

# ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

УДК

## ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО ХИНАЗОЛИН - 4(3H) - ОНА ПСИХОТРОПНОГО ДЕЙСТВИЯ.

Гендугов Т.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск, проспект Калинина 11, почтовый индекс: 357500

## THE STUDY OF THE PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES OF A NEW DERIVATIVE OF QUINAZOLIN - 4(3H) - ONE OF PSYCHOTROPIC ACTION.

Gendugov T.A.

<sup>1</sup>Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – a branch of the VolgGMU of the Ministry of Health of Russia, Pyatigorsk, Kalinin Avenue 11, postcode: 357500

### АННОТАЦИЯ

**Цель.** Изучение физико-химических свойств 3-[2-(4-фенил-1-пиперазино)-2-оксоэтил]-хиназолин-4(3H)-она. **Материалы и методы.** Для исследования были использованы 5 серий субстанции VMA 10 - 21, полученных синтетическим путем. Испытание на растворимость, температуру плавления и измерение спектров в ИК - области спектра проводили в соответствии с требованиями ГФ XIV издания. Использованное оборудование: «ИК - Фурье спектрометр ФСМ 1201», приборный комплекс ПТМ-М. **Результаты и обсуждение.** Образцы субстанции представляют собой игольчатые порошки кремового цвета, без запаха. Все исследуемые образцы трудно растворимы в воде, растворимы в диметилсульфоксиде, диметилформамиде и в водных растворах минеральных кислот, легко растворимы в муравьиной и уксусной кислоте, очень мало растворимы в ацетоне, умеренно растворимы в хлороформе, практически не растворимы в щелочах, умеренно растворимы в спирте при нагревании. Температура плавления была установлена в ходе исследований в интервале 222-224°C. Диск готовили из калия бромида массой 200 мг и испытуемой субстанции массой 2 мг. Калия бромид предварительно высушивали при 105°C в течение 12 часов. Был получен и проанализирован ИК-спектр субстанции в области 4000-500 см<sup>-1</sup>. **Заключение.** Изучены растворимость, температура плавления, спектральные характеристики в ИК-области спектра 3-[2-(4-фенил-1-пиперазино)-2-оксоэтил]-хиназолин-4(3H)-она.

### ABSTRACT

**The aim.** Study of the physicochemical properties of 3-[2-(4-phenyl-1-piperazino)-2-oxoethyl]-quinazolin-4(3H)-one. **Materials and methods.** For the study, 5 series of VMA 10 - 21 substance obtained synthetically were used. The test for solubility, melting point and measurement of spectra in the infrared region of the spectrum was carried out in accordance with the requirements of the GPh XIV edition. Equipment used: "FS-1201 Fourier spectrometer", PTM-M instrument complex. **Results and discussion.** Samples of the substance are cream-colored needle-shaped, odorless powders. All studied samples are hardly soluble in water, soluble in dimethyl sulfoxide, dimethylformamide and in aqueous solutions of mineral acids, easily soluble in formic and acetic acid, very slightly soluble in acetone, sparingly soluble in chloroform, practically insoluble in alkali, sparingly soluble in alcohol with heating up. The melting point was set during the research in the range of 222 - 224 ° C. A disk was prepared from potassium bromide weighing 200 mg and a test substance weighing 2 mg. Potassium bromide was pre-dried at 105 ° C for 12 hours. The IR spectrum of the substance in the region of 4000-500 cm<sup>-1</sup> was obtained and analyzed. **Conclusion.** The solubility, melting point, and spectral characteristics in the IR region of the spectrum of 3-[2-(4-phenyl-1-piperazino)-2-oxoethyl]-quinazolin-4(3H)-one were studied.

**Ключевые слова:** субстанция, физико-химические свойства, производное хиназолин-4(3H)-она, растворимость, температура плавления, ИК-спектроскопия

**Keywords:** substance, physicochemical properties, quinazolinone-4(3H) derivative, solubility, melting point, IR spectroscopy

### Введение.

Согласно прогнозам Всемирной организации здравоохранения, к 2025-2030 годам смертность от депрессий выйдет на 1-е место в мире. [1] Такая тенденция подтверждает актуальность разработки новых биологически активных соединений (БАС) психотропного действия, обладающих высокой

терапевтической активностью и меньшим числом побочных эффектов.

Новое БАС 3-[2-(4-фенил-1-пиперазино)-2-оксоэтил]-хиназолин-4(3H)-он (лабораторный шифр: VMA 10 - 21) было синтезировано на кафедре фармацевтической и токсикологической химии Волгоградского государственного

медицинского университета. Фармакологические исследования показали перспективность его использования в качестве антидепрессивного и анксиолитического лекарственного средства. [3]

Руководствуясь ОФС.1.1.000615 «Фармацевтические субстанции» ГФ XIV издания, и с целью стандартизации лекарственной субстанции VMA 10 - 21 и внедрения ее в медицинскую практику, были изучены некоторые физико-химические характеристики: растворимость, подлинность, температура плавления.

