

METODOLOGIAS ESPECÍFICAS PARA A FUNCIONALIZAÇÃO DA LIGAÇÃO DUPLA 8, 9 DO LIMONENO

Marcio C.S. de Mattos

Depto. de Química Orgânica, Instituto de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 21945 Rio de Janeiro.

Depto. de Química Orgânica, Instituto de Química, Universidade Estadual do Rio de Janeiro, 20550 Rio de Janeiro.

W. Bruce Kover

Depto. de Química Orgânica, Instituto de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 21945 Rio de Janeiro.

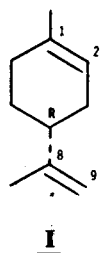
Recebido em 15/01/91

In this article addition reactions to limonene are briefly reviewed. The main subject is strategies for functionalizing the disubstituted double bond of the substrate. Thus, our results on cycloadditions of dichloroketene and nitrile oxides as well as solvomercuration reactions are good paths for functionalizing limonene chemo- and regioselectively.

INTRODUÇÃO

Há muitos anos se sabe que o odor de certas plantas é devido à presença de vários compostos voláteis conhecidos como óleos essenciais. Esses óleos, que podem ser obtidos diretamente das plantas através da destilação por arraste de vapor ou então por extração com solventes orgânicos, têm antigas aplicações em medicina, perfumaria, culinária e, mais recentemente, na síntese de produtos naturais mais complexos. A composição química dos óleos essenciais mostra que consistem na maior parte de hidrocarbonetos múltiplos de unidades do isopreno (C_5H_8) com fórmulas $C_{10}H_{16}$ (denominados terpenos) e $C_{15}H_{24}$ (sesquiterpenos), além dos seus derivados oxigenados (principalmente álcoois, aldeídos, cetonas e lactonas).

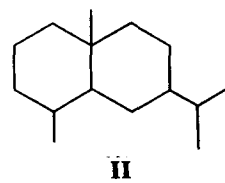
O limoneno é um dos terpenos mais comuns na natureza, encontrando-se tanto os seus dois enantiômeros quanto a mistura racêmica em certas plantas.¹ O R-(+)-limoneno I (que é o enantiômero mais abundante) está presente nos óleos de limão, de laranja e de outras frutas cítricas. Já a forma levógi- ra é encontrada na hortelã-pimenta, enquanto que a mistura racêmica está presente no óleo de terebintina.²



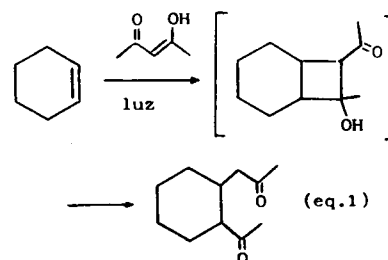
A produção industrial brasileira de R-(+)-limoneno (que durante esse artigo será chamado simplesmente de limoneno) é de quase 40.000 t/ano.¹ Assim, a sua abundância e o custo baixo o tornam uma matéria-prima nacional adequada para estudos químicos. Além disso, devido a sua fácil obtenção (pode ser extraído da casca da laranja com 95% de pureza enantiomérica¹) e por possuir duas ligações duplas quimicamente diferentes (a anelar 1, 2 e a acíclica 8, 9), já há alguns anos estudamos, basicamente, o aproveitamento sintético do limoneno e derivados.³

REAÇÕES NÃO ESPECÍFICAS DE ADIÇÃO ÀS LIGAÇÕES DUPLAS DO LIMONENO

Dentre as nossas propostas para o aproveitamento sintético do limoneno está a preparação de estruturas da família dos eudesmanos II, sesquiterpenos bastante encontrados na natureza e de interesse farmacológico, pois muitos apresentam atividades biológicas e propriedades organolépticas (aroma e sabor).⁴ Como metodologia para a síntese de estruturas eu-

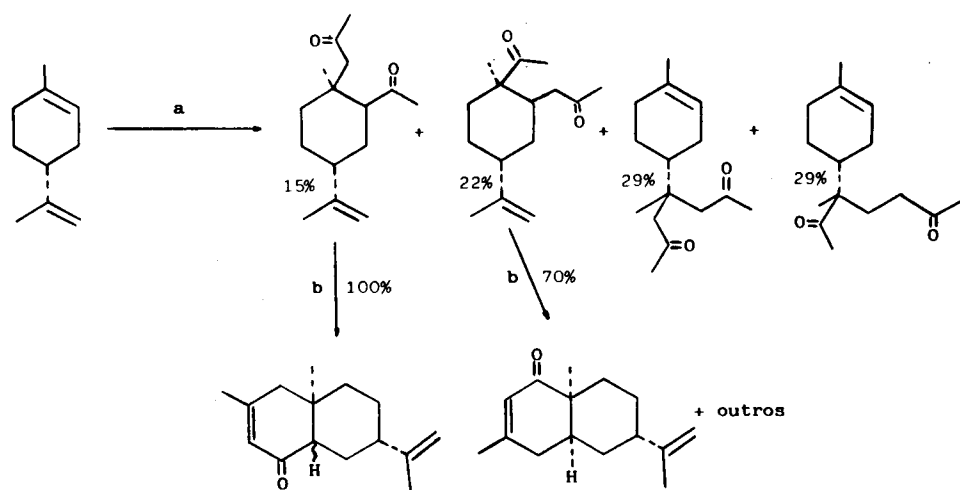


desmânicas, propusemos a ciclização de dionas obtidas na reação de De Mayo (foto-adição de acetil-acetona enolizada a olefinas, eq. 1⁵). Entretanto, com a utilização do limoneno como substrato, essa metodologia teve sua eficiência reduzida



