

La reacción de oxidación con el reactivo de Jones en esteroides

Mayra Reyes Moreno; Yoanna M. Alvarez Ginarte, José Alberto Ruiz García y Hermán Vélez Castro

Centro de Química Farmacéutica, Apartado Postal 16 042, Ciudad de La Habana, Cuba

Recibido: 18 de noviembre de 1999

Aceptado: 3 de febrero del 2000

Palabras clave: Oxidación, androstano, esteroides, reactivo de Jones, estereoquímica

Key words: Oxidation, androstane, steroids, Jones's Reagent, stereochemistry.

RESUMEN. Los diferentes métodos de oxidación en esteroides han cobrado una importancia significativa producto de las diferentes reactividades de los grupos hidroxilos secundarios en dependencia de la estereoquímica que presentan. El reactivo de Jones, una mezcla de óxido crómico, ácido sulfúrico y agua es el más común de los reactivos empleados para la oxidación de alcoholes secundarios en esteroides, debido a que produce una reacción muy rápida con elevados rendimientos. En investigaciones encaminadas a la búsqueda de estructuras de la serie del androstano que presenten posible actividad anabólica significativa y débil actividad androgénica se obtuvieron compuestos haciendo uso de la reacción de oxidación, encontrando un comportamiento inesperado para la oxidación de los hidroxilos axiales y ecuatoriales a lo descrito en la literatura. En dicho trabajo se explican las causas que provocan este comportamiento y se comprueban las estructuras obtenidas para cada uno de los compuestos sintetizados con el empleo de técnicas modernas de RMN ^1H y ^{13}C .

ABSTRACT. The different methods of oxidation have gained a significant value in the chemistry of steroids. This is due to the different reactivities of the secondary hydroxilic groups, which depend on their stereochemistry. The reagent of Jones, a mixture of chromic trioxide, sulfuric acid and water, is the most common of the reagents used for the oxidation of secondary alcohols in steroids, because it produces a very quick reaction with high yields. In investigations guided to search new structures of the androstane series with significant anabolic and weak androgenic activities an unexpected behavior for the oxidation reaction of the axial and equatorial hydroxilic group was found. In this work we explain the causes of this behavior. The structures for each compound were determined by the use of modern techniques of ^1H - and ^{13}C NMR spectroscopy.

INTRODUCCION

Durante muchos años la reacción de oxidación de alcoholes ha sido ampliamente estudiada y múltiples agentes oxidantes se han utilizado, entre ellos se encuentran el permanganato de potasio (KMnO_4), el bromo (Br_2), el dióxido de manganeso (MnO_2), el tetróxido de rutenio (RuO_4) y el de osmio (OsO_4). El más común de los agentes oxidantes fuertes es el reactivo de Jones¹ una mezcla de óxido

crómico, ácido sulfúrico en agua, ampliamente usado donde el grupo hidroxilo presente se oxida por titración de forma muy rápida y con altos rendimientos, sin que se afecten otras posiciones de la molécula. En la reacción de oxidación con el reactivo de Jones el agente oxidante es el anhídrido crómico (CrO_3), donde el cromo en estado de oxidación (VI) se reduce a cromo (III).

Westheimer y Nicolaidis² (Fig. 1a) demostraron que la oxidación de alco-

holes secundarios procede a través de la formación rápida de un cromatoéster, seguido por la abstracción controlada (paso determinante de la velocidad de la reacción) del protón α en un proceso de eliminación. Trabajos posteriores de Rahman y Rocek³ confirmaron las suposiciones que la especie Cr(IV) se desproporciona rápidamente para dar Cr(III) y Cr(V) . El Cr(V) se reduce a un estado trivalente de Cr(III) . La reacción se acelera al emplear una especie básica más reactiva que el agua. Alternativamente puede transcurrir a través de un estado de transición cíclico intramolecular donde el protón se transfiere directamente al grupo cromato (Fig. 1b).

