

УДК 547.792`856:543.51

**МАС-СПЕКТРАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПОВЕДІНКИ
[1,2,4]ТРИАЗИНО[2.3-С]ХІНАЗОЛІНІВ ПІД ДІЄЮ ЕЛЕКТРОННОГО УДАРУ**

*Воскобойнік О.Ю.¹, Карпенко О.В.², Берест Г.Г.¹, Скорина Д.Ю.¹, Носуленко І.С.¹,
Коваленко С.І.¹, Коломоєць О.С.¹*

¹*Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна*

²*Enamine Ltd, Київ, Україна*

E-mail: kovalenkosergiy@gmail.com

Досліджено мас-спектрометричні характеристики ряду 3-R¹-6-R²-[1,2,4]триазино[2.3-с]хіназолінон-2-онів, встановлено основні напрямки фрагментації в залежності від характеру замісників. Встановлено, що у всіх сполук зазначеного класу під дією електронного удару відбувається розрив зв'язків С(2)–С(3) та N(3)–N(4) з утворенням характеристичних іонів.

Ключевые слова: [1,2,4]триазино[2.3-с]хіназоліни, мас-спектрометрія.

ВСТУП

Історія використання мас-спектрометричного метода дослідження в органічній хімії налічує вже багато десятиріч і на теперішній час залишається одним з найбільш затребуваних методів аналізу органічних сполук. Це, перш за все, пояснюється вкрай високою чутливістю методу, що, в свою чергу, дозволяє провести аналіз вкрай незначної кількості зразка. Також, мас-спектрометричний метод може бути з успіхом використаний для моделювання різноманітних реакцій в органічній хімії [1]. Практична цінність мас-спектрометричного метода в органічній хімії була значно підвищена з появою комп'ютерних бібліотек мас-спектрів [2]. Необхідно зауважити, що більшість записів в згаданих бібліотеках являють собою спектри електронного удару (анг. electron impact, EI), що свідчить про широку розповсюдженість даного підходу. Враховуючи зазначене, робота спрямована на дослідження мас-спектральних характеристик та систематизацію одержаних даних безсумнівно є актуальною.

[1,2,4]Триазино[2,3-с]хіназоліни донедавна являли собою малодосліджену гетероциклічну систему. Однак за останнє десятиріччя опубліковано цикл робіт, в яких описано формування зазначеного фрагменту методами [4+2]- та [5+1]-циклоконденсації [3–7]. Також, в серії публікацій зазначається, що сполуки згаданого класу виявляють антиоксидантну, протиракову, протимікробну та цитотоксичну дію та є перспективними об'єктами досліджень, що мають на меті створення нових високоефективних лікарських препаратів [8–11]. Враховуючи зазначене, розробка аналітичних методів, зокрема мас-спектрометричних, які б дозволили проводити ідентифікацію наведеного вище класу сполук, становить

значний практичний інтерес. Літературні джерела в деяких випадках містять результати мас-спектральних досліджень, однак роботи по їх узагальненню та систематизації не проводилися. Таким чином, метою нашої роботи є дослідження мас-спектральних характеристик серії сполук, [1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолінових систем, виявлення особливостей мас-розпаду та систематизація одержаних даних.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Сполуки одержані згідно раніше описаних синтетичних протоколів [3–7]. Мас-спектри (іонізація – електронний удар) одержані на приладі Varian 1200 L (енергія іонізації 70 eV) (Varian, США).

3-фенетил-2Н-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолін-2-он (1.1)

MS (EI) m/z (I rel, %) 302 (5.4), 225 (17.5), 173 (10.8), 172 (42.7), 171 (100), 170 (17.6), 145 (9.8), 144 (8.6), 143 (29), 131 (14.7), 130 (18.3), 129 (20.2), 128 (20.8), 116 (9), 115 (7.6), 104 (9), 103 (12.8), 102 (37.4)

3-феніл-2Н-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолін-2-он (1.2)

MS (EI) m/z (I rel, %) 275 (4.7), 274 (2.1), 248 (4.3), 205 (3.3), 172 (9.8), 171 (100.0), 143 (3.7), 129 (14.2), 103 (11.1), 102 (6.2), 77 (3.3), 76 (19.5), 75 (6.3), 74 (2.7), 64 (5.5), 63 (20.3), 62 (11.2), 61 (3.0), 52 (4.9), 51 (5.5), 50 (6.9)

3-(4-метилфеніл)-2Н-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолін-2-он (1.3)

MS (EI) m/z (I rel, %) 172 (8.4), 171 (100), 143 (5.5), 129 (50.2), 117 (33.4), 116 (45.7), 103 (5.9), 102 (27.1)

3-(4-метоксифеніл)-2Н-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолін-2-он (1.4)

MS (EI) m/z (I rel, %) 304 (3.1), 276 (8.1), 190 (7.4), 187 (5), 172 (8.8), 171 (100), 169 (7.7), 134 (6.6), 133 (58.8), 132 (7.2), 129 (33.9), 111 (5.7), 102 (13.4)

3-(тіофен-2-іл)-2Н-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолін-2-он (1.5)

MS (EI) m/z (I rel, %) 254 (7), 227 (13.6), 213 (12.7), 211 (16.6), 173 (7.6), 172 (88.5), 171 (93.9), 143 (27.7), 130 (13.5), 129 (100), 116 (6.1), 110 (5.1), 109 (58.1), 103 (6.2), 102 (35.7)

3-[2-(4-метоксифеніл)-2-оксоетил]-2Н-[1,2,4]триазино-[2,3-с]хіназолін-2-он (2.1)

MS (EI) m/z (I rel, %) 346 (13.8), 175(5.2),172 (6.1),171 (40.4),136 (10.9),135 (100.0),129 (17.8),102 (5.2),92 (5.2)

3-[2-(4-нітрофеніл)-2-оксоетил]-2Н-[1,2,4]триазино-[2,3-с]хіназолін-2-он (2.2)

MS (EI) m/z (I rel, %) 361 (13.8), 172 (14.9), 171 (100.0), 150 (10.9), 129 (23.9), 104 (8.8), 102 (10.5)

3-[2-(4-фторфеніл)-2-оксоетил]-2Н-[1,2,4]триазино-[2,3-с]хіназолін-2-он (2.3)

MS (EI) m/z (I rel, %) 335 (4.1), 334 (21.8), 238 (6.2), 197 (3.7), 172 (16.6), 171 (100.0), 170 (6.4), 163 (3.4),155 (3.2), 144 (4.5), 135 (5.6), 129 (35.7), 123 (9.7), 103 (5.5), 102 (5.6), 95 (13.3), 75 (18.4), 70 (6.1), 63 (3.8), 53 (3.1), 50 (3.1).

