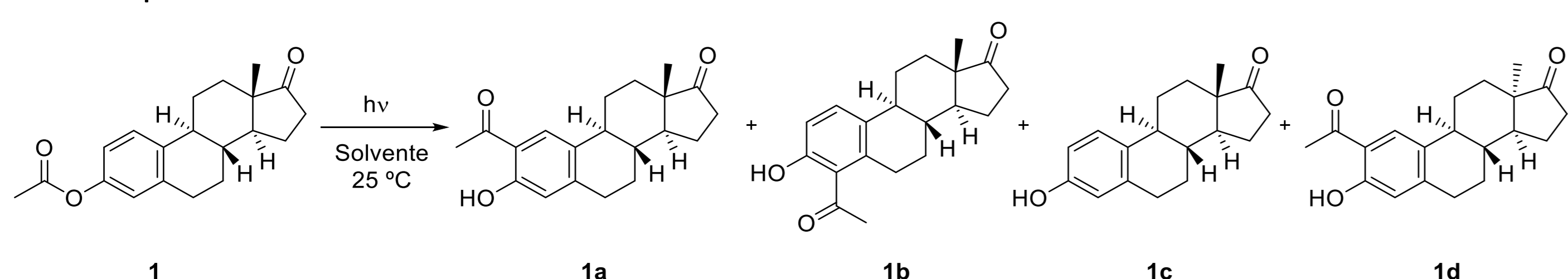


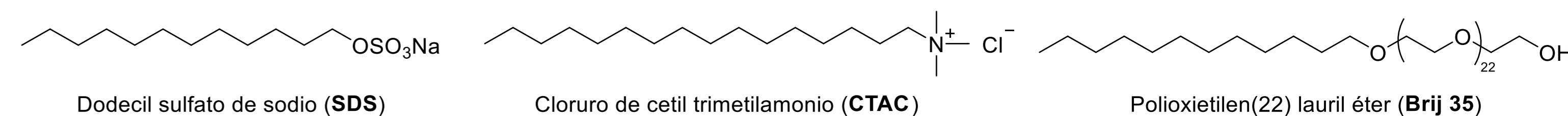
Introducción

Por lo general, las reacciones fotoquímicas tienden a dar más de un producto. Es por ello que muchas veces la formación de subproductos es inexorable. Para que tales reacciones sean útiles en síntesis, es necesario desarrollar herramientas experimentales que permitan la generación de los productos deseados. Una estrategia consiste en emplear micelas como *microrreactores*, las cuales han mostrado ser eficientes para controlar la distribución de productos en las fotorreacciones. Los tensoactivos que se usan para este fin son moléculas anfifílicas y se disuelven en la solución acuosa formando micelas. Por otro lado, estudios previos de la irradiación directa de una serie de 3-acil derivados de estrona en medio

homogéneo demostraron la bondad del Fotorreordenamiento de Fries para obtener *o*-acil estronas (productos **1a-b** y **1d**, **Esquema I**), sintones útiles para la preparación de derivados esteroideos con potencial actividad biológica; junto con el producto no deseado de fotosolvólisis (producto **1c**).¹ Teniendo en cuenta estas observaciones, en la presente comunicación se muestran los resultados obtenidos al estudiar el fotorreordenamiento de Fries de algunos ésteres derivados de estrona en medio micelar empleándose surfactantes iónicos y no iónicos tales como SDS, CTAC y Brij-P35 (**Esquema II**).