Según Kirk,⁴ los compuestos con grupos hidroxilos axiales se oxidan más fácilmente que sus isómeros ecuatoriales y esto se debe a que el paso determinante de la velocidad de reacción es el ataque sobre el átomo de hidrógeno ecuatorial más accesible del grupo CHOH , una vez que el grupo hidroxilo ha formado el cromatoéster.

El objetivo del presente trabajo es explicar las causas que provocan el comportamiento inesperado de la oxidación de los grupos hidroxilos axiales y ecuatoriales en la reacción en estudio.

MATERIALES Y METODOS

Los compuestos fueron obtenidos a partir del acetato de 5α -9(11)-androstano-3 β -ol-17-ona que fue sintetizado anteriormente por Ruiz y colaboradores.⁵

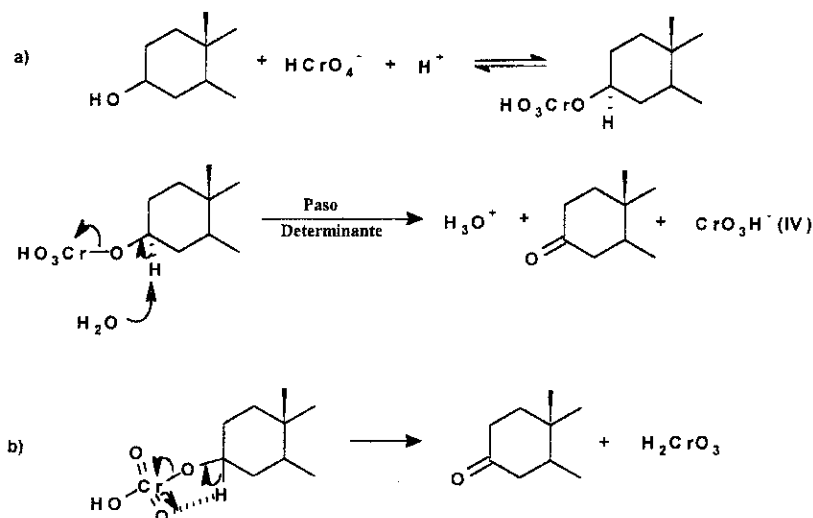


Fig. 1. Mecanismo para la oxidación de alcoholes empleando óxido crómico

Los procesos de síntesis se controlaron por cromatografía en capa delgada, utilizando placas pre-elaboradas de sílicagel GF-254 de la Merck, con 0,1 mm de espesor. Los sistemas de disolventes se especifican en cada uno de los métodos y la observación de los cromatogramas se efectúa bajo la luz ultravioleta a 254 y 366 nm, luego de ser tratadas las placas con una disolución acuosa de ácido sulfúrico al 50 % y calentamiento a 105 °C por 5 min.

Para la determinación de las temperaturas de fusión (t.f.) de los compuestos sintetizados se empleó un equipo Electrothermal. Las mismas no fueron corregidas. Los análisis elementales se realizaron en un equipo Perkin Elmer 2400 (CHN).

Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear de protones y carbono 13 fueron registrados indistintamente en un equipo Bruker AC 250F o Advance DX 300. Los corrimientos químicos se registraron en la escala δ (ppm). Las muestras fueron disueltas en cloroformo deuterado, empleando TMS como referencia interna. Las asignaciones de las señales se realizaron con ayuda de los espectros bidimensionales (COSY ^1H - ^1H y COSY ^1H - ^{13}C). El desplazamiento químico de cada uno de los carbonos se determinó empleando las técnicas de DEPT y COSY ^1H - ^{13}C .

