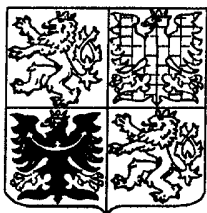


ČESKÁ
REPUBLIKA

(19)



ÚŘAD
PRŮMYSLVÉHO
VLASTNICTVÍ

ZVEŘEJNĚNÁ PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

(12)

(22) 15.03.96
(32) 18.03.95
(31) 95/19509950
(33) DE
(40) 16.10.96

(21) 800-96

(13) A3

6(51)

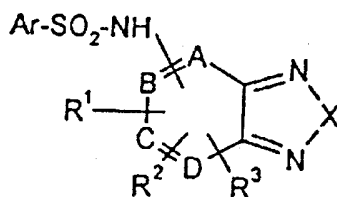
C 07 D 285/14
C 07 D 271/12
C 07 D 498/04
C 07 D 513/04
A 61 K 31/41

(71) MERCK PATENT GESELLSCHAFT MIT
BESCHRÄNKTER HAFTUNG, Darmstadt, DE;

(72) Osswald Mathias Dr., Darmstadt, DE;
Mederski Werner Dr., Darmstadt, DE;
Dorsch Dieter Dr., Darmstadt, DE;
Wilm Claudia Dr., Darmstadt, DE;
Schmitges Claus Dr., Darmstadt, DE;
Christadler Maria, Darmstadt, DE;

(54) Derivát sulfonamidu, způsob jeho přípravy
a farmaceutický prostředek, který ho obsahuje

(57) Derivát sulfonamidu obecného vzorce I, kde znamená -
A=B-C=D- -CH=CH-CH=CH-, ve které jsou popřípadě 1
nebo 2 CH nahrazeny N, Ar fenyl nebo naftyl popřípadě
substituovaný nebo 1, 2 nebo 3 H, halogeny, Q, C₁-6alkeny-
ly, Ph, OPh, NO₂, NR⁴R⁵, NHCOR⁴, CF₃, OCF₃, CN, OR⁴,
COOR⁴, (CH₂)_nCOOR⁴, (CH₂)_nNR⁴R⁵, -N=C=O nebo
NHCONR⁴R⁵, R¹, R², R³ na sobě nezávisle chybí nebo zna-
mená H, halogen, Q, CF₃, NO₂, NR⁴R⁵, CN, COOR⁴ nebo
NHCOR⁴, R⁴ a R⁵ na sobě nezávisle atom H nebo Q nebo
spolu dohromady také -CH₂-(CH₂)_n-CH₂, Q C₁-6alkyl, Ph
fenyl, X O nebo S, Hal F, Cl, Br nebo J, n 1, 2 nebo 3 a jeho
soli jsou pro endothelin receptorové antagonistické
vlastnosti vhodné pro výrobu farmaceutických prostředků.



(I)

č.j.	019577
DOŠLO	15. III. 96
URAD PRŮMYŠLOVÉHO VLASTNICTVÍ	PŘÍL.

01-218-96-Ho

Derivát sulfonamidu, způsob jeho přípravy a farmaceutický prostředek, který ho obsahuje

Oblast techniky

Vynález se týká derivátu sulfonamidu, použitelného pro přípravu léčiv, která vykazují endothelinreceptorové antagonistické vlastnosti a jsou vhodná pro ošetřování onemocnění, která jsou spojena s endothelinovými aktivitami. Vynález se rovněž týká způsobů přípravy derivátu sulfonamidu a farmaceutického prostředku, který ho obsahuje.

Dosavadní stav techniky

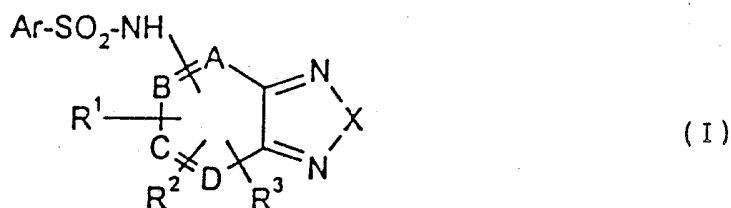
Podobné sloučeniny jako podle vynálezu jsou popsány v evropských patentových spisech číslo EP 0 558258 A1 a EP 0 569193 A1 a ve světovém patentovém spise WO 94/27979.

4-Methyl-N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)-benzensulfonamid je popsán v Khim. Geterotsikl. Soedin. 5, str. 812 až 814, 4-nitro-N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)-benzensulfonamid a 4-amino-N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)-benzensulfonamid jsou popsány v Zh. Obshch. Khim. 24, str. 133 až 136, 1954. V případě těchto sloučenin však není uvedeno jejich žádné farmakologické působení.

Úkolem vynálezu je vyvinout nové sloučeniny s hodnotnými vlastnostmi, vhodné zvláště pro výrobu farmaceutických prostředků.

Podstata vynálezu

Podstatou vynálezu je derivát sulfonamidu obecného vzorce I



kde znamená

-A=B-C=D- skupinu -CH=CH-CH=CH-, ve které jsou popřípadě jedna nebo dvě skupiny CH nahrazeny atomem dusíku,

Ar nesubstituovanou nebo jednou, dvakrát nebo třikrát atomem vodíku, atomem halogenu, skupinou Q, skupinou alkylovou s až 6 atomy uhlíku, skupinou Ph, OPh, NO₂, NR⁴R⁵, NHCOR⁴, CF₃, OCF₃, CN, OR⁴, COOR⁴, (CH₂)_nCOOR⁴, (CH₂)_nNR⁴R⁵, -N=C=O nebo NHCONR⁴R⁵ substituovanou fenylovou nebo naftylovou skupinu

R¹, R², R³ na sobě nezávisle chybí nebo znamená atom vodíku, atom halogenu, skupinu Q, CF₃, NO₂, NR⁴R⁵, CN, COOR⁴ nebo NHCOR⁴,

R⁴ a R⁵ na sobě nezávisle atom vodíku nebo skupinu Q nebo spolu dohromady také skupinu -CH₂-(CH₂)_n-CH₂-

Q alkylovou skupinu s 1 až 6 atomy uhlíku,

Ph fenylovou skupinu,

X atom kyslíku nebo síry,

Hal atom fluoru, chloru, bromu nebo jodu,

n 1, 2 nebo 3

a jeho soli

s výjimkou 4-methyl-N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)-benzensulfonamidu, 4-nitro-N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)-benzensulfonamidu a 4-amino-N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)-benzensulfonamidu.

