

# INFLUENCIA DE LOS SUBSTITUYENTES SOBRE LAS PROPIEDADES DE REPARTO DE LAS PIRIDINAS

\* RICARDO PÉREZ N.

\*\* ALFREDO GÓMEZ O.

Departamento de Química, Sección de Fisicoquímica, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá.

## SINOPSIS

Se determinaron los coeficientes de reparto de la piridina y de algunas metilpiridinas, entre el ciclohexano y el agua a 25°C., en función de la concentración. El análisis de las fases en equilibrio se efectuó por medio de un método refractométrico. Los resultados experimentales se extrapolaron a dilución infinita con el fin de obtener los coeficientes de reparto de las piridinas monómeras,  $P_1$ . El comportamiento de las piridinas se comparó con el de las anilinas, sustancias para las cuales en un trabajo anterior, fue posible relacionar los coeficientes de reparto a dilución infinita  $P_1$ , con el volumen molar  $\phi$  y el  $pK_a$ . La correlación obtenida para las piridinas fue:

$$\log P_1 = \log P_1^0 + 0,039 (\phi - \phi^0) - 0,245 (pK_a - pK_a^0)$$

donde el supraíndice  $^0$  se refiere a la piridina no sustituida. Por medio de esa ecuación se calcularon los coeficientes de reparto,  $P_1$  calc de las piridinas sustituidas. En la mayoría de los casos, los valores calculados no difieren en más de un 5% respecto a los valo-

---

\* Instructor Asistente. Sección Química General. Universidad Nacional.

\*\* Profesor Asistente. Sección de Fisicoquímica. Universidad Nacional.

res hallados por extrapolación de los resultados experimentales,  $P_{1 \text{ exp}}$ . Con base en los valores de  $P_1$  y en los datos de calor de mezcla a dilución infinita en los dos solventes, se determinaron las funciones termodinámicas,  $\Delta \bar{G}_{o \rightarrow w}^\theta$ ,  $\Delta \bar{S}_{o \rightarrow w}^\theta$  y  $\Delta \bar{V}_{o \rightarrow w}^\theta$  relativas a la transferencia de las piridinas de la fase orgánica a la fase acuosa. La comparación de las energías libres de transferencia de las piridinas con las correspondientes a los metilbencenos análogos, permite cuantificar la estabilización que en la fase acuosa produce la presencia del átomo de nitrógeno en el sistema aromático. Posteriormente se discute el empleo del volumen molar parcial del soluto a dilución infinita, en lugar de su volumen molar  $\phi$ , en el formulismo propuesto. Finalmente, se discute brevemente la llamada "constante del sustituyente",  $\pi_x$ , ya definida por otros autores con base en coeficientes de reparto.

#### ABSTRACT

Partition coefficients of pyridine and of some of the methyl pyridines, between cyclohexane and water as a function of concentration were determined at 25°C.

The equilibrium phases were analyzed using a refractometric method. The experimental results were extrapolated to infinite dilution, to obtain partition coefficients of the monomeric pyridines:  $P_1$ , the pyridines behaviour was compared with that of the anilines studied in an earlier work. It was possible to relate the partition properties with parameters such as molar volume,  $\phi$  and the  $pK_a$  of the pyridines. The relation obtained was:

$$\log P_1 = \log P_1^\circ + 0,039 (\phi - \phi^\circ) - 0,245 (pK_a - pK_a^\circ)$$

the superscript  $^\circ$  refers to the non-substituted pyridine. Using this equation the partition coefficients,  $P_1$ , of the substituted pyridines were calculated. In the majority of the cases studied, the calculated values do not differ by more than 5% of the values found extrapolating the experimental results. Using the  $P_1$  values and data of heat of mixing at infinite dilution in the two solvents employed, cyclohexane and water, the thermodynamic functions were calculated.

for the transference of pyridines from the aqueous to the organic phase were obtained this way. Comparison of the values of with the corresponding to the analog methyl benzenes, allows the quantification

of the stabilization produced in the aqueous phase by the presence of the nitrogen atom in the aromatic system. Later, the use of the partial molar volume of the solute at infinite dilution instead of the molar volume  $\phi$  is discussed. Finally, it is discussed the so called "substituent constant" formely defined by other authors based on partition measurements.

## INTRODUCCION

En una publicación anterior, *Huyskens* y col. <sup>(1)</sup> correlacionaron cuantitativamente los coeficientes de partición, ciclohexano-agua, a dilución infinita y 25°C de diversas metil y cloroanilinas con propiedades de estas sustancias tales como su volumen molar,  $\phi$ , el  $pK_a$  y el número de uniones N-H presentes en la molécula. La ecuación hallada fue:

$$\log \frac{P_1}{P_1^0} = 0,030 (\phi - \phi^0) - 0,28 (pK_a - pK_a^0) + 0,60 (2 - n_{N-H}) \quad (1)$$

Este tipo de correlación mostró que los coeficientes de reparto están directamente influidos por la introducción de grupos sustituyentes, debido al aumento en las dimensiones de la molécula, a la posición que el grupo o grupos sustituyentes ocupan sobre el anillo aromático y al número de uniones N-H presentes,  $n_{N-H}$ . Los argumentos teóricos sobre los cuales se basó dicho formulismo ya fueron discutidos en detalle en el artículo mencionado.

En el presente trabajo nos propusimos verificar si el tipo de correlación propuesto puede extenderse a otras familias de derivados orgánicos. Para ello determinamos en función de la concentración los coeficientes de reparto,  $P$ , ciclohexano-agua, a 25°C, de la piridina y de algunos de sus derivados metilados.

## PARTE EXPERIMENTAL

### *Productos.*

Las piridinas utilizadas son reactivos *Merck* para cromatografía o *Hopkin & Williams* reactivo analítico. El ciclohexano empleado fue un producto *Merck para análisis*. Todas las sustancias fueron destiladas previamente a su uso. Se empleó H<sub>2</sub>O destilada y posteriormente desmineralizada.

