

CINETICA DE LA SAPONIFICACION DE ALGUNOS ESTERES CICLICOS*

*O. H. Wheeler***, *O. Chao* y *J. S. Sánchez Caldas***

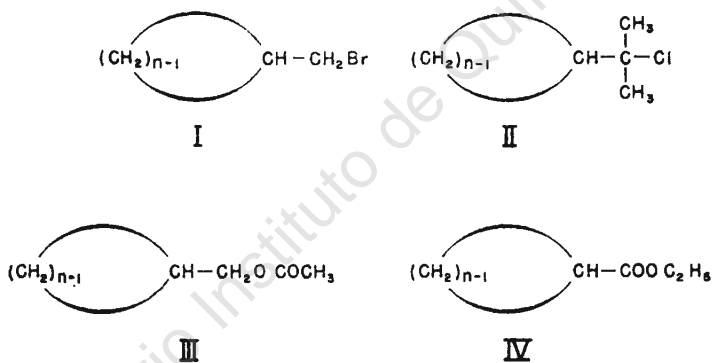
Contribución conjunta del Departamento de Química de la Universidad de Puerto Rico en Mayaguez y del Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México (Contribución N° 124).

El efecto que tiene el tamaño del anillo en la velocidad de las reacciones que tienen lugar en un átomo de carbono del mismo, ha sido ya bien estudiado (1) y las diferencias que se han observado, están de acuerdo con los esfuerzos que ocurren en el anillo durante la reacción (2). Sin embargo, hay muy pocos datos en lo que se refiere al efecto del tamaño del anillo adyacente a un centro de reacción, donde podría esperarse que cualquier diferencia en la velocidad de la reacción, se deba a los efectos estéricos y electrónicos del anillo y no directamente a los esfuerzos en éste. Royals y Neal (3), midieron la velocidad del desplazamiento bimolecular de los bromo ciclopentil, ciclohexil y cicloheptil metanos (I, $n = 5 - 7$), con el ion tiofenóxido y encontraron un orden relativo de 1.00:1.46:2.95, a 35°; Skinner y Florentine (4) reportaron que la velocidad de solvólisis unimolecular de los cloro dimetil ciclopentil y ciclohexil metanos (II, $n = 5,6$) es de 1.00:0.52 en etanol al 78% a 30°. Ambas reacciones se efectúan en un átomo de carbono alejado una posición del anillo. Las velocidades de saponificación de los acetatos de cicloalcanil carbinol (III, $n = 3-6$), han sido medidas por Sarel, Tsai y Newman (5), quienes encontraron valores de k_2 ($\times 10^3$ en $1 \text{ mole}^{-1} \text{ sec}^{-1}$ en dioxano-agua al 70%

* Traducido del *J. Org. Chem.*, 26, 2505 (1961), con permiso de los editores.

** Universidad de Puerto Rico.

a 20°), de 31, 23, 16 y 10 en compuestos que tienen anillos de 3 a 6 miembros. La reacción, sin embargo, implica un desplazamiento del átomo de carbono del carbonilo, que está a tres átomos del anillo. En esta investigación, hemos medido las velocidades de saponificación en etanol-agua al 41% y a 25° y 0° (Tabla I) de los carboxilatos de cicloalcano (IV, $n = 3-6$). Las velocidades encontradas, de acuerdo con el tamaño de anillos, fue de $4 \gg 5 > 3 \sim 6$ con diferencias relativas hasta de 11 veces, que son mucho mayores que las encontradas en la hidrólisis de los acetatos cíclicos (III). La reacción involucra un desplazamiento del átomo de carbono del carbonilo, que queda a solamente una posición del anillo y por lo tanto, la explicación de estas diferencias relativamente grandes, debe buscarse en los efectos estéricos y electrónicos producidos por los anillos.



El mecanismo de la hidrólisis básica bimolecular ($B_{ac}2$) de los ésteres simples, implica un ataque lento de la base en el átomo de carbono del carbonilo, que es el paso determinante de la reacción, seguido de la eliminación rápida del ion aecóxido (etóxido en este caso), para formar el anión ácido. Los efectos electrónicos que disminuyen la carga en el átomo de carbono del carbonilo, aceleran el ataque nucleofílico del ion oxhidrilo, mientras que el impedimento estérico de los voluminosos sustituyentes vecinos, disminuyen la facilidad del acercamiento de una base. Los ácidos ciclopropil y ciclobutil carboxílicos tienen más o menos la misma acidez y ambos son ácidos más fuertes

que los ácidos ciclopentil y ciclohexil carboxílicos (Tabla I) (6). Esto se ha atribuido (7) al aumento del carácter *s* de las ligaduras de carbono-hidrógeno unidas a los anillos, que da como resultado un efecto general de atracción de electrones (-I). Este efecto se refleja también en la frecuencia más alta de alargamiento del carbonilo en el ciclopropil carbetoxilato (Tabla II) y es la causa de la alta velocidad de saponificación del éster del ciclobutilo (IV, $n = 4$). Sin embargo, la velocidad mucho menor en la hidrólisis del éster del ciclopropilo (IV, $n = 3$), no puede explicarse por un efecto puramente electrónico del anillo. En este caso, es probable que los átomos de hidrógeno, que están agrupados arriba y abajo del anillo debido al aumento de carácter *s* de las ligaduras de carbono-hidrógeno (el ángulo entre híbridos sp^2 es 120° ; el ángulo H-C-H en el ciclopropano es de $118-120^\circ$) (8), ejerzan un impedimento estérico, al ataque de la base. El anillo de ciclobutano, en cambio, está más abierto y el grupo carbetoxi estará menos aglomerado.

