



УДК 577.17'.17

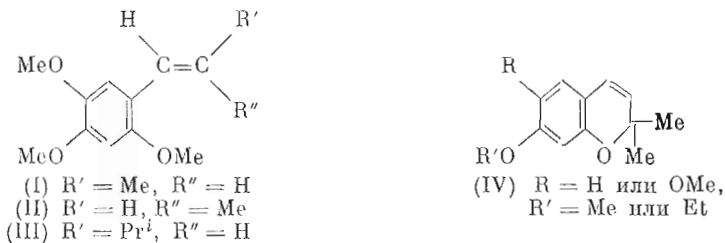
СИНТЕЗ (E)- И (Z)-АЗАРОНОВ И ИХ АНАЛОГОВ

Широкова Е. А., Сегаль Г. М., Торгов И. В.

Институт биоорганической химии им. М. М. Шемякина
Академии наук СССР, Москва

Предложены методы получения физиологически активных (E)- и (Z)-азаронов и (E)-1-(3-метил-1-бутенил)-2,4,5-триметоксибензола, структурного аналога антиювенильных гормонов прекоценов.

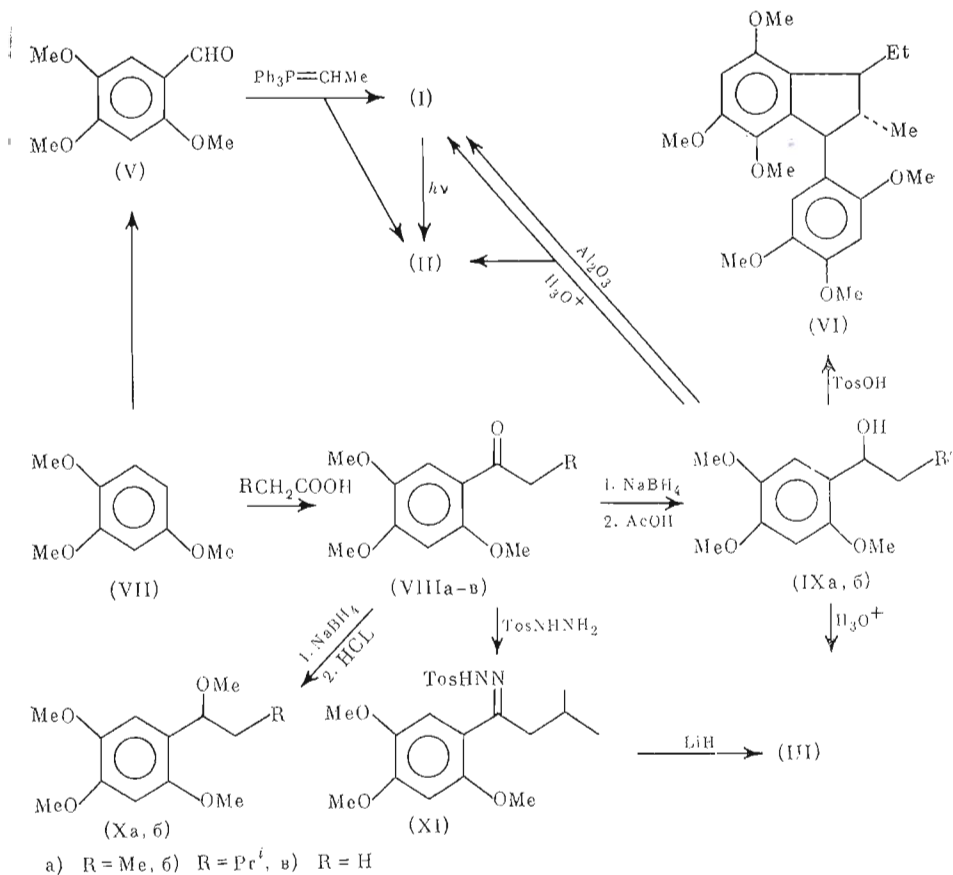
Известно, что экстракт корней айра болотного *Acorus calamus* Linn. содержит (E)- и (Z)-азароны (I) и (II). (E)-Изомер (I) обладает выраженным холестеринемическим действием и является действующим началом сосудорасширяющего и спазмолитического препарата «эскарол^R» [1, 2]. (Z)-Азарон (II) структурно сходен с природными антиювенильными гормонами прекоценами (IV) [3] и обладает подобно последним антифидантными и хемостерилантными свойствами для различных видов насекомых [4, 5].



