
ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI

RENDICONTI

G. ILLUMINATI, G. MARINO

Effetto sterico primario nella metossideclorurazione della 4-cloro-5-nitrochinolina

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 34 (1963), n.4, p.
407–409.*

Accademia Nazionale dei Lincei

http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1963_8_34_4_407_0

L'utilizzo e la stampa di questo documento digitale è consentito liberamente per motivi di ricerca e studio. Non è consentito l'utilizzo dello stesso per motivi commerciali. Tutte le copie di questo documento devono riportare questo avvertimento.

*Articolo digitalizzato nel quadro del programma
bdim (Biblioteca Digitale Italiana di Matematica)
SIMAI & UMI*

<http://www.bdim.eu/>

Chimica. — *Effetto sterico primario nella metossideclorurazione della 4-cloro-5-nitrochinolina* (*). Nota di G. ILLUMINATI e G. MARINO, presentata (**) dal Socio A. QUILICO.

Recenti lavori di rassegna [1, 2] hanno messo in luce che gli effetti sterici primari sono stati ben studiati nelle sostituzioni nucleofile al carbonio saturo [3] mentre esistono relativamente pochi dati sull'entità di tali effetti nelle corrispondenti reazioni al carbonio aromatico. Tali effetti, cioè le repulsioni esercitate tra atomi non legati nel complesso attivato, possono, in teoria, accelerare o ritardare la reazione, a seconda della configurazione dello stato di transizione [4]. È ormai un fatto ben acquisito, anche senza entrare nella questione della possibile formazione del complesso σ quale intermedio, che nelle sostituzioni eteroaromatiche la formazione del nuovo legame generalmente precede la rottura del vecchio e che il carbonio sede della sostituzione assume una configurazione vicina a quella tetraedrica nello stato di transizione [5]. In tali condizioni, almeno nei casi in cui il gruppo uscente è relativamente piccolo e il gruppo entrante è di maggiori dimensioni, è anticipabile un effetto sterico ritardante ad opera di gruppi in posizioni adiacenti al centro di sostituzione [4]. I dati esistenti in letteratura, chiaramente interpretabili in termini di soli effetti sterici primari, sono essenzialmente limitati ai gruppi cilindrosimmetrici, come gli alchili [6, 7, 8] e gli atomi di iodio [9] posti in posizione *orto* al centro di sostituzione. Nel caso dei gruppi nitro i rapporti di reattività *orto/para* sono influenzati dall'esistenza di altri effetti concomitanti. Le posizioni *orto* e *para* sono di tipo coniugativo e all'effetto sterico primario (dovuto cioè a mutue repulsioni di van der Waals tra il nucleofilo e il substrato) si sovrappone sempre una maggiore o minore inibizione sterica di risonanza o nello stato fondamentale o nello stato di transizione [10, 11]. Nel caso poi delle reazioni con ammine, altri fattori (come solvatazione interna, ecc.) intervengono ad alterare o addirittura a invertire i rapporti di reattività [11].

Siamo ora in grado di riportare dati cinetici relativi alla 4-cloro-5-nitrochinolina che dimostrano un caso di effetto sterico primario esercitato da un gruppo nitro in posizione *peri* rispetto al centro di sostituzione nucleofila. Sono state determinate le costanti di velocità del secondo ordine relative alla metossideclorurazione di questo composto in alcool metilico; i valori ottenuti di $10^4 \times k$ (in $l \times \text{moli}^{-1} \times \text{sec}^{-1}$) sono 0,305, 1,34 e 5,18 alle temperature di 30, 45 e rispettivamente, 60°. Per confronto, vengono riportati

(*) Lavoro eseguito nell'Istituto Chimico dell'Università di Trieste con il contributo del C. N. R.

(**) Nella seduta del 20 aprile 1963.

in tabella i dati cinetici essenziali (velocità relative, energie ed entropie di attivazione) corrispondenti a questo composto e agli isomeri 6- e 7-nitro-4-clorochinoline [12, 13].

TABELLA.

Confronto dei dati cinetici per la metossideclorurazione in alcool metilico di alcune 4-cloro-x-nitrochinoline.

Isomero	Velocità relativa (a)	E _{att.} (Kcal/mole)	-ΔS [‡] (u.e.)	Rif.
5-NO ₂	1	18,9	19,2	questo lavoro
6-NO ₂	87,87	16,9	16,6	[12]
7-NO ₂	12,39	19,4	12,5	[13]

(a) A 30,0° C.

