

Deshidratación de alcoholes bencílicos promovida por ioduro de ciclohexano

Cadena Ramírez Ángel, Sánchez Eleuterio Alma*

Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas. Av. San Pablo No. 180, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02200. México.

*Autor para correspondencia: alsael@azc.uam.mx

ORCID * : 0000-0003-2573-7087

Recibido:

30/junio/2022

Aceptado:

27/septiembre/2022

Palabras clave:

Desmetilación,
reacción de eliminación,
olefinas bencílicas

Keywords:

Demethylation,
reaction of eliminations,
benzylic olefines

RESUMEN

Las reacciones de eliminación son sin duda métodos más accesibles y ampliamente utilizados para la obtención de alquenos, estas proceden ya sea en condiciones ácidas o básicas en donde los sustratos de partida contienen grupos salientes como Br, I, OMs, OTs, y donde a menudo se requiere de bases y/o ácidos fuertes. En este contexto, en las reacciones de deshidratación catalizadas por medio ácido regularmente requieren de altas temperaturas y la utilización de ácidos fuertes lo que conducen a la obtención de los productos deseados, pero en bajos rendimientos y la obtención de productos indeseados. En este trabajo se reporta un nuevo método para la obtención de una serie de olefinas bencílicas a partir de un conjunto de alcoholes bencílicos, mediada por la lenta liberación de un ácido fuerte el HI ($pK_a = -9.5$) siendo la fuente de este el ioduro de ciclohexano y como reacción paralela y esperada la desmetilación de un éter bencílico.

ABSTRACT

The reactions of eliminations are undoubtedly the most accessible and widely used methods for obtaining alkenes, they proceed either under acidic or basic conditions where the starting substrates contain leaving groups such as Br, I, OMs, OTs, and where often strong bases/ or acid are required. In this context acid catalyzed dehydration reactions regularly require high temperatures and the used of strong acid, which lead to obtaining desired products but in low yields and obtaining of undesired products. In this work, we report a new method for obtaining of a series the benzylic olefines from a set of benzylic alcohols by slow release of a strong acid HI ($pK_a = -9.5$), the source of which is cyclohexane iodide and as a parallel end expected reaction demethylation of an ether benzylic.

Introducción

La formación de dobles enlaces carbono-carbono, tiene relevancia en síntesis orgánica, ya que un gran número de compuestos con actividad biológica contienen dentro de su estructura dobles enlaces (Murara et al., 2018; Kumar et al., 2018; McAlliste et al., 2007). Figura 1.

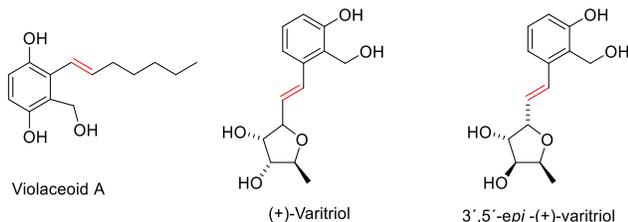


Figura 1. Compuestos con actividad biológica.

Sin embargo, a pesar de existir un gran número de métodos para su obtención, los protocolos van desde condiciones de reacciones simples como las deshidrataciones, o eliminaciones (grupos salientes) y que muchas veces involucran más de dos etapas, altas temperaturas y tiempos prolongados de reacción (Ballantine et al., 1984) hasta métodos que involucran el uso de catalizadores de gran costo (Ryadinskaya et al., 2002; Scott (2007).

En el camino hacia la síntesis de Violaceoid A, importante producto natural con actividad antitumoral, en donde una de las etapas claves de esta síntesis involucra la desmetilación de uno de los fenoles, nos percatamos, de que al emplear yoduro de ciclohexilo no solo se llevó a cabo la desmetilación deseada, sino que también se observaba la formación del producto de deshidratación 7. Figura 2.

