

Reatividade de 2,3-dicloroquinoxalina frente à etanolaminas

Erivaldo P. da Costa (IC)¹, Jannyely M. Neri (IC)¹, Brunno L. Albuquerque (PG)², Adailton J. Bortoluzzi (PQ)², Josiel B. Domingos (PQ)² e Fabrício G. Menezes (PQ)^{1*}
 fabrício@quimica.ufrn.br

¹Instituto de Química – Universidade Federal do Rio Grande do Norte – Natal, RN CEP 59072-970

²Departamento de Química – Universidade Federal de Santa Catarina – Florianópolis, SC CEP 88040-900

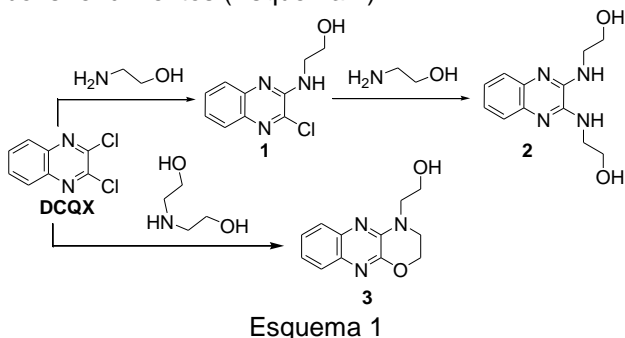
Palavras Chave: *quinoxalina, etanolaminas, substituição nucleofílica, reatividade.*

Introdução

Reações de substituição nucleofílica aromática são conhecidas por ocorrerem em substratos altamente ativados, incluindo compostos heterocíclicos nitrogenados de natureza elétron-deficiente, especialmente pelo mecanismo S_NAr^1 . Neste contexto, o bloco de construção 2,3-dicloroquinoxalina (DCQX), por meio do deslocamento seletivo dos cloros, tem sido bastante explorado, levando a derivados quinoxalínicos possuindo diversas aplicações, tais como anticâncer², quimiossensores³, materiais luminescentes⁴, dentre outras. O presente trabalho traz os resultados iniciais envolvendo o estudo das reações de DCQX com etanolamina e dietanolamina, inéditos na literatura.

Resultados e Discussão

O substrato DCQX foi obtido através de uma metodologia sintética em duas etapas, conforme relatado na literatura.⁵ A reação de DCQX com etanolamina leva a substituição inicial de um cloro para formar o derivado **1**, sendo este, posteriormente convertido ao produto dissustituído **2**. Em ambos os casos, os produtos foram isolados com bons rendimentos (Esquema 1).



Diferente da reatividade apresentada para etanolamina, quando DCQX reage com o aminoálcool secundário, não é verificado (inclusive por RMN), qualquer composto monossustituído, e sim do produto **3** (*Zortep* na Figura 1), fruto de ciclização via duplo ataque nucleofílico, pelos átomos de nitrogênio e oxigênio no DCQX (Esquema 1).

No intuito de entender o comportamento do DCQX frente à dietanolamina, foram iniciados os estudos cinéticos centrados nesta reação. O acompanhamento da reação por espectroscopia de UV-Vis confirmou a não formação de qualquer produto intermediário entre DCQX e **3**.

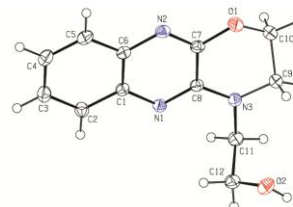
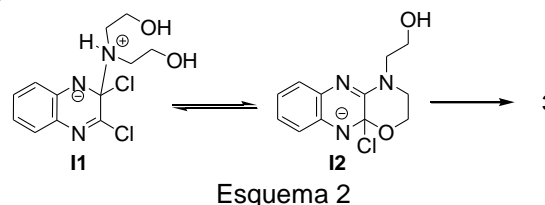


Figura 1. Ilustração *Zortep* do produto **3**.

Os estudos cinéticos indicaram a possibilidade de existência de duas espécies intermediárias em equilíbrio (**I1** e **I2**), sendo a primeira altamente energética, em função da tensão estérica gerada pela incorporação na unidade amínica. (Esquema 2).



Na formação do produto ciclizado **3**, acontece um processo intramolecular, sendo estes conhecidos por serem favorecidos por fatores estéricos e eletrônicos. Como próximos passos, serão investigadas as reações envolvendo derivados do DCQX substituídos e outras etanolaminas. Ainda, cálculos teóricos estão sendo realizados no intuito de compreender o presente processo reacional.

Conclusões

As reações do DCQX com etanolaminas apresentam naturezas distintas. A ciclização intramolecular observada na reação com dietanolamina está sendo estudada em termos mecanísticos, onde um equilíbrio entre espécies intermediárias está sendo, em uma primeira hipótese, sendo sugerido como determinante de velocidade de reação.

Agradecimentos

FAPERN, CAPES, CNPq, UFSC e UFRN.

¹ March, J. *Advanced Organic Chemistry*, 3rd ed., Wiley; New York, 1985.

² Wu et. al. *Bioorg. Med. Chem.* **2012**, *20*, 2837.

³ Chen et. al. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 900.

⁴ Danela et. al. *Optical Mat.* **2009**, *32*, 267.

⁵ Menezes, F.G. Tese de Doutorado, UFSC, 2010.