

# SÍNTESIS DE DMAP Y ESTUDIO DE CATALIZADORES BÁSICOS EN REACCIONES DE ESTERIFICACIÓN DE ANDROSTANOS

*Neacato, Pablo; Jabana, Ismenia; Paz, Dayana; Cabrera, Gustavo*

Universidad Central de Venezuela, Facultad de Ciencias, Laboratorio de Productos Naturales

## Resumen

Se presenta la síntesis de la 4-N,N-dimetilaminopiridina (DMAP) y un estudio sobre las condiciones de reacción y los reactivos empleados a fin de optimizar la esterificación de compuestos esteroidales del tipo androstano, en particular, de la 3 $\beta$ -hidroxi-5 $\alpha$ -androst-17-ona. Además del DMAP, se emplearon otros catalizadores como el DCC y la piridina y como agentes esterificantes anhídridos cíclicos.

## Abstract

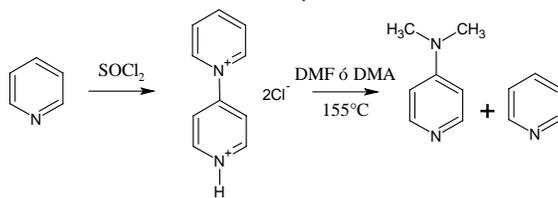
A synthesis of 4-N, N-dimethylaminopyridine (DMAP) and a study on the reaction conditions and reagents used to optimize the esterification of androstane-type steroidal compounds, in particular, the 3 $\beta$ -hydroxy-5 $\alpha$ -androst-17-one. DMAP addition, other catalysts were used as DCC and pyridine, and cyclic anhydrides like esterifying agent.

## Introducción

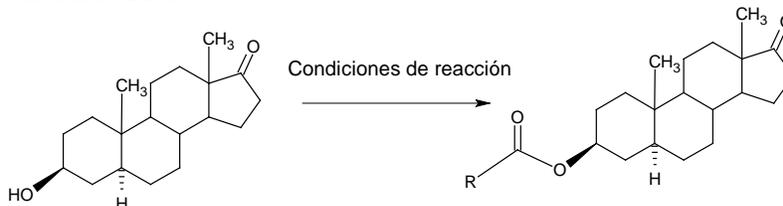
La esterificación es la reacción entre ácidos carboxílicos o sus anhídridos y alcoholes para formar ésteres y puede estar catalizada por ácidos o bases, según la reactividad y los requerimientos de los sustratos. Entre los catalizadores básicos más empleados tenemos la piridina, el DCC y más recientemente el DMAP<sup>1</sup>. Nuestra atención en este momento está centrada en la optimización de la esterificación con anhídridos cíclicos o ácidos dicarboxílicos ya que una vez que se haya logrado exitosamente esta reacción, el nuevo producto permitirá el acoplamiento de otras moléculas de interés biológico. En tal sentido, y aunque muchos compuestos esteroidales del tipo androstano han sido ampliamente investigados, nuestro interés se debe a que en los últimos años hemos encontrado resultados alentadores de derivados de androstanos en ensayos *in vitro* como antivirales<sup>2</sup>.

## Materiales y métodos

La 4-N,N-dimetilaminopiridina (DMAP) se sintetizó de acuerdo a una modificación del procedimiento realizado por Hofle y col.<sup>1</sup> Se obtuvo el producto con un 35% de rendimiento. Los datos espectroscópicos confirman la obtención del producto.



Para las esterificaciones se siguieron variaciones de los procedimientos encontrados en la literatura<sup>3,4,5</sup>. La reacción se siguió por TLC. Se purificó por cromatografía de columna y el producto fue revelado con anisaldehído.



## Resultados y discusión

Las condiciones de reacción se encuentran en la Tabla N<sup>o</sup>1.

Tabla N° 1. Síntesis y condiciones de reacción

Reacción	Sustrato	Condiciones de Reacción
1	Anhídrido Ftálico	Piridina / reflujo durante 2 h
2	Anhídrido Ftálico	DMF / reflujo durante 2 h
3	Anhídrido Ftálico	DMAP / CHCl <sub>3</sub> / reflujo durante 2h
4	Anhídrido Ftálico	DCC / DMAP / CHCl <sub>3</sub> / reflujo durante 2h
5	Anhídrido Succínico	DMAP / CHCl <sub>3</sub> / reflujo durante 2h
6	Anhídrido Succínico	DCC / DMAP / CHCl <sub>3</sub> / reflujo durante 2h

Los espectros de IR para las reacciones 1,2, 3 y 5 son básicamente iguales. Una banda ancha e intensa entre 1736 cm<sup>-1</sup> y 1706 cm<sup>-1</sup>, otra de igual magnitud en 1290 cm<sup>-1</sup> junto con la desaparición de la banda de estiramiento del enlace O-H del alcohol en C3 indicando que el compuesto es un éster. También se observa la banda ancha de estiramiento del O-H característica de los ácidos carboxílicos. En el caso de las reacciones 4 y 6 se obtuvo dos productos mayoritarios. El espectro de IR de uno de los productos era similar a los obtenidos en las reacciones 1,2,3 y 5 mientras que el minoritario mostraba una señal intensa alrededor de 1706 cm<sup>-1</sup> correspondiente al carbonilo de la cetona en C-17 y otra señal aguda en 3018 cm<sup>-1</sup> que podría asignarse al estiramiento del enlace Csp<sup>2</sup>-H. La aparición de esta señal y junto con la desaparición de la señal correspondiente al estiramiento O-H supone que bajo estas condiciones de reacción se llevó a cabo una deshidratación. Se han encontrado resultados similares en la que ácido grasos de cadena larga no han podido ser esterificados con β-sitosterol en presencia de DCC<sup>5</sup>. Se hace necesario un análisis de RMN para localizar la posición del doble enlace.

### Conclusiones

- Los resultados parecen indicar que la esterificación de androstanos con anhídridos en presencia de DCC favorece la eliminación/deshidratación.
- Los resultados parecen indicar que aun en presencia de anhídridos el DMAP es mejor agente acilante que la piridina.

### Referencias

- 1 Hofle G., Steglich W., Vorbrüggen H., *Angew. Chem. Ed. Engl.* 1978; (17): 569-583.
- 2 Rodríguez-Ortega, M., Cabrera, G. LVI Convención Anual de ASOVAC, 2006.
- 3 Calmes M., Escale F., Rolland M., Martinez J., *Tetrahedron: Asymmetry.* 2003; (14):1685-1689.
- 4 Chung D., Tai Choi Y., *J. Ind. Eng. Chem* 2007; 13 (3): 367 – 372.
- 5 Farshori N., Banday M., Zahoor Z., Rauf A., *Chinese Chemical Letters.* 2010; (21): 646-650.