pelo fato de ter sido obtida uma mistura de produtos de foto-adição de acetil-acetona às duas ligações duplas do substrato, com predominância da adição à ligação dupla acíclica.^{3a} A ciclização em alumina básica dos produtos de foto-adição à ligação dupla anelar forneceu as estruturas eudesmânicas desejadas, o que não seria possível com a ciclização dos produtos de foto-adição à ligação dupla 8, 9⁶ (Esquema 1).

ESQUEMA 1^{3a}

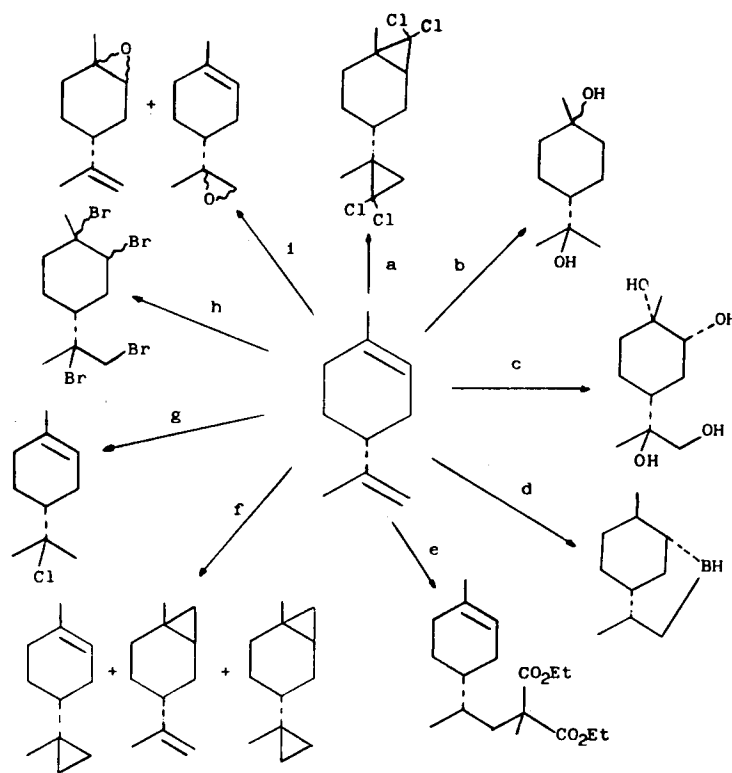


a: $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}=\text{C}(\text{OH})\text{CH}_3$ /ciclo-hexano/luz; b: Al_2O_3 /decalina/refluxo

O Esquema 2 mostra que não são muitos os exemplos de reações não radiculares⁷ que ocorrem especificamente na ligação dupla acíclica do limoneno. Muitas vezes a reação ocorre nas duas ligações duplas de uma mesma molécula (por ex. hidratação em meio ácido, bromação) ou então se obtêm mis-

turas de produtos com adição nas ligações duplas 1, 2 ou 8, 9 (no caso da epoxidação), sendo que, em outros casos, não há diferença entre a reatividade das duas ligações duplas (adição de carbenóide).

ESQUEMA 2



a: $\text{CHCl}_3/\text{NaOH}/\text{H}_2\text{O}$; 8 b: H_3O^+ ; 9 c: $\text{H}_2\text{O}/\text{OsO}_4$; 10 d: BH_3 , THF; 11 e: $\text{O}=\text{C}(\text{CO}_2\text{Et})_2/\text{ZnCl}_2$; 12 f: CH_2I_2 /luz; 13 g: $\text{HCl}(\text{g})$; 14 h: Br_2 ; 15 i: $[\text{O}]$ ¹⁶

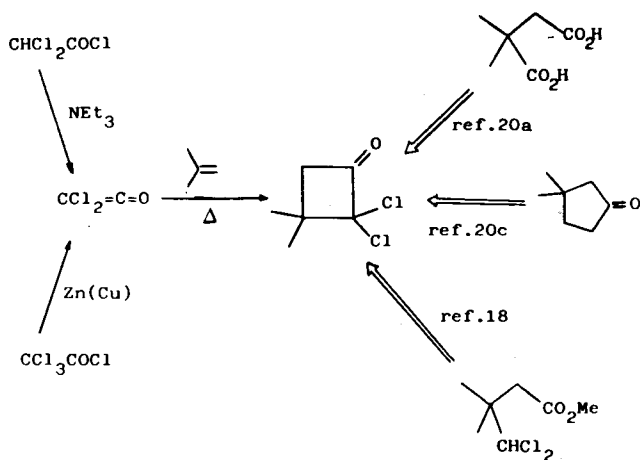
Assim, surgiu a idéia de se procurar um reagente que apresentasse um alto grau de seletividade para a ligação dupla acíclica do limoneno, baseando-se em dois fatores: (i) menor transferência de elétrons do limoneno para o reagente no estado de transição, já que a ligação dupla anelar deve ser a mais rica em elétrons e, (ii) maior tamanho do reagente, já que a ligação dupla anelar é a mais impedida estericamente.

