

Ю. М. Воловенко, Г. Г. Дубинина

**СИНТЕЗ И СВОЙСТВА 6-АМИНО-7-ГЕТАРИЛ-5-R-5Н-ПИРРОЛО[2,3-*b*]ПИРАЗИН-2,3-ДИКАРБОНИТРИЛОВ**

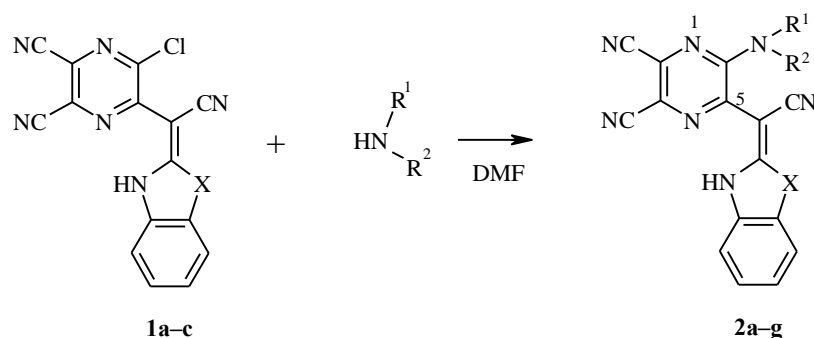
Установлено, что при взаимодействии 5-хлор-6-[циано(2,3-дигидро-1-*R*-бензо[*d*]азол-2-ил)метил]-2,3-пиразиндикарбонитрилов с нуклеофильными реагентами (алифатическими и ароматическими аминами, сероводородом) происходит аннелирование пятичленного цикла по грани [*b*] пиразина с образованием 6-амино-7-гетарил-5-*R*-5Н-пирроло[2,3-*b*]пиразин-2,3-дикарбонитрилов и 6-амино-7-(1Н-бензо[*d*]имидазол-2-ил)тиено[2,3-*b*]пиразин-2,3-дикарбонитрила соответственно. Дальнейшее нагревание с избытком ацилирующего реагента приводит к образованию новой гетероциклической системы 1Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-*c*]пиразино[2',3':4,5]пирроло[3,2-*e*]пиримидина. Взаимодействие вицинальных динитрилов с гидразингидратом приводит к новой системе 1Н-пирроло[2',3':5,6]пиразино[2,3-*d*]пиридазина.

**Ключевые слова:** 6-аминопирроло[2,3-*b*]пиразин, 1Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-*c*]пиразино[2',3':4,5]пирроло[3,2-*e*]пиримидин, 1Н-пирроло[2',3':5,6]пиразино[2,3-*d*]пиридазин.

Ранее [1] нами было установлено, что  $\alpha$ -азгетарилацетонитрилы гетарилируются 5,6-дихлорпиразин-2,3-дикарбонитрилом по метиленовой группе с образованием соединений **1a–d**. Представляло интерес изучить нуклеофильную подвижность атома хлора в положении 3 пиразинового ядра таких дизамещенных ацетонитрилов. Известно, что в структурно-подобных 2-(3-хлор-2-хиноксалил)-2-гетарилацетонитрилах атом хлора имеет низкую нуклеофильную подвижность в реакциях с аминами [2–4]. Конденсированные пирроло[2,3-*b*]хиноксалины были получены в жестких условиях: нагреванием в избытке амина при 120–170 °С [3, 4].

В случае производных дицианопиразина **1a–d** активирующее действие нитрильных групп пиразинового ядра приводит к тому, что атом хлора легко обменивается на нуклеофильные реагенты. Реакция с двумя эквивалентами вторичных аминов происходит при комнатной температуре и с высокими выходами образуются продукты **2a–g** (схема 1). В ИК спектрах соединений **2a–g** слабая полоса колебания нитрильных групп пиразинового ядра находится в области 2215–2210 см<sup>-1</sup> (в исходных – 2225–2215 см<sup>-1</sup>), сильная полоса нитрильной группы дизамещенного ацетонитрильного фрагмента находится в области 2170–2160 см<sup>-1</sup> (в исходных – 2195–2185 см<sup>-1</sup>). Смещение полос колебаний нитрильных групп в длинноволновую область по сравнению со спектрами исходных соединений, вероятно, обусловлено сопряжением нитрильных групп с электронной парой атома азота амина. В области 3260–3050 см<sup>-1</sup> наблюдается широкая полоса колебаний связи N–H хелатного типа.

Схема 1



**1a, 2a–e** X = NH; **1b, 2f** X = NCH<sub>3</sub>; **1c, 2g** X = S; **2a–g** R<sup>1</sup> + R<sup>2</sup>: **a** (CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>, **b** (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>; **c** (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NCH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>; **d, g** (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NPh(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>; **e** (CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>; **f** (CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>

В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H, записанных в ДМСО-d<sub>6</sub>, появляются сигналы алифатических протонов аминного фрагмента, а в области 12.58–12.76 м. д. находятся сигналы обменивающихся протонов группы NH азольного ядра.

