

REAL ACADEMIA DE CIENCIAS  
EXACTAS, FÍSICAS Y NATURALES

---

# DISCURSO

LEÍDO EN EL ACTO DE SU RECEPCIÓN

EL DÍA 21 DE ENERO DE 1948

POR EL

EXCMO. SR. D. MANUEL LORA TAMAYO

Y

# CONTESTACION

DEL

EXCMO. SR. D. ANTONIO RIUS MIRO



M A D R I D

DOMICILIO DE LA ACADEMIA: VALVERDE, 22

TELEFONO 21-25-29

1948



# DISCURSO

DEL

EXCMO. SR. D. MANUEL LORA TAMAYO

Sres. Académicos :

Lo recuerdo sin esfuerzo, con esa precisión de detalles de las impresiones que perduran. Años estudiantiles de formación, en los que un afán inquisitivo nos llevaba más allá de aulas y laboratorios, dentro siempre de una afición científica, que se hacía arisca para toda atracción, aún de orden intelectual, por seductora que fuese, si quedaba fuera de nuestra órbita de giro. No era «bárbara» especialización prematura, sino necesaria concentración de esfuerzos y temor, un sano temor, a tertulias y senados, fácilmente esterilizadores.

Con tal inquietud, las sesiones públicas de la Academia de Ciencias y, entre ellas, éstas solemnes de recepción, atrajeron siempre nuestra atención e interés y desde esos asientos hemos asistido al ingreso aquí de doctos varones que recordamos hoy en su falta o contemplamos aún entre nosotros, con la veneración debida al maestro, en unos casos, y el respeto que nos inspira en todos la labor de un hombre de estudio.

De vuelta de estos actos, la figura del nuevo Académico quedaba fija en nosotros con la aureola del sabio y resplandecía en nuestra imaginación con una orla de valores en plenitud. Y es justamente esta superior cotización, que dejó huella suficiente para revivirla ahora con el recuerdo, la que me intimida al llegar a vosotros. Yo, que soy excepcional testigo de mí mismo, sé bien que midiéndome en el sistema que yo manejaba, doy siempre valores inferiores a la unidad. Por ello, prefiero definirme brevemente para que nadie se llame a engaño.

No debo ocultaros mi satisfacción íntima cuando unos colegas amigos propusieron mi candidatura, ni la grata emoción con que

recibí vuestro benévolo fallo; pero ya entonces, en un análisis rápido, fácil siempre para quienes tienen costumbre de pedirse cuenta de sus actos, aprecié con claridad mi posición. Cualquiera que sea la valoración que hayáis dado a mi vida para traerme a este lugar, yo os digo que todas sus manifestaciones tienen una raíz única, sólida y robusta: mi gran vocación universitaria. Toda mi obra, modesta siempre, pero vivida con continuidad, mi actuación de cada momento y aún mis resoluciones privadas, van siempre dirigidas y animadas por mi concepto de la Universidad. Premiais con vuestra llamada la fidelidad en un sentimiento y la reciedumbre de una vocación a la que serví siempre con pasión de enamorado. Si así me haceis el honor de apreciarlo, fiados en mi palabra, me encontraré cómodo entre vosotros y saldré de aquí con mis inquietudes reducidas: que a «señora tan principal» no es mérito amarla y ser constante.

Pero aún debo, para finalizar este preámbulo, haceros partícipes de otros sentimientos actuales. A las diversas impresiones íntimas, con que reacciona el ánimo a un acontecimiento feliz en nuestra vida, hay que sumar en estos momentos el recuerdo doloroso del que, ausente para siempre del mundo, me da acceso con su muerte a este sitio vacante. Muy sensible es para mí no poder hacer una noticia biográfica de mi ilustre antecesor D. Luis Sánchez Cuervo, Ingeniero de Caminos, Canales y Puertos y Profesor de su Escuela Especial, víctima del odio amorfo de una revolución sin precedentes; pero no tuve la satisfacción de conocerle personalmente y nos hemos movido en medios científicos muy distintos para que yo pueda hacer de su vida y obra una apología digna de su personalidad. A mí llega la impresión de su valía superior como electrotécnico eminente, que vosotros tuvisteis ocasiones múltiples de contrastar en once años de convivencia, y en mí se graba, con fuerza de obligar, el profundo sentido humano de su trágica muerte.

# UN NUEVO ASPECTO EN LA INTERPRETACION ELECTRONICA DE LAS REACCIONES ORGANICAS: LA HIPERCONJUGACION

## INTRODUCCIÓN

El desarrollo exuberante de la Química Orgánica no sólo ha conducido al conocimiento de un crecido número de especies químicas, sino que permite hoy al investigador experimentado predecir, ante sus fórmulas estructurales, la reaccionabilidad posible, métodos de síntesis e incluso relaciones cuantitativas en algunas propiedades físicas.

Pero si lanzamos una ojeada de conjunto al desenvolvimiento de sus conceptos teóricos, lo que es base de la esencia misma de las reacciones orgánicas, se aprecia claramente que, después de un período que se limita entre 1830 (Dumas, *teoría de radicales, eterina, sustitución*) y 1875 (Kekulé, *fórmulas racionales*) en el que la teoría de la Química Orgánica tuvo su crecimiento inicial, se produjo un estancamiento que ha durado hasta hace poco más de veinte años, durante el cual apenas se progresó en el camino de una teoría general de reacciones que permitiera sacar al químico orgánico en sus preparaciones de un empirismo de receta, fecundo por otra parte, en consecuencias e interpretaciones de orden distinto.

Recientemente, y casi de pronto, por la conjugación de químico-físicos y físico-matemáticos, que establecen *la naturaleza física de la combinación química*, se abre un mundo nuevo al revivir científico de la Química Orgánica. En frase de Conant (1), que recuerda Hammett (2) «al arte fascinante del químico orgánico han de reemplazar las incursiones devastadoras de una ciencia exacta».

(1) *Ind. Eng. Chem.* **24**, 466, 1932.

(2) *Physical Organic Chemistry*, 1940, 2.

Acaso entre los conceptos más fecundos en consecuencias para la interpretación de las reacciones orgánicas, figure en primer lugar el de *mesomería*, desarrollado por Ingold sobre base química en 1926 (3), al mismo tiempo que de estudios de Heisenberg en el campo de la mecánica cuántica (4), se llegaba a idéntico fenómeno con el nombre de *resonancia*.

Pero en los últimos años empieza a tomarse en consideración un tipo especial de resonancia, que tiene su origen en un nuevo efecto tautómero, designado, del lado químico, con el nombre de *cuasi-conjugación* y con el de *hiperconjugación* por parte de los mecánico-cuánticos.

Tenemos cierta prisa por decir, interrumpiendo esta rápida exposición previa y como aclaración indispensable, que nosotros no cultivamos en nuestra modesta labor investigadora la química-física orgánica; pero que, fatalmente, hemos tenido que llegar a ella, ante la necesidad de interpretar los resultados de nuestros trabajos. A ellos aludiremos más adelante, pero aquí hemos de justificar que aquella imposición nos situó ante el tema teórico de la *hiperconjugación*, que se ofrecía a nuestro estudio con amplias posibilidades de aplicación.

La información bibliográfica sobre él no ha cuajado aún en un cuerpo de doctrina. Se le cita ocasionalmente en distintos momentos en las obras físico-químicas especializadas, llega a constituir un conjunto ordenado, pero con criterio matemático, en un artículo de Mulliken, Rieke y Brown (5) y se revisa esquemáticamente en una revista de conjunto de C. Deasy (6). Posteriormente se toma en consideración su concepto y se basan en él interpretaciones diversas en la obra de Wheland, *The Theory of resonance* (1945) y, por último en la de Remick, *Electronic Interpretations of Organic Chemistry* (1946), una de las mejor logradas para el químico, se le dedica un artículo de unas cuatro páginas (7) fundamentalmente basado en el trabajo de Mulliken, acabado de citar. Allí se dice justamente que este tipo peculiar de resonancia *has persistently forced*

(3) *J. Chem. Soc.* 1310, 1926.

(4) *Z. Physik.* 39, 499, 1926.

(5) *Am. Soc.* 63, 41, 1941.

(6) *Ch. Rev.* 36, 145, 1945.

(7) Reimpresión de 1946, pág. 165.

*itself into various theoretical investigations with the result that it has come to be regarded very seriously.*

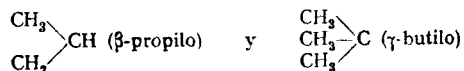
Por todo ello, hemos creído interesante sistematizar los resultados de las investigaciones de este nuevo efecto electrónico, ordenándolos en forma que puedan constituir un nuevo capítulo en la interpretación actual de las reacciones orgánicas. Irá desarrollado con sentido químico, para que pueda tener estilo propio, y sólo en lo indispensable recurriremos a los orígenes matemáticos, aunque tomados en sus resultados y aceptados como dogmáticos. Iniciamos así el estudio con el llamado *efecto Baker-Nathan* que dió origen químico a la nueva resonancia.

En momento oportuno, haremos aplicación de ella al mecanismo de la llamada *adición sustituyente*, invocada en nuestros trabajos, contribuyendo así a la correcta interpretación de esta reacción de Alder.

Aclaremos, por último, que con la información que se aporta no nos proponemos agotar el tema. Se ha escogido aquella que, por suponer una dirección definida en el conocimiento o aplicación del fenómeno, permite la exposición ordenada de éste con el rigor exigible a un estudio sistemático, dejando a un lado cuanta bibliografía no sirve a los fines de esta ordenación y podría, en cambio, difuminarla en su contorno.

#### EL EFECTO POLAR DE LOS GRUPOS ALCOHILOS. FENÓMENO BAKER-NATHAN

En el estudio de las constantes de disociación de los ácidos fenilacético-p-alcohilsustituídos, se observa siempre un decrecimiento en la fuerza del ácido, y cuando los sustituyentes son  $-\text{CH}_3$ ,  $-\text{C}_2\text{H}_5$ ,



las variaciones encontradas permiten asignar a los efectos inductivos (+ I) de estos radicales un orden  $\text{Bu}^\gamma > \text{Pr}^\beta > \text{Et} > \text{Me}$ , coincidente con el usualmente establecido. Pero este orden no es preci-

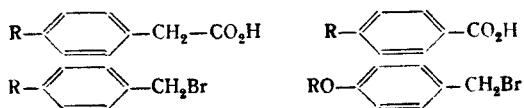


samente el mismo que se observa al estudiar las constantes de disociación en los correspondientes ácidos p-alcohilbenzoicos (8).

Ahora bien; en la reacción de la piridina con los bromuros de bencilo p-alcohilsubstituidos en acetona anhidra, encuentran Baker y Nathan (9), una bien acusada ordenación de los radicales, justamente en sentido inverso al de sus efectos inductivos. Todos los grupos sustituyentes considerados incrementan la velocidad de la reacción; pero, comparado entre sí sus efectos, la velocidad decrece en el orden  $\text{Me} > \text{Et} > \text{Pr}^\beta > \text{Bu}^\gamma$ . Demuestran estos resultados la existencia de un desplazamiento electrónico, capaz de facilitar la anionización del Br actuando en el orden decreciente que se expresa al considerar como sustituyentes los cuatro radicales citados.

Esta anomalía, respecto de la ordenación correspondiente al mecanismo inductivo, no se observa en otros tipos de sistemas, conteniendo los mismos grupos alcoholos: el orden de estabilidad aniónica de los iones alcoxi establecido por Ingold y Shoppee (10), es  $\overline{\text{OMe}} > \overline{\text{OEt}} > \overline{\text{OPr}^\beta} > \overline{\text{OBu}^\gamma}$ , coincidente con el de los efectos inductivos  $\text{Me} < \text{Et} < \text{Pr}^\beta < \text{Bu}^\gamma$ .

Parece deducirse de los resultados expuestos que el radical metilo permite un desplazamiento electrónico adicional por algún mecanismo, que disminuye e incluso se anula en otros grupos alcoholos superiores; y, comparando las estructuras de los cuerpos considerados en relación con las nuevas ordenaciones encontradas, cabe pensar, asimismo, no ser extraña al mecanismo supuesto la conjugación del sistema aromático inmediatamente contiguo al radical



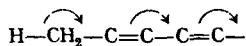
Fundado en todo ello, sugiere Nathan que, cuando el grupo  $\text{CH}_2$  está unido a un sistema conjugado, el duplete de electrones del enlace  $\text{C}-\text{H}$  está sensiblemente *menos localizado* que en un enlace  $\text{C}-\text{C}$ , permitiendo un desplazamiento electrónico por una especie de

(8) DIPPI: *J. Chem. Soc.*, 1888, 1934; 343, 1935; 645, 1936. REMICK: *loc. cit.* pg. 149.

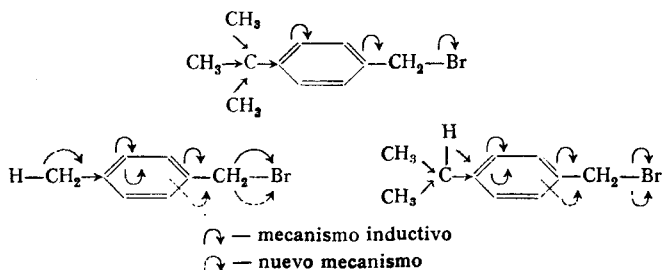
(9) *J. Chem. Soc.* 1844, 1935.

(10) *J. Chem. Soc.* 447, 1929; 968, 1930.

mecanismo tautómero que funcionaría en adición al efecto inductivo:



Así discurrendo, en el bromuro de p-metilbencilo existe la posibilidad de una cesión electrónica adicional a la que determina el efecto inductivo, que ha de decrecer al sustituirse los átomos de hidrógeno del CH<sub>3</sub>, hasta anularse en el caso del γ-butilo, donde ya no hay grupo C—H que forme parte del sistema conjugado:



La determinación de los momentos dipolares en los alcoholbencenos en fase de vapor (11), parece demostrar un efecto inductivo de cesión electrónica (+ I), que varía en el orden  $\text{Me} < \text{Et} < \text{P}_t^{\beta} < \text{Bu}^{\gamma}$ :

	$\rho$
Tolueno.....	0'37
Etilbenceno.....	0'58
Isopropilbenceno.....	0'65
Butilbenceno terciario.....	0'70
Metilcicloexano.....	} 0
Etilcicloexano.....	
Isopropilcicloexano terciario.....	
Butilcicloexano terciario.....	

Pero la realidad es que esto no excluye la existencia de un efecto tautómero sobrepuesto (+ T) del tipo Baker-Nathan (B—N), ac-

(11) BAKER Y CRORES: *J. Chem. Soc.* 1144, 1939.

tuando en el orden  $\text{Me} > \text{Et} > \text{Pr}^\beta > \text{Bu}^\gamma$ , aunque de muy inferior significación en el estado fundamental de la molécula (12). Tomando unidades arbitrarias para la magnitud del desplazamiento electrónico en el estado fundamental, demuestra la figura la posibilidad de este crecimiento en el valor de  $\mu$  con la existencia de ambos efectos, el inductivo y el de B—N (fig. 1).

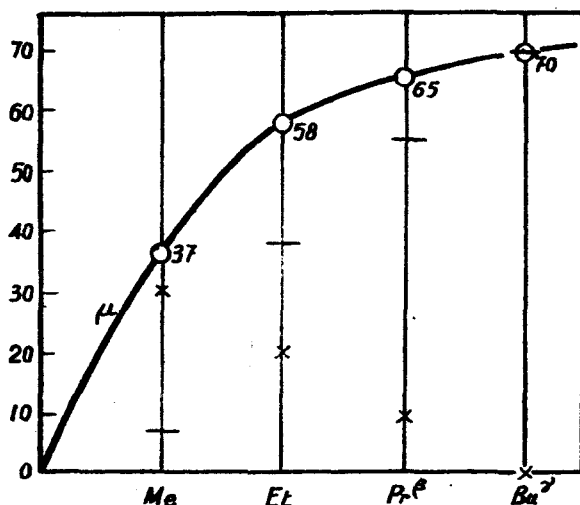
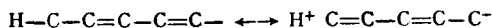


Fig. 1.

El efecto Baker-Nathan supone, dentro de la teoría electrónica que los electrones compartidos del enlace C—H, unido a un sistema conjugado, participan en una resonancia híbrida entre estructuras de los tipos:



Al sustituir los átomos de H en un  $\text{CH}_3$  por radicales, desaparece por cada sustitución una de las formas resonantes y por ello el fenómeno se extingue totalmente en el caso del grupo butilo terciario, que carece ya de efecto (+T).

(12) BAKER: *J. Chem Soc.* 1152, 1939.

