Reações de 1,2-dicloro-4,5-dinitrobenzeno e 2,3-dicloro-6,7-dinitroquinoxalina com aminas: substituição de nitro e cloro

Fabrício G. Meneses (PG), Fabio S. Miranda (PG), Juan Ricardo (PG), Adaílton J. Bortoluzzi (PQ) e César Zucco (PQ)* *czucco@fapesc.sc.gov.br; czucco@qmc.ufsc.br*

Departamento de Química – Universidade Federal de Santa Catarina CEP 88040-900

Palavras Chave: *DCDNB, DCDNQX, aminas, substituição nucleofílica.*

Introdução

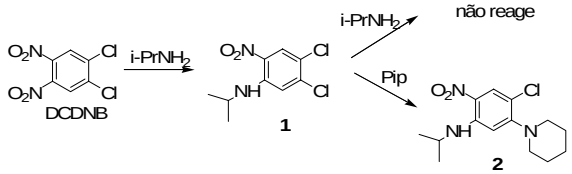
Recentemente, foi verificado que nas reações de 1,2-dicloro-4,5-dinitrobenzeno (DCDNB) com aminas, em acetonitrila, a substituição do grupo nitro ocorria preferencialmente à do cloro[1].

No presente trabalho, os estudos foram estendidos às reações de 2,3-dicloro-4,5-dinitroquinoxalina (DCDNQX) com aminas, no intuito de verificar a natureza das possíveis substituições nucleofílicas, e comparar os resultados com os obtidos para o DCDNB[1]. Ainda, nosso interesse nas reações também envolve a busca por novos ligantes simples derivados de quinoxalina, que possam vir a ter propriedades de interação com DNA[2].

Resultados e Discussão

Reações de DCDNB com aminas:

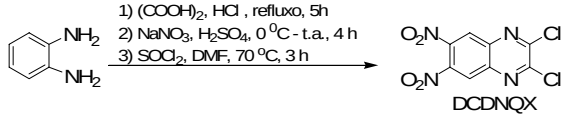
O DCDNB reage com isopropilamina (3 eq.), em acetonitrila, fomando **1**, com 95 % de rendimento, via substituição de nitro. A reação de **1** com 10 eq. de isopropilamina, em acetonirila, sob refluxo, não leva à formação de um novo produto, todavia, a reação de **1** com piperidina, nas mesmas condições, leva ao composto **2** com 86 % de rendimento (esquema 1). O composto **2** é inédito e teve sua estrutura determinada por cristalografia de raios-X.



Esquema 1: reações de DCDNB com aminas.

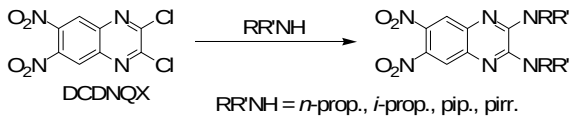
Reações de DCDNQX com aminas:

O DCDNQX foi sintetizado conforme o esquema 2, com rendimento global de 50 %.



Esquema 2: síntese de DCDNQX.

Foram realizadas reações de DCDNQX com 4 eq. de *n*-propilamina, *i*-propilamina, piperidina e pirrolidina, em acetonitrila-clorofórmio 4:1 (v/v), em temperatura ambiente. Os resultados iniciais mostram que, ao contrário do DCDNB[3], quando DCDNQX reage com aminas, os dois grupos cloros são substituídos (esquema 3), inclusive em temperatura ambiente.



Esquema 3: reações de DCDNQX com aminas.

As conclusões foram baseadas, principalmente, nas análises de RMN de ^{1}H, em especial em função dos deslocamentos químicos dos hidrogênios amínicos e valores de integração. De modo geral, a reatividade das aminas segue a mesma ordem daquelas verificadas para as reações do DCDNB[3], onde as aminas cíclicas, piperidina e pirrolidina, foram as mais nucleofílicas.

Dessa forma, a presença do anel quinoxalínico no DCDNQX faz com que o cloro, em geral, pior grupo de saída que o nitro (na SNAr)[3] seja preferencialmente substituído, eliminando-se, assim, o maior poder de estabilização do grupo nitro em posição *orto*[4], neste tipo de substituição.

Cálculos teóricos (DFT) estão sendo realizados no intuito de entender as diferenças nas substituições iniciais de nitro em DCDNB e cloro em DCDNQX.

Conclusões

O estudo mostra que, diferentemente do DCDNB, nas reações de DCDNQX com aminas, o cloro é substituído preferencialmente ao nitro.

Agradecimentos

UFSC, CAPES, CNPq e FAPESC.

[1] Menezes, F.G. *et al. Quim. Nova* **2007**, *30* (2), 356.

[2] Menezes, F.G. *et al.* XVI SBQ Sul, Blumenau, 2008, CD ROM.

[3] March, J. Advanced Organic Chemistry, 3rd ed., Wiley; New York, 1985.

[4] Pietra, F.; Cima, F.D. *J. Org. Chem.* **1968**, *33* (4), 1411.