

Preparação de um Sinton Funcionalizado a Partir da Carvona Visando a Síntese de α -metileno- γ -butirolactonas Monoterpênicas

Reginaldo Bezerra dos Santos*, Roberta Cecília Vettoraci César, Valdemar Lacerda Jr., Sandro José Greco, Alvaro Cunha Neto

Departamento de Química, Centro de Ciências Exatas, Universidade Federal do Espírito Santo, Avenida Fernando Ferrari, 514, 29075-910, Vitória - ES, Brasil.

Article history: Received: 10 April 2015; revised: 10 December 2015; accepted: 18 December 2015. Available online: 20 December 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.17807/orbital.v7i4.728>

Abstract: (*R*)-(-)-Carvone (**6**) has been transformed into oxygenated derivative **13**, which is expected to be a useful synthon or chiral template in the synthesis of natural α -methylene- γ -butyrolactones. This synthesis of compound **13** involves classic reactions of oxygenation in saturated carbon with full control of regioselectivity and stereoselectivity.

Keywords: (*R*)-(-)-carvone; monoterpene; α -methylene- γ -butyrolactones; stereoselective synthesis

1. INTRODUÇÃO

A função lactona está presente em um grande número de compostos naturais que apresentam as mais variadas atividades biológicas. Dentro da funcionalidade lactona, as α -metileno- γ -butirolactonas terpênicas são as que mais se destacam e tem sido reconhecida como responsáveis por um grande número de atividades biológicas devido à sua capacidade de se comportar como aceptores de Michael e sofrerem adição conjugada de biomoléculas [1, 2].

A grande maioria dos compostos terpênicos que apresentam a função α -metileno- γ -butirolactona está atribuída às classes dos sesquiterpenos e diterpenos [1] e poucos exemplos são encontradas nos monoterpenos. Algumas butirolactonas monoterpênicas naturais conhecidas são as α,β -insaturadas- γ -butirolactonas mintlactona (**1**), isomintlactona (**2**) [3], as α -metileno- γ -butirolactona-*p*-mentanolidas *trans* (**3**), *cis* (**4**) [4, 5] e a paeonilactona B (**5**) [6, 7], Figura 1.

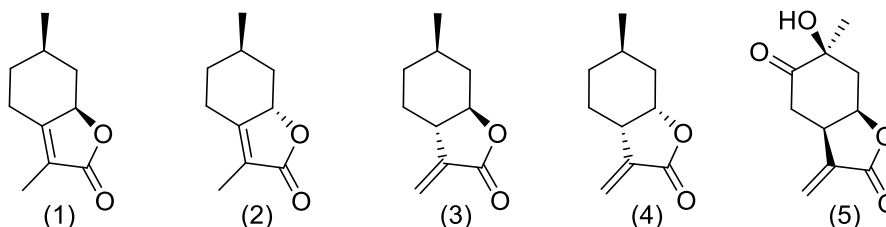


Figura 1. Estruturas de γ -lactonas monoterpênicas naturais.

Buscando o aproveitamento de monoterpenos naturais e abundantes isolados de óleos essenciais como matéria prima de compostos naturais biologicamente ativos e de maior complexidade estrutural, nessa comunicação relatamos nossos resultados da utilização da (*R*)-(-)-carvona (**6**) como material de partida para a preparação de um sinton

funcionalizado, precursor para a síntese de modelos de α -metileno- γ -butirolactonas monoterpênicas.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

A (*R*)-(-)-carvona (Symrise Aromas e

*Corresponding author. E-mail: reginaldo.santos@ufes.br

Fragrâncias) foi utilizada sem purificação, a análise de CG-MS mostrou um grau de pureza de 98%. A análise de rotação óptica apresentou alto excesso enantiomérico, $[\alpha]_D^{22} = -60^\circ$ (pura).

