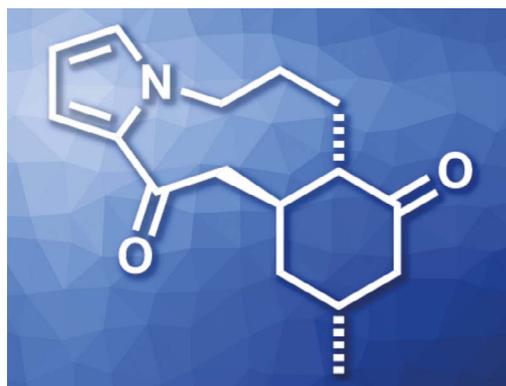


## Primeira Síntese Total Assimétrica de Huperzina H

Os alcaloides *Lycopodium* constituem uma grande família de produtos naturais com esqueletos heterocíclicos únicos, sendo conhecidos até agora mais de 300 compostos. Alguns deles apresentam atividade biológica, nomeadamente como inibidores da acetilcolinesterase. Por conseguinte, esta família de alcaloides continua a ter interesse em química de produtos naturais, em química sintética e em química medicinal.

A huperzina H (na figura), um novo alcaloide *Lycopodium*, foi isolado pela primeira vez em 1999 de *Huperzia serrata*, um tipo de musgo. Apresenta um esqueleto estrutural tricíclico com um anel de seis membros, um anel de nove membros e uma unidade pirrólica. O composto possui três centros estereogénicos, cujas configurações ainda não tinham sido estabelecidas.

Hayato Ishikawa (Universidade de Chiba, Japão) e colegas realizaram a primeira síntese total assimétrica de huperzina H. A equipa de investigação começou com (+)-pulegona, um composto comercial, o qual foi convertido a enona num processo em quatro passos. Por reação de Mukaiyama-Michael, o intermediário enona foi acoplado com um derivado de silil enol éter derivado de pirrol. O aduto resultante foi funcionalizado para obter um precursor de ciclização, a partir do qual o anel de nove membros foi formado. Por fim, as reações de desalogenação e dessililação originaram a huperzina H.



Crédito: ChemistryViews

O produto pretendido foi obtido em dez passos e com rendimento global de 12,1%. Com base na síntese assimétrica e na análise de difração de raios-X, os investigadores conseguiram atribuir a estereoquímica relativa e absoluta da huperzina H.

### Fontes

First Asymmetric Total Synthesis of Huperzine H, [chemistryviews.org/details/news/11335580/First\\_Asymmetric\\_Total\\_Synthesis\\_of\\_Huperzine\\_H.html](https://chemistryviews.org/details/news/11335580/First_Asymmetric_Total_Synthesis_of_Huperzine_H.html) (acedido em 23/01/2022).

S. Shiomi, K. Wilailak, W. Soutome, H. Takayama, M. Kitajima, H. Ishikawa, *J. Org. Chem.* **2022**, *87*, 3730–3735. DOI: 10.1021/acs.joc.1c02672.

>

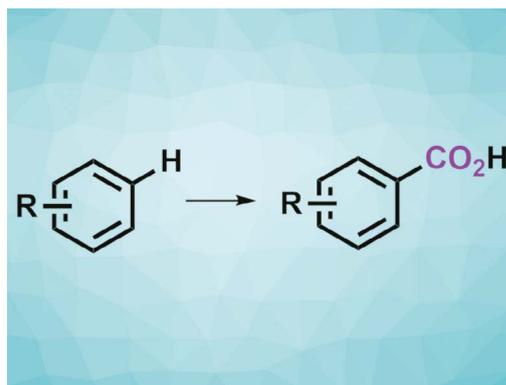
Ana Paula Esteves

aesteves@quimica.uminho.pt

## Carboxilação Direta de C-H em Compostos Aromáticos

Os derivados polifuncionalizados de ácidos carboxílicos aromáticos constituem “unidades” estruturais importantes em síntese orgânica, nomeadamente com aplicação no desenvolvimento de fármacos e compostos agroquímicos. Por conseguinte, o desenvolvimento de protocolos de síntese práticos e eficientes, usando CO<sub>2</sub>, barato, abundante e não tóxico, tem despertado muito interesse em química orgânica sintética como um método de carboxilação direta de ligações C-H em compostos aromáticos. No entanto, as abordagens existentes para este tipo de reação apresentam limitações em relação aos substratos que podem ser usados e à tolerância dos grupos funcionais presentes. Assim, torna-se útil o desenvolvimento de novos protocolos com uma maior abrangência para diferentes substratos.

Masanori Shigeno, Yoshinori Kondo (Universida-



Crédito: ChemistryViews

de de Tohoku, Sendai, Japão) e colegas utilizaram sistemas combinados de bases de Brønsted para as carboxilações C-H aromáticas com CO<sub>2</sub>. Estes investigadores usaram LiO<sup>t</sup>Bu ou LiOCMe<sub>2</sub> com CsF e 18-coroa-6 (um éter de coroa) como base/sistema aditivo e 1,3-dimetil-2-imidazolidinona (DMI) como solvente, sob atmosfera de CO<sub>2</sub>. Com esta abordagem, converteram diversos arenos funcio-

nalizados nos ácidos carboxílicos correspondentes, os quais foram metilados usando MeI e obtidos na forma de ésteres metílicos.

