

А.А. Мартыновский, И.В. Мельник, Е.А. Красных, А.В. Самко, Т.А. Волик

**ЭФИРЫ И АМИДЫ АКРИДИНИЛ-9-ТИОУКСУСНЫХ КИСЛОТ**

Запорожский государственный медицинский университет

**Ключові слова:** 9-тіакридон, його моно та дизаміщені.

**Ключевые слова:** 9-тиакридон, его моно и дизамещенные.

**Key words:** 9-thioakridon, its mono- and diderivatives .

Проведено дослідження нових акридинілтїон-9 та його заміщених. Вивчено структуру ефірів, кислот, амідів, яка підтверджена за допомогою мас-спектроскопії, ІЧ-спектрометрії.

Проведено исследование новых акридинилтион-9 и его замещенных. Изучена структура эфиров, кислот, амидов, которая подтверждена с помощью масс-спектрологии, ИК-спектрометрии.

New akridinilthion-9 and its substituted have been researched. We have studied structure of esther, acids, amides and confirmed it with the help of mass-spectroscopy, IR-spectrometry.

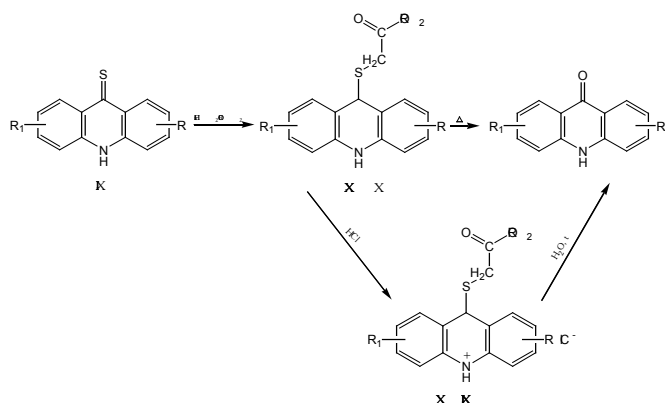
В літературе имеются сведения о синтезе [1,2], реакционной способности [3,4], физико-химических свойствах тїоакридона и его некоторых производных [5-7]. Немногочисленные данные о биологической активности производных акридинтионов-9 свидетельствует о том, что среди них обнаружены вещества, которые замедляют свертываемость крови [8], проявляют противоопухолевую [9], антибактериальную, противовоспалительную активность [10].

**ЦЕЛЬЮ** нашей РАБОТЫ является изыскание новых биологически активных соединений, а также дальнейшее изучение реакционной способности 9-тїоакридонов.

**МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Нами были синтезированы новые производные данной системы. Ход химических превращений отражен на схеме (1):

$R = -H; 2-OCH_3; 4-OCH_3; 2-OC_2H_5; R^1 = H; -NO_2; R^2 = -CH_3; -C_2H_5; \text{изо-}C_3H_7; n-C_4H_9.$

Схема 1



Акридинтион-9, его 2-метокси-, 4-метокси-, 2-этокс-, 6-нитро-, 2-метокси-6-нитро- и 2-этокс-6-нитрозамещенные легко алкируются метиловым, этиловым, изопропиловым, бутиловым эфирами бром- (йод-, хлор-) уксусной кислоты в диметилформамиде в присутствии эквивалентного количества гидроксида калия при температуре кипящей водяной бани с образованием соответственно 9-тїоалкилпроизводных (X-XXX). Создание щелочной среды способствует смещению тион-тиольного равновесия 9-тїоакридонов в сторону образования тїола, что приводит к увеличению выхода продуктов реакции.

Следует отметить, что полученные 9-тїоалкилпроизводные являются устойчивыми в обычных услови-

