



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 48116

(13) C2

(51) 6 C07D498/04, 513/04

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) ПОХІДНІ СУЛЬФОНАМІДІВ, СПОСІБ ЇХ ОДЕРЖАННЯ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПОЗИЦІЯ

1

2

(21) 96030996

(22) 14 03 1996

(24) 15 08 2002

(31) 19509950 8

(32) 18 03 1995

(33) DE

(46) 15 08 2002, Бюл. № 8, 2002 р

(72) Освальд Матіас, DE, Медерскі Вернер, DE,  
Дорш Дітер, DE, Вільм Клаудіа, DE, Шмітгес Кла-  
ус, DE, Крішталлер Марія, DE

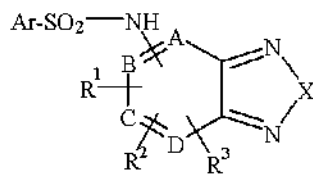
(73) МЕРК ПАТЕНТ ГМБХ, DE

(56) EP 0431944 A2, 12 06 1991

SU 1587050 A, 23 08 1990

EP 0617001 A, 28 09 1994

(57) 1 Производные сульфонамидов формулы (I)



(I)

где -A=B=C=D- обозначает -CH=CH-CH=CH- груп-  
пу, в которой один CH может быть заменен на N,  
Ar обозначает фенил или нафтил, незамещенные  
или одно-, двух- или трехкратно замещенные с  
помощью H, Hal, Q, Ph или NR<sup>4</sup> R<sup>5</sup>,  
R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> каждый независимо друг от друга отсут-  
ствует или обозначает H, Hal или Q,  
R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> каждый независимо друг от друга обознача-  
ет H или Q, Q обозначает алкил с 1 - 6 C-атомами,  
Ph обозначает фенил,  
X обозначает O или S,  
Hal обозначает F, Cl, Br или I,  
n обозначает 1, 2 или 3, а также их соли, за ис-  
ключением

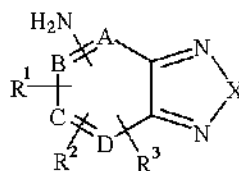
4-метил-N-(2,1,3-бензотиадиазол-5-ил)-  
бензолсульфонамида,  
4-нитро-N-(2,1,3-бензотиадиазол-5-ил)-  
бензолсульфонамида,  
4-амино-N-(2,1,3-бензотиадиазол-5-ил)-  
бензолсульфонамида,  
4-метил-N-(2,1,3-бензотиадиазол-4-ил)-  
бензолсульфонамида,  
4-нитро-N-(2,1,3-бензотиадиазол-4-ил)-  
бензолсульфонамида,

4-амино-N-(2,1,3-бензотиадиазол-4-ил)-  
бензолсульфонамида

2 Производные сульфонамидов формулы I по п  
1, представляющие собой

5-бром-2-пропил-N-(2,1,3-бензотиадиазол-5-ил)-  
бензолсульфонамид,  
5-диметиламино-N-(2,1,3-бензотиадиазол-5-ил)-  
нафталинсульфонамид,  
5-диметиламино-N-[4-бром-(2,1,3-бензотиадиазол-  
5-ил)]-нафталинсульфонамид,  
5-диметиламино-N-(2,1,3-бензотиадиазол-4-ил)-  
нафталинсульфонамид,  
5-диметиламино-N-(1,2,5-бензоксадиазол-5-ил)-1-  
нафталинсульфонамид,  
5-диметиламино-N-(6-бром-7-метил-1,2,5-  
бензоксадиазол-5-ил)-1-нафталинсульфонамид,  
2-фенил-N-(2,1,3-бензотиадиазол-5-ил)-  
бензолсульфонамид

3 Способ получения соединений формулы I по п  
1, а также их солей, заключающийся в том, что  
соединение формулы (II)



(II)

где -A=B=C=D-, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> и X имеют указанные в п  
1 значения, вводят во взаимодействие с соедине-  
нием формулы III

Ar-SO<sub>2</sub>-E,

где E обозначает Cl, Br, I или свободную или ре-  
акционноспособную, функционально измененную  
ОН - группу,

Ar имеет указанное в п 1 значение

4 Фармацевтическая композиция, обладающая  
активностью по отношению к рецептору эндотели-  
на, отличающаяся тем, что она содержит одно из  
соединений формулы I по п 1 или одну из его фи-  
зиологически приемлемых солей в эффективном  
количестве

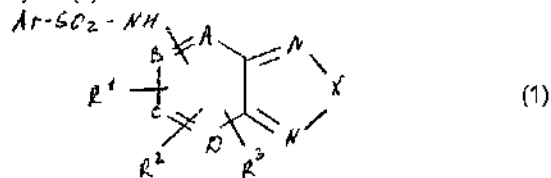
5 Соединения формулы I по п 1, обладающие  
активностью по отношению к рецептору эндотели-  
на

(13) C2

(11) 48116

(19) UA

Изобретение относится к соединениям формулы (1)



где

-A = B - C = D - обозначает -CH=CH-CH=CH- группу, в которой 1 или 2 CH могут быть заменены азотом,

Ar обозначает фенил или нафтил, незамещенные или одно-, двух- или трехкратно замещенные с помощью H, Гал, Q, алкенила с количеством C-атомов вплоть до 6, Ph, OPh, NO<sub>2</sub>, NR<sup>4</sup> R<sup>5</sup>, NHCOR<sup>4</sup>, CF<sub>3</sub>, OCF<sub>3</sub>, CN, OR<sup>4</sup>, COOR<sup>4</sup>, (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>COOR<sup>4</sup>, (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>NR<sup>4</sup> R<sup>5</sup>, -N=C=O или NHCONR<sup>4</sup> R<sup>5</sup>, фенил или нафтил,

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> каждый, независимо друг от друга, отсутствуют или обозначают H, Гал, Q, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, NR<sup>4</sup> R<sup>5</sup>, CN, COOR<sup>4</sup> или NHCOR<sup>4</sup>,

R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, каждый, независимо друг от друга, обозначают H или Q или вместе также обозначают -CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-CH<sub>2</sub>-,

Q обозначает алкил с 1-6 C-атомами,

Ph обозначает фенил,

X обозначает O или S,

Гал обозначает F, Cl, Br или J,

"n" обозначает 1, 2 или 3,

а также к их солям, за исключением 4-метил-N-(2,1,3-бензотиадиазол-5-ил)бензолсульфонамида, 4-нитро-N-(2,1,3-бензотиадиазол-5-ил)-бензолсульфонамида и 4-амино-N-(2,1,3-бензотиадиазол-5-ил)-бензолсульфонамида

Подобные соединения известны из Европейских патентов № О 558 258 А 1 и № О 569 193 А 1, а также ВОИС 94/27979

4-метил-N-(2,1,3-бензотиадиазол-5-ил)-бензолсульфонамид описан в "Химии гетероциклических соединений" (1968), 5, 812-814, 4-нитро-N-(2,1,3-бензотиадиазол-5-ил) бензолсульфонамид и 4-амино-N-(2,1,3-бензотиадиазол-5-ил) бензолсульфонамид описаны в ЖОХ (1954), 24, 133-136

Для этих соединений, однако, не описываются никакие фармацевтические активности

В основу изобретения положена задача получения новых соединений с ценными свойствами, в особенности таких, которые могут применяться для приготовления лекарственных средств

Найдено, что соединения формулы (1) и их соли при хорошей совместимости обладают очень ценными фармакологическими свойствами. В частности они проявляют антагонистические по отношению к рецептору эндотелина свойства и поэтому их можно применять для лечения заболеваний, как гипертония, сердечная недостаточность, коронарная болезнь сердца, почечная, церебральная и миокардиальная ишемия, почеч-

ная недостаточность, инсульт, субарахноидальная геморрагия, артериосклероз, легочное высокое давление, воспаления, астма, гиперплазия простаты, эндотоксический шок, и при осложнениях после введения веществ, как, например, циклоспорин, а также других, ассоциированных с активностями эндотелина заболеваний

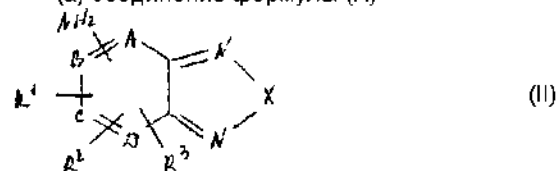
Соединения, между прочим, обладают высоким сродством к субрецепторам ET<sub>A</sub> и ET<sub>B</sub>. Эти действия можно определять обычными ин витро и ин vivo методами, как, например, описывается P D Strim и др 37 (1994), 329-331, и E Chestein и др, Prec Natl Acad Sci USA, 91 (1994), 8052-8056

Снижающее кровяное давление действие описывается M K Bazic и др, J Cardiovasc Pharmacol, 22 (1993), 897-905y и J Lange и др, Lab Animal 20, (1991), Appl Note 1016

Соединения формулы (1) можно использовать в качестве биологически активных веществ для лекарственных средств в медицине и ветеринарии, в частности для профилактики и/или терапии заболеваний сердца, круга кровообращения и сосудов, прежде всего гипертонии и сердечной недостаточности

Предметом изобретения являются соединения формулы (1) и их соли, а также способ получения этих соединений, также, как их солей, отличающийся тем, что

(а) соединение формулы (П)



где

-A = B - C = D -, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> и X имеют указанные в п 1 формулы изобретения значения, вводят во взаимодействие с соединением формулы (III) Ar - SO<sub>2</sub> - E (III), где

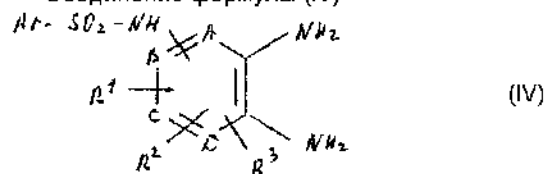
E обозначает Cl, Br, J или свободную или реакционноспособную, функционально измененную OH-группу, и

Ar имеет указанное в п 1 формулы изобретения значение,

или

(б) для получения соединения формулы (1), где X обозначает серу, для получения 4-метил-N-(2,1,3-бензотиадиазол-5-ил)бензолсульфонамида, 4-нитро-N-(2,1,3-бензотиадиазол-5-ил)бензолсульфонамида и 4-амино-N-(2,1,3-бензотиадиазол-5-ил)бензолсульфонамида

