

## 4-МЕТИЛ-2,2-ДИОКСО-1*H*-2λ<sup>6</sup>,1-БЕНЗОТИАЗИН-3-КАРБОНОВАЯ КИСЛОТА КАК ОСНОВА ДЛЯ СОЗДАНИЯ НОВЫХ ВЫСОКО-ЭФФЕКТИВНЫХ НЕНАРКОТИЧЕСКИХ АНАЛЬГЕТИКОВ

Украинец И.В., Хамза А.Н., Петрушова Л.А., Алексеева Т.В.

Кафедра фармацевтической химии, Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина.

**Введение:** Проблема борьбы с болью и болевыми синдромами настолько хорошо знакома практически каждому человеку, что необходимость поиска новых анальгетиков, отвечающих современным требованиям по эффективности и безопасности, даже не требует особого теоретического обоснования. Особый интерес в этом плане представляют 2,2-диоксо-1*H*-2λ<sup>6</sup>,1-бензотиазины, привлечшие наше внимание тем, что хотя и являются изомерами хорошо зарекомендовавших себя в медицине оксикамов, но, в то же время, в силу синтетической малодоступности до сих пор совершенно не изучены ни с химической, ни с фармакологической сторон.

**Цель:** Синтез, изучение особенностей пространственного строения, физико-химических и биологических свойств 4-метил-2,2-диоксо-1*H*-2λ<sup>6</sup>,1-бензотиазин-3-карбоновой кислоты.

**Материалы и методы:** органический синтез, гетероциклизация, 2,2-диоксо-1*H*-2λ<sup>6</sup>,1-бензотиазины, спектроскопия ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C, дериватография, рентгеноструктурный анализ (РСА), общепринятые модели для изучения биологических свойств новых органических соединений.

**Результаты:** Изучено поведение метил-4-метил-2,2-диоксо-1*H*-2λ<sup>6</sup>,1-бензотиазин-3-карбоксилата в условиях щелочного гидролиза. Показано, что в качестве конечных продуктов этой реакции могут быть выделены как целевая 4-метил-2,2-диоксо-1*H*-2λ<sup>6</sup>,1-бензотиазин-3-карбоновая кислота, так и ее натриевая соль. Увеличение продолжительности гидролиза до 10-12 часов сопровождается нежелательными побочными процессами, в частности, декарбонированием. Изучены спектральные характеристики полученных веществ, особенности их пространственного строения, а также термическая устойчивость. Анальгетическое и антиэкссудативное действие изучали на модели экспериментального воспалительного процесса, вызванного субплантарным введением каррагенина. При этом найдено, что целевая кислота в дозе 20 мг/кг внутрибрюшинно проявляет умеренное противовоспалительное и высокое анальгетическое действие. Повышение растворимости за счет солеобразования сопровождается усилением обоих биологических эффектов.

**Выводы:** Предложен простой в исполнении метод получения 4-метил-2,2-диоксо-1*H*-2λ<sup>6</sup>,1-бензотиазин-3-карбоновой кислоты, представляющей интерес как основа для синтеза многочисленных производных по карбоксильной группе с потенциально анальгетическими свойствами.