

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 61, №3-4, 2008 Химический журнал Армении

УДК 547.732:547.8

СИНТЕЗ 9-ЗАМЕЩЕННЫХ КОНДЕНСИРОВАННЫХ
ТИЕНО[3,2-d]ПИРИМИДИНОВ

Е. Г. ПАРОНИКЯН, Ш. Ф. АКОПЯН и А. С. НОРАВЯН

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения

Институт тонкой органической химии им. А.Л.Мнджояна

Армения, 0014, Ереван, пр.Азатутян, 26

E-mail: shogikakopyan@rambler.ru

Поступило 16 VI 2008

Разработаны два метода получения 9-замещенных конденсированных тиено[3,2-d]пиримидинов на основе 1-амино-2-карбамидотиено[2,3-b]пиридинов.

Библ. ссылок 6.

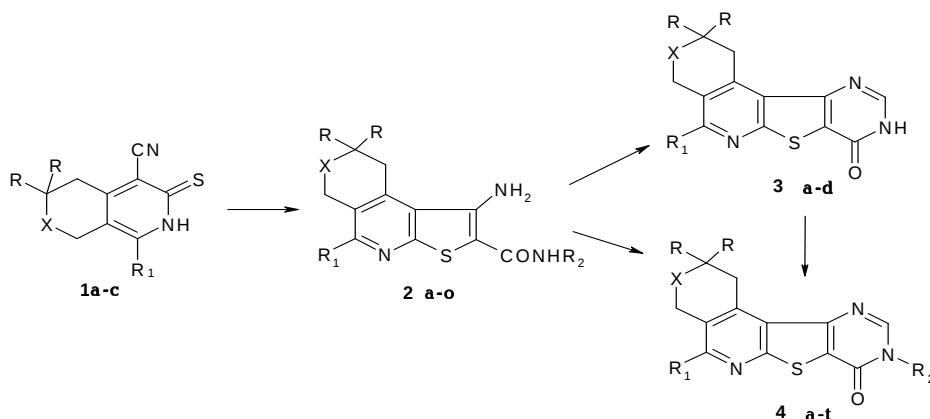
Конденсированные 9-аминотиено[2,3-b]пиридины, синтезируемые с использованием реакции Торпа-Циглера, являются удобными синтонами для изучения пиримидиновых циклизаций [1]. В работе [2] для построения пиримидинового кольца использовались 3-амино-2-карбэтокситиено[2,3-b]пиридины.

В настоящей работе использованы 1-амино-2-карбамидотиено[2,3-b]пиридины **2a-o**, которые дают возможность синтеза производных 9-замещенных тиено[3,2-d]пиримидинов **4a-t**.

Синтез осуществлен на основе конденсированных с циклогексановым или тетрагидропирановым циклом 4-цианпиридин-3-тионов **1a-c** [3,4].

Соединения **1** при взаимодействии с амидами хлоруксусной кислоты образуют соответствующие 1-амино-2-аминокарбонилпирано[4,3-d]тиено[2,3-b]пиридины и тиено[2,3-с]изохинолины **2a-o**. Структуры последних были подтверждены данными ИК- и ЯМР ^1H спектров. Так, в ИК-спектрах имеется несколько полос поглощения в области ν 3160-3420 cm^{-1} , характерных для групп NH_2 и NH .

Наличие групп NH_2 и CONH в соединениях **2** позволило осуществить их дальнейшее превращение в соответствующие тиено[3,2-d]пиримидин-8-(9H)-оны **4a-t**. Структуры соединений **4** подтверждены также встречным синтезом по схеме:



1, 3 a: X = O, R = CH₃, R₁ = пирролидил; **b:** X = CH₂, R = H, R₁ = морфолил; **c:** X = CH₂, R = H, R₁ = пиперидил; **3 d:** X = O, R = CH₃, R₁ = морфолил; **2 a-e, l:** X = O, R = CH₃, R₁ = пирролидил; **f - j, m:** X = CH₂, R = H, R₁ = морфолил; **k:** X = CH₂, R = H, R₁ = пиперидил; **n:** X = CH₂, R = H, R₁ = пирролидил; **o:** X = O, R = CH₃, R₁ = морфолил; **2 a:** R₂ = CH₂C₆H₅; **b, g:** R₂ = C₆H₄CH₃-*m*; **c, h:** R₂ = C₆H₄OCH₃-*l*; **d, k:** R₂ = тетрагидро-2-фуранилметил; **e, j:** R₂ = 2-фурилметил; **f:** R₂ = C₆H₄CH₃-*o*; **i:** R₂ = 2-пиридил; **l - o:** R₂ = H; **4 a-e, l:** X = O, R = CH₃, R₁ = пирролидил; **f - j, r, s:** X = CH₂, R = H, R₁ = морфолил; **k:** X = CH₂, R = H, R₁ = пиперидил; **m-q:** X = O, R = CH₃, R₁ = морфолил; **t:** X = CH₂, R = H, R₁ = пирролидил; **4 a, o, s:** R₂ = CH₂C₆H₅; **b, g:** R₂ = C₆H₄CH₃-*m*; **c, h:** R₂ = C₆H₄OCH₃-*l*; **d, k:** R₂ = тетрагидро-2-фуранилметил; **e, j:** R₂ = 2-фурилметил; **f:** R₂ = C₆H₄CH₃-*o*; **i:** R₂ = 2-пиридил; **l:** R₂ = CH₂CH₂C₆H₅; **m:** R₂ = CH₂COOC₂H₅; **n:** R₂ = C₃H₇; **p:** R₂ = C₂H₅; **q:** R₂ = CH₃; **r:** R₂ = метил-5-метилфураат; **t:** R₂ = CH₂CONH₂.

Экспериментальная часть

ИК-спектры получены на спектрометре "UR-20" в вазелиновом масле, спектры ЯМР ¹H – на приборе "Mercury 300" в ДМСО-d₆, масс-спектры – на приборе "MX-1320" с системой прямого ввода образца в источник ионов. ТСХ проведена на пластинках "Silufol UV-254" в системах ДМФА-эфир, 2:5 (**2a-o**); хлороформ-пиридин, 3:1 (**3a-c**); этанол-хлороформ, 1:2 (**4a-t**); проявитель – пары йода.

