

Д.О. Коломейцев<sup>а</sup>, С.А. Варениченко<sup>а</sup>, В.О. Астахина<sup>а</sup>, В.И. Марков<sup>а</sup>, С.И. Коваленко<sup>б</sup>,  
А.В. Харченко<sup>а</sup>

## ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИИ НА ОСНОВЕ 4-ГИДРАЗИНО-6,7-ДИГИДРО-5Н-ЦИКЛОПЕНТА[4,5]ТИЕНО[2,3-D]ПИРИМИДИНА

<sup>а</sup>ГВУЗ «Украинский химико-технологический университет», г. Днепр

<sup>б</sup>Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье

Производные тиенопиримидинового ряда представляют научный и практический интерес благодаря близости по строению к природным соединениям, разноплановой биологической активности и высокой реакционной способности, которая определяет широкие синтетические возможности получения гетероциклических систем. В работе представлены результаты взаимодействия 4-гидразино-6,7-дигидро-5Н-циклопента[4,5]тиено[2,3-d]пиримидина с электрофильными реагентами. При условии его использования в качестве ключевого синтона с высокими выходами в одну стадию, возможно получить большое количество гетероциклических соединений, для которых перспективно практическое применение. Например, установлено, что в ходе реакции с этилпируатом, с натрий метил 4-арил-(гетерил)-2,4-диоксобутаноатами и ацетилхлоридом наблюдается внутримолекулярная рециклизационная изомеризация в соответствующие производные триазинов [1,6-b]-серии по механизму аналогичному механизму перегруппировки Димрота, но в отличие от классических условий в кислой среде. В тоже время при взаимодействии гидразин производного тиенопиримидина с малеиновым ангидридом образуется [6,1-c]триазин, без дальнейшей перегруппировки. В результате ацилирования бензоилхлоридом 4-гидразино-тиено[2,3-d]пиримидина получен продукт, который содержит сконденсированный триазоловый цикл с тиенопиримидиновым.

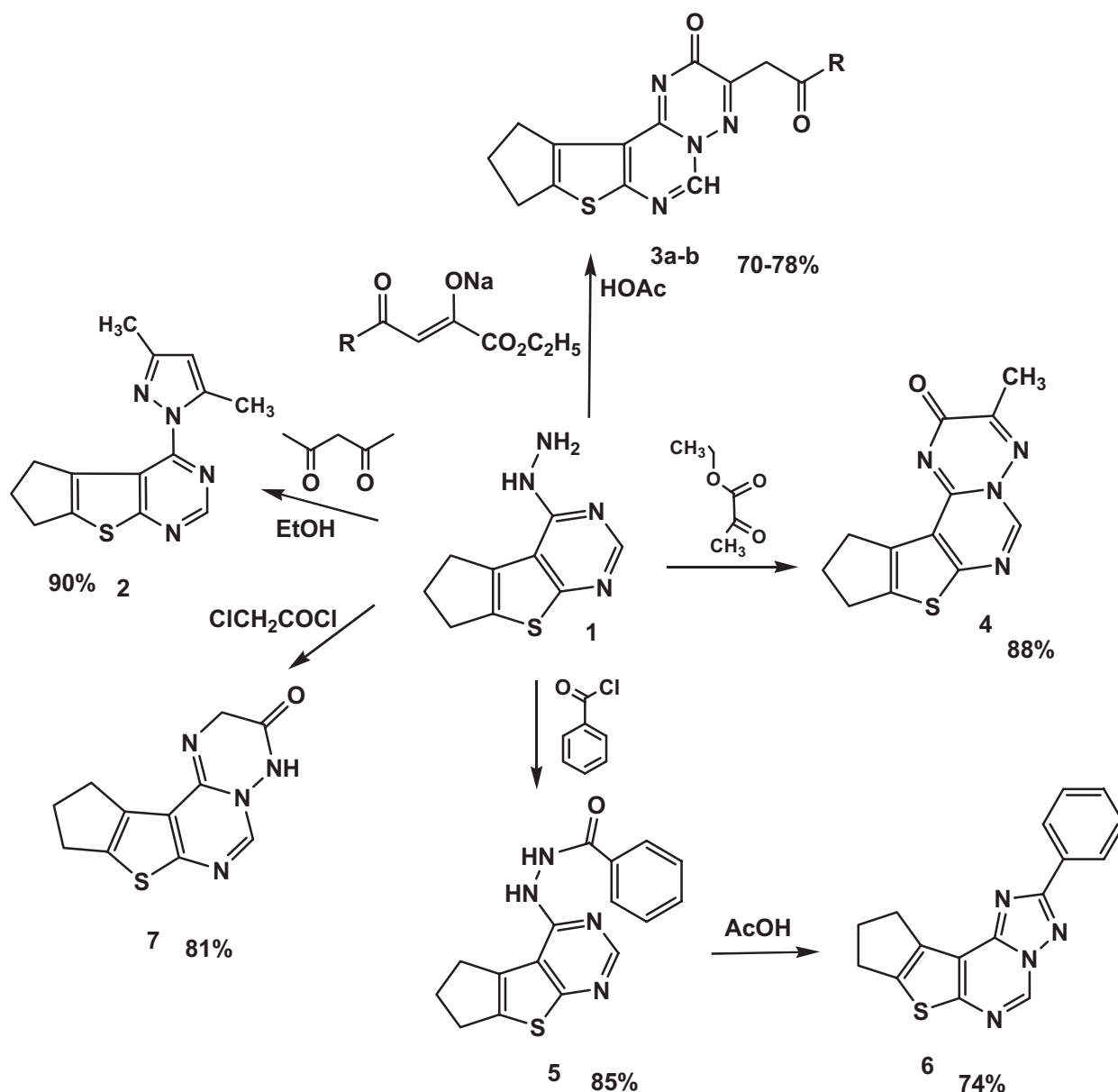
**Ключевые слова:** тиено[2,3-d]пиримидины, гетероциклизация, механизм реакции Димрота, тиено[2',3':4,5]пиримидо[1,6-b][1,2,4]триазины.

