

# Оценка острой токсичности производного хиназолина 3-[2-оксо-2-(4-фенилпиперазин-1-ил)этил]хиназолин-4(3h)-он, активного в отношении условно-патогенных микроорганизмов

\*Н. М. ГАБИТОВА<sup>1</sup>, А. А. ЦИБИЗОВА<sup>1</sup>, А. А. ОЗЕРОВ<sup>2</sup>, М. А. САМОТРУЕВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, Россия

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия

## Assessment of Acute Toxicity of Quinazoline Derivative 3-[2-oxo-2-(4-Phenylpiperazine-1-yl)Ethyl]quinazoline-4(3h)-oh Active against Opportunistic Microorganisms

\*NARMINA M. GABITOVA<sup>1</sup>, ALEXANDRA A. TSIBIZOVA<sup>1</sup>, ALEXANDER A. OZEROV<sup>2</sup>,  
MARINA A. SAMOTRUEVA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Astrakhan, Russia

<sup>2</sup> Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Volgograd, Russia

### Резюме

Исследование посвящено изучению острой токсичности нового хиназолинового соединения — 3-[2-Оксо-2-(4-фенилпиперазин-1-ил)этил]хиназолин-4(3H)-он (VMA-10-21), перспективного в качестве противомикробного средства, активного в отношении условно-патогенных микроорганизмов. *Цель.* Оценка острой токсичности производного хиназолина 3-[2-оксо-2-(4-фенилпиперазин-1-ил)этил]хиназолин-4(3h)-он, проявляющего противомикробную активность. *Материал и методы.* Эксперименты проводили на нелинейных половозрелых крысах-самках с массой тела 180–190 г. Особи находились в стадии диэструс. Крысы были разделены на 4 группы случайной выборкой, в каждой группе находилось по 6 особей и до начала эксперимента в течение недели содержались в клетках, привыкая к лабораторным условиям: животные, получавшие интрагастрально эквивалент дистиллированной воды (контроль); опытные животные, получавшие соединение VMA-10-21 в дозах 1000, 2000; 5000 мг/кг (дозы выбраны исходя из того, что исследование токсичности производных пиримидина со схожим химическим строением показали их относительную безопасность и отсутствие летальности от дозы 500 мг/кг). *Результаты.* Оценка острой токсичности производного хиназолина 3-[2-оксо-2-(4-фенилпиперазин-1-ил)этил]хиназолин-4(3h)-он при интрагастральном введении показала, что данное соединение относится к 5 классу токсичности и является малотоксичным. За LD<sub>50</sub> принимается максимальная доза — 5000 мг/кг, при введении которой наблюдались изменения со стороны гемоглобина, количества лейкоцитов и тромбоцитов, а также общего белка, что может свидетельствовать о возможном развитии патологических изменений кровеносной и гепатобилиарной систем. *Выводы.* Хиназолиновое производное 3-[2-оксо-2-(4-фенилпиперазин-1-ил)этил]хиназолин-4(3h)-он при интрагастральном введении является малотоксичным и относится к 5 классу токсичности, в связи с чем за LD<sub>50</sub> принимается максимальная доза — 5000 мг/кг. Однако учитывая факт наличия изменений со стороны гематологических и биохимических показателей, данное соединение нуждается в детальном изучении в условиях курсового воздействия на организм животных.

**Ключевые слова:** хиназолиновые производные; острая токсичность; гематологические показатели; биохимические показатели

**Для цитирования:** Габитова Н. М., Цибизова А. А., Озеров А. А., Самотруева М. А. Оценка острой токсичности производного хиназолина 3-[2-оксо-2-(4-фенилпиперазин-1-ил)этил]хиназолин-4(3h)-он, активного в отношении условно-патогенных микроорганизмов. *Антибиотики и химиотерапия*. 2023; 68: 3–4: 30–34. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2023-68-3-4-30-34>.