Além disso, esse reagente também deve ser de fácil remoção para poder servir, eventualmente, como grupo protetor para a ligação dupla acíclica, visando a possíveis sínteses de estruturas eudesmânicas.

CICLO-ADIÇÃO DO DICLORO-CETENO AO LIMONENO

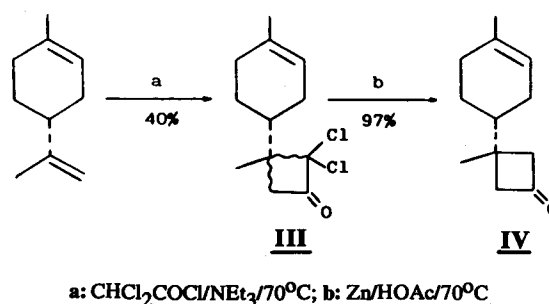
Para o início dos estudos, pensou-se em estudar a cicloadição térmica [2 + 2] de cetenos a olefinas, pois é sabido que essas reações são muito sensíveis ao ambiente estérico da ligação dupla¹⁷ o que poderia levar a uma maior seletividade para a ligação dupla 8, 9 do limoneno (a menos impedida estericamente). Optou-se em utilizar o dicloro-ceteno, um ceteno muito mais reativo do que os aril- e alquil-cetenos e facilmente gerado *in situ* a partir de matérias-primas comerciais como os cloretos de dicloro- e tricloro-acetila.¹⁸ Além disso, a reação de cicloadição de cetenos a olefinas tem regioquímica previsível¹⁹ e as α, α -dicloro-ciclo-butanonas formadas podem ser consideradas como potenciais intermediários para síntese orgânica²⁰ (Esquema 3).

ESQUEMA 3

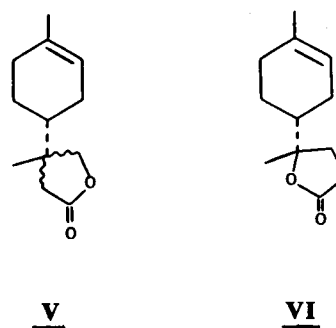


O dicloro-ceteno foi gerado *in situ* a partir do cloreto de dicloro-acetila e trietilamina em presença de excesso de limoneno. Foi verificado que a reação de cicloadição ocorreu de maneira quimio e regioespecífica na ligação dupla 8, 9 do substrato, formando as duas dicloro-ciclo-butanonas diaestereoisoméricas III^{3b,21}. Essas cetonas tiveram suas estruturas elucidadas pela redução das ligações C-Cl por zinco em ácido acético, formando uma única ciclobutanona IV^{3b} (Esquema 4).

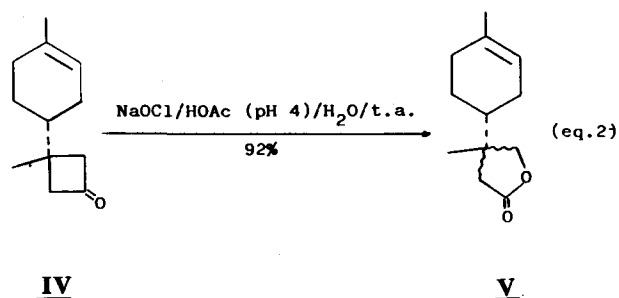
ESQUEMA 4



Visando ao aproveitamento sintético da reação de cicloadição do dicloro-ceteno ao limoneno, resolveu-se preparar as lactonas V, que são análogas ao produto natural norbisabolídeo VI, isolado pela primeira vez em 1975 por pesquisadores indianos.²²

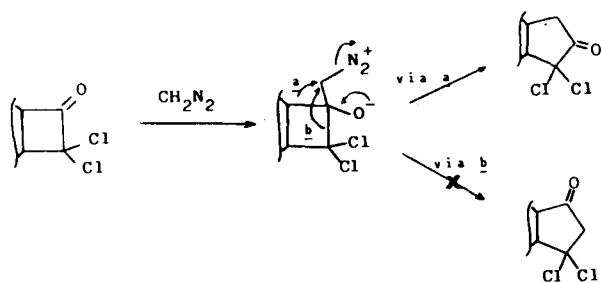


Assim, a oxidação de Baeyer-Villiger (formação de ésteres e lactonas a partir de cetonas) da ciclobutanona IV com hipoclorito em meio ácido forneceu as duas lactonas diaestereoisoméricas V desejadas^{3b} (eq. 2).



