

Catálise de Mn para a Formação Sustentável e Eficiente de Iminas: um Passo Rumo a uma Via Bimetálica *One-pot* para a Síntese de *N*-Heterociclos

>
Nuno Viduedo

An Efficient and Sustainable Mn-catalyzed Imine Formation: a Step Further to a One-pot Bimetallic Synthesis of *N*-heterocycles. *Imine derivatives have long been described as exceptionally useful compounds in organic chemistry, being mostly recognized as key intermediates in the synthesis of nitrogen heterocycles, such as indoles and azaindoles. In fact, these two similar *N*-heterocyclic scaffolds are widely present in biologically active compounds, thus considered privileged scaffolds in medicinal chemistry. Therefore, there is a great interest in developing new synthetic methodologies to obtain both imines and the corresponding heterocyclic structures efficiently. Recently, imine synthesis has been explored by oxidative coupling of aromatic amines and primary alcohols via metal-catalyzed processes. This work employed novel phosphine-free manganese(I) complexes to efficiently accomplish imine formation (up to 99% yield). Lastly, a bimetallic route, involving manganese and palladium catalysis, was established to achieve indoles and azaindoles from simple and commercially available aromatic amines and alcohols. This one-pot procedure, concerning three reaction steps, led to the indole scaffold with a promising total yield.*

*Há muito tempo que os compostos derivados de iminas são descritos como moléculas excecionalmente úteis em química orgânica, sendo maioritariamente reconhecidos como intermediários fundamentais na síntese de heterociclos de nitrogénio, como indoles e azaindoles. De facto, estas estruturas *N*-heterocíclicas, semelhantes entre si, estão amplamente presentes em compostos biologicamente ativos, sendo por isso considerados estruturas privilegiadas em química medicinal. Desta forma, existe um grande interesse no desenvolvimento de novas metodologias para obter de forma eficiente tanto iminas como as respetivas estruturas heterocíclicas. Recentemente, a síntese de iminas tem sido explorada através do acoplamento oxidativo entre aminas aromáticas e álcoois primários por processos catalisados por metais. Neste trabalho, novos complexos de manganês(I), livres de fosfinas, foram utilizados para permitir a formação de iminas de forma eficiente (até 99% de rendimento). Por fim, foi estabelecida uma via bimetálica, envolvendo catálise de manganês e paládio, para a obtenção de indoles e azaindoles, a partir de materiais de partida simples e comercialmente disponíveis, como aminas aromáticas e álcoois. Este procedimento one-pot, envolvendo três passos reacionais, permitiu a obtenção da estrutura de indole com um rendimento global promissor.*

***N*-Heterociclos medicinalmente relevantes: os núcleos de indole e azaindole**

Os heterociclos de nitrogénio são estruturas amplamente presentes em compostos bioativos. Deste modo, o desenvolvimento de novas metodologias sustentáveis

que permitam o acesso fácil a estes núcleos tem-se tornado cada vez mais crucial [1].

O núcleo de indole, presente naturalmente no

nosso corpo em várias moléculas fundamentais e também com origem sintética (Figura 1), emerge como uma estrutura privilegiada em química biológica e medicinal devido ao enorme potencial em aplicações farmacológicas, apresentando atividade anticancerígena, antioxidante e anti-inflamatória [2].

Intimamente relacionado com o núcleo de indole, surge o núcleo de azaindole, presente em vários compostos bioativos (Figura 2). Este é um bioisómero da estrutura indólica, diferindo apenas na presença de um átomo de nitrogênio com a mesma hibridação sp^2 no anel de seis membros [3]. Estas moléculas apresentam propriedades fotoquímicas interessantes, sendo cromóforos fluorescentes eficientes, mas destacam-se principalmente em química medicinal devido à sua elevada afinidade para interagir com diversos alvos biológicos [4,5].

