

Tesis de Posgrado

Reacciones de 4-R-2-Nitroclorobencenos con tiofenato de sodio en metanol : Aplicación de la ecuación de Hammett a la sustitución nucleofílica aromática

Altieri, Luis

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:

Altieri, Luis. (1964). Reacciones de 4-R-2-Nitroclorobencenos con tiofenato de sodio en metanol : Aplicación de la ecuación de Hammett a la sustitución nucleofílica aromática. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires.

http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_1233_Altieri.pdf

Cita tipo Chicago:

Altieri, Luis. "Reacciones de 4-R-2-Nitroclorobencenos con tiofenato de sodio en metanol : Aplicación de la ecuación de Hammett a la sustitución nucleofílica aromática". Tesis de Doctor. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. 1964.

http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_1233_Altieri.pdf

EXACTAS UBA

Facultad de Ciencias Exactas y Naturales



UBA

Universidad de Buenos Aires

UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES

REACCIONES DE 4-R-2-NITROCLOROBENCENOS CON
TIOFENATO DE SODIO EN METANOL.
APLICACION DE LA ECUACION DE HAMMETT A LA
SUSTITUCION NUCLEOFILICA AROMATICA

Luis Altieri

Tesis presentada para optar al titulo de
Doctor de la Universidad de Buenos Aires

1 9 6 4

1233

Quiero agradecer a la Universidad Nacional de Buenos Aires el haberme otorgado una beca para graduados durante cuya vigencia he podido realizar este trabajo.

Agradezco también al Doctor Jorge A. Brioux su dirección en todas las fases de la labor realizada. Al Departamento de Química Orgánica de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, por la hospitalidad recibida. Al Instituto de Cálculo por el tratamiento estadístico de aplicación a la Ecuación de Hammett. A la Doctora Blanca Berinzaghi de Deferrari por los microanálisis. Al Licenciado Alfredo J. Castro por la comunicación de sus resultados.

A mis padres.

PLAN DE TRABAJO

El presente trabajo fue planeado para obtener información sobre la influencia polar de una serie de sustituyentes en la sustitución nucleofílica aromática.

Con tal fin se dispuso de 16 compuestos (tres de ellos accesibles comercialmente) pertenecientes a la serie 4-R-2-nitro-cloro - benceno, donde R indica un sustituyente variable. Estos sustratos se hicieron reaccionar con tiofenato de sodio en metanol anhidro, para obtener los valores de las constantes de velocidad de sustitución del cloro por tiofenato, a diversas temperaturas, y poder calcular así los parámetros termodinámicos (energía, entropía y energía libre de activación).

En la elección del tiofenato de sodio como nucleófilo influyeron los datos existentes en la literatura que indicaban la alta nucleofilía de este reactivo; a pesar de algunos trabajos previos no había ninguna publicación comparable en magnitud al planeado, y se pensó que sería posible obtener datos que aportasen mayor conocimiento sobre el comportamiento de dicho reactivo.

Finalmente, se trató de demostrar para la reacción estudiada, la aplicabilidad de la ecuación de Hammett y de precisar su significado general en la sustitución nucleofílica aromática.

MECANISMOS DE LA SUSTITUCION NUCLEOFILICA AROMATICA.

En la sustitución nucleofílica aromática, el reactivo nucleofílico, o grupo entrante, es el que provee los electrones de la nueva unión mientras que el grupo desplazado retiene el par que formaba la unión heterolizada.

La posibilidad de efectuar este tipo de sustituciones se conocía desde hace muchos años; por ejemplo Pisani (141) describió la acción del amoníaco sobre derivados del ácido pícrico; más recientemente Holleman y colaboradores (91) han estudiado en forma cuantitativa estas reacciones.

Pero solamente a partir de 1950 empieza la investigación sistemática para dilucidar el mecanismo de estas reacciones; ya para ese tiempo se conocían algunas conclusiones generales: por ejemplo, la sustitución tenía lugar más fácilmente cuando en la molécula del sustrato había grupos llamados activantes, o sea grupos atractores de electrones, conocidos por la propiedad de orientar a meta en la sustitución electrofílica aromática (nitro, ciano, etc.). Se considera que estos grupos al atraer los electrones pi bencénicos, disminuyen la densidad de carga en el centro de reacción, facilitando el ataque nucleofílico. En estas reacciones no se presenta el problema de cuál es el átomo de hidrógeno que se reemplaza, pues este elemento difícilmente se sustituye. Los grupos fácilmente desplazados son los que pueden aceptar los dos electrones de la unión formando moléculas neutras o aniones estables. Además, una vez producida la sustitución, el grupo entrante tiene efecto desactivante de tal manera que raramente se observa una segunda sustitución. En cuanto a la identificación del reactivo nucleofílico no constituye un proble

ma. Entre los grupos más fácilmente desplazables figuran los halógenos, el nitro, los alcóhoxidos, etc.; los nucleófilos más frecuentes son también aminas, alcoholes, mercaptanes, etc. El tema ha sido ampliamente tratado por Bunnett y Zahler (51).

Analogamente a lo que ocurre en la sustitución nucleofílica en átomo de carbono saturado, en la sustitución aromática también son posibles dos tipos de mecanismos; hay además un mecanismo propio, el mecanismo bencino o de eliminación-adición. Recientemente se ha publicado un resumen sobre el tema (84).

Los dos mecanismos a que se hizo referencia anteriormente son:

a) Mecanismo monomolecular. Parece bien establecido para la descomposición térmica de sales de bencendiazonio en soluciones acuosas en las que se produce un catión arilo con desprendimiento de nitrógeno; se observa cinética de primer orden (30).

b) Mecanismo bimolecular. La mayoría de las sustituciones nucleofílicas aromáticas responden a este tipo de mecanismo; invariablemente se observa cinética de segundo orden: primer orden con respecto al nucleófilo y al sustrato. Las velocidades observadas dependen de los siguientes factores: nucleófilo; número, posición, y carácter electrónico de los sustituyentes en el sustrato; grupo desplazado; solvente.

Por analogía con el mecanismo S_{N2} en átomo de carbono saturado, donde se ha mostrado que la formación y la ruptura de las uniones - tiene lugar en una sola etapa (96), Brady y Cropper en su estudio de la reacción del 1-cloro-2,4-dinitrobenceno con diferentes aminas, postularon un mecanismo en una etapa (24). Este mecanismo fue también sostenido por otros autores, en particular por Chapman y colaboradores (59).

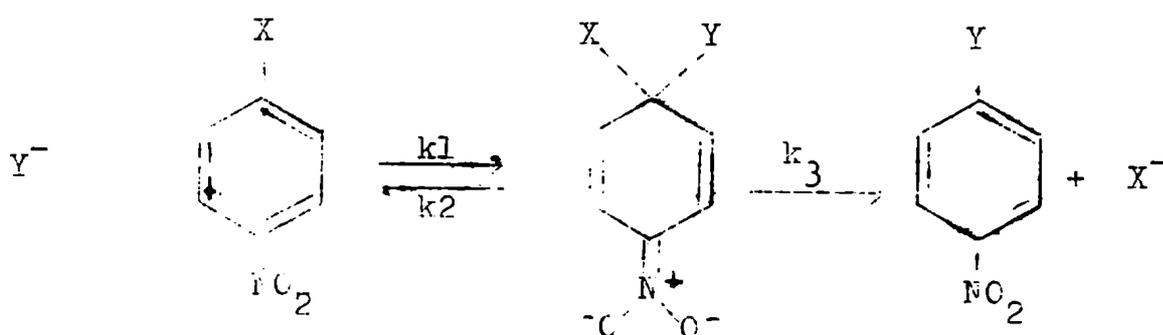
Berliner (11) al estudiar las reacciones de solvólisis con piperidina de los halobencenos y de 1- y 2-halonaftalenos (donde el halógeno era bromo, cloro, iodo) encontraron en esos casos un orden de reactividad decreciente $I > Br > Cl$. Este mismo orden ha sido encontrado en la sustitución alifática, donde se supone que la energía de la unión carbono-halógeno que se rompe, es el factor determinante del orden de reactividad hallado. Basándose en estas consideraciones Berliner supuso que en esos casos el mecanismo de la sustitución nucleofílica aromática era similar al de la alifática, o sea un mecanismo sincrónico.

Pero cuando estudió la solvólisis de los halonitronaftalenos, el orden de reactividad hallado fue $Br > Cl > I$. Sugirió entonces, - que los compuestos activados podrían reaccionar por un mecanismo diferente, en dos etapas. La primera etapa sería la formación de la unión carbono-nucleófilo dando un compuesto intermedio, el cual en una segunda etapa perdería el halógeno para dar los productos de la reacción. En ese artículo Berliner discute cuál de las dos etapas sería la determinante de la cinética sin llegar a ninguna conclusión.

El mecanismo en etapas fue considerado ampliamente por Bunnett y Zahler (51) desde un punto de vista mecánico-cuántico llegando a la conclusión de que el mecanismo tipo S_{N2} en carbono saturado es improbable desde el punto de vista mecánico cuántico en las sustituciones nucleofílicas aromáticas. Se inclinaron por un mecanismo con formación de un complejo intermedio, metaestable, o sea un mecanismo en dos etapas; en este caso la reacción tiene dos estados de transición: uno para la formación y otro para la descomposición del complejo intermedio. En estos estados de transición el carbono cen-

tro del ataque cambia de una configuración sp^2 a una sp^3 (carbono tetrahédrico) y como consecuencia se pierde la energía mesomérica - del sistema aromático, aunque es probable que la energía mesomérica del anión pentadienato sea del mismo orden.

El mecanismo de la reacción se podría ejemplificar así:



La curva de energía potencial tendría dos máximos correspondientes a los estados de transición y un mínimo para el complejo intermedio.

Según Bunnett y Zahler la energía potencial relativa de los estados de transición para la formación y descomposición del complejo dependería de las estabilidades aniónicas relativas de los grupos entrantes y salientes; si el grupo desplazado tiene mayor estabilidad aniónica que el grupo entrante, la velocidad de formación del intermedio dará la velocidad de sustitución total

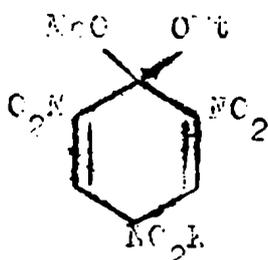
$$k_3 \gg k_2; k = k_1$$

Si ocurre lo contrario, la velocidad total de reacción será el producto de la concentración de equilibrio del intermedio multiplicada por la velocidad de expulsión del grupo saliente a partir del intermedio; entonces la velocidad de formación del intermedio no tendrá efecto sobre la velocidad de sustitución (si $k_2 \gg k_3$, $k = K \cdot k_3$, siendo $K = k_1 / k_2$).

Los efectos electrónicos de los sustituyentes favorecerán o impedirán el acercamiento del reactivo y en consecuencia la formación y estabilidad del complejo intermedio. En el caso de los 4R-2-nitrocloroderivados la influencia de los R en la salida del grupo desplazado no será decisiva ya que el halógeno se desprende de un carbono cuasi alifático (sp^3) con el cual la conjugación está impedida, de manera que sólo la aproximación del reactivo y la formación y estabilidad del complejo intermedio están afectados por el sustituyente, aún si la segunda etapa es la determinante de la cinética (10).

Las evidencias en favor del mecanismo con complejo intermedio son, según Bunnett, además de las consideraciones mecánico-cuánticas, las siguientes:

- 1) Para la sustitución electrofílica aromática se ha reconocido un mecanismo semejante (96).
- 2) La formación de compuestos de adición aislables por interacción entre reactivos nucleofílicos y sustratos aromáticos muy activados; tal es el caso de polinitroderivados (s-trinitrobenceno, trinitrotolueno, etc.) que con bases comunes dan soluciones intensamente coloreadas. En algunos casos estos aductos han sido aislados y su constitución fue deducida por Meisenheimer (119), quién mostró que se obtenía el mismo aducto a partir del 2,4,6-trinitro-anisol, e hidróxido de potasio en etanol, y a partir del 2,4,6-trinitrofenetol e hidróxido de potasio en metanol; en ambos casos, el aducto se descomponía por acción de ácidos para dar la misma mezcla de trinitroanisol y trinitrofenetol. Esto muestra que el aducto tiene una estrutura como la indicada. La asignación de la posición del átomo de potasio es arbitraria. La estabilidad de estos aductos se explicaría sobre la base de la resonancia de la carga negativa entre los



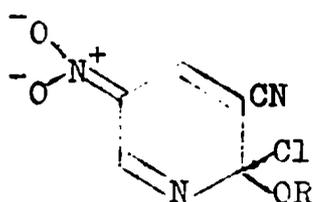
nitro grupos. Bunnett supone que los sustratos no tan fuertemente activados deben formar también intermediarios del tipo citado, aun que su estabilidad no sería tan grande como para permitir su aislamiento.

Foster y colaboradores (70) (71) han examinado los complejos de Meisenheimer por espectroscopía I.R. y U.V.; el espectro I.R. presenta desplazamientos en las frecuencias de vibración de las uniones N-O que son compatibles con una carga negativa mayor sobre el nitro grupo.

Ainscough y Caldin (1) estudiaron el efecto del agregado de soluciones de etilato de sodio al 2,4,6-trinitroanisol en solución diluída; se desarrolla una coloración y a bajas temperaturas se puede medir la constante de velocidad del proceso encontrándose dos reacciones que producen coloración: una rápida, cuyo producto es posiblemente un complejo con transferencia de carga, y una reacción lenta que probablemente produce un compuesto de adición en el cual el ion etilato está covalentemente unido al anillo bencénico. Este producto se ha identificado con el complejo de Meisenheimer.

Complejos de este tipo se han postulado también para la interacción de polinitroderivados con aminas; las 2-cloropiridinas con grupos nitro o ciano en las posiciones 3 o 5, reaccionan en frío con alcoholóxidos para producir coloraciones intensas (116); el color se

elimina por agregado de agua luego de lo cual se aísla el producto de la sustitución. Se postula que el color es debido a estructuras de tipo quinonoide.



3) El orden de sustitución de los halógenos.

Es sabido que en la sustitución nucleofílica en átomo de carbono saturado el orden de sustitución de los halógenos es $I > Br > Cl > F$ estando determinado por las energías de las uniones C-X (crecientes en ese mismo orden). Basándose en que el orden hallado en la sustitución nucleofílica aromática es: $F > Cl > Br > I$, Bunnett concluye que en cualquier reacción en que el flúor es el grupo más rápidamente desplazado, la ruptura de la unión C-F no puede haber hecho ningún progreso significativo en el estado de transición determinante de la velocidad (41). Los casos en que se invierte el orden anterior (reacción del ion ioduro (67) y de la N-metilanilina (82) con 1-halo-2,4-dinitrobencenos) se explicarían, según Bunnett, suponiendo que $k_3 \ll k_2$ y que por consiguiente la velocidad depende de la ruptura de la unión. (30)

Parker y Read (138) han tabulado los casos de desplazamientos de los halógenos. Excluidos los dos casos anteriores, se ha hallado siempre que el flúor es más rápidamente desplazado que el resto de los halógenos; pero dentro de los restantes halógenos se puede observar cualquier orden. Miller (6) halló la secuencia $Cl > Br > I$,

con metilato de sodio en metanol y Bunnett (44) encontró en cambio, $\text{Br} > \text{I} > \text{Cl}$ con tiofenato de sodio en metanol, en los 1-halo-2,4-dinitrobencenos.

En la reacción estudiada por Parker y Read (haluros de picrilo con anilina en etanol) el orden de desplazamiento es $\text{F} \gg \text{Br} > \text{Cl} > \text{I}$. Estos autores concluyen que la electronegatividad de los halógenos solamente, no puede explicar esas inversiones y quedan en pie dos hipótesis: 1) un mecanismo en dos etapas, con la formación de la unión como determinante de la cinética, incorporando la teoría de las fuerzas de London (29), o bien 2) un mecanismo en una etapa. El orden experimental encontrado por ellos los lleva a descartar la posibilidad de un mecanismo en dos etapas con la segunda cinéticamente determinante; a pesar de eliminar esta posibilidad creen que si la introducción de un tercer nitro grupo (al pasar de los 1-halo-2,4-dinitrobencenos a los haluros de picrilo) estabilizase en cierta forma el complejo intermedio, podría ser que la etapa de ruptura fuese "algo determinante", especialmente para el flúor, o sea que la relación $k_{\text{F}} / k_{\text{Cl}}$ disminuiría al pasar a los haluros de picrilo. Sin embargo no ocurre así, pues esa relación es mayor en la serie picrilo que en la 2,4-dinitro; o sea que si el mecanismo de estas reacciones es en dos etapas, debe ser de tal manera que la segunda no influye. En consecuencia para las reacciones estudiadas por ellos se inclinan por un mecanismo en una etapa más que por un mecanismo con complejo intermedio.

Examinando las reacciones de sustitución nucleofílica en la serie naftalénica descritas en la literatura, Parker y Elías (64) encontraron que aunque no se ha estudiado el flúor en esta serie, el orden de desplazamiento en el resto de los halógenos, $\text{I} > \text{Br} > \text{Cl}$, su

giere que algún alargamiento de la unión C-X ha tenido lugar en la etapa determinante. Comparando el comportamiento de la anilina en etanol frente a 1-halo-2,4-dinitrobenzenos y frente a 1-halo-2,4-dinitronaftalenos, encuentran que en la serie naftalénica: a) las velocidades de reacción son mayores que en la bencénica; b) en ambas series el orden de desplazamientos es el mismo $F > Br > Cl > I$; c) las energías de activación son 2,7 Kcal. menores que en la serie bencénica; d) la reacción k_F / k_{Cl} es menor que en la bencénica; e) el valor de log PZ es menor para el flúor que para el resto de los halógenos en ambas series, pero sobre todo para la naftalénica. En vista de estos hechos y de las consideraciones anteriores se inclinan, para la serie naftalénica solamente y con anilina en etanol, por un mecanismo en dos etapas, con la segunda parcial (pero no totalmente) determinante de la cinética. El valor bajo de log PZ para el flúor derivado se atribuye a una mayor solvatación del ión fluoruro incipiente que se forma en el estado de transición.

Posiblemente el hecho de que k_F / k_{Cl} disminuya a medida que aumenta la activación (número de grupos nitro presentes en el sustrato) sea compatible con un mecanismo en dos etapas en el cual la primera sea la determinante ya que la electronegatividad del grupo desplazado adquiere mayor importancia cuando es el único factor en determinar una densidad de carga positiva sobre el carbono centro de la reacción. La presencia de grupos nitro tiende a anular las diferencias causadas por la electronegatividad; en consecuencia una relación k_F / k_{Cl} que disminuya con el grado de activación es compatible con un mecanismo en que la etapa de formación sea la determinante.

En cuanto a la sustitución nucleofílica no activada, el orden

dado por Trenov y Gruger (167) para la reacción de halobencenos con piperidina y metilato de sodio, $I > Br > Cl > F$, ha sido puesto en duda. Eliminada la hipótesis de que estas reacciones ocurran vía bencino (35), se ha encontrado que en haluros de naftilo (35) y en la reacción de halobencenos con metilato de sodio (107) (127) el orden es $F > Cl$ lo que lleva a eliminar la distinción entre sustitución nucleofílica aromática activada y no activada.

Miller (127) compara la velocidad de desplazamiento del flúor y del cloro en halobencenos, p-nitrohalobencenos y 2,4-dinitrohalolobencenos, con metilato de sodio concluyendo que la relación k_F/k_{Cl} es similar en todos estos casos y opuesta al de la sustitución en carbonos saturados. Los estados de transición para todas estas series aromáticas son similares estando el orden hallado determinado por la electronegatividad y no por la fuerza de unión aún en los halobencenos, lo cual apoyaría la idea del complejo intermedio con la etapa de formación determinante de la cinética. (127)

Los resultados del tratamiento cuantitativo ideado por Miller (124) para la sustitución nucleofílica aromática llevan a la conclusión de que si el reactivo es MeS^- , SCN^- , o en general un nucleófilo en que el átomo llave corresponda al segundo período, y el grupo saliente es el flúor, la etapa determinante de la cinética es la segunda, mientras que en el caso del iodo, la determinante es la primera. La razón k_F / k_I indicaría (al menos para este tipo de nucleófilo) que la relación entre la velocidad de desplazamiento y la etapa determinante de la cinética no está regida por la energía de la unión que se rompe. Miller no ha hecho cálculos para el caso - del tiofenato como reactivo ni para el cloro o bromo como grupos salientes.

La reacción ya mencionada de la serie naftalénica con la anilina tan poco cumpliría esa relación.

4) El efecto "elemento".

La reacción en metanol a 0° de la piperidina con seis compuestos diferentes de estructura general 1-R-2,4-dinitrobenceno tiene lugar - con velocidades que difieren en menos de un factor de cinco (41) ; los grupos desplazados son cloro, bromo, iodo, p-nitrofenóxido, fenilsulfona, y fenilsulfóxido. Resultados similares se obtuvieron - en la reacción con tiofenato de sodio (44). Estas reacciones comprenden la ruptura de las uniones entre carbono y cinco elementos - distintos; Bunnett concluye en base a estos resultados que la ruptura de la unión no ha hecho progreso significativo en el estado de - transición determinante de la cinética, pues en caso contrario sería de esperar mayor diferencia en los valores de las velocidades. Estos resultados son incompatibles con una reacción tipo S_{N2} sincrónica y se aducen en favor del mecanismo con complejo intermedio, - siendo la formación de la unión la etapa determinante de la velocidad.

5) La reacción del 2,4-dinitro-flúorbenceno con N-metilanilina es está sujeta a catálisis básica por iones acetato e hidróxido. (48)

Los hechos experimentales están a favor de un mecanismo en etapas. El cloro y el bromo, derivados que reaccionan más rápidamente que el flúorderivado, no presentan dicha catálisis básica.

La primera observación de la catálisis por aminas se debe a Braddy y Cropper (24) quienes observaron que la trietilamina, que no reacciona apreciablemente con el 2,4-dinitroclorobenceno, aumentaba - la velocidad de reacción de ese sustrato con metilamina en alcohol.

Pero han sido los trabajos de Ross y colaboradores los que han

demostrado que esta catálisis no está restringida a aminas terciarias, sino que la misma amina que sirve como reactivo puede catalizar la reacción. La catálisis se ha observado con diferentes aminas (n-butilamina, di-n-butilamina, alilamina, etc.) en varios solventes (etanol, cloroformo) con 1-X-2,4-dinitrobenzenos donde X = I, Cl, Br. Según Ross, los resultados hacen improbable que las aminas aceleren la reacción por un efecto general de solvente (efecto del medio), sino que sugieren su actual participación en el estado de transición determinante de la cinética.

Se observó además que el efecto catalítico no depende de la amina solamente, sino que compuestos con grupos nitro, como ser, el propio sustrato, el producto de la reacción, el m-dinitrobenzeno, la dimetilsulfona, el dimetilsulfóxido (estos últimos agregados expresamente) también tienen efecto catalítico.

Se encontró que la cinética obedece a una expresión del tipo:-

$$\frac{d(\text{productos})}{dt} = k_1(\text{sustrato})(\text{nucleófilo}) + (\text{sust.})(\text{nucleóf.}) \sum k_i(B_i)$$

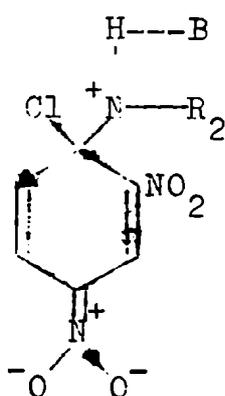
donde B_i es cualquier especie capaz de participar como aceptor de un protón y k_i es la constante de velocidad para la reacción catalizada por la especie B_i . El efecto catalítico fue atribuido a la presencia de grupos capaces de formar uniones hidrógeno.

La catálisis básica fué también observada por Bunnett y colaboradores, como ya se indicó; pero las bases usadas fueron acetato e hidróxido. En esas reacciones, un aumento en la concentración de amina producía un aumento de la velocidad específica, pero Bunnett lo atribuyó a un efecto del medio.

Hawthorne (83) no encontró efecto isotópico al cambiar el hidrógeno amínico por deuterio en la piperidina, en la reacción con

o- y p-cloronitrobenceno en xileno. Ross y colaboradores tampoco hallaron efecto isotópico en la reacción de 2,4-dinitroclorobenceno con n-butilamina y N,N-dideutero-n-butilamina en cloroformo (149) ; en consecuencia la postulación de un mecanismo para las reacciones con estas aminas debe tomar en cuenta el hecho de que no hay efecto isotópico y sin embargo se encuentra catálisis básica.

Ross y colaboradores (150) (149) postulan sobre la base del mecanismo con complejo intermedio, un estado de transición según se muestra. B puede ser una amina o una sustancia con grupos nitro. Concluyen que si la etapa determinante fuese una ruptura o debilita



miento de la unión N-H sería de esperar un efecto isotópico grande, con un factor de 8 o 9 en la velocidad específica. Pero podría ser una ruptura parcial o total de esa unión acompañada de una formación (parcial o total) de otra unión al mismo hidrógeno. Este proceso en una etapa podría eliminar el efecto isotópico. También los hechos son compatibles con un proceso concertado que incluya ruptura total o parcial de la unión N-H junto con la ruptura de la C-Cl y que la energía del proceso fuese esencialmente la requerida para romper la unión C-Cl; en este caso el efecto isotópico estaría enmascarado.

De este resumen surge la impresión de que las opiniones respecto del mecanismo de reacción de las sustituciones nucleofílicas ar

máticas están divididas, esto es, si se trata de un proceso en una o dos etapas (con formación de un complejo intermedio), y sobre - cuál es la etapa determinante de la cinética. Bunnett es de opi- nión que todas las reacciones nucleofílicas bimoleculares en átomo de carbono no saturado proceden vía complejos intermedios tetrahé- dricos. (39)

INFLUENCIAS DEL NUCLEOFILO, DEL GRUPO DESPLAZADO, DEL SUSTITUYENTE
Y DEL SOLVENTE EN LA SUSTITUCION NUCLEOFILICA AROMATICA.

La influencia de todos estos factores ha sido examinada por Bunnett (51) (30) y por Berliner (11).

Del examen de la literatura surge la necesidad de que los sustratos tengan grupos activantes a fin de que la velocidad de sustitución sea medible; así Berliner (11) informa que el clorobenceno, con piperidina, intercambia en 48 horas a 165°, menos del 1 % del cloro; Kalberer (98) consigna que el bromobenceno no reacciona con piperidina en benceno a 130° luego de 200 horas; Miller y colaboradores sólo pudieron calcular aproximadamente la constante de reacción del clorobenceno con metilato de sodio en metanol a 202,5° como del orden de 10^{-6} por medición directa (107) y por extrapolación obtuvieron un valor de $5 \cdot 10^{-8}$. (127)

Aún la presencia de grupos débilmente activantes no es suficiente pues Bunnett y Levitt informan que el p-clorotrifluormetil benceno con piperidina en benceno a 99°, luego de tres días y medio, sólo intercambia el 1,2 % de su halógeno (43). De manera que para que estas reacciones tengan velocidades medibles con cierta exactitud es necesaria la presencia de grupos activantes fuertes como ser el nitro. Se ha elegido este grupo con preferencia porque los compuestos nitrados son relativamente fáciles de preparar y establesen las condiciones generalmente básicas de las experiencias cinéticas. Los compuestos con el grupo nitro en orto al grupo desplazado han sido muy empleados; también se han usado frecuentemente los para nitroderivados y ocasionalmente los meta. En cuanto al número, se ha limitado a uno o dos y pocas veces a tres (derivados de picrilo)

Puesto que la influencia activante del nitro depende de la posibilidad de ubicar una carga negativa en la estructura de ciclohexadienil del estado de transición, es condición importante que el nitro grupo tenga la posibilidad de estar coplanar con el anillo; cuando está en orto al grupo desplazado, como en la serie aquí estudiada, surge el problema de cuales son los efectos estéricos entre dicho nitro grupo, el nucleófilo y el grupo saliente.

Miller y colaboradores suponiendo un modelo plano (6) (128) para los 1-halo-2,4-dinitrobencenos, con los datos disponibles de distancias de unión y radios de covalencia, estimaron las distancias de superposición (overlap) entre los halógenos y el nitro grupo del orden de 0.32, 0.75, 0.84, y 1.00 Å para el flúor, cloro, bromo y iodo respectivamente. El mismo cálculo aplicado al estado de transición para la reacción con metilato, suponiendo un carbono tetrahédrico en el centro de ataque, lleva esas distancias a 0, 0.02, 0.12, y 0.26 Å respectivamente. Estos autores concluyen que cuando sólo hay un nitro grupo en orto, la energía de activación no está afectada de una manera importante; esto se ve confirmado comparando la reactividad del o- y p-cloronitrobenceno con metilato de sodio donde las energías de activación son respectivamente 23.6 y 24.0 Kcal/mol. Greirzerstein y Brioux (10) están de acuerdo con estas suposiciones y atribuyen la mayor reactividad del p-cloronitrobenceno a una mayor entropía de activación.

Las energías de activación halladas por estos autores son 22,8 Kcal/mol y 23.1 Kcal/mol, respectivamente, para el orto- y el para-cloronitrobenceno.

Comparando las relaciones k_p / k_o (o sea las velocidades de reacción del para y del orto derivado), para reacciones de haloni

trobenzenos con metilato de sodio en metanol, a 100°, se observa que los valores de dicha relación son: 2.00, 3.66, 3.35 y 2.67 para el flúor, cloro, bromo y iodo-derivados, respectivamente; es decir que, exceptuando el flúor, esos valores se pueden considerar aproximadamente iguales. (19)

En consecuencia los efectos estéricos no tienen importancia en series donde está presente un sólo nitro grupo en orto (19); pero cuando ambas posiciones orto están ocupadas por nitro grupos, es de esperar una influencia estérica. (128)

Watson (171) por difracción de rayos X en cristales de 1-cloro- y 1-bromo-2,4-dinitrobenzeno, llega a la conclusión de que el nitro en orto no es coplanar con el anillo, sino que forma con él un ángulo de 39° en el caso del cloro y de 40° en el del bromo, y que la unión carbono-halógeno está formando un ángulo de 5° con la línea que une C₁ con C₄.

La relación k_o / k_p en la activación por grupos nitro ha sido examinada por Bunnett y Morath (46) y por Greizerstein y Brioux (79) Esta relación es mayor que uno cuando el nucleófilo es una amina - primaria o secundaria; el efecto en opinión de Ross (151) sería debido a unión hidrógeno.

