ЛИТЕРАТУРА

1. *Кузнецов С. Г., Чигарева С. М.* — ЖОрХ, 1970, т. 6, вып. 4, с. 861.
2. *Jones G. C., Hauser Ch. R.* — J. Org. Chem., 1962, vol. 27, № 3, p. 806.
3. *Harms A. F., Nauta W. Th.* — Rec. Trav. Chim., 1952, vol. 71, № 3, p. 431.
4. *Бабаян А. Т., Гамбурян Л. Х., Чухаджян Эл. О.* — ДАН АрмССР, 1967, т. 44, № 1, с. 29.
5. *Бабаян А. Т., Мартиросян Г. Т.* — ЖОХ, 1961, т. 31, вып. 3, с. 819.
6. Словарь орг. соед. — М., ИЛ, 1949.

Армянский химический журнал, т. 40, № 4, стр. 231—238 (1987 г.)

УДК 547.811+547.772+547.853.3+548.0 : 53

СИНТЕЗ И АНТИМУТАГЕННЫЕ СВОЙСТВА НЕКОТОРЫХ ЦИКЛИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ ТЕТРАГИДРОПИРАНА. КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ И МОЛЕКУЛЯРНАЯ СТРУКТУРА 1-ФЕНИЛ-3-МЕТИЛ-5-(2,2-ДИМЕТИЛ-4-ТЕТРАГИДРОПИРАНИЛ)ПИРАЗОЛА

Р. С. ВАРТАНЯН, Р. С. ШАГИНЯН, Ж. В. КАЗАРЯН, С. В. ЛИНДЕМАН, Ю. Т. СТРУЧКОВ, Т. П. САРКИСЯН и Г. М. ПАРОНИКЯН

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Миджояна АН Армянской ССР, Ереван

Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова АН СССР, Москва

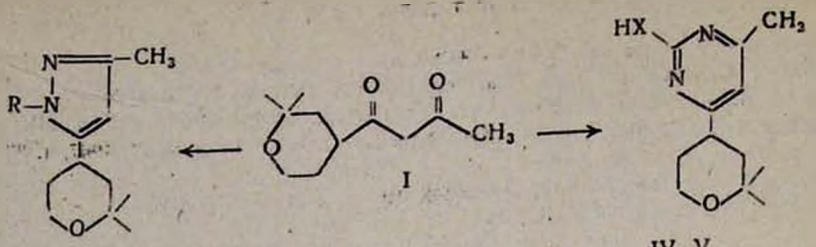
Поступило 19 IV 1985

Исходя из 1-(2,2-диметил-4-тетрагидропиранил)-1,3-бутандиона синтезированы некоторые тетрагидропиранилзамещенные пиразолы и пиримидины, среди которых найдены вещества с коронарорасширяющим и антимутагенным действием. Проведено рентгеноструктурное исследование 1-фенил-3-метил-5-(2,2-диметил-4-тетрагидропиранил)пиразола.

Рис. 1, табл. 4, библ. ссылок 9.

Известно, что соединения, содержащие тетрагидропирановый цикл, обладают противокашлевым действием, коронарорасширяющей активностью, противовоспалительными и анальгетическими свойствами. Тетрагидропирановое кольцо является составной частью ряда антибиотиков и тромбоксанов [1].

С учетом сказанного нами осуществлен синтез некоторых новых неконденсированных бигетероциклов—производных тетрагидропирана—с использованием в качестве исходного вещества синтезированного нами ранее 1-(2,2-диметил-4-тетрагидропиранил)-1,3-бутандиона (I) [2, 3]. Последний был введен в реакции гетероциклизации с 1,2- и 1,3-бинуклеофилами, такими как гидразин, фенилгидразин, мочевина и тиомочевина, с целью получения тетрагидропиранилзамещенных пиразолов II, III и пиримидинов IV, V.