Таблица 1

Характеристики соединений 2a–g\*

Соединение	Брутто-формула	Найдено N, %		Спектр ЯМР <sup>1</sup> H, δ, м. д., ДМСО-d <sub>6</sub> , J (Гц)**	Выход, %
		Вычислено N, %	N		
<b>2a</b>	C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> N <sub>8</sub>	<u>30.26</u> 30.42		1.60–1.69 (6H, м, 3CH <sub>2</sub> ); 3.39 (4H, м, 2NCH <sub>2</sub> ); 7.31 (2H, м, H <sub>аром</sub> ); 7.56 (2H, м, H <sub>аром</sub> ); 12.69 (2H, с, 2NH)	88
<b>2b</b>	C <sub>19</sub> H <sub>14</sub> N <sub>8</sub> O	<u>30.53</u> 30.25		3.36 (4H, м, 2NCH <sub>2</sub> ); 3.82 (4H, м, 2OCH <sub>2</sub> ); 7.31 (2H, м, H <sub>аром</sub> ); 7.58 (2H, м, H <sub>аром</sub> ); 12.75 (2H, с, 2NH)	72
<b>2c</b>	C <sub>20</sub> H <sub>17</sub> N <sub>9</sub>	<u>32.51</u> 32.88		2.37 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 2.73 (4H, м, 2CH <sub>2</sub> ); 3.43 (4H, м, CH <sub>2</sub> ); 7.25 (2H, м, H <sub>аром</sub> ); 7.52 (2H, м, H <sub>аром</sub> ); 12.67 (2H, с, NH)	67
<b>2d</b>	C <sub>25</sub> H <sub>19</sub> N <sub>9</sub>	<u>28.17</u> 28.30		3.38 (4H, м, 2CH <sub>2</sub> ); 3.54 (4H, м, 2CH <sub>2</sub> ); 6.80 (1H, т, 4-H <sub>Ph</sub> ); 6.96 (2H, д, J = 8.4, 2-, 6-H <sub>Ph</sub> ); 7.23 (2H, т, 3-, 5-H <sub>Ph</sub> ); 7.31 (2H, м, 5-, 6-H <sub>аром</sub> ); 7.59 (2H, м, 4-, 7-H <sub>аром</sub> ); 12.72 (2H, с, 2NH)	93
<b>2e</b>	C <sub>21</sub> H <sub>18</sub> N <sub>8</sub>	<u>29.25</u> 29.30		1.47–1.68 (8H, м, 4CH <sub>2</sub> ); 3.74 (4H, м, 2NCH <sub>2</sub> ); 7.30 (2H, м, 5-, 6-H <sub>аром</sub> ); 7.51 (2H, м, 4-, 7-H <sub>аром</sub> ); 12.66 (2H, с, 2NH)	75
<b>2f</b>	C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> N <sub>8</sub>	<u>30.32</u> 30.42		1.80 (4H, м, 2CH <sub>2</sub> ); 3.51 (4H, м, 2NCH <sub>2</sub> ); 3.78 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 7.30–7.60 (4H, м, H <sub>аром</sub> ); 12.58 (1H, с, NH)	80
<b>2g***</b>	C <sub>25</sub> H <sub>18</sub> N <sub>8</sub> S	<u>24.32</u> 24.23		3.38 (4H, м, 2CH <sub>2</sub> ); 3.54 (4H, м, 2CH <sub>2</sub> ); 6.83 (1H, т, 4-H <sub>Ph</sub> ); 7.01 (2H, д, J = 8, 2-, 6-H <sub>Ph</sub> ); 7.25 (2H, т, 3-, 5-H <sub>Ph</sub> ); 7.36 (1H, т, 5-H <sub>аром</sub> ); 7.51 (1H, т, 6-H <sub>аром</sub> ); 7.75 (1H, д, J = 8, 4-H <sub>аром</sub> ); 8.01 (1H, д, J = 8, 7-H <sub>аром</sub> ); 12.72 (2H, с, NH)	92

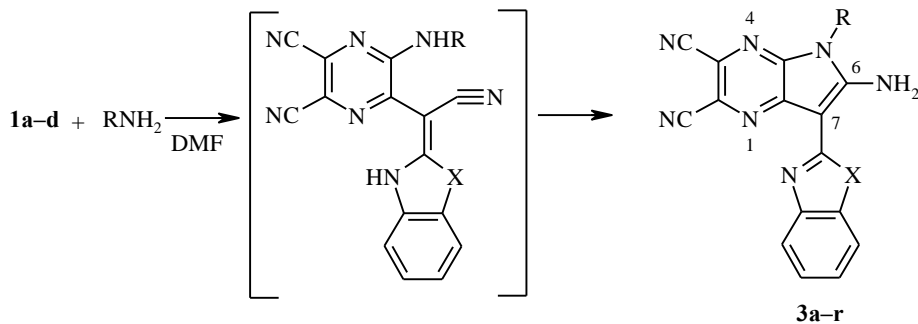
\* Соединения **2a–g** плавятся выше 300 °С.

\*\* H<sub>аром</sub> – протоны бензимидазольного (тиазольного) фрагмента.

\*\*\* Соединение **2g** – найдено S 6.74%; вычислено S 6.93%.

При взаимодействии соединений **1a-d** с первичными аминами происходит N-гетарилирование с последующим присоединением образовавшейся вторичной аминогруппы к нитрильной с замыканием пиррольного цикла и образованием продуктов **3a-r** (схема 2). В реакцию одинаково легко вступают алифатические и ароматические амины.