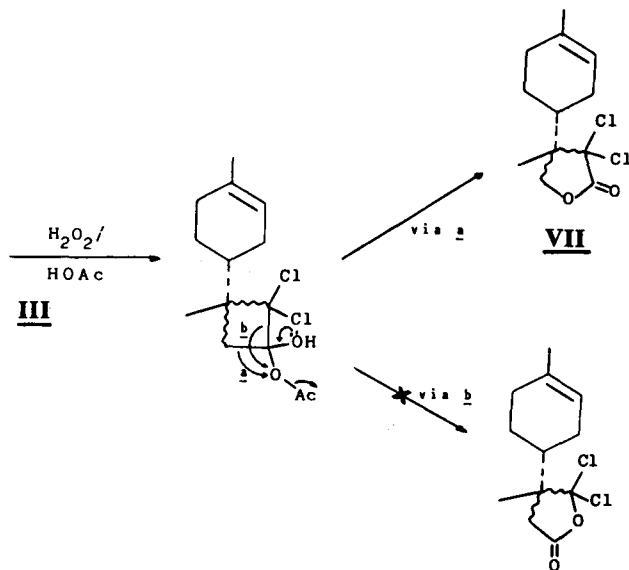
Está descrito na literatura que os átomos de cloro, bastante eletronegativos, influenciam a aptidão migratória da ligação C-C vizinha à carbonila em reações de expansão de anel. Como conseqüência, a expansão de anel de α, α -dicloro-ciclo-butanonas com diazo-metano às ciclo-pentanonas correspondentes ocorre de modo altamente regioseletivo com a migração da ligação do C- α' (oposto ao carbono que contém os átomos de cloro), que é o mais rico em elétrons²³ (como mostrado na via a do Esquema 5).

ESQUEMA 5²³



Foi então estudada uma reação análoga a essa que é a Baeyer-Villiger das dicloro-ciclo-butanonas **III** para se verificar se, nesse caso, a lactonização também é altamente regioselectiva. Assim, a reação de **III** com H_2O_2 em ácido acético forneceu regioespecificamente as duas dicloro-lactonas diaestereoisoméricas **VII**, só sendo encontrados os produtos provenientes da inserção do átomo de oxigênio entre a carbonila e o C- α' (que não contém os átomos de cloro)²⁴. Esse fato indica que, de maneira análoga à reação com diazo-metano, na reação de Baeyer-Villiger de α, α -dicloro-ciclo-butanonas ocorre exclusivamente a migração da ligação C-C oposta ao C- α para o oxigênio, como mostrado na via *a* do Esquema 6.

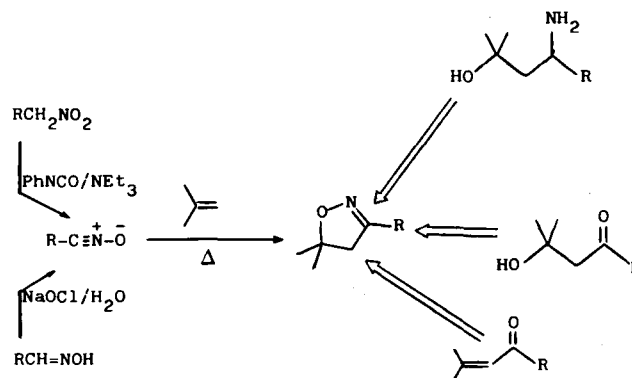
ESQUEMA 6



CICLO-ADIÇÃO DE ÓXIDOS DE NITRILA AO LIMONENO

Com os resultados obtidos na ciclo-adição do dicloro-ceteno ao limoneno, passou-se a estudar a reação de ciclo-adição de óxidos de nitrila a esse substrato. Os óxidos de nitrila geralmente são formados *in situ* a partir de aldoximas ou nitroalcanos primários e fazem ciclo-adição 1,3-dipolar a olefinas.²⁵ A regioquímica dessa ciclo-adição também é previsível²⁶ e as isoxazolininas formadas vêm despertando o interesse de muitos químicos orgânicos sintéticos, principalmente para a preparação de produtos naturais^{27, 28a}

ESQUEMA 7^{25, 27}



A ciclo-adição do óxido de acetonitrila ao limoneno foi feita por Clapp *et al*, que isolaram as duas isoxazolininas diaestereoisoméricas **VIIIa** em 49% de rendimento.^{28b} Como não era de nosso conhecimento qualquer trabalho sobre a adição de outros óxidos de nitrila a esse substrato, passamos então a estudar essa reação utilizando óxidos de nitrila com diferentes graus de substituição.^{3d} Assim, foram obtidas as isoxazolininas **VIIIa-j** em 40-81% de rendimento isolado, verificando-se, mais uma vez, que as reações eram químicas e regioespecíficas na ligação dupla 8, 9 do limoneno. Já num artigo muito recente, um grupo de pesquisa dinamarquês relatou a ciclo-adição do óxido de senecionitrila ao limoneno, isolando as isoxazolininas **VIIIk** em 64% de rendimento^{28a} (eq. 3 e Tabela I).

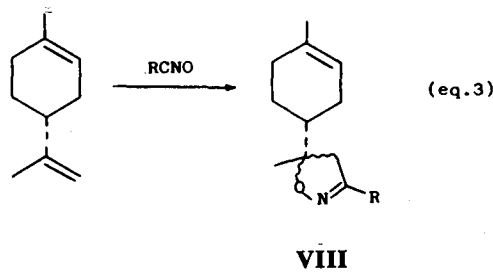


Tabela I – Ciclo-adição de óxidos de nitrila ao limoneno de acordo com a eq. 3.