En el efecto de los grupos alcohol, actúan, pues, mecanismos inductivo y tautómero en sentidos opuestos, dependiendo de sus relaciones cuantitativas el orden definitivo de influencia. En los casos citados como representativos para el establecimiento del nuevo tipo de efecto, la disociación del ácido fenilacético p-sustituído sólo es influenciado por mecanismo inductivo, ya que falta en ellos la conjugación conveniente, y en la disociación de los correspondientes ácidos p-alcoholbenzoicos, como en la ionización de los derivados del bromuro de bencilo, ambos efectos intervienen en distintas relaciones de actuación.

\* \* \*

Se aprecia ahora, conociendo este efecto polar de los grupos alcohol, cómo algunos fenómenos experimentales aparentemente anómalos, muy conocidos, pero no interpretados, pueden explicarse bien dentro del supuesto mecanismo. Voy a referirme a tres ejemplos indistintamente tomados.

(a) *Formación de sales de amonio*.—La reacción general de la trimetilamina N ( $\text{CH}_3$ )<sub>3</sub> con los ioduros de alcohol para dar el correspondiente compuesto de amonio no tiene lugar cuando se trata del ioduro de isobutilo (13).

Nos encontramos aquí ante una adición al N que exige una concentración electrónica capaz de facilitar la anionización del I y ésta, reducida en el isobutilo a lo que pueda suponer solamente el efecto inductivo, al que en los demás radicales se suma el B—N, no llega a alcanzar el grado necesario para la reacción.

(b) *Producción de éteres*.—La síntesis general de Williamson, entre el etilato potásico ( $\text{C}_2\text{H}_5\text{OK}$ ) y el bromuro de isobutilo, propuso Lengfeld (14) no tener lugar sin ninguna explicación satisfactoria. A igual resultado negativo llegó Segaller (15), en la reacción entre el fenolato sódico ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{ONa}$ ) y el ioduro del mismo radical.

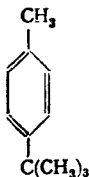
En ambos casos, y por igual causa, se da la misma falta de anionización suficiente que es responsable de la falta de reactividad en la reacción con la trimetilamina.

(13) MENSCHIN; *Z. physik Chem.* 5, 589, 1890.

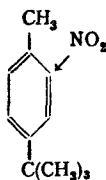
(14) *Ann.* 11, 40, 1889.

(15) *J. Chem. Soc.* 103, 1154, 1421, (1913).

(c) *Sustitución en los alcohiltoluenos.*—Battegay y Haeffely (16) en la nitración del p-butiltolueno terciario



obtienen fundamentalmente el 2-nitroderivado



A igual resultado llega Le Fevre (17), y él mismo, procediendo sobre el p-cimeno, caracteriza casi exclusivamente el isómero 2, en experiencias de nitración (18), halogenación (19) y sulfonación (20). En la competencia orientadora de los grupos Me con Pr<sup>β</sup> o Bu<sup>γ</sup> que marcan estos ejemplos, predomina siempre la dirección impuesta por el grupo CH<sub>3</sub>.

Así ha de ser, de acuerdo con nuestro concepto del nuevo efecto. Son principios básicos en las reacciones orgánicas que las sustancias actúan como resultado de sus afinidades para los electrones (*electrófilas*) o para los núcleos de los átomos (*nucleófilas*) y que las cargas negativas producidas en las posiciones orto y para aumentan la reactividad de éstas para los agentes electrófilos. Los grupos alcohilos determinan este aumento de densidad electrónica. En nues-

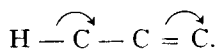
- (16) *Bull.* **35**, 381, 1924.
- (17) *J. Chem. Soc.* 480, 1935.
- (18) *J. Chem. Soc.* 980, 1933.
- (19) *J. Chem. Soc.* 1097, 1933.
- (20) *J. Chem. Soc.* 501, 1934.

tro caso, el grupo Me influiría por su efecto inductivo menos que cualquiera de los dos  $\text{Pr}^{\beta}$  o  $\text{Bu}^{\beta}$ , que dirigirían hacia la posición 3; pero la diferencia en el orden de efecto es inferior al valor del efecto tautómero B—N, que sumándose a aquél en el  $\text{CH}_3$  marca el predominio en la acción orientadora de éste hacia la posición 2.

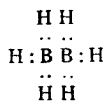
Conviene recordar que Le Févre interpreta la orientación de los nuevos sustituyentes en el p-cimeno por efectos estéricos inherente al  $\text{Pr}^{\beta}$ . No podría negarse una posible intervención al factor estérico en los casos referidos; pero tampoco puede atribuírsele una acción excluyente de toda otra. En la reacción de los bromuros de bencilo p-alcohilsustituídos este efecto estérico no puede contar y, sin embargo, precisamente en él encuentra el nuevo mecanismo tautómero, una de sus razones de existencia.

COMPROBACIÓN DEL EFECTO BAKER-NATHAN  
LA «CUASI-CONJUGACIÓN» DE LA UNIÓN C—H

Volviendo a nuestro fenómeno esencial, su interpretación, de acuerdo con los desplazamientos electrónicos en las conjugaciones ordinarias, ha de ser la de que *los electrones del enlace C—H son capaces de conjugación parcial con un átomo contiguo no saturado, permitiendo el desplazamiento tautómero antes formulado*

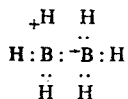


Ello supone en nuestro lenguaje clásico extender el concepto de conjugación al enlace sencillo C—H respecto del enlace doble  $\text{C} = \text{C}$ , algo que, en feliz expresión de Ingold, puede parecer «drástico» en Química Orgánica. Y, sin embargo, antes que Baker y Nathan, interpretó Lewis (21), en términos análogos el carácter del enlace B—H para explicar la existencia del diborano



(21) *J. Chem. Phys.* 1, 17, 1933

Los seis pares de electrones de los enlaces H — B participan en una resonancia entre siete estructuras posibles del tipo



que estabilizan la molécula.

El efecto B — N es, pues, del mismo tipo que el efecto tautómero (+T) clásicamente admitido, con la diferencia de proceder este último de la participación de un par de electrones no compartidos o de electrones  $\pi$  de un enlace múltiple, en un sistema conjugado. Ha de constar, por tanto, de un componente mesómero (+M), presente en el estado fundamental de la molécula (polarización) y de otro electrómero (+E), de importancia predominante en el estado de transición (polarizabilidad).

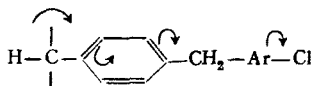
La evidencia química del fenómeno, con la confirmación de los efectos que lo integran se puede adquirir por el estudio de equilibrios químicos o de velocidades de reacción.

En el primer caso, hay que considerar los estados inicial y final del sistema, cada uno de ellos sometido a un efecto inductivo y a un mecanismo tautómero. En el segundo, habremos de referirnos a los estados inicial y de transición, cada uno de los cuales, a su vez, con efecto inductivo y efecto electrómero. El resultado así en cada caso depende de una combinación de cuatro efectos, dos referibles al estado inicial y dos al final o al de transición.

Pero hay más todavía; en el estudio de velocidades de reacción, a diferencia de los equilibrios químicos, hay que distinguir así mismo entre efectos de polarización y de polarizabilidad: la insaturación puede ya existir en el estado inicial del sistema (polarización) o sólo en el estado de transición (polarizabilidad). Así, pues, la dificultad de comprobar por estos caminos la existencia inequívoca del efecto Baker-Nathan es grande, por la complejidad que envuelve cualquiera de las direcciones cinética o termodinámica que hubiera de seguirse.

Se prevé la posibilidad de salvar esta dificultad haciendo uno de estos cuatro factores determinantes, (mejor, uno de los que envuelva la conjugación alcohólica), mucho mayor que todos los demás.

Sobre esta hipótesis general de trabajo discurren Hughes, Ingold y Taher (22), en la solvolisis unimolecular de los haluros de para-alcohilbenzhidrido, tipo de sustitución nucleófila unimolecular en la que la cesión electrónica por el mecanismo tautómero predomina de tal forma en el estado de transición.



que los efectos inductivo en los estados inicial y de transición, así como el efecto tautómero en el primero son despreciables respecto de aquél. Obtienen así una serie de coeficientes de velocidad, apoyada en una ordenación correspondiente de las energías de activación, que se corresponde exactamente con la prevista por el efecto Baker y prueban la realidad de la conjugación alcohólica.

#### SOLVOLISIS DE CLORUROS DE P-ALCOHILBENZHIDRIDO.—(CONSTANTES DE VELOCIDAD)

*Hidrolisis en acetona acuosa a 80 por 100 (0°).*

Sustituyente en p	H	Me	Et	Pr <sup>β</sup>	Bu <sup>γ</sup>
$10^6 K_1$	2,82	83,5	62,6	46,95	35,9
	$H < \{ Me > Et > Pr^{\beta} > Bu^{\gamma}$				

*Alcoholisis en etanol anhidro (25°).*

$10^6 K_1$	5,30	123	120	106	98,7
------------	------	-----	-----	-----	------

Pero esta evidencia, apoyada en medidas cinéticas de reacción, sólo prueba la existencia de un efecto electrómoro (polarizabilidad), actuando desde luego en el orden requerido. Para descartar esta influencia, buscando análoga evidencia respecto de un correspondiente efecto mesómero, habrá que dirigirse a estudios de equilibrios de reacción, que no son afectados por efectos de polarizabilidad y pue-

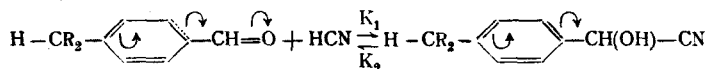
(22) *J. Chem Soc.* 949, 1940.



den proporcionarnos información concluyente sobre el estado permanente de polarización.

Baker y Hemming (23) consideran que ello puede lograrse en la investigación del equilibrio entre la cianhidrina y su correspondiente p-alcohilbenzaldehido, fundados además en los resultados experimentales de Lapworth, que encuentra decrecida la estabilidad de la cianhidrina cuando aumenta el aflojamiento electrónico en sustituyentes capaces de esta relajación.

En el p-alcohilbenzaldehido, la conjugación de B—N alcanza al grupo carbonilo de la cadena lateral, mientras que en la cianhidrina se interrumpe en el núcleo aromático.



Así se comprende que el mecanismo mesómero determinado por el sustituyente para-cohilo estabilizará el aldehido libre más que la cianhidrina, permitiendo la conjugación total del primero que el efecto mesómero supuesto predomine sobre el inductivo y revele así el orden de reacción de los distintos radicales.

Los resultados experimentales demuestran claramente un orden de decrecimiento en la estabilidad de la cianhidrina  $\text{H} > \text{Bu}^\gamma > \text{Pr}^\beta > \text{Et} > \text{Me}$ , lo que prueba a su vez un orden de influencia electrónica total (I + M)

$$(\text{I}_{\text{Me}} + \text{M}_{\text{Me}}) > (\text{I}_{\text{Et}} + \text{M}_{\text{Et}}) > (\text{I}_{\text{Pr}^\beta} + \text{M}_{\text{Pr}^\beta}) > (\text{I}_{\text{Bu}^\gamma} + \text{M}_{\text{Bu}^\gamma})$$

Y como el orden conocido de los efectos inductivos es

$$\text{I}_{\text{Bu}^\gamma} > \text{I}_{\text{Pr}^\beta} > \text{I}_{\text{Et}} > \text{I}_{\text{Me}}$$

el de los efectos mesómeros habría de ser

$$\text{M}_{\text{Me}} > \text{M}_{\text{Et}} > \text{M}_{\text{Pr}^\beta} > \text{M}_{\text{Bu}^\gamma}$$

(23) *J. Chem. Soc.* 191, 1942.

en perfecta coincidencia con lo que exige la hipótesis de Baker-Nathan.

Prueban, pues, ambas series de experiencias la realidad inequívoca de la supuesta conjugación parcial del enlace C—H, lo que permite a Hughes, Ingold Masterman y Mc. Nult (24) designar a este tipo de resonancia con el nombre de *cuasi-conjugación*.

#### CONCLUSIONES DE ESTUDIOS MECÁNICO-CUÁNTICOS LA HIPERCONJUGACIÓN

La teoría cuántica ha venido a confirmar los resultados experimentales de un cuarto de siglo sobre la estructura del átomo. El estudio de los problemas químicos en la intimidad misma de la estructura molecular exige, por su complejidad, iniciarlo en términos de la más extrema simplificación. A ello tienden dos direcciones fundamentales en la investigación: la de los *enlaces de valencia*, familiar al químico, y la de los *orbitales*, apoyada en la mecánica cuántica, que el químico no formado en ella utiliza solamente en sus conclusiones. La mayor confianza en un resultado al que se llegue por el primer camino ha de adquirirse por su coincidencia con el obtenido en el método de los orbitales.

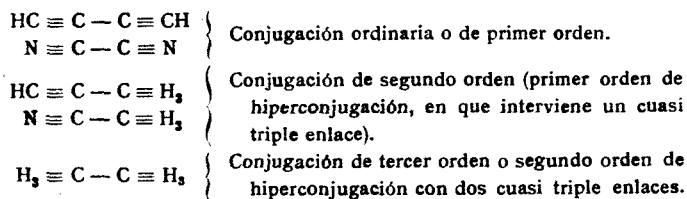
El término *orbital*, como es sabido, se refiere a la función de onda asociada al movimiento de un electrón en su órbita, obtenida por solución de la ecuación de Schrödinger. Los electrones en los átomos aislados se encuentran localizados alrededor de un núcleo, mientras que en las moléculas biatómicas tienen a este respecto un carácter binuclear. Se diferencia así *orbitales atómicos* y *orbitales diatómicos o moleculares*, teniendo en éstos los electrones una cierta probabilidad de estar asociados con ambos centros atómicos. No es posible, sin embargo, establecer en una molécula distinción definida entre los electrones que están localizados y aquellos que no lo están. Es cuestión de grado, así como también lo es la extensión en que los electrones se comparten entre los varios átomos en las distintas moléculas.

Cuando se acomete el problema de la cuasi-conjugación según

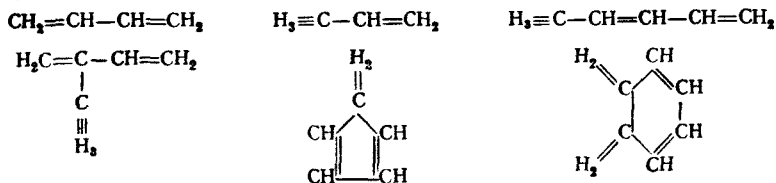
(24) *J. Chem. Soc.* 909, 1940.

el método de los orbitales empleando parámetros numéricos derivados de datos empíricos, se llega a la existencia cuantitativa de una posibilidad de conjugación del grupo  $\text{CH}_3$ , con otros grupos conteniendo doble o triple enlace (25) para la que Mulliken adopta el nombre de *hiperconjugación*, propuesto por Brown, mejorando el de *superconjugación* con el que designó primeramente a esta conjugación incrementada (26).

Desde el punto de vista del método de los orbitales moleculares es natural escribir el grupo  $-\text{CH}_3$  como  $-\text{C}\equiv\text{H}_3$  y compararlo así con  $-\text{C}\equiv\text{N}$  y  $-\text{C}\equiv\text{CH}$ .  $-\text{C}\equiv\text{H}_3$  es evidentemente mucho más saturado que  $-\text{C}\equiv\text{C}-$  y, por tanto, tiene mucha menor tendencia a conjugarse, pero el cálculo y la experiencia sobre datos térmicos y distancias atómicas indican que el poder de conjugación de  $-\text{C}\equiv\text{H}_3$  es todavía considerable. Se admite así que *tres enlaces sencillos de un carbono a otros tres átomos constituyen un cuasi triple enlace*, que puede conjugarse a un  $-\text{C}-\text{C}-$  con otro enlace múltiple *ordinario o cuasi*; es decir, que pueden considerarse conjugaciones de estos sistemas:



El concepto es análogo para el agrupamiento  $\text{C}=\text{H}_2$  que ha de considerarse como un *cuasi doble enlace*, y tendríamos entonces conjugaciones e hiperconjugaciones de estos tipos:



(25) *Am. Soc.* **63**, 41, 1941.

(26) *J. Chem. Phys.* **7**, 339, 1939.

Dedúcese, pues, del método cuántico un concepto de conjugación más amplio aún que el alcanzado por el método químico. Puede resumirse siguiendo a Mulliken (27) en las conclusiones siguientes:

1.<sup>a</sup> Cada C—C y cada C=C en un compuesto orgánico es un aceptor de conjugación de 1.º, 2.º o 3.º orden, según que C—C tenga 2, 1 o ningún triple enlace adyacente.

2.<sup>a</sup> Cada C—C es un aceptor de 1.º, 2.º o 3.º orden, según que tenga 2, 1 o ningún enlace doble o triple adyacente.

3.<sup>a</sup> Las uniones C—H y los enlaces triples C≡C, C≡N, N≡N sólo pueden ser donadores, pero no aceptores de conjugación; C=C, según el tipo de conjugación, puede ser aceptor o donador, y la unión sencilla C—C, en cualquiera de los casos, tiene uno u otro carácter.