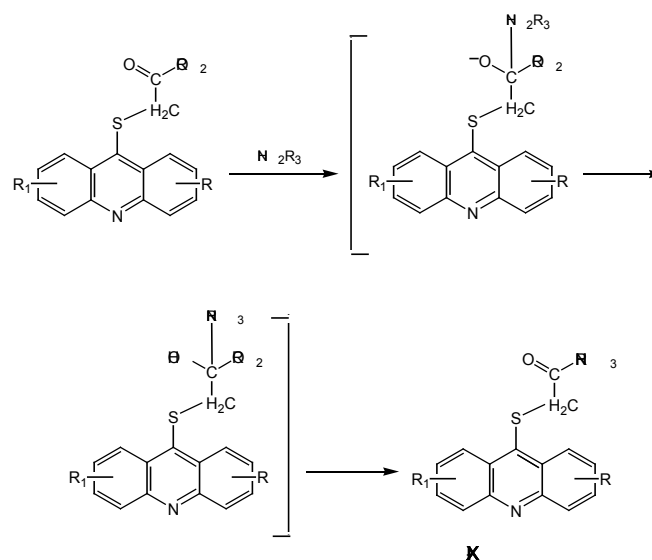
ях, нагревание их в среде диметилформамида при температуре 100 °С и выше в течение 30-40 мин. приводит к образованию соответствующих акридонов (схема 1), а при непродолжительном нагревании эфиров в водном растворе щелочи происходит их гидролиз с образованием соответствующих акридинил-9-тїокарбоновых кислот.

Эфиры акридинил-9-тїоуксусных кислот легко образуют хлористоводородные соли при пропускании хлористого водорода в спиртовой раствор соответствующего эфира акридинил-9-тїоуксусной кислоты (XXXI-XXXII). При нагревании водных или спиртовых растворов хлористоводородных солей эфиров акридинил-9-тїоуксусных кислот происходит их разрушение с образованием соответствующих акридонов.

В результате взаимодействия эфиров акридинил-9-тїоуксусных кислот с аммиаком, первичными аминами в этиловом спирте при комнатной температуре или при непродолжительном нагревании были получены амиды соответствующих кислот (XXXIII-XXXIX):

$R = -H; 2-OCH_3; 4-OCH_3; 2-OC_2H_5; R^1 = H; -NO_2; R^2 = -CH_3; -C_2H_5; \text{изо-}C_3H_7; n-C_4H_9; R^3 = -H; -CH_3; -C_3H_7.$

Схема 2



В ИК-спектрах эфиров (X-XXX) и амидов (XXXIII-XXXIX) акридинил-9-тїоуксусных кислот имеются ха-

рактерные полосы поглощения при 1756-1720 и 1630-1680  $\text{см}^{-1}$ , соответственно, которые относятся к валентным колебаниям группы  $\text{C}=\text{O}$ , а полоса при 3420-3200  $\text{см}^{-1}$  принадлежит валентным колебаниям  $\text{NH}_2$ .

Структура соединений XVI подтверждена с помощью масс-спектрометрии. В масс-спектре соединения регистрируется пик молекулярного иона ( $\text{M}^+$ ) с  $\text{M/z} = 297$  (найдена изотопная поправка 17,1% соответствует брутто-составу  $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NO}_2\text{S}$  молекулы). Распад  $\text{M}^+$  с деструкцией заместителя в положении 9 акридинового цикла.

Наблюдаемые процессы фрагментации надежно контролируют его строение, характеризуют последовательность сочленения отдельных группировок. Видны следующие осколочные ионы ( $\text{M/z}$ ):  $[\text{M}-\text{C}_2\text{H}_4]^+ - 269$ ;  $[\text{M}-\text{OC}-\text{OC}_2\text{H}_5]^+ - 252$ ;  $[\text{M}-\text{COOC}_2\text{H}_5]^+ - 224$ ;  $[\text{M}-\text{CH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5]^+ - 210$  (тип Б).

Образовавшийся катион 9-тиоакридона в дальнейшем распадается по каналам, характерным для нейтральной молекулы 9-тиоакридона. Вторичные ионы, наблюдаемые в масс-спектре, характеризует акридиновое ядро ( $\text{M/z}$ ):  $[\text{C}_{13}\text{H}_9\text{N}]^+ - 179$  (миграция водорода из этоксигруппы заместителя);  $[\text{C}_{13}\text{H}_9\text{NB-S}]^+ - 178$ ;  $[\text{B-SH}]^+ - 177$ ;  $[\text{B-SH}]^+ - 166$ ;  $[(\text{B-CS})-\text{CN}]^+ - 140$ ;  $[(\text{B-CS})\text{H}_2\text{CN}]^+ - 139$ .

