

JUNTA DE ENERGÍA NUCLEAR

MECANISMO DE LA PROTOTROPIA

III. Cinética de la tautomerización de la benciliden-bencilamina.

Comparación de la influencia del hidrógeno y grupos alcoholos
sobre la velocidad de la reacción S_E2'

POR

PEREZ OSSORIO, R., GAMBOA, J. M., MARTINEZ UTRILLA, R.



JUNTA DE ENERGIA NUCLEAR

MECANISMO DE LA PROTOTROPIA

- III. Cinética de la tautomerización de la benciliden-bencilamina. Comparación de la influencia del hidrógeno y grupos alcoholos sobre la velocidad de la reacción S_E2'

Por

PEREZ OSSORIC, R., GAMBOA, J. M., MARTINEZ UTRILLA, R.

MADRID, 1961

Este trabajo ha sido publicado en Anales de la Real Sociedad Española de Física y Química, Serie B-QUIMICA, Tomo LIII (B), pág. 17, nº 1, Enero 1957.

Toda correspondencia en relación con este trabajo debe dirigirse al Servicio de Documentación Biblioteca y Publicaciones, Junta de Energía Nuclear, Serrano 121, Madrid, ESPAÑA.

I N D I C E

	Pág.
Método cinético	2
Síntesis de la benciliden-bencilamina- α - ^{14}C	3
Pureza radioquímica en la síntesis	4
PARTE EXPERIMENTAL	
Preparación de benciliden-bencilamina- α - ^{14}C	4
Hidrolisis de la benciliden-bencilamina- α - ^{14}C	5
Determinación de la pureza radioquímica	6
Medidas de radiactividad	6
Cinética	7
DISCUSION	9
BIBLIOGRAFIA	14

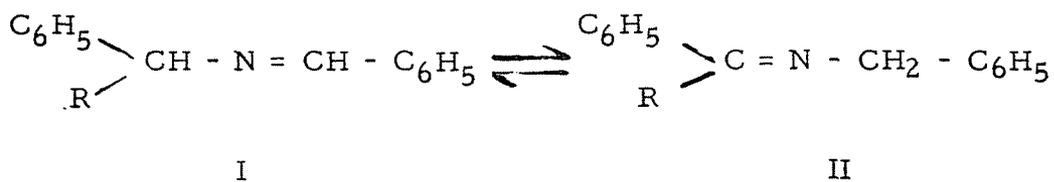
MECANISMO DE LA PROTOTROPIA

III. Cinética de la tautomerización de la benciliden-bencilamina. Comparación de la influencia del hidrógeno y grupos alcoholos sobre la velocidad de la reacción S_E2'

Por

PEREZ OSSORIO, R., GAMBOA, J.M., MARTINEZ UTRILLA, R.

Con objeto de profundizar en el conocimiento del mecanismo de las reacciones de prototropía sincrónicas S_E2' se vienen realizando una serie de trabajos sobre la influencia de los sustituyentes alcoholos en la velocidad y equilibrio de dichas reacciones. El sistema elegido ha sido el de metilnazometina de fórmula :



que presenta una movilidad adecuada para su estudio cinético cuando reacciona en medio básico. La velocidad de la reacción $I \rightarrow II$ ha sido determinada en los casos en que $R = \text{Me}, \text{Et}, \text{Pr}^i, \text{Bu}^t$ por el método de pérdida de actividad óptica partiendo de I ópticamente activo (1), y por valoración espectroscópica de las mezclas de I y II que resultan de la reacción cuando se parte de cualquiera de los tautómeros (2). Este último método permitió también la determinación de las velocidades de las reacciones $II \rightarrow I$, así como las posiciones de equilibrio en estos sistemas.

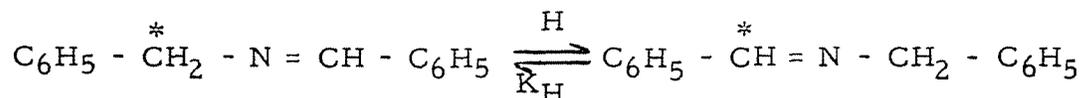
Hasta ahora se han mantenido constantes todas las condiciones experimentales, incluyendo la temperatura, en la determinación de velocidades de reacción, y de la comparación de éstas se ha deducido la influencia rela-

tiva de los diferentes grupos alcoholos, bien cuando éstos están unidos al carbono del que se separa el protón móvil, bien cuando lo están al carbono no saturado al que se une un protón procedente del medio. De estas influencias cinéticas de los grupos alcoholos se ha tratado de inferir la importancia relativa de sus efectos electrónicos, inductivo e hiperconjugativo en la reacción en cuestión. Para ello se ha razonado en forma análoga a como se hace en otras reacciones de mecanismo bien conocido: sustitución, eliminación y adición mediante una detallada comparación de la prototropía con estos tipos generales de reacciones, referida especialmente a la influencia de los grupos alcoholos sobre procesos bimoleculares.