En cambio cuando el nucleófilo es metilato o tiofenato la relación es menor que uno (19) (50). Bunnett y Morath sostienen que debido a su efecto -I, que se ejerce más fuertemente desde orto que desde para, el grupo nitro activaría más desde orto, pero que debido al impedimento estérico de la coplanaridad desde esta posición - la activación resultante es mayor desde la posición para. En igualdad de condiciones, como en el caso del 2,4-dicloronitrobenzeno, donde el nitro está estéricamente impedido en ambos estados de transi-

ción orto y para, predomina la activación desde orto y se elimina - el cloro en la posición dos. Las excepciones en la relación orto-para con aniones son: 1) las reacciones del orto- y para-fluornitrobenceno con etilato de sodio en etanol, donde $k_o \gg k_p$, debido tal vez al pequeño tamaño del flúor (13) (sin embargo con metilato el orden es el opuesto) (19); 2) En la reacción del etilato de sodio con bromo-fenilmetilsulfona el isómero orto reacciona más rápido que el para derivado (131). Dado que la coplanaridad parece no ser condición para la resonancia del grupo sulfona (100), (>SO_2), se concluye que el efecto de coplanaridad del nitro grupo es el responsable de que la reacción k_o / k_p sea menor que uno para los aniones.

Para comparar los efectos electrónicos de los distintos sustituyentes desde la posición para al centro de reacción, los efectos electrónicos y estéricos de un nitro en orto se consideran constantes (10).

La influencia cinética de esos sustituyentes desde dicha posición ha sido discutida por Miller (120) en base a las ideas de Ingold (95).

Los efectos activantes o desactivantes de los sustituyentes serán más acentuados desde orto y desde para que desde meta. Los efectos activantes mayores se deberán a grupos con efectos -I-T, especialmente cuando tiene una carga positiva real o formal, (N_2^+ , NO_2 , SO_2CH_3). Bevan, comparando (13) la velocidad de reacción con metilato de sodio en metanol del flúorbenceno con las del o-,m- y p-fluornitrobenceno llega a la conclusión de que la introducción de un nitro grupo en meta disminuye la energía de activación en 7 Kcal/mol., mientras que en orto y para la disminución es de 16 Kcal/mol. Miller llega a conclusiones similares en el caso del N_2^+ (18).

Grupos con efectos $-I$ solamente, tendrán efectos acelerantes o desactivantes débiles; en cambio aquellos con efecto $+M$ (OMe, NH_2) a pesar del efecto $-I$ débil, serán fuertemente desactivantes. Estos grupos actúan por sus efectos de polarización (permanentes), pues los de polarizabilidad no operan debido a que si actuaran retardarían la reacción aún más.

Bunnett y Levitt (43) comparando el efecto de los sustituyentes en la reacción de p-R-bromobencenos con piperidina en benceno y con metilato de sodio en metanol, llegan a la conclusión de que el efecto del sustituyente depende del reactivo nucleofílico, del solvente y también de los otros grupos presentes. A pesar de que esta conclusión es en términos generales correcta, los sustituyentes caen, para distintos pares solvente-nucleófilo, en el mismo orden general de poder activante (51).

Es así como se han estudiado en varias publicaciones los efectos de una serie de sustituyentes; entre ellas cabe mencionar las de Berliner y colaboradores en derivados bencénicos y naftalénicos con piperidina (11) (10); las de Miller con metilato de sodio en metanol en la serie 4-R-2-nitro-clorobenceno y 4-R-2,6-dinitroclorobenceno (123); las de Bevan con 4-R-2-nitroflúorbenceno con etilato de sodio (12); las de Bunnett y colaboradores con tiofenato y metilato de sodio (50) (45); las de Brioux y colaboradores en las series 4-R- y 5-R-2-nitroclorobenceno con piperidina en benceno (78). Los efectos particulares de cada grupo en estas series serán tratados al discutir los resultados obtenidos.

En cuanto a los grupos desplazados, los más usuales son los halógenos. El orden relativo para ellos ha sido discutido por Parker y Read (138) quienes obtuvieron la secuencia $NO_2 \gg F \gg Br \gg Cl \gg I$ en

reacciones de la anilina en etanol con haluros de picrilo; Miller da el orden $\text{SMe}_2^+ > \text{NMe}_3^+ > \text{F} > \text{NO}_2 > \text{Cl}$ para el desplazamiento con metilato de sodio (20). Otros grupos desplazados son RO^- , ArO^- , RS^- , SO_2R^- (51). Los nucleófilos más frecuentemente usados han sido alcohóxidos, tiofenato, aminas. Miller (124) da el siguiente orden de poder nucleofílico: $\text{SMe} > \text{OMe} > \text{N}_3 > \text{SCN} > \text{I} > \text{Br} > \text{Cl} > \text{F}$. Bunnett y colaboradores dan a su vez el orden: tiofenato > piperidina > fenato > hidrazina > oxhidrilo > anilina (38); el oxhidrilo a pesar de su alta basicidad es un nucleófilo débil.

Cuando en la molécula de sustrato hay varios centros reactivos es posible aislar más de un producto de sustitución; así en el caso de la 4-cloro-3-nitro-difenilsulfona, la piperidina y el metilato o etilato de sodio son capaces de sustituir cualquiera de los tres grupos y se aíslan los tres productos de sustitución; sin embargo con reactivos del tipo de los mercaptanes se sustituye solamente el grupo fenilsulfónico (109).

La discusión de los efectos de los solventes en la sustitución nucleofílica aromática (51) (120) se ha hecho sobre la base de la teoría de Hughes-Ingold de los solventes (96). De acuerdo con dicha teoría un cambio a un solvente más polar disminuirá o aumentará la entalpía de activación (o energía de activación) según que el estado de transición sea más o menos polar que el estado inicial de los reactivos; puede haber efectos opuestos de la entropía de activación, pero esta teoría cualitativa supone que los cambios en la energía son los que influyen en las velocidades de reacción.

Miller y Briner (26) al estudiar las reacciones de la sal de sodio del ácido 4-cloro-3,5-dinitrobenzoico con hidróxido de sodio en agua y con metilato de sodio en metanol, encontraron, en concor -

dancia con la teoría anterior que el solvente más polar retardaba - la reacción. Un efecto similar se encuentra en la reacción del 2,4-dinitroclorobenceno con metilato de sodio en metanol y en metanol-acetato de etilo (1:1 v). Los solventes más polares para este tipo de reacciones (anión-sustrato neutro) influyen por un aumento en la energía y en la entropía de activación; al formarse el estado de transición en un medio más ionizante (solvatante) hay una disminu- ción relativa en la solvatación y en comparación la energía de acti- vación es mayor. La mayor pérdida de solvatación parece estar aso- ciada también con un aumento de entropía. Es de hacer notar que el primer ejemplo no son comparables los nucleófilos, pues el oxhidri- lo y el metilato tienen poder nucleofílico diferente (37).

En la condensación de la piperidina con el 2,4-dinitrocloroben- ceno en etanol, metanol, y mezclas de dioxano-agua, a pesar de que la reacción debería ser fuertemente acelerada al cambiar a un sol- vente más polar, se encontró que la velocidad de reacción y la ener- gía y entropía de activación eran sensiblemente constantes. Estos resultados se atribuyeron a una solvatación interna que disminuye - la participación externa de solvente (47).

Se trató de ver la influencia del solvente en la relación k_F / k_{Cl} comparando las velocidades de reacción del o-flúornitrobenceno con la del 2,4-dinitroclorobenceno en metanol y mezclas de metanol- agua; un aumento en la polaridad del solvente (20 % agua) causa un aumento del 36 % en la velocidad de reacción del fluorderivado y só- lo del 14 % en la del cloro. La variación en la polaridad del sol - vente no da cuenta de la gran variación en las constantes de veloci- dad (14).

En la reacción del 2,4-dinitroclorobenceno con metilato de so

dio en mezclas de benceno-metanol, se encontró que el agregado de benceno tenía poco efecto sobre la velocidad específica, no cumpliéndose la teoría de los solventes (que predice un ligero aumento en k). Por otra parte se observa un mínimo en la velocidad de reacción en la región correspondiente a 20 % de benceno (86).

Más recientemente Miller y Parker (126) han analizado el efecto de los solventes en reacciones del tipo anión-sustrato neutro. Encuentran que solventes dipolares apróticos favorecen, respecto de los próticos, este tipo de reacciones en una medida mucho mayor que la prevista por la teoría de los solventes. Esta mayor reactividad se explicaría por la ausencia de uniones hidrógeno, y por la solvatación diferencial de aniones pequeños y grandes en solventes próticos y dipolares apróticos. Los aniones más grandes están más solvatados, respecto de los aniones más pequeños, en solventes dipolares apróticos que en los próticos; o sea que en un solvente dipolar aprótico el complejo intermedio se estabiliza con respecto a los reactivos, más que en un solvente prótico. La mayor reactividad se manifiesta en la energía de activación; los datos de entropía son difíciles de interpretar. Las reacciones con tiocianato y ioduro son menos sensibles a los cambios de solventes que las reacciones con bromuros y azida, más pequeños y menos polarizables.

Medidas de velocidad de reacción en metanol y en dimetilformamida llevaron a Parker (135) a considerar que el efecto del solvente está asociado solamente con el nucleófilo aniónico más que con el sustrato o el estado de transición debido, tal vez, a que en las reacciones estudiadas la solvatación del grupo saliente no es una etapa cinéticamente significativa, o bien a que no es muy diferente en solventes próticos y dipolares apróticos.

En cualquiera de estas posibilidades los efectos del solvente serán fundamentalmente función de la solvatación del anión atacante.

La influencia de la fuerza iónica en la sustitución nucleofílica aromática ha sido investigada por Miller y colaboradores (20). Para las reacciones de tipo anión-sustrato neutro la teoría de las reacciones en solución no predice una influencia de la fuerza iónica si las soluciones son diluídas y para soluciones concentradas predice una relación lineal entre velocidad específica y fuerza iónica.

Lulofs (111) en las reacciones de 1-halo-2,4-dinitrobencenos - con etilato y metilato de sodio encontró que los coeficientes de reacción aumentaban al disminuir las concentraciones iniciales de reactivos; que el aumento era mayor para el dinitrocloro que para el dinitrobromo derivado y más notable con etilato que con metilato; - además el agregado de acetato de potasio tenía poco efecto, mientras que el bromuro de sodio disminuía el valor de la constante de velocidad.

Quayle y Royals (143) al estudiar la reacción de bromuro de n-butilo con tiofenato y otros nucleófilos encontraron que hay una disminución del 15 al 20 % en la velocidad de reacción al aumentar la concentración inicial desde 0.05 a 0.2 molar y que el agregado de sales tenía un efecto parecido, observando una relación lineal entre $\log k$ y fuerza iónica. Bevan encontró también pequeñas variaciones en k al variar las concentraciones de los reactivos y las atribuyó a efectos salinos (13).

En las reacciones de bromuros de alquilo con tiofenato de sodio en metanol, al variar las concentraciones de los reactivos entre 0.015 y 0.041 molar para el derivado halogenado y entre 0.017 y 0.091 molar para el nucleófilo, respectivamente, Hine y Brader no

encontraron variaciones en la velocidad de reacción (88).

Reinheimer y otros (146) estudiaron las reacciones del 2,4-dinitroclorobenceno con metilato de sodio, litio y potasio; el orden de reactividad es: $\text{MeOK} > \text{MeONa} > \text{MeOLi}$; para la reacción con metilato de sodio variaciones de concentración desde 0.01 a 0.08 molar no afectaban el valor de k . Se estudió el agregado de sales de litio, sodio y potasio a cada uno de los nucleófilos; con todos ellos las sales de litio disminuían la velocidad de reacción, las de potasio la aumentaban, y las de sodio producían situaciones complejas. También se producían efectos diferentes por agregados de acetatos o percloratos. Los efectos salinos observados no se pueden explicar sobre la base de la fuerza iónica; se ha postulado la formación de pares iónicos entre el metal y el anión metilato y la tendencia a formar estos pares iónicos estaría en el orden $\text{Li}^+ > \text{Na}^+ > \text{K}^+$.

PREPARACION DE LOS REACTIVOS.

Tiofenol. El producto comercial T. Schuchardt se destiló a presión reducida y se usó la fracción media, p.eb. 59° (11 mm); se guardó bajo atmósfera de nitrógeno.

Metanol anhidro. Se preparó según el método indicado por Vogel (169f) p. eb. 65°.

o-cloronitrobenceno. Se recristalizó de etanol el producto Eastman Kodak, etiqueta blanca; p.f. 33°.

p-cloronitrobenceno. Se usó el producto E. K. recristalizado de etanol; p. f. 83°.

2-4-dinitroclorobenceno. Se usó el producto Merck pro-análisis; p. f. 50-51°.

4-cloro-3-nitro-trifluórmethylbenceno. Se destiló el producto comercial Maumee Chemical Co.; p.e. 85,5-86° (3 mm Hg).

4-cloro-3-nitrotolueno. Se obtuvo a partir del 4-amino-3-nitrotolueno, por la reacción de Sandmeyer. a) el cloruro cuproso se preparó siguiendo la técnica de Vogel (169a); se empleó un mol. de cloruro cuproso por cada mol de amina diazotada. La técnica de preparación es la siguiente: se disuelven 15 g. de sulfato cúprico hidratado y 4 g. de cloruro de sodio en 48 ml. de agua; se agrega, en porciones, a la solución caliente con agitación constante, una solu

ción de 3,2 g. de bisulfito de sodio y 2,1 g. de hidróxido de sodio en 24 ml. de agua. Se enfría el recipiente y el precipitado se lava dos veces, por decantación, con agua; se disuelve el cloruro cuproso en 30 ml. de ácido clorhídrico concentrado. b) La diazotación de la amina se efectuó por el método de Hodgson y Walker (90); se disuelven 7,6 g. de amina en 91 ml. de ácido acético glacial caliente y se enfría la solución por debajo de 15°. Se prepara una solución de ácido nitrosilsulfúrico con 3,9 g. de nitrito de sodio seco y 27.5 ml. de ácido sulfúrico concentrado (d. 1,84). Se enfría el ácido sulfúrico y se va agregando el nitrito de sodio finamente molido, en pequeñas porciones y con agitación; se eleva luego la temperatura para asegurar una disolución completa. Se enfría esta solución y sobre ella se vuelca gradualmente la solución acética, manteniendo la temperatura por debajo de 20°. La solución se agita durante media hora para asegurar una diazotación completa. c) Se agrega la amina diazotada sobre el cloruro cuproso, lentamente y a temperatura ambiente. Cuando el desprendimiento de nitrógeno se atenúa se calienta a baño maría para completar la descomposición del complejo. Se arrastra el cloronitroderivado con vapor de agua y luego se extrae con éter; se lava hasta neutralidad con hidróxido de sodio 1 %, seca el extracto etéreo con sulfato de sodio anhidro, elimina el éter y destila el compuesto a presión reducida. Los rendimientos son del orden del 65-70 %; p.e. 101-102°/3 mm Hg.

L. Gindraux (76) da p.e. 118° a 11 mm; Gatterman y Kaiser (74) dan p.e. 260 ° a 745 mm.

4-cloro-3-nitrobenzoico. Se siguió la técnica de Thompson y Turner (165) que es una modificación del método de Hübner (92): 20 g. de

ácido p-clorobenzoico se agregan gradualmente a 140 ml. de ácido nítrico (d. 1,5) manteniendo la temperatura por debajo de 30°; la solución se calienta a 55-60° durante diez minutos y se vuelca sobre agua; se filtra el precipitado, lava y seca. Estos autores obtuvieron rendimientos del 96 % y el producto después de recrystalizar de alcohol-agua funde a 184°. King y Murch (99) siguiendo una técnica similar obtuvieron rendimientos del 90 %, p.f. 180°.

Montagne (129) da p.f. 181,5°; Brioux y colaboradores (78) dan p.f. 180°. En ésta preparación se obtuvieron rendimientos del 90 % y p.f. 180-181°; el solvente usado en la recrystalización fue etanol-agua (2:1 en volumen).

4-cloro-3-nitro-benzoato de metilo. Se siguió la técnica indicada por Vogel (169b) para la obtención de ésteres. Se prepara la sal de plata del ácido 4-cloro-3-nitrobenzoico de la siguiente manera: 10 g. de ácido se disuelven en la cantidad correspondiente de amoníaco concentrado diluído al décimo. A esta solución se agrega con agitación una solución de nitrato de plata al 10 % (9.5 g. o sea un 10 % de exceso sobre la cantidad estequiométrica). Se filtra el precipitado y lava con agua destilada hasta que el líquido de lavado de reacción negativa de ión plata con ácido clorhídrico; se obtienen 13 g. de producto seco (Rto. 90%) que se suspenden en 100 ml. de benceno anhidro, se agregan 3 ml. de ioduro de metilo y se calienta a reflujo seis horas. Se filtra el precipitado y lava con benceno; la solución bencénica se lava sucesivamente con agua, solución saturada de bicarbonato de sodio y luego con agua hasta neutralidad; se seca con sulfato de sodio anhidro y destila el solvente. Se recrystaliza de metanol hasta p.f. constante: 81-82°. Rendimiento 70 %.

Miller y Williams (128) dan p.f. 83°; Montagne (129) da p.f. 83°.

4-cloro-3-nitro-benzoato de etilo. Se preparó de la misma manera que el éster metílico; p.f. 60-61°; Rto. 82%. Hübner (92) da p.f. 59°; Brioux y colaboradores (78) dan 60-61°.

4-cloro-3-nitroanisol. Se preparó a partir del 4-amino-3-nitroanisol siguiendo la técnica descrita para obtener el 4-cloro-3-nitrotolueno. El producto obtenido luego del arrastre por vapor se filtró al vacío y recristalizó 2 veces de metanol; a partir de 16,8 g. de amina (0,1 mol) se obtuvieron 13 g. de producto bruto (Rto 70 %) que recristalizados dieron 10 g. de p.f. 43-44°.

Van Erp (65) da p.f. 43°; Hodgson y Crook (89) p.f. 45°.

4-cloro-3-nitroanilina. Se obtuvo por nitración de la p-cloroanilina, siguiendo la técnica de Lobry De Bruyn (108); 25,6 g. (0,1 mol) de la amina comercial se disuelven en 142 ml. de ácido sulfúrico concentrado, manteniendo la temperatura por debajo de 20°. Se enfría la solución por debajo de 0° y se hace gotear una mezcla de 10 ml. de ácido nítrico fumante (d. 1,52) y 100 ml. de ácido sulfúrico concentrado; la solución se vuelca sobre hielo molido, se filtra al vacío y se lava hasta neutralidad. El producto obtenido es de color oscuro y p.f. 90-100°; recristalizado dos veces de agua se obtienen agujas amarillas de p.f. 102-103° con un rendimiento del 60%

Lobry De Bruyn da p.f. 102,7°; Claus y Stiebel (56) dan p. f. 102,5-103°.

2,5-dicloronitrobenceno. Se preparó por diazotación de la 4-cloro-

3-nitroanilina en forma análoga a la descripta para obtener el 4-cloro-3-nitrotolueno. Luego de arrastrar por vapor se filtra y seca; a partir de 17,2 g. (0,1 mol) de amina se obtienen 16 g. de producto (Rto: 83 %); recristalizado de etanol da p.f. 54-54,5°. De Crauw (58) señala p.f. 54,5°. Heppolette y Miller (85) dan p.f. 54°.

2-cloro-5-bromonitrobenceno. Se obtiene también por diazotación de la 4-cloro-3-nitroanilina. La sal de diazonio se prepara de la misma forma descripta anteriormente y se vuelca sobre una solución de bromuro cuproso obtenida según la técnica de Vogel (169 c): se calienta a reflujo durante tres o cuatro horas, una mezcla de 6,3 g. de sulfato de cobre hidratado (0,025 moles), 2 g. de torneaduras de cobre (0,031 moles), 15,4 g. de bromuro de sodio dihidrato (0,11 moles), 1,6 ml. de ácido sulfúrico concentrado (0,028 moles) y 100 ml de agua; como el sulfato de cobre no se reduce totalmente se termina su reducción agregando pequeñas cantidades de bisulfito de sodio; se enfría y se agrega la menor cantidad de bromuro de sodio necesaria para disolver el precipitado formado. Luego de volcar la sal de diazonio sobre el bromuro cuproso, se espera doce horas antes de diluir con tres o cuatro veces su volumen de agua; se filtra lava a neutralidad y seca. A partir de 17.2 g. (0.1 mol) de amina se obtienen 21 g. (Rto. 90 %) de producto de p.f. 65°; recristalizado de etanol dió p.f. 70-71°. Beacall da p.f. 72° (5); Heppolette y Miller dan p.f. 72° (85); Brioux y colaboradores dan p.f. 71-72° (78).

4-iodo-2-nitroclorobenceno. La sal de diazonio de la 4-cloro-3-nitroanilina preparada a partir de 17.2 de amina (0.1 mol) se vuelca

lentamente sobre una solución fría de 35 g. de ioduro de potasio disueltos en 200 ml. de agua. Luego de dejar la mezcla en reposo dos o tres horas se la diluye a un litro de agua fría; se reduce el iodo con bisulfito de sodio, se filtra al vacío, lava a neutralidad y seca. Se obtienen 23 g. (Rto 80 %) de p.f. 69-73°; recristalizado de metanol el punto de fusión es de 73,5°. Kraay da p.f. 74,5°(103) Heppolette y Miller dan p.f. 74.5° (85); Greizerstein, Bonelli y - Brieux dan p.f. 73-73,5° (78).

4-flúor-2-nitro-clorobenceno. Se preparó a partir de la 4-cloro-3-nitroanilina mediante la reacción de Schiemann siguiendo las indicaciones del "Organic Reactions" (133); a) Preparación del 4-cloro-3-nitro-fluoborato de diazonio. Se suspenden 17,2 g. de amina en - una solución de 50 ml. de ácido clorhídrico comercial en 50 ml. de agua, y se enfría a 0° en un baño de hielo y sal; se agrega gota a gota una solución de 8 g. de nitrito de sodio en 15 ml. de agua manteniendo la temperatura entre 0 y 5° y comprobándose el punto final de la diazotación con papel de ioduro-almidón. Se disuelven 10 g. de ácido bórico en 20 ml. de ácido fluor hídrico 50 % contenido en un vaso de polietileno y enfriado exteriormente con hielo. Se vuelca el ácido fluobórico así obtenido sobre la sal de diazonio, lentamente, con agitación y manteniendo la temperatura por debajo de 10° Se mantiene a esa temperatura durante media hora para asegurar una reacción completa y luego se filtra al vacío. El precipitado se lava con 10 ml. de agua, 10 ml. de metanol, 10 ml. de éter, escurriendo bien luego de cada lavado; se seca sobre papel de filtro soportado en tela metálica y guarda en desecador. Se obtienen 24 g. (- Rto 86 %). El producto funde con descomposición a 161°; Heppolette

y Miller (85) dan p.f. 164°; b) descomposición del fluoborato de diazonio. La descomposición se hace en un balón de destilación conectado a un refrigerante que éste está a su vez conectado a dos erlenmeyers y finalmente a un kitasato unido a una trompa de agua; se descomponen de 15 a 20 g. de fluoborato por vez, mezclados con tres veces su peso de arena. El calentamiento inicial del balón debe ser suave, y cuando el desprendimiento de los humos blancos se atenua, se calienta fuertemente para asegurar la total descomposición. Se lava el refrigerante y los erlenmeyers con éter; se pasa la capa etérea a una ampolla de decantación y se lava sucesivamente dos veces con solución de hidróxido de sodio 3 % (50 ml. por vez) y luego con agua hasta neutralidad. Se seca el éter sobre cloruro de calcio y destila el solvente; queda un aceite que solidifica al enfriar. A partir de 17,2 g. de amina se obtienen 7 g. de producto final (Rto 40 %) de p.f. 35-36°; recristalizado con éter de petróleo de p.e. 60-70° el punto de fusión llega hasta 38°. Swarts(157) indica p.f. 37,25°; Heppolette y Miller (85) dan p.f. 38°.

4-cloro-3-nitro-azobenceno. Se preparó por condensación del nitrosobenceno con la 4-cloro-3-nitroanilina en ácido acético; el nitrosobenceno se preparó según la técnica descrita en el "Organic Syntheses" (134). Se disuelven 15 g. de nitrosobenceno en 60 ml. de ácido acético y se agregan 10 g. de amina suspendidos en 40 ml. de ácido acético; se deja una noche a temperatura ambiente y luego se filtra, Se obtienen 11.5 g. (Rto. 75 %) de p.f. 85-86°. El producto oscuro obtenido se disuelve en benceno y se filtra por columna de alúmina, se evapora el benceno y el sólido se recristaliza de etanol: p.f. 87-88°; Borsche y Exss (23) dan p.f. 84°; Bunnett y co-

laboradores dan p.f. 89-89.5° (45).

4-cloro-3-nitro-bifenilo. Se partió de la p-fenilacetanilida y se obtuvo a través de los siguientes intermediarios: a) 2-nitro-4-fenil-acetanilida. Se preparó según la técnica de nitración de Campbell, Anderson y Gilmore (52): 50 g. del compuesto se disuelven, a baño maría, en 150 ml. de ácido acético a 70-75°; se agrega lentamente y con agitación una solución de 35 ml. de ácido nítrico (d. 1.51) en 49 ml. de ácido acético. Se mantiene la mezcla a 70° durante una hora, se enfría y vuelca sobre dos veces su volumen de agua fría; se filtra al vacío y seca; se obtienen 50 g. del producto (Rto. 80 %) y recristalizado de etanol el p.f. es 128-130°. Campbell, Anderson y Gilmore dan p.f. 132°; Fitcher y Sulsberger (68) - dan p.f. 132°; b) 4-amino-3-nitro-bifenilo. Se hace la hidrólisis del compuesto anterior disolviendo 50 g. del mismo en 250 ml de alcohol y 20 ml. de ácido clorhídrico concentrado y calentando a reflujo dos horas; se enfría, filtra y lava con alcohol 30 %, Se obtienen 38 g. (Rto. 90); recristalizado de benceno da p.f. 165-166°. Campbell y colaboradores (52) dan p.f. 167-169°; c) 4-cloro-3-nitro-bifenilo. Se preparó diazotando el 4-amino-3-nitro-bifenilo según las especificaciones dadas anteriormente; los rendimientos de esta operación son del orden de 75-80 %; luego de recristalizar de etanol absoluto el punto de fusión es de 42-44°; Greizerstein, Bonelli y Brieux (78) dan p.f. 42°.

4-cloro-3-nitro-benzonitrilo. A partir de la p-cloroanilina se obtuvo el p-clorobenzonitrilo y por nitración de éste, el producto deseado. a) obtención del p-clorobenzonitrilo. Se siguió la técnica

ca descrita por Vogel (169d); 66 g. de sulfato de cobre hidratado se disuelven en 220 ml. de agua en un balón de 1 litro; luego de calentar a 50-60° se agrega ácido sulfúrico diluido hasta que la solución sea ácida al rojo Congo; se añade entonces una solución de 18 g. de bisulfito de sodio en 60 ml. de agua calentada a 60°. Inme-diatamente se agrega con agitación vigorosa una solución de 18 g. - de cianuro de potasio en 60 ml. de agua también calentada a 60°; se produce un precipitado blanco de cianuro cuproso; luego de diez minutos se filtra y lava con cuatro porciones de 15 ml. de agua caliente. Se pasa el precipitado al balón de arrastre y se disuelve en - una solución de 35 g. de cianuro de potasio en 80 ml. de agua. Se-paradamente se diazotan 27,5 g. de p-cloroanilina (0,2 moles), suspendiéndolos en 60 ml. de ácido clorhídrico concentrado y 60 ml. de agua, y agregando 16 g. de nitrito de sodio en 35 ml. de agua. Se calienta la solución de cianuro cuproso en un baño de agua a 60° y se agrega en pequeñas porciones la sal de diazonio fría agitando vigorosamente y manteniendo la temperatura a 60-70°. Se conecta un - condensador a reflujo y se calienta a baño maría hirviente durante veinte minutos. Se arrastra por vapor de agua, filtra y seca. Se obtiene 17 g. (Rto. 60 %) y una vez recristalizado de etanol el punto de fusión es de 90-92°; b) 4-cloro-3-nitro-benzonitrilo. Se sigue la técnica de Dunlop Macrae y Tucker (61); se prepara ácido nítrico fumante de d. 1.51 destilando una mezcla de ácido nítrico d, 1.42 (1 volumen) con ácido sulfúrico concentrado (1½ volúmenes). Se mezclan 12,5 g. p-clorobenzonitrilo con 62,5 ml. del nítrico fumante así preparado, se deja una noche y vuelca sobre agua. Se filtra al vacío, lava a neutralidad y seca. Se obtienen 15 g. (Rto. 95 %) y una vez recristalizado de etanol el punto de fusión es de 99-100°

Dunlop Macrae y Tucker dan p.f. 101°.

4-cloro-3-nitro-terbutilbenceno. Para llegar a este compuesto fue necesario sintetizar una serie de intermediarios cuya preparación - se indica en primer término. a) p-terbutilacetanilida. Se siguió la técnica de Herstein (87) con las modificaciones de Carpenter, East^{er} y Wood (53). En un balón de tres bocas provisto de agitador y termómetro se coloca un litro de dicloroetano (secado sobre cloruro de calcio); se agregan 200 g. (1.5 moles) de cloruro de aluminio an^hidro sin que la temperatura pase de 50°. Se enfría a -15° con ba^ño de alcohol y anhídrido carbónico sólido y se agrega, mientras se agita energicamente, 176 g. (1.3 moles) de acetanilida (p.f. 113 - 114°). Manteniendo la temperatura indicada se agrega en un interva^lo de 15 a 30 minutos 160 ml. (1,47 moles) de cloruro de ter-butilo (p.e. 49-51°). Transcurridos quince minutos se vuelca el contenido del balón sobre 2 Kg. de hielo que contienen 100 ml. de ácido clor^hídrico concentrado. Se filtra para eliminar la mayor parte del a^gua, se lava a neutralidad y se elimina el solvente por arrastre - con vapor. El rendimiento es del 85 %; p.f. 160-165°. Recristali^zado de benceno el punto de fusión es de 170-171°. Carpenter, East^{er} y Wood dan p.f. 170-171°.

El cloruro de ter-butilo empleado se preparó según las indica^{ci}ones de Vogel (169e).

b) 2-nitro-4-ter-butilacetanilida. Se prepara una solución de 400 ml. de ácido acético y 323 ml. de anhídrido acético y luego, con - agitación y manteniendo la temperatura por debajo de 20°, se agregan 91.5 ml. de ácido nítrico d. 1.5. Se lleva la temperatura a 0° y - se agregan 43 g. de p-ter-butilacetanilida; se deja subir la tempe-

ratura hasta 10° y se vuelca sobre 2 Kg. de hielo; se filtra, lava a neutralidad y seca; p.f. 104-106° (Rto. 82 %). Recristalizado de etanol el p.f. es de 105-106°. Carpenter y colaboradores dan p.f. - 104-106°. (53).