En el caso de los espectros de RMN ^{13}C las asignaciones se realizaron por comparación con los valores tabulados por Blunt y Stothers,⁶ así como trabajos posteriores de Römer y col.⁷ y Ruiz y Vélez.^{8,9}

PARTE EXPERIMENTAL

9 α -bromo-3 β ,11 β -dihidroxi-5 α -androstano-17-ona (IIa)

A una mezcla de 1 g (3,3 mmol) de 9 β , 11 β -epoxi-5 α -androstran-3 β -ol-17-ona (I) y 12 mL de cloroformo enfriada a 10 °C, se adiciona de una vez 3,15 mL (0,315 g; 0,0039 mol) de una disolución de ácido bromhídrico al 10 % en ácido acético. Se deja 1 h agitando y transcurrido ese tiempo se realiza un control del avance de la reacción por CCD, utilizando como sistema de disolventes cloroformo-metanol (9,8:0,2) y producto de partida como referencia. Se observa una mancha con Rf menor que el producto de partida. Una vez completada la reacción, se evapora el disolvente a vacío adicionándole 15 mL de agua fría. Después de eliminado el disolvente, se filtra y se lava con agua hasta pH neutro. Se seca a vacío a temperatura ambiente. Rendimiento 96 %. Punto de fusión 189-191 °C.

F.M. C₁₉H₂₉O₃Br P.M. 384,1

MS m/z: 384/386 (M⁺)

Análisis calculado (%): C 59,35; H 7,61

Análisis encontrado (%): C 59,55; H 7,75.

RMN ^1H (CHCl₃, 250 MHz) δ : 4,68 (1H, t, H-11); 3,62 (1H, m, H-3); 2,54 (1H, dd, H-16c,e); 2,40 (1H, m, H-5); 2,38 (1H, dd, H-12e); 2,38 (1H, m, H-7e); 2,20 (1H, m, H-15e); 2,17 (1H, m, H-14); 2,15 (1H, m, H-8); 2,11 (1H, m, H-16c,a); 2,04 (3H, s, CH₃CO); 2,00 (1H, m, H-1e); 1,90 (1H, m, H-15a); 1,82 (1H, m, H-2e); 1,80 (1H, m, H-1a); 1,78 (1H, m, H-12a); 1,60

(1H, m, H-4e); 1,50 (1H, m, H-2a); 1,38 (3H, s, CH₃-19); 1,30 (1H, m, H-4a); 1,17 (3H, s, CH₃-18); 1,11 (1H, m, H-7a);

RMN ^{13}C (CHCl₃, 250 MHz) (δ): C17, 220,8; C9, 100,6; C11, 73,6; C3, 69,8; C10, 47,2; C14, 46,1; C13, 42,1; C5, 39,2; C4, 37,3; C1, 36,5; C8, 36,1; C16, 35,2; C12, 32,5; C2, 30,3; C6, 27,1; C7, 26,6; C15, 20,9; C19, 18,8; C18, 15,6.

9 α -cloro-3 β ,11 β -dihidroxi-5 α -androstano-17-ona (IIb).

A una mezcla de 0,8 g (2,6 mmol) de 9 β ,11 β -epoxi-5 α -androstan-3 β -ol-17-ona (I) y 40 mL de cloroformo a 5 °C se añaden lentamente 16 mL (0,315 g; 8,6 mmol) de una disolución de cloruro de hidrógeno 0,54 N en cloroformo. La reacción se mantiene con agitación durante 30 min a la misma temperatura y una vez transcurrido ese tiempo se realiza un control del avance de la reacción por CCD, empleando producto de partida como referencia y cloroformo-metanol (9,8:0,2) como sistema de disolventes. Cuando se observa por CCD que se ha agotado el producto de partida, se adicionan 15 mL de agua, se agita 5 min y se procede a separar las capas. La fase orgánica se lava primero con una disolución de bicarbonato de sodio al 10 % y luego con agua hasta neutralidad. Se seca con sulfato de sodio anhidro y se concentra a sequedad, obteniéndose un sólido que se seca en estufa a vacío a temperatura ambiente. Rendimiento 76 %. Punto de fusión 125-128 °C.

F.M. C₁₉H₂₉O₃Cl P.M. 340,2

MS m/z: 340/342 (M⁺)

Análisis calculado (%): C 67,02; H 8,59

Análisis encontrado (%): C 67,09; H 8,77.