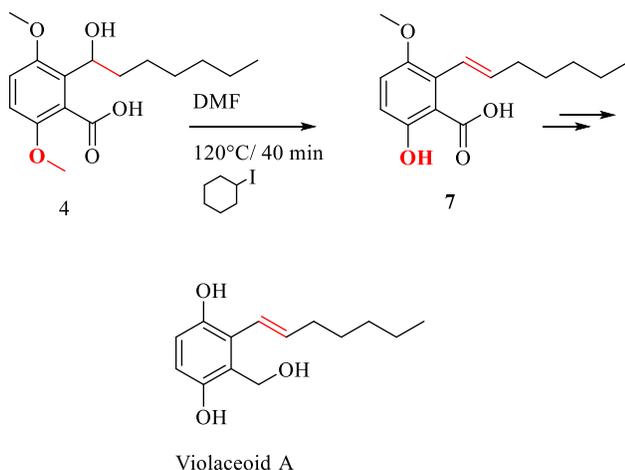


Figura 2. Síntesis del Violaceoid A.

Estos interesantes resultados nos sugieren, que la eliminación del correspondiente alcohol bencílico, era promovida por el yoduro de ciclohexilo.

Para corroborar y determinar la participación del yoduro de ciclohexilo en la reacción paralela de deshidratación, nuestro grupo de investigación se propuso llevar a cabo la síntesis de varios sustratos orgánicos y mediante un análisis sistemático evaluarlos frente a las reacciones de desmetilación-eliminación empleando al yoduro de ciclohexilo.

Metodología

Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Fisher-Johns y no están corregidos. Los espectros de infrarrojo se obtuvieron en un espectrofotómetro Bruker Alpha FT-IR/ATR. Los espectros de RMN de ^1H se obtuvieron a temperatura ambiente en un espectrómetro Bruker Ascend-400 trabajando a 400 MHz empleando CDCl_3 como disolvente.

1-(2,5-dimetoxifenil)heptan-1-ol-1

En un matraz de fondo redondo de dos bocas de 250 mL dotado de su respectivo agitador magnético se colocó magnesio metálico (1.744 g, 0.081 mmol) seguida de la adición de 100 mL de THF recién destilado y lentamente se añadieron 16.45 mL de bromuro de hexilo. Se dejó en reflujo a 70 °C durante 40 min hasta la desaparición del Mg^0 . Posteriormente el matraz es retirado y llevado a baño de hielo a 0°C durante 10 minutos, pasado este tiempo se agregó el 2,5-dimetoxibenzaldehído (8 g, 0.0478 mmol) vía cánula de forma continua. Una vez adicionado el aldehído, el crudo de reacción resultante se dejó en agitación constante durante 2 h. La reacción se monitoreo por CCF hasta el consumo de la materia prima. Después de consumirse la materia prima, el crudo de reacción se lavó y extrajo 3 veces (40 mL) con diclorometano (CH_2Cl_2) y agua destilada. La fase orgánica se secó con sulfato de sodio anhidro (Na_2SO_4) y se concentró a presión reducida, el crudo de reacción resultante se purificó empleando una columna de separación cromatográfica, usando un sistema de disolventes hexano acetato de etilo (12:1) obteniendo 1-(2,5-dimetoxifenil)heptan-1-ol-1 como un sólido cristalino café claro con un punto de fusión de 34-36 °C, y un 70.89 % de rendimiento. FTIR: (ATR cm^{-1}): 3382, 3000, 2919, 1496, 1044. NMR ^1H (400 MHz, cloroformo- d) δ (ppm) 6.89-6.71 (m, 3H), 4.81 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 2.57 (s.a, 1H), 1.78-1.68 (m, 2H), 1.27 (m, 8H), 3.0 (d = 6.9 Hz, 3 H). NMR ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) 153.7, 150.74, 133.96, 113.15, 112.3, 111.5, 70.9, 55.8, 55.7, 37.4, 31.8, 29.2, 26.9, 22.6, 14.0.

Acido-2-(1-hidroxiheptil)-3,6-dimetoxi benzoico **2** y 3-hexil-4,7-dimetoxiisobenzofuran-1(3H)-ona **3**