Мы поставили перед собой задачу синтезировать азароны (I), (II), а также соединение (III) и его (Z)-изомер, содержащие те же структурные элементы, что и прекоцен (IV), но не имеющие бензопирановой системы. Наиболее подходящим исходным веществом для такого синтеза нам представлялся 1,2,4-триметоксибензол (VII), легко образующийся из бензохинона [6]. При взаимодействии с уротропином в среде трифторуксусной кислоты по методу [7] или в условиях реакции Вильсмайера [8] 1,2,4-триметоксибензол (VII) с высокими выходами переходит в азариловый альдегид (V). Последний является природным продуктом, содержащимся в эфирном масле *A. calamus* Linn. и обладающим высокими аттрактивными свойствами по отношению к самцам и самкам среднеземноморской плодовой мухи *Ceratitis capitata* (Wiedemann), дынной мухи *Dacus cucurbitae* Coquillet и самкам азиатской плодовой мухи *D. dorsalis* Hendel [9].

Вначале мы осуществили одностадийный синтез азаронов (I), (II) исходя из альдегида (V) по реакции Виттига (схема). Хотя выход продуктов оказался достаточно высок, отсутствие стереоспецифичности (соотношение изомеров 1:1) заставило нас изучить другие пути получения соединений (I) и (II) (см. схему).

С этой целью мы провели ацилирование 1,2,4-триметоксибензола (VII) карбоновыми кислотами в среде полифосфорной кислоты. Два из полученных при этом алкиларилкетонов (VIIIa—в) действием боргидрида натрия в 80% водном метаноле были переведены в соответствующие карбинолы (IXa, б). Необходимо отметить, что их удавалось выделить только в том случае, когда нейтрализацию реакционной смеси проводили уксусной кислотой. В том же случае, когда подкисление осуществляли соляной кисло-



той, единственными продуктами реакции являлись метоксипроизводные (Xa) или (Xб). Соединение (Xa) полностью идентично продукту, полученному путем фотохимического присоединения метанола к (*E*)-азарону (I) [10], а метоксипроизводное (Xб), по данным УФ-, масс- и ¹H-ЯМР-спектров, имеет аналогичное строение. При нагревании в бензоле с бисульфатом калия соединения (Xa, б) переходят в соответствующие олефины (I) + (II) или (III).

Изучение условий дегидратации карбинола (IXa) показало, что строение продуктов реакции зависит от характера выбранного реагента. Так, при дегидратации карбинола (IXa) 5 н. соляной кислотой образуется смесь изомерных азаронов (I) и (II) в соотношении 1 : 1 (данные хроматомасс- и ¹H-ЯМР-спектров). При использовании в качестве дегидратирующего агента *p*-толуолсульфокислоты азароны образовывались лишь в следовых количествах, а основным продуктом реакции являлся известный димер (VI) [11].

Стереоспецифическую дегидратацию карбинола (IXa) удалось осуществить при его нагревании с активированной щелочной окисью алюминия в ксилоле или без растворителя с отгонкой продукта реакции в вакууме. При этом образуется исключительно (по данным ¹H-ЯМР- и хроматомасс-спектрометрии) (*E*)-изомер (I), легко переходящий в (*Z*)-изомер (II) при УФ-облучении [1].

Напротив, при синтезе 1-(3-метил-1-бутенил)-2,4,5-триметоксибензола (III) оба использованных нами метода (как дегидратация карбинола (IXб) действием 5 н. соляной кислоты, так и расщепление тозилгидразона (XI)) стереоспецифично приводят к (*E*)-изомеру (III). Анализ молекулярных моделей показал, что образование (*Z*)-1-(3-метил-1-бутенил)-2,4,5-триметоксибензола термодинамически невыгодно вследствие сильного пространственного отталкивания боковой цепи и *орто*-заместителей ароматического кольца.

Как наши результаты, так и данные зарубежных исследователей [12] показывают, что оба изомера азарона (I) и (II) в опытах на кроликах и крысах проявляют активность сердечных депрессантов, обнаруживают гипотензивное действие и пролонгируют сон, вызываемый барбитуратами. Во всех тестах (*E*)-изомер (I) показывает более выраженное действие.

