

RESUMEN

El mecanismo de reacciones de Sustitución Nucleofílica Aromática entre sustratos aromáticos nitroactivados con nucleófilos pobres y aminas monofuncionales en solventes de baja constante dieléctrica en los cuales se encontró tercer orden en amina en la ley cinética, llamado “*mecanismo del nucleófilo dímero*”, ha sido informado y debidamente caracterizado en las últimas dos décadas. Sin embargo, no había sido abordado el estudio de estas reacciones con un sustrato que posea un buen grupo saliente, como así tampoco con aminas bi- y polifuncionales en solventes apróticos y apróticos dipolares. Muchas evidencias de este nuevo mecanismo se basan en la influencia de interacciones débiles no covalentes debidas a la naturaleza del nucleófilo, los sustratos utilizados y el medio de reacción y constituyen parte esencial de los estudios realizados en esta Tesis.

Para investigar la generalidad del mecanismo propuesto y la incidencia de diferentes tipos de unión hidrógeno, estudiamos: a) *las reacciones de aminas aromáticas con un sustrato que posee un buen nucleófilo*, b) *la formación de dímeros mixtos nucleófilo solvente y nucleófilo aditivo “aceptor de unión hidrógeno” (HBA) y c) la caracterización de distintos tipos de unión hidrógeno en el nucleófilo y su incidencia en el nuevo mecanismo con sustratos que poseen ambos tipos de nucleófilos.*

Con estos objetivos, estudiamos las reacciones de 2,4-dinitroclorobenceno y 2,4-dinitrofluorobenceno con aminas aromáticas monofuncionales, aminas alifáticas y alicíclicas bi- y polifuncionales. Los sistemas estudiados fueron:

-anilina en solventes apróticos de distinta polaridad y capacidad de formar unión hidrógeno, tales como tolueno, acetona y dimetilsulfóxido (DMSO), y en mezclas binarias tolueno-acetona para analizar la agregación del nucleófilo y la posible formación de agregados solvente:nucleófilo.

-2,4-dimetilanilina y N-metilanilina con 2,4-dinitroclorobenceno en tolueno para examinar el efecto de sustituyentes cercanos al centro de reacción en la agregación de las mismas.

-anilina y 2,4-dinitroclorobenceno en tolueno en presencia de N,N-dimetilanilina como segunda especie catalizadora, para analizar el efecto del agregado de un aditivo HBA.

-etilendiamina, 3-dimetilamino-1-propilamina, histamina, 1-(2-aminoetil)piperidina, N-(3-aminopropil)morfolina con 2,4-dinitroclorobenceno y 2,4-dinitrofluorobenceno en

tolueno. Estas aminas se seleccionaron por su especial estructura, ya que son potencialmente capaces de formar unión hidrógeno intra- o intermolecular en solventes apróticos.

-2-guanidinobencimidazol, poliamina con capacidad de formar unión hidrógeno intra- y/o intermolecular, con 2,4-dinitroclorobenceno y 2,4-dinitrofluorobenceno en tolueno, dimetilsulfóxido y en mezclas binarias tolueno-DMSO, para comparar con las aminas bifuncionales y analizar la posible formación de agregados solvente:nucleófilo.

Los resultados cinéticos obtenidos con las aminas mono- y polifuncionales muestran la importancia de la estructura del nucleófilo debido a su capacidad de establecer interacciones por unión hidrógeno intra- y/o intermolecular al definir el mecanismo de estas reacciones en solventes apróticos. En solventes apróticos dipolares sugieren que la agregación microscópica con el solvente compite con la autoagregación del nucleófilo; en mezclas binarias de solventes y en presencia de un aditivo HBA se interpretan como debidos a la formación de “*agregados mixtos*”.

Las reacciones que involucran homo-agregados inter- o intramoleculares, así como las que implican hetero-agregados con otros aceptores de unión hidrógeno, son más rápidas que las que ocurren con nucleófilos en los cuales la interacción por unión hidrógeno no es posible. Los resultados obtenidos en la presente Tesis tienen su explicación en el marco teórico del mecanismo del “*nucleófilo dímero*”.

ABSTRACT

Aromatic Nucleophilic Substitution reactions among nitro-activated aromatic substrates with poor nucleofuges and monofunctionalized amines in low dielectric constant solvents in which third order in amine in the kinetic law was found, known as “*dimer nucleophile mechanism*”, has been reported and properly characterized in the last two decades. However, neither the analyses of these reactions with a substrate containing a good leaving group nor reactions with bi- and polyfunctionalized amines in aprotic and dipolar aprotic solvents had been studied. A lot evidence of this new mechanism is based on the influence of weak non-covalent interactions due to the nucleophile nature, the substrates used and the reaction medium. These evidences play an important role in the analysis carried out in this Thesis.

In order to study the generality of the proposed mechanism and the effect of different types of hydrogen bond, we analysed: a) *the reactions of aromatic amines with a substrate containing a good nucleofuge*, b) *the formation of mixed-dimers solvent:nucleophile and nucleophile:additive “hydrogen-bond acceptor” (HBA) and c) the characterization of different types of hydrogen bond in the nucleophile and its effect in the new mechanism with substrates containing both types of nucleofuges.*

According to these objectives we studied the reactions of 2,4-dinitrochlorobenzene and 2,4-dinitrofluorobenzene with monofunctionalized aromatic amines, with aliphatic bi- and polyfunctionalized alicyclic amines. The analysed systems were:

-aniline in aprotic solvents with different polarity and capacity of developing hydrogen bond, such as toluene, acetone and dimethylsulphoxide (DMSO), and in toluene-acetone binary solvents to analyze the nucleophile aggregation and the possible formation of solvent:nucleophile aggregates.

