

И. П. Локоть, Ф. С. Пашковский, Ф. А. Лахвич

СИНТЕЗ 3- И 5-АЛКИЛ-6-АЛКИЛ(АРИЛ)ТЕТРАГИДРОПИРАН-2,4-ДИОНОВ КОНДЕНСАЦИЕЙ ЭФИРОВ β -ОКСОКИСЛОТ С АЛЬДЕГИДАМИ И КЕТОНАМИ

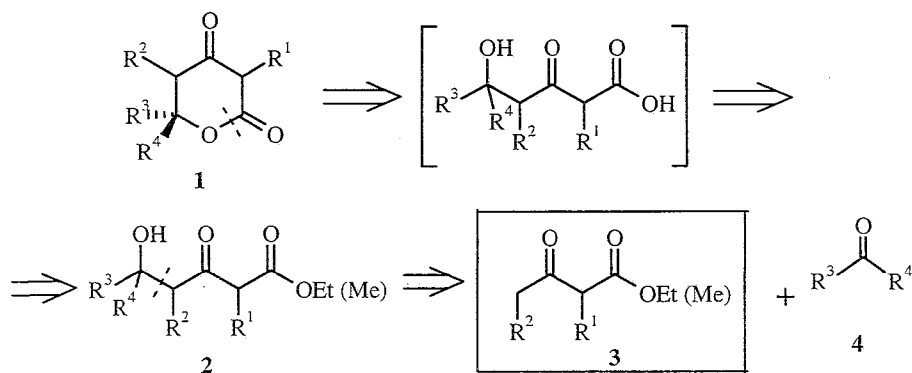
Предложен метод получения 3- и 5-алкил-6-алкил(арил)тетрагидропиран-2,4-дионов, основанный на конденсации дианиона алкил(диалкил)-ацетоуксусного эфира с альдегидами и кетонами.

Ключевые слова: дигидропироны-2, карбонильные соединения, тетрагидропирандионы, конденсация, лактонизация.

Природные и синтетические алкил(арил)тетрагидропиран-2,4-дионы привлекают внимание благодаря их разнообразным биологическим свойствам [1, 2]. Разработано множество подходов к получению 6-алкил(арил)пиран-2,4-дионов, но методам синтеза 3,6- и 5,6-замещенных посвящены лишь единичные публикации [3, 4].

Как и в случае других циклических β -дикарбонильных соединений, введение алкильного заместителя алкилированием аниона тетрагидропиран-2,4-диона является неэффективным, поскольку при этом преобладающим является процесс О-алкилирования [5–9]. В связи с этим для выхода к целевым 3(5)-алкилтетрагидропиран-2,4-дионам типа **1** мы исследовали возможность введения алкильного заместителя на стадии формирования ациклических предшественников. Последние, как показывает ретросинтетический анализ соединений **1** (см. схему 1), являются замещенными эфирами 5-гидрокси-3-оксокислот **2** – продуктами альдольной конденсации легко доступных эфиров 3-оксокислот **3** [10–14] с карбонильными соединениями **4** [13, 15–19].

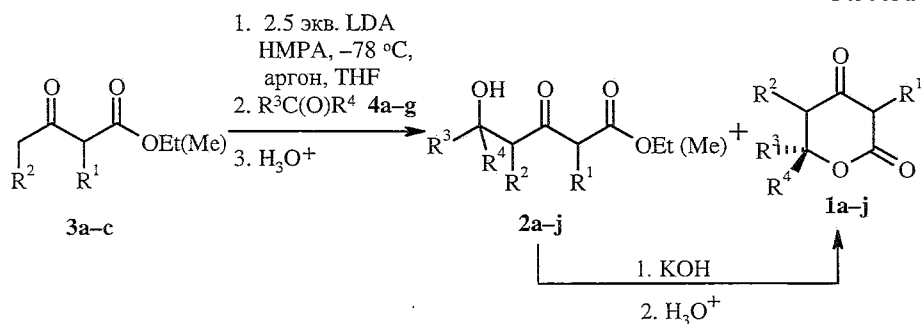
Схема 1



В настоящей работе представлены результаты разработки общей методики конденсации замещенных соединений **3** и **4**. На первой стадии реакции обработкой эфира **3** 2.5 эквивалентами диизопропиламида лития

