

Síntese de 2,4-Penteninonas via Isomerização de 1,4-Dialquinóis

JULIANA PIZZOLATO DOS SANTOS¹; MANOELA SACRAMENTO²; JULIANO ALEX ROEHR³; EDER JOÃO LENARDÃO⁴

¹Universidade Federal de Pelotas – julianapizzolato@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – manoelasacramento@hotmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – julianoroehrs@gmail.com

⁴Universidade Federal de Pelotas – elenardao@uol.com.br

1. INTRODUÇÃO

Recentemente as 2,4-penteninonas conjugadas tem atraído o interesse de inúmeros pesquisadores por ser considerado bloco de construção para uma grande variedade de unidades heterocíclicas. As ligações C≡C, C=C e C=O presente nas 2,4-penteninonas podem ser modificadas seletivamente levando a formação de pirazóis (WALDO *et al.*, 2008), furanos (MIKI *et al.*, 2004; DU *et al.*, 2011) , piranos (OHE *et al.*; 2000; IWASAWA *et al.*, 2001) e dihidrotiopiranona (ROSIAK *et al.*, 2006).

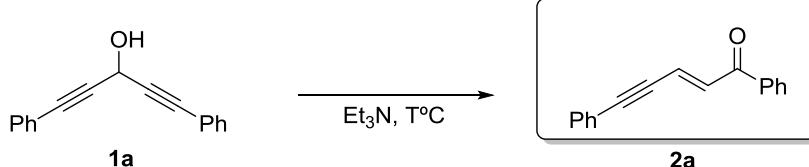
Os métodos descritos na literatura para a síntese das 2,4-pentadienonas fazem uso de metais de transição como catalisadores, bases fortes, longos tempos de reações, além de envolverem multi-etapas. Entre os métodos já descritos, destacam-se a condensação de Clausen-Schmidt, vinilação catalítica de iodoacetilenos (JEFFERY *et al.*, 1987) e reações de acoplamento cruzado catalisado por paládio entre haletos vinílicos e de acetilenos terminais (ALAMI *et al.*, 2001; GALLAGHER *et al.*, 2003).

Nós últimos anos, os químicos orgânicos sintéticos estão dedicando esforços no desenvolvimento de rotas sintéticas mais limpas e que estejam de acordo com os princípios de química verde, buscando reduzir os impactos da atividade química ao meio ambiente (LENARDÃO *et al.*, 2003).

Sendo assim, devido à versatilidade como um bloco de construção para novos heterociclos e considerando os princípios da química verde, o objetivo deste trabalho é desenvolver uma nova metodologia para a síntese seletiva de *cis* e *trans*- 2,4-penteninonas fazendo o uso de 1,4-dialquinóis como materiais de partida.

2. METODOLOGIA

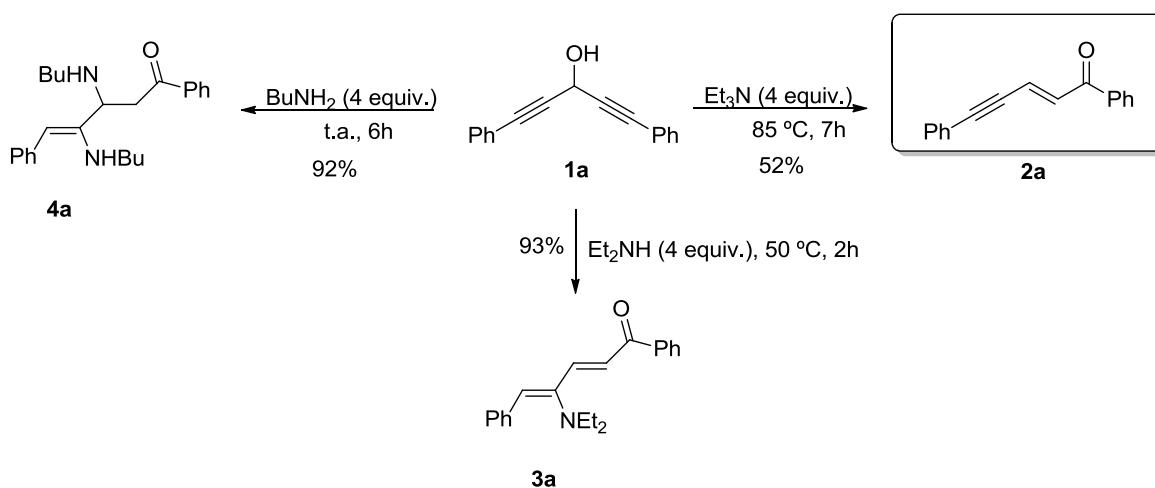
A síntese das 2,4-penteninonas foram realizadas em tubo de ensaio onde a mistura contendo o dialquinol e a trietilamina foi agitada à temperatura de 85°C com a utilização de um agitador magnético e um banho de óleo. A mistura foi mantida sob agitação até o consumo completo do material de partida, sendo acompanhado por cromatografia de camada delgada (CCD). Os produtos foram separados e purificados através de cromatografia em coluna e identificados por ressonância magnética nuclear (RMN) de H¹ e C¹³ e espectrometria de massas (GC-MS).



