

## UMA SÍNTESE SIMPLES E EFICIENTE DO FEROMÔNIO TRANS-PITIOLO E DERIVADOS UTILIZANDO SAIS DE TÁLIO\*

Helena M.C. Ferraz\*, Myrian K. Sano e Carlos M.R. Ribeiro  
Instituto de Química - USP - C.P. 20780 - S.Paulo - SP

Recebido em 30/3/93; cópia revisada em 26/7/93

This work describes a simple and efficient synthesis of trans-Pityol, a male-specific attractant of the bark beetle *Pityophthorus pityographus*. By treatment of ( $\pm$ )-sulcatol with thallium (III) salts, the title compound, as well as its acetoxy- and methoxy-derivatives, were obtained in good yields.

**Keywords:** Pityol; tetrahydrofuran derivatives; thallium salts.

### INTRODUÇÃO

O trans-2-(1-hidroxi-1-metiletil)-5-metil tetraidrofurano (**1**), denominado trans-Pitiole, é um componente volátil isolado do besouro *Pityophthorus pityographus*<sup>1</sup>. O trans-Pitiole, assim como seu isômero cis-Pitiole, apresenta atividade biológica (aparentemente, inclusive, em sua forma racêmica), atuando como atraente específico do besouro macho<sup>2</sup>.

Algumas sínteses destes éteres cíclicos encontram-se descritas na literatura, porém apresentando baixa seletividade<sup>3</sup>, ou baixos rendimentos<sup>4-6</sup>.

No presente trabalho, gostaríamos de relatar um método simples, eficiente e estereosseletivo para a síntese de ( $\pm$ )-**1**, bem como de seus derivados acetilado (**2**) e metoxilado (**3**) (Figura 1).

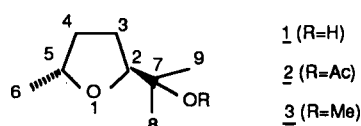


Figura 1

### RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em trabalhos anteriores, apresentamos os resultados de nosso estudos sobre a ciclização de álcoois mono- e diterpênicos<sup>7</sup>, bem como de dois álcoois triterpênicos<sup>8</sup>, utilizando triacetato de tálio; mais recentemente, relatamos a lactonização induzida por sais de tálio (triacetato e trinitrato) de uma série de ácidos carboxílicos insaturados<sup>9</sup>. Nestes estudos, verificamos que o solvente ideal para as reações, quando se deseja como produto o derivado cíclico  $\beta$ -hidroxilado, consiste de uma solução aquosa de ácido acético (50% vol./vol.).

Há alguns anos, Mori et al.<sup>5</sup> haviam relatado as sínteses de (+) e (-) trans-Pitiole, pela reação de (+) e (-)-sulcatol (**4**) (6-metil-5-hepten-2-ol) com triacetato de tálio, porém em diferentes condições experimentais (acetona/água/HBF<sub>4</sub>; 0-5°C; 1,5 h), e com rendimentos bastante insatisfatórios (27% e 12%, respectivamente).

Em um trabalho mais recente, Michael et al.<sup>10</sup> obtiveram éteres cíclicos análogos a **1** e **2** (contendo o grupo fenila no lugar da metila em C-5), também por ciclização do correspon-

dente álcool com triacetato de tálio, com rendimentos de 46% e 62%, respectivamente; as condições empregadas para obtenção do  $\beta$ -hidroxi-derivado (análogo de **1**) foram semelhantes às de Mori<sup>5</sup>, e para o  $\beta$ -acetoxi-derivado (análogo de **2**) foi empregado ácido acético glacial.

Deve-se mencionar, ainda, que éteres cíclicos semelhantes, contendo o grupo ciclo-hexila em C-5, também foram obtidos por ciclização do álcool correspondente com sais de tálio, em um trabalho bastante elucidativo sobre o mecanismo destas reações, efetuado por Bartlett et al.<sup>11</sup>. Nestes casos, os rendimentos obtidos para os análogos de **1** e **2** foram superiores aos anteriormente citados (73% e 72%, respectivamente), enquanto que o análogo de **3** foi obtido em mistura com os outros dois anteriores.