Todos os solventes eram de grau técnico e foram utilizados sem purificação prévia, com exceção do diclorometano que foi destilado. Nas separações por cromatografia de coluna utilizou-se sílica gel 60 (70-230 mesh, Merck), nas cromatografias em camada delgada (CCD) utilizou-se placas Macherey Nagel e Sigma, reveladas em vapor de iodo. A determinação estrutural dos compostos foi feita através de análise dos espectros de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio (RMN ^1H), de Carbono (RMN ^{13}C) e DEPT-135, realizadas em espectrômetro Varian (^1H : 400 MHz; ^{13}C : 100 MHz), utilizando clorofórmio deuterado (Cambridge Isotope Laboratories) como solvente e tetrametilsilano como referência interna. Os deslocamentos químicos (δ) para ^1H e ^{13}C estão expressos em ppm e as constantes de acoplamento (J), em Hz. Os espectros de IV foram registrados no espectrofotômetro Bomem FTLA2000-102 e a medida de rotação óptica no polarímetro Perkin-Elmer 241.

Preparação da 10-cloro-carvona (7) [8]: A um balão de 500 mL, equipado com agitação magnética e contendo uma solução de (*R*)-(-)-carvona (10,0g; 66,69 mmol) em 171 mL de CH_2Cl_2 , adicionou-se uma suspensão de 10,31g de $\text{Ca}(\text{OCl})_2$ "70%" em 22 mL de água. A mistura ficou sob agitação por 2h e 40 min. Durante esse tempo cerca de 60 g de gelo seco foi adicionado, em pequenas porções. Ao final deste período, a mistura reacional foi filtrada, a fase orgânica foi separada, seca com Na_2SO_4 anidro, filtrada e o solvente removido em evaporador rotatório. Obteve-se 9,85g (rendimento de 80%) do produto desejado que após análise por CCD e RMN se mostrou suficientemente puro para ser utilizado na próxima etapa reacional. IV (cm^{-1}): 1680; 1450; 910; 747. RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ : 6,77-6,74 (m, 1H); 5,38 (s, 1H); 5,12 (s, 1H); 4,09 (s, 1H); 3,02-2,95 (m, 1H); 2,66 (ddd, $J = 16,0$; 3,8; 1,5 Hz, 1H); 2,60-2,53 (m, 1H); 2,42-2,38 (m, 1H); 2,35-2,28 (m, 2H); 1,79 (s, 3H). RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 198,8; 146,5; 143,9; 135,6; 115,1; 46,8; 43,0; 37,8; 31,3; 15,6.

Preparação do 10-cloro-cis-carveol (8) [9-11]: A um balão de 25 mL, equipado com agitação magnética e

contendo uma solução da 10-cloro-carvona (7) (4,00 g; 0,022 mol) dissolvida em uma solução contendo $\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (5,528g; 0,022 mol) em 2,5 mL de metanol, adicionou-se NaBH_4 (0,823g; 0,022 mmol). A solução resultante foi agitada a temperatura ambiente por 1h, após esse tempo adicionou-se ao balão reacional uma solução saturada de NH_4Cl e agitou-se por mais 15 min. As fases foram separadas, a fase aquosa foi extraída com CH_2Cl_2 (3 x 100 mL). As fases orgânicas foram combinadas e lavadas com água (3 x 100 mL). Secou-se com Na_2SO_4 anidro, filtrou-se e o solvente foi evaporado. O produto bruto foi purificado por cromatografia em coluna utilizando como eluente, gradiente de hexano:AcOEt (8:2 e 7:3). Obteve-se 3,606g (rendimento de 88%) do produto desejado. IV (cm^{-1}): 3334; 2917; 1642; 1448; 1031; 915. RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ : 5,52-5,50 (m, 1H); 5,19 (s, 1H); 5,03 (s, 1H); 4,28-4,21 (m, 1H); 4,10 (s, 2H); 2,77-2,57 (m, 1H); 2,30-2,16 (m, 2H); 1,99-1,94 (m, 1H); 1,77 (s, 3H); 1,57-1,54 (m, 1H). RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 148,6; 136,4; 123,6; 113,8; 70,8; 47,5; 38,1; 36,0; 31,5; 19,0.