RMN ^1H (CHCl₃, 250 MHz) δ : 4,41 (1H, t, H-11); 3,57 (1H, m, H-3); 1,30 (3H, s, CH₃-19); 1,10 (3H, s, CH₃-18).

RMN ^{13}C (CHCl₃, 250 MHz) (δ): C17, 220,7; C9, 91,2; C11, 73,3; C3, 69,9; C10, 47,0; C14, 45,0; C13, 41,8; C5, 37,5; C4, 37,2; C1, 36,2; C16, 35,3; C8, 35,2; C12, 30,9; C2, 30,3; C6, 27,2; C7, 25,2; C15, 21,0; C19, 18,2; C18, 15,5.

9 α -bromo-5 α -androstano-3,11,17-triona (IIIa).

A una disolución de 2 g (5,2 mmol) de 9 α -bromo-3 β ,11 β -dihidroxi-5 α -androstano-17-ona (IIa) en 375 mL de acetona enfriada a 10 °C se adicionan gota a gota 2,05 mL (0,548 g; 5,5 mmol)

del reactivo de Jones (26,72 g de CrO₃ en 23 mL de H₂SO₄ y completar hasta 100 mL con agua desmineralizada). Finalizada la adición se realiza un control del avance de la reacción por CCD, utilizando producto de partida como referencia y cloroformo-metanol (9,8:0,2) como sistema de disolventes. Terminada la reacción, se añade metanol para eliminar el exceso de oxidante y se concentra la acetona a vacío. Cuando se ha evaporado el 90 % del disolvente se añaden 50 mL de agua y se termina de eliminar el disolvente. El sólido obtenido se filtra y se lava con agua desionizada hasta pH neutro. Rendimiento 70 %. Punto de fusión 163-165 °C.

F.M. C₁₉H₂₅O₃Br P.M. 380,1

MS m/z: 380/382 (M⁺)

Análisis calculado (%): C 59,98; H 6,63.

Análisis encontrado (%): C 60,15; H 6,81.

RMN ¹H (CHCl₃,250 MHz) δ: 1,38 (3H, s, CH₃-19); 0,87 (3H, s, CH₃-18).

RMN ¹³C (CHCl₃,250 MHz) δ: C17, 216,4; C3, 210,3; C11, 200,7; C9, 87,6; C10, 49,4; C12, 45,5; C4, 44,4; C14, 44,1; C13, 41,5; C5, 40,7; C8, 39,3; C1, 37,8; C2, 35,6; C16, 34,0; C7, 28,0; C6, 25,0; C15, 21,2; C19, 14,8; C18, 13,9.

9 α-cloro-5 α - androstano - 3, 11, 17-triona (IIIB)

A una disolución de 2 g (5,9 mmol) de 9 α-cloro-3 β,11 β-dihidroxi-5 α-androstan-17-ona (IIb) en 280 mL de acetona a 0 °C se adicionan lentamente 7,8 mL (2,08 g; 0,0208 mol) del reactivo de Jones. Concluida la adición, se agita durante 1 h y se realiza un control del avance de la reacción por CCD tomando como referencia el producto de partida y como sistema de disolventes cloroformo-metanol (9,8:0,2). Cuando se observa por CCD la ausencia del producto de partida, se deja agitando 1 h a 20 °C y posteriormente se elimina el exceso de oxidante adicionando 2,5 mL de metanol. La acetona se evapora a vacío incorporando 100 mL de agua desmineralizada cuando la misma ha sido eliminada casi totalmente. El sólido obtenido se filtra y se lava con abundante agua hasta neutralidad, se seca en estufa a temperatura ambiente y a vacío hasta peso constante. Rendimiento 85 %. Punto de fusión 208-210 °C.

F.M. C₁₉H₂₅O₃Cl P.M. 336,2

MS m/z: 336/338 (M⁺)

Análisis calculado (%): C 67,83; H 7,50.

Análisis encontrado (%): C 67,91; H 7,63.