Схема 2



- 1 d** X = NCH<sub>2</sub>Ph; **3 a-f** X = NH; **g-k** X = NMe; **l-n** X = NCH<sub>2</sub>Ph; **o-r** X = S;  
**a,g,o** R = CH<sub>2</sub>Ph; **b** R = (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>Ph; **c,i,m,p** R = C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>O CH<sub>2</sub>-2;  
**d,h** R = CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(OMe)<sub>2</sub>-3,4; **e** R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-2; **f** R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-4;  
**j** R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe-3; **k** R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe-4; **l,q** R = C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>OCH<sub>2</sub>-2; **n** R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe-2;  
**r** R = CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NMe<sub>2</sub>

В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединений **3a-r**, записанных в ДМСО-d<sub>6</sub>, отсутствует сигнал обменивающегося протона N-H азольного ядра исходных **1a-d** и появляется синглетный сигнал двух протонов аминогруппы в области 8.63–9.32 м. д. (табл. 2). В ИК спектрах отсутствует сильная полоса валентных колебаний нитрильной группы дигетарилацетонитрильного фрагмента соединений **1a-d**, слабая полоса валентных колебаний нитрильных групп пиразинового ядра находится в области 2220–2210 см<sup>-1</sup>. В области 3500–3300 см<sup>-1</sup> наблюдаются две полосы валентных колебаний аминогруппы, для соединений **3a-f** эти полосы сливаются с валентным колебанием связи N-H бензимидазольного ядра. Полосы ножничных деформационных колебаний аминогруппы наблюдаются в области 1600–1590 см<sup>-1</sup>. Данные спектров свидетельствуют о происшедшем внутримолекулярном взаимодействии нитрильной и аминогруппы с образованием конденсированной системы пирроло[2,3-*b*]пиразина.

При взаимодействии соединения **1a** с сероводородом в присутствии одного эквивалента пиридина происходит замещение атома хлора на меркаптогруппу. Однако выделить продукт замещения невозможно, так как происходит внутримолекулярное присоединение меркаптогруппы к нитрильной группе с образованием 6-амино-7-(1H-бензо[*d*]имидазол-2-ил)тиено[2,3-*b*]пиразин-2,3-дикарбонитрила **4** (схема 3). Следует отметить, что нитрильные группы пиразинового ядра при этом не затрагиваются. В спектре ЯМР <sup>1</sup>H соединения **4**, записанного в ДМСО-d<sub>6</sub>, сигнал протонов аминогруппы имеет вид двух однопротонных синглетов при 10.0 и 10.23 м. д., что свидетельствует о неэквивалентности этих протонов вследствие образования внутримолекулярной водородной связи; сигнал протона N-H бензимидазола находится в области 12.06 м. д.

