

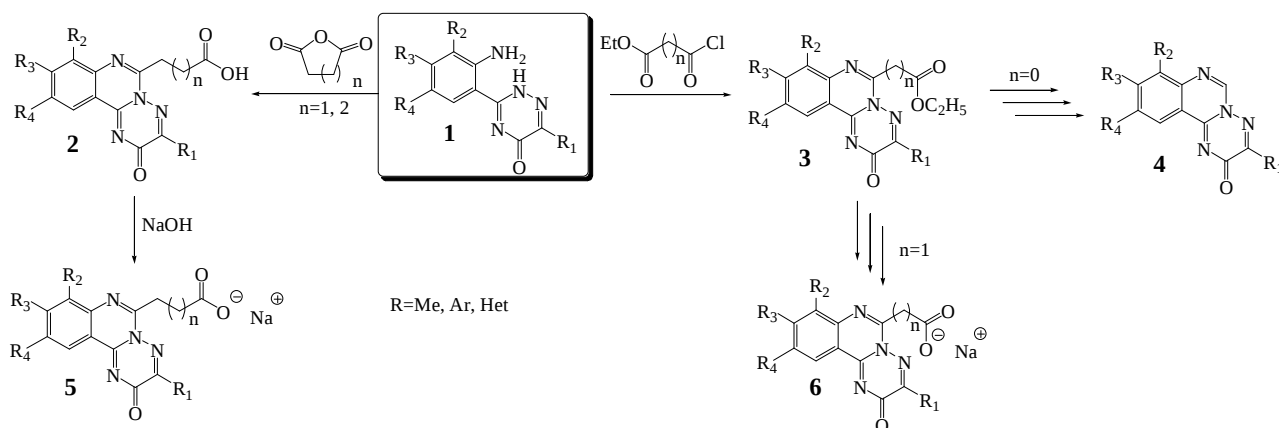
СПРЯМОВАНИЙ ПОШУК АНАЛГЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ СЕРЕД 2-(8-R₁-9-R₂-10-R₃-3-R₄-2-ОКСО-2Н-[1,2,4]ТРИАЗИНО[2,3-С]ХІНАЗОЛІН-6-ІЛ)КАРБОНОВИХ КИСЛОТ ТА ЇХ ПОХІДНИХ.

О.Ю. Воскобойнік, Д.Ю. Скорина, С.І. Коваленко.

Запорізький державний медичний університет

69035, Україна, пр. Маяковського, 26; E-mail: kovalenkosergiy@gmail.com

Препарати, які виявляють знеболювальну дію, зокрема нестероїдні протизапальні засоби, відносяться до одного з найбільш важливих інструментів сучасної фармакотерапії. Проаналізувавши хімічну структуру зазначеного класу лікарських засобів, можна дійти висновку, що значна їх кількість містить карбоксильну групу, а окремі представники поєднують в своїй структурі карбоксильну групу з тим чи іншим гетероциклічним фрагментом. Враховуючи зазначене, нами було поставлено за мету здійснити спрямований пошук аналгетичних агентів серед сполук, в структурі яких карбоксильна група поєднується з малодослідженим [1,2,4]триазино[2,3-с]хіназоліновим фрагментом.



В якості вихідних сполук нами було обрано 3-(2-аміно-3-R₁-4-R₂-5-R₃)-6-R₄-1,2,4-триазин-5(2H)-они (1) та відповідні похідні дикарбонових кислот, зокрема бурштиновий ангідрид, глутаровий ангідрид та хлорангідриди моноетилових естерів оксалатної та маленової кислот. Результати показали, що взаємодія зазначених сполук призводить до утворення відповідних кислот 2 або естерів 3. Спроба одержати 8-R₁-9-R₂-10-R₃-3-R₄-2-оксо-2Н-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолін-6-карбонові кислоти гідролізом відповідних естерів 3 зазнала невдачі, згідно з даними фізико-хімічних досліджень, у даному випадку внаслідок процесів декарбоксилювання, утворюються сполуки 4. Також, для покращення фармакокінетичних властивостей нами були одержані солі 5 та 6. Будова синтезованих сполук була доведена комплексом фізико-хімічних методів.

Результати біологічних досліджень показали, що натрієві солі 5 та 6 проявляють високу аналгетичну активність, яка наближається або перевищує референс-сполуку диклофенак натрію.