

Ю. М. Воловенко, Г. Г. Дубинина

СИНТЕЗ

6-АМИНО-5- $R^2$ -7-(6- $R^1$ -4-ОКСО-3,4-ДИГИДРО-2-ХИНАЗОЛИЛ)-5Н-ПИРРОЛО[2,3-*b*]ПИРАЗИН-2,3-ДИКАРБОНИТРИЛОВ

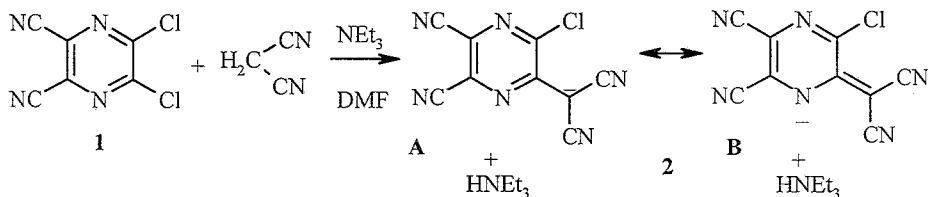
Установлено, что малондинитрил и 2-(6- $R^1$ -4-оксо-3,4-дигидро-2-хиназолил)-ацетонитрил в присутствии триэтиламина гетарилируются 5,6-дихлор-2,3-пиразиндикарбонитрилом по активной метиленовой группе с образованием триэтиламмониевой соли 2-(3-хлор-5,6-дициано-2-пиразинил)малонитрила и 5-хлор-6-циано(6- $R^1$ -4-оксо-1,2,3,4-тетрагидро-2-хиназолилиден)метил-2,3-пиразиндикарбонитрилов, взаимодействие которых с первичными аминами приводит к аннелированию пиррольного цикла по грани [*b*]пиразина с образованием 6-амино-5- $R$ -5Н-пирроло[2,3-*b*]пиразин-2,3,7-трикарбонитрилов и 6-амино-5- $R^2$ -7-(6- $R^1$ -4-оксо-3,4-дигидро-2-хиназолил)-5Н-пирроло[2,3-*b*]пиразин-2,3-дикарбонитрилов соответственно.

**Ключевые слова:** 6-амино-5- $R$ -5Н-пирроло[2,3-*b*]пиразин-2,3,7-трикарбонитрилы, 6-амино-5- $R^2$ -7-(6- $R^1$ -4-оксо-3,4-дигидро-2-хиназолил)-5Н-пирроло[2,3-*b*]пиразин-2,3-дикарбонитрилы, 5,6-дихлор-2,3-пиразиндикарбонитрил, гетарилирование 2-(6- $R^1$ -4-оксо-3,4-дигидро-2-хиназолил)ацетонитрилов.

Ранее, исходя из продуктов гетарилирования  $\alpha$ -азагетарилацетонитрилов 5,6-дихлор-2,3-пиразиндикарбонитрилом (1), нами был получен ряд конденсированных и функционально замещенных пирроло[*b*]пирaziнов [1, 2].

Гетарилированием метиленовой группы циануксусного эфира и малондинитрила 2,3-дихлор-5-цианопиразином авторами патента [3] получены вещества, обладающие противовоспалительным и анальгетическим действием, сравнимым с действием аспирина и антипирина.

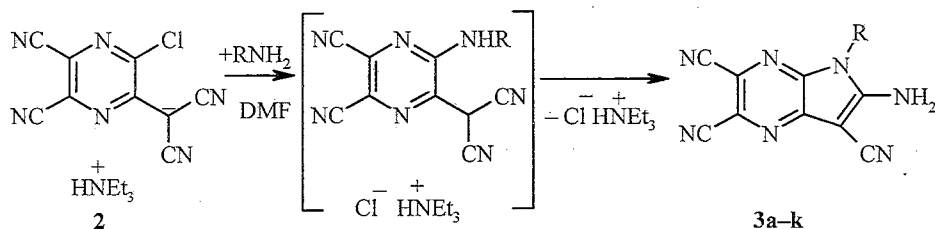
5,6-Дихлор-2,3-пиразиндикарбонитрил (1) легко взаимодействует с малондинитрилом при комнатной температуре в ДМФА в присутствии триэтиламина с образованием соли 2:



В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  соединения 2, записанном в ДМСО- $d_6$ , присутствуют сигналы протонов триэтиламмониевого катиона: триплет метильных групп в области 1.18 м.д. (9H, т,  $\text{CH}_3$ ) и мультиплет метиленовых групп с центром тяжести при 3.09 м. д. (6H, м,  $\text{CH}_2$ ). Такая форма сигнала обусловлена дополнительным расщеплением квартета метиленовых групп на протоне  $\text{N}^+-\text{H}$ , сигнал которого наблюдается в спектре в области 8.83 м. д. (1H, с,  $\text{N}^+-\text{H}$ ) в виде уширенного синглета.

Наличие в ИК спектре соли **2** при  $2160\text{ см}^{-1}$  интенсивной полосы поглощения нитрильных групп малодинитрильного фрагмента свидетельствует об их эффективном сопряжении с кольцом пиразина, что отображено в структуре мезомера **2В**. В области  $3130\text{ см}^{-1}$  наблюдается сильная полоса поглощения колебаний связи  $\text{N}^+-\text{H}$  катиона триэтиламмония. Включая и длинноволновый максимум в УФ спектре соединения **2** при  $378\text{ нм}$  ( $\epsilon\ 2.7 \cdot 10^4$ ) все спектральные данные подтверждают солеобразное строение последнего. Образование этой соли оказалось возможным, благодаря высокой кислотности протона при атоме углерода, имеющем три электроноакцепторных заместителя. Чтобы оценить значение  $pK_a$   $\text{C}-\text{H}$  кислоты, соответствующей соли **2**, были сняты УФ спектры соли **2** в присутствии ряда кислот. В УФ спектрах, снятых в уксусной и в  $0.1\text{ н.}$  соляной кислотах, наблюдался только максимум соли при  $378\text{ нм}$ . Полоса поглощения протонированной молекулы при  $310\text{ нм}$  появлялась только в избытке соляной кислоты (около  $4000$  эквивалентов) и в  $0.2\text{ н.}$  серной кислоте. Значение  $pK_a \sim 0.84$  кислоты, образовавшей соль **2**, сравнимо с  $pK_a$  соляной кислоты. Высокого выхода соли **2** ( $87\%$ ) удалось добиться лишь при проведении реакции в присутствии  $2$  экв. триэтиламина. В присутствии  $1$  экв. превращение происходило лишь наполовину и наряду с солью **2** выделялся исходный пиразин **1**, так как образующаяся кислота  $\text{C}-\text{H}$  конкурентно протонировала триэтиламин. Попытка выделить кислоту  $\text{C}-\text{H}$  в свободном виде не удалась из-за осмоления соли **2** в сильнокислой среде.

Известно, что реакция 5-хлор-6-циано(2,3-дигидро-1-*R*-бензо[*d*]азол-2-ил)метил-2,3-пиразиндикарбонитрилов с первичными аминами приводит к продуктам замещения атома хлора на аминогруппу с последующим присоединением образовавшейся вторичной аминогруппы по нитрильной с образованием 6-амино-7-гетарил-5-*R*-5-*H*-пирроло[2,3-*b*]пиразин-2,3-дикарбонитрилов [2]. Очевидно, что при взаимодействии соли **2** с первичными аминами на первой стадии также происходит замещение атома хлора на аминогруппу с последующим аннелированием пиррольного цикла по грани [b]пиразина с образованием 6-амино-5-*H*-пирроло[2,3-*b*]пиразин-2,3,7-трикарбонитрилов (**3a-k**):