S překvapením se totiž zjistilo, že sloučeniny obecného vzorce I a jejich soli mají při dobrém snášení hodnotné farmakologické vlastnosti. Obzvláště vykazují endothelinreceptorové antagonistické vlastnosti a jsou proto vhodné pro ošetřování onemocnění, která jsou spojena s endothelinovými aktivitami, jako je vysoký krevní tlak, nedostatečnost srdce, koronární srdeční onemocnění, renální, cerebrální a myokardiální ischemie, nedostatečnost ledvin, srdeční infarkt, subarachnoidální hemorrhagie, arteriosklerosa, pulmonární vysoký tlak, zápalý, asthma, hyperplasie prostaty, endotoxický šok a komplikací po podávání látek, jako je například cyklosporin.

Kromě jiného vykazují sloučeniny obecného vzorce I vysokou

afinitu k endothelinovým subreceptorům ETA a ETB. Tato působení lze potvrdit o sobě známými způsoby in vitro a in vivo, které popsal například P.D. Stein a kol. (J. Med. Chem. 37, str. 329 až 331, 1994 a E. Ohlstein a kol. (Proc. natl. Acad. Sci. USA 91, str. 8052 až 8056, 1991).

Sloučeniny obecného vzorce I se mohou používat jakožto účinné látky farmaceutických prostředků v humánní a ve veterinární medicíně, zvláště k profylaxi a/nebo terapii onemocnění srdce, krevního oběhu a cév a především k léčení vysokého krevního tlaku a nedostatečnosti srdce.

Způsob přípravy sloučenin obecného vzorce I spočívá podle vynálezu v tom, že se

a) nechává reagovat sloučenina obecného vzorce II



kde má -A=B-C=D-, R¹, R², R³ a X shora uvedený význam, se sloučeninou obecného vzorce III



kde znamená

— E atom chloru, bromu nebo jodu nebo volnou nebo reakčně obměněnou hydroxylovou skupinu a

Ar má shora uvedený význam, nebo

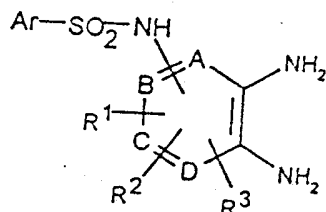
b) pro přípravu sloučeniny obecného vzorce I, kde znamená X atom síry a

4-methyl-N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)-benzensulfonamidu,

4-nitro-N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)-benzensulfonamidu a

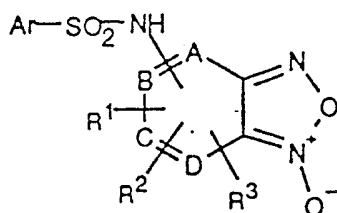
4-amino-N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)-benzensulfonamidu

se nechává reagovat sloučenina obecného vzorce IV



(IV)

kde má $-A=B-C=D-$, Ar, R¹, R² a R³ shora uvedený význam,
s thionylchloridem nebo s jeho reaktivním derivátem, nebo
c) pro přípravu sloučeniny obecného vzorce I, kde znamená
X atom kyslíku,
se redukuje sloučenina obecného vzorce V



(V)

kde má $-A=B-C=D-$, Ar, R¹, R² a R³ shora uvedený význam,
a/nebo se převádí ve sloučenině obecného vzorce I jedna nebo
několik skupin symbolu R¹, R² a/nebo R³ na jinou skupinu sym-
bolu R¹, R² a/nebo R³ tak, že

- i) se redukuje nitroskupina na aminoskupinu,
- ii) atom bromu se nahrazuje kyanoskupinou,
- iii) kyanoskupina se hydrolyzuje na karboxylovou skupinu,
- iv) karboxyskupina se esterifikuje,
- v) aminoskupina se redukční aminací převádí na alkylovaný a-
min

vi) aminoskupina se acyluje

a/nebo se zásada nebo kyselina sloučeniny obecného vzorce I
převádí na svoji sůl.

Jednotlivé uváděné symboly a indexy $-A=B-C=D-$, Ar, R¹ až R⁵,
Q, Ph, X, Hal a n v obecném vzorci I až V mají vždy shora uvedený
význam, pokud není uvedeno jinak.

Skupina symbolu Q má vždy 1 až 6, zvláště 1, 2, 3 nebo 4 a-

tomy uhlíku. Q znamená s výhodou skupinu methylovou, dále ethylovou, propylovou, isopropylovou, butylovou, iso-butylovou, sek.-butylovou a terc.-butylovou dále také skupinu pentylovou, 1-, 2- nebo 3-methylbutylovou, 1,1-, 1,2- nebo 2,2-dimethylpropylovou, 1-ethylpropylovou, hexylovou, 1-, 2-, 3- nebo 4-methylpentylovou, 1,1- 1,2- 1,3- 2,2-, 2,3- nebo 3,3-dimethylbutylovou, 1- nebo 2-ethylbutylovou, 1-ethyl-1-methylpropylovou, 1-ethyl-2-methylpropylovou, 1,1,2- nebo 1,2,2-trimethylpropylovou.

Alkenylovou skupinou je s výhodou skupina vinylová, 1- nebo 2-propenylová, 1-butenylová, dále 1-pentenylová nebo 1-hexenylová skupina.

Hal znamená s výhodou atom fluoru, chloru nebo bromu, avšak také atom jodu.