A indolização de Fischer, reportada pelo próprio no longínquo ano de 1883, foi a primeira estratégia sintética para a obtenção do núcleo indólico (Esquema 1a) e continua a ser uma das mais conhecidas e

utilizadas atualmente [6,7]. Este procedimento envolve a reação de condensação entre uma aril-hidrazina e uma cetona ou aldeído em meio ácido, formando um intermediário hidrazona, que posteriormente sofre uma ciclização intramolecular para originar o indole desejado. Contudo, esta síntese popular apresenta algumas desvantagens, nomeadamente a ausência de uma vasta gama de aril-hidrazinas disponíveis comercialmente e a utilização de condições reacionais severas [6]. O gigantesco avanço da química desde o século XIX até aos dias de hoje permitiu que novos protocolos de síntese, cada vez mais elegantes, fossem sendo desenvolvidos de maneira a obter o núcleo de indole de uma forma simples, eficiente e sustentável. Neste contexto, é de realçar o trabalho inovador de Yoshikai *et al.* em 2012, que reporta um procedimento numa só etapa (*one-pot*), envolvendo uma ativação da ligação C-H catalisada por paládio, utilizando iminas como intermediários-chave para a obtenção de indoles (Esquema 1b) [8].

Figura 1 - A presença do núcleo de indole (indicado a cor vermelha) em moléculas de origem natural e sintética.

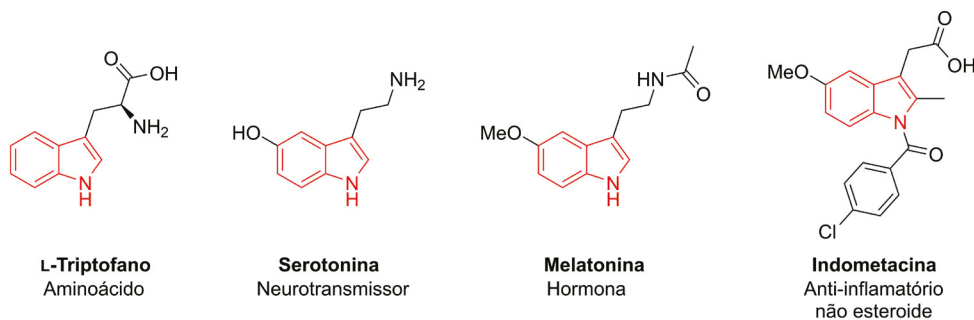
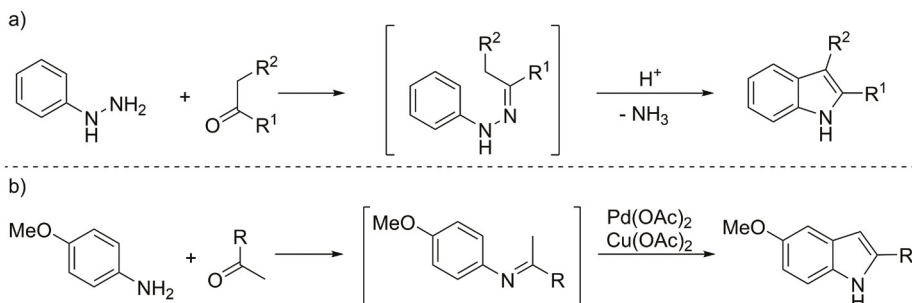
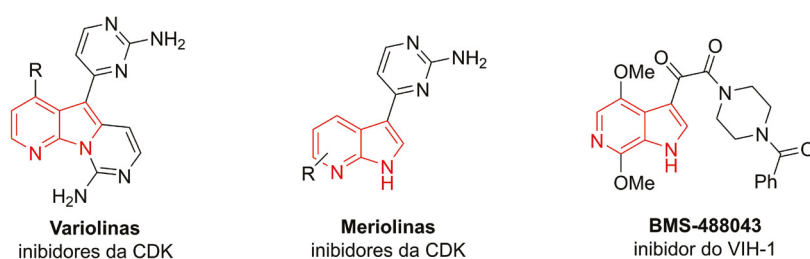


Figura 2 - A presença do núcleo de azaindole (indicado a cor vermelha) em compostos bioativos. CDK - cyclin-dependent kinase; VIH-1 - vírus da imunodeficiência humana do tipo 1.