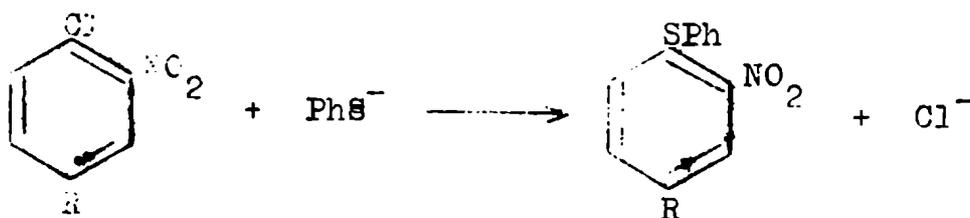
c) 2-nitro-4-ter-butil-anilina. A una solución hirviente de 50 g. de 2-nitro-4-ter-butilacetanilida en 48,5 ml. de etanol se le agregan 27,6 g. de hidróxido de sodio 50%; se calienta a reflujo quince minutos y vuelca sobre 500 g. de hielo. Se obtienen cristales rojo-anaranjados, filtran y lavan a neutralidad. Rendimiento 90 % ; punto de fusión del producto recristalizado de etanol: 103-104°. Carpenter y colaboradores dan p.f. 103-104°. (53).

d) 4-cloro-3-nitro-ter-butilbenceno. Se preparó siguiendo la técnica de diazotación descripta para la obtención del 4-cloro-3-nitro-tolueno. Rendimiento 70 %; p.c. 129-130° (4 mm).

Greizerstein, Bonelli y Brieux dan p.e. 118-122° (3 mm.) (78).

MEDICIONES CINÉTICAS.

En el transcurso del presente trabajo se midieron las constantes de velocidad de reacción de diez y seis sustratos de la serie 4-R-2-nitro-clorobenceno, (donde R indica un sustituyente variable) y la correspondiente al p-cloronitrobenzoceno, con tiofenato de sodio en metanol anhidro. Las mediciones se hicieron a tres temperaturas, para poder calcular los parámetros de Arrhenius, y algunas de ellas por duplicado.



En todos los casos se ha observado cinética de segundo orden; las velocidades específicas, k , están expresadas en l./mol.seg.; la temperatura del termostato se mantuvo constante en $\pm 0.1^\circ$.

Según la reactividad de los sustratos se empleó una de las siguientes técnicas:

A) Técnica espectrofotométrica: Se empleó para sustratos muy reactivos. Se parte de soluciones concentradas de sustrato y nucleófilo de igual concentración (generalmente $5 \cdot 10^{-2}$ mol/l.); la solución de nucleófilo se prepara agregando el volumen necesario de metilato de sodio valorado a una cantidad pesada de tiofenol de tal manera de dejar un 5 % de tiofenol libre. Estas soluciones se enrasan a la temperatura de la experiencia. Se pipetea alícuotas de cada una de ellas al matraz de reacción, se enrasa con solvente termostático y a intervalos de tiempo definidos se pipetea 8-10 muestras de 5 ml. que se vuelcan sobre 3 ml. de solución de ácido sulfúrico,

o clorhídrico, en metanol contenidos en un matraz de 10 ml. Como tiempo cero se toma el momento en que se descarga la solución de nucleófilo sobre la del sustrato en el matraz de reacción; un tiempo cero exactamente medido no es indispensable.

Las absorbancias de estas muestras se leen a longitudes de onda comprendidas entre 4000 y 4200 Å según las características de los espectros del sustrato y del producto; a esas longitudes de onda la absorción se debe al producto (el sulfuro formado) mientras que el cloronitro-compuesto es transparente. El aparato que se usó es un Beckman D.U. La concentración de los reactivos es aproximadamente 10^{-2} molar.

La ecuación cinética es: $\frac{dx}{dt} = k(a-x) \cdot (b-x)$

En este caso $a = b = \text{conc. inicial de los reactivos}$; resulta pues:

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

La integración de esta ecuación conduce a:

$$t = \frac{1}{k(a-x)} - \frac{1}{ka} \quad (a)$$

Según la ley de Lambert-Beer $A = \epsilon \cdot l \cdot c$ y reemplazando en (a) se tiene:

$$\frac{1}{(A_0 - A_t)} = \frac{kat}{A_0} + \text{cte.}$$

donde A_0 es la absorción a tiempo infinito, y A_t es el valor correspondiente al tiempo t . De manera que la pendiente de la recta obtenida de la representación del primer miembro de la ecuación anterior en función del tiempo (medido en segundos) multiplicada por $\frac{1}{A_0}$ permite obtener el valor de k buscado. Los A_0 se midieron después de veinte vidas medias y los valores eran coincidentes con los calculados en base a los espectros de los sulfuros en metanol anhidro. En esas representaciones se obtenían buenas rectas y en el ca

so de que los puntos no estuvieran inequívocamente alineados la pendiente se calculó por el método de cuadrados mínimos; en caso contrario se determinó gráficamente.

Se midieron con esta técnica los sustratos con los siguientes sustituyentes: nitro- (10^{-3}); ciano- ($5 \cdot 10^{-3}$); carbometoxi (10^{-2}) carboetoxi (10^{-2}); trifluormetilo (10^{-2}); los valores entre paréntesis son las concentraciones molares de reacción; las experiencias se hicieron por triplicado a cada temperatura. Esta técnica fue aplicada a reacciones con tiofenato por Bunnett y colaboradores (44).

Ejemplo: 4-cloro-3-nitro-benzoato de metilo.

$a = b = 9.81 \cdot 10^{-3}$ mol/litro; $t. 25,4^{\circ}\text{C}$; A_0 (experimental) 1.760; - A_0 (calculado) 1.745

t(seg.)	A_t	$A_0 - A_t$	$\frac{1}{A_0 - A_t}$
180	0.140	1.620	0.617
335	0.230	1.530	0.654
474	0.311	1.449	0.690
628	0.383	1.377	0.726
774	0.446	1.314	0.761
922	0.508	1.252	0.799
1.060	0.555	1.205	0.830

El valor de k_2 calculado es $k_2 = 0.0436$ litro/mol. seg.

B) Técnica de titulación ácido-base. Esta técnica ha sido aplicada por varios autores a reacciones con tiofenato; en particular Be

van y Hirst (16) la aplicaron para la reacción con p-flúornitroben-
ceno. Los detalles de la técnica son los siguientes: Se preparan
100 ml. de solución en un matraz aforado pesando las cantidades ne-
cesarias de sustrato y de tiofenol y midiendo el volumen necesario
de metilato de tal manera que haya un 5 % de tiofenol en exceso. La
concentración del sustrato es aproximadamente 0.1 molar y la del nu-
cleófilo 0.2 molar. Según la reactividad de los sustratos y la tem-
peratura de la experiencia se usó una de las dos variantes siguien-
tes:

B₁) Para sustratos poco reactivos: se pipetea alícuotas de 10 ml
de la solución anterior a tubos de vidrio Pyrex que una vez cerra-
dos a la llama se introducen en el termostato; a intervalos de tiem-
po definidos se sacan estos tubos, se sumergen en agua-hielo para
detener la reacción (se toma como tiempo cero el momento en que se
saca el primer tubo) y una vez enfriado el tubo se abre y pasa cuan-
titativamente el contenido a un erlenmeyer conteniendo 25 ml. de á-
cido clorhídrico 0.1 N y 20 ml. de benceno; se titula por retorno -
el exceso de ácido clorhídrico con hidróxido de sodio 0.1 N y como
indicador se usa la mezcla de rojo de metilo y verde de bromocresol
Esta técnica se empleó para los compuestos con los sustituyentes me-
toxi, amino, metilo, ter-butilo, flúor y fenilo y para el o- y p-ni-
troclorobenceno.

B₂) Para sustratos más reactivos a bajas temperaturas (hasta 35°)
se termostatiza directamente el matraz donde se ha preparado la so-
lución de reacción; se enrasa a la temperatura de la reacción y se
pipetea muestras de 10 ml. que se vuelcan sobre ácido clorhídrico
contenido en un erlenmeyer. Las concentraciones y modo de titula-
ción son análogos a los del método B₁. Se usó para el cloro, el bro

mo y el iodo derivado. En cuanto al 4-cloro-3-nitro-azobenceno, de acuerdo con la reactividad de este sustrato, la técnica más indicada hubiese sido la espectrofotométrica; pero tanto el cloronitro - compuesto de partida como el sulfuro formado tienen fuerte absorción en la zona de los 4000 Å. Por consiguiente se empleó la técnica de titulación B₂, preparándose 250 ml. de solución 0.03 molar en nucleófilo y 0.015 molar en el sustrato; las muestras que se pipetearon - fueron de 27 ml. Además el producto de esta reacción es un sulfuro muy insoluble en metanol y precipita al llegar la reacción al 20-30 % del total. Los errores para este sustrato son mayores que para el resto.

Ejemplo: 4-iodo-3-nitro-clorobenceno.

t. 34.6°C; a (conc. del sustrato) = 0.1021 mol/l; b (conc. del nucleófilo) = 0.2051 mol/l.; ClH agregado: 25 ml., 0.1124 N; HONa - 0.0955 N.

t(seg.)	ml.HONa	k.10 ⁴
0	8.72	----
890	10.60	12.5
1.434	11.40	11.9 (+)
1.913	12.15	12.3
2.309	12.73	12.7
2.912	13.31	12.3
3.304	13.72	12.4
3.764	14.12	12.4
4.395	14.52	12.1

(x) excluido del promedio.

$$k_2 \text{ (medio)} = 12.4 \cdot 10^{-4} \text{ litro/mol. seg.}$$

C) Titulación potenciométrica de cloruros. En el caso del 4-flúor -3-nitroclorobenceno, existía la posibilidad de que con tiofenato - de sodio se sustituyesen tanto el cloro como el flúor de esa molécula, análogamente a lo que ocurre con metilato de sodio como nucleófilo (85). Para aclarar este punto se procedió a la titulación potenciométrica del cloruro liberado, y a comparar la constante de reacción obtenida por este método con la que se obtiene por titulación ácido-base.

La técnica ha sido descrita por Bunnett y colaboradores (40). La preparación de la solución y termostatización es idéntica a la descrita en B₁; pero una vez enfriado el tubo se añade una solución diluida de ácido nítrico, se extrae el contenido con 20 ml. de tetracloruro de carbono y luego con 30 ml. de éter, lavan los solventes con agua, juntan las soluciones acuosas y agregan diez gotas de ácido nítrico concentrado y 1 ml. de agua oxigenada al 30 %; al día siguiente se titula el cloruro potenciométricamente con solución de nitrato de plata 0.05 N. Los valores obtenidos fueron: k_2 (litro/mol.seg.) = $36.8 \cdot 10^{-5}$ por titulación de cloruros y $k_2 = 37.3 \cdot 10^{-5}$ (l.mol⁻¹seg⁻¹) por titulación ácido-base, ambas experiencias a 50.0°.

Estos valores indican que el flúor no es desplazado y que el único punto de ataque es el carbono que lleva el átomo de cloro.

Como ya se indicó, en todos los casos las cinéticas siguen una ecuación de segundo orden; el error estimado en k_2 es de ± 3 %. En general las cinéticas se siguieron hasta un 50 % de reacción porque se observaba, sobretudo con los sustratos poco reactivos, una dismi

nución en el valor de k_2 a mayores porcentajes de reacción; esto puede atribuirse a la oxidación del tiofenol a difenildisulfuro, como lo han indicado varios autores (16). Considerando el exceso de tiofenol libre y la alta reactividad del tiofenato como nucleófilo no creemos que la oxidación sea un factor que invalide los resultados más allá de los errores experimentales comunes. Esta suposición está confirmada por la pequeña diferencia en los valores de k_2 obtenidos en el caso del 4-flúor-3-nitroclorobenceno por titulación de cloruros y por titulación ácido-base. Resultados similares se han obtenido en el caso del o-cloronitrobenceno (54).

Comparando los resultados obtenidos con los descritos en la literatura, se encuentra una buena coincidencia; en el caso del 2,4-dinitroclorobenceno (un sustrato muy reactivo y por consiguiente, sujeto a errores experimentales grandes) la energía y la entropía de activación calculadas por Bunnett y colaboradores (44) son 10.3 Kcal/mol y -20.0 cal/° mientras que los valores encontrados aquí son 10.6 Kcal/mol y -19.3 cal/° respectivamente. En el caso del p-cloronitrobenceno, el valor de k_2 a 49.2° encontrado por esos mismos autores, es de $3.2 \cdot 10^{-4} \text{ l.mol}^{-1} \cdot \text{seg}^{-1}$ (hallado por la técnica de titulación con iodo del tiofenol no consumido); en el presente trabajo el valor de k_2 determinado es de $3.02 \cdot 10^{-4} \text{ l.mol}^{-1} \cdot \text{seg}^{-1}$ a la misma temperatura y por la técnica de titulación ácido-base.

En la reacción del o-nitroclorobenceno se aisló, por enfriamiento del tubo de reacción a tiempo infinito, un sólido de p.f. 80-81°; este punto de fusión no variaba por mezcla con una muestra auténtica de o-nitrodifenilsulfuro y puede considerarse como una prueba más de que la reacción principal está libre de reacciones secundarias que interfieran.

La energía de activación se calculó según la ecuación de Arrhenius.

$$k = A e^{-E/RT} \qquad \log k = \text{cte.} - \frac{E}{2.303 R T}$$

Representando $\log k$ en función de $1/T$ se obtienen buenas rectas, cuya pendiente multiplicada por $2.303 R$ da el valor de E ; dichas pendientes se determinaron por cuadrados mínimos.

La entalpía de activación se calculó con la ecuación: (72).

$$\Delta H^* = E - RT$$

y la entropía de activación de acuerdo con la expresión: (31) :

$$\frac{\Delta S^*}{4.576} = \log k - 10.753 - \log T + \frac{E}{4.576 T}$$

Para la energía libre de activación se aplicó la ecuación:

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

LA ECUACION DE HAMMETT.

Esta ecuación, a pesar de sus limitaciones, es uno de los intentos más exitosos para expresar en forma cuantitativa la relación entre estructura y reactividad.

Introducida por Hammett tiene la expresión:

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

$$\sigma = \log K / K_0 \quad (b)$$

donde k_0 es la constante de la velocidad de reacción o la constante de equilibrio de un derivado bencénico; k tiene el mismo significado, pero se aplica a dicho derivado bencénico meta o para sustituido; ρ , es la constante de la reacción, característica de cada reacción, e independiente de los sustituyentes R; σ es la constante del sustituyente R y viene definida por la ecuación (b), donde K y K_0 son las constantes de disociación en agua a 25° del ácido benzoico m- o p-sustituído y sin sustituir respectivamente. La constante σ depende del sustituyente y de la posición de ese sustituyente respecto del centro de reacción, y es representativo de sus efectos electrónicos. La definición de sigma dada equivale a tomar $\rho = 1$ para la disociación de los ácidos benzoicos; además grupos que atraen electrones tendrán un sigma positivo y viceversa; consecuentemente un ρ positivo significará que la reacción está facilitada por grupos que atraen electrones y viceversa.

La disociación de los ácidos benzoicos fue elegida por Hammett para introducir la ecuación debido a la calidad y cantidad de los datos disponibles. (81)

A pesar de los intentos para deducir esta ecuación, queda como una relación empírica (97).

Hammett observó que en todas las series de reacciones en las cuales los miembros de las series diferían solamente en un sustituyente en para o meta al centro de reacción, la entropía de activación se mantenía constante. Según Hammett, la energía libre de activación se puede considerar dependiente de las energías potenciales y cinéticas de activación: en los casos en que se ha observado constancia de entropía, Hammett supone que es probable que la energía cinética sea también constante y que el efecto de un sustituyente R en para o meta, en reacciones de derivados bencénicos, se manifieste principalmente a través del término de energía potencial; o sea que el sustituyente tiene poco, o nada de efecto, sobre los términos de energía cinética.

El mismo Hammett sostiene que la energía potencial es la magnitud en términos de la cual se deben discutir conceptos tales como energía de unión, energía de resonancia, desplazamientos electrónicos, etc. (81)

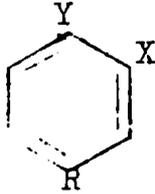
Jaffé cree que los sustituyentes afectan la energía fundamentalmente, por los cambios que inducen en la densidad electrónica en el sitio de reacción; en el caso de que ambos no estén aislados es importante considerar la diferencia de energía de resonancia entre el estado inicial y el de transición. Taft (159), siguiendo las ideas de Hammett, considera que en la energía potencial intervienen efectos polares, de resonancia y estéricos.

El fracaso de la ecuación para derivados orto sustituidos se ha atribuido a efectos estéricos. Se ha supuesto que la condición necesaria para su cumplimiento es la constancia de entropía de activación; pero hay casos en que dicha entropía de activación varía, siendo función lineal de la entalpía de activación, a pesar de lo cual -

se cumple la ecuación de Hammett (aunque la inversa no es cierto) (106).

En su libro Hammett da una tabla con las reacciones (52 en total) a las que ha aplicado la ecuación, junto con los sigmas de los grupos, las constantes de las reacciones, etc. Muestra que para el sustituyente p-nitro, es imposible representar su influencia en todas las reacciones por un solo valor de sigma, pero que no es cuestión de un rango de valores sino sólo de dos valores diferentes: -1.27 (σ^* o σ^-), para ser usado en reacciones de anilinas y fenoles (deducido a partir de disociaciones de fenoles y basicidad de anilinas) y 0.778 (σ) para todas las otras reacciones. Grupos similares (-I,-T), deben tener también dos valores distintos. Estos son los únicos casos en que Hammett reconoce la necesidad de dos sigmas distintos para un mismo grupo. Según el mismo Hammett, conociendo el ρ de una reacción y el sigma para un sustituyente dado, se puede predecir la velocidad de reacción para el compuesto con dicho sustituyente con un error probable del 15 %.

Jaffé (97) ha analizado los factores que influyen en el ρ : - transmisión de los efectos eléctricos al sitio de reacción, susceptibilidad de la reacción a los cambios en la densidad electrónica -



en el sitio de reacción e influencia del medio. Este autor concluye que en reacciones de sustratos del tipo indicado, donde Y es el centro de reacción, ρ es independiente de X si X es constante en toda la serie.

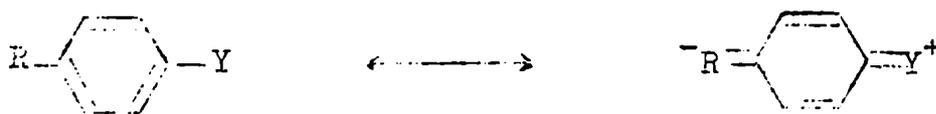
Diversos autores han verificado la aplicación de la ecuación de Hammett a la sustitución nucleofílica aromática; además de los casos citados por Jaffé en su resumen hay otros ejemplos posteriores: (98) (123) (76) (142) (37) (127) (33) (122).

Debido a la incertidumbre en los valores de sigma y a que en casi todas las series no se han tomado en cuenta algunos sustituyentes, parecería que no se puede sacar ninguna conclusión precisa con respecto a los factores que influyen en rho. Puede decirse sin embargo que dichos valores son positivos y grandes - entre 4 y 5 para las series 4-R-2-nitroclorobenceno - indicando reacciones facilitadas por grupos que atraen electrones y con alta sensibilidad a la densidad electrónica en el centro de reacción.

Jaffé hace notar que el empleo de σ^+ o σ^- , o sea los que deben emplearse en reacciones de anilinas y fenoles, y en la sustitución nucleofílica aromática, como lo propusieron Berliner y Monack (10) y Bunnett y colaboradores (33), equivale a eliminar la vieja definición de sigma que había dado Hammett. El mismo Jaffé propone una nueva definición de la constante sigma de un sustituyente como el valor que estadísticamente mejor satisface todos los datos experimentales disponibles en el momento en que se hace el cálculo.

La constante del sustituyente se toma como una medida del efecto de éste en la energía potencial de activación, pero como se conoce poco acerca de esta magnitud, se discuten los sigmas desde el punto de vista de la variación de la densidad electrónica en la molécula.

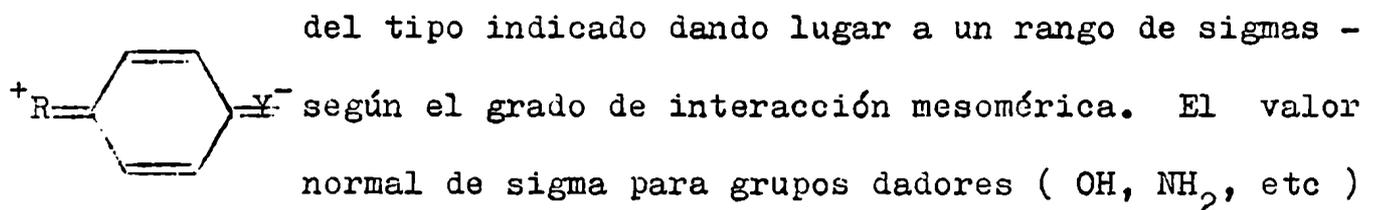
Resumiendo el punto de vista imperante hacia 1953 Jaffé dice - que la necesidad de dos sigmas distintos para los grupos -I, -T en posición para, deriva de la posibilidad de resonancia (conjugación directa) entre el sustituyente R y el centro de reacción:



Bordwell y Anderson (21) hacen notar que en el caso de Y = SH

(disociación de tiofenoles) se requieren sigmas intermedios entre σ^- y σ^+ para grupos que atraen electrones.

Jaffé también considera el caso en que R sea dador e Y aceptor de electrones de manera que puedan ser importantes las estructuras



debiera evaluarse a partir de series de reacciones en las que el sitio de reacción está aislado del anillo bencénico (por un metileno) o bien en que la misma cadena lateral Y sea dadora de electrones, - de manera que no pueda haber contribuciones de estructuras como la anterior. En este sentido los sigmas derivados por Hammett para estos grupos no son sigmas "normales", sino sigmas "exaltados" debido a la posibilidad de resonancia de R con el grupo -COOH; estos sigmas serían intermedios entre los sigmas normales y los sigmas exaltados, cuando la resonancia fuese completa. Concluye Jaffé que la validez de la ecuación de Hammett se debe a esta circunstancia fortuita; los sigmas normales debieran ser algo mayores (menos negativos) que los tabulados por Hammett en el trabajo original.

Según Jaffé, la multiplicidad de sigmas puede ser interpretada cualitativamente en términos de una diferencia en la estabilización por resonancia entre el estado normal y el excitado. Para grupos -T bastan sólo dos valores distintos de sigma para cualquier Y (salvo para Y = SH), mientras que para grupos +T se requiere un rango de sigmas, dependientes de Y.

Wepster y colaboradores han analizado también el problema de los sigmas (7). Estos autores están de acuerdo en asignar una multiplicidad de sigmas a grupos dadores de electrones desde para (y -

en este sentido los sigmas derivados por Hammett son sigmas exaltados); pero consideran que, en primera instancia, también grupos atractores desde para, capaces de interacción mesomérica con el centro de reacción, tendrán un rango continuo de valores de sigma. O sea, que es necesario considerar la variación de la energía de interacción mesomérica entre el estado inicial y el de transición. Además, el procedimiento de Hammett y de Jaffé no es adecuado para resolver el problema de una dualidad o multiplicidad de sigmas, puesto que su tratamiento estadístico tiende a obscurecer anomalías.

Para resolver esta cuestión los autores holandeses seleccionaron un grupo de sustituyentes: meta-halógenos, hidrógeno, m-metilo, m-nitro y m-acetilo (y también p-nitro y p-acetilo en reacciones donde se excluye cualquier posibilidad de resonancia). Tomando $\rho = 1$ para las disociaciones en agua a 25° de los ácidos benzoicos m-sustituídos con dichos sustituyentes, calcularon los sigmas correspondientes, considerándolos sigmas primarios o normales, σ^n , y libres de todo efecto de interacción mesomérica con el centro de reacción. Grupos tales como el m-metoxi, m-amino, etc. fueron excluidos, porque en opinión de estos autores, aún desde meta, el fuerte efecto +M podría haber ejercido cierta influencia. En base a los grupos seleccionados calcularon los ρ para otras reacciones.

Con esos valores, y los log k correspondientes, pudieron determinar los sigmas para los otros grupos en meta y para, dividiéndolos en sigmas normales (σ^n) y exaltados. El tratamiento estadístico demuestra la mayor precisión de los resultados obtenidos (con respecto a los que informa Jaffé) tal como se deduce en base a los valores de los coeficientes de correlación.

Finalmente se concluye que si bien se pueden dar sigmas norma

les para todos los grupos, tanto desde meta como desde para, cuando existe la posibilidad de resonancia, desde para, con la cadena lateral, los sustituyentes muestran un rango continuo de sigmas; o sea que en estos casos el concepto de dualidad de sigmas es erróneo. Para el caso de meta sustituyentes, a pesar de los pocos datos existentes, no parece que haya variaciones en los valores de sigma más que los esperados en base a la naturaleza aproximada de la ecuación de Hammett.

Como medida de la interacción mesomérica desde para se ha tomado habitualmente la diferencia $\sigma^* - \sigma$ y a falta de σ^* se ha tomado $\sigma_m - \sigma_p$. Wepster y colaboradores piensan que esas diferencias no son una buena medida de dicha interacción, pues se deduce que:

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

$$\rho (\sigma - \sigma^n) 2.303 RT = -\Delta \Delta F_p$$

$-\Delta \Delta F_p = \rho (\sigma - \sigma^n) 2.303 RT = \left[(\log k - \log k_0) - \rho \sigma^n \right] 2.303 RT$
 donde σ^n se refiere a los valores normales de los sigmas, tal como los tabulan Wepster y colaboradores, mientras que σ es el valor que correspondería para un sustituyente dado en la reacción considerada. Esa expresión se puede tomar como una medida de esa interacción; se observa que influyen ρ , σ y T. Para fines de pronóstico recomiendan el siguiente procedimiento: calcular ρ en base a los sigmas normales cuando se está seguro que desde para no hay interacción mesomérica; si existe esa interacción se necesita una estimación del $\Delta \Delta F_p$ para evaluar el sigma, pues como se ha señalado es variable. De todas maneras el cálculo de σ no es fundamental para la evaluación del $-\Delta \Delta F_p$, pues esta magnitud se puede conocer sin tener los valores de σ tal como se ve por las ecuaciones anteriores.

Miller (123) propone para grupos +M, en el caso de la sustitución

ción nucleofílica aromática, sigmas especiales, llamados por él σ^{**} que son más negativos que los sigmas tabulados por Hammett. Los nuevos valores son los que corresponderían para que esos grupos se situasen sobre la recta determinada en base a los grupos restantes de la serie estudiada por Miller y colaboradores. La necesidad de emplear valores de sigmas más negativos para esos grupos parece ser algo extendida dentro de la sustitución nucleofílica aromática. En la aplicación de la ecuación de Hammett a la discusión de los resultados del presente trabajo se hará referencia a esta cuestión.

Taft también, cree que la ecuación de Hammett falla cuando hay posibilidad de resonancia entre el sustituyente y la cadena lateral (159). Este autor ha deducido una ecuación: $\log k / k^0 = \rho^* \sigma^*$ de aplicabilidad a los casos en que los efectos estéricos y de resonancia estén ausentes; $\sigma^* \rho^*$ representa la contribución inductiva al ΔF^\ddagger (159).

Como en derivados meta o para sustituidos del benceno no hay efectos estéricos, es de esperar que se cumpla una ecuación del tipo:

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

Taft y colaboradores suponen que cuando el efecto de resonancia es entre las uniones pi del sustituyente y los orbitales pi del benceno el valor de dicha resonancia desde meta es aproximadamente 1/3 del valor desde para (162) pudiéndose escribir:

$$\log k^p / k_0 = \sigma_I \rho_I + R$$

$$\log k^m / k_0 = \sigma_I \rho_I + \frac{1}{3} R$$

donde k^p y k^m son las constantes de reacción para los compuestos para o meta sustituidos respectivamente; k_0 corresponde al compuesto no sustituido; σ_I es la contribución inductiva del sustituyente, -

que se supone igual desde meta o para, y que se obtiene ajustando - los σ^* obtenidos por Taft para la serie alifática a una escala apropiada para hacer comparables esos sigmas con los sigmas de Hammett; R es el efecto de resonancia; cuando hay interacción mesomérica del sustituyente con el anillo bencénico (pero no con el centro de reacción) se supone que $R_m = \frac{1}{3} R_p$; en general se podrá escribir $R_m = \alpha R_p$.

Las ecuaciones anteriores resultan:

$$\log k^p / k_o = \sigma_I \rho_I + R$$

$$\log k^m / k_o = \sigma_I \rho_I + \alpha R$$

y eliminando R:

$$\left(\frac{1}{1 - \alpha} \right) (\log k^m / k_o - \log k^p / k_o) = \sigma_I \rho_I$$

Cuando se trata de sustituyentes que pueden entrar en resonancia con el centro de reacción el valor de α pasa de 1/3 a 1/10 y según lo comprobó Jaffé (147) ese valor depende de la reacción que se considere y es el mismo para todos los sustituyentes de la misma serie; por consiguiente se trata de un parámetro ajustable.

La representación del primer término de la ecuación anterior - en función de σ_I da buenas rectas aún en los casos en que la ecuación de Hammett falla.

La constancia del término α requiere una relación lineal de - energía de resonancia entre meta y para en una serie dada. La ecuación de Hammett requiere una relación lineal de energía de resonancia entre meta y para, de los sustituyentes correspondientes, en diferentes series de reacciones; o sea que el fracaso de la ecuación de Hammett, en muchos casos resulta de la exigencia de que los efectos de los sustituyentes en una serie dada, deban seguir una relación lineal de energía de resonancia con los correspondientes efectos

tos de esos mismos sustituyentes en la ionización de ácidos benzoicos.

Por el estudio hecho por Taft (162) (163) de la aplicación de la ecuación anterior a numerosas reacciones se desprende la constancia de los σ_I que son prácticamente iguales a los σ_m ; los efectos inductivos están dados por el producto $\rho_I \sigma_I$ y estos σ_I son los mismos desde meta o desde para.

El próximo objetivo fue obtener los valores de los sigmas de resonancia: $R^m = \log k^m / k_o - \sigma_I \rho_I$; $R^p = \log k^p / k_o - \sigma_I \rho_I$

Definiendo: $\bar{\sigma}_R^m = \frac{R^m}{\rho_I}$ y $\bar{\sigma}_R^p = \frac{R^p}{\rho_I}$ se obtiene:

$$\log k^i / k_o = \rho \sigma = \rho_I \sigma_I + \rho_I \bar{\sigma}_R = \rho_I (\sigma_I + \bar{\sigma}_R)$$

donde σ es el valor dado por Hammett; y si $\rho = \rho_I$ será $\sigma = \sigma_I + \bar{\sigma}_R$

Según Taft y colaboradores los efectos inductivos no incluyen ninguna contribución inductiva que pueda surgir de interacción mesomérica.

Con los datos disponibles, Taft y Lewis (163) calcularon los $\bar{\sigma}_R$ para los distintos grupos. Según estos autores, los resultados muestran claramente que no existe, en general, una escala común de efectos de resonancia que sea tan aproximadamente independiente del tipo de reacción y de las condiciones como la escala σ_I de efectos inductivos. Esto es, los $\bar{\sigma}_R$ desde para varían ampliamente según la reacción, resultado concordante con el obtenido por Webster y colaboradores. Desde meta los $\bar{\sigma}_R$ para grupos tales como amino, metoxilo, dimetilamino, dependen del tipo y condición de la reacción, pero hay un grupo selecto de sustituyentes cuyo $\bar{\sigma}_R^m$ es independiente de esos factores y cumplen la condición $\bar{\sigma}_R^m + \sigma_I = \sigma^m$, donde σ^m es el valor tabulado por Hammett. Se concluye que $\rho^m = \rho_I$ con -

una precisión satisfactoria para fines de predicción y correlación de reactividades.