RMN ¹H (CHCl₃,250 MHz) δ: 1,38 (3H, s, CH₃-19); 0,89 (3H, s, CH₃-18).

RMN ¹³C (CHCl₃,250 MHz) δ: C17, 216,3; C3, 210,3; C11, 201,2; C9, 84,0; C10, 49,3; C12, 45,4; C4, 44,1; C14, 43,2; C13, 41,1; C5, 39,7; C8, 39,1; C1, 37,6; C2, 35,5; C16, 31,9; C7, 27,9; C6, 23,6; C15, 21,1; C19, 14,5; C18, 13,6.

9 β, 11 β-epoxi-5 α - androstano-3,17-diona (IV).

A una disolución de 5 g (0,016 mol) de 5 α-androstan-9 β,11 β-epoxi-3 β-ol-17-ona (I) en 1 000 mL de acetona a 10-15 °C se adicionan lentamente 6,6 mL (1,76 g; 0,0176 mol) del reactivo de Jones. Concluida la adición, se le realiza un control del avance de la reacción por CCD tomando como referencia el producto de partida y como sistema de disolventes cloroformo-metanol (9,8:0,2), (en el cromatograma se observa una mancha de Rf mayor que el producto de partida). Cuando se da por concluida la reacción, el exceso de oxidante se elimina con 3,3 mL de metanol. La acetona se evapora haciendo pasar una corriente de nitrógeno y aplicando vacío simultáneamente. Posteriormente se incorporan 20 mL de agua desmineralizada y se continúa la evaporación de la acetona por 2 h. El sólido obtenido se filtra y se lava con abundante agua hasta neutralidad. Se seca en estufa a temperatura ambiente y a vacío hasta peso constante. Rendimiento 63 %. Punto de fusión 130-133 °C.

F.M. C₁₉H₂₆O₃ P.M. 302,2

MS m/z: 302 (M⁺)

Análisis calculado (%): C 75,45; H 8,67

Análisis encontrado (%): C 75,62; H 8,82.

RMN ¹H (CHCl₃,250 MHz) δ: 3,50 (1H, s.a., H-11); 2,50 (1H, dd, H-16c.e); 2,36 (1H, m, H-4e); 2,32 (1H, m, H-2e); 2,30 (1H, m, H-2a); 2,30 (1H, m, H-7e); 2,28 (1H, m, H-4a); 2,20 (1H, m, H-8); 2,20 (1H, m, H-6e); 2,08 (1H, dd, H-16c.a); 2,03 (1H, m, H-15e); 1,80 (1H, m, H-5); 1,70 (1H, m, H-12e); 1,69 (1H, m, H-6a); 1,58 (1H, m, H-1e); 1,51 (1H, m, H-15a); 1,45 (1H, H-12a); 1,40 (1H, m, H-1a); 1,27 (1H, m, H-7a); 1,26 (1H, m, H-14); 1,23 (3H, s, CH₃-19); 1,06 (3H, s, CH₃-18).

RMN ¹³C (CHCl₃,250 MHz) δ: C17, 219,2; C3, 210,4; C9, 66,9; C11, 60,9; C14, 52,2; C13, 45,8; C4, 44,3; C5, 43,3; C2, 37,3; C10, 37,3; C16, 34,8; C12, 34,1; C8, 33,8; C7, 32,7; C6, 32,1; C1, 26,8; C15, 22,5; C18, 16,4; C19, 14,4.

9 α-bromo-11 β-hidroxi-5 α-androstano-3,17-diona (Va).

A una mezcla de 10,35 mL de ácido acético y 1 g (3,3 mmol) de 5 α-androstan-9 β,11 β-epoxi-3-17-diona (IV) entre 15 y 18 °C se adicionan 3,1 mL (0,31 g; 3,9 mmol) de una disolución de ácido bromhídrico al 10 % en ácido acético. La mezcla de reacción se mantiene 20 min a esa temperatura y posteriormente se controla el avance de la reacción por CCD tomando como referencia el producto de partida y como sistema de disolventes cloroformo-metanol (9,8:0,2), pudiendo observar una mancha de color amarillo con un Rf menor que el producto de referencia. La reacción se vierte sobre 50 mL de agua fría desionizada y se deja 30 min con agitación. Transcurrido este tiempo, el sólido obtenido se filtra y se lava con abundante agua hasta neutralidad. Se seca al vacío sin temperatura y se protege de la luz. Rendimiento 75 %. Punto de fusión 82-86 °C.