II, III I IV, V

II R=H; III R=C_6H_5; IV X=O; V X=S

Если реакции несимметричных β-дикетонов с незамещенными бинуклеофилами протекают однозначно, то их взаимодействие с монозамещенными гидразинами должно приводить к смеси изомерных пиразолов. Однако при взаимодействии дикетона I с фенилгидразином был получен всего один продукт реакции. Положение фенильной группы в этом продукте—1-фенил-3-метил-5-(2,2-диметил-4-тетрагидропиранил)-пиразоле (III)—было установлено с помощью рентгеногеноструктурного анализа.

Большинство длин связей и валентных углов в молекуле III имеют обычные значения (табл. 1). Наблюдаемое увеличение длин внутрициклических связей с участием атома C(2) (относительно аналогичных связей с участием атома C(6)), по-видимому, обусловлено стерическими напряжениями, создаваемыми двумя Me-заместителями при C(2), что подтверждается и уменьшением внутрициклического угла O(1)C(2)C(3) (109,4(2)°) по сравнению с углом O(1)C(6)C(5) (112, O(2)°). Аналогично присутствие двух объемистых заместителей в соседних положениях пиразольного цикла приводит к увеличению длины связи C(9) N(10) /1,369(2) Å/ по сравнению со связью N(11)—C(12) /1,327(2) Å/.

Конформация тетрагидропиранового кольца в III—кресло. При этом из двух возможных форм (с пиразольным циклом в аксиальном или экваториальном положении) реализуется та, которая обладает минимальными пространственными затруднениями, т. е. е-конформер. Стремлением к уменьшению стерической напряженности определяется и ориентация соседних объемистых фенильного и тетрагидропиранового заместителей относительно центрального пиразольного цикла. Так, из трех возможных гош-ориентацией тетрагидропиранового заместителя реализуется та, при которой этот заместитель максимально удален от фенильного (торсионный угол C(13)C(9)C(4)C(5) 40,0(2)°). В свою очередь, Ph-цикл выведен из сопряжения с пиразольным (двугранный угол 43,4°), при этом его ипсо-атом C(15) заметно отклоняется от плоскости пиразольного кольца /на 0,121(2) Å/ (рис. 1).

Биологические испытания полученных соединений показали, что тетрагидропиранилпиримидины IV и V обладают коронарорасширяющим действием. Так, соединение IV в дозе 0,1 *мг/кг* увеличивает коронарный кровоток на 40—50% по сравнению с исходным уровнем, а соединение V—на 20—30% в той же дозе. Тетрагидропиранилпиразолы II и III не оказали заметного влияния на объемную скорость коронарного кровотока.

Генетическое действие полученных соединений II—V изучали на ауксотрофных штаммах: Escherichia coli P-678 thr⁻ и Actinomyces rimosus 222 lys⁻ методом доза—эффект.

Таблица 1

Длина связей (*d*, Å) и валентные углы (ω, град)