Экспериментальная часть

ИК-спектры регистрировали на приборе UR-20, УФ-спектры — на приборе Spexord UV VIS (ГДР) в этиловом спирте, спектры ¹H-ЯМР на приборе Varian SC-300 (США) в дейтерохлороформе, в качестве внутреннего стандарта использовали тетраметилсилан. При описании спектров приняты следующие сокращения: с — синглет, д — дублет, т — триплет, кв — квадруплет, м — мультиплет. Масс-спектры получены на приборе МХ-1309 при энергии ионизирующих электронов 70 эВ. Колоночную хроматографию осуществляли на силикагеле L (40–100 мкм, ЧССР).

Изомеры 1-(1-пропенил)-2,4,5-триметоксибензола (I) и (II). а) Смесь 6 г трифенилфосфина и 1,5 мл EtI кипятили 4 ч в 30 мл бензола. При охлаждении реакционной смеси до 10–15° С выпал осадок, который отфильтровали, промыли сухим эфиром и получили 5 г соли PPh₃EtI. 4,8 г этой соли прибавили порциями к кипящей смеси 1,6 г азарилового альдегида (V), 1,8 г прокаленного поташа, 20 мл диоксана и 0,4 мл воды. Кипячение с обратным холодильником продолжали 8 ч, после чего реакционную смесь охладили, отфильтровали и упарили. Остаток подвергли хроматографированию на колонке с силикагелем. Бензолом элюировали 1,0 г (60%, считая на исходный, или 73% — на прореагировавший альдегид) смеси (*E*)- и (*Z*)-азарона (I) и (II) в соотношении 1:1 (согласно данным хроматомасс-спектрометрии, прибор LKB-9000 (Швеция), колонка с 2% SE-30/Gas Chrom Q, градиент температуры (40→180° С) 10° С/мин, время выхода для (*Z*)-азарона 14 мин, для (*E*)-азарона — 15,2 мин). Для (*Z*)-азарона (II) ¹H-ЯМР (δ, м.д.): 1,84 (3H, дд, J 6,9 и 1,84 Гц, СН-СН₃), 3,82; 3,85 и 3,89 (по 3H, с, ОСН₃), 5,78 (1H, дкв, J 11,2 и 6,9 Гц, 2'-H), 6,50 (1H, дкв, 3-H), 6,85 (1H, с, 6-H).

б) Раствор 0,19 г карбинола (IXa) кипятили 45 ч при перемешивании в 10 мл ксилола в присутствии 20 мг активированной окиси алюминия. Охлажденную реакционную смесь профильтровали, растворитель отогнали и остаток хроматографировали на колонке с силикагелем (элюент — бензол). Получили 0,15 г (85%) (*E*)-азарона (I), т. пл. 62–63° С (водный спирт); УФ: λ_{макс} 260 (lg ε 4,04), 313 нм (lg ε 3,75); масс-спектр, *m/z* (относительная интенсивность, %): 208 (M⁺, 40), 193 ([M-СН₃]⁺, 19), 177 ([M-ОСН₃]⁺, 11), 167 (10), 165 (100), 149 (23), 137 (25); ¹H-ЯМР (δ, м.д.): 1,89 (3H, дд, J 4,2 и 1,2 Гц, СН-СН₃), 3,83; 3,86 и 3,91 (по 3H, с, ОСН₃), 6,16 (1H, дкв, J 15,5 и 4,2 Гц, 2'-H), 6,66 (1H, дкв, J 15,5 и 1,2 Гц, 1'-H), 6,50 (1H, с, 3-H), 6,95 (1H, с, 6-H).

в) К расплаву 0,1 г карбинола (IXa) прибавили 15 мг активированной щелочной окиси алюминия и смесь нагревали 3 мин при 15 мм рт. ст. Отогнавшийся (*E*)-изомер (I) (0,068 г, 73%) закристаллизовался, т. пл. 61–62° С.

г) Раствор 0,15 г карбинола (IXa) в 3 мл тетрагидрофурана перемешивали 3 ч при 20° С в присутствии 1 мл 5 н. соляной кислоты, разбавили водой и продукт экстрагировали хлороформом. После обычной обработки экстракта получили 0,13 г (95%) смеси 1:1 (*E*)- и (*Z*)-азарона (I) и (II) (данные ¹H-ЯМР- и хроматомасс-спектрометрии).

