Se calientan a reflujo durante una hora 40 g. de m-toluidina recién destilada con 20 ml. de ácido acético glacial y 45 ml. de anhídrido acético.-

Se vuelca sobre agua y agita enérgicamente hasta provocar la cristalización. El producto filtrado y lavado con agua funde a 64° aproximadamente. Rendimiento: 50-52 g. 88 %. Recristalizado de agua funde a 66°.-

En la nitración se utilizó el producto sin recristalizar.

II.- En la nitración utilizamos el método de Cohen y Dakin (27) y en el aislamiento y purificación el indicado por Hewitt y Mitchell (28) se agregan poco a poco a una mezcla de 75 g. de ácido nítrico (d: 1,49) y 25 g. de ácido acético glacial, 20 g. de acetyl-m-toluidina finamente dividida. Durante el agregado y las dos horas subsiguientes se mantiene la temperatura entre 12° y 16°.-

Transcurrido este tiempo se vuelca sobre agua fría y filtra. Rendimiento: 15 g.

El producto recristalizado de benceno con 4% de piridina fundió a 102°.-

III y IV.- Se calienta a reflujo 10 g del 3-acetil-amino,6-nitrotolueno con 100 ml. de ácido clorhídrico diluido al tercio; al enfriar precipita el clorhidrato. Se filtra el precipitado y sin lavar se calienta a reflujo con 500 ml. de agua hasta disolución total; por enfriamiento precipita la base. P.F. 135°-136°. Rendimiento: 5-5,5 g.-

En caso necesario se recristaliza de agua o de alcohol di  
luído.-

V.- 5,06 g. de 3-amino-6-nitrotolueno puro se transforman en el clorhidrato por ebullición con 100 ml. de ácido clorhídrico concentrado. Se enfría la solución a 1º-2º y diazota con 2,3 g. de nitri  
to de sodio sólido.-

La solución diazotada se vuelca sobre la solución de cloruro cuproso fría; el desprendimiento de nitrógeno es rápido y cuando cesa se arrastra el producto con vapor de agua.-

La solución de cloruro cuproso se preparó según Marvel y Mc. Elvain (29), para tener una relación molar amina: cloruro cuproso, 1:1,2.-

El destilado se extrae con éter y el 3-cloro-6-nitrotolueno se destila al vacío. P.F. 25º. Rendimiento 5,5 g.-

#### 4-cloro-6-nitrotolueno

Se preparó a partir de 2 nitro-4-amino tolueno que recristalizado de etanol fundió a 78º-79º, siguiendo la técnica antes indicada. P.F. 37º. Rendimiento 5 g.-

#### 2-cloro-3-nitrotolueno

Se siguió el método de Holleman (30) modificándolo en lo que respecta a la preparación del cloruro cuproso que se efectuó como en los casos ya citados.-

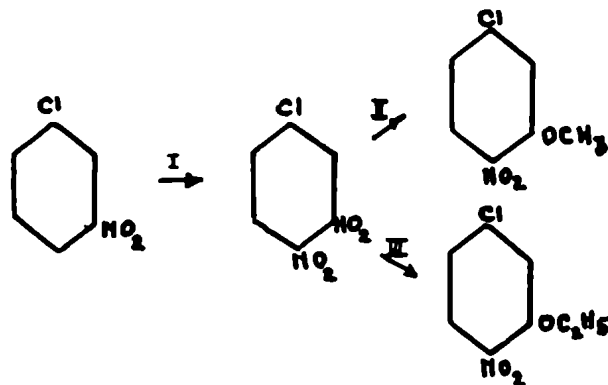
El 3-nitro-2-aminotolueno empleado recristalizado de etanol fundía a 94° y el 2-cloro-3-nitrotolueno preparado a 17°-18°. Rendimiento: A partir de 15,2 g. de amina se obtuvieron 13,5 g. del derivado halogenado.-

2-cloro - 5-nitrotolueno

Se preparó según P. Wibaut (31) quien indica la técnica de Goldschmidt y Hönig (32), modificándola en el agregado de la sal de diazonio sobre el cloruro cuproso que se efectuó en frío y no a ebullición. Recristalizado de ligroína fundió a 43°.

Rendimiento: de 10,5 g. de amina se obtuvieron 10 g. del derivado clorado.-

3-4-dinitroclorobenceno, 3-cloro-6-nitroanisol y 3-cloro-6-nitrofenetol.- (\*)



I.- se preparó según Lanbenheimer (33). El producto recristalizado de etanol como indica este autor funde a 37°; punto de fusión que no aumenta en sucesivas recristalizaciones. En cambio recristalizado dos veces de metanol y secado varios días en desecador al vacío fundió a 40°. Rendimiento: 44% del producto puro.-

(\*) Agradecemos a la dra. Sta. Eva Calandra su colaboración en la preparación de estos tres derivados clorados.-