Ar znamená s výhodou nesubstituovanou dále - jak uvedeno - monosubstituovanou fenylovou nebo naftalovou skupinu, s výhodou skupinu fenylovou, o-, m-tolylovou, o-, m- nebo p-ethylfenylovou, o-, m- nebo p-propylfenylovou, o-, m- nebo p-isopropylfenylovou, o-, m- nebo p-terc.-butylfenylovou, o-, m- nebo p-trifluormethylfenylovou, o-, m- nebo p-fenylfenylovou, o-, m- nebo p-hydroxyfenylovou, o-, m- nebo p-nitrofenylovou, o-, m- nebo p-aminofenylovou, o-, m- nebo p-methylaminofenylovou, o-, m- nebo p-dimethylaminofenylovou, o-, m- nebo p-acetamidofenylovou, o-, m- nebo p-(trifluormethoxy)fenylovou, o-, m- nebo p-kyanfenylovou, o-, m- nebo p-(N-pyrrolidino)fenylovou, o-, m- nebo p-(N-piperidino)fenylovou, o-, m- nebo p-methoxyfenylovou, o-, m- nebo p-ethoxyfenylovou, o-, m- nebo p-fenoxifyenylovou, o-, m- nebo p-karboxyfenylovou, o-, m- nebo p-methoxykarbonylfenylovou, o-, m- nebo p-ethoxykarbonylfenylovou, o-, m- nebo p-(karboxymethyl)fenylovou, o-, m- nebo p-(methoxykarbonylmethyl)fenylovou, o-, m- nebo p-(methoxykarbonylethyl)fenylovou, o-, m- nebo p-(aminomethyl)fenylovou, o-, m- nebo p-(N-methylaminomethyl)fenylovou, o-, m- nebo p-(N,N-dimethylamino)fenylovou, o-, m- nebo p-(N-ethylamino)fenylovou, o-, m- nebo p-(N,N-diethylamino)fenylovou, o-, m- nebo p-(N,N-dimethylaminomethyl)fenylovou, o-, m- nebo p-(N-pyrrolidinomethyl)fenylovou, o-, m- nebo p-(N-piperidinomethyl)fenylovou,

o-, m- nebo p-isokyanátofenylovou, o-, m- nebo p-karbamidofenylovou, o-, m- nebo p-(N-methylkarbamoyl)fenylovou, o-, m- nebo p-(N,N-dimethylkarbamoyl)fenylovou, o-, m- nebo p-fluorfenylovou, o-, m- nebo p-bromfenylovou, o-, m- nebo p-chlorfenylovou skupinu, dále s výhodou skupinu naftylovou, 5-methylnaftylovou, 5-ethylnaftylovou, 5-propylnaftylovou, 5-isopropylnaftylovou, 5-terc.-butylnaftylovou, 5-trifluormethylnaftylovou, 5-fenylnaftylovou, 5-hydroxynaftylovou, 5-nitronaftylovou, 5-aminonaftylovou, 5-N-methylaminonaftylovou, 5-N,N-dimethylaminonaftylovou, 5-acetamidonaftylovou, 5-trifluormethoxynaftylovou, 5-kyannaftylovou, 5-(N-pyrrolidino)naftylovou, 5-(N-piperidino)naftylovou, 5-methoxynaftylovou, 5-ethoxynaftylovou, 5-karboxynaftylovou, 5-methoxykarbonylnaftylovou, 5-ethoxykarbonylnaftylovou, 5-(karboxymethyl)naftylovou, 5-(methoxykarbonylmethyl)naftylovou, 5-(ethoxykarbonylmethyl)naftylovou, 5-(aminomethyl)naftylovou, 5-(N-methylaminomethyl)naftylovou, 5-(N,N-dimethylaminomethyl)naftylovou, 5-(N-ethylamino)naftylovou, 5-(N,N-diethylamino)naftylovou, 5-(N-pyrrolidinomethyl)naftylovou, 5-(N-piperidinomethyl)naftylovou, 5-isokyanátonaftylovou, 5-karbamidonaftylovou, 5-(N-methylkarbamoyl)naftylovou, 5-(N,N-dimethylkarbamoyl)naftylovou, 5-N-isopropylaminonaftylovou, 5-N-isopropyl-N-methylaminonaftylovou, 5-fluornaftylovou, 5-chlornaftylovou, 5-bromnaftylovou, dále s výhodou skupinu 2,3-, 2,4-, 2,5-, 2,6-, 3,4- nebo 3,5-difluorfenylovou, 2,3-, 2,4-, 2,5-, 2,6-, 3,4- nebo 3,5-dichlorfenylovou, 2,3-, 2,4-, 2,5-, 2,6-, 3,4- nebo 3,5-dibromfenylovou, 2-chlor-3-methyl-, 2-chlor-4-methyl-, 2-chlor-5-methyl-, 2-chlor-6-methyl-, 2-methyl-3-chlor-, 2-methyl-4-chlor-, 2-methyl-5-chlor-, 2-methyl-6-chlor-, 3-chlor-4-methyl-, 3-chlor-5-methyl- nebo 3-methyl-4-chlorfenylovou, 2-brom-3-methyl-, 2-brom-4-methyl-, 2-brom-5-methyl-, 2-brom-6-methyl-, 2-methyl-3-brom-, 2-methyl-4-brom-, 2-methyl-5-brom-, 2-methyl-6-brom-, 3-brom-4-methyl-, 3-brom-5-methyl- nebo 3-methyl-4-bromfenylovou, 2,4- nebo 2,5-dinitrofenylovou, 2,5- nebo 3,4-dimethoxyfenylovou, 3-nitro-4-chlorfenylovou, 2-amino-3-chlor-, 2-amino-4-chlor-, 2-amino-5-chlor- nebo 2-amino-6-chlorfenylovou, 2-nitro-4-N,N-dimethylamino- nebo 3-nit-