1,3,4-Триметоксибензол (VII). К нагретому до 40–50° С раствору 55,5 мл уксусного ангидрида и 1,5 мл концентрированной серной кислоты порциями в течение 15 мин прибавили 21,6 г бензохинона. Смесь выдержали 1 ч при 20° С, после чего вылили в 400 мл ледяной воды. Выпавший осадок отфильтровали, промыли водой и высушили на воздухе. Получили 45 г (90%) 1,3,4-триацетоксибензола с т.пл. 96–97° С (метанол). К раствору 40 г полученного 1,3,4-триацетоксибензола и 140 мл диметилсульфата в 80 мл метанола при энергичном перемешивании прибавили по каплям

120 мл 40% водного раствора NaOH, поддерживая температуру реакционной смеси в пределах 35–45°С. После прибавления всей щелочи смесь перемешивали 30 мин при 20°С, прибавили 160 мл воды, оставили на 3 ч при 20°С, прибавили 8 мл водного раствора аммиака, перемешивали 5 мин, разбавили 880 мл эфира, органический слой промыли водой, сушили над Na₂SO₄ и упарили. Остаток перегнали и получили 15,5 г (58%) триметилового эфира (VII), т. кип. 118–120°С/12 мм рт. ст. (ср. [8]).

2,4,5-Триметоксибензальдегид (V). а) Раствор 3,36 г триметилового эфира (VII) и 2,8 г уротропина кипятят 10 ч в 40 мл трифторуксусной кислоты. Отогнали 30 мл растворителя, остаток разбавили 30 мл воды, экстрагировали эфиром, эфирный слой промыли 5% Na₂CO₃, водой, сушили над MgSO₄ и упарили. Остаток кристаллизовали из воды и получили 2,6 г (72%) альдегида (V) с т. пл. 110–111°С; ИК (в пасте с вазелиновым маслом, ν , см⁻¹): 1653 (CHO), 1600, 1587 и 1500 (ароматическая система), 1287, 1267 и 1213 (CH₃O); масс-спектр, m/z (относительная интенсивность, %): 196 (M^{+} , 100), 181 ($[M-CH_3]^+$, 54), 179 ($[M-OH]^+$, 9), 167 ($[M-CHO]^+$, 5), 165 ($[M-OCH_3]^+$, 4), 153 (15), 150 ($M^{+}-CH_3-CH_3O$, 20), 139 (6), 125 (22).

б) К 8,3 г триметилового эфира (VII) при перемешивании и охлаждении льдом прибавили по каплям 10 мл хлорокиси фосфора, затем 8 мл диметилформамида. Смесь нагревали на кипящей водяной бане 3 ч, разбавили ледяной водой и оставили при 20°С на 12 ч. Выпавший осадок отфильтровали, промыли водой и высушили в вакууме. Получили 7 г (73%) альдегида (V).

1-Пропионил-2,4,5-триметоксибензол (VIIa). К нагретой до 70°С полифосфорной кислоте, приготовленной из 15,4 г пятиоксида фосфора и 9,6 мл H₃PO₄, прибавили 1,5 г триметоксибензола (VII), а затем 2 мл пропионовой кислоты и смесь нагревали на водяной бане 30 мин. Охлажденную до 20°С смесь вылили в ледяную воду, выпавший осадок отфильтровали, промыли водой и высушили в вакууме. Получили 1,53 г (73%) кетона (VIIa), т. пл. 81–82°С (вода); ИК (в пасте с вазелиновым маслом, ν , см⁻¹): 3450 (группа OH енольной формы, шир.), 1645 (CO), 1602, 1580 и 1503 (ароматическая система), 1265, 1220 и 1200 (CH₃O), 1020 (OH); масс-спектр, m/z (относительная интенсивность, %): 226 ($M^{+}+2$, 15), 224 (M^{+} , 27), 209 ($[M-CH_3]^+$, 6), 197 (75), 195 ($[M-C_2H_5]^+$, 100), 182 (5), 180 ($M^{+}-CH_3-CH_3O$, 75), 169 (12), 167 ($[M-C_2H_5CO]^+$, 8), 154 (11), 138 (12).