N-2-Бензил-1-амино-8,8-диметил-5-тетрагидро-1H-1-пирролил-8,9-дигидро-6H-пирано[4,3-d]тиено[2,3-b]пиридин-2-карбоксамид (2a).

К раствору этилата натрия, полученному из 0.46 г (0.02 моля) натрия и 55 мл абсолютного этанола, прибавляют 2.89 г (0.01 моля) соединения **1a**. Перемешивают до полного растворения и прибавляют 1.83 г (0.01 моля) N-1-бензил-2-хлорацетамида. Реакционную смесь нагревают 2 ч при 60°C. После охлаждения к смеси добавляют воду, отфильтровывают, промывают этанолом, высушивают и перекристаллизовывают из раствора этанол-хлороформ (1:1). Выход 86%, т.пл. 214–216°C. R_f 0.52. Найдено, %: C 66.26; H 6.21; N 12.63; S 7.54. $C_{24}H_{28}N_4O_2S$. Вычислено, %: C 66.06; H 6.42; N 12.84; S 7.34. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1630 (C=O); 1580 (C=O_{ар}). Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., Гц): 1.31 (с, 6 H, 2CH₃); 1.93 (т, 4 H, 2CH₂, J = 6.4); 3.13 (с, 2 H, CH₂); 3.62 (т, 4 H, N(CH₂)₂, J = 7.9); 4.41 (д, 2 H, CH₂C₆H₅, J = 5.3); 4.67 (с, 2 H, OCH₂); 6.61 (ш, 2 H, NH₂); 7.26–7.30 (м, 5H, Ph); 7.42 (т, 1 H, NH, J = 5.3).

Соединения **2 b-n** получают аналогично.

N-2-(3-Метилфенил)-1-амино-8,8-диметил-5-тетрагидро-1H-1-пирролил-8,9-дигидро-6H-пирано[4,3-d]тиено[2,3-b]пиридин-2-карбоксамид (2b). Выход 87%, т.пл. 200–202°C. R_f 0.54. Найдено, %: C 66.31; H 6.29; N 12.76; S 7.22. $C_{24}H_{28}N_4O_2S$. Вычислено, %: C 66.06; H 6.42; N 12.84; S 7.34. Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., Гц): 1.33 (с, 6 H, 2CH₃); 1.95 (т, 4 H, 2CH₂, J = 2.6); 2.34 (с, 3 H, C₆H₄CH₃); 3.15 (с, 2 H, CH₂); 3.55 (т, 4 H, N(CH₂)₂, J = 6.3); 4.69 (с, 2 H, OCH₂); 6.77–7.13 (м, 4 H, C₆H₄); 7.52 (с, 2 H, NH₂); 8.49 (с, 1 H, NH).

N-2-(4-Метоксифенил)-1-амино-8,8-диметил-5-тетрагидро-1H-1-пирролил-8,9-дигидро-6H-пирано[4,3-d]тиено[2,3-b]пиридин-2-карбоксамид (2c). Выход 88%, т.пл. 217–219°C. R_f 0.63. Найдено, %: C 63.43; H 6.37; N 12.14; S 7.32. $C_{24}H_{28}N_4O_3S$. Вычислено, %: C 63.72; H 6.19; N 12.39; S 7.08. Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., Гц): 1.33 (с, 6 H, 2CH₃); 1.96 (т, 4 H, 2CH₂, J = 6.3); 3.16 (с, 2 H, CH₂); 3.55 (т, 4 H, N(CH₂)₂, J = 5.6); 3.77 (с, 3H, OCH₃); 4.69 (с, 2 H, OCH₂); 6.76–7.82 (м, 4 H, C₆H₄); 7.52 (д, 2 H, NH₂, J = 9.0); 8.54 (с, 1 H, NH).

N-2-Тетрагидро-2-фуранилметил-1-амино-8,8-диметил-5-тетрагидро-1H-1-пирролил-8,9-дигидро-6H-пирано[4,3-d]тиено[2,3-b]пиридин-2-карбоксамид (2d). Выход 84%, т.пл. 184–186°C. R_f 0.55. Найдено, %: C 61.31; H 6.78; N 13.15; S 7.28. $C_{22}H_{30}N_4O_3S$. Вычислено, %: C 61.40; H 6.98; N 13.02; S 7.44. Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., Гц): 1.32 (с, 6 H, 2CH₃); 1.91–1.98 (м, 8 H); 3.13 (с, 2 H, CH₂); 3.35 (м, 2 H, NHCH₂); 3.52 (т, 4 H, N(CH₂)₂, J = 5.9); 3.60–3.98 (м, 3 H); 4.67 (с, 2 H, OCH₂); 6.52 (т, 3 H, NH₂ и NH, J = 5.9).

N-2-(2-Фурилметил)-1-амино-8,8-диметил-5-тетрагидро-1H-1-пирролил-8,9-дигидро-6H-пирано[4,3-d]тиено[2,3-b]пиридин-2-карбоксамид (2e). Выход 89%, т.пл. 224–226°C. R_f 0.51. Найдено, %: C 61.82; H 6.35; N 13.42; S 7.46. $C_{22}H_{26}N_4O_3S$. Вычислено, %: C 61.97; H 6.10; N 13.15; S 7.51. Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., Гц): 1.31 (с, 6 H, 2CH₃); 1.95 (т, 4 H, 2CH₂, J = 7.2); 3.13 (с, 2 H, CH₂); 3.52 (т, 4 H,

$N(CH_2)_2$, $J = 6.3$); 4.41 (д, 2H, $NHCH_2$, $J = 5.5$); 4.67 (с, 2H, OCH_2); 6.19 (д, 1H, 3-Н_{фур}, $J = 3.3$); 6.29 (т, 1H, 4-Н_{фур}, $J = 2.7$); 6.59 (с, 2H, NH_2); 7.32 (т, 1H, NH , $J = 5.5$); 7.37 (с, 1H, 5-Н_{фур}).

