

## РАЗВОЈ СЕМИПРЕПАРАТИВНЕ HPLC МЕТОДЕ ЗА РАЗДВАЈАЊЕ И ИЗОЛОВАЊЕ E И Z ИЗОМЕРА ДВА НОВОСИНТЕТИСАНА ДЕРИВАТА 1,3-ТИАЗОЛ-2-ИЛ-ХИДРАЗОНА

**Аутори:** Ђорђе Василић, Ненад Ћирковић

**e-mail:** [djordje.vasilic998@gmail.com](mailto:djordje.vasilic998@gmail.com), [nenad.cirkovic12@gmail.com](mailto:nenad.cirkovic12@gmail.com)

**Ментор:** ван. проф. др Владимир Добричић

Катедра за фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Спајањем 1,3-тиазолског прстена и хидразонске функционалне групе настаје 1,3-тиазол-2-ил-хидразон фармакофора. У зависности од оријентације супституената, 1,3-тиазол-2-ил-хидразони могу бити у облику E и Z изомера. Изомери могу показивати разлике у активности, али и стабилности. Раздвајање и испитивање изомера је значајно и са токсиколошког аспекта.

**Циљ рада:** Развој семипрепаративне HPLC методе за раздвајање и изоловање E и Z изомера два новосинтетисана деривата 1,3-тиазол-2-ил-хидразона из одговарајућих реакционих смеша и физичко-хемијска карактеризација изолованих изомера.

**Материјал и методе:** Раздвајање и изоловање је извршено на HPLC хроматограму са DAD детектором, а физичко-хемијска карактеризација је извршена одређивањем температуре топљења, као и анализом UV, FTIR, NMR и MS/MS спектра.

**Резултати:** Развијена је семипрепаративна HPLC метода која је омогућила изоловање изомера са чистоћом већом од 95%, а методама физичко-хемијске карактеризације је додатно потврђена чистоћа и потврђена је структура изолованих изомера.

**Закључак:** Развијена је семипрепаративна HPLC методе за раздвајање и изоловање E и Z изомера два новосинтетисаних 1,3-тиазол-2-ил-хидразона. Ова метода се може користити и за раздвајање и изоловање изомера других једињења сличне структуре уз одговарајуће подешавање хроматографских услова.

**Кључне речи:** семипрепаративна HPLC; 1,3-тиазол-2-ил-хидразони; E/Z изомери; физичко-хемијска карактеризација

## DEVELOPMENT OF A SEMI-PREPARATIVE HPLC METHOD FOR SEPARATION AND ISOLATION OF E AND Z ISOMERS OF TWO NEWLY SYNTHESIZED 1,3-THIAZOL-2-YL-HYDRAZONE DERIVATIVES

**Authors:** Djordje Vasilic, Nenad Cirkovic

**e-mail:** [djordje.vasilic998@gmail.com](mailto:djordje.vasilic998@gmail.com), [nenad.cirkovic12@gmail.com](mailto:nenad.cirkovic12@gmail.com)

**Mentor:** Assoc. Prof. Vladimir Dobricic

Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** The fusion of the 1,3-thiazole ring and the hydrazone functional group produces 1,3-thiazol-2-yl-hydrazone pharmacophore. Depending on the orientation of the substituents, 1,3-thiazol-2-yl-hydrazones may be present in the form of E and Z isomers. Isomers may show differences in activity as well as in stability. Isomer separation and testing is also important from a toxicological point of view.

**The Aim:** Development of a semi-preparative HPLC method for separation and isolation of E and Z isomers of two newly synthesized 1,3-thiazol-2-yl-hydrazone derivatives from corresponding reaction mixtures and physico-chemical characterization of isolated isomers.

**Material and Methods:** Separation and isolation were performed on an HPLC chromatogram with a DAD detector, while physicochemical characterization was performed by determining the melting points, as well as by analysis of UV, FTIR, NMR and MS/MS spectra.

**Results:** A semi-preparative method was developed which enabled isolation of isomers with purity higher than 95%, and the methods of physico-chemical characterization additionally confirmed the purity and confirmed their structures.

**Conclusion:** A semi-preparative HPLC method for the separation and isolation of E and Z isomers of two newly synthesized 1,3-thiazol-2-yl-hydrazones was developed. This method could also be used for the separation and isolation of isomers of other compounds with similar structures by appropriate adjustment of chromatographic parameters.

**Keywords:** semi-preparative HPLC; 1,3-thiazol-2-yl-hydrazones; E/Z isomers; physicochemical characterization