Preparação do 10-cloro-cis-epoxi-carveol (9) [12, 13]: A um balão de 1 litro, equipado com agitação magnética e resfriado a 5°C , contendo o 10-cloro-cis-carveol (8) (6,881g; 0,036 mol) em 290 mL de CH_2Cl_2 , adicionou-se uma 94 mL de uma solução aquosa de NaHCO_3 0,5 mol.L $^{-1}$. Em seguida, foi adicionado, lentamente e em pequenas porções, MCPBA 85% (8g; 0,046 mol). A mistura resultante foi agitada a 10°C por 2h e 30 min. As fases foram separadas, a fase orgânica foi lavada com solução de NaOH 1,0 mol.L $^{-1}$ (4 x 150 mL) e posteriormente com água (4 x 150 mL). Secou-se com Na_2SO_4 anidro, filtrou-se e o solvente foi evaporado. O produto bruto foi purificado por cromatografia em coluna utilizando como eluente, gradiente de hexano:AcOEt (8:2 e 7:3). Obteve-se 5,209g (rendimento de 69%) do produto desejado. RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ : 5,19 (s, 1H); 5,00 (s, 1H); 4,04 (s, 2H); 3,93-3,89 (m, 1H); 3,14 (s, 1H); 2,39-2,33 (m, 1H); 2,77-2,23 (m, 1H); 2,00 (ddt, $J = 12,4$; 6,3; 2,1 Hz, 1H); 1,72-1,68 (m, 1H); 1,39 (s, 3H); 1,24-1,15 (m, 1H). RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 148,2; 114,1; 69,1; 61,6; 60,2; 47,2; 36,9; 31,3; 30,5; 19,0.

Preparação do 10-acetato-cis-epoxi-carveol (10) [14]: A um balão de 250 mL, equipado com agitação magnética, banho de óleo de silicone e condensador de refluxo, contendo o 10-cloro-cis-epoxi-carveol (9)

(5,209g; 0,026 mol) em 62 mL de DMF, adicionou-se $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{K}$ (6,600g; 0,067 mol). O sistema reacional foi agitado sob aquecimento a 60 °C por 24h. No final desse período, ao balão reacional foram adicionados 300 mL de água e a mistura resultante foi extraída com Et_2O (4 x 100 mL). As fases etéreas foram reunidas e lavadas com água gelada (3 x 100 mL), secou-se com Na_2SO_4 anidro, filtrou-se e o solvente foi evaporado. O resíduo bruto foi purificado por cromatografia em coluna utilizando como eluente hexano:AcOEt (8:2 e 7:3). Obteve-se 2,709g (rendimento de 48%) do produto desejado. IV (cm^{-1}): 3417; 2932; 1735; 1235. RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ : 5,08 (s, 1H); 4,99 (s, 1H); 4,53 (s, 2H); 3,94-3,89 (m, 1H); 3,14 (s, 1H); 2,24-2,20 (m, 2H); 2,08 (s, 3H); 2,03 (ddt, $J = 12,4; 6,2; 2,0$ Hz, 1H); 1,63 (s, 1H); 1,40 (s, 3H); 1,24-1,16 (m, 1H). RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 170,7; 146,8; 112,1; 69,2; 65,8; 61,5; 60,1; 31,1; 30,7; 30,6; 20,9; 19,0.

Preparação do composto 11 [15]: A um balão de 125 mL, equipado com agitação magnética adicionou-se NaH 60 % em óleo mineral (0,676g; 28,16 mmol). O óleo mineral foi removido por lavagem com hexano anidro (3 x 10 mL). Em seguida, adicionou-se sob agitação, 8 mL de DMF e uma solução do 10-acetato-*cis*-epoxi-carveol (10) (1,00g; 4,42 mmol) dissolvido em 2 mL de DMF. Deixou-se a mistura sob agitação por 4h e em seguida, adicionou-se cloreto de benzila (1,52 mL; 0,014 mmol) e a mistura resultante foi agitada a temperatura ambiente por 48h. Ao final desse período foi adicionado ao balão reacional 20 mL de solução saturada de NH_4Cl e extraiu-se com CH_2Cl_2 (3 x 100 mL). Os extratos orgânicos foram combinados, lavados com água (3 x 100 mL). Secou-se com Na_2SO_4 anidro, filtrou-se e o solvente foi evaporado. O resíduo foi purificado por cromatografia em coluna utilizando como eluente, hexano e, posteriormente, hexano:AcOEt (9,5:0,5). Obteve-se 1,067g (rendimento de 86%) do produto desejado. RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ : 7,35-7,33 (m, 5H); 5,12 (s, 1H); 4,97 (s, 1H); 4,64 (d, $J = 12,0$ Hz, 1H); 4,54 (d, $J = 12$ Hz, 1H); 3,97 (s, 2H); 3,62 (dd, $J = 12,0; 8,0$ Hz, 1H); 3,12 (s, 1H); 2,22-2,19 (m, 2H); 2,18-2,13 (m, 1H); 1,73-1,66 (m, 1H) 1,43 (s, 3H); 1,25-1,16 (m, 1H). RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 148,9; 138,1; 128,3; 127,6; 127,5; 127,53; 111,2; 76,3; 72,3; 72,2; 61,9; 60,2; 34,0; 31,2; 30,4; 19,6.