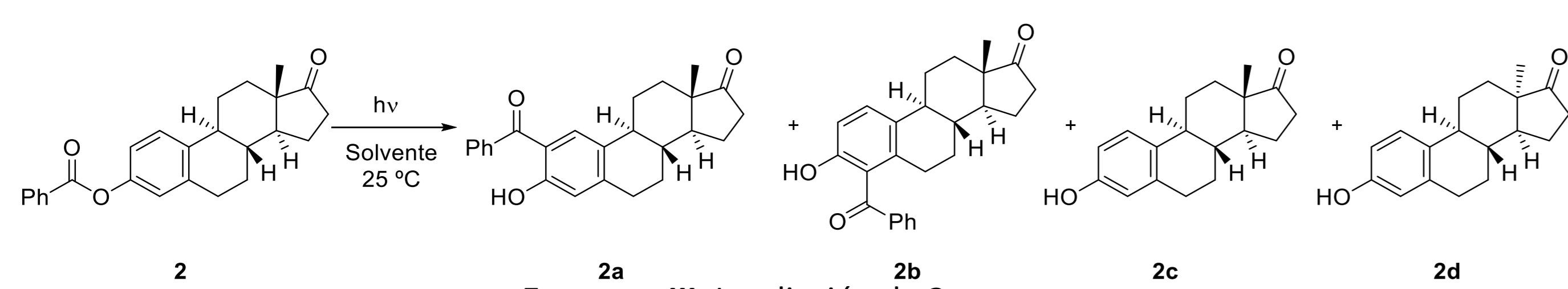
Esquema I. Irradiación de **1**



Esquema II. Estructuras de los surfactantes empleados

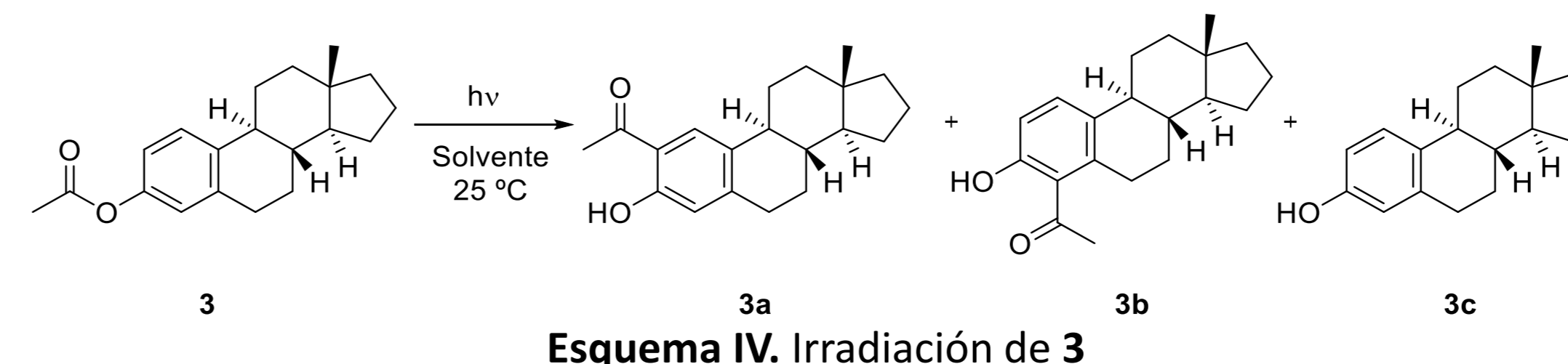
Metodología y resultados

Irradiaciones de 1-3 en agua en presencia de surfactantes



Esquema III. Irradiación de **2**

Los compuestos **1-3** se irradiaron sistemáticamente con λ_{exc} : 254 nm en ciclohexano y en solución micelar de los surfactantes SDS, CTAC y Brij-P35. El grado de conversión y los rendimientos químicos de los productos se determinaron por RMN ¹H a partir de la mezcla de reacción y se detallan en la **Tabla 1 y 2**. Los rendimientos cuánticos de las reacciones se determinaron empleando como actinómetro una solución de KI (0,6 M), KIO₃ (0,1 M) y Na₂B₂O₇·H₂O (0,01 M) en agua (ϕ_{REF} =0,74, λ_{exc} = 254 nm.). Las irradiaciones se monitorearon por espectroscopía UV-Visible (**Fig. 1**)



Esquema IV. Irradiación de **3**

Tabla 2. Rendimientos químicos y cuánticos de reacción de los derivados **3** en medio homogéneo y microheterogéneo

