



Пятигорский медико-фармацевтический институт –  
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России



---

# БЕЛИКОВСКИЕ ЧТЕНИЯ

---

Материалы  
VI Всероссийской научно-  
практической конференции

Пятигорск, 2018



- ектах / Р.Г. Мансурова, С.Л. Шашин // Мат. VI Всеросс. съезда судебных медиков. М.: Тюмень. 2005.
- 9. Патент №2424515. Способ определения циннаризина. Илларионов А.И., Чмелевская Н.В., Илларионова Е.А.
  - 10. Технологические и аналитические исследования суппозиториев с циннаризином и кислотой янтарной / А.Ю. Саенко, А.Ю. Петров, В.А. Компанцев, Э.Ф. Степанова, И.Я. Куль // Современные проблемы науки и образования. [Электронный ресурс]. 2014. № 5. Режим доступа: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=15108>.
  - 11. Фармако-технологические исследования желатиновых ректальных капсул с циннаризином / А.Ю. Саенко, Э.Ф. Степанова, А.Ю. Петров, И.Я. Куль // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2012. № 22 (141). Вып. 20. С. 150–154.

УДК 543.632.4:543.632.5

### РАЗРАБОТКА МЕТОДИК АНАЛИЗА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОГО СОЕДИНЕНИЯ ГРУППЫ ХИНАЗОЛИН-4(3Н)-ОНА

**Е.С. Мищенко, Д.С. Лазарян**

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал  
ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России,  
357532, Россия, г. Пятигорск, пр. Калинина, д. 11,  
кафедра фармацевтической и токсикологической химии  
E-mail: ekaterina-mischenko1809@mail.ru

Имеются литературные данные, доказывающие перспективность использования новой субстанции 3-[2-(4-метоксифениламино)-2-оксоэтил]-хиназолин-4(3н)-она (Лабораторный шифр-VMA-10-18). Цель исследования – разработка методик анализа по определению подлинности с помощью реакций окрашивания и показателей чистоты: растворимости, температуры плавления, прозрачности и цветности. Материалы и методы. Показатели «Внешний вид», «Растворимость», «Температура плавления», «Прозрачность и цветность» определяли согласно требованиям ГФ XIII изд. Определение подлинности проводили химическим методом с помощью цветных реагентов (Марки, Фреде, Манделина, Эрдмана, концентрированных серной и азотной кислот). Результаты и их обсуждение. По показателю «Внешний вид» субстанция представляет собой белый кристаллический порошок, без запаха. Субстанция трудно растворима в воде, растворима в диметилсульфоксиде, растворима в спирте.

те этиловом и умеренно растворима в ацетоне. Температура плавления субстанции находится в интервале от 230 до 231°C. По показателям прозрачности и цветности, субстанция прозрачная и не превышает эталон окраски Y<sub>7</sub>. При определении подлинности установили, что субстанция окрашивается с реактивом Фреде (сине-зеленый цвет, который постепенно переходит в желтый), Манделина (зеленое окрашивание, переходящее в пурпурное), Эрдмана (красное окрашивание, переходящее в желтое). **Заключение.** В ходе работы определены такие показатели как: внешний вид, растворимость, температура плавления, прозрачность и цветность и разработаны методики определения подлинности.

**Ключевые слова:** хиназолин-4(3Н)-он, 3-[2-(4-метоксифениламино)-2-оксоэтил]-хиназолин-4(3н)-он, физические свойства, физико-химические свойства, фармацевтический анализ, подлинность

**ВВЕДЕНИЕ.** По статистическим данным цереброваскулярные заболевания составляют в экономически развитых странах около 15%. В России в год заболевают острыми нарушениями мозгового кровообращения около 460 тыс. человек. Таким образом, каждые 1,5 минуты кто-то из россиян подвергается инсульту [1, 2].

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) являются группой заболеваний (точнее клинических синдромов), развивающихся вследствие острого расстройства кровообращения головного мозга при атеросклеротических и неатеросклеротических поражениях [3, 4].

Все случаи проблем мозгового кровообращения с острым течением можно разделить на две группы:

1) инсульт;

2) преходящее нарушение мозгового кровообращения. Преходящее нарушение от острого отличают по его длительности: если симптомы наблюдаются менее суток, то процесс считается преходящим, в противном случае – инсультом [5–7].

Возникновение депрессивного состояния после инсульта обусловлено совокупным влиянием органического поражения ЦНС и реакции пациента на соматическую патологию и изменение качества жизни [8]. Основной группой психотропных препаратов в лечении постинсультной депрессии являются антидепрессанты, анксиолитики и ноотропы [9, 10].