были получены соответствующие дианионы, которые далее обрабатывали альдегидом или кетоном. Анализ реакционных смесей методом ТСХ показал наличие в них целевого тетрагидропирандиона **1** и его предшественника – эфира 5-гидрокси-3-оксокислоты **2**. Для полного превращения последнего в продукт **1** в каждом случае полученную смесь без разделения омыляли водным раствором КОН. Дион **1** при действии КОН образует соль, относительно инертную к щелочи, а эфир **2** превращается в соль 5-гидрокси-3-оксокислоты, которая при подкислении самопроизвольно лактонизируется в целевой продукт **1** (см. схему 2).

Схема 2



- 1a-c, 3a, 4a-c** R¹ = CH₂CH=CH₂, R² = R³ = H, **a** R⁴ = CH₃, **b** R⁴ = C₄H₉,
c R⁴ = C₆H₄OCH₃-4; **1d, 3b** R¹ = R³ = H, R² = C₆H₁₃, R⁴ = C₆H₄OCH₃-4;
1e-j, 3c, 4d-g R¹ = R² = R³ = H, **1e** R⁴ = C₄H₉, **1f** R⁴ = C₆H₄OCH₃-4,
1g, 4d R⁴ = C₆H₅, **1h, 4e** R⁴ = C₆H₄(OCH₃)₂-4, **1i, 4f** R³ = R⁴ = CH₃,
1j, 4g R³+R⁴ = (CH₂)₈

Синтез 3-алкилпроизводных тетрагидропирандиона был осуществлен на примере α-аллилацетоуксусного эфира **3a**, легко получаемого из бромистого аллила и ацетоуксусного эфира **3c** в присутствии метилата натрия [20]. Конденсацией эфира **3a** с уксусным **4a**, масляным **4b** альдегидами, а также 4-метоксибензальдегидом **4c** синтезированы соответствующие 3,6-дизамещенные тетрагидропирандионы **1a-c**. 5-Алкилпроизводное тетрагидропирандиона **1d** было синтезировано из альдегида **4c** и эфира каприлоилуксусной кислоты **3b** – продукта метанолиза каприлоилпроизводного кислоты Мельдрума [14, 21], которое образуется с количественным выходом в мягких условиях из легко доступных кислоты Мельдрума и хлорангирида каприловой кислоты. Кроме того, взаимодействием ацетоуксусного эфира **3c** с альдегидами **4b,c**, бензальдегидом **4d**, 3,4-диметоксибензальдегидом **4e** и ацетоном **4f** были получены не содержащие заместителей в положениях 3 и 5 продукты **1e-j** соответственно. Использование в рассматриваемой реакции циклононанона **4g** привело к спирсоединению **1j**. Выходы продуктов **1** и их физико-химические свойства приведены в табл. 1.

Как можно было ожидать, стерические препятствия, вызываемые алкильным заместителем в эфире **3b**, внесли некоторый вклад в снижение выхода 5-гексилпроизводного **1d**, причем был выделен только *транс*-изомер. Наличие аллильного заместителя в эфире **3a** и структура карбонильных соединений **4a-c** существенно не повлияли на выходы целевых продуктов.

