

Міністерство охорони здоров'я України
Харківська міська рада Харківської області
Департамент охорони здоров'я
Національний фармацевтичний університет
Навчально-науковий інститут прикладної фармації



V Міжнародна
науково-практична
конференція

«ЛІКИ – ЛЮДИНІ. СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ТА ПРИЗНАЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ»

(Реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ № 352
від 31 серпня 2020 р.)

11-12
БЕРЕЗНЯ

2021

ХАРКІВ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКА МІСЬКА РАДА ХАРКІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ
ДЕПАРТАМЕНТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
НАВЧАЛЬНО-НАУКОВИЙ ІНСТИТУТ ПРИКЛАДНОЇ ФАРМАЦІЇ

**«Ліки – людині. Сучасні проблеми
фармакотерапії та призначення лікарських
засобів»**

Матеріали V Міжнародної
науково-практичної конференції

11-12 березня 2021 року
м. Харків

*Реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ
№352 від 31 серпня 2020 року*

Харків
НФаУ
2021

MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
KHARKIV CITY COUNCIL OF KHARKIV REGION
DEPARTMENT OF HEALTHCARE
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY
EDUCATIONAL AND SCIENTIFIC INSTITUTE OF APPLIED PHARMACY

**«Medical drugs for humans. Modern issues of
pharmacotherapy and prescription of medicine»**

Materials of the V International
Scientific and Practical Conference

11-12 March 2021
Kharkiv

*registration certificate UkrISTEI
№ 352 dated August 31, 2020*

Kharkiv
NUPh
2021

ХРОМАТО-МАС-СПЕКТРОМЕТРИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ДЕЯКИХ НОВИХ S-ПОХІДНИХ 1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОНІВ

Карпун Євген Олександрович

Запорізький державний медичний університет

Гетероциклічна система 1,2,4-триазолу привертає увагу багатьох науковців різних галузей фармацевтичної, органічної та медичної хімії. 1,2,4-Триазоловий цикл має мінімальний поріг токсичності та широкий спектр біологічної дії, завдяки цьому зазначені похідні користуються популярністю як об'єкти для впровадження в якості потенційних лікарських засобів та активних фармацевтичних інгредієнтів. Встановлення фізико-хімічних констант та дослідження спектральних характеристик нових похідних 1,2,4-триазолу є актуальною задачею на шляху комплексного вивчення властивостей сполук.

Метою нашої роботи було дослідити поведінку деяких нові біс-похідних 1,2,4-триазолу в умовах газової хроматографії з мас-спектрометричним детектором (ГХ-МС) та мас-спектрометричну фрагментацію цих сполук.

Для виконання ГХ-МС аналізу нових S-заміщених 1,2,4-триазол-3-тіонів був використаний газовий хроматограф Agilent 7890В /5977В. Аналізуючи мас-спектрометричну поведінку досліджуваних сполук в умовах жорсткої іонізації (70 електронвольт) методом електронного удару, можна сказати, що майже усі сполуки мають між собою спільні хроматографічні характеристики: симетрію піків, наявність молекулярних піків, час виходу в залежності від їх молекулярної маси, температури плавлення та наявності полярних груп. Варто відмітити, що ідентифіковані S-похідні 1,2,4-триазол-3-тіони та біс-1,2,4-триазол-3-тіони найчастіше мали фрагментарні іони і це дозволило робити висновки про наявність тих чи інших функціональних груп та фрагментів. Завдяки мас-спектрам аналізованої сполуки можна дізнатися шлях її поступової фрагментації та зробити висновки щодо енергії зв'язків у молекулі.

Нами було запропоновано модель поступової фрагментації на прикладі 4-метил-5-(((3-(піридин-4-іл)-1*H*-1,2,4-триазол-5-іл)тіо)метил)-4*H*-1,2,4-триазол-3-тіолу. Під дією бомбардування електронами з енергією 50 еВ молекула починає втрачати свої структурні зв'язки одна за одною. Зазвичай такий розпад відбувається вибірково, захоплює широке коло зв'язків. Ідентифікація сполуки почалась з пошуку молекулярного піку з співвідношенням маси до заряду у 305 (m/z), що відповідає молекулярній масі. Часто надлишкова енергія молекулярного іона занадто велика, і це призводить до зникнення його піку у мас-спектрі, але у нашому

випадку стабільність радикал-катиону була досить висока. Вихідний біс-1,2,4-триазол піддався гетеролітичному розчепленню зі сторони обох C-N зв'язків у другому атомі другого 1,2,4-триазолового циклу. Також перший поріг іонізації призвів до дисоціації групи -SH з утворенням N, N-диметил-2-((3-(піридин-4-іл)-1H-1,2,4-триазол-5-іл)тіо) ацетимідаміду (m/z 262.10). Далі найбільш вірогідним є відрив обох метиленових радикалів, які були зв'язані з Нітрогеном і формування 2 - ((3- (піридин-4-іл)-1H-1,2,4-триазол-5-іл)тіо) ацетимідаміду (m/z 234.07). Наступною функціональною групою, яка піддавалася дисоціативній іонізації була утворена раніше -NH₂ група та Нітроген у піридиновому циклі (m/z 208.08). Подальшим шляхом було поступове скорочення структурного скелету молекули завдяки відриву насичених =CH₂, ненасичених -CH₃ радикалів, аміногрупи та меркаптогрупи (192.05 - 180.05 - 166.03 - 141.04 - 127.02 - 83.05 - 69.03 m/z). Кінцевий фрагментарний іон відповідав структурі п'ятичленному гетероатому - 1,2,4-триазолу з співвідношенням маси до заряду у 69 одиниць.

Нами показані можливі шляхи фрагментації сполуки 4-метил-5-(((3-(піридин-4-іл)-1H-1,2,4-триазол-5-іл)тіо)метил)-4H-1,2,4-триазол-3-тіолу. Жорстка іонізація вихідного тіолу призводить до істотного послаблення одинарних зв'язків у другому 1,2,4-триазольному гетероциклі та в піридиновому кільці. Запропонована схема фрагментації біс-1,2,4-триазол-3тіолу має наукове значення при подальшому дослідженні поведінки похідних цього ряду в умовах мас-спектрометричного аналізу.