Связь	*d*	Угол	ω
O (1)—C (2)	1,442 (2)	C (2) O (1) C (6)	114,8 (2)
O (1)—C (6)	1,429 (3)	O (1) C (2) C (3)	109,4 (2)
C (2)—C (3)	1,523 (3)	O (1) C (2) C (7)	110,7 (2)
C (2)—C (7)	1,528 (3)	O (1) C (2) C (8)	104,7 (2)
C (2)—C (8)	1,509 (4)	C (3) C (2) C (7)	111,5 (2)
C (3)—C (4)	1,527 (3)	C (3) C (2) C (8)	110,0 (2)
C (4)—C (5)	1,526 (3)	C (7) C (2) C (8)	110,4 (2)
C (4)—C (9)	1,491 (3)	C (2) C (3) C (4)	113,4 (2)
C (5)—C (6)	1,509 (4)	C (3) C (4) C (5)	107,7 (2)
C (9)—N (10)	1,369 (2)	C (3) C (4) C (9)	111,5 (2)
C (9)—C (13)	1,371 (3)	C (5) C (4) C (9)	112,4 (2)
N (10)—N (11)	1,374 (2)	C (4) C (5) C (6)	110,6 (2)
N (10)—C (15)	1,426 (2)	O (1) C (6) C (5)	112,0 (2)
N (11)—C (12)	1,327 (2)	C (4) C (9) N (10)	125,1 (2)
C (12)—C (13)	1,389 (3)	C (4) C (9) C (13)	129,7 (2)
C (12)—C (14)	1,496 (3)	N (10) C (9) C (13)	105,2 (2)
C (15)—C (16)	1,385 (3)	C (9) N (10) N (11)	112,0 (1)
C (15)—C (20)	1,377 (3)	C (9) N (10) C (15)	129,7 (2)
C (10)—C (17)	1,381 (3)	N (11) N (10) C (15)	118,0 (1)
C (17)—C (18)	1,368 (3)	N (10) N (11) C (12)	104,5 (2)
C (18)—C (19)	1,365 (4)	N (11) C (12) C (13)	111,3 (2)
C (19)—C (20)	1,380 (3)	N (11) C (12) C (14)	120,4 (2)
		C (13) C (12) C (14)	128,3 (2)
		C (9) C (13) C (12)	107,0 (2)
		N (10) C (15) C (16)	118,8 (2)
		N (10) C (15) C (20)	121,6 (2)
		C (16) C (15) C (20)	119,6 (2)
		C (15) C (16) C (17)	120,0 (2)
		C (16) C (17) C (18)	120,0 (2)
		C (17) C (18) C (19)	120,1 (2)
		C (18) C (19) C (20)	120,7 (2)
		C (19) C (20) C (15)	119,6 (2)

Мутагенное действие исследуемых соединений определяли по частоте встречаемости обратных мутаций от ауксотрофного к прототрофному состоянию по локусам, ответственным за синтез треонина и лизина. Контролем служили мутации, появившиеся спонтанно [4].

Антимутагенное действие изучали на тех же тест-культурах. Исследовано их влияние на частоту встречаемости спонтанно возникших

Координаты атомов ($\cdot 10^4$, для атомов H $\cdot 10^3$) и температурные параметры $B^{экв}_{изо}$ и $B_{изо}$ (для атомов H)

Таблица 2

Атом	x	y	z	$B^{экв}_{изо}$, Å²	Атом	x	y	z	$B_{изо}$, Å²
O (1)	9995 (1)	4145 (1)	8628 (1)	5,89 (5)	H (3,1)	729 (2)	488 (1)	615 (2)	4,7 (4)
C (2)	9173 (1)	4359 (2)	7662 (2)	5,25 (8)	H (3,2)	801 (2)	540 (1)	755 (2)	4,4 (4)
C (3)	7838 (2)	4760 (1)	7080 (2)	4,48 (7)	H (4)	695 (2)	347 (1)	721 (1)	3,9 (4)
C (4)	7135 (2)	4096 (1)	7645 (2)	4,03 (6)	H (5,1)	824 (2)	454 (1)	954 (2)	6,4 (5)
C (5)	8098 (2)	3907 (2)	9079 (2)	5,34 (8)	H (5,2)	774 (2)	342 (1)	950 (2)	6,6 (5)
C (6)	9400 (2)	3508 (2)	9206 (2)	6,30 (8)	H (6,1)	1006 (2)	345 (1)	1019 (2)	6,2 (5)
C (7)	8998 (2)	3446 (2)	6425 (2)	7,11 (10)	H (6,2)	928 (2)	283 (1)	872 (2)	6,4 (5)
C (8)	9926 (2)	5140 (2)	6937 (3)	7,77 (11)	H (7,1)	985 (2)	320 (2)	659 (2)	9,9 (7)
C (9)	5854 (2)	4531 (1)	7476 (2)	3,73 (6)	H (7,2)	850 (2)	363 (2)	548 (2)	8,2 (6)
N (10)	4624 (1)	4300 (1)	6494 (1)	3,51 (5)	H (7,3)	851 (3)	299 (2)	663 (2)	10,6 (7)
N (11)	3629 (1)	4827 (1)	6585 (1)	4,04 (5)	H (8,1)	1072 (2)	486 (2)	703 (2)	8,7 (6)
C (12)	4258 (2)	5393 (1)	7628 (2)	4,34 (7)	H (8,2)	1009 (2)	573 (2)	756 (2)	9,8 (7)
C (13)	5623 (2)	5232 (1)	8208 (2)	4,49 (7)	H (8,3)	913 (2)	540 (2)	600 (2)	10,3 (7)
C (14)	3496 (2)	6096 (2)	8036 (2)	6,50 (10)	H (13)	627 (2)	551 (1)	895 (2)	4,7 (4)
C (15)	4248 (2)	3553 (1)	5520 (2)	3,43 (6)	H (14,1)	263 (3)	622 (2)	737 (2)	10,3 (7)
C (16)	3158 (2)	2970 (1)	5292 (2)	4,22 (7)	H (14,2)	336 (3)	582 (2)	870 (3)	11,7 (8)
C (17)	2780 (2)	2236 (1)	4361 (2)	4,92 (7)	H (14,3)	401 (3)	669 (2)	845 (3)	11,4 (8)
C (18)	3484 (2)	2 83 (1)	3668 (2)	5,27 (8)	H (16)	269 (2)	308 (1)	576 (2)	4,6 (4)
C (19)	4544 (2)	2669 (2)	3875 (2)	4,96 (8)	H (17)	201 (2)	185 (1)	421 (2)	5,1 (4)
C (20)	4924 (2)	3415 (1)	4787 (2)	4,09 (6)	H (18)	322 (2)	158 (1)	307 (2)	6,3 (5)
					H (19)	502 (2)	260 (1)	341 (2)	6,1 (5)
					H (20)	563 (2)	381 (1)	492 (1)	4,3 (4)