Большинство исследований в области химии гетероциклических соединений связано в данное время с разработкой новых подходов к их синтезу. Перспективны в этом направлении тиенопиримидины, поскольку структурное разнообразие соединений данного класса позволяет вовлекать их в большое число реакций [1–4] и создавать на их основе ряд высокоэффективных и малотоксичных лекарственных препаратов широкого спектра действия [5–7].

4-Гидразино-6,7-дигидро-5Н-циклопента[4,5]тиено[2,3-d]пиримидин (1) представляет собой уникальную систему для синтеза различных полифункциональных гетероциклов в ходе реакций внутримолекулярного нуклеофильного присоединения. Нами найдены условия селективной гетероциклизации соединения 1 с электрофильными реагентами, благодаря чему синтезирован ряд потенциально практически полезных гетероциклических систем, которые соединяют в структуре пиразольный, триазоловый или триазиновый циклы вместе с тиенопиримиди-

новым (Схема 1).

В результате взаимодействия гидразин производного 1 с ацетилацетоном получено производное пиразола (2). Вместо образования ожидаемого пиразольного цикла в ходе реакции соединения 1 с натрий метил 4-арил-(гетерил)-2,4-диоксобутаноатами, кипячение исходных компонентов в уксусной кислоте приводит к образованию ранее неизвестных бензотиено[2',3':4,5]пиримидо[1,6-b][1,2,4]триазинов (3a–b) с высокими выходами. Подобная циклоконденсация была известная только для α-гидразиноазинов с 2,4-кетопроизводными [8–10]. Важно, что из-за плохой растворимости продуктов 3a–b спектры снимали в чистой трифторуксусной кислоте (ТФУ), вследствие чего сигнал протонов CH<sub>2</sub>-группы не наблюдается из-за дейтеробмена с молекулами растворителя. В пользу образования соединений 3a–b указывает также специфическая фрагментация молекулярных ионов в масс-спектре (FAB). В масс-спектре фрагментация молекулярного иона, как и арил-



где: a – R=C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N; b – R=C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CF<sub>3</sub>

Схема 1

гетерилкетон, изначально реализуется через а-разрыв ацилметильной связи, с образованием ионов [M – ArCa>O]<sup>+</sup>. При этом заряд в зависимости от стабильности фрагментарного иона локализуется на фрагменте, содержащем арильную группу или гетероцикл. Второе важное направление фрагментации молекулярного иона в спектре, характеризующее триазинопиримидины [11], это разрыв связи C(2)–C(3) и N(4)–N(5) и образование пика *m/z* 217.

Особый интерес представляет метод ацилирования [4+2] гидразин производного тиенопиримидина 1 такими реагентами как этилпируват, бензоилхлорид и хлорангидрид монохлоруксусной кислоты. Первая стадия реакции исходного соединения 1 с этилпируватом – обра-

зование основания Шиффа, затем следует циклизация до продукта (4) – 3-метил-10,11-дигидро-2*H*,9*H*-циклопента[4',5']тиено[2',3'-:4,5]пиримидо[1,6-*b*][1,2,4]триазин-2-она. При ацилировании бензоилхлоридом соединения 1 вначале выделен промежуточный гидразид (5), который в кислой среде образует производное триазола (6). Одностадийным синтезом из гидразин производного 1 и хлорангидрида монохлоруксусной кислоты был получен циклический триазин (7).