Характеристики соединений **3а–г, 4, 5\***

Соединение	Брутто-формула	Найдено, %** Вычислено, %		Спектр ЯМР <sup>1</sup> H (ДМСО-d <sub>6</sub> ), δ, м. д., J (Гц)***	Выход, %
		N	S		
1	2	3	4	5	6
<b>3a</b>	C <sub>22</sub> H <sub>14</sub> N <sub>8</sub>	<u>28.47</u> 28.70		5.52 (2H, c, CH <sub>2</sub> ); 7.2–7.7 (9H, м, 4-H <sub>аром</sub> , 5-H <sub>Ph</sub> ); 9.19 (2H, c, NH <sub>2</sub> ); 11.83 (1H, c, NH)	96
<b>3b</b>	C <sub>23</sub> H <sub>16</sub> N <sub>8</sub>	<u>27.63</u> 27.71		3.08 (2H, т, CH <sub>2</sub> ); 4.45 (2H, т, NCH <sub>2</sub> ); 7.27–7.30 (7H, м, 5-H <sub>Ph</sub> , 5-, 6-H <sub>аром</sub> ); 7.60–7.64 (2H, м, 4-, 7-H <sub>аром</sub> ); 9.32 (2H, c, NH <sub>2</sub> ); 12.20 (1H, c, NH)	95
<b>3c</b>	C <sub>20</sub> H <sub>12</sub> N <sub>8</sub> O	<u>29.14</u> 29.46		5.54 (2H, c, CH <sub>2</sub> ); 6.50 (2H, м, 3-,4-H <sub>Het</sub> ); 7.18–7.20 (2H, м, 5-, 6-H <sub>аром</sub> ); 7.60–7.62 (3H, м, 4-, 7-H <sub>аром</sub> , 5-H <sub>Het</sub> ); 9.30 (2H, c, NH <sub>2</sub> ); 11.92 (1H, c, NH)	86
<b>3d</b>	C <sub>25</sub> H <sub>20</sub> N <sub>8</sub> O <sub>2</sub>	<u>23.88</u> 24.12		3.00 (2H, т, CH <sub>2</sub> ); 3.66 (6H, c, OCH <sub>3</sub> ); 4.50 (2H, т, NCH <sub>2</sub> ); 6.60–6.80 (3H, м, H <sub>Ph</sub> ); 7.15–7.25 (2H, м, 5-, 6-H <sub>аром</sub> ); 7.60–7.62 (2H, м, 4-, 7-H <sub>аром</sub> ); 9.17 (2H, c, NH <sub>2</sub> ); 11.86 (1H, c, NH)	81
<b>3e</b>	C <sub>22</sub> H <sub>14</sub> N <sub>8</sub>	<u>28.90</u> 28.70		2.47 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 7.20–7.75 (8H, м, 4-H <sub>аром</sub> , 4-H <sub>Ph</sub> ); 8.85 (2H, c, NH <sub>2</sub> ); 12.00 (1H, c, NH)	81
<b>3f**3</b>	C <sub>21</sub> H <sub>11</sub> ClN <sub>8</sub>	<u>27.34</u> 27.28		7.20–7.80 (8H, м, 4-H <sub>аром</sub> , 4-H <sub>Ph</sub> ); 9.03 (2H, c, NH <sub>2</sub> ); 12.30 (1H, c, NH)	74
<b>3g</b>	C <sub>23</sub> H <sub>16</sub> N <sub>8</sub>	<u>27.87</u> 27.71		4.04 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 5.57 (2H, c, CH <sub>2</sub> ); 7.2–7.8 (9H, м, 4-H <sub>аром</sub> , 5-H <sub>Ph</sub> ); 8.98 (2H, c, NH <sub>2</sub> )	96
<b>3h</b>	C <sub>26</sub> H <sub>22</sub> N <sub>8</sub> O <sub>2</sub>	<u>23.62</u> 23.42		3.00 (2H, т, CH <sub>2</sub> ); 3.70 (6H, c, 2OCH <sub>3</sub> ); 4.04 (3H, c, NCH <sub>3</sub> ); 4.54 (2H, т, NCH <sub>2</sub> ); 6.65–6.85 (3H, м, H <sub>Ph</sub> ); 7.25–7.32 (2H, м, 5-, 6-H <sub>аром</sub> ); 7.55–7.75 (2H, м, 4-, 7'-H <sub>аром</sub> ); 8.97 (2H, c, NH <sub>2</sub> )	89
<b>3i</b>	C <sub>21</sub> H <sub>14</sub> N <sub>8</sub> O	<u>28.52</u> 28.41		4.02 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 5.55 (2H, c, CH <sub>2</sub> ); 6.47 (2H, м, 3-, 4-H <sub>Het</sub> ); 7.25–7.58 (5H, м, 4-H <sub>аром</sub> , 5-H <sub>Het</sub> ); 9.00 (2H, c, NH <sub>2</sub> )	77
<b>3j</b>	C <sub>23</sub> H <sub>16</sub> N <sub>8</sub> O	<u>26.62</u> 26.65		3.84 (3H, c, OCH <sub>3</sub> ); 4.08 (3H, c, NCH <sub>3</sub> ); 7.20–7.60 (8H, м, 4-H <sub>аром</sub> , 4-H <sub>Ph</sub> ); 8.63 (2H, c, NH <sub>2</sub> )	65
<b>3k</b>	C <sub>23</sub> H <sub>16</sub> N <sub>8</sub> O	<u>26.47</u> 26.65		3.83 (3H, c, OCH <sub>3</sub> ); 4.10 (3H, c, NCH <sub>3</sub> ); 7.20–7.70 (8H, м, 4-H <sub>аром</sub> + 4-H <sub>Ph</sub> ); 8.70 (2H, c, NH <sub>2</sub> )	83
<b>3l</b>	C <sub>27</sub> H <sub>22</sub> N <sub>8</sub> O	<u>23.57</u> 23.61		1.65–2.00 (4H, м, 3-,4-CH <sub>2</sub> в ТГФ**4); 3.64–3.77 (2H, м, 5-CH <sub>2</sub> в ТГФ), 4.28–4.33 (3H, м, NCH <sub>2</sub> +2-CH в ТГФ); 6.02 (2H, c, NCH <sub>2</sub> Ph); 6.98 (2H, д, J = 6.6, 2-,6-H <sub>Ph</sub> ); 7.16–7.24 (5H, м, 3-, 4-, 5-H <sub>Ph</sub> , 5-,6-H <sub>аром</sub> ); 7.48 (1H, д, J = 7.5, 7-H <sub>аром</sub> ); 7.67 (1H, д, J = 7.5, 4-H <sub>аром</sub> ); 9.07 (2H, c, NH <sub>2</sub> )	91
<b>3m</b>	C <sub>27</sub> H <sub>18</sub> N <sub>8</sub> O	<u>23.49</u> 23.82		5.54 (2H, c, NCH <sub>2</sub> ); 5.97 (2H, c, NCH <sub>2</sub> Ph); 6.43 (1H, д, д, 4-H <sub>Het</sub> ); 6.46 (1H, д, J = 3.5, 3-H <sub>Het</sub> ); 6.98 (2H, д, J = 6.6, 2-, 6-H <sub>Ph</sub> ); 7.15–7.23 (5H, м, 3-, 4-, 5-H <sub>Ph</sub> , 5-,6-H <sub>аром</sub> ); 7.49 (1H, д, J = 7.5, 7-H <sub>аром</sub> ); 7.63 (1H, д, J = 1.8, 5-H <sub>Het</sub> ); 7.68 (1H, д, J = 7.5, 4-H <sub>аром</sub> ); 9.18 (2H, c, NH <sub>2</sub> )	88
<b>3n</b>	C <sub>29</sub> H <sub>20</sub> N <sub>8</sub> O	<u>22.45</u> 22.57		3.75 (3H, c, OCH <sub>3</sub> ); 6.15 (2H, c, CH <sub>2</sub> ); 7.10–7.70 (13H, м, 9H <sub>Ph</sub> , 4H <sub>аром</sub> ); 8.83 (2H, c, NH <sub>2</sub> )	82