### Abstract

The study is devoted to the study of acute toxicity of a new quinazoline compound — 3-[2-Oxo-2-(4-phenylpiperazine-1-yl)ethyl]quinazoline-4(3H)-one (VMA-10-21), promising as an antimicrobial agent active against opportunistic microorganisms. *Purpose.* Assessment of acute toxicity of the quinazoline derivative 3-[2-oxo-2-(4-phenylpiperazine-1-yl)ethyl]quinazoline-4(3h)-oh, exhibiting antimicrobial activity. *Material and methods.* All experiments were carried out on non-linear mature female rats with a body weight of 180–190 g. Female individuals were in the diestrus stage. The rats were di-

© Коллектив авторов, 2023

\*Адрес для корреспонденции: Бакинская ул., 121. Астраханский ГМУ, г. Астрахань, Россия.  
E-mail: narmina85@inbox.ru

© Team of Authors, 2023

\*Correspondence to: 121 Bakinskaya st., Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia. E-mail: narmina85@inbox.ru

vided into groups ( $n=6$ ) by a random sample, there were 4 individuals in each group and were kept in cages for a week before the experiment, getting used to laboratory conditions: animals receiving intragastric equiojection of distilled water (control); experimental animals treated with the compound VMA-10-21 at doses of 1000, 2000; 5000 mg / kg (the doses were selected based on the fact that the study of the toxicity of pyrimidine derivatives with a similar chemical structure showed their relative safety and the absence of lethality from a dose of 500 mg / kg). **Results.** Assessment of acute toxicity of the quinazoline derivative 3-[2-oxo-2-(4-phenylpiperazine-1-yl)ethyl]quinazoline-4(3h)-oh with intragastric administration showed that this compound belongs to class 5 toxicity and is low-toxic according to. Under these conditions, and for LD<sub>50</sub>, the maximum dose is 5000 mg / kg. However, despite the results obtained, when this compound was administered at a dose of 5000 mg / kg, changes in hemoglobin, the number of leukocytes and platelets, as well as total protein were observed, which may indicate the possible development of pathological changes in the hematopoietic and hepatobiliary systems. **Conclusion.** Thus, the quinazoline derivative 3-[2-oxo-2-(4-phenylpiperazine-1-yl)ethyl]quinazoline-4(3h)-oh with intragastric administration is low-toxic and belongs to the 5<sup>th</sup> class of toxicity, and therefore the maximum dose is 5000 mg / kg for LD<sub>50</sub>. However, given the fact that there are changes in hematological and biochemical parameters, this compound needs to be studied in detail under the conditions of course effects on the body of animals.

**Keywords:** quinazoline derivatives; acute toxicity; hematological parameters; biochemical parameters

**For citation:** Gabitova N. M., Tsibizova A. A., Ozerov A. A., Samotrueva M. A. Assessment of Acute Toxicity of Quinazoline Derivative 3-[2-oxo-2-(4-Phenylpiperazine-1-yl)Ethyl]quinazoline-4(3h)-oh Active against Opportunistic Microorganisms. *Antibiotiki i Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy*. 2023; 68: 3–4: 30–34. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2023-68-3-4-30-34>.

## Введение

Синтез и поиск новых безопасных соединений, обладающих выраженной фармакологической активностью, в том числе и противомикробной, является актуальной задачей современной фармакологии. В качестве источника фармакологически активных веществ интерес представляют производные хиназолина, относящиеся к N-содержащим гетероциклическим соединениям, характеризующимся разнообразным спектром их биологической активности [1, 2]. Доказано наличие у хиназолиновых субстанций психотропной (антидепрессантной, седативной, антипсихотической, противосудорожной, обезболивающей), противовоспалительной, гипотензивной, иммуотропной, антиоксидантной, противоопухолевой и др. видов активности [3–6]. Синтезирован ряд хиназолиновых соединений с противоионфекционным действием: противовирусным, противогрибковым, противомаларийным, противомикробным, проявляющимся в отношении широкого спектра патогенных и условно-патогенных микроорганизмов [7–9]. Основными преимуществами данных соединений, наряду с широкой фармакологической активностью, является относительная простота их синтеза, а также возможность улучшения их свойств за счёт применения незначительных модификаций химической формулы [10, 11]. Принимая во внимание вышеописанные сведения, перспективно исследование новых производных хиназолина как лекарственных кандидатов, одним из которых является субстанция 3-[2-оксо-2-(4-фенилпиперазин-1-ил)этил]хиназолин-4(3h)-он (с лабораторным шифром VMA-10-21), синтезированная учёными Волгоградского государственного медицинского университета. В исследованиях показана бактериостатическая активность данного соединения в отношении *Staphylococcus*

*aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae* [7, 12].

Несмотря на наличие доказанной фармакологической активности, все новые субстанции на этапе доклинических исследований оцениваются на токсичность. Установлено, что токсичность является причиной отбраковки примерно трети потенциальных лекарственных средств, а также основной причиной высокой стоимости разработки лекарственных средств, особенно в тех случаях, когда она распознаётся на поздних стадиях клинических испытаний [13, 14].

**Цель исследования** — оценка острой токсичности производного хиназолина 3-[2-оксо-2-(4-фенилпиперазин-1-ил)этил]хиназолин-4(3h)-он, проявляющего противомикробную активность в отношении условно-патогенных микроорганизмов.

## Материал и методы

Все эксперименты проводили на нелинейных половозрелых крысах самках с массой тела 180–190 г. Особи находились в стадии диэструс. Условия содержания животных осуществлялись согласно правилам лабораторной практики, изложенным в ГОСТ 3 51000.3-96 и 51000.4-96. При кормлении придерживались обычной лабораторной диеты с неограниченным допуском к питьевой воде. Крысы были разделены на 4 группы случайной выборкой, в каждой группе находилось по 6 особей и до начала эксперимента, в течение недели они содержались в клетках, привыкая к лабораторным условиям: животные, получавшие интрагастрально эквивалент дистиллированной воды (контроль); опытные животные, получавшие соединение VMA-10-21 в дозах 1000, 2000; 5000 мг/кг (дозы выбраны исходя из того, что исследование токсичности производных пиримидина со схожим химическим строением показали их относительную безопасность и отсутствие летальности от дозы 500 мг/кг). За 12 ч до введения хиназолиновой субстанции и 4 ч после крыс ограничивали в еде, без ограничений в воде. Изучаемое соединение труднорастворимо в воде, в связи с чем вводилось крысам в виде суспензии в объёме 1 мл/100 г однократно интрагастрально через зонд. Крысы после введения субстанции в течение 14 дней находились под наблюдением; в первые сутки они находились на непрерывном контроле. В течение данного периода оценивали внешний вид, общее состояние, потребление корма и воды, динамику массы тела, поведенческие реакции. На 15-е сутки после вве-

дения VMA-10-21 животных подвергали эвтаназии и проводили патологоанатомическое исследование внутренних органов с оценкой их массовых коэффициентов, а также оценку гематологических и биохимических показателей крови.

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью пакетов программ: Microsoft Office Excel 2007 («Microsoft», США), BIOSTAT 2008 Professional 5.1.3.1. («Analyst-Soft Inc.», США), вычисляя среднее арифметическое значение ( $M$ ), ошибку среднего арифметического значения ( $m$ ), и представляли в виде  $M \pm m$ . Различия между группами оценивали с помощью критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони для множественных сравнений, достоверными считались результаты при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

