

СТРАТЕГІЯ ПОШУКУ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК В РЯДУ ПОХІДНИХ АКРИДИНУ В НАЦІОНАЛЬНОМУ ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ УНІВЕРСИТЕТІ

Яременко В.Д., Друговіна В.В., Сергієнко О.М., Перехода Л.О.
Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
medchem@nuph.edu.ua

Проблемі створення біологічно активних сполук на основі акридинової системи присвячена велика кількість досліджень науковців Національного фармацевтичного університету. Можливо відокремити чотири синтетичні школи в області синтезу акридинової системи: професора [Гайдукевича О.М.], професора Левітіна Є.Я., професора [Ісаєва С.Г.], доцента [Шульги І.С.]

Впродовж проведених досліджень були синтезовані наступні похідні: 5-нітро-, 5,7-дихлор-, 5,7-динітро-, 5,7-дибром-, 9-фенокси-, 9-аміно-, 9-N-ариламіно-, 9-гідразино-, 9-тіоакридини, акридони-9, 5-нітро- та 6-хлор-9-R-іліденгідразиноакридини, а також солі 9-амінооакридинію - оксанілати, сукцинанілати, малонанілати, малеінати, адипінати, бензоати, N-ацил-3,5-дихлор- та N-фенілантранілати.

Для визначення видів біологічної активності використовували різні методи дослідження: квантово-хімічні (розрахунок поляризації молекул та угруповань за допомогою фізико-математичних методів), сучасні програми визначення рівня біологічної активності (програми "PASS" та "ORACUL") або звернення до міжнародних фармакологічних баз біологічно активних сполук на прикладі "Merck" індексів.

Найчастіше отримані сполуки виявляли протимікробну, протигрибкову, протизапальну, протиракову види активності, а при комбінованому використанні потенціювали дію протимікробних засобів та антибіотиків, знижували резистентність мікроорганізмів та грибків.

Дослідження бактеріостатичної активності *in vitro* проводили за методикою дворазових серійних розведень в рідкому поживному середовищі щодо грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів, а також на моделі паперових дисків, просочених розчинами досліджуваних речовин різної концентрації, нанесених на поживний агар, в порівнянні з деякими антибіотиками і протимікробними препаратами.

Протизапальну активність синтезованих сполук вивчали на моделі карагенінового набряку.

За результатами біологічного скринінгу виявлені малотоксичні субстанції з високою антимікробною та протизапальною дією. За матеріалами проведених біологічних досліджень одержано багато авторських свідоцтв та патентів України, опубліковані інформаційні листи за проблемою «Фармація» МОЗ України. Три перспективні субстанції - брометакрин, ітаверакрин, хлоретакрин з комплексною біологічною дією перебувають на стадії доклінічних досліджень у Харківському НДІ ортопедії та травматології і Харківському зооветеринарному інституті.

Для синтезованих похідних акридину встановлено закономірності зв'язку «структура-активність», показано переваги пошуку антимікробних засобів катіонно-аніонної будови за участю акридину.