Характеристики алкил(арил)пиран-2,4-дионов

Соединение	Название	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %		Т. пл., °С (из эфира)	ИК спектр*, ν , см^{-1}	Растворитель	Спектр ЯМР ^1H , δ , м. л., КССВ (J), Гц	Выход, %
			С	Н					
1a	3-Аллил-6-метилтетрагидропиран-2,4-дион	$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_3$	<u>64.08</u> 64.27	<u>7.09</u> 7.19	96–97		CDCl_3	1.45 (3H, д, $^3J = 6.5$, CH_3); 2.35–2.77 (4H, м, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CO}$); 3.54 (1H, т, $^2J = 6.0$, $\text{CHCH}_2\text{C}=\text{CH}_2$); 4.52 (1H, м, CHCH_3); 5.10 (2H, м, $=\text{CH}_2$); 5.90 (1H, м, $=\text{CH}$)	77
1b	3-Аллил-6-бутилтетрагидропиран-2,4-дион	$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_3$	<u>68.68</u> 68.55	<u>8.65</u> 8.63	126–128	755, 800, 875, 915, 930, 1000, 1135, 1165, 1220, 1270, 1320, 1360, 1380, 1595, 2640, 2960	CDCl_3	0.94 (3H, т, $^3J = 7.0$, CH_3); 1.20–1.50 [4H, м, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2$]; 1.60–1.75 (2H, м, $\text{OCHCH}_2\text{CH}_2$); 2.32–2.83 (4H, м, $=\text{CHCH}_2$ и OCHCH_2); 3.55 (1H, т, $^3J = 6.0$, CHCH_2); 4.70 (1H, м, CHO); 5.03–5.22 (2H, м, $=\text{CH}_2$); 5.92 (1H, м, $=\text{CH}$)	71
1c	3-Аллил-6-(4-метокси-фенил)тетрагидропиран-2,4-дион	$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_4$	<u>69.08</u> 69.22	<u>6.12</u> 6.20	156–158	735, 920, 1010, 1040, 1080, 1130, 1180, 1255, 1305, 1390, 1525, 1615 уш.	$\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$	2.63 (1H, д, д, $^3J = 12.5$, $^2J = 17.0$, $\text{CHCH}_A\text{H}_B\text{CO}$); 2.92 (1H, д, д, $^3J = 12.5$, $^2J = 17.0$, CHCH_AH_B); 3.09 (2H, д, д, $^3J = 6.0$, 1.0, $=\text{CHCH}_2$); 3.34 (1H, т, $^3J = 1.0$, $\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$); 3.82 (3H, с, OCH_3); 5.00 (2H, м, $=\text{CH}_2$); 5.38 (1H, д, д, $^3J = 4.0$, 12.0, ArCH); 5.90 (1H, м, $=\text{CH}$); 6.93 и 7.37 (2H и 2H, два д, $^3J = 8.9$, <i>o</i> - и <i>m</i> - H_A)	82
1d	<i>транс</i> -5-Гексил-6-(4-метоксифенил)-тетрагидропиран-2,4-дион	$\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_4$	<u>70.92</u> 71.03	<u>7.96</u> 7.95	86–87	840, 900, 1040, 1190, 1220, 1265, 1525, 1595, 1665, 2865, 2935	CDCl_3	0.86 (3H, т, $^3J = 6.0$, CH_3CH_2); 1.20 (10H, м, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5$); 2.73 (1H, м, CHCH_2); 3.40 (1H, д, $^2J = 19$, $\text{CH}_A\text{H}_B\text{CO}_2$); 3.58 (1H, д, $^2J = 19.0$, $\text{CH}_A\text{H}_B\text{CO}_2$); 3.84 (3H, с, OCH_3); 5.37 (1H, д, $^3J = 7.8$, ArCH); 6.93 и 7.15 (2H и 2H, два д, $^3J = 8.5$, <i>o</i> - и <i>m</i> - H_A)	38
1e	6-Бутилтетрагидропиран-2,4-дион	$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_3$	<u>63.60</u> 63.51	<u>8.31</u> 8.29	Масло	1230, 1405, 1455, 1640, 2890, 2960	CDCl_3	0.95 (3H, т, $^3J = 7.0$, CH_3); 1.20–1.90 [6H, м, 6-(CH_2) $_3$]; 2.30 (1H, д, д, $^3J = 4.0$, $^2J = 17.0$, 5- H_A); 2.46 (1H, д, д, $^3J = 12.0$, $^2J = 17.0$, 5- H_B); 3.75 (2H, с, 3- H_2); 4.30 (1H, м, 6- H)	76