На схеме 2 на примере получения триазинов 3a–b показана характерная особенность образования продуктов 3a–b, 4, 6, 7. Взаимодействие субстрата 1 с электрофильными реагентами реализуется через промежуточные тиено-

[2',3':4,5]пиримидо[6,1-с][1,2,4]триазины (А), с последующей внутримолекулярной рециклизационной изомеризацией в соответствующие [1,6-б]-серии по механизму аналогичному механизму перегруппировки Димрота, но в кислой среде. В пользу их образования указывает ранее проведенный РСА подобных структур [12].

Ранее нами [13] на примере 4-гидразиногекса-[4,5]тиено[2,3-д]пиримидина показана возможность химической модификации производных тиенопиримидинов реакцией с ангидридами дикарбоновых кислот. Гетероциклизация с малеиновым ангидридом включает вначале реакцию ацилирования, а затем нуклеофильное присоединение с образованием 2-(3-оксо-3,4,9,10,11,12-гексагидро-2H-бензо[4',5']тиено[2',3':4,5]пиримидо[6,1-с][1,2,4]триазин-4-ил) кислоты, для которой дальнейшая изомеризация в [1,6-б] производное не наблюдалась. Циклизация с фталевым и эндиковым ангидридами по причине отсутствия в промежуточном интермедиате активной двойной связи ведет к образованию имид производных. Соединение 1 (схема 3) с малеиновым ангидридом реагирует аналогичным образом с образованием [6,1-с] триазина (9).

### Выводы

Таким образом, в работе показаны пути трансформации 4-гидразин-5,6,7,8-гидро[1]бензотиено[2,3-д]пиримидина в перспективные производные 1,2,4-триазинов(триазолов).

### Экспериментальная часть

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  зарегистрированы на приборе Bruker Avance II 400 (400 МГц) в растворе  $\text{DMSO-d}_6/\text{CCl}_4$  или в растворе  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$ , внутренний стандарт ТМС. Спектры FAB зарегистрированы на спектрометре VG7070. Десорбция ионов из раствора в *мета*-нитробензиловом спирте осуществлена пучком атомов аргона с энергией 8 кэВ. Элементный анализ выполнен на приборе LECO CHNS-900. Температуры плавления определены на приборе Тиле. Контроль за ходом реакции и чистотой полученных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинах Silicagel 60 F<sub>254</sub> (Merck) в системе элюентов  $\text{CHCl}_3$ :2-PrOH, 10:1.

### 4-(3,5-Диметил-1H-пиразол-1-ил)-6,7-дигидро-5H-циклопента[4,5]тиено[2,3-д]пиримидин (2):

9 ммоль соединения 1 с 1 мл ацетилацетона (9 ммоль) кипятят 4 ч в 30 мл уксусной кислоты. После реакцию массу выливают в воду. Осадок очищают кристаллизацией из ме-

