

SÍNTSE DE 2,4-PENTENINONAS VIA ISOMERIZAÇÃO DE 1,4-DIALQUINÓIS

CAROLINA AIRES DE OLIVEIRA¹; CAROLINE SIGNORINE GOMES²; JULIANO ALEX ROEHR³; EDER JOÃO LENARDÃO⁴.

¹Universidade Federal de Pelotas – carolina.oliveira.br@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – carosigomes@gmail.com

³IFSul - Instituto Federal Sul-rio-grandense - Câmpus Pelotas – julianoroehrs@gmail.com

⁴Universidade Federal de Pelotas – lenardao@ufpel.edu.br

1. INTRODUÇÃO

As 2,4-penteninonas conjugadas são compostos orgânicos que têm atraído o interesse de pesquisadores devido à sua versatilidade como blocos de construção, que podem levar a uma grande variedade de unidades heterocíclicas. Possuindo ligações C≡C, C=C e C=O em sua estrutura, as 2,4-penteninonas podem ser modificadas seletivamente, levando à formação de pirazóis¹, triazóis², tiofenos³, diidrotiopiranona⁴ e piridinas⁵, por exemplo.

Os métodos descritos na literatura para a síntese de 2,4-penteninonas frequentemente envolvem catálise com metais de transição, uso de bases fortes, longos tempos reacionais e várias etapas. Entre os métodos já descritos, destacam-se a síntese estereoseletiva em cascata de *trans*-eninonas por meio da reação de acoplamento-isomerização⁶ e a síntese de (*E*)-pent-2-en-4-in-1-onas 1,5-dissubstituídas⁷.

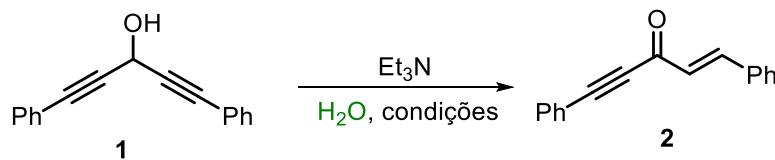
Buscas pela viabilização da redução do impacto ambiental são impulsionadas pelo empenho de químicos orgânicos sintéticos, visando o desenvolvimento de rotas sintéticas mais limpas e menos prejudiciais ao ambiente. Essas abordagens são direcionadas para promover o progresso científico sem entrar em conflito com os preceitos da química verde⁸.

Desta forma, reconhecendo sua versatilidade como um bloco de construção para novos compostos orgânicos e em concordância com os princípios da química verde, o objetivo desse trabalho é o desenvolvimento de uma metodologia geral para a síntese seletiva de 2,4-penteninonas fazendo o uso de 1,4-dialquinóis como material de partida.

2. METODOLOGIA

PROCEDIMENTO PARA A SÍNTSE DA (*E*)-1,5-DIFENILPENT-1-EN-4-IN-3-ONA 2

Em um tubo de ensaio foram adicionados o 1,5-diphenylpenta-1,4-diyn-3-ol **1** (0,25 mmol), trietilamina (0,25 mL) e água (0,75 mL). Desse modo, o sistema foi submetido a aquecimento em banho de óleo a 100 °C sob constante agitação durante 5 horas. A reação foi acompanhada por cromatografia em camada delgada, observando o consumo do material de partida **1**. Após o término da reação, esta foi recebida em água e extraída com acetato de etila (3 x 10 mL). As fases orgânicas foram reunidas e a água residual removida com Mg₂SO₄ anidro. Após filtração, o solvente foi evaporado sob pressão reduzida. O produto desejado **2** foi purificado por cromatografia em coluna utilizando sílica gel como fase estacionária e hexano como fase móvel.

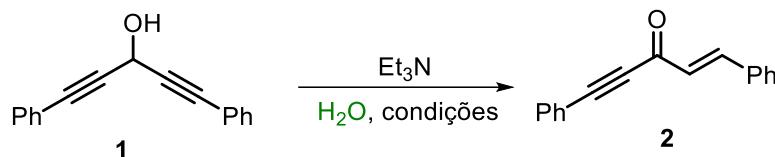


3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com o propósito de examinar a reatividade do 1,4-dialquinol **1**, para a formação de eninos 2,4-conjugados, nosso estudo concentrou-se na otimização das condições reacionais (Tabela 1). Foram fixadas a trietilamina como base e água como solvente na isomerização do 1,4-dialquinol **1**.

