

## Синтез (1,1-діоксидо-3-оксоізотіазолідин-2-іл)бензен-сульфонамідів

М.О. Чеканов, А.Р. Синюгін, С.С. Лукашов, С.М. Ярмолюк\*

Інститут молекулярної біології і генетики НАН України  
вул. Акад. Заболотного, 150, Київ, 03143, Україна

**Резюме.** Уперше синтезовано (1,1-діоксидо-3-оксоізотіазолідин-2-іл)бензенсульфохлориди, на основі яких одержано ряд нових 1,1-діоксидо-3-оксоізотіазолідин-2-іл)бензенсульфонамідів.

**Ключові слова:** бензенсульфонаміди, ізотіазолідин-3-он-1,1-діоксиди, 3-ізотіазолідинон-1,1-діоксиди, 2-фенілізотіазолідин-3-он-1,1-діоксиди, метил 3-(хлорсульфоніл)пропаноат, 2-метоксикарбонілетансульфохлорид.

**Вступ.** Бензенсульфамідні похідні давно відомі як біологічно активні сполуки. Серед них найбільш поширеною групою є сульфаниламідні препарати, які з 30-х років ХХ ст. використовуються як антибактеріальні засоби [1] та продовжують удосконалюватися медичними хіміками і нині. Препарати цієї групи, зокрема стрептоцид **1**, сульфазин **2**, сульфапіридазин **3**, сульфадиметоксин **4**, фталазол **5** та ін., широко використовуються в амбулаторній практиці завдяки великому спектру антибактеріальної активності та незначній кількості побічних явищ (рис. 1).

Адаптування мікроорганізмів до існуючих лікарських засобів змушує науковців постійно досліджувати нові антимикробні препарати. Водночас існує проблема з розробкою принципово нових представників цієї групи біологічно активних речовин.

Метою нашої роботи був синтез нових сульфамідів на основі 2-фенілізотіазолідин-3-он-1,1-діоксиду.

**Результати й обговорення.** В літературі описано синтез ряду аліфатичних похідних 3-ізотіазолідинон-1,1-діоксиду та показано їх

біологічну активність [2], також описано синтези ароматичних похідних 2-фенілізотіазолідин-3-он-1,1-діоксиду [3, 4].

Загальний підхід, що використовується для формування 3-ізотіазолідинон-1,1-діоксидного циклу, такий: проводять сульфонування первинних аліфатичних чи ароматичних амінів 2-метоксикарбонілетансульфохлоридом із подальшим гідролізом карбометоксигрупи в отриманих сульфонамідах. У такий спосіб одержують 3-[(алкіламіно)сульфоніл]- або 3-[(ариламіно)сульфоніл]пропіонової кислоти. Останні під дією тіоніл хлориду дають бажані 2-арилізотіазолідин-3-он-1,1-діоксиди або 2-алкілізотіазолідин-3-он-1,1-діоксиди.

Як правило, вихідний 2-метоксикарбонілетансульфохлорид синтезують шляхом окислювального хлорування метилового естеру 3-меркаптопропіонової кислоти або диметилового естеру 3,3'-дитіодипропіонової кислоти, діючи

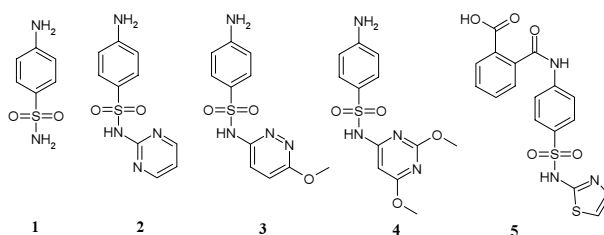


Рис. 1. Сульфаниламідні препарати.

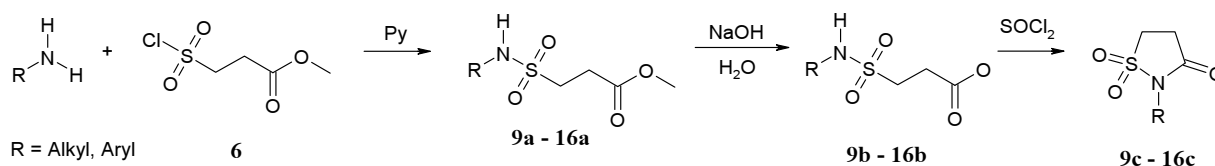
\* Corresponding author.