-2,4-dimethylaniline and N-methylaniline with 2,4-dinitrochlorobenzene in toluene to examine the effect of substitutes close to the reaction core in the amines aggregation.

-aniline and 2,4-dinitrochlorobenzene in toluene in presence of N.N-dimethylaniline as second catalytic specie to characterise the effect of a HBA additive.

-ethylenediamine, 3-dimethylamino-1-propylamine, histamine, 1-(2-aminoethyl)-piperidine, N-(3-aminopropyl)morpholine with 2,4-dinitrochlorobenzene and 2,4-dinitrofluorobenzene in toluene. These amines were chosen because of their special structure since they are potentially able to developing intra or intermolecular hydrogen bond in aprotic solvents.

-2-guanidinobenzimidazole, polyamine capable of developing intra and/or intermolecular hydrogen bond, with 2,4-dinitrochlorobenzene and 2,4-dinitrofluorobenzene in toluene, dimethylsulphoxide and in toluene-DMSO binary solvents, to compare with bifunctionalized amines and to analyze the possible occurrence of solvent:nucleophile aggregate.

Kinetic results obtained with mono- and polyfunctionalized amines show the importance that nucleophile structure plays in defining the mechanisms of these reactions in aprotic solvents because its capacity of developing intra and/or intermolecular hydrogen bond interactions. In dipolar aprotic solvents, it is suggested that the microscopic aggregation with the solvent competes with the nucleophile autoaggregation; in solvent binary mixtures and in presence of a HBA additive added to the medium reaction, the observed result afford evidence concerning of “*mixed aggregates*” formation.

Reactions involving inter- or intramolecular homo-aggregates as well as those involving hetero-aggregates with other hydrogen bond acceptors are faster than those with nucleophiles in which hydrogen bond interaction is not possible. The results obtained in this Thesis are well explained within the “*dimer nucleophile*” mechanism framework.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

¹a) Bakavoli M., Pordel M., Rahimizadeh M., Jahandari P., *J. Chem. Research*, 8, 432-433 (2008); b) Hintermann L., Masuo R., Suzuki K., *Org. Lett.*, 10 (21), 4859-4862 (2008); c) Jacobsson M., Oxgaard J., Abrahamsson C., Norrby P-O, Goddard W. A., Ellervik U. *Chemistry* 14 (13), 3954-3960 (2008); d) Asghar B. H. M., Crampton M. R., Isanbor C., *Can J. Chem.*, 86, 225-229 (2008); e) Isanbor C., Emokpae T. A., *Int J. Chem. Kinet.* 40, 125-135, (2008); f) Asghar B. H. M., Crampton M. R., *Org. Biol. Chem.*, 5, 1646-1654, (2007), g) Asghar B. H. M., Crampton M. R., *J. Phys. Org. Chem.*, 20, 702-709, (2007); h) Habibi-Yangjeh A., Jafari-Tarzanag Y., Banaei A. R., *Int. J. Chem. Kinet.*, 41, 153-159, (2009).

² a) Forlani, L.; “*S_NAr by Amines in Dipolar Aprotic Solvents*” en “*The Chemistry of Amino, Nitroso, Nitro and Related Groups*”, Ch.10, Ed. S. Patai, J. Wiley & Sons.Ltd. London. (1996); b) Forlani, L; Boga C.; *J. Chem. Soc. Perkin Trans 2*, 2155, (1998); c) Durantini, E., Zingaretti, L., Anunziata, J. D., Silber, J. J., *J. Phys. Org. Chem.*, 5, 557, (1992); d) Nudelman, N. S., Alvaro, C. E. S., Yankelevich, J. S., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 2125-2130 (1997); e) Forlani, L., *J. Phys. Org. Chem.*, 12, 417-424 (1999); f) Nudelman, N. S.; “*S_NAr reactions of amines in aprotic solvents*” en “*The Chemistry of Amino, Nitroso, Nitro and Related Groups*”, Ch. 29, Patai S. (Ed.) J. Wiley & Sons., Ltd. 1215-1300, (1996).

³ a) Nudelman, N. S., Savini, M.; Alvaro, C. E. S., Nicotra, V., Yankelevich, J. S., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 1627-1630, (1999); b) Skokov, S., Wheeler, R. A., *J. Phys. Chem. A*, 103, 4261-4269, (1999), c) Sobarzo-Sánchez, E.; Gómez-Jeria, J. S., *Bol. Soc. Chil. Quím.* vol. 47 N°4, (2002).

⁴ Zhu, D., Hyun, S., Pignatello, J. J., Lee L. S., *Environ. Sci. Technol.* 38, 4361-4368, (2004).

⁵ Solimannejad M, Azimi, G., Pejov. L., *Chemical Physics Letters*, 400, 185-190, (2004) y referencias allí citadas.

⁶ a) Scheiner S. *Hydrogen Bonding: A Theoretical Perspective*, Oxford University Press, New York, (1997); b) Hobza P., Havlas Z., *Chem. Rev.*100, 4253, (2000).