1f	6-(4-Метоксифенил)-тетрагидропиран-2,4-дион	C ₁₂ H ₁₂ O ₄	<u>65.65</u> 65.45	<u>5.52</u> 8.29	131–132	830, 920, 955, 1010, 1040, 1070, 1180, 1260, 1295, 1350, 1525, 1620, 1720, 1740 уш.	CDCl ₃	2.92 (2H, д, ³ J = 8.5, CHCH ₂); 3.50 (1H, д, ² J = 20.0, CH _A H _B CO ₂); 3.70 (1H, д, ² J = 20.0, CH _A H _B CO ₂); 3.84 (3H, с, CH ₃); 5.67 (1H, т, ³ J = 7.0, ArCH); 6.95 и 7.17 (2H и 2H, два д, ³ J = 8.5, <i>o</i> - и <i>m</i> -H _{Ar})	82
							CDCl ₃ + CD ₃ OD	2.57 (1H, д, д, ² J = 17.5, ³ J = 4.0, CHCH _A H _B); 2.84 (1H, д, д, ² J = 17.5, ³ J = 12.0, CHCH _A H _B); 3.37 (меньше 2H из-за обмена на D, с, CH ₂ CO ₂); 3.84 (3H, с, CH ₃); 5.40 (1H, д, д, ³ J = 4.0, 12.0, ArCH); 6.93 и 7.35 (2H и 2H, два д, ³ J = 8.5, <i>o</i> - и <i>m</i> -H _{Ar})	
1g	6-Фенилтетрагидропиран-2,4-дион	C ₁₁ H ₁₀ O ₃	<u>69.62</u> 69.46	<u>5.30</u> 5.30	132–134 [15]	1250, 1310, 1345, 1635, 1715, 1735	CDCl ₃ + CD ₃ OD	2.36 (1H, д, д, ³ J = 4.5, ² J = 17.0, CHCH _A H _B); 2.59 (1H, д, д, ³ J = 12.0, ² J = 17.0, CHCH _A H _B); 3.09 (2H, с, CH ₂ CO ₂); 5.20 (1H, д, д, ³ J = 4.5, ² J = 12.0, PhCH); 7.14 (5H, м)	87
1h	6-(2,4-Диметоксифенил)-тетрагидропиран-2,4-дион	C ₁₃ H ₁₄ O ₅	<u>62.45</u> 62.39	<u>5.65</u> 5.64	Масло	660, 675, 740, 775, 820, 860, 1030, 1140, 1270, 1470, 1525, 1595, 1710, 1740	CDCl ₃	2.76 (1H, д, д, ² J = 17.0, ³ J = 4.5, CHCH _A H _B); 2.91 (1H, д, д, ² J = 17.0, ³ J = 12.0, CHCH _A H _B); 3.40 (2H, с, CH ₂ CO ₂); 3.84 и 3.80 (6H, два с, два CH ₃); 5.00 (1H, д, д, ³ J = 4.0, 8.5, ArCH); 5.84 (1H, с, 2'-H); 6.75 (2H, два с, 5'- и 6'-H)	77
1i	6,6-Диметилтетрагидропиран-2,4-дион	C ₇ H ₁₀ O ₃	<u>59.10</u> 59.14	<u>7.06</u> 7.09	127–128	1020, 1115, 1190, 1210, 1245, 1290, 1330, 1355, 1580, 1660	CD ₃ OD	1.53 и 1.48 (6H, два с, два CH ₃); 2.47 [1H, с, (CH ₃) ₂ CCH _A H _B]; 2.72 [1H, с, (CH ₃) ₂ CCH _A H _B]* ²	84
1j	1-Окспиро-[5.8]тетрадекан-2,4-дион	C ₁₃ H ₂₀ O ₃	<u>69.50</u> 69.61	<u>9.00</u> 8.99	120–122	860, 1000, 1030, 1220, 1265, 1320, 1480, 1610, 1675, 2930	CDCl ₃	1.35–1.85 (14H, м, 7 CH ₂); 2.13 (2H, м, CCH ₂ CH ₂); 2.70 (2H, с, CCH ₂ CO); 3.43 (2H, с, CH ₂ CO ₂)	75

* Спектры соединений **1e** и **1h** сняты для пленки вещества, остальные – для таблеток КВг.

*² Сигнал протонов группировки CH₂CO₂ не наблюдается вследствие обмена этих протонов на дейтерий.