#### Материалы и методы.

Эксперименты были проведены на 5 сериях субстанции VMA 10 - 21. Методику определения растворимости проводили согласно ОФС.1.2.1.0005.15 ГФ XIV. [3] Использовали растворители с различной полярностью, без использования очень токсичных и легковоспламеняющихся жидкостей. К растертому порошку вещества добавляли отмеренное количество растворителя и встряхивали в течение 10 мин. Температура, при которой проводили исследования - 22°C.

Температуру плавления изучали согласно ОФС.1.2.1.0011.18 ГФ XIV капиллярным методом прибором типа ПТМ-М. [3] В качестве источника нагрева использовали проволоку константанового

сплава. Предварительно испытуемые субстанции высушивали при температуре 105°C в течение двух часов до постоянной массы.

Установление подлинности проводили с использованием методов ИК - спектроскопии согласно ОФС.1.2.1.1.002.15 ГФ XIV на приборе «ИК - Фурье спектрометр ФСМ 1201». [3] Диск готовили из калия бромида массой 200 мг и испытуемой субстанции массой 2 мг. Калия бромид предварительно высушивали при 105°C в течение 12 часов. Смесь тщательно растирали и прессовали при 800 МПа в течение 3 минут. Спектр снимали в области 4000 - 500 см<sup>-1</sup>.

#### Результаты и обсуждение.

Все серии образцов субстанции VMA 10 - 21 представляют собой игольчатые порошки кремового цвета, без запаха.

Все исследуемые образцы трудно растворимы в воде, растворимы в диметилсульфоксиде, диметилформамиде и в водных растворах минеральных кислот, легко растворимы в муравьиной и уксусной кислоте, очень мало растворимы в ацетоне, умеренно растворимы в хлороформе, практически не растворимы в щелочах, умеренно растворимы в спирте при нагревании.

Температура плавления была установлена в интервале 222 - 224°C.

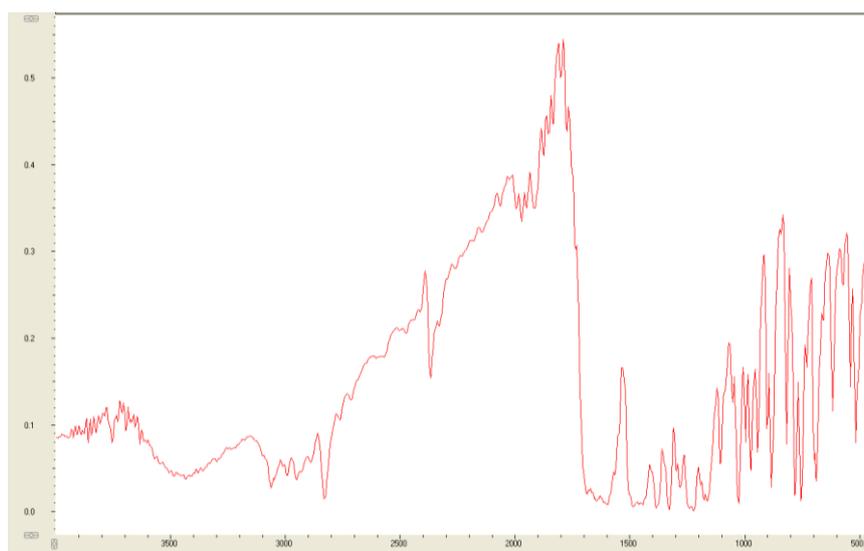


Рис.1. Полученный ИК - спектр субстанции VMA 10 – 21

В измеренном спектре были идентифицированы полосы поглощения пиримидиновой группы при 1580 - 1520 см<sup>-1</sup>, деформационные колебания С-Н в области ниже 900 см<sup>-1</sup>.

Для установления подлинности субстанции также возможно использовать область «отпечатков пальцев» при 1500 - 700 см<sup>-1</sup>.

#### Заключение.

Изучены растворимость, температура плавления, спектральные характеристики в ИК-области спектра 3-[2-(4-Фенил-1-пиперазино)-2-оксоэтил]-хиназолин-4(3H)-она.

#### Библиографический список

1. Wittchen H., Jacobi F., Rehm J. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010 // Eur. Neuropsychopharmacol. - 2011. - Vol.21. - No. 9. - P. 655-679].
2. Производные хиназолина, обладающие антидепрессивной и анксиолитической активностью: патент России № 2507199, заявка № 2012138666/04; заявл. 10.09.2012; опубл. 20.02.2014, Бюл. № 5. — 12 с.
3. Государственная Фармакопея Российской Федерации. Изд. XIV. Т. 1. — М., 2016. [Электронный ресурс].— Режим доступа: <http://feml.scsml.rssi.ru/feml>