Preparação do composto 12 [16]: A um balão de 50 mL, sob atmosfera de N_2 , equipado com agitação

magnética, condensador de refluxo, banho de óleo de silicone, contendo uma solução de $(\text{PhSe})_2$ (0,096g; 0,31 mmol) e $(\text{nBu})_4\text{NBr}$ (0,023g; 0,07 mmol) em THF (1,1 mL), adicionou-se uma solução de NaOH 13% (1,5 mL) e DTU (0,063g; 0,58 mmol). A mistura resultante foi aquecida e mantida sobre refluxo até descolorir a solução inicial. Adicionou-se então, uma solução do composto (11) (0,150g; 0,55 mmol) em THF (0,4 mL). O meio reacional foi refluxado sob atmosfera de N_2 por 48 horas. Após esse período, adicionou-se a mistura reacional 25 mL de Et_2O , e separou-se as fases. A fase etérea foi lavada com água (3 x 50 mL) e solução saturada de NaCl (3 x 50 mL). Secou-se com Na_2SO_4 anidro, filtrou-se e o solvente foi evaporado. O produto bruto foi purificado por cromatografia em coluna utilizando como eluente, hexano e, posteriormente, hexano:AcOEt (9,5:0,5). Obteve-se 0,106g (rendimento de 45%) do produto desejado. RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ : 7,63-7,60 (m, 2H); 7,35-7,29 (m, 8H); 5,06 (s, 1H); 4,68 (s, 1H); 4,71 (d, $J = 11,9$ Hz, 1H); 4,68 (d, $J = 11,8$ Hz, 1H); 4,43 (s, 2H); 3,94 (s, 2H); 3,38 (dd, $J = 11,8; 4,3$ Hz, 1H); 3,19 (dd, $J = 13,2; 3,8$ Hz, 1H); 2,78 (s, 1H); 1,57 (s, 3H); 1,32 (s, 3H). RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 148,0; 138,9; 134,7; 129,2; 128,5; 127,8; 127,7; 127,6; 112,0; 83,7; 76,5; 72,3; 72,2; 56,42; 39,3; 37,9; 33,9; 18,1.