Estes compostos foram obtidos com rendimentos moderados a bons, tendo sido tolerada uma gama ampla de grupos funcionais, incluindo halogénios, amidas, nitrilos, grupos nitro, sulfonas, sulfóxidos, sulfonamidas, cetonas e ésteres. Os derivados obtidos podem ser produtos ou intermediários úteis para transformações posteriores.

### Fontes

Direct C-H Carboxylation of Aromatic Compounds, [chemistryviews.org/details/news/11336406/Direct\\_CH\\_Carboxylation\\_of\\_Aromatic\\_Compounds.html](https://chemistryviews.org/details/news/11336406/Direct_CH_Carboxylation_of_Aromatic_Compounds.html) (acedido em 23/01/2022).

M. Shigeno, K. Hanasaka, I. Tohara, K. Izumi, H. Yamakoshi, E. Kwon, K. N.-Kumada, Y. Kondo, *Org. Lett.* **2022**, *24*, 809-814. DOI: 10.1021/acs.orglett.1c03866

>

**Ana Paula Esteves**

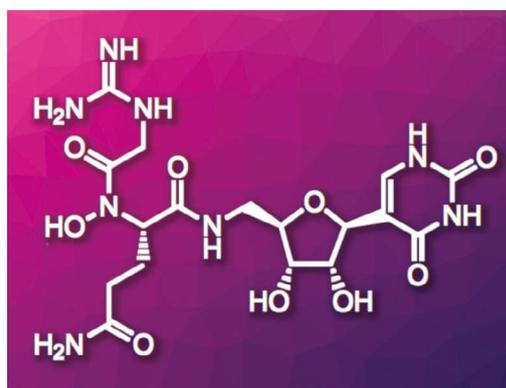
aesteves@quimica.uminho.pt

## Síntese Total da Pseudouridimicina

A pseudouridimicina (na figura) é um antibiótico C-nucleósido, de ocorrência natural, isolado em 2017 de extratos de cultura de Actinobactéria derivados do solo. Este composto inibe a RNA polimerase bacteriana, que catalisa a transcrição do DNA em RNA, sendo essencial para a expressão genética. Esta atividade torna a RNA polimerase bacteriana um possível alvo para fármacos antimicrobianos.

Juan R. Del Valle (Universidade de Notre Dame, IN, EUA) e colegas realizaram a síntese total da pseudouridimicina e de três novos derivados. Este trabalho pode ser útil para o desenvolvimento de análogos de pseudouridimicina com melhor(es) estabilidade e/ou atividade biológica. Estes investigadores sintetizaram um derivado de  $\beta$ -pseudouridina protegido a partir de um derivado de D-ribonolactona. Este composto reagiu com o sal de lítio da 2,4-di-*terc*-butilpirimidina, seguindo-se uma redução, uma ciclização e a introdução de um grupo azida.

A unidade dipeptídica da pseudouridimicina foi obtida a partir de um derivado comercial da glutamina, o qual foi convertido em hidroxilamina e acilado. A condensação com uma amina primária derivada da  $\beta$ -pseudouridina funcionalizada com azida, seguida de desproteção, originou a pseudouridimicina pretendida. O produto foi obtido com rendimento global de 21% em dez etapas



Crédito: ChemistryViews

(sequência linear mais longa). Seguindo vias sintéticas semelhantes, os investigadores prepararam três análogos de pseudouridimicina que diferem do composto original na unidade dipeptídica. Esta modificação poderá ser útil para otimizar as propriedades da pseudouridimicina.

### Fontes

Total Synthesis of Pseudouridimycin, [chemistryviews.org/details/news/11336128/Total\\_Synthesis\\_of\\_Pseudouridimycin.html](https://chemistryviews.org/details/news/11336128/Total_Synthesis_of_Pseudouridimycin.html) (acedido em 23/01/2022).

J. Del Valle, C. F. Cain, A. M. Scott, M. P. Sarnowski, *Chem. Commun.* **2022**, *58*, 2351-2354. DOI: 10.1039/d1cc07059b.

>

**Ana Paula Esteves**

aesteves@quimica.uminho.pt

## Secadores de Roupa e Libertação de Microfibras no Meio Ambiente

Os têxteis podem libertar microfibras, por exemplo, durante a lavagem. As microfibras libertadas por materiais têxteis sintéticos, nomeadamente poliéster, podem contribuir significativamente para a poluição por microplásticos, não só da água, mas serem também

transportadas pelo ar. A formação de microfibras no processo de lavagem tem sido estudada, contudo há muito menos informação sobre a libertação para o ar destas microfibras associadas ao funcionamento e abertura de secadores de roupa domésticos.