Introducidos estos términos de enlaces aceptores o donadores en el concepto de conjugación, las medidas de distancias atómicas, a que nos referiremos en seguida, precisan de tal forma el carácter de estas uniones que puede hablarse de una hiperconjugación omnipresente, en la que el enlace normal C—C tiene 11 por 100 de doble enlace y el C=C no conjugado 12 por 100 de triple enlace.

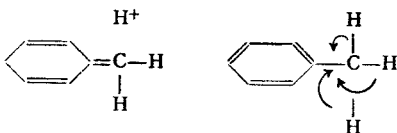
#### LOS MÉTODOS FÍSICO QUÍMICOS EN LA HIPERCONJUGACIÓN

Decimos antes en efecto, que el poder de conjugación de  $-C\equiv H_3$  es considerable, según resultados coincidentes del cálculo mecánico cuántico y de datos termoquímicos y de distancias atómicas. Conviene detenerse en este tipo de comprobación experimental, que puede ofrecer nuevos e interesantes aspectos de orden cuantitativo.

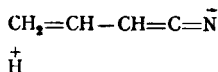
No son estas medidas termoquímicas o de distancias atómicas los únicos métodos físico-químicos que pueden dar cuenta de la hiperconjugación. El tolueno tiene un momento dipolar 0,4 D, siendo así que los enlaces C—C y C—H tienen momentos cero. Ciertamente que un átomo de C no saturado es más electronegativo que uno saturado, y ello podrá explicar la existencia de un momento

(27) *Loc. cit.*

respecto de los carbonos bencénicos; pero se considera de mayor significación la hiperconjugación del radical  $-\text{CH}_3$  con el núcleo



La diferencia de momentos dipolares entre el nitrilo acrílico (3,88) y el nitrilo crotonico-trans (4,50) que llega a ser de 0,62 D es interpretado por Hunter y Partington (28) como debida a hiperconjugación que envuelve estructuras como



Idéntica interpretación dan Maryott y colaboradores (29) a la diferencia entre los momentos  $\text{CH Cl}_3$  (1,02) y  $\text{CH}_3-\text{C Cl}_3$  (1,79) en sus estudios de aditividad de momentos de enlace en los hidrocarburos halogenados, y Hurdis y Smyth (30) a las variaciones en términos homólogos de las nitro y cloronitroparafinas.

Los trabajos de Mulliken (31) sobre intensidades de transición electrónica en *espectros moleculares* llevan asimismo al concepto de hiperconjugación. Es sabido que un compuesto conjugado absorbe luz de una longitud de onda mayor que otro con uno o más dobles enlaces aislados.  $\text{CH}_2=\text{CH}_2$  absorbe entre 1900-2000 Å,  $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$  a 2100 Å, y, a medida que aumenta la longitud del sistema conjugado, la absorción se desplaza a longitudes de onda más elevadas, llegando hasta el visible en polienos conjugados, que ya tienen color. Siendo, pues, esta una característica de la conjugación, a hiperconjugación se atribuyen los desplazamientos que determinan los sustituyentes alcoholos en átomos de carbono no saturados. Así

(28) *J. Chem. Soc.* **87**, 1933.

(29) *Am. Soc.* **63**, 659, 1941.

(30) *Am. Soc.* **64**, 2829, 1942.

(31) *J. Chem. Phys.* **7**, 121, 339, 356, 1939.

se explican las variaciones observadas en los espectros de ciclopentadieno y cicloexadieno, butilbenceno, trimetilbenceno simétrico, etcétera, en los que las *exaltaciones de la refractividad*, que demuestran estos mismos trabajos, son una demostración más de estos efectos hiperconjugativos.

Pero realmente, y a pesar de la parte de evidencia que estos métodos puedan suministrar, constituyen las *determinaciones calorimétricas y de distancias atómicas*, antes destacadas, los medios mejores para alcanzar una posible valoración cuantitativa del efecto que permita el establecimiento de relaciones.

Para sentar sus principios, no olvidemos que la hiperconjugación admitida supone *la participación de los electrones del enlace H—C en una resonancia entre estructuras distintas* y recordemos a este respecto algunos conceptos fundamentales, conocidos de muchos, pero convenientes de concentrar aquí para discurrir mejor.

En términos químicos, aplicamos la idea de *resonancia* cuando es posible formular una molécula en dos o más estructuras atómicas de la misma energía aproximadamente, de tal modo que ninguna de ellas por sí sola pueda considerarse que corresponde al estado normal de la molécula, más justamente representado por todas esas estructuras posibles. Por su parte, en el campo de la mecánica cuántica, la resonancia supone que la función de onda que representa el estado normal de la molécula no es una cualquiera de las correspondientes a las varias estructuras electrónicas posibles, sino una combinación lineal de ellas.

*La molécula resonante entre varias estructuras es más estable (tiene menor contenido energético) de lo que sería si tuviera una de las estructuras solamente.* La energía de estabilización es lo que llamamos *energía de resonancia*.

Pauling considera poco acertado el término *mesomería* introducido por la escuela inglesa y utilizado indistintamente con el de *resonancia*, porque, significando aquél *entre las partes*, no es reflejo exacto de la realidad, ya que la energía de la estructura mesómera *no está entre* la de las distintas estructuras posibles, sino que es inferior a la de cualquiera de ellas. Sin embargo de esto, suscribimos el comentario que a Remick (32) le merece la crítica: la palabra fué

(32) *Loc. cit.* nota de pág. 135.

introducida para dar una imagen geométrica del sistema y no la interpretación energética cuántica. En aquel sentido, la voz de In-  
gold es bien expresiva.

Dejando aparte esta digresión terminológica, útil, sin embar-  
go, de tener presente, y volviendo al concepto de energía de reso-  
nancia, es claro, en principio, que su determinación podría dar cuen-  
ta de la nueva conjugación admitida en deducciones numéricas de  
los resultados obtenidos en su medida.

La energía de resonancia puede evaluarse empíricamente por de-  
terminaciones calorimétricas y termoquímicas.

En efecto, la *energía de enlace* definida como aquella que debe  
ser absorbida para romper un enlace de una molécula gaseosa, con  
producción de átomos gaseosos neutros o radicales, se ha conside-  
rado por los termoquímicos como constante. Según esto, la energía  
de formación de una molécula a partir de sus átomos, vendría dada  
por una suma de energías de enlace. Así es, en efecto, cuando la  
molécula considerada admite una sola representación estructural, y  
Pauling (33) ha establecido un cuadro de energías de enlace o calo-  
res de disociación por el que se pueden calcular energías de forma-  
ción de las moléculas no resonantes.

Pero cuando se aplican las mismas energías de enlace a moléculas  
que resuenan entre varias estructuras, *la energía actual de forma-  
ción de la molécula es superior al valor calculado, y la diferencia  
entre el valor experimental obtenido por calores de combustión o  
por datos termoquímicos y el que resulta del cálculo para una su-  
puesta estructura de valencia, es un valor empírico de la energía de  
resonancia* (34).

Existe, pues, en principio, *una posibilidad teórica de deducir la  
resonancia correspondiente a la «cuasi-conjugación» de estudios ter-  
moquímicos sobre hidrocarburos isómeros.*

De otra parte, una gran cantidad de material experimental de-  
muestra que la distancia entre dos átomos dados unidos por una  
covalencia de tipo definido, (simple, doble o triple), es sensiblemente  
te constante y depende sólo muy ligeramente de los sustituyentes.

(33) y (34) PAULING: *The nature of the chemical Bond*. Cornell Univ. Press 1945, y  
también *The significance of resonance to the nature of the chemical bond and the struc-  
ture of molecules*, en *Gilman Organic Chemistry II*, pág. 1943.

La distancia C—C, por ejemplo, en los hidrocarburos saturados, en general, como en los no saturados, en las cicloparafinas o en el diamante, varía sólo entre 1,52-1,55 Å. Cuando se trata de enlaces covalentes, la distancia interatómica es, a su vez, la suma de los radios atómicos covalentes, cuyos valores se han obtenido por determinaciones espectroscópicas (35) y se aplican a átomos funcionando con su valencia normal.

Se ve así que *cuando aumenta la multiplicidad del enlace, el radio covalente decrece, lo que supone un acercamiento en la distancia interatómica*:

	Radio covalente	Distancia interatómica
C — C	0,77 Å	1,54 Å
C = C	0,67 »	1,34 »
C ≡ C	0,60 »	1,20 »

La corrección de los datos se prueba en el caso del benceno, ejemplo típico de molécula resonante entre dos estructuras iguales. Debido a la resonancia, cada C—C tiene un 50 por 100 de carácter de doble enlace, y por ello la distancia interatómica debe ser intermedia entre 1,54 Å y 1,34 Å. Se encuentra, en efecto, experimentalmente, un valor de  $1,39 \pm 0,01$  Å distinto de 1,44 Å, que podría preverse en primera aproximación por la mayor rigidez del doble enlace respecto del sencillo (36).

Este efecto de la resonancia sobre las distancias interatómicas que revela el caso del benceno es completamente general: *la resonancia aproxima siempre a los átomos que participan en ella*.

Los valores numéricos encontrados para las distancias atómicas 1,34 Å para C=C (100 por 100 de doble enlace) 1,54 Å para C—C (0 por 100 de doble enlace) y 1,39 Å para C—C en el benceno (50 por 100 de doble enlace), son puntos de una curva que relacionaría las distancias atómicas con el porcentaje de doble enlace de una unión carbonada (37). Un cuarto punto se obtiene utilizando el valor que da el grafito en el que cada enlace tiene «un tercio de carácter

(35) SCHWARZENBACH y MICHAELIS: *Am. Soc.* **60**, 1667, 1938.

(36) WHELAND: «The theory of resonance». *Loc. cit.* pág. 101.

(37) PAULING, BROCKWAY y BOCH: *Am. Soc.* **57**, 2705, 1935.



de doble enlace». La curva obtenida corresponde a la siguiente ecuación:

$$R = R_1 - (R_1 - R_2) \frac{3x}{2x + 1}$$

donde  $R$  = distancia interatómica para un enlace de tipo intermedio;  $R_1$  = ídem para un enlace sencillo;  $R_2$  = ídem para un enlace doble;  $x$  = proporción de carácter de doble enlace.

Ya en la conjugación ordinaria demostró Pauling la existencia de un acortamiento de los enlaces aceptores y un débil alargamiento de los donadores. Esto quiere decir referido, por ejemplo, al butadieno  $\overset{1}{\text{C}}\text{H}_2 = \overset{2}{\text{C}}\text{H} - \overset{3}{\text{C}}\text{H} = \overset{4}{\text{C}}\text{H}_2$  que la distancia  $\overset{2}{\text{C}} - \overset{3}{\text{C}}$  de los C que aceptan la conjugación está disminuída respecto de su valor normal, y en los  $\overset{1}{\text{H}} - \overset{2}{\text{C}}$  o  $\overset{3}{\text{C}} - \overset{4}{\text{H}}$  aumentada.

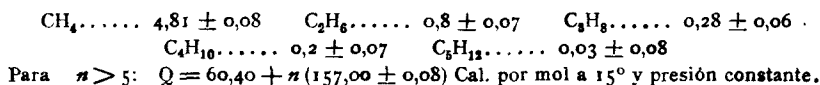
Respecto de la hiperconjugación, ya conducen estas ideas a alguna conclusión de interés. Los enlaces C—H, exclusivamente donadores, no están sensiblemente afectados en su longitud; pero los C—C, considerados aisladamente, idealizados, debieran, según el cálculo, medir una distancia 1,58 Å. Se ha cifrado antes esta distancia en la práctica en un valor medio de 1,54 Å, y por ello Mulliken interpreta ya este acortamiento como debido a esa hiperconjugación que citábamos antes como omnipresente en una molécula saturada normal.

Pero sin necesidad de llegar a este concepto extremo resulta, en principio, teóricamente posible deducir la resonancia correspondiente a una hiposconjugación de medidas de distancia interatómica que puedan llevar, por la ecuación establecida, hasta fijar la cantidad de doble enlace que corresponde a la unión participante en el nuevo tipo de conjugación.

Con estos antecedentes vamos a examinar en lo que sigue los resultados a que han conducido en nuestro orden de estudio las medidas de calores de combustión, calores de hidrogenación y distancias atómicas.

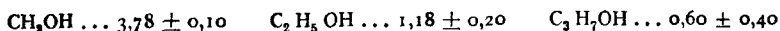
### Calores de combustión.

Rossini (38) ha estudiado por este método las energías de enlace en los hidrocarburos parafínicos normales  $C_n H_{2n+2}$ . Los resultados obtenidos demuestran que la energía de disociación al cero absoluto en átomos de C y H es una función lineal de  $n$  a partir de  $n = 6$ . Las desviaciones en los cinco primeros tienen los siguientes valores, expresados en Cal., y en la dirección de mayor estabilidad:



Es decir, que en una molécula orgánica, conteniendo un grupo alcohol normal de más de 5 C, la adición de un  $-CH_2-$  para formar el homólogo superior determina un incremento en el calor de combustión de  $157 \pm 0,08$  Cal. por mol (39), pero con  $n < 5$  la constancia no existe.

Estudiando la serie homóloga de los alcoholes (40), se encuentran resultados análogos a los anteriores, con las desviaciones de la relación lineal en los primeros términos que reflejan los valores siguientes:



Para interpretar estas desviaciones supuso ya Rossini que *había que distinguir diferentes clases de enlaces C—H y C—C en los hidrocarburos y alcoholes saturados normales*. En el concepto cuántico estas diferencias supondrían en su caso valores empíricos de una energía de resonancia que habla en favor de esa hiperconjugación omnipresente a que alude Mulliken. La influencia donadora del grupo  $CH_3$  va atenuándose hasta su extinción práctica en los homólogos de 5 y 6 átomos de carbono.

(38) *Proc. Nat. A.* **20**, 323-7, 1934, según *Ch. A.* **28**, 4974, 1934.

(39) *J. Research Nat. Bur. St.* **13**, 21-35, 1934, según *Ch. A.* **28**, 6056, 1934.

(40) *J. Research Nat. Bur. St.* **13**, 189-202, 1934, según *Ch. A.* **28**, 6619, 1934.

*Calores de hidrogenación.*

La medida de los calores de hidrogenación en los compuestos etilénicos suministra resultados más exactos en las diferencias de contenido calorífico de los compuestos orgánicos. Exige un perfeccionamiento máximo en los métodos de purificación de los cuerpos que se hidrogenan y utiliza un calorímetro especial que permite medir el calor de hidrogenación catalítica en fase gaseosa a temperatura no superior a 150° con una precisión de 0,1— 1 por 100. Con él han realizado Kistiakowsky y su escuela (41) los interesantes y delicados trabajos experimentales que vamos a comentar en esta exposición.

Para ello conviene resumir en visión de conjunto los resultados que obtienen en la hidrogenación de olefinas sencillas:

	Cal/mol
$\text{CH}_2 = \text{CH}_2$ Etileno .....	32,824 ± 50
$\text{CH}_2 = \text{CH} - \text{CH}_3$ Propileno .....	30,115
$\text{CH}_2 = \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH}_3$ Buteno 1 .....	30,341
$\text{CH}_3 - \text{CH} = \text{CH} - \text{CH}_3$ {	(trans) .....
	(cis) .....
$\text{CH}_3 - \text{C} = \text{CH}_2$ Isobuteno (metilpropeno) .....	28,389
$\begin{array}{c}   \\ \text{CH}_3 \end{array}$	(42)
$\text{CH}_2 = \text{CH} - (\text{CH}_2)_4 - \text{CH}_3$ n-epteno, 1 .....	30,137 ± 37
$\text{CH}_3 - \text{CH} = \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH}_3$ Metiletiletileno asimétrico .....	28,491 ± 36
$\text{CH}_3 - \text{CH} = \text{CH} - \text{CH} - (\text{CH}_2)_2$ Metilisopropiletileno asim. ....	27,997 ± 24
$\begin{array}{c} \text{CH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_2 \quad \text{CH} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{CH}_2 \quad \text{CH}_2 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_2 \quad \text{CH}_2 \end{array}$	Cicloexeno .....
	28,592 ± 10
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{C} = \text{CH} \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$	Trimetiletileno .....
	26,920 ± 10
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} = \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$	Tetrametiletileno .....
	26,633 ± 19
	(43)

(41) *Am. Soc.* 57, 65, 1935.

(42) *Am. Soc.* 57, 876, 1935.

(43) *Am. Soc.* 58, 137, 1936.