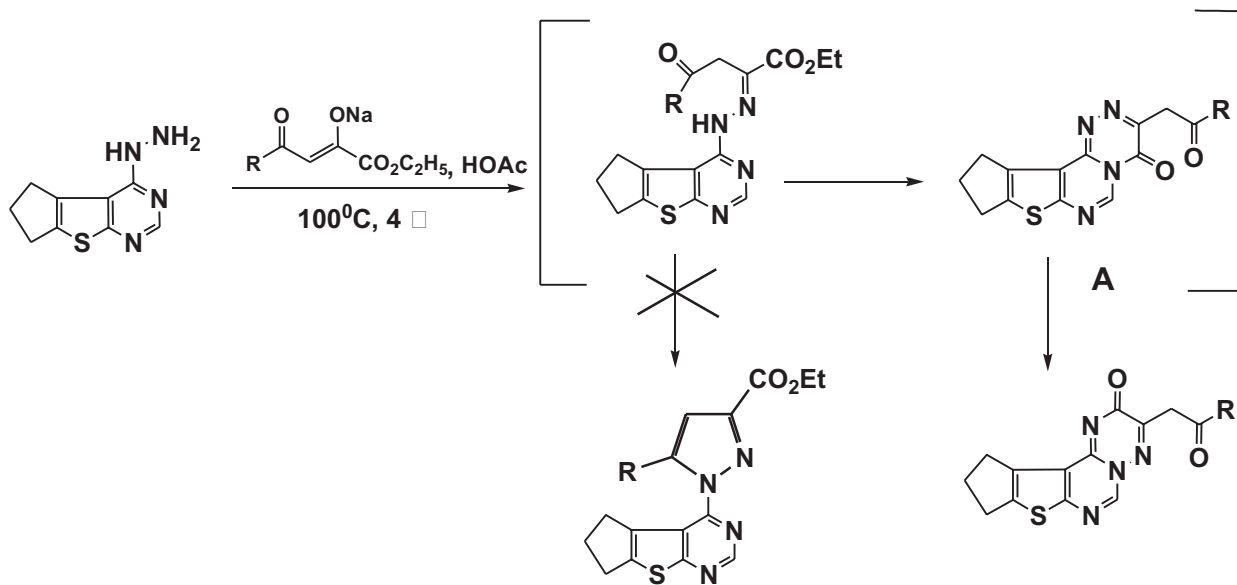


Схема 2

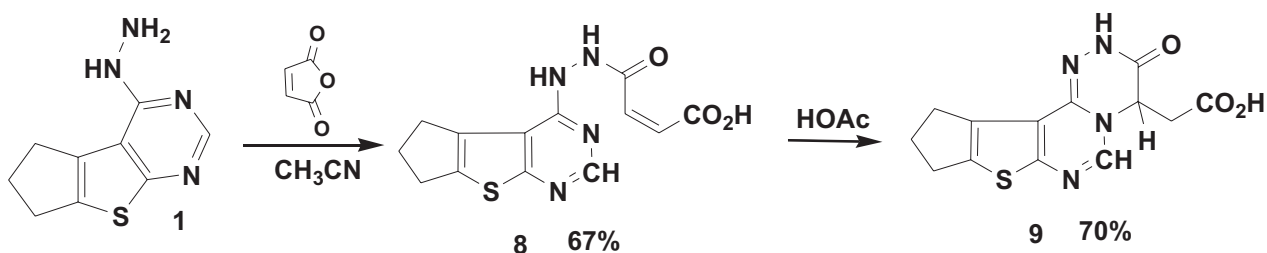


Схема 3

танола. Выход 90%.  $T_{пл.}$  190–192°C (MeOH). Спектр ЯМР  $^1H$ , д, м. д. ( $J$ , Гц): 9,63 (1H, с, 2-CH); 7,07 (1H, с, СН-пиразол); 3,57–3,58 (2H, м, 5-CH<sub>2</sub>); 3,05–3,08 (4H, м, 6,7-CH<sub>2</sub>); 3,00 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2,88 (3H, с, CH<sub>3</sub>); Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{отн.}$ , %): 271 [M+H]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: С 62,25; Н 5,18; N 20,76. C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>S. Вычислено, %: С 62,20; Н 5,22; N 20,72.

Методика получения соединений 3a–b: К раствору (10 ммоль) соединения 1 в 30 мл уксусной кислоты добавляют (11 ммоль) натрий метил 4-арил-(гетерил)-2,4-диоксобутаноата. Реакционную смесь кипятят в течении 4–8 ч, охлаждают до комнатной температуры, добавляют немного воды и оставляют кристаллизоваться на 12 часов. Выпавший осадок отфильтровывают.

**3-(2-Оксо-2-пиридин-4-илэтил)-10,11-дигидро-2Н,9Н-циклопента[4',5']тиено[2',3'-:4,5]пиримидо[1,6-b][1,2,4]триазин-2-он (3a):**

Выход 78%.  $T_{пл.}$  274–275°C (ДМСО). Спектр ЯМР  $^1H$ , д, м. д. ( $J$ , Гц): 9,85 (1H, с, 6-CH); 9,35–9,37 (2H, м, Н-3,5 Ar); 9,02–9,04 (2H, м, Н-2,6 Ar); (сигнал протонов CH<sub>2</sub>-группы не наблюдается из-за дейтерообмена с молекулами растворителя – CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>D); 3,67–3,72 (4H, м, 5,7-CH<sub>2</sub>); 3,12–3,15 (2H, м, 6-CH<sub>2</sub>); Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{отн.}$ , %): 364 [M+H]<sup>+</sup> (50). Найдено, %: С 59,43; Н 3,64; N 19,30. C<sub>18</sub>H<sub>13</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, %: С 59,49; Н 3,61; N 19,27.