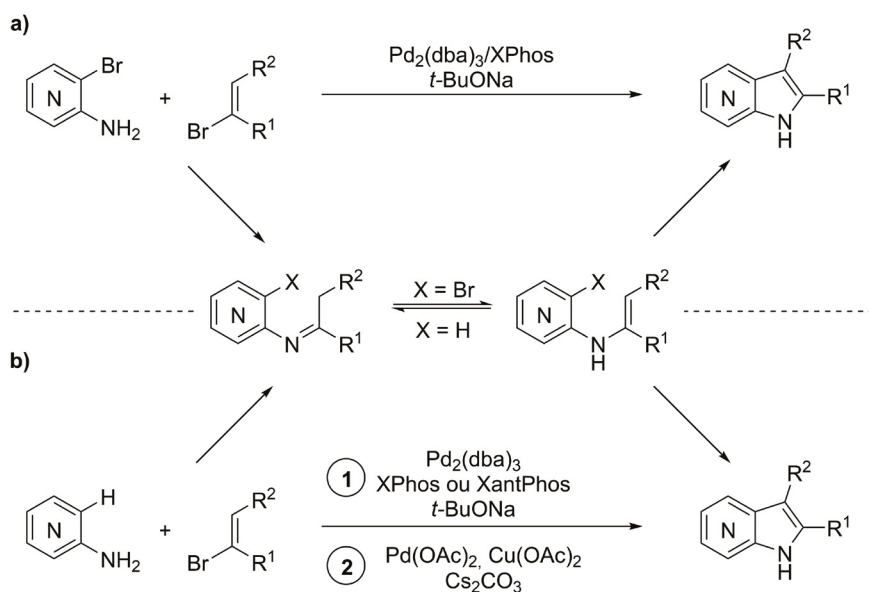
Esquema 1 - Métodos para a síntese de indoles. a) Indolização de Fischer; b) Via catalítica desenvolvida por Yoshikai *et al.* [8].

Relativamente à estrutura azaindólica, sinteticamente mais desafiante, Marques *et al.* reporta em 2016 uma reação em cascata envolvendo um acoplamento cruzado C-N, seguida de uma reação de Heck (Esquema 2) [9]. Quatro anos mais tarde, foi desenvolvida uma estratégia *one-pot*, desta vez evitando a utilização de aminopiridinas halogenadas, onde o passo final envolve uma funcionalização da ligação C-H [10]. Tal como na metodologia de Yoshikai, as iminas desempenham também aqui um papel fundamental, sendo os intermediários-chave que sofrem a ciclização intramolecular para a formação da estrutura *N*-heterocíclica desejada.

Apesar de promissoras, estas últimas abordagens envolvem a utilização de brometos de vinilo, que para além de exigirem condições sintéticas severas, apresentam baixa disponibilidade comercial e alguma toxicidade. Desta forma, a substituição destes substratos halogenados por reagentes de partida mais simples, mas que mantivessem uma reatividade química semelhante, poderia permitir o desenvolvimento de um novo método mais sustentável e apelativo para a síntese de iminas e, consequentemente, heterociclos de nitrogénio.

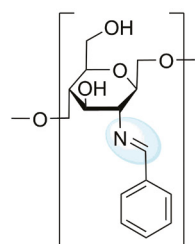
Iminas, intermediários-chave em química orgânica

Uma imina é um grupo funcional ou composto que contém uma ligação dupla carbono-nitrogénio, possuindo a estrutura $RN=CR_2$ ($R = H$, hidrocarbíl). Este grupo funcional encontra-se presente numa enorme variedade de produtos naturais e sintéticos, que apresentam geralmente atividades biológicas interessantes (Figura 3), com destaque para as suas propriedades antifúngicas, antibacterianas, antiproliferativas, anti-inflamatórias, antivirais e antipiréticas [11,12]. Para além do seu potencial na área medicinal, estas estruturas versáteis são ainda amplamente utilizadas como pigmentos, estabilizadores de polímeros e ligandos em química de coordenação, providenciando complexos metálicos interessantes para catálise [12,13]. Por outro lado, as iminas e os seus derivados são há muito reconhecidos como intermediários sintéticos de extrema relevância, particularmente na construção de heterociclos nitrogenados, sendo, portanto, muito relevante o desenvolvimento de novos métodos de síntese [14].

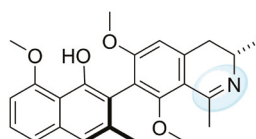


Esquema 2 - Reações *one-pot* desenvolvidas por Marques *et al.* [9,10] para a síntese de azaindoles via intermediários iminas. a) Acoplamento cruzado C-N/reação de Heck; b) Acoplamento cruzado C-N/funcionalização C-H.

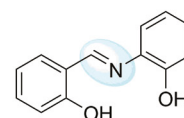
Figura 3 - A presença do grupo funcional imina (indicado a cor azul) em compostos bioativos.



