

Ю. Ю. Петруша, Л. О. Омелянчик

# Синтез та біологічна активність похідних 1,2,3,4-тетрагідроакридину

Запорізький національний університет

*Ключові слова:* похідні  
1,2,3,4-тетрагідроакридину,  
біологічна активність

Однією з найважливіших проблем фармацевтичної промисловості та біоорганічної хімії є необхідність створення нових безпечних лікарських препаратів. Цей пошук обумовлюється наявністю в існуючих препаратах небажаних побічних ефектів і набуттям резистентності мікроорганізмів до сульфаніламідних препаратів та антибіотиків. Для створення біоактивних молекул застосовуються не лише речовини природного походження, але й нові синтезовані речовини та хімічно модифіковані вже існуючі активні сполуки.

Похідні акридину широко застосовуються як джерела потенційних лікарських препаратів синтетичного походження. Їм присвячено велику кількість робіт вітчизняних та зарубіжних вчених [1–7]. Набагато менше досліджено похідні 1,2,3,4-тетрагідроакридину, які мають особливі хімічні та фізичні властивості, та поєднують у своїй структурі ароматичні та карбоциклічне кільця. Плоска молекула 1,2,3,4-тетрагідроакридину з великою площею створює сприятливі передумови для конструювання лікарських засобів широкого спектра дії.

Відомо, що заміщені тетрагідроакридини проявляють виражені фармакологічні ефекти – антихолінергічні, протипаразитарні. Достатньо вивчені різноманітні похідні 9-аміно-1,2,3,4-тетрагідроакридину [8]. Окреме місце займають 9-меркаптозаміщені 1,2,3,4-тетрагідроакридину, які досліджені значно менше. З огляду на це, вивчення сполук даного ряду видається досить перспективним і актуальним завданням. *Мета дослідження* – аналіз досліджень і публікацій, присвяче-

них пошуку біологічно активних речовин серед похідних 1,2,3,4-тетрагідроакридину.

*Синтез та хімічні властивості 1,2,3,4-тетрагідроакридину.* 1,2,3,4-тетрагідроакридин – біла речовина, яка плавиться при 55 °С та має основний характер. За властивостями, і навіть, за запахом, він більше нагадує хінолін, ніж акридин, і його можна розглядати як 2,3-тетраметиленхінолін.

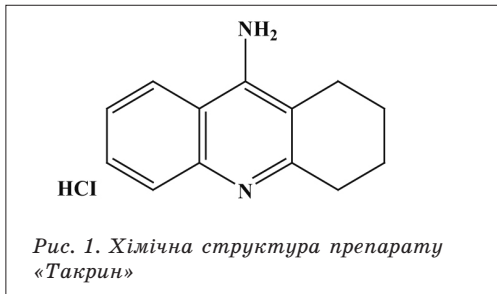
1,2,3,4-тетрагідроакридин утворюється з 65 % виходом при нагріванні аніліну з 2-формілциклогексаномом. Нагрівання суміші ізатину, луку та циклогексанону і наступне декарбоксілювання утвореної тетрагідроакридин-5-карбонової кислоти (температура плавлення 284–286 °С) призводить до утворення тетрагідроакридину з 80 % виходом. Прямий синтез з 2-амінобензальдегіду та циклогексанону не рекомендується. Гідруванням акридину тетрагідроакридин не отримували. Дегідрування тетрагідроакридину проходить важко, але при перегонці його над свинцевим глетом утворюється акридин [9].

Тетрагідроакридин нітрується і сульфується, однак положення замісників у продуктах реакцій не встановлено. Метиленова група в положенні 1 може вступати в конденсацію з альдегідами. Заміщені тетрагідроакридини можна отримати за допомогою вказаних вище загальних методів. 5-хлортетрагідроакридин (температура плавлення 69–70 °С) був отриманий нагріванням тетрагідроакридину з хлорокисом фосфору при 120 °С. На відміну від 5-хлоракридину він лише насилу гідролізується кислотами та не так легко амінується.

5-амінотетрагідроакридин (температура плавлення 179–180 °С), що може бути отриманий при пропусканні амоніаку крізь киплячий розчин хлорпохідного у

кресолі, є речовиною білого кольору з сильними основними властивостями, що утворює білі солі. Тетрагідроакридини, заміщені в гідрованому кільці, можуть проявляти оптичну активність [9].