F.M. C₁₉H₂₇O₃Br P.M. 382,1

MS m/z: 382/384 (M⁺)

Análisis calculado (%): C 59,67; H 7,12.

Análisis encontrado (%): C 59,80; H 7,28.

RMN ¹H (CHCl₃,250 MHz) δ: 4,70 (1H, s, H-11); 1,58 (3H, s, CH₃-19); 1,11 (3H, s, CH₃-18).

RMN ¹³C (CHCl₃,250 MHz) δ: C17, 218,9; C3, 211,5; C9, 98,0; C11, 74,1; C10, 46,9; C14, 45,9; C4, 44,2; C13, 41,9; C5, 41,4; C1, 37,7; C2, 37,0; C8, 36,0; C16, 35,2; C12, 34,1; C7, 27,5; C6, 26,4; C15, 21,0; C19, 18,0; C18, 16,0.

9 α-cloro-11 β-hidroxi-5 α-androstano-3,17-diona (Vb).

A una disolución de 2 g (6,6 mmol) de 9 β,11 β-epoxi-5 α-androstan-3,17-diona (IV) en 40 mL de cloroformo a 10 °C, se adicionan lentamente 48,4 mL (0,95 g; 0,026 mol) de una disolución de cloruro de hidrógeno 0,54 N en cloroformo y se agita durante 30 min a la misma temperatura. Al cabo de este tiempo se controla el avance de la reacción por CCD contra producto de partida, utilizando el sis-

tema de disolventes cloroformo-metanol (9,8:0,2). Al dar por finalizada la reacción, se añaden 60 mL de agua, se agita durante 5 min y se procede a la separación de fases. La fase orgánica se lava primeramente con una disolución de bicarbonato de sodio al 10 % y luego con agua hasta neutralidad. Se seca con sulfato de sodio anhidro y se concentra hasta sequedad, obteniéndose un sólido que se seca en estufa de vacío a la temperatura de 40 °C. Rendimiento 78 %. Punto de fusión 185-187 °C.

F.M. $C_{19}H_{27}O_3Cl$ P.M. 338,2

MS m/z: 338/340 (M^+)

Análisis calculado (%): C 67,42; H 8,05

Análisis encontrado (%): C 67,55; H 8,86.

RMN 1H ($CHCl_3$, 250 MHz) δ : 4,48 (1H, t, H-11); 2,18 (1H, m, H-12e); 1,80 (1H, m, H-12a); 1,53 (3H, s, CH_3 -19); 1,14 (3H, s, CH_3 -18).

RMN ^{13}C ($CHCl_3$, 250 MHz) δ : C17, 218,7; C3, 211,6; C9, 89,8; C11, 73,9; C10, 46,8; C14, 44,9; C4, 44,0; C13, 41,8; C5, 39,8; C1, 37,6; C2, 36,9; C12, 35,3; C16, 35,2; C8, 32,5; C7, 27,5; C6, 25,0; C15, 21,2; C19, 17,2; C18, 15,8.

RESULTADOS Y DISCUSION

En la búsqueda de estructuras que presenten actividad anabólica y/o androgénica potencial a partir del acetato de 5 α -9(11)-androstan-3 β -ol-17-ona⁵ se sintetizaron diferentes derivados halogenados en la posición 9 α con el empleo de la reacción de oxidación con el reactivo de Jones. Los resultados obtenidos muestran un comportamiento diferente a lo que describe la literatura para estas reacciones para la velocidad de oxidación de los grupos hidroxilos axiales y ecuatoriales.⁴

El esquema general de síntesis desarrollado se muestra en la Fig. 2, en donde se puede apreciar que los compuestos a oxidar (IIa y IIb) presentan dos grupos hidroxilos oxidables, el de la posición 3 α con orientación ecuatorial) y el de la posición 11 β con orientación axial).