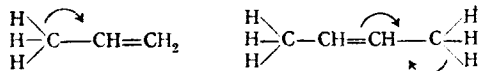
Comparando con el etileno, todas las demás olefinas acusan diferencias que llegan a ser de seis unidades en el caso de su derivado tetrametilico. Indudablemente los resultados obtenidos no soportan la idea de constancia en las energías de enlace, como ya los estudios antes citados de Rossini establecieron, incluso en coincidencia de ordenación en las desviaciones con los resultados de éste en los alcoholes. Cabe discutir, antes de toda interpretación, que las diferencias halladas puedan atribuirse a impurezas o reacciones secundarias de degradación o polimerización, pero éstas no conducirían nunca a desviaciones que alcanzaran ese valor cuantitativo y respecto de aquéllas las garantías de pureza de los compuestos en la técnica de preparación seguida excluyen una diferencia de ese orden. Hay, pues, que conceder el mayor crédito a las cifras obtenidas en cuanto suponen auténtica valoración de los calores de hidrogenación perseguidos. Resumiendo sobre ellas, se deducen las siguientes conclusiones de interés:

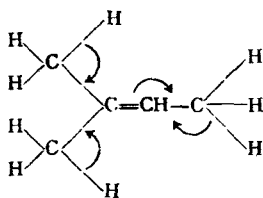
1.º Un incremento en el número de los sustituyentes alcohilos hace disminuir el calor de hidrogenación:

n.º de sustituyentes	Decrecimiento en cal/mol	Casos de referencia
1	2,7	Propeno, buteno 1, epteno, etc.
2	4,2 (cis) — 5,2 (trans)	Buteno 2, pentenos 2, isobuténo, cicloexeno, metiletileno asimétrico.
3	5,9	Trimetiletileno.
4	6,2	Tetrametiletileno.

2.º El efecto diferencial de los sustituyentes no es aditivo: disminuye cuando crece su número y es independiente de la longitud de su cadena normal, aunque los grupos ramificados parecen tener mayor influencia (metilisopropiletileno asimétrico).

Esto significa que la sustitución de H en el etileno por radicales alcohilo ejerce un efecto estabilizante pronunciado sobre el doble enlace y supone una variación en la energía de resonancia, que puede atribuirse a la admitida conjugación con los grupos contiguos.

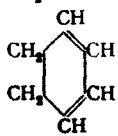
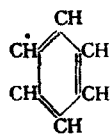
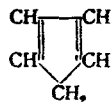




El efecto de resonancia en las conjugaciones ordinarias se manifiesta numéricamente en las hidrogenaciones de algunos dienos y del benceno mismo :

$\Delta H$  para  $\text{CH}_2 = \text{CH}_2$  :  $-32.824 \pm 50$  cal.

• • un etileno monosustituido  $\approx -30,115$

		$\Delta H$ , cal/mol.
	$\text{CH}_2 = \text{C} = \text{CH}_2$ Aleno + $2 \text{H}_2$	$-71,280 \pm 103$
	$\text{CH}_2 = \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH} = \text{CH}_2$ Pentadieno 1,4 + $2 \text{H}_2$	$-60,790 \pm 28$
	$\text{CH}_2 = \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH} = \text{CH}_2$ Exadieno 1,5 + $2 \text{H}_2$	$-60,525 \pm 43$
	$\text{CH}_2 = \text{CH} - \text{CH} = \text{CH}_2$ Butadieno 1,3 + $2 \text{H}_2$	$-57,067 \pm 28$
	Cicloexadieno 1,3 + $2 \text{H}_2$	$-55,367 \pm 56$
	Benceno + $3 \text{H}_2$	$-49,802 \pm 44$
	Ciclopentadieno + $2 \text{H}_2$	$-50,865 \pm 47$

Exceptuando el aleno, donde la contigüidad de dobles enlaces determina un efecto inestabilizante, en los dienos no conjugados, pentadieno 1,4 y exadieno 1,5, el valor de  $\Delta H$  resulta prácticamente el doble que en el caso del propeno u otro etileno cualquiera monosustituido; pero en los conjugados las diferencias acusan una notable estabilización que corresponde a sus energías de resonancia:

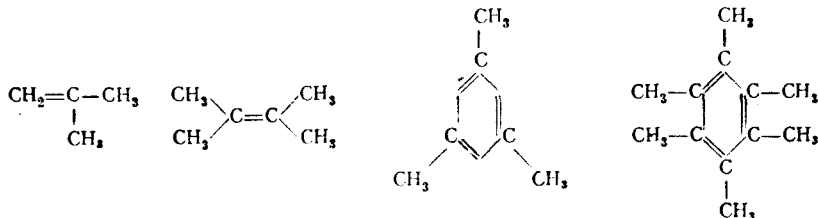
	H en Cal/mol.	Calculado por etilen sustituido	Energía de resonancia
Butadieno 1,3	— 57,067	60,456	3400
Ciclopentadieno	— 50,865	57,200	6400
Ciclohexadieno 1,3	— 55,367	57,200	1500
Benceno	— 49,802	85,800	36000

Estamos, pues autorizados a *generalizar la interpretación de los valores de resonancia obtenidos en las olefinas sencillas como efectos de conjugación que en éstas supone la de los electrones de un enlace H—C con el átomo contiguo no saturado, que da carácter a la hiperconjugación.*

Vemos así que la determinación de los calores de hidrogenación confirma la existencia de supuestas hiperconjugaciones. No puede, sin embargo, aplicarse a todos los casos en que aquélla parece existir: la técnica de Kistiakowsky procede en condiciones experimentales no susceptibles de aplicación general y, por otra parte, las diferencias en los etilenomonosustituídos son pequeñas y pueden en ocasiones ser de interpretación poco segura. Por lo demás, las bisustituciones conducen ya a resonancias numéricamente comparables con las conjugaciones ordinarias.

#### *Medidas de distancias atómicas.*

Si la conjugación acorta los enlaces aceptores, en las olefinas que por sus calores de hidrogenación demuestran una energía de resonancia atribuible a la hiperconjugación, deben encontrarse disminuidas en su valor normal las distancias C—C entre los carbonos contiguos al doble enlace. No conducen a este resultado, sin embargo, las medidas de difracción electrónica de Pauling y Beockway (44), realizadas sobre el isobuteno y el tetrametiletileno y ampliadas al mesitileno y exametilbenceno :



(44) *An. Soc.* 59, 1223, 1937.

En las cuatro moléculas las distancias C—C tienen el mismo valor constante  $1,54 \pm 0,02$  Å de la unión simple entre carbonos; parece, pues, no obstante la resonancia existente, que la distancia interatómica no está influenciada por los sustituyentes en la hiperconjugación admitida.

Pero en el caso del metilacetileno  $\text{CH}_3\text{—C}\equiv\text{CH}$ , donde el enlace sencillo es adyacente al triple enlace, Herzberg (45) encontró por el método espectroscópico el valor  $1,462 \pm 0,005$  Å para la distancia C—C. Con ello coinciden resultados de Badger (46), y Mulliken, en su vista, aplica la técnica de difracción electrónica a diversos compuestos con triple enlace, obteniendo valores idénticos que se resumen en el cuadro siguiente:

		Distancias en Å			
		C—C adyacente a triple enlace	C≡C	C—C entre 2 triple enlace	C≡N
Metilacetileno	$\text{H}_3\text{C—C}\equiv\text{CH}$	$1,46 \pm 0,02$	$1,20 \pm 0,03$		
Dimetilacetileno	$\text{H}_3\text{C—C}\equiv\text{C—CH}_3$	$1,47 \pm 0,02$	1,20		
Dimetildiacetileno	$\text{H}_3\text{C—C}\equiv\text{C—C}\equiv\text{C—CH}_3$	$1,47 \pm 0,02$	$1,20 \pm 0,02$	$1,38 \pm 0,03$	

		C—C ady.	C≡C	C—C entre 2 trip.	C≡N
Diacetileno	$\text{HC}\equiv\text{C—C}\equiv\text{CH}$		$1,19 \pm 0,03$	$1,36 \pm 0,02$	
Cianógeno	$\text{N}\equiv\text{C—C}\equiv\text{N}$			$1,37 \pm 0,02$	$1,16 \pm 0,02$
Cianuro de metilo	$\text{N}\equiv\text{C—CH}_3$	$1,49 \pm 0,03$			$1,16 \pm 0,02$

De él pueden deducirse:

1.º La existencia de un acortamiento de  $0,07$  a  $0,08$  Å en la distancia C—C entre carbonos adyacentes a un enlace acetilénico, siendo uno o dos los sustituyentes metílicos.

2.º Un acortamiento también de la distancia C—C en carbonos adyacentes a la unión  $\text{C}\equiv\text{N}$ , del orden de  $0,05 \pm 0,03$  Å.

Para interpretar estos resultados hay dos explicaciones posibles: o se produce un cambio en el radio covalente de un C con triple unión o se modifica el tipo de enlace en la unión sencilla adquiriendo carácter parcial de doble enlace.

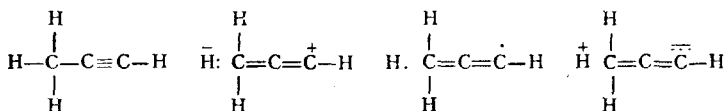
(45) *J. Phy Chem.* **41**, 123, 1937.

(46) *J. Chem. Phys.* **5**, 529, 1937.

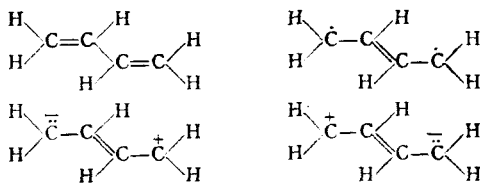
La variación en el radio covalente encuentra apoyo en el caso de las distancias atómicas H—C y H—C≡N, comparándolas con CH<sub>4</sub>:

	en HC≡CH	en H—C≡N	en CH <sub>4</sub>
Longitud de H—C en Å	1,057	1,057	1,093

El acortamiento respecto de la longitud en el metano se debe, sin duda, a diferencias en los radios covalentes de los átomos en los enlaces sencillos de estas diferentes moléculas, ya que no cabe interpretación por resonancia en la que intervengan estructuras con un doble enlace en un átomo de hidrógeno, pero en el caso de la unión C—C parece probable que el acortamiento observado se atribuya al carácter parcial de doble enlace de la unión, deducida de la resonancia entre estructuras atómicas menos estables, pero participantes en el estado normal de la molécula:



Esta resonancia propuesta para el metilacetileno es en todo referible a la que se da en los sistemas conjugados normales. Así al enlace central del butadieno se le asigna un carácter parcial de doble enlace por la resonancia entre las estructuras:



Podemos, por tanto, atribuir el carácter de doble enlace de la unión C—C adyacente a una triple unión, a la hiperconjugación creada por la unión H<sub>3</sub>≡C— del radical sustituyente, y, en consecuencia relacionar las medidas de distancias atómicas con el nuevo tipo de conjugación.

El cálculo cuántico de la función correspondiente, admitiendo las estructuras asignadas para el metilacetileno, conduce a una partici-



pación de éstas de 18 por 100 en el estado normal de la molécula, la aplicación de la ecuación antes formulada da para  $x$ , asimismo, un 18 por 100 de doble enlace. Si se atribuye al cambio de radio covalente un efecto de 0,02 Å en la diferencia de distancia atómica, respecto del valor normal, 0,06 Å corresponderá a la variación en el tipo de enlace y el valor de  $x$  conduce entonces a 12 por 100 de doble enlace para la unión C—C adyacente. Y puesto que en el agrupamiento  $H_3\equiv C$  cada H puede entrar en conjugación con el triple enlace, contribuye cada uno de ellos a la hiperconjugación en  $\frac{1}{4}$  ó  $\frac{6}{6}$  por 100.

Este cálculo de la participación de cada H de un  $CH_3$  en las estructuras resonantes del metilacetileno, nos explica que no acusen hiperconjugación las medidas de distancias atómicas en las olefinas. En efecto; un triple enlace por sus dos enlaces  $p$  tiene simetría cilíndrica y puede conjugarse con los tres H—C de un  $CH_3$ ; pero un doble enlace sólo se conjuga con los enlaces existentes en el plano C=C. Así en los casos citados de metilacetilenos y metilbencenos sólo interviene un H—C y la cantidad de carácter de doble enlace para la unión  $H_3C-C$  es, por tanto, de 4 a 6 por 100, lo que correspondería a un acortamiento de 0,02 a 0,03 Å coincidente con el error posible del método.

A una última consideración conducen estas experiencias, confirmando con ello resultados teóricos de mecánica cuántica. La triple unión  $N\equiv C$  puede hiperconjugarse con  $-CH_3$ , del mismo modo que lo hace el enlace etilénico, aunque conduciendo a un 10 por 100 de doble enlace en la unión C—C, como corresponde a la menor significación de alguna de las estructuras participantes en la resonancia por la mayor electronegatividad del átomo de nitrógeno respecto del carbono.

Referible, finalmente, a estos mismos resultados de Pauling son los de Stevenson (47), que encuentra en el acetaldehído  $CH_3-C \begin{matrix} \diagup O \\ \diagdown H \end{matrix}$  una distancia C—C de  $1,50 \pm 0,02$  Å, acortada así respecto de la normal 1,54 Å, en coincidencia con anteriores medidas de Ackermann y Mayer (48) tenidas por dudosas.

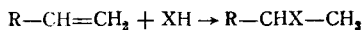
(47) *Am. Soc.* 61, 2922, 1939.

(48) *J. Chem. Phys.* 4, 377, 1936.

*Reacciones de adición*

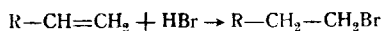
1. *Olefinas*.—La teoría electrónica desarrollada por la escuela inglesa acomete en su interpretación de estas reacciones problemas de orientación y de predicción del efecto de los sustituyentes en la velocidad de adición, aplicando su concepto sobre los efectos eléctricos y su diferenciación de los reactivos en electrófilos y nucleófilos.

La adición de los hidrácidos (XH) a un compuesto etilénico transcorre, fundamentalmente según la conocida regla de Markownikoff, deducida de una numerosa casuística experimental:



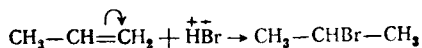
«cuando un hidrácido se adiciona a una olefina asimétrica, el halógeno se fija en el átomo de carbono etilénico menos hidrogenado.»

Así se desarrolla con ClH e IH; pero en el caso del BrH descubrió Kharasch el llamado *efecto peróxido* (49), responsable de una adición «anormal», siempre que la reacción transcurre en presencia de aire o de peróxidos orgánicos. En estos casos, el bromo se adiciona principalmente en el átomo de carbono más hidrogenado:



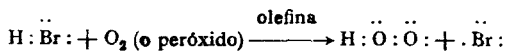
En ausencia de aire y catalizadores y con reactivos exentos de peróxido, la reacción sigue el curso de la regla de Markownikoff.

Tanto ésta como el efecto peróxido se interpretan bien en el concepto eléctrico de las moléculas. El desplazamiento electrónico por el doble enlace crea una mayor densidad electrónica en el carbono terminal, por la que fija éste el hidrógeno, más electropositivo:

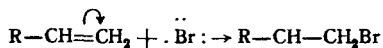


(49) *Chem. Rev.* 27, 351, 1940.

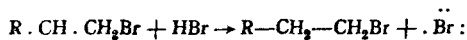
Cuando hay presentes oxígeno o un peróxido, éstos inician una reacción en cadena, que se propaga después por átomos de bromo, producidos por aquéllos, a partir del ácido bromhídrico presente:



La elevada densidad electrónica del átomo de carbono terminal, en la olefina atrae el átomo de bromo:

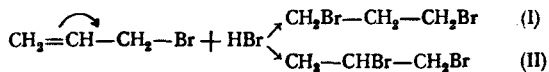


y el radical libre así formado reacciona entonces con BrH fijando hidrógeno y dejando nuevamente un átomo de bromo que propaga la cadena



La regla de Markownikoff, fundamentalmente cumplida, no se invalida, pues, por el curso anormal del efecto peróxido, que encuentra interpretación posible dentro de principios comunes a ambos mecanismos.

Pero la adición al bromuro de alilo, excluyendo toda posibilidad de efecto peróxido, ofrece un interesante comportamiento.

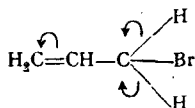


Según la regla de orientación, debe producirse el 1,2 dibromopropano (II); pero atendiendo al sentido del desplazamiento electrónico, por la presencia del átomo de bromo en la molécula, la mayor densidad electrónica corresponde aquí al carbono menos hidrogenado de los dos que mantienen el doble enlace y, por tanto, en él debiera adicionarse el hidrógeno y en el otro el bromo, resultando entonces el 1,3 dibromopropano (I). La realidad experimental en-

seña que se forma el derivado 1,2, en contra del concepto electrónico de la adición.