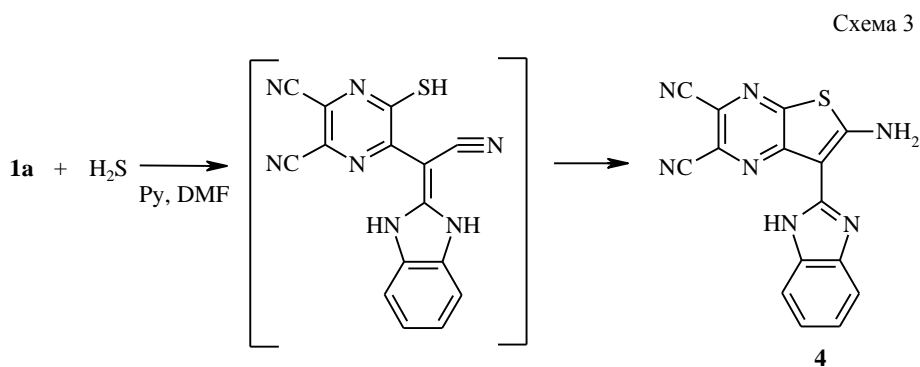
1	2	3	4	5	6
<b>3o</b>	C <sub>22</sub> H <sub>13</sub> N <sub>7</sub> S	<u>23.80</u> 24.06	<u>8.01</u> 7.87	5.53 (2H, с, CH <sub>2</sub> ); 7.23–7.40 (6H, м, 5-H <sub>Ph</sub> , 5-H <sub>аром</sub> ); 7.49 (1H, т, 6-H <sub>аром</sub> ); 7.93 (1H, д, J = 8, 4-H <sub>аром</sub> ); 8.16 (1H, д, J = 8, 7-H <sub>аром</sub> ); 9.23 (2H, с, NH <sub>2</sub> )	87
<b>3p</b>	C <sub>20</sub> H <sub>11</sub> N <sub>7</sub> OS	<u>24.90</u> 24.67	<u>8.08</u> 8.07	5.50 (2H, с, CH <sub>2</sub> ); 6.48 (1H, д, д, 4'-H <sub>Het</sub> ); 6.65 (1H, д, J = 3.5, 3-H <sub>Het</sub> ); 7.35 (1H, т, 5-H <sub>аром</sub> ); 7.48 (1H, т, 6-H <sub>аром</sub> ); 7.65 (1H, д, J = 1.8, 5-H <sub>Het</sub> ); 7.83 (1H, д, J = 8, 4-H <sub>аром</sub> ); 7.96 (1H, д, J = 8, 7-H <sub>аром</sub> ); 9.25 (2H, с, NH <sub>2</sub> )	93
<b>3q</b>	C <sub>20</sub> H <sub>15</sub> N <sub>7</sub> OS	<u>24.47</u> 24.42	<u>8.16</u> 7.99	1.65–2.00 (4H, м, 3-, 4-CH <sub>2</sub> в ТГФ); 3.70–3.81 (2H, м, 5-CH <sub>2</sub> в ТГФ); 4.31–4.33 (3H, м, NCH <sub>2</sub> +2-CH в ТГФ); 7.48–7.52 (2H, м, 5-, 6-H <sub>аром</sub> ); 7.90 (1H, д, J = 8, 4-H <sub>аром</sub> ); 8.03 (1H, д, J = 8, 7-H <sub>аром</sub> ); 9.03 (2H, с, NH <sub>2</sub> )	94
<b>3r</b>	C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> N <sub>8</sub> S	<u>28.96</u> 28.85	<u>8.37</u> 8.25	2.25 (6H, с, CH <sub>3</sub> ); 2.70 (2H, т, CH <sub>2</sub> ); 4.35 (2H, т, CH <sub>2</sub> ); 7.34 (1H, т, 5-H <sub>аром</sub> ); 7.48 (1H, т, 6-H <sub>аром</sub> ); 7.88 (1H, д, J = 8, 4-H <sub>аром</sub> ); 8.03 (1H, д, J = 8, 7-H <sub>аром</sub> ); 9.20 (2H, с, NH <sub>2</sub> )	85
<b>4</b>	C <sub>15</sub> H <sub>7</sub> N <sub>7</sub> S	<u>31.08</u> 30.90	<u>9.91</u> 10.10	7.24 (2H, м, 5-, 6-H <sub>аром</sub> ); 7.69 (2H, м, 4-, 7-H <sub>аром</sub> ); 10.0 (1H, с, NH <sub>2</sub> ); 10.23 (1H, с, NH <sub>2</sub> ); 12.06 (1H, с, NH <sub>аром</sub> )	85
<b>5</b>	C <sub>27</sub> H <sub>22</sub> N <sub>10</sub> O	<u>28.02</u> 27.87		5.34 (2H, с, NH <sub>2</sub> ); 5.67 (2H, с, CH <sub>2</sub> ); 5.85 (2H, с, NH <sub>2</sub> ); 6.29 (2H, с, CH <sub>2</sub> Ph); 6.42 (1H, д, д, 4-H <sub>Het</sub> ); 6.52 (1H, д, J = 3.5, 3-H <sub>Het</sub> ); 7.06 (2H, д, J = 6.9, 2-, 6-H <sub>Ph</sub> ); 7.15–7.25 (5H, м, 3-, 4-, 5-H <sub>Ph</sub> +5-, 6-H <sub>аром</sub> ); 7.37 (1H, д, J = 7.3, 7-H <sub>аром</sub> ); 7.61 (1H, д, J = 1.7, 5-H <sub>Het</sub> ); 7.67 (1H, д, J = 7.3, 4-H <sub>аром</sub> ); 9.11 (2H, с, NH <sub>2</sub> )	67

\* Соединения **3a–r**, **4**, **5** плавятся выше 300 °С.