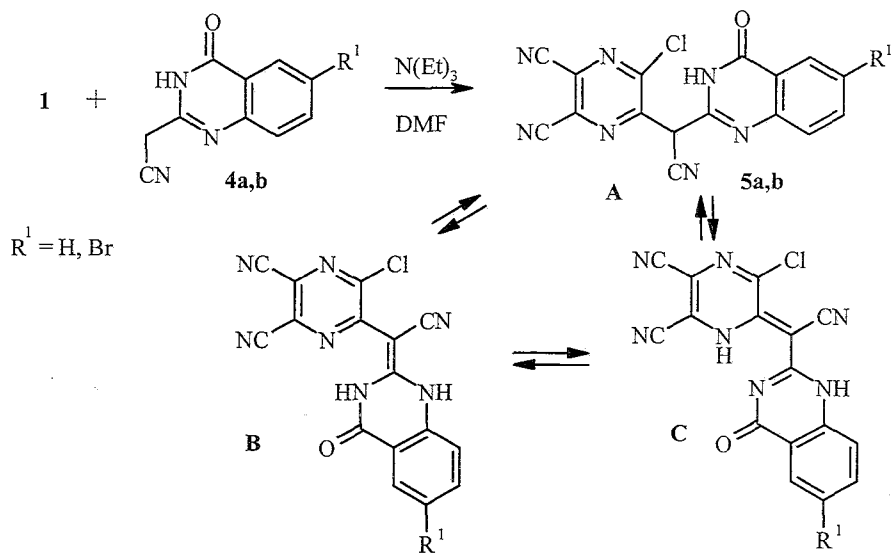


- a R = PhCH<sub>2</sub>; b R = PhCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>; c R = 3,4-(MeO)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>; d R = Me<sub>2</sub>N-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>;  
 e R = MeOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>; f R = морфолино-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>; g R = морфолино-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>;  
 h R = CH<sub>2</sub>=CH-CH<sub>2</sub>; i R = ТГФ-CH<sub>2</sub>; j R = 3-МеОС<sub>6</sub>Н<sub>4</sub>; k R = 2-фурил-CH<sub>2</sub>

В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединений **3a-k**, измеренных в ДМСО-*d*<sub>6</sub>, сигнал протонов аминогруппы наблюдается в области  $8.90-9.38\text{ м. д.}$  ( $2\text{H}$ , с,  $\text{NH}_2$ ), наряду с сигналами протонов заместителей при атоме азота пиррольного ядра (табл. 1). В ИК спектрах полоса поглощения колебаний трех нитрильных групп наблюдается в области  $2210-2190\text{ см}^{-1}$ . В области  $3350-3200\text{ см}^{-1}$

наблюдаются две полосы поглощения валентных колебаний первичной аминогруппы. Полосы поглощения ножничных деформационных колебаний аминогруппы наблюдаются в области 1595–1570 см<sup>-1</sup>.

Полифункциональный характер 2-(4-оксо-3,4-дигидро-2-хиназолил)-ацетонитрила (**4**) представляет интерес для синтетической органической химии. Ранее нами было установлено, что ацилирование 2-хиназолилацетонитрила **4** происходит по метиленовой группе [4]. При взаимодействии 2-хиназолилацетонитрилов **4a,b** с дихлорпиразином **1** происходит арилирование метиленовой группы с образованием соединений **5a,b**, строение которых может быть представлено тремя таутомерными формами **A**, **B**, **C**:



В ИК спектрах соединений **5a,b** сильная полоса поглощения сопряженных нитрильных групп наблюдается в области 2195–2190 см<sup>-1</sup>, карбонильной группы хиназолонового ядра – в области 1675 (**5a**) и 1690 см<sup>-1</sup> (**5b**). В области 3200–3060 см<sup>-1</sup> находится широкая полоса поглощения связи N–H хелатного типа. В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединений **5a,b**, записанных в ДМСО-d<sub>6</sub>, отсутствуют сигналы протонов метиленовой группы, сигналы ароматических протонов смещаются в слабое поле по сравнению со спектром исходного хиназолинона **4** (табл. 2). Сигнал протона N–H вследствие быстрого обмена с водой в спектре отсутствует. Спектральные данные свидетельствуют о том, что соединения **5a,b** могут существовать преимущественно в двух таутомерных формах: **B** и **C**.

