

Bol. inst. quím. univ. nal. autón. Méx. XVII, págs. 56-60 (1965).

## CINETICA DE OXIDACION DE OLEFINAS ESTEROIDALES CON ACIDO PERBENZOICO.

*R. Cetina, J. I. Mateos y E. Trabulse\**

Contribución No. 192 del Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Recibido, junio 10, 1965.

La reacción entre olefinas y perácidos da origen a epóxidos que pueden ser transformados, posteriormente, a dioles, alcoholes, etc. Por ello es interesante conocer la velocidad con que reaccionan las dobles ligaduras situadas en diferentes posiciones de la molécula esteroideal, ya que permitiría determinar si puede haber cierta selectividad en la reacción, así como los factores que pueden influir en ella.

La adición de perácidos a olefinas se inicia por un ataque electrofílico sobre la doble ligadura (1) con pequeñas diferencias en el mecanismo de la reacción, si se realiza en un disolvente polar (2) o en uno no polar (3). En un disolvente como cloroformo, el perácido ataca en un plano perpendicular al de la doble ligadura, y en compuestos cíclicos, como es el caso de la molécula esteroideal, el ataque del perácido se realiza, de preferencia, por el lado alfa que es el menos impedido.

### PARTE EXPERIMENTAL.

Los compuestos estudiados fueron los que se indican en la Tabla I. Se prepararon por técnicas reportadas en la literatura y en todos los casos las constantes físicas obtenidas coincidían con las descritas.

\* Tomado en parte de una tesis que presentó E. Trabulse a la Escuela Nacional de Ciencias Químicas para obtener el título de Químico

*Cinética.* El estudio cinético se realizó a  $25 \pm 0.02^\circ$  utilizando un baño termoregulado. La concentración utilizada fue del orden de 0.02M de cetona y de perácido, aunque no iguales. A intervalos convenientes, de acuerdo con la velocidad de reacción de cada olefina, se retiraron muestras que se titularon siguiendo el método yodométrico usual.

*Resultados.* La reacción entre las olefinas estudiadas y el ácido perbenzoico, sigue una cinética de primer orden respecto a la olefina y de primer orden respecto al perácido. Por lo tanto, sigue una cinética de segundo orden y está regida por la expresión:

$$\log \frac{b(a-x)}{a(b-x)} = \frac{(a-b)k}{2.303} t$$

Si se traza en el eje de las ordenadas el primer miembro de la ecuación y en el de las abscisas el tiempo, se obtiene una línea recta que pasa por el origen, como se muestra en la Fig. 1.

### 3 $\beta$ ACETONI ERGOST-14-ENO

TIEMPO (Segundos)	$\log \frac{b(a-x)}{a(b-x)}$
0	0.0000
65	0.0111
221	0.0265
425	0.0592
615	0.0809
880	0.1229
1142	0.1433
1391	0.1519
1703	0.2081
2098	0.2462
2635	0.3047
3075	0.3373
3600	0.4708

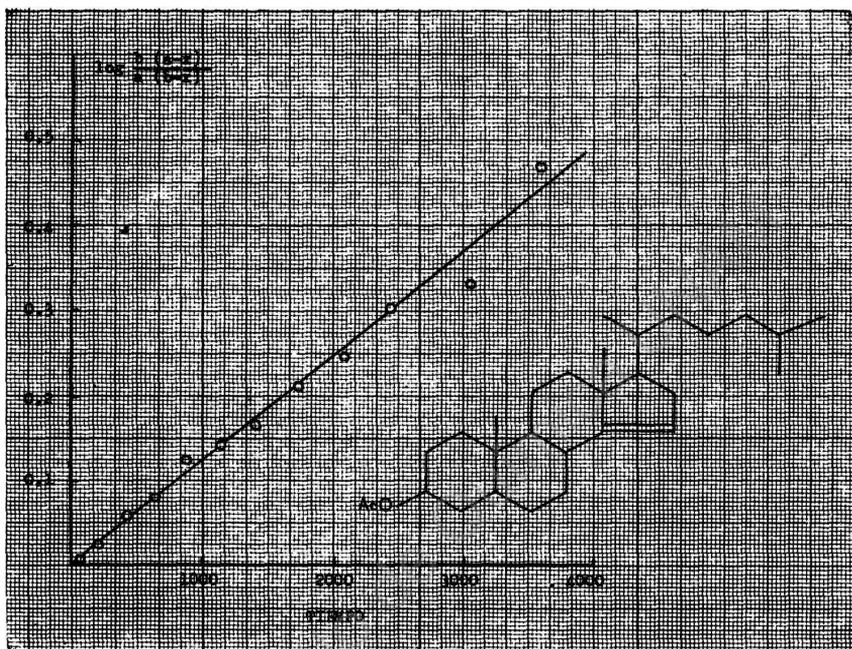


Fig. 1

## T A B L A I

Velocidad de epoxidación de olefinas con ácido perbenzoico\*

Compuesto	$k \times 10^4 \text{ l mol}^{-1} \text{ seg}^{-1}$	velocidad relativa
Ciclohexeno	473	1.0
Ciclopenteno	1038	2.19
3β-Acetoxi-colest-2-eno	365	0.77
3β-Acetoxi-colest-5-eno	393	0.83
Colest-5-eno	397	0.84
3β-Acetoxi-colest-4-eno	534	1.13
3β-Acetoxi-colest-7-eno	1275	2.69
3β-Acetoxi-ergost-8(14)-eno	1359	2.87
3β-Acetoxi-ergost-14-eno	1477	3.12

\* En cloroformo a 25°.