N-2-(2-Метилфенил)-1-амино-5-морфолил-6,7,8,9-тетрагидротиено[2,3-с]-изохинолин-2-карбоксамид (2f). Выход 78%, т.пл.240-243°C. R_f 0.48. Найдено, %: С 65.24; Н 6.32; N 13.45; S 7.34. $C_{23}H_{26}N_4O_2S$. Вычислено, %: С 65.40; Н 6.16; N 13.27; S 7.58. Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., Гц): 1.52 (м, 2H) и 1.95 (м, 2H, $(CH_2)_2$); 2.23 (с, 3H, CH_3); 2.98 (с, 2H, CH_2); 3.17 (т, 4H, $N(CH_2)_2$, $J = 6.2$); 3.38 (т, 2H, CH_2 , $J = 6.1$); 3.78 (т, 4H, $O(CH_2)_2$, $J = 6.2$); 6.72 (с, 2H, NH_2); 7.03-7.58 (м, 4H, C_6H_4); 8.16 (с, 1H, NH).

N-2-(3-Метилфенил)-1-амино-5-морфолил-6,7,8,9-тетрагидротиено[2,3-с]-изохинолин-2-карбоксамид (2g). Выход 75%, т.пл.222-225°C. R_f 0.64. Найдено, %: С 65.62; Н 6.08; N 13.41; S 7.35. $C_{23}H_{26}N_4O_2S$. Вычислено, %: С 65.40; Н 6.16; N 13.27; S 7.58. Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., Гц): 1.75 (м, 2H) и 1.88 (м, 2H, $(CH_2)_2$); 2.34 (с, 3H, CH_3); 2.91 (с, 2H, CH_2); 3.16 (т, 4H, $N(CH_2)_2$, $J = 4.4$); 3.33 (т, 2H, CH_2 , $J = 6.2$); 3.77 (т, 4H, $O(CH_2)_2$, $J = 4.4$); 6.78-7.13 (м, 4H, C_6H_4); 7.51 (с, 2H, NH_2); 8.61 (с, 1H, NH).

N-2-(4-Метоксифенил)-1-амино-5-морфолил-6,7,8,9-тетрагидротиено[2,3-с]изохинолин-2-карбоксамид (2h). Выход 82%, т.пл.261-264°C. R_f 0.62. Найдено, %: С 63.12; Н 5.68; N 12.86; S 7.45. $C_{23}H_{26}N_4O_3S$. Вычислено, %: С 63.01; Н 5.94; N 12.79; S 7.31. Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., Гц): 1.87 (м, 2H) и 1.90 (м, 2H, $(CH_2)_2$); 2.63 (т, 2H, CH_2 , $J = 5.5$); 3.17 (т, 4H, $N(CH_2)_2$, $J = 3.4$); 3.32 (т, 2H, CH_2 , $J = 3.4$); 3.32 (т, 2H, CH_2 , $J = 6.2$); 3.75 (с, 3H, OCH_3); 3.77 (т, 4H, $O(CH_2)_2$, $J = 5.4$); 6.71 (ш, 2H, NH_2); 6.77 (д, 2H, 2,6-НPh, $J = 9.4$); 7.53 (д, 2H, 3,5-НPh, $J = 9.4$); 8.66 (с, 1H, NH).

N-2-(2-Пиридил)-1-амино-5-морфолил-6,7,8,9-тетрагидротиено[2,3-с]изохинолин-2-карбоксамид (2i). Выход 77%, т.пл.227-229°C. R_f 0.58. Найдено, %: С 61.48; Н 5.82; N 17.35; S 7.76. $C_{21}H_{23}N_5O_2S$. Вычислено, %: С 61.61; Н 5.62; N 17.11; S 7.82. Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., Гц): 1.73 (м, 2H) и 1.88 (м, 2H, $(CH_2)_2$); 2.90 (с, 2H, CH_2); 3.17 (т, 4H, $N(CH_2)_2$, $J = 5.4$); 3.31 (т, 2H, CH_2 , $J = 5.4$); 3.76 (т, 4H, $O(CH_2)_2$, $J = 5.4$); 6.91 (с, 2H, NH_2); 6.98 (м, 1H, 5-Нру); 7.67 (м, 1H, 4-Нру); 8.17-8.24 (м, 3H, 3,6-Нру и NH).

N-2-(2-Фурилметил)-1-амино-5-морфолил-6,7,8,9-тетрагидротиено[2,3-с]-изохинолин-2-карбоксамид (2j). Выход 76%, т.пл.213-216°C. R_f 0.51. Найдено, %: С 61.25; Н 5.68; N 13.34; S 7.56. $C_{21}H_{24}N_4O_3S$. Вычислено, %: С 61.17; Н 5.83; N 13.59; S 7.77. Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., Гц): 1.72 (м, 2H) и 1.86 (м, 2H, $(CH_2)_2$); 2.89 (с, 2H, CH_2); 3.12 (т, 4H, $N(CH_2)_2$, $J = 4.6$); 3.26 (т, 2H, CH_2 , $J = 5.8$); 3.74 (т, 4H, $O(CH_2)_2$, $J = 5.4$); 4.42 (д, 2H, $NHCH_2$, $J = 5.6$); 6.19 (д, 1H, 4-Нфур, $J = 3.2$); 6.28 (т, 1H, 3-Нфур, $J = 3.2$); 6.64 (с, 2H, NH_2); 7.37 (с, 1H, 5-Нфур); 7.45 (т, 1H, NH , $J = 5.6$).

N-2-Тетрагидро-2-фуранилметил-1-амино-5-пиперидил-6,7,8,9-тетрагидротиено[2,3-с]изохинолин-2-карбоксамид (2k). Выход 87%, т.пл.170-172°C. R_f 0.46. Найдено, %: С 63.66; Н 7.32; N 13.38; S 7.64. $C_{22}H_{30}N_4O_2S$. Вычислено, %: С 63.77; Н 7.25; N 13.53; S 7.73. Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., Гц): 1.61-

1.95 (м, 14 H); 2.65 (т, 2 H, CH₂, J = 6.6); 3.07 (м, 4 H, N(CH₂)₂); 3.28 (м, 2 H, CH₂); 3.52-4.05 (м, 5 H); 6.55 (ш, 2 H, NH₂); 6.63 (т, 1 H, NH, J = 5.7).