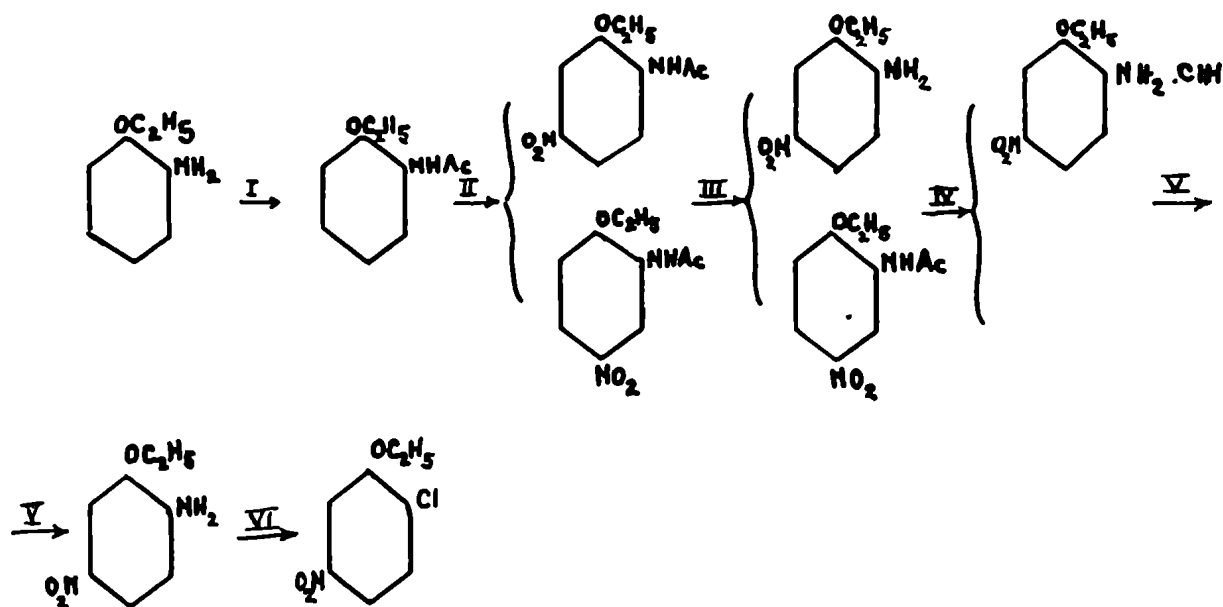
II.- Seguimos las indicaciones de Blanksma (34) recristalizando el producto de ácido acético glacial P.F. 73°.-

Rendimiento: De 22 g. del dinitroderivado se obtuvieron 20 g. del producto bruto y 14 g. del producto puro.-

III.- Este compuesto fué preparado según las indicaciones del trabajo anterior. P.F. 63°.

Rendimiento: De 16 g. de dinitroderivado se obtuvieron 14 g. del producto bruto y 8,2 del producto puro.-

2-cloro-5-nitrofenetol



I.- Se preparó la o-fenacetina con el método que se describe para la aceto-m-toluidida. Rendimiento 85%.

En la nitración se utilizó el producto sin recristalizar, p.f. 73°-75°. Recristalizado de alcohol diluido fundió a 79°.-

II, III, IV y V.- Empleamos el método de Verkade y Wittjens (35) esquematizado en el cuadro adjunto. El 2-amino-5-nitrofenetol recristalizado de etanol fundía a 90°-91°.-

VI.- Van Harp (36) obtuvo este compuesto a partir del 2-cloro-4-amino,5-nitrofenetol con p.f. 64°5.-

El método seguido por nosotros aplicando la reacción de Sandmeyer al 2-amino-5-nitrofenetol es el siguiente: se agregan 5 g. de 2-amino-5-nitrofenetol a 50 ml. de ácido clorhídrico concentrado, enfría con hielo y diazota con 1,9 g. de nitrito de sodio disueltos en un poco de agua.-

La solución de la sal de diazonio se vuelca lentamente sobre una solución fría de 12,5 g. de cloruro cuproso en 100 ml. de ácido clorhídrico al 20%.-

Hay formación de mucha espuma que se rompe agregando éter si es necesario. Cuando disminuye el desprendimiento de nitrógeno se calienta en baño maría a 60° aproximadamente y luego arrastra por vapor de agua.-

Filtrando las aguas se obtienen 4 g. de un producto que funde a 61°-63°. Recristalizado de etanol funde a 64°5-65°5. Rendimiento: 70%.-

2-cloro-5-nitroanisol

Este derivado halogenado fué preparado por Van Harp a partir del 2-amino-5-nitroanisol aplicando la reacción de Sanmeyer.

Este autor no da detalles experimentales; obtuvo el producto con 75% de rendimiento y p.f. de 82.5.-

Nosotros seguimos la técnica descrita para el fenetol homólogo utilizando 2-amino-5-nitroanisol recristalizado de metanol que fundía a 140.º.

El 2-cloro-5-nitroanisol se recristalizó dos veces de etanol, decolorándose en la primera con carbón. P.F. 83.º. Rendimiento: 65%. -



### MEDICIONES CINÉTICAS

A los efectos de ordenar la presentación e interpretación de los datos de las constantes de velocidad de reacción determinadas hemos agrupado los compuestos ensayados en varias series.-

En los cuadros de resultados hemos mantenido las abreviaturas utilizadas en el texto al referirnos al cálculo de  $k$ ;  $a$  y  $b$  son respectivamente las concentraciones molares iniciales del derivado halogenado y de la piperidina y  $x$  la del haluro de piperidonio al tiempo  $t$ .-

PRIMERA SERIE - Clorobenceno, derivados nitrohalogenados del benceno y para-clorobenzonitrilo.-

Los resultados de las mediciones son los siguientes:

Concentraciones molares			Tiempo (seg.)	Derivado halogenado	k.10 <sup>-7</sup> l.mol <sup>-1</sup> .seg <sup>-1</sup>
a	b	x			
0,1019	0,9915	0,0000	432.000	clorobenceno	—
0,1077	0,9989	0,0000	345.600	clorobenceno	—
0,1000	0,9980	0,0328	4.830	o-cloronitrobenceno	778
		0,0554	11.520		
		0,0782	21.600		
0,1001	1,0060	0,0330	5.400	o-cloronitrobenceno	754
		0,0421	7.200		
		0,0567	12.600		
0,1048	1,0000	vest.	345.600	m-cloronitrobenceno	no medible
0,1011	1,0052	0,0134	84.960	p-cloronitrobenceno	16,8
		0,0256	172.800		
0,1048	0,9909	0,0249	172.800	p-cloronitrobenceno	16,8
		0,0248	172.800		
0,1006	1,0051	0,0075	13.000	p-bromonitrobenceno	45,1
		0,0118	23.800		
		0,0318	86.400		
0,1019	1,0105	0,0075	13.000	p-bromonitrobenceno	43,6
		0,0116	23.800		
		0,0320	86.400		
		0,0397	111.600		
0,1002	1,0116	0,0304	190.800	p-yodonitrobenceno	19,9
		0,0401	259.200		
0,1011	0,9974	0,0274	165.600	p-yodonitrobenceno	20,6
		0,0321	198.000		
		0,0511	336.600		
0,1000	0,9954	0,0011	345.600	p-clorobenzonitrilo	0,3

El clorobenceno no intercambia cloro con la piperidina ni aún después de 120 horas de calentamiento. El extracto acuoso no dió la menor turbidez de cloruro de plata al agregarle solución de nitrato de plata.

Este resultado era previsible y concuerda con la resistencia que ofrecen los halogenobencenos a la sustitución nucleófila en general.

En estos compuestos, como en los halogenuros de vinilo y derivados que al respecto presentan propiedades semejantes el halógeno está unido a un átomo de carbono no saturado y unido al siguiente por una doble unión (electrones  $\pi$ ).-

En el clorobenceno, que tomaremos como ejemplo, la atracción de electrones producida por el cloro provoca una menor densidad electrónica en el núcleo que en el caso del benceno.

A este efecto inductivo se opone un mecanismo mesomérico que determina dentro de la desactivación general del núcleo una mayor densidad electrónica relativa en las posiciones orto y para con respecto al cloro que en las posiciones meta.

Con respecto a la unión carbono-cloro la acción del efecto inductivo no modifica fundamentalmente la densidad electrónica en ese carbono y dificulta la aproximación del reactivo nucleófilo, y la acción del efecto mesomérico determina una mayor dificultad en la eliminación del cloro como ión negativo.

La unión carbono-cloro en el clorobenceno tiene un cierto

carácter etilénico que se revela por un acortamiento de la distancia entre ambos átomos de 0,06-0,07 Å con respecto a la de los derivados clorados alifáticos (1,76 Å) y en su momento dipolar.-

A las estructuras bencenoides de este compuesto corresponden de un momento dipolar calculado no mayor de -2D y a las estructuras polares un momento del orden de 10 a 20 D.-

El momento dipolar observado es de -1,73D y corresponde por consiguiente a un híbrido de resonancia que se puede representar por el siguiente esquema:



La introducción de un nitrogrupo en el clorobenceno influye sobre la densidad electrónica del carbono unido al cloro cuando se produce en las posiciones orto o para. En estos casos la fuerte atracción de electrones que produce el sustituyente aumenta la carga positiva del carbono unido al halógeno y facilita la unión del reactivo nucleófilo que ha de sustituir al halógeno.-

La tabla de resultados revela claramente la gran velocidad de reacción del orto-nitroclorobenceno comparada con la del para-nitroclorobenceno y la prácticamente nula del isómero meta.

El extracto acuoso del m-nitroclorobenceno después de 96 horas de calentamiento sólo dió una ligera turbidez de cloruro de plata.-

Hay en este caso un pequeño intercambio pero la velocidad

de reacción no es medible.-

La diferencia entre los valores de k para el meta-nitroclorobenceno y los isómeros orto y para se explica bien porque en el caso del isómero meta las fórmulas de resonancia no conducen a una disminución de la densidad electrónica en el carbono unido al halógeno.-

En los isómeros orto y para la diferencia por la acción del mismo grupo no parece poder atribuirse en esta reacción sino a la mayor longitud del sistema conjugado del isómero para puesto que si la posición espacial del sustituyente tuviera algún efecto sería de esperar una menor velocidad de reacción del isómero orto y con la piperidina no es así.

Nuestro resultado concuerda con el de Spitzer y Wheland (14) en la serie de los bromonitrobencenos.

Estos autores encontraron que con la piperidina en benceno el orto-nitrobromobenceno reacciona más rápidamente que el para-nitrobromobenceno.