Соединение формулы (IV)

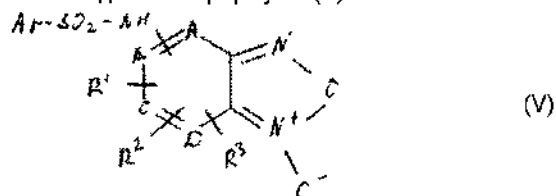


где

- A = B - C = D -, Ar, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> и R<sup>3</sup>, имеют указанные в п 1 формулы изобретения значения, вводят во взаимодействие с тионилхлоридом или реакционноспособным производным этого соединения, или

(в) для получения соединения формулы (1), где X обозначает кислород

Соединение формулы (V)



где

- A = B - C = D -, Ar, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> и R<sup>3</sup> имеют указанные в п 1 формулы изобретения значения, восстанавливают,

и/или в соединении формулы (1) один или несколько остатков R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> и/или R<sup>3</sup> превращают в один или несколько других остатков R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> и/или R<sup>3</sup>, тем, что

I) нитро-группу восстанавливают до амино-группы,

II) бром-заместитель заменяют на циано-группу,

III) циано-группу гидролизуют до карбоксильной группы,

IV) карбоксильную группу этерифицируют до сложноэфирной группы,

V) amino-группу путем восстановительного аминирования превращают в алкилированный амин, или

VI) ацилируют amino-группу,

и/или основание или кислоту формулы (1) превращают в одну из их солей

Выше - и нижеуказанные, остатки, соответственно, параметры - A = B - C = D -, Ar, R<sup>1</sup>-R<sup>5</sup>, Q, Ph, X, Гал и "n" имеют указанные в случае формул (1) (V) значения, если не указано ничего другого

В вышеприведенных формулах, Q, содержит 1-6, предпочтительно 1,2,3 или 4 C-атома Q предпочтительно обозначает метил, далее, этил, пропил, изопропил, бутил, изобутил, втор-бутил или трет-бутил, далее, также пентил, 1-, 2- или 3-метилбутил, 1,1-, 1,2- или 2,2-диметилпропил, 1-этилпропил, гексил, 1-, 2-, 3- или 4-метилфенил, 1,1-, 1,2-, 1,3-, 2,2-, 2,3- или 3,3-диметилбутил, 1- или 2-этилбутил, 1-этил-1-метил-пропил, 1-этил-2-метил-пропил, 1, 1,2- или 1,2,2-триметилпропил

Алкенил предпочтительно обозначает винил, 1- или 2-пропенил, 1-бутенил, далее, 1-пентенил или 1-гексенил

Гал предпочтительно обозначает F, Cl или Br, однако, также J

Ar обозначает незамещенный, предпочтительно - как указано - монозамещенный фенил или нафтил, в особенности предпочтительно фенил, о- или м-толил, о-, м- или п-этилфенил, о-, м- или п-пропилфенил, о-, м- или п-изопропилфенил, о-, м- или п-трет-бутилфенил, о-, м- или п-трифторметилфенил, о-, м- или п-фенилфенил, о-, м- или п-гидроксифенил, о- или м-нитрофенил, о- или м-аминофенил, о-, м- или п-

метиламинофенил, о-, м- или п-диметиламинофенил, о-, м- или п-ацетамидофенил, о-, м- или п-(трифторметокси)фенил, о-, м- или п-цианфенил, о-, м- или п-(N-пирролидино)фенил, о-, м- или п-(N-пиперидино)фенил, о-, м- или п-метоксифенил, о-, м- или п-этоксифенил, о-, м- или п-феноксифенил, о-, м- или п-карбоксифенил, о-, м- или п-метоксикарбонилфенил, о-, м- или п-этоксикарбонилфенил, о-, м- или п-(карбоксиметил)фенил, о-, м- или п-(метоксикарбонилметил)фенил, о-, м- или п-(метоксикарбонилэтил)фенил, о-, м- или п-(аминометил)фенил, о-, м- или п-(N-метиламинометил)фенил, о-, м- или п-(N,N-диметиламино)фенил, о-, м- или п-(N-этиламино)фенил, о-, м- или п-(N,N-диэтиламино)фенил, о-, м- или п-(N,N-диметиламинометил)фенил, о-, м- или п-(N-пирролидино-метил)фенил, о-, м- или п-(N-пиперидинометил)-фенил, о-, м- или п-изоцианатофенил, о-, м- или п-карбамидофенил, о-, м- или п-(N-метилкарбамоил)фенил, о-, м- или п-(N,N-диметилкарбамоил)фенил, о-, м- или п-фторфенил, о-, м- или п-бромфенил, о-, м- или п-хлорфенил, далее, предпочтительно нафтил, 5-метил-нафтил, 5-этил-нафтил, 5-пропилнафтил, 5-изопропилнафтил, 5-трет-бутил-нафтил, 5-трифторметилнафтил, 5-фенилнафтил, 5-гидроксинафтил, 5-нитронафтил, 5-аминонафтил, 5-N-метиламино-нафтил, 5-N,N-диметиламинонафтил, 5-ацетамидонафтил, 5-(трифторметокси)нафтил, 5-циан-нафтил, 5-(N-пирролидино)нафтил, 5-(N-пиперидино)нафтил, 5-метокси-нафтил, 5-этокси-нафтил, 5-карбокси-нафтил, 5-метоксикарбонил-нафтил, 5-этоксикарбонил-нафтил, 5-(карбоксиметил)нафтил, 5-(метоксикарбонилметил)нафтил, 5-(этоксикарбонилметил)нафтил, 5-(аминометил)нафтил, 5-(N-метиламинометил)нафтил, 5-(N-диметиламинометил)нафтил, 5-(N-этиламино)нафтил, 5-(N,N-диэтиламино)нафтил, 5-(N-пирролидинометил)нафтил, 5-(N-пиперидинометил)нафтил, 5-изоцианатонафтил, 5-карбамидонафтил, 5-(N-метилкарбамоил)нафтил, 5-(N,N-диметилкарбамоил)нафтил, 5-N-изопропиламино-нафтил, 5-N-изопропил-N-метиламино-нафтил, 5-фтор-нафтил, 5-хлор-нафтил, 5-бром-нафтил, далее, предпочтительно 2,3-, 2,4-, 2,5-, 2,6-, 3,4- или 3,5-дифторфенил, 2,3-, 2,4-, 2,5-, 2,6-, 3,4- или 3,5-дихлорфенил, 2,3-, 2,4-, 2,5-, 2,6-, 3,4- или 3,5-дибромфенил, 2-хлор-3-метил-, 2-хлор-4-метил-, 2-хлор-5-метил-, 2-хлор-6-метил-, 2-метил-3-хлор-, 2-метил-4-хлор-, 2-метил-5-хлор-, 2-метил-6-хлор-, 3-хлор-4-метил-, 3-хлор-5-метил- или 3-метил-4-хлор-фенил, 2-бром-3-метил-, 2-бром-4-метил-, 2-бром-5-метил-, 2-бром-6-метил-, 2-метил-3-бром-, 2-метил-4-бром-, 2-метил-5-бром-, 2-метил-6-бром-, 3-бром-4-метил-, 3-бром-5-метил- или 3-метил-4-бром-фенил, 2,4- или 2,5-динитро-фенил, 2,5- или 3,4-диметокси-фенил, 3-нитро-4-хлор-фенил, 2-амино-3-хлор-, 2-амино-4-хлор-, 2-

амино-5-хлор- или 2-амино-6-хлорфенил, 2-нитро-4-N,N-диметиламино- или 3-нитро-4-N,N-диметиламино-фенил, 3-карбокси-2-метокси-, 3-карбокси-4-метокси- или 3-карбокси-5-метокси-фенил, 2,3,4-, 2,3,5-, 2,3,6-, 2,4,6- или 3,4,5-трихлор-фенил, 2,4,6-три-трет-бутил-фенил, далее, предпочтительно 2-нитро-4-(трифторметил)-фенил, 3,5-ди-(трифторметил)-фенил, 2,5-диметил-фенил, 2-гидрокси-3,5-дихлор-фенил, 2-фтор-5- или 4-фтор-3-(трифторметил)фенил, 4-хлор-2- или 4-хлор-3-(трифторметил)-, 2-хлор-4- или 2-хлор-5-(трифторметил)-фенил, 4-бром-2- или 4-бром-3-(трифторметил)-фенил, п-иод-фенил, п-винил-фенил, 5-(N,N-дибутиламино)нафтил, 2-нитро-4-метокси-фенил, 2,5-диметокси-4-нитрофенил, 3,5-дикарбокси-фенил, 2-хлор-3-нитро-5-карбокси-фенил, 4-хлор-3-карбокси-фенил, 2-метил-5-нитро-фенил, 2,4-диметил-3-нитро-фенил, 3,6-дихлор-4-амино-фенил, 4-фтор-3-хлор-фенил, 4-фтор-3,5-диметил-фенил, 2-фтор-4-бром-фенил, 2,5-дифтор-4-бром-фенил, 2,4-дихлор-5-метил-фенил, 3-бром-6-метокси-фенил, 3-хлор-6-метоксифенил, 3-хлор-4-ацетиамидо-фенил, 4-гидрокси-3-карбокси-фенил, 2-метокси-5-метил-фенил или 2,4,6-триизопропил-фенил

Остаток - A = B - C = D - предпочтительно обозначает -CH=CH-CH=N-, далее, -CH=N-CH=CH- или -CH=N-CH=N-, однако, особенно предпочтительно -CH=CH-CH=CH-

Остатки R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> и R<sup>3</sup> каждый, независимо друг от друга, предпочтительно обозначают H, Q (в частности CH<sub>3</sub>), Гал, в частности хлор или бром, далее, однако, также предпочтительно NO<sub>2</sub> или CF<sub>3</sub>

Параметр "n" обозначает предпочтительно 0 или 1, далее, предпочтительно 2

Соединения формулы (1) могут иметь один или несколько хиральных центров и поэтому могут находиться в различных стереоизомерных формах. Формула (1) включает все эти формы

Соответственно этому, предметом изобретения являются в частности те соединения формулы (1), в которых по меньшей мере один из указанных остатков имеет одно из вышеуказанных предпочтительных значений. Некоторые предпочтительные группы соединений могут быть выражены следующими частичными формулами (1a) 1ж), которые соответствуют формуле (1) и где подробнее не указанные остатки имеют указанное в случае формулы (1) значение, где, однако