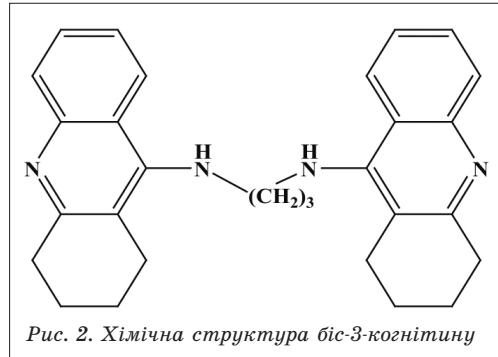
Синтез та фармакологічні властивості похідних 1,2,3,4-тетрагідроакридину. На основі 1,2,3,4-тетрагідроакридину було створено препарати «Такрин» та «Велнакрин», які є засобами, що впливають на периферичні медіаторні процеси. Вони є гідрохлоридом 9-аміно-1,2,3,4-тетрагідроакридину (рис. 1) та 9-аміно-1,2,3,4-тетрагідро-1,1-акридинолом відповідно [8, 10].



Препарат «Такрин» був першим інгібітором холінестерази, що отримав дозвіл на застосування при хворобі Альцгеймера. Він є центрально діючим неконкурентним зворотним інгібітором ацетилхолінестерази. Хоча цей препарат був синтезований в 1945 році, його здатність інгібувати фермент була виявлена лише в 1953 році. Прийнято вважати, що фармакодинамічний ефект тетрагідроакридинів, у першу чергу, препарату «Такрин», має в своїй основі специфічне зв'язування з ацетилхолінестеразою [11].

У стадії вивчення перебуває сполука біс-3-когнітин, що підвищує рівень фактора виживання нейронів, які вражені

хворобою Паркінсона. Біс-3-когнітин (рис. 2) не повинен мати тих побічних ефектів, які є в препараті «Такрин» [12].



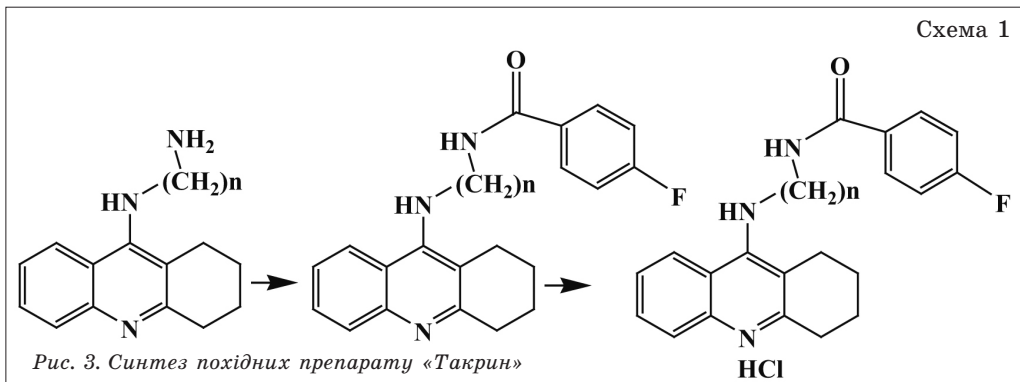
Є роботи з вивчення здатності препарату «Такрин» блокувати  $\text{Na}^+$ -канали, що вказує на можливість його застосування як перспективного молекулярного каркасу для створення антиаритмічних засобів [13].

Також є дані літератури щодо синтезу та біологічної активності [14, 15] похідних препарату «Такрин» наступної структури (рис. 3). Встановлено, що вони є більш ефективними інгібіторами ацетилхолінестерази й можуть бути використані для лікування хвороби Альцгеймера.

Розроблено методи синтезу похідних препарату «Такрин», зокрема, сполуки 1-(1,2,3,4-тетрагідроакридин-9-іл)-гідразину (рис. 4), потенційного інгібітора ацетилхолінестерази [16, 17].

Варто звернути увагу й на відомості щодо протитуберкульозної активності амінопохідних 1,2,3,4-тетрагідроакридину, зокрема, сполук зі структурою, зображеною на рисунку 5 [18].

