



Universidade Estadual de Campinas
Instituto de Química
Departamento de Química Orgânica



Resumo de atividades do projeto de iniciação científica

Síntese de derivados do SPINOL

Aluno: Kieran Kubota

Orientador: Prof. Dr. Caio Costa Oliveira

1. VISÃO GERAL

Métodos catalíticos para a síntese de compostos enantiomericamente puros são de grande importância na preparação de moléculas de interesse farmacológico e da química fina. O desenvolvimento racional de ligantes enantioenriquecidos permite a formação preferencial de um dos enantiômeros em reações catalisadas por metais de transição.

O tópico principal deste projeto de pesquisa é o desenvolvimento de derivados do SPINOL, um bisfenol com quiralidade axial amplamente utilizado no esqueleto de ligantes e catalisadores enantioenriquecidos. O sucesso do projeto permitirá a obtenção de derivados com diferentes padrões de substituição nas posições vizinhas às hidroxilas fenólicas.



O SPINOL é um bisfenol muito utilizado na síntese de ligantes e catalisadores quirais, que apresenta maior estabilidade óptica e oxigênios mais básicos do que o BINOL¹. Estas características estão relacionadas com a presença do espirociclo que impede a racemização do composto e doa densidade eletrônica para os oxigênios.

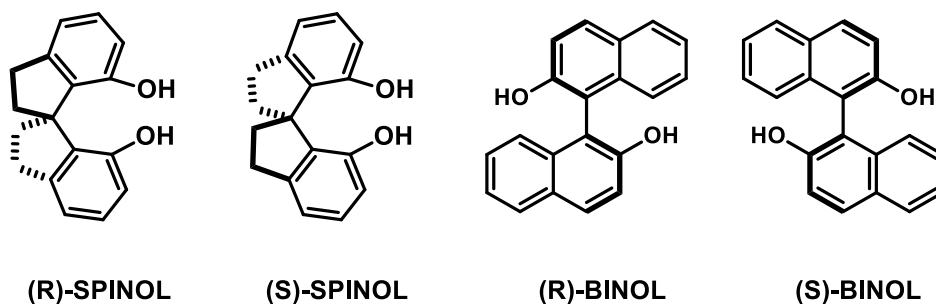


Figura 1 – Estrutura dos enantiômeros do SPINOL e do BINOL.

O projeto em questão teve como objetivo a síntese do SPINOL enantiomericamente puro em uma escala de gramas, para então utilizá-lo na síntese de alguns de seus derivados.

2. PROJETO

A maior parte do projeto foi realizada em função de uma rota sintética com oito etapas que tem o m-anisaldeído como material de partida².

