

К. С. ТОПЧИЕВ и А. Ф. БЕХЛИ

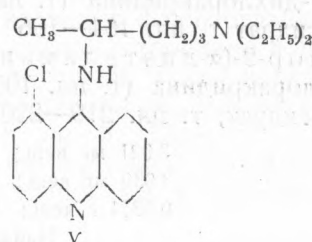
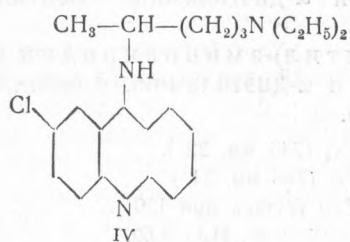
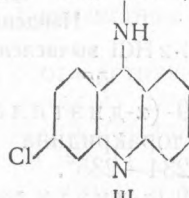
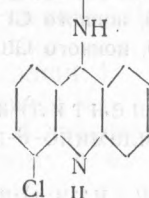
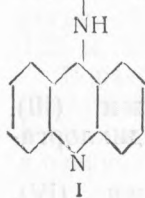
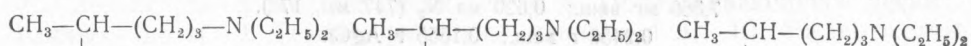
ХИМИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ И ПАРАЗИТОЦИДНАЯ АКТИВНОСТЬ

III. ХЛОР-ИЗОМЕРНЫЕ МЕЗО-АЛКИЛАМИНОАКРИДИНЫ И ИХ АНТИМАЛЯРИЙНЫЕ СВОЙСТВА

(Представлено академиком А. Н. Несмеяновым 12 IX 1946)

До настоящего времени остается неисследованной зависимость антималярийной активности от положения галоида в важнейшей группе мезо-диалкиламиноалкил-аминопроизводных акридина. После установления факта однотипной активности у 3-хлор-7-метокси-9-( $\alpha$ -диэтил-амино- $\delta$ -пентил)-аминоакридина и его безметоксильного аналога (1) нам казалось целесообразным начать это исследование с соответствующей группы безметоксильных хлор-изомерных мезо-производных акридина.

Для дополнения картины, характеризующей возникновение и порядок нарастания антималярийной активности у этой группы мезо-производных акридина, был получен и испытан также продукт, не содержащий галоида и метоксильной группы с обычной  $\delta$ -пентильной цепью I



Для синтеза этих соединений были получены исходные 9-хлор- и дихлор-акридины, которые конденсировались в обычных условиях в феноле с диэтиламино- $\delta$ -пентиламином.

Полученные соединения I—V в виде хлористоводородных солей испытывались Ш. Д. Мошковским и С. А. Сыркиной на птичьей малярии. Данные об активности соединения III появились также в иностранной литературе (1).

Соединение I оказалось неактивным при птичьей малярии; пара соединений II и IV не обладает сколько-нибудь заметной активностью; другая пара соединений — III и V, из которых соединение V описывается впервые, оказалась высокоэффективной: активность соединения III (получено совместно с В. И. Ставровской) (2) равна активности акрихина (1), соединение V, по данным Ш. Д. Мошковского и С. А. Сыр-

киной, обладает активностью примерно на 40% больше активности акрихина (атебрина).

9-( $\alpha$ -диэтиламино- $\delta$ -пентил)-аминоакридин (I). Из 9-хлоракридина и  $\alpha$ -диэтиламино- $\delta$ -пентиламина; основание (гидрат с 1,5 мол.  $H_2O$ ), т. пл. 83°; дихлоргидрат т. пл. 213° (содержит 1,5 мол.  $H_2O$ ).

Анализ гидрата — основания

0,2438 г. вещ.; 0,0187 г  $H_2O$  (65° над  $P_2O_5$ ).

0,2382 г. вещ.; 0,0181 г  $H_2O$  (65° над  $P_2O_5$ ).