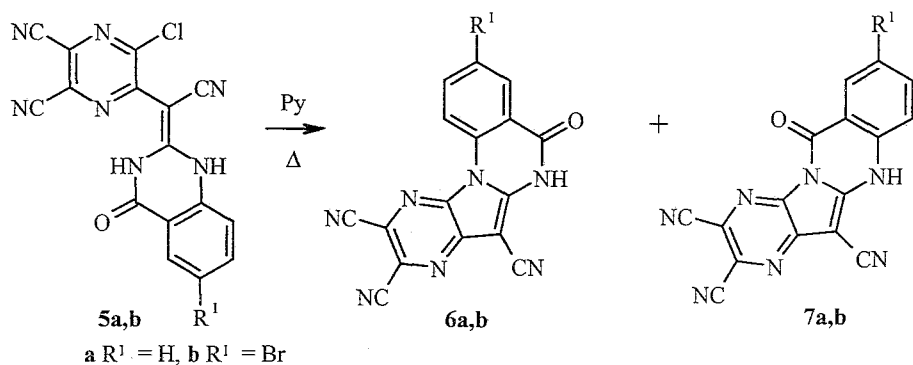
Структура продуктов гетарилирования **5a,b** характеризуется наличием двух нуклеофильных центров: атомов азота в первом и третьем положениях хиназолонового ядра и электрофильного – атома углерода, связанного с хлором. При кипячении растворов соединений **5a,b** в пиридине происходит внутримолекулярное арилирование. На основании спектра ЯМР <sup>1</sup>H установлено, что продуктом реакции является смесь изомеров **6a,b** и **7a,b** в соотношении 1 : 1:

## Характеристики соединений 2, 3а–к

Соединение	R	Брутто-формула	Найдено, %	Спектр ЯМР $^1\text{H}$ , $\delta$ , м. д., ДМСО- $d_6$ , $J$ (Гц)	Выход, %
			Вычислено, %		
			N		
2*		$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{ClN}_7$	<u>29.65</u> 29.73	1.18 (9H, т, $\text{CH}_3$ ); 3.09 (6H, м, $\text{CH}_2$ ); 8.83 (1H, с, $\text{N}^+-\text{H}$ )	87
3а**	Бензил	$\text{C}_{16}\text{H}_9\text{N}_7$	<u>32.45</u> 32.76	5.40 (2H, с, $\text{CH}_2$ ); 7.22–7.34 (5H, м, Ph-H); 9.18 (2H, с, $\text{NH}_2$ )	75
3б	Фенэтил	$\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{N}_7$	<u>31.14</u> 31.29	2.96 (2H, т, $\text{CH}_2$ ); 4.38 (2H, т, N- $\text{CH}_2$ ); 7.19–7.28 (5H, м, Ph-H); 9.09 (2H, с, $\text{NH}_2$ )	80
3с	3,4-Диметоксифенэтил	$\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{N}_7\text{O}_2$	<u>26.36</u> 26.26	2.83 (2H, т, $\text{CH}_2$ ); 3.72 (6H, с, O- $\text{CH}_3$ ); 4.35 (2H, т, N- $\text{CH}_2$ ); 6.62 (1H, д, $J = 8$ , 6- $\text{H}_{\text{Ph}}$ ); 6.75 (1H, с, 2- $\text{H}_{\text{Ph}}$ ); 6.78 (1H, д, $J = 8.3$ , 5- $\text{H}_{\text{Ph}}$ ); 9.17 (2H, с, $\text{NH}_2$ )	92
3д	2-Диметиламиноэтил	$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_8$	<u>39.87</u> 39.98	2.22 (6H, с, $\text{CH}_3$ ); 2.59 (2H, т, $\text{CH}_2$ ); 4.24 (2H, т, $\text{CH}_2$ ); 9.03 (2H, с, $\text{NH}_2$ )	70
3е	2-Метоксиэтил	$\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_7\text{O}$	<u>36.43</u> 36.69	1.87 (2H, т, $\text{CH}_2$ ); 3.16 (3H, с, OCH $_3$ ); 4.18 (2H, т, N- $\text{CH}_2$ ); 9.13 (2H, с, $\text{NH}_2$ )	74
3ф	2-Морфолиноэтил	$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_8\text{O}$	<u>34.84</u> 34.76	2.45 (4H, м, $-\text{CH}_2-\text{N}-\text{CH}_2-$ ); 2.61 (2H, т, $\text{CH}_2$ ); 3.46 (4H, м, $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-$ ); 4.26 (2H, т, $\text{CH}_2$ ); 9.33 (2H, с, $\text{NH}_2$ )	96
3г	3-Морфолинопропил	$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_8\text{O}$	<u>33.46</u> 33.31	1.85 (2H, т, $\text{CH}_2$ ); 2.25–2.30 (6H, м, $-\text{CH}_2-\text{N}-\text{CH}_2-$ + $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ ); 3.46 (4H, м, $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-$ ); 4.17 (2H, т, $\text{CH}_2$ ); 9.32 (2H, с, $\text{NH}_2$ )	88
3h	Аллил	$\text{C}_{12}\text{H}_7\text{N}_7$	<u>39.28</u> 39.34	4.76 (2H, д, $J = 3.7$ , $\text{CH}_2$ ); 4.98 (1H, д, $J = 17.1$ , $-\text{CH}=\text{CH}_2$ транс); 5.17 (1H, д, $J = 10.8$ , $-\text{CH}=\text{CH}_2$ цис); 5.90 (1H, м, $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$ ); 9.14 (2H, с, $\text{NH}_2$ )	77
3i	Тетрагидро-2-фуранилметил	$\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_7\text{O}$	<u>33.71</u> 33.43	1.65–2.02 (4H, м, 3-,4- $\text{CH}_2$ в ТГФ); 3.60–3.75 (2H, м, 5- $\text{CH}_2$ в ТГФ); 4.20–4.30 (3H, м, N- $\text{CH}_2$ + 2- $\text{CH}$ в ТГФ); 9.10 (2H, с, $\text{NH}_2$ )	83
3j	3-Метоксифенил	$\text{C}_{16}\text{H}_9\text{N}_7\text{O}$	<u>31.17</u> 31.10	3.81 (3H, с, $\text{CH}_3$ ); 7.06–7.23 (3H, м, 4-, 5-, 6- $\text{H}_{\text{Ph}}$ ); 7.56 (1H, т, 2- $\text{H}_{\text{Ph}}$ ); 8.90 (2H, с, $\text{NH}_2$ )	69
3к	2-Фурилметил	$\text{C}_{14}\text{H}_7\text{N}_7\text{O}$	<u>34.09</u> 33.90	5.43 (2H, с, N- $\text{CH}_2$ ); 6.43 (1H, д, д, 4- $\text{H}_{\text{Het}}$ ); 6.54 (1H, д, $J = 3.5$ , 3- $\text{H}_{\text{Het}}$ ); 7.65 (1H, д, $J = 1.7$ , 5- $\text{H}_{\text{Het}}$ ); 9.38 (2H, с, $\text{NH}_2$ )	86