Pero si observamos que en la molécula del bromuro de alilo, junto a los efectos inductivo y electrómero hay que hacer entrar en juego un nuevo efecto tautómero de carácter hiperconjugativo en la

unión C—H del grupo  $-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}-\text{Br}$  terminal, por una competencia de efectos, el sentido del desplazamiento puede invertirse, correspondiendo entonces al carbono más hidrogenado la máxima densidad electrónica:



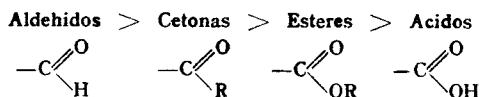
que predice ya la formación del derivado 1,2, encontrado en la experiencia. Por otra parte, el carácter de cuasi triple enlace del agrupamiento  $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-$ , daría una mayor energía de resonancia al derivado (II) que al (I) y justifica esta orientación en el sentido de la mayor estabilidad.

No es el caso descrito por su singularidad una aplicación sin importancia de la hiperconjugación. Falto de esta interpretación, supondría aquél un fallo serio del concepto electrónico de la adición, cuyo valor nos interesa reafirmar en nuestra lucha constante por la generalización de principios.

2. *Compuestos carbonílicos.*—La adición en estas combinaciones está determinada por el desplazamiento  $\overset{\curvearrowright}{\text{C}}=\text{O}$ , resultando de carácter electrófilo porque la pobreza electrónica del carbono, respecto del oxígeno, determina en aquél mucha mayor tendencia a incorporar electrones que en éste a compartirlos. De aquí que sólo adicione reactivos nucleófilos como  $\text{NH}_3$  y sus derivados,  $\text{HCN}$ ,  $\text{SO}_2$ ,  $\text{HN}_3$  y magnesianos de Grignard.

El agrupamiento  $\text{C}=\text{O}$  existe en aldehidos, cetonas, ácidos y ésteres; pero es bien sabido que las reacciones que típicamente lo caracterizan son aplicables a los dos primeros grupos preferentemen-

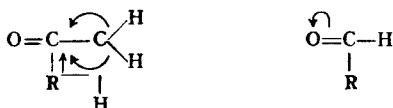
te, y aun con desigualdad, de tal modo que puede establecerse un orden decreciente de reaccionabilidad:



¿Cómo nos explicamos este poder electrófilo decreciente en los distintos agrupamientos considerados?

En el caso de los ácidos  $\overset{\curvearrowright}{\text{O}}=\text{C}-\overset{\curvearrowright}{\text{O}}^-$  el efecto mesómero del ion carboxílico debilita notablemente el carácter electrófilo del grupo  $\text{O}=\text{C}$ , y análogo influjo, aunque en menor cuantía, se produce en los esterres. Así las reacciones de adición antes indicadas no son propias del grupo carboxilo y sólo alguna de ellas se produce en los esterres.

La diferencia de reaccionabilidad entre aldehdos y cetonas es más sutil; como lo es, por su parte, el efecto tautómero que la determina. En una metilcetona, la influencia hiperconjugativa del metilo se opone a la tendencia



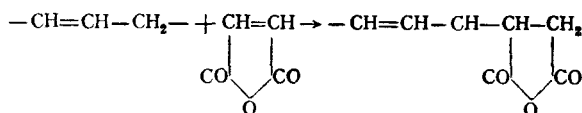
electrófila del grupo carbonilo, debilitando su efecto, a diferencia de un aldehido, en general, donde ningún otro influjo se manifiesta.

Para la interpretación de mecanismos electrónicos contrapuestos en un tipo de reacción determinada hay que contar, pues, junto a los ya conocidos y habitualmente manejados, con este nuevo efecto tautómero que hace sentir su influjo no, por poco intenso, menos eficazmente.

3. *Adición sustituyente*.—Ha propuesto Alder (50) el nombre de «adición sustituyente» para aquellas condensaciones que tienen lugar

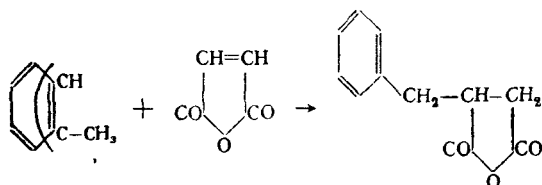
(50) *Ber.* 76, 27, 1943.

sustituyéndose un átomo de hidrógeno del compuesto olefínico por un resto de anhídrido maleico o combinación carbonílica  $\alpha$ ,  $\beta$  no saturada, a cuyo extremo se adiciona aquél.



Se obtienen así derivados del ácido succínico que pueden caracterizarse por su oxidación permangánica y por hidrogenación. En todos los casos examinados, la sustitución se produce en el átomo de carbono contiguo al doble enlace, uno de cuyos átomos de hidrógeno va a adicionarse al otro carbono etilénico del anhídrido maleico. La reacción procede a temperaturas comprendidas entre 180° y 220°, muchas veces en autoclave, y es referible a las sustituciones alílicas (51) fundadas en la movilidad del hidrógeno en los sistemas de tres carbonos  $\text{---CH=CH---CH}_2$ .

Binapfl (52) ha descrito la adición sustituyente de anhídrido maleico a tolueno:



con formación del anhídrido del ácido bencilsuccínico, que para nosotros puede referirse también al mismo tipo de sustitución alílica con participación de los átomos del núcleo en el sistema de tres carbonos.

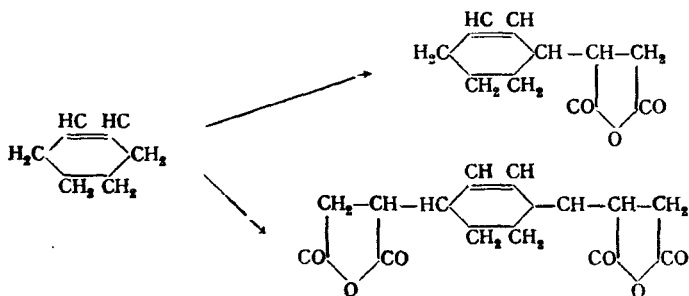
En una investigación sistemática sobre compuestos etilénicos, prueba Alder (53) que, con excepción del etileno, los demás estudiados, propeno  $\alpha$  y  $\beta$ , buteno normal e isobuteno, ciclopenteno y ciclohexeno,

(51) ZIEGLER: *Ann.* 551, 80, 1942.

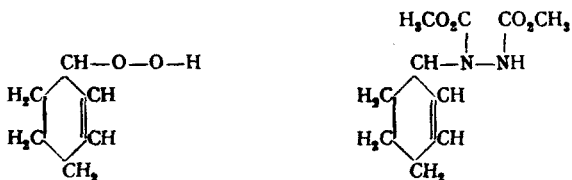
(52) *Ch. Z. I.* 2087, 1935, I. 5551, 1936.

(53) *Loc. cit.*

siguen el curso que corresponde a la definición establecida. La reacción constituye siempre una sustitución en el grupo  $\alpha$ -metileno de la olefina, y en el caso del cicloexeno, Farmer (54) obtiene junto al derivado monosuccínico el disuccínico teóricamente previsto:



Análogamente al tolueno, también en la tetralina se produce sustitución, y respecto al aceptor, en lugar del anhídrido maleico, prueban su reaccionabilidad el ester metílico del ácido azodicarbónico  $H_2C \cdot OOC \cdot N=N \cdot COOCH_3$ , y aun el oxígeno molecular  $O-O$ :



Para nosotros, la existencia del mecanismo de adición sustituyente tenía un interés especial, desde un doble punto de vista analítico y preparativo o de interpretación.

En nuestras investigaciones acerca de la condensación de Diels en dienos etilenaromáticos (55) probamos que la posibilidad de reacción

(54) *Trans. Far. Soc.* **38**, 351, 1942.

(55) LORA y DOLORES AYESTARÁN: *Anal. F. y Q.* **36**, **44**, 1940; **37**, 392, 1941.

LORA y VIGUERA: *Anal. F. y Q.* **37**, 397, 1941; **38**, 184, 1942.

LORA e INFUESTA: *Anal. F. y Q.* **39**, 634, 1943; LORA y MARTÍN PANIZO: *Anal. F. y Q.*

**40**, 394, 1944; **41**, 1151, 1945.

LORA, INFUESTA y M. PANIZO: *Anal. F. y Q.* **40**, 808, 1944.

LORA y G. FERNÁNDEZ: **40**, 1178, 1944; **42**, 1083, 1946; LORA, VIGUERA y MARTÍN PA-

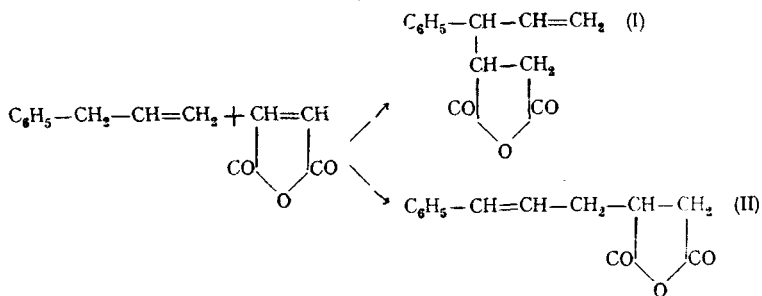
NIZO: *Anal. F. y Q.* **41**, 1325, 1945.

LORA y AMELIA D'OCÓN: **42**, 809, 1946.

de olefinas no conjugadas con anhídrido maleico crea serias restricciones al pretendido valor cuantitativo de aquélla en los dienos conjugados (56) y, en otro orden, nuestro hallazgo de aductos en relación de 1 mol. de dieno por 2 mol. de filodieno en los casos de condensación del anetol (57), del orto-metoxipropenilbenceno y del 1-4 metoxipropenilnaftaleno (58), caracterizado ya como derivado de tetralina en el primero de los casos (59), nos llevó a considerar este proceso de adición sustituyente como responsable de fijarse la segunda molécula del anhídrido maleico en la formación de estos compuestos. La interpretación adecuada de este doble proceso de condensación de Diels y adición sustituyente ofrece especial interés así mismo en la formación de copolímeros.

No hemos de continuar, sin embargo, en la dirección a que nos llevan estos trabajos nuestros, porque nos desviaría del tema fundamental propuesto. Queda hecha la cita por su valor ocasional en nuestro acceso a este tema de estudio y polaricemos éste en la interpretación a que llegamos de la adición de Alder, como aportación propia al papel de la hiperconjugación en el mecanismo de las reacciones orgánicas.

En el estudio experimental de la adición sustituyente (60), surge, a propósito del *alilbenceno*, un curso irregular e inesperado: en vez del anhídrido correspondiente al ácido [ $\alpha$  fenil-alil]-succínico (I) se obtiene el derivado  $\gamma$ -fenilalílico (II)



(56) LORA: *Aplicaciones analíticas de la condensación de Diels: examen crítico*. Discurso de ingreso en la Real Academia de Farmacia, 1944.

(57) LORA e INFESTA: *Loc. cit.*

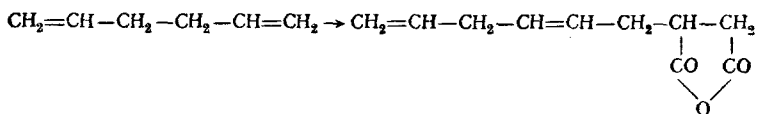
(58) LORA y PANIZO: *Loc. cit.*

(59) LORA y AMELIA D' OCÓN: *Loc. cit.*; LORA y PINAR: inédito.

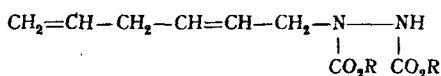
(60) *Loc. cit.*



como si en la reacción tuviera lugar un desplazamiento de doble enlace y la sustitución se hiciera en el grupo metilo entonces originado. De igual forma, se comporta el *diabolo* ;

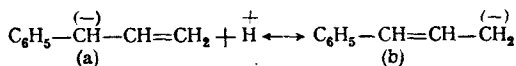


y el mismo dialilo actúa también con desplazamiento del enlace etilénico en su reacción con el ester del ácido azodicarbónico :

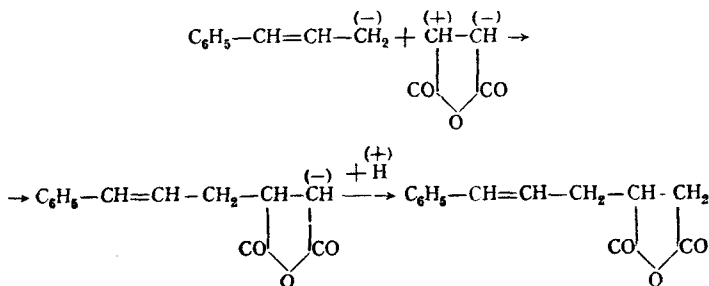


Por nuestra parte, hemos encontrado ser propio el fenómeno de otras alilcombinaciones, como el estragol y el safrol, donde por los mismos métodos de oxidación que Alder utiliza, la formación de ácido tricarbálico y el correspondiente derivado fenilcarboxílico, probamos que la adición tenía lugar con corrimiento del doble enlace (61).

¿Cómo interpretar esta diferencia de comportamiento, que aparece como una excepción del mecanismo general observado? Supone Alder una disociación protónica inicial en el grupo  $-\text{CH}_2-$  en  $\alpha$ , seguida de un desplazamiento electrónico en el resto de la molécula, de tal modo que podría representarse el sistema mesómero.



Ahora, el anhídrido maleico polarizado se adicionaría al ión alilo, originando un nuevo anión que fijase el hidrógeno protónico.



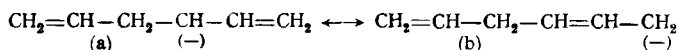
(1) LORA y M.<sup>a</sup> DEL CARMEN LARRAZ, inédito.—LORA, *Revista de la Real Academia de Ciencias*, 39, 185, 1945.

El desplazamiento electrómero en el sentido de la fórmula (b) vendría determinado, según Alder, por la conjugación del doble enlace con el núcleo bencénico.

Dos cuestiones se plantean inmediatamente a un estudio crítico:

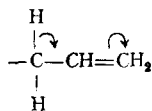
1.º ¿Cuál es la causa de la disociación protónica inicial?

2.º ¿Cómo explicar el desplazamiento de la mesomería hacia la forma (b,) en el caso del dialilo, donde no se produce conjugación alguna?

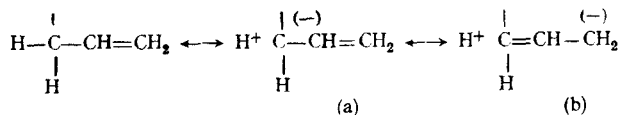


Para Farmer (62), la separación iónica del hidrógeno en el sistema de tres carbonos  $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}$  es desconocida e inesperada en ausencia de reactivos básicos y medios ionizantes y piensa en reacciones de tipo radical, favorecidas siempre por las temperaturas elevadas, para explicar algunas sustituciones.

Para nosotros la disociación protónica es consecuencia de la relación electrónica inherente a la hiperconjugación



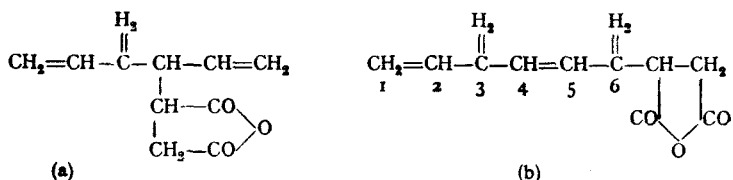
que existe en el sistema alílico, con lo que evidentemente se origina una resonancia entre estructuras límites:



Ahora bien, el curso de la adición debe en todo caso continuar en el sentido de la mayor estabilidad, esto es, de la mayor energía de resonancia, concebida por nosotros, no en la limitación de estructuras inherentes a una conjugación ordinaria, sino en la mayor amplitud que la hiperconjugación supone.

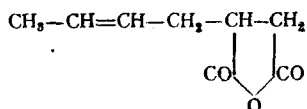
(62) *Loc. cit.*

El caso del dialilo queda dentro de esta interpretación: de las dos posibilidades de adición que de ambas estructuras límites se deducen;



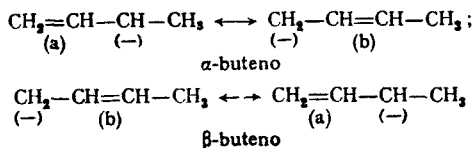
es previsible, en nuestra hipótesis sobre el fenómeno, y de acuerdo con la experiencia, que debe formarse la (b), en que el doble enlace aparece desplazado, puesto que su energía de resonancia ha de ser mayor, por la existencia de dos hiperconjugaciones, aceptadas por las uniones  $\text{C}_2-\text{C}_3$ ,  $\text{C}_3-\text{C}_4$  y  $\text{C}_5-\text{C}_6$ , en tanto que en (a) sólo existe la hiperconjugación en torno al enlace  $\text{C}_2-\text{C}_3$ .