1-Амино-8,8-диметил-5-тетрагидро-1H-1-пирролил-8,9-дигидро-6H-пирано[4,3-d]тиено[2,3-b]пиридин-2-карбоксамид (2l). Выход 68%, т.пл.218-221°C. Rf 0.48. Найдено, %: C 58.68; H 6.21; N 16.32; S 9.14. C₁₇H₂₂N₄O₂S. Вычислено, %: C 58.96; H 6.36; N 16.18; S 9.25. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 1.31 (с, 6 H, 2CH₃); 1.93 (т, 4 H, 2CH₂, J = 5.3); 3.12 (с, 2 H, CH₂); 3.51 (т, 4 H, N(CH₂)₂, J = 7.0); 4.68 (с, 2 H, OCH₂); 6.39 (с, 2 H, NH₂); 6.58 (с, 2 H, CONH₂).

1-Амино-5-морфолил-6,7,8,9-тетрагидротieno[2,3-c]изохинолин-2-карбоксамид (2m). Выход 80%, т.пл.255-256°C. Rf 0.54. Найдено, %: C 57.67; H 6.25; N 16.52; S 9.49. C₁₆H₂₀N₄O₂S. Вычислено, %: C 57.83; H 6.02; N 16.87; S 9.64. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 1.71 (м, 2 H) и 1.88 (м, 2 H, (CH₂)₂); 2.65 (м, 2 H, CH₂); 3.12 (т, 2 H, CH₂, J = 6.5); 3.30 (м, 4 H, N(CH₂)₂); 3.74 (м, 4 H, O(CH₂)₂, J = 5.4); 6.51 (с, 2 H, NH₂); 6.63 (с, 2 H, CONH₂).

1-Амино-5-тетрагидро-1H-1-пирролил-6,7,8,9-тетрагидротieno[2,3-c]изохинолин-2-карбоксамид (2n). Выход 76%, т.пл.242-247°C. Rf 0.56. Найдено, %: C 60.51; H 6.44; N 17.61; S 10.09. C₁₆H₂₀N₄O₂S. Вычислено, %: C 60.76; H 6.33; N 17.72; S 10.13. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 1.70 (м, 2 H) и 1.86 (м, 2 H, (CH₂)₂); 1.92 (м, 4 H, 2CH₂); 2.63 (т, 2 H, CH₂, J = 5.5); 3.24 (т, 4 H, N(CH₂)₂, J = 6.1); 3.63 (т, 2 H, CH₂, J = 6.8); 6.33 (с, 2 H, NH₂); 6.59 (с, 2 H, CONH₂);

Получение соединения 2o приведено в работе [5].

Общая методика получения соединений 3a-с. Смесь 0.01 моля соединения 2, 25 мл уксусного ангидрида и 25 мл ортоэфира муравьиной кислоты кипятят с обратным холодильником 3 ч. После охлаждения отфильтровывают выпавшие кристаллы, высушивают. Перекристаллизовывают из этанола.

2,2-Диметил-5-тетрагидро-1H-1-пирролил-1,4,8,9-тетрагидро-2H-пирано-[4',3'':4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин-8-он(3a). Выход 78%, т.пл.320-325°C. Rf 0.62. Найдено, %: C 60.72; H 5.52; N 15.64; S 8.76. C₁₈H₂₀N₄O₂S. Вычислено, %: C 60.67; H 5.62; N 15.73; S 8.99. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 3170(NH), 1650 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 1.32 (с, 6 H, 2CH₃); 1.92 (д, 4 H, 2CH₂, J = 7.8); 3.15 (с, 2 H, CH₂); 3.64 (т, 4 H, N(CH₂)₂, J = 7.8); 4.65 (с, 2 H, OCH₂); 7.92 (с, 1 H, N=CH); 12.48 (ш, 1 H, NH).

5-Морфолил-1,2,3,4,8,9,10,11-октагидропиримидо[4',5':4,5]тиено[2,3-c]-изохинолин-8-он (3b). Выход 73%, т.пл.>360°C. Rf 0.48. Найдено, %: C 59.81; H 5.33; N 16.44; S 9.27. C₁₇H₁₈N₄O₂S. Вычислено, %: C 59.65; H 5.26; N 16.37; S 9.36. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 1.77 (м, 2 H) и 1.92 (м, 2 H, (CH₂)₂); 2.72 (т, 2 H, CH₂, J = 5.8); 3.23 (м, 4 H, N(CH₂)₂); 3.53 (т, 2 H, CH₂, J = 6.5); 3.78 (м, 4 H, O(CH₂)₂); 8.03 (с, 1 H, N=CH); 12.56 (ш, 1 H, NH).

5-Тетрагидро-1Н-1-пирролил-1,2,3,4,8,9,10,11-октагидропиримидо[4',5':4,5]тиено[2,3-с]изохинолин-8-он (3^с). Выход 87%, т.пл. 320-325^оС. Rf 0.51. Найдено, %: С 62.35; Н 5.28; N 17.32; S 9.64. C₁₇H₁₈N₄O₂S. Вычислено, %: С 62.58; Н 5.52; N 17.18; S 9.82. Спектр ЯМР ¹Н (δ, м.д., Гц): 1.73 (м, 2 Н) и 1.87 (м, 2 Н, (CH₂)₂); 1.94 (м, 4 Н, 2 CH₂); 2.71 (т, 2 Н, CH₂, J = 6.0); 3.46 (м, 4 Н, N(CH₂)₂); 3.60 (т, 2 Н, CH₂, J = 6.7); 7.97 (с, 1 Н, N=CH); 12.38 (ш, 1 Н, NH).

Получение соединения 3d приведено в работе [6].

Методики получения соединения 4а.

Метод А. Смесь 4.36 г (0.01 моля) соединения 2 а, 25 мл уксусного ангидрида и 15 мл ортоэфира муравьиной кислоты кипятят с обратным холодильником 3 ч. Отгоняют избыток растворителя, остаток растворяют в 10 мл этанола. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают этанолом и высушивают, перекристаллизовывают из ДМСО.