## *Aparatos y métodos.*

Para la determinación de los coeficientes de reparto se empleó un método similar al descrito por *Meeussen y Huyskens* (2). Las curvas de calibración para el análisis de las fases orgánica y acuosa se obtuvieron de la manera siguiente: varias soluciones fueron preparadas añadiendo cantidades crecientes de la piridina en cuestión al solvente respectivo, ciclohexano o agua; en seguida estas soluciones binarias se saturaron con el segundo solvente. La composición de las soluciones se determinó por pesada, las densidades por picnometría y los índices de refracción a  $25 \pm 0,1^{\circ}\text{C}$  por medio de un "Precision Refractometer Bausch & Lomb". Las medidas de reparto se efectuaron en celdas especiales que fueron construidas en nuestro laboratorio. La cámara interior en vidrio tiene una capacidad aproximada de 100 ml. y va provista de dos llaves capilares, a través de las cuales se toman las muestras de las fases en equilibrio. La camisa externa por la cual circula agua termostatada se construyó en tubo de PVC, de esta manera fue posible regular la temperatura a  $25 \pm 0,1^{\circ}\text{C}$ . Inicialmente las celdas se llenan con cantidades aproximadamente iguales de los dos solventes y cantidades variables de la piridina, luego se somete el sistema a agitación mecánica vigorosa durante 1-2 horas y en seguida se deja en reposo durante un tiempo conveniente para alcanzar el equilibrio. Este tiempo varía dependiendo de la sustancia estudiada y de la concentración; en algunos casos son suficientes algunas horas, en otros son necesarios varios días para alcanzar la separación de fases. Una vez analizadas refractométricamente las muestras, las fases se diluyen empleando cantidades variables de los solventes, de manera tal a obtener valores del coeficiente de reparto en función de la concentración. Los coeficientes de reparto a dilución infinita,  $P_1$ , se obtuvieron por extrapolación de los datos experimentales empleando un método de mínimos cuadrados.

## *Resultados.*

En la tabla I se indican los valores de las concentraciones (mol/lit) de las piridinas en la fase orgánica  $C_o$  y en la fase acuosa  $C_w$ , así como también los valores del coeficiente de reparto experimental,  $P = C_o/C_w$  y los valores de  $P_1$  correspondientes. En la figura 1 se ilustran los resultados obtenidos para la piridina.

T A B L A I

Coefficientes de reparto de las piridinas entre el ciclohexano y el agua a 25°C.

PIRIDINA			2-METILPIRIDINA			4-METILPIRIDINA		
C <sub>o</sub>	C <sub>w</sub>	P	C <sub>o</sub>	C <sub>w</sub>	P	C <sub>o</sub>	C <sub>w</sub>	P
0,436	1,192	0,37	0,862	0,853	1,01	0,894	1,064	0,84
0,370	0,949	0,39	0,816	0,770	1,06	0,848	0,916	0,93
0,348	0,848	0,41	0,760	0,685	1,11	0,762	0,782	0,97
0,348	0,848	0,41	0,714	0,622	1,15	0,596	0,510	1,17
0,314	0,800	0,39	0,692	0,548	1,26	0,584	0,494	1,18
0,276	0,636	0,43	0,670	0,560	1,20	0,564	0,485	1,16
0,272	0,638	0,43	0,656	0,556	1,18	0,382	0,293	1,30
0,186	0,410	0,45	0,604	0,492	1,23	0,376	0,272	1,38
0,166	0,322	0,52	0,532	0,398	1,34	0,356	0,272	1,31
0,086	0,161	0,53	0,412	0,262	1,57	0,220	0,152	1,45
0,072	0,146	0,49	0,262	0,158	1,66	0,180	0,130	1,38
0,064	0,134	0,48	0,182	0,104	1,75	0,140	0,081	1,73
			0,166	0,091	1,82	0,094	0,065	1,45
			0,152	0,076	2,00	0,054	0,034	1,59
			0,116	0,054	2,15			
			0,076	0,046	1,65			
P <sub>1</sub> = 0,54			P <sub>1</sub> = 2,03			P <sub>1</sub> = 1,64		
3-METILPIRIDINA			2,4-DIMETILPIRIDINA					
C <sub>o</sub>	C <sub>w</sub>	P	C <sub>o</sub>	C <sub>w</sub>	P			
0,740	0,470	1,57	1,499	0,406	3,69			
0,506	0,286	1,77	0,945	0,234	4,04			
0,416	0,236	1,76	0,922	0,223	4,13			
0,258	0,140	1,84	0,681	0,159	4,28			
0,160	0,087	1,84	0,634	0,148	4,28			
0,088	0,052	1,69	0,523	0,121	4,32			
0,080	0,042	1,90	0,465	0,105	4,43			
0,060	0,023	2,61	0,378	0,085	4,45			
			0,342	0,077	4,44			
			0,255	0,056	4,55			
P <sub>1</sub> = 1,87			P <sub>1</sub> = 4,70					

2,6-DIMETILPIRIDINA			2,4,6-TRIMETILPIRIDINA		
$C_o$	$C_w$	P	$C_o$	$C_w$	P
1,428	0,410	3,48	1,423	0,111	12,8
1,193	0,308	3,87	1,041	0,082	12,7
1,006	0,247	4,07	0,939	0,069	13,6
0,844	0,200	4,22	0,772	0,060	12,9
0,779	0,182	4,28	0,675	0,055	12,3
0,652	0,148	4,41	0,598	0,049	12,2
0,614	0,137	4,48	0,502	0,041	12,2
0,566	0,129	4,39	0,436	0,038	11,5
0,529	0,115	4,60	0,282	0,024	11,8
0,515	0,113	4,56			
0,446	0,097	4,60			
	$P_1 = 5,14$			$P_1 = 11,54$	

## DISCUSION

### *Variación del coeficiente de reparto con la concentración.*

*Johnson y col.* <sup>(3)</sup> estudiaron el reparto de la piridina no-sustituída entre el agua y diferentes solventes orgánicos, empleando un método espectrofotométrico para la determinación de las concentraciones. Estos autores consideran que debido a la imprecisión experimental, el coeficiente de partición en el ciclohexano parece ser constante dentro del rango estudiado ( $C_o$ : 0,05 — 0,35 mol/lit), e indican un  $P_1 = 0,49$  para la piridina a 25°C. Sin embargo, al considerar sus resultados (figura 1), puede observarse que el coeficiente de reparto cambia con la concentración, y por extrapolación a dilución infinita podemos determinar un valor de  $P_1 = 0,56$ , resultado que está en buen acuerdo con el obtenido a partir de nuestros datos,  $P_1 = 0,54$ . A excepción de la 2,4,6-Trimetilpiridina, las demás piridinas muestran disminución en el valor de P al aumentar la concentración, siendo esta variación lineal dentro del rango de concentración considerado. Los resultados de *Krzewki y Smutek* <sup>(4)</sup> referentes al reparto de la piridina, las picolinas y la 2,6-Lutidina entre el benceno y el agua muestran también una dependencia marcada del coeficiente de partición P, respecto a la concentración. Es de anotar que en la revisión biblio-

gráfica más completa efectuada hasta la fecha, sobre coeficientes de partición por *Leo*, *Hansch* y *Elkins* <sup>(5)</sup> no se reportan datos para las piridinas distribuidas entre el ciclohexano y el agua.