Base de Schiff derivada do quitosano
atividade antifúngica



Ancistrocladidina
atividade antimalária



N-(Salicilideno)-2-hidroxianilina
atividade antibacteriana

Historicamente, a primeira síntese de uma imina foi reportada em 1864 por Hugo Schiff, e envolvia a condensação de um aldeído ou cetona com uma amina, sob destilação azeotrópica para remover a água liberada [15]. Contudo, este método clássico estava muito dependente da utilização de compostos carbonílicos muito eletrofílicos e aminas fortemente nucleofílicas [16]. Ao longo dos anos, várias adaptações foram sendo realizadas, introduzindo-se ácidos de Lewis para facilitar a reação ou trocando as montagens complexas de destilação por procedimentos mais simples, nomeadamente de adsorção, envolvendo agentes exsiccantes, como peneiros moleculares [17–19]. Mesmo assim, a maioria destas metodologias continuava a apresentar limitações, sendo razoavelmente eficientes apenas para substratos específicos, apresentando tempos de reação longos e/ou requerendo condições vigorosas [20–22].

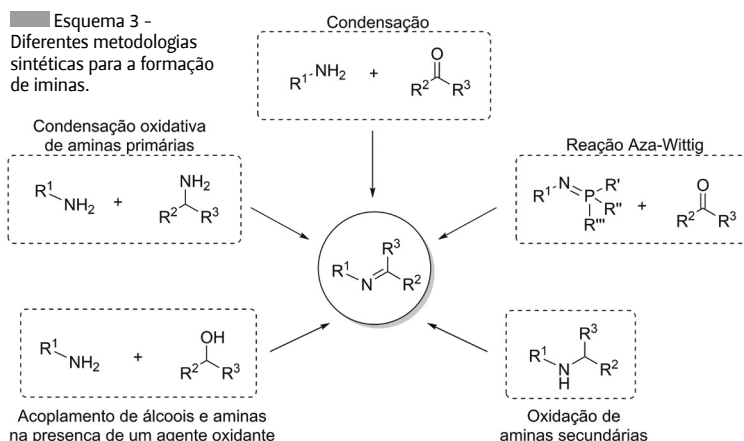
Neste contexto, metodologias sintéticas alternativas foram sendo desenvolvidas, envolvendo a reação aza-Wittig [23] ou métodos oxidativos, como a oxidação de aminas secundárias [24], a condensação oxidativa de aminas primárias [25] ou o acoplamento de álcoois e aminas na presença de um oxidante [26] (Esquema 3). No entanto, o uso de reagentes tóxicos e a obtenção de uma baixa economia atômica, bem como uma baixa seletividade são frequentemente observados nestes protocolos [19,21,27].

Por todos os motivos apresentados, torna-se claro que novas estratégias sintéticas para a obtenção eficiente e sustentável de iminas são altamente desejadas. Nos últimos anos, tem havido um desenvolvimento crescente de complexos metálicos que permitem a obtenção de iminas, a partir de álcoois e aminas, de forma catalítica (Esquema 4) [28]. A maioria destes catalisadores

começa por realizar a desidrogenação de um álcool, originando o composto carbonílico correspondente (aldeído ou cetona), auxiliando ainda na reação de condensação e respetiva formação da imina [29].

O início desta investigação remonta ao ano de 2010, quando Milstein e colaboradores descobriram a capacidade de um dos seus complexos de ruténio para realizar esta transformação [30]. Nos anos que se sucederam a esta descoberta, várias equipas de investigação identificaram novos catalisadores contendo metais preciosos (Ru, Ir, Os) capazes de tornar este processo o mais eficiente e versátil possível [31–35]. A partir de 2013, e ao longo dessa década, a utilização de metais abundantes (Co, Fe, Mn) tornou-se cada vez mais comum nesta área, uma vez que traziam vantagens consideráveis, nomeadamente ao nível da sustentabilidade e do custo do processo [36–38]. Contudo, durante muito tempo, a presença de fosfinas nos complexos metálicos foi praticamente incontornável. Apesar destas apresentarem um conjunto alargado de aplicações em catálise homogênea, possuem também algumas limitações, como a sua sensibilidade ao ar e à humidade, o custo relativamente elevado e procedimentos sintéticos complexos [13,39]. Em 2019, reportado por Srimani, surgiu o primeiro complexo de manganês sem fosfinas, capaz de promover a formação eficiente de iminas a partir de álcoois benzílicos e aminas [39]. Um ano depois, Chai e colaboradores, desenvolveram um novo complexo de manganês, também sem fosfinas, capaz de efetuar a transformação sob condições ligeiramente mais suaves e usando uma menor quantidade de catalisador [13]. A Figura 4 mostra alguns exemplos de complexos metálicos usados na síntese de iminas a partir de álcoois e aminas.