Esquema 1

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os estudos iniciais foram dirigidos no sentido de avaliar a reatividade do 1,4-dialquinol **1a** frente a reações com aminas primária, secundária e terciária. Para isto, reagiu-se o material de partida **1a** com *n*-butilamina, *N,N*-dimetilamina e trimetilamina como demonstrado no Esquema 2. As reações foram realizadas utilizando 4 equivalentes da amina, sendo ela o próprio solvente para a reação. Em um primeiro teste, reagimos o 1,4-dialquinol **1a** com 4 equivalentes de Et_3N à temperatura ambiente por 5 horas. Durante este período a reação foi monitorada por CCD e a nenhum produto foi observado. No entanto, quando a reação foi realizada à 85 °C durante um período de 7 horas houve a formação do produto **2a**, o qual pode ser isolado em 52% de rendimento (Esquema 2).

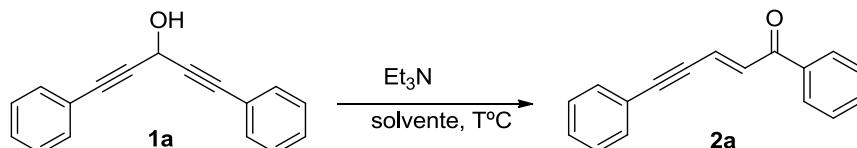


Esquema 2

Em um segundo momento, com o intuito de avaliar a reatividade do 1,4-dialquinol **1a** frente à reação com uma amina secundária, reagimos o mesmo com 4 equivalentes de dietilamina a temperatura ambiente por 24 horas e após este período apenas traços de produto foi observado. Decidimos então, realizar a mesma a 50 °C e em apenas 2 horas de reação o material de partida foi totalmente consumido e observado a formação do produto **3a**, o qual pode ser isolado após coluna em 93% de rendimento. De modo interessante, o 1,4-dialquinol **1a** mostrou-se reativo a temperatura ambiente quando submetido à reação com a amina primária butilamina. Neste caso o produto **4a** foi isolado em 92% de rendimento. As estruturas dos produtos obtidos nestas reações tiveram suas estruturas determinadas por análise de RMN e GC-MS.

Tendo em vista a importância e a versatilidade de eninos 2,4-conjugados para obtenção de novos compostos heterocíclicos, decidimos focar nosso estudo, em estabelecer uma condição ótima para a síntese da penteninona **2a** a partir do 1,4-dialquinol **1a**. Para isto, parâmetros como temperatura, solvente e a estequiometria de reagentes estão sendo avaliados em nosso laboratório e alguns dos resultados já obtidos estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1. Otimização para a síntese da 1,4-penteninona **2a**.



#	EtN	Solvente	T°C/Tempo	Rendimento % ^b
1	4 equiv.	-	85 °C/7h	52%
2	2 equiv.	dioxano	85/24h	Traços
3	0,5 mL	H ₂ O	85/4h	71%
4^c	0,5 mL	H₂O	100/1h	95%
5^c	0,5 mL	Etanol	100/0,5 h	86%

^a Reações realizadas utilizando-se 1,4-dialquinol **1a** (0,5 mmol), Et₃N, solvente (0,5 mL) em aquecimento convencional e atmosfera aberta. ^b Rendimento obtido após coluna cromatográfica. ^c Experimento realizado à 100 °C em micro-ondas científico.