7,021 мг. вещ.; 0,735 мл  $N_2$  (743 мм, 21°).

6,330 мг. вещ.; 0,676 мл  $N_2$  (744 мм, 23°).

Найдено %:  $H_2O$  7,62, 7,59; N 11,88, 12,05.

Для  $C_{22}H_{29}N_3 \cdot 1,5 H_2O$  вычислено %:  $H_2O$  7,45; N 11,60.

Анализ дихлоргидрата

0,1193 г. вещ.; 0,0072 г  $H_2O$  (сушка при 130°).

0,1501 г. вещ.; 0,0091 г  $H_2O$  (сушка при 130°).

0,3974 г. вещ.; 0,2663 г AgCl.

0,4365 г. вещ.; 0,2898 г AgCl.

Найдено %:  $H_2O$  6,03, 6,06; ионного Cl 16,57; 16,34.

Для  $C_{22}H_{29}N_3 \cdot 2HCl \cdot 1,5 H_2O$  вычислено %:  $H_2O$  6,20, ионного Cl 16,32.

4-хлор-9-( $\alpha$ -диэтиламино- $\delta$ -пентил)-аминоакридин (II). Из 4-9-дихлоракридина и  $\alpha$ -диэтил-амино- $\delta$ -пентиламина; дихлоргидрат т. пл. 196—197°.

Анализ дихлоргидрата

7,369 мг. вещ.; 0,620 мл  $N_2$  (747 мм, 17°).

0,2456 г. вещ.; 0,1555 г AgCl.

Найдено %: N 9,69, ионного Cl 15,66.

Для  $C_{22}H_{28}N_3Cl \cdot 2HCl$  вычислено %: N 9,49, ионного Cl 16,02.

3-хлор-9-( $\alpha$ -диэтиламино- $\delta$ -пентил)-аминоакридин (III). Из 3, 9-дихлоракридина и  $\alpha$ -диэтиламино- $\delta$ -пентиламина; дихлоргидрат т. пл. 234—235°.

2-хлор-9-( $\alpha$ -диэтиламино- $\delta$ -пентил)-аминоакридин (IV). Из 2, 9-дихлоракридина (т. пл. 145°) и  $\alpha$ -диэтиламино- $\delta$ -пентиламина; дихлоргидрат т. пл. 164—166°<sup>(3)</sup>.

1-хлор-9-( $\alpha$ -диэтиламино- $\delta$ -пентил)-аминоакридин (V). Из 1,9-дихлоракридина (т. пл. 105—106°) и  $\alpha$ -диэтиламино- $\delta$ -пентиламина. Дихлоргидрат, т. пл. 219—220° ( $2H_2O$ ).

3,021 мг. вещ.; 0,237 мл  $N_2$  (746 мм, 22°).

3,030 мг. вещ.; 0,238 мл  $N_2$  (746 мм, 21°).

0,5351 г. вещ.; 0,0412 г  $H_2O$  (сушка при 120°).

Найдено %: N 8,91; 8,95,  $H_2O$  7,69.

Для  $C_{22}H_{28}N_3Cl \cdot 2HCl \cdot 2H_2O$  вычислено %: N 8,77,  $H_2O$  7,59.

В веществе, высушенном до постоянного веса, был определен ионный хлор.

0,2603 г. вещ.; 0,1646 г AgCl.

Найдено %: ионного Cl 15,61.

Для  $C_{22}H_{28}N_3Cl \cdot 2HCl$  вычислено %: ионного Cl 16,02.

Институт малярии и медицинской паразитологии  
Академии медицинских наук СССР

Поступило  
12 IX 1946

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

<sup>1</sup> H. Mauss, Medizin u. Chemie, 4,60 (1942). <sup>2</sup> К. С. Топчиев, В. Н. Ставровская и А. Ф. Бехли, ЖПХ (1946); Герм. пат. 571449, С 1933, I 3969, <sup>3</sup> Англ. пат. 441007, С 1936, I 4466.