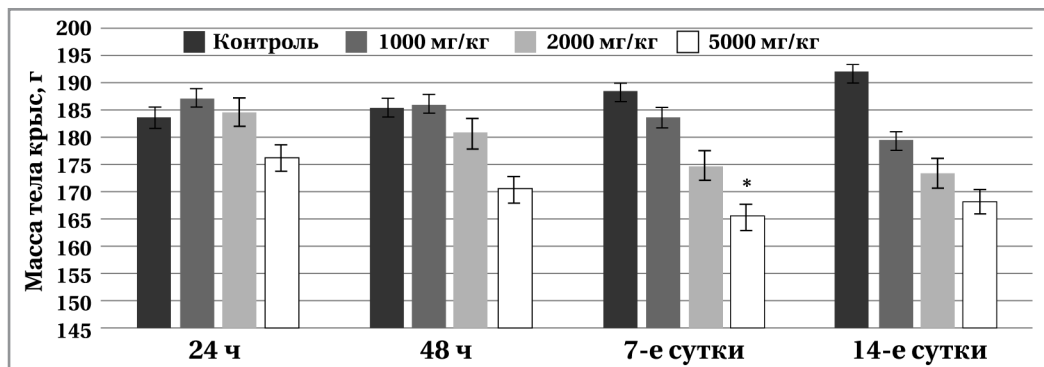
При проведении оценки острой токсичности нового производного хиназолина с лабораторным шифром VMA-10-21 установили, что дозы 1000 и 2000 мг/кг не оказывают влияния на внешний вид, общее состояние, отношение к пище и воде, динамику массы тела и поведенческие реакции. Введение VMA-10-21 в дозе 5000 мг/кг привело к снижению двигательной активности животных и отказу от пищи в течение 2 дней, однако гибели крыс не наблюдалось. На третьи сутки наблюдаемые изменения полностью нивелировались.

Динамика изменения массы тела крыс под влиянием хиназолинового соединения VMA-10-21 показана на рис. 1.

Анализ динамики массы животных показал, что при введении соединения VMA-10-21 в дозах 1000 и 2000 мг/кг практически не наблюдалось статистически значимых изменений, однако при введении производного пириимидина в дозе 5000 мг/кг на 7-е сутки отмечалось снижение массы животных на 12% ( $p < 0,05$ ), к 14-м суткам масса животных практически достигла контрольных значений.

Таким образом, при введении хиназолинового производного VMA-10-21 было установлено, что данное соединение не оказывает негативного воздействия на внешний вид, общее состояние, массу тела и поведенческие реакции животных.

После проведения патологоанатомического исследования было установлено, что у животных, которым вводили производное хиназолина в до-



**Рис. 1.** Динамика массы тела крыс под влиянием 3-[2-оксо-2-(4-фенилпиперазин-1-ил)этил]хиназолин-4(3h)-он

**Примечание.** Здесь и на рис. 2, 3: \* —  $p < 0,05$ ; относительно контроля.

**Fig. 1.** Dynamics of rat body weight under the influence of 3-[2-oxo-2-(4-phenylpiperazine-1-yl)ethyl]quinazoline-4(3h)-oh.

**Note:** \* —  $P < 0,05$ ; regarding control.

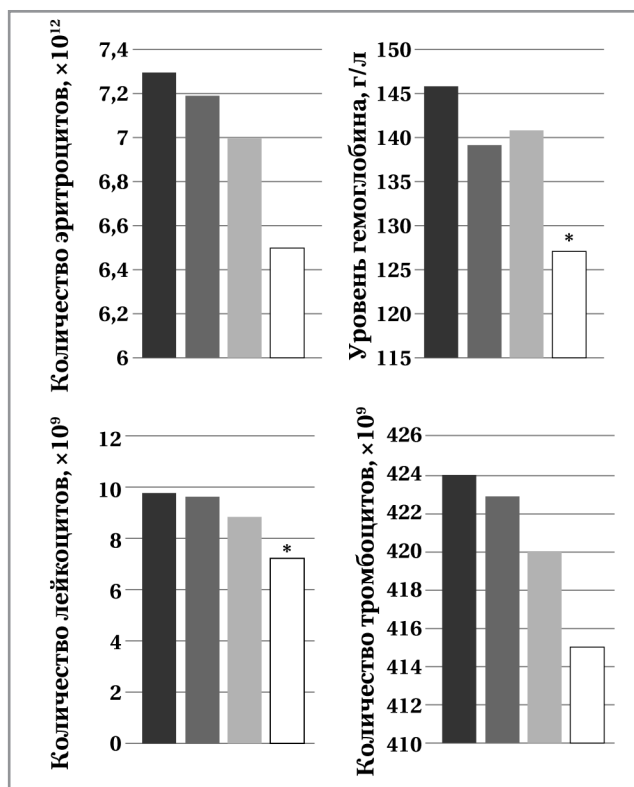
зах 1000 и 2000 мг/кг не было зафиксировано изменения массы внутренних органов, наличия гиперемии, отёков и кровоизлияний, тогда как при введении исследуемого вещества в дозе 5000 мг/кг отмечалось увеличение массы печени на 14% в сравнении с контрольной группой животных, однако эти изменения не имели статистической значимости.