**3-{2-Оксо-2-[4-(трифторометил)фенил]-этил}-10,11-дигидро-2Н,9Н-циклопента[4',5']тиено[2',3'-:4,5]пиримидо[1,6-b][1,2,4]триазин-2-он (3b):**

Выход 70%.  $T_{пл.}$  289–290°C (ДМСО). Спектр ЯМР  $^1H$ , д, м. д. ( $J$ , Гц): 9,45 (1H, с, 6-CH); 8,67–8,69 (2H, м, Н-3,5 Ar); 8,31–8,33 (2H, м, Н-2,6 Ar); (сигнал протонов CH<sub>2</sub>-группы не наблюдается из-за дейтерообмена с молекулами растворителя – CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>D); 3,82–3,85 (4H, м, 5,7-CH<sub>2</sub>); 3,69–3,71 (2H, м, 6-CH<sub>2</sub>); Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{отн.}$ , %): 431 [M+H]<sup>+</sup> (5). Найдено, %: С 55,77; Н 3,08; N 13,04. C<sub>20</sub>H<sub>13</sub>F<sub>3</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, %: С 55,81; Н 3,04; N 13,02.

**3-Метил-10,11-дигидро-2Н,9Н-циклопента[4',5']тиено[2',3'-:4,5]пиримидо[1,6-b][1,2,4]триазин-2-он (4):**

2 г соединения 1 (9 ммоль) с 1,1 мл этилпируата (9 ммоль) кипятят 4 ч в 20 мл уксусной кислоты. После реакцию массу выливают в воду и фильтруют осадок. Кристаллизуют из MeOH. Выход 88%.  $T_{пл.}$  260–262°C Спектр ЯМР  $^1H$ , д, м. д. ( $J$ , Гц): 9,26 (1H, с, 6-CH); 3,49–3,51 (2H, м, 5-CH<sub>2</sub>); 3,37–3,39 (2H, м, 7-CH<sub>2</sub>); 2,88–2,90 (2H, м, 6-CH<sub>2</sub>); 2,84 (3H, с, CH<sub>3</sub>); Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{отн.}$ , %): 259 [M+H]<sup>+</sup> (76). Найдено, %: С 55,76; Н 3,92; N 21,62. C<sub>18</sub>H<sub>13</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, %: С 55,80; Н 3,90; N 21,69.

**N'-(6,7-Дигидро-5Н-циклопента[4,5]тиено[2,3-d]пиримидин-4-ил)бензогидразид (5):**

К раствору 0,5 г соединения 1 в метаноле (15 мл) добавляют 0,3 мл триэтиламина (ТЭА) и 0,3 мл бензоилхлорида. Реакционную смесь кипятят 1 ч. При охлаждении выпадает кристаллический осадок. Кристаллизуют из ИПС. Выход 85%.  $T_{пл.}$  220–223°C. Спектр ЯМР  $^1H$ , д, м. д. ( $J$ , Гц): 10,50 (1H, уш.с, NH); 8,81 (1H, уш.с, NH); 8,32 (1H, с, 2-CH); 7,95–7,97 (2H, м, Н Ar); 7,51–7,56 (3H, м, Н Ar); 3,09–3,11 (2H, м, 5-CH<sub>2</sub>); 2,95–2,97 (2H, м, 7-CH<sub>2</sub>); 2,41–2,43 (2H, м, 6-CH<sub>2</sub>); Найдено, %: С 61,96; Н 4,50; N 18,09. C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>OS. Вычислено, %: С 61,92; Н 4,55; N 18,05.

**2-Фенил-9,10-дигидро-8Н-циклопента[4,5]тиено[3,2-e][1,2,4]триазоло[1,5-с]пиримидин (6):**

Гидразид 5 в 15 мл уксусной кислоты кипятят 4 ч. После охлаждение реакцию смесь выливают в воду. Осадок продукта 6 кристаллизуют из ДМФА. Выход 74%.  $T_{пл.}$  273–275°C. Спектр ЯМР  $^1H$ , д, м. д. ( $J$ , Гц): 9,75 (1H, с, 5-CH); 8,13–8,15 (2H, м, Н Ar); 7,89–7,91 (3H, м, Н Ar); 3,43–3,46 (4H, м, 5,7-CH<sub>2</sub>); 2,93–2,95 (2H, м, 6-CH<sub>2</sub>); Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{отн.}$ , %): 293 [M+H]<sup>+</sup> (64). Найдено, %: С 65,70; Н 4,09; N 19,19. C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>S. Вычислено, %: С 65,73; Н 4,14; N 19,16.