В масс-спектре метиламида 2-этоксиакридинил-9-тиоуксусной кислоты (XXXVII) зарегистрирован пик ( $\text{M}^+$ ) с  $\text{M/z} = 326$ . Найденная изотопная поправка 21,7% соответствует формуле  $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$  (теоретически 21,03%). Появление ионов связано с  $\alpha$ -разрывом относительно карбонильной группы –  $\text{M/z} = 268$   $[\text{M}-\text{CONHCH}_3]^+$  и  $\beta$ -разрывом относительно акридинового ядра –  $\text{M/z} = 254$   $[\text{M}-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{NH}-\text{CH}_3]^+$ . Наблюдается прямое отщепление осколка  $[\text{S}-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{NHCH}_3]^+$  от  $\text{M}^+$  ( $\text{M/z}=222$ ). Регистрация указанных ионов подтверждает факт наличия заместителя  $-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{NHCH}_3$  в положении 9 акридинового ядра.

Вторичные процессы доказывают присутствие этоксизаместителя в соединении XXXVII. Эти превращения происходят из иона  $[\text{M}-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{NH}-\text{CH}_3]^+$ . Наблюдается элиминированные частицы  $\text{CH}_3$  выбросом  $\text{CO}$  из иона  $[\text{A}-\text{C}_2\text{H}_4]^+ - \text{M/z} = 198$ . Другой канал распада иона связан с выбросом частицы  $\text{CS}$  ( $\text{M/z} = 210$ ) – типичный процесс для тиозамещенных гетариллов.

Структура соединения XXXVII также подтверждена ПМР-спектром. В спектре ПМР регистрируются сигналы следующих протонов: 1,57  $-\text{CH}_3$  (3H, т) с 1 аб = 8 Гц; 2,50  $-\text{CH}_3$  (2H, д) с 1 гд = 6 Гц; 3,56  $-\text{CH}_2$  (2H, с); 4,27  $-\text{CH}_2$  (2H, кв) с 1 ба = 8 Гц; 5,56  $-\text{NH}$  (1H, уш.с); 7,41-8,78  $-\text{CH}$  (акридинового ядра)(7H, сл.м).

ИК-спектры образцов сняты в таблетках КВг на приборе UR-20, спектры ПМР-на приборе «Bruker WH-90 мГц», растворитель  $\text{CDCl}_3$ , ТМС-стандарт,  $\delta$ -шкала (м.д.). Масс-спектр снят на приборе MAT 311A («Varian»). Условия съемки: ионизирующее напряжение 70 эВ, ток эмиссии катода 1мА, ускоряющее напряжение 3 кВ. Образец вводили в источник ионов при температуре 180 °С. В масс-спектре приведены пики ионов с интенсивностью  $>10\% I_{\text{макс}}$ .

Было изучено противомикробное, противогрибковое, противовоспалительное, анельгезирующее действие син-

тезированных соединений. Соединение XXIV обладает выраженной антибактериальной активностью как к золотому стафилококку (7,8 мкг/мл), так и к антракоиду (31,2 мкг/мл), соединения XXI, XII, XV, XVI, XXIV, XXV проявляют противовоспалительный эффект, находящийся на уровне бутадиона. Болеутоляющее действие синтезированных соединений выражено слабо.

9-тиоакридоны I-IX получены по известным методикам [3,11]: метиловые (X, XIII, XV, XVIII, XXIII, XXVIII), этиловые (XI, XVI, XIX, XX, XXII, XXIV, XXVII, XXIX), изопропиловые (XXI), бутиловые (XII, XIV, XVII, XV, XXX), эфиры акридинил-9-тиоуксусный (см. таблицу). К раствору 0,01 моль соответствующего 9-тиоакридона в 100 мл диметилформамида прибавляли 0,56 г (0,01 моль) гидроксида калия в 5 мл воды. Смесь нагревали на кипящей водяной бане до полного растворения и прибавляли 0,01 моль соответствующего эфира галогенуксусной кислоты. Смесь оставляли при комнатной температуре на 30 мин в случае получения соединений X, XII, XV, XVIII, XXIII, XXVIII, на 24 ч при получении соединений XII, XIV, XVII, XV, XXX, нагревали на кипящей водяной бане 5-15 мин и оставляли при комнатной температуре на 3-4 ч в случае получения соединений XI, XVI, XIX, XX, XXII, XXIV, XXVII, XXIX. Затем смесь выливали в воду, осадок отфильтровали, промывали водой, сушили. Для анализа соединения очищали перекристаллизацией из метанола (X, XIII, XV, XVIII, XXIII, XXVIII), этанола (XI, XVI, XIX, XX, XXII, XXIV, XXVII, XXIX), изопропанола (XXI), бутанола (XII, XIV, XVII, XV, XXX).