Треба також відзначити роботи з синтезу на основі 4-(акридин-9-іл)-1-(1,2,3,4-



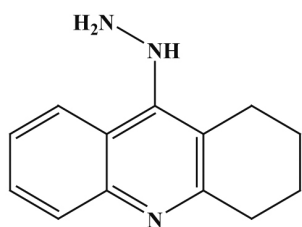
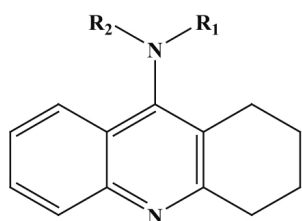


Рис. 4. 1-(1,2,3,4-тетрагідроакридин-9-іл)-гідразин

тетрагідроакридин-9-ілкарбоніл)-тіосемікарбазиду похідних, зокрема, представлених на рисунку 6, які було досліджено на антибактеріальну активність до *Staphylococcus aureus*, *Strep-*



$R_1, R_2NH-$  = *n*-гексил-NH-, *n*-октил-NH-,  
*n*-додецил-NH-

Рис. 5. Амінопохідні  
1,2,3,4-тетрагідроакридину

*tococcus pyogenes*, *Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas phaseolicola*, а також на фунгіцидну активність до *Fusarium oxysporum* і *Aspergillus fumigatus*.

Встановлено, що більшість синтезованих сполук проявляють значну активність відносно досліджуваних мікроорганізмів [19].

Є дослідження, присвячені синтезу похідних 1,2,3,4-тетрагідроакридину (рис. 7), що можуть використовуватися для запобігання дисфункції пам'яті [20].

Також описується 9-бензиліденгідразино-1,2,3,4-тетрагідроакридин (рис. 8), який має аналгетичну та антимікробну активність відносно *Staphylococcus aureus*, що дозволяє застосовувати його як аналгетичний та протимікробний лікарський засіб [21].

Інтерес представляє серія похідних 9-фенокси-1,2,3,4-тетрагідроакридину, що мають антитуберкульозну активність проти *M. tuberculosis* (рис. 9) [22].

Є відомості про дослідження антимікробної активності четвертинних солей *n*-диметиламінобензиліденксо-тетрагідроакридину та фенілгідразонів четвертинних солей оксотетра-

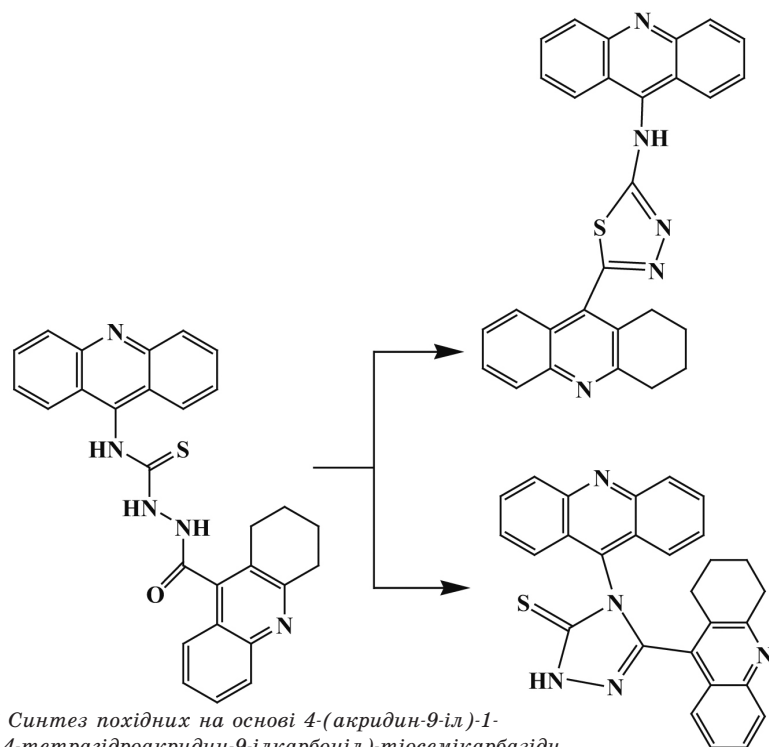
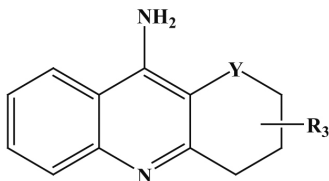


