

Использование высокоэффективной жидкостной хроматографии в анализе производного тетрагидропиримидина Биджинелли

© Карпенко² Юлия Николаевна, Малкова² Тамара Леонидовна,
Федотов¹ Андрей Юрьевич, Гейн^{1*} Владимир Леонидович,
Замараева¹ Татьяна Михайловна и Дозморова² Наталья Викторовна

¹ Кафедра общей и органической химии. ² Кафедра токсикологической химии.

Пермская государственная фармацевтическая академия. ул. Полевая, 2. г. Пермь, 614990.

Пермский край. Россия. Тел.: ¹ (342) 233-55-01. E-mail: perm@pfa.ru

*Ведущий направление; †Поддерживающий переписку

Ключевые слова: тетрагидропиримидин Биджинелли, высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), родственные примеси, количественное определение.

Аннотация

Поиск новых соединений проявляющих значительный фармакологический эффект при низкой токсичности является актуальной проблемой современной органической и медицинской химии. Одним из решений данной проблемы является синтез гетероциклических соединений, содержащих в своей структуре пиримидиновый цикл, одностадийной трехкомпонентной реакцией Биджинелли. Данный способ синтеза, при грамотном подборе исходных реагентов и условий протекания реакции, позволяет получать соединения с прогнозируемой структурой и высоким выходом целевого продукта. Среди продуктов реакции Биджинелли обнаружены соединения, которые обладают широким спектром биологической активности. Соединение 3,4-диметил-6-(3-пиридил)-*N*-фенил-2-оксо-1,2,3,6-тетрагидропиримидин-5-карбоксамид, синтезированное в Пермской государственной фармацевтической академии, проявляет противогрибковую и противовоспалительную активности и является перспективным объектом для детальных исследований. Изучено, что данное соединение образуется в результате трехкомпонентной конденсации Биджинелли при сплавлении ацетоацетанилида со смесью 3-пиридинкарбоксальдегида и *N*-метилмочевины. Разработка аналитических методик для оценки качества субстанции полученного соединения является важным этапом доклинических испытаний. Цель настоящей работы заключается в выборе условий ВЭЖХ для стандартизации субстанции биологически активного соединения. Исследования проведены на высокоэффективном жидкостном хроматографе Shimadzu LC Prominence (Япония) с диодноматричным детектором SPD. Разделение проводили на хроматографической колонке (250×4.6 мм). В ходе проведенного эксперимента выбраны хроматографические условия, позволяющие проводить стандартизацию субстанции 3,4-диметил-6-(3-пиридил)-*N*-фенил-2-оксо-1,2,3,6-тетрагидропиримидин-5-карбоксамид по показателям «подлинность», «родственные примеси» и «количественное определение». Разработана и валидирована методика количественного определения специфической примеси ацетоацетанилида, показана возможность использования метода ВЭЖХ для количественного определения изучаемого соединения в его лекарственных формах.