



Фармакологические исследования показали, что некоторый интерес представляет действие гидрохлоридов и йодметилатов аминоэфиров VIII—XIII на коронарное кровообращение. Гидрохлорид аминоэфира VIII при введении внутривенно в дозах 0,1, 1 и 3 мг/кг увеличивает объемную скорость коронарного кровотока на 30%, а гидрохлорид аминоэфира VIII—на 116%. Гидрохлориды аминоэфиров IX, XII и йодметилаты XIII VIII, XII в аналогичных дозах уменьшают коронарный кровоток на 50—60%. Остальные препараты не действуют на коронарное кровообращение. Все указанные соединения не оказывают заметного влияния на системное артериальное давление.

### Экспериментальная часть

*2,2-Диметилтетрагидропиран-4-карбоновая кислота (I).* а) Через 20 г 2,2-диметилтетрагидропиран-4-альдегида [1] при перемешивании пропускался слабый ток сухого кислорода. Через трое суток содержимое колбы полностью закристаллизовывалось. Продукт I промывался эфиром и сушился. Выход 21,9 г (98,4%), т. пл. 102°. Найдено %: С 60,89; Н 8,70.  $C_8H_{14}O_3$ . Вычислено %: С 60,73; Н 8,92.

б) К раствору 15 г (0,088 моля) азотнокислого серебра в 30 мл воды прибавлялся раствор 7 г (0,17 моля) едкого натра в 30 мл воды. К полученной при взбалтывании смеси после охлаждения водой при перемешивании прибавлялось 5,9 г (0,041 г-моля) альдегида, после чего перемешивание продолжалось еще 1 час при 50—60°. Черная суспензия серебра отфильтровывалась, промывалась несколькими порциями воды. Фильтрат и промывные воды соединялись и подкислялись соляной кислотой. Выход 4,4 г (67%), т. пл. 102°.

*Хлорангидрид 2,2-диметилтетрагидропиран-4-карбоновой кислоты (II).* Смесь 25 г (0,16 моля) кислоты I, 20,5 г (0,18 моля) хлористого тионила, 55—60 мл сухого бензола при перемешивании нагревалась на водяной бане (65—67°) около 2 час., затем растворитель отгонялся, остаток перегонялся в вакууме. Выход 25,3 г (90,6%), т. кип. 67—68°/4 мм,  $n_D^{20}$  1,4642,  $d_4^{20}$  1,1104.  $M_{RD}$  43,97; выч. 43,83. Найдено %: С 54,50; Н 7,30; Cl 19,80.  $C_8H_{13}ClO_2$ . Вычислено %: С 54,39; Н 7,41; Cl 20,07.

*Амиды 2,2-диметилтетрагидропиран-4-карбоновой кислоты (III—VII).* К эфирному раствору 3 г (0,017 моля) хлорангидрида II при охлаждении льдом медленно прикапывают 0,034 моля соответствующего амина. Реакция протекает очень бурно. На следующий день смесь обрабатывалась поташом, экстрагировалась эфиром, промывалась водой, сушилась над сульфатом магния (табл. 1).

*Аминоэфиры 2,2-диметилтетрагидропиран-4-карбоновой кислоты (VIII—XIII).* К раствору 3,5 г (0,02 г-моля) хлорангидрида II в 30 мл абс. бензола прибавлялось 0,02 моля аминоспирта. Смесь кипятилась 6 час. Продукт реакции обрабатывался конц. раствором поташа, экстрагировался эфиром, сушился над сульфатом магния. Растворитель отгонялся, перегонялся в вакууме. Гидрохлориды и йодметилаты аминоэфи-

рств осаждались из эфирных растворов, отфильтровывались и перекристаллизовывались из смеси ацетон-эфир (табл. 2).

Таблица I

Амиды 2,2-диметилтетрагидропиран-4-карбоновой кислоты

R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	Выход, %	Т. кип., °С/мм	Т. пл., °С	n <sub>D</sub> <sup>20</sup>	С, %		Н, %		N, %	
						найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено
H	H	84,2	—	145	—	61,60	61,20	9,80	9,61	8,64	8,91
H	CH <sub>3</sub>	82,3	—	53	—	63,42	63,12	10,26	10,00	8,03	8,18
CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	86,0	120/4	—	1,4775	66,10	65,82	9,97	10,33	7,59	7,56
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	91,3	138,6	—	1,4700	67,72	67,87	10,68	10,44	6,45	6,59
H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	98,8	—	114	—	71,80	72,07	8,00	8,20	5,79	6,00

*Иминохлорид 2,2-диметилтетрагидропиран-4-карбоновой кислоты (XIV)*. Смесь 17 г (0,11 моля) амида III, 20 г (0,11 моля) пятихлористого фосфора в 40 мл бензола нагревалась 30 мин. при 75°. Бензол удалялся, после вторичной перегонки получилось 10,1 г (52,9%) иминохлорида XIV. Т. кип. 81°/5 мм, n<sub>D</sub><sup>20</sup> 1,4552. d<sub>4</sub><sup>20</sup> 0,9835, MR<sub>D</sub> 47,87, выч. 48,41. Найдено %: С 55,03; Н 7,87; Cl 20,63; N 8, 10. C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>NCIO. Вычислено %: С 54,75; Н 8,04; Cl 20,20; N 7,98.