Ya al comienzo de nuestros trabajos se nos presentó como altamente conveniente el estudio del sistema de metilenzometina I II más sencillo de todos: la tautomerización de la benciliden-bencilamina ($R = H$) en sí misma. La determinación de la velocidad de esta reacción en las mismas condiciones empleadas para los derivados alcohólicos, permite una apreciación del efecto de cada sustituyente en cada una de las posiciones mencionadas en comparación con el que ejerce el hidrógeno, y de aquí puede deducirse, con mayores garantías de seguridad que de la simple comparación entre las velocidades de reacción de los derivados alcohólicos, la importancia relativa de los efectos inductivos e hiperconjugativos de los citados grupos alcoholo en las reacciones estudiadas. Esto, que quedará ampliamente justificado en la discusión, se fundamenta en que el hidrógeno tiene un efecto inductivo nulo, puesto que se toma como origen de escala en la signación de signo y magnitud de este efecto, y tampoco es capaz de hiperconjugación.

Método cinético. - De los métodos empleados hasta ahora para el estudio cinético de la prototropía sólo es aplicable a nuestro caso el de deuteración, que, no obstante, implica una extrapolación para conocer la velocidad inicial de intercambio de hidrógeno entre sistema y medio, toda vez que la benciliden-bencilamina tiene tres hidrógenos reemplazables por deuterio. Por ello, hemos utilizado la técnica de trazadores partiendo de una azometina marcada con carbono-14 en el grupo metileno.

En la reacción



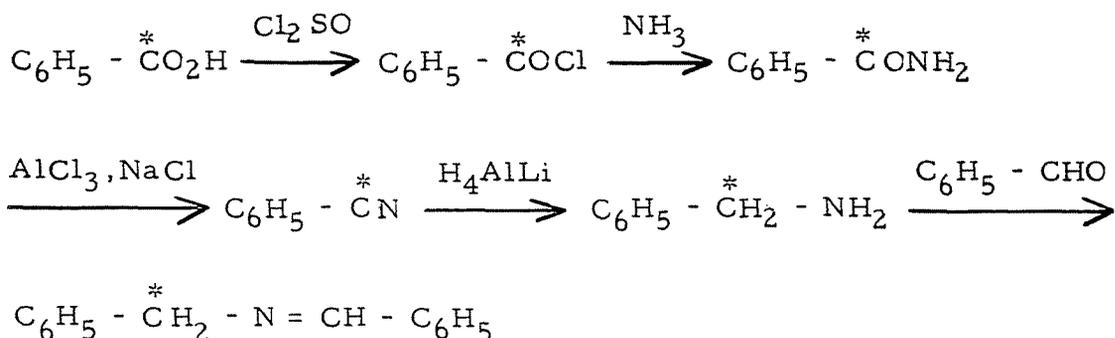
cada acto de tautomerización transfiere la radiactividad del carbono metilénico al metínico o viceversa. Si partimos de una benciliden-bencilamina- α - ^{14}C de determinada actividad específica y la hidrolizamos a distintos tiempos de reacción, a medida que ésta progresa, la actividad específica de la bencilamina obtenida en la hidrólisis (que en el tiempo cero será idéntica a la de la azometina de partida) irá disminuyendo y complementariamente irá aumentando la del benzaldehído (que es nula en el tiempo cero), hasta que en el equilibrio ambas serán iguales, a menos que exista un efecto isotópico que, a juzgar por nuestras experiencias, no se da. La velocidad específica de acercamiento al equilibrio será idéntica, según lo

dicho, a la de disminución de actividad de la bencilamina y a la de aumento de actividad del benzaldehído y doble de las velocidades específicas de las reacciones directa e inversa, que son iguales, por lo que éstas podrán deducirse de las citadas variaciones de actividad.

Para mayor seguridad hemos deducido la velocidad de reacción simultáneamente de la pérdida de actividad de la amina y de la ganancia de actividad del benzaldehído. Con ello ha podido comprobarse además que la suma de las actividades específicas de los productos de hidrólisis procedentes de cada experiencia cinética es constante e igual a la actividad específica de la azometina de partida. Esta constancia es una prueba de que el aislamiento y purificación de los productos radiactivos y demás operaciones experimentales fueron realizadas correctamente.

