

## НЕКОТОРЫЕ КОМПЛЕКСНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ АКРИДИНОВОГО РЯДА И ИХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

А. Г. ПЕЧЕНКИН

(Представлено профессором доктором химических наук Л. П. Кулевым)

При лечении некоторых кожных болезней широко применяются примочки из растворов бактерицидных красителей и мази, действующим началом которых являются различные соли ртути, серебра и других металлов. Так триафлавин, риванол и азотнокислое серебро широко применяются для лечения инфицированных ран, трофических и варикозных язв. Соли же ртути оказывают благоприятное действие при псориазе [1].

Однако наружное применение солей ртути, например для лечения псориаза, ограничивается всегда лишь небольшими площадями пораженных участков кожи, так как их значительная всасываемость и высокая токсичность делает эти соединения непригодными для лечения больших пораженных площадей.

Известно, что в результате реакции комплексообразования часто получаются соединения значительно менее токсичные, чем исходные компоненты [2].

Представлялось поэтому интересным получить комплексные соединения, состоящие из двух активных компонентов и испытать их при лечении некоторых кожных болезней.

В качестве первого компонента комплексов были избраны красители акридинового ряда триафлавин и риванол, в качестве второго компонента — ртутнороданистый калий и серебрянороданистый калий.

При фармакологических испытаниях полученных нами комплексных соединений установлено, что токсичность их для морских свинок в 5—10 раз меньше токсичности исходного органического компонента. Такое снижение токсичности объясняется, по-видимому, тем, что указанные комплексные соединения обладают малой степенью диссоциации и высокой гидролитической устойчивостью. Хотя для полученных комплексов абсолютное значение степени диссоциации не определялось, но величина удельной электропроводности этих соединений, измеренная по схеме Кольрауша при температуре 80°C, в среднем равна  $3,79 \cdot 10^{-5}$  обр. ом. Этот порядок величины удельной электропроводности указывает на незначительную степень диссоциации испытанных веществ. После 6-ти часовой выдержки при 80° электропроводность растворов указанных комплексных соединений увеличилась всего лишь на 0,5%, т. е. комплексы в этих условиях практически не подвергались гидролизу, что свидетельствует об их довольно высокой прочности. При клинической проверке комплексных соединений триафлавина с ртутнороданистым калием (препарат № 57) и риванола с ртутнороданистым калием (препарат № 71) заметной разницы в их действии при лечении больных псориазом обнаружено не было.

Из 60 больных чешуйчатым лишаем, леченных препаратами № 57 и № 71, в большинстве случаев получен терапевтический эффект. Препараты применялись в виде двух- и пятипроцентной мази на малых и больших площадях пораженной кожи, при этом ни у одного из больных не отмечалось каких-либо осложнений.

Комплексные соединения триафлавина с серебрянороданистым кали-

ем (препарат № 24) и риванола с серебрянороданистым калием (препарат № 24А) были испытаны у 28 больных при лечении трофических, варикозных и пиогенных язв. Заметной разницы в действии этих препаратов также обнаружено не было. Полное заживление отмечено у 18 больных, значительное улучшение у четырех, улучшение у трех больных, отсутствие эффекта у трех больных (2 пиогенные и 1 трофическая язвы) и у пяти больных с варикозными язвами наблюдались рецидивы.

Препараты № 24 и 24А применялись в виде примочек из раствора 1:5 000 и 1:10 000.

Проверка всех указанных препаратов проводилась в клинике кожных и венерических болезней Томского медицинского института под руководством профессора И. С. Бейраха.

### Экспериментальная часть

I. Получение комплексного соединения триафлавина с ртутнороданистым калием.

3,16 г родановой ртути прибавляется к раствору 3 г роданистого калия в 20 мл воды. Полученный прозрачный бесцветный раствор ртутно-роданистого калия постепенно прибавляется к раствору 2,6 г 10-хлорметил-3,6-диаминоакридина (триафлавина) в 100 мл воды. Образовавшийся осадок желтооранжевого цвета отфильтровывается, тщательно промывается теплой водой и сушится. Выход количественный. Температура плавления = 175°—178°. Желтый с оранжевым оттенком порошок, плохо растворим в воде и спирте.

Найдено: ртути—29,32%; Испытан под № 57.

II. Получение комплексного соединения риванола с ртутно-роданистым калием.

Препарат получен аналогично I из раствора 6,16 г ртутно-роданистого калия в 20 мл воды и раствора 3,43 г риванола. Выход количественный. Температура плавления 160—163°. Желтый порошок, плохо растворим в воде и спирте.

Найдено: ртути —29,53%. Испытан под № 71.

III. Получение комплексного соединения триафлавина с серебрянороданистым калием.

К раствору 2 г роданистого калия в 10 мл воды небольшими порциями прибавляется 1,65 г свежеприготовленного роданистого серебра. Полученный раствор приливается тонкой струйкой при интенсивном перемешивании к раствору 5 г триафлавина в 100 мл воды. Комплексное соединение выпадает сразу же в осадок в виде оранжевых кристаллов.

После перекристаллизации из горячей воды продукт имеет температуру плавления 135°. Выход 4,7 г (90%).

Найдено: серебра —13,78%. Испытан под № 24.

IV. Получение комплексного соединения риванола с серебряно-роданистым калием.

Препарат № 24 А получен аналогично III из раствора 3,65 г серебряно-роданистого калия в 15 мл воды и раствора 6,9 риванола в 200 мл воды. После перекристаллизации из горячей воды продукт имел температуру плавления 167°. Выход 83%. Найдено серебра—13,16%.

### Выводы

1. Получены комплексные соединения триафлавина и риванола с ртутнороданистым калием и с серебрянороданистым калием.

2. Предварительные фармакологические и клинические данные показывают, что полученные комплексные соединения имеют более низкую токсичность, чем исходные продукты и оказывают терапевтическое действие при лечении псориаза, трофических и варикозных язв.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Селицкий А. Б. Лечение заболеваний кожи и рецептура. АН БССР. Минск, 1955.
  2. Лепетит С. Способы получения солей п-аминобензойной кислоты с алкиламинами и аминспиртами. РЖХ, 8440, 1955.
-