Рис. 6 Синтез похідних на основі 4-(акридин-9-іл)-1-(1,2,3,4-тетрагідроакридин-9-ілкарбоніл)-тіосемікарбазиду

Схема 2



Y – СНОН або карбоніл; R<sub>3</sub> – гідроксил або група O-CO-Alk

Рис. 7. Похідні 1,2,3,4-тетрагідроакридину

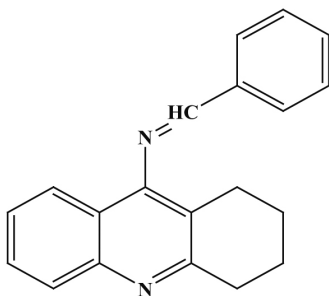


Рис. 8. 9-бензиліденгідразино-1,2,3,4-тетрагідроакридин

гідроакридину [23]. Ці групи містять сполуки, які високоактивні відносно стафілококу. Найбільший відсоток (80–100 %) речовин з високою активністю спостерігали серед четвертинних солей п-диметиламінобензиліденоксотетрагідроакридину.

Відносно *Proteus vulgaris* більшість речовин відзначалась індивідуальністю, виняток склали четвертинні солі п-диметиламінобензиліденоксотетрагідроакридину, 60 % яких виявилися активними в концентраціях 31,2–62,4 мкг/мл. Окремі представники роду *Neisseria* виявилися чутливими до четвертинної солі парадиметиламінобензиліденоксотетрагідроакридину. Певний інтерес викликає висока активність похідних парадиметиламінобензиліденоксотетрагідроакридину та фенілгідразону чет-

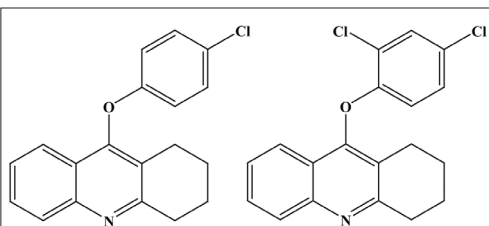


Рис. 9. Похідні 9-фенокси-1,2,3,4-тетрагідроакридину

вертинної солі оксотетрагідроакридину відносно штаму *B. anthracis*.

Варто звернути увагу і на роботи з дослідження антималярійної активності похідних 1,2,3,4-тетрагідроакридину, зокрема, проти *Plasmodium falciparum* та *P. berghei* [24]. Антималярійна активність цього класу сполучка відома з 1940 року і активно вивчалася у 1970-х роках ХХ сторіччя, однак препарати того часу мали погану розчинність та викликали швидку індукцію супротиву паразиту. Тому і сьогодні цей вид фармакологічної дії широко досліджується багатьма вченими [25–27].

Також знайдено відомості про сполуки (рис. 10), які є такими самими ефективними інгібіторами холінестерази, як препарат «Такрин» [28].

Як вказувалось вище, 9-меркаптозаміщені 1,2,3,4-тетрагідроакридину досліджені значно менше. Зокрема, деякими авторами вивчено вплив 9-(4-етоксикарбонілфенокси)-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагідроакридину (ЕДТ) (рис. 11) на ішемію мозку [29].

Результати дослідження свідчать, що ЕДТ захищає мозок від ішемії, поліпшує пам'ять і здатність до навчання в піддо-

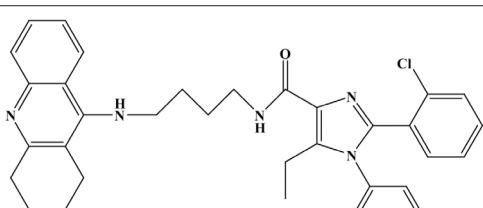


Рис. 10. N-(4-(1,2,3,4-тетрагідроакридин-9-іламіно)бутил)-2-(2-хлорофеніл)-1-(4-хлорофеніл)-5-етил-1Н-імідазол-4-карбоксамід