Com a análise detalhada da Tabela 1 pode-se concluir que a melhor condição estudada até o momento é a realizada fazendo o uso do 1,4-dialquinol **1a** (0,5 mmol) com trientilamina (0,5 mL), H₂O (0,5 mL) e aquecimento em micro-ondas a 100 °C por 1 hora.

4. CONCLUSÕES

Os resultados preliminares deste trabalho demonstram a diferente reatividade de 1,4-dialquinóis frente a reações com aminas primárias secundárias e terciárias, onde os respectivos produtos puderam ser obtidos com excelentes rendimentos com uma alta seletividade. Os primeiros resultados da otimização de reação demonstram que será possível o alcance de uma condição branda e ambientalmente viável para a obtenção das 1,4-pentadienonas.

Além da metodologia para síntese de 1,4-*trans*-pentadienonas estudaremos condições para a obtenção seletiva de 1,4-*cis*-pentadienona.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- WALDO, J.P.; MEHTA, S.; LAROCK, R.C. Room Temperature ICI-Induced Dehydration/Iodinati on of 1-Acyl-5-hydroxy-4,5-dihydro-1H-pyrazoles. A Selective Route to Substituted 1-Acyl-4-iodo-1H-pyrazoles. **J. Org. Chem.**, Iowa, v.73, p.6666-6670, 2008.
- MIKI, K.; UEMURA, S.; YOKOI, T.; NISHINO, F.; KATO, Y.; OHE, K. Catalytic Cyclopropanation of Alkenes via (2-Furyl)carbene Complexes from 1-Benzoyl-cis-1-buten-3-yne with Transition Metal Compounds. **J. Org. Chem.**, Japão, v.69, p.1557-1564, 2004.
- DU, X.; CHEN, H.; CHEN, Y.; CHEN, J.; LIU, Y. Highly Efficient Synthesis of Multisubstituted 2-Acyl Furans via PIFA/I2- Mediated Oxidative Cycloisomerization of *cis*-2-En-4-yn-1-ols. **Synlett**, China, v.7, p. 1010-1014, 2011.
- OHE, K., MIKI, K.; YOKOI, T.; NISHINO, F.; UEMURA, S. Novel Pyranylidene Complexes from Group 6 Transition Metals and β -Ethynyl α,β -Unsaturated Carbonyl Compounds. **Organometallics**, Japão, v.19, p. 5525-5528, 2000.
- IWASAWA, N.; SHIDO, M.; KUSAMA, H. Generation and Reaction of Metal-Containing Carbonyl Ylides: Tandem [3+2]-Cycloaddition-Carbene Insertion Leading to Novel Polycyclic Compounds. **J. Am. Chem. Soc.**, Japão, v.123, p.5814-5815, 2001.
- ROSIAK, A.; CHRISTOFFERS, J. Synthesis of unsymmetrically 2,6-disubstituted 2,3-dihydrothiopyran-4-ones. **Tetrahedron Letters**, Alemanha, v. 47, p. 5095-5097, 2006.
- JEFFERY, T. Palladium-catalyzed vinylation of acetylenic iodides under solid-liquid phase-transfer conditions. **Synthesis**, França, v. 1, p. 70, 1987.
- CHEN, J.; FAN, G.; LIU, Y. Stereoselective synthesis of enynones via base-catalyzed isomerization of 1,5-disubstituted-2,4-pentadiynyl silyl ethers or their alcohol derivatives. **Org. Biomol. Chem.**, China, v.8, p.4806-4810, 2010.
- ALAMI, M.; CROUSSE, B.; FERRI, F. Weakly ligated palladium complexes $PdCl_2(RCN)_2$ in piperidine: versatile catalysts for Sonogashira reaction of vinyl chlorides at room temperature. **Journal of Organometallic Chemistry**, França, v.624, p. 114-123, 2001.
- GALLAGHER W. P.; MALECZKA, R. PMHS-Mediated Couplings of Alkynes or Benzothiazoles with Various Electrophiles: Application to the Synthesis of (-)-Akolactone A. **J. Org. Chem.**, Estados Unidos, v.68, p.6775-6779, 2003.
- LENARDÃO, E. J.; FREITAG, R. A.; BATISTA, A. C. F.; DABDOUB, M. J.; SILVEIRA, C. C. "Green Chemistry" – Os 12 princípios da química verde e sua inserção nas atividades de ensino e pesquisa. **Química Nova**, Pelotas, v.26, p.123 – 129, 2003.