Изменения гематологических показателей на фоне воздействия хиназолинового производного VMA-10-21 показаны на рис. 2. При их оценке получены следующие результаты: введение производного хиназолина VMA-10-21 в дозах 1000 и 2000 мг/кг не привело к статистически значимым изменениям в сравнении с контрольной группой животных; в дозе 5000 мг/кг — было отмечено снижение количества эритроцитов, лейкоцитов и уровня гемоглобина на 11% ( $p > 0,05$ ), 27% ( $p < 0,05$ ) и 13% ( $p < 0,05$ ), количество тромбоцитов практически не изменилось (рис. 2).

Изменения биохимических показателей на фоне воздействия хиназолинового производного VMA-10-21 показаны на рис. 3.

Биохимическое исследование крови показало, что введение соединения VMA-10-21 в дозах 1000, 2000, 5000 мг/кг не привело к статистически значимым изменениям общего белка, общего билирубина, мочевины и креатинина; в дозе 5000 мг/кг было зафиксировано снижение общего белка на 21% ( $p < 0,05$ ) по отношению к контрольной группе животных.

Таким образом, оценка острой токсичности производного хиназолина 3-[2-оксо-2-(4-фенилпиперазин-1-ил)этил]хиназолин-4(3h)-он при интрагастральном введении показала, что данное соединение относится к 5 классу токсичности и является малотоксичным, согласно модифицированной классификации Организации экономического содействия и развития [15]. В данных

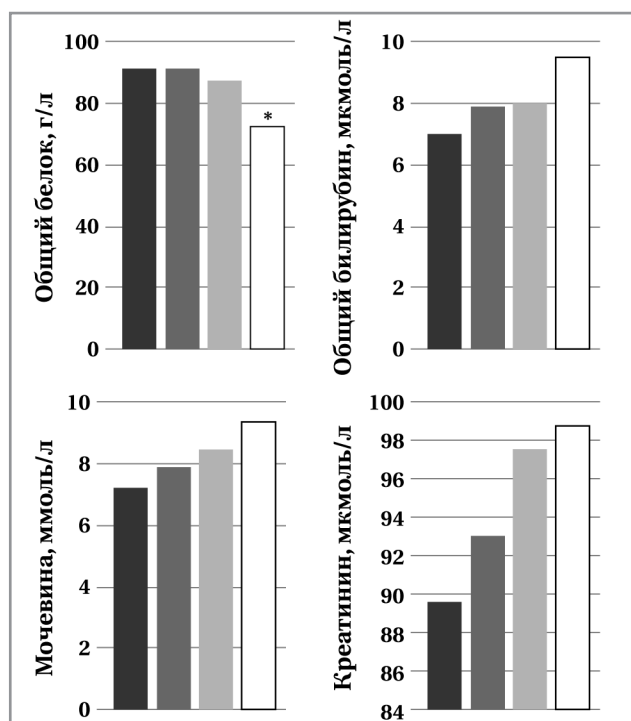


**Рис. 2.** Изменение гематологических показателей на фоне введения пиримидинового производного 3-[2-оксо-2-(4-фенилпиперазин-1-ил)этил]хиназолин-4(3h)-он