ro-4-N,N-dimethylaminofenylovou, 3-karboxy-2-methoxy-, 3-karboxy-4-methoxy- nebo 3-karboxy-5-methoxy- fenylovou, 2,3,4-, 2,3,5-, 2,3,6-, 2,4,6- nebo 3,4,5-trichlorfenylovou, 2,4,6-tri-terc.-butylfenylovou, dále s výhodou skupinu 2-nitro-4-(trifluormethyl)fenylovou, 3,5-di-(trifluormethyl)fenylovou, 2,5-dimethylfenylovou, 2-hydroxy-3,5-dichlorfenylovou, 2-fluor-5- nebo 4-fluor-3-(trifluormethyl)fenylovou, 4-chlor-2- nebo 4-chlor-3-(trifluormethyl)fenylovou, 2-chlor-4- nebo 2-chlor-5-(trifluormethyl)fenylovou, 4-brom-2- nebo 4-brom-3-(trifluormethyl)fenylovou, p-jodfenylovou, p-vinylfenylovou, 5-(N,N-dibutylamino)naftylovou, 2-nitro-4-methoxyfenylovou, 2,5-dimethoxy-4-nitrofenylovou, 3,5-dikarboxyfenylovou, 2-chlor-3-nitro-5-karboxyfenylovou, 4-chlor-3-karboxyfenylovou, 2-methyl-5-nitrofenylovou, 2,4-dimethyl-3-nitrofenylovou, 3,6-dichlor-4-aminofenylovou, 4-fluor-3-chlorfenylovou, 4-fluor-3,5-dimethylfenylovou, 2-fluor-4-bromfenylovou, 2,5-difluor-4-bromfenylovou, 2,4-dichlor-5-methylfenylovou, 3-brom-6-methoxyfenylovou, 3-chlor-6-methoxyfenylovou, 3-chlor-4-acetamidofenylovou, 4-hydroxy-3-karboxyfenylovou, 2-methoxy-5-methylfenylovou nebo 2,4,6-triisopropylfenylovou skupinu.

Symbol -A=B-C=D- znamená s výhodou skupinu -CH=CH-CH=N-, dále skupinu -CH=N-CH=CH- nebo -CH=N-CH=N- především však skupinu -CH=CH-CH=CH-.

Symbole R^1 , R^2 a R^3 znamenají vždy na sobě nezávisle atom vodíku, skupinu symbolu Q (zvláště metylovou skupinu, atom halogenu, zvláště chloru nebo bromu) a dále také s výhodou nitroskupinu nebo trifluormetylovou skupinu.

Index n znamená s výhodou 0 nebo 1 avšak také s výhodou 2.

Sloučeniny obecného vzorce I mohou mít také jedno nebo několik chirálních center a proto mohou být v různých stereoisomerních formách. Obecný vzorec I všechny tyto formy ahrnuje.

Obzvláště výhodnými sloučeninami obecného vzorce I jsou sloučeniny obecného vzorce I, kde alespoň jeden ze symbolů má shora uvedený výhodný význam. Některé výhodné sloučeniny mají následující dílčí obecné vzorce Ia až Ig, které odpovídají obecnému vzorci I a kde jednotlivé blíže nespecifikované symboly mají vý-

znam uvedený u obecného vzorce I, přičemž znamená v obecném vzorci

1a	X	atom síry,
1b	X	atom kyslíku,
1c	X	atom síry a
	-A=B-C=D-	-CH=CH-CH=CH-,
1d	X	atom kyslíku a
	-A=B-C=D-	-CH=CH-CH=CH-,
1e	X	atom kyslíku a
	-A=B-C=D-	-CH=CH-CH=N-,
1f	X	atom síry a
	-A=B-C=D-	-CH=CH-CH=CH-,
	R ¹	atom vodíku,
	R ²	atom atom halogenu a
	R ³	methylovou skupinu,
Ig	Ar	5-(N,N-dimethylamino)naftylovou skupinu.

Sloučeniny obecného vzorce I a výchozí látky pro jejich přípravu se připravují o sobě známými způsoby, které jsou popsány v literatuře (například ve standardních publikacích jako Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, Georg-Thieme Verlag, Stuttgart; zvláště však v evropském patentovém spise číslo EP 0569193 1A a ve světovém patentovém spise WO 94/27979), a to za reakčních podmínek, které jsou pro jmenované reakce známy a vhodné. Přitom se může také používat o sobě známých, zde blíže nepopisovaných variant.

Výchozí látky se mohou popřípadě vytvářet také in situ tak, že se z reakční směsi neizolují, nýbrž se ihned nechávají dále reagovat na sloučeniny obecného vzorce I.

S výhodou se sloučeniny obecného vzorce I mohou získat tak, že se nechávají reagovat sloučeniny obecného vzorce II se sloučeninami obecného vzorce III.

Ve sloučeninách obecného vzorce III znamená E s výhodou atom chloru, bromu nebo jodu nebo reaktivně obměněnou hydroxylovou skupinu například alkylsulfonyloxyskupinu s 1 až 6 atomy uhlíku (s výhodou methylsulfonyloxyskupinu) nebo arylsulfonyloxyskupinu s 6 až 10 atomy uhlíku (s výhodou fenylsulfonyloxyskupinu).

nebo p-tolylsulfonyloxyskupinu).

Reakce se zpravidla provádí v inertním rozpouštědle v přítomnosti jedné nebo několika zásad, s výhodou terciárního aminu, například triethylaminu, pyridinu, 4-dimethylaminopyridinu, účelně při teplotě 0 až 150 °C, s výhodou při teplotě 40 až 90 °C. Nadbytek aminu může také sloužit jako rozpouštědlo.

Jakožto inertní rozpouštědla jsou vhodné například uhlovodíky jako hexan, petroether, benzen, toluen nebo xylén; chlorované uhlovodíky jako trichlorethanol, 1,2-dichlorethan nebo tetrachlormethan, chloroform nebo dichlormethan; alkoholy jako methanol, ethanol, isopropanol, n-propanol, n-butanol nebo terc.-butanol; ethery jako diethylether, diisopropylether, tetrahydrofuran nebo dioxan; glykolethery jako ethylenglykolmonomethylether nebo ethylenglykolmonoethylether (methylglykol nebo ethylglykol), ethylenglykoldimethylether (diglyme); ketony jako aceton nebo butanon; amidy jako acetamid, dimethylacetamid, dimethylformamid (DMF); nitrily jako acetonitril; sulfoxidy jako dimethylsulfoxid (DMSO); sirouhlík; organické karboxylové kyseliny jako je kyselina mravenčí nebo octová; nitrosloučeniny jako nitromethan nebo nitrobenzen; estery jako ethylacetát. Kromě toho jsou také vhodné směsi těchto rozpouštědel.