*Cálculo de la ecuación que relaciona el coeficiente de reparto  $P_1$  con el volumen molar,  $\phi$  y con el  $pK_a$ .*

Al considerar los datos de los coeficientes de reparto, ciclohexano-agua, de los miembros de varias familias de compuestos orgánicos tales como fenoles <sup>(6)</sup>, alcoholes alifáticos <sup>(7)</sup>, anilinas <sup>(1, 8, 9)</sup> y las piridinas aquí estudiadas, se hace evidente el hecho de que la introducción de grupos alquilo-sustituyentes siempre origina un aumento en el valor de  $P_1$ . Este efecto ha sido atribuido a la disminución de la solubilidad en la fase acuosa al aumentar el peso molecular. En el caso específico de las alquilpiridinas, *Andon* y *Cox* <sup>(10)</sup> y *Cox* <sup>(11)</sup> hallan que mientras la piridina y las picolinas son totalmente solubles en el agua, las lutidinas y las etilpiridinas son solo solubles parcialmente y generan curvas de solubilidad cerradas.

Se observa además que el aumento en el coeficiente  $P_1$  depende también de la posición del grupo sustituyente, ya que generalmente la sustitución "orto" conduce a valores mayores que los obtenidos con los isómeros "meta" y "para". En el caso de los fenoles <sup>(6, 12)</sup> este fenómeno se explica con base en la formación de uniones hidrógeno del tipo O-H—O del grupo O-H fenólico con el agua. La presencia de grupos alquilo en la posición "orto" impide parcialmente la formación de estas uniones, por lo cual estos isómeros resultan menos solubles. En el caso de las anilinas <sup>(8, 9)</sup> para explicar el fenómeno, se adjudica un papel muy importante a la formación de uniones hidrógeno O-H—N. Al considerar los datos relativos a las metilpiridinas (tabla I), se observan valores mayores de  $P_1$  para los "orto" derivados. Estas diferencias pueden ser debidas a la mejor disposición de los derivados "meta" y "para" para interactuar con el agua por formación de uniones O-H—N. El estudio de las interacciones Piridina-agua ha sido efectuado por varios grupos de investigadores que han hecho uso de métodos tales como la espectroscopia infrarroja <sup>(13)</sup>, la calorimetría de solución <sup>(14)</sup>, medidas de solubilidad <sup>(3, 11)</sup>, coeficientes de autodifusión <sup>(15)</sup> y métodos cuánticos <sup>(16)</sup>. En general todos esos autores postulan o presentan evidencias de la intervención de las uniones hidrógeno O-H—N en las interacciones de la piridina con el agua.

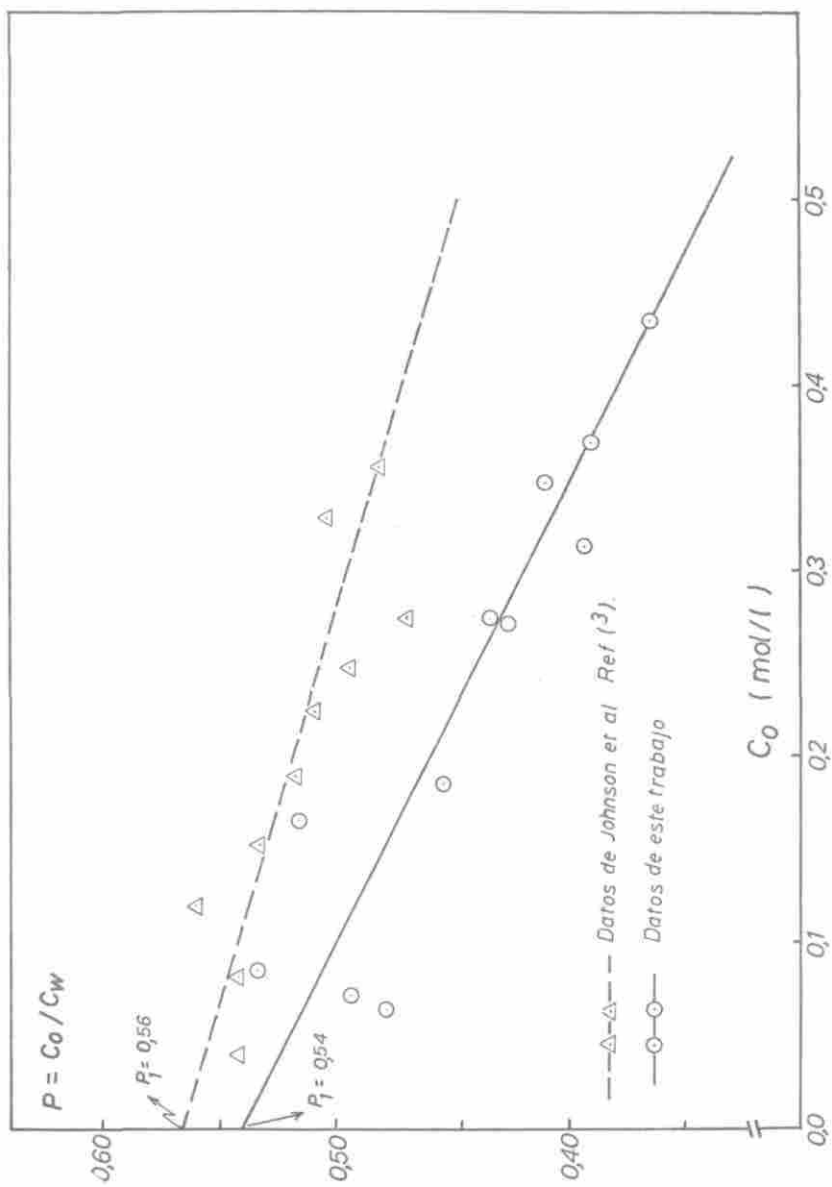


Fig 1 - Coeficiente de reparto de la piridina entre el ciclohexano y el agua a 25°C.