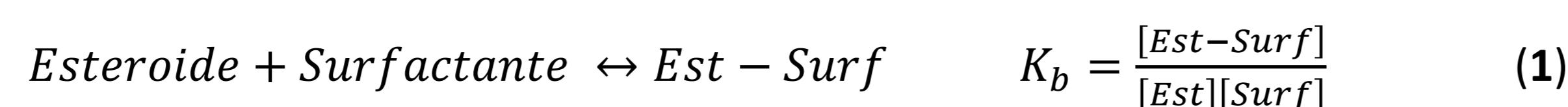
Esteroides	Solvente	Surfactante	Rendimientos (%)			ϕ_R
			3a	3b	3c	
3	Ciclohexano	—	32	33	22	0,03
	H ₂ O	SDS 0,1 M	22	23	0	0,02
	H ₂ O	Brij-P35 0,01 M	20	31	8	0,01
	H ₂ O	CTAC 0,02 M	15	26	0	0,004

Tabla 1. Rendimientos químicos y cuánticos de reacción de los derivados **1-2** en medio homogéneo y microheterogéneo

Esteroides	Solvente	Surfactante	Rendimientos (%)				ϕ_R
			1a	1b	1c	1d	
1	Ciclohexano	—	34	14	35	5	0,05
	H ₂ O	SDS 0,1 M	59	13	0	21	0,03
	H ₂ O	Brij-P35 0,01 M	59	33	< 1	0	0,06
	H ₂ O	CTAC 0,02 M	40	41	< 1	13	0,01
2	Ciclohexano	—	58	22	11	4	0,005
	H ₂ O	SDS 0,1 M	60	25	1	0	0,007
	H ₂ O	Brij-P35 0,01 M	70	11	4	1	0,01
	H ₂ O	CTAC 0,02 M	57	42	< 1	0	0,01

Interacción de 1-3 con los surfactantes en agua

El proceso de asociación de los esteroides (Est) con un determinado surfactante (Surf) puede describirse como un equilibrio, cuya constante K_b queda descrita por la Ecuación 1.



Aplicando la Ley de Lambert-Beer (ecuaciones 2 y 3) en la ecuación 1, se deriva la Ecuación 4, que describe matemáticamente la relación lineal entre los valores de $A_0/\Delta A$ en función de la inversa de la concentración del surfactante (C_{surf}). El valor de K_b se obtiene al realizar el cociente entre la ordenada y la pendiente de dicha recta.

$$C_{Est} = \frac{A_0}{\epsilon_{est}} \quad (2) \quad C_b = \frac{A-A_0}{\epsilon_b} \quad (3)$$

$$\frac{A_0}{A-A_0} = \frac{\epsilon_{est}}{\epsilon_b} + \frac{\epsilon_{est}}{\epsilon_b K_b C_{surf}} \quad (4)$$

A_0 es el valor de la absorbancia del esteroide en agua, A es el valor de absorbancia del esteroide a distintas concentraciones del surfactante y los parámetros ϵ_{est} y ϵ_b son las absorptividades molares del esteroide y del complejo [Est-Surf]. Mediante espectroscopía UV-visible construyeron las rectas descritas por la ecuación 4.