Basándose en esta última relación Taft recomienda un método para evaluar ρ en base a los sigma meta de Hammett y con ese ρ y el $\log k$ de un para sustituyente es posible obtener información del grado de resonancia (163). Los autores señalan que es su propósito refinar el uso de la ecuación de Hammett, cuya amplia utilidad se reconoce, buscando medios de comprender mejor los efectos de la estructura sobre la reactividad.

El fracaso de algunos meta sustituyentes para mantener un $\bar{\sigma}_R^m$ constante se ha interpretado en base a la alta polarización de los grupos funcionales cuando el primer átomo del grupo funcional en cadena lateral lleva una carga formal en uno u otro estado de la reacción (161).

Para el caso de p-sustituyentes aislados del centro de reacción por un metileno, Taft y colaboradores (161) dan una escala de $\bar{\sigma}_R^p$ que llaman σ_R° . Junto con este valor indican otro definido por la relación $\sigma^\circ = \sigma_R^\circ + \sigma_I$. Se puede aplicar la ecuación $\log k / k_0 = \rho \sigma^\circ$ cuando no hay conjugación directa con el centro funcional habiendo solo resonancia con el anillo. Además el grupo funcional debe ser debilmente polarizante.

A pesar de la similitud de los puntos de vista de Taft y Wepster y si bien en la mayoría de los casos los sigmas normales σ^n y los σ° desde para indicados por uno y otros coinciden satisfactoriamente, hay algunas discrepancias como ser los casos de los sustituyentes amino y fluor.

Maki y Geske (112) en el estudio polarográfico de iones nitrobenzenos sustituidos hallaron que la representación del potencial -

de media onda en función de sigma daba buenas rectas, coincidentes, con cualquiera de los sigma meta tabulados por Hammett, Taft o Wepster. A fin de explicar la diferencia entre el $\sigma^{\text{n}} = -0.172$ y $\sigma^{\circ} = -0.38$ para el grupo para-amino, señalan que Taft, en una comunicación personal a los autores, ha sugerido que esta diferencia resulta de que Wepster basa su valor en la ionización de fenoles, mientras que el σ° está evaluado a partir de reactividades tales como la ionización de los ácidos fenilacéticos, y así, efectos nivelantes, o de saturación, hacen que el valor de Wepster sea inadecuado. A partir de consideraciones acerca del valor de $\Delta \Delta F_p$, Maki y Geske se inclinan por el valor de Taft (-0.38).

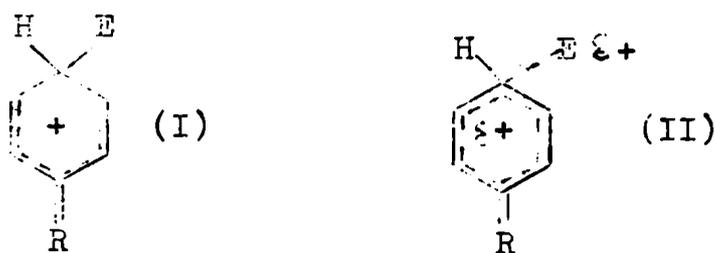
La aplicación de la Ecuación de Hammett a la sustitución electrofílica ha sido llevada a cabo por Brown y Okamoto (27) (132)(28); a partir de la velocidad de solvólisis, en 90 % agua-acetona a 25°, de cloruros de tercumilo meta-sustituídos obtienen una buena correlación de los log k en función de los sigma meta de Hammett. Con el valor de ρ así obtenido y los log k^{p} se obtienen los σ_p^+ de aplicación a la sustitución electrofílica. Del examen de los resultados se observa que los σ_m^+ coinciden dentro del error experimental con los sigmas meta de Hammett y lo mismo ocurre con los σ_p^+ de grupos con efecto -T. Es para grupos con fuerte efecto +M (+E) donde las diferencias son notables. Los σ_p^+ son más negativos que los indicados por Hammett, de acuerdo con los efectos de resonancia de que son capaces estos grupos en el estado de transición de una sustitución electrofílica.

A pesar del éxito del tratamiento de Brown (28) hay evidencias de que un sustituyente no puede ser representado por un solo valor de σ^+ dentro de la sustitución electrofílica. Nowles, Norman y Ra

dda (101) luego de un examen del problema llegan a las siguientes conclusiones: σ_p^+ en el caso del p-metilo es independiente de ρ (las variaciones caen dentro del error experimental); en el caso de otros grupos las variaciones están más allá de errores experimentales; además las variaciones son en casi todos los casos en la misma dirección (los valores de σ^+ son menores, más negativos o más cerca de cero, a mayor valor numérico de ρ); estas variaciones no serían pues al azar.

El fluorbenceno está desactivado en la para-nitración y cloración con Cl^+ , pero está activado en la cloración por Cl_2 ; sin embargo la ecuación en la forma usada por Brown y Okamoto requiere que si una posición está activada respecto de otra en una reacción, estará activada en todas las reacciones.

Según estos autores, la diferencia entre las reacciones de sustitución electrofílica aromática y aquellas que tienen lugar en la cadena lateral radica en la mayor interacción de resonancia en el estado de transición entre el sustituyente y el anillo en el primer caso con respecto al segundo. Se ha sugerido que la interacción de resonancia variará marcadamente en distintas reacciones de tal manera que será imposible representar el efecto de un sustituyente por una sola constante. Si el estado de transición de una sustitución electrofílica se puede representar por (I), entonces la medida de



la resonancia en el estado de transición entre el sustituyente y el anillo será independiente de la naturaleza de la reacción y podría

representarse por una sola constante para cada sustituyente. Pero hay evidencias de que en reacciones de compuestos aromáticos con especies muy reactivas, el estado de transición se parece más bien a (II); la nueva unión covalente está parcialmente formada. Se deduce que cuanto más reactivo es el agente atacante menor es la interacción de resonancia del grupo R con el anillo en el estado de transición. Puesto que ρ es una medida de la reactividad del reactivo ($\rho = -6.22$ para NO_2^+ y $\rho = -12.14$ para Br_2) sería de esperar que la resonancia en el estado de transición aumentase al aumentar la medida de ρ . O sea: la capacidad de un sustituyente R para acomodar la diferencia electrónica en una sustitución electrofílica es total solamente si el estado de transición es cercano en estructura a (I); en cambio, si el reactivo es poderoso, el estado de transición (II) se parece al estado inicial. Estos autores han desarrollado un método aplicable a la sustitución electrofílica (101). Y^ukawa y Tsuno (168) han analizado el problema de los σ^+ en la sustitución electrofílica y concluyen también que dichos sigmas no son esencialmente constantes, sino variables, con respecto a cambios de reacciones debido a que las interacciones de resonancia dependen de la naturaleza de la reacción. Un valor dado de σ^+ sería pues sólo aplicable a un grupo limitado de sustituciones electrofílicas.

También dan nuevos valores de σ^+ , dado que para la reacción estudiada por ellos, los σ^+ de Brown y Okamoto no son satisfactorios, (El procedimiento para calcular esos sigma es siempre el mismo, esto es, partir de meta derivados para calcular ρ)

En opinión de estos autores una constante ordinaria σ de Hammett puede escribirse como $\sigma = \sigma_I + \sigma_R$, y los σ^+ de Brown y Okamoto como: $\sigma^+ = \sigma_I + \sigma_R^+$; en consecuencia se deduce que:

$$(\sigma^+ - \sigma) = (\sigma_R^+ - \sigma_R) = \rho (R)$$

También señalan (173) que la cantidad $\sigma^+ - \sigma$ debe ser una función de la resonancia solamente. Esta cantidad describe justamente la magnitud de las desviaciones del sigma de un para sustituyente - respecto del valor calculado en base al rho de meta sustituyentes.

Representan $(\sigma^+ - \sigma)$, obtenidos por diversos autores, en diferentes reacciones, en función de $(\sigma^+ - \sigma)$ calculado por ellos, y obtienen en todos los casos buenas relaciones lineales estableciendo la igualdad: $(\sigma_A^+ - \sigma) = r (\sigma_B^+ - \sigma)$ donde r es una constante para una reacción dada pero variable para distintas reacciones; σ_A^+ y σ_B^+ son los sigmas calculados por distintos autores. La ecuación de Hammett toma pues la forma:

$$\log k / k_0 = \rho \sigma^+ = \rho \left[\sigma + r (\sigma_B^+ - \sigma) \right] = \rho (\sigma + r \Delta \sigma_R^+)$$

Para la aplicación de esta forma de la ecuación de Hammett es necesario conocer rho, obtenido en base a los meta sustituyentes, y $\Delta \sigma_R^+$ que los autores han deducido a partir de los sigmas de Brown y Okamoto. Con los valores de log k se puede resolver la ecuación y calcular el parámetro r.

Las reacciones estudiadas no son sólo sustituciones electrofílicas en el núcleo bencénico sino también en cadena lateral (p.ej. solvólisis de cloruro de benzhidrilo); de allí que r sea un factor variable y el tratamiento de Brown y Okamoto falle cuando r varíe - respecto del valor correspondiente a la reacción tipo.

Respecto de r y rho, señalan que si dos reacciones tienen igual r, esto puede dar una buena medida de la similitud del estado de transición sin tomar en cuenta las condiciones de reacción o los distintos grupos salientes, mientras que, rho diferentes poco informan con respecto al estado de transición; r sería por consiguiente,

un parámetro característico de la estructura del posible estado de transición, así como un parámetro que mide la posibilidad de la resonancia en dicho estado.

El problema de la variación de los σ_I con el solvente ha sido estudiado recientemente por Taft y colaboradores (164), en fluorbenenenos meta y para sustituidos, y en diferentes solventes, por resonancia magnética nuclear. Los resultados indican que hay un grupo de sustituyentes cuyo σ_I se modifica poco o nada por interacciones soluto-solvente y que por otro lado sustituyentes en posición para con efectos que comprende interacción directa quinonoide dipolar, - muestran sustancial dependencia del σ_I con el solvente (164).

Finalmente, la extensa bibliografía sobre la ecuación de Hammett, junto con otras relaciones de energía libre, ha sido recientemente actualizada por Wells (172).

EL TIOFENATO DE SODIO COMO REACTIVO NUCLEOFILICO.

Uno de los problemas que se plantea en la reacción con tiofenato de sodio, como ya lo indicó Bevan (16), es el del equilibrio que se establece en metanol.



Este autor llegó a la conclusión de que la concentración del ion tiofenato se puede tomar como igual a la estequiométrica en base a los valores de la constante de autoprotólisis del metanol, $pK = 16.7$ a 25°C (8), y de la constante de disociación del tiofenol en metanol, $pK_a = 11.6$ (88) (8.65 (93), según otros autores).

Este nucleófilo ha sido usado en sustituciones nucleofílicas aromáticas y en átomo de carbono saturado; como ejemplo de esto último se pueden citar, entre otros, los trabajos de De la Mare (60); de Hine y Brader (88); de Hudson (93) (con bromuros de bencilo *p*-sustituídos); de Quayle y Royals (143) (quienes encontraron que frente al bromuro de *n*-butilo el orden de reactividad es $n\text{-C}_4\text{H}_9\text{S}^- \gg \text{C}_6\text{H}_5\text{S}^- \gg \text{C}_6\text{H}_5\text{O}^-$).

En la serie aromática además de los ya mencionados pueden citarse los de Loudon y colaboradores de índole cualitativa. Estos autores encontraron que el 2,6-dicloro-nitrobenceno con *p*-tiocresol podía reemplazar uno o dos de los átomos de cloro, mientras que con metilato de sodio, piperidina y otras aminas se reemplaza un solo átomo de cloro. Resultados similares se obtuvieron con 2-4-6-tricloronitrobenceno (110).

También el mercaptán libre (no la sal sódica) se ha usado como nucleófilo; tal es el caso de la reacción del *p*-tiocresol con la 4,7-dicloroquinolina en tolueno o xileno como solventes (80).

De estos trabajos se deduce la alta reactividad nucleofílica - del tiofenato de sodio frente a átomos de carbono. Las experiencias de Bunnett y Brotherton (36) prueban que es aún más reactivo que el ion amiduro.

En cambio la basicidad frente al ion hidrógeno y frente al carbono está en el orden: $\text{OH}^- > \text{PhS}^-$ (42); de manera que no existe una relación entre nucleofilia y basicidad como ya lo hicieron notar - Swain y Scott (156).

La alta reactividad del tiofenato y en general la ausencia de una relación entre carácter nucleofílico y basicidad (frente al hidrógeno) de diversos reactivos ha sido el tema de muchos trabajos. Ver para el caso el resumen que ha sido publicado recientemente por Bunnett (32).

Varios intentos se han hecho para poner en forma cuantitativa la relación entre la velocidad de reacción y las características - del sustrato y del nucleófilo. Uno de ellos es el de Swain y Scott (156), quienes establecieron la ecuación: $\log k / k_0 = sn$ para - sustituciones nucleofílicas, donde $\log k$ se refiere a la velocidad de reacción del sustrato con un nucleófilo dado, $\log k_0$ se relaciona con la velocidad de reacción cuando el nucleófilo es agua, s y n - son parámetros característicos del sustrato y del nucleófilo. La relación está definida para agua como solvente y a la temperatura de 25°C . Estos autores encontraron que es sorprendente la alta reactividad nucleofílica de aniones debilmente básicos que tienen elementos por debajo del primer período (I^- , SCN^- , $\text{S}_2\text{O}_3^{=}$) y señalaron que ello es tal vez debido a la alta polarizabilidad de los electrones de valencia de estos elementos. Entre esos grupos se puede incluir evidentemente al tiofenato, y en general todos los autores

concuerdan en atribuir a esa propiedad la alta reactividad de este nucleófilo.

Otro de dichos intentos es el que se relaciona con la ecuación de Edwards (62) de la forma: $\log K / K_0 = AP + BH$ donde K / K_0 , es la velocidad de reacción o la constante de equilibrio relativa al agua, P la polarizabilidad del nucleófilo y B su basicidad frente al protón; A y B miden respectivamente la susceptibilidad del sustrato frente a esas propiedades del nucleófilo.

Recientemente Edwards y Pearson (63) han analizado las características que hacen de un reactivo un buen nucleófilo, y los factores específicos de la reactividad del sustrato frente a los nucleófilos. Las propiedades más importantes por ellos destacadas son: la basicidad, la polarizabilidad y el efecto alfa (este último efecto está asociado a un átomo electronegativo que tiene uno o más pares de electrones no compartidos adyacente al átomo nucleofílico).

El orden de nucleofilia y cuál propiedad de las señaladas, predomina en el nucleófilo depende fuertemente del sustrato. Dichos autores consideran que la propiedad importante de moléculas altamente polarizables es que puedan proveer orbitales vacíos de baja energía para acomodar electrones del sustrato; es decir que tienen una naturaleza dual: ceden electrones al sustrato en una unión sigma y aceptan electrones del sustrato a través de una unión pi.

Medidas de velocidades de reacción en solventes próticos y dipolares apróticos, llevan a Parker a considerar (135) que nucleófilos con azufre o con átomos de número atómico grande, son nucleófilos poderosos en solventes hidroxílicos (próticos), simplemente porque no forman fuertes uniones hidrógeno con el solvente y no porque sean polarizables y puedan ajustar sus capas electrónicas exterior -

res a los requerimientos de un estado de transición estable, como se supone generalmente. Sin embargo estos nucleófilos interactuarían más fuertemente con átomos deficientes de electrones de solventes dipolares apróticos, lo que reduciría la reactividad y anularía cualquier ventaja que tendrían estos átomos grandes debido a su polarizabilidad y a los orbitales difusos. En consecuencia, los solventes dipolares apróticos son nivelantes y los próticos diferenciatos de las tendencias nucleofílicas de los aniones.

Estas conclusiones serían aplicables a aniones del tipo: SCN^- , SeCN^- , pues el tiofenato es mucho más susceptible a los cambios de solventes, lo que sugiere que en metanol, la unión hidrógeno contribuye más a la solvatación de este anión (136).

Parker (136) concluye que es razonable atribuir parte de su tendencia nucleofílica al nucleófilo mismo, más que a una solvatación diferencial del nucleófilo.

La alta reactividad nucleofílica del tiofenato ha sido examinada también por Bunnett y Merritt (44). Al comparar las velocidades relativas de sustitución de los halógenos en 2,4-dinitrohalobencenos con tiofenato y con metilato de sodio, encontraron que el tiofenato es relativamente más efectivo en el desplazamiento del yodo ($k_{\text{PhS}^-} / k_{\text{CH}_3\text{O}^-} = 16.800$) y relativamente menos efectivo en el desplazamiento del flúor ($k_{\text{PhS}^-} / k_{\text{CH}_3\text{O}^-} = 59$); el cloro y el bromo están en una posición intermedia. Además, encontraron que el tiofenato es relativamente más efectivo en el desplazamiento de un halógeno dado cuando está activado por dos grupos nitro en lugar de uno, y piensan que con el fluorobenceno el tiofenato de sodio debe ser menos reactivo que el metilato de sodio. Esto implica que el ρ de la ecuación de Hammett debe ser significativamente mayor para reac-

ciones con tiofenato que con metilato.

Bunnett (29) cree que hay alguna característica en reactivos - como el tiofenato y el ioduro que hace que reaccionen más efectivamente que otros nucleófilos, frente a sustratos que tienen halógenos más grandes en, o cerca, del centro de reacción. Correspondientemente existiría alguna característica en sustratos que tienen halógenos más grandes en el centro de reacción que hace que sus reacciones sean comparativamente más rápidas con dichos nucleófilos. Excluyen que esa propiedad se derive de que los halógenos sean desplazados en una etapa determinante de la cinética.

Estas características son aplicables a sustituciones nucleofílicas aromáticas y a sustituciones nucleofílicas bimoleculares en átomo de carbono saturado. Bunnett ha individualizado esta característica especial en las polarizabilidades del reactivo y del sustrato y al interacción entre ambos sería del tipo de las fuerzas de London (29).

Pruebas en favor de estas ideas han sido suministradas por Bunnett y colaboradores (45) (34) (49).

ANALISIS E INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS.

En la tabla I figuran los datos experimentales de las velocidades específicas k_2 ($\text{l.mol.}^{-1} \text{seg.}^{-1}$) obtenidos para cada compuesto. La técnica cinética y las concentraciones usadas con cada sustrato

TABLA I

Velocidades de reacción de 4-R-2-nitroclorobencenos y del p-cloronitrobenceno con tiofenato de sodio en metanol.

R	k_2 ($\text{l.mol.}^{-1} \cdot \text{seg}^{-1}$) x 10^3 (t°C)			$k_{35^\circ} \times 10^3$
-NO ₂	3.830 (0°)	6.280 (7.7°)	10.600 (15 °)	35.500
-CN	220 (7.7°)	407 (15.0°)	878 (25 °)	1.820
-N ₂ Ph	12,1 (7.7°)	17,9 (15°)	28 (20 °)	87,4
-CO ₂ Me	17,9 (15°)	43,0 (25.4°)	86,3 (34.8°)	88,4
-CO ₂ Et	15,3 (14.8°)	37,7 (25.0°)	82,1 (35.0°)	82,8
-CF ₃	9,04 (15.0°)	23,8 (25.7°)	51,3 (35.1°)	51,2
-I	0,167 (14.8°)	0,500 (25.2°)	1,24 (34.6°)	1,29
-Br	0,421 (25.2°)	1,085 (35.7°)	2,71 (45.0°)	1,09
-Cl	0,318 (25.0°)	0,847 (35.0°)	2,23 (45.0°)	0,861
-Ph	0,166 (35.0°)	0,426 (45.0°)	1,05 (55.0°)	0,166
-F	0,136 (40.0°)	0,373 (50.0°)	0,928 (60.0°)	0,0822
-H	0,0676(45.0°)	0,270 (60.0°)	1,014 (75°)	0,0242
t-But	0.0589(45.0°)	0.240 (60.0°)	0,818 (75.0°)	0,0221
-OMe	0.0501(50.0°)	0.120 (60.0°)	0.491 (75.0°)	0,0103
-Me	0,104 (60.0°)	0.422 (75.0°)	0.896 (85.0°)	0,00848
-NH ₂	0,0195(75.0°)	0.075 (90.0°)	0.168 (100°)	0,000305
p-Cl-NO ₂	0,121 (40.0°)	0.302 (49.2°)	0.806 (60.0°)	0.0730

se han ya indicado en la parte correspondiente a medidas cinéticas.

En la representación de $\log k$ en función de $1/T$ los tres puntos disponibles caen razonablemente bien sobre una línea recta; se cumple en consecuencia la ecuación de Arrhenius.

La pendiente de dicha recta, calculada por el método de cuadrados mínimos, permite obtener la energía de activación de la reacción y k_{350} para todos los compuestos.

En la Tabla II se dan los valores de E_a , ΔH^\ddagger , $\log PZ$, ΔS^\ddagger , $-\Delta F^\ddagger$, y $(k_R / k_H)_{350}$, calculados según las expresiones ya indicadas en el párrafo de mediciones cinéticas.

El exámen de estos valores sugiere que no hay variación significativa del término $\log PZ$ o ΔS^\ddagger ya que se obtiene para $\overline{\Delta S^\ddagger}$ el valor 17.5 ± 1.4 (excluyendo el p-cloronitrobenceno); pero como hay un aumento gradual en la energía de activación a medida que de crece la reactividad, éste parece ser el factor importante para determinar dicha reactividad.

Considerando los términos individuales de la serie se pueden alcanzar las siguientes conclusiones:

1) Grupo NO_2 . Debido a la alta reactividad conferida por este sustituyente, los valores de k_2 para el 2,4-dinitroclorobenceno son menos precisos que los de los otros sustratos; el error estimado en k_2 es aproximadamente del 10 por ciento. No obstante los valores de E_a y ΔS^\ddagger obtenidos están en buen acuerdo con los publicados por Bunnett y colaboradores (44) como se indicó en la parte experimental.

El poder activante de este grupo se debe a su efecto $-I(-T)$. El efecto $-T$ permite la deslocalización de la carga negativa en el estado de transición, disminuyendo la energía de activación.

TABLA II

Parámetros termodinámicos y velocidades relativas a 35°
de 4-R-2-nitroclorobencenos
y del p-cloronitrobenzeno con tiofenato de sodio en metanol.

R	E _a	ΔH [‡]	log PZ	-ΔS [‡]	ΔF [‡]	(k _R /k _H) _{35°}
-NO ₂	10.6	10.0	9.03	19.3	15.9	1.4 x 10 ⁶
-CN	13.3	12.7	9.68	16.3	17.7	7.5 x 10 ⁴
-N ₂ Ph	13.8	13.2	8.72	20.7	19.6	3.6 x 10 ³
-CO ₂ Me	14.0	13.4	8.90	19.8	19.5	3.6 x 10 ³
-CO ₂ Et	14.7	14.1	9.33	17.9	19.6	3.4 x 10 ³
-CF ₃	15.3	14.7	9.55	16.9	19.9	2.1 x 10 ³
-I	17.85	17.25	9.76	15.9	20.15	53.0
-Br	17.8	17.2	9.63	16.5	22.3	45.0
-Cl	18.4	17.8	9.96	15.0	22.4	35.0
-Ph	18.5	17.9	9.35	17.8	23.4	7.0
-F	19.8	19.2	9.94	15.1	24.0	3.4
-H	19.9	19.3	9.47	17.3	24.6	1.0
-tBut	19.3	18.7	9.03	19.3	24.6	0.91
-OMe	20.5	19.9	9.54	16.9	25.1	0.43
-Me	20.6	20.0	9.52	17.0	25.2	0.35
-NH ₂	22.1	21.5	9.18	18.6	27.2	0.012
p-Cl-NO ₂	19.6	19.0	9.77	16.0	23.9	----

Los parámetros E_a, ΔH[‡] y ΔF[‡] están expresadas en Kcal/mol y ΔS[‡] en unidades entrópicas.

2) Grupo $-\text{CN}$. Se confirma en este trabajo el alto poder activante en la sustitución nucleofílica aromática de este grupo. Los valores de k_2 , E_a , y ΔS^\ddagger no presentan anomalías llamativas de manera que no hay motivo para sospechar la formación de productos laterales como en el caso de la reacción con metilato de sodio (121), o con piperidina, en metanol (142). Además, de la solución reaccionante, por evaporación del solvente, se aisló un producto sólido cuyo punto de fusión $116-117^\circ \text{C}$ coincidía con el del sulfuro esperado (p.f. $117-118^\circ \text{C}$). También en este caso el poder activante del grupo se interpreta en base al efecto $-I, -T$.

3) Grupo $-\text{N}_2\text{Ph}$. Por las razones indicadas en la parte de medidas cinéticas, la técnica para la medición de la velocidad de reacción de este compuesto fue la de titulación; los valores de k_2 , E_a y ΔS^\ddagger por la alta reactividad de este sustrato son menos precisos que los correspondientes a los otros compuestos; Bunnett y colaboradores obtuvieron, para la reacción del 3-nitro-4-cloroazobenceno con el metilato de sodio en metanol, un valor bajo para la entropía de activación (45). Dos causas aducen para explicar ese valor: 1) la necesidad de la coplanaridad de los dos anillos bencénicos a través del puente fenilazo, para acomodar la carga negativa en el estado de transición (en el caso de reactivos aniónicos) y 2) el "congelamiento", en el estado de transición, de moléculas de solventes sobre la molécula de sustrato con la consiguiente pérdida de libertad por parte de estas moléculas.

También en el caso de la reacción con tiofenato de sodio el 3-nitro-cloroazobenceno presenta un valor bajo de la entropía de activación.

4) Grupos $-\text{CO}_2\text{R}$. Poco hay que decir con respecto a estos grupos ,

excepto que los parámetros termodinámicos indican, como era de esperar, poca diferencia entre $-\text{CO}_2\text{Et}$ y $-\text{CO}_2\text{Me}$.

El orden $k_{-\text{CO}_2\text{Me}} > k_{-\text{CO}_2\text{Et}}$ está de acuerdo con el mayor poder inductivo del etilo con respecto al metilo.

5) Grupo $-\text{CF}_3$. Comparando la reactividad conferida por los grupos trifluórometilo y fenilazo se ve que la relación de sus efectos polares depende fuertemente del nucleófilo; por ejemplo con metilato de sodio el sustituyente CF_3 es más activante y en cambio con tiofenato de sodio predomina el sustituyente fenilazo.

Una posible explicación de la inversión de efectos polares de estos sustituyentes debe buscarse en que mientras el sustituyente fenilazo actúa fundamentalmente por su efecto mesomérico permanente el grupo trifluórometilo actúa por sus efectos $-\text{I}, -\text{T}$.

Con un nucleófilo de alta nucleofilía y polarizabilidad como el tiofenato, el efecto $-\text{T}$ del grupo trifluórometilo (componente de polarizabilidad) no alcanzaría a ejercer su influencia en grado significativo, con el resultado de que el efecto activante $-\text{M}$ del grupo fenilazo predominaría sobre el efecto $-\text{I}$ del grupo trifluórometilo.

En cambio con un reactivo menos nucleofílico, como el metilato, la componente de polarizabilidad (efecto $-\text{T}$), del efecto polar total del grupo trifluórometilo actuaría con mayor intensidad estando superpuesta al efecto $-\text{I}$ permanente del grupo. Estos efectos determinarían el poder activante de este grupo respecto del sustituyente fenilazo. Jaffé (97) en su resumen bibliográfico de la ecuación de Hammett no da ningún valor para el σ^* del fenilazo.

Los datos de interés figuran en la tabla adjunta.

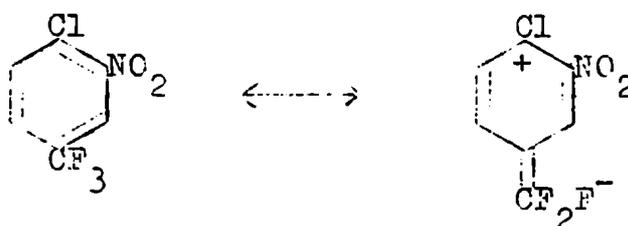
La alta reactividad del 4-cloro-3-nitro-trifluórometilbenceno -

Reacciones de fenilazo- y trifluormetil-3-nitro-4-clorobenceno
con diversos nucleófilos.

t°	Nucleófilo	Solvente	k_{N_2Ph}/k_{CF_3}	k_{N_2Ph}/k_H	k_{CF_3}/k_H	Ref.
50°	CH ₃ O ⁻	CH ₃ OH	0.50	410	810	(123)
45°	CH ₃ O ⁻	CH ₃ OH	0.50	---	---	(45)
45°	C ₅ H ₁₀ NH	C ₆ H ₆	0.95	508	527	(78)
80°	C ₅ H ₁₀ NH	CH ₃ OH	1.05	191	178	(142)
35°	C ₆ H ₅ S ⁻	CH ₃ OH	1.70	3.600	2.100	(a)

(a) Resultado obtenido en la presente investigación.

ha sido atribuída por Roberts y colaboradores (48) a un efecto hiperconjugativo, superpuesto al inductivo, representado por las fórmulas:



Todos los autores que han estudiado la influencia de este sustituyente están de acuerdo con esta explicación. Roberts ha calculado el valor de sigma exaltado (σ^+ o σ^-) para ese sustituyente en la posición para. A partir de la ionización de la p-trifluormetil-anilina en agua, el valor obtenido es 0.74; sin embargo a partir de la ionización de la p-trifluormetil-dimetilanilina, también en agua, se obtiene un valor de 0.64. El valor tabulado por Hammett es de 0.54 (sigma normal).

6) Halógenos (Cl, Br, I, F). Los efectos polares de los halógenos han sido objeto de varios resúmenes; uno de los más recientes es el de Greizerstein (77). Dentro de los halógenos el flúor, en sus influencias cinéticas, se diferencia notablemente del resto y puede decirse que se parece más al hidrógeno que a los otros halógenos.

Para explicar este carácter particular del flúor, se supone que el orden de los efectos polares en los halógenos es el siguiente:

- a) Efecto inductivo ($-I_s$) F > Cl > Br > I
 b) Efecto inductomérico ($-I_d$) I > Br > Cl > F
 c) Efecto mesomérico (+M) F > Cl > Br > I

De manera que si se considera la resultante de estos factores, se puede explicar cualquier orden de influencia dentro de los halógenos en una propiedad física o química.