Výchozí sloučeniny obecného vzorce II jsou zpravidla nové. Mohou se připravovat o sobě známými způsoby. Například 5-amino-6-methyl-2,1,3-benzotiadiazol se připravuje hydrogenací v přítomnosti Raneyova niklu v inertním rozpouštědle, jako je methanol, z 5-nitro-6-methyl-2,1,3-benzotiadiazolu. Hydrogenace se účelně provádí při teplotě 0 až 200 °C, s výhodou při teplotě 30 až 80 °C.

Sloučeniny obecného vzorce I, kde znamená X atom síry, se také mohou připravovat tak, že se nechávají reagovat sloučeniny obecného vzorce IV, které jsou zpravidla nové, s thionylchloridem nebo s jeho reaktivním derivátem, jako je například thionylanilin, podobným způsobem, jako jsou známé způsoby popsány v literatuře (například J. Heterocycl. Chem. 7, str.629, 1970) v inertním rozpouštědle v přítomnosti jedné nebo několika zásad, s výhodou

v přítomnosti terciárního aminu, například triethylaminu, pyridínu, 4-dimethylaminopyridinu, účelně při teplotě 0 až 150 °C, s výhodou při teplotě 40 až 90 °C. Nadbytek aminu může sloužit jako rozpouštědlo.

Sloučeniny obecného vzorce I, kde znamená X atom kyslíku, se také mohou připravovat tak, že se nechávají reagovat sloučeniny obecného vzorce V, které jsou zpravidla nové, s redukčními sloučeninami jako s Cl-SO₂-N=C=O, POCl₃, PCl₃, Na₂S₂O₄, Ph₃P nebo P(OC₂H₅)₃ podobným způsobem, jako jsou způsoby popsány v literatuře (například Tetrahedron 44, str. 5209, 1988; Tetrahedron 48, str. 8199, 1992; Z. Chem. 20, str. 257, 1980; J. Org. Chem. 47, str. 1774, 1982; J. Org. Chem. 28, str. 1656, 1963; nebo J. Med. Chem. 11, str. 305, 1968).

Výchozí sloučeniny obecného vzorce V se mohou připravovat o sobě známými způsoby. Tak se například připravuje 4-terc.-butyl-N-(2,1,3-benzoxadiazol-1-N-oxid-5-yl)benzensulfonamid reakcí natriumazidu v přítomnosti katalyzátoru přenosu fáze z 4-terc.-butyl-N-(4-chlor-3-nitro)benzensulfonamidu přes 4-terc.-butyl-N-(4-azido-3-nitro)benzensulfonamid a následnou cyklizací v ledové kyselině octové.

Kromě toho je možné sloučeniny obecného vzorce I převádět na jiné sloučeniny obecného vzorce I přeměnou jedné nebo několika skupin symbolu R¹, R² a/nebo R³ na jinou skupinu symbolu R¹, R² a/nebo R³ například tak, že se redukuje nitroskupina na aminoskupinu například hydrogenací v přítomnosti Raneyova niklu nebo paladia na uhlí v inertním rozpouštědle, jako je například methanol nebo ethanol, a/nebo se atom bromu se nahrazuje kyanoskupinou reakcí s kyanidem měďným a/nebo se kyanoskupina hydrolyzuje na karboxylovou skupinu a/nebo se karboxyskupina se esterifikuje reakcí s alkoholem a/nebo se nitroskupina za hydrogenolytických podmínek acyluje za získání alkylovaných aminů.

Kromě toho se může volná aminoskupina o sobě známým způsobem acylovat chloridem nebo anhydridem kyseliny nebo se může alkylovat nesubstituovaným nato substituovaným alkylhalogenidem účelně v inertním rozpouštědle, jako v dichlormethanu nebo v tetrahydro-

furanu a/nebo v přítomnosti zásady, jako je triethylamin nebo pyridin při teplotě -60 až $+30$ °C.

Popřípadě se může ve sloučenině obecného vzorce I funkčně obměněná aminoskupina a/nebo hydroxyskupina solvolysou nebo hydrogenolysou o sobě známým způsobem uvolňovat. Tak se může například sloučenina obecného vzorce I, která obsahuje skupinu vzorce NHCOR^4- nebo COOR^4- , převádět na sloučeninu obecného vzorce I, která místo uvedených skupin obsahuje skupinu NH_2- nebo $\text{COOH}-$. Skupina COOR^4- se může zmýdelňovat například roztokem hydroxidu sodného nebo hydroxidu draselného ve vodě, ve směsi vody a tetrahydrofuranu nebo ve směsi vody a dioxanu při teplotě 0 až 100 °C.

Zásada obecného vzorce I se může kyselinou převádět na při slušnou adiční sůl s kyselinou, například reakcí ekvimolárního množství zásady a kyseliny v inertním rozpouštědle, jako je ethanol, a následným odpařením. Pro tuto reakci přicházejí v úvahu zvláště kyseliny, které poskytují fyziologicky nezávadné soli. Může se používat anorganických kyselin, jako jsou kyselina sírová, dusičná, halogenovodíkové kyseliny, jako chlorovodíková nebo bromovodíková, fosforečné kyseliny, jako kyselina ortofosforečná, sulfaminová kyselina a organické kyseliny, zvláště alifatické, alicyklické, aralifatické, aromatické nebo heterocyklické jednosytné nebo několikasytné karboxylové, sulfonové nebo sírové kyseliny, jako jsou kyselina mravenčí, octová, propionová, pivalová, diethyloctová, malonová, jantarová, pimelová, fumarová, maleinová, mléčná, vinná, jablečná, benzoová, salicylová, 2-fenylpropionová, nebo 3-fenylpropionová, citronová, glukonová, askorbová, nikotinová, isonikotinová, methansulfonová, ethansulfonová, ethandisulfonová, 2-hydroxyethansulfonová, benzensulfonová, p-toluensulfonová, naftalenmonosulfonová a naftalendisulfonová a laurylsírová kyselina. Soli s fyziologicky nevhodnými kyselinami, například pikrátů, se může používat k izolaci a/nebo k čištění sloučenin obecného vzorce I.