⁷ a) Kraft A., Peters, L., Powell H., *Tetrahedron* 58, 3499-3505, (2002); b) Filarowski A., Koll, A. Glowiak, T., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 835, (2002), c) Filarowski A, Koll A, Karpfen A, Wolschann P., *Chem. Phys.*; 297: 323-332, (2004),

⁸ a) Lehn J. M., *Supramolecular Chemistry: Concepts and Perspectives*; VCH: Weinheim, (1995), b) Desiraju G.R., *Cristal Engineering: The Design of Organic Solids*, Elsevier,

Ámsterdam, (1989); c) Novoa J. J., Tarron B., Whangho M-H., Williamns J. M., *J. Chem. Phys.* 95, (7) 5179-5186, (1991); d) Sarma J. A. R. P., Desiraju G., *Acc. Chem. Res* 19, 222, (1986) y referencias allí citadas.

⁹ a) Nudelman, N. S., Alvaro, C. E. S., Savini, M.; Nicotra, V., Yankelevich, J. S., *Collect. Czech. Chem.Common.*, 64, 1583-1593, (1999); b) Mancini, P. M. E., Fortunato, G., Adam, C.; Vottero, L. R., Terenzani, A. J. *J. Phys. Org. Chem.*, 15, 258, (2002). c) Mancini, P. M. E.; Adam, C., Perez, A del C., Vottero, L. R. *J. Phys. Org. Chem.*, 13, 221, (2000). d) Boga, C.; Forlani, L. *J. Chem. Soc., Perkin Trans 2*, 1408, (2001) e) Forlani, L., Boga, C., Forconi, M., *J. Chem. Soc., Perkin Trans 2*, 1455, (1999) y referencias allí citadas.

¹⁰ a) Desiraju G., Steiner T., *The Weak Hydrogen Bond*. Oxford University Press, New York, (1999); b) Gilli G., Steiner T. in *Proceedings XIX th European Crystallographic Meeting*; 25th - 31th August 2000, Nancy, Francia.

¹¹ Smith, in Patai “*The Chemistry of the Carbon-Halogen Bond*” pt 1, pag. 265-300, John Wiley and Sons, Inc., New York, (1973).

¹² Allerhand y Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.*, 85, 1233 (1963); b) Fujiwara y Martin, *J. Am. Chem. Soc.*, 96, 7625, (1974).

¹³ Pauling, L. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 14, 349, (1928).

¹⁴ a) Szczesniak, M. M., Scheiner, S., Bouteiller, Y., *J. Chem. Phys.* 81, 5024, (1984); b) Szczesniak, M. M., Latajka, Z., Scheiner, S., *J. Mol. Struct. (THEOCHEM.)* 135, 179, (1986)

¹⁵ Fileti, E. E., Chaudhuri P., Canuto, S., *Chemical Physics Letters*, 400, 494-499,(2004) y referencias allí citadas.

¹⁶ Ki Rhee S, Hoon Kim S., Lee S., Young Lee J., *Chem. Phys.*, 297, 21-29 (2004).

¹⁷ Kariuki, B. M., Harris, K.D.M., Philp, D., Robinson, J. M. A., *J. Am. Chem. Soc.*; 119, 12679, (1997).

¹⁸ Fujii A., Fujimaki, E., Ebata, T.; Mikami, N., *J. Am. Chem. Soc.*, 120, 13256, (1998).

¹⁹ Sutor, D. J., *J. Chem. Soc.*, 1105, (1963).

²⁰ a) Kuduva, S. S., Craig, D. C., Nanjia, A., Desiraju G. R., *J. Am. Chem. Soc.*, 121, 1936, (1999).

- ²¹ a) Gu, Y., Kar, T.; Schneiner S., *J. Mol. Struct.* 17, 552, (2000); b) Mazik, M., Blazer, D.; Boese, R.; *Tetrahedron Lett*, 41, 5827, (2000) y referencias allí citadas.
- ²² Cubero, E., Orozco, M., Hobza, P., Luque, F. J., *J. Phys. Chem. A*, 103, 6394, (1999).
- ²³ Solimannejad M., Scheiner S., *Chemical Physics Letters*, 424, 1-6 (2006).
- ²⁴ Cubero E., Luque F. J., Orozco M., *Proc. Nat. Acad. Sci., USA*, 95, 5976-5980 (1998).
- ²⁵ Hartmann M., Wetmore, S. D., Radom L., *J. Phys. Chem. A*, 105, 4470, (2001).
- ²⁶ a) Delanoye S. N., Herrebout W. A., van der Veken B. J., *J. Am. Chem. Soc.*, 124, 11854 (2002) y referencias allí citadas; b) Hobza P., Havlas Z., *Chem. Phys. Lett*, 303, 447 (1999).
- ²⁷ Hobza, P., Havlas Z., *Chem. Rev.*, 100, 4253, (2000).
- ²⁸ Gu, Y., Kar, T., Schneiner S., *J. Am. Chem. Soc.*, 121, 9411, (1999).
- ²⁹ a) van der Veken B. J., Herrebout, W. A., Szostak R., Shchepkin, D. N., b) Havlas, Z., Hobza P., *J. Am. Chem. Soc.*, 123, 12290, (2001).
- ³⁰ Gu, Y., Kar, T.; Schneider S. E., *J. Mol. Struct.* 17, 552, (2000).
- ³¹ a) Zundel, G., "Proton Polarizability of Hydrogen Bonds and Proton Transfer Processes. Their Role in Electrochemistry and Biology", Munchen-Salzburg (1997) y referencias allí citadas; b) Cleland W. W., *Arch. Biochem. Biophys*, 382, 1 (2000).
- ³² Cleland W. W., Kreevoy M. M., *Science* 264, 1887, (1994).
- ³³ Filarowski A., Koll, A. Glowiak, T., *Journal of Molecular Structure*, 615, 97-108, (2002).
- ³⁴ a) Gilli P., Bertolasi, V., Ferretti V. y Gilli, G., *J. Am. Chem. Soc.*, 116, 909, (1994); b) Gilli, P., Ferretti V., Bertolasi V., Gilli G. in M. Hargittai and I. Hargittai (Eds) *Advances in Molecular Structure Research*, JAI Press, Greenwich, CT Vol 2 pag. 667, (1996); c) Bertolasi V., Gilli P., Ferretti V., Gilli, G., *J. Am. Chem. Soc.*, 122, 10405, (2000).
- ³⁵ Filarowski A., Koll A., *Vib. Spectrosc.*, 17, 123, (1998).
- ³⁶ Masunov A., Dannenberg J. J., Contreras R. H., *J. Phys. Chem. A*, 105, 4737, (2001).
- ³⁷ a) Chang H-C., Jiang J-C., Chuang C-W., Lin S. H., *Chem. Phys. Letters* 397, 205-210, (2004); b) Mizuno, K., Imafuji, S., Fujiwara, T., Ohta, T., Tamiya, Y., *J. Phys. Chem. B*, 107, 3972, (2003).
- ³⁸ Newton M.D., Jeffry J. A., Takagi S., *J. Am. Chem. Soc.*, 101, 1997, (1979).