La síntesis de todas las observaciones citadas anteriormente permite concluir que los coeficientes de reparto de las piridinas están afectados por las dimensiones de la molécula y por la posición de los grupos sustituyentes. Para cuantificar esos dos efectos resulta conveniente emplear el volumen molar  $\phi$  y el  $pK_a$ .

Con base en los valores de  $P_1$  en los volúmenes molares  $\phi$  determinados experimentalmente y en los valores de  $pK_a$  reportados en la literatura, se halló mediante un cálculo por mínimos cuadrados la correlación siguiente para las piridinas estudiadas:

$$\log P_1 = \log P_1^0 + 0,039 (\phi - \phi^0) - 0,245 (pK_a - pK_a^0) \quad (2)$$

T A B L A II

Volúmenes molares  $\phi$ ,  $pK_a$  y coeficientes de partición límites  $P_1$  de las piridinas entre el ciclohexano y el agua a 25°C.

PIRIDINA	$\phi$ (ml/mol)	$pK_a$ (25°C)	$P_1$ exp.	$P_1$ calcd.
PIRIDINA	80,87	5,17 <sup>b</sup>	0,54	—
2-METILPIRIDINA	99,04	5,97 <sup>b</sup>	2,03	1,76
3-METILPIRIDINA	97,83 <sup>a</sup>	5,68 <sup>b</sup>	1,87	1,86
4-METILPIRIDINA	98,06	6,02 <sup>b</sup>	1,64	1,57
2,4-DIMETILPIRIDINA	115,52	6,79 <sup>b</sup>	4,70	4,86
2,6-DIMETILPIRIDINA	116,73	6,75 <sup>b</sup>	5,14	5,50
2,4,6-TRIMETILPIRIDINA	132,96	7,59 <sup>c</sup>	11,5 <sup>d</sup>	14,8

<sup>a</sup>Valor calculado con los datos de densidad dados en la Ref <sup>(17)</sup>.

<sup>b</sup>Ref <sup>(18)</sup>. <sup>c</sup>Ref <sup>(19)</sup>. <sup>d</sup>Resultado aproximado, debido a la imprecisión de los datos experimentales. Este valor no se tiene en cuenta para el cálculo de la ecuación (2).

Puede verse el buen acuerdo existente entre los valores experimentales  $P_1$  exp y los valores calculados con la ecuación (2),  $P_1$  calcd. Si se considera la magnitud relativa de los términos  $0,039 (\phi - \phi^0)$  y  $0,245 (pK_a - pK_a^0)$ , se deduce que los coeficientes  $P_1$  están influidos principalmente por el volumen molar, en tanto que la basicidad juega un papel menor. En los estudios del reparto de las metil y cloro anilinas <sup>(1)</sup> entre el ciclohexano y el agua y del comportamiento cromatográfico de las metilanilinas <sup>(20)</sup> se obtuvieron conclusiones similares.

La correlación entre las propiedades de reparto de las dos familias, piridinas y anilinas, se establece más razonablemente al considerar únicamente la sustitución por grupos metilo. Entonces con base en los coeficientes de reparto  $P_1$ <sup>(8)</sup>, en los datos de volumen molar y de  $pK_a$ <sup>(1)</sup> se calculó la ecuación (3) para las metilanilinas únicamente.

$$\log P_1 = \log P_1^0 + 0,037 (\phi - \phi^0) - 0,225 (pK_a - pK_a^0) \quad (3)$$

Cuando se compara esa ecuación con la correspondiente a las metilpiridinas, ecuación (2), se observa un hecho interesante: el valor del coeficiente del volumen molar es prácticamente el mismo en ambas familias (0,039 para las piridinas; 0,037 para las anilinas). Este hecho se ve corroborado por los trabajos de *Huyskens* y col.<sup>(7)</sup>, quienes estudiaron los coeficientes de reparto, ciclohexano-agua, de los alcoholes alifáticos de cadena recta y hallaron un incremento de 0,68 unidades en  $\log P_1$  por la adición de un grupo  $CH_2$  en la cadena. Ese incremento equivale a 0,038 unidades en  $\log P_1/ml$ , si se tiene en cuenta que el aumento en el volumen molar en la serie de los alcoholes es del orden de 18 ml/grupo  $CH_2$ . En un trabajo más reciente *Huyskens* y *Tack*<sup>(12)</sup> al estudiar el reparto de los metil y clorofenoles entre ciclohexano y agua a 25°C, determinaron un valor de 0,031 para el coeficiente del volumen molar. El coeficiente del  $pK_a$  resulta negativo en ambos casos (-0,245 para las piridinas; -0,225 para las anilinas), lo cual indica que a mayor basicidad, mayores son las interacciones con el agua, con lo cual disminuye el valor del coeficiente  $P_1$ .

*Cálculo de las funciones termodinámicas de transferencia del soluto, de la fase orgánica a la fase acuosa.*

La energía libre de transferencia del soluto de la fase orgánica a la fase acuosa,  $\Delta \bar{G}_{o \rightarrow w}^0$ , puede ser calculada directamente a partir de los datos del reparto. Al definir el coeficiente de reparto a dilución infinita  $P_1$ , como el valor límite de la relación de las concentraciones molares del soluto en ambas fases:  $P_1 = \lim C_o/C_w$ , el  $\Delta \bar{G}_{o \rightarrow w}^0$  definido por la ecuación:

$$\Delta \bar{G}_{o \rightarrow w}^0 = (\bar{G}_w^0 - \bar{G}_o^0) = RT \ln P_1 \quad (4)$$

representa la diferencia entre los potenciales químicos del soluto en las dos fases bajo las condiciones especificadas, solución ideal de concentración molar unitaria. El  $\Delta \bar{G}_{o \rightarrow w}^o$  puede también entenderse como una medida de la estabilidad relativa del soluto en las dos fases, bajo las condiciones anotadas. Cuando se emplea la escala de fracciones molares, el cambio de energía libre,  $\Delta \bar{G}_{o \rightarrow w}^{-\theta}$  se refiere a la transferencia del soluto desde una solución infinitamente diluida en el solvente orgánico hasta una solución de iguales características en el solvente acuoso.

$$\Delta \bar{G}_{o \rightarrow w}^{-\theta} = (\bar{G}_w^{-\theta} - \bar{G}_o^{-\theta}) = RT \ln P_{1,x} \quad (4)$$