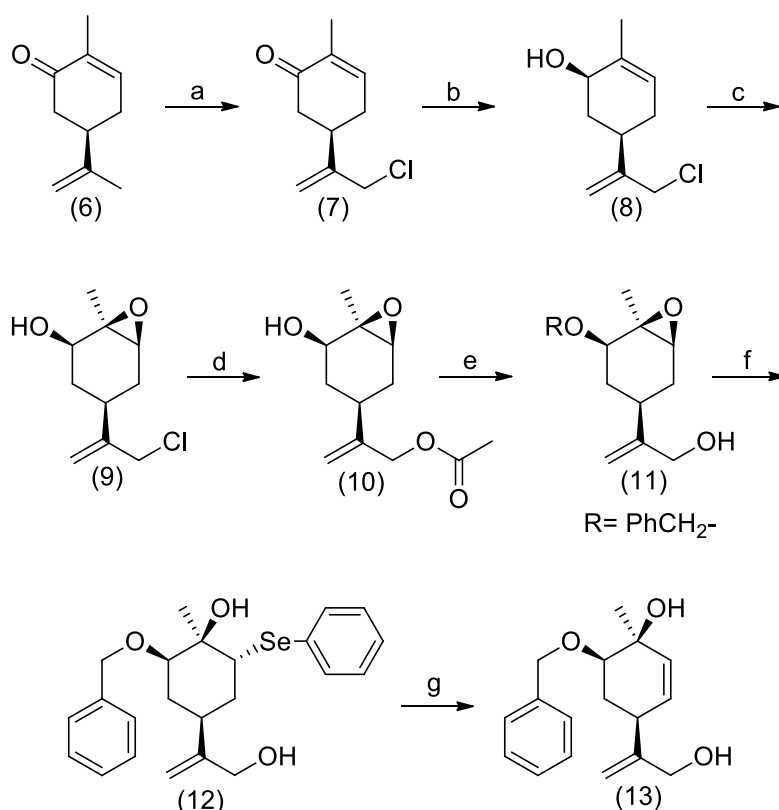
Preparação do composto 13 [17]: A um balão equipado com agitação magnética, condensador de refluxo, banho de óleo de silicone, contendo THF (3 mL), H_2O_2 30% (0,28 mL; 2,84 mmol), NaHCO_3 (0,055g; 0,65 mmol) e $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Na}$ (0,055g; 0,67 mmol), adicionou-se o composto (12) (0,124g; 0,29 mmol), a mistura resultante foi refluxada a 60°C por 17h. Após esse período, adicionou-se ao balão reacional 10 mL de CH_2Cl_2 e transferiu-se para um funil de separação. A fase orgânica foi lavada com solução saturada de NaCl (3 x 20 mL). Secou-se com Na_2SO_4 anidro, filtrou-se e o solvente foi evaporado. O produto bruto foi purificado por cromatografia em coluna utilizando como eluente, hexano e, posteriormente, gradiente de hexano:AcOEt (9:1 e 8:2). Obteve-se 0,021g (27% de rendimento) do produto desejado. RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ : 7,36-7,34 (m, 5H); 5,62 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H); 5,50 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H); 5,12 (s, 1H); 4,98 (s, 1H); 4,63 (d, $J = 12,0$ Hz, 1H); 4,51 (d, $J = 12,0$ Hz, 1H); 4,04 (d, $J = 12$ Hz, 1H); 3,97 (d, $J = 12,5$ Hz, 1H); 2,29-2,23 (m, 1H); 3,60 (dd, $J = 12,5; 3,6$ Hz, 1H); 3,11-3,07 (m, 1H); 1,91 (d, $J = 4,0$ Hz, 1H); 1,66 (d, $J = 12,0$ Hz, 1H); 1,32 (s, 3H). RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) δ :

148,5; 138,2; 134,0; 128,8; 128,6; 128,5; 127,8; 127,7; 127,6; 112,7; 82,8; 73,5; 72,1; 40,2; 32,5; 23,5.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A (*R*)-(-)-carvona (**6**) e seu enantiômero tem sido usados há décadas como materiais de partida para a síntese de uma grande diversidade de compostos de diferentes classes e complexidade estrutural, e com atividades biológicas [18]. A grande utilidade desse monoterpreno em síntese orgânica pode ser atribuída a algumas características: a carvona

comercial é relativamente barata; o grau de pureza dos enantiômeros comerciais excede 98%, proporcionando o planejamento de sínteses enantiosseletivas; apresenta diversas funções orgânicas que permitem efetuar reações quimiosseletivas em praticamente quase todos os átomos de carbonos. Dentro deste contexto desenvolvemos uma seqüência de reações quimio-, regio- e estereosseletivas de funcionalização (oxidação) em posições estratégicas da carvona, Figura 2, visando a preparação de um precursor de α -metileno- γ -butirolactona.



a) $\text{Ca}(\text{OCl})_2$, H_2O , CH_2Cl_2 , CO_2 , 80%; b) NaBH_4 , MeOH , $\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, 88%; c) MCPBA 60%, NaHCO_3 0,5 mol.L^{-1} , CH_2Cl_2 , 69%; d) $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{K}$, DMF , 48%; e) NaH , DMF , BnCl , 86%; f) $(\text{PhSe})_2$, THF , NaOH 13%, DTU, nBu_4NBr , 45%; g) NaHCO_3 , $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Na}$, H_2O_2 30%, THF , 27%.

Figura 2. Seqüência sintética de preparação do sinton oxigenado **13** a partir da (*R*)-(-)-carvona (**6**).

Cloração alílica da carvona (**6**) com ácido hipocloroso [8] forneceu a 10-cloro-carvona (**7**) em rendimento de 80%. O composto **7** foi reduzido estereosseletivamente, em bom rendimento, ao 10-cloro-*cis*-carveol (**8**) utilizando NaBH_4 , $\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ em solução metanólica [9-11]. Os dados espectroscópicos (RMN ^1H , ^{13}C e IV) dos compostos **7** e **8** foram compatíveis com os relatados na literatura. Epoxidação estereosseletiva na dupla

endocíclica do composto **8** com MCPBA 60% em sistema bifásico [12, 13] utilizando CH_2Cl_2 e NaHCO_3 0,5 mol.L^{-1} forneceu o 10-cloro-*cis*-epoxi-carveol (**9**) em rendimento global de 50%, a partir da carvona (**6**). Substituição nucleofílica no carbono alílico de **9** com acetato de potássio em DMF [14] forneceu o 10-acetato-epoxi-carveol (**10**) em 48% de rendimento após purificação.