- ³⁹ a) Hamilton W. C., Ibers J. A. *H-Bonding in Solids*, Benjamín W. A. New York, (1968); b) Grech E., Malarski Z., Sobczyk L. *J. Mol. Struct.* 129, 35, (1985).
- ⁴⁰ Giguere P. A., Chen H., *J. Raman Spectr.* 15, 199,354, (1984).
- ⁴¹ Bureiko S. F., Golubev N. S., Pihlaja K., *J. Mol. Struct.* 480-481, 297, (1999).
- ⁴² Hadjoudis E., en: H. Durr, H. Bouas-Laurent (Eds.), *Photochromism*, Elsevier, Ámsterdam, p 685, (1990).
- ⁴³ Jeffrey G. A., Saenger W., *Hidrogen Bonding in Biological Structures*, Springer- Verlag, Berlin, New York, Heidelberg, (1991).
- ⁴⁴ Rospenk M., Król-Starzomska I., Filarowski A., Koll A., *Chem. Phys.* 287, 113-124, (2003).
- ⁴⁵ Gilli G., Bertolasi V., Gilli P., Ferretti V., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 945, (1997).
- ⁴⁶ Gung B. W., Zhu Z., Zou D., Everingham B., Oyeamalu A., Crist R. M., Bandlier J. J., *J. Org. Chem.*, 63, 5750, (1998).
- ⁴⁷ Schilf W., *Spectrochimica Acta Part A* 60, 2695, (2004).
- ⁴⁸ a) Lewis F. D., Howard D. K., Oxman J. D., Uthagros A. L., Quillen S. L., *J. Am. Chem. Soc.*, 108, 5964, (1986); b) Lewis F. D., Yoon B. A., *J. Org. Chem.*, 59, 2537-2545 (1994); c) Lewis F. D., Stern C. L., Yoon B. A., *J. Am. Chem. Soc.*, 114, 3131-3133, (1992).
- ⁴⁹ Wynne K., Hochstrasser R. M. *J. Chem. Phys.* 100 (7), 4797, (1994).
- ⁵⁰ Dewar *Bull. Soc. Chim. Fr.* 18, C79, (1951).
- ⁵¹ Zeiss Wheatley, Winkler "Benzenoid-Metal Complexes" The Ronald Press ⁵²Company, New York, (1966).
- ⁵² Eychmuller A., Rogach A. L. *Pure Appl. Chem.*, 72, 179 (2000).
- ⁵³ Dabestani R., Rezka K. J., Sigman M. E. J., *Photochem. Photobiol. A* 117, 223, (1998)
- ⁵⁴ Rauwolf C., Mehlhorn A., Fabian J., *Collect. Czech. Chem. Commun.* 63, 1223-1242, (1998).
- ⁵⁵ a) Chiacchiera S. M., Singh J. O., Anunziata J. D., Silber J. J. *J. Chem. Soc. Perkin trans 2*, 1585, (1988); b) Giacomelli L., Cattana R., Anunziata J. D., Silber J. J., Hedrera M., Salerno S., Perillo I., *J. Phys. Org. Chem.*, 7, 162, (1994); c) Singh J. O., Anunziata J. D., Silber J. J. *Can J. Chem.*, 63, 903, (1985); d) Chiacchiera S. M., Singh J. O., Anunziata J. D., Silber J. J. *J. Chem. Soc. Perkin trans 2*, 987, (1987); e) Cattana R., Singh J. O., Anunziata J. D., Silber

J. J. *J. Chem. Soc. Perkin trans 2*, 79, (1987); f) Santo M., Cattana R., Silber J. J., *Spectrochimica Acta Part A*, 57 1541-1553, (2001).

⁵⁶ a) Forlani L., Tortelli V., *J. Chem. Res., (S)* 62, (1982); b) Forlani L., Tortelli V., *J. Chem. Res., (S)* 258, (1982); c) Forlani L., *J. Chem. Res., (S)* 66, 260-261 (1984).

⁵⁷ a) Kysel' O., Juhász G., Mach P. *Collect. Czech. Chem. Commun.* 68, 2355 (2003); b) Kysel' O., Juhász G., Mach P., Kosik G. *Chemical Papers, Vol 61*, N° 1 66-72, (2007).

