

Síntese e estrutura cristalina da 5-clorobenzo[f]quinoxalin-6-ol.

Javier A. Gomez (PG)*¹, Jackson A. L. C. Resende (PQ)¹, Maria D. Vargas (PQ)¹.

jagomez@vm.uff.br

¹Instituto de Química, Universidade Federal Fluminense, Campus do Valonginho, 24020-005, Niterói, RJ.

Palavras Chave: aminonaftoquinona, ácido trifluoroacético, quinoxalinas, condensação, oxidação.

Introdução

O núcleo quinoxalínico encontra-se em vários produtos naturais e compostos com atividade antiviral, antibacteriana, antiprotzoária e anticâncer^{1,2}. Dentre os métodos de síntese de quinoxalinas substituídas, o mais comum envolve a condensação de 1,2-diaminofenilenos com um precursor 1,2-dicarbônico³, embora o acoplamento oxidativo de epóxidos com ene-1,2-diaminas catalisado por Bi, ou a heteroanulação de nitrocetenos-N,S-ariliminoacetais com POCl₃^{4,5} também tenham sido descritos. Neste trabalho descreve-se nova rota empregando CF₃COOH (TFA) e *t*-Bu-2-(3-cloro-1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-ilamino)-etila-carbamato **1**.

Resultados e Discussão

A nova quinoxalina **2** foi obtida (30 %) ao se desproteger **1** com TFA/CH₂Cl₂ (Fig. 1). A estrutura molecular/cristalina, determinada por um estudo de difração de raios X, evidencia a planaridade da molécula, como resultado da condensação/oxidação, e mostra que no estado sólido **2** se encontra na forma enol (**I**, Fig 2a).

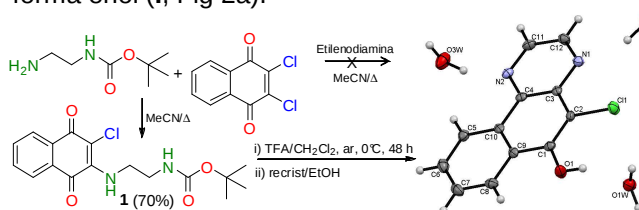


Fig. 1. Obtenção de **2**. Dados da estrutura cristalina, C₁₂H₇ClN₂O.3(H₂O) **2**, monoclinico, P2₁/n, a= 13.2632 (8), b= 6.6446 (5), c=14.0610 (9) Å; β=95.131 (6)°, Z=4, R[F₂ > 2 σ(F₂)]= 0.054, wR(F₂)= 0.153, S=1.13.

Em solução (CDCl₃ ou d⁶-DMSO), os espectros de RMN de ¹H evidenciam a forma ceto (**II**) (Fig. 2,3), o que foi confirmado pelas simulações dos espectros.

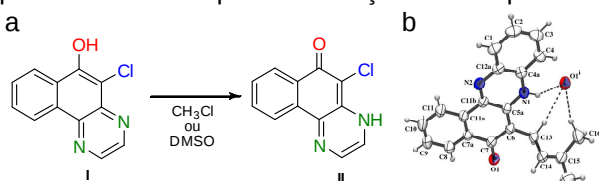


Fig. 2. a) Isomerização de **2** em solução e b) estrutura de composto análogo⁶, forma ceto (**II**).

35ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

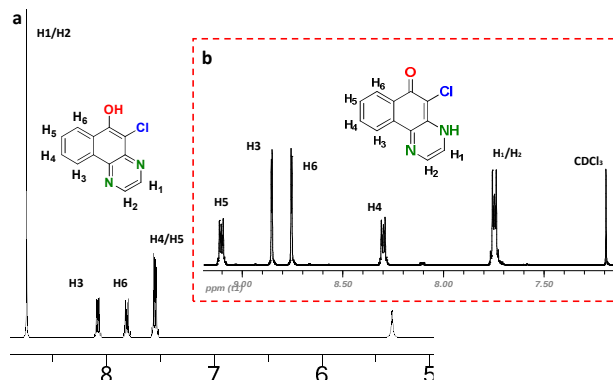


Fig. 3. a) Espectro de RMN-¹H simulado da forma enol (**I**). b) Espectro de RMN-¹H em CDCl₃ de **2** (forma ceto **II**)

A estrutura cristalina de **2** na forma enol (**I**) é estabilizada através de ligações de hidrogênio com moléculas de água (Fig. 1), enquanto a do composto análogo (Fig 2b)⁶ evidencia ligações de hidrogênio intermoleculares N-H...O=C e estabilização da forma ceto (**II**).

Conclusões

A rota de síntese descrita é uma alternativa àquelas propostas na literatura³⁻⁵ para a síntese de compostos contendo o núcleo quinoxalínico. A proteção da etilenodiamina é necessária, já que sua reação direta com a 2,3-dicloro-1,4-naftoquinona resulta em produtos de decomposição. Entretanto, a amina, após desproteção, sofre condensação com a carbonila para formar a imina; a oxidação leva à formação da quinoxalina. A conformação enólica do estado sólido é desestabilizada em solução para formar a estrutura ceto, observada nas demais quinoxalinas descritas anteriormente.⁶

Agradecimentos

FAPERJ-Pronex, LabrCri/UFMG, Capes(bolsa PG), CNPq.

¹ Bachhav, H. et al, *Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, 5697.

² Seitz, L. E. et al *J. Med. Chem.* **2002**, 45, 5604.

³ Zhao, Z. et al *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 4873.

⁴ Antoniotti, S.; Dunach, E. *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 3971.

⁵ Venkatesh, C. et al *Org. Lett.* **2005**, 7, 2169.

⁶ Goulart, M. O. F., da Silva Júnior, E. N., et al, *Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, 2415.