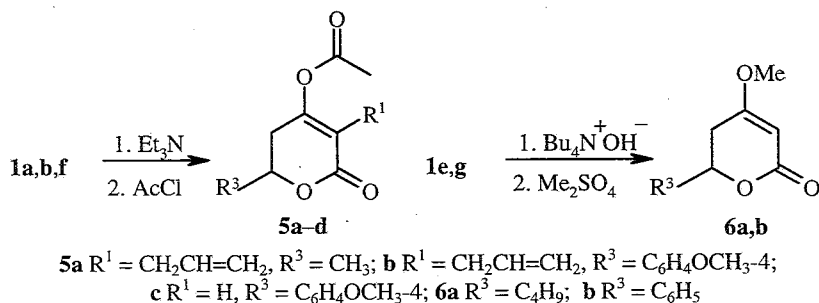
Характеристики производных енольных форм алкил(арил)пиран-2,4-дионов*

Соединение	Название	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %		ИК спектр, ν , см^{-1}	Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., КССВ (J), Гц ^{*2}	Выход, %
			С	Н			
5a	3-Аллил-4-ацетокси-5,6-дигидро-6-метил-2-пирон	$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_4$	<u>62.97</u> 62.85	<u>6.72</u> 6.71		1.42 (3H, д, $^3J = 7.0$, 6- CH_3); 2.20 (3H, с, $\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$); 2.46 (1H, д, д, $^2J = 11.5$; $^3J = 4.0$, CHCH_AH_B); 2.66 (1H, д, д, $^2J = 11.5$, $^3J = 17.0$, CHCH_AH_B); 3.00 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$); 4.58 (1H, м, CH_3CH); 5.00 (2H, м, $=\text{CH}_2$); 5.70 (1H, м, $=\text{CH}$)	94
5b	3-Аллил-4-ацетокси-6-(4-метоксифенил)-5,6-дигидро-2-пирон	$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_5$	<u>67.44</u> 67.54	<u>5.99</u> 6.00	750, 825, 910, 930, 1015, 1040, 1075, 1130, 1205, 1255, 1290, 1315, 1330, 1380, 1430, 1470, 1525, 1600, 1625, 1650, 1690, 1730, 1765, 2820, 2870	2.21 (3H, с, $\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$); 2.62 (1H, д, д, $^3J = 4.0$, $^2J = 18.0$, CH_AH_B); 3.03 (3H, м, CH_AH_B и $=\text{CHCH}_2$); 3.78 (3H, с, OCH_3); 5.02 (2H, м, $=\text{CH}_2$); 5.36 (1H, д, д, $^3J = 4.0$, 13.0, ArCH); 5.76 (1H, м, $=\text{CH}$); 6.83 и 7.28 (2H и 2H, два д, $^3J = 8.5$, <i>o</i> - и <i>m</i> - H_{Ar})	93
5c	4-Ацетокси-6-(4-метоксифенил)-5,6-дигидро-2-пирон	$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_5$	<u>64.18</u> 64.12	<u>5.39</u> 5.38	915, 935, 970, 1160, 1185, 1205, 1260, 1290, 1310, 1385, 1435, 1470, 1525, 1625, 1670, 1720, 1775	2.26 (3H, с, $\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$); 2.64 (1H, д, д, $^3J = 3.5$, $^2J = 18.0$, CH_AH_B); 3.00 (1H, д, д, д, $^3J = 12.0$, $^2J = 18.0$, $^4J = 1.5$, CH_AH_B); 3.83 (3H, с, OCH_3); 5.45 (1H, д, д, $^3J = 3.5$, 12.0, ArCH); 6.00 (1H, д, $^4J = 1.5$, $=\text{CHCO}$); 6.90 и 7.33' (2H и 2H, два д, $^3J = 8.5$, <i>o</i> - и <i>m</i> - H_{Ar})	95
6a	6-Бутил-5,6-дигидро-4-метокси-2-пирон	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_3$	<u>65.04</u> 65.19	<u>8.74</u> 8.75	745, 830, 880, 970, 1010, 1050, 1135, 1180, 1230, 1290, 1400, 1460 уш., 1630, 1720, 2885, 2965	0.95 (3H, т, $^3J = 7.0$, CH_3CH_2); 1.20–1.95 (6H, м, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3$); 2.27 (1H, д, д, $^2J = 17.0$, $^3J = 4.0$, CH_AH_B); 2.46 (1H, д, д, д, $^2J = 17.0$, $^3J = 12.0$, $^4J = 1.5$, CH_AH_B); 3.75 (3H, с, OCH_3); 4.32 (1H, м, CH_2CH); 5.07 (1H, д, $^4J = 1.5$, $=\text{CH}$)	94
6b	5,6-Дигидро-4-метокси-6-фенил-2-пирон	$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_3$	<u>70.47</u> 70.58	<u>5.91</u> 5.92		2.67 (1H, д, д, $^2J = 18.0$, $^3J = 4.0$, CH_AH_B); 3.00 (1H, д, д, д, $^2J = 18.0$, $^3J = 12.0$, $^4J = 1.5$, CH_AH_B); 3.83 (3H, с, OCH_3); 6.03 (1H, д, $^4J = 1.5$, $\text{OC}=\text{CH}$); 7.15 (5H, м, H_{Ph})	89

