

## Artigo

**Reações orgânicas clássicas auxiliadas por irradiação de micro-ondas****Alves, R. B.;**\* **Freitas, R. P.;** **Ventura, C. P.;** **Santos, L. J.***Rev. Virtual Quim.*, 2010, 2 (3), 214-224. Data de publicação na Web: 28 de dezembro de 2010<http://www.uff.br/rvq>**Microwave-assisted classic reactions in organic chemistry**

**Abstract:** This article consists of a short review about the application of microwave-irradiation in classical organic reactions, such as: deacetalation of carbohydrates, synthesis of chiral pyridinium salts and Zincke's salt, *O*-alkylation of tetrazoles.

**Keywords:** microwave; Zincke's reaction; deacetalation of carbohydrates; pyridinium salts; pterocarpanes.

**Resumo**

Este artigo descreve alguns trabalhos do Labsynto/UFMG sobre a aplicação da irradiação de micro-ondas em reações orgânicas clássicas, tais como: desacetilização de carboidratos, obtenção de sais de piridínio quirais e de Zincke, *O*-alquilação de pterocarpanos e alquilação de tetrazóis.

**Palavras-chave:** micro-ondas; reação de Zincke; desacetilização de carboidratos; sais de piridínio; pterocarpanos.

\* Universidade Federal de Minas Gerais, Departamento de Química, Instituto de Ciências Exatas, Avenida Antônio Carlos, 6627, CEP 31270-901, Belo Horizonte-MG, Brasil.

✉ [brondi@netuno.lcc.ufmg.br](mailto:brondi@netuno.lcc.ufmg.br)

DOI: [10.5935/1984-6835.20100020](https://doi.org/10.5935/1984-6835.20100020)

## Reações orgânicas clássicas auxiliadas por irradiação de micro-ondas

Rosemeire B. Alves,\* Rossimiriam P. de Freitas, Claiton P. Ventura, Leandro J. dos Santos

Universidade Federal de Minas Gerais, Departamento de Química, Instituto de Ciências Exatas, Avenida Antônio Carlos, 6627, CEP 31270-901, Belo Horizonte-MG, Brasil.

\* [brondi@netuno.lcc.ufmg.br](mailto:brondi@netuno.lcc.ufmg.br)

*Recebido em 26 de fevereiro de 2010. Aceito para publicação em 31 de outubro de 2010*

1. Introdução
2. Desacetilação de carboidratos
3. Obtenção de sais de piridínio quirais e de Zincke
4. O-Alquilação de pterocarpanos
5. Alquilação de tetrazóis
6. Conclusões

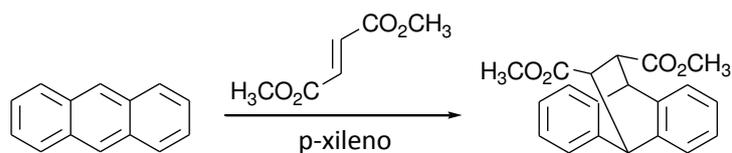
### 1. Introdução

Em 1986, Gedye<sup>1</sup> e Giguere<sup>2</sup> mostraram que muitas reações orgânicas podem ser drasticamente aceleradas sob irradiação com micro-ondas (**IMO**), Esquema 1.

A utilização de **IMO** tem sido aplicada em diversos tipos de reações, tais como: alquilações, *N*-acilações, substituições nucleofílicas aromáticas, condensações, cicloadições, reações com organometálicos, oxidações, reduções, proteção e desproteção de grupos funcionais, esterificações, rearranjos, reações via radicais, abertura de epóxidos, reações de transferência de fase e polimerizações, dentre outras.<sup>3,4</sup> O grande interesse na utilização de **IMO** pode ser explicado pelas suas inúmeras vantagens em relação ao aquecimento convencional, como: significativa redução de tempo, simplicidade nos

procedimentos experimentais, menores quantidades de resíduos gerados, menor decomposição térmica, reações realizadas na ausência de solventes orgânicos, rendimentos geralmente superiores aos dos métodos convencionais. Algumas vezes são observados efeitos de quimio-, régio- e estereosseletividade quando se utiliza a irradiação com micro-ondas.<sup>3-7</sup>

Considerando todas estas vantagens e almejando a possibilidade de trabalhar com uma química “verde”, começou-se a usar a irradiação com micro-ondas, em 2005, em nosso grupo de pesquisa (Labsynto/UFMG). Desde então, vimos utilizando a **IMO** em várias reações orgânicas clássicas, como: desacetilação de carboidratos, obtenção de sais de piridínio quirais e de Zincke, *O*-alquilação de pterocarpanos e alquilação de tetrazóis. São estas reações que serão descritas a seguir.