Una vez verificada la hidrólisis de la benciliden-bencilamina- α - ^{14}C , sometida a reacción durante distintos intervalos de tiempo y en las condiciones experimentales empleadas con anterioridad, los productos resultantes fueron transformados en derivados sólidos: benzoilbencilamina y benzalsemicarbazona. El dióxido de carbono procedente de la combustión de cada muestra de estos productos fué precipitado en forma de carbonato bórico. Las muestras de este producto fueron preparadas para la medida de radiactividad por un método que, en líneas generales, es el mismo que se sigue para el sulfato bórico radiactivo. Puesto que se disponía de suficiente cantidad de carbonato bórico en cada caso, se hallaron siempre actividades a espesor infinito, que son proporcionales a las específicas; con ello se evita el empleo de la corrección por autoabsorción, que fué, no obstante, hallada para comprobación del método y posteriores aplicaciones. A partir de estas actividades a espesor infinito de las muestras de carbonato bórico, que son proporcionales a las específicas de los productos de cuya combustión proceden, se calcularon las velocidades de variación de radiactividad de los mencionados productos de hidrólisis.

Síntesis de la benciliden-bencilamina- α - ^{14}C . - Se hizo a partir de ácido benzoico-carboxil- ^{14}C , de acuerdo con el esquema siguiente:



Todas las fases de este proceso fueron ensayadas con productos ordinarios hasta conseguir rendimientos satisfactorios. En un principio, se intintó la

reducción directa de benzamida a bencilamina con hidruro de aluminio y litio (3), pero ni el método general para la reducción de amidas con este reactivo (4) ni el modificado propuesto por Matlow (5), que es, además, poco susceptible de adaptación a sustancias radiactivas, dieron resultados aceptables; esto confirma las observaciones de Micovic y Mihailovic (6), ampliadas después por Hinman (7), según las cuales las amidas y acilhidracinas que contienen el agrupamiento - CONH - son difíciles de reducir con hidruro de aluminio y litio, a diferencia de las que contienen el grupo - CONR -. Por otra parte, Brown y Subba Rao (8) no han logrado reducir la benzamida con borohidruro sódico en presencia de cloruro de aluminio anhidro. Por estas razones se deshidrató la amida con cloruro doble de aluminio y sodio (9), y el benzonitrilo resultante se redujo a amina con hidruro de aluminio y litio (10).

Pureza radioquímica en la síntesis. - Quedó demostrada por la correspondencia entre las actividades a espesor infinito de muestras de carbonato bórico procedentes de la combustión del ácido benzoico de partida, de benzamida y de benzoilbencilamina preparada a partir de la bencilamina radiactiva. Esta fué diluída con producto puro sin marcar antes de condensarla con benzaldehído; la pureza radioquímica de la benciliden-bencilamina quedó probada porque, sometida a varias destilaciones y quemada, el carbonato bórico obtenido dió siempre la misma actividad a espesor infinito, y por el valor constante de la suma de actividades de los productos de hidrólisis procedentes de cada determinación cinética. Finalmente se hidrolizó una muestra de benciliden-bencilamina- α - ^{14}C antes de someterla a la reacción de prototropía, y se determinaron las actividades de los productos de hidrólisis en forma de benzoilbencilamina y ácido benzoico, demostrándose que prácticamente toda la actividad de la azometina se encuentra en el carbono metilénico. La hidrólisis produce, en todo caso, una transferencia de radiactividad del orden del 2 por ciento al carbono metínico.

PARTE EXPERIMENTAL

PREPARACION DE LA BENCILIDEN-BENCILAMINA- α - ^{14}C

Acido benzoico-carboxil- ^{14}C . - Acido benzoico radiactivo (37,3 mg) procedente de "The Radichemical Centre", de Amersham, Inglaterra, fué diluído con ácido benzoico Merck (13,3 g) por disolución de la mezcla en hidróxido sódico 1 N, precipitación con ácido clorhídrico y cristalización de agua.

Cloruro de benzoilo- α - ^{14}C y benzamida- α - ^{14}C . - Fueron preparados por los métodos ordinarios a partir de ácido benzoico-carboxil- ^{14}C (12 g)

Ensayos de reducción de benzamida con hidruro de aluminio y litio. - Utilizando el método general de reducción de amidas (4) con este reactivo se obtuvo un rendimiento del 20 al 30 por ciento en bencilamina, recuperándose benzamida inalterada. En atmósfera de nitrógeno y agregando la benza

mida en suspensión etérea sobre la solución de hidruro, según las indicaciones de Matlow (5), se obtuvieron rendimientos del mismo orden y el producto resultó difícil de purificar. La variación de las condiciones de reacción (proporciones de los reactivos, tiempo, disolvente y, por consiguiente, temperatura) y del método de hidrólisis de producto bruto de la misma no mejoró el resultado. La adición de benzamida al hidruro produce vivo desprendimiento de hidrógeno y formación de un precipitado que, en contra de lo que afirma Matlow, no se disolvió por agitación.

Benzonitrilo- α - ^{14}C . - 20 g de cloruro doble de aluminio y sodio y 10 g de benzamida- α - ^{14}C se calentaron gradualmente hasta unos 50° , recogiendo el benzonitrilo que destila y rectificándolo después (9).

