

## СИНТЕЗ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ 6-АМИНО-3Н-ПИРРОЛО[2,3-С]АКРИДИНА

Т.М. Алябьева

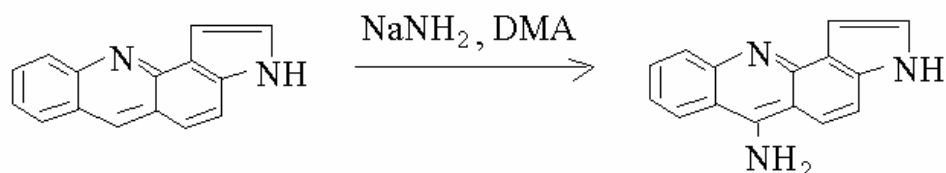
Университет потребительской кооперации  
Белгород, Россия

Ранее нами синтезирована гетероциклическая система пирролоакридина, в которой акридин – типично  $\pi$ -электронодефицитный гетероцикл сочленен с  $\pi$ -электроноизбыточным пиррольным фрагментом. Биохимический аспект подобного рода конденсированных систем чрезвычайно интересен, поскольку в живых организмах  $\pi$ -избыточная система пиррола участвует в процессах, связанных с передачей нервных импульсов и деятельностью центральной нервной системы; некоторые  $\pi$ -дефицитные гетероциклы, в том числе и акридин, обладают своеобразным мутагенным действием, что предопределяет поиск среди них противоопухолевых препаратов. Конденсированная система пирролоакридина также показала различные виды биологической активности, в связи с чем нами продолжен синтез производных пирролоакридина и исследование физиологической активности этих соединений.

В данной работе описан синтез 6-амино-3Н-пирроло[2,3-с]акридина, который удалось получить прямым аминированием пирролоакридина по реакции Чичибабина.

Известно, что акридин медленно реагирует с амидом натрия и только после трехчасового нагревания реакционной смеси при  $180^{\circ}\text{C}$  в деметиланилине выделяют 9-амиоакридин с 31% выходом.

Используя условия проведения аминирования 3Н-пирроло[2,3-с]акридина, описанные для акридина, нами уже после двухчасового нагревания реакционной смеси было обнаружено отсутствие исходного соединения и был выделен 6-амино 3Н-пирроло[2,3-с]акридин с 43% выходом. Следует отметить, что образование аминопроизводного хроматографически наблюдалось уже при  $150^{\circ}\text{C}$ .



Такой результат указывает на близкую, в качественном аспекте, реакционную активность акридина и пирролоакридина в реакции Чичибабина, что согласуется с ранее сделанным выводом на основе квантово-механического расчета и данных ПМР спектра пирролоакридина, согласно которым влияние  $\pi$ -электронодонорного пиррольного фрагмента практически не сказывается на электронной плотности углеродного атома в  $\gamma$ -положении к азоту пиридинового цикла и величина  $\pi$ -заряда близка к величине заряда в акридине.

Реакции аминирования пирролоакридина благоприятствует, по-видимому, и большая основность его по сравнению с акридином, что согласуется с развиваемыми в настоящее время представлениями о механизме реакции Чичибабина.

Структура 6-амино-3Н-пирроло[2,3-с]акридина доказана элементным анализом и находится в соответствии со спектральными данными.

В спектре ПМР 6-амино-3Н-пирроло [2,3-с]акридина отсутствует низкопольный синглет протона H<sub>6</sub>, а в области 4, 9 м.д. появляется сигнал протонов аминогруппы. Влияние группы NH<sub>2</sub> приводит к низкопольному смещению сигналов H<sub>7</sub> и H<sub>5</sub> по сравнению с пирролоакридином.

В ИК спектре 6-амино-3Н-пирроло[2,3-с]акридина появляются полосы поглощения группы, в виде дублета в области  $3200 - 3230 \text{ см}^{-1}$  и широкая полоса поглощения группы NH пиррольного цикла в области  $3350 \text{ см}^{-1}$ .

В УФ спектре 6-амино-3Н-пирроло[2,3-с]акридина отмечен bathochromный сдвиг основных полос поглощения, что особенно выражено для длинноволновых максимумов по сравнению с пирролоакридином.

В качестве побочного продукта реакции выделено вещество, почти не растворимое во многих органических растворителях, с нечеткой температурой плавления, структуру которого установить не удалось. Видимо это смесь биспроизводных пирролоакридина разной степени гидрирования.

Проведено исследование противоопухолевой активности 6-амино-3Н-пирроло[2,3-с]акридина на аденокарциноме молочной железы, опухоли рака легкого и аденокарциноме толстой кишки. 6-амино-3Н-пирроло[2,3-с]акридин оказался активным на аденокарциноме толстой кишки. В настоящее время ведутся дополнительные исследования физиологической активности этого соединения.