	Tempo	Rdt. (%)
Micro-ondas doméstico	10 min.	87
Aquecimento convencional	4 h	67

**Esquema 1.** Uma das primeiras reações conduzidas por IMO em um forno doméstico

## 2. Desacetalização de carboidratos

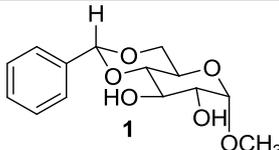
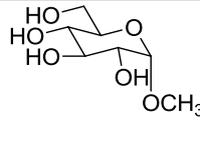
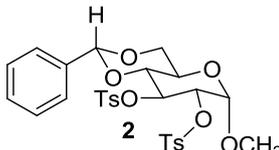
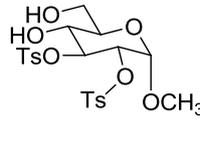
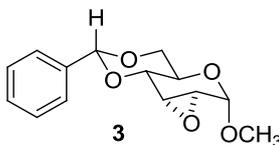
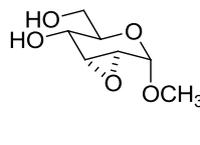
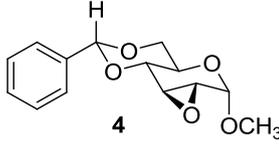
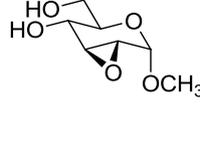
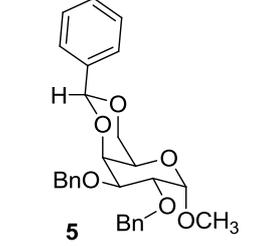
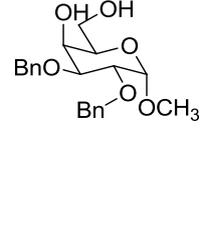
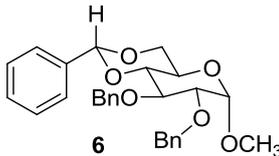
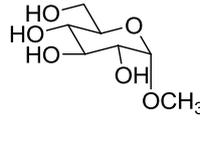
Muitos trabalhos envolvem carboidratos e, em geral, um aspecto relevante nesta linha de pesquisa é a manipulação de grupos protetores. Por exemplo, grupos hidroxila presentes em carboidratos são normalmente protegidos por conversão em acetais, ésteres e éteres. A proteção eficiente assim como a desproteção seletiva destes grupos são etapas necessárias em procedimentos de síntese que envolvam carboidratos.<sup>8</sup>

Nosso grupo de pesquisa desenvolveu uma metodologia rápida para a desacetalização de carboidratos utilizando aquecimento em forno micro-ondas doméstico (Figura 1) e empregando sílica gel como suporte sólido, sem o uso de solventes.<sup>9</sup> A ausência de solventes nas reações sob **IMO** apresenta algumas vantagens, como por exemplo, redução do risco de explosões, do custo e da toxicidade, além da simplificação dos procedimentos experimentais. Assim, os acetais 4,6-di-*O*-benzilideno, **1 a 6**, foram adsorvidos, separadamente, em sílica gel,

adicionando-se, em seguida, uma solução ácida (H<sub>2</sub>O/AcOH 1:1; Tabela 1). Estas misturas foram irradiadas em frasco aberto em forno de micro-ondas doméstico durante sete minutos, fornecendo os alcoóis correspondentes (Tabela 1).

Conforme observado na Tabela 1, todos os produtos foram obtidos em bons rendimentos e em períodos de tempo bem menores do que se as reações fossem realizadas por métodos convencionais.<sup>10, 11</sup> Embora os carboidratos de partida apresentassem diferentes grupos substituintes, a desproteção foi realizada com uma boa seletividade. Deve-se ressaltar ainda que a reação envolveu apenas a adição de um solvente (acetona ou metanol), agitação da mistura e filtração. Este trabalho descreveu pela primeira vez a desacetalização de carboidratos usando forno de micro-ondas na ausência de solvente.<sup>9</sup> Anteriormente, Söderberg e colaboradores<sup>12</sup> haviam descrito a desacetalização de 4,6-*O*-benzilideno- $\alpha$ -D-glicopiranosídeo de metila, em forno de micro-ondas doméstico, mas utilizando MeOH/H<sub>2</sub>O como solventes, em 150 °C, durante 2 minutos.