Bencilamina- α - ^{14}C . - Benzonitrilo- α - ^{14}C (6,2 g) se redujo con hidruro de aluminio y litio (2,4 g) (10). Al descomponer el producto bruto de reacción apareció una coloración rojiza no persistente que no se observó en los ensayos con producto no radiactivo. En la bencilamina- α - ^{14}C aparecen unos cristales, que fueron separados por filtración; no obstante, vuelven a producirse al cabo de algún tiempo. Estos cristales se descomponen con agua y el residuo de la descomposición da benzoilbencilamina por benzoilación. El rendimiento en bencilamina fué de 34,5 por ciento, calculado sobre el ácido benzoico.

Benciliden-bencilamina- α - ^{14}C . - Bencilamina α - ^{14}C (3 cm^3) se diluyó con bencilamina no radiactiva (9 cm^3), destilando a continuación; no vuelven a aparecer los cristales anteriormente citados. Esta bencilamina marcada (6,93 g) se hizo reaccionar en éter anhidro con benzaldehído (6,87 g); se secó con sulfato sódico y se eliminó el éter, destilando a continuación la azometina (11,9 g); p. eb. $0,75 = 120^\circ$. En la azometina redestilada aparecen unos cristales, solubles en alcohol y en tetrahydrofurano e insolubles en éter, que se descomponen hacia 200° , y no pudieron investigar dada su pequeña cantidad.

HIDROLISIS DE LA BENCILIDEN-BENCILAMINA- α - ^{14}C

0,3 cm^3 de azometina se hidrolizaron con ácido clorhídrico (6 N, 5 cm^3); se diluyó con agua y se extrajo con éter, lavando con agua esta solución etérea. Se eliminó el éter y el residuo se oxidó con solución de permanganato potásico al 5 por ciento en medio alcalino. El ácido benzoico se separó por neutralización de su solución alcalina y cristalización de agua.

La solución ácida de la amina se neutralizó con hidróxido sódico y se trató con cloruro de benzoilo (0,3 cm^3); la benzoilbencilamina formada se cristalizó de agua-metanol.

DETERMINACION DE LA PUREZA RADICQUIMICA

Las actividades a espesor infinito del carbonato bórico procedente del ácido benzoico de partida, benzamida y benzoilbencilamina preparada a partir de bencilamina fueron, respectivamente, 8865, 9054 y 4483 c/min. Teniendo en cuenta que el último compuesto tiene doble número de átomos de carbono que los otros dos la correspondencia es excelente.

A la benciliden-bencilamina- α - ^{14}C preparada como queda dicho le correspondió una actividad a espesor infinito de 1047 c/min. La benzoilbencilamina y el ácido benzoico resultantes de la hidrólisis de aquélla dieron, respectivamente, 996 y 39 c/min (este número ha de dividirse por 2 para compararlo con los otros).

MEDIDAS DE RADIATIVIDAD

Equipo de contaje. - Se utilizó un aparato de la casa "EKCC Electronics Ltd.", Southend-on-Sea, Inglaterra, que consta de las siguientes unidades: un tubo Geiger-Müller con ventana delgada de mica (de espesor 2,3 mg/cm²) y protección externa de plomo; una unidad suministradora de alto voltaje estabilizado, un preamplificador y una unidad registradora. Las muestras radiactivas pueden colocarse ante la ventana de Geiger-Müller, para ser contadas, en tres posiciones en función de la distancia ventana-muestra; con objeto de obtener la mayor eficacia de contaje hemos utilizado siempre la posición correspondiente a la distancia mínima.

Oxidación de la sustancia orgánica y recogida del dióxido de carbono radiactivo. - Los productos orgánicos radiactivos se oxidaron por combustión en corriente de oxígeno en escala semi-micro (11) en un horno eléctrico a 700-750°. El dióxido de carbono procedente de la combustión se recogió en una solución acuoso-alcohólica (1 M) de hidróxido sódico libre de carbonatos mediante un borboteador terminado en un estirón de vidrio, que puede sustituir sin inconveniente a las placas filtrantes que normalmente se emplean. Una vez terminada la combustión la solución alcalina conteniendo ion carbonato radiactivo se trató con solución de cloruro amónico (1 M) en cantidad equivalente a la de hidróxido sódico empleado, y después se agregó solución de cloruro bórico (2,5 M) en cantidad doble de la necesaria para precipitar todo el carbonato. El precipitado de carbonato bórico se filtró rápidamente, se lavó y secó a 110°.

Por gravimetría del carbonato bórico se comprobó que la recogida del dióxido de carbono es prácticamente cuantitativa (error menor del 1 por ciento). Esto demuestra la pureza de las muestras sometidas a combustión y además que no cabe error procedente de la posible oxidación del carbono alifático marcado en distinta fase que los procedentes de los núcleos aromáticos.