Na druhé straně se sloučeniny obecného vzorce I mohou působením zásad (například hydroxidu nebo uhličitanu sodného nebo draselného) převádět na soli s odpovídajícím kovem, zvláště s al-

kalickým kovem nebo s kovem alkalické zeminy nebo na odpovídající amoniové soli.

Vynález se také týká použití sloučenin obecného vzorce I, a/nebo 4-methyl-N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)-benzensulfonamidu a/nebo 4-nitro-N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)-benzensulfonamidu a/nebo 4-amino-N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)-benzensulfonamidu a/nebo jejich fyziologicky vhodných solí pro výrobu farmaceutických prostředků zvláště nechemickou cestou. K tomuto účelu se mohou zpracovávat na vhodnou dávkovací formu spolu s alespoň jednou pevnou, kapalnou a/nebo polokapalnou látkou ze souboru zahrnujícího nosič a pomocné látky popřípadě s jednou nebo s několika dalšími účinnými látkami.

Farmaceutické prostředky podle vynálezu spočívají proto v tom, že obsahují alespoň jednu sloučeninu obecného vzorce I a/nebo 4-methyl-N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)-benzensulfonamid a/nebo 4-nitro-N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)-benzensulfonamid a/nebo 4-amino-N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)-benzensulfonamid a/nebo jejich fyziologicky vhodnou sůl.

Těchto prostředků podle vynálezu se může používat jakožto léčiv v humánní a ve veterinární medicíně. Jakožto nosiče přicházejí v úvahu anorganické nebo organické látky, které jsou vhodné pro enterální (například orální) nebo pro parenterální nebo topické podávání a které nereagují se sloučeninami obecného vzorce I, jako jsou například voda, rostlinné oleje, benzylalkoholy, alkylenglykoly, polyethylenglykoly, glycerintriacetát, želatina, uhlohydráty, jako laktosa nebo škroby, stearát hořečnatý, mastek, lanolin a vazelina. Pro orální použití se hodí zvláště tablety, pilulky, dražé, kapsle, prášky, granuláty, sirupy, šťávy nebo kapky, pro rektální použití čípky, pro parenterální použití roztoky, zvláště olejové nebo vodné roztoky, dále suspenze, emulze nebo implantáty, pro topické použití masti, krémy nebo pudry. Sloučeniny podle vynálezu se také mohou lyofilizovat a získaných lyofilizátů se může například používat pro přípravu vstřikovatelných prostředků. Farmaceutické prostředky podle vynálezu se mohou sterilovat a/nebo mohou obsahovat pomocné látky, jako jsou

kluzná činidla, konzervační, stabilizační činidla a/nebo smáčedla, emulgátory, soli k ovlivnění osmotického tlaku, pufry, barviva, chuťové přísady a/nebo aromatické látky. Popřípadě, mohou obsahovat ještě jednu další nebo ještě několik dalších účinných látek, jako jsou například vitaminy.

Sloučeniny obecného vzorce I a jejich fyziologicky nezávadné soli se mohou používat pro léčení nemocí zvláště pro léčení vysokého krevního tlaku a nedostatečnosti srdce.

Sloučenin obecného vzorce I podle vynálezu se zpravidla používá v dávkách přibližně 1 až 500 mg, zvláště 5 až 100 mg na dávkovací jednotku. Denní dávka je přibližně 0,02 až 10 mg/kg tělesné hmotnosti. Určitá dávka pro každého jednotlivého jedince závisí na nejrůznějších faktorech, například na účinnosti určité použité sloučeniny, na stáří, tělesné hmotnosti, všeobecném zdravotním stavu, pohlaví, na stravě, na okamžiku a cestě podání, na rychlosti vylučování, na kombinaci léčiv a na závažnosti určitého onemocnění. Výhodné je orální podávání.

Výraz "obvyklé zpracování" v následujících příkladech praktického provedení znamená:

Popřípadě se přidává voda, popřípadě podle konstituce konečného produktu se nastavuje hodnota pH na 2 až 10, reakční směs se extrahuje ethylacetátem nebo dichlormethanem, provádí se oddělení, vysušení organické fáze síranem sodným, filtrace, odpaření a čištění chromatografií na silikagelu a/nebo krystalizací. Hodnoty R_f jsou na silikagelu, elučním činidlem je systém ethylacetát/methanol 9 : 1. Teploty se vždy uvádějí ve °C.

Vynález objasňují, nijak však neomezují následující příklady praktického provedení.

Příklady provedení vynálezu

Příklad 1

Do roztoku 1,53 g 5-amino-2,1,3-bezothiadiazolu, získatelného hydrogenací 5-nitro-2,1,3-bezothiadiazolu v přítomnosti Ra-

neyova niklu v methanolu, v 15 ml pyridinu se přidá roztok 3 g 5-dimethylaminonaftalensulfochloridu ("A") v 10 ml pyridinu. Reakční směs se míchá po dobu 24 hodin při teplotě 60 °C, reakční směs se vnese do 75 ml 2N kyseliny chlorovodíkové a zpracuje se obvyklým způsobem. Získá se 5-dimethylamino-N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)-1-naftalensulfonamid v podobě žluté pevné látky o teplotě tání 73 °C, přičemž draselná sůl má teplotu tání vyšší než 300 °C.