Dei tre isomeri, il 6-NO₂ derivato è quello con la più alta reattività e la più bassa energia di attivazione, ciò che è in accordo con il fatto che la posizione 6 (*cata*) è di tipo coniugativo: è possibile cioè in questo caso una diretta interazione mesomerica del sostituente con il centro di reazione. Entrambe le posizioni 5 (*peri*) e 7 (*epi*) appartengono al tipo non-coniugativo, onde i corrispondenti isomeri dovrebbero avere approssimativamente la stessa reattività. In realtà l'isomero 5-NO₂ è meno reattivo dell'isomero 7-NO₂ per un fattore circa 12,5 (a 30°), troppo grande per essere spiegato in termini di inibizione sterica di risonanza, il cui effetto è atteso in questo caso addirittura trascurabile; d'altra parte qualunque differenza, rispetto alle due posizioni 5 e 7, dell'effetto induttivo inteso in senso ristretto (trasmissione della polarità attraverso i legami σ [14, 15]) non può spiegare neppure l'ordine osservato 7-NO₂ > 5-NO₂. A meno di speciali effetti di campo nella particolare relazione strutturale *peri*, attualmente sconosciuti, appare pertanto assai probabile che la bassa reattività dell'isomero 5-NO₂ sia dovuta a un effetto sterico primario. Ciò è ulteriormente confermato da un esame dei parametri di attivazione. Infatti si osserva che la minore reattività dell'isomero 5 si riflette esclusivamente su una diminuzione dell'entropia di attivazione, in accordo con una maggiore riduzione dei gradi di libertà nello stato di transizione della molecola ad impedimento sterico più forte [16]. L'energia di attivazione rimane invece praticamente immutata nei limiti degli errori sperimentali.

PARTE SPERIMENTALE.

La 4-cloro-5-nitrochinolina è stata preparata secondo il metodo riportato in un recente lavoro [17]. Le esperienze cinetiche sono state realizzate con lo stesso metodo già descritto precedentemente [12].

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI.

- [1] B. D. DE LA MARE, « *Progress in Stereochemistry* », 2, 80 (1958).
- [2] G. S. HAMMOND e M. F. HAWTHORNE, in *Steric Effects in Organic Chemistry*, (Ed. M. S. Newman), p. 164, Wiley, New York (1956).
- [3] C. K. INGOLD, *Structure and Mechanism in Organic Chemistry*, Cornell Univ. Press, Ithaca (1953).
- [4] N. B. CHAPMAN, in *Steric Effects in Conjugated Systems*, p. 119, Butterworths Scien. Pub., London (1958).
- [5] G. ILLUMINATI, *Nucleophilic Heteroaromatic Substitution*, in *Advances in Heterocyclic Chemistry* (Katritzky, Ed.), vol. III, Academic Press, New York (in corso di stampa).
- [6] P. J. C. FIERENS e A. HALLEUX, « *Bull. Soc. Chim. Belge* », 64, 696, 717 (1955).
- [7] C. W. L. BEVAN, T. O. FAYIEGA e J. HIRST, « *J. Chem. Soc.* », 4284 (1956).
- [8] B. CAPON e N. B. CHAPMAN, « *J. Chem. Soc.* », 600 (1957).
- [9] R. B. SANDIN e M. LISKEAR, « *J. Am. Chem. Soc.* », 57, 1304 (1935).
- [10] J. MILLER e V. A. WILLIAMS, « *J. Chem. Soc.* », 1475 (1953).
- [11] J. F. BUNNETT e R. J. MORATH, « *J. Am. Chem. Soc.* », 77, 5051 (1955).
- [12] G. ILLUMINATI e G. MARINO, « *J. Am. Chem. Soc.* », 80, 1421 (1958).
- [13] G. BRESSAN, A. CIANA, G. ILLUMINATI e G. MARINO, « *Ricerca Scientifica* » (in corso di stampa).
- [14] J. HINE, *Physical Organic Chemistry*, p. 92, McGraw Hill Book Co. (1962).
- [15] M. J. S. DEWAR e P. J. GRISDALE, « *J. Am. Chem. Soc.* », 84, 3539 (1962).
- [16] Rif. [3] pp. 410-412.
- [17] M. L. BELLI, S. FATUTTA, M. FORCHIASSIN, G. ILLUMINATI, P. LINDA, G. MARINO e E. ZINATO, « *Ricerca Scientifica* » (in corso di stampa).