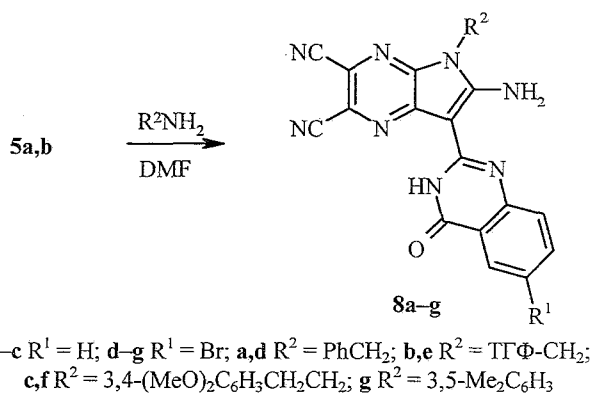
\* Для соединения 2 – найдено, %: Cl 10.85; вычислено, %: Cl 10.75. Т. пл. 159–160 °С.

\*\* Полученные соединения 3а–к плавятся выше 300 °С.



Данные элементного анализа и ИК спектров также свидетельствуют в пользу образования в этой реакции смеси изомеров. В ИК спектрах изомеров **6a,b**, **7a,b** колебания нитрильных групп наблюдаются в виде одной полосы при  $2200 \text{ см}^{-1}$ , в области  $1710 \text{ см}^{-1}$  наблюдается полоса поглощения карбонильных групп. Выделить каждый из изомеров в индивидуальном виде не удалось.

При взаимодействии соединений **5a,b** с первичными аминами, как и в случае соединения **2**, происходит аннелирование пиррольного цикла по грани [b]пиразина с образованием 6-амино-5Н-пирроло[2,3-b]пиразинов **8a-g**.