Podobně se získají reakcí následujících mZ-5-amino-2,1,3-benzothiadiazolů, kde znamená mZ

4-methyl

6-methyl

7-methyl

4,6-dimethyl

4,7-dimethyl

6,7-dimethyl

4-trifluormethyl

6-trifluormethyl

7-trifluormethyl

4-brom

6-brom

7-brom

4,6-dibrom

4,7-dibrom

6,7-dibrom

4-brom-6-methyl

4-brom-7-methyl

6-brom-7-methyl

4-methyl-6-brom

4-methyl-7-brom

6-methyl-7-brom

4-brom-6-ethyl

4-brom-7-ethyl

6-brom-7-ethyl

4-ethyl-6-brom

4-ethyl-7-brom

6-ethyl-7-brom
4-brom-6-trifluormethyl
4-brom-7-trifluormethyl
6-brom-7-trifluormethyl
4-trifluormethyl-6-brom
4-trifluormethyl-7-brom
6-trifluormethyl-7-brom
4-chlor
6-chlor
7-chlor
4-nitro
6-nitro
7-nitro
4-brom-6-terc.-butyl
4-brom-7-terc.-butyl
6-brom-7-terc.-butyl
4-terc.-butyl-6-brom
4-terc.-butyl-7-brom
6-terc.-butyl-7-brom
4-chlor-6-methyl
4-chlor-7-methyl
6-chlor-7-methyl
4-methyl-6-chlor
4-methyl-7-chlor
6-methyl-7-chlor
4-dimethylamino
6-dimethylamino
7-dimethylamino
4-kyan
6-kyan
7-kyan
4-methoxykarbonyl
6-methoxykarbonyl
7-methoxykarbonyl
4-ethoxykarbonyl

6-ethoxykarbonyl

7-ethoxykarbonyl

4-acetamido

6-acetamido

7-acetamido

s "A" následující 5-dimethylamino-mZ-1-naftalensulfonamidy, kde
mZ znamená

N-(4-methyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl) o teplotě tání 159 °C

N-(6-methyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)

N-(7-methyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)

N-(4,6-dimethyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)

N-(4,7-dimethyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)

N-(6,7-dimethyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)

N-(4-trifluormethyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)

N-(6-trifluormethyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)

N-(7-trifluormethyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)

N-(4-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl) o teplotě tání 151 °C

N-(6-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)

N-(7-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)

N-(4,6-dibrom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)

N-(4,7-dibrom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)

N-(6,7-dibrom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)

N-(4-brom-6-methyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)

N-(4-brom-7-methyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)

N-(6-brom-7-methyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)

N-(4-methyl-6-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)

N-(4-methyl-7-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)

N-(6-methyl-7-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)

N-(4-brom-6-ethyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)

N-(4-brom-7-ethyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)

N-(6-brom-7-ethyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)

N-(4-ethyl-6-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)

N-(4-ethyl-7-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)

N-(6-ethyl-7-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-brom-6-trifluormethyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-brom-7-trifluormethyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-brom-7-trifluormethyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-trifluormethyl-6-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-trifluormethyl-7-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-trifluormethyl-7-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-chlor-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl) o teplotě tání 168 °C
N-(6-chlor-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(7-chlor-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-nitro-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-nitro-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(7-nitro-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-brom-6-terc.-butyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-brom-7-terc.-butyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-brom-7-terc.-butyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-terc.-butyl-6-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-terc.-butyl-7-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-terc.-butyl-7-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-chlor-6-methyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-chlor-7-methyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-chlor-7-methyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-methyl-6-chlor-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-methyl-7-chlor-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-methyl-7-chlor-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-dimethylamino-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-dimethylamino-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(7-dimethylamino-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-kyan-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-kyan-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(7-kyan-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-methoxykarbonyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-methoxykarbonyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(7-methoxykarbonyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-ethoxykarbonyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)

N-(6-ethoxykarbonyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(7-ethoxykarbonyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-acetamido-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-acetamido-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(7-acetamido-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)

Obdobně se získá reakcí 4-amino-2,1,3-benzothiadiazolu s "A" 5-dimethylamino-N-(2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)-1-naftalensulfonamid o teplotě tání 81 °C a reakcí následujících 4-amino-mZ-2-1,3-benzothiadiazolenů, kde mZ znamená skupinu

5-methyl
6-methyl
7-methyl
5,6-dimethyl
5,7-dimethyl
6,7-dimethyl
4-trifluormethyl
6-trifluormethyl
7-trifluormethyl
5-brom
6-brom
7-brom
5,6-dibrom
5,7-dibrom
6,7-dibrom
5-brom-6-methyl
5-brom-7-methyl
6-brom-7-methyl
5-methyl-6-brom
5-methyl-7-brom
6-methyl-7-brom
5-brom-6-ethyl
5-brom-7-ethyl
6-brom-7-ethyl

5-ethyl-6-brom
5-ethyl-7-brom
6-ethyl-7-brom
5-brom-6-trifluormethyl
5-brom-7-trifluormethyl
6-brom-7-trifluormethyl
5-trifluormethyl-6-brom
5-trifluormethyl-7-brom
6-trifluormethyl-7-brom
5-chlor
6-chlor
7-chlor
5-nitro
6-nitro
7-nitro
5-brom-6-terc.-butyl
5-brom-7-terc.-butyl
6-brom-7-terc.-butyl
5-terc.-butyl-6-brom
5-terc.-butyl-7-brom
6-terc.-butyl-7-brom
5-chlor-6-methyl
5-chlor-7-methyl
6-chlor-7-methyl
5-methyl-6-chlor
5-methyl-7-chlor
6-methyl-7-chlor
5-dimethylamino
6-dimethylamino
7-dimethylamino
5-kyan
6-kyan
7-kyan
5-methoxykarbonyl
6-methoxykarbonyl

7-methoxykarbonyl

5-ethoxykarbonyl

6-ethoxykarbonyl

7-ethoxykarbonyl

5-acetamido

6-acetamido

7-acetamido

s "A" následující 5-dimethylamino-mZ-1-naftalensulfonamidy, kde mZ znamená

N-(5-methyl-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl) o teplotě tání 154 °C

N-(6-methyl-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)

N-(7-methyl-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl) o teplotě tání 170 °C

N-(5,6-dimethyl-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)

N-(5,7-dimethyl-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)

N-(6,7-dimethyl-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)

N-(5-trifluormethyl-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl) o t.t. 182 °C

N-(6-trifluormethyl-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)

N-(7-trifluormethyl-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)

N-(5-brom-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)

N-(6-brom-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)

N-(7-brom-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)

N-(5,6-dibrom-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)

N-(5,7-dibrom-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)

N-(6,7-dibrom-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)

N-(5-brom-6-methyl-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)

N-(5-brom-7-methyl-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)

N-(6-brom-7-methyl-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)

N-(5-methyl-6-brom-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)