Метод В. К раствору 1.38 г (0.01 моля) K₂CO₃ в 20 мл ДМФА прибавляют 3.56 г (0.01 моля) соединения 3а. Реакционную смесь нагревают до 100^оС и постепенно добавляют раствор 1.26 г (0.01 моля) бензилхлорида в 7 мл ДМФА. Смесь перемешивают 5 ч при 100^оС, выпавшие кристаллы отфильтровывают, высушивают и перекристаллизовывают из ДМСО.

9-Бензил-2,2-диметил-5-тетрагидро-1Н-1-пирролил-1,4,8,9-тетрагидро-2Н-пирано[4'',3'':4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин-8-он (4а). Метод А. Выход 68%, т.пл. 213-216^оС. Rf 0.57. Найдено, %: С 67.12; Н 5.65; N 12.22; S 7.33. C₂₅H₂₆N₄O₂S. Вычислено, %: С 67.26; Н 5.83; N 12.56; S 7.17. Спектр ЯМР ¹Н (δ, м.д., Гц): 1.32 (с, 6 Н, 2CH₃); 1.97 (т, 4 Н, 2CH₂, J = 6.4); 3.33 (с, 2 Н, CH₂); 3.62 (т, 4 Н, N(CH₂)₂, J = 5.7); 4.77 (с, 2 Н, CH₂C₆H₅); 5.26 (с, 2 Н, OCH₂); 7.23-7.42 (м, 5 Н, Ph); 8.43 (с, 1 Н, сН). Масс-спектр, m/z (Ион, %): 446 [M⁺] (80), 431 (12), 417 (11), 403 (15), 402 (36), 390 (11).

Соединения 4 b-k получают аналогично по методу А.

2,2-Диметил-9-(3-метилфенил)-5-тетрагидро-1Н-1-пирролил-1,4,8,9,10,11-гексагидро-2Н-пирано[4'',3'':4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин-8-он (4b). Выход 90%, т.пл. 169-172^оС. Rf 0.63. Найдено, %: С 67.37; Н 5.68; N 12.74; S 7.28. C₂₅H₂₆N₄O₂S. Вычислено, %: С 67.26; Н 5.83; N 12.56; S 7.17. Спектр ЯМР ¹Н (δ, м.д., Гц): 1.35 (с, 6 Н, 2CH₃); 1.98 (т, 4 Н, 2CH₂, J = 6.7); 2.48 (с, 3 Н, CH₃); 3.38 (с, 2 Н, CH₂); 3.66 (т, 4 Н, N(CH₂)₂, J = 6.3); 4.81 (с, 2 Н, OCH₂); 7.24-7.46 (м, 4 Н, Ph); 8.19 (с, 1 Н, сН).

9-(4-Метоксифенил)-2,2-диметил-5-тетрагидро-1Н-1-пирролил-1,4,8,9,10,11-гексагидро-2Н-пирано[4'',3'':4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин-8-он (4с). Выход 65%, т.пл. 250-252^оС. Rf 0.52. Найдено, %: С 64.76; Н 5.51; N 12.29; S 6.76. C₂₅H₂₆N₄O₃S. Вычислено, %: С 64.94; Н 5.63; N 12.12; S 6.93. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1670 (C=O); 1580 (C=C_{ар}). Спектр ЯМР ¹Н (δ, м.д., Гц): 1.35 (с, 6 Н, 2CH₃); 1.98 (т, 4 Н, 2CH₂, J = 7.2); 3.37 (с, 2 Н, CH₂); 3.65 (т, 4 Н, N(CH₂)₂, J = 7.2); 3.88 (с, 3 Н, OCH₃);

4.80 (с, 2 H, OCH₂); 7.04 (д, 2 H, 2,6-HPh, J = 9.6); 7.39 (д, 2 H, 3,5-HPh, J = 8.7); 8.17 (с, 1 H, CH).

2,2-Диметил-9-тетрагидро-2-фуранилметил-5-тетрагидро-1H-1-пирролил-1,4,8,9,10,11-гексагидро-2H-пирано[4'',3'':4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин-8-он (4d). Выход 66%, т.пл.143-146°C. Rf 0.48. Найдено, %: C 62.54; H 6.48; N 12.51; S 7.42. C₂₃H₂₈N₄O₃S. Вычислено, %: C 62.73; H 6.36; N 12.73; S 7.27. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 1.34 (с, 6 H, 2CH₃); 1.97-2.05 (м, 7 H); 3.36 (с, 2 H, CH₂); 3.63 (т, 4 H, N(CH₂)₂, J = 6.9); 3.87- 4.34 (м, 4 H); 4.78 (с, 2 H, OCH₂); 8.21 (с, 1 H, CH).

9-(2-Фурилметил)-2,2-диметил-5-тетрагидро-1H-1-пирролил-1,4,8,9,10,11-гексагидро-2H-пирано[4'',3'':4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин-8-он (4e). Выход 54%, т.пл.234-236°C. Rf 0.44. Найдено, %: C 63.17; H 5.32; N 12.64; S 7.52. C₂₃H₂₄N₄O₃S. Вычислено, %: C 63.30; H 5.50; N 12.84; S 7.34. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 1.33 (с, 6 H, 2CH₃); 1.97 (т, 4 H, 2CH₂, J = 6.5); 3.34 (с, 2 H, CH₂); 3.62 (т, 4 H, N(CH₂)₂, J = 6.5); 4.78 (с, 2 H, NCH₂); 5.27 (с, 2 H, OCH₂); 6.35 (т, 1 H, 4-Hфур, J = 2.8); 6.47 (д, 1 H, 3-Hфур, J = 3.2); 7.44 (д, 1 H, 5-Hфур, J = 3.7); 8.36 (с, 1 H, CH).