**10,11-Дигидро-2Н,9Н-циклопента[4',5']тиено[2',3'-:4,5]пиримидо[6,1-b][1,2,4]триазин-3(4Н)-он (7):**

К раствору 1,5 г соединения 1 в ДМФА (10 мл) добавляют 1 мл триэтиламина (ТЭА) и 0,6 мл ацетил хлорида. Реакционную смесь кипятят 6 ч. При охлаждении выпадает кристаллический осадок. Кристаллизуют из ДМСО. Выход 81%.  $T_{пл.}$  267–269°C. Спектр ЯМР  $^1H$ , д, м. д. ( $J$ , Гц): 9,70 (1H, с, NH); 9,18 (1H, с, 6-CH); 3,40–3,44 (6H, м, 2,5,7-CH<sub>2</sub>); 3,52–3,54 (2H, м, 6-CH<sub>2</sub>); Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{отн.}$ , %): 247 [M+H]<sup>+</sup> (8). Найдено, %: С 53,67; Н 4,14; N 22,71. C<sub>11</sub>H<sub>10</sub>N<sub>4</sub>OS. Вычислено, %: С 53,64; Н 4,09; N 22,75.

**4-[2-(6,7-Дигидро-5Н-циклопента[4,5]тиено[2,3-d]пиримидин-4-ил)гидразино]-4-оксобут-2-еновая кислота (8):**

1 г (0,005 моль) соединения 1 растворяют в ацетонитриле, к полученному раствору добавляют 1 г (0,01 моль) малеинового ангидрида. Реакционную смесь греют с обратным холодильником в течении 1,5 ч. Выпавший осадок фильтруют и кристаллизуют из ацетонитрила. Выход 67%.  $T_{пл.}$  254–256°C. Спектр ЯМР  $^1H$ , д, м. д. ( $J$ , Гц): 9,82 (1H, с, CO<sub>2</sub>H); 9,05–9,07 (2H, уш. с, 2NH); 8,66 (1H, с, 2-CH); 6,02, 6,10 (2H, dd, CH=CH), 3,47–3,50 (4H, м, 5,7-CH<sub>2</sub>); 3,02–3,05 (2H, м, 6-CH<sub>2</sub>); Найдено, %: С 51,26; Н 3,96; N 18,45. C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: С 51,31; Н

3,97; N 18,41.

**(3-Оксо-3,4,10,11-тетрагидро-2Н,9Н-циклопента[4',5']тиено[2',3'-:4,5]пиримидо[6,1-с][1,2,4]триазин-4-ил)уксусная кислота (9):**

1 г соединения 8 растворяют в 15 мл уксусной кислоты. Греют с обратным холодильником на протяжении 4-х часов. Выпавший осадок отфильтровали и промыли водой. Кристаллизуют из ДМСО. Выход 70%.  $T_{пл.}$  280–282°C. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $d$ , м. д. ( $J$ , Гц): 9,76 (1H, с,  $CO_2H$ ); 9,00–9,02 (1H, уш. с, NH); 8,60 (1H, с, 6-CH); 5,57 (1H, т, –CH); 3,45–3,48 (4H, м, 5,7- $CH_2$ ); 2,93–2,97 (2H, м, 6- $CH_2$ ); Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{отн.}$ , %): 320  $[M+H]^+$  (8). Найдено, %: C 52,53; H 5,08; N 17,43.  $C_{14}H_{16}N_4O_3S$ . Вычислено, %: C 52,49; H 5,03; N 17,49.

Работа осуществлялась при финансовой поддержке Министерства образования и науки Украины в рамках госбюджетной темы № 0115U003159 «Новые синтетические методы дизайна азот- и серосодержащих биологически-активных соединений».