En un matraz de fondo redondo dotado de su respectivo agitador, a 0°C, se colocó 1-(2,5-dimetoxifenil)heptan-1-ol **1** (0.320, 1.26 mmol) disueltos en 4.5 mL de THF recién destilado, y se adicionó *n*-BuLi (0.99 mL, 2.5 M) y terminada la adición, el crudo de reacción se llevó a reflujo por 1:30 hora más. Transcurrido ese tiempo, el crudo de reacción se enfrió a -15 °C, y se adicionaron gránulos de hielo seco sobre el crudo de reacción hasta la saturación. Finalmente, la suspensión resultante se dejó en agitación constante a -15 °C por dos horas y luego se llevo a temperatura ambiente por 2 horas más. Al termino de este tiempo, se adicionó agua (2 mL) , la fase orgánica se extrajo 3 veces con acetato de etilo y se secó con Na₂SO₄ anhidro. La fase orgánica se evaporó a sequedad a presión reducida, el crudo de reacción resultante fue purificado empleando una columna de separación cromatográfica, con un sistema de disolventes hexano: acetato de etilo 2:1 obteniendo acido-2-(1-hidroxiheptil)-3,6-dimetoxi benzoico **2** en un rendimiento del 30%, p.f. 94-96°C y en un sistema 4:1 la correspondiente lactona 3-hexil-4,7-dimetoxiisobenzofuran-1(3H)-ona **3** en un 40% de rendimiento con un P.f. 100-102°C.

2: FT-IR/ATR Vax: 3526, 2924, 2854, 1754 cm⁻¹. NMR ¹H (400 MHz, Cloroformo-*d*, ppm) **2:** δ 7.66 (s, 1H), 7.18 (s, 1H), 4.82 (m, 1H), 4.09 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 1.75 (m, 2), 1.31 (m, 6H), 0.90 (m, 3H). NMR ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ 153.83, 150.85, 134.09, 113.26, 112.39, 111.63, 71.02, 55.91, 55.81, 37.53, 31.92, 29.32, 26.13, 22.75, 14.21.

3:FT-IR/ATR Vax: 2924, 2856, 1753, 1603 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, Cloroformo-*d*) δ 7.06 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 6.87 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 5.43 (dd, *J* = 8.0, 3.0 Hz, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.87 (s, 3H), 2.24 (dddd, *J* = 14.2, 10.0, 5.6, 3.0 Hz, 1H), 1.78 – 1.59 (m, 2H), 1.46 – 1.33 (m, 6H), 0.88 (s, 3H). NMR ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ 168.75, 152.11, 147.61, 139.91, 116.82, 115.07, 111.45, 79.63, 56.20, 55.85, 32.66, 31.63, 28.98, 24.71, 22.55, 14.08.

1-(2-(hidroximetil)-3,6-dimetoxifenil)heptan-1-ol **4**

En un matraz de fondo redondo dotado de su respectivo agitador, a 0°C, se colocó el correspondiente ácido carboxílico **2** o lactona **3** (1 mmol) disueltos en 2 ml de THF recién destilado, se adicionó entonces lentamente el agente reductor LiAlH₄ (3 mmol), la suspensión resultante se dejó en agitación constante durante 30 min a temperatura ambiente. Una vez transcurrido ese tiempo y consumida la materia prima, se adicionó 1 mL de agua y la fase orgánica se extrajo con acetato de etilo.

Después se secó con Na₂SO₄ anhidro, la fase orgánica se evaporó a sequedad a presión reducida, el residuo resultante fue purificado por cromatografía en columna (silica gel, hexano: acetato de etilo, 2:1), obteniendose **4**, en un 60% rendimiento como un aceite amarillo. **FTIR:** (ATR cm⁻¹): 3450, 2921 1466, 1245. ¹H NMR (400 MHz, Cloroformo-*d*) δ 6.84 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 6.79 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 5.14 – 5.06 (m, 1H), 4.87 – 4.72 (m, 2H), 3.84 (s, 6H), 3.53 (s.a, 1H), 2.50 (s.a, 1H), 1.95 (tt, *J* = 9.0, 4.5 Hz, 1H), 1.77 – 1.69 (m, 1H), 1.60 (d, *J* = 1.1 Hz, 1H), 1.58 – 1.48 (m, 1H), 1.31 (dt, *J* = 16.3, 5.0 Hz, 6H), 0.93 – 0.86 (m, 3H). NMR ¹³C (100 MHz, CDCl₃) 14.0, 22. 61, 26.4, 29.2, 31.8, 38.0, 55.8, 56.0, 56.4, 70.5, 109.6, 111.0, 127.0, 132.6.