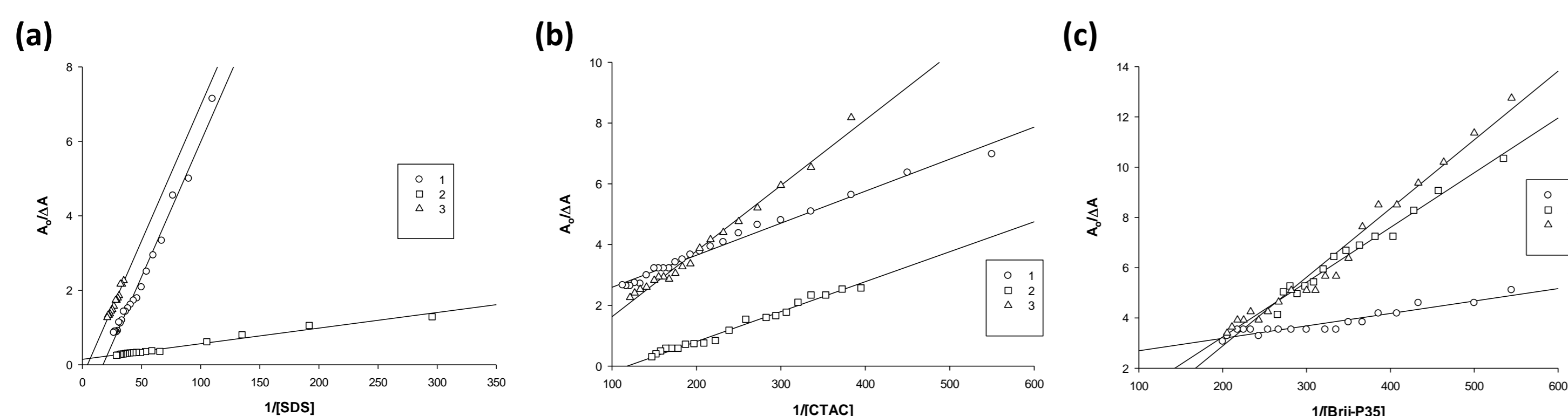


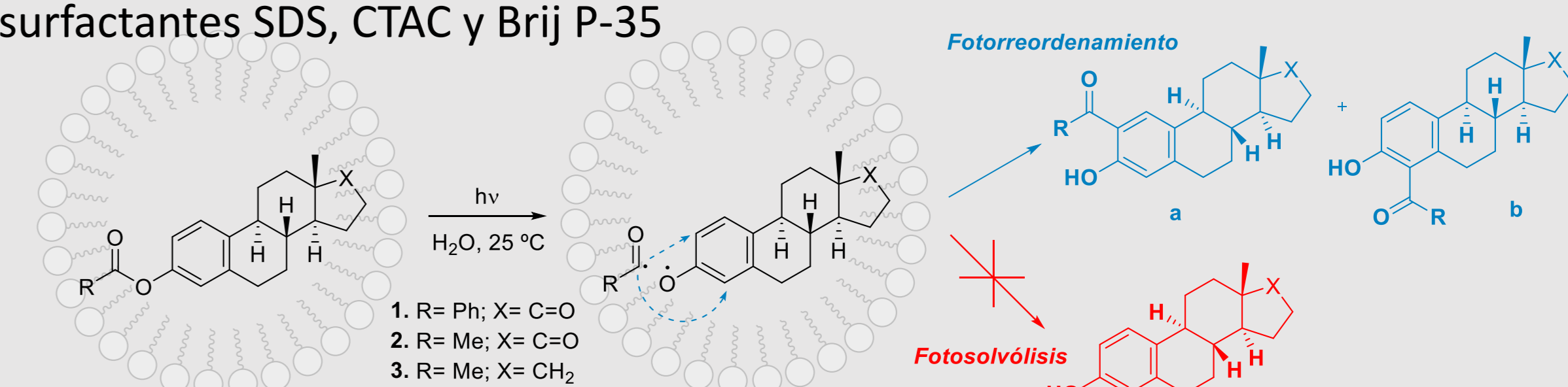
Figura 2. Gráficos de $A_0/\Delta A$ de los ésteres **1-3** en función de la inversa de la concentración de (a) SDS, (b) CTAC y (c) Brij.

Tabla 3. Constantes de asociación K_b determinadas en agua para los ésteres **1-3** en presencia de diferentes surfactantes a temperatura ambiente.

Surfactante	K_b (M ⁻¹)		
	1	2	3
SDS	18	47	23
CTAC	165	725	1330
Brij-P35	223	32	10

Conclusiones

Los rendimientos químicos obtenidos para las irradiaciones de los sustratos **1-3** (**Tabla 1 y 2**) dan cuenta de la *regioselectividad* que otorga el uso de los surfactantes en comparación con las irradiaciones llevadas a cabo en un solvente orgánico como el ciclohexano. De este modo, el producto de fotosolvólisis se encuentra inhibido. Este comportamiento se explica en términos de la formación de micelas, las cuales restringen los movimientos difusionales de las especies radicalarias formadas. Esto impide que las especies radicalarias migren del seno de la micela, favoreciendo de este modo la formación de productos del fotorreordenamiento de Fries. Este comportamiento se resume en el **Esquema V**. El cálculo de las constantes de asociación K_b por espectroscopía UV-visible (**Figura 2**) y los experimentos de RMN 2D NOESY (**Figura 3**) permitieron confirmar la localización de los sustratos **1-3** dentro de las micelas formadas por los surfactantes SDS, CTAC y Brij-P35.