мутаций у микроорганизмов и на мутации, индуцированные УФ лучами. УФ облучение проводили бактерицидной лампой БУФ-30 на расстоянии 60 *см* от источника облучения по известной методике [5]. В качестве позитивных контролей брали известные протекторы: 2-меркаптоэтиламин (МЭА) и цистамин [6—8]. Исследования показали, что все исследуемые соединения, изученные в различных молярных концентрациях, не обладают мутагенной активностью.

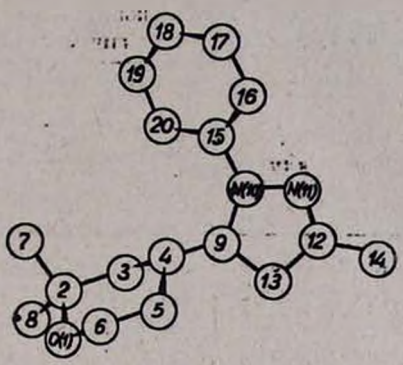


Рис. Строение молекулы III с нумерацией атомов.

Влияние исследуемых соединений и контрольных протекторов на спонтанно возникшие мутации у тест-культур приведены в табл. 3. Как видно из таблицы, эти соединения оказывают заметное антимутагенное действие, индуцируя мутации меньше, чем спонтанно возникшие в контрольных вариантах опытов в отношении треонинового локуса кишечной палочки в пределах 34—50%, а в отношении лизинового локуса актиномицетов—в пределах 19—40%.

Таблица 3

Влияние исследуемых соединений и контрольных протекторов на мутации, индуцированные спонтанно у кишечной палочки и актиномицетов

Соединение	Доза		Escherichia coli P-678 thr			Actinomyces rimosus 222 lys		
	ммоль	*мин*	выживаемость, %	встречаемость ревертантов на 10^6 выживших клеток		выживаемость, %	встречаемость ревертантов на 10^5 выживших спор	
				число	% к контролю		число	% к контролю
II	10	10	100	3,5	50	101	4,05	81
III	10	10	125	4,62	66	114	3,05	61
IV	10	10	115	4,62	66	131	3,0	60
V	10	10	125	4,62	66	109	3,65	73
МЭА	100	10	96	3,78	54	96	2,64	52,7
цистамин	25	10	97	6,5	93	106	2,65	53
контроль (спонтанная мутация)			100	7	100	100	5	100

В табл. 4 приведены данные изучения влияния исследуемых соединений и контрольных протекторов на индукцию УФ лучами мутаций у актиномицетов. Из этих данных видно, что соединения II—V оказывают заметное защитное действие, уменьшая частоту мутаций в пределах 10—52%.

