

**ПРЕПАРАТИВНІ МЕТОДИ СИНТЕЗУ, PASS-ПРОГНОЗ ТА
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ФАРМАКОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ
НІТРОЗАМІЩЕНИХ 9-N-АРИЛАМІНОАКРИДИНІВ**

Г.О. Єр'оміна, С.Г. Ісаєв, З.Г. Єр'оміна, Н.Ю. Шевельова

Національний фармацевтичний університет,

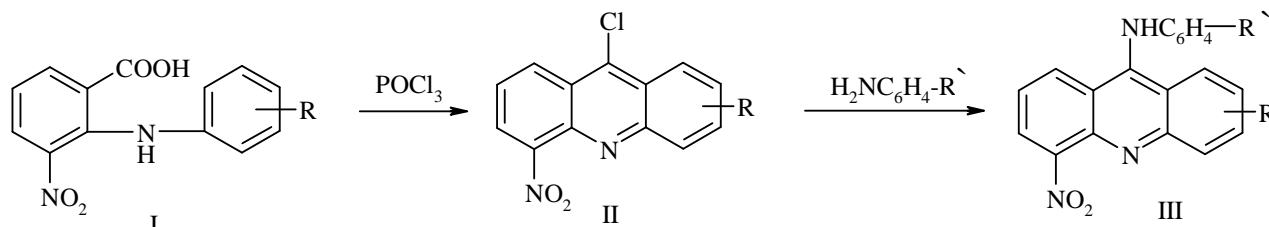
Україна, 61002, Харків, вул. Пушкінська, 53

E-mail: medchem@ukrfa.kharkov.ua

Широке використання похідних акридину в медицині почалося з відкриття протималарійних властивостей акрихіну та антибактеріальних властивостей етакридину лактату.

Представлена робота є продовженням досліджень, які з метою пошуку нових синтетичних лікарських засобів серед похідних акридину протягом 60 років проводили харківські та запорізькі вчені: професори П.О. Петюнін, О.К.Сухомлинов, О.М. Гайдукевич, О.О. Мартиновський та ін. Отримані результати, зокрема серед нітропохідних акридину, свідчать про їх різноманітну фармакологічну активність. Дані обставини визначили необхідність подальшого розширеного хімічного та фармакологічного вивчення раніше не досліджуваних 5-нітро-9-N-ариламіноакридинів.

Вихідними сполуками слугували похідні 3-нітро-N-фенілантранілових кислот (I). Заміщені 5-нітро-9-N-ариламіноакридини (III) одержані взаємодією відповідних 9-хлоракридинів (II) з ариламинами в середовищі фенолу (вихід 74-85%):



R= H, CH₃, OCH₃; R' = CH₃, (CH₃)₂, Br, Cl, NO₂, COOH

Експериментально доведено, що синтез доцільніше проводити в середовищі діоксану та в присутності хлористоводневої кислоти. Це дозволяє скоротити час проведення експерименту та збільшити вихід продуктів до 94%.

Одержані 5-нітро-9-N-ариламіноакридини (III) являють собою кристалічні речовини жовтого або оранжевого кольору, розчинні в діоксані, хлороформі та ДМФА. Будову синтезованих сполук підтверджено даними елементного аналізу, ІЧ-, ПМР-, УФ-спектрів, а індивідуальність – методом тонкошарової хроматографії.

Аналіз результатів комп'ютерного прогнозу за допомогою програми PASS показав, що синтезовані 5-нітро-9-N-ариламіноакридини (III) з найбільшою вірогідністю повинні проявляти противірусну, протимікробну, протизапальну та діуретичну активність. За результатами експериментальних фармакологічних досліджень виявлено субстанції з високою бактеріостатичною, фунгістатичною, протизапальною та анальгетичною активністю (DL₅₀=3000-7000 мг/кг, внутрішньошлунково).