**Tabela 1:** Desacetalização de carboidratos por irradiação com micro-ondas

Reação	Carboidrato protegido	Produto	AcOH/H <sub>2</sub> O 1:1 (mL)	Carboidrato/SiO <sub>2</sub> (mmol/g)	Rdt. (%)
1			4,5	0,355/2,0	93
2			0,56	0,042/ <sup>a</sup>	71
3			1,44	0,114/1,0	81
4			9,56	0,757/2,0	90
5			2,72	0,216/2,0	83
6			2,72	0,216/2,0	81

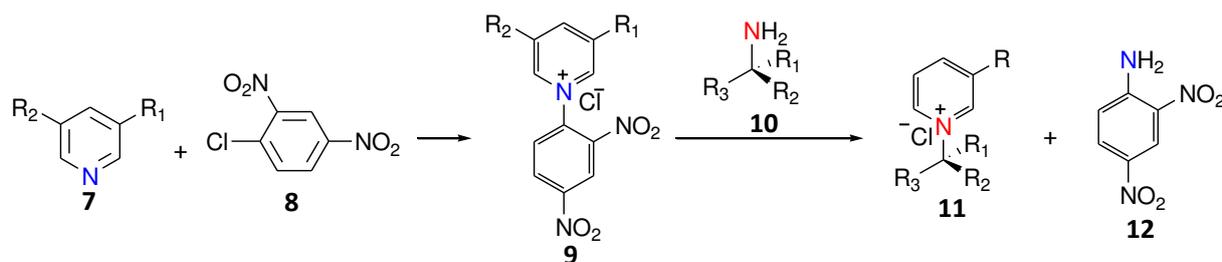
<sup>a</sup>Sem suporte. Potência do forno de micro-ondas: 300W

### 3. Obtenção de sais de piridínio e de Zincke

Depois do sucesso obtido na desacetalização de carboidratos, utilizou-se a **IMO** na obtenção de sais de piridínio quirais, através da reação de Zincke, pela primeira vez na literatura. Os sais de piridínio são compostos que apresentam diversas aplicações biológicas, como por exemplo, inibição enzimática<sup>13</sup> e atividade antimicrobiana.<sup>14</sup> Além disso, estes sais são muito versáteis em reações químicas, sendo utilizados como catalisadores de transferência de fase<sup>15</sup> ou

iniciadores em polimerização catiônica.<sup>16</sup> Os sais de piridínio contendo um grupo quiral ligado ao nitrogênio, conforme o composto genérico **11**, representado na Figura 1, são frequentemente empregados como materiais de partida em síntese assimétrica para obtenção de tetra-hidropiridinas,<sup>17</sup> piperidinas,<sup>18</sup> di-hidropiridinas<sup>19</sup> e na síntese de alcalóides.<sup>20</sup>

A reação de Zincke é um dos métodos clássicos utilizados para a obtenção de sais de piridínio quirais e envolve a reação entre uma amina primária quiral **10** e a espécie altamente eletrofílica **9**, denominada sal de Zincke,<sup>21</sup> Figura 2.



**Esquema 2.** Síntese de sais piridínicos quirais

Este tipo de reação normalmente requer longos períodos de tempo e temperaturas relativamente elevadas para formação dos sais de piridínio, em geral, 15 h de refluxo.<sup>22</sup> Para melhorar estas condições, um método alternativo foi desenvolvido, a partir do sal de Zincke, utilizando-se **IMO** em substituição ao aquecimento convencional.<sup>23</sup> As reações foram realizadas em um forno de micro-ondas doméstico adaptado<sup>24</sup> com condensador de refluxo (Figura 1). O procedimento consistiu na irradiação da mistura de 1 equivalente do sal de Zincke (**13**), 1 equivalente da amina comercial (**15** a **24**, Tabela 2) e 10 mL de 1-butanol. As mesmas reações foram também realizadas utilizando-se o aquecimento convencional para comparação (Tabela 2).

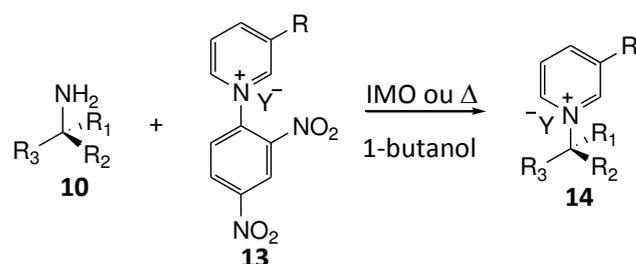
Como se pode observar na Tabela 2, os sais de piridínio quirais foram obtidos em menor tempo de reação e na maior parte das vezes em maiores rendimentos, quando comparados com os resultados obtidos pelo método convencional de aquecimento.