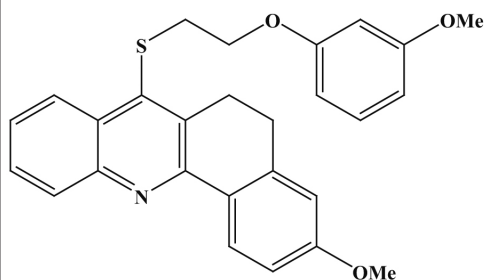
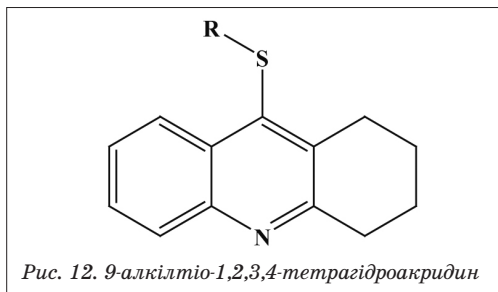


Рис. 11. 9-(4-етоксикарбонілфенокси)-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагідроакридин (ЕДТ)



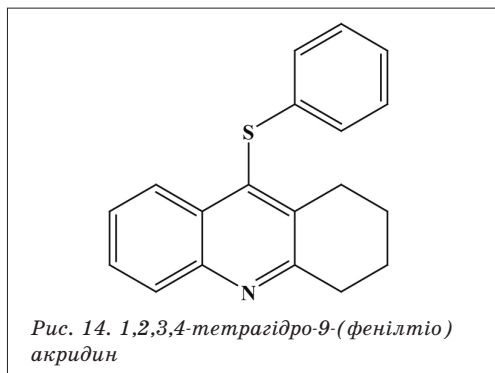
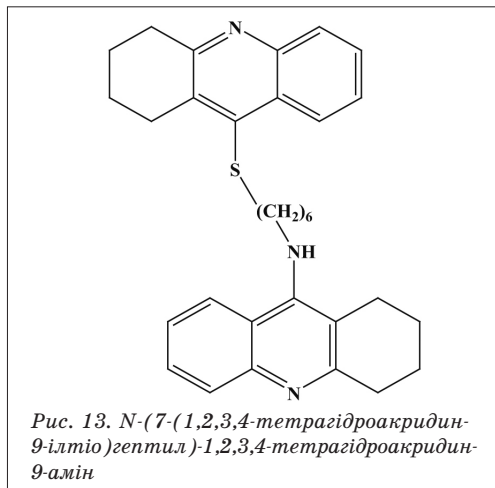
слідних тварин. Ця речовина може бути перспективним засобом для лікування ішемії мозку та покращання пам'яті.

Інтерес представляють синтез і дослідження біологічної активності мономерів і димерів 9-алкілтіо-1,2,3,4-тетрагідроакридину (рис. 12). Встановлено, що мономерні та димерні похідні мають протипаразитарну активність [30].

Крім того, науковцями було синтезовано серію нових похідних тетрагідроакридину, зокрема, сполуку, зображену на рисунку 13 [31].

Слід відзначити роботи з синтезу 9-тіопохідних 1,2,3,4-тетрагідроакридину з протитуберкульозною активністю проти *M. tuberculosis* (рис. 14) [22].

*Перспективи застосування похідних 1,2,3,4-тетрагідроакридину.* Аналіз даних літератури свідчить, що похідні 1,2,3,4-тетрагідроакридину проявляють ноотропну, антиаритмічну, анальгетичну, протиішемічну, протитуберкульозну, протипаразитарну активність і мають широкий спектр антибактеріаль-



ної активності. Наведені наукові дослідження дозволяють зробити висновок, що ці речовини є перспективним класом сполук для подальших досліджень та синтезу на їхній основі нових біологічно активних речовин.