También concuerda con el de Mooy (8a) cuando este investigador emplea la dimetilamina pues también en este caso el orto-nitroclorobenceno reacciona más rápidamente que el isómero para. Sin embargo este orden de las reactividades de los halógenonitrobencenos no se mantiene frente a todos los reactivos nucleófilos; de Mooy mismo encontró que con el metilato de sodio reacciona más rápidamente el para-nitroclorobenceno que el orto-nitroclorobenceno;

y análogo resultado obtuvo Rheinlander (9) en la serie de los bromonitrobenzenos con el etilato de sodio en alcohol. La comparación de estas experiencias pone de manifiesto que la explicación anterior no tiene carácter general.-

Algunos de los factores que pueden determinar estas diferencias son la naturaleza del reactivo nucleófilo, el solvente y el mecanismo de la reacción. Por el momento no es posible determinar la influencia de cada uno de ellos.-

La velocidad de reacción de los tres para-nitrohalógenobencenos con la piperidina en condiciones comparables no había sido hasta ahora determinada.-

El orden de reactividad encontrado por nosotros en estos compuestos,  $Br > I > Cl$ , coincide cualitativamente con el encontrado en la misma reacción por Bunnett y Lewitt (16) para el cloro y bromoderivado.-

Es interesante señalar la reactividad intermedia del derivado yodado.-

Esta posición singular del yodo, citada varias veces en la literatura, puede relacionarse, en la reacción de los para-nitrohalógenobencenos con la piperidina con el efecto mesomérico, opuesto al efecto inductivo, propio de los pares de electrones libres del halógeno magnitud que varía con el sistema al que el halógeno está unido y las condiciones externas como lo señala Watson (17).

Hay una marcada diferencia entre los valores de las cons-

tantes de velocidad de reacción a 99° del para-cloronitrobenceno y del para-bromonitrobenceno con la piperidina determinadas por Bunnett y Lewitt y por nosotros como puede observarse en el cuadro siguiente:

	conc.molar react.		k . 10 <sup>-7</sup>	
	piper.	der.halog.	p-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Cl	p-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Br
Lewitt-Bunnett	1,5	0,05	11,4	64,5
J.A.B.	1	0,1	16,8	44,4

Aunque las condiciones experimentales de ambos trabajos no son exactamente iguales la divergencia de valores no puede deberse a esta circunstancia y pensamos que más bien se debe a la piperidina.-

En el trabajo citado se empleó una fracción <sup>de piperidina</sup> media/comercial de punto de ebullición no indicado; nosotros empleamos un producto puro que destiló en un 95% a 106°-107°5.-

Brady y Cropper (19) en un trabajo publicado recientemente señalan una diferencia semejante. Estos investigadores estudiaron cinéticamente la reacción de varias alquilaminas y dialquilaminas con el 2-4-dinitroclorobenceno en solución alcohólica.

Sobre el mismo tema habían publicado años atrás un trabajo Blanksma y Schreinemakers (20).-

La coincidencia de los resultados de ambos trabajos es

buena salvo para el caso de la piperidina para el cual los valores de  $k$  difieren en un 20%.-

En el para-clorobenzonitrilo el grupo nitrilo activa al cloro por el mismo mecanismo que el nitrogrupo pero en menor grado.

Los porcentajes de intercambio de cloro determinados por Badger, Cook y Widal (15) calentando a reflujo el cloroderivado con piperidina en solución bencénica coinciden con los nuestros en el sentido de señalar la mayor movilidad del cloro del para-nitrocloro benceno que del para-clorobenzonitrilo.

En la serie de los bromoderivados los valores de las constantes de velocidad de reacción determinados por Spitzer y Wheland (14) y por Bunnett y Lewitt (16) también indican una mayor velocidad de intercambio en el nitroderivado que en el nitrilo.-

En cuanto a la influencia del halógeno en la reactividad de los para-halógenobenzonitrilos frente a la piperidina no hay datos determinados por un mismo investigador; sólo se pueden comparar y con las reservas que ya hemos efectuado nuestra determinación de la constante de velocidad de reacción del para-clorobenzonitrilo ( $k = 0,3 \times 10^{-7}$ ) con la determinación de Bunnett y Lewitt para el para-bromobenzonitrilo ( $k = 1,98 \times 10^{-7}$ ).

En la serie de los para-halógeno-nitrilos reaccionaría con la piperidina también más rápidamente el derivado bromado que el clorado.-



SEGUNDA SERIE - Cloronitrotoluenos.-

Si se toma como base al orto o al para-cloronitrobenceno, que reaccionan con velocidad medible, es evidente que comparando esas velocidades con las que se obtienen cuando se introduce un sustituyente en el compuesto básico la variación en la velocidad dará una idea de la influencia del nuevo sustituyente sobre la reacción.

La principal dificultad está en interpretar cual es el tipo de efecto determinante de la variación.

Un sustituyente podrá actuar:

1ª - Por un efecto mecánico, debido a su volumen, que impida la acción del reactivo. En este caso la piperidina.

2ª - Por un efecto mecánico que inhiba o disminuya el efecto mesomérico en la molécula. Este efecto tiene importancia en los casos que la reactividad del compuesto está determinada principalmente por el efecto mesomérico como ocurre con el orto y para-nitroclorobenceno.

3ª - Por la formación de un ciclo tipo quelato que modifica la reactividad electrofílica del carbono unido al halógeno por influencia sobre el carácter eléctrico del halógeno.

