

Obtenção de quinoxalinas por reação de benzilas com *o*-fenilenodiamina.

Diogo Muller de Oliveira^{1,2} (IC), Marcelo Volpatto Marques (PG)³, Luiz Antonio Mazzini Fontoura^{1,2*} (PQ), Dennis Russowsky⁴ (PQ) Imazzini@uol.com.br

(1) Departamento de Engenharia de Processos (DEPROC), Fundação de Ciência e Tecnologia (CIENTEC).

(2) Curso de Química, Universidade Luterana do Brasil (ULBRA)

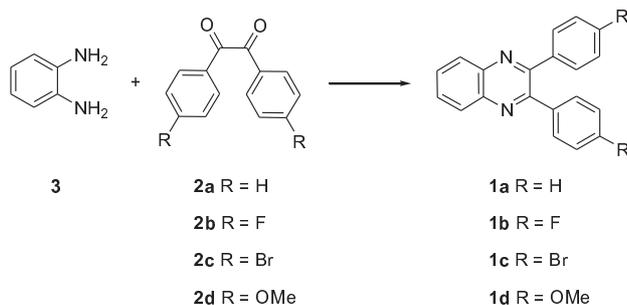
(3) Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC)

(4) Departamento de Química Orgânica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Palavras-chave: Quinoxalina, benzila. *O*-fenilenodiamina. Ácidos de Lewis.

Introdução

Quinoxalinas (**1**) são heterociclos com ampla e variada aplicação farmacológica devido as suas propriedades antiviral, anti-inflamatória, anticâncer, antitumor e bactericida, entre outras. Além disso, encontram emprego como corantes e na obtenção de semicondutores orgânicos. Há uma variedade de métodos aplicados na síntese destes compostos. O mais amplamente empregado é a condensação entre um composto 1,2-dicarbonilado, como a benzila (**2a**), e a *o*-fenilenodiamina (**3**) (Esquema 1).



Esquema 1. Obtenção de quinoxalinas **1** por reação entre a benzila (**2**) e a *o*-fenilenodiamina (**3**)

Diversos trabalhos têm sido publicados atribuindo a esta metodologia dificuldades experimentais como alta temperatura, longo tempo reacional, meio excessivamente ácido e problemas de isolamento ou purificação, que determinam baixos rendimentos. Seguindo estudo sistemático em nosso grupo de pesquisa, que tem por objetivo a aplicação de ácidos de Lewis hidratados como catalisadores na obtenção de heterociclos derivados da benzila (**2**), neste trabalho estendemos esta estratégia à obtenção de quinoxalinas (**1a-d**).

Resultados e Discussão

As condições de reação bem como o rendimento dos produtos isolados são apresentados na Tabela 1. Quantidades equivalentes de **2** e **3** foram utilizadas. O catalisador, quando presente, foi adicionado em 10 mol%. Etanol ou H₂O foram usados como solvente. Quando a reação foi conduzida no álcool, o produto foi precipitado por adição de H₂O. Em qualquer caso, o sólido foi isolado por filtração à pressão reduzida e lavado

com H₂O para eliminação de impurezas. Os produtos foram caracterizados por seus espectros de massas. Rendimentos entre 80 e 90 % foram observados quando a reação foi conduzida em etanol. Resultados ligeiramente inferiores foram obtidos em H₂O. O uso de qualquer dos ácidos de Lewis não levou a resultados diferentes daqueles obtidos na ausência do catalisador. O aumento da temperatura ou do tempo de reação também não promoveu incremento no rendimento.

Tabela 1. Obtenção de quinoxalinas (**1a-d**): condições experimentais e resultados.

#	R	T	t (min)	Catísador	Solv.	Rend. (%)
1	H	t.a.	30	-	EtOH	84
2	H	t.a.	30	CuCl ₂ .2H ₂ O	EtOH	83
3	H	t.a.	30	NiCl ₂ .6H ₂ O	EtOH	83
4	H	t.a.	30	CoCl ₂ .6H ₂ O	EtOH	82
5	H	t.a.	30	FeCl ₃ .6H ₂ O	EtOH	85
6	H	t.a.	60	-	EtOH	87
7	H	t.a.	30	-	H ₂ O	80
8	H	t.a.	30	CuCl ₂ .2H ₂ O	H ₂ O	57
9	H	t.a.	30	NiCl ₂ .6H ₂ O	H ₂ O	75
10	H	t.a.	30	CoCl ₂ .6H ₂ O	H ₂ O	68
11	H	t.a.	30	FeCl ₃ .6H ₂ O	H ₂ O	72
12	H	refluxo	30	-	EtOH	90
13	H	refluxo	30	CuCl ₂ .2H ₂ O	EtOH	82
14	H	refluxo	30	NiCl ₂ .6H ₂ O	EtOH	80
15	H	refluxo	30	CoCl ₂ .6H ₂ O	EtOH	79
16	H	refluxo	30	-	EtOH	87
17	H	refluxo	30	FeCl ₃ .6H ₂ O	EtOH	66
18	H	refluxo	30	-	H ₂ O	80
19	H	refluxo	30	NiCl ₂ .6H ₂ O	H ₂ O	81
20	F	refluxo	30	-	EtOH	89
21	Br	refluxo	30	-	EtOH	92
22	MeO	refluxo	30	-	EtOH	77

Conclusões

Ao contrário do que descreve a literatura, a reação mostrou-se rápida quando conduzida em condições brandas mesmo na ausência do catalisador. Rendimentos superiores foram observados quando etanol foi usado como solvente.

Agradecimentos

FINEP, FAPERGS

¹ Ibrahim, M. A.; *Heterocycles* **2011**, 83, 2689.

² Marques, M. V. et al.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2012**, 23, 171.