3-[2-(4-бромфеніл)-2-оксоетил]-2Н-[1,2,4]триазино-[2,3-с]хіназолін-2-он (2.4)

MS (EI) m/z (I rel, %) 396 (8.2), 394 (8.7), 324(5.8), 185 (29.6), 183 (38.4), 172 (16.5), 171 (100.0), 157 (10.3), 155 (10.3), 129 (29.0), 102 (8.9)

3-[2-тіофен-2-іл-2-оксоетил]-2Н-[1,2,4]триазино-[2,3-с]хіназолін-2-он (2.5)

MS (EI) m/z (I rel, %) 325 (5.2), 324 (13.4), 322 (34.5), 321 (100.0), 170 (13.1), 168 (6.3)

3,6-диметил-2Н-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолін-2-он (3.1)

MS (EI) m/z (I rel, %) 227 (2.2), 226 (8.4), 186 (12.7), 185 (100.0), 145 (5.5), 144 (5.5), 102 (25.3), 90 (5.2), 76 (12.4), 75 (14.5)

3-метил-6-феніл-2Н-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолін-2-он (4.1)

MS (EI) m/z (I rel, %) 288 (5.2), 248 (14.0), 247 (100.0), 206 (12.0), 205 (78.5), 103 (13.2), 102 (28.0), 90 (9.1), 77 (39.0), 76 (23.4)

3-феніл-2Н-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолін-2,6(7Н)-діон (5.1)

MS (EI) m/z (I rel, %) 290 (7.7), 263 (6.3), 188 (12.6), 187 (100), 171 (6.3), 159 (30.6), 145 (20.8), 144 (8.8), 117 (9.9), 103 (23.4)

3-метил-6-тіоксо-6,7-дигідро-2Н-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолін-2-он (6.1)

MS (EI) m/z (I rel, %) 246 (5.8), 245 (11.4), 244 (65.5), 205 (2.1), 204 (13.4), 203 (100.0), 198 (10.2), 174 (10.2), 171 (7.4), 170 (12.4), 163 (4.0), 161 (35.4), 160 (6.7), 145 (76.7), 144 (21.1), 143 (22.5), 142 (5.8), 134 (13.6), 117 (8.6), 116 (9.0), 108 (6.9), 107 (7.7), 105 (8.8), 103 (11.3), 102 (35.9), 91 (6.1), 90 (42.7), 89 (5.3), 88 (5.1), 86 (11.1), 78 (5.0), 77 (8.9), 76 (15.5), 75 (23.4), 74 (5.1), 70 (10.7), 69 (10.5), 65 (8.5), 64 (27.5), 63 (19.8), 62 (5.9)

3-бензил-6-тіоксо-6,7-дигідро-2Н-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолін-2-он(6.2)

MS (EI) m/z (I rel, %) 322 (6.5), 321 (21.6), 320 (84.2), 205 (7.1), 204 (17.6), 203 (100.0), 174 (7.5), 171 (3.9), 170 (16.3), 163 (3.2), 162 (7.8), 161 (49.0), 160 (14.9), 146 (10.9), 145 (99.5), 144 (19.2), 143 (33.3), 134 (23.9), 129 (6.4), 118 (7.6), 117 (32.6), 116 (17.4), 103 (10.6), 102 (30.4), 91 (18.5), 90 (31.0), 89 (13.4), 85 (10.0), 83 (13.5), 77 (9.4), 76 (6.6), 75 (8.0), 65 (7.7), 64 (6.3), 63 (9.5), 51 (11.3), 50 (5.8)

3-феніл-6-тіоксо-6,7-дигідро-2Н-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолін-2-он(6.3)

MS (EI) m/z (I rel, %) 308 (7.2), 307 (25.8), 306 (69.9), 229 (5.1), 205 (35.2), 204 (74.2), 203 (96.7), 187 (11.1), 176 (5.8), 175 (6.3), 174 (19.1), 171 (9.6), 170 (59.5), 163 (6.4), 162 (13.9), 161 (100.0), 160 (36.6), 159 (7.7), 146 (27.2), 145 (98.6), 144 (43.2), 143 (82.0), 142 (13.8), 135 (8.0), 134 (54.3), 129 (7.3), 122 (7.3), 118 (8.0), 117 (49.2), 116 (13.9), 108 (5.0), 107 (5.4), 104 (7.4), 103 (37.1), 102 (68.7), 91 (6.8), 90 (56.3), 89 (23.1), 88 (5.7), 86 (7.1), 77 (21.6), 76 (35.4), 75 (24.1), 69 (5.9), 64 (13.2), 63 (28.6), 62 (8.6), 52 (8.3), 51 (18.2), 50 (14.9)

3-(4-метилфеніл)-6-тіоксо-6,7-дигідро-2Н-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолін-2-он(6.4)

MS (EI) m/z (I rel, %) 320 (4.1), 205 (6.1), 204 (12.9), 203 (100.0), 171 (8.2), 170 (10.8), 161 (24.3), 160 (8.8), 149 (15.0), 146 (6.4), 145 (69.1), 144 (11.4), 143 (22.4), 134 (16.0), 129 (8.3), 119 (6.7), 118 (9.8), 117 (49.6), 116 (32.2), 103 (8.1), 102 (22.1), 97 (7.0), 91 (9.4), 90 (29.1), 89 (14.1), 85 (6.3), 83 (10.0), 77 (8.4), 76 (7.7), 75 (7.4), 73 (5.2), 71 (6.0), 69 (8.7), 64 (5.6), 63 (8.9), 60 (6.5), 57 (14.6), 56 (7.0), 55 (12.8), 51 (7.9), 50 (5.3), 45 (7.9), 43 (14.9), 41 (14.0)

3-(4-метоксифеніл)-6-тіоксо-6,7-дигідро-2Н-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолін-2-он(6.5)

MS (EI) m/z (I rel, %) 336 (7.1), 205 (5.6), 204 (11.9), 203 (100.0), 170 (9.5), 161 (25.0), 160 (7.7), 149 (6.5), 146 (6.9), 145 (69.7), 144 (11.2), 143 (24.3), 134 (21.2), 133 (47.1), 129 (7.7), 119 (11.3), 118 (7.1), 117 (19.5), 116 (5.5), 104 (6.3), 103 (20.3), 102 (20.4), 91 (6.1), 90 (29.9), 76 (9.0), 75 (6.6), 64 (7.2), 63 (8.8), 57 (5.3), 55 (6.4), 51 (5.1), 45 (8.9), 41 (6.2)

3-(3,4-диметилфеніл)-6-тіоксо-6,7-дигідро-2Н-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолін-2-он(6.6)

MS (EI) m/z (I rel, %) 334 (2.8), 205 (5.7), 204 (12.0), 203 (100.0), 171 (9.4), 170 (10.2), 161 (26.5), 160 (7.2), 149 (18.0), 146 (9.1), 145 (77.9), 144 (14.5), 143 (28.3), 134 (19.7), 132 (7.3), 131 (41.0), 130 (19.7), 129 (14.9), 123 (6.6), 119 (7.0), 118 (10.4), 117 (33.3), 116 (93.0), 115 (11.5), 105 (5.9), 104 (7.9), 103 (22.3), 102 (25.2), 97 (9.3), 91 (8.7), 90 (19.5), 89 (15.3), 85 (5.8), 84 (5.1), 83 (11.3), 77 (16.1), 76 (10.5), 75 (9.9), 74 (5.2), 73 (13.1), 69 (6.9), 64 (7.0), 63 (10.9), 60 (13.5), 57 (22.2), 56 (8.0), 55 (16.1), 51 (11.4), 50 (6.1), 45 (18.7), 44 (8.4), 43 (23.7)

2-((3-метил-2-оксо-2Н-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолін-6-іл)тіо)оцтова кислота (7.1)