Hay poco o ningún esfuerzo en el ángulo en un anillo de ciclopentano (9) o de ciclohexano (2) y sus ácidos carboxílicos son, por lo tanto, más débiles que los correspondientes ácidos del ciclopropano y ciclobutano. Además, recientemente se ha sugerido (9), que el medio estérico de un sustituyente saturado en un anillo de ciclopentano (en su forma de "sobre"), es poco diferente del de un anillo de ciclohexano y en ambos casos el par de átomos de hidrógeno ecuatorial en los átomos de carbono α , están situados cerca del sustituyente ecuatorial. Dado que la naturaleza electrónica y estérica de estos dos anillos es muy semejante, los ésteres del ciclopentilo y ciclohexilo (IV, $n = 5,6$), se hidrolizan a velocidades parecidas, y ligeramente diferentes de la del isobutirato de etilo*. Esta semejanza está en contraste con la gran diferencia (51 veces) entre las velocidades de saponificación del isobutirato de etilo y del 3-etilbutirato de etilo (dietilacetato) (10), el análogo de cadena abierta de los ésteres con anillo y esto se debe, indudablemente, a las formas rígidas del anillo que mantienen hacia atrás del grupo carbetoxi a las cadenas de carbono.

* También se ha observado una velocidad de saponificación menor del ciclohexan carboxilato de etilo en etanol al 85%, a 25° (relación 2.2:1) en comparación con el isobutirato de etilo. H. A. Smith y H. S. Levenson. *J. Am. Chem. Soc.*, **62**, 2733 (1940).

La pequeña diferencia entre las velocidades de saponificación de los ésteres con anillos de ciclopentano y ciclohexano (IV, $n = 5 > n = 6$), es de la misma magnitud que de la que existe en la reacción de los bromuros de cicloalquil metilo con ion fenóxido (I, $n = 5 < n =$

T A B L A I
Velocidades de saponificación de los ésteres^a.

Ester	pK _a ácido ^a	$k_s \times 10^4$ l. Mol. ⁻¹ Sec. ⁻¹		E Act. Kcal.	Log PZ	Velocidad relativa ^b
		25°	0°			
(CH ₂) ₅ CHCO ₂ C ₂ H ₅		43.7 ± 2.7	5.23 ± 0.14	13.8	7.8	2.5
IV. $n = 3$	6.15	24.0 ± 0.8	3.09 ± 0.07	13.3	7.2	1.4
IV. $n = 4$	6.15	187 ± 1	30.6 ± 0.5	11.8	6.9	11
IV. $n = 5$	6.30	40.9 ± 1.3	7.39 ± 0.27	11.1	5.8	2.4
IV. $n = 6$	6.35	17.2 ± 0.2	3.23 ± 0.16	10.9	5.2	1.0

^aAgua-etanol al 41.7%; Valores de pK_a a 25°.

^bVelocidades relativas a 25° comparadas con la velocidad del éster metílico del ácido ciclohexil carboxílico = 1.0 ciclohexano = 1.0

6) (3) y en la solvólisis de los clorodimetil ciclopentil y ciclohexil metanos (II, $n = 5 > n = 6$) (4) aunque los órdenes absolutos son diferentes.

Los valores de las energías de activación y del valor log PZ (Tabla I) son del mismo orden que los encontrados en otros ésteres satu-

T A B L A II
Constantes físicas de los ésteres

Ester	P. e.	n_D^{20}	$\eta_{0.1}$
(CH ₂) ₅ CHCO ₂ C ₂ H ₅	52°/80 mm.	1.3878	
IV. $n = 3$	70°/80 mm.	1.4403	1690
IV. $n = 4$	85°/85 mm.	1.4245	1700
IV. $n = 5$	75°/28 mm.	1.4340	1705
IV. $n = 6$	95°/20 mm.	1.4380	1705

^aFrecuencia del máximo por alargamiento en cm⁻¹, del grupo carbonilo, en solución de tetracloruro de carbono.

rados (11). En general, estos valores aumentaron al crecer el tamaño del anillo, pero el orden de las energías de activación fue de $3 \sim i - Pr > 4 > 5 \sim 6$, mientras que para los factores del log PZ fue de $i -$

$\text{Pr} > 3 > 4 \sim 5 > 6$. Las energías de activación más altas para los ésteres carboxílicos del ciclopropano y ciclobutano (IV, $n = 3,4$), reflejan las constantes de disociación más altas de los ácidos correspondientes, aunque no existió una relación lineal entre los logaritmos de las velocidades de saponificación y los pK_a , que ilustran el hecho de que no es fácil separar los efectos estéricos y electrónicos en los compuestos alifáticos.