Nesta mesma linha de pesquisa e visando trabalhar com uma química “verde”, isto é, sem o uso de solventes orgânicos e com a produção de um mínimo de resíduos, investiu-se ainda na obtenção de sais de piridínio quirais usando água como solvente. Foi feito um estudo comparativo para a obtenção

desses sais, sob **IMO** ou aquecimento convencional, utilizando água ou 1-butanol como solventes (Tabela 3).<sup>26</sup>

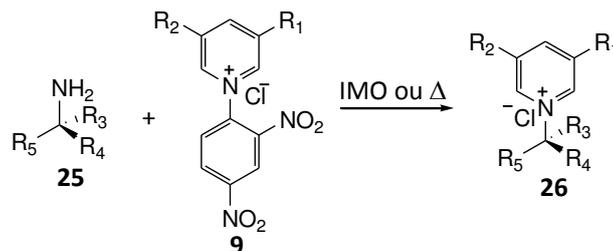


**Figura 2.** Forno de micro-ondas doméstico adaptado

**Tabela 2.** Síntese dos sais de piridínio quirais com **IMO** e aquecimento convencional

Reação	Amina	R	Y <sup>-</sup>	IMO*		Aquecimento convencional	
				Tempo (min)	Rdt. (%)	Tempo (h)	Rdt. (%)
1		-CH <sub>3</sub>	Cl <sup>-</sup>	5	91	15	85
2		-CH <sub>3</sub>	Cl <sup>-</sup>	10	72	15	68
3		-CH <sub>3</sub>	Cl <sup>-</sup>	10	57	15	29
4		-CH <sub>3</sub>	Cl <sup>-</sup>	10	100	15	100
5		-CH <sub>3</sub>	Cl <sup>-</sup>	10	98	15	65
6		-CH <sub>3</sub>	Cl <sup>-</sup>	10	98	15	72
7		-H	SDS <sup>a</sup>	10	61	15	48
8		-H	Cl <sup>-</sup>	10	67	15	70
9		-H	Cl <sup>-</sup>	10	93	15	92
10		-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Cl <sup>-</sup>	10	86	15	75

<sup>a</sup>SDS = sulfato de dodecila. \* 300W (a calibração da potência do forno de micro-ondas foi feita segundo Watkins<sup>25</sup>)

**Tabela 3:** Síntese dos sais de piridínio quirais em três condições diferentes de reação.

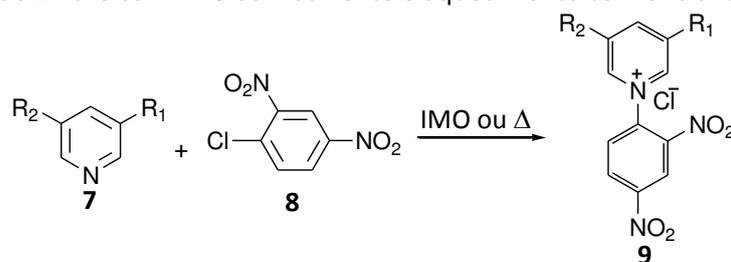
Reação	Amina	Condição A*		Condição B*		Condição C			
		R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	Tempo (min)	Rdt.(%)	Tempo (min)	Rdt.(%)	Tempo (h)	Rdt.(%)
1		-H	-CH <sub>3</sub>	10	63	10	98	15	72
2		-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	10	41	10	98	15	80
3		-H	-H	10	69	10	93	15	92
4		-H	-H	10	52	10	67	15	70

Condição A: água/**IMO**.  
 Condição B: 1-butanol/**IMO**.  
 Condição C: aquecimento convencional, refluxo de 1-butanol

Observa-se pela Tabela 3 que, de uma forma geral, os melhores rendimentos foram obtidos quando as reações foram realizadas sob irradiação com micro-ondas utilizando-se 1-butanol como solvente (condição B). Apesar disto, a reação utilizando água como solvente (condição A, Tabela 3) além de ser ecologicamente correta, é muito mais limpa e a purificação dos sais formados é mais fácil do que aqueles obtidos nas condições B e C. Além disto, é importante ressaltar que a redução dos tempos de reação é muito significativa, de 15 horas para 10 minutos, quando se utiliza a irradiação de micro-ondas.