Refiriéndonos a la sustitución nucleofílica aromática, la influencia de los halógenos en para al centro de sustitución está re-

X	Nucleófilo	Solvente	Orden	k_F/k_H	Ref.
Br	$C_5H_{10}NH$	$C_5H_{10}NH$	Br>I>Cl>H>F (35.0°)	0.28	(10)
F	C_2H_5ONa	C_2H_5OH	Br>I>Cl>F>H (49.6°) (Cl>I>Br>H>F (0.0°)	1.70	(12)
Cl	CH_3ONa	CH_3OH	(I>Br>Cl>H>F (50.0°) (I>Br>Cl>F>H (100.0°)	0.895 1.05	(85)
Cl	$C_5H_{10}NH$	C_6H_6	I>Br>Cl>H (45.0°)	----	(78)
Cl	$C_5H_{10}NH$	CH_3OH	I>Br>Cl>H>F (80.0°)	0.55	(142)
Cl	C_6H_5SNa	CH_3OH	I>Br>Cl>F>H (35.0°)	3.4	(a)

(a) Resultado obtenido en la presente investigación.

sumida en la tabla adjunta; los sustratos son todos del tipo 2,5-di halo-nitrobenzenos, y con X se representa al halógeno sustituido.

Se deduce de la tabla anterior, que salvo alguna inversión en tre bromo e iodo y exceptuando el flúor, el orden general de activa ción es $I > Br > Cl > H$, independientemente del nucleófilo y del solvente usado. El poder activante se atribuye a un efecto $-I$ mayor que el efecto $+M$ para cualquier halógeno y el orden $I > Br > Cl$, a una mayor influencia del efecto $+M$ en el caso del cloro que en el caso del iodo.

Más interesante es la variación en la relación k_F/k_H . Aparentemente los factores que influyen son dos: nucleófilo y grupo desplazado. Así con tiofenato como nucleófilo y cloro como grupo desplazado, o etilato y flúor respectivamente, k_F/k_H es mayor que la unidad; mientras que con piperidina, en piperidina o metanol como solventes, y con cloro o bromo como grupos desplazados k_F/k_H es menor que uno. El metilato parece ser un caso intermedio; como lo hacen notar Miller y colaboradores (85), en el 1-cloro-2-nitro-4-flúorbenzeno con metilato de sodio el flúor y el cloro se sustituyen con velocidades similares. Estos autores han determinado las constantes de reacción individuales.

Kraay encontró en la reacción de 1-halógeno-3-4-diclorobenceno con metilato de sodio, que si el halógeno es Br, Cl o I el grupo eliminado es el cloro de la posición 3, pero que si el halógeno es F, se elimina éste de preferencia (104).

Hemos investigado la posibilidad de que el 1-cloro-2-nitro-4-flúorbenceno, en la reacción con tiofenato de sodio, reemplace el cloro y el flúor analogamente a lo que sucede con el metilato de sodio. Sin embargo éste no es el caso (lo cual a nuestro entender

constituye una diferencia entre los nucleófilos tiofenato y metilato). En efecto las velocidades específicas, k_2 , a 50° C determinadas por el método de titulación ácido-base y por titulación del cloruro liberado previa extracción del tiofenol, son $37.3 \cdot 10^{-5}$ y $36.8 \cdot 10^{-5} \text{ l.mol.}^{-1}.\text{seg}^{-1}$ respectivamente. (Para más detalles ver la parte correspondiente a medidas cinéticas).

Esta dualidad de comportamiento del flúor (variación de k_F / k_H) ha sido también notada en la sustitución electrofílica. Knowles Norman y Radda (101) han observado que el flúorbenceno está desactivado en la nitración o cloración por Cl^+ en la posición "para", pero que está activado en la cloración por Cl_2 .

O sea, que un solo valor de σ no puede explicar este comportamiento del flúor.

7) Grupo $-\text{C}_6\text{H}_5$. Este grupo se caracteriza por su comportamiento variable según el tipo de reacción. Berliner y Liu (9) han discutido el efecto de este sustituyente que puede ser dador, o aceptor de electrones. Bunnett concluye que el fenilo parecería requerir un σ variable de reacción a reacción. (45)

Jaffé atribuye a la polarizabilidad de este grupo su comportamiento variable (97).

En todas las investigaciones previamente realizadas en la sustitución nucleofílica aromática (45) (78) (142) (123) y en este trabajo se ha encontrado que el fenilo es activante con respecto al hidrógeno. Lo mismo se observa en la sustitución electrofílica aromática.

8. Grupos Alquilo. La discusión de los efectos polares de los grupos alquilo requiere necesariamente la introducción del concepto de hiperconjugación.

Un resumen bibliográfico sobre el tema aparece en la tesis de W. Greizerstein (77).

La hiperconjugación carbono-hidrógeno-primaria fue introducida por Baker y Nathan (4) para explicar el orden de reactividad encontrado (Me > Et > iProp > tBut > H) en la reacción de bromuros de p-alquilbencilo con piridina en acetona anhidra; el efecto inductivo $I_{tBut} > I_{Me}$ no es suficiente para explicar el orden hallado y de ahí la necesidad de postular un nuevo efecto superpuesto: el hiperconjugativo Me > t-But.

Las reacciones de hidrólisis de cloruros de p-alquil-benzhidri_lo en acetona-agua (SN₁), donde el orden de reactividad hallado fue también Me > Et > i-Pr > t-But > H, confirmaron el fenómeno de hiperconjugación (94).

En ambos casos aparecía como un efecto de polarizabilidad, o sea un efecto transitorio, que tiene lugar en el momento de la reacción y en el sentido de facilitar la misma. La medición de las constantes de equilibrio entre los p-alquil-benzaldehídos y el ácido cianhídrico permitió afirmar a Baker que la hiperconjugación C-H no es solamente un fenómeno de polarizabilidad sino que tiene también una componente de polarización, o sea, que se presenta en el estado normal de la molécula (3). En reacciones favorecidas por grupos que atraen electrones, como en el caso de la sustitución nucleofílica aromática, la hiperconjugación sólo puede ser evidente en la medida en que el efecto es permanente y no dependiente de requerimientos especiales de la reacción.

Junto con la hiperconjugación C-H se ha postulado también la hiperconjugación C-C que ha sido examinada teóricamente por Mulliken (130).

Para explicar el efecto Baker-Nathan se han dado otras teorías Schubert y Sweeney (153) creen que ninguna de las propiedades físicas (longitud de unión, potencial de ionización, momento dipolar - etc.) están en favor del efecto hiperconjugativo, sino que más bien apoyan el orden inductivo. La discrepancia entre estos efectos y las pruebas químicas (claramente a favor de un efecto hiperconjugativo) se puede eliminar si se acepta el papel del solvente; o sea que la solvatación desempeña un gran papel en la velocidad de reacción y en el orden de influencia polar de los alquilos.

Estas y otras ideas han sido examinadas críticamente por Berliner (8). Schubert y Minton afirmaron recientemente (154) que el efecto Baker-Nathan es debido a interferencia estérica a la solvatación en la vecindad de grupos alquilo voluminosos.

En la sustitución electrofílica aromática las pruebas en favor del efecto hiperconjugativo se han obtenido en el caso de la halogenación de alquilbencenos (con cloro o bromo) donde el orden es Me > t-But; mientras que en la nitración el orden es el inverso. Estos resultados han sido discutidos por Berliner (8).

Los datos referentes a la influencia de los grupos alquilo de la posición "para" en la sustitución nucleofílica se han resumido en la tabla adjunta.

Del examen de los valores de la tabla surgen las siguientes conclusiones: a) en todos los casos el orden de reactividad es H > t-But > Me; esto indica la existencia de un efecto hiperconjugativo, y más específicamente, de la componente normal de dicho efecto, pues como se ha dicho, estas sustituciones nucleofílicas aromáticas están favorecidas por grupos que atraen electrones. Como lo hizo notar Berliner (10) la influencia del metilo y ter-butilo no está de

Sustrato	Nucleófilo	Solv.	$\frac{k_{Me}}{k_H}$	$\frac{k_{t-But}}{k_H}$	t° C	Ref.
4-R-2,6(NO ₂) ₂ -ClBz	C ₂ H ₅ ONa	C ₂ H ₅ OH	0.173	0.310	50	(17)
4-R-2-NO ₂ -BrBz	C ₅ H ₁₀ NH	C ₅ H ₁₀ NH	0.156	0.180	35	(10)
4-R-2-NO ₂ -ClBz	C ₅ H ₁₀ NH	CH ₃ OH	0.201	--	80	(142)
4-R-2-NO ₂ -ClBz	C ₅ H ₁₀ NH	C ₆ H ₆	0.150	0.170	45	(78)
4-R-2-NO ₂ -ClBz	C ₆ H ₅ SNa	CH ₃ OH	0.350	0.910	35	(a)
4-R-2-NO ₂ -ClBz	CH ₃ ONa	CH ₃ OH	0.119	-----	50	(123)
4-R-2,6(NO ₂) ₂ -ClBz	CH ₃ ONa	CH ₃ OH	0.106	-----	0	(123)
	CH ₃ ONa	CH ₃ OH	0.151	-----	45	(45)
4-R-2,6(NO ₂) ₂ -BrBz	IK	(CH ₃) ₂ CO	0.123	0.160	80	(140)
4-R-3-NO ₂ -FBz	CH ₃ ONa	CH ₃ OH	0.094	0.106	99	(15)

(a) Presente investigación.

acuerdo con los valores de sigma tabulados por Hammett (-0.17 y -0.20 respectivamente).

b) Considerando la razón k_{Me}/k_H , y exceptuando los casos de la reacción del 4-metil-2-nitroclorobenceno con el tiofenato de sodio y de la del 4-metil-3-nitroflúorbenceno con metilato de sodio, se ve que esa razón es prácticamente constante (aprox. 0.15) a pesar de la variedad de solventes (próticos, dipolares apróticos, no-polares), del nucleófilo (piperidina, alcoholóxidos, ioduro), del grado de activación (series mono y dinitro), del grupo desplazado (cloro o bromo) y de las diferentes temperaturas de las experiencias. Algunas desviaciones de ese valor 0.15 parecen atribuibles a posibles errores experimentales como en el caso del 2,6-dinitro-4-metil-clorobenceno con metilato de sodio en metanol donde Bunnett -

comunica un valor $k_{\text{Me}}/k_{\text{H}} = 0.151$ a 45°C , mientras que Miller da un valor de 0.106 a 0°C ,

c) Los datos del p-terbutilo existentes no son tan numerosos, pero aún así, y con las excepciones consignadas, se advierte cierta constancia en el valor de $k_{\text{t-But}}/k_{\text{H}}$;

d) En el caso del tiofenato las velocidades relativas son muy diferentes a los del resto; las diferencias están más allá de los errores experimentales;

e) Los 4-alkil-3-nitro-fluórbencenos se diferencian de los otros sustratos considerados en dos aspectos: 1) el nitro grupo está en posición meta y no en orto al centro de sustitución; 2) los valores de las velocidades relativas son menores que para el resto, tal vez por un efecto estérico del alquilo sobre el grupo nitro(15); aunque el ter-butilo tiene efecto estérico mayor que el metilo(140) se obtiene el orden $\text{t-But} > \text{Me}$, que apoya la idea de la hiperconjugación.

9) Grupos metoxi y amino. En la reacción con tiofenato el para-metoxilo es un poco más activante que el para-metilo; $k_{\text{-OCH}_3} / k_{\text{H}} = 0.43$ y $k_{\text{CH}_3} / k_{\text{H}} = 0.35$. En todos los otros casos en que se ha estudiado la influencia de ambos grupos, se ha encontrado que el metilo es bastante más activante que el metoxilo (142) (78) (45) (10) (123). Así por ejemplo, frente a piperidina en benceno $k_{\text{OCH}_3} / k_{\text{H}} = 0,025$ y $k_{\text{CH}_3} / k_{\text{H}} = 0.15$. Algo semejante se observa en el caso del amino grupo, según se ve en los datos adjuntos.

Aquí nuevamente hay ciertas regularidades según sea el para-nitro sustrato: tiofenato-cloronitro o etilato-fluórnitro.

Pensamos que en estos casos también las diferencias están más allá de los errores experimentales. Se obtienen cinéticas de segun

Sustrato	Nucleófilo	Solvente	$k_{\text{NH}_2}/k_{\text{H}}$	t° C	Ref.
4-NH ₂ -2-NO ₂ -ClBz	(C ₅ H ₁₀ NH	C ₆ H ₆	0.001	45	(78)
	(C ₆ H ₅ SNa	CH ₃ OH	0.012	35	(a)
4-NH ₂ -2-NO ₂ -BrBz	C ₅ H ₁₀ NH	C ₅ H ₁₀ NH	(0.00015)	35	(10)
4-NH ₂ -2,6-(NO ₂) ₂ -ClBz	CH ₃ ONa	CH ₃ OH	0.0005	0	(123)
4-NH ₂ -2-NO ₂ -FBz	C ₂ H ₅ ONa	C ₂ H ₅ OH	0.009	49.6	(12)

(a) Presente investigación.

do orden satisfactorias y se han aislado los productos de la reacción.

Aplicación de la ecuación de Hammett a la interpretación de los resultados.

Al discutir la ecuación de Hammett se ha visto que dicha ecuación ha sido aplicada con éxito parcial a la sustitución nucleofílica aromática y que grupos fuertemente atractores de electrones necesitan el empleo de los sigmas desarrollados originariamente para reacciones de anilinas y fenoles (σ^+ según la nomenclatura de Jaffé, ahora llamados σ^-). Aún con esta modificación los grupos que ceden electrones (-OMe, -NH₂, etc.) se desvían frecuentemente de la mejor recta y necesitan un sigma más negativo que el proveniente de la disociación de ácidos benzoicos, como ya lo hizo notar Miller (123). Al hacer la representación de log k en función de sigma para la reacción por nosotros estudiada se observó que por el contrario esos grupos dadores de electrones (-NH₂, OMe, etc.) necesitan sigmas menos negativos que los tabulados por Hammett o Jaffé (97).-

El tratamiento estadístico de los datos según Jaffé (97), dió para "rhó" un valor de 4.22 con un coeficiente de correlación satisfactorio, $r = 0.992$. El valor de rhó alto y positivo es comparable al de los otros valores obtenidos en la literatura ya citada y característico del tipo de reacción.

Con la excepción de la serie 5-R-2-nitro-clorobenceno con piperidina en benceno (78) ninguna otra serie con sustituyentes desde meta había sido estudiada con la misma amplitud que las series "para", de manera que el tratamiento recomendado por Westpster y colaboradores (7) y por Taft y Lewis (163), ya mencionados, no había sido posible aplicarlo a la sustitución nucleofílica aromática. A esa serie se han agregado recientemente dos más: la 5-R-2-nitro-clorobenceno con piperidina en metanol (3) y con tiofenato de sodio en metanol, esta última estudiada por el Licenciado A. J. Castro en este Laboratorio. El tratamiento estadístico de estas tres series ha permitido a Castro obtener valores de "rhó", en base a un grupo selecto de "meta sustituyentes", que pueden tomarse como valores reales para esas reacciones. El coeficiente de correlación y la desviación standard de los sigmas son altamente satisfactorios. Para ningún sustituyente el σ_m calculado por regresión difiere del σ_m tabulado por Jaffé en más de ± 0.05 y el error standard $\Delta\sigma_m \pm 0.02$ (54).- Los valores de rhó así calculados para las reacciones de 5-R-2-nitro-clorobencenos son: con $C_6H_5SNa - MeOH$, 5.15 a 35° C; con $C_5H_{10}NH - C_6H_6$, 3.71 a 45° C; y con $C_5H_{10}NH - MeOH$, 3.03 a 80° C.

Con estos valores de "rhó" y los de $\log k_p$ se han calculado, aplicando la ecuación de Hammett, los sigmas correspondientes a la serie "para"; estos valores, junto con los σ^- y σ^+ tabulados por Jaffé, los σ^+ de aplicación en la sustitución electrofílica, (28)

los σ^{n} de Wepster y colaboradores (7) y los σ° de Taft y Lewis - (163), aparecen en la tabla adjunta.

R	σ	σ^-	σ^+	σ^{n}	σ°	$\sigma_{\text{Tiof.}}$	$\frac{\sigma_{\text{Pip}}}{\text{Bz}}$	$\frac{\sigma_{\text{Pip}}}{\text{MeOH}}$
NO ₂	0.778	1.27	0.79	0.778		1.14	1.21	----
CN	0.628	1.00	0.66	0.674		0.90	0.98	0.83 ^c
N ₂ Ph	0.640	----	----	-----		0.60	0.70	0.69
CF ₃	0.550	0.74 ^a	0.61	0.532		0.645	0.70	0.68
CO ₂ Et	----	0.678	0.48			0.64	0.77	----
CO ₂ Me	--	0.636	0.49	0.385		0.65	-----	----
Cl	0.227		0.11	0.238	0.27	0.26	0.19	0.19
Br	0.232		0.15	0.265	0.26	0.28	0.24	0.23
I	0.276		0.14	0.299	0.27	0.29	0.27	0.29
F	0.062		-0.07	0.056	0.17	0.06	----	-0.13
Ph	0.009		-0.18	----	0.00	0.12	0.06	0.05
Me	-0.170		-0.31	-0.129	-0.15	-0.125	-0.25	-0.27
t-But	-0.197		-	--	----	-0.05	-0.23	----
OMe	-0.268		-0.78	-0.111 ^b	-0.12	-0.11	-0.45	-0.44
NH ₂	-0.660		-1.30	-0.172 ^b	-0.38	-0.40	-0.85	----
OEt	-0.250						-0.47	----
H	(0.000)		(0.000)	(0.000)	(0.000)	(0.00)	(0.00)	(0.00)

Observaciones: a) Para este grupo Jaffé no indica σ^- ; el valor es tá sacado de Roberts (148) - b) Para esos grupos los autores dan va rios valores; se ha tomado el que ellos consideran más real - c) k para este compuesto parece estar afectado por reacciones laterales. σ_{Tiof} son los sigmas deducidos a partir de la reacción con tiofena to; σ_{Pip} corresponden a la reacción con piperidina en benceno meta

nol. Creemos que son válidas las siguientes consideraciones:

1.- Las constantes sigmas para cada R en posición "para" calculadas en base a la reacción con piperidina en metanol o en benceno son coincidentes; la diferencia máxima es de ± 0.02 unidades, lo que parece bastante satisfactorio; la única excepción es la del grupo ciano, pero un factor de duda reside en este caso en que el valor de la constante de velocidad en metanol parece estar afectado por reacciones laterales (142).

2.- Comparando estos σ_{Pip} con los σ y σ^- se observa una buena coincidencia en los casos de los grupos $-\text{NO}_2$, CN , CF_3 , Cl , Br , I ; en cambio los grupos CH_3 , OCH_3 , OC_2H_5 , NH_2 , y t-But, tienen sigmas más negativos que los de Hammett tal como se dijo anteriormente. Los valores para el metilo y el terbutilo están de acuerdo con la reactividad relativa, situación que no estaba reflejada en las constantes dadas originalmente por Hammett.

3.- Los valores de los sigmas determinados en base a las reacciones con tiofenato difieren notablemente de aquellos basados en las reacciones con piperidina. Esto no es de extrañar si se tienen en cuenta las ideas ya mencionadas (7) (163). Cuando existe la posibilidad de resonancia entre el sustituyente y el centro de reacción el valor de sigma será una función de la diferencia de interacción mesomérica entre el estado inicial y el de transición y por consiguiente variable de reacción a reacción.

Estos resultados confirman que no es posible atribuir a cada grupo un único valor de sigma en la sustitución nucleofílica aromática; análoga conclusión obtuvieron Yukawa y Tsuno (173) al observar que el juego de sigmas, σ^+ , deducidos por Brown y Okamoto no presentaba adecuadamente todos los casos de sustituciones electrofí

licas.

4.- Para los grupos Me, MeO, NH₂ los σ_{Tiof}^- son similares a los σ° de Taft y Lewis y a los σ^n de Wepster y colaboradores (la única diferencia está en el amino). Se considera que en esos sigmas no está incluido ningún efecto de resonancia del sustituyente con el centro de reacción y el hecho de que los σ_{Tiof}^- sean coincidentes indicaría que estos grupos no interaccionan con el centro de reacción (lo que es poco probable) o bien que el nucleófilo es insensible a dicha interacción. Los sigmas de esos grupos para reacciones con piperidina son más negativos que los sigmas de Hammett: indicando la fuerte acción desactivante de esos grupos en la sustitución nucleofílica aromática. Creemos que esta diferencia de sigmas entre tiofenato y piperidina debe reflejar una diferencia de mecanismos.

5.- El éxito parcial de la ecuación de Hammett en correlacionar reactividades en la sustitución nucleofílica aromática se debe a la introducción de los σ^- para grupos que atraen electrones por efecto -T y a que para grupos dadores de electrones los sigmas de Hammett son intermedios entre los σ_{Pip} y σ_{Tiof}^- .

Aplicación del tratamiento de Wepster y colaboradores.

Como ya se indicó al tratar la ecuación de Hammett, Wepster y colaboradores no consideran que $\sigma_p - \sigma_m$ o $\sigma - \sigma^n$ sea una medida real de la interacción mesomérica desde la posición para. Ellos dedujeron la ecuación:

$$-\Delta\Delta F_p = \rho (\sigma - \sigma^n) 2.303 R T$$

Aplicando esta ecuación a las tres reacciones de sustitución nucleofílica ya mencionadas resulta:

$$(-\Delta\Delta F_p)_{\text{Tiof.}} = (\sigma - \sigma^n) \times 5.15 \times 4.576 \times 308 = (\sigma - \sigma^n) 7,25$$

$$(-\Delta\Delta F_p)_{\text{Pip.PhH}} = (\sigma - \sigma^n) \times 3.71 \times 4,576 \times 318 = (\sigma - \sigma^n) 5.40$$

$$(-\Delta\Delta F_p)_{\text{Pip.MeOH}} = (\sigma - \sigma^n) \times 3.03 \times 4,576 \times 353 = (\sigma - \sigma^n) 4.89$$

Como σ^n se han tomado los valores de Wepster y colaboradores (7); para el amino se ha tomado el valor que dan estos autores junto con el de Taft (163).

R	σ^n	$-\Delta\Delta F_p$ Kcal/mol		
		Tiofenato. (MeOH)	Pip (Bz)	Pip.(MeOH)
-NO ₂	0,778	2.6	2.3	----
-CN	0.67	1.7	1.7	----
-N ₂ Ph	----	---	---	----
-CF ₃	0.53	0.51	0.9	0.73
-CO ₂ Et	(0.385) ^a	(1.90)	(2.1)	----
-CO ₂ Me	0.385	1.90	---	----
-Cl	0.24	0.15	-0.27	-0.25
-Br	0.265	0.15	-0.13	-0.17
-I	0.30	0.01	-0.16	-0.05
-F	0.056	0.00	---	-0.93
-Ph	----	---	---	----
-Me	-0.130	0.00	-0.65	-0.70
-t-But	----	---	---	----
-OMe	-0.11	0.00	-1.80	-1.60
-NH ₂	(-0.17	-1.70	-3.60	----
	(-0.38	-0.15	-2.50	----

a: Se toma el mismo valor que para -CO₂Me.

Los resultados aparecen en la tabla adjunta. Como siempre los

valores para piperidina en benceno y en metanol son coincidentes; - en el caso del tiofenato existe una buena coincidencia para grupos con efecto -T, a pesar de las diferencias en ρ , sigmas y temperatura. Esto significa que la influencia de estos grupos es la misma en la sustitución nucleofílica aromática y que las diferencias des aparecen total o sustancialmente si se comparan los $\Delta \Delta F_p$ en vez - de los sigmas. No sucede lo mismo en el caso de los grupos con efecto +T.

El valor de $\Delta \Delta F_p$ de -2,6 Kcal para el p-nitro significa que el efecto de resonancia de este grupo disminuye la energía de activación en ese valor y los valores tabulados para los otros sustituyentes tienen igual significado. En esencia representa otra manera de evaluar la acción mesomérica de estos grupos desde la posición - para al centro de reacción.

Aplicación del tratamiento de Taft - Lewis.

Como ya se ha señalado Taft y Lewis (163) (160) dedujeron las ecuaciones:

$$\log k_p/k_H = I + R = \sigma_I \rho + \bar{\sigma}_R \rho = \sigma \rho \quad \text{y}$$

$$\bar{\sigma}_R = \sigma - \sigma_I$$

Estos valores de $\bar{\sigma}_R$ se han calculado para las tres reacciones ya indicadas y los datos figuran en la tabla adjunta.

Taft dedujo valores de σ_R^o para algunos sustituyentes en la posición para en el caso en que las interacciones de resonancia (en tre el sustituyente y el grupo funcional), o la polarización del sustituyente (debido a una carga formal en el primer átomo de la - cadena lateral) estén impedidas por la naturaleza del sistema (16) Un ejemplo de tales sistemas es la intercalación de un grupo metileto

R	σ_I	$\bar{\sigma}_R$ Tiof.	$\bar{\sigma}_R$ Pip(Bz)	$\bar{\sigma}_R$ Pip(MeOH)	σ_R°
-NO ₂	0.63	0.51	0.58	---	
-CN	0.58	0.32	0.40	---	
-N ₂ Ph	----	----	----	---	
-CF ₃	0.41	0.19	0.29	0.27	
-CO ₂ Et	0.32	0.32	0.45	---	
-CO ₂ Me	0.32	0.32	---	---	
-Cl	0.47	-0.21	-0.28	-0.28	-0.20
-Br	0.45	-0.17	-0.21	-0.22	-0.19
-I	0.39	-0.10	-0.12	-0.10	-0.12
-F	0.52	-0.46		-0.65	-0.35
-Ph	0.10	0.02	-0.04	-0.05	-0.10
-Me	-0.05	-0.08	-0.20	-0.22	-0.10
-t-But	-0.07	0.02	-0.16	---	---
-OMe	0.25	-0.36	-0.70	-0.69	-0.41
-NH ₂	0.10	-0.50	-0.95	---	-0.48

no entre el centro reactivo y el núcleo, o sea en sustratos del tipo $ArCH_2Y$. Estas condiciones permiten definir una escala de sigmas:

$$\sigma^\circ = \sigma_R^\circ + \sigma_I$$

En vista de la buena concordancia entre σ° y σ_{Tiof} que ya se hizo notar también la hay entre $\bar{\sigma}_R$ y $\bar{\sigma}_R^\circ$ para el caso del tiofenato; pero tal no es el caso de la piperidina.

El objeto del cálculo de los $\bar{\sigma}_R$ ha sido ver si existe alguna relación lineal para estos valores derivados de reacciones con distintos nucleófilos. En la representación de σ_{Tiof} en función de

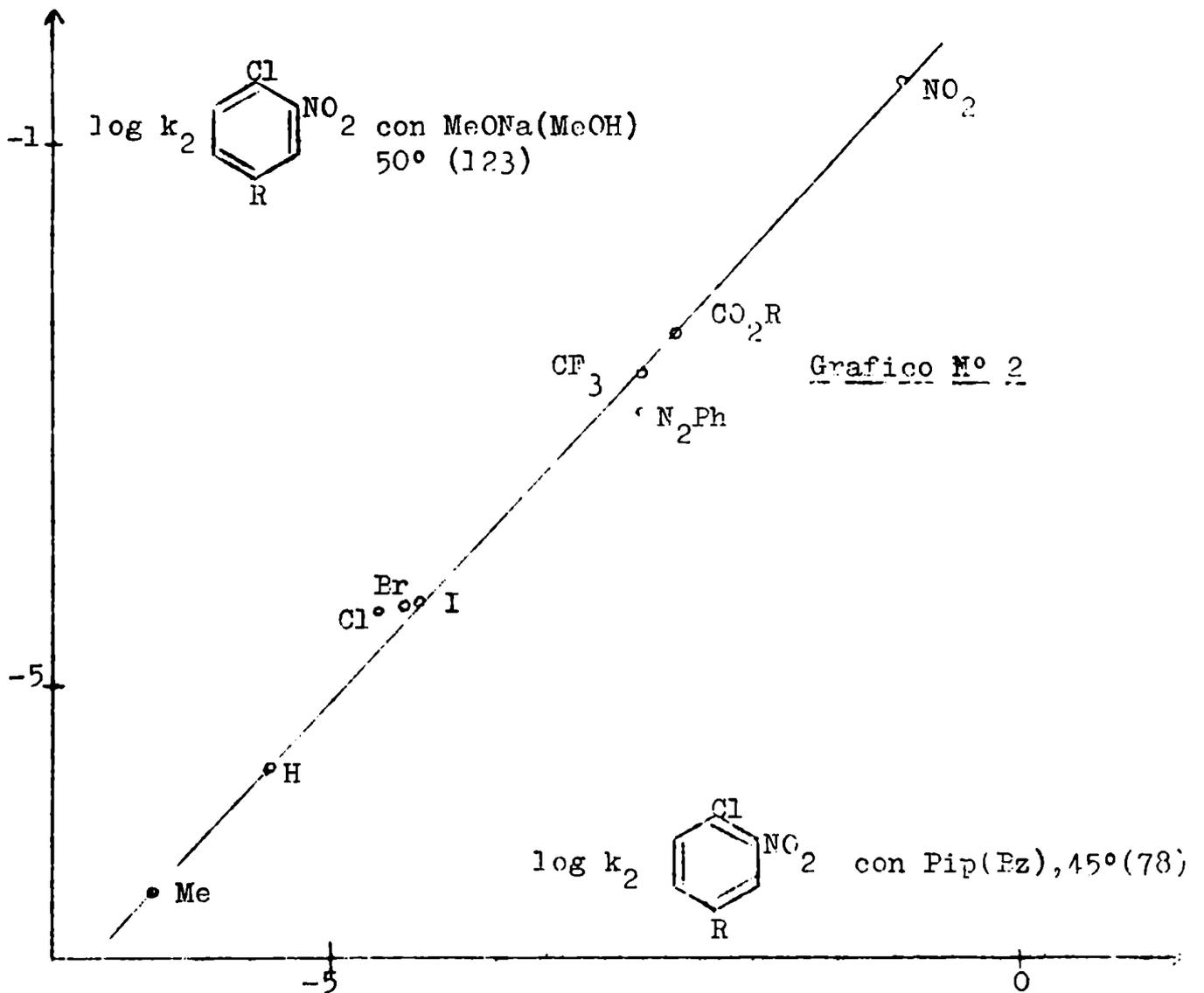
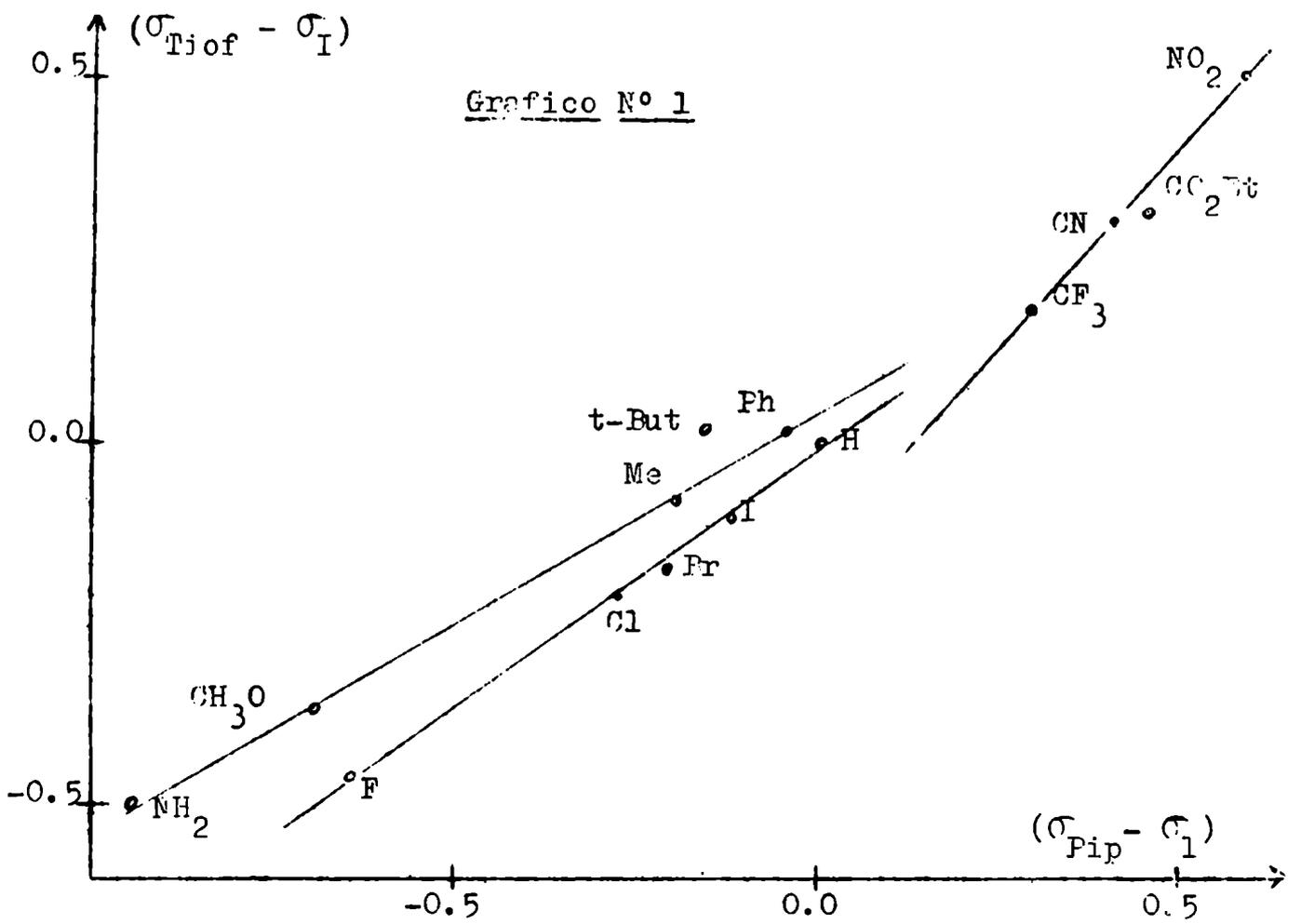
σ_{Pip} no se obtiene una recta. La representación de $\bar{\sigma}_{\text{R(Tiof)}}$ en función de $\bar{\sigma}_{\text{R(Pip)}}$ tampoco permite obtener una recta, pero los puntos se ubican sobre tres rectas con pendientes diferentes (Gráfico 1). Una que comprende los sustituyentes nitro, ciano, carbometoxilo, y trifluórmétilo; otra al hidrógeno, cloro, bromo, flúor, e iodo y la tercera al fenilo, metilo, metoxilo y amino; el ter-butilo no cae bien en ninguna de las tres.