Вследствие ограниченной растворимости соединений **8a-g** в  $\text{DMSO-d}_6$  их спектры ЯМР  $^1\text{H}$  были измерены в дейтеротрифторуксусной кислоте, т.е., фактически, объектом съемки явились протонированные по аминогруппе соли соединений **8a-g** (табл. 2). В ИК спектрах этих соединений слабая полоса поглощения нитрильных групп пиразинового ядра наблюдается в области  $2220\text{--}2210 \text{ см}^{-1}$ . В области  $3450\text{--}3150 \text{ см}^{-1}$  наблюдаются две полосы валентных колебаний аминогруппы и полоса поглощения связи NH хиначолонового ядра. Полосы ножничных деформационных колебаний аминогруппы наблюдаются в области  $1590\text{--}1580 \text{ см}^{-1}$ . В области  $1700\text{--}1675 \text{ см}^{-1}$  наблюдаются полосы валентных колебаний карбонильной группы.

Характеристики соединений 5a,b, 8a-g

Соединение*	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Спектр ЯМР <sup>1</sup> H, δ, м. д., J (Гц)	Выход, %
		N	Br	Cl		
5a	C <sub>16</sub> H <sub>6</sub> ClN <sub>7</sub> O	<u>28.50</u> 28.20		<u>10.36</u> 10.20	DMCO-d <sub>6</sub> : 7.95 (1H, т, 6'-H**); 8.11 (1H, т, 7'-H); 8.29 (1H, д, J <sub>1-3</sub> = 9, 5'-H); 9.13 (1H, д, J <sub>1-3</sub> = 9, 8'-H)	88
5b	C <sub>16</sub> H <sub>5</sub> BrClN <sub>7</sub> O	<u>23.18</u> 22.98	<u>18.97</u> 18.73	<u>8.36</u> 8.31	DMCO-d <sub>6</sub> : 8.26 (1H, д, д, J <sub>1-3</sub> = 9, J <sub>1-4</sub> = 2.4, 7'-H); 8.31 (1H, д, J <sub>1-4</sub> = 2.4, 5'-H); 9.03 (1H, д, J <sub>1-3</sub> = 9, 8'-H)	91
8a	C <sub>23</sub> H <sub>14</sub> N <sub>8</sub> O	<u>26.84</u> 26.78			CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> D: 5.64 (2H, с, CH <sub>2</sub> ); 7.37-7.44 (5H, м, Ph-H); 7.87 (1H, т, 7'-H); 7.97 (1H, д, J = 7, 8'-H); 8.21 (1H, т, 6'-H); 8.48 (1H, д, J = 7.6, 5'-H) DMCO-d <sub>6</sub> : 5.54 (2H, с, CH <sub>2</sub> ); 7.30-7.40 (5H, м, Ph-H); 7.44 (2H, м, 8'-,7'-H); 7.84 (1H, т, 6'-H); 8.31 (1H, д, J = 8, 5'-H); 9.4 (2H, с, NH <sub>2</sub> ); 10.8 (1H, с, N-H)	86
8b	C <sub>21</sub> H <sub>16</sub> N <sub>8</sub> O <sub>2</sub>	<u>27.46</u> 27.17			CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> D: 1.99-2.44 (4H, м, 3-, 4-CH <sub>2</sub> в ТГФ); 4.2 (2H, м, 5'-CH <sub>2</sub> ); 4.63-4.75 (3H, м, 2'-H + N-CH <sub>2</sub> ); 7.87-8.01 (2H, м, 8'-, 7'-H <sub>хиназолона</sub> ); 8.22 (1H, т, 6'-H); 8.49 (1H, д, J = 7, 5'-H)	77
8c	C <sub>26</sub> H <sub>20</sub> N <sub>8</sub> O <sub>3</sub>	<u>23.05</u> 22.75			CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> D: 3.24 (2H, т, CH <sub>2</sub> ); 3.93 (6H, с, CH <sub>3</sub> ); 4.68 (2H, т, CH <sub>2</sub> ); 6.80-6.90 (3H, м, Ph-H); 7.85 (1H, т, 7'-H); 7.96 (1H, д, J = 8, 8'-H); 8.21 (1H, т, 6'-H); 8.49 (1H, д, J = 8.6, 5'-H)	96
8d	C <sub>23</sub> H <sub>13</sub> BrN <sub>8</sub> O	<u>22.48</u> 22.53	<u>16.29</u> 16.07		CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> D: 5.63 (2H, с, CH <sub>2</sub> ); 7.35-7.43 (5H, м, Ph-H); 7.87 (1H, д, J = 8.7, 8'-H); 8.27 (1H, д, д, J <sub>1-3</sub> = 8.4, J <sub>1-4</sub> = 2.5, 7'-H); 8.59 (1H, д, J <sub>1-4</sub> = 2.5, 5'-H)	93
8e	C <sub>21</sub> H <sub>15</sub> BrN <sub>8</sub> O <sub>2</sub>	<u>22.90</u> 22.81	<u>16.33</u> 16.26		CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> D: 1.97-2.45 (4H, м, 3-, 4-CH <sub>2</sub> в ТГФ); 4.17 (2H, м, 5'-CH <sub>2</sub> ); 4.63-4.70 (3H, м, 2'-H + N-CH <sub>2</sub> ); 7.89 (1H, д, J = 8.4, 8'-H <sub>хиназолона</sub> ); 8.28 (1H, д, J = 9, 7'-H); 8.61 (1H, с, 5'-H)	82
8f	C <sub>26</sub> H <sub>19</sub> BrN <sub>8</sub> O <sub>3</sub>	<u>19.83</u> 19.61	<u>13.87</u> 13.98		CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> D: 3.25 (2H, т, CH <sub>2</sub> ); 3.92 (6H, с, CH <sub>3</sub> ); 4.71 (2H, т, CH <sub>2</sub> ); 6.80-6.90 (3H, м, Ph-H); 7.86 (1H, д, J = 9.6, 8'-H); 8.26 (1H, д, J = 9.6, 7'-H); 8.61 (1H, с, 5'-H)	94
8g	C <sub>24</sub> H <sub>15</sub> BrN <sub>8</sub> O	<u>21.90</u> 21.91	<u>15.73</u> 15.63		CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> D: 2.49 (6H, с, CH <sub>3</sub> ); 7.12 (2H, с, 2-, 6-H <sub>Ph</sub> ); 7.45 (1H, с, 4-H <sub>Ph</sub> ); 7.91 (1H, д, J = 8.7, 8'-H); 8.3 (1H, д, д, J <sub>1-3</sub> = 9.3, J <sub>1-4</sub> = 2.5, 7'-H); 8.62 (1H, д, J <sub>1-4</sub> = 2.5, 5'-H)	79