Uma vez tendo conseguido bons resultados para os sais de piridínio, investigou-se a obtenção de sais de Zincke, precursores dos sais de piridínio, por **IMO**, na ausência de solvente. Os sais de Zincke normalmente são preparados em bons rendimentos com aquecimento convencional, sob refluxo em acetona durante 15 a 24 h.<sup>22</sup>

Os sais de Zincke foram preparados irradiando-se uma mistura de 1 equivalente do 1-cloro-2,4-dinitrobenzeno (**8**) e 1 equivalente do derivado de piridina comercial (Tabela 4), sem solvente, em um forno de micro-ondas adaptado.<sup>26</sup>

**Tabela 4:** Obtenção dos sais de Zincke com IMO sem solvente e aquecimento convencional

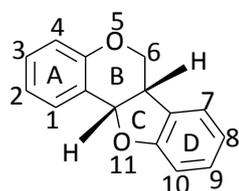
Reação			IMO**		Aquecimento convencional*	
	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	Tempo (min)	Rdt. (%)	Tempo (h)	Rdt. (%)
1	-H	-CH <sub>3</sub>	3	91	15	81
2	-H	-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	3	71	15	79
3	-H	-H	3	86	15	80
4	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	3	97	15	84

\*Utilizou-se acetona como solvente.

\*\*300 W.

#### 4. O-Alquilação de pterocarpanos

Os pterocarpanos (Figura 3) constituem o segundo maior grupo de isoflavonóides naturais e tem recebido considerável atenção devido a suas propriedades medicinais.<sup>27, 28</sup>

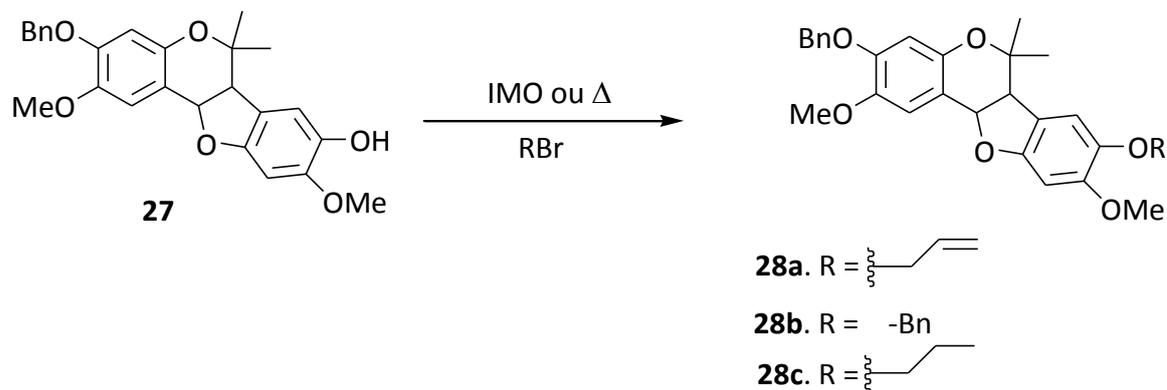


**Figura 3.** Estrutura básica dos pterocarpanos.

Têm sido relatadas distintas atividades biológicas para pterocarpanos, tais como: atividades anticlastogênica,<sup>29</sup> larvicida,<sup>30</sup> anti-HIV, antitumoral e contra veneno de cobra.<sup>31,32</sup> A presença de substituintes oxigenados nos carbonos C-8 e C-9 contribui para a atividade desta classe de substâncias.<sup>33</sup>

Foram realizados estudos para se sintetizar novos

pterocarpanos e avaliar a eficiência da O-alquilação neste grupo de isoflavonóides, utilizando-se aquecimento por micro-ondas de forma a obter derivados com diferentes padrões de substituição.<sup>34</sup> O pterocarpano inédito **27** (Tabela 5) foi inicialmente sintetizado usando-se a metodologia descrita por Subburaj e colaboradores.<sup>35</sup> Fez-se, em seguida, um estudo comparativo da O-alquilação deste pterocarpano, utilizando um forno de micro-ondas doméstico e o aquecimento convencional (Tabela 5). Na O-alquilação utilizando-se forno micro-ondas doméstico, o pterocarpano **27** foi dissolvido em diclorometano, incorporado em sílica gel, sendo adicionadas algumas gotas de solução de hidróxido de sódio. Esta mistura foi irradiada em frasco aberto por 50s. Em seguida, foi adicionado excesso de um halogeneto orgânico e a mistura foi irradiada novamente por tempo apropriado (Tabela 5). Nestas condições, foram obtidos os pterocarpanos **28a** e **28b**, não se observando a formação do composto **28c**. Este foi obtido em 40% de rendimento, quando a reação foi realizada na ausência de sílica e com maior excesso de halogeneto de alquila. A reação de obtenção do pterocarpano **28a** quando realizada na ausência de sílica, levou a uma melhora no rendimento da reação.