ENTRADA	R	MÉTODO	VIII (%)
a	Me	A	49, ^{28b} 75 ^{3d}
b	Et	A	70 ^{3d}
c	i-Pr	B	40
d	Bu	B	73 ^{3d}
e	s-Bu	B	79
f	i-Bu	B	81
g	CH ₃ CH=CH	B	79 ^{3d}
h	ciclo-hexil	B	79
i	Ph	B	47 ^{3d}
j	2-naftil	B	64
k	(CH ₃) ₂ C=CH	C	64 ^{28b}

Métodos: A: RCH₂NO₂/PhNCO/NEt₃/PhMe/80°C

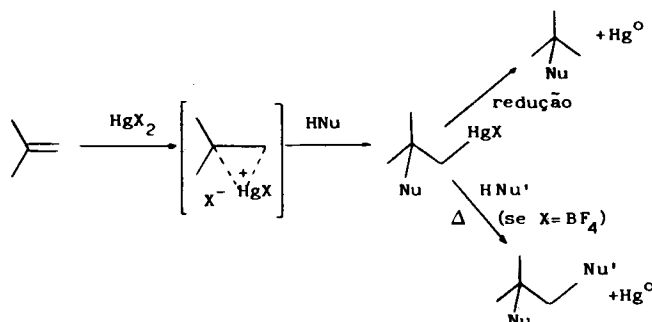
B: RCH=NOH/NaOCl/H₂O/CH₂Cl₂/t.a.

C: RCH=NOH/t-BuOCl/KHCO₃/EtOAc/t.a.

REAÇÕES DE SOLVO-MERCURIAÇÃO DO LIMONENO

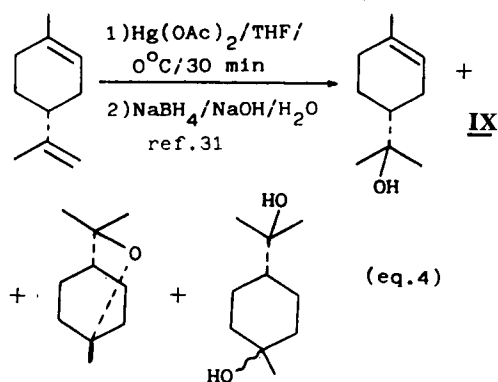
As reações de solvo-mercuriação são uma maneira indireta de se adicionar um nucleófilo com orientação Markovnikoff a

ESQUEMA 8



um sistema desativado (por exemplo uma olefina) em presença de sais de mercúrio (II).²⁹ O organo-mercúrio assim obtido pode ser reduzido ou então, se o contra-íon do mercúrio for um grupo fortemente eletroatraente (como o BF_4), pode ocorrer uma substituição nucleofílica sobre o carbono que o contém, o que leva à formação de Hg^0 e à conseqüente difuncionalização da olefina³⁰ (Esquema 8).

Como a mercuriação passa por um ataque eletrofílico do mercúrio (um átomo volumoso) sobre o sistema π da olefina, pensou-se que deveria haver uma forte seletividade para a ligação dupla 8, 9 do limoneno, já que esta é a menos impedida estericamente. H.C. Brown *et al.* estudaram a mercuriação do limoneno com $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ em THF aquoso a 0°C e obtiveram, após a redução do organo-mercúrio, predominantemente α -terpineol IX, além de uma mistura de dióis e um éter bicíclico (cineol)³¹ - eq. 4.



Variando-se as condições visando apenas à reação na ligação dupla acíclica, foi estudada a mercuriação do limoneno com $\text{Hg}(\text{BF}_4)_2$ (um sal muito mais iônico do que o $\text{Hg}(\text{OAc})_2$) em presença de vários nucleófilos, a -20°C . Após a redução dos organo-mercúrios intermediários, foram obtidos somente os produtos X, indicando que a mercuriação é

quimiospecífica na ligação dupla 8, 9 do limoneno e que o nucleófilo entra de maneira regioespecífica no C-8^{3e} (eq. 5 e Tabela II).

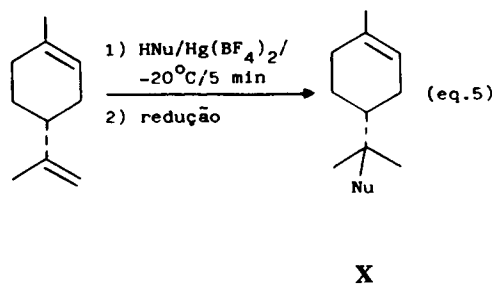
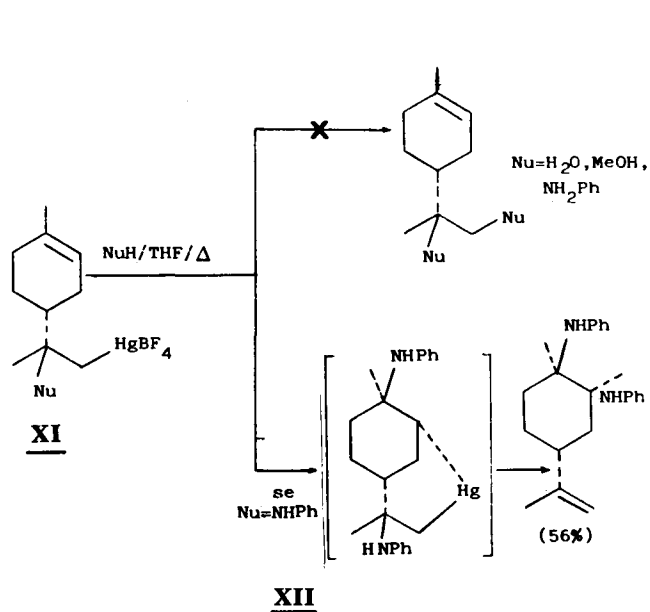


Tabela II - Adição de nucleófilos (Nu) ao limoneno em presença de $\text{Hg}(\text{BF}_4)_2$ de acordo com a eq. 5.