Igualmente se cumple la coincidencia entre lo experimental y nuestro concepto teórico en cualquiera otro de los casos antes considerados como anómalos y, por supuesto, en las olefinas de reacción normal. Podemos aún detenernos en el caso de los  $\alpha$  y  $\beta$ -butenos que ofrecen experimentalmente alguna particularidad. Alder ha trabajado siempre con una mezcla de los dos isómeros y puede sorprender en tal caso que, en vez de una mezcla de los productos de adición correspondientes a ambos, se obtenga uno solo de ellos,



el que parece corresponder a la sustitución normal en el  $\beta$ -buteno.

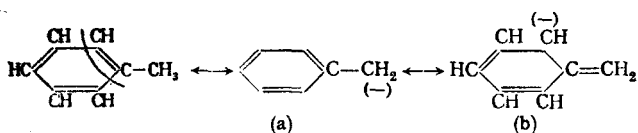
Examinemos, sin embargo, las posibilidades de cada uno de los dos casos



En ambos son idénticas las estructuras límites de la resonancia y la adición tendrá lugar para los dos en la misma, aquella que conduzca

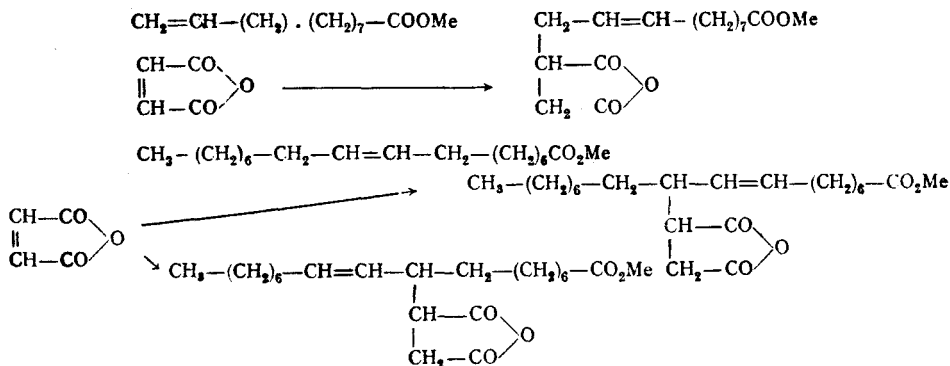
a un máximo grado de conjugación, que es precisamente la que corresponde al producto obtenido experimentalmente, deducido de la forma (b), en que se dan dos hiperconjugaciones en torno a las uniones  $C_1-C_2$  y  $C_3-C_4$ . En el producto de adición que pudiera obtenerse de la forma (a) no existe hiperconjugación ninguna.

En la reacción tolueno-anhídrido maleico, a que nos referimos antes, donde el lugar correspondiente al doble enlace está aquí ocupado por el núcleo bencénico, nuestra interpretación es igualmente válida. El sistema de tres carbonos se constituye con el grupo  $CH_3$  y dos carbonos del núcleo. Así, las estructuras resonantes serían:



Es visible que la sustitución se producirá según (a) por la superior energía de resonancia correspondiente a la estructura aromática del benceno, respecto del derivado ciclohexadiénico de la otra forma (b)\*. La explicación sería igual para el caso de la tetralina.

Recientemente Ross, Gebhart y Fred (63) estudian la adición a anhídrido maleico de los ésteres undecilénico y oleico. Sus resultados experimentales son una confirmación de nuestra hipótesis:



(63) *Am. Soc.* **68**, 1373, 1946.

\* Se investigan estas formas tautómeras en tolueno y mesitileno por el método de isotopos, en presencia de D. (MIKLEKHIN y BRODSKI, *C. r. Acad. Sci. U. R. S. S.* **53**, 437, 1946; según *Ch. A.* **2**, 700, 1947.)

En el primer caso se obtiene el derivado succínico con desplazamiento del doble enlace, como hace prever la hiperconjugación que se origina, y en el segundo los resultados de la oxidación, ya que no el aislamiento de especies puras, demuestran la formación en cantidades aproximadamente iguales de los productos de adición previsibles, correspondientes a desplazamientos del doble enlace con interacción de los dos  $-\text{CH}_2-$  contiguos. El efecto de hiperconjugación no puede ser decisivo, porque aquí es prácticamente la misma en los dos casos y hay que pensar además en alguna influencia orientadora del grupo ester.

Para mejor comprobación de nuestra hipótesis trabajamos actualmente sobre la síntesis de los isómeros correspondientes a los productos de adición obtenidos por nosotros, para realizar, en cuanto sea posible, estudios cuantitativos de sus resonancias. Esta parte preparativa viene dificultada precisamente por fenómenos de corrimiento del doble enlace que apoyan estos mismos puntos de vista (64), y hay, por tanto, que eludir en una adecuada y laboriosa selección de métodos.

La generalidad de nuestra interpretación, que unifica todos los casos de adición sustituyente en un mismo proceso sin excepciones, utilizando para ello el concepto de conjugación en su amplitud máxima, nos autoriza a definir aquella como un caso de *sustitución alílica, condicionada en su orientación a la máxima energía de resonancia en el compuesto resultante, con participación de estructuras hiperconjugativas*. Conceptuamos, pues, este tipo de adición como debido en su origen a un efecto de hiperconjugación, (disociación protónica), y en su curso y resultados a la resonancia debida asimismo a efectos electrónicos hiperconjugativos.

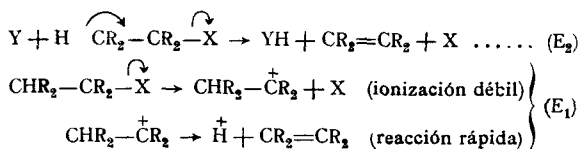
#### *Reacciones de eliminación.*

Responden a uno de los dos mecanismos bimolecular  $E_2$  o monomolecular  $E_1$  (65), coincidentes con la diferenciación cinética de las reacciones de sustitución (66)

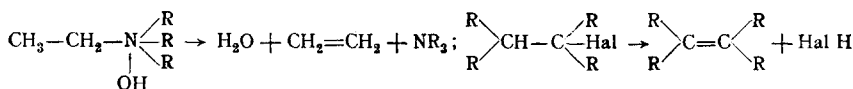
(64) LORA Y PÉREZ ALVAREZ-OSORIO. Inédito.

(65) HUGHES; *J. Chem Soc.* 1271, 1937.

(66) BAKER; *Trans. Far. Soc.* 37, 657, 1941.



esquemas generales que corresponden, entre otras, a reacciones particulares bien conocidas como la deshidratación de bases de amonio y deshidratación de alcoholes o eliminación de hidrácido en derivados monohalogenados



El curso de la eliminación depende de distintos factores, como concentración y basicidad del reactivo, poder ionizante del medio, temperatura y constitución. Respecto de esta última influencia, como en el caso de la regla de Markownikoff antes interpretada a propósito de la adición a olefinas, una experiencia abundante y antigua ha llevado también a reglar el curso de la eliminación. Hofmann, en 1851, observó que en la *descomposición de una base de amonio* con radicales alcohilos diferentes, de los que uno de ellos es etilo, se forma siempre el etileno, pudiendo generalizar después en el sentido de una *formación preferente de aquella olefina que lleva el menor número de grupos alcohilos*. Por su parte, Saytzeff (1875) dedujo que de las diferentes combinaciones etilénicas isómeras que pueden originarse de un *haluro de alcohilo* secundario o terciario, se forma fundamentalmente la que resulta de eliminarse hidrógeno del átomo de carbono menos hidrogenado; esto es, *se produce con preferencia aquella olefina que lleva el mayor número de grupos alcohilos*.

He aquí un mismo sustituyente influyendo de modo distinto estos dos ejemplos de eliminaciones, como prueba indudable de que distintos mecanismos internos lo regulan.

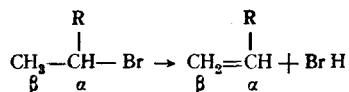
Hanhart e Ingold explicaron ya (67) la regla de Hofmann como efecto de un mecanismo inductivo predominante y, últimamente,

(67) *J. Chem. Soc.* 1927.

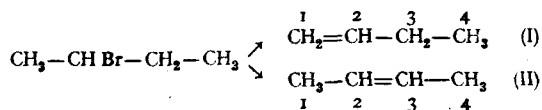
Hughes e Ingold (68) interpretan la regla de Saytzeff por un predominio de efectos hiperconjugativos.

Nos referimos a este segundo caso como más explícitamente demostrativo. En el estado de transición de la reacción, se manifiesta el efecto tautómero de los grupos alcoholilo, determinando en nuestra opinión, como en el caso de la adición sustituyente, un curso orientado por la formación del compuesto de mayor energía de resonancia, que será el que ofrece más posibilidad de hiperconjugación.

En la reacción general



donde R puede ser H, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, etc., se ve, p. ej., para el caso de una olefina asimétrica que en el compuesto II, cuya formación predomina, existen

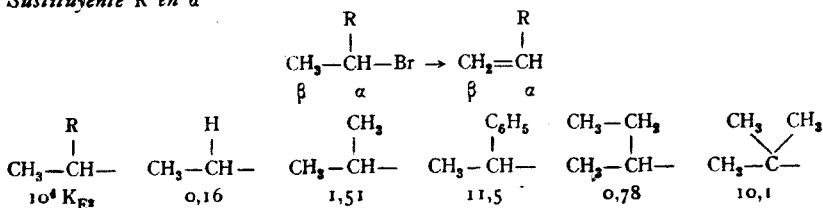


las hiperconjugaciones correspondientes a las unionesceptoras C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> y C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, en tanto que en (I) sólo existe la de la unión C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>.

Un grupo CH<sub>3</sub>- por entrar en hiperconjugación con el doble enlace que se origina favorece siempre su formación. Cualitativamente es un efecto conjugativo del mismo tipo que el que se origina si en vez de -CH<sub>3</sub> es un radical no saturado o el fenilo mismo. Un estudio cinético prueba estos efectos.

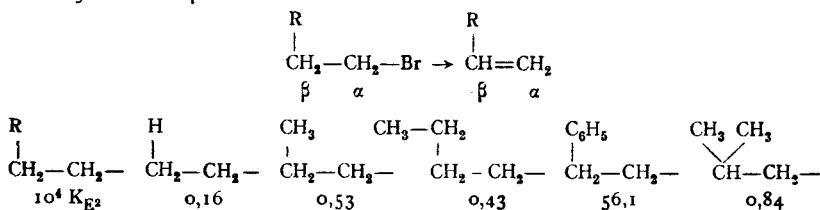
K<sub>E2</sub> en reacciones de eliminación de haluros de alcoholilo  
(~ 0,1 N con NaOEt en EtOH absoluto a 55°)

Sustituyente R en α



(68) *Trans. Far. Soc.* **37**, 657, 1941.

Sustituyente R en  $\beta$

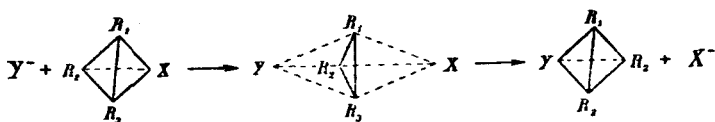


Demuestra además un examen comparativo de la posición del sustituyente en  $\alpha$  o en  $\beta$  que un  $-\text{CH}_3$  en  $\alpha$  actúa más fuertemente que en  $\beta$  y, en cambio,  $\text{C}_6\text{H}_5-$  influencia muy superiormente (cinco veces) en  $\beta$  respecto de su acción en  $\alpha$ . Sin duda la presencia simultánea de los efectos inductivo (muy importante en los sustituyentes en  $\beta$ ), y tautómero determina un refuerzo de la resonancia para el derivado fenílico y una oposición a ella en el metílico. Coexistencia de efectos con la que hay que contar siempre, de igual modo que en las sustituciones aromática se dan simultáneamente ambos efectos inductivo y electrómero.

Sustituciones con inversión estereoquímica

De las numerosas teorías formuladas para la explicación de la inversión de Walden, la mayor parte coinciden en admitir la formación de un complejo intermedio, en el que el grupo sustituyente se halla unido al átomo de carbono asimétrico en posición que pueda determinar la inversión. Nada tan gráfico como el propio estado de transición, con que la escuela inglesa explica las reacciones de sustitución en general, en el que la formación del nuevo enlace es simultánea a la ruptura de los enlaces primitivos.

En una molécula asimétrica habrá *inversión* cuando el grupo sustituyente se viera obligado a atacar a la molécula en la cara del tetraedro opuesta a la del grupo que ha de eliminarse (69)



(69) REMICK: *Loc. cit.* pág. 390.



y se conserva la configuración cuando ataca en el mismo lugar del grupo que se sustituye.

Han demostrado Hughes e Ingold (70) que en estas sustituciones se alcanza la energía de activación mínima cuando los iones atacantes actúan en la dirección que conduce a la inversión. De aquí que toda sustitución bimolecular como la descrita, cualquiera que sea su naturaleza química, procede con *inversión*.

Las sustituciones por mecanismo monomolecular están, en cambio, influenciadas por distintos factores. Normalmente, el ion carbonio formado puede existir libre por un tiempo comparable al período de vibración asociado a su inversión estereoquímica y la *racemización ocurre*; pero por concentración fuerte de los iones atacantes o reactividad del disolvente o del *ion carbonio* formado, puede ocurrir el segundo estadio de la reacción antes que haya podido producirse inversión estereoquímica del ion y entonces la *configuración se conserva*.

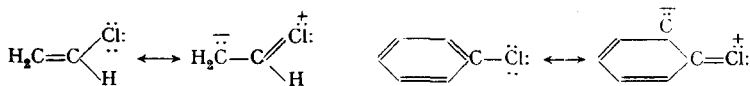
La estabilización de este ión carbonio, que exige la sustitución monomolecular, con sus tres ligandos coplanares, se alcanza por resonancia. Se concibe bien ésta con sustituyentes no saturados como el grupo fenilo, pero no se comprende la existencia de un ión carbonio suficientemente estable en el caso de halogenuros de alcohol secundarios o terciarios. *La estabilidad de estos iones carbonio se concibe y explica por resonancia hiperconjugativa de tercer orden, más probable en estos últimos derivados por el mayor número de estructuras participantes.*

#### LA HIPERCONJUGACIÓN DE LA UNIÓN C—HAL

Es bien conocido el fuerte descenso de la reactividad de un átomo de cloro adyacente a un núcleo aromático o a un doble enlace.  $\text{CH}_3\text{Cl}$  o  $\text{C}_6\text{H}_5\text{—CH}_2\text{—Cl}$  se hidrolizan por ebullición con álcalis, mientras  $\text{CH}_2 = \text{CHCl}$  o  $\text{C}_6\text{H}_5\text{—Cl}$  no se afectan por el reactivo.

(70) *J. Chem. Soc.* 1252, 1937.

Pauling lo explica por una resonancia que da al enlace C—Cl, carácter parcial de doble enlace (71):



Pero esto es, en esencia, la «cuasi-conjugación» o «hiperconjugación» de un par de electrones no compartidos del cloro con el doble enlace o el núcleo aromático y las medidas de distancias atómicas que nos han servido para la hiperconjugación de la unión C—H nos permiten llegar a conclusión análoga respecto de C—Cl (72). Por difracción electrónica se han determinado las distancias C—Cl en cloroetilenos y clorobenzenos (73):

	C—Cl ( $\pm 0,02 \text{ \AA}$ )		C—Cl ( $\pm 0,002 \text{ \AA}$ )
$\text{CH}_2=\text{CHCl}$	1,69	$\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl}$	1,69
$\text{CH}_2=\text{CCl}_2$	1,69	p- $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}_2$	1,69
cis $\text{CHCl}=\text{CHCl}$	1,67	m- $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}_2$	1,69
trans $\text{CHCl}=\text{CHCl}$	1,69	o- $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}_2$	1,71
$\text{CHCl}=\text{CCl}_2$	1,71	1—3—5 $\text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_3$	1,69
$\text{CCl}_2=\text{CCl}_2$	1,73	1—3—4—5 $\text{C}_6\text{H}_2\text{Cl}_4$	1,72
		(?) $\text{C}_6\text{Cl}_6$	1,70

La distancia medida en  $\text{Cl}_4\text{C}$  y en  $\text{CH}_3\text{Cl}$  es 1,76 Å, por lo que la diferencia oscila entre 0,03 —0,09 Å, con un valor medio de 0,07 Å (superior al límite de error del método), que corresponde a 16 por 100 de doble enlace. Análogos valores para el acortamiento se encuentran en derivados bromados y iodados aromáticos y grasos (74).

Lo mismo que respecto de la unión H—C, la capacidad de conjugación del enlace acetilénico es superior a la del etilénico, la unión Hal—C adquiere en los compuestos con triple enlace un 30 por 100

(71) PAULING: *loc. cit.*, pág. 214.

(72) BROCKWAY, BEACH, PAULING: *Am. Soc.* 57, 2693, 1935.

(73) BROCKWAY, PALMER: *Am. Soc.* 59, 2181, 1937.