*Соединения **5a–c**, **6a** – масла, т. пл. соединения **6b** 101–102 °С (эфир).²Спектр соединения **5c** снят в смеси CDCl_3 – CCl_4 , остальных – в CDCl_3 .

Тетрагидропирандионы **1** в растворах CDCl_3 и CD_3OD , по данным спектра ЯМР ^1H , представлены преимущественно диоксоформой, причем благодаря енолизации происходит обмен протонов в положении 3 на дейтерий в растворе CD_3OD . Для более точного отнесения сигналов протонов двух таутомеров соединений **1** мы получили производные енольной формы; некоторые из них – замещенные дигидропироны **5** и **6** (см. схему 3). Физико-химические свойства продуктов **5** и **6** приведены в табл. 2.

Схема 3



Форма сигналов протонов в положениях 3 и 5 соединений **1** зависит от заместителей в цикле и растворителя (см. табл. 1, 3). Последнее, вероятно, объясняется изменением динамики конформационных переходов при образовании метанольных сольватов.

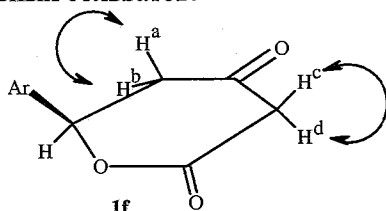
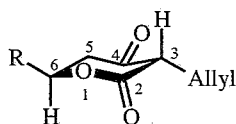


Таблица 3

Влияние замены растворителя на спин-спиновое взаимодействие протонов при атомах $\text{C}_{(3)}$ и $\text{C}_{(5)}$ 6-(4-метокси)тетрагидропиран-2,4-диона **1f**

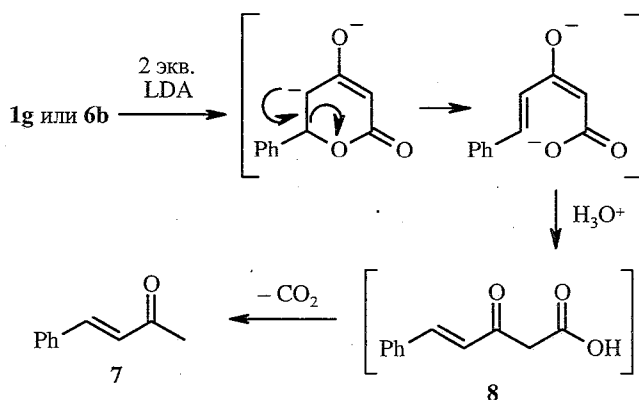
H	CDCl_3			$\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$		
	δ , м.д.	форма сигнала	J_{ab} или J_{cd}	δ , м.д.	форма сигнала	J_{ab} или J_{cd}
a	2.92	д	-0	2.57	д.д	17.5
b	2.92	д	-0	2.84	д.д	17.5
c	3.50	д	19	3.37	с	-0
d	3.70	д	19	3.37	с	-0