MS (EI) m/z (I rel, %) 302 (2.7), 244 (5.7), 243 (30.6), 219 (4.4), 218 (8.4), 217 (75.1), 216 (25.2), 215 (13.7), 205 (5.2), 204 (5.1), 203 (33.2), 202 (5.0), 198 (5.8), 190 (6.5), 189 (18.2), 188 (20.4), 187 (18.2), 185 (5.1), 177 (6.9), 174 (12.0), 172 (16.1), 171 (61.9), 170 (19.0), 162 (5.3), 161 (17.7), 160 (15.6), 159 (11.3), 157 (5.1), 149 (39.8), 148 (8.7), 146 (8.1), 145 (53.3), 144 (30.4), 143 (90.8), 142 (22.5), 135 (6.2), 134 (20.2), 133 (7.7), 132 (5.8), 131 (5.7), 130 (16.0), 129 (75.9), 128 (5.6), 125 (7.8), 124 (5.0), 123 (21.3), 121 (6.0), 120 (5.2), 119 (15.8), 118 (20.8), 117 (27.6), 116 (30.3), 115 (15.0), 112 (5.1), 111 (15.9), 110 (7.7), 109 (6.8), 107 (7.5), 105 (17.8), 104 (12.9), 103 (14.5), 102 (62.2), 101 (8.5), 99 (7.2), 98 (10.1), 97 (30.2), 96 (10.3), 95 (10.7), 92 (8.4), 91 (12.5), 90 (54.5), 89 (12.6), 88 (6.9), 87 (18.5), 86 (5.3), 85 (65.1), 84 (17.4), 83 (100.0), 82 (17.0), 81 (15.3), 79 (6.7), 77 (18.3), 76 (10.8), 75 (18.8), 74 (9.2), 71 (23.7), 70 (14.7), 69 (38.0), 68 (6.6), 67 (9.1), 65 (7.4), 64 (11.6), 63 (15.9), 62 (5.7), 61 (8.1), 60 (36.9), 59 (5.5), 58 (5.6), 57 (72.4), 56 (32.6), 55 (67.7), 54 (8.2), 53 (5.5), 52 (5.8), 51 (14.6), 50 (10.0), 49 (7.1), 48 (9.8), 47 (24.6), 46 (13.6), 45 (77.0), 43 (74.3), 42 (19.6), 41 (70.6), 40 (14.6)

2-((3-бензил-2-оксо-2Н-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолін-6-іл)тіо)оцтова кислота (7.2)

MS (EI) m/z (I rel, %) 380 (6.1), 379 (20.7), 378 (80.4), 320 (6.8), 319 (22.9), 244 (5.3), 243 (18.3), 203 (3.7), 219 (5.9), 218 (15.3), 217 (100.0), 216 (53.3), 215 (23.6), 199 (25.8), 198 (81.1), 197 (10.8), 189 (22.3), 188 (26.5), 174 (10.1), 173 (7.2), 172 (29.2), 171 (95.5), 170 (24.6), 166 (5.7), 161 (13.3), 160 (14.2), 159 (6.1), 156 (6.2), 155 (29.7), 149 (6.5), 148 (11.7), 145 (27.7), 144 (20.1), 143 (87.8), 142 (18.8), 134 (9.3), 131 (10.0), 130 (14.2), 129 (57.8), 118 (14.4), 117 (20.5), 116 (28.9), 115 (5.8), 104 (5.4), 103 (13.9), 102 (48.0), 91 (24.1), 90 (37.8), 89 (16.6), 85 (5.6), 83 (6.4), 77 (14.0), 76 (9.9), 75 (10.4), 73 (5.0), 71 (5.0), 69 (7.6), 65 (9.3), 64 (6.9), 63 (9.8), 60 (5.7), 57 (10.9), 56 (11.5), 55 (12.0), 51 (12.4), 50 (6.7), 46 (5.2), 45 (16.4)

2-((3-феніл-2-оксо-2Н-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолін-6-іл)тіо)оцтова кислота (7.3)

MS (EI) m/z (I rel, %) 366 (5.9), 365 (26.2), 364 (8.4), 307 (6.5), 306 (19.1), 305 (75.4), 243 (7.0), 219 (26.7), 218 (63.5), 217 (100.0), 216 (88.8), 215 (64.3), 203 (7.6), 202 (7.8), 190 (8.0), 189 (47.2), 188 (68.3), 187 (6.6), 186 (5.7), 174 (25.8), 172 (38.3), 171 (54.0), 162 (5.5), 161 (17.3), 160 (31.8), 159 (15.9), 155 (6.5), 148 (25.9), 146 (6.2), 145 (39.5), 144 (33.0), 143 (93.1), 142 (36.8), 134 (19.1), 130 (22.6), 129 (80.0), 118 (11.3), 117 (10.8), 116 (30.3), 115 (7.7), 104 (7.4), 103 (39.7), 102 (67.4), 91 (6.6), 90 (56.7), 89 (22.9), 88 (10.2), 77 (16.2), 76 (35.9), 75 (20.7), 64 (11.7), 63 (26.8), 62 (7.3), 56 (15.9), 52 (6.9), 51 (14.7), 50 (12.4), 46 (9.5), 45 (15.0)

2-((3-(4-метилфеніл)-2-оксо-2Н-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолін-6-іл)тіо)оцтова кислота (7.4)

MS (EI) m/z (I rel, %) 379 (3.0), 320 (7.8), 319 (25.3), 219 (11.8), 218 (28.6), 217 (87.7), 215 (28.6), 204(7.3), 203 (39.6), 189 (35.6), 188 (34.6), 187 (6.7), 177 (8.5), 174 (12.2), 172 (20.0), 171 (100.0), 170 (26.2), 166 (5.8), 161 (18.3), 160 (16.3), 159 (6.5), 149 (8.3), 148 (12.3), 145 (41.3), 144 (20.9), 143 (90.7), 142 (17.0), 134 (14.2), 131 (5.3), 130 (13.0), 129 (52.4), 119 (8.7), 118 (15.2), 117 (18.0), 116 (31.8), 115 (5.4), 103 (14.7), 102 (38.6), 91 (10.2), 90 (35.0), 89 (15.7), 88 (8.7), 77 (13.4), 76 (9.3), 75 (10.7), 73 (7.2), 69 (7.2), 65 (5.7), 64 (7.3), 63 (10.6), 60 (7.7), 58 (7.0), 57 (9.6), 56 (10.9), 55 (7.8), 51 (9.9), 50 (5.0), 45 (18.4), 43 (13.0), 41 (8.4)

2-((3-(4-метоксифеніл)-2-оксо-2Н-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолін-6-іл)тіо)оцтова кислота (7.5)

MS (EI) m/z (I rel, %) 394 (5.5), 335 (9.4), 219 (5.3), 218 (13.1), 217 (100.0), 216 (20.0), 215 (11.0), 199 (8.9), 198 (17.3), 189 (13.1), 188 (16.1), 187 (9.0), 185 (5.3), 174 (6.5), 173 (7.5), 172 (25.6), 171 (53.1), 170 (12.8), 161 (5.9), 160 (6.5), 159 (7.7), 155 (13.1), 148 (5.9), 145 (21.8), 144 (11.0), 143 (44.9), 142 (9.7), 134 (13.3), 133 (84.4), 130 (10.6), 129 (38.2), 119 (5.1), 118 (8.7), 117 (7.9), 116 (9.2), 111 (5.4), 104 (5.7), 103 (18.3), 102 (22.4), 98 (7.1), 97 (15.5), 96 (6.2), 95 (11.6), 90 (28.9), 87 (5.0), 85 (10.8), 84 (13.4), 83 (6.4), 82 (8.5), 81 (8.3), 76 (7.2), 73 (15.7), 71 (8.1), 69 (13.8), 67 (7.2), 60 (15.2), 57 (28.6), 56 (11.4), 55 (18.8), 45 (27.2), 43 (19.2), 41 (14.3)

2-((3-(3,4-диметилфеніл)-2-оксо-2Н-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолін-6-іл)тіо)оцтова кислота (7.6)