PARTE EXPERIMENTAL

Ácidos.—Los ácidos ciclohexano, ciclopropano y ciclobutano carboxílicos fueron muestras comerciales (Eastman Kodak Co. y Aldrich Chemical Co.). El ácido ciclopentano carboxílico se preparó por hidrogenación del ácido ciclopentano carboxílico en ácido acético con óxido de platino (12) o por oxidación de ciclohexenona con peróxido de hidrógeno en alcohol terbutílico en presencia de bióxido de selenio (13).

Esteres.—Los ácidos (10-15 g.) se esterificaron reflujiéndolos durante 3 a 5 horas con 25 ml. de etanol anhidro, 75 ml. de benceno y 0.2 ml. de ácido sulfúrico concentrado como catalizador, eliminando continuamente el agua separada, en una trampa de Dean-Stark. Los ésteres se lavaron continuamente con una solución de 10% de carbonato de sodio antes de destilarlos. Las constantes físicas están de acuerdo con los valores de la literatura y se encuentran en la Tabla 2. Los espectros en el infrarrojo se determinaron en un instrumento Baird K-2, usando óptica de cloruro de sodio y como disolvente tetracloruro de carbono.

Hidrólisis.—Se purificó etanol al 95% reflujiéndolo con polvo de zinc e hidróxido de sodio y se diluyó con agua destilada recientemente hervida para obtener etanol acuoso de densidad de 0.9316 (25/25) o sea etanol de 41.2%. Los ésteres (0.2-0.3 g.) se disolvieron en cerca de 85 ml. de etanol y se colocaron en un baño de temperatura constante, cuando menos durante media hora. Se agregaron entonces 10 ml. de una solución 0.18N de hidróxido de sodio en el mismo disolvente y a la misma temperatura y la mezcla se aforó rápidamente a 100 ml. Se tomaron alícuotas de 10 ml. cada una a distintos intervalos, y se virrieron en un exceso de ácido clorhídrico 0.026N y el exceso se ti-

tuló con hidróxido de sodio 0.020N, usando fenoltaleína como indicador. Las hidrólisis se llevaron a cabo por triplicado o cuadruplicado y los valores promedio, con sus posibles errores, se dan en la Tabla I. Las energías de activación y los valores del log PZ, se determinaron de la ecuación de Arrhenius. Los valores de la energía de activación se consideran con una exactitud de ± 0.2 kcal y los factores del logaritmo PZ, con una exactitud de ± 0.2 .

Constantes de disociación.—Se determinaron por titulación potenciométrica, usando la misma muestra de alcohol acuoso utilizada en las hidrólisis. Los valores se encuentran en la Tabla I y son el promedio de determinaciones por duplicado que difirieron en 0.05 de unidad.

RESUMEN

La velocidad de hidrólisis de ésteres cicloalquilcarboxílicos, en los que el anillo varía entre 3 y 6 miembros, se determinó a 0° y a 25° en solución de etanol acuoso al 41.2%. Las diferencias observadas se discuten en función de los efectos estéricos y electrónicos de los anillos.

BIBLIOGRAFIA

1. H. C. Brown, *J. Chem. Soc.*, 1248 (1956).
2. H. C. Brown, J. H. Brewster y H. Shechter, *J. Am. Chem. Soc.*, 76, 467 (1954).
3. E. E. Royals y A. H. Neal, *J. Org. Chem.*, 21, 1448 (1956).
4. G. S. Skinner y F. P. Florentine, *J. Am. Chem. Soc.*, 76, 3200 (1954).
5. S. Sarel, L. Tsai y M. S. Newman, *Ibid.*, 78, 5420 (1956).
6. J. D. Roberts y V. C. Chambers, *Ibid.*, 73, 5030 (1951).
7. M. Kilpatrick y J. G. Morse, *Ibid.*, 75, 1854 (1953).
8. O. Bastiansen y O. Hassel, *Tidsskr. Kjemi, Berguesen Met.*, 6, 71 (1946); P. W. Allen y L. E. Sutton, *Acta Cryst.*, 3, 46 (1950).
9. F. V. Brutcher, Jr., T. Roberts, S. J. Barr y N. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.*, 81, 4915 (1959).
10. Cf. W. Hückel, *Theoretical Principles of Organic Chemistry*, Elsevier, New York, 1958, Vol. II, p. 738.
11. D. R. Thomas y H. B. Watson, *J. Chem. Soc.*, 3958 (1956).
12. O. H. Wheeler e I Lerner, *J. Am. Chem. Soc.*, 78, 63 (1956).
13. G. B. Payne y C. W. Smith, *J. Org. Chem.*, 22, 1680 (1957).