Visando futuras reações de oxidação,

visualizamos a necessidade de proteção do grupo hidroxila do acetato-epoxi-carveol (**10**) e para tanto, realizamos a reação de **10** com cloreto de benzila e NaH em DMF, empregando o procedimento de Provelenghioul [15] com modificação. Após purificação por cromatografia em coluna, obteve-se o composto **11**, em 86% de rendimento. A hidrólise do grupo acetato, muito que provavelmente, ocorreu durante a purificação por cromatografia em coluna. Esse interessante resultado fez com que uma etapa programada da sequência sintética fosse eliminada, já que se almeja oxidar o carbono a nível de ácido carboxílico.

A abertura da função epóxido do com ânion selenolato e posterior eliminação do selênio, caracteriza um dos métodos mais empregados na preparação de álcoois alílicos. O planejamento desta sequência visa a ativação de um carbono do composto **12** para posterior oxigenação. A abertura régio- e estereosseletiva da função epóxido do composto **11** foi realizada com ânion fenilselenolato gerado por clivagem da ligação Se-Se do (PhSe)₂ com dióxido de tiouréia em condições de transferência de fase [16]. Após separação e purificação obteve-se o composto desejado **12** em 45% de rendimento. A desselenilação oxidativa de **12** foi efetuada refluxando-o em solução contendo NaHCO₃, CH₃CO₂Na, H₂O₂ 30%, THF [17]. Essa metodologia proporcionou a obtenção de **13**, após purificação, em baixo rendimento. Mesmo tendo-se obtido o composto **13** em baixo rendimento, a sequência de oxidação do álcool alílico do grupo isopropenílico com MnO₂, seguido de nova oxidação com Ag⁺ [19-21], forneceria o ácido carboxílico correspondente que poderia ser utilizado para a construção do anel da α -metileno- γ -butirolactona [22, 23] via uma ciclização favorecida, tipo 5-exo-trig.4.

4. CONCLUSÃO

Uma rota sintética para oxigenação da (R)-(-)-carvona (**6**) de forma quimio-, regio-, e estereosseletiva foi desenvolvida aplicando reações clássicas em síntese orgânica visando a preparação de um sinton para a construção de modelos de α -metileno- γ -butirolactonas. A sequência empregada envolveu cloração da carvona, seguida de redução e epoxidação estereosseletivas, fornecendo o 10-cloro-*cis*-epoxi-carveol (**9**) em rendimento de 50% a partir da carvona. A substituição nucleofílica do átomo de cloro em carbono alílico com ânions acetato apresentou rendimento razoável baseado nas condições reacionais e na nucleofilicidade do acetato.

A proteção da hidroxila para benziloxi, mostrou excelente rendimento, assim como, levou a hidrólise do grupo acetato. A sequência de introdução de uma insaturação no anel da carvona foi a que se mostrou menos eficiente, onde o composto **13** foi obtido em rendimento modesto. Todos os compostos foram purificados e os dados espectroscópicos compatíveis com a caracterização estrutural proposta.

5. AGRADECIMENTOS

Aos suportes financeiros do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Espírito Santo - FAPES. Agradecemos a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES e FAPES pela bolsa de mestrado de R. C. V. César e ao Núcleo de Competência em Química do Petróleo pelo suporte técnico. Agradecimento especial a Symrise Aromas e Fragrâncias pela generosa doação da (R)-(-)-carvona.