Tel./fax: +38044-5222458

E-mail address: yarmoluksm@gmail.com

Схема 1

Синтез 2-арилізотіазолідин-3-он-1,1-діоксидів і 2-алкілізотіазолідин-3-он-1,1-діоксидів



молекулярним хлором у середовищі оцтова кислота — вода за умов низької температури (0...+5 °C) [5-7].

Для формування 3-ізотіазолідинон-1,1-діоксидної гетероциклічної системи за методами, описаними в [5-7], нами синтезовано три вихідних сульфохлориди — метил 3-(хлорсульфоніл)пропаноат **6**, метил 3-(хлорсульфоніл)-2-метилпропаноат **7** і метил 3-(хлорсульфоніл)-2,2-диметилпропаноат **8** (рис. 2).

Шляхом сульфонування аніліну, *m*-толуїдину, 3,5-диметиланіліну, *n*-толуїдину, *n*-анізидину та *n*-флуораніліну сульфохлоридами **6-8** нами отримано низку метилових естерів **9a-16a**. Реакції сульфонування проведено в сухому дихлорметані в присутності піридину як основи для зв'язування хлороводню, що утворювався під час взаємодії вихідних сполук (схема 1).

Більшість метилових естерів **9a-16a** не виділяли в чистому вигляді, а одразу після отримання в сирому вигляді запускали в наступну стадію гідролізу в лужному середовищі. Це зумовлено тим, що метилові естери — легкоплавкі речовини, які дуже складно закристилізувати. Тому остаточне очищення відбувалося вже на наступній стадії одержання арил-аміноссульфонілпропіонових кислот **9b-16b**.

Нагрівання кислот **9b-16b** із хлористим тіонілом протягом 4-6 годин давало 2-арилізотіазолідин-3-он-1,1-діоксиди **9c-16c** із високими виходами (табл. 2).

Після сульфохлорування арилізотіазолідин-3-он-1,1-діоксидів **9c-16c** хлорсульфоною

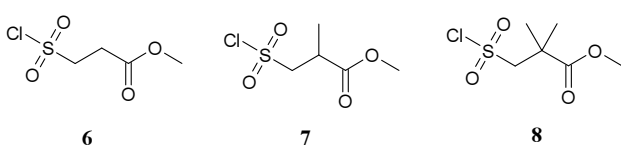


Рис. 2. Вихідні сульфохлориди для формування 3-ізотіазолідинон-1,1-діоксидної гетероциклічної системи.

кислотою отримували сульфохлориди **9d-15d**. Залежно від реакційної здатності субстратів реакцію проводили в різних умовах (методи А і Б). Хімічні структури синтезованих речовин, опис ЯМР-спектрів, виходи реакцій і температури плавлення подано в табл. 1.

У такий спосіб нами синтезовано 7 сульфохлоридів **9d-15d**. Із речовини **16c** сульфохлорид отримати не вдалося. ЯМР-контроль реакційної суміші показав, що реакція сульфохлорування перебігає надзвичайно повільно, що, ймовірно, зумовлено дезактивуючим впливом атому Флуору на ароматичне кільце.

Із застосуванням реакції сульфонування (схема 3) за допомогою технік комбінаторної хімії із сульфохлоридів **9d-15d** одержано серію сульфамідів **17-46**. Хімічні структури синтезованих речовин, опис ЯМР-спектрів, виходи реакцій і температури плавлення подано в табл. 2.

Реакції сульфонування проводилися в стандартизованих нами умовах. Для зв'язування хлороводню, що виділявся в результаті реакції, використовували органічні основи, для аліфатичних амінів — триетиламін, для ароматичних — піридин-*N*-оксид, щоб запобігти утворенню продуктів дисульфонування. Цільові продукти виділено з реакційних сумішей розведенням дистильованою водою.

Отримані сульфаміди передано на біологічне тестування.