1-Ацетил-2,4,5-триметоксибензол (VIIb) получен аналогично соединению (VIIa), выход 60%, т. пл. 72–73°С (эфир); масс-спектр, m/z (относительная интенсивность, %): 210 (M^{+} , 42), 195 ($[M-CH_3]^+$, 100), 180 ($M^{+}-2CH_3$, 7), 179 ($[M-CH_3O]^+$, 3), 167 ($[M-COCH_3]^+$, 12), 165 (5), 152 (9), 149 (10), 139 (4), 137 (12), 133 (7).

1-Изовалероил-2,4,5-триметоксибензол (VIIc) получен аналогично соединению (VIIa), выход 78,5%, т. пл. 50–51°С (эфир); ИК (в пасте с вазелиновым маслом, ν , см⁻¹): 3470 (группа OH енольной формы, шир.), 1660 (CO), 1601, 1580 и 1500 (ароматическая система), 1266, 1260 и 1213 (CH₃O), 1020 (OH); масс-спектр, m/z (относительная интенсивность, %): 254 ($M^{+}+2$, 1), 252 (M^{+} , 25), 237 ($[M-CH_3]^+$, 4), 221 ($[M-CH_3O]^+$, 2), 209 ($[M-C_3H_7]^+$, 7), 197 (31), 195 ($[M-изо-C_4H_9]^+$, 100), 180 (6), 169 (3), 167 (6), 154 (7), 138 (8), 137 (90).

1-(1-Гидроксипропил)-2,4,5-триметоксибензол (IXa). Раствор 2 г кетона (VII) перемешивали в 50 мл метанола и 10 мл воды с 0,5 г NaBH₄ 30 мин при 20°С, а затем 1,5 ч при кипячении с обратным холодильником. Охлажденную смесь нейтрализовали уксусной кислотой, упарили, остаток разбавили водой, экстрагировали хлороформом и после обычной обработки получили 2 г (99%) карбинола (IXa) с т. пл. 75–76°С (эфир – гексан); ИК (в пасте с вазелиновым маслом, ν , см⁻¹): 3400 (OH), 1610, 1503 и 1501 (ароматическая система), 1271, 1265 и 1214 (CH₃O); масс-спектр, m/z (относительная интенсивность, %): 226 (M^{+} , 22), 211 ($[M-CH_3]^+$, 2), 209 ($[M-OH]^+$, 2,5), 208 ($M^{+}-H_2O$, 2), 197 ($[M-C_2H_5]^+$, 100), 195

($[M - \text{CH}_3\text{O}]^+$, 2,5), 182 ($M^+ - \text{C}_2\text{H}_5 - \text{CH}_3$, 3), 169 (19); 167 ($[M - \text{C}_3\text{H}_7\text{O}]^+$, 16), 154 (14), 139 (11), 138 (25).

1-(1-Гидрокси-3-метилбутил)-2,4,5-триметоксибензол (IXб). К раствору 0,16 г кетона (VIIIб) в 5 мл 80% метанола прибавили при перемешивании и при 20° С 0,065 г NaBH_4 в 1 мл метанола и 0,01 г едкого кали и смесь перемешивали 1 ч при кипячении с обратным холодильником. Охлажденный раствор нейтрализовали уксусной кислотой, экстрагировали эфиром и после обычной обработки экстракта получили 0,155 г (100%) хроматографически чистого карбинола (IXб), масло: ИК (в пленке, ν , см^{-1}): 3400 (ОН), 1610, 1510 (ароматическая система), 1287, 1257 и 1200 (CH_2O); масс-спектр, m/z (относительная интенсивность, %): 254 (M^+ , 21), 239 ($[M - \text{CH}_3]^+$, 10), 236 ($M^+ - \text{H}_2\text{O}$, 4), 223 ($[M - \text{CH}_3\text{O}]^+$, 5), 211 ($[M - \text{изо-C}_3\text{H}_7]^+$, 100), 169 (22), 167 (18), 154 (15), 139 (10), 137 (13).