в 1а X обозначает серу,

в 1б X обозначает кислород,

в 1в X обозначает серу и - A = B - C = D обозначает -CH=CH-CH=CH-,

в 1г X обозначает кислород и - A = B - C = D - обозначает -CH=CH-CH=CH-,

в 1д X обозначает кислород и - A = B - C = D - обозначает -CH=CH-CH=N-,

в 1е X обозначает серу, - A = B - C = D - обозначает -CH=CH-CH=CH-,

R<sup>1</sup> обозначает водород, R<sup>2</sup> обозначает Гал и R<sup>3</sup> обозначает метил,

в 1ж Ag обозначает 5-(N,N-диметиламино)нафтил

Соединения формулы (1) и также исходные вещества для их получения, впрочем, получают по само по себе известным способам, которые описаны в литературе (например, в стандартных работах, как Губен-Вейл, методы органической химии, изд. Georg Thieme Штутгарт, в особенности, однако, в европейском патенте O 569 193 A 1 и ВОИС-94/27979), а именно при реакционных условиях, которые известны и пригодны для указанных превращений. При этом также можно использовать само по себе известные, здесь подробнее не упомянутые варианты

Исходные вещества, если желательно, также можно получать *in situ*, так что их не выделяют из реакционной смеси, а тотчас вводят во взаимодействие далее до получения соединений формулы (1)

Соединения формулы (1) предпочтительно можно получать тем, что соединения формулы (II) вводят во взаимодействие с соединениями формулы (III)

В соединениях формулы (III) E обозначает предпочтительно Cl, Br, J или реакционноспособную, измененную OH-группу, как алкилсульфонилокси-группа с 1-6 C-атомами (предпочтительно метилсульфонилокси-группа) или арилсульфонилокси-группа с 6-10 C-атомами (предпочтительно фенил- или п-толилсульфонилокси-группа)

Взаимодействие как правило осуществляют в инертном растворителе в присутствии одного или нескольких оснований, предпочтительно в присутствии третичного амина, например, триэтиламина, пиридина, 4-диметиламинопиридина, целесообразно при температурах 0 - 150°C, предпочтительно при 40 - 90°C. Избыток амина также может служить в качестве растворителя

В качестве инертных растворителей пригодны, например, углеводороды, как гексан, петролейный эфир, бензол, толуол или ксилол, хлорированные углеводороды, как трихлорэтилен, 1,2-дихлорэтан, четыреххлористый углерод, хлороформ или дихлорметан, спирты, как метанол, этанол, изопропанол, н-пропанол, н-бутанол, или трет-бутанол, простые эфиры, как диэтиловый эфир, диизопропиловый эфир, тетрагидрофуран (ТГФ) или диоксан, простые гликолевые эфиры, как простой этиленгликольмонометиловый или -моноэтиловый эфир (метилгликоль или этилгликоль), этиленгликольдиметиловый простой эфир (диглим), кетоны, как ацетон или бутанон, амиды, как ацетамид, диметилацетамид или демитилформамид (ДМФ), нитрилы, как ацетонитрил, сульфоксиды, как диметилсульфоксид (ДМСО), сероуглерод, карбоновые кислоты, как муравьиная кислота или уксусная кислота, нитро-соединения, как нитрометан или нитробензол, сложные эфиры, как этилацетат, или смеси указанных растворителей

Исходные соединения формулы (II) как правило являются новыми. Однако, их можно получать само по себе известными способами. Так, например, 5-амино-6-метил-2,1,3-бензотиадиазол можно получать путем гидрирования в присутствии никеля Ренея в инертном растворителе, как метанол, из 5-нитро-6-метил-2,1,3-бензотиадиазола

Эту реакцию целесообразно осуществляют при температурах от примерно 200°C, предпочтительно работают при 30 - 80°C

Соединения формулы (1), где X обозначает S, далее, можно получать тем, что соединения формулы (IV), которые как правило являются новыми, вводят во взаимодействие с тионилхлоридом или реакционноспособным производным этого соединения, как, например, тиониланилин, аналогично известным способам, которые описаны в литературе (например, J Heterocycl Chem 7, 629 (1970)), в инертном растворителе, в присутствии одного или нескольких оснований, предпочтительно третичного амина, например, триэтиламина, пиридина, 4-диметиламинопиридина, целесообразно при температурах 0 - 150°C, предпочтительно при 40 - 90°C. Избыток амина также может служить в качестве растворителя

Соединения формулы (1), где X обозначает O, далее, можно получать тем, что соединения формулы (V), которые как правило являются новыми, вводят во взаимодействие с восстановителями, как Cl - SO<sub>2</sub> - N = C = O, POCl<sub>3</sub>, PCl<sub>3</sub>, Na<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, Ph<sub>3</sub>P или P(OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>, аналогично известным способам, которые описаны в литературе (например, Tetrahedron, 44, 5209 (1988), Tetrahedron, 48, (1922), Z Chem 20, 257 (1980), J Org Chem 47, 1774 (1982), J Org Chem 28, 1856 (1963) или J Med Chem 11, 305 (1968))

Исходные соединения формулы (V) можно получать само по себе известными способами. Так, например, 4-трет-бутил-N-(2,1,3-бензоксадиазол-1-N-оксид-5-ил)бензолсульфонамид можно получать путем взаимодействия с азидом натрия при катализе с переносом фаз из 4-трет-бутил-N-(4-хлор-3-нитро)бензолсульфонамида через 4-трет-бутил-N-(4-азидо-3-нитро)бензолсульфонамид и последующую циклизацию в пediaной уксусной кислоте

Далее, соединение формулы (1) можно превращать в другое соединение формулы (1) тем, что один или несколько остатков R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> и/или R<sup>3</sup> превращают в один или несколько других остатков R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> и/или R<sup>3</sup>, тем, что нитро-группы, например, путем гидрирования в присутствии никеля Ренея или палладия-на-угле в инертном растворителе, как метанол или этанол, восстанавливают до аминно-групп, и/или бром-заместители путем введения во взаимодействие, например, с цианидом меди (1), превращают в циано-группы, и/или циано-группы гидролизуют до COOH-групп, и/или карбокси-группы этерифицируют до сложноэфирных путем введения во взаимодействие со спиртами, и/или нитро-группы алкилируют при гидрогенолитических условиях, причем получают алкилированные амины

Далее, свободные амино-группы обычным образом можно ацилировать с помощью хлорангирида или ангирида кислоты или алкилировать с помощью незамещенного или замещенного алкилгалогенида, целесообразно в инертном растворителе, как дихлорметан или ТГФ, и/или в присутствии основания, как триэтиламин или пиридин, при температурах от -60°C до +30°

В желательном случае в соединении формулы (1) можно высвобождать функционально измененную амина- и/или гидроксильную группу путем сольволиза или гидрогенолиза при использовании обычных способов. Так, например, соединение формулы (1), которое содержит NHCOR<sup>4</sup> - или COOR<sup>4</sup> - группу, можно превращать в соответствующее соединение формулы (1), которое вместо указанной группы содержит NH<sub>2</sub>- или COOH-группу. COOR<sup>4</sup>-группы можно омылять, например, с помощью аОН или КОН в воде, смеси воды с ТГФ или воды с диоксаном при температурах 0 - 100°C

Основание формулы (1) с помощью кислоты можно переводить в соответствующую соль при соединении кислоты, например, путем введения во взаимодействие эквивалентных количеств основания и кислоты в инертном растворителе, как этанол, и последующего выпаривания. Для этого превращения применяют в частности кислоты, которые дают физиологически приемлемые соли. Так, можно применять неорганические кислоты, например, серную кислоту, азотную кислоту, галогеноводородные кислоты, как соляная кислота или бромоводородная кислота, фосфорные кислоты, как ортофосфорная кислота, сульфаминовую кислоту, далее, органические кислоты, в особенности алифатические, алициклические, арилифатические, ароматические или гетероциклические одно- или многоосновные карбоновые, сульфоновые или серные кислоты, например, как муравьиная кислота, уксусная кислота, пропионовая кислота, пивалиновая кислота, диэтилуксусная кислота, малоновая кислота, янтарная кислота, пимелиновая кислота, фумаровая кислота, малеиновая кислота, молочная кислота, винная кислота, яблочная кислота, лимонная кислота, глюконовая кислота, аскорбиновая кислота, никотиновая кислота, изоникотиновая кислота, метан- или этансульфокислота, этандисульфокислота, 2-гидроксиэтансульфокислота, бензолсульфокислота, п-толуолсульфокислота, нафталин-моно- и -ди-сульфокислоты, лаурилсерная кислота. Соли с физиологически неприемлемыми кислотами, например, пикраты, можно применять для выделения и/или очистки соединений формулы (1)

С другой стороны, соединения формулы (1) с помощью оснований (например, гидроксид или карбонат натрия или калия) можно превращать в соответствующие соли металлов, в особенности щелочных или щелочно-земельных металлов, или в соответствующие аммониевые соли

Предметом изобретения, далее, является применение соединений формулы (1) и/или 4-метил-N-(2,1,3-бензотиадиазол-5-ил)бензолсульфонамида и/или 4-нитро-N-(2,1,3-бензотиадиазол-5-ил)бензолсульфонамида и/или 4-амино-N-(2,1,3-бензотиадиазол-5-ил)бензолсульфонамида и/или их физиологически приемлемых солей для приготовления фармацевтических композиций, в особенности нехимическим путем. При этом их вместе по меньшей мере с одним твердым, жидким и/или полужидким носителем или вспомогательным веществом и в спу-

чае необходимости в комбинации с одним или несколькими другими биологически активными веществами доводят до пригодной дозировочной формы

Предметом изобретения, далее, являются фармацевтические композиции, содержащие по меньшей мере одно соединение формулы (1) и/или 4-метил-N-(2,1,3-бензотиадиазол-5-ил)-бензолсульфонамид и/или 4-нитро-N-(2,1,3-бензотиадиазол-5-ил)бензолсульфонамид и/или 4-амино-N-(2,1,3-бензотиадиазол-5-ил)бензолсульфонамид и/или одну из их физиологически приемлемых солей