Tendo em vista estes exemplos, e para testar a eficiência de nossas condições experimentais, efetuamos a reação do ( $\pm$ )-sulcatol (**4**) com TTA (triacetato de tálio), utilizando AcOH:H<sub>2</sub>O (1:1) como solvente; os rendimentos desta reação foram bastante satisfatórios, conforme pode ser verificado na tabela 1.

A ciclização do sulcatol foi efetuada também utilizando outros solventes (ácido acético glacial e metanol anidro), tendo-se obtido os correspondentes  $\beta$ -acetoxi-éter (**2**) e  $\beta$ -metoxi-éter (**3**) em bons rendimentos. A substituição do TTA por TTN (trinitrato de tálio) levou a resultados semelhantes.

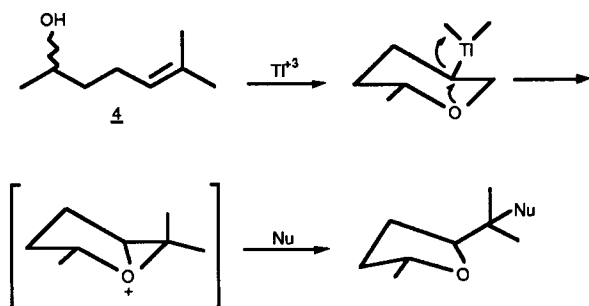
Na tabela 1 estão resumidos os resultados obtidos.

Tabela 1. Ciclização do ( $\pm$ )-Sulcatol com Sais de Tálio (III)

Nº	Sal de Tálio	Solvente	Tempo	Produto	Rendimento
1	TTA	AcOH:H <sub>2</sub> O (1:1)	3 h	<b>1</b>	71%
2	TTA	AcOH gl.	3 h	<b>2</b>	74%
3	TTA	MeOH	3 h	<b>3</b>	80%
4	TTN	AcOH:H <sub>2</sub> O (1:1)	25 min	<b>1</b>	72%
5	TTN	AcOH gl.	30 min	<b>2</b>	70%
6	TTN	MeOH	30 min	<b>3</b>	68%

\* Este trabalho é dedicado à memória da inesquecível amiga Edna Cruz Fantini.

O mecanismo geral proposto<sup>11</sup> para estas ciclizações envolve a formação inicial de um aduto oxitaliado de 6 membros, o qual sofre posterior contração de anel, levando ao produto final tetraidrofurânico, conforme mostrado abaixo.



## CONCLUSÃO

Os exemplos aqui relatados, assim como vários outros estudados em nossos laboratórios<sup>12</sup>, vêm mostrar que a reação de ciclização envolvendo sais de tálio se processam satisfatoriamente em solventes simples, não sendo necessário o uso do sistema HBF<sub>4</sub>/acetona/água quando se deseja o derivado hidroxilado.

Pode-se concluir, ainda, que estas reações apresentam boa estereosseletividade, uma vez que não foi observada a presen-

ça (por RMN e CG-massas) dos epímeros *cis*, bem como boa regioselectividade, pois também não se observou a formação dos correspondentes tetrahidropiranos.

## PARTE EXPERIMENTAL

Procedimento geral para a reação de sulcatol com sais de tálio (III):

A uma solução do álcool 4 (1 mmol) nos solventes indicados na tabela 1 (3 ml) adicionou-se o sal de tálio (1,2 mmoles). Deixou-se em agitação, à temperatura ambiente, pelo tempo indicado na tabela 1. A seguir adicionou-se solução 5% de NaHCO<sub>3</sub>, até a mistura tornar-se marron, e filtrou-se em terras de infusórios. Extraiu-se a fase orgânica com acetato de etila, lavou-se com solução saturada de NaCl, secou-se sobre MgSO<sub>4</sub> e evaporou-se o solvente. O produto assim obtido foi purificado em coluna cromatográfica (Sílica-gel G-60, Merck), utilizando-se acetato de etila:éter de petróleo (3:7) como eluente.

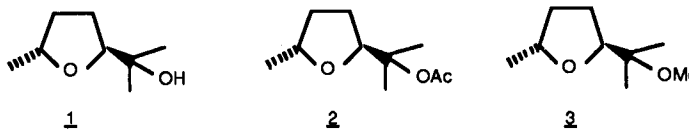
Os compostos 1, 2 e 3 foram analisados por espectroscopia de IV, RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C e por CG-massas; os dados obtidos são compatíveis com os esperados para as respectivas estruturas.