La velocidad de reacción de las olefinas situadas en distintas posiciones de la molécula esteroidal, está relacionada con dos factores, a) la estabilidad relativa de la olefina y b) el impedimento para que ataque el perácido.

Al comparar las velocidades de epoxidación de ciclopenteno y ciclohexeno se observa que el primero reacciona con el doble de rapidez. La presencia de una doble ligadura en estos ciclos ocasiona deformaciones, siendo más importantes en el caso del ciclopenteno por ser un ciclo menor. Según las teorías de Brown (4), una doble ligadura endocíclica tiene mayor estabilidad en un ciclohexano que en un ciclopentano. De acuerdo con esto, el ciclopenteno debe reaccionar más rápidamente ya que al formarse el epóxido y cambiar la hibridación de  $sp^2$  a  $sp^3$  disminuye la tensión. Brucher (5) describe en forma similar que el óxido del ciclohexeno se forma más lentamente que el del ciclopenteno, al tratar con base las clorhidrinas respectivas. La diferencia en reactividad entre las olefinas esteroidales estudiadas no es muy grande y podemos atribuir las variaciones, principalmente, a la estabilidad relativa de cada una de ellas. Turner (6) en un estudio de calores de hidrogenación, encontró que la olefina más estable es la  $\Delta^2$ ; y en este estudio se encontró también que es la que más lentamente se epoxida. Su estabilidad se debe a la disminución de las interacciones 1:3 diaxiales entre el H en C-2 y el metilo angular C-10. La doble ligadura  $\Delta^{11}$  es la más reactiva de todas las estudiadas por estar en un ciclopenteno. Aparte, esta doble ligadura origina una mayor tensión en todo el sistema esteroidal, especialmente en el anillo C y debido a esto y a su mayor grado de sustitución es más reactiva que el ciclopenteno. Las dobles ligaduras en  $\Delta^7$  y la  $\Delta^{8(14)}$  reaccionan más rápidamente que las  $\Delta^4$  y  $\Delta^5$ ; al construir los modelos notamos que la doble ligadura en C-7 afecta la conformación de los anillos A y C y tiende a aproximar el anillo C al B. Este efecto es más notable en el compuesto con la doble ligadura en la posición 8 (14) y en el modelo se observa que los metilos angulares C-18 y C-19 quedan más próximos. Además, esta ligadura es tetrasustituída y se sabe que las olefinas más sustituidas son más susceptibles al ataque electrofílico y se epoxidan más rápidamente (7). Finalmente, la pequeña diferencia observada entre  $\Delta^5$  y  $\Delta^4$  puede deberse a que  $\Delta^4$  es más reactiva por estar más expuesta al ataque del perácido, mientras

que en  $\Delta^5$  los hidrógenos alfa axiales en C-1, C-7 y C-9 impiden la aproximación del perácido.

Podemos concluir que efectuándose el ataque del perácido, por el lado alfa de la molécula esteroidal, los factores estéricos deben contribuir a la velocidad de epoxidación, pero aparentemente la estabilidad relativa del doble enlace y la tensión que este origina en los ciclos, es el factor más importante para determinar la velocidad de la reacción. De los datos experimentales también observamos que hay poca selectividad en la epoxidación y que no sería posible efectuar una monoepoxidación en un sistema esteroidal diénico sin tener contaminación entre los dos epóxidos posibles.

### SUMMARY

The rates of oxidation of several steroidal olefins with perbenzoic acid in chloroform solution have been measured at 25°. The observed small response of rate to structural change can be ascribed to differences in the olefin stability and steric difficulties in the ease of attack by the peracid. The order of increasing reactivity is  $\Delta^2 > \Delta^5 > \Delta^4 > \Delta^7 > \Delta^{8(14)} > \Delta^{14}$ .

### BIBLIOGRAFIA

1. B. M. Lynch y K. H. Pausacker, *J. Chem. Soc.*, 1525 (1955).
2. E. S. Gould, *Mechanism and Structure in Organic Chemistry*. Holt Rinehart and Winston, New York, 1962, p. 534.
3. R. Stewart, "Oxidation Mechanisms". W. A. Benjamin Inc., 1964, N. Y., p. 120.
4. H. C. Brown, J. W. Brewster y H. Shechter, *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 467 (1954).
5. F. V. Brutcher y T. Roberts, Abstracts, Meeting of the American Chemical Society, Cincinnati, Ohio, 1955, p. 39N.
6. R. B. Turner, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 4122 (1957).
7. D. Swern, *Chem. Revs.*, **45**, 1 (1949).