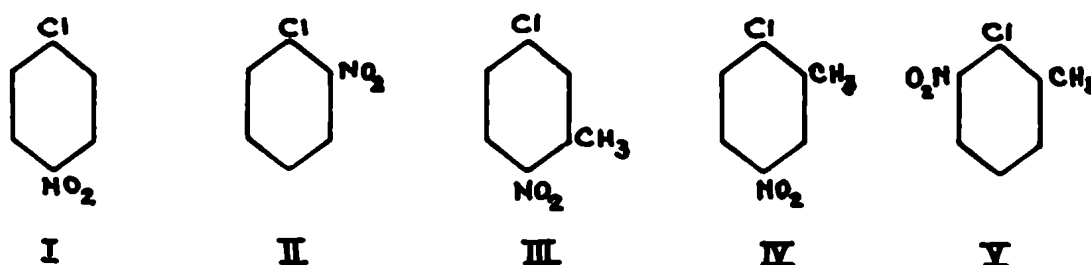
4ª - Por un efecto mesomérico o inductivo o ambos a la vez propio del sustituyente.

En nuestra interpretación hacemos uso de los efectos espaciales y de los efectos inductivo y mesomérico pues la acción del efecto quelato es difícil de diferenciar si es que existe en los ca

tos estudiados.-

Efecto del grupo metilo

Se ha estudiado en el para-cloronitrobenceno (I) la influencia de un metilo vecino al nitrogrupo (III) y vecino al cloro (IV).-



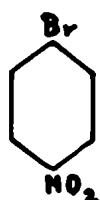
En el ortocloronitrobenceno (II) se estudió la influencia de un metilo en orto con respecto al cloro ( V).-

Los resultados obtenidos pueden observarse en el cuadro que figura en la página siguiente.

Se observa claramente en todos los casos que los grupos metilo producen una disminución de la velocidad de reacción.-

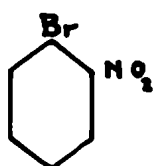
Una reacción similar, la de los bromonitroxilenos derivados estructuralmente del orto y para-bromonitrobenceno con piperidina en benceno, fué estudiada por Spitzer y Wheland.-

Los derivados estudiados y los valores de las constantes de velocidad de reacción determinados son los siguientes:



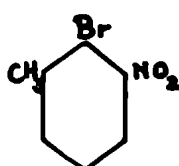
VI

96,5



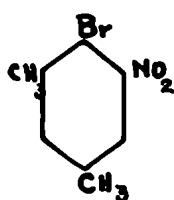
VII

1715



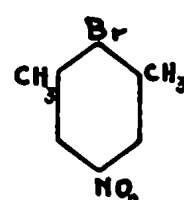
VIII

11



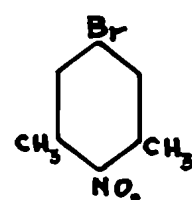
IX

3,0



X

0,6



XI

2,8

Los resultados obtenidos por nosotros en la serie de los cloronitrotoluenos son los siguientes:

Concentraciones molares			Tiempo (seg.)	Derivado halogenado	k. 10 <sup>-7</sup> l.mol <sup>-1</sup> · seg <sup>-1</sup>
a	b	x			
				p-cloronitrobenceno (I)	16,8
				o-cloronitrobenceno (II)	766
0,1009	0,9998	0,0029 0,0059 0,0094 0,0121	86.400 172.800 259.200 345.600	3-cloro-6-nitro-tolueno (III)	3,59
0,1000	0,9957	0,0028 0,0061 0,0094	86.400 172.800 259.200	3-cloro-6-nitro-tolueno (III)	3,63
		no medible -	365.760	2-cloro-5-nitro-tolueno (IV)	-
0,0987	0,9880	0,0076 0,0081 0,0117 0,0156	147.720 151.260 237.600 325.200	2-cloro-3-nitrotolueno (V)	5,55

Spitzer y Wheland atribuyen la disminución de la velocidad de reacción en el 2-bromo-3-nitrotolueno (VIII) y en el 2-bromo-5-nitrometaxileno (X) a una inhibición espacial que dificulta el acercamiento del reactivo (efecto orto) y en el 2-nitro-5-bromo metaxileno (XI) a una inhibición de la mesomería.-

Al comparar la velocidad de reacción del 4-bromo-5-nitro metaxileno (IX) con la del 2-bromo-3-nitrotolueno (VIII) señalan que esta disminución demuestra la existencia de un efecto inductivo del metilo. Hoy sumariamos a esto el efecto de hiperconjugación del metilo señalado en 1935 por Baker y Nathan (23) pero cuyo empleo para explicar estas propiedades no se había generalizado en la época del trabajo que comentamos.-

Es evidente que si estos efectos existen para un metilo en posición para también deben influir en los casos en que el grupo metilo se encuentra en posición orto al halógeno.-

Los resultados obtenidos por nosotros en el caso de los cloronitrotoluenos coinciden con los de Spitzer y Wheland; no son desde ya comparables las constantes de velocidad de reacción pero sí lo son las series de compuestos que tienen estructura similar.-

La introducción de un metilo en posición orto al nitrogrupo (III) disminuye la velocidad de reacción y en posición orto al cloro (IV) prácticamente la anula.-

Si adoptamos la interpretación de Spitzer y Wheland, la menor velocidad de reacción del 3-cloro-6-nitrotolueno (III) con re

lación al para-cloronitrobenceno (I) proviene del impedimento parcial del efecto mesomérico del nitrogrupo determinado por el volumen del metilo pero es indudable que deben sumarse la acción del efecto inductivo y de hiperconjugación aunque es difícil evaluarlos comparativamente.