**Fig. 2.** Изменение гематологических показателей на фоне введения пиримидинового производного 3-[2-оксо-2-(4-фенилпиперазин-1-ил)этил]хиназолин-4(3h)-он

условиях за  $LD_{50}$  принимается максимальная доза — 5000 мг/кг. При введении данного соединения в дозе 5000 мг/кг наблюдались изменения со стороны гемоглобина, количества лейкоцитов и тромбоцитов, а также общего белка, что может свидетельствовать о возможном развитии патологических изменений кроветворной и гепатобилиарной систем, что актуализирует проведение оценки хронической токсичности исследуемого хиназолинового производного.

Полученные результаты подтверждаются исследованиями, выполненными на примере других производных хиназолина. При проведении исследования токсичности соединения (2-хлор-6-фенил-8H-хиназолино[4,3-b]хиназолина-8-она) не было установлено ни одного вида органотоксичности [16]. Результаты оценки острой токсичности 3-(5-бром-2-гидрокси-3-метоксибензил)-лиденеамино-2-(5-бром-2-гидрокси-3-метоксифенил)-2,3-дигидрохиназолина-4(1H)-e(2) продемонстрировали нетоксичную природу соединений у мышей [17]. В исследованиях на крысах установлена нетоксичность соединения 3-[2-(1-Нафтил)-2-оксоэтил]хиназолин-4(3H)-он [18]. Хи-



**Рис. 3.** Изменение биохимических показателей на фоне введения пиримидинового производного 3-[2-оксо-2-(4-фенилпиперазин-1-ил)этил]хиназолин-4(3h)-он

**Fig. 3.** Изменение биохимических показателей на фоне введения пиримидинового производного 3-[2-оксо-2-(4-фенилпиперазин-1-ил)этил]хиназолин-4(3h)-он

назолиновое соединение сульфат 2-меркапто-5H-[1,3,4]-тиадиазоло-[2,3-b]-хиназолин-5-она с антимикробактериальной активностью является нетоксичным соединением, что было установлено на крысах и мышах в эксперименте [19].

## Заключение

Хиназолиновое производное 3-[2-оксо-2-(4-фенилпиперазин-1-ил)этил]хиназолин-4(3h)-он при интрагастральном введении является малотоксичным и относится к 5 классу токсичности, в связи с чем за  $LD_{50}$  принимается максимальная доза — 5000 мг/кг. Однако, учитывая факт наличия изменений со стороны гематологических и биохимических показателей, данное соединение нуждается в детальном изучении в условиях курсового воздействия на организм животных.

**Научная статья выполнена в рамках государственного задания Министерства здравоохранения РФ в части проведения НИР по теме «Поиск и разработка перспективных соединений с антибактериальной активностью среди производных пиримидина для создания лекарственных препаратов» 48.2-2021.**