Схема 2

Сульфохлорування 2-фенілізотіазолідин-3-он-1,1-діоксидів

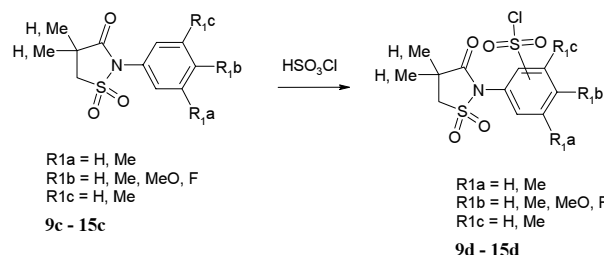
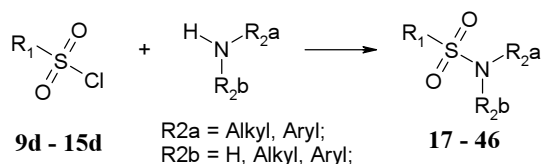


Схема 3  
Синтез (1,1-діоксидо-3-оксоізотіазолідин-2-іл)бензенсульфонамідів (17-46)



**Висновки.** Отже, нами вперше синтезовано (1,1-діоксидо-3-оксоізотіазолідин-2-іл)бензенсульфохлориди, на основі яких синтезовано ряд нових 1,1-діоксидо-3-оксоізотіазолідин-2-іл)бензенсульфонамідів.

**Експериментальна частина.** Спектри ПМР вимірювали приладом «Varian VXR 400» з робочою частотою 400 MHz, розчинник DMSO-d<sub>6</sub>, внутрішній стандарт — TMS, величини хімічних змещень вимірювалися з точністю до 0,01 м.ч.

**Загальна методика синтезу 3-[(ариламіно)сульфоніл]пропіонової кислот 9b-16b.** До розчину, що містить 0,1 моль відповідного аніліну, 0,13 моль сухого піридину в 200 мл дихлорметану, за інтенсивного перемішування додають розчин 0,11 моль відповідного сульфохлориду 6-8 у 100 мл дихлорметану, підтримуючи температуру 0...+5 °С. Суміш витримують за кімнатної температури 2 години, потім під час перемішування додають 100 мл 2 М розчину HCl і відфільтровують осад, що випав. Органічну фазу фільтрату відділяють, промивають водою, висушують над безводним Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, розчинник упарюють у вакуумі. Сухий залишок обробляють 100 мл 10%-го розчину NaOH до повного розчинення і витримують за кімнатної температури 5 годин. Розчин освітлюють нагріванням із вугіллям, підкислюють 2 М розчином HCl до рН ~3. Утворений осад відфільтровують, промивають водою, сушать на повітрі. Виходи реакцій, температури плавлення та опис ЯМР-спектрів подано в табл. 1.

**Загальна методика синтезу 2-арилізотіазолідин-3-он-1,1-діоксидів 9c-16c.** До суспензії 0,1 моль відповідної 3-[(ариламіно)сульфоніл]пропіонової кислоти 9b-16b у 120 мл бензолу додають 0,3 моль тіоніл хлориду. Реакційну суміш перемішують при кипінні протягом 4-6 годин до припинення виділення газів. Розчин упарюють у вакуумі, залишок обробляють водою, осад відфільтровують, промивають на

фільтрі 5%-ним розчином NaOH, водою та сушать на повітрі.

**Загальна методика синтезу (1,1-діоксидо-3-оксоізотіазолідин-2-іл)бензенсульфохлоридів 9d-16d.** Метод А. До розчину 0,01 моль вихідного 2-арилізотіазолідин-3-он-1,1-діоксиду в 50 мл хлороформу при перемішуванні додають 4 мл хлорсульфонової кислоти, підтримуючи температуру -10...-5 °С. Доводять температуру реакційної суміші до кімнатної і кип'ятять при перемішуванні 1-2 години до припинення виділення газів. Охолоджену реакційну масу обережно виливають на 40 г подрібненого льоду. Органічну фазу відділяють, промивають водою, розчином гідрокарбонату натрію, водою, висушують над безводним Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, розчинник упарюють у вакуумі. Продукт обробляють діетиловим ефіром, відфільтровують і висушують у вакуумі. Виходи реакцій, температури плавлення та опис ЯМР-спектрів подано в табл. 1.