9-(2-Метилфенил)-5-морфолил-1,2,3,4,8,9,10,11-октагидропиримидо-[4',5':4,5]тиено[2,3-с]изохинолин-8-он (4f). Выход 74%, т.пл. 201-204°C. Rf 0.63. Найдено, %: C 66.54; H 5.78; N 12.79; S 7.35. C₂₄H₂₄N₄O₂S. Вычислено, %: C 66.67; H 5.56; N 12.96; S 7.41. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 1.79 (м, 2 H) и 1.93 (м, 2 H, (CH₂)₂); 2.19 (с, 3 H, CH₃); 2.94 (с, 2 H, CH₂); 3.27 (т, 4 H, N(CH₂)₂, J = 4.2); 3.56 (т, 2 H, CH₂, J = 6.3); 3.79 (т, 4 H, O(CH₂)₂, J = 4.2); 7.33-7.42 (м, 4 H, Ph); 8.13 (с, 1 H, CH).

9-(3-Метилфенил)-5-морфолил-1,2,3,4,8,9,10,11-октагидропиримидо-[4',5':4,5]тиено[2,3-с]изохинолин-8-он (4g). Выход 85%, т.пл.194-196°C. Rf 0.68. Найдено, %: C 66.48; H 5.74; N 12.82; S 7.53. C₂₄H₂₄N₄O₂S. Вычислено, %: C 66.67; H 5.56; N 12.96; S 7.41. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 1.79 (м, 2 H) и 1.94 (м, 2 H, (CH₂)₂); 2.49 (с, 3 H, CH₃); 2.94 (с, 2 H, CH₂); 3.26 (т, 4 H, N(CH₂)₂, J = 3.7); 3.54 (т, 2 H, CH₂, J = 6.1); 3.79 (т, 4 H, O(CH₂)₂, J = 3.7); 7.26-7.44 (м, 4 H, Ph); 8.23 (с, 1 H, CH).

9-(4-Метоксифенил)-5-морфолил-1,2,3,4,8,9,10,11-октагидропиримидо-[4',5':4,5]тиено[2,3-с]изохинолин-8-он (4h). Выход 64%, т.пл.235-238°C. Rf 0.42. Найдено, %: C 64.11; H 5.52; N 12.38; S 7.35. C₂₄H₂₄N₄O₃S. Вычислено, %: C 64.29; H 5.36; N 12.50; S 7.14. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 1.79 (м, 2 H) и 1.94 (м, 2 H, (CH₂)₂); 2.73 (т, 2 H, CH₂, J = 4.4); 3.26 (т, 4 H, N(CH₂)₂, J = 4.0); 3.54 (с, 2 H, CH₂); 3.79 (т, 4 H, O(CH₂)₂, J = 4.9); 3.88 (с, 3 H, OCH₃); 7.07 (д, 2 H, 2,6-HPh, J = 8.5); 7.40 (д, 2 H, 3,5-HPh, J = 8.5); 8.22 (с, 1 H, CH).

5-Морфолил-9-(2-пиридилметил)-1,2,3,4,8,9,10,11-октагидропиримидо-[4',5':4,5]тиено[2,3-с]изохинолин-8-он (4i). Выход 68%, т.пл.267-269°C. Rf 0.56. Найдено, %: C 63.23; H 5.15; N 16.56; S 7.48. C₂₂H₂₁N₅O₂S. Вычислено, %: C 63.01; H 5.01; N 16.71; S 7.64. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 1.78 (м, 2

H) и 1.92 (м, 2 H, (CH₂)₂); 3.01 (с, 2 H, CH₂); 3.27 (т, 4 H, N(CH₂)₂, J = 4.7); 3.53 (т, 2 H, CH₂, J = 6.4); 3.77 (т, 4 H, O(CH₂)₂, J = 4.6); 7.52 (т, 1 H, 5-Hpy, J = 4.2); 7.89 (д, 1 H, 4-Hpy, J = 9.0); 8.03 (м, 1 H, 3-Hpy); 8.63 (с, 1 H, 6-Hpy); 8.65 (с, 1 H, CH).

9-(2-Фурилметил)-5-морфолил-1,2,3,4,8,9,10,11-октагидропиримидо-[4',5':4,5]тиено[2,3-с]изохинолин-8-он (4j). Выход 73%, т.пл.232-234°C. Rf 0.52. Найдено, %: C 62.34; H 5.52; N 13.38; S 7.42. C₂₂H₂₂N₄O₃S. Вычислено, %: C 62.56; H 5.21; N 13.27; S 7.58. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 1.78 (м, 2 H) и 1.91 (м, 2 H, (CH₂)₂); 2.93 (с, 2 H, CH₂); 3.24 (т, 4 H, N(CH₂)₂, J=4.8); 3.48 (т, 2 H, CH₂, J = 6.1); 3.77 (м, 4 H, O(CH₂)₂); 5.28 (с, 2 H, NCH₂); 6.36 (с, 1 H, 3-Hфур); 6.47 (д, 1 H, 4-Hфур, J = 2.4); 7.44 (с, 1 H, 5-Hфур); 8.41 (с, 1 H, CH).

5-Пиперидил-9-тетрагидро-2-фурилметил-1,2,3,4,8,9,10,11-октагидро-пиримидо-[4',5':4,5]тиено[2,3-с]изохинолин-8-он (4k). Выход 88%, т.пл.214-216°C, Rf 0.64. Найдено, %: C 65.22; H 6.47; N 13.32; S 7.41. C₂₃H₂₈N₄O₂S. Вычислено, %: C 65.09; H 6.60; N 13.21; S 7.55. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 1.58-2.18 (м, 14 H); 2.78 (с, 2 H, CH₂); 3.23 (т, 4 H, N(CH₂)₂, J = 4.6); 3.42 (м, 2 H, 5-НТГФ); 3.64-4.16 (м, 3 H); 4.32 (д, 2 H, CH₂, J = 6.1); 8.22 (с, 1 H, CH).

Соединения 4 l-t получают аналогично по методу B.