Nu	REDUÇÃO DO ORGANO-MERCÚRIO	X (%)
OH	$\text{NaBH}_4/\text{NaOH}/\text{H}_2\text{O}/\text{t.a.}$	84
OMe	$\text{NaBH}_4/\text{NaOH}/\text{H}_2\text{O}/\text{t.a.}$	86
NHPh	1) Li/ -78°C ; 2) MeOH/ -78°C \rightarrow t.a.	54

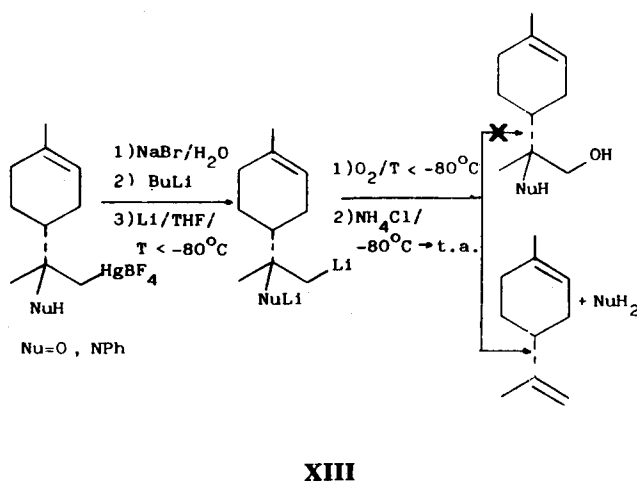
Como a redução do organo-mercúrio fornecia um único produto, tinha-se um claro indício que havia a formação do intermediário XI. Entretanto, quando se tentou fazer a difuncionalização do limoneno através do refluxo em THF do organo-mercúrio intermediário em presença de nucleófilos como água e metanol, obtiveram-se somente produtos aromáticos.³² Já com a utilização de anilina como nucleófilo, foi obtida, surpreendentemente, não a diamina 8, 9 como esperado, mas a diamina 1, 2 em 56% de rendimento,³³ tendo-se evidências que essa reação passa pelo dialquil-mercúrio XII³⁴ (Esquema 9).

ESQUEMA 9



Devido à pequena diferença de eletronegatividade entre o carbono e o mercúrio, um carbono ligado a ele não é nucleofílico e uma maneira de torná-lo é através da transmetalização do grupo HgX por Li a baixas temperaturas.³⁵ Tentou-se a difuncionalização do organo-mercúrio derivado do limoneno pelo seu tratamento com NaBr (para a troca do ligante do mercúrio, o que facilita o seu isolamento e secagem para reações via carbânions³⁶) seguido do tratamento com BuLi, excesso de lítio em pó e finalmente a adição do eletrófilo³⁵ (no caso foi empregado oxigênio que, após o isolamento, deveria fornecer um grupo OH onde antes havia o HgBr). Infelizmente, esse procedimento somente levou à recuperação de limoneno, indicando que o diânion XIII formado é muito instável e sofre eliminação-β com extrema facilidade, mesmo a temperaturas da ordem de -110°C³² (Esquema 10).

ESQUEMA 10



CONCLUSÕES

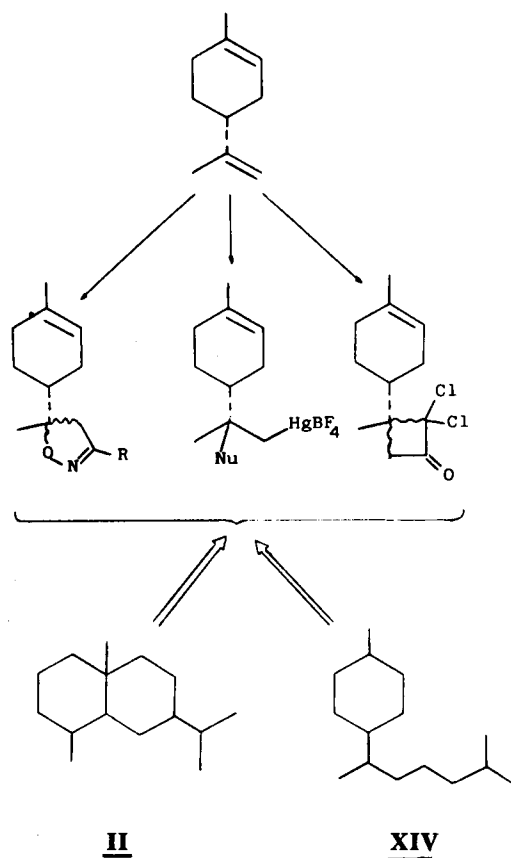
Tanto as reações de ciclo-adição (dicloro-ceteno e óxidos de nitrila³⁷) quanto as reações de solvo-mercuriação são químico e regioespecíficas na ligação dupla 8, 9 do limoneno. Assim, a partir de algumas manipulações químicas não muito complicadas, elas podem servir como grupos bloqueadores para aquela ligação dupla, visando à síntese de estruturas eudesmânicas II. Além disso, devido à especificidade observada, elas podem servir como via de entrada para estruturas da série dos sesquiterpenos bisabolanos XIV (Esquema 11).