\* Полученные соединения 5a,b; 8a-g плавятся выше 300 °С.

\*\* 5',6',7',8'-H – обозначение ароматических протонов хиназолонового ядра.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Контроль за ходом реакции и однородностью синтезированных соединений осуществлялся хроматографически на пластинах Silufol UV-254, элюент хлороформ-метанол, 9:1. ИК спектры образцов в таблетках KBr записаны на приборах UR-20, Specord IR-75 и Pye Unicam в области 4000–400 см<sup>-1</sup>. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H измерены в DMSO-d<sub>6</sub> и CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>D на приборе Varian (300 МГц), внутренний стандарт TMS. Значения химических сдвигов измерялись с точностью до 0.001 м. д.

Исходный дихлорпиразин **1** был синтезирован по методике работы [5].

Триэтиламмониевая соль 2-(3-хлор-5,6-дициано-2-пиразинил)малононитрила (**2**). К раствору 9.95 г (50 ммоль) дихлорпиразина **1** и 3.3 г (50 ммоль) малонодинитрила в 20 мл ДМФА при 10–15 °С добавляют 10.1 г (0.1 моль) триэтиламина и перемешивают реакционную смесь 5 ч при 30–40 °С. По охлаждению выливают ее в 200 мл воды, отфильтровывают выпавший осадок, который очищают кипячением в хлороформе. Выход и характеристики соли **2** приведены в табл. 1.