Esquema 3 - Diferentes metodologias sintéticas para a formação de iminas.



O primeiro passo: uma síntese eficiente de iminas a partir de álcoois e aminas, catalisada por complexos de manganês

Esta investigação usando complexos de manganês [13,39] serviu de inspiração a Marques e Royo, que iniciaram o desenvolvimento de novos catalisadores de manganês sem fosfinas. Tendo como ensaio modelo a reação da anilina com o álcool benzílico, na presença de uma quantidade catalítica de *terc*-butóxido de potássio e peneiros moleculares, foram testados seis complexos de modo a avaliar a sua atividade (Figura 5).

Destes seis catalisadores, os dois que apresentavam ligandos di-triazole (Mn-4 e Mn-6) destacaram-se com conversões superiores a 95%. A versatilidade do procedimento foi estudada através da reação de diferentes álcoois benzílicos primários com várias

Esquema 4 - Catálise metálica para a síntese de iminas a partir de álcoois e aminas.

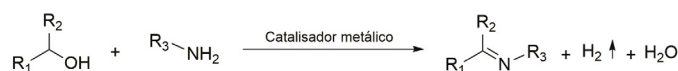
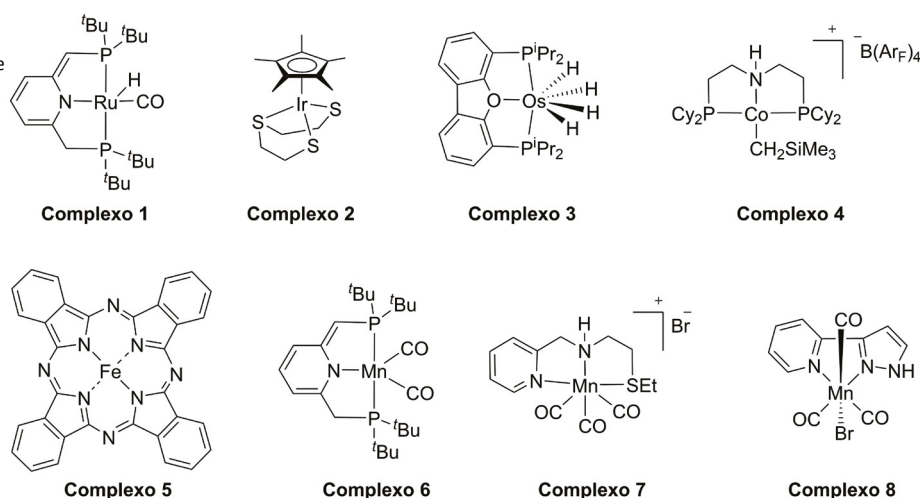


Figura 4 - Complexos metálicos utilizados na síntese de iminas a partir de álcoois e aminas.



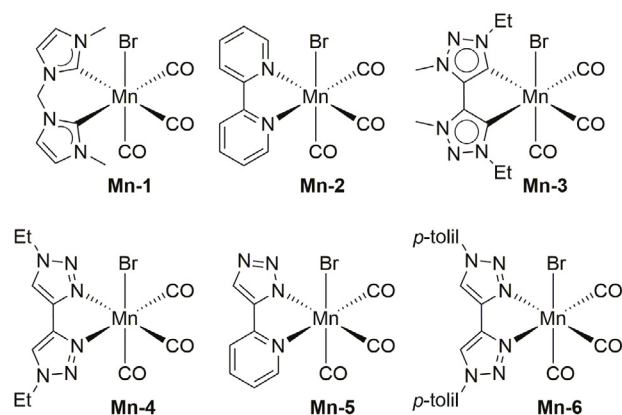
aminas aromáticas e heteroaromáticas, tendo-se obtido 25 iminas, com rendimentos muito bons a excelentes quase na totalidade dos casos. A principal dificuldade foi conseguir tornar a metodologia eficiente aquando da utilização de álcoois secundários. Nesse caso, foi necessário o uso de um agente oxidante externo, o hidropéroxido de *tert*-butilo (TBHP), para em conjunto com o catalisador de manganês, efetuar a oxidação do álcool de uma forma mais efetiva.