Таблица 4

Влияние исследуемых соединений и контрольных протекторов на мутации, индуцирование УФ лучами у актиномицетов

Соединение	Доза		Actinomyces rimosus 222 lys		
	ммоль	мин	выживаемость, %	встречаемость реверантов на 10^5 выживших спор	
				число	% к контролю
II	10	10	178	2,56	64
III	10	10	109	3,6	90
IV	10	10	166	2,4	48
V	10	10	165	2,56	64
МЭА	100	10	175	2,34	58,4
цистамин	25	10	126	3	75
контроль (УФ-мутация)		100	100	4	100

Экспериментальная часть

ИК спектры регистрировались на приборе UR-20 в вазелиновом масле, спектры ПМР—на спектрометре «Varian T-60» с использованием в качестве внутреннего стандарта ТМС, масс-спектры—на приборе МХ-1320 с прямым вводом образца в область ионизации. ТСХ проводилась на пластинках «Silufol UV-254», проявитель—пары йода.

Параметры ячейки и интенсивности 1587 отражений монокристалла III измерены при 20° на 4-кружном автоматическом дифрактометре „Hilger-WattsY-290" (λ MoK$_\alpha$, графитовый монохроматор, $\theta/2\theta$-сканирование, θ_{max} 27°). Кристаллы моноклинные, $a = 11{,}2665$ (7), $b = 13{,}6395$ (8), $c = 11{,}5412$ (7) Å, $\beta = 116{,}880$ (4)°, $V = 1569{,}6$ (2) Å^3, пространственная группа $P2_1/c$, $Z = 4$ ($C_{17}H_{22}N_2O$), $M = 270{,}4$, $d_{выч} = 1{,}144$ г/см^3. Структура расшифрована прямым вводом (программа MULTAN) и уточнена методом наименьших квадратов в анизотропном приближении для неводородных атомов. Положения атомов Н рассчитаны геометрически (атомы Н Ме-групп заданы в скрещенной конформации относительно связей С—С) и уточнены МНК в изотропном приближении. Окончательное значение фактора расходимости $R = 0{,}035$ ($R_w = 0{,}044$) по 1515 отражениям с $I \geqslant 3\ \sigma$.

Координаты и температурные параметры атомов представлены в табл. 2. Все расчеты проведены на ЭВМ «Eclipse S/200» по программам INEXTL [9].

3-Метил-5-(2,2-диметил-4-тетрагидропиранил)пиразол (II). Смесь 2 *г* (0,01 моля) β-дикетона I и 0,6 *г* (0,01 моля) 85% водного раствора гидразингидрата оставляют при комнатной температуре на 1 *ч*, затем растворяют в эфире и промывают водой. Эфирный слой сушат сульфатом магния, отгоняют растворитель, перегоняют. Получают 1,6 *г* (82%) пиразола II в виде стекловидного вещества с т. кип. 150—151°/1 *мм*, R_f 0,31 (ацетон-гексан, 1 : 2). Найдено %: C 67,64; H 9,20; N 14,68. $C_{11}H_{18}N_2O$. Вычислено %: C 68,01; H 9,34; N 14,42. ИК спектр, ν, *см*$^{-1}$: 1585 (аром. кольцо пиразола), 3190—3250 (NH). Спектр ПМР (в CCl_4), δ, *м. д.*: 13,50 с (1H, NH), 5,67 с (1H, CH=C), 3,40—3,80 м (2H, 6-CH_2), 2,80 м (1H, 4-CH), 2,20 с (3H, CH_3C=N), 1,26—2,00 м (4H, 3-CH_2, 5-CH_2), 1,17 с (6H, 2-CH_3).