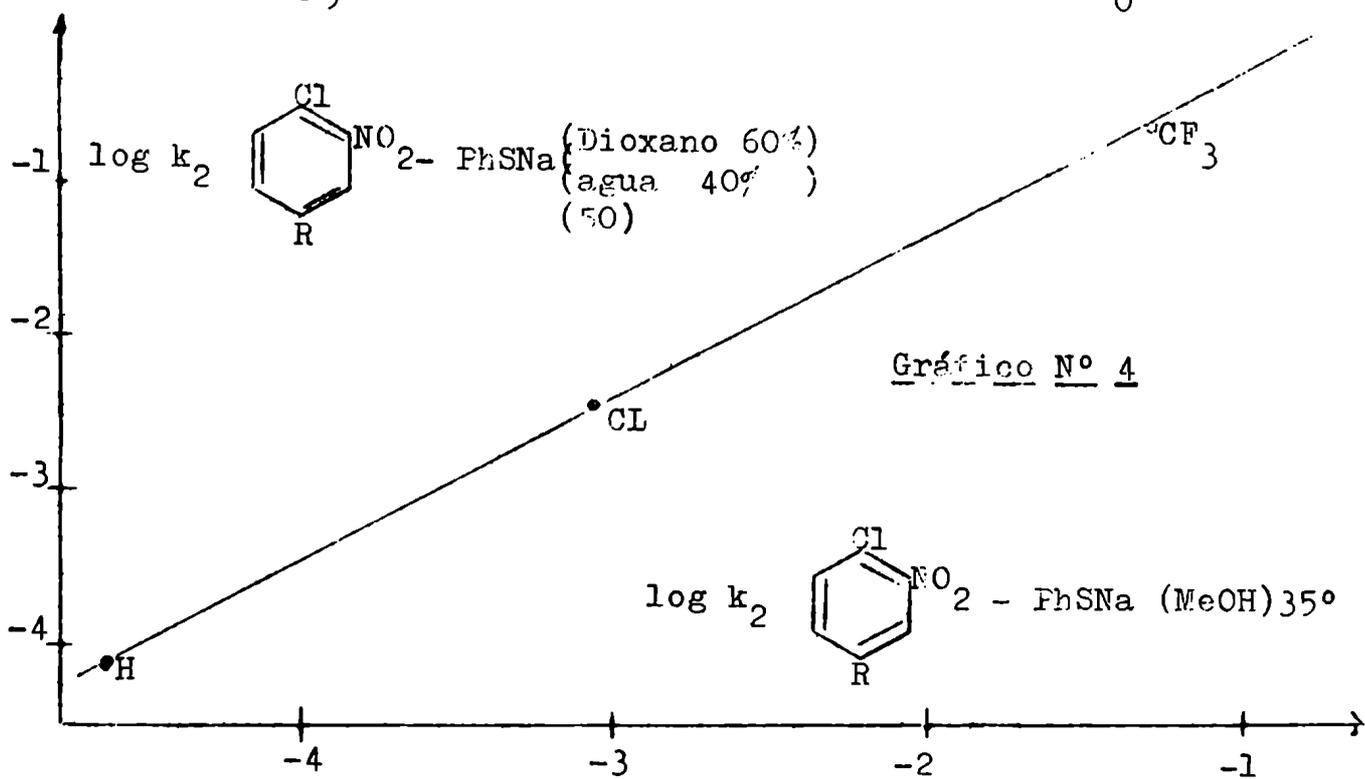
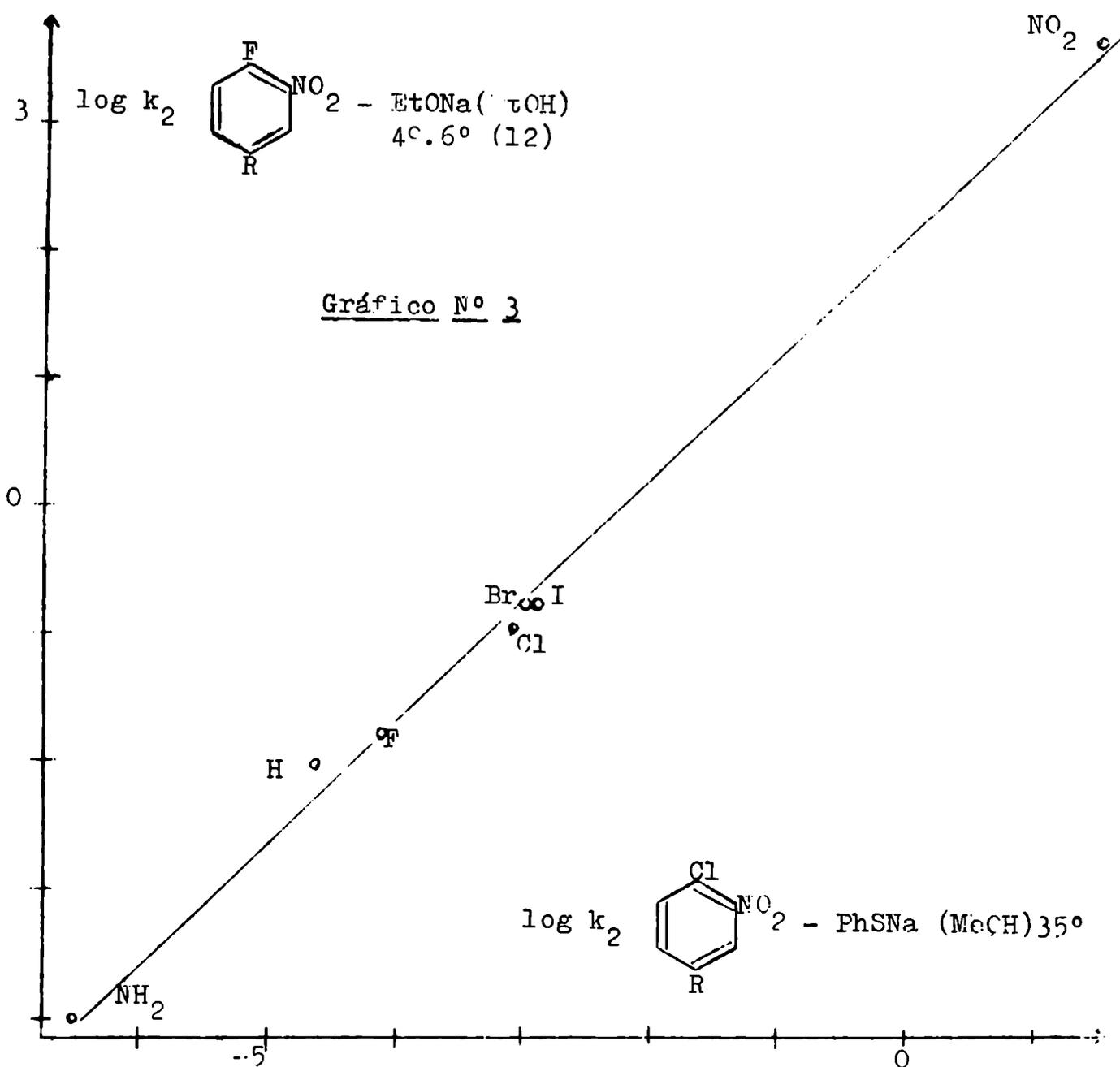
Este resultado indicaría que no existe ninguna correlación precisa de efectos de resonancia al variar de nucleófilo, sino que dicha correlación existe sólo dentro de una clase restringida de sustituyentes, por ejemplo, grupos con efecto -T -I (1a. recta); -I fuerte, +M débil (2a. recta) y -I +T (3a. recta).

Aplicaciones de los valores de sigmas calculados a otras sustituciones nucleofílicas aromáticas.

Se ha visto ya que el tiofenato y la piperidina requieren sigmas distintos para la correlación de la influencia de los sustituyentes desde la posición para; sin embargo se pensó que, eventualmente, esas dos categorías así definidas podrían abarcar los otros casos de sustituciones nucleofílicas aromáticas estudiados; en otras palabras, se trató de ver si alguno de los dos juegos de valores de sigma encontrados podía correlacionar satisfactoriamente las velocidades de sustitución de las otras reacciones mencionadas en la literatura.

Así, se encontró que en la representación de $\log k$ de la reacción de 4-R-2-nitroclorobencenos con tiofenato de sodio en función del $\log k$ de los mismos sustratos con metilato de sodio no se obtenía una recta satisfactoria. Em cambio reemplazando los datos del





tiofenato por los de la piperidina (para los sustituyentes comunes a ambas series) se obtenía una recta satisfactoria. Este hecho es algo sorprendente pues indicaría una cierta similitud entre la piperidina y el ion metilato como nucleófilos, mientras que sería de esperar una mayor similitud entre el tiofenato y el metilato pues ambos reactivos son aniónicos. La reactividad de la piperidina se correlaciona también con la del metilato de sodio en la serie 4-R-2,6-dinitroclorobenceno y con la de la piperidina en la serie 4-R-2-nitrobromobenceno. Por otro lado la reactividad del tiofenato se correlaciona con la del etilato en la serie 4-R-2-nitrofluorbenceno y con la del mismo tiofenato en la serie 4-R-2-nitroclorobenceno en agua-dioxano como solvente.

Algunas de estas representaciones aparecen en los gráficos adjuntos (Nº 2, 3, 4).

En consecuencia, hemos tratado de verificar si la aplicación de los sigmas que hemos llamado σ_{Tiof} y σ_{Pip} permite una mejor correlación de los datos experimentales referentes a series de sustituciones nucleofílicas aromáticas, comparando los resultados del tratamiento estadístico cuando se usan dichos sigmas, con los que se obtienen con los sigmas empleados hasta el presente, esto es, sigmas exaltados (σ^+ o σ^-) para grupos con efecto -T y sigmas normales para los restantes grupos, tal como están definidos en el resumen publicado por Jaffé sobre la ecuación de Hammett (97). En todo lo que sigue se representarán por σ_{H} estos valores de sigma indicados por Jaffé.

La comparación se ha hecho sobre la base de los valores de ρ (constante de la reacción), r (coeficiente de correlación), s (desviación standard) y $\overline{\Delta\sigma}$ (error standard de los sigmas). El

cálculo estadístico es el mismo empleado por Jaffé (97).

En oposición a los σ_H se ha usado σ_{Tiof} o σ_{Pip} y en algunos casos ambos juegos.

Los resultados son los siguientes:

1) Reacción de 4-R-2-nitro-bromobencenos con piperidina en condiciones de solvólisis (10). Temperatura 35°.

R	log k	σ_H	$\sigma^{(a)}$	$\Delta\sigma$	$\sigma_{pip}^{(b)}$	$\sigma^{(a)}$	$\Delta\sigma$
Br	-1.376	0.23	0.23	0.00	0.23	0.22	0.01
Cl	-1.513	0.23	0.21	0.02	0.19	0.18	0.01
I	-1.507	0.28	0.21	0.07	0.28	0.18	0.09
H	-2.249	0.00	0.06	-0.06	0.00	0.004	0.00
F	-2.808	0.06	-0.05	0.11	-0.13 ^c	-0.13	0.00
t-But	-3.000	-0.20	-0.08	-0.12	-0.23	-0.18	0.05
Me	-3.059	-0.17	-0.10	-0.07	-0.26	-0.19	0.07
OMe	-3.935	-0.27	-0.27	0.00	-0.45	-0.41	0.04
OEt	-4.025	-0.25	-0.28	0.03	-0.47	-0.43	0.04
NH ₂	-6.074	-0.66	-0.69	0.03	-0.85	-0.93	0.08

(a): esos valores han sido calculados por regresión, a partir de la mejor recta en base a los sigmas tomados.

(b): valores tomados de la reacción con piperidina en benceno.

(c): valor tomado de la reacción con piperidina en metanol.

σ	Rhó	r	S	$\overline{\Delta\sigma}$
σ_H	4.835	0.972	0.360	± 0.05
σ_{Pip}	4.000	0.989	0.321	± 0.04

Esta serie había sido tomada en cuenta por Jaffé (97). Los valores encontrados por dicho autor son: $\rho = 4.865$, $r = 0.973$, $s = -0.358$ en buen acuerdo con los que figuran en la primera línea de la tabla anterior.

Comparando los resultados del cálculo estadístico se observa que los σ_{Pip} correlacionan los datos experimentales mejor que los σ_{H} .

2) Reacciones de 4-R-2,6-dinitroclorobencenos con metilato de sodio en metanol.

Esta serie ha sido estudiada por Bunnett y colaboradores (45) para los sustituyentes Cl, Ph, H, CH_3 , y OCH_3 a la temperatura de -45° . Los resultados son:

σ	Rhó	r	S	$\overline{\Delta\sigma}$
σ_{H}	5.310	0.972	0.284	0.038
σ_{Pip}	4.020	0.994	0.132	0.024
σ_{Tiof}	5.826	0.896	0.54	-----

Del análisis del cuadro anterior surge claramente la evidencia de que la mejor correlación se obtiene con los llamados σ_{Pip} (mejor aún que con los σ_{H}) y que además los σ_{Tiof} , indudablemente, no tienen aplicación en esta serie, a pesar de tratarse de la reacción de un anión (metilato).

Los autores indican un ρ de 4,3, pero para ese cálculo no tomaron en cuenta el grupo metoxilo porque se desviaba considerablemente de la recta basada en los sustituyentes restantes. Los σ_{Pip}

correlacionan mejor los resultados porque el valor de sigma para el metoxilo en esta serie es de -0.45, mientras que el tabulado por Hammett y por Jaffé es de -0.268; el primer valor parece más adecuado para esta reacción.

Esta misma serie de reacciones ha sido estudiada a 0° también por Miller y colaboradores (123). Los sustituyentes incluidos fueron: H, Cl, Br, CO₂Me, Me, OMe, NH₂ y Ph. La serie comprende otros sustituyentes que no se han tomado en cuenta porque no se dispone de los σ_{Pip} correspondientes y para el caso del CO₂Me se ha tomado el sigma del CO₂Et.

Los resultados obtenidos han sido los siguientes:

σ	Rhó	r	s	$\overline{\Delta\sigma}$
σ_{H}	4.97	0.987	0.340	0.046
σ_{Pip}	3.98	0.994	0.236	0.045
σ_{Tiof}	5.94	0.965	0.52	-----

Las consideraciones expuestas anteriormente son válidas aquí también. Miller da para esta serie un rhó de 3,8, pero no ha considerado sustituyentes tales como OMe, NH₂ y Me que se desvían considerablemente con los valores de σ_{H} ; se ve en cambio, que los valores de σ_{Pip} son satisfactorios y puede decirse que la influencia de esos grupos en la sustitución nucleofílica aromática es la misma cuando el reactivo es piperidina o metilato.

3) Reacciones de 4-R-2-nitro-clorobencenos con metilato de sodio en metanol.

Esta serie ha sido estudiada por Miller y colaboradores (123); los sustituyentes tomados en cuenta en este caso son: H, F, Cl, Br, I, CO₂Me, NO₂, Me, CF₃, N₂Ph; la temperatura es de 50°.

Los resultados del cálculo estadístico figuran en la tabla adjunta:

σ	Rhó	r	s	$\overline{\Delta\sigma}$
σ_H	4.17	0.990	0.272	0.05
σ_{Pip}	3.89	0.995	0.190	0.034
σ_{Tiof}	4.73	0.995	0.190	-----

Observaciones: a) en el caso de los σ_H se ha tomado el valor 0.74 para el CF₃ (148), pues Jaiffé no indica el sigma exaltado para este grupo; b) en los σ_{Pip} se ha tomado para el CO₂Me el valor correspondiente al CO₂Et.

Para esta serie, los tres juegos de sigmas dan resultados satisfactorios si bien los que se obtienen con σ_{Pip} y σ_{Tiof} son ligeramente superiores. Una explicación de este hecho sería la siguiente: los grupos tomados en cuenta en esta serie son todos activantes con excepción del metilo. Comparando los valores de los sigmas para cada sustituyente de los considerados se ve que en los distintos juegos hay poca diferencia entre los mismos, de manera que cualquiera de ellos puede correlacionar los resultados adecuadamente; pero cuando se introducen sustituyentes desactivantes del tipo amino, metoxilo, etc., ya no es indiferente el juego de sigmas que se elija, pues, para esos sustituyentes las diferencias de sigmas son significativas. Tal situación está reflejada en la serie 4-R-2,6-dinitro-

clorobenceno, ya mencionada, sobre todo en lo que respecta a la comparación $\sigma_{\text{Pip}} - \sigma_{\text{Tiof}}$. En consecuencia creemos que para la serie aquí considerada el mejor valor de ρ es el que se obtiene en base a los σ_{Pip} .

4) Reacciones de 4-R-2-nitro-flúorbencenos con etilato de sodio en etanol.

Esta serie fue estudiada por Bevan (12) y comprende los siguientes sustituyentes: NH_2 , H, F, Cl, Br, I, NO_2 ; la temperatura de las experiencias fué $49,6^\circ$.

σ	ρ	r	s	$\overline{\Delta\sigma}$
σ_{H}	4.066	0.994	0.285	0.05
$\sigma_{\text{Tiof.}}$	4.980	0.999	0.120	0.014

5) Reacciones de 4-R-2-nitro-clorobencenos con tiofenato de sodio en 60 % dioxano-agua (50).

Bunnett y colaboradores estudiaron esta serie a 25.35° para los sustituyentes cloro, hidrógeno y trifluórmethyl. Los valores de las constantes de velocidad se obtuvieron en este caso por dos métodos diferentes: titulación potenciométrica de cloruro y espectrofotometría UV; no siempre se obtienen valores coincidentes de k por ambos métodos y las dificultades fueron puestas de manifiesto por los autores. Como en metanol estas reacciones no presentan esos inconvenientes, una posible explicación debe buscarse, tal vez, en el solvente, pues según trabajos recientes sobre la oxidación de n-butilmercaptán por oxígeno molecular en medio básico, se ve que dicha

oxidación es de 35 a 100 veces más rápida en solventes tales como - la diglima, el dioxano, el tetrahidrofurano, que en metanol (en digxano es 90 veces mayor) (170).

Para la aplicación de la ecuación de Hammett, resumida en el - cuadro adjunto, los valores de k que se han tomado en el presente - análisis estadístico para cada sustituyente, son el promedio de los hallados por ambas técnicas.

R	log k	σ_H	σ	$\Delta\sigma$	σ_{Tiof}	σ	$\Delta\sigma$
CF ₃	-0.644	0.74	0.70	0.04	0.60	0.59	0.01
Cl	-2.478	0.23	0.31	0.08	0.26	0.27	0.01
H	-4.115	0.00	-0.04	0.04	0.00	0.01	0.01

σ	rhó	r	s	$\overline{\Delta\sigma}$
σ_H	4.51	0.983	0.395	0.053
σ_{Tiof}	5.74	1.00	0.00	0.01

Los resultados estadísticos permiten las siguientes conclusiones finales:

- 1) Aunque en algunos casos con los sigmas de Hammett se obtienen - resultados satisfactorios, éstos mejoran sensiblemente cuando se - usan los sigmas nucleofílicos deducidos del presente trabajo.
- 2) Los nucleófilos usados en estas series de reacciones son: meti- lato de sodio, etilato de sodio, piperidina y tiofenato de sodio. Co- mo ya se indicó, el metilato se relaciona mejor, en su reactividad,

con la piperidina que con el tiofenato; el etilato, en cambio, se relaciona con el tiofenato. En el análisis de estas diferencias y analogías deben, sin embargo, considerarse en conjunto el nucleófilo y el grupo desplazado. Cierta relación entre la piperidina y el metilato ha sido puesta en evidencia por T. H. Suarez (155) quién ha observado que para varios halonitrobenzenos hay una relación lineal entre las entalpías y entropías de activación de sus reacciones con la piperidina (en varios solventes) y con el metilato y etilato de sodio; en cambio las anilinas sustituidas, otras aminas y el tiofenato se desvían de dicha relación.

3) En la tabla siguiente figuran los valores de ρ obtenidos en base a los nuevos sigmas y en base a los sigmas de Hammett.

Los valores de ρ (basados en los sigmas nucleofílicos) parecen estar agrupados en categorías según el nucleófilo: a) para el tiofenato de sodio se obtienen ρ mayores que 5; b) con metilato de sodio ρ es aproximadamente igual a 4; y c) con piperidina ρ varía entre 3 y 4. Para el etilato no hay suficientes datos.

A una conclusión similar llegan Chapman y colaboradores, (59) al considerar los valores de ρ para reacciones de anilinas con cloronitroderivados. Consideran que ρ es característico del nucleófilo y que las variaciones en los sustratos y en los solventes son de menor importancia. Por otra parte puede notarse cierta relación entre la reactividad y el valor de ρ .

Según las ideas aceptadas (97) ρ mide la susceptibilidad de la reacción a la influencia de los sustituyentes. Los factores que afectan esta susceptibilidad son: a) Transmisión de los efectos electrónicos al sitio de reacción; éste no puede ser un factor diferencial, pues todas las reacciones consideradas son sustituciones

Sustrato	Solvente.	Nucleófilo	ρ_{σ_H}	ρ_{σ_N}	$t^\circ C$
4-R-2-NO ₂ -ClBz	Dioxano 60 % Agua 40 %	C ₆ H ₅ SNa	4.51	5.74	25
	Metanol	C ₆ H ₅ SNa	4.22	5.15	35
	Metanol	CH ₃ ONa	4.17	3.90	50
	Benceno	C ₅ H ₁₀ NH	4.08	3.71	45
	Metanol	C ₅ H ₁₀ NH	3.51	3.03	80
4-R-2-NO ₂ -BrBz	Piperidina	C ₅ H ₁₀ NH	4.83	4.00	35
4-R-2-NO ₂ -FBz	Etanol	C ₂ H ₅ ONa	4.06	4.98	49.6
4-R-2,6(NO ₂) ₂ -ClBz	Metanol	CH ₃ ONa	5.31	4.02	45
	Metanol	CH ₃ ONa	4.97	3.98	0.0

nucleofílicas aromáticas. b) Efecto de las condiciones de la reacción: temperatura y solventes. Debido a la variación de ρ con la temperatura, no es totalmente correcto comparar los ρ de dos reacciones distintas a diferentes temperaturas (a menos que las diferencias de temperatura sean pequeñas y las de ρ grandes). El caso de la reacción de la piperidina en metanol ilustra este punto; el valor de ρ es 3.03 a 80° y es sensiblemente menor que los restantes. Sin embargo, si se calcula el valor a 50° se encuentra un valor de 3,5, más de acuerdo con los restantes.

Jaffé (97) ha examinado el problema de la influencia de la temperatura y hay varios casos en que ρ disminuye con la temperatura, aunque hay también excepciones.

El efecto de los solventes en el valor de ρ no está del todo aclarado. Con los valores calculados, se ve que con piperidina como nucleófilo, ρ decrece al variar el solvente en el orden: piper

ridina > benceno > metanol (en el primer caso se trata de bromonitro derivados y en el segundo y tercero de cloronitroderivados). En el caso del tiofenato, ρ decrece al pasar de dioxano 60 % - agua 40% a metanol anhidro.

c) Susceptibilidad de la reacción a la densidad electrónica en el sitio de reacción. Los valores altos y positivos de ρ indican - que estas reacciones están facilitadas por una baja densidad electrónica en ese centro. En series en las cuales los sustituyentes y el grupo desplazado son los mismos, el factor fundamental es el nucleófilo. Todas las reacciones están facilitadas por grupos que atraen electrones, pero un valor de ρ mayor que otro (a igualdad de sigmas) indicaría una mayor susceptibilidad del nucleófilo a la densidad electrónica en el punto de sustitución.

Los valores de ρ para las reacciones de 4-R-2-nitro-clorobenzenos calculados con los sigmas de Hammett tal como están tabulados por Jaffé, son los siguientes: a) tiofenato de sodio en metanol a 35° : 4.22; b) piperidina en benceno a 45° : 4.08; c) metilato de sodio en metanol a 50° : 4.17. Con estos valores de ρ tan similares se podría concluir que la influencia polar de los distintos R es la misma, independientemente del nucleófilo. Cabe destacar - que las tres series no tienen todas el mismo número de sustituyentes. Sin embargo la afirmación anterior está en oposición con las siguientes relaciones. $k_{NO_2} / k_H =$ a) 1.400.000 para tiofenato; b) 41.100 para la piperidina; c) 114.000 para el metilato de sodio; y $k_{Me} / k_H = 0.35, 0.15, y 0.12$ respectivamente, las cuales señalan - que si bien son comparables los órdenes de magnitud no lo son los valores absolutos.

La influencia cinética de un nitro grupo en para, tal como se

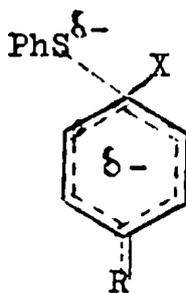
deduce de las relaciones $k_{\text{NO}_2} / k_{\text{H}}$, estaría en buen acuerdo con los valores de ρ basados en las series meta para el tiofenato de sodio en metanol y la piperidina en benceno, y para el del metilato de sodio en metanol deducidos tal como se ha explicado anteriormente. Esto es, 5.15 para el tiofenato, 3.71 para la piperidina y 3.90 para el metilato de sodio.

Los valores de ρ basados en meta sustituyentes (libres de interacciones mesoméricas con el centro de reacción) podrían tomarse como una medida de la influencia polar de esos sustituyentes. Los trabajos de Taft, y de Wepster y colaboradores indican que se puede definir una escala de sigmas (desde meta) que sea independiente del tipo y condiciones de la reacción. Sin embargo aún para estos sustituyentes primarios hay pequeñas diferencias en los valores de los sigmas tabulados por Wepster y por Taft. Por ejemplo para el grupo m-amino los valores respectivos son -0.04 y -0.14.

Evidentemente es necesaria cierta cautela en la extracción de conclusiones a partir de los valores de ρ .

MECANISMO DE LA SUSTITUCION NUCLEOFILICA AROMATICA CON
TIOFENATO DE SODIO.

Para una especie tan reactiva como el tiofenato de sodio, el estado de transición para una sustitución nucleofílica aromática, se parecerá a la estructura adjunta.



Cuanto más reactivo es el agente atacante tanto menor es la interacción de resonancia del sustituyente con el anillo. Esta situación está reflejada claramente en los valores de $\bar{\sigma}_R$ (indicados al aplicar el tratamiento de Taft-Lewis a los resultados obtenidos), para las reacciones con tiofenato y con piperidina. Los valores correspondientes al tiofenato son, para todos los sustituyentes, siempre numéricamente menores que para la piperidina.

Esto significa, en otras palabras, que el reactivo no permite al sustituyente desarrollar, en general, con plena intensidad sus efectos electrónicos; o sea que el estado de transición para especies tan reactivas como el tiofenato se debe parecer más al estado inicial que en el caso de especies menos reactivas. Podría pensarse - que la coordinación de la nueva unión no ha hecho demasiado progreso en la formación de este estado de transición. Si la reacción - ocurre en dos etapas, este estado de transición corresponde a la primera etapa y parecería aceptable la idea de que en vista de este pro

greso limitado de la formación de la unión entre el nucleófilo y el centro de reacción, la ruptura de la unión C-X puede llegar a ser determinante de la velocidad de reacción.

La idea de que la segunda etapa pueda ser la determinante de la cinética con nucleófilos con azufre fue enunciada por Parker (137) sosteniendo el punto de vista de que " el flúor puede tener una movilidad ligeramente mayor que el resto de los halógenos y ser aún el proceso de ruptura el cinéticamente significativo ". Bunnett por el contrario, sostiene que en cualquier serie de reacciones en las cuales el flúor es más rápidamente desplazado que los restantes halógenos, la ruptura de la unión C-F no puede haber hecho progresos significativos en el estado de transición determinante de la cinética (41).