Entretanto, talvez a conclusão mais importante desse trabalho seja a de que o limoneno é uma das matérias-primas quirais mais baratas existentes, sendo adequada para se fazer síntese orgânica no Brasil.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao CNPq e ao CEPG-UFRJ pelo apoio financeiro. MCSM agradece ao programa RHAIE da SCT pela bolsa de estudos concedida e aos Professores José Barluenga e Fernando Aznar, do Departamento de Química Organometálica da Universidad de Oviedo, pela orientação durante o estágio ali realizado.

ESQUEMA 11



REFERÊNCIAS E NOTAS

1. Para uma excelente revisão recente sobre a química do limoneno, veja: Thomas, A.F.; Besière, Y.; *Nat. Prod. Rep.* (1989), 291.
2. Finar, I.L.; "Organic Chemistry" vol. 2, Longman, Londres (1975), 375.
3. a) Holleben, M.L.A.; Ferreira, A.B.; Kover, W.B.; "Foto-adição de Acetilacetona a Limoneno", 32ª Reunião Anual da SBPC, Rio de Janeiro (1980).
b) De Mattos, M.C.S.; Kover, W.B.; "Aproveitamento Sintético da Reação entre Limoneno e Dicloroceteno"; 39ª Reunião Anual da SBPC (1987).
c) Pinto, A.C.; Abla, M.A.; Ribeiro, N.; Pereira, A.L.; Kover, W.B.; Aguiar, A.P.; *J. Chem. Res. (S)* (1988), 88; *J. Chem. Res. (M)* (1988), 1001.
d) De Mattos, M.C.S.; Kover, W.B.; "Ciclo-adição de Óxidos de Nitrila ao Limoneno", 13ª Reunião Anual da SBQ, Caxambu (1990).
e) De Mattos, M.C.S.; Kover, W.B.; Aznar, F.; Barluenga, J.; "Solvomercuration-Demercuration of Limonene", 4th Brazilian Meeting on Organic Synthesis, Teresópolis (1990).
4. Por exemplo: Haynes, J.L.; *Quart. Rev.* (1948), 2, 46. Asakawa, M.; Maturda, R.; Toyota, M.; Hattori, S.; Ourisson, G.; *Phytochemistry* (1981), 20, 2187. Nogami, M.; Mariurta, T.; Kubo, M.; Tani, T.; *Chem. Pharm. Bull.* (1986), 9, 3854. Kalsi, P.S.; Singh, O.S.; Chabra, B.R.; *Phytochemistry* (1978), 17, 576. Ohta, Y.; Andersen, N.H.; Liu, C.B.; *Tetrahedron* (1977), 36, 617. Rodrigues, E.; Towers, G.H.N.; Mitchell, J.C.; *Phytochemistry* (1976), 15, 1573.
5. De Mayo, P.; Takeshita, H.; *Can. J. Chem.* (1963), 41, 440.
6. Kover, W.B.; Jones Jr., J.; Aguiar, A.P.; Holleben, M.L.A.; *Tetrahedron* (1987), 43, 3199; Holleben, M.L.A.; Tese de Doutorado, Instituto de Química, UFRJ (1985).