Метод Б. При інтенсивному перемішуванні до 50 мл хлорсульфонової кислоти в 10 порцій вносять 0,1 моль вихідного 2-арилізотіазолідин-3-он-1,1-діоксиду, підтримуючи температуру реакційної суміші в діапазоні 10-20 °С. Суміш нагрівають і перемішують за температури 85-90 °С протягом 10-12 годин до припинення виділення газів. Охолоджену реакційну масу обережно виливають на 200 г подрібненого льоду, продукт екстрагують 200 мл хлороформу, органічну фазу обробляють за методом А. Виходи реакцій, температури плавлення та опис ЯМР-спектрів подано в табл. 1.

**Загальна методика синтезу (1,1-діоксидо-3-оксоізотіазолідин-2-іл)бензенсульфонамідів 17-46.** До розчину 1,7 ммоль вихідного аміну та 1,7 ммоль основи (триетиламіну для аліфатичних амінів або піридин-N-оксиду для ароматичних) у 3 мл сухого ацетонітрилу вносять 1,7 ммоль відповідного сульфохлориду. Реакційну суміш витримують в ультразвуковій бані 3-4 години за температури 80 °С. Після охолодження додають 5 мл води, утворений осад відділяють центрифугуванням, двічі промивають водою і сушать у вакуумній шафі 8 годин за температури 60 °С при 12 мм рт. ст. Виходи реакцій, температури плавлення та опис ЯМР-спектрів подано в табл. 2.

Надійшла в редакцію 30.05.2008 р.

Таблиця 1

Ариламіносулфонілпропіонова кислоти (**9b-16b**), 2-арилізогіатриазолідин-3-он-1,1-діоксиди (**9c-16c**) і (1,1-діоксидо-3-оксоізогіатриазолідин-2-іл)бензенсульфохлориди (**9d-15d**)