Desenvolvimento de uma estratégia sintética bimetalica *one-pot* para a síntese de *N*-heterociclos

Após o desenvolvimento de um procedimento eficiente e sustentável para a obtenção de iminas, restava agora seguir até ao objetivo final: transformá-las em indoles (ou azaindoles), utilizando a bem-estabelecida catálise de paládio, tornando ambos os passos compatíveis, e criando assim uma via bimetalica *one-pot* para a obtenção destes importantes compostos *N*-heterocíclicos.

Como referido acima, a utilização de álcoois secundários, imprescindíveis para a formação da imina necessária para que ocorra ciclização, apresenta dificuldades acrescidas no seu processo de conversão a cetona. Este desafio foi ultrapassado com a utilização do TBHP e através da realização do procedimento de forma sequencial (Esquema 5): primeiramente, a oxidação do álcool secundário na presença do complexo de manganês e do agente oxidante (que permite atingir um rendimento de 91% na oxidação do 1-feniletanol a acetofenona), adicionando-se de seguida a amina aromática e os peneiros moleculares que levam à formação da imina correspondente; por fim, o passo de ciclização que envolveria a catálise de paládio e a formação de uma nova ligação C-C através de uma ativação da ligação C-H no intermediário imina. É importante relevar que todos os passos foram realizados num modo *one-pot*, sem que houvesse isolamento de qualquer um dos intermediários.

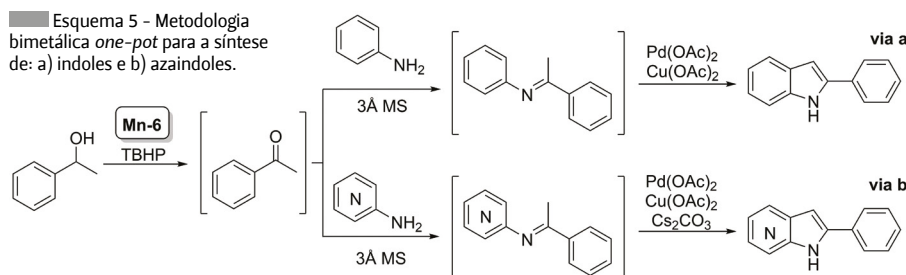
Figura 5 - Catalisadores de manganês(I) testados para a síntese de iminas.



Deste modo, o 2-fenilindole, resultante da reação envolvendo a anilina e o 1-feniletanol, foi obtido com um rendimento total bastante promissor (30%). O procedimento foi também testado com vista à obtenção de alguns derivados azaindólicos, embora com menor sucesso, tendo apenas sido observada a sua formação através de cromatografia em camada fina. Contudo, várias ilações importantes foram retiradas acerca da reatividade destes compostos e de subprodutos que possam estar a ser formados na reação, nomeadamente envolvendo a oxidação da aminopiridina utilizada como material de partida.

Em conclusão, foram apresentadas diversas metodologias para a síntese de iminas e seus derivados *N*-heterocíclicos [40,41], em particular indoles e azaindoles, tendo sido destacada a importância do desenvolvimento de novos métodos de síntese mais sustentáveis. Neste contexto, destacaram-se os estudos recentes envolvendo uma metodologia sintética bimetalica *one-pot*, usando catalisadores de manganês sem recurso a fosfinas.

Esquema 5 - Metodologia bimetalica one-pot para a síntese de: a) indoles e b) azaindoles.



Agradecimentos

O autor agradece à SPQ pelo privilégio de receber o prémio de melhor tese de mestrado em Química Orgânica (2021), em Portugal, assim como o convite para a divulgação do trabalho de mestrado no QUÍMICA. Gostaria, por fim, de agradecer às minhas

orientadoras, Professora Maria Manuel Marques e Professora Beatriz Royo, por todo o apoio, e à Fundação para a Ciência e a Tecnologia pelo financiamento do projeto no âmbito do qual o trabalho foi desenvolvido (PTDC/QUI-QOR/0712/2020).