⁵⁸ a) Terrier F. "Nucleophilic Aromatic Displacement: The influence of the nitro group", in *Organic Nitro Chemistry Series*. (Ed. H. Ferrer), VCH Publishers, New York, (1991); b) Chupakhin O. N., Charushin V. N., van der Plas H. C. "Nucleophilic Aromatic Substitution of Hydrogen" New York, San Diego: Academic Press, (1994); c) Crampton M. R., "Nucleophilic Aromatic Substitution" in *Organic Reaction Mechanisms*, Chapter 7 (Ed. A. C. Knipe), (2002); d) Crampton M. R., "Nucleophilic Aromatic Substitution" in *Organic Reaction Mechanisms*, Chapter 7 (Ed. A. C. Knipe), (2002); e) Crampton M. R., Emokpae T. A., Howard J. A. K., Isanbor C., Mondal R., *J. Phys. Org. Chem.*, 17, 65-70, (2004); f) Crampton M. R., Emokpae T. A., Isanbor C. *J. Phys. Org. Chem.*, 19, 75-80, (2006); g) Crampton M. R., Emokpae T. A., Howard J. A. K., Isanbor C., Mondal R., *Org. Biomol. Chem.*, 1, 1004-1011, (2003); h) Isanbor C., Emokpae T. A., Crampton M. R., *J. Chem. Soc. Perkin Trans 2*, 2019-2014, (2002).

⁵⁹ Bunnett J. F. *Tetrahedron* 49, 4477, (1993).

⁶⁰ Bunce E. Dust J. M., Terrier F., *Chem. Rev.* 95, 2261, (1995); Paradisi C. in "Comprehensive Organic Synthesis" Vol. 4, Pt 2, (Ed. B. Trost) Oxford: Pergamon Press, pag. 423, (1991).

⁶¹ a) Mancini P. M., Fortunato G. G., Vottero L. R., *J. Phys. Org. Chem.*, 18, 336 (2005); b) Emokpae, T. A., Atasié N. V., *Int. J. Chem. Kinet.*, 37, Issue12, 744-750, (2005); c) Vlasov V. M., *Russian Chem. Reviews* 72 (8) 681, (2003).

⁶² Crampton M. R., Emokpae T. A., Isanbor C., *Eur. J. Org. Chem.*, 8, 1378-1383, (2007).

⁶³ Rotkiewicz K., Retting W., Kohler G., Rechthaler K., Danel A., Grabka A. *Chemical Physics*, 307 45-52, (2004).

⁶⁴ a) Tanaka K., Deguchi M., Iwata S., *J. Chem Research, (S)*, 528 (1999); b) Pankratov A. N., *Afinidad*, 58, 137, (2001); *Chem. Abs.*, 135, 180442, (2001), c) Rankin K. N., Gauld J. W., Boyd R. J., *J. Am. Chem. Soc.*, 123, 2047 (2001); d) Hoffman M., Rychlewski J., *Prog.*

Theor. Chem. Phys., 3, 233, (2000); *Chem. Abs.*, 134, 41781, (2001); e) Quinonero D., Garau C., Frontera A., Ballester P., Costa A., Deya P. M., *Chem. Abs.*, 137, 325018, (2002).

⁶⁵ a) Mancini, P. M., Fortunato G. G., Vottero L. R., *J. Phys. Org. Chem.*, 17, 138 (2004) y referencias allí citadas; b) Landini D., Maia A., Secci D., Vlasov V. M., Os'kina I. *New J. Chem.* 71-74, (1998).

⁶⁶ Bunnett J. F., Davies G. T., *J. Am. Chem. Soc.* 82, 665 (1960).

⁶⁷ a) Nudelman N. S., *Anal. Acad. Nac. Cs. Ex. Fis. Nat. Buenos Aires* 32, 109 (1980); b) Bernasconi C. F., *MTP International Rev. Sci. Ar. Comps. Org. Chem. Series One*, 3, 33-63, (1973); c) Bernasconi C. F., *Acc. Chem. Res.*, 11, 147, (1978).

⁶⁸ Bunnett J. F., Garst R. *J. Am. Chem. Soc.*, 87, 3879, (1965).

⁶⁹ a) Palleros D. R., Nudelman N. S. Proceedings IInd Phys. Org. Chem. Symposium, Córdoba, Argentina, p. 33 (1980); b) Nudelman N. S., Palleros D., *Acta Sud. Am. Quim.*, 1, 125, (1981).

⁷⁰ Mathieu J., Allais A., Valls J., *Angew. Chem.*, 72, 71, (1960).

⁷¹ Gallardo I., Guirado G., Marquet J., *Chem. Eur. J.*, 17, 1759 (2001).

⁷² Bernasconi C. F., *Chimia*, 34, (1980).

⁷³ Adams D. J., Clark J. H., *Chem. Soc. Rev.* 28, 225, (1999).

⁷⁴ Akinyele E. T., Onyido I., Hirst J., *J. Chem. Soc., Perkin Trans 2* 1859, (1988).

⁷⁵ Crampton M. in "Organic Reaction Mechanisms" Ch. 5 C., Knipe, W. E. Watts, eds. Wiley, Chichester, (1966).

⁷⁶ a) Kamlet M. J., Abboud, J. L., Abraham M., Taft R. W, *J. Org. Chem.*, 48, 2877, (1983); b) Abboud, J. L., Kamlet M. J., Taft R. W, *Prog. Phys. Org. Chem.*, 13, 485, (1981).