7. A adição de radicais ao limoneno ocorre especificamente na sua ligação dupla acíclica. Por exemplo: Israelashvili, S.; Diamant, E.; *J. Am. Chem. Soc.* (1952), **74**, 3185.
Baldwin, J.E.; Adlington, R.M.; Ichikawa, Y.; Kneale, C.J.; *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* (1988), 702.
Gardrat, C.; *Synth. Comm.* (1984), **14**, 1191.
8. Julia, S.; Ginebreda, A.; *Synthesis* (1977), 682.
9. Lombard, R.; Geiger, E.; *Bull. Soc. Chim. Fr.* (1956), 1564.
10. Milas, N.A.; Sussman, S.; *J. Am. Chem. Soc.* (1937), **59**, 2345.
11. Brown, H.C.; Pfaffengerger, L.D.; *Tetrahedron* (1975), **31**, 925.
12. Salomon, M.F.; Pardo, S.N.; Salomon, R.G.; *J. Org. Chem.* (1985), **49**, 2446.
13. Kropp, P.J.; Pienta, N.J.; Sawyer, J.A.; Polniaszek, R.P.; *Tetrahedron* (1981), **37**, 925.
14. Muraleedharan, N.V.; Verghese, J.; *Curr. Sci.* (1970), **40**, 152.
15. Husstedt, U.; Schäffer, H.J.; *Synthesis* (1972), 966.
16. A epoxidação com peróxidos leva, principalmente, à mistura dos epóxidos anelares: Kergomard, A.; Veschambre, H.; *Tetrahedron* (1977), **33**, 2215.
Entretanto, a epoxidação com H₂O₂ catalisada com um complexo porfirina-manganês apresenta uma seletividade não muito alta para a ligação dupla 8, 9: Suslick, K.S.; Cook, R.B.; *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* (1987), 200.
17. Erden, I.; *Tetrahedron Lett* (1984), **25**, 1535.
18. Brady, W.T.; *Tetrahedron* (1981), **37**, 2949.
Ghosez, L.; Montaigne, R.; Roussel, A.; Vanlierde, H.; Mollet, P.; *Tetrahedron* (1971), **27**, 615.
19. Na ciclo-adição do dicloro-ceteno a olefinas assimétricas, a regioquímica da dicloro-ciclo-butanona formada é aquela onde o carbono do ceteno com os átomos de cloro fica adjacente ao carbono mais substituído da olefina: Hassner, A.; Cory, R.M.; Sartoris, N.; *J. Am. Chem. Soc.* (1976), **98**, 7698.
20. a) Greene, A.E.; Deprés, J.P.; *J. Org. Chem.* (1980), **45**, 2036.
b) Greene, A.E.; Lansard, J.-P.; Luche, J.-L.; Petrier, C.; *J. Org. Chem.* (1984), **49**, 931.
c) Deprés, J.-P.; Coelho, F.; Greene, A.E.; *J. Org. Chem.* (1985), **50**, 1972.
d) Para uma revisão sobre a química de ciclo-butanonas veja: Bel-lus, D.; Ernest, B.; *Ang. Chem. Int. Ed. Engl.* (1988), **27**, 797.
21. Mehta, G.; Rao, H.S.P.; *Synth. Comm.* (1985), **15**, 991, onde foi estudada a ciclo-adição do dicloro-ceteno a várias olefinas (inclusive o limoneno) sob a influência de ultra-som e a determinação da estrutura de III foi feita exclusivamente por métodos físicos.
22. Shringapure, J.D.; Sabata, B.K.; *Ind. J. Chem.* (1975), **13**, 24.
23. Greene, A.E.; Deprés, J.-P.; *J. Am. Chem. Soc.* (1979), **101**, 4003.
24. De Mattos, M.C.S.; Kover, W.B.; "Oxidação de Baeyer-Villiger de α , α -dicloro-ciclo-butanonas", 40^a Reunião Anual da SBPC, São Paulo (1988).
25. Kanemasa, S.; Tsuge, O.; *Heterocycles* (1990), **30**, 719.
26. Na ciclo-adição de óxidos de nitrila a olefinas assimétricas, a regioquímica da isoxazolina formada é aquela onde o oxigênio do óxido de nitrila fica adjacente ao carbono mais substituído da olefina: Houk, K.N.; *Acc. Chem. Res.* (1975), **8**, 361. Fleming, I.; "Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions", John Wiley and Sons, Nova York (1976).
27. Por exemplo: Kozikowski, A.P.; *Acc. Chem. Res.* (1984), **17**, 410. Confalone, P.N.; Lollar, E.D.; Pizzolato, G.; Uskokovic, M.R.; *J. Am. Chem. Soc.* (1978), **100**, 6291. Mukerjee, S.K.; Sharma, K.K.; Torsell, K.G.; *Tetrahedron* (1983), **39**, 2231.
28. a) Isager, P.; Thomsen, I.B.; Torsell, K.B.G.; *Acta Chem. Scand.* (1990), **44**, 806.
b) Shine, C.-Y.; Lawler, R.G.; Clapp, L.B.; *J. Org. Chem.* (1976), **41**, 2210.
29. Larock, R.C.; "Solvomercuration Reactions in Organic Synthesis", Springer Verlag, Nova York (1986).
30. Barluenga, J.; Cires, L.A.; Campos, P.J.; Asensio, G.; *Tetrahedron* (1984), **40**, 2563. Barluenga, J.; Cires, L.A.; Asensio, G.; *Synthesis* (1979), 962.
31. Brown, H.C.; Georghegen Jr, P.J.; Lynch, G.J.; Kurek, J.T.; *J. Org. Chem.* (1972), **37**, 1941.
32. Barluenga, J.; de Mattos, M.C.S.; Kover, W.B.; Aznar, F.; resultados não publicados.
33. Barluenga, J.; Aznar, F.; de Mattos, M.C.S.; Kover, W.B.; Garcia-Granda, S.; Perez-Carrefio, E.; *J. Org. Chem.* (1991), **56**, 2930.
34. De Mattos, M.C.S.; Kover, W.B.; Aznar, F.; Barluenga, J.; "Diamino-mercuriação Oxidativa do Limoneno: Investigação do Mecanismo de Reação", 13^a Reunião Anual da SBQ, Caxambu (1990).
35. Barluenga, J.; Fañanas, F.; Yus, M.; *J. Org. Chem.* (1979), **44**, 4798.
36. Ara, A.M.; Tesina de Licenciatura, Facultad de Ciências, Universidad de Zaragoza (1973).
37. Também a adição 1,3-dipolar de benzil-azida ao limoneno é quí-mio e regioespecífica na ligação dupla 8,9 do substrato: de Oliveira, D.F.; Kover, W.B.; "Síntese do 9-(benzil-amino)-8,9-Diidro-Limoneno a Partir de Limoneno e Benzilazida", 13^a Reunião Anual da SBQ, Caxambu (1990).