1. Петруша Ю. Ю. Акридин-9-іл-тіоли: досягнення та перспективи подальшого пошуку / Ю. Ю. Петруша, Л. О. Омелянчик // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2010. – № 5 (18). – С. 3–9.
2. Акридин – основа для конструювання лікарських засобів / О. К. Сухомлинов, Кумар Шаха Дилип, З. Г. Сичова, О. І. Сухомлинова // Фармацевтичний журнал. – 1984. – № 1. – С. 29–34.
3. Структурно-функциональный анализ биологической активности производных акридина / Ф. И. Ершов, В. И. Киселев, О. И. Киселев и др. // Вестник Российской Академии медицинских наук. – 2004. – № 2. – С. 29–34.
4. Шульга І. С. Синтез, будова та біологічна активність похідних бензойної, антранілової кислот і акридину: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. хім. наук : спец. 15.00.07 «Фармацевтична хімія та фармакогнозія» / Шульга І. С. – Харків, 1996. – 46 с.
5. Левитин Е. Я. Синтез и биологическая активность производных налогенбензойных кислот и акридинов, созданных на их основе: автореф. дис. на соискание науч. степени докт. фарм. наук : спец. 15.00.02 «Фармацевтическая химия, фармакогнозия» / Левитин Е. Я. – Харьков, 2004. – 45 с.
6. Ляхова О. А. Синтез і біологічна активність гідразиномісних похідних акридину, антрацену та флуорену: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. хім. наук : спец. 02.00.10 «Біоорганічна хімія» / Ляхова О. А. – Одеса, 2005. – 22 с.
7. Чаганова Н. Т. Синтез и свойства индолильных и индолинильных производных акридина: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. хім. наук : спец. 02.00.03 «Органическая химия» / Чаганова Н. Т. – Тбилиси, 1991. – 19 с.
8. Машковский М. Д. Лекарственные средства / М. Д. Машковский. Т. 2. – [14-е изд.]. – М. : ООО «Новая Волна», Издатель С. Б. Дивов, 2001. – 608 с.