6-Амино-5-R-5H-пирроло[2,3-b]пиразин-2,3,7-трикарбонитрилы (**3a–k**). К раствору 1 г (3 ммоль) соли **2** в 6 мл ДМФА добавляют 6 ммоль соответствующего первичного амина и перемешивают 5 ч при 50–60 °С, охлаждают, подкисляют 0.5 мл уксусной кислоты, отфильтровывают выпавший осадок. Перекристаллизовывают из диоксана. Выходы и характеристики соединений **3a–k** приведены в табл. 1.

5-Хлор-6-циано(4-оксо-1,2,3,4-тетрагидро-2-хиназолилиден)метил-2,3-пиразиндикарбонитрил (**5a**) и 5-[6-бром-4-оксо-1,2,3,4-тетрагидро-2-хиназолилиден(циано)метил]-6-хлор-2,3-пиразиндикарбонитрил (**5b**). К раствору 5.97 г (30 ммоль) дихлорпиразина **1** и 30 ммоль соответствующего цианометилхиназолона **4a,b** добавляют 3.04 г (30 ммоль) триэтиламина и перемешивают 8 ч при 30–40 °С (контроль ТСХ). Через 12 ч отфильтровывают образовавшийся осадок, промывают его небольшим количеством ДМФА, водой. Полученные продукты реакции **5a,b** хроматографически чистые. Из фильтрата выделяют дополнительное количество вещества, которое очищают кипячением в диоксане. Выход и характеристики соединений **5a,b** приведены в табл. 2.

Смесь изомеров 3-R<sup>1</sup>-5-оксо-5,6-дигидропиразино[2',3':4,5]пирроло[1,2-*a*]хиназолин-7,9,10-трикарбонитрила (**6a,b**) и 8-R<sup>1</sup>-6-оксо-6,11-дигидропиразино[2',3':4,5]пирроло-[2,1-*b*]хиназолин-2,3,12-трикарбонитрила (**7a,b**). Кипятят 3 ммоль соответствующего соединения **5a,b** 3 ч в 15 мл пиридина, охлаждают, отфильтровывают выделившийся осадок, промывают его водой и перекристаллизовывают из ДМФА. Полученные с выходом 74% (R<sup>1</sup> = H) и 81% (R<sup>1</sup> = Br) продукты реакции являются смесью изомеров **6** и **7**. **6a,7a** (R<sup>1</sup> = H). Найдено, %: N 31.25. C<sub>16</sub>H<sub>5</sub>N<sub>7</sub>O. Вычислено, %: N 31.50. **6b,7b** (R<sup>1</sup> = Br). Найдено, %: Br 20.66; N 25.21. C<sub>16</sub>H<sub>4</sub>BrN<sub>7</sub>O. Вычислено, %: Br 20.48; N 25.13.

6-Амино-5-R<sup>2</sup>-7-(6-R<sup>1</sup>-4-оксо-3,4-дигидро-2-хиназолил)-5H-пирроло[2,3-*b*]пиразин-2,3-дикарбонитрилы (**8a–g**). К раствору 2 ммоль соединения **5a,b** в 6 мл ДМФА добавляют 4 ммоль соответствующего первичного амина, перемешивают смесь 5 ч при 50–60 °С и оставляют на ночь. Отфильтровывают выделившийся осадок, промывают его небольшим количеством ДМФА, водой и перекристаллизовывают из ДМФА. Выходы и характеристики гетероциклов **8a–g** приведены в табл. 2.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ю. М. Воловенко, Г. Г. Дубинина, *ХТС*, 1234 (1999).
2. Ю. М. Воловенко, Г. Г. Дубинина, *ХТС*, в печати
3. В. Pilarski, H. Foks, Pol. Pat. 135250; *Chem. Abstr.*, **113**, 172054 (1990).
4. Ю. М. Воловенко, Г. Г. Дубинина, Т. В. Шокол, Ф. С. Бабичев, *ДАН Украины*, № 10, 126 (1994).
5. T. Suzuki, Y. Nagae, K. Mitsuhashi, *J. Heterocycl. Chem.*, **23**, 1419 (1986).

Киевский национальный университет  
им. Тараса Шевченко, Киев 01033, Украина  
e-mail: GDubinina@ukr.net

Поступило в редакцию 26.01.2001