*Гидрохлорид N-диэтиламидина 2,2-диметилтетрагидропиран-4-карбоновой кислоты (XV)*. К эфирному раствору 2 г (0,011 моля) иминохлорида XIV прикапывалось 0,8 г (0,011 моля) диэтиламина. Сразу же осевшие белые кристаллы фильтровались, промывались эфиром и сушились в вакуум-эксикаторе. Выход XV 2,8 г (98,7%), т. пл. 178—179°. Найдено %: С 58,10; Н 8,60; N 11,25; Cl 14,25. C<sub>12</sub>H<sub>25</sub>N<sub>2</sub>ClO. Вычислено %: С 57,82; Н 8,67; N 11,43; Cl 14,60.

*2,2-Диметил-4-цианотетрагидропиран (XVI)*. Смесь 4 г (0,025 моля) амида III, 5,3 г (0,025 моля) пятиокси фосфора и 25 мл сухого бензола при перемешивании нагревалась на водяной бане 2 часа. Декантированием, промыванием осадка эфиром, водой и сушкой над сульфатом магния получено 1,6 г (44,4%) нитрила XVI. Т. кип. 97°/4 мм, n<sub>D</sub><sup>20</sup> 1,4520. Найдено %: С 69,65; Н 8,76; N 10,28. C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>NO. Вычислено %: С 69,40; Н 9,30; N 10,07.

## 2,2-ԴԻՄԵԹԻԼ-4-ՖՈՐՄԻԼՏԵՏՐԱԿԻԴՐՈՊԻՐԱՆԻ ՄԻ ՔԱՆԻ ՓՈԽԱՐԿՈՒՄՆԵՐ

Ռ. Հ. ԿՈՒՌՅԱՆ, Յ. Վ. ԴԱՆՂՅԱՆ, Ե. Ս. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ,  
Ս. Հ. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ և Է. Ս. ՄԱՐԱՇՅԱՆ

Տեսության հիմնարկը և շարքի միացությունների կենսաբանական ակտիվությունն ստուգելու համար սինթեզված են տեսության հիմնարկը 2,2-դիմեթիլ-4-կար-

Таблица 2

## Аминоэферы 2,2-диметилтетрагидропиран 4-карбоновой кислоты

№	R	Выход, %	Т. кип., °С/мм	n <sub>D</sub> <sup>20</sup>	d <sub>4</sub> <sup>20</sup>	С, %		Н, %		N, %		Т. пл. гидрохлорида, °С	Т. пл. йодметилата, °С
						найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено		
VIII	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	70,0	113—114/2	1,4540	0,9952	62,59	62,41	10,31	10,10	5,98	6,10	99—100	88—90
IX	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	78,2	126—127/2	1,4550	0,9795	65,22	65,33	10,40	10,57	5,70	5,43	112—115	—
X	HC(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	77,8	139—140/2	1,4530	0,9582	66,90	67,32	11,20	10,94	4,75	4,90	гигроскопичен	—
XI	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N 	69,3	140/2	1,4730	1,0295	65,25	65,84	10,25	9,86	5,78	5,48	66—67	180—187
XII	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N 	50,2	150/2	1,4738	1,0200	65,38	65,33	10,23	10,51	5,21	5,44	148—149	101—105
XIII	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	53,0	139/1	1,4560	0,9688	65,98	66,38	10,59	10,77	4,98	5,15	65—66	99—101

բոնաթթվի ամիդներ (III—VII), ամիդին (XV), ամինոէսթերներ (VIII—XIII) և նիտրիլ (XVI)։ Նշված միացությունների սինթեզի համար որպես ելանյութ օգտագործվել է նախկինում մեր կողմից սինթեզված 2,2-դիմեթիլ-4-ֆորմիլտետրապիրանի հիդրոպիրանը։

## SOME TRANSFORMATIONS OF 2,2-DIMETHYL-4-FORMYL-TETRAHYDROPYRAN

R. H. KOUROYAN, F. V. DANGHIAN, N. S. HAROUTUNIAN,  
S. H. VARTANIAN and E. S. MARASHIAN

Amides, amidines, aminoesters, and nitriles have been synthesised on the basis of 2,2-dimethyltetrahydropyran-4-aldehyde with the purpose of studying the biological activity of tetrahydropyran derivatives.

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Р. А. Куроян, А. Г. Паноян, Н. А. Куроян, С. А. Вартанян, Арм. хим. ж., 27, 945 (1974)