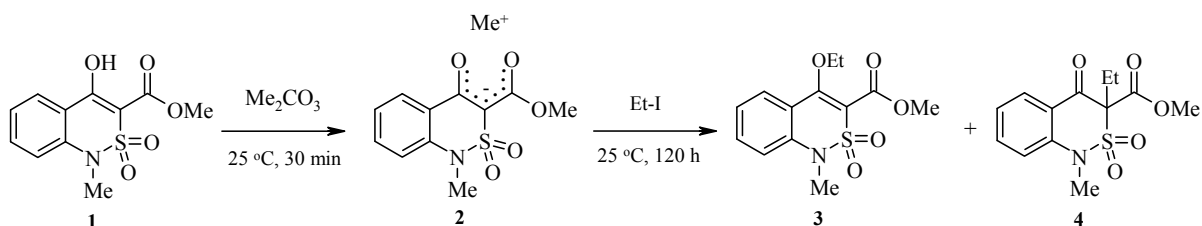


АЛКІЛУВАННЯ МЕТИЛ-1-МЕТИЛ-4-ГІДРОКСИ-2,2-ДИОКСО-1H-2λ<sup>6</sup>,1-БЕНЗОТІАЗИН-3-КАРБОКСИЛАТУ ЕТИЛЙОДИДОМ*Петрушова Л.О., Українець І.В., Гриневиц Л.О.**Національний фармацевтичний університет,**вул. Пушкінська 53, 61002 Харків, Україна, e-mail: [lidiyapetrushova@gmail.com](mailto:lidiyapetrushova@gmail.com)*

Виявлена нами раніше у естерів 1-R-4-гідрокси-2,2-діоксо-1H-2λ<sup>6</sup>,1-бензотіазин-3-карбонових кислот висока анальгетична активність відкриває перспективу створення на їх основі нових пероральних знеболюючих засобів. В той же час, досить виражені кислотні властивості 4-ОН-груп цих сполук можуть стати причиною небажаних реакцій з боку шлунково-кишкового тракту і тим самим понизити ефективність їх використання як лікарських препаратів. Одним з варіантів усунення таких недоліків є добре відоме у медичній хімії блокування ОН-груп шляхом їх алкілування. Ми вивчили можливість практичної реалізації означеної методології на прикладі алкілування метил-4-гідрокси-1-метил-2,2-діоксо-1H-2λ<sup>6</sup>,1-бензотіазин-3-карбоксилату (**1**) етилйодидом у різних умовах: як основу використовували карбонати літію, натрію чи калію, а як розчинник – воду, тетрагідрофуран, диметилкетон або ДМСО.



За результатами проведеного дослідження знайдено, що в усіх випадках реакція призводить до утворення суміші 4-О- та 3-С-етилзаміщених продуктів **3** та **4**, причому на їх кількісне співвідношення впливають як протийон у солі **2**, так використаний розчинник. Зокрема показано, що у воді та тетрагідрофурані етилування проходить надто повільно незалежно від основи і практичного інтересу не має. У розчині ДМСО швидкість реакції помітно зростає, а найкраще співвідношення (з перевагою 4-О-етилпохідного **3**) досягається у присутності K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>.

Будову синтезованих ізомерних естерів **3** та **4** однозначно підтверджено за допомогою рентгеноструктурного аналізу та спектроскопії ЯМР. Експериментально доведено, що притаманна 4-ОН-естеру **1** виражена ульцерогенна дія для його 4-етоксіпохідного **3** вже не характерна, тобто 4-О-алкілування дійсно є досить ефективним інструментом усунення небажаних ефектів сполук досліджуваного нами класу.