транс,транс-1-(2,4,5-Триметоксифенил)-2-метил-3-этил - 4,6,7 - триметоксииндан (VI). Раствор 1 г карбинола (IXа) в 50 мл бензола кипятили 2 ч в присутствии каталитических количеств *n*-толуолсульфокислоты. Охлажденную смесь фильтровали, частично упарили в вакууме и хроматографировали на колонке с силикагелем (элюент — бензол). Выделенный продукт кристаллизовали из гексана и получили 0,86 г димера (VI) с т. пл. 98–99° С (ср. [11]); УФ: $\lambda_{\text{макс}}$ 234 ($\lg \epsilon$ 4,2), 260 (плечо, $\lg \epsilon$ 3,94), 290 нм ($\lg \epsilon$ 3,98); $^1\text{H-NMR}$ (δ , м. д.): 0,87 (3H, т, J 7,2 Гц, CH_2CH_3), 1,18 (3H, д, J 7,2 Гц, CHCH_3), 1,64 (2H, м, CH_2CH_3), 2,08 (1H, м, CHCH_3), 2,96 (1H, тд, J 7,2 и 9 Гц, $\text{CH-C}_2\text{H}_5$), 3,39; 3,65; 3,85; 3,86; 3,87 и 3,88 (по 3H, с, группы CH_3O), 4,05 (1H, д, J 4,2 Гц, 1-H), 6,41; 6,55 и 6,60 (по 1H, Ar-H); масс-спектр, m/z (относительная интенсивность, %): 416 (M^+ , 100), 401 ($[M - \text{CH}_3]^+$, 10), 287 ($[M - \text{CH}_2\text{CH}_3]^+$, 5), 385 ($[M - \text{CH}_3\text{O}]^+$, 7), 372 ($M^+ - \text{CH}_3 - \text{C}_2\text{H}_5$, 2), 356 ($M^+ - \text{CH}_3\text{O} - \text{C}_2\text{H}_5$, 10), 341 (6), 325 (5), 311 (4), 295 (2), 281 (12), 267 (4), 246 (5), 233 (6), 219 ($[M - \text{CH}_2\text{CH}_3 - \text{H} - (\text{CH}_3\text{O})_3\text{C}_6\text{H}_2]^+$, 95), 217 (9), 208 (11), 204 (7), 201 (6), 196 (7), 196 (10).

1-(3-Метил-1-бутенил)-2,4,5-триметоксибензол (III). а) Смесь 0,7 г тозилгидразона (XI) и 0,013 г LiH кипятили 12 ч в 15 мл сухого толуола. Охлажденную смесь отфильтровали и упарили в вакууме. Маслообразный остаток хроматографировали на колонке с силикагелем (элюент — бензол). Получили 0,32 г олефина (III) с т. пл. 78–80° С (гексан); УФ: $\lambda_{\text{макс}}$ 264 ($\lg \epsilon$ 4,18), 313 нм ($\lg \epsilon$ 3,89); $^1\text{H-NMR}$ (δ , м. д.): 1,11 и 1,15 (по 3H, с, J 5,0 Гц, группы CH_3), 2,57 (1H, дт, J 5,0 и 3,0 Гц, 3'-H), 3,84; 3,89 и 3,92 (по 3H, с, CH_2O), 6,03 (1H, дд, J 9,0 и 3,0 Гц, 2'-H), 6,55 (1H, д, J 9,0 Гц, 1'-H), 6,57 (1H, с, 3-H), 7,0 (1H, с, 6-H); масс-спектр, m/z (относительная интенсивность, %): 236 (M^+ , 100), 231 ($[M - \text{CH}_3]^+$, 90), 205 ($[M - \text{CH}_3\text{O}]^+$, 27), 193 ($[M - \text{изо-C}_3\text{H}_7]^+$, 8), 190 ($M^+ - \text{CH}_3 - \text{CH}_3\text{O}$, 52), 181 (25), 175 (17), 167 ($[M - \text{C}_6\text{H}_5]^+$, 11).

б) Раствор 0,15 г карбинола (IXб) перемешивали 3 ч при 20° С в 3 мл тетрагидрофурана в присутствии 1 мл 5 н. HCl. Смесь разбавили водой, экстрагировали эфиром, органический слой промыли водой и сушили над MgSO_4 . Получили 0,135 г (98%) олефина (III), т. пл. 80,5–82° С, идентичного полученному выше образцу.

в) Раствор 0,27 г метоксипроизводного (Xб) в 10 мл абсолютного бензола кипятили в присутствии каталитического количества KHSO_4 с азетройной отгонкой MeOH в течение 10 ч. Охлажденный раствор фильтровали и упарили. Кристаллический остаток хроматографировали на колонке с силикагелем (элюент — бензол). Выделили 0,19 г (80%) 1-(3-метил-1-бутенил)бензола (III), полностью идентичного полученному выше образцу.