MS (EI) m/z (I rel, %) 393 (1.0), 333 (10.5), 219 (7.0), 218 (15.6), 217 (100.0), 216 (26.1), 204 (6.7), 203 (45.4), 189 (13.7), 188 (17.2), 174 (6.8), 173 (6.0), 172 (10.7), 171 (48.6), 170 (12.8), 161 (16.9), 160 (8.9), 159 (5.4), 149 (6.7), 148 (5.8), 146 (5.5), 145 (31.0), 144 (12.4), 143 (45.2), 142 (7.5), 134 (14.2), 130 (12.8), 129 (24.7), 119 (6.7), 118 (15.1), 117 (11.6), 116 (34.6), 115 (6.7), 103 (11.4), 102 (19.7), 91 (7.6), 90 (13.8), 77 (8.5), 76 (5.0), 75 (5.1), 73 (5.9), 69 (6.2), 63 (5.4), 60 (6.2), 57 (8.8), 56 (6.8), 55 (8.2), 45 (11.4), 43 (10.4), 41 (8.7)

(3-метил-2-оксо-2Н-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолін-6-іл)пропанова кислота (8.1)

MS (EI) m/z (I rel, %) 284 (1.3). 244 (5.2). 243 (20.7). 225 (2.7), 199 (19.0). 198 (100.0). 171 (10.6). 170 (5.1). 155 (18.3). 143 (11.4). 129 (7.2), 118 (6.4), 102 (12.1). 90 (8.7). 76 (6.6). 75 (9.6)

(3-бензил-2-оксо-2Н-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолін-6-іл)пропанова кислота (8.2)

MS (EI) m/z (I rel, %) 361 (5.3), 360 (M+, 22.0), 243 (4.7), 225 (2.8), 199 (23.0), 198 (100.0), 197 (11.5), 171 (20.5), 170 (6.6), 156 (7.6), 155 (51.6), 145 (6.3), 143 (19.3), 129 (17.0), 118 (12.9), 117 (19.7), 116 (24.2), 103 (6.0), 102 (25.9), 91 (18.5), 90 (25.1), 89 (17.7), 77 (10.8), 76 (6.1), 75 (6.1), 65 (7.5), 63 (6.5), 56 (6.3), 55 (14.4), 51 (8.9), 43 (5.8)

(3-феніл-2-оксо-2Н-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолін-6-іл)пропанова кислота (8.3)

MS (EI) m/z (I rel, %) 347 ([M+1]⁺, 1.3), 243 (30.0), 225 (6.2), 199 (44.0), 198 (100.0), 197 (19.3), 171 (24.9), 170 (7.0), 156 (5.3), 155 (43.1), 149 (6.4), 143 (12.9), 129 (11.2), 118 (8.8), 103 (22.1), 102 (16.5), 90 (5.5), 76 (11.6), 75 (5.5), 41 (6.6)

((3-(4-метилфеніл)-2-оксо-2Н-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолін-6-іл)пропанова кислота (8.4)

MS (EI) m/z (I rel, %) 361 (2.4), 243 (31.6), 225 (5.3), 199 (42.9), 198 (100.0), 197 (14.9), 171 (25.4), 170 (7.3), 156 (6.0), 155 (48.5), 143 (16.5), 129 (14.2), 118 (13.4), 117 (18.6), 116 (20.5), 103 (5.6), 102 (21.0), 91 (5.0), 90 (16.1), 89 (11.8), 77 (6.4), 76 (5.0)

(3-(3,4-диметилфеніл)-2-оксо-2H-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолін-6-іл)пропанова кислота (8.5)

MS (EI) m/z (I rel, %) 375 (1.4), 243 (27.8), 225 (5.2), 199 (40.5), 198 (100.0), 197 (15.1), 171 (22.7), 170 (5.8), 155 (40.5), 143 (12.6), 131 (9.5), 130 (7.9), 129 (10.8), 118 (8.1), 117 (6.8), 116 (25.0), 103 (6.7), 102 (13.3), 89 (5.2)

(3-(4-метоксифеніл)-2-оксо-2H-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолін-6-іл)пропанова кислота (8.6)

MS (EI) m/z (I rel, %) 376 (2.2), 243 (13.8), 225 (3.8), 198 (100.0), 197 (10.1), 185 (24.1), 171 (17.5), 170 (6.8), 156 (5.6), 155 (42.0), 149 (10.4), 145 (7.4), 144 (7.2), 143 (34.3), 134 (9.3), 133 (90.3), 131 (5.4), 130 (6.9), 129 (20.6), 118 (18.6), 117 (16.5), 116 (21.1), 115 (6.8), 111 (5.8), 104 (7.9), 103 (41.9), 102 (47.8), 91 (11.7), 90 (47.5), 89 (11.3), 87 (5.9), 83 (16.9), 81 (7.8), 77 (10.5), 76 (21.4), 75 (18.0), 74 (5.6), 73 (12.4), 71 (15.2), 70 (5.9), 69 (15.1), 67 (7.1), 65 (9.6), 64 (12.7), 63 (11.5), 60 (17.7), 57 (24.7), 56 (11.1), 55 (35.8), 54 (6.5), 51 (12.2), 50 (9.4), 45 (17.9), 43 (34.1), 42 (8.2), 41 (21.7)

(3-(тіофен-2-іл)-2-оксо-2-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолін-6-іл)пропанова кислота

MS (EI) m/z (I rel, %) 352 (2.3), 244 (5.1), 243 (34.2), 225 (5.2), 199 (41.9), 198 (100.0), 197 (18.0), 171 (23.4), 170 (6.9), 156 (5.2), 155 (44.2), 145 (5.4), 143 (14.2), 129 (13.1), 118 (10.0), 117 (5.5), 103 (5.7), 102 (18.8), 97 (6.5), 90 (6.4), 85 (6.6), 83 (7.9), 76 (5.4), 71 (7.7), 69 (7.7), 57 (13.3), 56 (5.7), 55 (12.3), 45 (7.8), 43 (10.0), 41 (6.5)

(3-метил-2-оксо-2H-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолін-6-іл)бутанова кислота (8.8)

MS (EI) m/z (I rel, %) 299 (13.4), 298 (M+, 7.6), 258 (5.3), 257 (33.0), 213 (7.3), 212 (52.5), 199 (22.2), 198 (96.1), 186 (27.0), 185 (100.0), 171 (5.9), 170 (6.3), 169 (15.4), 156 (5.5), 155 (32.3), 145 (16.6), 144 (5.3), 143 (38.7), 142 (20.8), 129 (21.0), 118 (6.4), 117 (13.4), 116 (12.9), 115 (10.3), 105 (5.1), 103 (7.9), 102 (41.6), 90 (13.3), 89 (7.2), 85 (9.2), 83 (13.0), 77 (5.0), 76 (9.8), 75 (10.2), 60 (5.3), 56 (13.7), 55 (6.5), 45 (19.3), 43 (6.6), 42 (9.0), 41 (11.8)

(3-бензил-2-оксо-2H-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолін-6-іл)бутанова кислота (8.9)

MS (EI) m/z (I rel, %) 375 (6.9), 374 (26.1), 213 (4.0), 212 (28.0), 199 (11.6), 198 (83.3), 186 (12.8), 185 (100.0), 171 (4.0), 170 (4.2), 169 (11.7), 155 (23.6), 145 (12.7), 143 (18.9), 142 (10.9), 129 (11.4), 118 (5.4), 117 (15.9), 116 (18.1), 115 (5.2), 102 (17.4), 91 (13.6), 90 (15.3), 89 (11.4), 77 (6.1), 65 (5.0), 56 (9.2), 55 (8.7), 51 (5.0), 45 (5.0), 41 (9.8)

((3-феніл-2-оксо-2H-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолін-6-іл)бутанова кислота (8.10)