**Tabela 5.** O-alkilação do pterocarpano 27 com IMO e aquecimento convencional

R	Reação por IMO**				Reação aquecimento convencional*		
	Prod.	RBr/Pter./SiO <sub>2</sub> (mmol/mmol/g)	Tempo (min)	Rdt. (%) <sup>a</sup>	RBr/Pter./K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (mmol)	Tempo (h)	Rdt. (%) <sup>a</sup>
1 alila	<b>28a</b>	1,5/0,1/0,5	2,40	47	0,50/0,18/0,27	22	55
2 alila	<b>28a</b>	1,0/0,1 <sup>b</sup>	2,40	61	-	-	-
3 benzila	<b>28b</b>	1,3/0,13/0,5	2,40	79	0,65/0,18/0,27	2,30	89
4 propila	<b>28c</b>	2,6/0,13/0,5	8,00	0	0,90/0,18/0,27	37	28
5 propila	<b>28c</b>	1,3/0,13b	8,00	40	-	-	-

<sup>a</sup> Rendimento dos compostos isolados em coluna cromatográfica

<sup>b</sup> Sem sílica gel.

\* Utilizaram acetona como solvente e K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> como base.

\*\* Utilizou-se algumas gotas de uma solução de NaOH (0,6 mmol); 600W.

Prod. = produto; Pter. = pterocarpano.

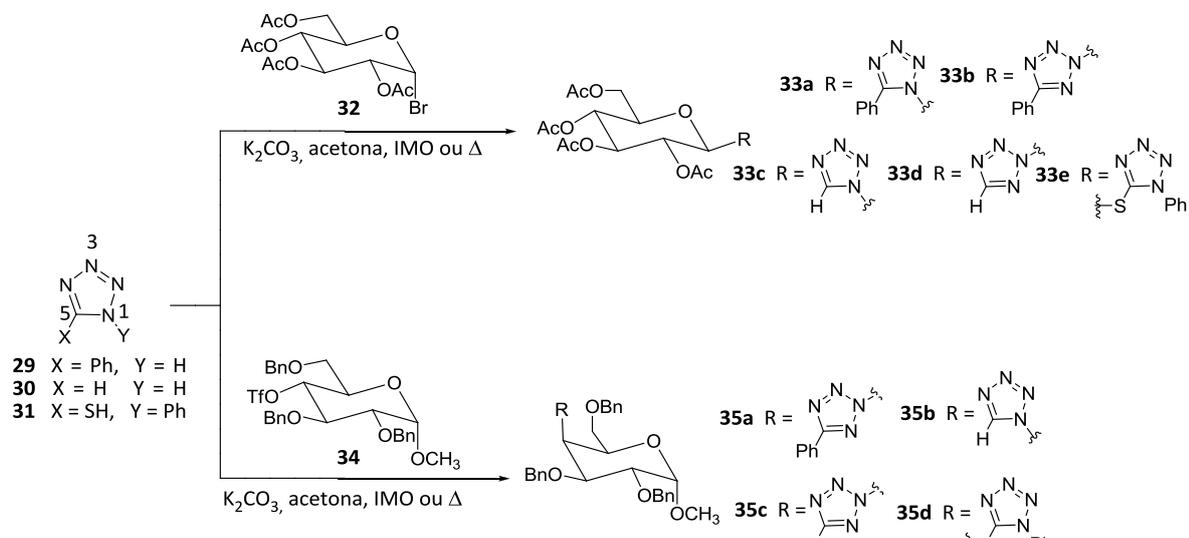
## 5. Alquilação de tetrazóis

Os tetrazóis são heterociclos aromáticos de cinco membros, com quatro átomos de nitrogênio e um de carbono, sendo classificados como um núcleo 6π-azapirrólico.<sup>36</sup> Além do potencial terapêutico, os derivados de tetrazol são usados na agricultura, na fotografia, e na confecção de explosivos.<sup>36,37</sup> Vários métodos de modificações químicas de tetrazóis são descritos na literatura, sendo que o mais simples deles envolve a alquilação de tetrazóis com diferentes agentes alquilantes.<sup>37</sup> No caso aqui relatado, inicialmente fez-se a alquilação de tetrazóis comerciais com diferentes carboidratos modificados (agentes alquilantes), utilizando o método

convencional de aquecimento.<sup>38, 39</sup> O procedimento consistiu no refluxo da mistura de 1 mmol carboidrato (**32** ou **34**), 1,5 mmol de tetrazol comercial (**29**, **30** ou **31**), 15 mmol de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> e 5 mL de acetona anidra (Tabela 6).<sup>41</sup> Entretanto, como estas reações demandavam tempos consideráveis de aquecimento (Tabela 6), substituiu-se o aquecimento convencional pela irradiação com micro-ondas (Tabela 6).<sup>40</sup>

Os resultados apresentados na Tabela 6 mostram que pelos dois métodos foram obtidos os tetrazóis alquilados, entretanto, utilizando-se a **IMO** os produtos foram obtidos em menores tempos e com rendimentos ligeiramente maiores quando comparados com os resultados obtidos pelo aquecimento convencional.