2,2-Диметил-9-фенетил-5-тетрагидро-1H-1-пирролил-1,4,8,9,10,11-гексагидро-2H-пирано[4'',3'':4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин-8-он (4l). Выход 68%, т.пл.200-205°C. Rf 0.54. Найдено, %: C 67.63; H 6.23; N 12.34; S 6.75. C₂₆H₂₈N₄O₂S. Вычислено, %: C 67.83; H 6.09; N 12.17; S 6.96. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 1.33 (с, 6 H, 2CH₃); 1.97 (т, 4 H, 2CH₂, J=3.2); 3.07 (т, 2 H, NCH₂CH₂C₆H₅, J = 7.8); 3.30 (с, 2 H, CH₂); 3.61 (т, 4 H, N(CH₂)₂, J=6.8); 4.26 (т, 2 H, NCH₂CH₂C₆H₅, J = 7.8); 4.76 (с, 2 H, OCH₂); 7.19-7.29 (м, 5 H, Ph); 8.03 (с, 1 H, CH).

Этил-2-(2,2-диметил-5-морфолил-8-оксо-1,4,8,9,10,11-гексагидро-2H-пирано[4'',3'':4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин-9-ил)ацетат (4m). Выход 63%, т.пл.178-180°C. Rf 0.62. Найдено, %: C 57.82; H 5.45; N 12.46; S 6.72. C₂₂H₂₆N₄O₅S. Вычислено, %: C 57.64; H 5.68; N 12.23; S 6.99. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 1.30 (т, 3 H, OCH₂CH₃, J = 7.2); 1.33 (с, 6 H, 2CH₃); 3.21 (т, 4 H, N(CH₂)₂, J = 4.0); 3.44 (с, 2 H, CH₂); 3.78 (т, 4 H, O(CH₂)₂, J=4.0); 4.24 (тетр, 2 H, OCH₂CH₃, J = 7.2); 4.67 (с, 2 H, OCH₂); 4.88 (с, 2 H, NCH₂); 8.39 (с, 1 H, CH).

2,2-Диметил-5-морфолил-9-пропил-1,4,8,9,10,11-гексагидро-2H-пирано[4'',3'':4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин-8-он (4n). Выход 58%, т.пл.183-185°C. Rf 0.58. Найдено, %: C 60.71; H 6.34; N 13.78; S 7.51. C₂₁H₂₆N₄O₃S. Вычислено, %: C 60.87; H 6.28; N 13.53; S 7.73. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 1.01 (т, 3 H, CH₂CH₂CH₃, J = 7.1); 1.34 (с, 6 H, 2CH₃); 1.81 (тетр, 2 H, CH₂CH₂CH₃, J = 7.1); 3.21 (т, 4 H, N(CH₂)₂, J = 4.0); 3.41 (с, 2 H, CH₂); 3.78 (т, 4 H, O(CH₂)₂, J = 4.0); 4.04 (т, 2 H, NCH₂CH₂CH₃, J=7.1); 4.67 (с, 2 H, OCH₂); 8.34 (с, 1 H, CH).

9-Бензил-2,2-диметил-5-морфолил-1,4,8,9,10,11-гексагидро-2H-пирано[4'',3'':4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин-8-он (4o). Выход 67%, т.пл.207-210°C. Rf 0.46. Найдено, %: C 64.74; H 5.48; N 12.25; S 6.81. C₂₅H₂₆N₄O₃S. Вычислено, %: C 64.94; H 5.63; N 12.12; S 6.93. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 1.33 (с, 6 H, 2CH₃); 3.21 (т, 4 H, N(CH₂)₂, J = 4.7); 3.43 (с, 2 H, CH₂); 3.77 (т, 4 H,

O(CH₂)₂, J = 4.7); 4.66 (с, 2 H, OCH₂); 5.30 (с, 2 H, CH₂C₆H₅); 7.26-7.41 (м, 5 H, Ph); 8.54 (с, 1 H, CH).

9-Этил-2,2-диметил-5-морфолил-1,4,8,9,10,11-гексагидро-2Н-пирано[4'',3'':4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин-8-он (4р). Выход 52%, т.пл.189-191°C. Rf 0.48. Найдено, %: C 60.21; H 6.15; N 14.08; S 8.29. C₂₀H₂₄N₄O₃S. Вычислено, %: C 60.00; H 6.00; N 14.00; S 8.00. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 1.34 (с, 6 H, 2CH₃); 1.39 (т, 3 H, NCH₂CH₃, J = 7.7); 3.21 (т, 4 H, N(CH₂)₂, J = 4.8); 3.41 (с, 2 H, CH₂); 3.78 (т, 4 H, O(CH₂)₂, J = 3.9); 4.13 (тетр, 2 H, NCH₂CH₃, J = 7.7); 4.67 (с, 2 H, OCH₂); 8.43 (с, 1 H, CH).

2,2,9-Триметил-5-морфолил-1,4,8,9,10,11-гексагидро-2Н-пирано[4'',3'':4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин-8-он (4q). Выход 59%, т.пл.194-196°C. Rf 0.54. Найдено, %: C 59.27; H 5.54; N 14.76; S 8.15. C₁₉H₂₂N₄O₃S. Вычислено, %: C 59.07; H 5.70; N 14.51; S 8.29. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 1.35 (с, 6 H, 2CH₃); 3.21 (т, 4 H, N(CH₂)₂, J = 4.8); 3.40 (с, 2 H, CH₂); 3.63 (с, 3 H, NCH₃); 3.75 (т, 4 H, O(CH₂)₂, J = 4.7); 4.67 (с, 2 H, OCH₂); 8.38 (с, 1 H, CH).

Метил5-(5-морфолил-8-оксо-1,2,3,4,8,9,10,11-октагидропиримидо[4',5':4,5]тиено[2,3-с]изохинолин-9-илметил)-2-фууроат (4r). Выход 54%, т.пл.219-221°C. Rf 0.46. Найдено, %: C 60.23; H 5.11; N 11.75; S 6.84. C₂₄H₂₄N₄O₅S. Вычислено, %: C 60.00; H 5.00; N 11.67; S 6.67. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 1.76 (м, 2 H) и 1.92 (м, 2 H, (CH₂)₂); 2.71 (т, 2 H, CH₂, J = 5.1); 3.24 (т, 4 H, N(CH₂)₂, J = 5.1); 3.63 (т, 2 H, CH₂, J = 6.0); 3.77 (т, 4 H, O(CH₂)₂, J = 4.3); 3.82 (с, 3 H, OCH₃); 5.38 (с, 2 H, MCH₂); 6.61 (д, 1 H, 4-Нфур, J = 3.1); 7.11 (д, 1 H, 3-Нфур, J = 3.1); 8.56 (с, 1 H, CH).