№ сполуки	Структура	$T_m$ , °C	Вихід, %	Дані ЯМР	№ сполуки	Структура	$T_m$ , °C	Вихід, %	Дані ЯМР	№ сполуки	Структура	Метод	$T_m$ , °C	Вихід, %	Дані ЯМР
<b>9b</b>		182	81	DMSO-d <sub>6</sub> δ 2,64 (t, 2H), 3,30 (t, 2H), 7,11 (t, 2H), 7,23 (d, 1H), 7,33 (t, 2H), 9,91 NH (s, 1H), 12,58 OH (s, 1H)	<b>9c</b>		198	89	CDCl <sub>3</sub> δ 3,25 (t, 2H), 3,77 (t, 2H), 7,38 (m, 2H), 7,50 (m, 3H)	<b>9d</b>		Б	194	60	CDCl <sub>3</sub> δ 3,34 (t, 2H), 3,85 (t, 2H), 7,74 (d, 2H), 8,17 (d, 2H)
<b>10b</b>		164	70	DMSO-d <sub>6</sub> δ 1,24 (d, 3H), 2,90 (m, 2H), 3,44 (m, 1H), 7,13 (t, 2H), 7,25 (d, 1H), 7,30 (t, 2H), 9,81 NH (s, 1H), 12,43 OH (s, 1H)	<b>10c</b>		186	93	CDCl <sub>3</sub> δ 1,56 (d, 3H), 3,42 (m, 2H), 3,90 (m, 1H), 7,39 (m, 2H), 7,49 (m, 3H)	<b>10d</b>		А	183	67	CDCl <sub>3</sub> δ 1,60 (d, 3H), 3,49 (m, 2H), 3,98 (m, 1H), 7,72 (d, 2H), 8,15 (d, 2H)
<b>11b</b>		202	72	DMSO-d <sub>6</sub> δ 1,28 (s, 6H), 3,30 (s, 2H), 7,03 (t, 1H), 7,19 (m, 2H), 7,26 (t, 2H), 9,77 NH (s, 1H), 12,40 OH (s, 1H)	<b>11c</b>		227	96	DMSO-d <sub>6</sub> δ 1,49 (s, 6H), 3,89 (s, 2H), 7,34 (m, 2H), 7,52 (m, 3H)	<b>11d</b>		Б	162	64	CDCl <sub>3</sub> δ 1,45 (s, 6H), 4,00 (s, 2H), 7,32 (d, 2H), 7,76 (d, 2H)
<b>12b</b>		107	65	CDCl <sub>3</sub> δ 2,34 (s, 3H), 2,88 (t, 2H), 3,44 (t, 2H), 6,99 (m, 3H), 7,21 (t, 1H), 7,04 NH (s, 1H)	<b>12c</b>		155	91	CDCl <sub>3</sub> δ 2,40 (s, 3H), 3,23 (t, 2H), 3,75 (t, 2H), 7,18 (m, 2H), 7,30 (m, 1H), 7,38 (t, 1H)	<b>12d</b>		А	144	58	CDCl <sub>3</sub> δ 2,83 (s, 3H), 3,30 (t, 2H), 3,82 (t, 2H), 7,52 (m, 2H), 8,20 (d, 1H)
<b>13b</b>		98	76	CDCl <sub>3</sub> δ 2,26 (s, 6H), 2,83 (t, 2H), 3,42 (t, 2H), 6,78 (s, 1H), 6,83 (s, 2H), 7,37 NH (s, 1H), 5,0-5,6 OH (s, 1H)	<b>13c</b>		183	87	CDCl <sub>3</sub> δ 2,35 (s, 6H), 3,24 (t, 2H), 3,75 (t, 2H), 6,98 (s, 2H), 7,11 (s, 1H)	<b>13d</b>		Б	156	55	CDCl <sub>3</sub> δ 2,81 (s, 6H), 3,29 (t, 2H), 3,82 (t, 2H), 7,32 (s, 2H)
<b>14b</b>		123	80	DMSO-d <sub>6</sub> δ 2,30 (s, 3H), 2,60 (t, 2H), 3,19 (t, 2H), 7,10 (dd, 4H), 9,50 NH (s, 1H)	<b>14c</b>		187	78	CDCl <sub>3</sub> δ 2,40 (s, 3H), 3,22 (t, 2H), 3,73 (t, 2H), 7,25 (dd, 4H)	<b>14d</b>		А	185	45	CDCl <sub>3</sub> δ 2,84 (s, 3H), 3,29 (t, 2H), 3,81 (t, 2H), 7,57 (d, 1H), 7,65 (d, 1H), 8,11 (s, 1H)
<b>15b</b>		156	83	DMSO-d <sub>6</sub> δ 2,62 (t, 2H), 3,16 (t, 2H), 3,76 (s, 3H), 6,86 (d, 3H), 7,14 (d, 2H), 9,40 NH (s, 1H), 9,91 NH (s, 1H), 12,25 OH (s, 1H)	<b>15c</b>		154	92	CDCl <sub>3</sub> δ 3,22 (t, 2H), 3,74 (t, 2H), 3,83 (s, 3H), 7,02 (d, 2H), 7,27 (d, 2H)	<b>15d</b>		А	192	48	CDCl <sub>3</sub> δ 3,29 (t, 2H), 3,81 (t, 2H), 4,11 (s, 3H), 7,25 (d, 1H), 7,69 (d, 1H), 7,99 (s, 1H)
<b>16b</b>		144	72	DMSO-d <sub>6</sub> δ 2,55 (t, 2H), 3,25 (t, 2H), 7,30 (dd, 4H), 9,5 NH (s, 1H)	<b>16c</b>		142	97	CDCl <sub>3</sub> δ 3,24 (t, 2H), 3,77 (t, 2H), 7,20 (m, 2H), 7,37 (m, 2H)						