Эти композиции можно применять в качестве лекарственного средства в медицине или ветеринарии. В качестве носителей применяют органические или неорганические вещества, которые пригодны для кишечного (например, орального), парентерального или топического применения и не реагируют с новыми соединениями, например, как вода, растительные масла, бензиловые спирты, алкилентгликоли, полиэтиленгликоли, триацетат глицерина, желатина, углеводы, как лактоза или крахмал, стеарат магния, тальк, вазелин. Для орального применения служат в частности таблетки, пилюли, драже, капсулы с лекарством, порошки, грануляты, сиропы, соки или капли, для ректального применения служат свечи, для парентерального применения служат растворы, предпочтительно масляные или водные растворы, далее, суспензии, эмульсии или имплантаты, для топического применения служат мази, кремы или пудры. Новые соединения также можно лиофилизировать и полученные лиофилизаты применять, например, для приготовления препаратов для инъекции. Указанные композиции могут быть стерилизованы и/или могут содержать вспомогательные вещества, как придающие скользкость вещества, консерванты, стабилизаторы и/или смачиватели, эмульгаторы, соли для влияния на осмотическое давление, буферные вещества, красители, вкусовые вещества, ароматизирующие вещества и/или несколько других биологически активных веществ, например, один или несколько витаминов

Соединения формулы (1) и их физиологически приемлемые соли можно применять при борьбе с заболеваниями, в особенности с гипертонией и сердечной недостаточностью

При этом предлагаемые согласно изобретению вещества, как правило вводят предпочтительно в дозировках примерно 1 - 500 мг, в особенности 5 - 100 мг на дозировочную единицу. Суточная доза составляет предпочтительно примерно 0,02 - 10 мг/кг веса тела. Специальная доза для каждого пациента зависит, однако, от самых различных факторов, например, от эффективности используемого специального соединения, от возраста, веса тела, общего состояния здоровья, пола, от стоимости, от момента и пути введения, от скорости выделения, комбинации лекарственных средств и тяжести соответствующего заболевания, которое имеет значение для терапии. Предпочтительно оральное введение

Выше- и нижеуказанные, все температуры даны в °C. В нижеследующих примерах выражение "обычная обработка" означает добавляют, если необходимо, воду, устанавливают, если требуется, в зависимости от строения целевого продукта, pH-значение в пределах 2 - 10, экстрагируют этилацетатом или дихлорметаном, фазы разделяют, органическую фазу сушат над сульфатом натрия, выпаривают и остаток очищают путем хроматографии на силикагеле и/или путем кристаллизации. В1 - значения получают на силикагеле, растворитель этил-ацетат/метанол в соотношении 9 : 1

#### Пример 1

К раствору из 1,53 г 5-амино-2,1,3-бензотиадиазола, полученного путем гидрирования 5-нитро-2,1,3-бензотиадиазола на никеле Ренея в метаноле в 15 мл пиридина добавляют раствор 3 г 5-диметиламино-нафталинсульфохлорида ("А") в 10 мл пиридина, смесь перемешивают 24 часа при 60°C, затем добавляют до 75 мл 2N соляной кислоты и обрабатывают как обычно. Получают 5-диметиламино-N-(2,1,3-бензотиадиазол-5-ил)-1-нафталинсульфонамид в виде твердого вещества желтого цвета. Т.пл. = 73°C, калиевая соль, т.пл. > 300°C

Аналогичным образом, из следующих mZ-5-амино-2,1,3-бензотиадиазолов, где mZ обозначает

4-метил, 6-метил, 7-метил, 4,6-диметил, 4,7-диметил, 6,7-диметил, 4-трифторметил, 6-трифторметил, 7-трифторметил, 4-бром, 6-бром, 7-бром, 4,8-дибром, 4,7-дибром, 6,7-дибром, 4-бром-6-метил, 4-бром-7-метил, 6-бром-7-метил, 4-метил-6-бром, 4-метил-7-бром, 6-метил-7-бром, 4-бром-6-этил, 4-бром-7-этил, 6-бром-7-этил, 4-этил-6-бром, 4-этил-7-бром, 6-этил-7-бром, 4-бром-6-трифторметил, 4-бром-7-трифторметил, 6-бром-7-трифторметил, 4-трифторметил-6-бром, 4-трифторметил-7-бром, 6-трифторметил-7-бром, 4-хлор, 6-хлор, 7-хлор, 4-нитро, 6-нитро, 7-нитро, 4-бром-6-трет-бутил, 4-бром-7-трет-бутил, 6-бром-7-трет-бутил, 4-трет-бутил-6-бром, 4-трет-бутил-7-бром, 6-трет-бутил-7-бром, 4-хлор-6-метил, 4-хлор-7-метил, 6-хлор-7-метил, 4-метил-6-хлор, 4-метил-7-хлор, 6-метил-7-хлор, 4-диметиламино-группа, 6-диметиламино-группу, 7-диметиламиногруппу, 4-циан, 6-циан, 7-циан, 4-метоксикарбонил, 6-метоксикарбонил, 7-метоксикарбонил, 4-этоксикарбонил, 6-этоксикарбонил, 7-этоксикарбонил, 4-ацетамидо, 6-ацетамидо, 7-ацетамидо-группу, путем введения во взаимодействие с "А" получают нижеследующие 5-диметиламино-mZ-1-нафталинсульфонамиды, где mZ обозначает

N-(4-метил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил), т.пл. 159°C,  
N-(6-метил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
N-(7-метил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
N-(4,6-диметил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
N-(4,7-диметил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
N-(6,7-диметил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
N-(4-трифторметил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),

N-(6-трифторметил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(7-трифторметил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(4-бром-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил), т пл 151°C,  
 N-(6-бром-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(7-бром-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(4,6-дибром-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(4,7-дибром-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(6,7-дибром-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(4-бром-6-метил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(4-бром-7-метил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(6-бром-7-метил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(4-метил-6-бром-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(4-метил-7-бром-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(6-метил-7-бром-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(4-бром-6-этил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(4-бром-7-этил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(6-бром-7-этил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(4-этил-6-бром-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(4-этил-7-бром-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(6-этил-7-бром-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(4-бром-6-трифторметил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(4-бром-7-трифторметил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(6-бром-7-трифторметил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(4-трифторметил-6-бром-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(4-трифторметил-7-бром-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(6-трифторметил-7-бром-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(4-хлор-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил), т пл 168°C,  
 N-(6-хлор-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(7-хлор-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(4-нитро-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(6-нитро-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(7-нитро-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(4-бром-6-трет-бутил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(4-бром-7-трет-бутил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(6-бром-7-трет-бутил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(4-трет-бутил-6-бром-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(4-трет-бутил-7-бром-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(6-трет-бутил-7-бром-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(4-хлор-6-метил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(4-хлор-7-метил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(6-хлор-7-метил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(4-метил-6-хлор-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(4-метил-7-хлор-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),

N-(6-метил-7-хлор-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(4-диметиламино-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(6-диметиламино-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(7-диметиламино-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(4-циан-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(6-циан-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(7-циан-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(4-метоксикарбонил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(6-метоксикарбонил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(7-метоксикарбонил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(4-этоксикарбонил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(6-этоксикарбонил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(7-этоксикарбонил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(4-ацетида-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(6-ацетида-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(7-ацетида-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил)

Аналогичным образом, путем введения во взаимодействие 4-амино-2,1,3-бензотиадиазола с "А" получают 5-диметиламино- N-(2,1,3-бензотиадиазол-4-ил)-1-нафталин-сульфонамид, т пл 81°C, а из следующих 4-амино-mZ-2,1,3-бензотиадиазолов, где mZ обозначает

5-метил, 6-метил, 7-метил, 5,6-диметил, 5,7-диметил, 6,7-диметил, 5-трифторметил, 6-трифторметил, 7-трифторметил, 5-бром, 6-бром, 7-бром, 5,6-бром, 5,7-бром, 6,7-дибром, 5-бром-6-метил, 5-бром-7-метил, 6-бром-7-метил, 5-метил-6-бром, 5-метил-7-бром, 6-метил-7-бром, 5-бром-6-этил, 5-бром-7-этил, 6-бром-7-этил, 5-этил-6-бром, 5-этил-7-бром, 6-этил-7-бром, 5-бром-6-трифторметил, 5-бром-7-трифторметил, 6-бром-7-трифторметил, 5-трифторметил-6-бром, 5-трифторметил-7-бром, 6-трифторметил-7-бром, 5-хлор, 6-хлор, 7-хлор, 5-нитро-группу, 6-нитро-группу, 7-нитро-группу, 5-бром-6-трет-бутил, 5-бром-7-трет-бутил, 6-бром-7-трет-бутил, 5-трет-бутил-6-бром, 5-трет-бутил-7-бром, 6-трет-бутил-7-бром, 5-хлор-6-метил, 5-хлор-7-метил, 6-хлор-7-метил, 5-метил-6-хлор, 5-метил-7-хлор, 6-метил-7-хлор, 5-диметиламино-группу, 6-диметиламино-группу, 7-диметил-амино-группу, 5-циан, 6-циан, 7-циан, 5-метоксикарбонил, 6-метоксикарбонил, 7-метоксикарбонил, 5-этоксикарбонил, 6-этоксикарбонил, 7-этоксикарбонил, 5-ацетида-группу, 6-ацетида-группу, 7-ацетида-группу, путем введения во взаимодействие с "А" получают нижеследующие 5-диметиламино-mZ-нафталинсульфонамиды, где mZ обозначает

N-(5-метил-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил), т пл 154°C,  
 N-(6-метил-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(7-метил-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил), т пл 170°C,  
 N-(5,6-диметил-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(5,7-диметил-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(6,7-диметил-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),

N-(5-трифторметил-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил), т пл 182°C,  
 N-(6-трифторметил-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(7-трифторметил-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(5-бром-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(6-бром-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(7-бром-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(5,6-дибром-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(5,7-дибром-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(6,7-дибром-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(5-бром-6-метил-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(5-бром-7-метил-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(6-бром-7-метил-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(5-метил-6-бром-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(5-метил-7-бром-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(6-метил-7-бром-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(5-бром-6-этил-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(5-бром-7-этил-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(6-бром-7-этил-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(5-этил-6-бром-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(5-этил-7-бром-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(6-этил-7-бром-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(5-бром-6-трифторметил-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(5-бром-7-трифторметил-2,1,3-бензотиадназол-4-ил),  
 N-(6-бром-7-трифторметил-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(5-трифторметил-6-бром-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(5-трифторметил-7-бром-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(6-трифторметил-7-бром-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(5-хлор-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(6-хлор-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(7-хлор-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(5-нитро-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(6-нитро-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(7-нитро-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(5-бром-6-трет -бутил-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(5-бром-7-трет -бутил-2,1,3-бензотиадназол-4-ил),  
 N-(6-бром-7-трет -бутил-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(5-трет -бутил-6-бром-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(5-трет -бутил-7-бром-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(6-трет -бутил-7-бром-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(5-хлор-6-метил-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(5-хлор-7-метил-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(6-хлор-7-метил-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 т пл 170°C,  
 N-(5-метил-6-хлор-2,1,3-бензотиадназол-4-ил),