Es fácil ver que las dos escalas de energía libre de transferencia se relacionan por medio de la ecuación:

$$\Delta \bar{G}_{o \rightarrow w}^{-\theta} = \Delta \bar{G}_{o \rightarrow w}^o + RT \ln \frac{\phi_o}{\phi_w} \quad (5)$$

donde  $\phi_o$  y  $\phi_w$  son los volúmenes molares del solvente orgánico y del solvente acuoso respectivamente. Las entalpías de transferencia del soluto se pueden calcular con base en los datos de los calores de mezcla a dilución infinita del soluto en cada uno de los solventes. Recordando que a dilución infinita los calores diferencial e integral de mezcla son idénticos, escribimos:

$$\Delta \bar{H}_{\text{int. } \infty} = \Delta \bar{H}_{\text{dif. } \infty} = (\bar{H}_o^{-\theta} - H^o)$$

$$\frac{C_6H_{12}}{C_6H_{12}} \quad \frac{C_6H_{12}}{C_6H_{12}}$$

y,

$$\Delta \bar{H}_{\text{int. } \infty} = \Delta \bar{H}_{\text{dif. } \infty} = (\bar{H}_w^{-\theta} - H^o)$$

$$\frac{H_2O}{H_2O} \quad \frac{H_2O}{H_2O}$$

donde  $H^o$  es la entalpía molar del soluto puro y  $\bar{H}_o^{-\theta}$  y  $\bar{H}_w^{-\theta}$  son las entalpías molares parciales del soluto en solución infinitamente diluida en los solventes respectivos.

$\bar{G}_o^o$  y  $\bar{G}_w^o$  son los potenciales químicos de los estados de referencia, es decir, los potenciales químicos del soluto en solución ideal de molaridad unitaria en los solventes orgánico y acuoso respectivamente.

En la escala de fracciones molares los potenciales químicos de los estados de referencia, soluto en solución infinitamente diluida, se presentan por  $\bar{G}_o^{-\theta}$  y  $\bar{G}_w^{-\theta}$  respectivamente.

Por consiguiente la entalpía de transferencia del soluto  $\Delta \bar{H}_{o \rightarrow w}^\theta$  se expresa:

$$\Delta \bar{H}_{o \rightarrow w}^\theta = (\bar{H}_w^\theta - \bar{H}_o^\theta) = (\Delta H_{\text{int. } \infty}^{\theta} - \Delta H_{\text{int. } \infty}^{\theta})$$

$\text{H}_2\text{O} \qquad \text{C}_6\text{H}_{12}$

a partir de los valores de  $\Delta \bar{G}_{o \rightarrow w}^\theta$  y de  $\Delta \bar{H}_{o \rightarrow w}^\theta$  se calculan los valores de  $\Delta \bar{S}_{o \rightarrow w}^\theta$ . En la tabla III se resumen los valores obtenidos para las funciones termodinámicas de transferencia del soluto. Los calores de mezcla a dilución infinita en el agua son los indicados por *Sacconi et al.* <sup>(14)</sup> y los correspondientes a la dilución en el ciclohexano, los determinados por *Murakami et al.* <sup>(21)</sup>.

T A B L A III

Funciones termodinámicas de transferencia de las piridinas desde el ciclohexano al agua, a 25°C.

	$\Delta H_{\text{int. } \infty}^{\theta}$ $\text{H}_2\text{O}$ (Kcal/mol) Ref (21)	$\Delta H_{\text{int. } \infty}^{\theta}$ $\text{C}_6\text{H}_{12}$ (Kcal/mol) Ref (14)	$\Delta \bar{H}_{o \rightarrow w}^\theta$ (Kcal/mol)	$\Delta \bar{G}_{o \rightarrow w}^\theta$ (Kcal/mol)	$\Delta \bar{S}_{o \rightarrow w}^\theta$ (ue/mol)
PIRIDINA	-2,32	2,03	-4,35	0,70	-16,9
2-METILPIRIDINA	-3,02	1,74	-4,76	1,48	-20,9
3-METILPIRIDINA	-2,43	1,89	-4,32	1,43	-19,3
4-METILPIRIDINA	-2,44	2,03	-4,47	1,35	19,5
2,6-DIMETILPIRIDINA	-3,80	1,55	-5,35	2,03	-24,8

Los valores negativos de las entropías de transferencia implican un mayor ordenamiento, cuando la molécula pasa de la fase orgánica a la fase acuosa. Las entropías de hidratación de las piridinas, referentes al paso de la molécula de la fase vapor a solución acuosa diluida, resultan también ser negativas <sup>(14)</sup>.

*Comparación entre las energías libres de transferencia  
de los metilbencenos y de las metilpiridinas.*

Teniendo en cuenta que el equilibrio entre un líquido orgánico y su solución acuosa saturada puede considerarse como el reparto del compuesto orgánico entre el mismo y el agua, *Huyskens et al.* (7), con base en los datos de solubilidad de los hidrocarburos en el agua a 25°C, calcularon los coeficientes de reparto  $P_h$  de los hidrocarburos alifáticos de cadena recta, entre su propia fase y el agua, mediante la ecuación:

$$P_h = \frac{C_h}{s_h} = \frac{1000 d_h}{M_h s_h} \quad (7)$$

donde  $C_h$  es la concentración molar del hidrocarburo puro;  $s_h$  es su solubilidad molar en el agua;  $d_h$  es su densidad y  $M_h$  su peso molecular. Con base en los valores  $P_h$  se calcularon las energías libres de transferencia de los hidrocarburos desde su propia fase hasta el agua por medio de la ecuación:  $\Delta G_{o \rightarrow w} = RT \ln P_h$  y estos

valores se compararon con los valores  $\Delta \bar{G}_{o \rightarrow w}^o$  de los alcoholes alifáticos normales análogos, referentes al reparto de estos últimos entre el ciclohexano y el agua a 25°C. Los resultados obtenidos por esos autores se hallan resumidos en la tabla IV. Los valores indicados entre paréntesis corresponden a las diferencias existentes entre las energías libres de transferencia de miembros consecutivos de la misma familia. Los valores indicados entre paréntesis cuadrados se refieren a las diferencias que existen entre las energías libres de transferencia del alcohol y la del hidrocarburo análogo. De acuerdo con esos resultados *Huyskens et al.*, concluyen que el alargamiento de la cadena por la introducción de un grupo  $\text{CH}_2$  adicional, estabiliza de manera bastante similar al hidrocarburo en su propia fase y al alcohol en la fase ciclohexano, siendo estos valores promedios: 0,93 Kcal/mol para los alcoholes y 0,82 Kcal/mol para los hidrocarburos. Además, al comparar las energías libres de transferencia de compuestos análogos se observa que el reemplazo de un grupo  $\text{CH}_3$  en el hidrocarburo por un grupo OH (alcohol resultante) estabiliza a la molécula en la fase acuosa. El valor promedio de esta energía de estabilización es de -6,83 Kcal/mol, la cual se adjudica a las uniones hidrógeno formadas entre el grupo OH alcohólico y el agua.