Referências

- [1] B. Zhang, A. Studer, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, 44, 3505–3521. DOI: 10.1039/c5cs00083a.
- [2] M. S. Estevão, L. C. Carvalho, D. Ribeiro, D. Couto, M. Freitas, A. Gomes, L. M. Ferreira, E. Fernandes, M. M. B. Marques, *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, 45, 4869–4878. DOI: 10.1016/j.ejmech.2010.07.059.
- [3] J. J. Song, J. T. Reeves, F. Gallou, Z. Tan, N. K. Yee, C. H. Senanayake, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, 36, 1120–1132. DOI: 10.1039/b607868k.
- [4] M. C. de Mattos, S. Alatorre-Santamaría, V. Gotor-Fernández, V. Gotor, *Synthesis (Stuttg.)* **2007**, 2149–2152. DOI: 10.1055/s-2007-983730.
- [5] M. Nazaré, C. Schneider, A. Lindenschmidt, D. W. Will, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, 43, 4526–4528. DOI: 10.1002/anie.200460122.
- [6] J. Li, J. M. Cook, "Name Reactions in Heterocyclic Chemistry", John Wiley & Sons, Inc., Hoboken (New Jersey, EUA), **2005**.
- [7] E. Fischer, F. Jourdan, *Berichte der Dtsch. Chem. Gesellschaft.* **1883**, 16, 2241–2245. DOI: 10.1002/cber.188301602141.
- [8] Y. Wei, I. Deb, N. Yoshikai, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 9098–9101. DOI: 10.1021/ja3030824.
- [9] M. J. D. Pires, D. L. Poeira, S. I. Purificação, M. M. B. Marques, *Org. Lett.* **2016**, 18, 3250–3253. DOI: 10.1021/acs.orglett.6b01500.
- [10] A. S. Santos, M. M. Martins, A. C. Mortinho, A. M. S. Silva, M. M. B. Marques, *Tetrahedron Lett.* **2020**, 61, 152303. DOI: 10.1016/j.tetlet.2020.152303.
- [11] F. N. Ejah, T. M. Fasina, O. B. Familoni, F. T. Ogunsola, *Adv. Biol. Chem.* **2013**, 3, 475–479. DOI: 10.4236/abc.2013.35051.
- [12] C. M. da Silva, D. L. da Silva, L. V. Modolo, R. B. Alves, M. A. de Resende, C. V. B. Martins, Á. de Fátima, *J. Adv. Res.* **2011**, 2, 1–8. DOI: 10.1016/j.jare.2010.05.004.
- [13] H. Chai, K. Yu, B. Liu, W. Tan, G. Zhang, *Organometallics* **2020**, 39, 217–226. DOI: 10.1021/acs.organomet.9b00769.
- [14] S. F. Martin, *Pure Appl. Chem.* **2009**, 81, 195–204. DOI: 10.1351/PAC-CON-08-07-03.
- [15] H. Schiff, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1864**, 131, 118–119. DOI: 10.1002/jlac.18641310113.
- [16] A. K. Chakraborti, S. Bhagat, S. Rudrawar, *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 7641–7644. DOI: 10.1016/j.tetlet.2004.08.097.
- [17] G. C. Look, M. M. Murphy, D. A. Campbell, M. A. Gallop, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 2937–2940. DOI: 10.1016/0040-4039(95)00442-F.
- [18] B. E. Love, J. Ren, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 5556–5557. DOI: 10.1021/jo00072a051.
- [19] F. H. Westheimer, K. Taguchi, *J. Org. Chem.* **1971**, 36, 1570–1572. DOI: 10.1021/jo00810a033.
- [20] R. W. Layer, *Chem. Rev.* **1963**, 63, 489–510. DOI: 10.1021/cr60225a003.
- [21] V. Tamilthendral, R. Ramesh, J. G. Malecki, *Appl. Organomet. Chem.* **2021**, 35, 1–12. DOI: 10.1002/aoc.6122.
- [22] R. D. Patil, S. Adimurthy, *Asian J. Org. Chem.* **2013**, 2, 726–744. DOI: 10.1002/ajoc.201300012.
- [23] F. Palacios, C. Alonso, D. Aparicio, G. Rubiales, J. M. de los Santos, *Tetrahedron* **2007**, 63, 523–575. DOI: 10.1016/j.tet.2006.09.048.