Preparación de muestras de carbonato bórico para medidas de radiactividad. - Las muestras de carbonato bórico procedentes de las combustiones se pulverizaron en mortero y se agitaron con metanol; este agente no ataca al soporte de plástico empleado en la medida y evita que el carbonato se adhiera a las paredes. Se emplearon soportes de plástico horadados, en los cuales ajustan cilindros de acero inoxidable. Utilizando este dispositivo se filtraron las suspensiones metanólicas de carbonato, quedando las muestras dispuestas para la medida.

En todos los casos se prepararon dos muestras del mismo carbonato bórico, observándose que las actividades a espesor infinito de ambas mostraban una coincidencia excelente.

CINETICA

Se trabajó en las mismas condiciones experimentales empleadas con anterioridad (1) (2). La solución catalítica se preparó por el procedimiento descrito (1).

El método, que consiste en repartir la mezcla de reacción en tubos cerrados a la lámpara, no pudo utilizarse en nuestro caso, ya que la reacción es muy rápida y en un ensayo previo se demostró que el equilibrio se alcanza antes de las 3 horas. Por esta razón se introdujeron en tubos separados la azometina y la solución catalítica; se dispusieron los tubos en el termotato y, una vez alcanzada la temperatura de éste, se vertió con una pipeta la cantidad calculada de solución catalítica sobre la azometina, tomando este momento como tiempo cero y agitando rápidamente a continuación. A distintos tiempos se tomaron muestras mediante pipetas que pueden cargarse y vaciarse rápidamente por medio de un juego de pinzas y una pera de goma; las muestras se agregaron en agua fría, tomando como tiempo final de reacción el momento de caer sobre ésta la última gota de mezcla de reacción; como corrección por el tiempo de vaciado (4 segundos) se descontaron siempre 2 segundos. La azometina aislada por extracción con éter, lavado con agua y destilación del éter, se hidrolizó con ácido clorhídrico 6 M, y siguiendo la marcha antes indicada se aislaron los productos de hidrólisis; la amina se separó en forma de derivado benzoilado, y la solución etérea del benzaldehído se trató con una solución de 0,3 g de clorhidrato de semicarbámina y 0,5 g de acetato sódico en 5 cm³ de agua; la benzalsemicarbazona obtenida se recrystalizó de metanol-agua.

Las muestras de benzoilbencilamina y benzalsemicarbazona dieron por combustión carbonato bórico, cuya actividad a espesor infinito se midió como se ha dicho, obteniendo siempre dos muestras de cada combustión y tomando como actividad correspondiente al producto quemado la media de las actividades de las dos muestras medidas. La actividad a espesor infinito de la benciliden-bencilamina A_z y la de la benzoilbencilamina A_B son directamente comparables, y la de la benzalsemicarbazona ha de multiplicarse por 4/7 (relación entre el número de carbonos de este compuesto y el de los anteriores), resultando así valores que representamos por A_s .

T A B L A I

Cinética de la tautomerización de la benciliden-bencilamina- α - ^{14}C
 en benciliden- α - ^{14}C -bencilamina

(A 50°, en alcohol etílico-(60 %) diozono (40 %), en presencia de etilato
 sódico 1,3 N. Concentración de azometina, 0,4 M)

Ensayo	Tiempo	A_B	A_S	$A_Z = A_B + A_S$	$k_1(\times 10^4) (\text{seg}^{-1})$		
					a	b	c
C	164 seg.	932	86	1018	(6,90)	(5,56)	(6,20)
C	296 "	862	138	1000	(7,04)	(5,25)	(5,26)
B	308 "	876	126	1002	(6,10)	4,57	4,76
C	591 "	803	225	1028	5,10	4,86	4,85
C	905 "	752	295	1047	4,55	4,66	4,60
C	1194 "	674	353	1027	5,07	4,80	4,88
C	1508 "	652	392	1044	4,54	4,69	4,61
C	1708 "	613	416	1029	4,82	4,61	4,64
A	3 hor.	478	526	1004	-	-	-
A	7 "	493	509	1002	-	-	-
Medias				1020	4,76	4,69	4,69
Azometina quemada directamente				1047			
$A_S + A_B$ procedente de hidrólisis de la azometina antes de la reacción				1036			
A_B , A_S y A_Z se dan en c/min del carbonato bórico procedente de la com- bustión, que en el caso de la benzalsemicarbazona van multiplicadas por 4/7 (véase texto).							