La existencia de un efecto inductivo del metilo en posición meta puede observarse en la tabla publicada por Dippy (21) de disociación de los ácidos benzoicos sustituidos.-

El ácido meta-toluoico está menos disociado que el ácido benzoico pues sus constantes de ionización son respectivamente:  $5,35 \times 10^{-5}$  y  $6,27 \times 10^{-5}$ .-

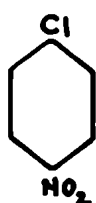
La introducción de un metilo en orto con respecto al cloro (V) en el ortocloronitrobenceno (II) disminuye notablemente la velocidad de la reacción pero no la anula.-

A primera vista parece extraño que en este caso el metilo en orto con respecto al cloro no anule la velocidad de reacción, como ocurre en el 2-cloro-5-nitrotolueno (IV) que deriva del para-cloronitrobenceno, pero debe tenerse presente que el orto-cloronitrobenceno reacciona cuarenta y seis veces más rápidamente que el para-cloronitrobenceno.-

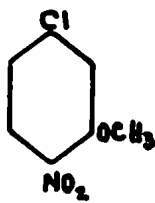
Análogo resultado obtuvieron Spitzer y Wheland con los compuestos (VIII) y (VII) y también en este caso hay que admitir la existencia de los efectos espacial, mesomérico e inductivo.-

TERCERA SERIE - **Clorocnitroanisoles y cloronitrofenetoles.**-

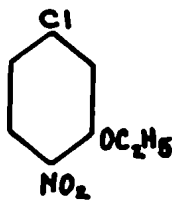
Además de la influencia de un metilo hemos estudiado la influencia de un grupo alcoxilo, en particular de un metoxilo, (XII) y (XIV), y de un etoxilo, (XIII) y (XV), sobre la reactividad del para-cloronitrobenceno (I).-



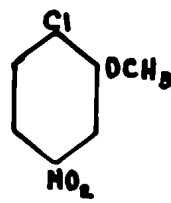
I



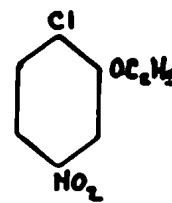
XII



XIII



XIV



XV

Los resultados obtenidos figuran en la página siguiente.

En el caso de los alcoxilos debe tenerse presente que cuantitativamente los efectos espaciales del tipo del "efecto orto" son inferiores a los del metilo como puede comprobarse con modelos en escala.

En las interpretaciones debe también recordarse que el efecto inductivo es opuesto al del metilo y que su efecto mesomérico es importante puesto que en la sustitución aromática orientan a las posiciones orto y para a pesar del sentido del efecto inductivo.-

Este efecto mesomérico determina, por ejemplo, que el ácido para-metoxibenzoico ( $K = 3,38 \times 10^{-5}$ ) esté menos dissociado que el ácido benzoico ( $K = 6,27 \times 10^{-5}$ ) y aún que el ácido para-toluico ( $K = 4,24 \times 10^{-5}$ ).-

Concentraciones molares			Tiempo (seg.)	Derivado halogenado	$k \cdot 10^{-7}$ $l \cdot mol^{-1} \cdot seg^{-1}$
a	b	x			
				p-cloronitrobenceno (I)	16,8
0,1001	1,0126	0,0152	97.200	3-metoxi-4-nitro-cloro benceno (XII)	13,5
0,1012	0,9989	0,0118	85.020	3-metoxi-4-nitro-cloro benceno (XII)	14,8
0,1000	1,0110	0,0040 0,0072	86.400 172.800	3-etoxi-4-nitro-cloro benceno (XIII)	4,50
0,0992	1,0026	0,0070 0,0102 0,0160	176.400 262.800 442.800	3-etoxi-4-nitrocloro benceno (XIII)	4,35
0,0998	1,0038	0,0060 0,0110	86.400 176.400	2-metoxi-4-nitrocloro benceno (XIV)	6,89
0,1014	1,0072	0,0060 0,0114	86.400 172.800	2-metoxi-4-nitrocloro benceno (XIV)	7,1
0,1000	0,9980	0,0036 0,0042 0,0044	86.400 111.600 111.600	2-etoxi-4-nitrocloro benceno (XV)	4,09
0,1002	1,0392	0,0036 0,0049 0,0071 0,0107	86.400 111.600 172.800 259.200	2-etoxi-4-nitrocloro benceno (XV)	4,23

La influencia conjunta de los efectos inductivo y mesomérico parece desempeñar un papel diferente según que el grupo alcoxi lo esté en orto con respecto al cloro (meta con respecto al nitrogrupo) o en posición orto con respecto al nitrogrupo (meta con respecto al cloro).-

En el primer caso — 2-metoxi-4-nitroclorobenceno (XIV) y 2-etoxi-4-nitroclorobenceno (XV) — el efecto mesomérico determina un aumento de la carga negativa del carbono unido al cloro contribuyendo a la disminución de la velocidad de reacción y el efecto inductivo, opuesto al mesomérico, desplaza los electrones hacia el metoxilo, este efecto debería aumentar la velocidad de reacción pero es sobrepasado por el anterior.-