\*\* Соединение **3f** найдено Cl 8.79%; вычислено Cl 8.63%. H<sub>Het</sub> – протоны фуранового цикла.

\*\*\* H<sub>аром</sub> – протоны фрагмента бензимидазола (тиазола); H<sub>Ph</sub> – протоны незамещенного и замещенного бензольного цикла.

\*<sup>4</sup> Протоны остатка ТГФ.

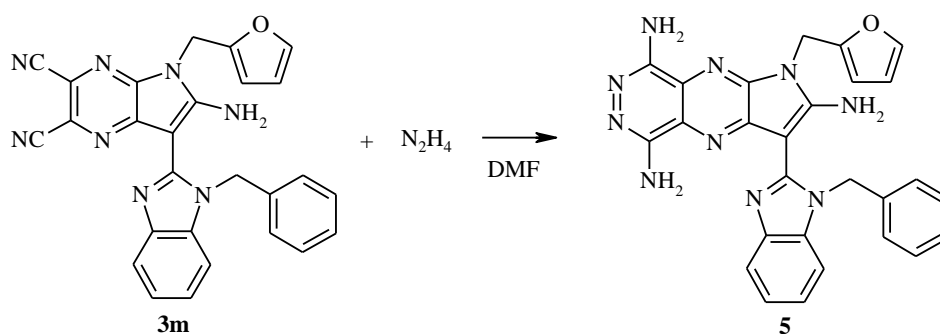


В ИК спектре соединения **4** в области 3400–3320 см<sup>-1</sup> налагаются полосы колебаний аминогруппы и связи N–H бензимидазола, полоса колебаний нитрильных групп пиразинового ядра находится в области 2220 см<sup>-1</sup>, полоса ножничных деформационных колебаний аминогруппы в области 1590 см<sup>-1</sup>. Подобное внутримолекулярное взаимодействие меркапто- и

нитрильной групп известно для производных дихлорхиноксалина, в качестве реагента был использован гидросульфид натрия в присутствии триэтиламина, нитрильным компонентом служил гетарилированный дихлорхиноксалином малондинитрил и циануксусный эфир [5].

Соединения **3** имеют еще один реакционный фрагмент – вицинальные нитрильные группы пиразинового ядра. Нами найдено, что при взаимодействии пиразинодикарбонитрила **3m** с избытком гидразингидрата в ДМФА происходит его присоединение по нитрильным группам с образованием новой гетероциклической системы 1H-пирроло[2',3':5,6]пиразино[2,3-*d*]пиридазина **5** (схема 4).

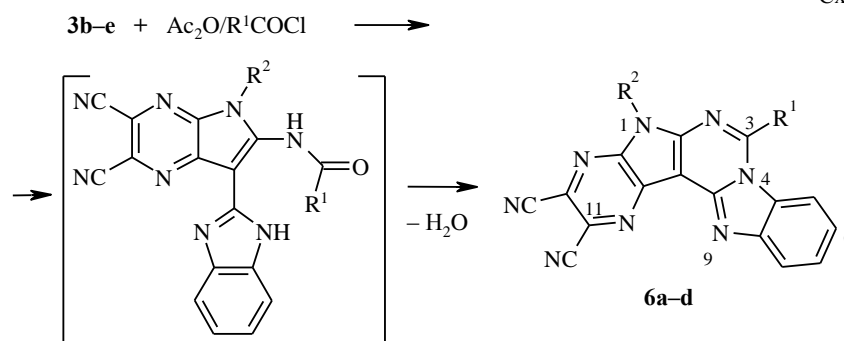
Схема 4



Ранее подобное превращение было проведено с 5,6-диаминопиразин-2,3-дикарбонитрилами [6]. В ИК спектре соединения **5** отсутствует полоса колебаний нитрильных групп исходного, полосы валентных колебаний аминогрупп наблюдаются в области 3470–3360 см<sup>-1</sup>, полосы ножничных деформационных колебаний аминогрупп – в области 1610–1600 см<sup>-1</sup>. В спектре ЯМР <sup>1</sup>H пиридазина **5**, записанного в ДМСО-*d*<sub>6</sub>, по сравнению со спектром исходного соединения сигналы всех протонов незначительно смещаются в слабое поле и в области 5.34 и 5.85 м. д. наблюдаются два двухпротонных синглета аминогрупп, исчезающих при добавлении D<sub>2</sub>O.

Ацилирование соединений **3b–e** заканчивается образованием полициклов **6** (схема 5). Соединения **6a,b** были получены кипячением соответствующих исходных **3c,d** с избытком уксусного ангидрида.