## (1,1-Діоксидо-3-оксоізотіазолідин-2-іл)бензенсульфонаміди (17-46)

№ сполуки	Структура	T <sub>пл</sub> , °C	Вихід, %	Дані ЯМР	№ сполуки	Структура	T <sub>пл</sub> , °C	Вихід, %	Дані ЯМР
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
17		112	69	DMSO-d <sub>6</sub> δ 0,84 (t, 3H), 1,41 (m, 2H), 2,73 (q, 2H), 3,23 (t, 2H), 4,04 (t, 2H), 7,56 (d, 2H), 7,92 (d, 2H), 7,68 NH (t, 1H)	32		145	92	DMSO-d <sub>6</sub> δ 1,44 (m, 4H), 1,71 (s, 2H), 1,82 (s, 2H), 1,95 (s, 2H), 2,63 (s, 6H), 2,89 (q, 2H), 3,22 (t, 2H), 4,00 (t, 2H), 5,19 (s, 1H), 7,18 (s, 2H), 7,60 NH (t, 1H)
18		208	86	DMSO-d <sub>6</sub> δ 1,72 (s, 4H), 3,21 (s, 4H), 3,25 (t, 2H), 4,04 (t, 2H), 7,61 (d, 2H), 7,96 (d, 2H)	33		202	98	DMSO-d <sub>6</sub> δ 2,60 (m, 8H), 3,01 (q, 2H), 3,22 (t, 2H), 3,70 (s, 6H), 4,00 (t, 2H), 6,51 (d, 1H), 6,65 (s, 1H), 6,74 (d, 1H), 7,15 (s, 2H), 7,72 NH (t, 1H)
19		247	85	DMSO-d <sub>6</sub> δ 2,73 (s, 3H), 2,90 (m, 4H), 3,26 (t, 2H), 3,40 (m, 4H), 4,03 (t, 2H), 7,68 (d, 2H), 7,94 (d, 2H)	34		163	81	DMSO-d <sub>6</sub> δ 2,44 (s, 6H), 3,22 (t, 2H), 4,01 (t, 2H), 7,20 (m, 4H), 7,33 (m, 3H)
20		182	88	DMSO-d <sub>6</sub> δ 3,24 (t, 2H), 3,93 (s, 2H), 4,04 (t, 2H), 5,93 (s, 2H), 6,67 (dd, 2H), 6,75 (s, 1H), 7,51 (d, 2H), 7,90 (d, 2H), 8,18 NH (t, 1H)	35		188	94	DMSO-d <sub>6</sub> δ 2,66 (s, 6H), 3,22 (t, 2H), 4,00 (t, 2H), 7,21 (m, 3H), 7,39 (s, 1H), 7,56 (d, 1H), 10,95 NH (s, 1H)
21		128	84	DMSO-d <sub>6</sub> δ 3,25 (t, 2H), 4,05 (t, 2H), 4,07 (s, 2H), 7,26 (d, 2H), 7,56 (d, 2H), 7,97 (d, 2H), 8,45 (d, 2H), 8,41 NH (s, 1H)	36		217	63	DMSO-d <sub>6</sub> δ 2,29 (s, 3H), 3,25 (t, 2H), 4,00 (t, 2H), 6,06 (s, 1H), 7,53 (d, 2H), 7,95 (d, 2H)
22		210	88	DMSO-d <sub>6</sub> δ 2,47 (m, 4H), 2,95 (s, 4H), 3,25 (t, 2H), 3,46 (s, 2H), 4,05 (t, 2H), 7,23 (m, 5H), 7,63 (d, 2H), 7,88 (d, 2H)	37		113	68	DMSO-d <sub>6</sub> δ 1,51 (m, 1H), 1,80 (m, 3H), 2,65 (s, 3H), 2,87 (t, 2H), 3,23 (t, 2H), 3,57 (m, 1H), 3,64 (m, 1H), 3,80 (m, 1H), 3,99 (t, 2H), 7,46 (dd, 2H), 7,80 (s, 1H), 7,86 NH (s, 1H)
23		205	81	DMSO-d <sub>6</sub> δ 2,21 (s, 3H), 3,26 (t, 2H), 4,03 (t, 2H), 7,00 (dd, 4H), 7,50 (d, 2H), 7,85 (d, 2H)	38		129	80	DMSO-d <sub>6</sub> δ 2,69 (s, 3H), 3,20 (m, 10H), 4,00 (t, 2H), 6,93 (dd, 4H), 7,57 (dd, 2H), 7,84 (s, 1H)
24		196	81	DMSO-d <sub>6</sub> δ 2,95 (t, 2H), 3,25 (t, 2H), 3,94 (t, 2H), 4,00 (t, 2H), 6,98 (t, 1H), 7,19 (m, 2H), 6,50 (d, 1H), 7,55 (d, 2H), 7,97 (d, 2H)	39		172	45	DMSO-d <sub>6</sub> δ 1,63 (m, 2H), 1,82 (m, 2H), 2,20 (t, 1H), 2,65 (s, 3H), 2,70 (t, 2H), 3,23 (t, 2H), 3,65 (d, 2H), 4,00 (t, 2H), 6,54 NH (s, 1H), 7,09 NH (s, 1H), 7,54 (dd, 2H), 7,80 (s, 1H)