En la tabla I se dan los valores de A_B , A_S y A_Z obtenidos en las dis-
 tintas determinaciones. Teniendo en cuenta que la velocidad de pérdida de
 actividad de la bencilamina y la de ganancia de actividad del benzaldehido
 vienen expresadas, respectivamente, por:

$$\frac{d A_B}{dt} = k_H (A_s - A_B) \qquad - \frac{d A_s}{dt} = k_H (A_B - A_s)$$

y que :

$$A_B + A_s = A_z$$

se deduce que :

$$k_H = - \frac{\log_{10} \left(2 \frac{A_B}{A_z} - 1 \right)}{0,868 t} \quad \text{y} \quad k_H = - \frac{\log_{10} \left(1 - 2 \frac{A_s}{A_z} \right)}{0,868 t}$$

Para el cálculo de k_H se ha tomado como valor de A_z la media de las sumas $A_B + A_s$ más próximas a los valores de A_z obtenidos por combustión directa de la azometina o por hidrólisis de la misma antes de ser sometida a reacción ; resultan así los valores de la columna a, calculados a partir de los de A_B , y de la columna b a partir de los de A_s . En la columna c se dan valores de k_H calculados tomando como valor de A_z la suma $A_B + A_s$ correspondiente a cada determinación. Los valores medios de k_H han sido obtenidos por ajuste por mínimos cuadrados.

El valor más probable de k_H es $4,71 \times 10^{-4} \text{ seg}^{-1}$; puede venir afectado de un 5 por ciento de error si se admite un 2,5 por ciento de error en las determinaciones de actividades.

DISCUSION

La comparación entre la velocidad específica de tautomerización de la benciliden-bencilamina y las de sus derivados alcohólicos (2) puede seguirse en la tabla II. Los valores de k_R (reacción I \rightarrow II) y k_{-R} (reacción II \rightarrow I) se dan en seg^{-1} y están multiplicados por 10^6 . Puesto que en las azometinas I hay un solo hidrógeno móvil y en la benciliden-bencilamina hay dos, para comparar k_H con k_{Me} , k_{Et} , k_{Pr} y k_{Bu} habrá que dividir el primer valor por 2, pues, caso de no hacerlo, no se tendría en cuenta la doble probabilidad de reacción del ion etilato con la azometina objeto del presente trabajo, en comparación con sus derivados, en los que un hidrógeno móvil ha sido sustituido por un alcohilo. Por esta razón se dan en la columna cuarta de la tabla los valores de $k_H/2 k_R$. Los valores de k_H y k_{-R} son directamente comparables, por tener las respectivas azometinas el mismo número de hidrógenos tautomerizables; las relaciones k_H/k_{-R} van en la quinta columna de la tabla. Finalmente, en las dos últimas columnas se dan los valores de k_R/k_{-R} y k_{-R}/k_R de los cocientes entre la velocidad específica correspondiente a un término de la serie y la del término que le sigue.

T A B L A II

Comparación entre las velocidades específicas de tautomerización de la benciliden-bencilamina y sus derivados alcohólicos

R	R ^(*)	k _{-R} ^(*)	k _H /2k _R	k _H /k _{-R}	k _R /k _R	k _{-R} /k _{-R}
H	471	471	-	-	-	-
Me	36,7	26,7	6,4	18	6,4	18
Et	3,11	2,53	76	186	11,8	10,5
Pr ⁱ	1,64	1,28	144	368	1,9	2,0
Bu ^t	0,94	0,64	250	736	1,7	2,0

(*) x 10⁶ (seg⁻¹).

De la tabla se deduce que k_H es mayor que todos los restantes valores de k_R y k_{-R}. En la reacción I → II, al sustituir el hidrógeno por metilo, hay un fuerte descenso de k_R; una disminución aún más brusca se observa al pasar del compuesto metílico al etílico. En la reacción II → I se observan cambios parecidos, siendo aquí mayor el que acompaña a la sustitución de hidrógeno por metilo. En ambos procesos, la sustitución de etilo por isopropilo y de éste por terciabutilo tiene una influencia mucho menor y en cada caso la velocidad se reduce aproximadamente a la mitad. Tratemos de interpretar estos hechos en relación con los efectos polares de los sustituyentes en cuestión.

a) Efectos hiperconjugativos. - Según vimos (2), los efectos hiperconjugativos de los grupos alcoholos favorecen la reacción I → II por hiperconjugarse dichos grupos con un doble enlace incipiente C=N en el estado de transición. Dichos efectos, que son de carácter electrónero, decrecen en el orden Me > Et > Prⁱ > Bu^t y pueden explicar la ordenación experimental de los valores de k_R en lo que se refiere a los grupos alcoholo; pero el valor relativo de k_H/2 no está de acuerdo con la carencia de hiperconjugación del hidrógeno, que haría que la benciliden-bencilamina reaccionase a menor velocidad que sus derivados alcohólicos.