1-(1-Метокси-3-метилбутил)-2,4,5-триметоксибензол (Xб). К раствору 1,0 г кетона (VIIIб) в 10 мл 80% метанола прибавили при перемешивании и при 20° С 0,4 г NaBH_4 в 15 мл метанола. Смесь кипятили 2 ч и после охлаждения подкислили до pH 3 разбавленной HCl (1:1). После экстракции хлороформом и обычной обработки экстракта получили в виде масла

0,91 г (84%) метоксипроизводного (Хб), очищенного на колонке с силикагелем (элюент — бензол); УФ: $\lambda_{\text{макс}}$ 292 нм ($\lg \epsilon$ 3,94); $^1\text{H-NMR}$ (δ , м. д.): 0,91 и 0,94 (по 3H, с, J 6,0 Гц, группы CH_3), 1,38 (1H, м, 2'-H), 1,65 (1H, м, 3'-H), 3,24 (3H, с, CH_3O при $\text{C}1'$), 3,86; 3,88 и 3,92 (по 3H, с, CH_3O), 4,7 (1H, т, 1'-H), 6,55 (1H, с, 3-H), 6,93 (1H, с, 6-H).

1-(1-Метоксипропил)-2,4,5-триметоксибензол (Ха). При аналогичном восстановлении кетона (VIIIa) выделили метоксипроизводное (Ха), масло; УФ: $\lambda_{\text{макс}}$ 289 нм ($\lg \epsilon$ 3,69); $^1\text{H-NMR}$ (δ , м. д.): 0,87 (3H, т, CH_2CH_3), 1,68 (2H, м, CH_2CH_3), 3,22 (3H, с, CH_3O при $\text{C}1'$), 3,79; 3,85 и 3,89 (по 3H, с, CH_3O), 4,50 (1H, т, 1'-H), 6,51 (1H, с, 3-H), 6,88 (1H, с, 6-H).

ЛИТЕРАТУРА

1. Gracza L., Göppingen P. R. Dtsch. Apoth. Ztg., 1981, B. 46, № 121, S. 2541-2544.
2. Sharma J. D., Dandiya P. C. Ind. J. Med. Res., 1962, v. 50, № 1, p. 61-65.
3. Bowers W. S., Ohta T., Cleere J. S., Marcello P. A. Science, 1976, v. 193, p. 542-547.
4. Muckensturm B., Duplay D., Mohammadi F., Moradi A., Robert P. C. Colloq. INRA, 1982, 7 (Mediateurs Chim.), p. 121-135, Chem. Abstr. 1983, v. 98, 84837n
5. Saxena B. P., Koul O., Tikku K., Atal C. K. Nature, 1977, v. 270, № 12, p. 512-513.
6. Muller A., Meszaros M., Kormendy K. J. Org. Chem., 1954, v. 19, № 3, p. 472-484.
7. Smith W. E. J. Org. Chem., 1972, v. 37, № 24, p. 3972-3973.
8. Campaigne E., Archer W. L. J. Amer. Chem. Soc., 1953, v. 75, № 5, p. 989-991.
9. Jacobson M. Lloydia, 1977, v. 39, № 6, p. 412-415.
10. Gracza L. Arch. Pharm. (Weinheim), 1982, B. 315, № 6, S. 571-574.
11. Lemini C., Cruz R., Sanchez I. H. Org. Prep. and Proc. Int., 1981, v. 13, № 5, p. 374-378.
12. Gracza L. Planta Med., 1983, v. 48, № 3, p. 153-157.

Поступила в редакцию
6.VII.1984

SYNTHESIS OF ASARONES AND ITS ANALOGUES

SHIROKOVA E. A., SEGAL G. M., TORGOV I. V.

*M. M. Shemyakin Institute of Bioorganic Chemistry, Academy
of Sciences of the USSR, Moscow*

The methods for preparing physiologically active (*E*)- and (*Z*)-asarones and (*E*)-1-(3-methyl-1-butenyl)-2,4,5-trimethoxybenzene, a structural analogue of precocene anti-juvenile hormones, have been developed.