## Литература/References

1. Mass E. B., Duarte G. V., Rusovsky D. Hybrids of quinazoline-chalcon and quinazolinone-chalcon: a promising combination for biological activity. *Mini Rev Med Chem.* 2021; 21 (2): 186–203. doi: 10.2174/1389557520666200730160325
2. Gomaa H. A. A comprehensive review of the latest achievements in the field of biological activity of quinazolines. *Chemical Biology and Drug Design.* 2022; 100 (5): 639–655. doi: 10.1111/cbdd.14129
3. Тюренков И. Н., Цибизова А. А., Самотруева М. А., Озеров А. А. Иммуноотропные свойства карбонильного производного хиназолина. *Астраханский медицинский журнал.* 2017; 12 (2): 81–88. [Tjurenkov I. N., Tsibizova A. A., Samotrueva M. A., Ozerov A. A. Immunotrope vlaststva karbonil'nogo proizvodnogo khinazolina. *Astrakhanskij meditsinskij zhurnal.* 2017; 12 (2): 81–88. (in Russian)]
4. Karan R., Agarwal P., Sinha M., Mahato N. Recent advances in the field of quinazoline derivatives: a potential biologically active framework in medical chemistry. *Chemical Engineering.* 2021; 5 (4): 73. doi: 110.3390/chemengineering5040073
5. Canetti J., Georgieva M., Rangelov M., Filippova I., Vasilyeva B., Angelov I., Staneva D., Miloshev G., Bakalova S. Biological activity of quinazoline analogues and molecular modeling of their interactions with G-quadruplexes. *Biochem Biophys Acta Gen Subj.* 2021; 1865 (1): 129773. doi: 10.1016/j.bbagen.2020.129773.
6. Rezaeinasab R., Jafari E., Khodarahmi G. Quinazolinone-based hybrids with diverse biological activity: a mini-review. *Res Med Sci.* 2022; 27: 68. doi: 10.4103/jrms.jrms\_1025\_21.
7. Самотруева М. А., Озеров А. А., Старикова и др. Изучение антимикробной активности новых хиназолин-4(3Н)-онов по отношению к *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pneumoniae*. *Фармация и фармакология.* 2021; 9 (4): 318–329. doi: <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2021-9-4-318-329>. [Samotrueva M. A., Ozerov A. A., Starikova i dr. Izuchenie antimikrobnj aktivnosti novykh khinazolin-4(3N)-onov po otnosheniju k *Staphylococcus aureus* i *Streptococcus pneumoniae*. *Farmatsiya i farmakologiya.* 2021; 9 (4): 318–329. doi: <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2021-9-4-318-329>. (in Russian)]
8. Patel P. R., Joshi H., Shah U. et al. New generation of quinazolinone derivatives as potent antimicrobial agents. *Asian Pacific J Health Sci.* 2021; 8 (2): 61–66 doi: doi: 10.21276/apjhs.2021.8.2.12.
9. Kadhim M. A., EL-Hash M., Risk S. Nucleosides carrying the quinoline fragment and evaluation of their antimicrobial action. *Anbar University Journal for Pure Science.* 2022; 16 (1): 13–19. doi: 10.37652/juaps.2022.174831.
10. Faisal M., Saeed A. Chemical understanding of synthetic chemistry of quinazolines: recent achievements. *Fron Chem.* 2021; 8, 594717. doi: 10.3389/fchem.2020.594717.
11. Mfalele, M. J. Review of synthesis and chemical transformation of 3-oxides of quinazoline. *Molecules.* 2022; 27 (22): 985. doi: 10.3390/molecules27227985
12. Старикова А. А., Габитова Н. М., Цибизова А. А. и др. Изучение антимикробной активности новых производных хиназолин-4(3Н)-она по отношению к *Echerichia coli* и *Klebsiella pneumoniae*. *Астраханский медицинский журнал.* 2022; 17 (1): 60–71. doi: 10.48612/agmu/2022.17.1.60.71. [Starikova A. A., Gabitova N. M., Tsibizova A. A. i dr. Izuchenie antimikrobnj aktivnosti novykh proizvodnykh khinazolin-4(3N)-ona po otnosheniju k *Echerichia coli* i *Klebsiella pneumoniae*. *Astrakhanskij meditsinskij zhurnal.* 2022; 17 (1): 60–71. doi: 10.48612/agmu/2022.17.1.60.71. (in Russian)]
13. Chi L. H., Burrows A. D., Anderson R. L. Can preclinical drug development help predict adverse events in clinical trials? *Drug Discov Today.* 2022; 27 (1): 257–268. doi: 10.1016/j.drudis.2021.08.010.