9-Бензил-5-тетрагидро-1Н-1-пирролил-1,2,3,4,8,9,10,11-октагидропиримидо-[4',5':4,5]тиено[2,3-с]изохинолин-8-он (4s). Выход 72%, т.пл.186-190°C. Rf 0.64. Найдено, %: C 69.42; H 5.56; N 13.38; S 7.74. C₂₄H₂₄N₄O₃S. Вычислено, %: C 69.23; H 5.77; N 13.46; S 7.69. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 1.72 (м, 2 H) и 1.86 (м, 2 H, (CH₂)₂); 1.94 (т, 4 H, 2CH₂, J = 7.3); 2.71 (т, 2 H, CH₂, J = 5.5); 3.44 (т, 4 H, N(CH₂)₂, J = 6.5); 3.60 (т, 2 H, CH₂, J = 6.3); 5.26 (с, 2 H, CH₂C₆H₅); 7.26-7.42 (м, 5 H, Ph); 8.43 (с, 1 H, CH).

2-(8-Оксо-5-тетрагидро-1Н-1-пирролил-1,2,3,4,8,9,10,11-октагидропиримидо[4',5':4,5]тиено[2,3-с]изохинолин-9-ил)ацетамид (4t). Выход 59%, т.пл.236-239°C. Rf 0.62. Найдено, %: C 59.61; H 5.64; N 18.42; S 8.51. C₁₉H₂₁N₅O₂S. Вычислено, %: C 59.53; H 5.48; N 18.28; S 8.36. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 1.76 (м, 2 H) и 1.88 (м, 2 H, (CH₂)₂); 1.96 (т, 4 H, 2CH₂, J = 6.0); 2.72 (т, 2 H, CH₂, J = 5.0); 3.49

(τ, 4 H, N(CH₂)₂, J = 6.0); 3.61 (τ, 2 H, CH₂, J=6.0); 4.66 (с, 2 H, NCH₂); 7.05, 7.62 (оба с, по 1 H, NH₂); 8.21 (с, 1 H, CH).

9-ՏԵՂԱԿԱԼՎԱԾ ԿՈՆԴԵՆՍԱԿԱԾ ԹԻԵՆՈ[3,2-Ժ]ՊԻՐԻՄԻԴԻՆՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ

Ե. Գ. ՊԱՐՈՆԻԿՅԱՆ, Շ. Ֆ. ՀԱԿՈԲՅԱՆ և Ա. Ս. ՆՈՐԱՎՅԱՆ

1-Ամինո-2-կարբամիդոպիրանո[4,3-Ժ]թիենո[2,3-Բ]պիրիդինների և թիենո[2,3-Բ]իզոքինոլինների հիման վրա մշակված են երկու մեթոդներ 9-տեղակալված կոնդենսված թիենո[3,2-Ժ]պիրիմիդինների ստացման համար:

SYNTHESIS OF NEW 9-SUBSTITUTED THIENO[3,2-D]PYRIMIDINES

E. G. PARONIKYAN, Sh. F. HAKOBYAN and A. S. NORAVYAN

Scientific and Technological Centre of Organic and Pharmaceutical Chemistry
NAS RA

A. L. Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry
Armenia, 0014, Yerevan, Azatutyan str., 26
E – mail: shogikakopyan@rambler.ru

On the basis of derivatives of 1-amino-2-carbamidothieno[2,3-b]pyridines the methods of synthesis of amino derivatives of condensed thieno[3,2-d]pyrimidines are elaborated.

The synthesis is realized on the basis of 3,3-dimethyl-8-tetrahydro-1H-1-pyrrolyl-6-thioxo-3,4,6,7-tetrahydro-1H-pyrano-[3,4-c]pyridin-5-yl cyanide, 1-morpholino-3-thioxo-2,3,5,6,7,8-hexahydro-4-isoquinoliny cyanide and 1-piperidino-3-thioxo-2,3,5,6,7,8-hexahydro-4-isoquinoliny cyanide. The latter by interaction with amides of chloroacetic acid form corresponding 1-amino-2-carbamidopyrano[4,3-d]thieno[2,3-b]pyridines and thieno[2,3-c]isoquinolines.

Presence of the NH₂ and CONH groups in compounds made it possible to accomplish their further transformation into appropriate thieno[3,2-d]pyrimidine-8-(9H)-ones. The structures of latter are proved by counter synthesis - by obtaining 2,2-dimethyl-5-morpholino(tetrahydro-1H-pyrrolyl)-1,4,8,9-tetrahydro-2H-pyrano[4',3'':4',5']pyrido[3',2'':4',5]thieno[3,2-d]pyrimidin-8-on and 5-morpholino (tetrahydro-1H-pirrolyl)-1,2,3,4,8,9-hexahydro-pyrimido[4',5':4,5]thieno[2,3-c]izoquinolin-8-ones with subsequent alkylation.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Рындина С.А., Кадушкин А.В., Граник В.Г. Избранные методы синтеза и модификации гетероциклов. М., IBS PRESS, 2003, 437 с.
- [2] Пароникян Е.Г., Норавян А.С., Акопян Ш.Ф., Джагацпаян И.А., Назарян И.М., Пароникян Р.Г. // Хим.-фарм.ж., 2007, т.41, №9, с.14.
- [3] Пароникян Е.Г., Мирзоян Г.В., Норавян А.С., Авакимян Д.А., Тер-Захарян Ю.З. // Хим.-фарм.ж., 1993, №11, с.29.
- [4] Gewald K., Hentschel M., Illigen U. // J.prakt.chem., 1974, v.316 (6),p. 1030
- [5] Пароникян Е.Г., Мирзоян Г.В., Норавян А.С., Арзанунц Э.М., Сукасян Р.С., Саркисян И.С., Назарян И.М., Джагацпаян И.А // Хим.-фарм.ж., 1997, №10, с.34.
- [6] А.с.1282510 СССР// Б.И., 1995, 26290.