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хрипак С.М., Сливка М.В., Лендел В.Г. Синтез та властивості тієно[2,3-*d*]піримідинів. – Ужгород: ВАТ «Патент», 2009. – 134 с.
2. Song Y.-H., Son H.Y. Synthesis of new sulfur-linked 1,2,4-triazolothienopyrimidine and 1,2,4-triazolopyrazolopyrimidine derivatives containing fused heterocyclic pyrimidines // *J. Heterocyclic Chem.* – 2010. – Vol.47. – P.1183.
3. El-Saghier A.M. Simple synthesis of some new thienopyridine and thienopyrimidine derivatives / *Molecules.* – 2002. – Vol.7. – P.756-766.
4. Vishnu Ji Ram Thieno[2,3-*d*]pyrimidines as potential chemotherapeutic agents // *Archiv der Pharmazie.* – 1979. – Vol.312. – № 1. – P.19-25.
5. *Pyrazolopyrimidines*: synthesis, effect on histamine release from rat peritoneal mast cells and cytotoxic activity / J. Quintela, C. Peinador, M. Moreira, A. Alfonso, L. Botana, R. Riguera // *Eur. J. Med. Chem.* – 2001. – Vol.36. – P.321-332.
6. Synthesis of some new bioactive 3-amino-2-mercapto-5,6,7,8-tetrahydro[1]benzothieno[2,3-*d*]pyrimidin-4-one derivatives // B.V. Ashatala, B. Narayana, K.K. raj Vijaya, S. Kumari *Eur. J. Med. Chem.* – 2007. – Vol. 42. – P.719-728.
7. Alagarsamy V., Vijayakumar S., Solomon V.R. Synthesis of 2-mercapto-3-substituted-5,6-dimethylthieno[2,3-*d*]pyrimidin-4(3H)-ones as new analgesis, anti-inflammatory agents / *Biomed. Pharmacol.* – 2007. – Vol.61. – P.285-291.
8. A new one-step synthesis of 1,2,4-triazino[2,3-*c*]-quinazolines / O.V. Karpenko, S.I. Kovalenko, O.O. Chekotylo, S.V. Shishkina // *Heterocycles.* – 2007. – Vol.77. – № 3. – P.619-626.
9. Karpenko A. V., Kovalenko S. I., Shishkin O. V. Synthesis of spiro-fused (C5)-pyrazolino-(C6)-triazinones, a new heterocyclic system / *Tetrahedron.* – 2009. – Vol.65. – P.5964-5972.

10. Неожиданное направление реакции гидразино-1,3,5-триазинов с муравьиной кислотой. Синтез (4Н-1,2,4-триазол-3-ил)гуанидинов / В.В. Бахарев, В.Е. Парфенов, И.В. Ульякина, А.В. Заводская, А.А. Гидаспов, П.А. Слепухин // *ХГС.* – 2015. – Т.51. – № 11/12., – С.1014-1018.

11. Kovalenko S.I., Karpenko A.V., Krivoshey O.V. Novel method for the synthesis of [1,2,4]triazino[4,3-*c*]quinazoline system // *Synthetic Communications.* – 2007. – Vol.37. – P.3719-3727.

12. Synthesis and electronic aspects of tetrahydrobenzothienopyrimidine derivatives / Gajda K., Astakhina V., Ejsmonta K., Kolomeitsev D., Kovalenko S., Zarychta B. // *J. Molecular Structure.* – 2015. – Vol.1083. – P.137.

13. The direction of heterocyclization of 4-hydrazino-5,6,7,8-tetrahydro[1]benzotieno[2,3-*d*]pyrimidine in reaction with dicarboxylic acid anhydride / D.O. Kolomietsev, V.I. Markov, V.O. Astakhina, S.I. Kovalenko, S.A. Varenichenko, O.V. Kharченко // *Vopr. Khim. Khim. Tekhnol.* – 2016. – Vol.2. – P.32-35.

Поступила в редакцию 17.07.2016

## THE REACTIONS OF HETEROCYCLIZATION BASED ON THE 4-HYDRAZINO- 6,7-DIHYDRO- 5H-CYCLOPENTA [4,5] THIENO [2,3-D] PYRIMIDINE

D.O. Kolomeitsev <sup>a</sup>, S.A. Varenichenko <sup>a</sup>, V.O. Astakhina <sup>a</sup>, V.I. Markov <sup>a</sup>, S.I. Kovalenko <sup>b</sup>, O.V. Kharченко <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Ukrainian State University of Chemical Technology, Dnipro, Ukraine

<sup>b</sup> Zaporozhye State Medical University, Zaporozhye, Ukraine

Thieno [2,3-*d*] pyrimidines are of great scientific and practical interest because of the similarity in structure to natural compounds, diverse biological activity and high reactivity, which defines the broad synthetic possibilities of synthesis of heterocyclic systems. The paper presents the results concerning the interaction of 4-hydrazino- 6,7-dihydro-5H-cyclopenta [4,5] thieno [2,3-*d*] pyrimidine with electrophilic reagents. When used this compound as a key synthon, it is possible to obtain a large number of heterocyclic compounds with promising practical application in a one-step and with high yields. For example, it was found that during the reaction with ethyl pyruvate, 2,4-diketoesters and acetyl chloride we observed intermolecular recyclization isomerization giving the corresponding triazin [1,6-*b*]-series via an acid-catalyzed mechanism analogous to Dimroth rearrangement. At the same time, from the above reaction with maleic anhydride gives [6,1-*c*] triazin as the end product. The acylation with benzoyl chloride 4-hydrazino-thieno [2,3-*d*] pyrimidine results in a product which contains a condensed cycle of thieno[2,3-*d*]pyrimidine triazole.