Схема 5



**6 a** R = Me, R<sup>1</sup> = 2-CH<sub>2</sub>C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>O; **b** R<sup>1</sup> = Me, R<sup>2</sup> = CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(OMe)<sub>2</sub>-3,4; **c** R<sup>1</sup> = CH<sub>2</sub>Me, R<sup>2</sup> = CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Ph; **d** R<sup>1</sup> = C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>-*i*, R<sup>2</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>-2

Характеристики соединений **6a–d**\*

Соединение	Брутто-формула	Найдено N, % Вычислено N, %	Спектр ЯМР $^1\text{H}$ , $\delta$ , м. д., $\text{DMSO-d}_6$ , $J$ (Гц)	Выход, %
<b>6a</b>	$\text{C}_{22}\text{H}_{12}\text{N}_8\text{O}$	<u>27.49</u> 27.71	3.37 (3H, с, $\text{CH}_3$ ); 5.81 (2H, с, $\text{CH}_2$ ); 6.42 (1H, д, д, 4- $\text{H}_{\text{Het}}$ ); 6.55 (1H, д, $J = 3.5$ , 3- $\text{H}_{\text{Het}}$ ); 7.47–7.56 (3H, м, 6-, 7- $\text{H}$ , 5- $\text{H}_{\text{Het}}$ ); 7.88 (1H, д, $J = 8$ , 8- $\text{H}$ ); 8.23 (1H, д, $J = 8$ , 5- $\text{H}$ )	87
<b>6b</b>	$\text{C}_{27}\text{H}_{20}\text{N}_8\text{O}_2$	<u>23.14</u> 22.94	3.08 (2H, т, $\text{CH}_2$ ); 3.32 (3H, с, $\text{CH}_3$ ); 3.64 (6H, с, $\text{OCH}_3$ ); 4.83 (2H, т, $\text{NCH}_2$ ); 6.60–6.75 (3H, м, $\text{H}_{\text{Ar}}$ ); 7.63 (2H, м, 6-, 7- $\text{H}$ ); 7.95 (1H, д, $J = 8$ , 8- $\text{H}$ ); 8.29 (1H, д, $J = 8$ , 5- $\text{H}$ )	88
<b>6c</b>	$\text{C}_{26}\text{H}_{18}\text{N}_8$	<u>25.04</u> 25.32	1.58 (3H, т, $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 3.25 (2H, к, $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 3.67 (2H, т, $\text{CH}_2$ ); 4.87 (2H, т, $\text{NCH}_2$ ); 7.18–7.22 (5H, м, $\text{H}_{\text{Ph}}$ ); 7.55 (1H, т, 7- $\text{H}$ ); 7.65 (1H, т, 6- $\text{H}$ ); 7.96 (1H, д, $J = 8$ , 8- $\text{H}$ ); 8.30 (1H, д, $J = 8$ , 5- $\text{H}$ )	72
<b>6d</b>	$\text{C}_{26}\text{H}_{18}\text{N}_8$	<u>25.18</u> 25.32	1.55 (6H, д, 2 $\text{CH}_3$ ); 2.48 (3H, с, $\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$ ); 4.20 (1H, м, $\text{CH}$ ); 7.45–7.75 (6H, м, 4- $\text{H}_{\text{Ar}}$ , 6-, 7- $\text{H}$ ); 8.05 (1H, д, $J = 8$ , 8- $\text{H}$ ); 8.30 (1H, д, $J = 8$ , 5- $\text{H}$ )	75

\* Соединения **6a–d** плавятся выше 300 °С.

В синтезе соединений **6c,d** наилучшие выходы получены при проведении реакции в ДМФА с трехкратным избытком соответствующего хлорангидрида и пиридина. В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **6a–d** исчезают сигналы протонов аминогруппы и сигнал протона N–H бензимидазола, сигналы остальных протонов незначительно смещаются в слабое поле. Также появляются сигналы соответствующих алкильных групп (табл. 3). В ИК спектрах исчезают полосы валентных и деформационных колебаний аминогруппы, полосы валентных колебаний нитрильных групп наблюдаются в той же области, что и в спектрах исходных соединений – 2220  $\text{cm}^{-1}$ , но их интенсивность снижается.

Спектральные данные свидетельствуют о происшедшей внутримолекулярной конденсации в результате которой получена новая гетероциклическая система 1H-бензо[4,5]имидазо[1,2-с]пиразино[2',3':4,5]пирроло[3,2-е]-пиримидина.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Контроль за ходом реакции и чистотой синтезированных соединений осуществлялся хроматографически на пластинках Silufol UV-254, элюент хлороформ–метанол, 9:1. ИК спектры записаны на приборах UR-20, Specord IR-75 и Pye Unicam в области 4000–400  $\text{cm}^{-1}$  в таблетках KBr. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  получены для растворов в  $\text{DMSO-d}_6$  на приборе Varian, рабочая частота 300 МГц, внутренний стандарт ТМС.

Исходные хлорпиразины **1a–d** синтезированы по известной методике [1]. Характеристики вновь синтезированных соединений **2a–g** приведены в табл. 1, **3a–r**, **4**, **5** – в табл. 2, **6a–d** – в табл. 3.