Nosotros hicimos un tratamiento comparativo similar entre las energías libres de transferencia de las metilpiridinas y las correspondientes a los metilbencenos análogos. Estas últimas fueron calculadas por medio de la ecuación (7) con base en los datos de solubilidad de los metilbencenos en el agua dados por *Bohon* y *Claussen* <sup>(22)</sup> y por *McAuliffe* <sup>(23)</sup> y a las densidades citadas por *Timmermans* <sup>(17)</sup>. Los resultados se resumen en la tabla V.

T A B L A I V

Comparación entre las energías libres de transferencia de los alcoholes alifáticos normales y las de sus hidrocarburos normales análogos. (Ref. (7)).

HIDROCARBURO-ALCOHOL	HIDROCARBURO $\Delta G_o \rightarrow w$ (Hidroc-Agua) (Kcal/mol)		ALCOHOL $\Delta \bar{G}_o \rightarrow w$ (Ciclohex-Agua) (Kcal/mol)	
-PROPANOL	—			-2,18 (0,89)
PENTANO-BUTANOL	5,73	[ -7,02 ] (0,85)		-1,29 (0,94)
HEXANO-PENTANOL	6,58	[ -6,93 ] (0,72)		-0,35 (0,94)
HEPTANO-HEXANOL	7,30	[ -6,71 ] (0,89)		0,59 (0,93)
OCTANO-HEPTANOL	8,19	[ -6,67 ] (0,82)		1,52 (0,93)
Valores promedio:		[ -6,83 ]		

Al considerar los datos de la tabla V vemos cómo la introducción de grupos CH<sub>3</sub> en ambas familias, produce una estabilización cada vez mayor en la fase orgánica, ya que las energías libres de transferencia se van haciendo más positivas. Sin embargo, se observa que cuando la introducción de un grupo CH<sub>3</sub> genera isómeros posicionales, el efecto de estabilización varía con la posición del grupo sustituyente. La estabilización en la fase orgánica producida por el primer grupo CH<sub>3</sub> sustituyente en la molécula de la piridina, varía en forma inversa al aumento del pK<sub>a</sub> en las picolininas respectivas:

	3-METILPIRIDINA	2-METILPIRIDINA	4-METILPIRIDINA		
Estabilización debida al CH <sub>3</sub> . (Kcal/mol) . . .	0,73	>	0,69	>	0,65
pK <sub>a</sub> . . . . .	5,68	<	5,97	<	6,02

T A B L A V

Comparación entre las energías libres de transferencia de los metilbencenos con las de las metilpiridinas análogas.

	HIDROCARBURO		PIRIDINA	
HIDROCARBURO-PIRIDINA	$\Delta G_0^0$ (Kcal/mol)	v (Hidrocarburo H <sub>2</sub> O)	$\Delta G_0^0$ (Kcal/mol)	v (C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> H <sub>2</sub> O)
BENCENO-PIRIDINA . . . . .	3,67	Tolueno-Benc. (0,61)	[-4,03]	-0,36 2-Me. Pirid.-Pirid.
TOLUENO-2Me. PIRIDINA . . . . .	4,28		[-3,95]	0,33 3-Me. Pirid.-Pirid.
TOLUENO-3Me. PIRIDINA . . . . .	4,28		[-3,91]	0,37 4-Me. Pirid.-Pirid.
TOLUENO-4Me. PIRIDINA . . . . .	4,28	O-Xileno-Tol. (0,78)	[-3,99]	0,29
O-XILENO . . . . .	5,06		[ - ]	—
m-XILENO-2,4-Me <sub>2</sub> PIRIDINA . . . . .	4,98	m-Xileno-Tol. (0,70)	[-4,06]	0,92 2,4-Me <sub>2</sub> Pirid.-2-Me. Pirid. 2,4-Me <sub>2</sub> Pirid.-4-Me. Pirid.
m-XILENO-2,6-Me <sub>2</sub> PIRIDINA . . . . .	4,98		[-4,01]	0,92 2,6-Me <sub>2</sub> Pirid.-2-Me. Pirid.
Valores promedio . . . . .			(0,69)	0,97 (0,63)

Cuando se estudia la estabilización introducida por un segundo grupo metilo (2,4-Dimetilpiridina y 2,6-Dimetilpiridina) con relación al primero (2-Metilpiridina), se observa que ésta es mayor en el caso del derivado disustituido menos básico (2,6-Dimetilpiridina). Podemos entonces concluir que cuando la introducción de grupos  $\text{CH}_3$  genera isómeros de posición, la energía libre de estabilización en la fase orgánica resulta menor mientras más básico sea el isómero, ya que se generan más interacciones con el agua. El análisis de esos resultados muestra que los dos factores, volumen molar y  $\text{pK}_a$  tienen efectos opuestos, predominando el efecto del primero. Tentativamente se han calculado los valores promedio para la estabilización introducida por el grupo  $\text{CH}_3$  en la fase orgánica en ambas familias, ellos son: 0,69 Kcal/mol para los metilbencenos y 0,63 Kcal/mol para las metilpiridinas. Al comparar estos valores con los obtenidos para el grupo  $\text{CH}_2$  en los alcanos y alcoholes normales (0,82 y 0,93 Kcal/mol respectivamente), vemos que el efecto de estabilización es mayor en el caso de los sistemas saturados. Ello puede ser tomado como un índice de la mayor interacción del grupo sustituyente con el agua cuando se halla implantado en los sistemas aromáticos. Finalmente se observa que el reemplazo de un grupo  $\text{CH}_2$ , en la molécula del hidrocarburo aromático, por un átomo de nitrógeno, para obtener la piridina análoga, estabiliza la molécula en la fase acuosa. El valor promedio de esta energía de estabilización es del orden de -4,0 Kcal/mol, valor que se interpreta en primera instancia como el resultado de las interacciones O-H...N de las piridinas con el agua. Este resultado se compara favorablemente con el valor -6,83 Kcal/mol obtenido para la interacción del grupo O-H de los alcoholes con el agua<sup>(7)</sup>, teniendo en cuenta que en líneas generales la interacción O-H...N es más débil que la unión O-H...O<sup>(24)</sup>.