14. Structural bioinformatics: Applications in the preclinical process of drug discovery. K. G. Mohan (Ed.). New York: Springer., 2019; 27. doi: 10.1007/978-3-030-05282-9.
15. Дорожкин В. И., Бирюкова Н. П., Бахмутова Т. В. Современные требования к изучению общетоксического действия фармакологических веществ. *Российский журнал проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии.* 2019; 2: 205–215. doi: 10.25725/vet.san.hyg.ecol.201902015. [Dorozhkin V. I., Birjukova N. P., Bakhmutova T. V. Sovremennye trebovaniya k izucheniju obshchetoksicheskogo dejstviya farmakologicheskikh veshchestv. *Rossiiskij Zhurnal Problemy Veterinarnej Sanitarii, Gigieny i Ekologii.* 2019; 2: 205–215. doi: 10.25725/vet.san.hyg.ecol.201902015. (in Russian)]
16. De A. K., Mutin R., Mondal S., Mahanta N., Bhattacharya D., Ponraj P. et al. The natural derivative of quinazoline from the sea sponge hyrtios erectus induces apoptosis of breast cancer cells through the production of ROS and internal or external apoptosis pathways. *Mar Drugs.* 2019; 17 (12): 658. doi: 10.3390/md17120658.
17. Faraj F. L., Zahedifard M., Paydar M., Looi C. Y., Majid N. A. et al. Synthesis, characterization, and anticancer activity of new quinazoline derivatives against MCF-7 cells. *Scientific World Journal.* 2014; 2014: 212096. doi: 10.1155/2014/212096.
18. Ясенявская А. Л., Цибизова А. А., Озеров А. А. и др. Определение острой токсичности пиримидинового соединения 3-[2-(1-нафтил)-2-оксоэтил]хиназолин-4(3н)-он. *Современные проблемы науки и образования.* 2021; 4: 61. doi: <https://doi.org/10.17513/spno.30971>. [Yasenyavskaya A. L., Tsibizova A. A., Ozerov A. A. i dr. Opredelenie ostroj toksichnosti pirimidinovogo soedineniya 3-[2-(1-naftil)-2-oksoetil]khinazolin-4(3n)-on. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya.* 2021; 4: 61. doi: <https://doi.org/10.17513/spno.30971>. (in Russian)]
19. Сечко О. Г., Царенков В. М., Макаев Ф. и др. Оценка острой токсичности сульфата 2-меркапто-5н-[1,3,4]-тиадиазола-[2,3-б]- хиназолин-5-она. *Рецепт.* 2020; 23 (2–3): 214–222. doi 10.34883/PI.2020.2.2.029. [Sechko O. G., Tsarenkov V. M., Makaev F. i dr. Otsenka ostroj toksichnosti sul'fata 2-merkapt-5n-[1,3,4]-tiadiazolo-[2,3-b]- khinazolin-5-ona. *Retsept.* 2020; 23 (2–3): 214–222. doi: 10.34883/PI.2020.2.2.029. (in Russian)]

## Информация об авторах

Габитова Нармина Муталлимага-кызы — ассистент кафедры фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, Россия. ORCID ID: 0000-0002-3867-8330

Цибизова Александра Александровна — к. фарм. н., доцент кафедры фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, Россия. ORCID ID: 0000-0002-9994-4751

Озеров Александр Александрович — д. х. н., профессор, заведующий кафедрой фармацевтической и токсикологической химии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия. ORCID ID: 0000-0002-4721-0959

Самотруева Марина Александровна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, Россия. ORCID ID: 0000-0001-5336-4455

## About the authors

Narmina M. Gabitova — Assistant of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia. ORCID ID: 0000-0002-3867-8330

Aleksandra A. Tsibizova — Ph. D. in Pharmaceuticals, Senior teacher of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia. ORCID ID: 0000-0002-9994-4751

Aleksandr A. Ozerov — D. Sc. in Chemistry, Professor, Head of Department, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia. ORCID ID: 0000-0002-4721-0959

Marina A. Samotrueva — D. Sc. in Medicine, Head of Department, Department of Pharmacognosy, Pharmaceutical Technology and Biotechnology, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia. ORCID ID: 0000-0001-5336-4455