1-Фенил-3-метил-5-(2,2-диметил-4-тетрагидропиранил)пиразол (III). Смесь 1 *г* (0,005 моля) β-дикетона I и 0,5 *г* (0,053 моля) фенилгидразина оставляют на ночь в эксикаторе над серной кислотой. Добавляют 5—6 *мл* гексана, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают гексаном. Получают 1 *г* (74%) III с т. пл. 68—69°, R_f 0,50 (ацетон-гексан, 1 : 2). Найдено %: C 75,15; H 8,50; N 10,62. $C_{17}H_{22}N_2O$. Вычислено %: C 75,52; H 8,20; N 10,36. ИК спектр, ν, *см*$^{-1}$: 1560 (аром. кольцо пиразола), 1600 (аром. кольцо бензола). Спектр ПМР (в CCl_4), δ, *м. д.*: 7,30 с (5H, C_6H_5), 5,82 с (1H, CH=C), 3,37—3,70 м (2H, 6-CH_2), 2,90 м (1H, 4-CH), 2,17 с (3H, CH_3C=N), 1,16—1,78 м (4H, 3-CH_2, 5-CH_2), 1,06 с (6H, 2-CH_3). Масс-спектр, *m/e*: 270 (M^+).

2-Окси-6-метил-4-(2,2-диметил-4-тетрагидропиранил)пиримидин (IV). Смесь 1,4 *г* (0,007 моля) дикетона I, 0,75 *г* (0,0115 моля) мочевины, 2,4 *мл* конц. соляной кислоты в 13 *мл* спирта кипятят в течение 16 *ч*. Отгоняют спирт, остаток подщелачивают 25% водным раствором аммиака. Выпавшие кристаллы отфильтровывают и промывают холодной водой. Получают 0,5 *г* (32%) IV с т. пл. 177—178°, R_f 0,59 (метанол). Найдено %: C 64,61; H 8,20; N 12,35. $C_{12}H_{18}N_2O_2$. Вычислено %: C 64,84; H 8,16; N 12,60. ИК спектр, ν, *см*$^{-1}$: 1620 (C=C), 1660 (C=N), 1690 (C=O), 3200, 3380—3400 (NH) (оксо-форма). Спектр ПМР (в ДМСО-d_6), δ, *м. д.*: 6,10 с (1H, CH=C), 2,20 с (3H, CH_3C=C), 1,20 с (6H, 2-CH_3). Масс-спектр, *m/e*: 222 (M^+).

2-Меркапто-6-метил-4-(2,2-диметил-4-тетрагидропиранил)пиримидин (V). Раствор 2 *г* (0,01 моля) дикетона I, 1,6 *г* (0,02 моля) тиомочевины и 2,6 *мл* конц. соляной кислоты в 20 *мл* этилового спирта кипятят в течение 3 *ч*. Отгоняют спирт, остаток подщелачивают 25% водным раствором аммиака. Выпавшие кристаллы отфильтровывают и промывают холодной водой. Получают 0,86 *г* (36%) V с т. пл. 157—158°, R_f 0,63 (ацетон—гексан, 2 : 1). Найдено %: C 60,09; H 8,00; N 11,98; S 13,05. $C_{12}H_{18}N_2OS$. Вычислено %: C 60,47; H 7,61; N 11,75; S 13,45. ИК спектр, ν, *см*$^{-1}$: 1280 (C=S), 1615 (C=C), 1655 (C=N), 3100, 3300—3330 (NH) (тио-форма). Спектр ПМР (в ДМСО-d_6), δ, *м. д.*: 5,50 с (1H, CH=C), 1,80 с (3H, CH_3C=C), 1,07 с (6H, 2-CH_3). Масс-спектр, *m/e*: 238 (M^+).