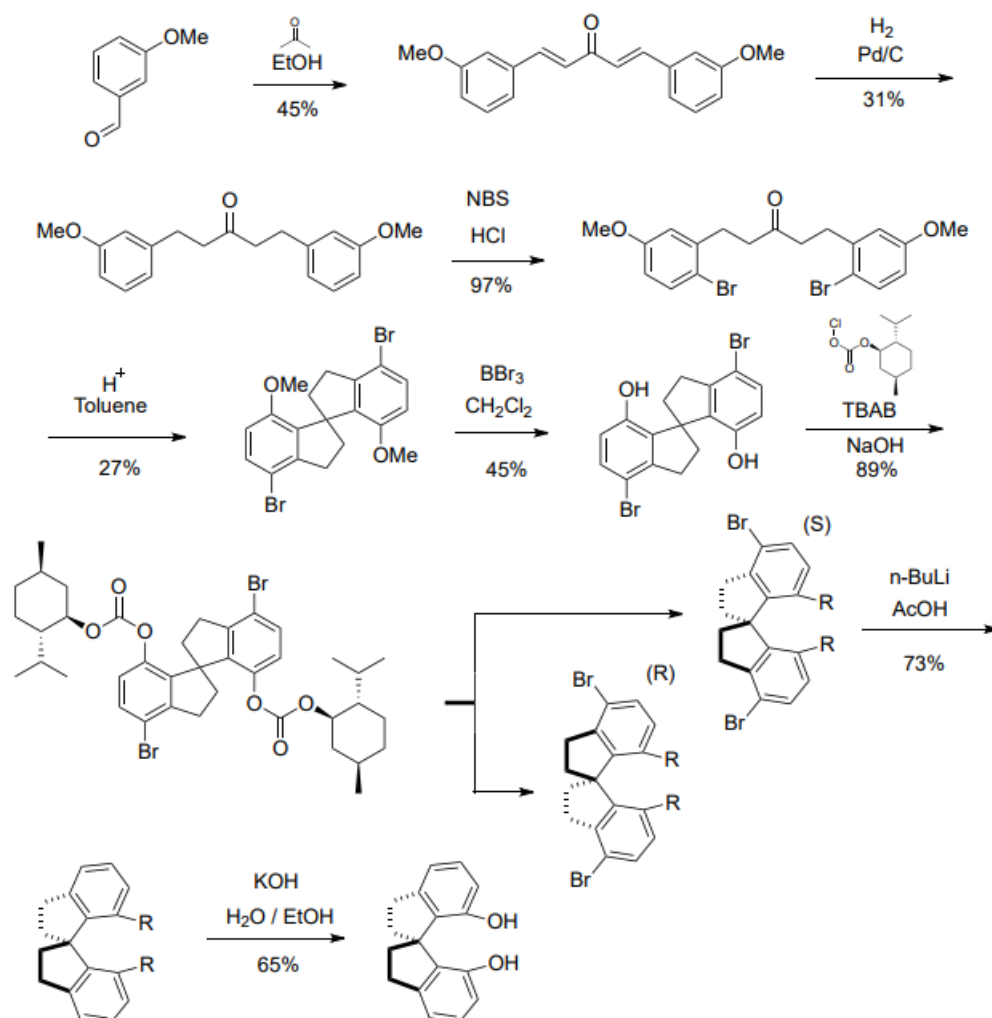


Figura 2 – Rota sintética utilizada.

As cinco primeiras etapas tiveram como objetivo a síntese de um racemato de espirociclo, este racemato não possibilita a separação de seus enantiômeros. Para resolver este problema foi utilizada uma molécula quiral (cloroformato de mentila), esta foi reagida com o espirociclo transformando os enantiômeros em diastereoisômeros, e assim, possibilitando sua separação. As duas etapas finais tiveram o objetivo de retirar os radicais utilizados nas etapas anteriores e obter o SPINOL enantiomericamente puro.



3. DESENVOLVIMENTO DO PROJETO

Durante o decorrer do projeto algumas dificuldades foram encontradas, algumas das etapas possuíam um rendimento extremamente baixo, resultando em uma falta de material para prosseguir para as etapas seguintes. Após algumas pequenas mudanças na metodologia como por exemplo proporção de reagentes e/ou condições de reação, foi possível corrigir os rendimentos destas reações, assim conseguindo material para prosseguir para as etapas seguintes.

A purificação de algumas substâncias também se mostrou complicada, requerendo múltiplas etapas de cromatografia e recristalização.

A etapa de separação dos enantiômeros também foi um pouco problemática, visto que a síntese molécula quiral utilizada para formar os diastereoisômeros (cloroformato de mentila) se mostrou difícil, necessitando várias tentativas e metodologias diferentes.

4. RESULTADOS

Após algumas tentativas foi obtida uma pequena porção do (S)-SPINOL puro, confirmado através de uma análise de H^1 -RMN. A próxima etapa seria obter uma quantidade em gramas deste composto repetindo a síntese em uma escala maior, porém devido ao cenário da COVID-19 as atividades práticas foram suspensas não sendo possível a obtenção de uma maior quantidade do material para então prosseguir à síntese de derivados.



5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ni, X.; Li, X.; Li, Z.; Cheng, J. *Org. Chem. Front.*, **2016**, 3, 1154.
2. Race, N.J., Faulkner, A., Fumagalli, G., Yamauchi, T., Scott, J.S., Landergren, M.R., Sparkes, H.A., Bower, J.F. *Chem. Sci.*, **2017**, 8, 1981.