- [24] G. Jiang, J. Chen, J. S. Huang, C. M. Che, *Org. Lett.* **2009**, 11, 4568–4571. DOI: 10.1021/ol9018166.
- [25] L. Liu, S. Zhang, X. Fu, C.-H. Yan, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 10148–10150. DOI: 10.1039/c1cc13202d.
- [26] L. Jiang, L. Jin, H. Tian, X. Yuan, X. Yu, Q. Xu, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 10833–10835. DOI: 10.1039/c1cc14242a.
- [27] J. T. Reeves, M. D. Visco, M. A. Marsini, N. Grinberg, C. A. Busacca, A. E. Mattson, C. H. Senanayake, *Org. Lett.* **2015**, 17, 2442–2445. DOI: 10.1021/acs.orglett.5b00949.
- [28] B. Maji, M. K. Barman, *Synthesis* **2017**, 49, 3377–3393. DOI: 10.1055/s-0036-1590818.
- [29] P. Nad, A. Mukherjee, *Asian J. Org. Chem.* **2021**, 10, 1958–1985. DOI: 10.1002/ajoc.202100249.
- [30] B. Gnanaprakasam, J. Zhang, D. Milstein, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, 49, 1468–1471. DOI: 10.1002/anie.200907018.
- [31] A. Maggi, R. Madsen, *Organometallics* **2012**, 31, 451–455. DOI: 10.1021/om201095m.
- [32] Y. Nakajima, Y. Okamoto, Y. H. Chang, F. Ozawa, *Organometallics* **2013**, 32, 2918–2925. DOI: 10.1021/om400126v.
- [33] S. Musa, S. Fronton, L. Vaccaro, D. Gelman, *Organometallics* **2013**, 32, 3069–3073. DOI: 10.1021/om400285r.
- [34] C. Xu, L. Y. Goh, S. A. Pullarkat, *Organometallics* **2011**, 30, 6499–6502. DOI: 10.1021/om200883e.
- [35] M. A. Esteruelas, N. Honczek, M. Oliván, E. Oñate, M. Valencia, *Organometallics* **2011**, 30, 2468–2471. DOI: 10.1021/om200290u.
- [36] G. Zhang, S. K. Hanson, *Org. Lett.* **2013**, 15, 650–653. DOI: 10.1021/ol303479f.
- [37] M. Bala, P. K. Verma, N. Kumar, U. Sharma, B. Singh, *Can. J. Chem.* **2013**, 91, 732–737. DOI: 10.1139/cjc-2012-0399.
- [38] A. Mukherjee, A. Nerush, G. Leitun, L. J. W. Shimon, Y. Ben David, N. A. Espinosa Jalapa, D. Milstein, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 4298–4301. DOI: 10.1021/jacs.5b13519.
- [39] K. Das, A. Mondal, D. Pal, H. K. Srivastava, D. Srimani, *Organometallics* **2019**, 38, 1815–1825. DOI: 10.1021/acs.organomet.9b00131.
- [40] D. Raydan, S. Friães, N. Viduedo, A. S. Santos, C. S. B. Gomes, B. Royo, M. M. B. Marques, *Synlett* **2022**, 33, 1290–1294. DOI: 10.1055/a-1828-1678.
- [41] R. Ferro, N. Viduedo, A. S. Santos, B. Royo, A. M. S. Silva, M. M. B. Marques, *Synthesis* **2023**. DOI: 10.1055/a-2035-6420.

>

Nuno Viduedo

NOVA School of Science and Technology (FCT-NOVA).

Nasceu em 1998, em Lisboa, Portugal.

Obteve a sua licenciatura em Química Aplicada, em 2019, na NOVA School of Science and Technology (FCT-NOVA).

Obteve o mestrado em Química Bioorgânica da mesma instituição, em 2021.

No ano seguinte, foi distinguido pela SPQ com o prémio para melhor tese de

mestrado em Química Orgânica (2021), em Portugal. Atualmente, encontra-se a

iniciar o seu doutoramento em Química Sustentável na FCT-NOVA. A sua investigação centra-se no desenvolvimento de novas abordagens sintéticas, envolvendo catálise metálica, para a construção de heterociclos de nitrogénio.

n.viduedo@campus.fct.unl.pt

ORCID.org/0000-0002-5234-1427