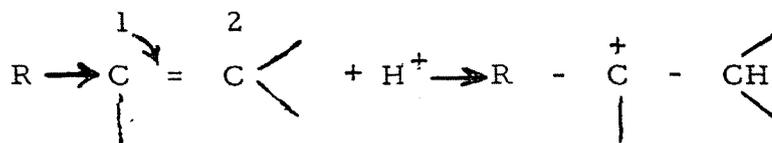
En la reacción II → I, la hiperconjugación existente en el estado inicial (II) disminuye al pasar al de transición, y k_H debería ser mayor que k_{-alquil}, puesto que los efectos hiperconjugativos dificultan la reacción. Aunque este punto está de acuerdo con los resultados experimentales, hay que hacer notar que en este caso no hay hiperconjugación electrónera, con-

traría a la reacción, y sí sólo mesómera; el valor de ésta es, en todo caso, pequeño, puesto que las reacciones de adición de etilenos sustituidos se explican por influencia de efectos inductivos, sin tener en cuenta los hiperconjugativos mesómeros del estado inicial (12), y nuestras reacciones $II \rightarrow I$ son comparables a la adición a olefinas en lo que respecta a la influencia de los sustituyentes sobre la velocidad. Además, para que el predominio de los efectos hiperconjugativos explicase el orden de valores de k_R cuando $R =$ alcoholo, hay que admitir una disminución de hiperconjugación al pasar de II al estado de transición variando en el orden $Me \ll Et \ll Pr^i \ll Bu^t$; esta suposición, que hicimos antes por parecernos la única que podía explicar los resultados, es, desde luego, muy problemática, sobre todo si se considera el carácter mesómero y, por consiguiente, la pequeña magnitud de ~~est~~ os efectos en los procesos $II \rightarrow I$.

En resumen, los efectos hiperconjugativos no explican satisfactoriamente el orden experimental de valores de k , sobre todo cuando se incluye el hidrógeno entre los sustituyentes comparados, y las reacciones de prototropía estudiadas por nosotros no pueden clasificarse como procesos tipo Saytzeff.

b) Efectos inductivos. - Ya indicamos que los valores de k_R para la reacción $I \rightarrow II$ eran perfectamente compatibles con el predominio del efecto $+I$, que dificulta la separación del protón. El hecho de que $k_H/2$ sea mucho mayor que k_{alquil} está también en consonancia con esta interpretación.

Con respecto a la reacción $II \rightarrow I$, en un principio supusimos que la cesión de carga electrónica al carbono atacado por el protón móvil favorece la unión de éste y que, por consiguiente, el orden de k_R debería ser $Bu^t > Pr^i > Et > Me > H$, en contra de los resultados experimentales. El argumento estaba basado en una comparación con las adiciones electrófilas a olefinas; no obstante, si suponemos un caso sencillo de este tipo de proceso :

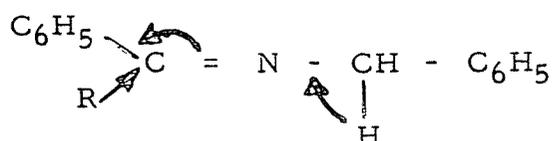


observamos que el efecto $+I$ del grupo R unido al C^1 favorece la reacción, pero, al mismo tiempo, determina la posición de entrada del protón, que va a C^2 , es decir, al carbono contiguo a aquel sobre el que se ejerce directamente el efecto $+I$. Esta es la base de la interpretación electrónica en la regla de Markownikoff. Por un desarrollo lógico de este argumento, al

desplazamiento $C = N$ necesario para la unión del protón en la reacción $II \rightarrow I$ se opondría el efecto $+I$ de los sustituyentes unidos al carbono según

el esquema $R \rightarrow C = N$, y mientras mayor fuese el efecto $+I$ de R , más difícil será la unión del protón y menor la velocidad específica de reacción que seguiría el orden $H > Me > Et > Pr^i > Bu^t$ encontrado experimentalmente.

Recientemente, dos de nosotros con Gómez Herrera (13) hemos propuesto una interpretación simplificada de la influencia de los grupos alcohol sobre la velocidad en las reacciones de prototropía de metilenzaminas. En esta interpretación se considera como fase fundamental del cambio prototrópico la separación del protón y se compara este cambio con una eliminación bimolecular. Cuando R se encuentra unido al carbono que lleva el protón móvil, su efecto +I dificulta la separación del mismo, como expusimos más arriba. Cuando R va ligado al carbono atacado por un protón, su efecto +I vuelve a dificultar la separación del protón por oponerse al desplazamiento electrónico necesario para que tenga lugar, según se deduce del esquema :



Esto equivale a una transmisión del efecto polar de R a través del enlace doble C = N. Recordemos a este respecto que según Eyring (14), la transmisión del efecto polar de un grupo a través de un doble enlace C = C se hace con relativa facilidad, perdiéndose sólo un 10' por ciento de la polaridad, frente a un 67 por ciento de pérdida cuando dicho efecto se transmite a través de un enlace sencillo C - C. En definitiva, tanto en la reacción I → II como en la II → I, la velocidad específica debe disminuir con el aumento del efecto +I del sustituyente en el orden H > Me > Et > Pri > But. A esta conclusión se llega tanto cuando se toman en consideración las eliminaciones nucleófilas y las adiciones electrófilas, como cuando sólo se tienen en cuenta las primeras para el estudio comparado de la prototropía sincrónica, que, en definitiva, muestra las características de un proceso tipo Hofmann.

