

Колодяжная Т. И., Шемчук Л. А.

**СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ, СОДЕРЖАЩИХ ЯДРО
1*H*-БЕНЗО[*c*][1,2]ТИАЗИН 2,2-ДИОКСИДА, КАК ПЕРСПЕКТИВНЫХ
СУБСТАНЦИЙ С АНАЛЬГЕТИЧЕСКОЙ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ
АКТИВНОСТЬЮ**

Научный руководитель канд. фарм. наук, ассист. Лега Д. А.

Кафедра органической химии

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Актуальность. Одной из основных задач фармацевтической и медицинской химии является поиск новых субстанций, которые были бы более эффективными по сравнению с уже существующими на фармацевтическом рынке. С данной целью используются несколько подходов. Одним из них является изостерный подход, основанный на синтезе органических соединений, содержащих в своей структуре ядро, близкое по строению к ядру уже существующих на рынке субстанций. Такой путь часто позволяет повысить активность и снизить негативное влияние на организм человека. В частности, ядро 1*H*-бензо[*c*][1,2]тиазин 2,2-диоксида можно рассматривать изостерным к ядру 2*H*-бензо[*e*][1,2]тиазин 1,1-диоксида, которое лежит в основе нестероидных противовоспалительных препаратов ряда оксикамов (пироксикам, мелоксикам). Данный факт создает определенные перспективы для поиска среди производных 1*H*-бензо[*c*][1,2]тиазин 2,2-диоксида новых эффективных фармацевтических субстанций с вышеупомянутой направленностью действия.

Цель: Синтезировать ряд новых органических соединений, содержащих в своем составе ядро 1*H*-бензо[*c*][1,2]тиазин 2,2-диоксида и доказать их структуру.

Материалы и методы. В качестве исходных веществ использовались: 4-хлор-1-этил-1*H*-2,1-бензотиазин-3-карбальдегид 2,2-диоксид, малонодинитрил, серия метиленактивных карбонильных соединений. Для доказательства структуры и чистоты полученных соединений использовались методы ¹H и ¹³C ЯМР спектроскопии, ИК-спектроскопии, хромато-масс спектрометрии. В процессе исследований были использованы стандартные методы органического синтеза.

Результаты и их обсуждение. Нами было показано, что трехкомпонентная реакция 4-хлор-1-этил-1*H*-2,1-бензотиазин-3-карбальдегид 2,2-диоксида с малонодинитрилом и рядом метиленактивных карбонильных соединений в большинстве случаев приводит к образованию новых производных 1*H*-бензо[*c*][1,2]тиазин 2,2-диоксида – 2-амино-4-(4-хлор-1-этил-2,2-диоксидо-1*H*-бензо[*c*][1,2]тиазин-3-ил)-4*H*-пирано-3-карбонитрилов.

Использование в качестве метиленактивного карбонильного соединения 3-метил-1*H*-пиразол-5(4*H*)-она привело к неожиданному результату – изолированию из реакционной смеси

2-(5-этил-8-метил-6,6-диоксидо-7,10-дигидро-5*H*-бензо[*c*]пиразоло[4',3':5,6]пирано[2,3-*e*][1,2]тиазин-7-ил)малононитрила, содержащего новую гетероциклическую систему, как результат альтернативного направления гетероциклизации. Также для синтеза вышеупомянутых продуктов был использовано двухкомпонентное взаимодействие

2-((4-хлор-1-этил-2,2-диоксидо-1*H*-бензо[*c*][1,2]тиазин-3-ил)метил)малонодинитрила. Структура синтезированных производных была доказана с помощью ¹H и ¹³C ЯМР спектроскопии, ИК-спектроскопии, хромато-масс спектрометрии.

Выводы. Была синтезирована серия новых соединений, содержащих скелет 1*H*-2,1-бензотиазин 2,2-диоксида, □-связанный с ядром 2-амино-4*H*-пирана, а также соединение с новой гетероциклической структурой – 7,10-дигидро-5*H*-бензо[*c*]пиразоло[4',3':5,6]пирано[2,3-*e*][1,2]тиазин 6,6-диоксида. В дальнейшем планируется изучить анальгетическую и противовоспалительную активность синтезированных соединений с целью поиска новых эффективных фармацевтических агентов.