*Empleo del volumen molar parcial en lugar del volumen molar en la ecuación propuesta.*

Como nuestro modelo hace alusión a estados de alta dilución<sup>(1)</sup>, resulta más correcto expresar la ecuación propuesta en función de los volúmenes molares parciales de las piridinas a dilución infinita en el ciclohexano y no en función de los volúmenes molares correspondientes a las piridinas puras. Con este objetivo se determinaron las curvas de volumen molar de mezcla dentro del rango completo de concentraciones, para los sistemas: ciclohexano —piri-



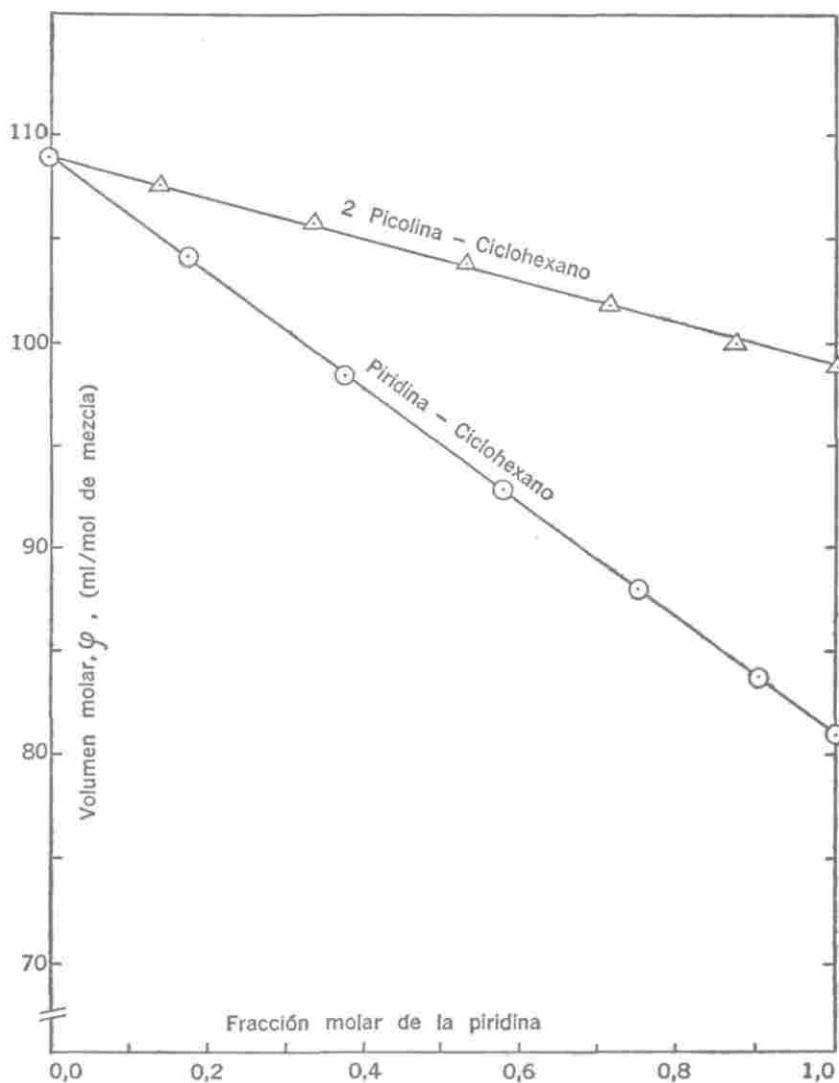


FIG. 2 Volumen molar de las mezclas piridina-ciclohexano y 2 - picolina-ciclohexano a 25°C.

dina y ciclohexano— 2-Metilpiridina. Los resultados obtenidos (ver tabla VI y Fig. 2), muestran que no se presenta en ninguno de los dos casos desviación apreciable a la idealidad, con lo cual el volumen molar y el volumen molar parcial de estas piridinas resultan idénticos, para cualquier valor de la concentración. Sin embargo, determinaciones más precisas para estos sistemas muestran pequeñas desviaciones positivas respecto a la idealidad. En efecto, para el sistema Piridina-Ciclohexano, *Brzostowski* y col. <sup>(25)</sup> hallan para una fracción molar de 0,5 un  $\Delta \phi$  de mezcla de 0,54 ml/mol; *Woycicki* et al. <sup>(26)</sup> dan un  $\Delta \phi$  de mezcla de 0,52 ml/mol para el mismo sistema y un valor de 0,69 ml/mol en el caso de la 2-Picolina. Como las desviaciones citadas son tan pequeñas, consideramos que las diferencias existentes entre los volúmenes molares parciales de las diferentes piridinas son prácticamente iguales a las diferencias entre los volúmenes molares de las mismas, por lo cual el empleo de los primeros no mejora apreciablemente la correlación propuesta (ecuación 2).

T A B L A V I

Volúmenes molares de mezcla para los sistemas  $C_6H_{12}$ -Piridina y  $C_6H_{12}$ -2-Metilpiridina a 25°C.

$C_6H_{12}$ -PIRIDINA			$C_6H_{12}$ -2-METILPIRIDINA		
Fracción molar Piridina	$\pi_x$ $d_x$	$\phi$ (ml/mol mezcla)	Fracción molar 2-Metilpiridina	$\pi_x$ $d_x$	$\phi$ (ml/mol mezcla)
0,0000	0,7738	108,76	0,0000	0,7738	108,76
0,1607	0,7946	104,46	0,1362	0,7923	107,56
0,3790	0,8335	98,50	0,3329	0,8218	105,85
0,5737	0,8729	92,94	0,5215	0,8531	103,98
0,7466	0,9124	87,97	0,7089	0,8855	102,08
0,9042	0,9547	83,25	0,8839	0,9203	99,92
1,0000	0,9784	80,87	1,0000	0,9403	99,04

*Definición de una "constante del sustituyente" con base en coeficientes de reparto.*