С этой целью на кафедре фармацевтической и токсикологической химии Волгоградского государственного медицинского университета было синтезировано биологически активное соединение – производное хиназолина: 3-[2-(4-метоксифениламино)-2-оксоэтил]-хиназолин-4(3н)-он. Субстанция защищена патентом RU2507 199С, который действует с 10.09.2012 г.

Психотропные эффекты субстанции объясняются ее влиянием на серо-

тонин и допаминergicкие системы, а цереброваскулярное действие со- пряжено с активацией эндотелиальной нитроксидсингтазы (eNOS).

**ЦЕЛЬ.** Целью данной работы является разработка методик анализа новой субстанции 3-[2-(4-метоксифениламино)-2-оксоэтил]-хиназолин-4(3Н)-он – (VMA-10-18) по определению подлинности и показателей чистоты.

Для достижения поставленной цели необходимо изучить физические и физико-химические свойства субстанции, разработать методики определения подлинности химическим методом и показателей чистоты.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Показатели «Внешний вид», «Растворимость», «Температура плавления», «Прозрачность и цветность» определяли согласно требованиям ГФ XIII изд. Определение подлинности проводили химическим методом с помощью цветных реагентов (Марки, Фреде, Манделина, Эрдмана, концентрированных серной и азотной кислот).

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.** Внешний вид. 3-[2-(4-Метоксифениламино)-2-оксоэтил]-хиназолин-4(3Н)-он представляет собой белый кристаллический порошок, без запаха.

*Растворимость.* Растворимость устанавливали согласно требованиям ГФ XIII ОФС.1.2.1.0005.15. В результате исследований получены данные, представленные в таблице 1 [11].

*Таблица 1 – Результаты определения растворимости субстанции*

Растворитель	Термин
Вода очищенная	Трудно растворим
Диметилсульфоксид	Растворим
Спирт этиловый 95%	Растворим
Ацетон	Умеренно растворим

*Температура плавления.* Температуру плавления образцов 4 серии субстанции устанавливали в соответствии с требованиями ГФ XIII изд. ОФС.1.2.1.0011.15. Полученные результаты представлены в таблице 2 [12].

Согласно представленным данным температура плавления субстанции располагается в диапазоне от 230 до 231°C.

Для определения прозрачности и цветности растворов биологически активного соединения группы хиназолина использовали 1% водные растворы и поступали в соответствии с требованиями ГФ XIII изд. ОФС.1.2.1.0007.15 и ОФС.1.2.1.0006.1513. Результаты определения этих показателей представлены в таблице 3 [13].

*Таблица 2 – Результаты определения температуры плавления субстанции VMA-10-18*

№ п/п	Серия БАС	№ пробы	Температура плавления, °C	Средняя температура, °C
	Серия 3	1	229,8	230,9
		2	231	
		3	232	
	Серия 6	1	230,4	230,4
		2	229,8	
		3	231	
	Серия 5	1	229,6	230
		2	230,2	
		3	230,2	
	Серия 11	1	229,5	231
		2	231,5	
		3	232	

*Таблица 3 – Результаты определения прозрачности и цветности растворов субстанции VMA-10-18*

Серия БАС	Прозрачность раствора	Цветность раствора
Серия 3	прозрачный	не превышает окраску эталона Y <sub>7</sub>
Серия 5	прозрачный	не превышает окраску эталона Y <sub>7</sub>
Серия 6	прозрачный	не превышает окраску эталона Y <sub>7</sub>
Серия 7	прозрачный	не превышает окраску эталона Y <sub>7</sub>
Серия 11	прозрачный	не превышает окраску эталона Y <sub>7</sub>

Данные таблицы свидетельствуют о том, что исследуемая субстанция прозрачная и не превышает эталон окраски Y<sub>7</sub>.

#### Реакции подлинности

Для разработки методик определения подлинности изучаемой субстанции нами использован химический метод (реакции окрашивания). Полученные данные представлены в таблице 4.

*Таблица 4 – Результаты определения подлинности субстанции*

Реактив	Окрашивание
Фреде	окрашивается в сине-зеленый цвет, который постепенно переходит в желтый
Эрдмана	красное окрашивание, переходящий в желтый
Манделина	зеленое окрашивание, переходящее в пурпурное

Реактив	Окрашивание
Марки	отсутствует
Концентриро-ванная азотная кислота	отсутствует
Концентриро-ванная серная кислота	отсутствует

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** В результате проведенной работы определены следующие показатели чистоты исследуемой субстанции: внешний вид, растворимость, температура плавления, прозрачность и цветность. Разработаны методики определения подлинности с помощью реакций окрашивания.