⁷⁷ a) Abraham M. H, *J. Phys. Org. Chem.*, 7, 655 (1994); b) Migron Y., Marcus Y., *J. Phys. Org. Chem.*, 4, 310, (1991).

⁷⁸ Nudelman N. S. *J. Phys. Org. Chem.*, 2, 1, (1989).

⁷⁹ a) Reichardt C. *Chem. Rev.*, 94, 2319, (1994), b) Abboud, J. L. M., Notario, R., *Pure Appl. Chem.*, 71, 645, (1999), c) Marcus Y. (a) *J. Solution Chem.* 20, 929, (1991). (b) *Chem. Soc. Rev.*, 409, (1993).

- ⁸⁰ a) Mancini P. M. E., Terenzani A., Gasparri M. G., Vottero L. R. *J. Phys. Org. Chem.*, **8**, 617, (1995); b) Mancini P. M. E., Terenzani A., Gasparri M. G., Vottero L. R. *J. Phys. Org. Chem.*, **9**, 459, (1996).
- ⁸¹ Mancini P. M. E., Terenzani A., Adam, C., Perez, A del C.; Vottero, L. R. *J. Phys. Org. Chem.*, **12**, 207, (1999).
- ⁸² Nudelman N. S., Marder M., Gurevich A. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 229, (1993).
- ⁸³ a) Hobza P., Zahradnik R., *Intermolecular Complexes*, Elsevier, Ámsterdam, Ch.1, p.25 (1988); b) Mulliken R. S., Person W. B., *Molecular Complexes*, Wiley Interscience, New York and London, (1969).
- ⁸⁴ Tamaru K., Ichikama M., “*Catálisis by Electron-Donor-Acceptor Complexes*” Wiley, New York, (1975).
- ⁸⁵ Forlani L., Sintoni M., Todesco P. E., *J. Chem. Res. (S)*, **66**, 344, (1986).
- ⁸⁶ Foster R., “*Organic Charge Transfer Complexes*”, Academic Press. London, (1970).
- ⁸⁷ Ross S. D., Kuntz I., *J. Am. Chem. Soc.* **76**, 3000, (1954).
- ⁸⁸ a) Hirst J., *J. Phys. Org. Chem.*, **7**, 68, (1995); b) Ayediran D., Bankole O., Hirst J., Onyido I. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 597, (1977); c) Akinyele E. T., Onyido I., Hirst J., *J. Phys. Org. Chem.*, **3**, 41 (1990); d) Nudelman N. S., Palleros D. R. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 479, (1985).
- ⁸⁹ Nudelman N. S., Palleros D. R. *J. Org. Chem.*, **48**, 1613, (1983).
- ⁹⁰ Alvaro C. E. S., Yankelevich J. S., Nudelman N. S., XII Congreso Argentino de Fisicoquímica y Química Inorgánica (2001). San Martín de los Andes. Neuquén.
- ⁹¹ Crampton M. R., Emokpae T. A., Isanbor C., Batsanov A. S., Howard J. A. K., Mondal R. *Eur. J. Org. Chem.*, **5**, 1222-1230, (2006).
- ⁹² a) Raczynska E. D., Decouzon M., Gal J.-F., Maria P.-C., Wozniak K., Kurg R., Carins S. N., *Trends Org. Chem.*, **7** (1998); b) Raczynska E. D., Decouzon M., Gal J.-F., Maria P.-C., Taft R. W., Anvia F. *J. Org. Chem.*, **65**, 4635, (2000).
- ⁹³ Raczynska E. D., Maria P. C., Gal J.-F., Decouzon M., *J. Phys. Org. Chem.*, **7**, 725, (1994).
- ⁹⁴ a) Raczynska E. D., *J. Chem. Research (S)*, 704, (1998), Raczynska E. D., Taft R. W. *Polish J. Chem.* **72**, 1054 (1998); b) Raczynska E. D., *Polish J. Chem.* **74**, 1283, (2000).
- ⁹⁵ Zou J.-W., Shang Z.-C., Yu Q.-S., *Wuji Huaxue Xuebao*, **14**, 51, (2001).