9. Эндерфильд Р. Гетероциклические соединения / Р. Эндерфильд. 4 том. – Л. : Химия, 1955. – 539 с.
10. Биологические основы применения фармакотерапии в неврологической практике. Справочное методическое пособие: Под ред. И. Л. Блинкова, Л. В. Хазиной. – М. : Мин-во здравоохран. и соц. развития Рос. Федерации, 2012. – 177 с.
11. Волянський Ю. Л. Перспективи створення протимікробних препаратів на основі похідних акридину та фенантридину / Ю. Л. Волянський, С. Л. Крестецька // Вісник наукових досліджень. – 2002. – № 4. – С. 5–8.
12. Activation of transcription factor MEF 2D by bis(3)-cognitin protects dopaminergic neurons and ameliorates parkinsonian motor defects / L. Yao, W. Li, H. She et al. // J. Biol Chem. – 2012. – № 5. – P. 34246–34255.
13. Wang W. Tetrahydroacridine inhibits voltage-dependent Na<sup>+</sup> current in guinea-pig ventricular myocytes / W. Wang, Y. Wang, G. Hu // Acta Pharmacol Sin. – 2004. – № 25 (9). – P. 1138–1144.
14. Szymanski P. Synthesis, biological activity and HPLC validation of 1,2,3,4-tetrahydroacridine derivatives as acetylcholinesterase inhibitors / P. Szymanski, A. Karpinski, E. Mikiciuk-Olasik // European Journal of Medicinal Chemistry. – 2011. – № 46. – P. 3250–3257.
15. Szymański P. Synthesis and biological activity of derivatives of tetrahydroacridine as acetylcholinesterase inhibitors / P. Szymański, M. Markowicz, E. Mikiciuk-Olasik // Bioorganic Chemistry Volume. – 2011. – V. 39, Issue 4. – P. 138–142.
16. Elsinghorst P. W. Novel heterobivalent tacrine derivatives as cholinesterase inhibitors with notable selectivity toward butyrylcholinesterase / P. W. Elsinghorst, C. M. Tanarro, M. Gutschow // Journal of medicinal chemistry. – 2006. – № 49. – P. 7540–7544.
17. Venkateswarlu B. Correlation of 5,6,7,8-tetrahydroacridine based scaffold inhibitory agents for alzheimer disease / B. Venkateswarlu, V. Maniaiah // Int. J. Pharma and Bio Sciences. – 2013. – V. 4 (4). – P. 558–577.
18. Рогоза Л. Н. Противотуберкулезная активность природных и синтетических соединений / Л. Н. Рогоза, Н. Ф. Салахутдинов, Г. А. Толстиков // Химия в интересах устойчивого развития. – 2010. – № 18. – С. 423–455.
19. Ali T. Synthesis and antimicrobial activity of some new 1,3-thiazoles, 1,3,4-thiadiazoles, 1,2,4-triazoles and 1,3-thiazines incorporating acridine and 1,2,3,4-tetrahydroacridine moieties / T. El-Sayed Ali, A. M. El-Kazak // European Journal of Chemistry. – 2010. – № 1. – P. 6–11.
20. Патент России № 2083564, C07D219/10 C07D219/06 C07D219/04 C07D261/20 A61K031/495. Производные тетрагидроакридина, способы их получения (варианты), производные тетрагидроакридинона, производное дигидробензоксазола и фармацевтическая композиция, проявляющая способность облегчения или устранения дисфункции памяти / Г. М. Шатски, К. Д. Каплес, Д. Д. Томер; заявитель и патентообладатель Хехст-Рассел Фармасьютикалз Инкорпорейтед; Заяв. 12.02.1992. Оpub. 10.07.1997.
21. Патент России № 2161606, C07D219/10, A61K31/473, A61P29/00, A61P31/00. 9-бензилиденгидразино-1,2,3,4-тетрагидроакридин, проявляющий анальгетическую и антимикробную активность в отношении *Staphylococcus aureus* / Л. П. Донцова, М. Е. Коншин, В. Э. Колла, Л. Г. Марданова, Г. Н. Новоселова; заявитель и патентообладатель Пермская государственная фармацевтическая академия; Заяв. 07.04.1999. Оpub. 10.01.2001.
22. Search of antitubercular activities in tetrahydroacridines: synthesis and biological evaluation / R. P. Tripathi, S. S.Verma, J. Pandey et al. // Bioorganic & medicinal chemistry letters. – 2006. – № 16. – P. 5144–5247.
23. Крестецкая С. Л. Противомикробная активность и фармакологические эффекты производных акридина и фенантридина: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук : спец. 03.00.07 «Микробиология» / С. Л. Крестецкая. – Харьков, 2002. – 19 с.
24. 4-(1H)-Quinolones and 1,2,3,4-Tetrahydroacridin-9(10H)-ones prevent the transmission of *Plasmodium falciparum* to *Anopheles freeborni* / F. E. Sáenz, A. N. Lacrue, R. M. Cross et al. // Antimicrob Agents Chemother. – 2013. – V. 57 (12). – P. 6187–6195.
25. Optimization of 1,2,3,4-Tetrahydroacridin-9(10H)-ones as Antimalarials Utilizing Structure–Activity and Structure–Property Relationships / R. M. Cross, J. R. Maignan, T. S. Mutka et al. // J. Med. Chem. – 2011. – V. 54 (13). – P. 4399–4426.
26. Ojha P. K. First report on exploring structural requirements of 1,2,3,4- tetrahydroacridin-9(10H)-one analogs as antimalarials using multiple QSAR approaches: descriptor-based QSAR, CoMFA-CoMSIA 3DQSAR, HQSAR and G-QSAR approaches / P. K. Ojha, K. Roy // Comb. Chem. High Throughput Screen. – 2013. – V. 16 (1). – P.7–21.
27. Sharma B. K. Topological and physicochemical characteristics of 1,2,3,4-Tetrahydroacridin- 9(10H)-ones and their antimalarial profiles: a composite insight to the structure-activity relation / B. K. Sharma, S. Verma, Y. S. Prabhakar // Curr. Comput. Aided Drug Des. – 2013. – V. 9 (3). – P. 317–325.
28. Патент № 015249, C07D 401/12 A61K 31/473 A61P 25/28 A61P 25/30 A61P 25/24. Соединения с сочетанием антагонистической активности в отношении каннабиноидных рецепторов CB1 и ингибирующей активности в отношении ацетилхолинэстеразы / Х. М. Ланге Йозефус, Г. Крус Корнелис, Б. Шаид; Заявитель и патентовладелец Солвей Фармасьютикалс Б.В.; Заяв. 19.12.2007. Оpub. 30.06.2011.

- 
29. Sheng R. EDT, a tetrahydroacridine derivative inhibits cerebral ischemia and protects rat cortical neurons against glutamate-induced cytotoxicity / R. Sheng, G. Liu // *Acta Pharmacol Sin.* – 2003. – № 24 (5). – P. 390–393.
30. Preparation of new 9-Alkylthio-1,2,3,4-tetrahydroacridine monomers and dimmers / G. Giovannangeli, J. C. Soyfer, J. P. Galy, J. Barbe // *J. of chemical & engineering DATA.* – 1986. – V. 31 (1). – P. 127–129.
31. Tetrahydroacridin-9-ones, 9-chlorotetrahydroacridines, 9-amino-tetrahydroacridines and 9-(pyrazol-1-yl)-tetrahydroacridines derived from chiral cyclanones / A. Frideling, R. Faure, J. P. Galy [et al.] // *Eur. J. Med. Chem.* – 2004. – № 39 (1). – P. 37–48.