MS (EI) m/z (I rel, %) 257 (11.8), 212 (19.8), 199 (10.1), 198 (75.8), 186 (13.0), 185 (100.0), 171 (3.1), 170 (3.9), 169 (8.8), 155 (21.8), 145 (11.2), 143 (19.0), 142 (11.2), 129 (12.9), 117 (8.1), 116 (7.1), 115 (5.7), 103 (18.8), 102 (19.8), 90 (6.2), 89 (6.6), 77 (7.9), 76 (13.2), 75 (5.5), 57 (5.6), 56 (10.3), 55 (8.0), 51 (5.3), 45 (6.8), 43 (5.0), 41 (11.9)

(3-(4-метилфеніл)-2-оксо-2H-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолін-6-іл)бутанова кислота (8.11)

MS (EI) m/z (I rel, %) 257 (11.8), 212 (19.4), 199 (11.2), 198 (82.0), 186 (12.9), 185 (100.0), 171 (3.6), 170 (3.4), 169 (9.1), 155 (19.6), 149 (5.0), 145 (10.4), 143 (18.7), 142

(8.8), 129 (10.3), 118 (6.1), 117 (16.2), 116 (16.6), 103 (5.1), 102 (17.5), 90 (11.8), 89 (8.7), 77 (5.9), 56 (7.6), 55 (6.5), 41 (9.1)

(3-(3,4-диметилфеніл)-2-оксо-2Н-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолін-6-іл)бутанова кислота (8.12)

MS (EI) m/z (I rel, %) 257 (11.0), 212 (19.4), 199 (10.1), 198 (70.7), 186 (12.1), 185 (100.0), 169 (10.6), 159 (5.3), 155 (20.7), 149 (7.1), 145 (14.7), 143 (22.4), 142 (12.1), 131 (18.1), 130 (15.3), 129 (16.2), 118 (6.1), 117 (15.6), 116 (52.9), 115 (10.5), 104 (5.2), 103 (17.6), 102 (29.8), 97 (7.2), 91 (10.2), 90 (11.3), 89 (14.0), 85 (9.5), 83 (9.8), 79 (6.1), 77 (16.0), 76 (8.4), 75 (7.4), 73 (6.6), 71 (6.3), 70 (7.5), 69 (13.1), 65 (6.2), 60 (7.8), 57 (11.3), 56 (18.9), 55 (23.5), 51 (9.2), 50 (7.4), 45 (12.2), 43 (9.5), 41 (23.7).

(3-(4-метоксифеніл)-2-оксо-2Н-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолін-6-іл)бутанова кислота (8.13)

MS (EI) m/z (I rel, %) 391 (M+1)⁺, 2.4), 390 (2.4), 257 (9.0), 212 (16.7), 199 (8.6), 198 (63.1), 186 (14.9), 185 (100.0), 169 (6.7), 159 (5.8), 155 (13.0), 145 (8.1), 143 (32.2), 142 (6.5), 134 (6.8), 133 (64.7), 129 (7.8), 119 (4.5), 118 (8.1), 117 (5.2), 116 (5.3), 103 (18.5), 102 (21.2), 90 (19.6), 76 (8.2), 45 (10.5), 43 (5.7)

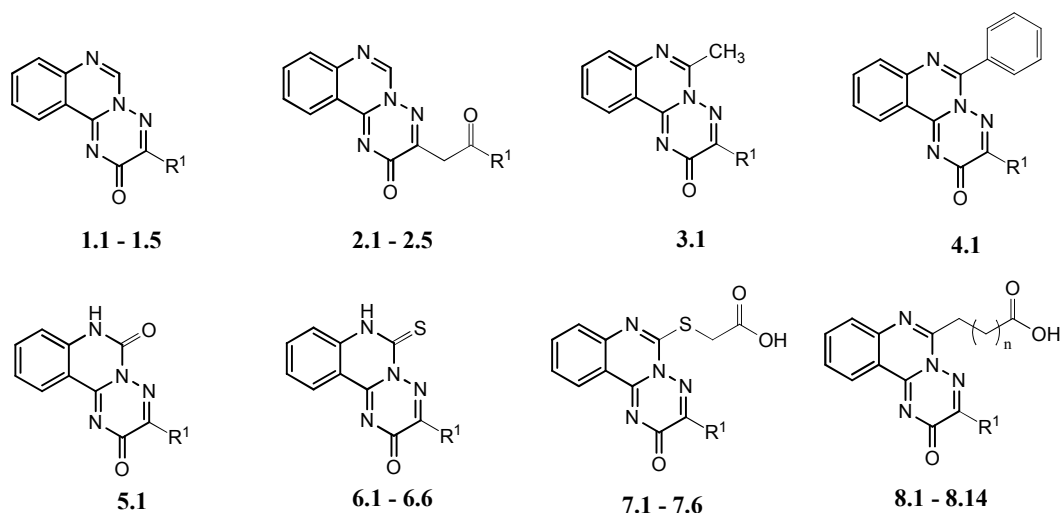
(3-(тіофен-2-іл)-2-оксо-2Н-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолін-6-іл)бутанова кислота (8.14)

MS (EI) m/z (I rel, %) 367 ([M+1]⁺, 1.1), 366 (1.1), 257 (10.4), 212 (17.9), 199 (9.8), 198 (67.9), 186 (12.8), 185 (100.0), 169 (8.6), 155 (17.6), 145 (9.9), 143 (19.7), 142 (9.1), 129 (9.4), 117 (6.1), 109 (8.4), 102 (16.5), 69 (5.3), 56 (5.5), 41 (6.5)

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

В якості об'єктів дослідження нами використано серію 3-R¹-6-R²-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолінон-2-они, які були одержані за описаними методиками [3–7] та приведені на Схемі 1:

Результати мас-спектрального (ЕУ) дослідження 3-R¹-2Н-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолін-2-онів (1.1–1.5) показали вкрай низьку інтенсивність молекулярного іону, яка становить 4.7%–8.4%. Нестабільність молекулярного іону вірогідно є наслідком значної електронодифіцитності [1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолінової системи, на що опосередковано вказує значний слабовольний зсув протона у положенні 6. Основним напрямком фрагментації є розщеплення зв'язків С(2)–С(3) та N(3)–N(4), наслідком якого є утворення стабільного [1,3]діазето[1,2-с]хіназолін-2-онового катіону з інтенсивністю піку 100% та m/z 171. Також, в результаті даного процесу формуються молекули нітрилів, які не мають заряду та не фіксуються у спектрах. Сигнали осколкових іонів з m/z меншою за 171 здебільшого обумовлені фрагментацією приведеного вище катіону та в подальшому хіназолінового циклу (Схема 2):



$R^1 = \text{Alk, Ar, Het; } n = 1, 2$

Схема 1. 3- R^1 -6- R^2 -[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназоліон-2-они – об'єкти мас-спектрального дослідження.

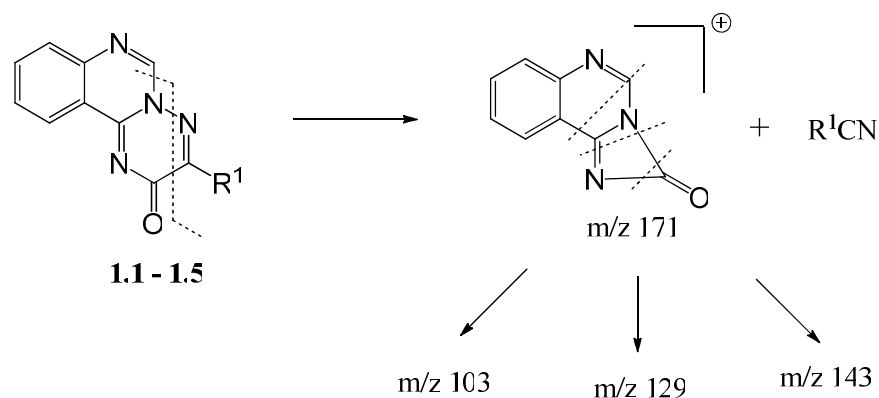


Схема 2. Основні напрямки мас-розпаду 3- R^1 -2H-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолін-2-онів (1.1–1.5)

Аналогічна схема розпаду характерна для 3-[2-(4- R^1)-2-оксоетил]-2H-[1,2,4]триазино-[2,3-с]хіназолін-2-онів (2.1–2.5), однак принциповою відмінністю в даному випадку є наявність високо інтенсивних сигналів обумовлених відщепленням замісника в положенні 3. Наприклад у мас-спектрі сполуки 2.3 спостерігається помірно інтенсивні сигнали катіону який утворився як наслідок елімінування п-фторфенільного залишку (m/z 238) та подальшим відокремленням CH_2CO (m/z 197) (Схема 3). Подальший розпад іонів, що утворилися перебігає за схемою подібною до сполук 1.1–1.5.