- ⁹⁶ Zhao W-N., Shang Z-C., Zou J-W., Guo M., Yu Q-S., *Wuji Huaxue Xuebao*, 18, 726, (2002).
- ⁹⁷ Katritzky A., Tamm T., Wang Y., Sild S., Karelson M., *J. Chem Inf. Comput. Sci.*, 39, 684, (1999).
- ⁹⁸ Raczynska E. D., Mishima M., Mustanir, *Bull Chem. Soc. Jpn.*, 71, 2175, (1998).
- ⁹⁹ Bouchoux G., Jezequel S., Penaud-Berruyer F., *Org. Mass Spectrom.* 28, 421, (1993).
- ¹⁰⁰ Alder R. W., *Tetrahedron*, 46, 683, (1990) y referencias allí citadas.
- ¹⁰¹ Dannenberg J. J., Vinson L. K. *J. Phys. Chem.*, 92, 5635, (1988).
- ¹⁰² Perrin D. D., *Dissociation Constants of Organic Bases in Aqueous Solution*, Butterworths, London (1965). Supplement (1972).
- ¹⁰³ Reyzer M. L., Brodbelt J. S., *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, 9, 1043, (1998).
- ¹⁰⁴ a) Meot-Ner (Mautner) M., Hamlet P., Hunter E. P., Field F. H., *J. Am. Chem. Soc.*, 102, 6393, (1980); b) Hunter E. P. L., Lias S. G., *J. Phys. Chem. Ref. Data*, 27, 413, (1998).
- ¹⁰⁵ a) Raczynska E., Wozniak, K., *Trends in Organic Chemistry*, 7, 159-172, (1998); b) Raczynska E., Gal J., Maria P., Zientara K., Szlag., *Anal. Bioanal Chem*, 389, 1365 (2007).
- ¹⁰⁶ Rospenk M., Zeegers-Huyskens, Th. *J. Phys. Chem.*, 91, 3974, (1987).
- ¹⁰⁷ Fillaux F., Lautic A., Tomkinson J., Kearley G., *J. Chem. Phys.*, 114, 135, (1991).
- ¹⁰⁸ Allinger N. L., *J. Am. Chem. Soc.*, 99, 81271, (1977).
- ¹⁰⁹ Weiner S. J., *et al.*, *J. Comp. Chem.* 7, 230, (1986).
- ¹¹⁰ a) Simons J., *J. Phys. Chem.*, 95, 1017, (1991); b) Parr R. G., Yang W., “*Density-Functional Theory of Atoms and Molecules*”, Oxford University Press, New York, (1989).
- ¹¹¹ Jones R. O., Gunnarsson O., *Rev. Mod. Phys.*, 61, 690, (1989).
- ¹¹² Nudelman N. S., Montserrat, J., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1073, (1990).
- ¹¹³ Sugiyama N., Hayami, J., *Chemical Society of Japan*, 691-692, (1999).
- ¹¹⁴ Katritzky A. R., Fara D. C., Yang H., Tamm K., Tamm T., Karelson M., *Chem. Rev.*, 104, 175, (2004).
- ¹¹⁵ a) Williams D. H., Westwell M. S., *Chem. Soc. Rev.*, 27, 57, (1998); b) Abello L., Kern M., Caseres C., Pannetier G., *Bull. Soc. Chim. France*, 94, (1970); c) Pannetier, G., Abello L., *Bull. Soc. Chim. France*, 1645 (1966); d) Pradhan S. D., Mathews H., *Proc. Indian Ac.*

- Sc., Sec. A*, 87, 23 (1978); e) Brevis D. M., Chapman N. B., Paine J.S., Shorter J., Wright, D.J., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1787, (1974).
- ¹¹⁶ Reichardt C. F., *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry 3rd ed.* Wiley-VCH, Weinheim/Germany, (2003). ISBN: 3-527-30618-8.
- ¹¹⁷ Alvaro C. E. S., Nudelman N. S., *ARKIVOC*, (x), 95-106, (2003).
- ¹¹⁸ Mancini P. M. E., Terenzani A., Adam C., Vottero L. R., *J. Phys. Org. Chem.*, 10, 849, (1997).
- ¹¹⁹ Headley A. D., Strariness S. D., Cheung E. T., Malone P. L., *J. Phys. Org. Chem.*, 8, 26, (1995); b) Chechiec V. O., Bobylev V. A., *Zh Obshch Khim.*, 63, 1502, (1993).
- ¹²⁰ Cramptom M., Robotham I. A., *J. Chem. Research (S)*, (1997).
- ¹²¹ Suhr H. *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.*, 67, 893, (1963).
- ¹²² Wade Jr. L. G., *Organic Chemistry*, 5nd ed. Pearson Prentice Hall, México (2004).
- ¹²³ Kern M., Servais D., Abello L., Pannetier G., *Bull. Soc. Chim. France*; 2763, (1968).
- ¹²⁴ a) Nagy O. B., *Bull. Soc. Chim. Belg.*, 94, 11, (1985).
b) Nagy O. B., Wa Muanda M., Nagy J. B., *J. Chem. Phys.*, 83, 1961 (1979).
- ¹²⁵ Rao C. N., Pradeep T., *Chem. Soc. Rev.*, 20, 477, (1991).
- ¹²⁶ Ramondo F., Bencivenni L., Portalone G., Domenicano A., *Struct. Chem.*, 5, 1, (1994).
- ¹²⁷ Llamas- Saiz A. L., Foces-Foces C., Elguero J., *J. Mol. Struct.* 328, 297, (1994).
- ¹²⁸ Alvaro C. E. S., Nudelman N. S., *J. Phys. Org. Chem.*, 18, 880, (2005).
- ¹²⁹ Kimura E., Koike T., Kodama M., *Chem. Pharm. Bull.* 32, 3569, (1984).
- ¹³⁰ Hirst J., *J. Phys. Org. Chem.*, 7, 68, (1994).
- ¹³¹ Willis P. G., *Doctoral Thesis, University of Kentucky*, (2001).
- ¹³² a) Hernández-García R., Barba-Behrens N., Salcedo R., Hojer G., *J. of Molecular Structure (THEOCHEM)*, 637, 55-72 (2003); b) Lloyd D., McNab H., *Angewandte Chemie International*, 15, 459-468, (2003).
- ¹³³ a) Yamamoto Y., Kojima S. en *The Chemistry of Amidines and Imidates*, Ed Patai S. y Rappoport Z., Vol 2, Cap. 10. Wiley, Chichester, (1991); b) Hannon C. L., Anslyn E. V., *Bioorganic Chemistry Frontiers*, 3, 193 (1993).

