**Estudio de las reacciones de esterificación de androstanos en medio básico como intermediarios para el acoplamiento de aminoácidos**

Neacato P., Paz D., Jabana I., Díaz JC., Cabrera G.

Centro de Química Orgánica. Lab. de Productos Naturales, Escuela de Química, Facultad de Ciencias, UCV.

**Introducción**

Es bien conocido que las esterificaciones pueden estar catalizadas por ácidos o bases, según la reactividad y los requerimientos de los sustratos. Entre los catalizadores básicos comúnmente empleados tenemos la piridina, la diclohexilcarbodiimida (DCC) y más recientemente la 4-N,N-dimetilpiridina (DMAP). Nuestra atención en este momento está centrada en la optimización de la esterificación de androstanos con anhídridos y/o ácidos dicarboxílicos ya que el nuevo producto permitirá el acoplamiento con moléculas biológicamente activas e inhibir, particularmente, el proceso de replicación de los arbovirus causantes del Dengue y la Fiebre Amarilla.

**Objetivo**

Encontrar las condiciones adecuadas para esterificar, en medio básico, la Epiandrosterona y la Dihidrotestosterona (DHT) con anhídridos y/o ácidos dicarboxílicos.

**Metodología**

Se ensayaron diferentes condiciones de reacción a fin de obtener buenos rendimientos. Se variaron los siguientes parámetros: catalizadores, solventes, temperatura, tiempo de reacción y agentes acilantes. Como catalizadores, se emplearon los siguientes: 4-DMAP, piridina y DCC. Solventes: diclorometano, 1,2-dicloroetano, cloroformo, dimetilformamida, tolueno. Ácidos dicarboxílicos: ácido ftálico, maleico, malónico succínico y sus anhídridos. Temperatura ambiente y/o de reflujo de los solventes. Los tiempos variaron desde 4 horas hasta 2 semanas. En todos los casos la reacción se siguió por TLC. Se purificó por cromatografía de columna y el producto fue revelado con p-anisaldehido e identificado mediante técnicas espectroscópicas: IR, RMN H-1 y RMN C-13

**Resultados**

Los resultados encontrados son variables. En el caso de la Epiandrosterona, las esterificaciones se llevaron a cabo con los ácidos succínico (DCC, tolueno, reflujo), malónico (DCC, CHCl3) y con los anhídridos ftálico (4-DMAP, py) y succínico (4-DMAP, CHCl3). Con rendimientos entre el 14% - 60%.

La DHT se esterificó con el anhídrido succínico (4-DMAP, tolueno) y con el ácido maleico (DCC, 4-DMAP, CHCl3). Con rendimientos entre: 40%-60%





**Conclusión**

Con respecto a las síntesis de los derivados de DHT y de Epiandrosterona se encontró que los mejores resultados se obtuvieron cuando se utilizó DCC/ácido succínico. Mientras que, cuando se utiliza el anhídrido, el mejor resultado se obtiene en el sistema 4-DMAP/ py.

Un caso particular se observó cuando se llevó a cabo la esterificación de la Epiandrosterona con el sistema anhídrido ftálico/4-DMAP, py. Los resultados espectroscópicos parecen indicar que el anhídrido se descarboxiló para obtener el benzoato correspondiente.

**Referencias**

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