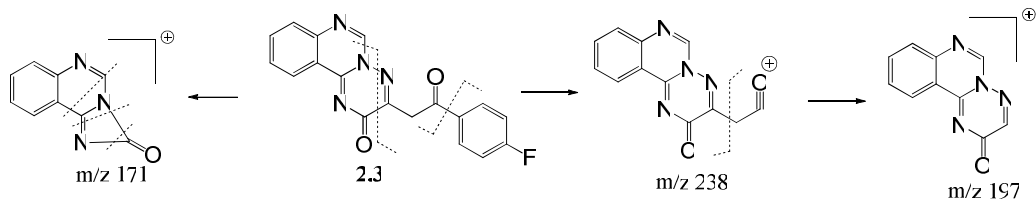


Схема 3. Основні напрямки мас-розпаду 3-[2-(4-фторфеніл)-2-оксоетил]-2H-[1,2,4]триазино-[2,3-с]хіназолін-2-ону в (2.3)

Введення алкільного (сполука 3.1) або арильного (сполука 4.1) замісника в положення 6 [1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолін-2-онової системи не впливає на основний напрямок фрагментації, як і у попередніх випадках відбувається розрив зв'язків C(2)–C(3) та N(3)–N(4) з утворенням відповідних іонів з m/z 185 (сполука 3.1) та m/z 247 (сполука 4.1). Серед особливостей мас-розпаду зазначеного ряду слід відмітити значно більш високу стабільність 2-фенілхіназолінієвого катіону с m/z 205 (78.5%) у порівнянні з 2-метилхіназолінієвим (m/z 144, 5.5%).

Мас-спектр 3-феніл-2H-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолін-2,6-(7H)-діону (5.1) характеризується низькоінтенсивним піком молекулярного іону. Пік осколочного іону з m/z 187, який має найбільшу інтенсивність в спектрі, виникає за рахунок елімінування бензонітрильного фрагменту.

Дослідження мас-спектрів 3-R¹-6-тіоксо-6,7-дигідро-2H-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолін-2-онів (6.1 – 6.6) показало, що їх фрагментація під дією електронного удару відрізняється від класичного розпаду гетероароматичних сульфідів [12]. Першою стадією, як і у попередніх випадках, є розрив зв'язків C(2)–C(3) та N(3)–N(4), далі має місце викид ряду низькомолекулярних часток з утворенням відповідних осколкових іонів (Схема 4):

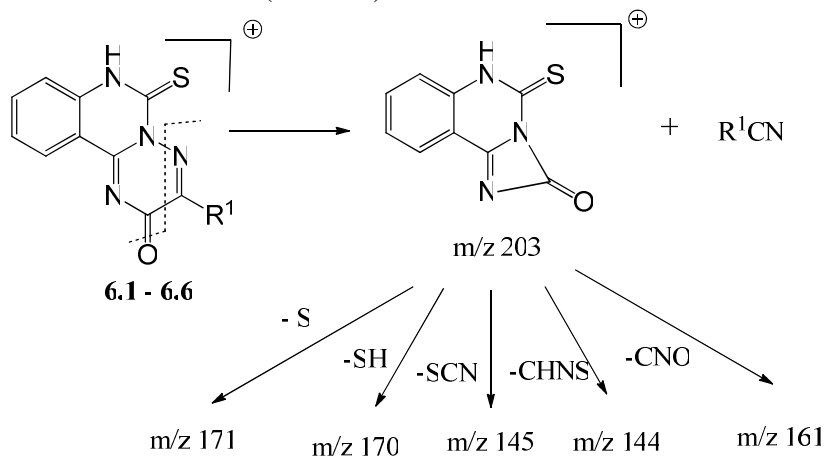


Схема 4. Фрагментація 3-R¹-6-тіоксо-6,7-дигідро-2H-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолін-2-онів (6.1–6.6)

Поведінка продуктів алкілування сполук 6.1–6.6 а саме 2-((3- R^1 -2-оксо-2H-[1,2,4]триазино[2,3-*c*]хіназолін-6-іл)тіо)оцтові кислоти (7.1–7.6) подібна до вихідних тіонів. Високо інтенсивні сигнали обумовлені елімінуванням часток CO_2 , $COOH$ і SCH_2COOH з утворенням фрагментарних іонів з m/z 217 (100%–75.1%), m/z 216 (88.8%–20.0%) та m/z 171 (100%–48.6%) відповідно (Схема 5):

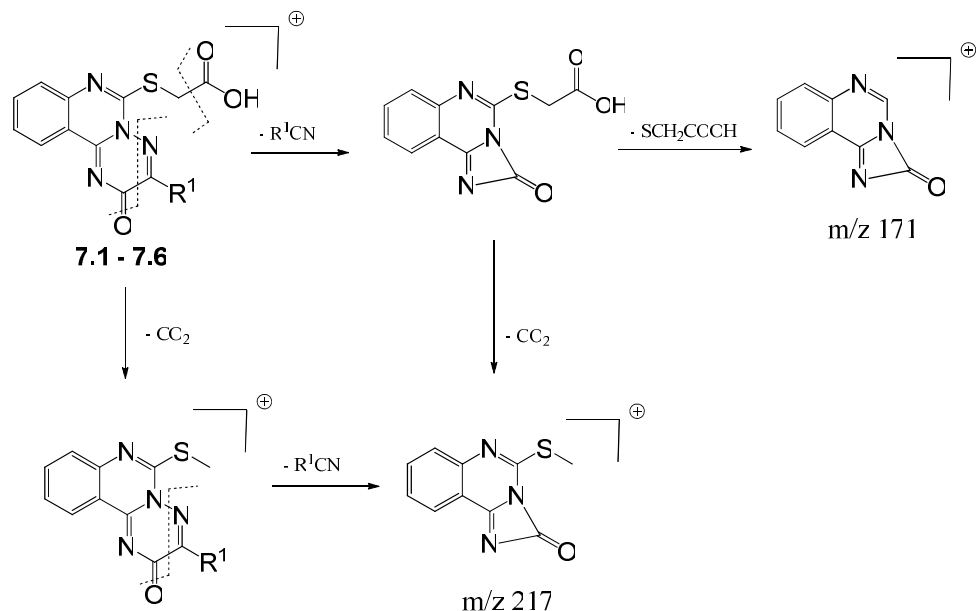


Схема 5. Фрагментація 2-((3-(4-метоксифеніл)-2-оксо-2H-[1,2,4]триазино[2,3-*c*]хіназолін-6-іл)тіо)оцтова кислота (7.1–7.6)

(3- R^1 -2-оксо-2H-[1,2,4]триазино[2,3-*c*]хіназолін-6-іл)карбонові кислоти (8.1–8.14) під дією електронного удару зазнає первинного розщеплення, яке характерне для приведених вище представників даного класу. Наступні етапи фрагментації обумовлені декарбоксілуванням та поетапною фрагментацією алкільного фрагменту.