N-(5-метил-7-хлор-2,1,3-бензотиадназол-4-ил),  
 N-(6-метил-7-хлор-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(5-диметиламино-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(6-диметиламино-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(7-диметиламино-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(5-циан-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(6-циан-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(7-циан-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(5-метоксикарбонил-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(6-метоксикарбонил-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(7-метоксикарбонил-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(5-этоксикарбонил-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(6-этоксикарбонил-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(7-этоксикарбонил-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(5-ацетамидо-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(6-ацетамидо-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 N-(7-ацетамидо-2,1,3-бензотиадиазол-4-ил),  
 Пример 2

К раствору 3,01г 4-трет -бутил-N-(1,2-диамино-4-фенил)-1-бензолсульфонамида и 4,1г триэтиламина в 100мл толуола добавляют раствор 3г тионилхлорида в 15мл толуола, смесь нагревают в течение 1 часа при 110°C, обрабатывают как обычно и получают 4-трет -бутил-N-(2,1,3-бензотиадиазол-5-ил)-1-бензолсульфонамид, т пл 198°C

Аналогичным образом, путем введения во взаимодействие N-(1,2-диамино-4-фенил)-1-бензолсульфонамида с тионилхлоридом получают N-(2,1,3-бензотиадиазол-5-ил)-1-

бензолсульфонамид, и путем аналогичного взаимодействия следующих N-(1,2-диамино-4-фенил)-mZ-1-бензолсульфонамидов, где mZ обозначает

4-фтор, 4-хлор, 4-бром, 4-иод, 4-этил, 4-пропил, 4-изопропил, 3,4-диметил, 2,5-диметил, 2,5-диэтил, 2,4-диэтил, 2,5-дипропил, 3-ацетамидо-группу, 4-ацетамидо-группу, 2-циан, карбоксил, 2-трифторметокси-группу, 3-нитро-группу, 4-нитро-группу, 2-нитро-5-метил, 2-метил-5-нитро-группу, 2-этил-5-нитро-группу, 2,4,6-триметил, 2,4-дихлор, 2,5-дихлор, 3,4-дихлор, 3,5-дихлор, 5-бром-2-метокси, 5-бром-2-метил, 5-бром-2-этил, 5-бром-2-пропил, 2,5-дифтор, 3,6-дифтор, 2,5-диметокси-группу, 3,4-диметокси-группу, 3-трифторметил, 4-трифторметил, 3,5-ди-(трифторметил), 2,4,5-трихлор, 2-хлор-4-фтор, 3-хлор-5-фтор, 2-хлор-5-метил, 3-хлор-2-метил, 5-хлор-2-метокси-группу, 2-бутил-5-бром, 2-бром-5-бутил, 2-бром-5-пропил, 5-фтор-2-метил, 2-фенил, 4-толил, 2-бром-5-этил, с тионилхлоридом получают нижеследующие N-(2,1,3-бензотиадиазол-5-ил)-mZ-1-бензолсульфонамиды, где mZ обозначает

4-фтор, 4-хлор, 4-бром, т пл 195°C, 4-иод, 4-этил, 4-пропил, 4-изопропил, 3,4-диметил, 2,5-диметил, 2,5-диэтил, 2,4-диэтил, 2,5-дипропил, 3-



ацетиамидо-группу, 4-ацетиамидо-группу, 2-циан, 3-карбоксил, 2-трифторметокси-группу, 3-нитро-группу, 4-нитро-группу, 2-нитро-5-метил, 2-метил-5-нитро-группу, 2-этил-5-нитро-группу, 2,4,6-триметил, 2,4-дихлор, 2,5-дихлор, 3,4-дихлор, 3,5-дихлор, 5-бром-2-метокси-группу, 5-бром-2-метил, т пл 185°C, 5-бром-2-этил, 5-бром-2-пропил, т пл 182°C, 2,5-дифтор, 3,6-дифтор, 2,5-диметокси-группу, 3,4-диметокси-группу, 3-трифторметил, 4-трифторметил, 3,5-ди(трифторметил), 2,4,5-трихлор, 2-хлор-4-фтор, 3-хлор-5-фтор, 2-хлор-5-метил, 3-хлор-2-метил, 5-хлор-2-метокси-группу, 2-бутил-5-бром, 2-бром-5-бутил, 2-бром-5-пропил, т пл 299°C, 5-фтор-2-метил, 2-фенил, т пл 175°C, 4-толил, т пл 220°C, 2-бром-5-этил, т пл 183°C

### Пример 3

Раствор 1г 5-диметиламино-N-(2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид)-1-нафталинсульфонамида (получают путем нагревания 5-диметиламино-N-(1-азидо-2-нитро-4-фенил)-1-нафталинсульфонамида в педяной уксусной кислоте) и 5мл триэтилфосфита в 50мл абсолютного этанола нагревают в течение 30 минут при 75°C. После удаления растворителя и обычной обработки получают 5-диметиламино-N-(2,1,3-бензоксадиазол-5-ил)-1-нафталинсульфонамид, т пл 106°C. Аналогичным образом, путем взаимодействия следующих 5-ди-метиламино-mZ-нафталинсульфонамидов, где mZ обозначает

N-(4-метил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид),  
N-(6-метил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид),  
N-(7-метил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид),  
N-(4,6-диметил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид),  
N-(4,7-диметил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид),  
N-(6,7-диметил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид),  
N-(4-трифторметил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид),  
N-(6-трифторметил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид),  
N-(7-трифторметил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид),  
N-(4-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид),  
N-(6-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид),  
N-(7-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид),  
N-(4,6-дибром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид),  
N-(4,7-дибром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид),  
N-(6,7-дибром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид),  
N-(4-бром-6-метил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид),  
N-(4-бром-7-метил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид),

N-(6-бром-7-метил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид),  
N-(4-метил-6-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид),  
N-(4-метил-7-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид),  
N-(6-метил-7-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид),  
N-(4-бром-6-этил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид),  
N-(4-бром-7-этил-2,1,3-бензоксадиазол-6-ил-1- или -3-N-оксид),  
N-(6-бром-7-этил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид),  
N-(4-этил-6-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид),  
N-(4-этил-7-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид),  
N-(6-этил-7-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид),  
N-(4-бром-6-трифторметил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид),  
N-(4-бром-7-трифторметил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид),  
N-(6-бром-7-трифторметил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид),  
N-(4-трифторметил-6-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид),  
N-(4-трифторметил-7-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид),  
N-(6-трифторметил-7-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид),  
N-(4-хлор-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид),  
N-(6-хлор-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид),  
N-(7-хлор-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид),  
N-(4-нитро-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид),  
N-(6-нитро-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид),  
N-(7-нитро-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид),  
N-(4-бром-6-трет-бутил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид),  
N-(4-бром-7-трет-бутил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид),  
N-(6-бром-7-трет-бутил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид),  
N-(4-трет-бутил-6-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид),  
N-(4-трет-бутил-7-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид),  
N-(6-трет-бутил-7-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид),  
N-(4-хлор-6-метил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид),  
N-(4-хлор-7-метил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид),  
N-(6-хлор-7-метил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид),  
N-(4-метил-6-хлор-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил-1- или -3-N-оксид),

N-(6-метил-7-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-бром-6-этил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-бром-7-этил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(6-бром-7-этил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-этил-6-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-этил-7-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(6-этил-7-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-бром-6-трифторметил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-бром-7-трифторметил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(6-бром-7-трифторметил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-трифторметил-6-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-трифторметил-7-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(6-трифторметил-7-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-хлор-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(6-хлор-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(7-хлор-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-нитро-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(6-нитро-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(7-нитро-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-бром-6-трет-бутил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-бром-7-трет-бутил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(6-бром-7-трет-бутил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-трет-бутил-6-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-трет-бутил-7-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(6-трет-бутил-7-бром-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(4-хлор-6-метил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-хлор-7-метил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(6-хлор-7-метил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-метил-6-хлор-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-метил-7-хлор-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(6-метил-7-хлор-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-диметиламино-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(6-диметиламино-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(7-диметиламино-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-циан-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(6-циан-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(7-циан-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-метоксикарбонил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(6-метоксикарбонил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(7-метоксикарбонил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-этоксикарбонил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(6-этоксикарбонил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(7-этоксикарбонил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),

N-(4-ацетамидо-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(6-ацетамидо-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(7-ацетамидо-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил)

#### Пример 4

Раствор 1г 3-нитро-N-(2,1,3-бензотиадиазол-5-ил)-1-бензолсульфонамида в 25мл метанола гидрируют при нормальном давлении и 20°C в присутствии 1г никеля Ренея вплоть до прекращения реакции. Отфильтровывают, растворитель выпаривают и получают 3-амино-N-(2,1,3-бензотиадиазол-5-ил)-1-бензолсульфонамид

Аналогичным образом, из

4-нитро-N-(2,1,3-бензотиадиазол-5-ил)-1-бензолсульфонамида,  
2-нитро-5-метил-N-(2,1,3-бензотиадиазол-5-ил)-1-бензолсульфонамида,  
2-метил-5-нитро-N-(2,1,3-бензотиадиазол-5-ил)-1-бензолсульфонамида,  
4-нитро-N-(2,1,3-бензоксадиазол-5-ил)-1-бензолсульфонамида,  
3-нитро-N-(2,1,3-бензоксадиазол-5-ил)-1-бензолсульфонамида,  
2-нитро-5-метил-N-(2,1,3-бензоксадиазол-5-ил)-1-бензолсульфонамида,  
2-метил-5-нитро-N-(2,1,3-бензоксадиазол-5-ил)-1-бензолсульфонамида  
получают нижеследующие соединения  
4-амино-N-(2,1,3-бензотиадиазол-5-ил)-1-бензолсульфонамид,  
2-амино-5-метил-N-(2,1,3-бензотиадиазол-5-ил)-1-бензолсульфонамид,  
2-амино-5-нитро-N-(2,1,3-бензотиадиазол-5-ил)-1-бензолсульфонамид,  
4-амино-N-(2,1,3-бензоксадиазол-5-ил)-1-бензолсульфонамид,  
3-амино-N-(2,1,3-бензоксадиазол-5-ил)-1-бензолсульфонамид,  
2-амино-5-метил-N-(2,1,3-бензоксадиазол-5-ил)-1-бензолсульфонамид,  
2-метил-5-амино-N-(2,1,3-бензоксадиазол-5-ил)-1-бензолсульфонамид