25		161	72	DMSO-d <sub>6</sub> δ 2,22 (s, 3H), 2,43 (s, 4H), 3,04 (s, 4H), 3,22 (t, 2H), 4,00 (t, 2H), 6,75 (d, 2H), 6,91 (d, 2H), 7,49 (d, 2H), 7,82 (d, 2H)	40		130	47	DMSO-d <sub>6</sub> δ 1,69 (m, 2H), 2,64 (s, 3H), 2,80 (t, 2H), 3,23 (t, 2H), 3,58 (m, 3H), 3,63 (s, 3H), 4,00 (t, 2H), 7,54 (dd, 2H), 7,80 (s, 1H)
26		204	76	DMSO-d <sub>6</sub> δ 2,19 (s, 3H), 3,25 (t, 2H), 3,65 (d, 2H), 3,72 (m, 2H), 4,00 (t, 2H), 7,66 (d, 2H), 8,06 (d, 2H)	41		95	74	DMSO-d <sub>6</sub> δ 2,58 (s, 3H), 2,76 (t, 2H), 3,12 (m, 2H), 3,23 (m, 2H), 4,02 (t, 2H), 6,87 (t, 1H), 7,05 (m, 2H), 7,28 (d, 1H), 7,37 (d, 1H), 7,48 (dd, 2H), 7,82 (d, 1H), 7,93 NH (t, 1H), 10,46 NH (s, 1H)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
27		191	67	DMSO-d <sub>6</sub> δ 1,43 (d, 3H), 3,22 (m, 8H), 3,51 (m, 1H), 3,77 (m, 1H) 4,22 (m, 1H), 7,59 (d, 2H), 8,02 (d, 2H), 8,29 NH (s, 1H)	42		205	78	DMSO-d <sub>6</sub> δ 1,71 (t, 4H), 2,64 (s, 3H), 3,24 (m, 6H), 3,90 (s, 4H), 4,00 (t, 2H), 7,56 (dd, 2H), 7,81 (s, 1H)
28		179	83	DMSO-d <sub>6</sub> δ 1,48 (s, 6H), 2,85 (m, 4H), 3,96 (m, 4H), 4,07 (s, 2H), 7,68 (d, 2H), 7,96 (d, 2H)	43		212	76	DMSO-d <sub>6</sub> δ 3,24 (m, 6H), 3,60 (t, 4H), 3,98 (m, 5H), 6,60 (t, 1H), 6,75 (d, 1H), 7,36 (d, 1H), 7,45 (t, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,75 (d, 1H), 8,07 (d, 1H)
29		89	85	DMSO-d <sub>6</sub> δ 1,48 (s, 6H), 4,07 (s, 2H), 4,09 (s, 2H), 6,18 (d, 1H), 6,29 (t, 1H), 7,43 (d, 1H), 7,55 (d, 2H), 7,94 (d, 2H), 8,36 NH (t, 1H)	44		263	87	DMSO-d <sub>6</sub> δ 3,24 (m, 6H), 3,86 (t, 4H), 3,98 (m, 5H), 6,58 (t, 1H), 7,38 (d, 1H), 7,54 (m, 1H), 7,74 (d, 1H), 8,29 (d, 2H)
30		117	93	DMSO-d <sub>6</sub> δ 1,14 (t, 3H), 1,48 (s, 6H), 1,62 (m, 2H), 1,85 (d, 2H), 2,48 (m, 2H), 3,62 (d, 2H), 4,03 (q, 2H), 4,05 (s, 2H), 7,66 (d, 2H), 7,94 (d, 2H)	45		118	81	DMSO-d <sub>6</sub> δ 1,63 (m, 2H), 2,56 (q, 2H), 2,65 (q, 2H), 3,24 (t, 2H), 3,96 (s, 3H), 4,03 (t, 2H), 7,13 (m, 3H), 7,23 (t, 2H), 7,36 (d, 1H), 7,46 NH (t, 1H), 7,51 (d, 1H), 7,69 (d, 1H)
31		173	92	DMSO-d <sub>6</sub> δ 2,53 (s, 3H), 2,62 (t, 2H), 3,00 (q, 2H), 3,23 (t, 2H), 3,71 (s, 3H), 4,00 (t, 2H), 6,76 (d, 2H), 6,97 (d, 2H), 7,30 (s, 1H), 7,32 (d, 1H), 7,84 NH (t, 1H), 7,93 (d, 1H)	46		242	88	DMSO-d <sub>6</sub> δ 2,65 (t, 2H), 3,24 (q, 2H), 3,51 (q, 2H), 3,65 (m, 6H), 3,78 (s, 3H), 3,97 (t, 2H), 4,29 (s, 2H), 6,65 (s, 1H), 6,72 (s, 1H), 7,31 (d, 1H), 7,52 (d, 1H), 7,71 (d, 1H)