Масс-спектр этилового эфира акридинил-9-тиоуксусной кислоты (XVI, температура испарения образца 60 °С),  $\text{M/z}$ : 69 (8, 9); 111,5 (7,6); 139 (11, 2); 140 (15, 7); 151 (14,4); 166 (57, 9); 167 (13, 1); 177(18, 0); 178 (11, 5); 179 (10, 6); 210 (100, 0); 211 (9, 7); 224 (83, 9); 252 (5, 1); 269 (5, 0); 297 (95, 6); 298 (18, 4).

Хлористоводные соли этиловых эфиров акридинил-9-тиоуксусных кислот (XXXI, XXXII). В раствор 0,01 моль этилового эфира соответствующей акридинил-9-тиоуксусной кислоты в этиловом спирте пропускали хлористый водород до насыщения. К реакционной смеси прибавляли эфир. Осадок отфильтровывали, промывали эфиром, сушили.

Амиды акридинил-9-тиоуксусных кислот (XXXI, XXXII). К раствору 0,01 моль этилового эфира соответствующей акридинил-9-тиоуксусной кислоты в 15 мл этанола прибавляли 0,03-0,04 моль аммиака, первичного амина в виде 10%-20%-ного спиртового раствора. Смесь нагревали 5-10 мин на водяной бане, оставляли при комнатной температуре на 12-24 ч, осадок отфильтровывали, в случае получения соединений XXXIV, XXXV реакционную смесь упаривали при комнатной температуре, маслянистый осадок затирали с помощью воды, отфильтровывали, промывали холодной водой, сушили.

Для анализа соединения очищены перекристаллизацией из 70%-ного этанола (XXXIII, XXXIV, XXXVI, XXXVII, XXXVIII, XXXIX) или из 70%-ного диоксана (XXXIV).