Tabela 6. Glicosilação de tetrazóis com IMO e aquecimento convencional



Tetrazol	Produto	IMO*		Aquecimento convencional	
		Tempo (h)	Rdt. (%)	Tempo (h)	Rdt. (%)
<b>29</b>	<b>33a</b>	2,75	10	18	8
<b>29</b>	<b>33b</b>	2,75	64	18	56
<b>30</b>	<b>33c</b>	2	37	8	27
<b>30</b>	<b>33d</b>	2	41	8	27
<b>31</b>	<b>33e</b>	0,5	90	2,5	81
<b>29</b>	<b>35a</b>	1,3	84	48	84
<b>30</b>	<b>35b</b>	1,25	42	8	41
<b>30</b>	<b>35c</b>	1,25	30	8	25
<b>31</b>	<b>35d</b>	0,66	91	6	90

\*600 W.

## 6. Conclusões

Nos últimos anos investimos no uso das micro-ondas para a realização de várias reações clássicas de síntese orgânica. Em todas as reações que estudamos empregando a irradiação de micro-ondas observou-se claramente uma maior eficiência, simplicidade, redução do tempo de reação e versatilidade do método quando comparado com o método convencional. Todas as reações aqui descritas foram realizadas em um forno de micro-ondas doméstico.

## Referências Bibliográficas

- Geyde, R.; Smith, F.; Westaway, K.; Ali, H.; Baldisera, L.; Laberge, L.; Roussel, J. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 279. [CrossRef]
- Giguere, R. J.; Bray, T. L.; Duncan, S. M.; Majetich, G. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 4945. [CrossRef]
- Lidström, P.; Tierney, J.; Wathey, B.; Westman, J. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 9225. [CrossRef]
- Bogdal, D.; *Microwave-assisted organic synthesis*, 1a. ed., Elsevier: Oxford, 2005.
- Cruz, P.; Hoz, A.; Langa, F.; Illescas, B.; Martin, N. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 2599. [CrossRef]
- Kappe, C. O. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 6250. [CrossRef] [PubMed]