**Ю. Ю. Петруша, Л. А. Омелянчик**

### **Синтез и биологическая активность производных 1,2,3,4-тетрагидроакридина**

Настоящая статья представляет собой обзор по проблеме поиска новых биологически активных веществ. В качестве перспективного класса соединений рассмотрены производные 1,2,3,4-тетрагидроакридина. Описаны их фармакологические свойства. На основе 1,2,3,4-тетрагидроакридина созданы препараты «Такрин» и «Велнакрин», которые влияют на периферические медиаторные процессы и используются для лечения болезни Альцгеймера. Фармакодинамический эффект тетрагидроакридинов имеет в своей основе специфическое связывание с ацетилхолинэстеразой. В стадии изучения находится соединение бис-3-когнитин, которое повышает уровень фактора выживания нейронов, пораженных болезнью Паркинсона, и предположительно не должно иметь побочных эффектов «Такрина». Производные 1,2,3,4-тетрагидроакридина имеют широкий спектр антибактериальной активности к *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas phaseolicola*, фунгицидной – к *Fusarium oxysporum*, *Aspergillus fumigatus*, противотуберкулезной – против *M. tuberculosis* и антималярийной – против *Plasmodium falciparum* и *P. berghei*. Таким образом, анализ данных литературы показывает, что производные 1,2,3,4-тетрагидроакридина проявляют ноотропную, антиаритмическую, анальгетическую, противоишемическую, противопаразитарную, противотуберкулезную, фунгицидную и антибактериальную активности. Поиск биологически активных веществ в данном ряду соединений является целесообразным, имеет практическую и теоретическую значимость.

*Ключевые слова:* производные 1,2,3,4-тетрагидроакридина, биологическая активность

**Y. Y. Petrusa, L. A. Omelyanchik**

### **Synthesis and biological activity of 1,2,3,4-tetrahydroacridine derivatives**

This article provides an overview at the problem of search of new biologically active substances. As a perspective class of compounds are considered 1,2,3,4-tetrahydroacridine derivatives and their pharmacological properties are described. Derivatives of acridine are widely used as a source of potential medicinal preparations of synthetic origin. The plenty works of domestic and foreign scientists are devoted to these substances. Derivatives of 1,2,3,4-tetrahydroacridine which have special chemical and physical characteristics and combine aromatic and carbocyclic rings in the structure are not studied properly. Preparations of «Tacrine» and «Velnacrine» created on the basis of 1,2,3,4-tetrahydroacridine which possess the ability to affect on peripheral mediatory processes are used for Alzheimer's disease treatment. Pharmacodynamic effect of tetrahydroacridine based on specific binding to the acetylcholinesterase. Compound bis-3-kognitin promotes the increased level of neurons survival factor damaged due to Parkinson's disease. Bis-3-kognitin must not have those side effects of "Tacrine". The derivatives of 1,2,3,4-tetrahydroacridine have a wide spectrum of antibacterial activity to *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas phaseolicola*, as well fungicide activity to *Fusarium oxysporum*, *Aspergillus fumigatus* and antiphthisic action against *M. tuberculosis*. Antimalarial activity of 1,2,3,4-tetrahydroacridine derivatives is also investigated, in particular against *Plasmodium falciparum* and *P. berghei*. 9-mercaptoderivatives of 1,2,3,4-tetrahydroacridine are much less studied. These compounds demonstrate antiparasitic and antiphthisic activity in particularly. Thus, the analysis of data literature testifies that the derivatives of 1,2,3,4-tetrahydroacridine have nootropic, antiarrhythmical, analgetic, antiischemic, antiparasitic, antiphthisic, fungicide and antibacterial activities. The further search of biologically active substances among these compounds appeared to be reasonable and has the practical and theoretical importance.

*Key words:* 1,2,3,4-tetrahydroacridine derivatives, biological activity

Надійшла: 24.02.2014 р.

---

**Контактна особа:** Петруша Юлія Юріївна, кандидат біологічних наук, асистент, кафедра хімії, Запорізький національний університет, буд. 66, вул. Жуковського, м. Запоріжжя, 69600.  
Тел. +38 061 222-41-66. Електронна пошта: Yulia.ZNU@mail.ru