В результате реакции альдольной конденсации формально должны были образоваться две рацемические пары γ -гидрокси- β -оксоэфиров **2a-c**, приводящие к соответствующим рацемическим парам тетрагидропирандионов **1a-c** с двумя хиральными атомами – $\text{C}_{(3)}$ и $\text{C}_{(6)}$. Вследствие кетоенольной таутомерии, наблюдающейся в β -дикарбонильном фрагменте дионов **1**, возможно самопроизвольное изменение конфигурации атома $\text{C}_{(3)}$. Равновесие этой реакции смещается в сторону наиболее термодинамически стабильной рацемической пары (исходя из общих соображений наиболее предпочтительными выглядят изомеры, алкильные заместители которых занимают экваториальные положения).



Чтобы получить 5-алкилпроизводные тетрагидропиран-2,4-диона типа **1d** с большим выходом, было логичным применить альтернативный метод – алкилирование дианиона тетрагидропиран-2,4-диона **1g** или аниона его 4-метоксипроизводного **6b**. Однако эта реакция привела к бензилиден-ацетону **7** с выходом 80% (см. схему 4). По-видимому, деструкция дианиона приводит к образованию нестабильной кислоты **8**, отчетливо регистрируемой методом ТСХ (как и гидроксизфиры **2**, 3-оксокислота **8** окрашивается в коричневый цвет под действием спиртового раствора FeCl_3).

Схема 4



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H записаны на спектрометре Bruker AC (рабочая частота 200 МГц) в растворах CDCl_3 и CD_3OD , внутренний стандарт ТМС, ИК спектры – на спектрофотометре UR-20 для таблеток КВг или пленки соединения. Т. пл. определены на блоке Кофлера. Для ТСХ использовали пластинки Silufol UV-254, элюирующие смеси: хлороформ–метанол [для пирандионов **1** и 3,5-диоксоэфиров **2**; $R_f(1)/R_f(2) \sim 4$], эфир–гексан (для енолацетатов **5** и енолэфиров **6**). Колоночную хроматографию проводили на силикагеле 60 (70–230 μ), элюент – хлороформ. Производные ацетоуксусного эфира **3** и карбонильные соединения **4** перед реакцией перегоняли. Спектральные характеристики бензилиденацетона **7** тождественны литературным данным [22].

Конденсация эфиров β -оксокарбоновых кислот **3 с альдегидами и кетонами **4**. (Общая методика).** К раствору диизопропиламида лития (0.025 моль), полученному из 0.025 моль бутиллития, 2.53 г (0.025 моль) диизопропиламина и 1.63 г (0.01 моль) гексаметиленфосфатриамида, в 50 мл абсолютного тетрагидрофурана при -78°C и перемешивании в атмосфере аргона добавляют 0.01 моль эфира **3**. Через 20 мин добавляют 0.012 моль альдегида или кетона **4**, смесь перемешивают 30 мин и обрабатывают 60 мл 2 н. HCl . Органический слой отделяют, объединяют с эфирными экстрактами (2×100 мл) из водного слоя и упаривают. Остаток растворяют в 100 мл 1 н. KOH , раствор перемешивают 5 ч, охлаждают до 0°C и добавляют к нему холодный водный раствор 6 н. HCl до pH 0. Выпавший в осадок продукт **1** отфильтровывают и промывают холодной водой. Экстракцией эфиром (2×100 мл) водного слоя после отделения продукта **1** с последующим осушением экстракта сульфатом натрия и упариванием растворителя получают дополнительное количество продукта **1**. Для выделения 5-гексилпроизводного **1d** используют колоночную хроматографию на силикагеле (элюент – хлороформ). Аналитические образцы получают перекристаллизацией продуктов из эфира.

Ацелирование алкилпроизводных тетрагидропиран-2,4-диона 1. (Общая методика). К 0.01 моль тетрагидропиран-2,4-диона **1** в 50 мл абсолютного дихлорметана при перемешивании добавляют 1.4 мл (0.01 моль) триэтиламина, после полного растворения диона **1** по каплям 0.78 мл (0.01 моль) хлористого ацетила в 15 мл дихлорметана. Через 1 ч смесь подкисляют 15 мл 0.2 н. HCl. Органический слой отделяют, промывают насыщенным раствором NaCl (2 × 50 мл), сушат сульфатом натрия и упаривают. Для удаления примесей исходных соединений остаток наносят на небольшой слой Al₂O₃ и элюируют хлороформом.