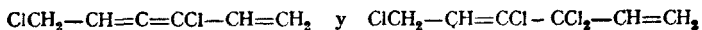
(74) LASZLO: *Proc. Roy. Soc. (A)*. 146, 690, 1934; HUGILL, COOP, SUTTON. *Trans.* 34, 1518, 1938

de doble enlace, (0,10 Å), como lo demuestran las medidas hechas en  $\text{BrC}\equiv\text{CBr}$  o  $\text{IC}\equiv\text{CI}$ .

Hasta aquí se ha estudiado poco este nuevo tipo de hiperconjugación para obtener consecuencias sobre su intervención en el mecanismo de las reacciones. Precisamente por su posible influencia, nosotros hemos eliminado, al referirnos a los métodos físico-químicos, el fundado en la medida de calores de bromación (75) que conduce a resultados no coincidentes con los obtenidos por calores de hidrogenación.

El profesor Ingold, con quien hemos sostenido relación sobre este tema en lo que afectaba a nuestra hipótesis de trabajo, nos expone en información particular su opinión sobre el olvido en que se tienen dos tipos importantes de hiperconjugación, uno el que comentamos  $\text{C}=\overset{\curvearrowright}{\text{C}}-\overset{\curvearrowright}{\text{C}}-\text{Br}$  y otro  $\text{H}-\overset{\curvearrowright}{\text{C}}-\overset{\curvearrowright}{\text{C}}-\text{Br}$ . Dice de ambas que su importancia ha sido ya subrayada en los estados de transición, pero no en las moléculas normales y nos anuncia una comunicación con Hughes en la Chemical Society, en la que pone de relieve el valor energético de esta hiperconjugación.

Por nuestra parte, en los trabajos de Coffman y Carother (76) sobre polímeros acetilénicos, la estabilidad que encuentran en derivados clorados del tipo de



en los que no hay transposición a los isómeros conjugados, se explica bien por el alto grado de hiperconjugación que alcanzan las uniones  $\text{Cl}-\text{C}$ , capaz de originar una fuerte estabilización por el crecido número de estructuras participantes.

#### RESUMEN DE PRINCIPIOS

1.º El efecto polar demostrado en los grupos alcoholos se interpreta por una resonancia entre estructuras, que ponen en juego los electrones compartidos de la unión  $\text{H}-\text{C}$ , contigua a un doble enlace (*efecto Baker-Nathan*).

(75) CONN, KISTIAKOWSKY, SMITH: *Am. Soc.* **60**, 2764, 1938.

(76) *Am. Soc.* **55**, 2040, 1933.

2.º Esto supone que los electrones de enlace H—C son capaces de conjugación con un átomo contiguo no saturado permitiendo el desplazamiento tautómero  $\text{H}-\overset{\curvearrowright}{\text{C}}-\overset{\curvearrowright}{\text{C}}=\text{C}$ .

3.º El estudio de equilibrios químicos y de velocidades de reacción en casos bien seleccionados da evidencia química del fenómeno, comprobándose en él la existencia de un componente mesómero (+ M), presente en el estado fundamental de la molécula, y de otro electrómetro (+ E), de importancia predominante en los estados de transición.

4.º La teoría cuántica, empleando el método de los orbitales, llega igualmente a la existencia cuantitativa de una posibilidad de conjugación del grupo  $\text{C}\equiv\text{H}_2$  con otros grupos conteniendo doble o triple enlace.

5.º La escuela inglesa (Ingold), designa el nuevo orden de conjugación con el nombre de *cuasi conjugación* y Pauling y Mulliken adoptan el de *hiperconjugación*.

6.º La resonancia correspondiente a una hiperconjugación puede ocasionalmente deducirse de medidas de calores de combustión y de hidrogenación, así como de distancias atómicas. Los resultados en este último caso, respecto de la hiperconjugación con un enlace etilénico, no son utilizables por quedar en los límites del error experimental, pero con relación al triple enlace son concluyentes.

7.º Del cálculo cuántico y de las medidas de distancias atómicas se puede deducir cuantitativamente la participación de las estructuras hiperconjugativas en la resonancia y el porcentaje de doble enlace que corresponde en cada caso a la unión H—C.

8.º El nuevo concepto generaliza la aplicación del de resonancia y la interpretación de la estabilidad que aquélla condiciona. Por él se explica el mecanismo de diversas reacciones orgánicas de adición, sustitución y eliminación.

9.º La *adición sustituyente* de Alder, objeto de estudio especial por nuestra parte, puede atribuirse a efectos hiperconjugativos en su origen (disociación protónica inicial), y en su curso y resultados, condicionados éstos a la máxima energía de resonancia total (normal e hiperconjugativa) en el compuesto final.

10. Los electrones no compartidos de los halógenos (Cl, Br, I), pueden conjugarse también con una unión doble o triple o el núcleo

aromático determinando estructuras resonantes en las que la unión Hal—C llega a tener desde 16 por 100 de doble enlace en la conjugación etilénica a 30 por 100 en la acetilénica. Se trata, pues, de un nuevo caso de cuasi-conjugación o hiperconjugación, prácticamente menos estudiado hasta hoy.

\* \* \*

Resumidos así articuladamente los principios esenciales de la hiperconjugación como medio mejor de concretar las ideas, no hemos de terminar nuestra labor sin una consideración de carácter general, ya apuntada en la introducción, que a lo largo del estudio hecho se confirma reiteradamente, y cuyo alcance y significación actual conviene ponderar debidamente.

No ya los conceptos básicos, sino los propios métodos experimentales aducidos en cada momento demuestran inequívocamente la base física de la nueva Química Orgánica: de ella brotará el esclarecimiento de sus procesos y sobre ella se ha de levantar el cuerpo de doctrina por el que estos procesos puedan ser interpretados y dirigidos. Pero no perdamos de vista que todo el material existente constituye sólo un punto de partida, una hipótesis de trabajo, cada vez más amplia, cada día más sólida, pero no incorporada aún con la indisolubilidad de lo que es propio al armazón permanente de nuestra ciencia clásica.

Esto no es en modo alguno desvalorización de la nueva corriente, con cuyo sentido hemos de estar plenamente identificados, sino, en todo caso, advertencia saludable para quienes, atraídos por lo sugestivo de las nuevas teorías y por la universalidad física de sus principios, pretendan ir más allá de lo que permiten las conclusiones actuales, alejándose de métodos propios y direcciones insustituibles de nuestra Química Orgánica permanente.

El peligro es más temible aún entre nosotros, fáciles a las divagaciones imaginativas, necesarias, acaso, pero no suficientes, donde la experiencia sería ha de decir siempre la última palabra. Pienso para discurrir así en la desviación fácil en que incurren frecuentemente los cultivadores de la Bioquímica valorizando hipótesis muchas veces fascinantes en su exposición más o menos galana, pero sin comprobación experimental que las evidencie o justifique.

Cuando en la intimidad de colaboradores y discípulos abordamos estos temas, que atraen hoy muy justificadamente a nuestra juventud estudiosa, ávida siempre de interpretaciones claras y amplias, pienso que, estimulando, sin duda, permanentemente este superior afán, convendría no obstante aplicar a las teorías científicas en período de desarrollo, clasificación semejante a la que adoptan nuestros moralistas en la censura de las obras literarias. Yo aconsejaría aquéllas con esta indicación: *aptas solamente para personas bien formadas y de buen criterio.*

# DISCURSO DE CONTESTACION

POR EL ACADÉMICO NUMERARIO

EXCMO. SR. D. ANTONIO RIUS MIRO

Señores académicos :

El encargo de presentar al Dr. Lora, mi querido amigo, a los compañeros de la Academia significa un trabajo muy por encima de mis aptitudes y muy alejado del campo de mis ocupaciones diarias, en las que una larga experiencia puede suplir la falta de capacidad. Constituye una labor difícil que, sin embargo, he emprendido con la más grande satisfacción, un honor y, con él, una responsabilidad que he aceptado, a pesar de ello, con alegría, porque tengo la seguridad de que para tratar con el Dr. Lora hay un solo método infalible, sencillo y perfectamente adaptable a mi carácter: dejarse llevar por el corazón.

Acabáis de oír su magnífico discurso. Dejaré para más adelante la tarea de comentarlo. Antes quiero utilizarlo para presentaros al Doctor Lora, porque en él ha hecho su mejor retrato, lo que sólo es posible para una clase de personas: las extrovertidas. El Profesor Lora es como aparece desde el primer momento en que se le conoce. No pretende ocultar ninguna de sus cualidades ni nada de lo que, en su modestia, juzga defectos. Su extraversión aparece clara cuando nos habla de su pasión, cuando nos cuenta sus amores universitarios, tan nobles, que no ha de recatarlos; tan grandes, que ni a él ni a quienes le oyen les extraña que puedan llenar una vida fogosa, colmada de actividad y de frutos jugosos y densos. Y, puesto que la ley de Dios es ley de amor, quien presenta sus amores como estandarte de su vida podemos afirmar que es excelente cristiano.

Nos dice el profesor Lora en su discurso, y su actuación lo demuestra en todo momento, que la labor de un hombre de estudio le inspira profundo respeto, cualquiera que sea el campo de trabajo del estudioso. Por tanto, podéis estar seguros de que al elegirle para



ocupar un puesto entre nosotros no sólo habéis exaltado un valor nacional altísimo, sino que habéis adquirido un compañero que sabrá apreciar y respetar las actividades que nosotros consideramos como las más nobles y fecundas de nuestra vida y la razón de existencia de nuestra Academia.

Nació D. Manuel Lora Tamayo en Jerez de la Frontera en 1904. Tiene, pues, actualmente cuarenta y cuatro años, y lo recuerdo porque, más adelante, he de exponer su obra, y en la medida de la potencia, que en el Dr. Lora es extraordinaria, interviene necesariamente el tiempo. Su origen andaluz se transparenta en un ingenio agudo, y una gracia que aporta alegría a los temas más áridos de las discusiones y cautiva a quienes trabajan con él. Su acento sevillano debió perderlo en Madrid, donde terminó el Bachillerato con el premio extraordinario y donde cursó las Licenciaturas de Ciencias Químicas y de Farmacia y los respectivos doctorados, siempre y en todas partes con las más altas calificaciones y los premios académicos más codiciados. Citamos estos triunfos del estudiante porque revelan capacidad para la adquisición de conocimientos y para retenerlos. Desgraciadamente, la mayoría de los hombres que pueden vanagloriarse de estas cualidades se desvanecen en la mediocridad al alejarse de las aulas universitarias, en donde el profesorado no suele hacer más que juzgarles por sus cualidades retentivas, dóciles a lo que se le exige, frecuentemente de dudosa utilidad. El carácter, la educación, la formación de vocaciones, no figuran en el programa de las asignaturas, y es raro el profesor que se preocupa de aquellas decisivas cualidades y que trata de averiguarlas en sus alumnos. Por esto en España faltarán hombres hasta que se den a la Universidad los medios y se le imponga la obligación de formar y exaltar caracteres y vocaciones y de clasificar a sus alumnos sin atribuir exagerada importancia a la capacidad para aprender un texto o una técnica.

El Dr. Lora tuvo los mismos maestros que tantos otros alumnos brillantes hoy desconocidos o de menguada utilidad para el engrandecimiento de España. Pero el Dr. Lora, que entró en las aulas con la vocación del saber, quizá difusa, como es lógico en la juventud, pero dominante, como él mismo nos ha dicho, adquirió en la Universidad unos conocimientos técnicos que definieron y polarizaron su vocación, y, en busca de medios y lugar donde desarrollarla

hasta fructificar, continúa estudiando, y su memoria y su inteligencia, en armoniosa ponderación, lo llevan en triunfo a través de oposiciones célebres por lo reñidas a los cargos, hoy honorarios o excedentes, de farmacéutico de la Beneficencia Provincial de Sevilla, de Profesor Químico de Aduanas y de Teniente Coronel de Farmacia Militar.

En el desempeño de estos cargos, donde afinó su capacidad de organización y amplió sus conocimientos técnicos, el saber y la ciencia no son las condiciones fundamentales. Su vocación, sus amores y sus aptitudes, reveladas más tarde, le llevaron a la cátedra universitaria. Mientras prepara empresas de mayor envergadura, con medios modestos estudia principalmente problemas analíticos, y de sus primeras publicaciones queda incorporada en la bibliografía universal la que se refiere a los ésteres etílicos de los ácidos chaulmógricos, que representa con seguridad el primer esfuerzo español en la preparación de estos cuerpos, que siguen empleándose en el tratamiento de la lepra. En efecto, en el conocido libro americano de Groggins (*Unit Processes in Organic Synthesis*) se citan sus observaciones experimentales sobre esterificación de los ácidos chaulmógricos.

Durante su estancia como pensionado en la Universidad de Estrasburgo, los profesores Nicloux, Terroine y Vlès, que le acogieron en sus laboratorios y cátedras con el cariño que inevitablemente crea la simpatía y la inteligencia del Dr. Lora, le familiarizaron con los problemas y las técnicas de la Química Biológica, adquiriendo unos conocimientos que, más tarde, en la cátedra y para la investigación principalmente orgánica a que debía dedicarse, tendrían que serle muy útiles. Como consecuencia de su vida universitaria en Estrasburgo, publica, desde 1932, trabajos bioquímicos que, perfectamente encadenados, sigue desarrollando a lo largo de toda su carrera y paralelamente al tema fundamental orgánico de la síntesis con dienos. En la lista de sus publicaciones bioquímicas aparecen primero investigaciones sobre la sangre y sus azúcares, que le permiten explicar como error analítico la existencia de ciertos componentes glucídicos supuestos por otros autores. En 1936 aparecen, fechados en Sevilla, sus primeros trabajos sobre la fosfatasa ósea, cuya técnica original de preparación es citada con detalle en todos los tratados de fermentos y de biocatálisis, como, por ejemplo, en

el *Handbuch der Enzymologie*, de Nord-Weidenhagen (1940); *Handbuch der Katalyse* (3.º Biokatalyse, 1941) y en *Die Methoden der Fermentforschung*, de Bamann Myrbäck.

Su estancia en Estrasburgo fué fructífera. Su tesis de doctor en Farmacia titulada *Contribución al estudio del azúcar sanguíneo: Un nuevo método de valoración*, la presentó a su regreso a España. Provisto de una sólida formación científica y con el conocimiento de técnicas inmediatamente aplicables a la investigación, antes de cumplir sus treinta años, se le presenta la oportunidad de ingresar en la *orden universitaria*, donde los verbos *saber e investigar* se conjugan sin interrupción en todos los tiempos, como una letanía de profesores alumnos y graduados, donde toda actividad consiste en adquirir, transmitir y crear sabiduría. En 1933, tras reñidas oposiciones, en ambiente hostil, el Dr. Lora gana la cátedra de Química orgánica de la Universidad de Sevilla en la Facultad de Medicina de Cádiz y dos años más tarde, por concurso de traslado, pasa a la Facultad de Ciencias de Sevilla, para explicar los dos cursos de Química orgánica que figuran en el plan de estudios de la Licenciatura en Ciencias Químicas.

Al conjuro de su voluntad surge en una Universidad provinciana un Centro de investigación, demostrando que en los frutos del hombre, el clima, el ambiente y las condiciones económicas tienen menos importancia que el factor humano. El profesor Lora, muy joven aún, antes del cenit de su vida, muy arriba en la curva del potencial humano, se halla en el lugar de su vocación y posee los medios para desarrollarla. En Sevilla el Dr. Lora realiza los trabajos ya comentados sobre la fosfatasa ósea. Muy pronto nuestra guerra de liberación le lleva a dirigir la Sección de Productos Químicos y Farmacéuticos de la Junta Reguladora de Importación y Exportación del Ejército del Sur y a resolver problemas de aplicación inmediata, desarrollando temas industriales como son la decoloración de aceites con tierras españolas, materiales curtientes de la zona Sur, estudios sobre el anetol, las efedras españolas, el insaponificable de aceite de hígado de atún, etc., demostración clara de que quien sabe investigar en la ciencia fundamental no tiene dificultades para resolver con éxito los problemas de aplicación.

El laboratorio de Química orgánica de la Universidad de Sevilla queda transformado en un instrumento eficaz y poderoso para

la enseñanza y para la investigación. Las investigaciones forjan investigadores y maestros. El optimismo de Lora se contagia y la Facultad de Ciencias de Sevilla vive los mejores tiempos de su historia.

En 1940 sale del laboratorio del Dr. Lora el primer trabajo sobre la *síntesis con dienos*. Se estudia en él la condensación del anetol con el anhídrido maleico. Estos trabajos se continúan (el último lleva el número XIII, sin contar los que representan ramificaciones del tema principal) y dan origen a numerosas tesis doctorales. El tema es estudiado pacientemente desde muchos puntos de vista, sin desmayar ante las dificultades, con tesón, y, como en todos los trabajos del Dr. Lora, confirmando una y otra vez los resultados antes de darlos a la publicidad. En el campo de la adición sustituyente de Alder descubre nuevos hechos. En el estudio sobre las *reacciones de condensación en dienos grasos-aromáticos*, la escuela de Lora ha conseguido aislar y caracterizar en diversos casos aductos en relación 1 : 2 dieno-filodieno, anticipándose a resultados de Bruckner y de Robinson, y facilitando la interpretación del mecanismo de copolimerización y del curso de la adición sustituyente en las combinaciones alilaromáticas.