N-(5-methyl-7-brom-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)

N-(6-methyl-7-brom-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)

N-(5-brom-6-ethyl-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)

N-(5-brom-7-ethyl-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)

N-(6-brom-7-ethyl-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)

N-(5-ethyl-6-brom-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)
N-(5-ethyl-7-brom-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)
N-(6-ethyl-7-brom-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)
N-(5-brom-6-trifluormethyl-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)
N-(5-brom-7-trifluormethyl-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)
N-(6-brom-7-trifluormethyl-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)
N-(5-trifluormethyl-6-brom-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)
N-(5-trifluormethyl-7-brom-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)
N-(6-trifluormethyl-7-brom-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)
N-(5-chlor-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)
N-(6-chlor-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)
N-(7-chlor-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)
N-(5-nitro-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)
N-(6-nitro-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)
N-(7-nitro-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)
N-(5-brom-6-terc.-butyl-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)
N-(5-brom-7-terc.-butyl-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)
N-(6-brom-7-terc.-butyl-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)
N-(5-terc.-butyl-6-brom-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)
N-(5-terc.-butyl-7-brom-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)
N-(6-terc.-butyl-7-brom-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)
N-(5-chlor-6-methyl-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)
N-(5-chlor-7-methyl-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)
N-(6-chlor-7-methyl-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl) o t. táni 170 °C
N-(5-methyl-6-chlor-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)
N-(5-methyl-7-chlor-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)
N-(6-methyl-7-chlor-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)
N-(5-dimethylamino-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)
N-(6-dimethylamino-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)
N-(7-dimethylamino-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)
N-(5-kyan-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)
N-(6-kyan-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)
N-(7-kyan-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)
N-(5-methoxykarbonyl-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)
N-(6-methoxykarbonyl-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)

N-(7-methoxykarbonyl-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)
N-(5-ethoxykarbonyl-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)
N-(6-ethoxykarbonyl-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)
N-(7-ethoxykarbonyl-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)
N-(5-acetamido-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)
N-(6-acetamido-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)
N-(7-acetamido-2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)

Příklad 2

Do roztoku 3,01 g 4-terc.-butyl-N-(1,2-diamino-4-fenyl)-1-benzensulfonamidu a 4,1 g triethylaminu ve 100 ml toluenu se přidá roztok 3 g thionylchloridu v 15 ml toluenu, směs se ohřevem udržuje po dobu jedné hodiny na teplotě 110 °C, zpracuje se obvyklým způsobem a získá se 4-terc.-butyl-N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)-1-benzensulfonamid o teplotě tání 198 °C.

Obdobně se získá reakcí N-(1,2-diamino-4-fenyl)-1-benzensulfonamidu s thionylchloridem N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)-1-benzensulfonamid a obdobnou reakcí následujících N-(1,2-diamino-4-fenyl)-mZ-1-benzensulfonamidů, kde mZ znamená

4-fluor
4-chlor
4-brom
4-jod
4-ethyl
4-propyl
4-isopropyl
3,4-dimethyl
2,5-dimethyl
2,5-diethyl
2,4-diethyl
2,5-dipropyl
3-acetamido
4-acetamido

2-kyan
3-karboxy
2-trifluormethoxy
3-nitro
4-nitro
2-nitro-5-methyl
2-methyl-5-nitro
2-ethyl-5-nitro
2,4,6-trimethyl
2,4-dichlor
2,5-dichlor
3,4-dichlor
3,5-dichlor
5-brom-2-methoxy
5-brom-2-methyl
5-brom-2-ethyl
5-brom-2-propyl
2,5-difluor
3,6-difluor
2,5-dimethoxy
3,4-dimethoxy
3-trifluormethyl
4-trifluormethyl
3,5-di-(trifluormethyl)
2,4,5-trichlor
2-chlor-4-fluor
3-chlor-5-fluor
2-chlor-5-methyl
3-chlor-2-methyl
5-chlor-2-methoxy
2-butyl-5-brom
2-brom-5-butyl
2-brom-5-propyl
5-fluor-2-methyl
2-fenyl

4-tolyl
2-brom-5-ethyl

s thionylychloridem následující N-(2,1,3-benzothiadizol-5-yl)-mZ-benzensulfonamidy, kde mZ znamená

4-fluor
4-chlor
4-brom o teplotě tání 195 °C
4-jod
4-ethyl
4-propyl
4-isopropyl
3,4-dimethyl
2,5-dimethyl
2,5-diethyl
2,4-diethyl
2,5-dipropyl
3-acetamido
4-acetamido
2-kyan
3-karboxy
2-trifluormethoxy
3-nitro
4-nitro
2-nitro-5-methyl
2-methyl-5-nitro
2-ethyl-5-nitro
2,4,6-trimethyl
2,4-dichlor
2,5-dichlor
3,4-dichlor
3,5-dichlor
5-brom-2-methoxy
5-brom-2-methyl o teplotě tání 185 °C

5-brom-2-ethyl
5-brom-2-propyl o teplotě tání 182 °C
2,5-difluor
3,6-difluor
2,5-dimethoxy
3,4-dimethoxy
3-trifluormethyl
4-trifluormethyl
3,5-di-(trifluormethyl)
2,4,5-trichlor
2-chlor-4-fluor
3-chlor-5-fluor
2-chlor-5-methyl
3-chlor-2-methyl
5-chlor-2-methoxy
2-butyl-5-brom
2-brom-5-butyl
2-brom-5-propyl o teplotě tání 299 °C
5-fluor-2-methyl
2-fenyl o teplotě tání 175 °C
4-tolyl o teplotě tání 220 °C
2-brom-5-ethyl o teplotě tání 183 °C

Příklad 3

Zahříváním se udržuje na teplotě 75 °C po dobu 30 minut roztok 1 g 5-dimethylamino-N-(2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)-1- nebo -N-oxid)-1-naftalensulfonamidu (získatelného zahříváním 5-dimethylamino-N-(1-azido-2-nitro-4-fenyl)-1-naftalensulfonamidu v ledové kyselině octové) a 5 ml triethylfosfitu v 50 ml absolutního ethanolu. