

БИОАКТИВНОСТЬ И АНТИОКСИДАНТНЫЕ ВОЙСТВА НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АКРИДИНА

Я. С. Андреенко¹⁾, С. Н. Шахаб^{1), 2), 3)}

¹⁾ Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Республика Беларусь, siyamakshahab@mail.ru

²⁾ Институт физико-органической химии НАН Беларуси, ул. Сурганова, 13, 220072, г. Минск, Республика Беларусь, siyamakshahab@mail.ru

³⁾ Институт химии новых материалов НАН Беларуси, ул. Ф. Скорины, 36, 220084, г. Минск, Республика Беларусь, siyamakshahab@mail.ru

Неэмпирическим методом теории функционала плотности (B3LYP/MidiX) в водной среде смоделированы, а затем синтезированы два новых производных акридина. Изучены их физико-химические и биологические свойства, а также антиоксидантная активность

Ключевые слова: производные акридина; антиоксидантные свойства; активность.

BIOACTIVITY AND ANTIOXIDANT PROPERTIES OF NEW ACRIDINE DERIVATIVES

Y. Andreyenka¹⁾, S. Shahab^{1), 2), 3)}

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, siyamakshahab@mail.ru

²⁾ Institute of Physical Organic Chemistry NAS of Belarus, Surganova str., 13, 220072 Minsk, Republic of Belarus, siyamakshahab@mail.ru

³⁾ Institute of Chemistry of New Materials NAS of Belarus, F. Skoriny str., 36, 220084 Minsk, Republic of Belarus, siyamakshahab@mail.ru

Two new acridine derivatives were modeled and then synthesized using the nonempirical density functional theory (B3LYP/MidiX) method in an aqueous medium. Their physico-chemical, biological and antioxidant properties have been studied.

Keywords: acridine derivatives; antioxidant properties; activity.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-274-276>

Акридины представляют собой гетероциклические структуры, которые важны благодаря их широкому спектру применения в медицине, фармакологии и биохимии.

Производные акридина с биологически активным азотсодержащим гетероароматическим кольцом обладают различными свойствами, такими как антибактериальные, противовирусные, противовоспалительные, противоопухолевые, противопаразитарные и антиоксидантные свойства.

Биологическая активность акридинов обусловлена главным образом способностью их акридиновой части встраиваться между парами оснований двухцепочечной ДНК посредством π - π взаимодействий [1].

Антиоксидантная активность этих соединений связана с их способностью нейтрализовать активные формы кислорода (АФК) и предотвращать окислительное повреждение биомолекул.

Некоторые производные акридина могут также активировать антиоксидантные ферменты, способствуя снижению окислительного стресса [2].

Оба изучаемых соединения имеют фенольные гидроксильные группы, способные нейтрализовать активные формы кислорода (АФК), что делает их полезными в лечении оксидативного стресса, который связан с болезнью Альцгеймера и Паркинсона, сердечно-сосудистыми заболеваниями (атеросклероз, ишемия), диабетом.

Фенольная группа может выступать донором протона, предотвращая окислительное повреждение липидов, белков и ДНК.

Дикетонные группы могут хелатировать ионы металлов, подавляя образование свободных радикалов.

Производные акридина часто ингибируют топоизомеразы и вызывают повреждение ДНК в раковых клетках за счёт чего можно судить об их противоопухолевой активности. Возможное взаимодействие с митохондриальными процессами может приводить к апоптозу [4].

Производные акридина известны как ингибиторы топоизомеразы II, что делает их перспективными в химиотерапии.

Производные акридина проявляют антимикробные свойства против бактерий, грибов и вирусов. Они могут нарушать структуру бактериальной ДНК или подавлять синтез жизненно важных макромолекул.

Производные акридина способны разрушать ДНК бактерий и паразитов, что делает их полезными против: бактериальных инфекций (*Staphylococcus aureus*, *Mycobacterium tuberculosis*), Простейших (*Plasmodium falciparum*, *Trypanosoma*) [5].

Некоторые соединения акридина также способны модулировать активность ферментов, участвующих в воспалении, что делает их потенциальными кандидатами для лечения воспалительных заболеваний. Возможные механизмы: снижение выработки провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-6), ингибирование ферментов, участвующих в воспалении (циклооксигеназа-2, липоксигеназа), защита клеточных мембран от повреждения свободными радикалами.

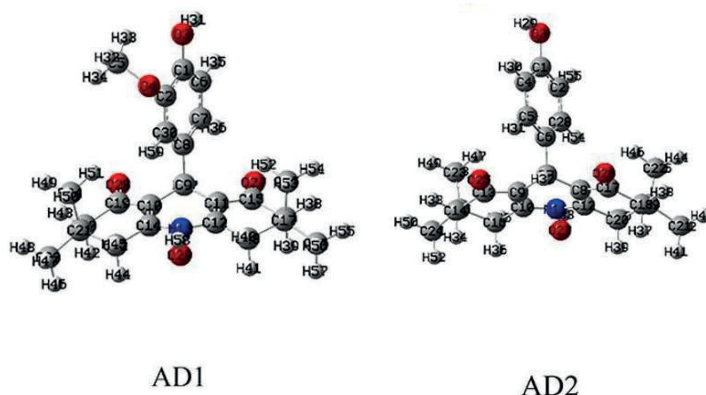


Рис. 1. Исследуемые молекулы акридина

Скелет акридина состоит из трех слитых ароматических колец, которые имеют достаточный размер для интеркалирования между парами оснований ДНК.

Природа и положение заместителя в гетероциклическом ядре являются определяющими факторами биологических свойств.

Гидрокси- и метоксифенильная группа: Наличие этих функциональных групп может способствовать антиоксидантным свойствам, так как фенольные соединения способны нейтрализовать свободные радикалы.

Карбонильные группы (дикетон): Эти группы могут участвовать в хелатировании металлов, что дополнительно усиливает антиоксидантный эффект. [6]

Тетраметильные заместители: Метильные группы могут повлиять на липофильность молекулы и её проникновение через клеточные мембраны.

Фенольные группы (-ОН) на ароматическом кольце придают антиоксидантные свойства за счёт способности отдавать протон и нейтрализовать свободные радикалы.

Оба изучаемых соединения могут взаимодействовать с ДНК, но с -ОСН₃ может лучше проникать через мембраны, за счёт чего есть потенциал в изучении их противоопухолевой активности.

Фармакокинетика: Соединение с двумя -ОН может быстрее метаболизироваться в организме, а соединение с -ОСН₃ будет более устойчивым.

На основе расчётов геометрических параметров, значений энтальпии диссоциации связей (BDE) и ширины запрещённой зоны (Eg) установлено, что синтетические производные акридина обладают высокой антиоксидантной активностью (таблица, рисунок 2).

Свойства изучаемых молекул акридина

Соединение	Семиспиральные рецепторы	Модулятор ионных каналов	Ингибитор киназы	Ядерные рецепторы	Ингибитор протеазы	Ферментативный ингибитор
AD-1	-0,27	-0,30	-0,79	-0,24	-0,33	-0,10
AD-2	-0,23	-0,24	-0,81	-0,16	-0,26	-0,07

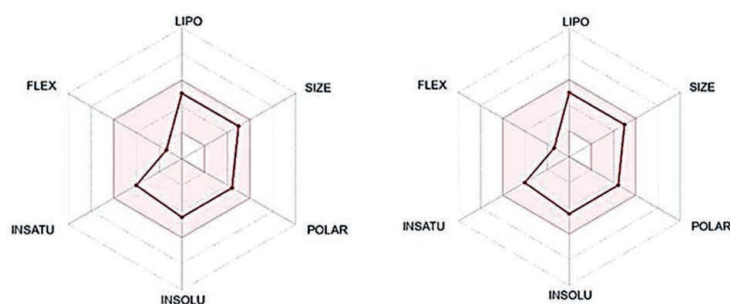


Рис. 2. Свойства изучаемых молекул акридина

Таким образом, изучены физико-химические и биологические свойства новых производных акридина. На основании результатов можно утверждать, что 10-гидрокси-9(4-гидрокси-3-метоксифенил)-3,3,6,6-тетраметил-3,4,6,7,9,10-гексагидроакридин-1,8(2Н,5Н)-дион и 10-гидрокси-9-(4-гидроксифенил)-3,3,6,6-тетраметил-3,4,6,7,9,10-гексагидроакридин-1,8(2Н,5Н)-дион могут играть значительную роль в разработке противоопухолевых, антибактериальных препаратов за счёт их антиоксидантных свойств и биоактивности [3].

Библиографические ссылки

1. Polarization, excited states, trans-cis properties and anisotropy of thermal and electrical conductivity of the 4-(phenyldiazenyl) aniline in PVA matrix / S. Shahab [et al.] // J. Mol. Struct. 2017. P. 1141.
2. Absorption properties of the molecule resveratrol on CNT(8,0-10) nanotube: Geometry optimization, molecular structure, spectroscopic (NMR, UV/Vis, excited state), FMO, MEP and HOMO-LUMO investigations / M. Sheikhi [et al.] // J. Mol. Struct. 2018. P. 1160.
3. New derivatives of (E, F)-azomethines: Design, quantum chemical modeling, spectroscopic (FT-IR, UV/Vis, polarization) studies, synthesis and their applications: Experimental and theoretical investigations / M. Sheikhi [et al.] // J. Mol. Struct. 2018. P. 1152.
4. Synthesis of Bisacridine Derivatives with Pyridine and 1,2-Azole Fragments / E.A. Dikumar [et al.] // Russian Journal of General Chemistry. 2022. Vol. 92. P. 40-53.
5. Synthesis, characterization, bioactivity and antioxidant properties of new acridine derivatives. Experimental and DFT studies / H.A. Almodarresiyeh [et al.] // Computational and Theoretical Chemistry. 2023. Vol. 4. T. 1229. P. 1024-1038.