ВИСНОВКИ

1. Заміщені 3- R^1 -2H-[1,2,4]триазино[2,3-*c*]хіназолін-2-они в незалежності від характеру замісників мають спільні риси на перших етапах фрагментації, що узгоджується з особливостями електронної будови зазначеної гетероциклічної системи.
2. Основний напрямок фрагментації обумовлений розщепленням зв'язків C(2)–C(3) та N(3)–N(4). Подальша фрагментація залежить від природи замісників, що може бути використано для ідентифікації сполук даного класу.

Список літератури

1. Lebedev A.T. Possibilities of prediction of chemical reactions using mass spectrometry [Електронний ресурс]: Proc. 16th International Conference on Mass Spectrometry / A.T. Lebedev /- Edinburgh, Scotland, 2003.
2. Лебедев А.Т. Масс-спектрометрия в органической химии/ Альберт Тарасович Лебедев. – М.: БИНОМ Лаборатория знаний, 2003. – 493 с.
3. Karpenko O. V. A new one-step synthesis of [1,2,4]triazino[2,3-c]quinazolines / O. V. Karpenko, S. I. Kovalenko, O. O. Chekolyo, S. V. Shyshkyuna // HETEROCYCLES. – 2007. - Vol. 71, Issue 3, P. 619–626.
4. Karpenko A.V. Synthesis of spiro-fused (C5)-pyrazolino-(C6)-triazinones, a new heterocyclic system. / A.V. Karpenko, S.I. Kovalenko, O.V. Shishkin // Tetrahedron. – 2009. – Vol. 65, № 31. – P. 5964–5972.
5. Воскобойник О.Ю. Синтез, перетворення, фізико-хімічні та біологічні властивості [{2-R-(3H)-хіназолін-4-іліден}гідразоно]карбонових кислот: автореф. дис. На здобуття наук. канд. фармацевт. наук: спец. 15.00.02 «Фармацевтична хімія та фармакогнозія» / О.Ю. Воскобойник. – Львів, 2008. 19 с.
6. Berest G. G. An Efficient Synthesis of 3-R-6-thio-6,7-dihydro-2H-[1,2,4]triazino[2,3-c]-quinazoline-2-ones and its Derivatives, Antimicrobial and Antifungal Activity / G. G. Berest, A. Yu. Voskoboynik, S. I. Kovalenko, R. S. Sinyak, I. V. Omelchenko, O. V. Shishkin, E. Z. Komarovska-Porokhnyavets, V. P. Novikov // J. Org. Pharm. Chem. - 2010. - № 8(3). – С. 42–52.
7. Voskoboynik O. Yu. [5+1]-Heterocyclisation in synthesis of as-triazino[2,3-c]quinazoline systems/ O. Yu. Voskoboynik, O. V. Karpenko, T.Yu. Sergeieva, S. I. Kovalenko, S. I. Okovytyu // Журнал органічної та фармацевтичної хімії. – 2013. Т. 11, Вип. 41. – С. 10–19.
8. Berest G.G. Synthesis and biological activity of novel N-cycloalkyl-(cycloalkylaryl)-2-[(3-R-2-охо-2H-[1,2,4]triazino[2,3-c]quinazoline-6-yl)thio]acetamides / G.G. Berest, A.Yu. Voskoboynik, S.I. Kovalenko, A.M. Antypenko, I.S. Nosulenko, A. M. Katsev, A.S. Shandrovska // European Journal of Medicinal Chemistry. – 2011. – Vol. 46, Issue 12. - P. 6066–6074.
9. Berest G.G. Synthesis of new 6-[[ω-(dialkylamino(heterocyclyl)alkyl)thio]-3-R-2H-[1,2,4]triazino[2,3-c]quinazoline-2-ones and evaluation of their anticancer and antimicrobial activities / O.Yu. Voskoboynik, S.I. Kovalenko, I.S. Nosulenko, L.M. Antypenko, O.M. Antypenko, V.M. Shvets, A.M. Katsev // Scientia Pharmaceutica. – 2012. – Vol. 80, Issue 1. – P. 37–65
10. Kovalenko S. I. N-R-2-[(3-R-2-охо-2H-[1,2,4]triazino[2,3-c]quinazoline-6-yl)thio]acetamides with thiazole and thiadiazole fragments in a molecules. Synthesis, physico-chemical properties, cytotoxicity research by bioluminescence inhibition, anticancer activity/ I. S. Nosulenko, A. Yu. Voskoboynik, G.. Berest, L. M. Antypenko, Alexey N. Antipenko, Andrey M. Katsev//Scientia Pharmaceutica. – 2012. – Vol. 80. – P. 837–865
11. Kovalenko S. I. Novel N-aryl(alkaryl)-2-[(3-R-2-охо-2H-[1,2,4]triazino[2,3-c]quinazoline-6-yl)thio]acetamides: synthesis, cytotoxicity, anticancer activity, compare analysis and docking/S. I. Kovalenko, I. S. Nosulenko, A. Yu. Voskoboynik, G. G. Berest, L. M. Antypenko, A. N. Antipenko, A. M. Katsev // Medicinal Chemistry Research. – 2013. – Vol. 22, Issue 6. – P. 2610–2632.
12. Основы масс-спектрометрии органических соединений / [Зайкин В.Г., А.В. Варламов, Микая А.И., Простаков Н.С.] - М.: Наука / Интерпериодика, 2001. - 286 с.

Воскобойник А.Ю. Масс-спектральное исследование поведения [1,2,4]триазино[2,3-с]хиназолинов под действием электронного удара / А.Ю. Воскобойник, А.В. Карпенко, Г.Г. Береста, Д.Ю. Скорина, И.С. Носуленко, С.И. Коваленко, А.С. Коломеец // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2013. – Т. 26 (65), № 4. – С.229-241.

Исследованы масс-спектрометрические характеристики ряда 3-R¹-6-R²-[1,2,4]триазино[2,3-с]хиназолинон-2-онов, установлены основные направления фрагментации в зависимости от характера заместителей. Установлено, что у всех соединений указанного класса под действием электронного удара происходит разрыв связей С(2)-С(3) и N(3)-N(4) с образованием характеристических ионов.

Ключевые слова: [1,2,4]триазино[2,3-с]хиназолины, масс-спектрометрия.

MASS-SPECTRAL STUDY OF [1,2,4]TRIAZINO[2,3-C]QUINAZOLINE SERIES

Voskoboynik A.Yu¹., Karpenko A.V²., Berest G.G.¹., Scorina D.Yu.¹., Nosulenko I.S.¹.,
Kovalenko S.I.¹., Kolomoets A.S.¹

¹Zaporozhye state medical university, Zaporozhye, Ukraine

²Enamine Ltd, Kiev, Ukraine

E-mail: kovalenkoseriy@gmail.com

During the last decade, the series of articles dedicated to the formation of [1,2,4]triazino [2,3-c]quinazoline system as result of [4+2] - and [5+1]- cyclocondensation were published. Also in the series of publications indicated that the compounds of mentioned class reveals antioxidant, anticancer, antimicrobial and cytotoxic effects and are promising object of research aimed to the creation of new highly efficient drugs. In respect the mentioned above facts development of analytical methods in particular mass-spectrometry, which would allow identification of the above class of compounds is of considerable practical interest. Thus, presented work dedicated to investigation of mass-spectra of [1,2,4]triazino[2,3-c]quinazoline series, analyzing and systematization of obtained data.