1-(2-(((tert-butildimetilsilil)oxi)metil)-3,6-dimetoxifenil)heptan-1-ol **5**

En un matraz de fondo redondo dotado de su respectivo agitador y bajo atmósfera de argón, se colocó el alcohol bencílico **4** (0.214 g, 0.757 mmol) y el cloruro de *tert*-butildimetilsilano (0.128 g, 1.898 mmol) disueltos en 2 mL de CH₂Cl₂ recién destilado a 0°C. A esta mezcla se adicionó el correspondiente imidazol (0.170 g, 1.13 mmol) la suspensión resultante se dejó en agitación constante por 40 min a temperatura ambiente. Pasado ese tiempo, se adicionó agua (1 mL), la fase orgánica se extrajo con acetato de etilo y secada con Na₂SO₄ anhidro, la solución se evaporó a sequedad a presión reducida, y el residuo resultante fue purificado por cromatografía en columna (sílica gel, hexano: acetato de etilo, 15:1), obteniendo **5** en un 60% de rendimiento como un líquido transparente. **FTIR:** (ATR cm⁻¹): 3382, 2928, 2855, 1464, 1249. NMR ¹H (400 MHz, cloroformo-*d*) δ(ppm) 6.81 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 6.73 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 5.00 (dt, *J* = 10.1, 5.1 Hz, 1H), 4.95 (d, *J* = 11.2 Hz, 1H), 4.70 (d, *J* = 11.2 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 2.00 – 1.88 (m, 1H), 1.69 (dddd, *J* = 24.5, 11.0, 6.5, 4.0 Hz, 1H), 1.34 – 1.24 (m, 7H), 0.89 (s, 9H), 0.09 (s, 3H), 0.04 (s, 3H). NMR ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ 151.84, 151.77, 134.22, 127.30, 111.28, 109.86, 77.48, 77.16, 76.84, 71.30, 56.29, 55.88, 55.79, 37.84, 32.15, 29.55, 26.92, 26.11, 22.82, 18.52, 14.27, -5.11, -5.23.

Procedimiento general II para la deshidratación de alcoholes

Síntesis de las olefinas **6**, **8** y **9**

En un tubo de cultivo dotado de su respectivo agitador se colocó el alcohol bencílico correspondiente ya sea **1**, **2**, **4**, o **5** (1 mmol), yoduro de ciclohexilo (5 mmol) disuelto en DMF recién destilada (9 mL/mmol). La suspensión resultante se llevó a 100 °C durante 1: 30 horas, una vez pasado ese tiempo, la DMF se removió a baja presión.

Una parte del crudo de reacción (10 mg) se analizó mediante ^1H RMN, el resto se purificó por cromatografía en columna (sílica gel, hexano: acetato de etilo).

(E)-2-(hept-1-en-1-il)-1,4-dimetoxibenzeno 6

Se purificó por cromatografía en columna (sílica gel, hexano: acetato de etilo, 15:1), obteniendo el compuesto **6** como un sólido blanco con un punto de fusión 94-96°C en un rendimiento del 62.3 %. **FTIR:** (ATR cm^{-1}): 2925, 2854, 1493, 1047. ^1H NMR (400 MHz, Cloroformo-*d*) δ 6.99 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H), 6.78 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 6.72 (dd, $J = 8.8$, 3.0 Hz, 1H), 6.67 (d, $J = 15.9$ Hz, 1H), 6.21 (dt, $J = 15.9$, 6.9 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.78 (s, 4H), 2.22 (qd, $J = 7.1$, 1.5 Hz, 2H), 1.50 - 1.42 (m, 2H), 1.36 - 1.32 (m, 3H), 0.94 - 0.88 (m, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 153.87, 150.92, 132.47, 128.11, 124.16, 112.73, 112.36, 111.98, 56.43, 55.88, 33.54, 31.64, 29.29, 22.72, 14.22.

(E)-2-(hept-1-en-1-il)-3,6-dimetoxiacido benzoico 8

Se purificó por cromatografía en columna (sílica gel, hexano: acetato de etilo, 4:1), obteniendo el compuesto **8**, como un sólido amorfo en un rendimiento del 60%. **FTIR:** (ATR cm^{-1}): 3250, 2928, 1497, 1416, 1073. NMR ^1H (400 MHz, Cloroformo-*d*, ppm) **7:** ^1H NMR (400 MHz, Cloroformo-*d*) δ 6.96 (s, 1H), 6.62 (d, $J = 16.0$ Hz, 1H), 6.53 (s, 1H), 6.18 (dt, $J = 15.9$, 7.0 Hz, 1H), 4.79 (s, 2H), 3.81 (d, $J = 3.4$ Hz, 1H), 3.76 (s, 3H), 2.20 (qd, $J = 7.1$, 1.6 Hz, 2H), 1.51 - 1.40 (m, 2H), 1.32 (dd, $J = 7.2$, 3.2 Hz, 6H), 0.89 (td, $J = 7.0$, 4.9 Hz, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 149.93, 149.66, 132.55, 127.97, 123.63, 123.43, 113.95, 111.18, 64.44, 56.42, 33.41, 31.50, 29.13, 22.59, 14.12.