Cuando el alcoxilo está en posición orto con respecto al nitrogrupo el efecto mesomérico no puede desempeñar un papel importante sobre la carga positiva del carbono unido al cloro y el efecto inductivo tiene la misma acción que en el caso anterior.-

No puede tampoco excluirse que en este caso el efecto mesomérico del nitrogrupo, que determina la labilidad del cloro en el para-clororitrobenceno, y el del alcoxilo, se satisfagan dentro del sistema ortoconjugado que constituyen y que como consecuencia disminuya la acción del nitrogrupo sobre el cloro. Se ha observado un efecto de este tipo en los casos en que dos grupos con efectos mesoméricos opuestos ocupan los extremos de un sistema conjugado.-

Estas acciones explican la mayor velocidad de reacción del 3-metoxi-4-nitroclorobenceno (XII) ( $k = 14,1 \times 10^{-7}$ ) y del 3-etoxi-4-nitroclorobenceno (XIII) ( $k = 4,45 \times 10^{-7}$ ) que del 2-metoxi-4-nitroclorobenceno (XIV) ( $k = 7,0 \times 10^{-7}$ ) y del 2-etoxi-4-nitroclorobenceno (XV) ( $k = 4,16 \times 10^{-7}$ ) respectivamente.-

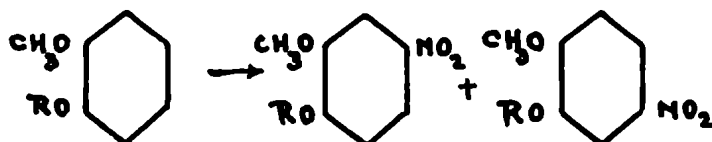
En todos los casos la introducción del alcoxilo disminuye



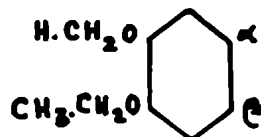
la velocidad de reacción y el etoxilo provoca una disminución mayor que el metoxilo.-

con respecto a la mayor influencia de los etoxilos que de los metoxilos los modelos de estas moléculas demuestran que no se trata de un efecto de volumen; debe atribuirse a la acción mesomérica mayor del etoxilo que del metoxilo. Esta acción es conocida y ha sido comprobada por Robinson (22) en la nitración de los alquileteres de la pirocatequina y de la hidroquinona.-

Los metil-alquileteres de la pirocatequina se mononitran cuantitativamente formándose solamente los dos productos indicados, cuya proporción puede determinarse exactamente por análisis térmico.-



En el caso del metiléter del guayacol el metoxilo dirige el sustituyente a la posición  $\beta$  y el etoxilo a  $\alpha$  .-



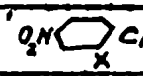
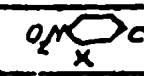
En el etoxilo un hidrógeno del metoxilo ha sido reemplazado por un metilo cuyo efecto inductivo determina que el poder orientador  $\alpha$  para del etoxilo con respecto al del metoxilo sea mayor.-

Robinson y colaboradores encontraron la relación  $\text{MeO/EtO}$

100/135 que confirmó la mayor acción mesomérica del etoxilo que del metoxilo.-

En las primeras líneas de este comentario hemos señalado las características diferenciales de los alcoxilos y del metilo.

La comparación de los valores de la constante de velocidad de reacción de los cloronitrotoluenos, cloronitroanisoles y cloronitrofenetoles homólogos derivados del para-cloronitrobenceno revela que la disminución de la velocidad específica por acción del grupo metilo es más pronunciada.-

X		
OCH <sub>3</sub>	7,0 (XIV)	14,1 (XII)
OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	4,16 (XV)	4,45 (XIII)
CH <sub>3</sub>	no medible (IV)	3,6 (III)

Estos resultados experimentales y las consideraciones anteriores hacen pensar que en las disminuciones de velocidad de reacción que se observan por la introducción de un metoxilo o etoxilo la influencia estérica es menor que en el caso del metilo pero que en cambio la influencia inductiva y mesomérica es mayor como está también abonado por las diferencias en las constantes de disociación de los ácidos para-metoxibenzoico y para-toluoico.-

### CONCLUSIONES

Hemos determinado la constante de velocidad de reacción a  $99.5 \pm 0.5$  de varios derivados halogenados aromáticos con piperidina en benceno.-

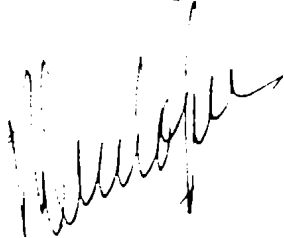
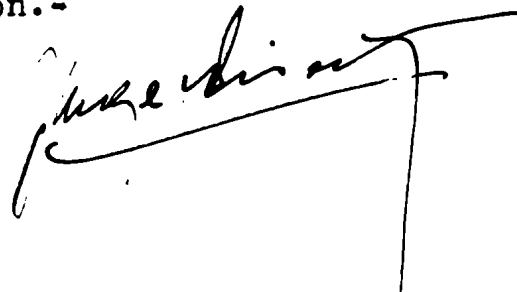
Los resultados son los siguientes:

- 1º - El clorobenceno en las condiciones empleadas no reacciona con la piperidina.-
- 2º - El para-bromonitrobenceno reacciona más rápidamente que el para-yodonitrobenceno y éste más que el paracloronitrobenceno.-
- 3º - El orto-cloronitrobenceno reacciona más rápidamente que el para-cloronitrobenceno. El meta-cloronitrobenceno prácticamente no reacciona.-
- 4º - El poder activante del nitrogrupo en la posición para del clorobenceno es mucho mayor que el del cianogruo.-
- 5º - La introducción de un metilo, metoxilo o etoxilo en la estructura del para-cloronitrobenceno determina una disminución de la velocidad de reacción. El efecto es más pronunciado para el metilo que para los oxigrupos; de éstos el etoxilo disminuye más que el metoxilo la velocidad de la reacción.-
- 6º - En el orto-cloronitrobenceno, la introducción de un metilo

en orto con respecto al cloro no inhibe la reacción aunque la velocidad de reacción del 2-cloro-3-nitrotolueno disminuye en la proporción de 100:1.-

Los resultados son interpretados sobre la base de efectos mecánicos y eléctricos de los sustituyentes.-

Entre los primeros se consideran el efecto orto y la inhibición espacial de la mesomería y entre los segundos los efectos inductivo, mesomérico y de hiperconjugación.-

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Muller' or similar, written in a cursive style.A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Jose Luis...' followed by a large flourish, written in a cursive style.

BIBLIOGRAFIA

- 1 - Laurent, Ann. Chim. (2) 59, (1835), 196.- Citado por Graëbe, Geschichte der Organischen Chemie, pág. 79, Berlín 1920.-
- 2 - Dumas, Ann. Chim. (2) 50, (1832), 182.-
- 3 - Kekulé, Bull. Soc. Chim. 1, 98, (1865).-
- 4 - Pisani, Ann. 92 (1854), 326.-
- 5 - Clemm, J. prakt. Chem. (2) 1, (1870), 145.-
- 6 - Förner, Gazz. chim. ital. 4 (1874) 305.-
- 7 - Lulofs, Rec. 20 (1901) 293.-
- 8a - de Mooy, Rec. 35 (1915) 5.-
- b - ter Weel, Rec. 35 (1915) 44.-
- c - Holleman, Rec. 37 (1918) 195.-
- d - de Lange, Rec. 38 (1919) 101.-
- e - den Hollander, Rec. 39 (1920) 436.-
- f - Holleman y van der Hoeven, Rec. 39 (1920) 736.-
- g - Holleman y van Hoeften, Rec. 40 (1921) 67.-
- h - Hüffer, Rec. 40 (1921) 451.-
- i - Mattaar, Rec. 41 (1922) 103.-
- j - van de Vliet.- Rec. 43 (1924) 606.-
- k - Baudet, Rec. 43 (1924) 707.-
- l - van der Kam, Rec. 45 (1926) 564.-
- m - Lorang, Rec. 46 (1927) 891.-
- n - Talen, Rec. 47 (1928) 329.-

- 80 - Kraay, Rec. 49 (1930) 1082.-  
p - de Craw, Rec. 50 (1931) 753.-  
q - van de Lande, Rec. 51 (1932) 98.-  
9 - Rheinlander, J. Chem. Soc. (1923) 3099.-  
10 - Todd y Shriner, J. Am. Chem. Soc. 56 (1934) 1382.-  
11 - Le Fèvre y Turner, J. Chem. Soc. (1927) 1113.-  
12 - Brewin y Turner, J. Chem. Soc. (1928) 338.-  
13 - Sandin y Liskear, J. Am. Chem. Soc. 57 (1935) 1304.-  
14 - Spitzer y Wheland, J. Am. Chem. Soc. 62 (1940) 2970.-  
15 - Badger, Cook y Widal, J. Chem. Soc. (1947) 1109.-  
16.- Levitt y Bunnett, J. Am. Chem. Soc. 70 (1948) 2778.-  
17 - Watson, "Modern Theories of Organic Chemistry" (2a. Ed.) -  
Oxford 1941, pág. 105.  
18 - Hughes, Trans. Faraday Soc. 37 (1941) 604.-  
19 - Brady y Cropper, J. Chem. Soc. (1950) 507.-  
20 - Blanksma y Schreinemakers, Rec. 52 (1933) 498.-  
21 - Dippy, Chem. Rev. 25 (1939) 204.-  
22 - Robinson, J. Chem. Soc. (1947) 1288.-  
23 - Baker y Nathan, J. Chem. Soc. (1935) 1844.-  
24 - Haller y Michael, Bull. Soc. Chim. (3) 15, (1896) 1065.-  
25 - Holleman, Rec. 19 (1900) 364.-  
26 - Meyer, Ber. 38 (1905) 2760.-  
27 - Cohen y Dakin, J. Chem. Soc. (1903) 333.-  
28 - Hewitt y Mitchell, J. Chem. Soc. (1907) 1258.-

- 29 - Marvel y Mc. Elvain, Organic Synthesis, Coll. Vol. I, pág.170.-
- 30 - Holleman, Rec. 27 (1908) 456.-
- 31 - Wibaut, Rec. 32 (1913) 253.-
- 32 - Goldschmidt y Hönig, Ber. 20 (1887) 200.-
- 33 - Lanbenheimer, Ber. 9 (1876) 760.-
- 34 - Blanksma, Rec. 21 (1902) 322.-
- 35 - Verkade y Wittjens, Rec. 62 (1943) 201.-
- 36 - van Harp, J. prakt. chem., 127 (1930) 20-38.-