#### Библиографический список

1. Шмидт Е.В., Лунев Д.К., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного и спинного мозга. М.: Медицина. 1976. С. 284.
2. Чеботарева Н.М. Хирургическое лечение внутримозговых кровоизлияний, обусловленных артериальной гипертензией. АМН СССР. М.: Медицина, 1984. с. 176.
3. Рахимбаев Р.С. Лечение острого нарушения мозгового кровообращения на современном этапе / Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей. 2008. № 1–2 (6–7). С. 2–17.
4. Яхно Н.Н., Парфенов В.А. Ишемические острые нарушения мозгового кровообращения // «Consilium medicum», Том 2 / № 12/2000. Режим доступа: [http://meduxete.ru/vestnik.html\\_statja\\_25.html](http://meduxete.ru/vestnik.html_statja_25.html) (дата обращения: 28.10.2017)
5. Суслина З.А., Танашян М.М., Ионова В.Г., Кистенев Б.А. и др. Кавинтон в лечении больных с нарушениями мозгового кровообращения новые аспекты действия // Журнал Лечение нервных болезней, 2002. №3(8). С. 19–24.
6. Агеева В.Г., Лондон Е.М., Ходарев С.В. Восстановительное лечение больных, перенесших мозговой инсульт, в амбулаторных условиях // Врач скорой помощи. 2009. № 5. С. 24–35.
7. Шамуилова М.М., Вовк В.И., Скорикова Ю.С. Нейропротективная терапия в остром периоде инсульта: шаг вперед // Международный неврологический журнал. 2007. № 4 (14). С. 220–223.
8. Горбачева С.М., Шпрах В.В. Острые нарушения мозгового кровообращения (клиника, диагностика, лечение на догоспитальном этапе) // Методические рекомендации / Иркутск, 2006. С. 36.
9. Вахнина Н.В. Депрессия после инсульта: причины, диагностика и

- лечение / Эффективная фармакотерапия. Неврология и Психиатрия. 2013. №4 (45). С. 40–48.
10. Грищенко Ю.С. Терапия постинсультной депрессии как фактор улучшения качества жизни пациентов на реабилитационном этапе // Ю.С. Грищенко, И.И. Дудин / Якутский медицинский журнал. 2013. № 3 (43). С. 46–49.
  11. Государственная фармакопея XIII изд., ОФС.1.2.1.0005.15 Растворимость [Электронный ресурс], Москва, 2015. Том 1. 1470 с. Режим доступа: [http://193.232.7.120/fem1/clinical\\_ref/pharmacopoeia\\_1/HTML/#530](http://193.232.7.120/fem1/clinical_ref/pharmacopoeia_1/HTML/#530)
  12. Государственная фармакопея XIII изд., ОФС.1.2.1.0011.15 Температура плавления [Электронный ресурс], Москва, 2015. Том 1. 1470 с. Режим доступа: [http://193.232.7.120/fem1/clinical\\_ref/pharmacopoeia\\_1/HTML/#560](http://193.232.7.120/fem1/clinical_ref/pharmacopoeia_1/HTML/#560)
  13. Государственная фармакопея XIII изд., ОФС.1.2.1.0007.15 Прозрачность и степень мутности жидкостей [Электронный ресурс], Москва, 2015. Том 1. 1470 с. Режим доступа: [http://193.232.7.120/fem1/clinical\\_ref/pharmacopoeia\\_1/HTML/#542](http://193.232.7.120/fem1/clinical_ref/pharmacopoeia_1/HTML/#542)

УДК 615.322:58.089

## ИССЛЕДОВАНИЯ ПО РАЗРАБОТКЕ И ВАЛИДАЦИИ МЕТОДИКИ КАЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА СБОРА «КАРДИОФИТ»

А.П. Потанина<sup>1</sup>, С.Р. Хасанова<sup>2</sup>, Н.В. Кудашкина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России,  
357532, Россия, г. Пятигорск, пр. Калинина, д. 11, кафедра патологии

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
МЗ РФ, 450000, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3

кафедра фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии,  
E-mail: potanina.anna@inbox.ru

В статье рассмотрены вопросы разработки методики качественного анализа методом тонкослойной хроматографии сбора «Кардиофит». Исследовано использование различных систем растворителей. Проведена валидация методики качественного анализа сбора «Кардиофит» методом хроматоденситометрии по специфичности. Цель работы – разработка и валидация методики качественного анализа сбора «Кардиофит». **Материалы и методы:** исследовался сбор «Кардиофит», состоящий из 14 видов лекарственного растительного сырья, проводился качественный анализ сбора методом хроматоденситометрии, проведена валидация методики