### Synthesis of (1,1-dioxido-3-oxoisothiazolidin-2-yl)-benzenesulfonamides

M.O. Chekanov, A.R. Synyugin, S.S. Lukashov, S.M. Yarmoluk

Institute of Molecular Biology and Genetics, NAS of Ukraine  
150 Zabolotny Str., Kyiv, 03143, Ukraine

**Summary.** Chemical synthesis of (1,1-dioxido-3-oxoisothiazolidin-2-yl)-benzenesulfonyl chlorides was developed. A row of (1,1-dioxido-3-oxoisothiazolidin-2-yl)-benzenesulfonyl chlorides was converted into a lot of novel (1,1-dioxido-3-oxoisothiazolidin-2-yl)-benzenesulfonamides.

**Keywords:** benzenesulfonamides, isothiazolidine-3-one-1,1-dioxides, 2-phenylisothiazolidine-3-one-1,1-dioxides, methyl 3-(chlorosulfonyl)propanoate, 2-methoxycarbonyletanesulfonyl chlorides.

### Перелік літератури

1. *Машиковский М.Д.* Лекарственные средства. 15-е изд. — М.: Новая волна, 2005. — 823 с.
2. *Lindeke B., Dahlbom R.* Acetylene compounds of potential pharmacological value. XL. n-(tert-aminoalkynyl)-substituted 3-isothiazolidinone-1,1-dioxides and tetrahydro-1,2-thiazin-3-one-1,1-dioxides // *Acta pharm. succ.* — 1987. — Vol. 24. — P. 161-168.
3. *Cain B.F., Atwell G.J., Denny W.A.* Potential anti-tumor agents 4'-(9-acridinylamino)alkanesulfonanilide congeners bearing hydrophilic functionality // *J. Med. Chem.* — 1977. — Vol. 20. — P. 987-996.
4. *Adams R., Campbell J.B.* Restricted rotation in aryl amines. VIII. Ring nitrogen derivatives of diaminomesitylene // *J. Am. Chem. Soc.* — 1950. — Vol. 72. — P. 128-130.
5. *Fraser J.B., Owen L.N., Shaw G.* BAL-INTRAV: a new non-toxic thiol for intravenous injection in arsenical poisoning // *Biochem. J.* — 1947. — Vol. 41. — P. 328.
6. *Beck M.L.* Synthesis of 3-sulfopropionimide // *J. Org. Chem.* — 1968. — Vol. 33. — P. 897.
7. *Henry C.M.* The synthesis and reactions of some cyclic imides // *J. Am. Chem. Soc.* — 1958. — Vol. 80. — P. 973.