#### Пример 5

Аналогично примеру 1, путем взаимодействия 5-амино-2,1,3-бензоксадиазола (получают путем восстановления 5-нитро-2,1,3-бензоксадиазол-1-или -3-N-оксида с помощью триэтилфосфита) с 2-этилбензолсульфохлоридом получают 2-этил-N-(2,1,3-бензоксадиазол-5-ил)-1-бензолсульфонамид

Аналогичным образом, из 5-амино-mZ-2,1,3-бензоксадиазолов, где mZ обозначает

4-метил, 6-метил, 7-метил, 4,6-диметил, 4,7-диметил, 6,7-диметил, 4-трифторметил, 6-трифторметил, 7-трифторметил, 4-бром, 6-бром, 7-бром, 4,6-дибром, 4,7-дибром, 6,7-дибром, 4-бром-6-метил, 4-бром-7-метил, 6-бром-7-метил, 4-метил-6-бром, 4-метил-7-бром, 6-метил-7-бром, 4-бром-6-этил, 4-бром-7-этил, 6-бром-7-этил, 4-этил-6-бром, 4-этил-7-бром, 6-этил-7-бром, 4-бром-6-трифторметил, 4-бром-7-трифторметил, 6-бром-7-трифторметил, 4-трифторметил-6-бром, 4-трифторметил-7-бром, 6-трифторметил-7-бром, 4-хлор, 6-хлор, 7-хлор, 4-нитро-группу, 6-нитро-группу, 7-нитро-группу, 4-бром-6-трет-бутил, 4-бром-7-трет-бутил, 6-бром-7-трет-бутил, 4-трет-

бутил-6-бром, 4-трет-бутил-7-бром, 6-трет-бутил-7-бром, 4-хлор-6-метил, 4-хлор-7-метил, 6-хлор-7-метил, 4-метил-6-хлор, 4-метил-7-хлор, 6-метил-7-хлор, 4-диметиламино-группу, 6-диметиламино-группу, 7-диметиламино-группу, 4-циан, 6-циан, 7-циан, 4-метоксикарбонил, 6-метоксикарбонил, 7-метоксикарбонил, 4-этоксикарбонил, 6-этоксикарбонил, 7-этоксикарбонил, 4-ацетамидо-группу, 6-ацетамидо-группу, 7-ацетамидо-группу, путем взаимодействия с 2-этилбензолсульфохлоридом получают нижеследующие 2-этил-mZ-1-бензолсульфонамиды, где mZ обозначает

N-(4-метил-2,1,3-бензоксадиазол-3-ил),  
N-(6-метил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(7-метил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(4,6-диметил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(4,7-диметил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(6,7-диметил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(4-трифторметил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(6-трифторметил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(7-трифторметил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(4-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(6-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(7-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(4,6-дибром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(4,7-дибром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(6,7-дибром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(4-бром-6-метил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(4-бром-7-метил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(6-бром-7-метил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(4-метил-6-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(4-метил-7-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(6-метил-7-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(4-бром-6-этил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(4-бром-7-этил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(6-бром-7-этил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(4-этил-6-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(4-этил-7-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(6-этил-7-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(4-бром-6-трифторметил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(4-бром-7-трифторметил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(6-бром-7-трифторметил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(4-трифторметил-6-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(4-трифторметил-7-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(6-трифторметил-7-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(4-хлор-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(6-хлор-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(7-хлор-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(4-нитро-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(6-нитро-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(7-нитро-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),

N-(4-бром-8-метил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(4-бром-7-метил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(6-бром-7-метил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(4-метил-6-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(4-метил-7-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(6-метил-7-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(4-бром-6-этил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(4-бром-7-этил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(6-бром-7-этил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(4-этил-6-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(4-этил-7-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(6-этил-7-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(4-бром-6-трифторметил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(4-бром-7-трифторметил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(6-бром-7-трифторметил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(4-трифторметил-6-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(4-трифторметил-7-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(6-трифторметил-7-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(4-хлор-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(6-хлор-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(7-хлор-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(4-нитро-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(6-нитро-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(7-нитро-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(4-бром-6-трет -бутил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(4-бром-7-трет -бутил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(6-бром-7-трет -бутил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(4-трет -бутил-6-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(4-трет -бутил-7-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(6-трет -бутил-7-бром-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
N-(4-хлор-6-метил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(4-хлор-7-метил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(6-хлор-7-метил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(4-метил-6-хлор-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(4-метил-7-хлор-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(6-метил-7-хлор-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(4-диметиламино-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(6-диметиламино-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(7-диметиламино-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(4-циан-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(6-циан-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(7-циан-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
N-(4-метоксикарбонил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил).

N-(6-метоксикарбонил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(7-метоксикарбонил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-этоксикарбонил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(6-этоксикарбонил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(7-этоксикарбонил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-ацетамидо-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(6-ацетамидо-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(7-ацетамидо-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 а также путем аналогичного взаимодействия с 2-пропил-5-бром-бензолсульфохлоридом получают нижеследующие 2-пропил-5-бром-mZ-1-бензолсульфонамиды, где mZ обозначает  
 N-(4-метил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(6-метил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(7-метил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4,6-диметил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4,7-диметил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(6,7-диметил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-трифторметил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(6-трифторметил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(7-трифторметил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(6-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(7-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4,6-дибром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4,7-дибром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(6,7-дибром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-бром-6-метил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-бром-7-метил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(6-бром-7-метил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-метил-6-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-метил-7-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(6-метил-7-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-бром-6-этил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-бром-7-этил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(6-бром-7-этил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-этил-6-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-этил-7-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(6-этил-7-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-бром-6-трифторметил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-бром-7-трифторметил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(6-бром-7-трифторметил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-трифторметил-6-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-трифторметил-7-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(6-трифторметил-7-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),

N-(4-хлор-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(6-хлор-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(7-хлор-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-нитро-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(6-нитро-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(7-нитро-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-бром-6-трет-бутил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-бром-7-трет-бутил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(6-бром-7-трет-бутил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-трет-бутил-6-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-трет-бутил-7-бром-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(6-трет-бутил-7-бром-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(4-хлор-6-метил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-хлор-7-метил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(6-хлор-7-метил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-метил-6-хлор-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-метил-7-хлор-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(6-метил-7-хлор-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-диметиламино-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(6-диметиламино-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(7-диметиламино-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-циан-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(6-циан-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(7-циан-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-метоксикарбонил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(6-метоксикарбонил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(7-метоксикарбонил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-этоксикарбонил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(6-этоксикарбонил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(7-этоксикарбонил-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(4-ацетамидо-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(6-ацетамидо-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил),  
 N-(7-ацетамидо-2,1,3-бензоксадиазол-5-ил)  
 Аналогичным образом, из 5-амино-mZ-2,1,3-бензотиадиазолов, где mZ обозначает  
 4-метил, 6-метил, 7-метил, 4,6-диметил, 4,7-диметил, 6,7-диметил, 4-трифторметил, 6-трифторметил, 7-трифторметил, 4-бром, 6-бром, 7-бром, 4,6-дибром, 4,7-дибром, 6,7-дибром, 4-бром-6-метил, 4-бром-7-метил, 6-бром-7-метил, 4-метил-6-бром, 4-метил-7-бром, 6-метил-7-бром, 4-бром-6-этил, 4-бром-7-этил, 6-бром-7-этил, 4-этил-6-бром, 4-этил-7-бром, 6-этил-7-бром, 4-бром-6-трифторметил, 4-бром-7-трифторметил, 6-бром-7-трифторметил, 4-трифторметил-6-бром, 4-трифторметил-7-бром, 6-трифторметил-7-бром, 4-хлор, 6-хлор, 7-хлор, 4-нитро-группу, 6-нитро-группу, 7-нитро-группу, 4-бром-6-трет-бутил, 4-бром-7-трет-бутил, 6-бром-7-трет-бутил, 4-трет-бутил-6-бром, 4-трет-бутил-7-бром, 6-трет-бутил-

N-(6,7-дибром-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),

N-(6-иетоксикарбонил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
N-(7-метоксикарбонил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
N-(4-зтоксикарбонил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
N-(6-этоксикарбонил-2,1,3-бензоткадиазол-5-ил),  
N-(7-этоксикарбонил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
N-(4-ацетамидо-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
N-(6-ацетамидо-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
N-(7-ацетамидо-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
также, как путем аналогичного взаимодействия с 2-пропил-5-бром-бензолсульфохлоридом получают нижеследующие 2-пропил-5-бром-mZ-1-бензолсульфонамиды, где mZ обозначает,  
N-(4-метил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
N-(6-метил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
N-(7-метил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
N-(4,6-диметил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
N-(4,7-диметил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
N-(6,7-диметил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
N-(4-трифторметил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
N-(6-трифторметил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
N-(7-трифторметил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
N-(4-бром-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
N-(6-бром-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
N-(7-бром-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
N-(4,6-дибром-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
N-(4,7-дибром-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
N-(6,7-дибром-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
N-(4-бром-6-метил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
N-(4-бром-7-метил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
N-(6-бром-7-метил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
N-(4-метил-6-бром-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
N-(4-метил-7-бром-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
N-(6-метил-7-бром-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
N-(4-бром-6-этил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
N-(4-бром-7-этил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
N-(6-бром-7-этил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
N-(4-этил-6-бром-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
N-(4-этил-7-бром-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
N-(6-этил-7-бром-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
N-(4-бром-6-трифторметил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
N-(4-бром-7-трифторметил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
N-(6-бром-7-трифторметил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
N-(4-трифторметил-8-бром-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
N-(4-трифторметил-7-бром-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
N-(6-трифторметил-7-бром-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),