Esquema V. Inhibición del producto de fotosolvólisis por acción de los surfactantes

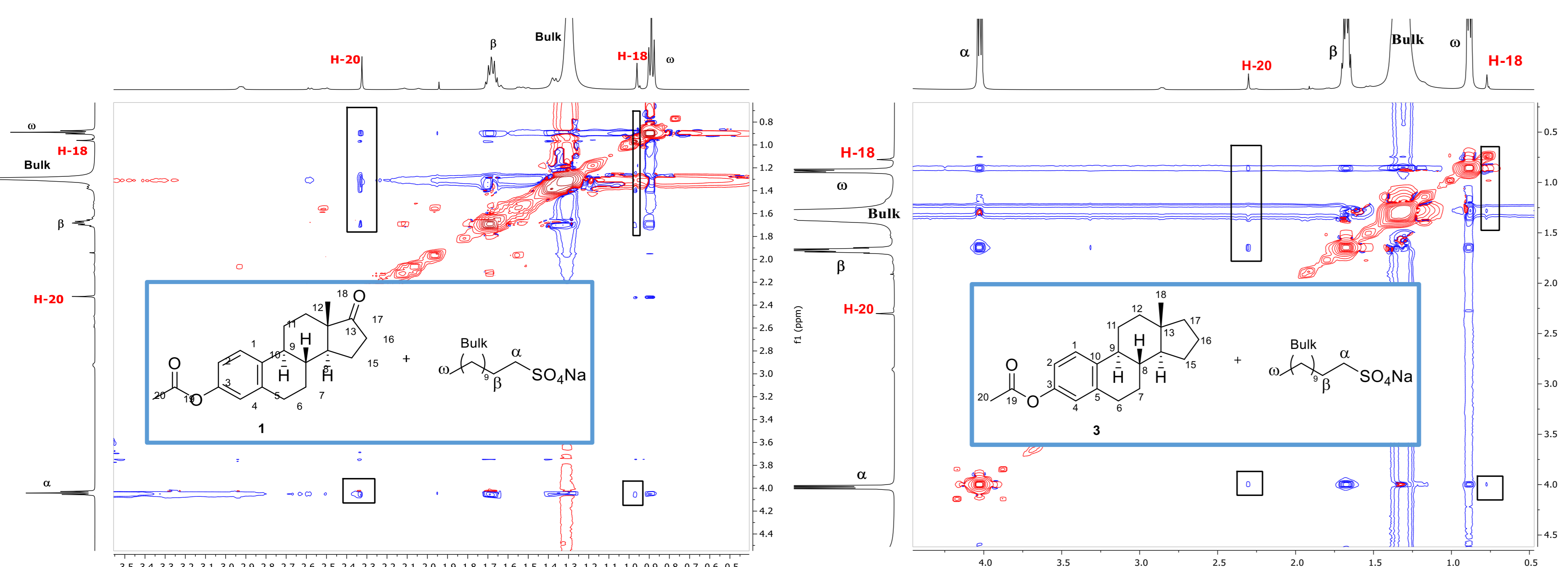


Figura 3. Espectros bidimensionales RMN-NOESY de las soluciones de los sustratos en surfactantes (10 mM) en D₂O a temperatura ambiente. Los recuadros indican la correlación entre las señales de los protones de los surfactantes con algunos protones del sustrato esteroide. Estas interacciones confirman la cercanía espacial entre núcleos.

Referencias

- Iguchi, D., Erra Balsells, R., Bonesi, S. M., *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2016**, 15, 105-116.
- Siano, G., Crespi, S., Mella, M., Bonesi, S. M., *J. Org. Chem.*, **2019**, 84, 4338-4352.
- Quindt, M., Gola, G. F., Ramírez, J. A., Bonesi, J. A., *J. Org. Chem.*, **2019**, 84, 7051-7065.