A Tabela 2 resume os dados de RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C dos produtos sintetizados.

## AGRADECIMENTO

Agradecemos à FAPESP e ao CNPq pelos auxílios concedidos.

Tabela 2. Dados de RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C dos Éteres Cíclicos



<sup>1</sup> H-RMN (δ, ppm) <sup>a</sup>	<sup>13</sup> C-RMN (δ, ppm) <sup>b</sup>
Composto 1:	
3,90-4,23 (m, 1H)	21,2 (C-6); 24,0 (C-4);
3,81 (dd, J=7,9 e 6,8 Hz, 1H)	27,0 e 27,1 (C-8 e C-9);
2,23 (sl, 1H)	34,4 (C-3); 71,6 (C-7);
1,22 (d, J=6,0 Hz, 3H)	76,0 (C-2); 85,3 (C-5).
1,21 (s, 3H)	
1,12 (s, 3H)	
1,25-2,10 (m, 4H)	
Composto 2:	
3,90-4,20 (m, 1H)	21,1 (C-6); 21,8 e 22,0
4,08 (dd, J=7,7 e 6,7 Hz, 1H)	(C-8 e C-9); 22,5 (CH <sub>3</sub> -CO-);
1,99 (s, 3H)	27,6 (C-4); 34,2 (C-3);
1,47 (s, 3H)	76,3 (C-2); 84,0 (C-7);
1,45 (s, 3H)	84,1 (C-5); 171,0 (-C=O).
1,23 (d, J=6,0 Hz, 3H)	
1,30-2,05 (m, 4H)	
Composto 3:	
4,02-4,13 (m, 1H)	20,6 e 20,9 (C-8 e C-9);
3,94 (dd, J=7,0 e 6,9 Hz, 1H)	21,2 (C-6); 27,6 (C-4);
3,26 (s, 3H)	34,3 (C-3); 49,7 (CH <sub>3</sub> -O-);
1,22 (d, J=6,0 Hz, 3H)	75,9 (C-2); 76,7 (C-7);
1,13 (2 singletos superpostos, 6H)	84,4 (C-5).
1,25-2,10 (m, 4H)	

a) 200 MHz (CDCl<sub>3</sub>, TMS); b) 50,3 MHz (CDCl<sub>3</sub>, TMS); NOISE e DEPT 135°.

## REFERÊNCIAS

1. Francke, W.; Pan, M.L.; König, W.W.A.; Mori, K.; Puapoomchareon, P.; Heuer, H.; Vité, J.P.; *Naturwissenschaften*, (1987), **74**, 343.
2. Francke, W.; Bartels, J.; Krohn, S.; Schulz, S.; Baader, E.; Tengo, J.; Schneider, D.; *Pure Appl. Chem.*, (1989), **61**, 539.
3. Ishihara, K.; Mori, A.; Yamamoto, H.; *Tetrahedron*, (1990), **46**, 4595.
4. Archelas, A.; Furstoss, R., *Tetrahedron Lett.*, (1992), **33**, 5241.
5. Mori, K.; Puapoomchareon, P.; *Liebigs Ann. Chem.*, (1987), 271.
6. Mori, K.; Puapoomchareon, P.; *Liebigs Ann. Chem.*, (1989), 1261.
7. Ferraz, H.M.C.; Brocksom, T.J.; Pinto, A.C.; Abla, M.A.; Zocher, D.H.T.; *Tetrahedron Lett.*, (1986), **27**, 811.
8. Brandt, C.A.; Comasseto, J.V.; Ferraz, H.M.C.; Gaeta, K.K.; Pinto, A.C.; *Quím. Nova*, (1987), **10**, 151.
9. Ferraz, H.M.C.; Ribeiro, C.M.R.; *Synth. Commun.*, (1992), **22**, 399.
10. Michael, J.P.; Nkwelo, M.M.; *Tetrahedron*, (1990), **46**, 2549.
11. Michael, J.P.; Ting, P.C.; Bartlett, P.A.; *J.Org.Chem.*, (1985), **50**, 2416.
12. Ferraz, H.M.C.; Ribeiro, C.M.R.; Rocha, M.V.A.G.F.; Brocksom, T.J.; Brocksom, U.; resultados não publicados.

Publicação financiada pela FAPESP