Синтез 5,6-дигидро-4-метокси-2-пиранов 6. (Общая методика). К раствору 0.01 моль соответствующего тетрагидропиран-2,4-диона **1** в ацетоне добавляют 2.76 г (0.02 моль) прокаленного мелкоизмельченного поташа и 1.39 г (0.011 моль) диметилсульфата. Смесь кипятят ~4 ч, после чего осадок неорганической соли отфильтровывают и тщательно промывают ацетоном, который после промывки объединяют с фильтратом. Остаток после упаривания ацетона кристаллизуют из эфира.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. E. F. Steinmetz, *Piper methysticum* (Kava), Famous Drug Plant of the South Sea Islands, Elsevier, Amsterdam, 1960.
2. W. B. Morc, M. T. Magalhaes, O. R. Gottlieb, *Progress in the Chemistry of Organic Natural Products*, Ed. L. Zechmeister, Springer-Verlag, Berlin, **20**, 1962.
3. B. Eistert, G. Heck, *Lieb. Ann. Chem.*, **681**, 123 (1965).
4. R. M. Carlson, A. R. Oyler, J. R. Peterson, *J. Org. Chem.*, **40**, 1610 (1975).
5. А. А. Ахрем, Ф. А. Лахвич, Л. Г. Лис, В. А. Хрипач, Н. А. Фильгенков, В. А. Козинец, Ф. С. Пашковский, *ДАН*, **311**, 1381 (1990).
6. J. M. McIntosh, P. M. Beaumier, *Can. J. Chem.*, **51**, 843 (1979).
7. H. Stetter, W. Dierichs, *Chem. Ber.*, **85**, 1061 (1952).
8. H. O. House, *Modern Synthetic Reactions*, Benjamin, New York, 1972, 511.
9. Д. Н. Курсанов, З. Н. Парнес, М. И. Калинин, Н. М. Лойм, *Ионное гидрирование*, Химия, Москва, 1979, 192.
10. M. W. Rathke, J. Deitch, *Tetrah. Lett.*, 2953 (1971).
11. I. Shahak, Y. Sasson, *Tetrah. Lett.*, 4207 (1973).
12. R. M. Carlson, J. L. Isidor, *Tetrah. Lett.*, 4819 (1973).
13. S. N Huckin, L. Weiler, *Tetrah. Lett.*, 1082 (1974).
14. M. Sato, J. Sakaki, K. Takayama, S. Kobayashi, M. Suzuki, Ch. Kaneko, *Chem. Pharm. Bull.*, **38**, 94 (1990).
15. J. R. Petersen, T. J. Winter, C. P. Miller, *Synth. Commun.*, **18**, 949 (1988).
16. I. Paterson, D. J. Wallace, C. J. Cowden, *Synthesis*, 639 (1998).
17. D. Seebach, K. Meyer, *Angew. Chem.*, **86**, 40 (1974).
18. T. Reffstrup, P. M. Boll, *Acta Chem. Scand.*, **B30**, 613 (1976).
19. J. F. Wolfe, T. M. Harris, C. R. Hauser, *J. Org. Chem.*, **29**, 3249 (1964).
20. *Органикум*, пер. с нем., Мир, Москва, 1979, **2**, 176.
21. M. Sato, H. Ogasawara, K. Oi, T. Kato, *Chem. Pharm. Bull.*, **31**, 1896 (1983).
22. C. Pouchert, *Aldrich Library of NMR Spectra*, Ed. 2, Aldrich Chem. Comp. Inc., 1983, **2**, 53D; *Aldrich Library of IR Spectra*, Ed. 3, Aldrich Chem. Comp. Inc., 1981, 852D.

Институт биоорганической химии
НАН Беларуси,
Минск 220141
e-mail: lokot@yahoo.com

Поступило в редакцию 13.07.99
После переработки 29.06.2000