Ao utilizar trietilamina e água na proporção 1:1 a 100 °C durante 21 h, o produto **2** foi obtido em 87% de rendimento (Tabela 1, entrada 1). Quando se diminuiu o tempo reacional para 6 h, o rendimento aumentou para 97% (Tabela 1, entrada 2). Na ausência de água, o tempo aumentou para 22 h a 80 °C, resultando em 94% de rendimento (Tabela 1, entrada 3). Quando a reação foi conduzida à temperatura ambiente, o material de partida foi consumido somente após 27 horas e o rendimento diminuiu para 10% (Tabela 1, entrada 4). Adicionando uma gota do detergente tween 80, o rendimento foi de 96% após 21 h a 80 °C (Tabela 1, entrada 5). Ao utilizar um excesso de trietilamina ou água na reação, o rendimento se manteve alto (95-97%) e o tempo diminuiu para 5 e 6 h, respectivamente (Tabela 1, entradas 6 e 7). Por fim, testou-se uma quantidade menor de trietilamina e água na reação na mesma proporção e o rendimento foi de 90% (Tabela 1, entrada 8). Então, a melhor condição reacional foi estabelecida como sendo a da entrada 6, obtendo-se o produto em 95% de rendimento.

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



#	Et ₃ N (mL)	H ₂ O (mL)	Temp. (°C)	Tempo (h)	Rend. (%)
1	0,5	0,5	100	21	87
2	0,5	0,5	100	6	97
3	1,0	-	80	22	94
4	1,0	-	25	27	10
5 ^b	0,5	0,5	80	21	96
6	0,25	0,75	100	5	95
7	0,75	0,25	100	6	97
8	0,25	0,25	100	5	90

^a Uma mistura de 1,4-dialquinol **1** (0,25 mmol), trietilamina e água foi agitada sob aquecimento. O produto **2** foi purificado por cromatografia em coluna.^b Foi adicionado 1 gota de tween 80.

4. CONCLUSÕES

Portanto, de acordo com os resultados obtidos, obteve-se alta seletividade e excelentes rendimentos do produto desejado. Além disso, ao diminuir consideravelmente o tempo de reação, utilizando H₂O como solvente e sem a necessidade do emprego de métodos de catálise com metais pesados convencionais, foi comprovada a viabilidade de alcançar condições mais amigáveis ao meio ambiente na obtenção eficiente de 1,4-pentadienonas.

Como próximo passo, almeja-se o desenvolvimento do escopo reacional das 2,4-penteninonas utilizando diferentes substituintes no substrato **1** e a realização da síntese das 1,4-*trans*-pentadienonas, acompanhada de um estudo direcionado para a obtenção seletiva das 1,4-*cis*-pentadienonas, além de caracterizá-las pelas técnicas de RMN (Ressonância Magnética Nuclear) de ¹H e ¹³C.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Odin, I. S.; Chertov, A. Y.; Grigor'eva, O. B.; Golovanov, A. A. *J. Org. Chem.* **2022**, *87*, 5916-5924.
2. Miki, K.; Uemura, S.; Yokoi T.; Nishino F.; Kato Y.; Ohe K. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 1557-1564.
3. Wen, M.; Sun P.; Luo X.; Deng W. *Tetrahedron* **2018**, *74*, 4168-4173.
4. Rosiak, A.; Christoffers, J. *Tetrahedron* **2006**, *47*, 5095-5097.
5. KuznetcovA, A. V.; Odin I. S.; Golovanov, A. A.; Grigorev, I. M.; Vasiliev, A. V. *Tetrahedron* **2019**, *75*, 4516-4530.
6. Chinta, B. S.; Baire, B. J. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 10208-10217.
7. Golovanov, A. A.; Latypoya, D. R.; Bekin, V. V.; Pisareva, V. S.; Vologzhanina, A. V. *Russ. J. Org. Chem.* **2013**, *49*, 1264-1269.
8. Lenardão, E. J.; Freitag, R. A.; Batista, A. C. F.; Dabdoub, M. J.; Silveira, C. C. *Quim. Nova* **2003**, *26*, 123-129.