**5-[(2,3-Дигидробензол-2-илиден)цианометил]-6-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>-2,3-пиразиндикарбонитрилы (2a–g)**. К раствору 5 ммоль хлорпиразина **1a–c** в 8 мл ДМФА добавляют 10 ммоль соответствующего вторичного алифатического амина и перемешивают 2 ч при температуре 30–40 °С. Осадок продукта **2a–g** отфильтровывают, промывают небольшим количеством ДМФА и водой. Полученные вещества хроматографически чистые, при необходимости их кристаллизуют из ДМФА.

**6-Амино-7-(2,3-дигидробензазол-2-илиден)-5-*R*-5Н-пирроло[2,3-*b*]пиазин-2,3-дикарбонитрилы (3а-г).** К раствору 5 ммоль хлорпиазина **1а-d** в 8 мл ДМФА добавляют 10 ммоль соответствующего первичного алифатического амина и смесь перемешивают при 50–60 °С в течение 5 ч. Осадок продукта **3а-г** отфильтровывают, промывают небольшим количеством ДМФА, водой. и перекристаллизовывают из ДМФА.

**6-Амино-7-(1Н-бензо[*d*]имидазол-2-ил)-5-(2-метилфенил)-5Н-пирроло[2,3-*b*]пиазин-2,3-дикарбонитрил (3е); 6-амино-7-(1Н-бензо[*d*]имидазол-2-ил)-5-(4-хлорфенил)-5Н-пирроло[2,3-*b*]пиазин-2,3-дикарбонитрил (3ф); 6-амино-5-(3-метоксифенил)-7-(1-метил-1Н-бензо[*d*]имидазол-2-ил)-5Н-пирроло[2,3-*b*]пиазин-2,3-дикарбонитрил (3ж); 6-амино-5-(4-метоксифенил)-7-(1-метил-1Н-бензо[*d*]имидазол-2-ил)-5Н-пирроло[2,3-*b*]пиазин-2,3-дикарбонитрил (3к); 6-амино-7-(1-бензил-1Н-бензо[*d*]имидазол-2-ил)-5-(2-метоксифенил)-5Н-пирроло[2,3-*b*]пиазин-2,3-дикарбонитрил (3п).** К раствору 5 ммоль хлорпиазина **1а,b,d** в 8 мл ДМФА добавляют 15 ммоль соответствующего первичного ароматического амина и перемешивают реакционную массу при 80–90 °С в течение 5 ч. Продукт **3е,f,j,k,n** выделяют как описано выше.

**6-Амино-7-(1Н-бензо[*d*]имидазол-2-ил)тиено[2,3-*b*]пиазин-2,3-дикарбонитрил (4).** Через раствор 1.6 г (5 ммоль) хлорпиазина **1а** и 0.4 г (5 ммоль) пиридина в 10 мл ДМФА при 70–80 °С и перемешивании в течение 30 мин пропускают ток сероводорода (2 экв.). Выпавший при охлаждении осадок продукта **4** отфильтровывают, промывают водой, перекристаллизовывают из ДМФА.

**3-(1-Бензил-1-бензо[*d*]имидазол-2-ил)-1-(2-фурилметил)-1Н-пирроло[2',3':5,6]пиазино-[2,3-*d*]пиазин-2,5,8-триамин (5).** К раствору 1.41 г (3 ммоль) пиазиндикарбонитрила **3м** в 10 мл ДМФА добавляют 3 г (60 ммоль) N<sub>2</sub>H<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O и кипятят 2 ч. Выделившийся при охлаждении осадок продукта **5** отфильтровывают, промывают водой, перекристаллизовывают из ДМФА.

**1-*R*<sup>2</sup>-3-*R*<sup>3</sup>-1Н-Бензо[4,5]имидазо[1,2-*c*]пиазино[2',3':4,5]пирроло[3,2-*e*]пиазимидин-11,12-дикарбонитрилы (6а-d).** А. **Соединения 6а,b.** Кипятят 5 ммоль соединения **3с,d** в течение 8 ч в 30 мл Ас<sub>2</sub>О. Охлаждают продукт, отфильтровывают, промывают водой, перекристаллизовывают из ДМФА.

Б. **Соединения 6с, d.** К раствору 5 ммоль соединения **3в, е** в 15 мл ДМФА добавляют 5 ммоль соответствующего хлорангидрида 0.4 г (5 ммоль) пиридина, кипятят 1ч, затем добавляют еще по 10 ммоль хлорангидрида и пиридина, кипятят 5 ч и охлаждают. Продукт **3в, с** отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают из ДМФА.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ю. М. Воловенко, Г. Г. Дубинина, *ХГС*, 1234 (1999).
2. Ю. М. Воловенко, С. В. Литвиненко, Т. В. Табелева, Ф. С. Бабичев, *ДАН УССР*, № 6, 33 (1989).
3. З.А. П. Козынченко, Ю. М. Воловенко, Ф. С. Бабичев, В. К. Промоненков, *Укр.-хим. журн.*, **55**, 737 (1989).
4. А. П. Козынченко, Ю. М. Воловенко, В. К. Промоненков, А. В. Туров, Ф. С. Бабичев, *ХГС*, 1119 (1988).
5. А. П. Козынченко, Ф. С. Бабичев, В. К. Промоненков, А. И. Зубенко, Л. И. Савранский, *Укр.-хим. журн.*, **53**, 401 (1987).
6. W. Reid, G. Tsiotis, *Lieb. Ann. Chem.*, **12**, 1197 (1988).

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

Поступило в редакцию 22.06.2000