N-(4-хлор-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(6-хлор-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(7-хлор-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(4-нитро-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(6-нитро-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(7-нитро-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(4-бром-6-трет -бутил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(4-бром-7-трет -бутил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(6-бром-7-трет -бутил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(4-трет -бутил-6-бром-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(4-трет -бутил-7-бром-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(6-трет -бутил-7-бром-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(4-хлор-6-метил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(4-хлор-7-метил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(6-хлор-7-метил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(4-метил-6-хлор-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(4-метил-7-хлор-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(6-метил-7-хлор-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(4-диметиламино-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(6-диметиламино-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(7-диметиламино-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(4-циан-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(6-циан-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(7-циан-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(4-метоксикарбонил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(6-метоксикарбонил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(7-метоксикарбонил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(4-этоксикарбонил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(6-этоксикарбонил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(7-этоксикарбонил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(4-ацетидамино-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(6-ацетидамино-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил),  
 N-(7-ацетидамино-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил)  
 Пример 6

Аналогично примеру 1, путем введения во взаимодействие 6-амино-1,2,5-оксадиазоло/3,4-б/пиридина с "А" получают 5-диметиламино-N-(1,2,5-оксадиазоло/3,4-б)-пиридин-6-ил)-1-нафталинсульфонамид

Аналогичным образом, из следующих mZ-6-амино-1,2,5-оксадиазоло-(3,4-б)-пиридинов, где mZ обозначает

5-метил, 7-метил, 5,7-диметил, 5-трифторметил, 7-трифторметил, 5-бром, 7-бром, 5,7-дибром, 5-бром-7-метил, 5-метил-7-бром, 5-бром-7-этил, 5-этил-7-бром, 5-бром-7-трифторметил, 5-трифторметил-7-бром, 5-хлор, 7-хлор, 5-нитро-группу, 7-нитро-группу, 5-бром-7-трет -бутил, 5-трет -бутил-7-бром, 5-хлор-7-метил, 5-метил-7-хлор, 5-диметиламино-группу, 7-

диметиламино-группу, 5-циан, 7-циан, 5-метоксикарбонил, 7-метоксикарбонил, 5-этоксикарбонил, 7-этоксикарбонил, 5-ацетидамино-группу, 7-ацетидамино-группу,

путем взаимодействия с "А" получают ниже следующие 5-диметил-амино-N-(mZ-1,2,5-оксадиазоло/3,4-б/пиридин-6-ил)-1-нафталинсульфонамиды, где mZ обозначает

5-метил, 7-метил, 5,7-диметил, 5-трифторметил, 7-трифторметил, 5-бром, 7-бром, 5,7-дибром, 5-бром-7-метил, 5-метил-7-бром, 5-бром-7-этил, 5-этил-7-бром, 5-бром-7-трифторметил, 5-трифторметил-7-бром, 5-хлор, 7-хлор, 5-нитро-группу, 7-нитро-группу, 5-бром-7-трет -бутил, 5-трет -бутил-7-бром, 5-хлор-7-метил, 5-метил-7-хлор, 5-диметиламино-группу, 7-диметиламино-группу, 5-циан, 7-циан, 5-метоксикарбонил, 7-метоксикарбонил, 5-этоксикарбонил, 7-этоксикарбонил, 5-ацетидамино-группу, 7-ацетидамино-группу

Аналогичным образом, путем взаимодействия 6-амино-1,2,5-тиадиазоло/3,4-б/пиридина с "А" получают 5-диметиламино-N-(1,2,5-тиадиазоло/3,4-б/пиридин-6-ил)-1-нафталинсульфонамид

Аналогичным образом, из следующих mZ-6-амино-1,2,5-тиадиазоло-/3,4-б/-пиридинов, где mZ обозначает

5-метил, 7-метил, 5,7-диметил, 5-трифторметил, 7-трифторметил, 5-бром, 7-бром, 5,7-дибром, 5-бром-7-метил, 5-метил-7-бром, 5-бром-7-этил, 5-этил-7-бром, 5-бром-7-трифторметил, 5-трифторметил-7-бром, 5-хлор, 7-хлор, 5-нитро-группу, 7-нитро-группу, 5-бром-7-трет -бутил, 5-трет -бутил-7-бром, 5-хлор-7-метил, 5-метил-7-хлор, 5-диметиламино-группу, 7-диметиламино-группу, 5-циан, 7-циан, 5-метоксикарбонил, 7-метоксикарбонил, 5-этоксикарбонил, 7-этоксикарбонил, 5-ацетидамино-группу, 7-ацетидамино-группу,

путем взаимодействия с "А" получают ниже следующие 5-диметил-амно-N-(mZ-1,2,5-тиадиазоло-/3,4-б/-пиридин-6-ил)-1-нафталинсульфонамиды, где mZ обозначает

5-метил, т.пл. 192°C, 7-метил, 5,7-диметил, 5-трифторметил, 7-трифторметил, 5-бром, 7-бром, 5,7-дибром, 5-бром-7-метил, 5-метил-7-бром, 5-бром-7-этил, 5-этил-7-бром, 5-бром-7-трифторметил, 5-трифторметил-7-бром, 5-хлор, 7-хлор, 5-нитро-группу, 7-нитро-группу, 5-бром-7-трет -бутил, 5-трет -бутил-7-бром, 5-хлор-7-метил, 5-метил-7-хлор, 5-диметиламино-группу, 7-диметиламино-группу, 5-циан, 7-циан, 5-метоксикарбонил, 7-метоксикарбонил, 5-этоксикарбонил, 7-этоксикарбонил, 5-ацетидамино-группу, 7-ацетидамино-группу

Аналогичным образом, путем взаимодействия 5-амино-1,2,5-тиадиазоло-/3,4-б/-пиридина с "А" получают 5-диметиламино-N-(1,2,5-тиадиазоло-/3,4-б/-5-ил)-1-нафталинсульфонамид

Аналогичным образом, путем взаимодействия 7-амино-1,2,5-оксадиазоло/3,4-б/пиридина с "А" получают 5-диметиламино-N-(1,2,5-оксадиазоло/3,4-б/пиридин-7-ил)-1-нафталинсульфонамид



Аналогичным образом, из следующих mZ-7-амино-1,2,5-оксадиазоло-/3,4-b/-пиридинов, где mZ обозначает

5-метил, 6-метил, 5,6-диметил, 5-трифторметил, 6-трифторметил, 5-бром, 6-бром, 5,6-дибром, 5-бром-6-метил, 5-метил-6-бром, 5-бром-6-этил, 5-этил-6-бром, 5-бром-6-трифторметил, 5-трифторметил-6-бром, 5-хлор, 6-хлор, 5-нитро-группу, 6-нитро-группу, 5-бром-6-трет-бутил, 5-трет-бутил-6-бром, 5-хлор-6-метил, 5-метил-6-хлор, 5-диметиламино-группу, 6-диметиламино-группу, 5-циан, 6-циан, 5-метоксикарбонил, 6-метоксикарбонил, 5-этоксикарбонил, 6-этокси-карбонил, 5-ацетамидо-группу, 6-ацетамидо-группу,

путем взаимодействия с "А" получают ниже-следующие 5-диметил-амино-N-(mZ-1,2,5-оксадиазоло-/3,4-b/-пиридин-6-ил)-1-нафталинсульфонамиды, где mZ обозначает

5-метил, 6-метил, 5,6-диметил, 5-трифторметил, 6-трифторметил, 5-бром, 6-бром, 5,6-дибром, 5-бром-6-метил, 5-метил-6-бром, 5-бром-6-этил, 5-этил-6-бром, 5-бром-6-трифторметил, 5-трифторметил-6-бром, 5-хлор, 6-хлор, 5-нитро-группу, 6-нитро-группу, 5-бром-6-трет-бутил, 5-трет-бутил-6-бром, 5-хлор-6-метил, 5-метил-6-хлор, 5-диметиламино-группу, 6-диметиламино-группу, 5-циан, 6-циан, 5-метоксикарбонил, 6-метоксикарбонил, 5-этоксикарбонил, 6-этоксикарбонил, 5-ацетамидо-группу, 6-ацетамидо-группу

Аналогичным образом, путем взаимодействия 7-амино-1,2,5-тиадиазоло-/3,4-b/-пиридина с "А" получают 5-диметиламино-N-(1,2,5-тиадиазоло-/3,4-b/-пиридин-7-ил)-1-нафталинсульфонамид

Аналогичным образом, из следующих mZ-7-амино-1,2,5-тиадиазоло-/3,4-b/-пиридинов, где mZ обозначает

5-метил, 6-метил, 5,6-диметил, 5-трифторметил, 6-трифторметил, 5-бром, 6-бром, 5,6-дибром, 5-бром-6-метил, 5-метил-6-бром, 5-бром-6-этил, 5-этил-6-бром, 5-бром-6-трифторметилу 5-трифторметил-6-бром, 5-хлор, 6-хлор, 5-нитро-группу, 6-нитро-группу, 5-бром-6-трет-бутил, 5-трет-бутил-6-бром, 5-хлор-6-метил, 5-метил-6-хлор, 5-диметиламино-группу, 6-диметиламино-группу, 5-циан, 6-циан, 5-метоксикарбонил, 6-метоксикарбонил, 5-этоксикарбонил, 6-этокси-карбонил, 5-ацетамидо-группу, 6-ацетамидо-группу,

путем взаимодействия с "А" получают ниже-следующие 5-диметиламино-N-(mZ-1,2,5-тиадиазоло-/3,4-b/-пиридин-6-ил)-1-нафталинсульфонамиды, где mZ обозначает

5-метил, 6-метил, 5,6-диметил, 5-трифторметил, 6-трифторметил, 5-бром, 6-бром, 5,6-дибром, 5-бром-6-метил, 5-метил-6-бром, 5-бром-6-этил, 5-этил-6-бром, 5-бром-6-трифторметил, 5-трифторметил-6-бром, 5-хлор, 6-хлор, 5-нитро-группу, 6-нитро-группу, 5-бром-6-трет-бутил, 5-трет-бутил-6-бром, 5-хлор-6-метил, 5-метил-6-хлор, 5-диметиламино-группу, 6-диметиламино-группу, 5-циан, 6-циан, 5-метоксикарбонил, 6-метоксикарбонил, 5-