Cuando se realiza la oxidación de IIa y IIb, tal y como se describe en el procedimiento para estos compuestos, se obtienen derivados con la misma estructura que los compuestos Va y Vb, lo cual se demuestra a través de los espectros de RMN ^{13}C donde se observa una señal a 211,5 ppm para Va y 211,6 ppm para Vb, correspondien-

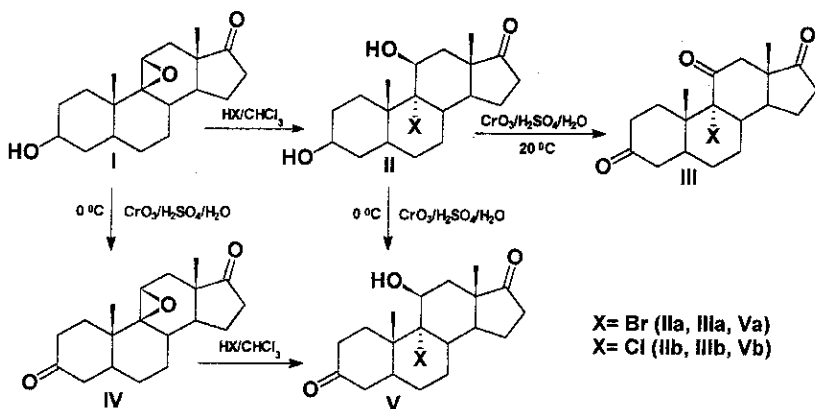


Fig. 2. Esquema general de síntesis

tes a los grupos carbonilos de la posición 3 de ambos compuestos, además de tener una señal a 74,1 ppm para Va y 73,9 para Vb, que indica que los grupos hidroxilos de ambos compuestos permanecen en el carbono 11. Si ocurriera a la inversa, el grupo carbonilo de 11 aparecería a un valor de campo más alto (200,7 y 201,2 ppm) tal y como se observa en los compuestos IIIa y IIIb. Por otra parte, cuando la reacción se deja que alcance la temperatura de 20 °C, se obtienen dos compuestos que presentan tres señales en el espectro de RMN ^{13}C a 200,7, 210,3 y 216,4 ppm para el compuesto IIIa y 201,3, 210,3 y 216,3 ppm para el compuesto IIIb, correspondientes a los tres grupos carbonilos de ambos compuestos en las posiciones 11, 3 y 17, respectivamente. La señal del grupo carbonilo en 3 nunca se desblindaría a cerca de los 200 ppm, ya que no existe grupo electroceptor que ocasione este desplazamiento, sin embargo, la presencia del átomo de bromo en la posición 9, causa dicho desplazamiento, por lo que se justifica la afirmación de que la reacción de oxidación transcurre primero sobre el grupo hidroxilo con orientación ecuatorial y no sobre el hidroxilo axial, como se plantea que debe ocurrir en el caso de la presencia de grupos hidroxilos con diferente orientación. Además, al obtener los compuestos Va y Vb por síntesis cruzada, o sea, por apertura del epóxido 4 y coincidir estos espectros con los de los compuestos obtenidos por oxidación de II a 0 °C, confirma que la oxidación transcurre primero en 3 que en 11.

Se conoce¹⁰ que una de las causas de que la reacción de oxidación transcurre con mayor velocidad para los

hidroxilos orientados de forma axial es que en este paso el carbono sp³ se convierte en un carbono sp², produciéndose una aceleración estérica. El fenómeno que se observa en este tipo de estructuras, contrario a lo que se describe en la literatura,⁴ se puede explicar observando la estereoquímica de la reacción, ya que la posición 11 β -ecuatorial (donde está ubicado el grupo hidroxilo) es la más impedida de la molécula de esteroide producto fundamentalmente de las interacciones 1,3-diaxiales que producen los grupos metilos 18, 19 y el hidrógeno de la posición 8, según se observa en la Fig. 3. Este impedimento estérico que existe en esta posición ocasiona dificultades para la formación del cromatoéster lo que produce la inversión en el paso lento de la reacción que ahora es la formación del cromatoéster y no su descomposición.