- ¹³⁴ Schneider S. E., Bishop P. A., Salazar M. A., Bishop O. A., Anslyn E. V., *Tetrahedron* 54, 15063, (1998) y referencias allí citadas.
- ¹³⁵ Acerete C., Catalan J., Sánchez-Cabezudo M., *Heterocycles* 26 1581-1586, (1987).
- ¹³⁶ a) Charmant J. P. H., Lloyd-Jones G. C., Peakman T. M., Woodward R. L., *Eur. J. Org. Chem.*, 2501 (1999); b) Raab V., Kipke J., Gschwind R., Sundermeyer J., *Chem. Eur. J.*, 8, 1682-1693 (2002); c) Kovačević B., Maksić Z. B. *Chem. Eur. J.*, 8, 1694-1702, (2002).
- ¹³⁷ Steel P. J., *Heterocycl. Chem.* 28, 1817, (1991).
- ¹³⁸ Alkorta I., Elguero J., Mó O., Yáñez M., Del Bene J. E., *Chem. Phys. Letters.*, 411: 411-415, (2005).
- ¹³⁹ Watson W. H., Galloy J., Grossie D. A., Voegtle F., Mueller W. M., *J. Org. Chem.* 49, 347, (1984).
- ¹⁴⁰ Andrade-López N., Ariza-Castolo A., Contreras R., Vásquez-Olmos A., Barba Behrens N., Tlahuext H., *Heteroatom Chem.* 8, 397-410, (1997) y referencias allí citadas.
- ¹⁴¹ Etter M. C. *Acc. Chem. Res.*, 23,120, (1990)
- ¹⁴² Chen Ping, Willis P. G., Parkin S., Cammers A., *Eur J. Org. Chem.* 171, (2005).
- ¹⁴³ Spartan'04 Wavefunction, Inc. 18401 Von Karman Avenue, Suite 370 Irvine, CA 92612 U.S.A. (2004).
- ¹⁴⁴ Gaussian 03 Rev. B. 01, Frisch M. J., Wong M., W., Gonzalez C., Pople J. A., Gaussian Inc., Pittsburg PA, (2003).
- ¹⁴⁵ Dewar M. S. J., Zoebisch E. G., Healy R. F., Stewart J. P. *J. Am. Chem. Soc.*, 107, 390, (1985).
- ¹⁴⁶ a) Becke A.D., *J. Chem. Phys.*, 98,564 (1993); b) Lee C., Yang W., Parr R. G., *Phys. Rev B*, 37, 785, (1988).
- ¹⁴⁷ a) Jansen H. B., Ros P., *Chem. Phys. Lett.*, 3, 140 (1969); b) Boys S. F., Bernardi F. *Mol. Phys* 19, 553 (1970); c) Simon S., Duran M., Dannenberg J. J., *J. Chem. Phys.* 105, 11024 (1996).
- ¹⁴⁸ Baker E. N., Hubbard R. E., *Prog. Biophys. Molec. Biol.*, 44, 97-179 (1984).
- ¹⁴⁹ Duan X., Scheiner S., *J. Am. Chem. Soc.*, 114, 5849, (1992).
- ¹⁵⁰ a) Parthasarathi R., Subramanian V., in *Hydrogen Bonding, New Insight*, Grabowski S. J. Ed. Sławomir Springer, Chapter 1, pp. 1-50, (2006); b) Bader, R. F. W., in *Atoms in Molecules: A Quantum Theory*, Oxford University Press, USA, (1994).

- ¹⁵¹ Shik Jhon M., Cho U-L., Kier L. B., Eyring H., *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, *69*, 121, (1972).
- ¹⁵² Matta C. F., Hernandez-Trujillo J., Tang T. H., Bader R. F. W. "Hydrogen-Hydrogen Bonding: A Stabilizing Interaction in Molecules and Crystals". *Chem. Eur. J.*, *11*, (2003).
- ¹⁵³ Caira R. M., Watson W. H, Vogtle F., Muller W., *Acta Cryst.*, *C40*, 1047, (1984).
- ¹⁵⁴ Miertuš S, Scrocco E, Tomasi J., *Chem. Phys.*; *55*, 117 (1981), Miertuš S., Tomasi J., *Chem. Phys.* *65*, 239, (1982).
- ¹⁵⁵ Tomasi J., Persico M., *94*, 2027, (1994); Cramer C. J., Truhlar D. G., *Chem.Rev.*, *99*, 2161, (1999).
- ¹⁵⁶ Bergero F., Alvaro C. E. S., Nudelman N. S, Ramos de Debiaggi S *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)*. *896*, 18-24, (2009).
- ¹⁵⁷ Vogel A. "Practical Organic Chemistry", (5th ed). Longman Inc: New York, USA, (1991).
- ¹⁵⁸ *Handbook of Chemistry and Physics* (57th ed), Weast RC (ed), CRC Press, Inc: Cleveland, Ohio, USA, (1977).
- ¹⁵⁹ Forlani L., *Gazz. Chim. Ital.* *112*, 205, (1982).
- ¹⁶⁰ Gellman S. H., Dado G. P., Liang G-B., Adam B., *J. Am. Chem. Soc.*, *113*, 1164-1173, (1991).
- ¹⁶¹ a) Arnett E. M., Mitchell E. J., Murty T. S. S. R., *J. Am. Chem. Soc.*, *96*, 3875 (1974); b) Klotz I. M., Franzen J. S., *J. Am. Chem. Soc.*, *84*, 3461, (1962).
- ¹⁶² Singha N. C., Sathyanarayana D. N., *Spectrochimica Acta Part. A* *54*, 1089-1065 (1998).
- ¹⁶³ Bunnett J. F., Kato T., Nudelman N. S. in *Fundamental Organic Chemistry Laboratory Manual*, ed. K. T. Finley y J. Wilson, Prentice-Hall, New Jersey, p.112, (1974).