ՏԵՏՐԱՀԻԴՐՈՊԻՐԱՆԻ ՄԻ ՔԱՆԻ ՑԻԿԼԻԿ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ ԵՎ ԱՆՏԻՄՈՒՏԱԳԵՆԱՅԻՆ ՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ։ 1-ՖԵՆԻԼ-3-ՄԵԹԻԼ-5-(2,2-ԴԻՄԵԹԻԼ-4-ՏԵՏՐԱՀԻԴՐՈՊԻՐԱՆԻԼ)ՊԻՐԱԶՈԼԻ ԲՅՈՒՐԵՂԱԿԱՆ ԵՎ ՄՈԼԵԿՈՒԼԱՅԻՆ ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԸ

Ռ. Ս. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ, Ռ. Ս. ՇԱՀԻՆՅԱՆ, Ժ. Վ. ՂԱԶԱՐՅԱՆ, Ս. Վ. ԼԻՆԴԵՄԱՆ, Յու. Տ. ՍՏՐՈՒՉԿՈՎ, Թ. Պ. ՍԱՐԳՍՅԱՆ և Գ. Մ. ՊԱՐՈՆԻԿՅԱՆ

Ելնելով 1-(2,2-դիմեթիլ-4-տետրահիդրոպիրանիլ)-1,3-բուտանդիոնից սինթեզված են մի քանի տետրահիդրոպիրանիլտեղակալված պիրազոլների և պիրիմիդինների ածանցյալներ, որոնց շարքում հայտնաբերված են սրտի կոպրոնար անոթները լայնացնող և անտիմուտագենային հատկություններով օժտված միացություններ։ Իրագործված է 1-ֆենիլ-3-մեթիլ-5-(2,2-դիմեթիլ-4-տետրահիդրոպիրանիլ) պիրազոլի ռենտգենակառուցվածքային ուսումնասիրությունը։

SYNTHESIS AND ANTIMUTAGENIC PROPERTIES OF SOME CYCLIC DERIVATIVES OF TETRAHYDROPYRAN. THE CRYSTALLIC AND MOLECULAR STRUCTURE OF 1-PHENYL-3-METHYL-5-(2,2-DIMETHYL-4-TETRAHYDROPYRANYL)PYRAZOLE

R. S. VARTANIAN, R. S. SHAGHINIAN, Zh. V. GHAZARIAN, S. V. LINDEMAN, Yu. T. STRUCHKOV, T. P. SARKISIAN and G. M. PARONIKIAN

Some new tetrahydropyranylsubstituted pyrazoles and pyrimidines have been synthesized from 1-(2,2-dimethyl-4-tetrahydropyranyl)-1,3-butanedione. There were obtained substances with coronarodilatatory and antimutagenic activity among them. The single-crystalle X-ray- analysis of 1-phenyl-3-methyl-5-(2,2-dimethyl-4-tetrahydropyranyl)pyrazole has been carried out.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Вартанян Р. С., Вартанян С. А.* — Арм. хим. ж., 1981, т. 34, № 9, с. 728.
2. *Вартанян Р. С., Шагинян Р. С., Вартанян С. А.* — Арм. хим. ж., 1982, т. 35, № 7, с. 472.
3. *Вартанян Р. С., Шагинян Р. С., Мамбреян Ш. П.* — Арм. хим. ж., 1984, т. 37, № 1, с. 55.
4. *Пароникян Г. М., Акопян Л. Г., Дарбинян Г. А., Тумасян Э. А.* — Генетика, 1977, т. 13, № 9, с. 1621.
5. *Миллер Дж.* — Эксперименты в молекулярной генетике, М., Мир, 1976.
6. *Батикян Г. Г., Арутюнян Р. М.* — Биол. ж. Армении, 1975, т. 28, № 1, с. 3.
7. *Рачинский Ф. Ю., Мозжухин А. С., Славачевская Н. М., Танк Л. И.* — Усп. 1959, т. 28, № 12, с. 1488.
8. *Яшунский В. Г.* — Усп. хим., 1975, т. 44, № 3, с. 531.
9. *Герр Р. Г., Яновский А. И., Стручков Ю. Т.* — Кристаллография, 1983, т. 28, № 9, с. 1029.