

VELOCIDAD DE REDUCCION DE ALGUNAS CETONAS
ESTEROIDALES CON HIDRURO DE BORO Y SODIO*

J. L. Mateos.

Con relación a investigaciones anteriores sobre la velocidad de reducción de cetonas esteroideas en los anillos A y B (1), se estudiaron algunas otras cetonas en que el grupo carbonilo estuviera en los anillos C y D y en la cadena insertada en C-17.

Aunque los resultados obtenidos de los datos experimentales (Tabla I) fueron los esperados, se puede observar en ellos la causa de la

T A B L A I

Velocidad de reducción con borohidruro de sodio^a

	$k \times 10^4$	V. Rel. ^b
Colestan-3-ona	367 ^c	100
2-Bromo-colestan-3-ona	5000 ^d	1260
11-Ceto-tigogenina	0.5 ^d	0.126
Hecogenina (12 ceto)	42	10.6
Metoxi estrona	28	7.05
Estrona	30	7.55
Ciclopentanona	34 ^c	8.55
Δ^5 -Androsten-3 β -ol-17-ona	23.5	5.94
Δ^5 -Pregnen-3 β -ol-20-ona	5.8	1.45
16- β -Metil- Δ^5 -isopregnen-3 β -ol-20-ona	4.5	1.13

^aEn 2-propanol a 25°. Constantes de velocidad en litros mol.⁻¹ seg.⁻¹. ^bConstantes de velocidad relacionados a colestán-3-ona = 100.0. ^cDe la ref. (1). ^dResultado aproximado.

* Traducido del J. Org. Chem., 24, 2034 (1959), con permiso de los editores.

selectividad que se encuentra a veces en los compuestos policarbonílicos cuando estos son tratados con hidruro de boro y sodio (2).

Los hechos más interesantes son que una cetona en C-11 se reduce mil veces más lentamente que una cetona en C-3 y que la presencia de un átomo de bromo en la posición α de un carbonilo aumenta la velocidad de reducción diez veces. Se sabe (3) que la reducción de las α -halo cetonas con hidruro de boro y sodio se efectúa normalmente, produciendo bromohidrinas y el aumento de velocidad se debe probablemente a la interacción entre el dipolo del carbonilo y del halógeno, la cual disminuye al reducirse la cetona.

Al reducirse una C-3, C-11 dicetona o una C-3, C-20, C-11 tricetona con uno o dos equivalentes de hidruro de boro y sodio, el grupo ceto en C-11 no se altera. La explicación puede encontrarse en los valores cinéticos, puesto que en la reducción de la dicetona 3,11 se reduciría solamente 0.1% de la C-11 cetona. La falta de reactividad de la posición C-11 se debe a factores estéricos y ya ha sido estudiada (4).

Los resultados cinéticos explican además la alta selectividad en la reducción de las C-3, C-17 y C-3, C-20 dicetonas (5).

Las velocidades relativas de reducción de los grupos 3, 17 y 20 ceto son 100, 5 y 1. Por lo cual al reducir, se obtiene un porcentaje mínimo de los alcoholes 17 y 20 permitiendo una fácil purificación del producto reducido.

La cetona en C-12 es más reactiva que las cetonas en C-17, C-11 y C-20; pero sin embargo, se reduce doce veces más despacio que la cetona en C-3. Las velocidades relativas de reducción de los grupos cetónicos esteroidales puede resumirse en la forma siguiente: ceto 3, 100; bromo 2 ceto 3, 1000; ceto 12, 8.4; ceto 17, 5.2; ceto 20, 1.08; cetona 11, 0.1.

Con estos datos y los reportados anteriormente (1) es posible establecer el siguiente orden de reactividad en la reducción con hidruro de boro y sodio para la mayor parte de las cetonas de la molécula esteroideal: Δ^5 -ceto 3 > $\Delta^{8(14)}$ -ceto 3 > ceto 3 A/B *cis* > ceto 3 A/B *trans* > ceto 6 > ceto 7 > Δ^4 -ceto 3 > ceto 12 > ceto 17 \geq ceto 20 > ceto 11.

Es de esperarse que la cetona C-2 sea tan reactiva como la C-3,

la C-16 tan reactiva como la C-17 y la C-1 y C-4 tan reactivas como la C-6.

PARTE EXPERIMENTAL

Las cetonas usadas fueron muestras cuidadosamente purificadas, cuyos punto de fusión coinciden con los reportados en la literatura. Ya que todas las cetonas son conocidas, su preparación se encuentra descrita.

CINETICA. El método cinético es igual al usado anteriormente (1). Las constantes de velocidad se calcularon en todos los casos, de una gráfica para una reacción de segundo orden.

BIBLIOGRAFIA

1. O. H. Wheeler y J. L. Mateos, *Can. J. Chem.*, **36**, 1049 (1958).
2. H. Heyman y L. F. Fieser, *J. Am. Chem. Soc.*, **73**, 5252 (1951); E. Elisberg, H. Vanderhaeghe y T. F. Gallagher, *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 2814 (1952).
3. C. W. Shoppee, R. H. Jenkins y G. H. Summers, *J. Chem. Soc.*, 1657 (1958).
4. L. F. Fieser y M. Fieser, *Natural Products related to Phenanthrene*, Reinhold Publishing Co., New York, 1949, p. 408.
5. A. H. Soloway, A. S. Deutsch y T. F. Gallagher, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 2356 (1953).