Масс-спектр метиламида 2-этоксиакридинил-9-



№	Соединение	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Т.пл., °С	Найдено, %				Брутто-формула	Вычислено, %				Выход, %
						C	H	N	S		C	H	N	S	
1.	X	H	H	OCH <sub>3</sub>	149-150	67,5	4,7	5,2	11,0	C <sub>16</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> S	67,8	4,6	4,9	11,3	44
2.	XI	H	H	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	85-86	68,5	4,9	4,8	10,4	C <sub>17</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>2</sub> S	68,6	5,0	4,7	10,4	85
3.	XII	H	H	OC <sub>1</sub> H <sub>9</sub>	50-52	73,5	6,2	4,6	10,1	C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>2</sub> S	73,8	6,2	4,5	10,4	42
4.	XIII	2-OCH <sub>3</sub>	H	OCH <sub>3</sub>	71-73	65,7	4,8	4,3	10,0	C <sub>17</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>2</sub> S	65,2	4,8	4,5	10,2	73
5.	XIV	2-OCH <sub>3</sub>	H	n-OC <sub>1</sub> H <sub>9</sub>	198-200	68,0	6,2	4,0	9,0	C <sub>20</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>2</sub> S	67,6	6,0	3,9	9,0	79
6.	XV	2-OCH <sub>3</sub>	H	OCH <sub>3</sub>	160-161	67,8	3,5	4,3	9,9	C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>2</sub> S	67,5	3,2	4,4	10,0	42
7.	XVI	2-OCH <sub>3</sub>	H	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	109-110	66,5	5,3	4,0	9,3	C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>2</sub> S	66,8	5,5	4,1	9,4	82
8.	XVII	2-OCH <sub>3</sub>	H	n-OC <sub>1</sub> H <sub>9</sub>	55-56	68,1	6,3	3,8	8,8	C <sub>21</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>2</sub> S	68,3	6,3	3,8	8,7	41
9.	XVIII	4-OCH <sub>3</sub>	H	OCH <sub>3</sub>	74-75	65,6	5,0	4,5	10,0	C <sub>17</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>2</sub> S	65,2	4,8	4,5	10,2	77
10.	XIX	4-OCH <sub>3</sub>	H	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	151-152	65,2	5,6	4,4	10,3	C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>2</sub> S	65,6	5,8	4,3	9,7	88
11.	XX	2-CH <sub>3</sub>	H	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	68-70	73,0	6,2	5,2	11,5	C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>2</sub> S	72,1	6,9	4,9	11,3	72
12.	XXI	2-CH <sub>3</sub>	H	n <sub>3</sub> -OC <sub>1</sub> H <sub>7</sub>	239-241	77,0	6,9	5,1	11,5	C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>2</sub> S	76,8	6,7	4,9	11,3	54
13.	XXII	4-CH <sub>3</sub>	H	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	61-63	72,4	5,7	4,7	11,6	C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>2</sub> S	72,1	6,0	4,9	11,3	58
14.	XXIII	H	6-NO <sub>2</sub>	OCH <sub>3</sub>	165-166	58,9	3,9	8,0	9,8	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	58,5	3,7	8,5	9,8	40
15.	XXIV	H	6-NO <sub>2</sub>	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	141-143	60,2	4,2	8,0	9,2	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	59,6	4,1	8,2	9,4	50
16.	XXV	H	6-NO <sub>2</sub>	n-OC <sub>1</sub> H <sub>9</sub>	70-71	60,2	5,1	7,8	8,8	C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	60,3	5,1	7,8	8,8	45
17.	XXVI	2-OCH <sub>3</sub>	6-NO <sub>2</sub>	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	123-125	58,5	4,5	7,8	8,0	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	58,0	4,3	7,5	8,6	54
18.	XXVII	4-OCH <sub>3</sub>	6-NO <sub>2</sub>	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	148-150	58,2	4,6	7,8	8,2	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	58,0	4,3	7,5	8,6	56
19.	XXVIII	2-OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	6-NO <sub>2</sub>	OCH <sub>3</sub>	188-189	57,8	4,1	7,8	8,0	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	58,0	4,3	7,5	8,6	50
20.	XXIX	2-OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	6-NO <sub>2</sub>	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	186-187	59,0	4,8	7,0	8,6	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	59,1	4,7	7,2	8,3	85
21.	XXX	2-OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	6-NO <sub>2</sub>	n-OC <sub>1</sub> H <sub>9</sub>	145-146	60,4	5,0	6,8	7,6	C <sub>21</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	60,8	5,4	7,1	7,7	50
22.	XXXI	H	H	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	166-167	61,7	4,5	4,4	9,3	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> NO <sub>2</sub> ClS	61,4	4,8	4,2	9,6	95
23.	XXXII	2-OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	216-217	59,8	5,9	4,0	8,4	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> NO <sub>2</sub> ClS	60,4	5,3	3,7	8,5	95
24.	XXXIII	H	H	NH <sub>2</sub>	223-224	66,8	4,0	10,2	11,5	C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S	67,1	4,5	10,4	11,9	75
25.	XXXIV	H	H	NHCH <sub>3</sub>	172-174	67,6	5,2	9,4	11,2	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S	67,8	5,3	9,8	11,3	70
26.	XXXV	H	H	NHC <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	259-260	70,1	5,5	9,1	10,2	C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S	69,6	5,8	9,0	10,3	65
27.	XXXVI	2-OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	NH <sub>2</sub>	227-228	65,2	5,5	8,6	10,2	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S	65,4	5,1	8,9	10,3	68
28.	XXXVII	2-OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	NHCH <sub>3</sub>	170-171	65,9	6,0	8,9	9,9	C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S	66,2	5,6	8,6	9,8	72
29.	XXXVIII	2-OCH <sub>3</sub>	H	NH <sub>2</sub>	185-186	63,8	5,0	9,3	10,4	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S	64,4	4,7	9,4	9,7	74
30.	XXXIX	4-OCH <sub>3</sub>	H	NH <sub>2</sub>	165-167	64,0	5,1	9,1	9,8	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S	64,4	4,7	9,4	9,7	67

тиоуксусной кислоты (XXVII, температура испарения образца 80 °С), M/z: 43 (27,3); 58 (9,1); 88 (5,0); 139 (5,0); 180 (7,9); 198(10,0); 210 (863); 227 (7, 0); 228(48, 9); 227 (9, 2); 238 (10, 6); 254 (39, 3); 222 (11, 2); 268 (8, 0); 326 (100,0); 327 (21,7).