c) Efectos estéricos. - Los resultados experimentales que se citan en el presente trabajo no añaden nada a la posibilidad de influencia de efectos estéricos sobre las reacciones de prototropía sincrónicas. Al producirse en diferentes lugares la separación del grupo saliente y la unión del entrante, y, por consiguiente al no haber carbonos "pentasustituídos" en el estado de transición, la retardación estérica es difícil de presumir. Los resultados tampoco indican que influya la aceleración estérica ayudando a la salida del protón para aumentar el espacio a disposición de los otros sustituyentes unidos al carbono del que se separa aquél. Queda por considerar la influencia estérica entre la base (OEt⁻) que toma el protón y la posición atacada, o entre el ácido (EtOH) que cede el protón y la correspondiente posición; pero aún no disponemos de datos para discutir este extremo.

d) Influencia simultánea de efectos inductivos e hiperconjugativos. - Al considerar que el efecto inductivo de los grupos alcoholos tiene carácter predominante en la reacción que nos ocupa no excluimos una influencia menor de los efectos hiperconjugativos superpuesta a la de aquellos que incluso permite ensayar una interpretación de carácter semicuantitativo de los

datos de la tabla II. Suponiendo, de acuerdo con lo dicho antes, que la hiperconjugación mesómera tenga un valor despreciable, la sustitución de un hidrógeno por un metilo en II producirá un fuerte descenso de la velocidad de $II \rightarrow I$ ($k_H/k_{-Me} = 18$), atribuible al efecto inductivo; a esta misma causa pueden atribuirse los descensos de velocidad que se producen al cambiar metilo por etilo, etc (última columna de la tabla II). En la reacción $I \rightarrow II$ hay que tener en cuenta el efecto hiperconjugativo que contrarresta en parte la acción del inductivo; la fuerte capacidad hiperconjugativa del metilo puede determinar que el valor $k_H/2 k_{Me}$ sea relativamente pequeño; al pasar al grupo etilo, la menor hiperconjugación hará que el valor k_{Me}/k_{Et} vuelva a ser notable, y la débil hiperconjugación de Pr^i y Bu^t hará que la influencia retardadora de estos grupos sea análoga en las dos reacciones. En otros términos, los valores de k_H/k_{-R} vienen a medir la retardación inductiva de la reacción de prototropía, y los de $k_H/2k_R$ dicha retardación menos la aceleración hiperconjugativa electrómera.

Como resultado final de este trabajo, hemos de modificar la conclusión anterior (2) en el sentido de que los efectos inductivos de los sustituyentes determinan el curso del cambio prototrópico sincrónico.

B I B L I O G R A F I A

1. R. PEREZ OSSORIO y F. GOMEZ HERRERA : Estos ANALES, 50-B, 875 (1954).
2. R. PEREZ OSSORIO, F. GOMEZ HERRERA y A. HIDALGO : Estos ANALES, 52-B, 123 (1956).
3. S. L. MATLOW en artículo de W. G. BROWN : "Organic Reactions", VI, John Wiley & Sons, Inc. , New York, 1951, pág. 479.
4. A. UFFER y E. SCHLITTLER : Helv. Chim. Acta, 31, 1397 (1948).
5. S. L. MATLOW : Comunicación particular.
6. V. M. MICOVIC y M. L. MILHAIOVIC : J. Org. Chem. , 18 1190 (1953).
7. R. L. HINMAN : J. Am. Chem. Soc. , 78, 2463 (1956)
8. H. C. BROWN y B. C. SUBBA RAO : J. Am Chem. Soc. , 78 2582 (1956).
9. J. F. NORRIS y A. J. KLEMKA : J. Am Chem. Soc. , 62, 1432 (1940).
10. L. H. AMUNDSEN y L. S. NELSON : J. Am. Chem. Soc. , 73, 242 (1951)
11. M. CALVIN y col. : "Isotopic Carbon", John Wiley & Sons, Inc. , New York, 1949.
12. E. D. HUGHES y M. G. PEELING, en C. K. INGOLD : "Structure and Mechanism in Organic Chemistry", Cornell University Press, Ithaca, New York, 1953, pág. 650.
13. R. PEREZ OSSORIO, F. GOMEZ HERRERA y R. MARTINEZ UTRILLA (en prensa)
14. H. EYRING, en L. N. FERGUSON : "Electron Structures of Organic Molecules", Prentice-Hall, Inc. , New York, 1952, pág. 124.



J. E. N. 66-DR/I 4

JUNTA DE ENERGIA NUCLEAR

TEORIA DE LA PERTURBACION EN REACTORES NUCLEARES

Por

VELARDE, G.

MADRID, 1960