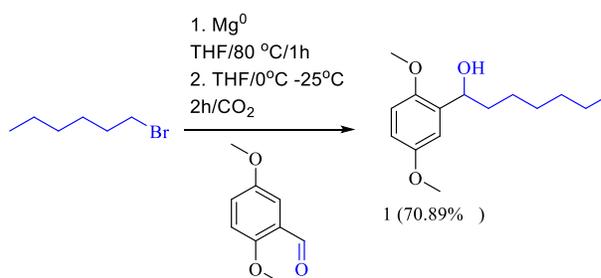
(E)-2-(hept-1-en-1-il)-3,6 dimetoxifenyl)methanol 9

A pesar de los esfuerzos por llevar a cabo la purificación para del compuesto **9**, estos fueron insuficientes, debido a su rápida degradación en columna, logrando demostrar su formación solo através del crudo de reacción ^1H RMN.

Resultados y discusión

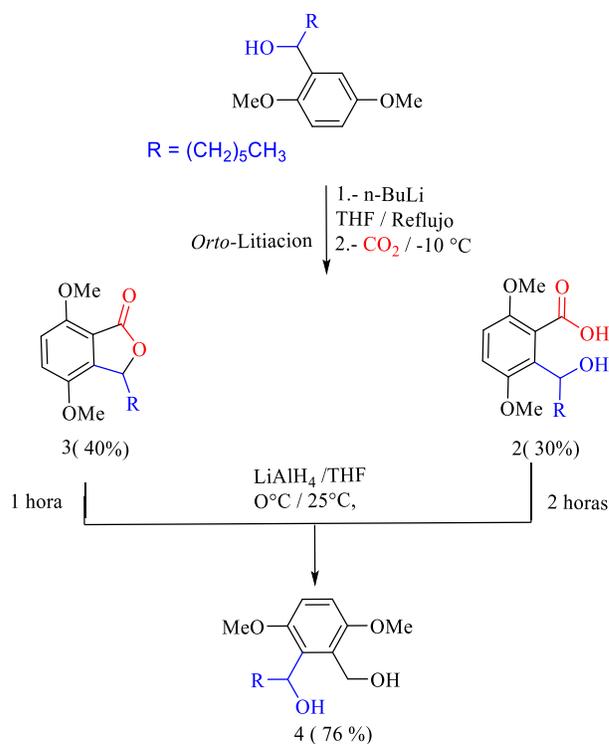
Para poder llevar a cabo nuestro análisis sistemático de la reacción de deshidratación en presencia de yoduro de ciclohexilo, se diseñaron y sintetizaron 5 sustratos con características necesarias para nuestro interés.

En este sentido inicialmente el alcohol bencílico **1**, fue obtenido mediante una reacción de adición de Grignard sobre el aldehído comercialmente disponible, logrando obtener el alcohol **1** en muy buenos rendimientos. Esquema 1.



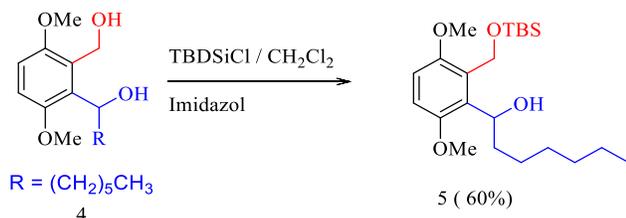
Esquema 1: síntesis del alcohol bencílico **1** mediante una reacción de Grignard.

Otro de los sustratos de interés fueron el ácido carboxílico **2** y la lactona **3**. En este contexto el alcohol bencílico **1** fue sometido a una reacción de carbonilación (orto-litiación) dirigida sobre el anillo aromático y empleando como fuente electrofílica CO_2 a partir de "hielo seco", siendo una etapa de síntesis amigable con el ambiente y económica, de esta forma, se logró acceder a estos dos importantes intermedios orgánicos en rendimientos bastante aceptables. De manera consecutiva el tratamiento de estos dos compuestos por separado con LiAlH_4 nos permitió acceder de forma rápida al diol **4** en muy buenos rendimientos. Esquema 2.