этоксикарбонил, 6-этоксикарбонил, 5-ацетамидо-группу, 6-ацетамидо-группу

Пример 7

Аналогично примеру 1, путем взаимодействия 4-амино-2,1,3-бензоксадиазола с "А" получают 5-диметиламино-N-(2,1,3-бензоксадиазол-4-ил)-1-нафталинсульфонамид, и из следующих 4-амино-mZ-2,1,3-бензоксадиазолов, где mZ обозначает 5-метил, 6-метил, 7-метил, 5,6-диметил, 5,7-диметил, 6,7-диметил, 5-трифторметил, 6-трифторметил, 7-трифторметил, 5-бром, 6-бром, 7-бром, 5,6-дибром, 5,7-дибром, 6,7-дибром, 5-бром-6-метил, 5-бром-7-метил, 6-бром-7-метил, 5-метил-6-бром, 5-метил-7-бром, 6-метил-7-бром, 5-бром-6-этил, 5-бром-7-этил, 6-бром-7-этил, 5-этил-6-бром, 5-этил-7-бром, 6-этил-7-бром, 5-бром-6-трифторметил, 5-бром-7-трифторметил, 6-бром-7-трифторметил, 5-трифторметил-6-бром, 5-трифторметил-7-бром, 6-трифторметил-7-бром, 5-хлор, 6-хлор, 7-хлор, 5-нитро-группу, 6-нитро-группу, 7-нитро-группу, 5-бром-6-трет-бутил, 5-бром-7-трет-бутил, 6-бром-7-трет-бутил, 5-трет-бутил-6-бром, 5-трет-бутил-7-бром, 6-трет-бутил-7-бром, 5-хлор-6-метил, 5-хлор-7-метил, 6-хлор-7-метил, 5-метил-6-хлор, 5-метил-7-хлор, 6-метил-7-хлор, 5-диметиламино-группу, 6-диметиламино-группу, 7-диметиламино-группу, 5-циан, 6-циан, 7-циан, 5-метокси-карбонил, 6-метоксикарбонил, 7-метоксикарбонил, 5-этоксикарбонил, 6-этоксикарбонил, 7-этоксикарбонил, 5-ацетамидо-группу, 6-ацетамидо-группу, 7-ацетамидо-группу,

путем взаимодействия с "А" получают ниже-следующие 5-диметил-амино-mZ-1-нафталинсульфонамиды, где mZ обозначает

N-(5-метил-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
N-(6-метил-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
N-(7-метил-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
N-(5,6-диметил-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
N-(5,7-диметил-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
N-(6,7-диметил-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
N-(5-трифторметил-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
N-(6-трифторметил-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
N-(7-трифторметил-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
N-(5-бром-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
N-(6-бром-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
N-(7-бром-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
N-(5,6-дибром-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
N-(5,7-дибром-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
N-(6,7-дибром-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
N-(5-бром-6-метил-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
N-(5-бром-7-метил-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
N-(6-бром-7-метил-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
N-(5-метил-6-бром-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
N-(5-метил-7-бром-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
N-(6-метил-7-бром-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
N-(5-бром-6-этил-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),

N-(5-бром-7-этил-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
 N-(6-бром-7-этил-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
 N-(5-этил-6-бром-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
 N-(5-этил-7-бром-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
 N-(6-этил-7-бром-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
 N-(5-бром-6-трифторметил-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
 N-(5-бром-7-трифторметил-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
 N-(6-бром-7-трифторметил-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
 N-(5-трифторметил-6-бром-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
 N-(5-трифторметил-7-бром-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
 N-(6-трифторметил-7-бром-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
 N-(5-хлор-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
 N-(6-хлор-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
 N-(7-хлор-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
 N-(5-нитро-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
 N-(6-нитро-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
 N-(7-нитро-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
 N-(5-бром-6-трет-бутил-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
 N-(5-бром-7-трет-бутил-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
 N-(6-бром-7-трет-бутил-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
 N-(5-трет-бутил-6-бром-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
 N-(5-трет-бутил-7-бром-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
 N-(6-трет-бутил-7-бром-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
 N-(5-хлор-6-метил-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
 N-(5-хлор-7-метил-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
 N-(6-хлор-7-метил-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
 N-(5-метил-6-хлор-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
 N-(5-метил-7-хлор-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
 N-(6-метил-7-хлор-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
 N-(5-диметиламино-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
 N-(6-диметиламино-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
 N-(7-диметиламино-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
 N-(5-циан-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
 N-(6-циан-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
 N-(7-циан-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
 N-(5-метоксикарбонил-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
 N-(6-метоксикарбонил-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
 N-(7-метоксикарбонил-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
 N-(5-этоксикарбонил-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
 N-(6-этоксикарбонил-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
 N-(7-этоксикарбонил-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
 N-(5-ацетамидо-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
 N-(6-ацетамидо-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил),  
 N-(7-ацетамидо-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил)

#### Пример 8

Смесь 4,6г 5-диметиламино-N-(5-бром-6-этил-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил)-1-нафталинсульфонамида и 1,3г цианида меди в 30мл пиридина нагревают в течение 8 часов при 120°C. Выливают в водный раствор аммиака, обрабатывают как обычно и получают 5-диметиламино-N-(5-циан-6-этил-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил)-1-нафталинсульфонамид

#### Пример 9

Раствор 1г 5-диметиламино-N-(5-циан-6-этил-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил)-1-нафталинсульфонамида и 0,7г гидроксида калия в 20мл этанола и 5мл воды кипятят в течение 8 часов при перемешивании. Растворитель удаляют, остаток растворяют в воде и смешивают с соляной кислотой, и получают 5-диметиламино-N-(5-карбокси-6-этил-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил)-1-нафталинсульфонамид

#### Пример 10

Раствор 1г 5-диметиламино-N-(5-карбокси-6-этил-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил)-1-нафталинсульфонамида, 0,5мл концентрированной серной кислоты и 30мл этанола нагревают в течение 6 часов при 80°C. Растворитель удаляют, остаток обрабатывают как обычно и получают 5-диметиламино-N-(5-этоксикарбонил-6-этил-2,1,3-бензоксадиазол-4-ил)-1-нафталинсульфонамид

#### Пример 11

Раствор 6г 4-амино-N-(2,1,3-бензотиадиазол-5-ил)-1-бензолсульфонамида и 0,5г тетраглорида титана в 10мл метанола смешивают с 1мл свежеперегнанного ацетальдегида. Затем добавляют 4г цианборгидрида натрия к этому раствору и перемешивают в течение 30 часов. Туда же добавляют холодную полуконцентрированную соляную кислоту, обрабатывают как обычно и получают 4-этиламино-N-(2,1,3-бензотиадиазол-5-ил)-1-бензолсульфонамид

#### Пример 12

Раствор 1г 4-изоцианато-N-(4-бром-7-метил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил)-1-бензолсульфонамида получают путем взаимодействия 4-бром-5-амино-7-метил-2,1,3-бензотиадиазола с 4-изоцианатобензолсульфохлоридом в 80мл толуола смешивают с 0,5г пирролидина и перемешивают в течение 1 часа при 90°C. После обычной обработки получают 4-пирролидино-амидо-N-(4-бром-7-метил-2,1,3-бензотиадиазол-5-ил)-1-бензолсульфонамид

#### Пример 13

Аналогично примеру 1, путем взаимодействия 5-амино-2,1,3-бензотиадиазола с нижеследующими M-нафталин-сульфохлоридами, где M обозначает 5-диэтиламино-группу, 5-изопропиламино-группу, 5-изопропилметиламино-группу, 5-метиламино-группу, 5-этиламино-группу, 5-пропиламино-группу, 5-бутиламино-группу, 5-пентиламино-группу, получают следующие M-N-(2,1,3-бензотиадиазол-5-ил)-1-нафталинсульфонамиды, где M обозначает

5-диэтиламино-группу, 5-изопропиламино-группу, 5-изопропил-метиламино-группу, 5-метиламино-группу, 5-этиламино-группу, 5-

пропиламино-группу, 5-бутиламино-группу, 5-пентиламино-группу

Нижеследующие примеры относятся к фармацевтическим композициям

Пример А. Стеклянные пузырьки с препаратом для инъекции

В растворе из 100г биологически активного вещества формулы (1) и 5г динатрийгидрофосфата в 3л дважды перегнанной воды с помощью 2н соляной кислоты устанавливают pH = 6,5, раствор стерильно фильтруют, заполняют им стеклянные пузырьки для препарата для инъекции, лиофилизируют в стерильных условиях и стерильно закрывают. Каждый стеклянный пузырек с препаратом для инъекции содержит 5мг биологически активного вещества

Пример Б. Свечи

Расплавляют смесь 20г биологически активного вещества формулы (1) вместе со 100г соевого лецитина и 1400г масла какао, разливают в формы и оставляют охлаждаться. Каждая свеча содержит 20мг биологически активного вещества

Пример В. Раствор

Готовят раствор из 1г биологически активного вещества формулы (1), 9,36г  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , 28,48г  $\text{NaHPO}_4 \cdot 12 \text{H}_2\text{O}$  и 0,1г бензалконийхлорида в 940мл дважды перегнанной воды. Устанавливают pH = 6,8, доливают до общего объема и стерилизуют путем облучения. Этот раствор можно применять в форме глазных капель

Пример Г. Мазь

Смешивают 500мг биологически активного вещества формулы (1) с 99,5г вазелина в асептических условиях

Пример Д. Таблетки

Смесь из 1кг биологически активного вещества формулы (1), 4кг лактозы, 1,2кг картофельного крахмала, 0,2кг талька и 0,1кг стеарата магния обычным образом прессуют в таблетки таким образом, что каждая таблетка содержит 10мг биологически активного вещества

Пример Е. Драже

Аналогично примеру Д прессуют таблетки, на которые затем обычным образом наносят покрытие из сахарозы, картофельного крахмала, талька, траганта и красителя

Пример Ж. Капсулы

2 кг биологически активного вещества формулы (1) обычным образом вносят в твердые желатиновые капсулы, так, что каждая капсула содержит 20мг биологически активного вещества

Пример З. Ампулы

Раствор из 1кг биологически активного вещества формулы (1) в 60л дважды перегнанной воды стерильно фильтруют, разливают в ампулы, лиофилизируют в стерильных условиях и стерильно закрывают. Каждая ампула содержит 10мг биологически активного вещества