Характеристики полученных соединений приведены в таблице.

### ВЫВОДЫ

1. Получены новые акридинилтион-9-, его 2-метокси-, 2-метил-, 4-метокси-, 2-этокси-6-нитро-, 2-этокси-6-нитрозамещенные.

2. На их основе, алкилированием получены: метиловый, этиловый, изопропиловый, бутиловый эфиры.

3. Гидролизом уксусных эфиров получены соответствующие акридины 9-тиокарбоновых кислот.

4. Взаимодействием эфиров акридинил-9-тиокарбоновых кислот с аммиаком, первичными аминами получены амиды соответствующих кислот.

5. Структура эфиров, кислот, амидов подтверждены с помощью масс-спектропии, ИК-спектрометрии.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Альберт А. Акридины. Гетероциклические соединения. – М.: Изд-во иностр. лит. – 1955. – 4. – С. 538.

2. Edinger A. Ueber geschwefelte. Abhomlinge aromatischer. Amine // Chem. Ber. – 1900. – Н.3. – S. 3769-3770.

3. Синтез и биологическая активность 2-хлоракридинил-9-тиоуксусной кислоты и ее солей / А.А. Мартыновский, Н.Н. Маловичко, В.Р. Стец и др. // Фармацевт. журн. – 1986. – №1. – С. 33-36.

4. Edinger A., Arnold W. Zur Kenntniss der Chemie des Acridins: Die Esterdes Thioakridon resp. Acridols // J. Prakt. Chem. – 1901. – 64, Н.3. – S 3769-3770.

5. Курапов П.Б., Мартыновский А.А., Клюев Н.А. Таутомерия и кислотно-основные свойства 9-акридинтиона и его замещенных // Изд-во. Тимирязев. с.-х. акад. – 1984. – №6. – С. 165-168.

6. Максимец В.П., Попилин О.Н. Спектры поглощения и строение тиоакридина // Химия гетероцикл. соединений. – 1970. – №2. – С 191-193.

7. Таутомерия в ряду замещенных 9-акридинтионов / П.Б. Курапов, А.А. Мартыновский, Н.А. Клюев и др. // Там же. – 1984. – №11. – С. 1519-1524.

8. Inhibitors of Platelet Aggregation. 2,9-Dialkylaminoalkylthio-S3-(dimethylamino)-acridines and Related Acridine Derivatives // E.F. Elslager, N.F. Hally, J.R. Melean et al. // J. Med. Chem. – 1971. – 14, N 9. – P. 782-788.

9. Weltrowski M., Ledochowski A., Sowinski P. Research on tumour inhibiting compounds. LXX. Reactions of 1-nitroacridines with emanethid // Pol. J Chem. – 1982. – 56, N 1. – P. 77-82.

10. Синтез и биологическая активность акридинил-9-тиокарбоновых кислот и их производных / А.А. Мартыновский, Л.А. Штойко, Н.Н. Тигнеева и др. // Тез. докл. IV съезда фармацевтов УССР. – Запорожье, 1984. – С. 148.

11. Черницов О.М. О мезодериватах акридина. XII. Тиоакридины и акридинил-9-диметилдитиокарбонаты // Журн. общ. химии. – 1944. – 14, вып.3. – С. 186-193.

### Сведения об авторах:

Мартыновский А.А., д. фарм. н, профессор кафедры токсикологической химии с курсом неорганической химии ЗГМУ.

Мельник И.В., к. фарм. н, доцент кафедры токсикологической химии с курсом неорганической химии ЗГМУ.

Красных Е.А., к. м. н.

Самко А.В., к. фарм. н., ст. преп. кафедры УЭФ ЗГМУ.

Волик Т.А., провизор.

Адрес для переписки: Мартыновский Алексей Алексеевич, 69035, г. Запорожье, пр. Маяковского 26, ЗГМУ, кафедра токсикологической химии с курсом неорганической химии.