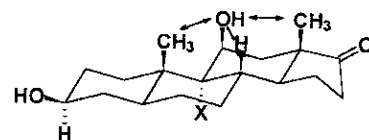


Fig. 3.

CONCLUSIONES

La reacción de oxidación transcurre primero en el grupo hidroxilo menos impedido (el del C-3 con orientación ecuatorial), que el de la posición 11, con orientación axial.

El mismo comportamiento se observa para los compuestos sustituidos con bromo y cloro.

Los estudios por espectroscopia de RMN ^1H y ^{13}C , así como el empleo de la síntesis cruzada comprueban este comportamiento en la reacción de oxidación.

BIBLIOGRAFIA

1. Rasmuson G.H. and Arth G.E. *Organic Reactions in Steroid Chemistry*. Van Nostrand Reinhold Company, New York. I, p. 222-264, 1972.
2. Westheimer F.H. and Nicolaides N. J. *Am. Chem. Soc.* 71, 25, 1949.
3. Rahman M. and Rocek J. J. *Am. Chem. Soc.* 93, 5 455, 1971.
4. Kirk D.N. *Steroid Reaction Mechanisms*, Elsevier Publishing Company, Amsterdam, p. 94, 113-119, 343-345, 1968.
5. Ruiz J.A. *Rev. Cub. Farm.* Fondo Nacional de Manuscritos Científicos del Instituto de Documentación Científico Técnico de la Academia de Ciencias de Cuba, 1997.
6. Blunt J. W., Stothers J.B. *Organic Magnetic Resonance* 9, 439, 1977.
7. Römer J., Scheller D. and Grossmann G. *Magnetic Resonance in Chemistry* 25, 135, 1987.
8. Ruiz J.A. and Vélez H. *Magnetic Resonance in Chemistry* 25, 831, 1987.
9. Ruiz J.A. and Vélez H. *Magnetic Resonance in Chemistry* 32, 547, 1994.
10. Schreiber J. and Eschenmoser, A. *Helv. Chim. Acta*, 38, 1 529, 1955.

EVENTOS DEL MINISTERIO DE EDUCACION SUPERIOR

DECIMA CONFERENCIA CIENTIFICA DEL ISPJAE

FECHA: Del 27 de noviembre al 2 de diciembre del 2000

SEDE: INSTITUTO SUPERIOR POLITECNICO "JOSE ANTONIO ECHEVERRIA"

TEMATICAS: Gestión universitaria ante el nuevo milenio. La organización de la ciencia y la técnica en las universidades. Primer congreso universitario de medio ambiente. Telemática y transmisión de datos. Bioingeniería, microelectrónica y electrónica aplicada, enseñanza de la ingeniería eléctrica, sistemas de control, la mujer en la ingeniería eléctrica. Enseñanza de la ingeniería civil, recursos del agua, carreteras y vías ferreas. Enseñanza de la Matemática, Logística, Ingeniería industrial, Ingeniería de sistemas e informática educativa. Enseñanza de la Química. Enseñanza de la Ingeniería y la Arquitectura ante los retos del nuevo milenio y las nuevas tecnologías en la información y las comunicaciones en la Educación Superior. El deporte, la educación física y la recreación.

CUOTA DE INSCRIPCIÓN: 200.00 USD delegados y 100.00 USD acompañantes. Se pagará en el momento de la acreditación en el evento.

COMITÉ ORGANIZADOR: Dr. Arturo Boda González.

FAX: (537) 27 7129

E-MAIL: boda@tesla.ispjae.edu.cu