6. REFERENCIAS E NOTAS

- [1] Hoffmann, H. M. R.; Rabe, J. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1985**, 24, 94. [\[CrossRef\]](#)
- [2] Seitz, M.; Reiser, O. *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2005**, 9, 285. [\[CrossRef\]](#)
- [3] Ferraz, H. M. C.; Longo Jr., L. S.; Grazini, M. V. A. *Synthesis* **2002**, 2115. [\[CrossRef\]](#)
- [4] Bal, B. S.; Pinnick, H. W. *Heterocycles* **1981**, 16, 2091. [\[CrossRef\]](#)
- [5] Brocksom, T. J.; Santos, R. B.; Varanda, N. A.; Brocksom, U. *Synthet. Commun.* **1988**, 18, 1403. [\[CrossRef\]](#)
- [6] Hayashi, T.; Shinbo, T.; Shimizu, M.; Arisawa, M.; Morita, N.; Kimura, M.; Matsuda, S.; Kikuchi T. *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 3699. [\[CrossRef\]](#)
- [7] Gatti, F. G.; Serra, S. *Synthesis* **2009**, 1287. [\[CrossRef\]](#)
- [8] Hegde, S. G.; Wolinsky, J. *J. Org. Chem.* **1982**, 47, 3148. [\[CrossRef\]](#)
- [9] Gemal, A. L.; Lucche, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 5454. [\[CrossRef\]](#)
- [10] Valeev, R. F.; Vostrikov, N. S.; Miftakhov, M. S. *Russ. J. Org. Chem.* **2009**, 45, 810. [\[CrossRef\]](#)
- [11] Ito, F.; Ohbatake, Y.; Aoyama, S.; Ikeda, T.; Arima, S.; Yamada, Y.; Ikeda, H.; Nagamitsu, T. *Synthesis* **2015**, 47, 1348. [\[CrossRef\]](#)
- [12] Anderson, W. K.; Veysoglu, T. *J. Org. Chem.* **1973**, 38, 2267. [\[CrossRef\]](#)
- [13] Wang, J.; Busson, R.; Blaton, N.; Rozenski, J.; Herdewijn, P. *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 3051. [\[CrossRef\]](#)
- [14] Weinges, K.; Schwarz, G. *Liebigs Ann. Chem.* **1993**, 7, 811. [\[CrossRef\]](#)
- [15] Czermecki, S.; Georgoulis, C.; Provelenghioul, C. *Tetrahedron Lett.* **1976**, 39, 3535. [\[CrossRef\]](#)

- [16] dos Santos, R. B.; Lacerda Jr., V.; Zanutto, P. R.; Brocksom, T. J.; Brocksom, U. *J. Chem. Res.* **2008**, 22. [\[CrossRef\]](#)
- [17] Still, W. C.; Murata, S.; Revial, G.; Yoshihara, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 625. [\[CrossRef\]](#)
- [18] a) Overman, L. E.; Macmillan, D. W. C.; Pennington, L. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 9033. [\[CrossRef\]](#) b) Abad, A.; Agulló, C.; Cuñat, A. C.; García, A. B. *Tetrahedron*. **2005**, 61, 1961. [\[CrossRef\]](#) c) Dalby, S. M.; Paterson, I.; Xuan, M. *Org. Lett.* **2012**, 14, 5492. [\[CrossRef\]](#) d) Valeev, R. F.; Bikzhanovi, R. F.; Yagafarovin, Z.; Miftakhov, M. S. *Tetrahedron*. **2012**, 68, 6868. [\[CrossRef\]](#) e) Chen, Y.; Ju, T. *Org. Lett.* **2011**, 13, 86. [\[CrossRef\]](#) f) Cao, X-P.; Chen, J.; Wang, W-H.; Feng, J-P.; Li, Y. *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 2344. [\[CrossRef\]](#) g) Ghosh, A. K.; Xi, K. *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 1163. [\[CrossRef\]](#)
- [19] Xiong, Z.; Yang, J.; Li, Y. *Tetrahedron: Asymmetry* **1996**, 7, 2607. [\[Crossref\]](#)
- [20] Chen, Y.; Zhou, G.; Liu, L.; Xiong, Z.; Li, Y. *Synthesis* **2001**, 1305. [\[CrossRef\]](#)
- [21] Park, J. Y.; Shin, Y. G.; Kim, K. W.; Kwon, Y. B.; Yoon, S. H. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2013**, 34, 3499. [\[CrossRef\]](#)
- [22] Kurth, M. J.; Brown, E. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 6844. [\[CrossRef\]](#)
- [23] Kawabata, T.; Grieco, P. A.; Sham, H. L.; Kim, H.; Jaw, J. Y.; Tu, S. *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 3346. [\[CrossRef\]](#)