Esquema 2. Reacción de carbonilación-reducción.

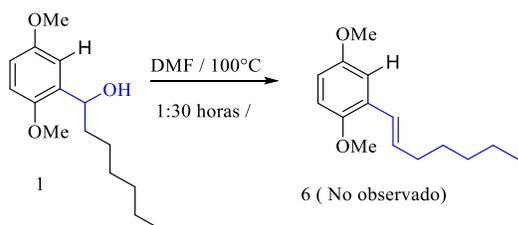
Finalmente, la protección selectiva del alcohol secundario en el derivado **4**, se llevó a cabo empleando TBDSiCl e imidazol en diclorometano seco, obteniendo en muy buenos rendimientos el compuesto monosililado protegido **5**. Esquema 3.



Esquema 3. Reacción de protección selectiva.

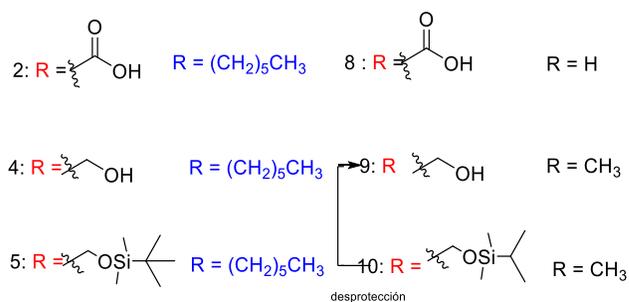
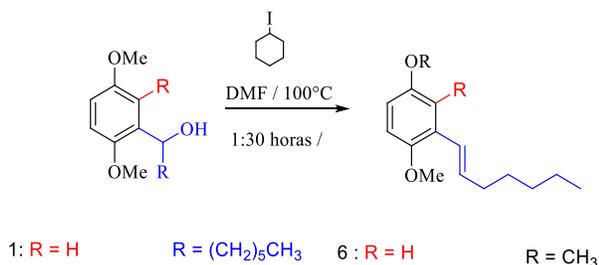
Una vez obtenidas las materias primas de interés, estas fueron sometidas por separado a la reacción de deshidratación empleando las condiciones del procedimiento general **II**.

Inicialmente y con el propósito de descartar que el disolvente empleado (DMF) interviniera directamente en la formación del doble enlace por la presencia de agua y las altas temperaturas empleadas, el alcohol **1** fue tratado sin yoduro de ciclohexilo y sometido a alta temperatura, observando al término de 1:30 horas la obtención solo de la mp (**1**) de partida. Con esto se demuestra que efectivamente el yoduro de ciclohexilo era responsable de la deshidratación del alcohol bencílico. Esquema 4



Esquema 4. reacción de deshidratación sin yoduro de ciclohexilo.

Con este resultado, los sustratos **1**, **2**, **4** y **5** fueron tratados en DMF, en presencia del yoduro de ciclohexilo a 100 °C en tubo sellado durante 1:30 horas. Esquema 5.



Esquema 5. Reacción de deshidratación-desmetilación.

De acuerdo a los resultados obtenidos, se logró demostrar mediante el análisis espectroscópico de ^1H RMN la formación del producto no solo de la deshidratación en todos los casos, sino que, además, la desmetilación para el caso de **2** que condujo a **8** y la deshidratación de **4** que condujo a **9**, y como producto de desprotección -deshidratación esperado para el compuesto **5** que condujo también a **9**, sin llegar a observar a **10**.

De acuerdo con el análisis por espectroscopia infrarroja en el sustrato **6**, se logró determinar que la banda ubicada en 2925 cm^{-1} corresponde al enlace $=\text{C}-\text{H}$, mientras que en 2854 cm^{-1} se observa el enlace $\text{C}-\text{H}$ (sp^3). De igual manera, se encuentran los grupos $-\text{C}=\text{C}-$ y $\text{C}-\text{O}$ en 1493 y 1216 cm^{-1} respectivamente. Figura 3.