- <sup>7</sup> Sanseverino, G. V. *Quím. Nova* **2002**, *25*, 660. [[CrossRef](#)]
- <sup>8</sup> Cioletti, A. G.; Alves, R. J.; De Souza Filho, J. D.; Chaves, J. G.; Prado, M. A. F. *Synth. Commun.* **2000**, *30*, 2019. [[CrossRef](#)]
- <sup>9</sup> Couri, M. R. C.; Evangelista, E. A.; Alves, R. B.; Prado, M. A. F.; Gil, R. P. F.; De Almeida, M. V.; Raslan, D. S. *Synth. Commun.* **2005**, *35*, 2025. [[CrossRef](#)]
- <sup>10</sup> Robertson, G. J.; Dunlop, H. G. *J. Chem. Soc. C* **1938**, 472. [[CrossRef](#)]
- <sup>11</sup> Limousin, C.; Cléophax, J.; Loupy, A.; Petit, A. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 13567. [[CrossRef](#)]
- <sup>12</sup> Söderberg, E.; Westman, J.; Oscarson, S. *J. Carbohydr. Chem.* **2001**, *20*, 397. [[CrossRef](#)]
- <sup>13</sup> Palin, R.; Clark, J. K.; Cowley, P.; Muir, A. W.; Pow, E.; Prosser, A. B.; Taylor, R.; Zhang, M. Q. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2002**, *12*, 2569. [[CrossRef](#)]
- <sup>14</sup> Pernak, J.; Kalewska, J.; Ksycinska, H.; Cybulski, J. *Eur. J. Med. Chem.* **2001**, *36*, 899. [[CrossRef](#)]
- <sup>15</sup> Lucchese, A. M.; Marzorati, L. *Quim. Nova* **2000**, *23*, 641. [[CrossRef](#)]
- <sup>16</sup> Atmaca, L.; Onen, A.; Yagci, Y. *Eur. Polym. J.* **2001**, *37*, 677. [[CrossRef](#)]
- <sup>17</sup> Mehmandoust, M.; Marazano, C.; Das, B. C. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1989**, 1185. [[CrossRef](#)]
- <sup>18</sup> Diez, A.; Vilaseca, L.; López, I.; Rubiralta, M.; Marazano, C.; Grierson, D. S.; Husson, H. P. *Heterocycles* **1991**, *32*, 2139. [[CrossRef](#)]
- <sup>19</sup> Wong, Y. S.; Marazano, C.; Gnecco, D.; Das, B. C. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 707. [[CrossRef](#)]
- <sup>20</sup> Comins, D. L.; Joseph, S. P.; Goehring, R. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4719. [[CrossRef](#)]
- <sup>21</sup> Zincke, Th.; Heuser, G.; Möller, W. *Ann. Chim.* **1904**, *333*, 296. [[CrossRef](#)]
- <sup>22</sup> Genisson, Y.; Marazano, C.; Mehmandoust, M.; Gnecco, D.; Das, B. C. *Synlett* **1992**, 431. [[CrossRef](#)]
- <sup>23</sup> Viana, G. H. R.; Santos, I. C.; Alves, R. B.; Gil, L.; Marazano, C.; Gil, R. P. F. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 7773. [[CrossRef](#)]
- <sup>24</sup> Pecoraro, E.; Davolos, M. R.; Jafellici Jr., M. *Quim. Nova* **1997**, *20*, 89. [[CrossRef](#)]
- <sup>25</sup> Watkins, K. W. *J. Chem. Educ.* **1983**, *60*, 1043. [[CrossRef](#)]
- <sup>26</sup> Viana, G. H. R.; Dos Santos, I. C.; De Freitas, R. P.; Gil, L.; Alves, R. B. *Lett. Org. Chem.* **2008**, *5*, 396. [[CrossRef](#)]
- <sup>27</sup> Kiss, L.; Kurtán, T.; Antus, S.; Bényei, A. *Chir.* **2003**, *15*, 558. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>28</sup> van Aardt, T. G.; Van Rensburg, H.; Ferreira, D. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 7113. [[CrossRef](#)]
- <sup>29</sup> Maurich, T.; Pistelli, L.; Turchi, G. *Mutat. Res., Genet. Toxicol. Environ. Mutagen.* **2004**, 561, 75. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>30</sup> Joseph, C. C.; Ndoile, M. M.; Malima, R. C.; Nkunya, M. H. H. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* **2004**, *98*, 451. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>31</sup> Tökes, A. L.; Litkei, G.; Gulácsi, K.; Antus, S.; Baitz-Gács, E.; Szántay, C.; Darkó, L. L. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 9283. [[CrossRef](#)]
- <sup>32</sup> da Silva, A. J. M.; Coelho, A. L.; Simas, A. B. C.; Moraes, R. A. M.; Pinheiro, D. A.; Fernandes, F. F. A.; Arruda, E. Z.; Costa, P. R. R.; Melo, P. A. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2004**, *14*, 431. [[CrossRef](#)]
- <sup>33</sup> Engler, T. A.; Reddy, J. P.; Combrink, K. D.; Velde, D. V. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 1248. [[CrossRef](#)]
- <sup>34</sup> Evangelista, E. A.; Couri, M. R. C.; Raslan, D. S.; Alves, R. B. *Heteroat. Chem.* **2006**, *17*, 239. [[CrossRef](#)]
- <sup>35</sup> Subburaj, K.; Muruges, M. G.; Trivedi, G. K. *Synth. Commun.* **1996**, *26*, 2881. [[CrossRef](#)]
- <sup>36</sup> Brigas, A. F. *Sci. Synth.* **2004**, *13*, 861. [[Link](#)]
- <sup>37</sup> Koldobskii, G. I.; Ostrovskii, V. A. *Russ. Chem. Rev.* **1994**, *63*, 797. [[CrossRef](#)]
- <sup>38</sup> Luduvico, I.; Couri, M. R. C.; Dos Santos, L. J.; Prado, M. A. F.; Gil, R. P. F.; Alves, R. B. *Carbohydr. Res.* **2008**, *343*, 536. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>39</sup> dos Santos, L. J.; Couri, M. R. C.; Luduvico, I.; Alves, R. B.; Prado, M. A. F.; Gil, R. P. F. *Synth. Commun.* **2007**, *37*, 3059. [[CrossRef](#)]
- <sup>40</sup> Couri, M. R.; Luduvico, I.; Santos, L.; Alves, R.; Prado, M. A.; Gil, R. F. *Carbohydr. Res.* **2007**, *342*, 1096. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]