As objects of study we used a series of 3-R-6-R¹-[1,2,4]triazino[2,3-c]quinazoline-2-ones, which were obtained by the described synthetic protocols.

The results of mass spectral (EI) study of 3-R-2H-[1,2,4]triazino[2,3-c]quinazolin-2-ones showed low intensity of the molecular ion (4.7% - 8.4%). The main direction of fragmentation is cleavage of the C(2)-C(3) and N(3)-N(4) bonds, which yielded stable [1,3]diazeto [1,2-c] quinazolin-2-one cation with peak intensity of 100 % and m/z value 171. Signals of ions with m/z less than 171 mainly caused by the fragmentation of described above cation. A similar fragmentation was observed for of 3-[2-(4-R1)-2-oxoethyl]-2H-[1,2,4]triazino-[2,3-c]quinazolin-2-ones, but the principle difference for this case is the presence of highly intense signals due to cleavage of bonds in the substituent in position 3. For example, in the mass-spectrum of 3-[2-(4-fluorophenyl)-2-oxoethyl]-2H-[1,2,4]triazino-[2,3-c]quinazolin-2-one observed moderately intense signals of cation which was formed as a result of elimination of 4-fluorophenyl fragment (m/z 238) with following separation of CH₂CO fragment (m/z 197).

Introduction of alkyl or aryl substituent in position 6 of [1,2,4]triazino[2,3-c]quinazolin-2-ones system does not affect the main direction of fragmentation, as in previous cases, there is a cleavage of the C(2)-C(3) and N(3)-N(4) bonds which leads to the ions with m/z 185 and 247 respectively. Among the features of the mass-spectra of mentioned series should be noted significantly higher stability of 2-phenylquinazoline ion cation with m/z value 205 and intensity 78.5% compared to 2-methylquinazoline (m/z 144, 5.5 %).

Mass-spectrum of 3-phenyl-2H-[1,2,4]triazino[2,3-c]quinazolin-2,6-(7H)-dione also characterized by low intensity peak of the molecular ion. Ion peak with m/z 187, which has the highest intensity in the spectrum caused by elimination of benzonitrile fragment.

Investigation of 3-R-6-thioxo-6,7-dihydro-2H-[1,2,4]triazino[2,3-c]quinazolin-2-ones mass spectra showed that their fragmentation under electron impact differs from the classical for heteroaromatic sulfides [12]. The first step as in the previous cases, there is a cleavage of the C(2)-C(3) and N(3)-N(4), following by emission of low molecular fragments. The

alkylation products of compounds such as 2-((3-R1-2-oxo-2H-[1,2,4]triazino[2,3-c]quinazolin-6-yl)thio)acetic acid is similar to the initial thions. High intense signals caused by the elimination of CO₂, COOH and SCH₂COOH particles and formation of fragmentary ions with m/z 217 (100 %-75.1%), m/z 216 (88.8% -20.0%) and m/z 171 (100% -48.6 %) (3-R-2-oxo-2H-[1,2,4]triazino[2,3-c]quinazolin-6-yl)carboxylic acids under electron impact undergoing described above primary cleavage. The following stages of fragmentation caused by decarboxylation and step-by-step fragmentation of the alkyl moiety.

We concluded that substituted 3-R-2H-[1,2,4]triazino[2,3-c]quinazolin-2-ones independently of the nature of the substituent have common initial stages of fragmentation, which is consistent with the features of the electronic structure of this heterocyclic system. The main direction of the fragmentation caused by the cleavage of the C(2)-C(3) and N(3)-N(4) bonds. Further fragmentation depends on the nature of substituents and may be used for identification of compounds of this class.

References

1. Lebedev A.T., Possibilities of prediction of chemical reactions using mass spectrometry, Proc. 16th International Conference on Mass Spectrometry, Edinburgh, Scotland, CD (2003).
2. Lebedev A.T., Mass spectrometry in organic chemistry, 493 p. (BINOM, Moscow, 2003)
3. Karpenko O.V., Kovalenko S.I., Chekotylo O.O., Shyshkyna S.V., A new one-step synthesis of [1,2,4]triazino[2,3-c]quinazolines, HETEROCYCLES, **71**, 3, 619 (2007).
4. Karpenko A.V., Kovalenko S.I., Shishkin O.V., Synthesis of spiro-fused (C5)-pyrazolino-(C6)-triazinones, a new heterocyclic system, Tetrahedron, **65**, 31, 5964 (2009).
5. Voskoboynik O.Yu., Synthesis, transformations, physicochemical and biological properties of [{2-R-(3H)-quinazolin-4-yliden}hydrazono]carboxylic acids, abstract of a PhD thesis, 19 p. (Lviv, 2008)
6. Berest G.G., Voskoboynik A.Yu., Kovalenko S.I., Sinyak R.S., Omelchenko I.V., Shishkin O.V., Komarovska-Porokhnyavets E.Z., Novikov V.P., An Efficient Synthesis of 3-R-6-thio-6,7-dihydro-2H-[1,2,4]triazino[2,3-c]quinazoline-2-ones and its Derivatives, Antimicrobial and Antifungal Activity, J. Org. Pharm. Chem., **8**, 3, 42 (2010).
7. Voskoboynik O.Yu., Karpenko O.V., Sergeieva T.Yu., Kovalenko S.I., Okovytyy S.I., [5+1]-Heterocyclisation in synthesis of as-triazino[2,3-c]quinazoline systems, J. Org. Pharm. Chem., **11**, 41, 10 (2013).
8. Berest G.G., Voskoboynik A.Yu., Kovalenko S.I., Antypenko A.M., Nosulenko I.S., Katsev A.M., Shandrovska A.S., Synthesis and biological activity of novel N-cycloalkyl-(cycloalkylaryl)-2-[(3-R-2-oxo-2H-[1,2,4]triazino[2,3-c]quinazoline-6-yl)thio]acetamides, European Journal of Medicinal Chemistry **46**, 12, 6066 (2011).
9. Berest G.G., Voskoboynik O.Yu., Kovalenko S.I., Nosulenko I.S., Antypenko L.M., Antypenko O.M., Shvets V.M., Katsev A.M., Synthesis of new 6-[[ω-(dialkylamino(heterocycl)alkyl)thio]-3-R-2H-[1,2,4]triazino[2,3-c]quinazoline-2-ones and evaluation of their anticancer and antimicrobial activities, Scientia Pharmaceutica, **80**, 1, 37 (2012).
10. Kovalenko S.I., Nosulenko I.S., Voskoboynik A.Yu., Berest G.G., Antypenko L.N., Antypenko A.N., Katsev A.M., N-R-2-[(3-R-2-oxo-2H-[1,2,4]triazino[2,3-c]quinazoline-6-yl)thio]acetamides with thiazole and thiadiazole fragments in a molecules. Synthesis, physico-chemical properties, cytotoxicity research by bioluminescence inhibition, anticancer activity, Scientia Pharmaceutica, **80**, 837 (2012).
11. Kovalenko S.I., Nosulenko I.S., Voskoboynik A.Yu., Berest G.G., Antypenko L.N., Antypenko A.N., Katsev A.M. Novel N-aryl(alkaryl)-2-[(3-R-2-oxo-2H-[1,2,4]triazino[2,3-c]quinazoline-6-yl)thio]-acetamides: synthesis, cytotoxicity, anticancer activity, compare analysis and docking, Medicinal Chemistry Research., **22**, 6, 2610 (2013).
12. Zaikin V.G., Varlamov A.V., Mikaya A.I., Prostakov N.S., Basics of mass-spectrometry of organic compounds, 286 p. (Nauka/Interperiodika, Moscow, 2001)

Поступила в редакцію 18.11.2013 з.