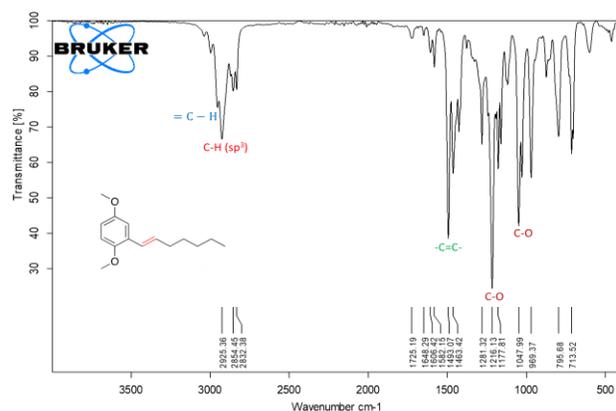


Figura 3. Espectro IR para el producto **6**.

El análisis por espectroscopia ^1H RMN para el alqueno **6**, nos permitió demostrar la presencia de los hidrógenos vinílicos pertenecientes al doble enlace en 6.21 (señal múltiple) y 6.99 ppm (señal doble) ppm, que integran para 1H cada una, y una señal simple que integra para 6H en 3.78 ppm, correspondiente a los O-Me del fragmento aromático, de igual forma la presencia de las 15 señales de carbono en el espectro de RMN ^{13}C corroboran la estructura propuesta **6**. Figura 4 y 5.

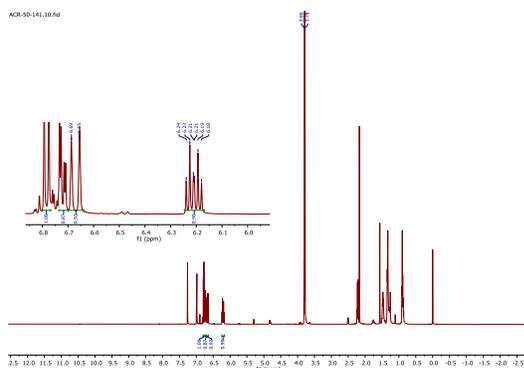


Figura 4. ^1H RMN para la olefina 6.

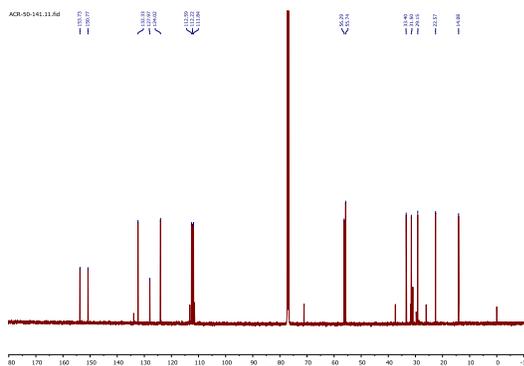


Figura 5. ^{13}C RMN para la olefina 6.

Otro de los productos importantes para su análisis por espectroscopia ^1H RMN fue para el alqueno **8** (desmetilado-deshidratado), nuevamente la presencia de las señales vinílicas pertenecientes al doble enlace en 6.19 (señal múltiple) y 6.63 ppm (señal doble) ppm, que integran para 1H cada una, por otra parte una señal simple en 3.73 y que en este caso el valor de su integral es para 3H en lugar de 6H como se había observado en **6**, demostrando así la desmetilación de uno de los metoxilos en el grupo aromático. De igual forma a través del análisis de ^{13}C RMN, se logró identificar 15 señales de carbono correspondientes a la estructura propuesta. Figura 6 y 7.

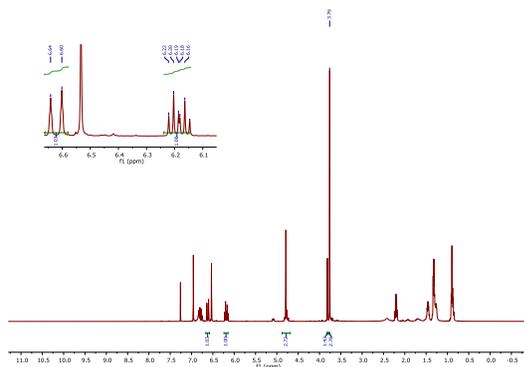


Figura 6. ^1H RMN para la olefina 8.