Desde Sevilla el Dr. Lora, como consejero del Consejo Nacional de Educación, intervino activa y fecundamente en la reforma de los estudios de las Facultades de Ciencias. La creación y el prodigioso desarrollo del Consejo Superior de Investigaciones Científicas exigía la cooperación asidua del Dr. Lora, porque es difícilísimo encontrar reunidas, como se dan en él, la vocación de investigador y la capacidad organizadora. Por esto, cuando tuvo que proveerse la cátedra de Química orgánica que dejó vacante la muerte del malogrado profesor Dr. Luis Bermejo, los amigos de Lora tuvieron que arrancarle de la Universidad de Sevilla y llevarlo a Madrid, donde le esperaba la abrumadora labor que actualmente pesa sobre él, a cambio de más amplios medios y posibilidades para continuar su labor investigadora. Fué en 1942. Actuó inmediatamente como miembro del Consejo Ejecutivo y de la Comisión Permanente del Consejo Superior de Investigaciones Científicas, y al ponerse en marcha el Patronato «Juan de la Cierva» fué nombrado Secretario del mismo. Para este cargo reúne las condiciones más eficaces: clara visión del problema de la investigación aplicada, que había demostrado

con sus propias investigaciones y con sus conferencias sobre el tema general; capacidad para la organización, optimismo, prudencia y penetración rápida en el espíritu de sus colaboradores. Además, como profesor, sabe que el terreno español mejor preparado para la investigación es el universitario y que en él tiene sus amigos y compañeros dispuestos a ayudarle en la empresa del engrandecimiento de España, a través de una Universidad amplia y moderna.

El Dr. Lora es Vicerrector de la Universidad de Madrid, Profesor de la Escuela Superior de Armas Navales, Académico de la Real de Farmacia, de las de Medicina y Buenas Letras de Sevilla y de la de Ciencias y Artes de Barcelona y Jefe de la Sección de Química Orgánica del Instituto «Alonso Barba», de Química, del Consejo Superior de Investigaciones Científicas. En estos laboratorios y en los de su cátedra de la Ciudad Universitaria dirige las tesis doctorales de un elevado número de colaboradores realizando un trabajo que en cualquier país absorbería, por sí solo, la vida entera de un profesor.

Deseamos todos los académicos y cuantos han acudido a la solemne sesión que la historia científica del profesor Lora, acabada de resumir lo mejor que he sabido, tenga muchos otros capítulos y que en ellos se señale su ascensión feliz hacia las altas y gloriosas cumbres de la Ciencia. El acto que estamos celebrando para recibir al Dr. Lora Tamayo en el seno de esta Academia es el último de los capítulos conocidos de aquella historia y hemos de terminarlo con unas consideraciones sobre el contenido y el valor científico del discurso con que, públicamente, ha venido a revalidar nuestra elección.

El tema desarrollado no es de erudición. Es la exposición de una teoría original nacida de una labor de investigación minuciosa y precisa realizada en varios años y es, al mismo tiempo, una obra didáctica sobre las directrices teóricas de la Química Orgánica en nuestros días. Las dos vocaciones del recipiendario, docente e investigadora, afloran en todas sus actividades, como filones de un pródigo venero.

La hiperconjugación o cuasi-conjugación es una idea que tiene su origen en trabajos puramente teóricos de la mecánica cuántica y en este aspecto existe algún trabajo de recopilación y síntesis. El método de los orbitales permite prever la posibilidad de la conjugación del grupo  $C \equiv H$ , con otros enlaces múltiples y, aún, de

mostrarla cuantitativamente por medidas físico-químicas de calores de combustión, calores de hidrogenación y distancias atómicas en las moléculas. No existía un cuerpo de doctrina aplicable de un modo general a las reacciones de la Química orgánica hecha con criterio químico y para los químicos y esta laguna ha sido hoy colmada por el Dr. Lora, primero con una exposición de alto valor pedagógico de cuanto habían hecho otros autores, explicando las bases científicas con tanta claridad y precisión que su discurso tendrá que ser leído por todos los químicos orgánicos que deseen conocer uno de los fundamentos mejor logrados en la actualidad de las reacciones orgánicas. Pero, como ya antes hemos señalado, el Dr. Lora ha contribuido, decisivamente y con originalidad, mediante una labor investigadora dirigida con tesón, al conocimiento de la adición sustituyente, estudiada primitivamente por Alder, y hoy nos ha demostrado con qué claridad pueden comprenderse los numerosos hechos descubiertos por él o por otros investigadores a la luz de la hiperconjugación, utilizando un concepto de conjugación mucho más amplio del que hasta ahora se había empleado, que le permite unificar todos los casos conocidos de adición sustituyente, y comprender, desde un punto de vista más elevado y amplio, las reacciones que llevan el nombre de Alder.

La originalidad de la exposición del Dr. Lora no está limitada a las reacciones que él ha estudiado experimentalmente. En todos los temas tratados, los destellos de su inteligencia descubren nuevas facetas de los hechos experimentales y algunas cuestiones son tratadas de tal modo que lo complicado y difuso en autores de renombre mundial fluye con claridad y precisión de la pluma del recipiendario. Compárese, por ejemplo, lo que expone sobre la regla de Markownikoff y el efecto peróxido con el extenso trabajo publicado este año por E. H. Famer (E. H. Famer. *Journ. Soc. Chem. Ind.*, 66, 86, 1947). Recuérdese, también lo expuesto sobre los compuestos carbonílicos, aldehidos, cetonas, ésteres y ácidos, que tanta importancia tienen para el químico orgánico.

El estilo del Dr. Lora es sobrio, tanto en el lenguaje como en el contenido. Por esto sus escritos, y muy especialmente el discurso que comentamos, invitan a la meditación y la exactitud de sus conceptos aparecen a la mente de quien le escucha o lee poco a poco con toda su belleza y precisión.

El químico contempla con su inteligencia el microcosmos de la materia, que se halla y evoluciona fuera del alcance de su mirada, como debajo de un mar de nubes. Ve únicamente, como borrón impresionista, la suma de infinitos y diminutos sumandos que sólo conoce por hipótesis. Sabemos la ordenación de los elementos de un cristal; conocemos los valores medios, por pequeños que sean, que definen los movimientos de los átomos y moléculas en un gas. Hace muchos años que los químicos estudian la evolución con el tiempo de la ordenación de los átomos en múltiples moléculas, es decir, la cinética de las reacciones. Las propiedades que pueden observarse en una fracción de  $\gamma$ , que ya es un número de átomos o moléculas superior a  $10^{15}$ , son asequibles con medios experimentales al alcance de todos los laboratorios. Las dificultades empiezan cuando pretendemos avanzar en el conocimiento de las relaciones entre unos pocos átomos, las fuerzas que los unen, o el mecanismo por el cual estas uniones se deshacen o se crean. Pero las dificultades son un acicate para el investigador. Hoy se trabaja intensamente para esclarecer el íntimo mecanismo de las reacciones, que se presenta siempre bajo dos aspectos fundamentales: el estático y el cinético.

El primero estudia las fuerzas que encadenan los átomos en el edificio molecular, sin las cuales éste no puede ser concebido. Las fuerzas hablan directamente a la imaginación, porque conocemos las que actúan en el macrocosmos y aun sabemos que sus leyes, muy bien establecidas para distancias considerables y velocidades pequeñas, han de ser distintas cuando se aplican a las distancias atómicas y a las velocidades a que se mueven los elementos discretos que constituyen el edificio atómico.

El estudio de las fuerzas intra e intermoleculares ha creado los términos que hoy utilizan con fortuna los químicos orgánicos: reactivos electrófilos, nucleófilos positivos y negativos, concentración de electrones, dupletes, octetes, polarización, polarizabilidad, etc., etc., y las fuerzas que intervienen en las moléculas y en sus transformaciones se consideran como un problema de cargas eléctricas y de desplazamiento de las mismas, cuyos fundamentos mecánico-cuánticos unas veces anteceden a sus aplicaciones y otras veces se deducen *a posteriori* confirmando hipótesis formuladas por los investigadores experimentales, cuya fantasía es a menudo utilísima para penetrar en dominios de la Naturaleza extraordinariamente complicados.

Pero las fuerzas solas no pueden decidir una reacción. La mecánica afirma que en la Naturaleza la energía potencial tiende inevitablemente a disminuir. Las montañas han de transformarse en llanuras, lo cual en un macrocosmos es cierto. Pero también la mecánica nos dice que una piedra en reposo y, por tanto, en equilibrio en la ladera de un valle no puede caer sin la intervención de un fenómeno o de una fuerza que, momentáneamente, eleve su centro de gravedad, es decir, aumente su potencial y haga desaparecer la condición de equilibrio. La evolución de la montaña, resultante de la de sus elementos, sólo puede predecirse cuando se conocen las leyes de su microcosmo. Lo grande está supeditado a lo pequeño. La evolución de un macrocosmo sólo puede calcularse como probabilidad de múltiples y diminutas transformaciones y la ciencia de las microtransformaciones no admite las limitaciones que rigen las ciencias del macrocosmo. El demonio de Maxwell, capaz de ver los átomos uno a uno, se burla de las leyes termodinámicas.

La probabilidad viene así a desempeñar un papel decisivo en la Ciencia. Lo improbable no sucede en los macrofenómenos, pero no existe ciencia de los microfenómenos mientras no se considera como posible lo menos probable. De aquí que la Ciencia clásica construida sobre experiencias con grandes masas haya necesitado evolucionar profundamente cuando se ha tratado de penetrar en el mundo de los átomos y de sus elementos discretos. La termodinámica nos enseña que en la naturaleza las fuerzas evolutivas equivalen a una disminución de energía libre. La unión de dos átomos libres de hidrógeno va asociada a una disminución enorme de esta energía y, sin embargo, en el hidrógeno activo o atómico que puede prepararse por procedimientos sencillos, sólo uno de cada millón de choques entre dos átomos conduce a la formación de una molécula de hidrógeno. La termodinámica afirma la posibilidad de que el hidrógeno atómico se convierta en moléculas y conoce la fuerza que determina esta transformación, pero, al ignorar la probabilidad de que al encontrarse dos átomos de hidrógeno se produzca la combinación, nada puede decirnos de la velocidad del fenómeno. Nuestra misma vida es sólo posible al margen de las leyes termodinámicas, porque si la probabilidad tuviese algo que ver con la disminución de la energía libre, nuestro cuerpo ardería en el aire tan perfectamente como lo hace una bujía.



Para nosotros, que vivimos en un espacio donde la coordenada tiempo tiene tanta importancia, la ciencia de las velocidades, la cinética, es un instrumento imprescindible. Cuando los hombres de ciencia empezaron a estudiar las velocidades de reacción descubrieron con facilidad las leyes a que obedece la evolución de las concentraciones de los cuerpos que reaccionan y las de los productos de la reacción. Se descubrieron los fenómenos catalíticos y los tipos cinéticos de reacciones. La evolución química, como fenómeno, pudo describirse cuantitativamente con exactitud, pero el mecanismo íntimo de las reacciones aparecía cada vez más indescifrable. La teoría cinética de los gases permitía calcular el número de choques entre las moléculas que reaccionaban, pero la experiencia demostraba que en la mayor parte de los casos este número de choques era mucho mayor que el de reacciones entre moléculas. S. Arrhenius, para interpretar la influencia de la temperatura en la velocidad de inversión de la sacarosa, tuvo que suponer que existía un equilibrio entre moléculas inertes y activas y que sólo éstas eran capaces de intervenir en el proceso de la inversión. Con esta hipótesis dedujo fácilmente que la constante  $k$  de la velocidad de reacción debía obedecer a una ecuación de la forma siguiente:

$$k = A e^{-E/RT}$$

siendo  $A$  una constante y  $E$  la diferencia entre las energías libres de las moléculas inertes y de las activas.

La mecánica cuántica de nuestros días ha permitido explicar el estado de actividad de una molécula. Cada átomo tiene una energía potencial que está determinada por las distancias que le separan de los átomos y de las moléculas vecinas. La curva que representa esta energía como función de las distancias presenta mínimos y máximos y la ley de la disminución de la energía potencial exige la tendencia de los átomos a estabilizarse cayendo en un foso. Las transformaciones no son más que el tránsito de un mínimo a otro y para eso necesitan transponer los máximos o barreras que les rodean y, por tanto, adquirir la energía equivalente a la diferencia de potencial entre el foso y la cresta a donde ha de elevarse antes de caer en el mínimo vecino que constituye el estado final de la transformación.

Este aumento de energía potencial, que está asociada a un desplazamiento de un átomo o de un electrón, en la llamada molécula activa, es la energía de activación que aparece en la ecuación de S. Arrhenius. Con las teorías modernas mecánico-cuánticas se puede calcular la probabilidad de la acumulación de esta energía en un átomo o molécula, lo cual ha permitido a G. Glasstone, K. J. Laidler y H. Eyring (*The Theory of Rate Processes*, Nueva York, 1941) deducir la ecuación de Arrhenius, calcular sus parámetros y darle la forma:

$$k = \frac{k T}{h} e^{-\frac{\Delta F^\ddagger}{RT}}$$

siendo  $k$  y  $h$  las constantes universales de Boltzmann y de Plank y  $\Delta F^\ddagger$  el aumento de energía libre de activación

De esta fórmula se deduce que la probabilidad o la velocidad de una reacción crece al disminuir  $\Delta F^\ddagger$ . Por otra parte, teniendo en cuenta la relación termodinámica,

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

entre la entalpia  $H$  y la entropía  $S$ , la velocidad de una reacción está también ligada a una variación de signo contrario de la entropía y, por tanto, a las condiciones entrópicas de las moléculas. Existe, pues, una barrera de entropía, que en este caso es un mínimo, y que debe ser salvada para que una transformación sea posible, y de tal naturaleza, que la reacción será tanto más probable cuanto más profunda o baja sea la entropía de la molécula reaccionante no activada.

Esto nos lleva a considerar si en las reacciones orgánicas y las biológicas, que tan frecuentemente son incomparables con las inorgánicas, los factores entrópicos pueden ser dominantes sobre los entálpicos hasta el punto de darles un carácter especial. Según un principio, cronológicamente el primero, de la termodinámica, la entropía de los sistemas aislados energéticamente tiende a aumentar. Por otra parte, la entropía mide el desorden de los sistemas materiales y crece con él. Las moléculas orgánicas y, especialmente, las grandes moléculas en que se asienta la vida tienen esta maravillosa

ordenación que admiramos en la Química Orgánica y, con ella, una entropía baja; su descenso hasta el fondo necesario para la activación de la molécula aparece como mucho más fácil en la molécula orgánica que en las inorgánicas y, por tanto, en las velocidades de reacción de la Química Orgánica puede desempeñar la entropía un papel decisivo, y, sin negar importancia a los calores de reacción y de formación de las moléculas, creemos que la Físico-química tiene un amplio campo de trabajo en el estudio de las constantes entrópicas de los cuerpos orgánicos y que su conocimiento ha de contribuir poderosamente al desarrollo de la cinética química y, con ella, al estudio del mecanismo íntimo de las transformaciones que sufren las moléculas en su evolución hacia el estado de más perfecto desorden a que la Naturaleza les condena y, por tanto, a conocer las posibilidades de formación y de existencia de las moléculas que interesan a los químicos orgánicos y que no son más que momentos de transición, remansos de un río que fatalmente va en busca del mar donde la entropía es máxima y mínima la energía libre.

Al plantear así un problema de la Química Orgánica, una dirección en la que es preciso investigar, no hemos querido adentrarnos en dominios ajenos, sino presentar un aspecto de las preocupaciones y de la paciente labor que realizan los hombres de ciencia, cuyo caudal, como el de un río, es la suma de numerosos afluentes, poderosos algunos, modestos los más, pero todos de noble origen: la continua y paciente labor de investigadores que, como el Dr. Lora, dedican su vida a un trabajo económicamente mal recompensado, tanto aquí como fuera de aquí, a pesar de ser fundamental para la economía de las naciones y que permite, si el investigador es al mismo tiempo un maestro, formar hombres capacitados para proseguir la misión del desarrollo de la Ciencia y, con ello, del progreso de la humanidad.

Todos los académicos sentimos las mismas inquietudes y tenemos los mismos ideales, más o menos profundamente arraigados que el profesor Lora. Por esto, su entrada en la Academia significa, para todos nosotros, un acto de hermandad. Como hermano le recibimos y queremos. Sea bienvenido en nuestra Casa y fecunda la labor que en ella realice.

He dicho.