Siguiendo las ideas de *Hammett* y de *Taft*, *Hansch* y col. <sup>(27)</sup> han definido una "constante del sustituyente",  $\pi_x$  con base en medidas de coeficientes de reparto:

$$\pi_x = \log P_x - \log P_H \quad (8)$$

donde  $P_H$  es el coeficiente de reparto del padre de una familia dada y  $P_x$  el coeficiente de reparto de cualquier miembro sustituido de la familia. Al estudiar un gran número de compuestos orgánicos, 203 en total, distribuidos en ocho familias distintas, por ejemplo:  $X-C_6H_5OH$ ,  $X-C_6H_5NH_2$ ,  $X-C_6H_5NO_2$ , etc., ellos calculan la constante  $\pi_x$  para numerosos sustituyentes X y concluyen que aun cuando para un sustituyente dado,  $\pi_x$  varía de una familia a otra, esta variación no es apreciable cuando las interacciones entre el grupo sustituyente X y el grupo funcional Y ( $Y=OH, NH_2$ ), son relativamente débiles. Nuestros resultados están de acuerdo con las ideas formuladas por esos autores. En efecto, vemos que el valor de  $(\log P_1 - \log P_1^0)$  que corresponde a la definición de  $\pi_x$ , es mayor para una sustitución dada en el caso de las anilinas <sup>(1)</sup> respecto a las piridinas, debiéndose esta diferencia a la manera distinta como se ve afectada la basicidad de la molécula por la introducción del sustituyente  $CH_3$ . Creemos entonces que la llamada "constante del sustituyente", puede ser formulada de manera más correcta en función del volumen molar y del  $pK_a$  del soluto.

#### BIBLIOGRAFIA

- (1) A. GÓMEZ, J. MULLENS Y P. HUYSKENS. *J. Phys. Chem.*, **76**, 4011 (1972).
- (2) E. MEEUSEN Y P. HUYSKENS. *J. Chim. Phys.*, **845** (1966).
- (3) J. R. JOHNSON, P. J. KILPATRICK, S. D. CHRISTIAN Y H. E. AFFSPRUNG. *J. Phys. Chem.*, **72**, 3223 (1968).
- (4) R. KRZEWKI Y M. SMUTEK. *Collection Czech. Chem. Commun.*, **31**, 515 (1966); *C. A.*:64:16706h.
- (5) A. LEO, C. HANSCH Y D. ELKINS. *Chem. Rev.*, **71**, 525 (1971).
- (6) C. GOLUMBIC, M. ORCHIN Y S. WELLER. *J. Amer. Chem. Soc.*, **71**, 2624 (1949).
- (7) I. HANSSENS, J. MULLENS, CH. DENEUTER Y P. HUYSKENS. *Bull. Soc. Chim. France*, **3942**. (1968).
- (8) C. GOLUMBIC Y G. GOLDBACH. *J. Amer. Chem. Soc.*, **73**, 3966 (1951).
- (9) W. KEMULA, H. BUCHOWSKI Y W. PAWLOWSKI. *Rocz. Chem.*, **42**, 1951 (1968); *ibid*, **43**, 1555 (1969).
- (10) R. J. L. ANDON Y J. D. COX. *J. Chem. Soc.*, 4601 (1952).
- (11) J. D. COX. *J. Chem. Soc.*, 3183 (1954).
- (12) P. HUYSKENS Y J. TACK. *J. Phys. Chem.*, **79**, 1654 (1975).
- (13) W. K. THOMSON. *J. Chem. Soc.*, 4028 (1964); A. N. SIDOROV. *Opt. Spectry (USSR)* **8**, 24 (1960) en la referencia <sup>(3)</sup>; A. FRATIELLO Y J. P. LUONGO. *J. Amer. Chem. Soc.*, **85**, 3072 (1963); G. V. YUKHNEVICH, A. V. KAR-

- YAKIN Y A. V. PETROV. *Zh. Prikl. Spektroskopii*, Akad. Nauk. Belorussk, SSR, 3, 142 (1965). C. A.: 64:4453 b; H. TAKAHASHI, K. MAMOLA Y E. K. PLYER, *J. Mol. Spectrosc.*, 21, 217 (1966): C. A.: 66:23905 a.
- (14) L. SACCONI, P. PAOLETTI Y M. CIAMPOLINI. *J. Amer. Chem. Soc.*, 82, 3828 (1960); W. WOYCICKI, *Bull. Acad. Pol. Sci. Ser. Sci. Chim.*, 15, 447 (1967). C. A.: 68:108718h; M. WOYCICKA Y Z. KURTYKA. *Bull. Acad. Pol. Sci. Ser. Sci. Chim.*, 13, 469 (1965). C. A.: 64:1421 q.
- (15) B. BRUN Y J. SALVINIEN. *J. Chim. Phys.*, 64, 1319 (1967).
- (16) W. ADAM, A. GRIMISON Y C. ZUAZAGA DE ORTIZ. *J. Amer. Chem. Soc.*, 98, 1509 (1968).
- (17) J. TIMMERMANS. "Physico-Chemical Constants of Pure Organic Compounds", Vol. II. Elsevier Publishing Co., Amsterdam-New York (1965).
- (18) L. SACCONI, P. PAOLETTI Y M. CIAMPOLINI. *J. Amer. Chem. Soc.*, 82, 3831 (1960).
- (19) D. NEERINCK Y L. LAMBERTS. *Bull. Soc. Chim. Belges*, 75, 484 (1966).
- (20) M. PRZYBOROWSKA Y E. SOCZEWSKI. *J. Chromatog.*, 42, 516 (1969).
- (21) T. MURAKAMI, S. MURAKAMI Y R. FUJISHIRO. *Bull. Chem. Soc. Japan*, 42, 35 (1969).
- (22) R. L. BOHON Y W. F. CLAUSSEN. *J. Phys. Chem.*, 70, 1267 (1966).
- (23) C. MCAULIFFE. *J. Phys. Chem.*, 70, 1267 (1966).
- (24) G. C. PIMENTEL Y A. L. MCCLELLAN. *The Hydrogen Bond*. W. H. Freeman and Co., San Francisco (1960).
- (25) W. BRZOSTOWSKI, B. BRUN Y J. SALVINIEN. *J. Chim. Phys.*, 66, 313 (1969) citado por R. BATTINO, *Chem. Rev.*, 71, 5 (1971).
- (26) W. WOYCICKI Y K. SADOWSKA. *Bull. Acad. Pol. Sci. Ser. Sci. Chim.*, 16, 147 (1968) citado por R. BATTINO, *Chem. Rev.*, 71, 5 (1971).
- (27) T. FUJITA, J. IWASA Y C. HANSCH. *J. Amer. Chem. Soc.*, 86, 5175 (1964); C. HANSCH, J. E. QUINLAN Y G. L. LAWRENCE. *J. Org. Chem.*, 33, 347 (1968).