**Keywords:** thieno [2,3-*d*] pyrimidines; heterocyclization; Dimroth rearrangement mechanism; thieno [2,3:4,5] pyrimido [1,6-*b*] [1,2,4] triazines(triazoles).

## REFERENCES

1. Khripak S.M., Slivka M.V., Lendel V.G., *Sintez ta vlastivosti tiєno [2,3-*d*] pirimidiniv* [Synthesis and properties of thieno [2,3-*d*] pyrimidines]. VAT Patent Publishers, Uzhgorod, 2009. 134 p. (in Ukrainian).
2. Song Y.-H., Son H.Y. Synthesis of new sulfur-linked 1,2,4-triazolothienopyrimidine and 1,2,4-triazolopyrazolopyrimidine derivatives containing fused heterocyclic pyrimidines. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 2010, vol. 47, pp. 1183-1188.
3. El-Saghier A.M. Simple synthesis of some new thienopy-

- ridine and thienopyrimidine derivatives. *Molecules*, 2002, vol. 7, pp. 756-766.
4. Vishnu J.R. Thieno [2,3-d] pyrimidines as potential chemotherapeutic agents. *Archiv der Pharmazie*, 1979, vol. 312, no. 1, pp. 19-25.
5. Quintela J., Peinador C., Moreira M., Alfonso A., Botana L., Riguera R. Pyrazolopyrimidines: synthesis, effect on histamine release from rat peritoneal mast cells and cytotoxic activity. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2001, vol. 36, pp. 321-332.
6. Ashatala B.V., Narayana B., Vijayaraj K.K., Kumari S. Synthesis of some new bioactive 3-amino- 2-mercapto-5,6,7,8-tetrahydro [1]benzothieno [2,3-d] pyrimidin-4-one derivatives. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2007, vol. 42, pp. 719-728.
7. Alagarsamy V., Vijayakumar S., Solomon V.R. Synthesis of 2-mercapto- 3-substituted- 5,6-dimethylthieno [2,3-d] pyrimidin-4(3H)-ones as new analgesis, anti-inflammatory agents. *Biomed. Pharmacol.*, 2007, vol. 61, pp. 285-291.
8. Karpenko O.V., Kovalenko S.I., Chekotylo O.O., Shishkina S.V. A new one-step synthesis of 1,2,4-triazino [2,3-c] quinazolines. *Heterocycles*, 2007, vol. 77, no. 3, pp. 619-626.
9. Karpenko A.V., Kovalenko S.I., Shishkin O.V. Synthesis of spiro-fused (C5)-pyrazolino- (C6)-triazinones, a new heterocyclic system. *Tetrahedron*, 2009, vol. 65, pp. 5964-5972.
10. Bakharev V.V., Parfenov V.E., Ul'yakina I.V., Zavodskaya A.V., Gidasov A.A., Slepukhin A.P. Neozhidannoe napravlenie reaktsii gidrazino-1,3,5-triazinov s murav'inoi kislotoi. Sintez (4N-1,2,4-triazol-3-il) guanidinov [Unexpected direction reaction hydrazino-1,3,5-triazines with formic acid]. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 2015, vol. 51, no. 11/12, pp. 1014-1018. (in Russian).
11. Kovalenko S.I., Karpenko A.V., Krivoshey O.V. Novel method for the synthesis of [1,2,4] triazino [4,3-c] quinazoline system. *Synthetic Communications*, 2007, vol. 37, pp. 3719-3727.
12. Gajda K., Astakhina V., Ejsmonta K., Kolomeitsev D., Kovalenko S., Zarychta B. Synthesis and electronic aspects of tetrahydrobenzothienopyrimidine derivatives. *Journal of Molecular Structure*, 2015, vol. 1083, pp. 137-143.
13. Kolomeitsev D.O., Varenichenko S.A., Astakhina V.O., Markov V.I., Kovalenko S.I., Kharchenko O.V. The direction of heterocyclization of 4-hydrazino-5,6,7,8-tetrahydro [1] benzothieno [2,3-d] pyrimidine in reaction with dicarboxylic acid anhydride. *Voprosy khimii i khimicheskoi tekhnologii*, 2016, vol. 2, pp. 32-35.