En apoyo de sus ideas, Parker, examina la relación k_F / k_I y considera que dicha relación muestra la importancia relativa de las dos etapas en la velocidad de reacción; así, si $k_F / k_I \gg 1$ sólo es significativa la formación de la unión, y si $k_F / k_I \leq 1$, la ruptura de la unión debe tener alguna importancia en la velocidad de la reacción. El primer caso se da con alcoholatos y el segundo con nucleófilos con azufre. Para el tiofenato como nucleófilo, Parker considera que la etapa determinante de la cinética es la primera en el caso del cloro y la segunda en el del flúor, siendo la reactividad de éste último ligeramente mayor.

Sostiene también que la razón k_F / k_I es mayor con el 2,4-dinitroclorobenceno que con el p-cloronitrobenzeno ya sea en las reacciones con tiofenato o con metilato. En opinión de Parker esto sugiere que a igualdad de los otros factores, la ruptura de la unión es de mayor importancia en un mononitro que en un dinitroderivado.

La ruptura estaría ayudada por la cesión de electrones por parte de un nitro excitado ($=\overset{+}{N}\overset{O-}{\diagdown}$) y por consiguiente la ruptura es más fácil, o sea cinéticamente menos significativa, cuando el sustrato contiene más de un nitro grupo.

Parker explica el comportamiento de nucleófilos con azufre en base a las siguientes consideraciones:

- 1) La mayor polarizabilidad del átomo de azufre permite, a nucleófilos con dicho átomo, formar uniones más rápidamente que a nucleófilos similarmente constituidos pero con un átomo de oxígeno en lugar de azufre. En consecuencia para dos nucleófilos del tipo RS^- y RO^- será $k_1(RS^-) > k_1(RO^-)$;
- 2) Puesto que la unión C-SR en el complejo intermedio, es más débil que la unión C-OR en las mismas circunstancias, será $k_2(RS^-) > k_2(RO^-)$;
- 3) La velocidad de la etapa de ruptura, k_3 , estará facilitada por la cesión conjugativa de electrones por parte del reactivo. La conjugación de electrones a lo largo de una unión es menor para RS^- que para RO^- y en consecuencia $k_3(RS^-) < k_3(RO^-)$. De manera que si se admite la idea de un mecanismo con complejo intermedio, Parker, concluye, que la etapa de ruptura es probablemente más significativa para reacciones con nucleófilos con azufre.

La tabla adjunta reúne las relaciones k_F / k_X para diversos sustratos a dos temperaturas diferentes y para tiofenato y metilato como nucleófilos.

Se observa que para las reacciones con metilato de sodio, a la temperatura de 50° C, la relación k_F / k_X aumenta al pasar de la serie 2,4-dinitro a las series para- y orto-nitro y finalmente a los halobencenos (esta última serie está sólo parcialmente completa);

por otra parte a 0°, esa relación pasa por un mínimo en la serie p-halonitrobenceno.

Relaciones k_F/k_X para metilato de sodio.

1) 1-X-2,4-dinitrobenceno.

X	k 0°	k 50°	(k_F/k_X) 0°	(k_F/k_X) 50°	Ref.
F	1.76	56.6 (a)	1	1	(13)
Cl	2.0×10^{-3}	2.87×10^{-1}	880	197	(6)
Br	1.38×10^{-3}	1.75×10^{-1}	1.270	325	(6)
I	3.08×10^{-4}	7.0×10^{-2}	5.700	800	(6)

(a) El valor de k corresponde a 49,5° C.

2) 1-X-4-nitrobenceno.

X	k 0°	k 50°	(k_F/k_X) 0°	(k_F/k_X) 50°	Ref.
F	6.26×10^{-6}	2.64×10^{-3}	1	1	(25)
Cl	8.90×10^{-9}	8.47×10^{-6}	703	312	(25)
Br	6.34×10^{-9}	7.16×10^{-6}	987	370	(25)
I	2.45×10^{-9}	3.05×10^{-6}	2.550	865	(25)

3) 1-X-2-nitrobenceno.

X	k 0°	k 50°	(k_F/k_X) 0°	(k_F/k_X) 50°	Ref.
F	6.58×10^{-6}	1.81×10^{-3}	1	1	(19)
Cl	2.97×10^{-9}	2.52×10^{-6}	2.215	715	(19)
Br	1.21×10^{-9}	1.77×10^{-6}	5.440	1.020	(19)
I	4.29×10^{-10}	8.29×10^{-7}	15.330	2.190	(19)

4) Halobencenos.

X	k 0°	k 50°	(k _F /k _X) 0°	(k _F /k _X) 50°	Ref.
F	----	2.16x10 ⁻¹²	----	1	(18)
Cl	----	1.20x10 ⁻¹⁶	----	18.000	(127)

Los valores de k están dados en l.mol⁻¹. seg⁻¹.

De manera que las conclusiones de Parker, ya mencionadas, de que el proceso de ruptura es de mayor importancia en una serie mono nitro que en una dinitro, no parecen justificadas en las reacciones con metilato de sodio.

Además, es evidente que si el flúorbenceno es más reactivo que el clorobenceno ($k_F/k_{Cl} = 18.000$ a 50°), la ruptura de la unión C-X no puede haber hecho ningún progreso importante en el estado de transición determinante de la cinética. La etapa importante es la formación de la unión y esa relación k_F/k_{Cl} , y en general k_F/k_X , es es está determinada por la electronegatividad de X. Esta es relativamen te menos importante a medida que aumenta la activación por acumulación de grupos nitro, pues ahora con éstos el factor principal en la electrofilía del átomo de carbono en el cuál se produce la sustitución, y en consecuencia la relación k_F/k_X disminuye.

Los datos relativos al tiofenato de sodio son los siguientes:

Relaciones k_F / k_X para el tiofenato de sodio.

1) 1-X-2,4-dinitrobenceno.

X	k 0°	k 49.2°	(k _F /k _X) 0°	(k _F /k _X) 49.2°	Ref.
F	103.4	-----	1	-----	(44)
Cl	3.89	-----	26.5	-----	(44)
Br	6.68	-----	15.4	-----	(44)
I	5.17	-----	19.9	-----	(44)

2) p-nitrohalobenceno.

X	k 0°	k 49.2°	(k _F /k _X) 0°	(k _F /k _X) 49.2°	Ref.
F	7.78x10 ⁻⁶	2.3x10 ⁻³	1	1	(44,145)
Cl	1.20x10 ⁻⁶	3.2x10 ⁻⁴	6.5	7.2	(44)
Br	-----	7.3x10 ⁻⁴	---	3.2	(44)
I	3.4x10 ⁻⁶	7.9x10 ⁻⁴	2.3	2.9	(44,136)

A pesar de que con tiofenato se dispone de menor cantidad de datos que con metilato, se ve claramente que la relación k_F/k_X disminuye para un mismo X al pasar de los 2,4-dinitro a los p-nitroderivados. Puede además observarse que dicha relación disminuye, dentro de cada serie, en el orden cloro, bromo, iodo. Esta disminución no se observa con el metilato. Finalmente cabe destacar que con metilato de sodio el orden de movilidad de los halógenos es siempre $F > Cl > Br > I$, cualquiera sea la serie que se considere, mientras que con tiofenato de sodio el orden es $F > Br > I > Cl$ en los 2,4-dinitro-halobencenos a 0° y $F > I > Br > Cl$ en los p-halonitrobenzenos a 50°.

De lo expuesto anteriormente puede deducirse que en el caso del tiofenato los factores de ruptura de unión son cinéticamente significativos en el desplazamiento de los halógenos, mientras que no lo son en las reacciones con el metilato.

Comprobando como varía la relación k_F/k_X a medida que se pasa a sustratos menos activados, se tiene la impresión de que si fuera posible medir las velocidades de reacción de los halobencenos con el tiofenato, dicha relación sería menor que uno. Experiencias efectuadas en este Laboratorio indican que luego de calentar una semana a 130° una solución alcohólica de tiofenato de sodio y clorobenceno no fue posible detectar la presencia de cloruros; Bunnett y colaboradores informan resultados similares en el caso del bromobenceno - (44).

El orden de movilidad de los halógenos frente al tiofenato que se mencionó anteriormente fué explicado por Bunnett (29) en base a las fuerzas de London; éste autor ha excluído la posibilidad, de que se trate de reacciones en que la etapa determinante sea la expulsión del halógeno.

CORRELACION DE ESPECTROS DE ABSORCION EN EL
ULTRAVIOLETA CON LA ECUACION DE HAMMETT.

En el transcurso del presente trabajo se aislaron catorce sulfuros que corresponden a los productos de las reacciones estudiadas, algunos de ellos no habían sido descriptos previamente y fueron analizados para confirmar su estructura.

La técnica de preparación ha sido la misma en todos los casos: una solución de aproximadamente 0.5 g. del 4-R-2-nitroclorobenceno, en 5-10 ml de metanol se hizo reaccionar con el volumen estequiométricamente necesario de solución metanólica de tiofenato de sodio, conteniendo un 5 % de tiofenol libre. En el caso de sustratos poco reactivos se calentó a reflujo o en tubo cerrado por el tiempo necesario; enfriando la solución precipitó el sulfuro, el cual fue filtrado, lavado y recristalizado de metanol anhidro hasta punto de fusión constante. El sulfuro correspondiente al sustituyente fenilazo fue recristalizado de benceno pues es muy insoluble en metanol.

Los datos correspondientes se encuentran en la Tabla I.

Los valores entre paréntesis corresponden a los hallados en los análisis.

Se han determinado los espectros U.V. de estos sulfuros; el aparato usado ha sido un Beckman D.U. con celdas de 1 cm. Las lecturas se han hecho cada 2-3 $m\mu$, salvo en los máximos y puntos de inflexión donde se leyó de uno en uno. Los solventes usados han sido: metanol anhidro preparado como se ha indicado en la parte experimental, y ciclohexano purificado como lo recomiendan Gillam y Stern (75). Los datos experimentales están reunidos en la tabla II.

La característica general de estos espectros (no se conside -

TABLA I

R	p. f.	C %	H %	N %	S %	Ref.	p. f.
CN	117-118	60.92 (60.73)	3.15 (3.28)	10.93 (11.19)	12.50 (12.33)	--	----
CO ₂ Et	91.5-92	59.39 (59.8)	4.32 (4.6)	4.62 (4.80)	10.57 (10.7)	--	----
CO ₂ Me	112.5-113	58.12 (58.21)	3.83 (4.2)	4.84 (4.96)	11.08 (11.02)	--	----
N ₂ Ph	153-154	64.51 (64.42)	3.92 (4.19)	12.50 (12.59)	9.56 (9.31)	--	----
t-But	94-95	66.87 (66.97)	5.96 (6.29)	4.87 (5.08)	11.16 (11.07)	--	----
Br	82-83	46.47 (46.45)	2.60 (2.94)	4.52 (4.64)	10.34 (10.60)	--	----
F	83	57.70 -----	3.23 -----	5.52 (5.79)	12.86 (12.85)	--	----
MeO	64/65°	59.75 (59.95)	4.24 (4.35)	5.36 (5.60)	12.27 (12.16)	--	----
H	80-81			-----		(50)	80
NO ₂	120-121					(37)	121
Me	71-72					(73)	72
CF ₃	71-72					(37)	71-72
Cl	83.5-84					(50)	84-85.5
NH ₂	137-138					(115)	138

ran casos particulares) son las siguientes: 1°) una banda bien de
finida en la zona de 230-260 μ con una alta absorción ($\epsilon > 10.000$);

la influencia del solvente en la posición del máximo es despreciable, y en cuanto a la absorción ésta es ligeramente mayor en ciclohexano.

2º) En la zona comprendida entre los 260-290 $m\mu$ algunos productos presentan máximos definidos (p-CF₃, p-CO₂R, p-CN), mientras que para los restantes es una zona de inflexión y el valor de la longitud de onda (indicado entre paréntesis) corresponde al punto de inflexión en forma sólo aproximada. Esta zona es de menor intensidad que la anterior ($\log \epsilon = 3.6-4.0$), salvo para los grupos con máximo definido en cuyo caso la intensidad de esta banda es comparable a la de la anterior. Tampoco aquí el cambio de solvente tiene mayor influencia.

3º) Todos los compuestos presentan un máximo a longitudes de onda mayores de los 330 $m\mu$, se trata de una banda ancha; el valor de λ informado es el del máximo de absorción, o bien el punto medio de la zona de igual absorción; el error puede llegar hasta 2 $m\mu$.

Aquí se manifiesta el efecto del solvente. Se observa un corrimiento batocrómico (5-10 $m\mu$) en el solvente más polar, lo que se atribuye a una mayor contribución de estructuras polares excitadas (69).

La absorción es mayor en ciclohexano; en este solvente la banda parece mejor resuelta que en metanol. Este efecto de la polaridad del solvente es igual al encontrado por otros autores en este mismo tipo de compuestos (105).

El efecto de los sustituyentes en la posición de esta banda es el siguiente: grupos con efecto +M producen desplazamientos batocrómicos (con respecto al hidrógeno), y grupos con efecto -M producen desplazamientos hipsocrómicos. En lo que respecta a la banda

TABLA II.

R	Ciclohexano.		Metanol.	
	$\lambda_{\max.}$ (m μ)	log ϵ	$\lambda_{\max.}$ (m μ)	log ϵ
NO ₂	216	4.35	214-215	4.31
	261	3.97	(250)	4.00
	321	4.11	(270)	3.90
				329
CN	258	4.18	258	4.19
	287	4.26	286	4.20
	359	3.79	362	3.70
CO ₂ Me	262-263	4.19	262-263	4.19
	290	4.21	288	4.18
	355	3.72	360-361	3.67
CO ₂ Et	261	4.21	262	4.33
	289	4.22	287	4.31
	353	3.75	360	3.84
N ₂ Ph	(235)	4.24	(231)	4.23
	285	4.01	(283)	4.03
	355	4.32	350	4.28
CF ₃	246	4.23	258	4.00
	272	4.04	283	3.93
	354	3.82	360	3.46
Cl	245	4.30	244-245	4.28
	(269)	3.92	(270)	3.93
	372-273	3.67	378	3.61
Br	246	4.30	246	4.24
	(268)	3.95	(266)	3.64
	371-372	3.65	377-378	3.61
F	235	4.19	235-236	4.15
	(260)	3.74	(265)	3.77
	372-373	3.63	378	3.60
H	242	4.25	240	4.23
	265-266	3.82	(267)	3.87
	360-361	3.66	367	3.64

(Continúa).....

Tabla II (Continación).

R	Ciclohexano.		Metanol	
	$\lambda_{\max.}(\text{m}\mu)$	$\log \epsilon$	$\lambda_{\max.}(\text{m}\mu)$	$\log \epsilon$
t-But	242-243	4.34	241-242	4.29
	(265-266)	3.89	(265-267)	3.91
	367	3.67	373-374	3.63
Me	243	4.29	241	4.20
	(270)	3.84	(268)	3.79
	369-370	3.66	375	3.59
NH ₂	250	4.09	253	4.30
	407	3.28	424	3.32
MeO	---	----	241-242	4.58
			(272)	4.12
			398	3.81

en la zona de 230-260 $\text{m}\mu$, aparentemente no hay correlación con efectos electrónicos.

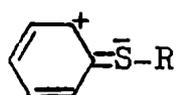
Comparando estos espectros con los registrados en la literatura se observa un buen acuerdo; así en el caso del o-nitrodifenil-sulfuro, Mangini y Passerini encontraron estos valores (113); λ 240 (4.23), 268 (3.86), 368 (3.65); y en el caso del 4-amino-2-nitrodifenil-sulfuro los valores son (115): 255 (4.34) y 428 (3.35). El solvente usado fue etanol 95 %.

Interpretación de las bandas.

El estudio espectroscópico de sulfuros arílicos ha tomado importancia en la última década, porque se lo ha considerado un método - eventualmente útil para poder dilucidar el comportamiento electrónico del azufre divalente; esto es de la aptitud del átomo de azufre

para ceder o aceptar un par de electrones (expansión de la capa de valencia) y la posibilidad de transmisión de efectos conjugativos a través de él. (Para un resumen ver el trabajo de Cilento (55)).

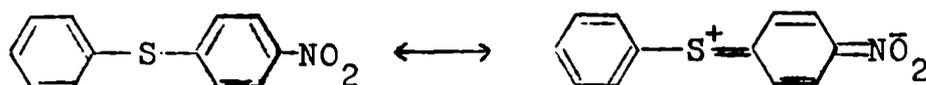
El hecho de que las bandas primarias en los espectros del terbutil-fenilsulfuro y del mesitil-metilsulfuro aparezcan a longitudes de ondas mayores ($\Delta\lambda = 4$ y $8 \text{ m}\mu$ respectivamente) que en los espectros de los compuestos no sustituidos (benceno $\lambda = 204 \text{ m}\mu$) y



mesitileno $215 \text{ m}\mu$) ha sido interpretado por Fehnel y Cormack (66) como evidencia en favor de alguna ^a polarización del tipo indicado.

Los corrimientos producidos por la introducción, en aquellos - compuestos, de grupos $-O^-$ y $-NH_2$ en para, apoyarían, según estos autores, esas suposiciones y mientras que el oxígeno sólo presentaría - un efecto +T el azufre sería capaz de efectos $-T$.

Kock (102) ha asignado cromóforos a las bandas de los difenilsulfuros; precisamente el espectro del difenilsulfuro tiene un máximo en $274 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 5.700$) atribuido a una conjugación de primer orden entre los electrones no enlazantes $3p^2$ del azufre y los electrones π del benceno, y otro máximo en $250 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 11.800$) que Koch atribuye a la resonancia de carga entre los dos anillos que están - casi conjugados vía los orbitales $3p$ no enlazantes del azufre. La introducción de un nitro en para produce una banda intensa en $337,5 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 13.500$) que según Kock se debe sin duda, a la conjugación entre el azufre y el nitro grupo (azufre dador de electrones).

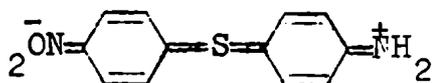


El espectro tiene además una inflexión cerca de $260 \text{ m}\mu$ pero no presenta los otros máximos del difenilsulfuro. Si el grupo nitro -

se introduce en orto al azufre, el espectro del sulfuro resultante se parece, por debajo de 300 $m\mu$, al del difenilsulfuro (con algún - corrimiento en las bandas); tiene además una banda cerca de 365 - $m\mu$, atribuída también a una conjugación azufre-nitro, que está corrida hacia longitudes de ondas mayores y tiene intensidad reducida, con respecto al caso del nitro en para, debido a efectos estéricos, pues la estructura polar excitada requiere que el nitro sea coplanar con el anillo.

Este requerimiento no está energéticamente favorecido por las interferencias entre uno de los oxígenos y el azufre.

La introducción de un grupo p-amino en el p-nitro-difenilsulfuro produce un corrimiento batocrómico de 5 $m\mu$ mientras que el mismo cambio en el difeniléter no produce desplazamientos del máximo; este hecho se ha tomado como una indicación de la mayor capacidad de transmisión del azufre entre dos sistemas potencialmente conjugables (158).



Sin embargo, medidas de momentos dipolares de estos sulfuros no parecen estar de acuerdo con estas ideas (152).

Mangini, Passerini y colaboradores han estudiado durante varios años el comportamiento espectroscópico de los sulfuros y de las sulfonas. Consideran que la banda en 250 $m\mu$ en el espectro del difenilsulfuro proviene de una excitación del cromóforo π^6 bencénico (113), y la ubicada en 274 $m\mu$ la atribuyen a la perturbación del cromóforo $\pi^8_{(S)}$ que consiste, idealmente, de un par no compartido de electrones del azufre conjugado con el anillo bencénico (capa π). El azufre está conjugado esencialmente con un anillo por vez, aun-

que por supuesto con intercambio; esto es razonable en vista de la no coplanaridad del compuesto que es de esperar reduzca mucho la conjugación vía azufre de los anillos (113).

En el p-p'-dibromodifenilsulfuro, Foussaint (116) encontró por difracción de rayos X, que el ángulo de los planos que contienen los fenilos es de 36° y que la unión C-S tiene un 12 % de carácter de unión doble.

La introducción de metilos o de halógenos no produce efectos considerables; pero el efecto de un grupo p-amino o p-dimetilamino es marcado. En lugar de las dos bandas (250 y 274 $m\mu$) características del difenilsulfuro, aparece una sola banda (256 $m\mu$, $\log \epsilon = 4.28$ en el caso del p-amino y 277 $m\mu$, $\log \epsilon = 4.41$ para el p-dimetilamino) que los autores consideran (115) que es una envolvente no resuelta de bandas de varios estados electrónicos superiores. La situación es complicada, pues esa es la zona en que están ubicados varios cromóforos y podría parecer plausible la conjugación amino-azufre con expansión de la capa de valencia del azufre (115).

En medio ácido el espectro del p-aminodifenilsulfuro es similar al del difenilsulfuro. El corrimiento hacia el rojo desaparece cuando el grupo dimetilamino se introduce en meta (114) (no puede haber conjugación entre el azufre y el nitrógeno) o cuando está en para en el anisol o en el difeniléter, donde no es posible la expansión del octeto. Para confirmar estos hechos observaron las modificaciones producidas en la banda de 250 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4.15$) de la dimetilanilina por la introducción de grupos metilmercapto ($\Delta \lambda + 22 m\mu$), fenilmercapto ($\Delta \lambda + 24 m\mu$), p-nitrofenilmercapto ($\Delta \lambda + 25 m\mu$), metilfenilmercapto ($\Delta \lambda + 14 m\mu$) y similares. Consideran que la diferencia en el corrimiento de la banda, sea o no posible -

la conjugación nitrógeno-azufre, es aproximadamente del mismo orden y que no es lo suficientemente grande como para atribuir esos corrimientos a una conjugación arilo-azufre con expansión del octeto (114).

La banda presente en nitroderivados a longitudes de ondas mayores de 300 μ , ha sido atribuida a la presencia del nitro grupo y más específicamente a un sistema cromofórico de diez electrones (6 del fenilo, 2 del azufre y 2 del nitro grupo) $\pi_{(\text{NO}_2)}^{10}$ (113) (115), como ya lo había hecho Koch (102). En este sentido el espectro del 2-4-dinitrodifenilsulfuro se parece más al del p-nitrodifenilsulfuro que al del o-nitroderivado pues la conjugación azufre-p-nitro es más fuerte que la azufre-o-nitro (debido a cierto impedimento estérico a la coplanaridad en el caso del sustituyente o-nitro).

La introducción de halógenos, de un amino o de un metilo en la posición para del anillo no nitrado del p-nitrodifenilsulfuro produce modificaciones en las bandas por debajo de los 300 μ , mientras que las bandas $\pi_{(\text{NO}_2)}^{10}$ quedan prácticamente inalteradas. Interpretan estas observaciones suponiendo que no hay conjugación entre los dos anillos a través del azufre, un resultado - dicen - que sería - de esperar como consecuencia de la no coplanaridad de los anillos - bencénicos (113).

El espectro del 4-amino-2-nitrodifenilsulfuro (ver Tabla II) fue también considerado por Mangini y Passerini (115). En opinión de estos autores la situación es la misma que en el p-aminodifenilsulfuro para λ menor de 300 μ pues presenta una sola banda en esta zona. No sucede lo mismo con respecto al del o-nitrodifenilsulfuro, para el sistema π^{10} , ya que hay un corrimiento batocrómico e hipocrómico, hasta el punto de que el espectro creen que se parece al -

de la m-nitroanilina ($\lambda_{374} \text{ m}\mu, \log \epsilon = 3.17$) en solución ácida (ácido sulfúrico 4N), el espectro que se obtiene es prácticamente el del o-nitrodifenilsulfuro. Fordwell y Foutan (22) consideraron que las medidas espectroscópicas y las constantes de acidez indican que el poder aceptor de electrones por parte de grupos: $-\text{SH}$, $-\text{SCH}_3$, $-\text{SOOCH}_3$, $-\text{SCN}$ que tienen grupos $-\text{MeO}$, $-\text{O}^-$ en para, es pequeño o despreciable, los pequeños corrimientos batocrómicos encontrados no están muy lejos de los errores experimentales. Apparentemente es necesario tener un dador de electrones de la fuerza de un carbanión para poder reconocer un efecto real (22)

Sin embargo se han aducido pruebas en favor de la expansión del octeto del azufre en tiolésteros (2). Y aún en el caso de los sulfuros Passerini y colaboradores creen que puede producirse dicha expansión (117). Hay dos pruebas en favor de esta posibilidad; la primera surge de las frecuencias de estiramiento (stretching) asimétricas del espectro I.R. de la unión C-S en tianisoles y difenilsulfuros para sustituidos. Representando dicha frecuencia, en el caso de los tianisoles, en función de los sigmas de Hammett, no se obtiene una recta; pero en cambio si la representación se hace en función de $\sigma - \sigma_I$ (donde σ_I es el sigma inductivo de Taft), se obtiene una recta de pendiente negativa. En el caso de los difenilsulfuros se obtiene una recta con pendiente nula; la misma representación para los anisoles da una recta de pendiente positiva.

Esta observación reflejaría un comportamiento anómalo del azufre, no atribuible al efecto electrónico normal del sustituyente pero explicable suponiendo que el azufre se comporta como aceptor y también como dador de electrones. Un grupo metoxi en el tianisol favorece la conjugación haciendo aumentar la frecuencia de estiramiento, mientras que un para nitro grupo la hace retroceder, por lo

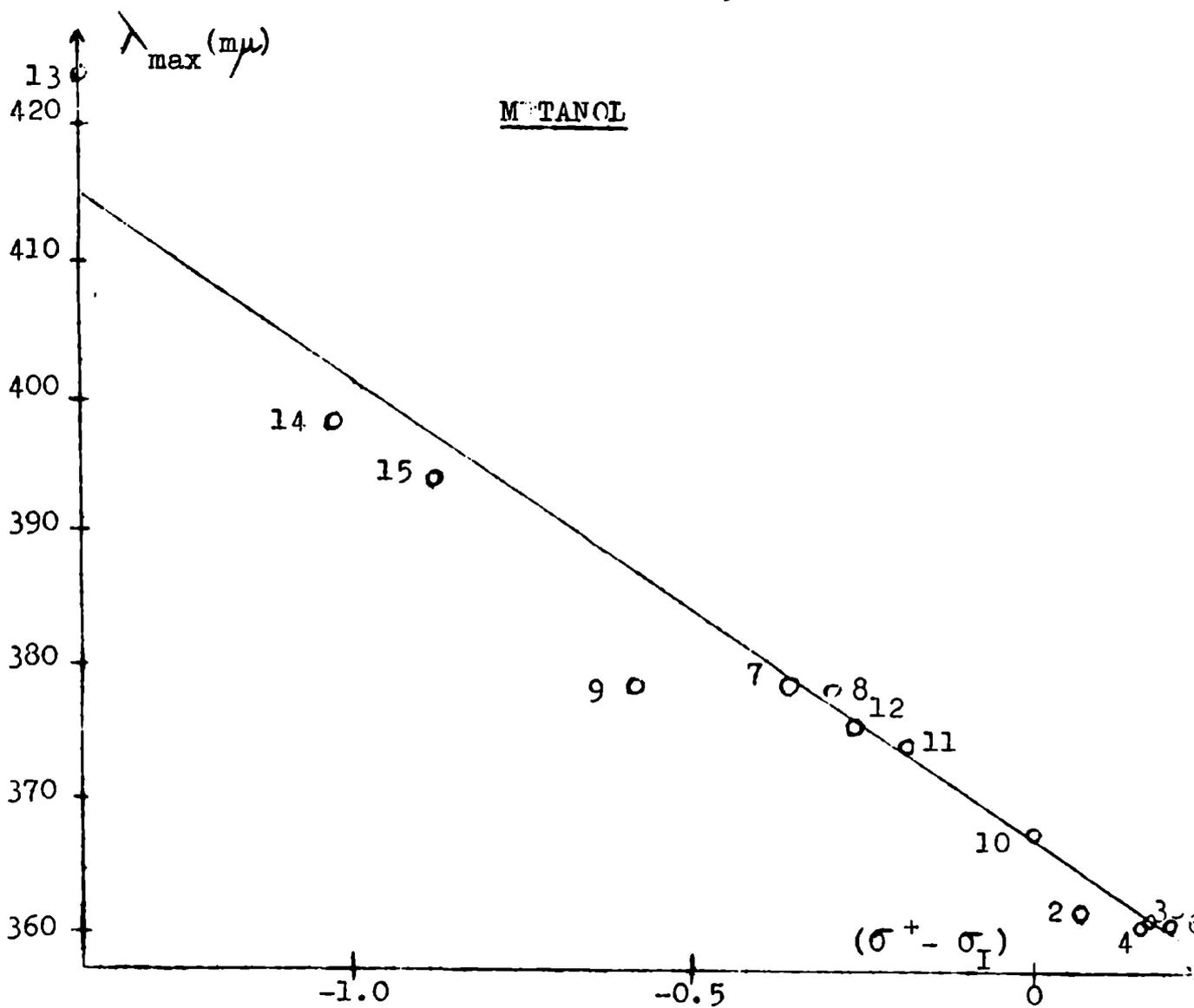
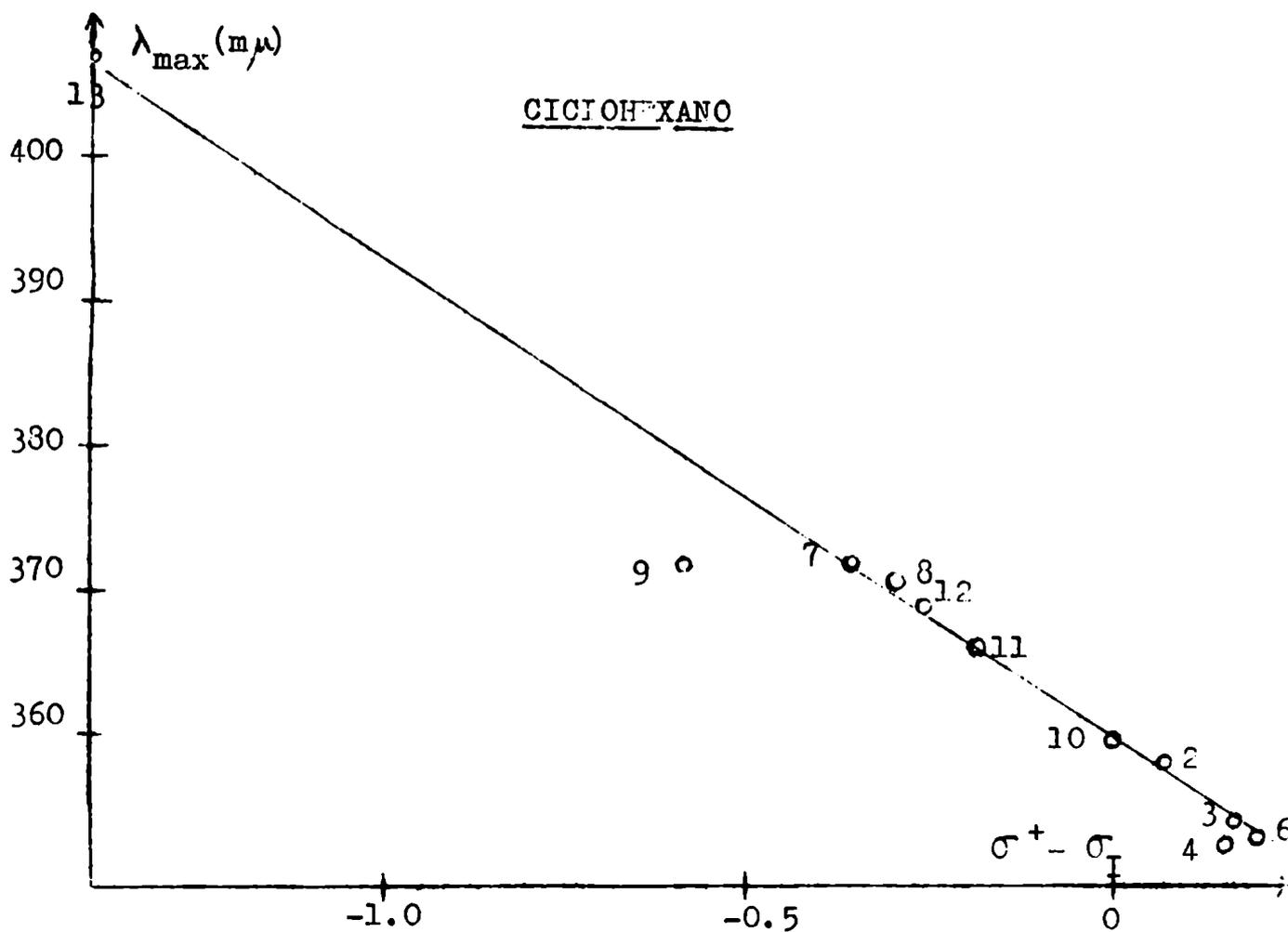
función de $\sigma^+ - \sigma_I$ donde σ^+ son los sigmas deducidos para la sustitución electrofílica y σ_I son los sigmas inductivos de Taft. Esa diferencia había sido tabulada previamente por R. Rao y Goldman, y de allí se tomaron los valores (144).

TABLA III

Nº	R	$\sigma^+ - \sigma_I$
1	NO ₂	0.16
2	CN	0.07
3	CO ₂ Me	0.17
4	CO ₂ Et	0.16
5	N ₂ Ph	----
6	CF ₃	0.20
7	Cl	-0.36
8	Br	-0.30
9	F	-0.59
10	H	0.00
11	t-But	-0.19
12	Me	-0.26
13	NH ₂	-1.40
14	OMe	-1.03

Representaciones similares usando $\sigma^+ - \sigma_m$, donde σ_m son los sigmas para la posición meta, tal como los tabulados por McDaniel y Brown (118), introducen sólo modificaciones pequeñas.

Considerando los espectros en metanol, puede decirse que los puntos se aproximan a una recta, con las excepciones correspondien-



tes al nitro (no representado en el gráfico y que se desvía notablemente), del flúor, del amino y en cierta medida del metoxilo, aunque este último está sólo ligeramente desviado. Se ha señalado en el gráfico el punto correspondiente al grupo p-acetilamino, cuyo espectro fue registrado por Mangini y Passerini (115) con un $\lambda_{\text{máx.}}$ 394 μ y $\log \epsilon = 3.57$ (punto N° 15). Es indudable que existe una relación entre el $\lambda_{\text{máx.}}$ para esa banda y el parámetro $\sigma^+ - \sigma_{\text{I}}$; y si bien algunas de las desviaciones señaladas están más allá de errores experimentales, otras bien pueden atribuirse a estos, pues la banda es muy ancha y los máximos no son nítidos. A pesar de estos inconvenientes pensamos que dado el número total de compuestos examinados la correlación es satisfactoria.

En ciclohexano las desviaciones corresponden a los sustituyentes nitro y flúor; el amino cae bien y en cuanto al metoxilo no ha sido medido en este solvente. La recta puede considerarse mejor que la que se obtiene en metanol tal vez porque en ciclohexano los máximos están mejor definidos.

El hecho de tener que usar el parámetro $\sigma^+ - \sigma_{\text{I}}$ para obtener una relación lineal implica: a) que los efectos de resonancia son primordialmente los causantes de los desplazamientos observados; b) que los desplazamientos batocrómicos (con respecto al hidrógeno) corren paralelos con la tendencia a ceder electrones al núcleo por parte de los sustituyentes. En el nitro grupo, que se desvía notablemente, parecería influir otro efecto pues actúa atrayendo electrones del núcleo, dada la fuerte conjugación azufre-p-nitro existente.

Fodría pensarse que esta cesión de electrones hacia el núcleo, está dirigida por el nitro en meta a los sustituyentes y que está -

presente en todos estos compuestos; sin embargo es interesante el hecho de que cuando los sustituyentes están en meta al azufre y en para al nitro (5-R-2-nitro-difenilsulfuros), y por consiguiente con las mejores posibilidades de conjugarse con el nitro, el efecto observado es opuesto al encontrado en la serie que se estudia aquí, esto es: grupos con efecto +M producen corrimientos hipsocrómicos y viceversa (54).

De manera que el comportamiento espectroscópico de los 4-R-2-nitro-difenilsulfuros parecería sugerir la idea de una conjugación del sustituyente con el azufre a través del anillo, posiblemente con expansión de la capa de valencia del azufre, cuando el sustituyente es del tipo +M.

Se ha mencionado ya, que Mangini y Passerini (115), al considerar el espectro del 4-amino-2-nitro-difenilsulfuro llegan a la conclusión de que la interacción del grupo amino con el anillo es la misma que existe en la m-nitroanilina, opinión que es algo difícil de conciliar con la interpretación de los resultados encontrados por nosotros.

RESUMEN

En el presente trabajo se han sintetizado trece compuestos de la serie 4-R-2-nitro-clorobenceno, donde R es un sustituyente variable, a saber ciano, fenilo, fenilazo, carbometoxilo, iodo, cloro, bromo, flúor, ter-butilo, metilo, metoxilo, amino; varios de ellos a través de los diversos intermediarios que se indican en la parte preparativa.

Se han medido las velocidades de reacción con tiofenato de sodio en metanol anhidro de los compuestos anteriormente citados, junto con otros tres compuestos de la misma serie, que no fueron sintetizados, pues se trata de productos accesibles en el comercio; en este caso los R son: nitro, hidrógeno y trifluórometilo.

Las mediciones cinéticas se han efectuado a tres temperaturas distintas, (algunas de ellas por duplicado) y se han calculado los parámetros termodinámicos: energía, entropía y energía libre de activación. Las técnicas empleadas, según la reactividad del sustrato, fueron: a) espectrofotometría ultravioleta y b) titulación aci-alcalimétrica del tiofenato de sodio residual y titulación potenciométrica del cloruro liberado. Se ha encontrado buena coincidencia entre ambos métodos y con los valores publicados en la literatura para algunos de los compuestos estudiados.

Se ha puesto de manifiesto una vez más la alta reactividad nucleofílica del tiofenato. Se encontró que la influencia polar de los sustituyentes está en el orden decreciente: nitro, ciano, fenilazo, carbometoxilo, carboetoxilo, trifluórometilo, iodo, bromo, cloro, fenilo, flúor, hidrógeno, ter-butilo, metoxilo, metilo y amino. Es notable el poco efecto desactivante, en la reacción estudiada, -

de grupos dadores de electrones, comparado con el efecto polar de - estos mismos sustituyentes frente a otros nucleófilos; esta situación es atribuible a la alta polarizabilidad del tiofenato.

En base a resultados obtenidos por el Licenciado Alfredo J. - Castro para el cálculo de valores de ρ (constante de la ecuación $\rho \sigma$ de Hammett) en las reacciones de una serie de 5-R-2-nitro-clorobencenos con los siguientes nucleófilos y solventes: tiofenato - de sodio en metanol, y piperidina en benceno y metanol, se calcularon para los distintos sustratos de la serie 4-R-2-nitro-clorobenceno los valores de los sigmas correspondientes para las reacciones - con los nucleófilos ya mencionados.

Se encontró así que el sigma para un sustituyente dado tenía - el mismo valor si se lo calculaba en base a las reacciones con piperidina en benceno o metanol, pero que difería del sigma calculado - en base a la reacción con tiofenato de sodio en metanol.

Se obtuvieron así dos juegos de parámetros sigmas cuyas características son las siguientes: grupos con efectos -M(-T) tienen - sigmas menores y grupos con efecto +M(+T) tienen sigmas mayores frente a tiofenato que frente a piperidina.

El hecho de encontrar que los datos experimentales se correlacionan mejor con dos juegos de sigmas para una misma serie de sus - tratos en sus reacciones con dos nucleófilos distintos, está de a- cuerdo con las ideas aceptadas de que el efecto de resonancia de un sustituyente depende de la reacción de que se trate, pero no había podido ser demostrado claramente en la sustitución nucleofílica aromática por carencia de datos suficientes.

La ecuación de Hammett ha sido aplicada por diversos investigadores a la sustitución nucleofílica aromática y es conocido que los

sigmas que se emplean no son los originalmente indicados por Hammett, sino que para grupos con efecto $-M(-T)$ utilizan sigmas derivados de disociaciones de anilinas y fenoles, más de acuerdo con la estructura del estado de transición postulado para este tipo de reacciones. En cuanto a los grupos desactivantes, no se han introducido modificaciones, y son éstos los que frecuentemente se desvían del cumplimiento de dicha ecuación.

Con los dos juegos de sigmas obtenidos en el presente trabajo se intentó extender su aplicación a otras series de reacciones de sustitución nucleofílica aromática estudiadas por otros investigadores. Este intento ha tenido éxito, pues eligiendo el juego de sigmas adecuado al par nucleófilo-solvente empleado, se ha podido correlacionar la reactividad de todas las series descritas en la literatura (cinco en total). El tratamiento estadístico es en todos los casos satisfactorio como lo demuestran los valores del coeficiente de correlación, desviación standard y error standard de los sigmas.

Los valores de ρ de dichas reacciones calculados mediante estos juegos de sigmas están de acuerdo con las reactividades de los nucleófilos empleados y dado el número de trabajos analizados desde este punto de vista, es de esperar que uno u otro de estos juegos de sigmas sea aplicable a otras reacciones del mismo tipo aún no estudiadas cuantitativamente.

En la correlación anterior se encontró que el metilato de sodio se correlaciona mejor con el juego de sigmas basado en reacciones de piperidina y no con el derivado en base a reacciones del tiofenato de sodio. Esta conclusión es en cierta manera sorprendente, pues sería de esperar una relación entre el tiofenato y el metilato de -

sodio en vista de que ambos nucleófilos son aniónicos. Este comportamiento diferencial del tiofenato comparado con el metilato, podría explicarse tal vez, suponiendo que con el tiofenato la ruptura de la unión carbono-halógeno ha hecho algún progreso en el estado de transición determinante de la cinética.

Como parte de este trabajo se han sintetizado catorce de los sulfuros esperados como productos de la reacción; algunos de ellos no habían sido descriptos previamente y fueron analizados para confirmar su composición; se trata de los sulfuros con los siguientes sustituyentes: ciano, carboetoxilo, carbometoxilo, fenilazo, tertbutilo, bromo, flúor y metoxilo.

Se han medido los espectros de absorción ultravioleta de estos sulfuros en metanol anhidro y en ciclohexano como solventes. La forma general de estos espectros es la siguiente: una banda de alta absorción en la zona de 230-260 $m\mu$ (según el sustituyente), una zona de inflexión entre 260-290 $m\mu$ y una banda ancha, de menor intensidad entre 330 y 430 $m\mu$. Esta última banda ha sido atribuida por diversos autores, en compuestos estructuralmente relacionados, a la conjugación entre el azufre (dador de electrones) y el nitro en posición orto, a través del anillo bencénico, con formación de un cromóforo de diez electrones. La influencia del solvente se manifiesta únicamente en esta última banda; el metanol (más polar) produce corrimientos batocrómicos con respecto al ciclohexano, lo que se asocia a una mayor contribución de estructuras polares excitadas. Para esta banda se ha encontrado una relación entre la posición del máximo y la influencia polar del sustituyente.

Grupos con efecto +M producen corrimientos batocrómicos (con respecto al hidrógeno) y grupos con efecto -M producen corrimien -

tos hipsocrómicos.

Finalmente, se trató de ver si existía alguna correlación entre los valores de lambda máximo, para esa banda, y alguno de los juegos de sigmas descritos en la literatura. Dicha correlación se encontró usando los valores de $\sigma^+ - \sigma_I$ donde σ^+ son los sigmas de aplicación a la sustitución electrofílica y σ_I son los sigmas inductivos de los sustituyentes.

Two handwritten signatures in black ink. The signature on the left is written in a cursive style and is crossed out with a single diagonal line. The signature on the right is also in cursive and is not crossed out.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

- 1) J. B. Ainscough, y E. F. Caldin - J. Chem. Soc., 2528 (1956)
- 2) A. W. Baker y G. H. Harris - J. Am. Chem. Soc. 82,1923 (1960)
- 3) J. W. Baker y M. L. Hemming - J. Chem. Soc., 191 (1942)
- 4) J. W. Baker y W. S. Nathan - J. Chem. Soc., 1844 (1935)
- 5) T. Beacall - Trans. Far. Soc., 39, 214 (1943)
- 6) A. L. Beckwith, J. Miller y G. D. Leahy - J. Chem. Soc., 3552 (1952)
- 7) H. Van Bekkum, P. B. Verkade y B. M. Wepster - Rec. Trav. Chim 78, 815 (1959)
- 8) E. Berliner y M. M. Chen - J. Am. Chem. Soc., 80, 343 (1958)
- 9) E. Berliner y L. H. Liu - J. Am. Chem. Soc., 75, 2417 (1953)
- 10) E. Berliner y L. Monack, J. Am. Chem. Soc., 74, 1574 (1952)
- 11) E. Berliner, M. J. Quinn, P. J. Edgerton - J. Am. Chem. Soc. 72, 5305 (1950).
- 12) C. W. L. Bevan - J. Chem. Soc., 655 (1953)
- 13) C. W. L. Bevan, G. C. Bye, J. Chem. Soc., 3091 (1954)
- 14) C. W. L. Bevan, G. C. Bye, J. Chem. Soc., 469 (1956)
- 15) C. W. L. Bevan, T. O. Fayiga y J. Hirst - J. Chem. Soc.,4284 (1956).
- 16) C. W. L. Bevan, y J. Hirst - J. Chem. Soc., 254 (1956)
- 17) C. W. L. Bevan, E. D. Hughes y C. K. Ingold - Nature 171, 301 (1953)
- 18) B. A. Bolto, Liveris y J. Miller - J. Chem. Soc., 750 (1956)
- 19) B. A. Bolto, J. Miller y V. A. Williams - J. Chem. Soc, 2926 - (1955)
- 20) B. A. Bolto, J. Miller - Austr. J. Chem., 9, 74 (1956).

- 21) F. G. Bordwell y H. M. Anderson - J. Am. Chem. Soc., 75, 6019 (1953).
- 22) F. G. Bordwell y P. J. Boutan - J. Am. Chem. Soc., 78, 854, - (1956).
- 23) W. Borsche y I. Exss Ber., 56, 2353 (1923).
- 24) O. L. Brady t F. R. Cropper - J. Chem. Soc., 507 (1950)
- 25) G. D. Briner, J. Miller, M. Liveris y P. G. Lutz - J. Chem. - Soc., 1265 (1954).
- 26) G. D. Briner, J. Miller - J. Chem. Soc., 4682 (1954)
- 27) H. C. Brown y Y. Okamoto - J. Am. Chem. Soc., 79, 1913 (1957)
- 28) H. C. Brown y Y. Okamoto - J. Am. Chem. Soc., 80, 4979 (1958)
- 29) J. F. Bunnett - J. Am. Chem. Soc., 79, 5969 (1957)
- 30) J. F. Bunnett, Quart. Revs. (London), 12, 1 (1958)
- 31) J. F. Bunnett en A. Weissberger: "Investigation of rates and mechanisme of reactions", Interscience Publishers, Inc. Nueva York, N.Y., volumen VIII parte I p. 201 (1961)
- 32) J. F. Bunnett, en Annual Physical Reports (1963).
- 33) J. F. Bunnett, F. Draper, F. R. Ryason, P. Noble, R. G. Ton - kyn, y R. E. Zahler - J. Am. Chem. Soc., 75, 642 (1953)
- 34) J. F. Bunnett y J. Y. Bassett - J. Am. Chem. Soc., 81, 315 - (1959).
- 35) J. F. Bunnett y T. K. Brotherton - J. Am. Chem. Soc., 78, 155 6265 (1956).
- 36) J. F. Bunnett y T. K. Brotherton - J. Org. Chem., 23, 904 (1958)
- 37) J. F. Bunnett y G. T. Davis - J. Am. Chem. Soc., 76, 3011 - (1954).
- 38) J. F. Bunnett y G. T. Davis - J. Am. Chem. Soc., 80, 4337 - (1958).

- 39) J. F. Bunnett y G. T. Davis - J. Am. Chem. Soc., 82, 665(1960)
- 40) J. F. Bunnett, G. T. Davis y H. Tanida - J. Am. Chem. Soc., -
84, 1606 (1962)
- 41) J. F. Bunnett, E. Garbish y K. M. Pruitt - J. Am. Chem. Soc.,
79, 385 (1957).
- 42) J. F. Bunnett, G. F. Hanser y K. Y. Nahabedian - Proc. Chem.
Soc. (London) 305 (1961).
- 43) J. F. Bunnett y A. Levitt - J. Am. Chem. Soc., 70, 2778 (1948)
- 44) J. F. Bunnett y W. D. Merritt Jr., J. Am. Chem. Soc., 79, 5967
(1957).
- 45) J. F. Bunnett, H. Moe y D. Knutson, J. Am. Chem. Soc., 76, 3936
(1954).
- 46) J. F. Bunnett y R. J. Morath - J. Am. Chem. Soc., 77, 5051 -
(1955).
- 47) J. F. Bunnett y R. J. Morath - J. Am. Chem. Soc., 77, 5165 -
(1955).
- 48) J. F. Bunnett y J. J. Randall - J. Am. Chem. Soc., 80, 6020,
(1948).
- 49) J. F. Bunnett y J. D. Reinheimer - J. Am. Chem. Soc., 84, 3284
(1962).
- 50) J. F. Bunnett y R. F. Snipes - J. Am. Chem. Soc., 77, 5422 -
(1955).
- 51) J. F. Bunnett y R. Zahler - Chem. Revs., 49, 273 (1953)
- 52) N. Campbell, W. Anderson y J. Gilmore - J. Chem. Soc., 446 -
(1946).
- 53) M. S. Carpenter, W. M. Easter y T. F. Wood - J. Org. Chem., -
16, 586 (1951).
- 54) A. J. Castro - Comunicación privada.

- 55) G. Cilento - Chem. Revs., 60, 147 (1960).
- 56) A. Claus y A. Stiebel - Ber. 20, 1379 (1887).
- 57) L. A. Cohen y W. M. Jones - J. Am. Chem. Soc., 85, 3402 (1963)
- 58) Th. de Crauw, Rec. Trav. Chim. 50, 753 (1931).
- 59) N. B. Chapman, y R. E. Parker - J. Chem. Soc., 3301 (1951).
- 59') N. B. Chapman, D. K. Chaudhury t J. Shorter - J. Chem. Soc.,
1975 (1962).
- 60) P. B. De la Mare y G. A. Vernon - J. Chem. Soc. a) 3331 (1952)
b) 41 (1956).
- 61) H. G. Dunlop, T. F. Macrae y S. H. Tucker - J. Chem. Soc., -
1675 (1934).
- 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) D. H. Elias y R. E. Parker - J. Chem. Soc., 2616 (1962).
- 65) h. van Erp, J. Prakt Chem., 127, 20 (1930)
- 66) E. A. Fehnel y M. Cormack - J. Am. Chem. Soc., 71, 2889 (1949).
- 67) P. J. Fierens, A. Halleux, Bull. Soc. Chim. Belg., 64, 717 -
(1955).
- 68) F. Fitcher y A. Sulsberger - Ber., 37, 882 (1904).
- 69) W. F. Forbes - Can. J. Chem., 36, 1350 (1958).
- 70) R. Foster y D. Ll. Hammick - J. Chem. Soc., 2153 (1954)
- 71) R. Foster, Nature, 176, 746, (1955).
- 72) A. A. Frost y R. G. Pearson "Kinetics and Mechanism", J. Wiley
and sons, Inc., Nueva York, N.Y., 1958, p. 97.
- 73) R. K. Galt y J. D. Loudon - J. Chem. Soc., 885 (1959).
- 74) I. Gatterman y A. Kaiser - Ber., 18, 2600 (1885).
- 75) A. E. Gillam y E. Stern "Electronic Absorption Spectroscopy" -

- E. Arnold (Publishers) Ltd., London, 1957, p. 300.
- 76) I. Gindraux - *Helv. Chim. Acta*, 12, 923 (1929)
- 77) W. Greizerstein - Tesis, U.N.B.A., F.C.E.N., 1960.
- 78) W. Greizerstein, R. A. Bonelli y J. A. Brioux - *J. Am. Chem. Soc.*, 84, 1026 (1962).
- 79) W. Greizerstein y J. A. Brioux - *J. Am. Chem. Soc.*, 84, 1032 (1962).
- 80) G. Grassini y G. Illuminati - *Gazz. Chim. Ital.*, 86, 137(1956)
- 81) L. P. Hammett, "Physical Organic Chemistry", McGraw-Hill Book Co., Inc., Nueva York, N.Y., 1940 p. 256.
- 82) G. Hammond y R. Parks - *J. Am. Chem. Soc.*, 77, 340 (1955).
- 83) M. F. Hawthorne - *J. Am. Chem. Soc.*, 76, 6358 (1954).
- 84) H. Heaney - *Chem. Revs.*, 62, 81 (1962).
- 85) R. L. Heppollette y J. Miller - *J. Am. Chem. Soc.*, 75, 4265 - (1953).
- 86) R. L. Heppollette, I. R. Lantzke y J. Miller - *Austral. J. Chem* 9, 299 (1956).
- 87) Herstein, Pat. U.S.A. 2.092.970
- 88) J. Hine y W. H. Brader - *J. Am. Chem. Soc.*, 75, 3964 (1953).
- 89) H. H. Hodgson y J. H. Crook - *J. Chem. Soc.*, 1812 (1932).
- 90) H. H. Hodgson y J. Walker - *J. Chem. Soc.*, 1620 (1933)
- 91) A. F. Holleman y F. E. van Haften - *Rec. Trav. Chim.*, 40, 67 (1921).
- 92) H. Hübner - *Zeitschrit fur chemie*, 37, 615 (1866).
- 93) R. F. Hudson - *J. Chem. Soc.*, 1063 (1962).
- 94) E. D. Hughes, C. K. Ingold y N. A. Taher - *J. Chem. Soc.*, 949 (1940)
- 95) C. K. Ingold - *Rec. Trav. Chim.*, 48, 797 (1929)

- 96) C. K. Ingold "Structure and Mechanism in Organic Chemistry" -
Cornell University Press, Ithaca, Nueva York, N.Y., 1953.
- 97) H. H. Jaffé - Chem. Revs., 52, 191 (1953).
- 98) F. Kalberer - Bull. soc. fribourgoise des sci.naturelles, 44,
225 (1954)
- 99) H. King y W. O. Murch - J. Chem. Soc., 2646 (1925).
- 100) H. Kloosterziel y H. J. Saeker - Rev. Trav. Chim., 72, 185, -
(1953)
- 101) J. R. Knowles, R. O. C. Norman y G. K. Rada, J. Chem. Soc., -
4885 (1960).
- 102) H. P. Koch - J. Chem. Soc., 387 (1949).
- 103) G. M. Kraay - Diss. Amsterdam, 68 (1926).
- 104) G. M. Kraay - Rec. Trav. Chim., 49, 1082 (1930)
- 105) G. Leandri, A. Mangini y R. Passerini - Gazz. Chim. Ital., 84
3 (1954).
- 106) J. Leffler - J. Org. Che., 20, 1202 (1955).
- 107) M. Liveris y J. Miller - Chem. Ind., 954 (1957).
- 108) A. F. Lobry de Bruyn - Rec. Trav. Chim., 36, 126 (1916).
- 109) J. D. Loudon y N. Shulman - J. Chem. Soc., 1618 (1938).
- 110) J. D. Loudon - J. Chem. Soc., 1525 (1940).
- 111) P. K. Lulofs - Rec. Trav. Chim., 20, 292 (1901).
- 112) A. H. Maki y D. H. Geske - J. Am. Chem. Soc., 83, 1853 (1961)
- 113) A. Mangini y R. Passerini - J. Chem. Soc., 1168 (1952).
- 114) A. Mangini y R. Passerini - J. Chem. Soc., 4954 (1956).
- 115) A. Mangini, R. Passerini y S. Serra - Gazz. Chim. Ital., 84,
47 (1954)
- 116) R. P. Mariella, J. J. Callahan y A. O. Jibril - J. Org. Chem.
20, 1721 (1955)

- 117) N. Marziano, G. Motauda y R. Passerini - Ann. Chim. (Roma), -
52, 121, 143 (1962).
- 118) D. H. McDaniel y H. C. Brown - J. Org. Chem., 23, 420 (1958)
- 119) J. Meisenheimer - Ann. 323, 205 (1902).
- 120) J. Miller, Revs. Pure Appl. Chem. (Austral), 1, 171 (1951)
- 121) J. Miller, J. Am. Chem. Soc., 76, 448 (1954).
- 122) J. Miller, A. J. Parker y B. A. Bolto - J. Am. Chem. Soc., 79
93 (1957).
- 123) J. Miller - Austral. J. Chem., 9, 61 (1956)
- 124) J. Miller - J. Am. Chem. Soc., 85, 1628 (1963)
- 125) J. Miller y A. J. Parker - Austral. J. Chem. 11, 302 (1958)
- 126) J. Miller y A. J. Parker - J. Am. Chem. Soc., 83, 117 (1961)
- 127) J. Miller y W. Kai-Yan - J. Chem. Soc., 3493 (1963)
- 128) J. Miller y V. A. Williams - J. Chem. Soc., 1475 (1953)
- 129) J. P. Montaigne - Rec. Trav. Chim., 19, 55 (1900)
- 130) T. Mulliken - Tetrahedron, 5, 253 (1959).
- 131) Y. Ogata y N. Tsuchida - J. Org. Chem., 20, 1631 (1955).
- 132) Y. Okamoto y H. C. Brown - J. Org. Chem., 22, 485 (1957)
- 133) Organic Reactions, 5, 119 (1945).
- 134) Organic Syntheses, 25, 80 (1945).
- 135) A. J. Parker - J. Chem. Soc., 1328 (1961).
- 136) A. J. Parker - J. Chem. Soc., 4398 (1961).
- 137) A. J. Parker en "Organic Sulfur Compounds" Pergamon Press, -
1961, p. 103.
- 138) R. E. Parker T. O. Read - J. Chem. Soc., 9 (1962).
- 140) A. Figuair, P. J. G. Fierens, A. Frennet y A. Halleux, Bull.
Soc. Chim. Belg., 64, 704 (1955).
- 141) F. Pisani - Comp. Rend., 39, 852 (1854)

- 142) D. Potasznick, Tesis. Université Libre de Bruxelles, 1963.
- 143) O. R. Quayle y E. E. Royals - J. Am. Chem. Soc., 64, 226 - (1942).
- 144) C. N. Ramachandra Rao y G. K. Goldman, Can. J. Chem., 36, 1956 (1958).
- 145) J. D. Reinheimer y J. F. Bunnett - J. Am. Chem. Soc., 81, 315 (1959).
- 146) J. D. Reinheimer, W. F. Kieffer, S. W. Frey, J. Cochran y E. W. Parr, J. Am. Chem. Soc., 80, 164 (1958).
- 147) J. L. Roberts y R. H. Jaffé - J. Am. Chem. Soc., 81, 1635 - (1959).
- 148) J. D. Roberts, R. L. Webb y E. A. McElhill - J. Am. Chem. Soc 72, 408 (1950).
- 149) S. D. Ross, M. Finkelstein y R. C. Petersen - J. Am. Chem. Soc 81, 5336 (1959).
- 150) S. D. Ross, J. E. Barry y R. C. Petersen - J. Am. Chem. Soc., 83, 2133 (1961).
- 151) S. Ross y M. Filkestein - J. Am. Chem. Soc., 85, 2603 (1963)
- 152) M. Sanesi y G. Leandri - Ann. Chim. (Roma), 45, 1106 (1955).
- 153) W. M. Shubert y W. A. Sweeney - J. Org. Chem., 21, 119 (1956)
- 154) W. M. Shubert y R. G. Minton - J. Am. Chem. Soc., 82, 6189 - (1960).
- 155) T. H. Suarez, Tesis U.N.B.A., F.C.E.N., (1961).
- 156) C. G. Swain y C. B. Scott - J. Am. Chem. Soc., 75, 141 (1953)
- 157) F. Swarts - Rec. Trav. Chim., 35, 143 (1915).
- 158) H. H. Szmant y J. J. McIntosh - J. Am. Chem. Soc., 73, 4356, (1951).
- 159) R. Taft Jr., en M. S. Newman "Steric effects in Organic Che -

FOUNDA

mistry" John Wiley and sons, Inc., Nueva York, N.Y., 1956.

- 160) R. Taft - J. Phys. Chem., 64, 1805 (1960).
- 161) R. Taft, S. Ehrenson, I. C. Lewis y R. Glick - J. Am. Chem. - Soc., 81, 5352 (1959).
- 162) R. Taft Jr., I. C. Lewis - J. Am. Chem. Soc., 80, 2436 (1958)
- 163) R. Taft y I. C. Lewis - J. Am. Chem. Soc., 81, 5343 (1959).
- 164) R. Taft, E. Price, I. R. Fox, I. C. Lewis, K. K. Anderson y G. F. Davis - J. Am. Chem. Soc., 85, 709, 3146 (1963).
- 165) M. C. Thompson y E. E. Turner - J. Chem. Soc., 35 (1938).
- 166) J. Toussaint - Bull. Soc. Chim. Belg. 54, 319 (1945).
- 167) B. V. Tronov y E. A. Kruger, J. A. 21, 3887 (1927).
- 168) Y. Tsuno, T. Ibata y Y. Yukawa - Bull. Chem. Soc. Japan, 32, 960 (1959).
- 169) A. I. Vogel, "Text-book of practical Organic Chemistry", 3ra. ed., Longman Green y Co., London, 1961, a) p. 190; b) p. 379; c) p. 191; d) p. 803; e) p. 276; f) 169.
- 170) T. J. Wallace, A. Schriesheim - J. Org. Chem., 27, 1514 (1962)
- 171) K. Watson, Nature, 188, 1102 (1960).
- 172) P. R. Wells, Chem. Revs., 63, 171 (1963).
- 173) Y. Yukawa y Y. Tsuno - Bull Chem. Soc. Japan, 32, 965 (1959).