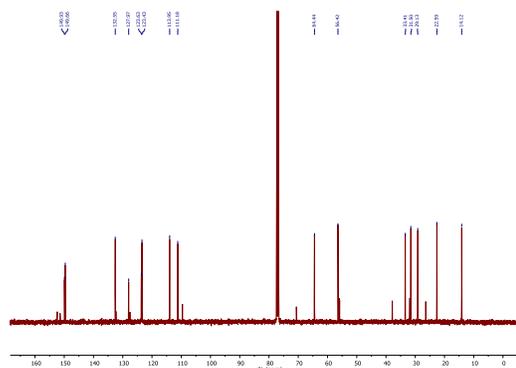


Figura 7. ^1H RMN para la olefina 8.

Finalmente, otro de los productos de eliminación analizados a través de espectroscopia ^1H RMN fue el alqueno **9** (proveniente de la deshidratación de **4** y de la deshidratación desprotección de **5**), donde nuevamente se logró determinar la presencia de las señales vinílicas pertenecientes al doble enlace en 6.30 (señal múltiple) y 6.40 ppm (señal doble) ppm, que integran para 1H cada una, por otra parte, dos señales simples en 3.88 y 3.76 y que integran para 3H cada una y son correspondientes a O-Me del aromático. Figura 8.

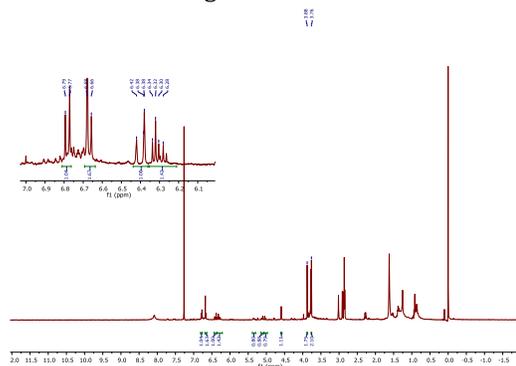


Figura 8. ^1H RMN para la olefina 9.

Conclusiones

Mediante un análisis sistemático de diferentes alcoholes bencílicos bajo condiciones de desmetilación (DMF / Ioduro de ciclohexilo) se logró demostrar la formación de las olefinas bencílicas **6**, **8**, **9** a través del análisis espectroscópico de ^1H RMN, demostrando así la participación del ioduro de ciclohexilo en las reacciones de deshidratación mediante la lenta liberación del HI (ácido fuerte) en el medio de la reacción, conduciendo a la formación de olefinas bencílicas promovida por la presencia de un ácido fuerte.

De igual forma, la obtención de estos productos fue caracterizados por espectroscopia Infrarroja y resonancia magnética nuclear de hidrógeno y carbono (RMN ^1H y ^{13}C).

Agradecimientos

Este proyecto contó con recursos provenientes del proyecto de investigación divisional CB012-19 de la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Azcapotzalco. A. C. R. agradece al Laboratorio de Química de Materiales de la UAM-A. Los espectros de resonancia magnética nuclear de protones y carbono 13 se realizaron en los Laboratorios de Resonancia Magnética Nuclear de la UAM-A, UAM-I y BUAP.

Referencias

Ballantine J. A., Davies M., Patel I., Purnell J. H., Rayanakorn M., Williams K. J., & Thomas J. M. (1984). Organic reactions catalysed by sheet silicates: Ether formation by the intermolecular dehydration of alcohols and by addition of alcohols to alkenes. *Journal of molecular catalysis*, 26(1), 37-56

Kumar V., & Shaw A. K. (2008). First total synthesis of (+)-varitriol. *The Journal of Organic Chemistry*, 73(19), 7526-7531.

McAllister G. D., Robinson J. E., & Taylor, R. J. (2007). The synthesis of (-)-varitriol and (-)-3'-epi-varitriol via a Ramberg-Bäcklund route. *Tetrahedron*, 63(49), 12123-12130.

Murata T., Kuboki T., Ishikawa R., Saito T., Taguchi, S., Takeuchi, K., Shiina, I. (2018). Total Synthesis of Violaceoid A and (-)-and (+)-Violaceoid B. *Journal of natural products*, 81(11), 2364-2370.

Ryadinskaya N. Y., Potekhin V. V., Skvortsov N. K., & Potekhin V. M. (2002). Formation of π -Allyl Palladium Complexes from Tertiary Alcohols. *Russian Journal of General Chemistry*, 72(6), 939-944.

Scott S.L. (2007). Catalytic transformation of seed oil derivatives via olefin metathesis. *Helia*, 30(46), 133-142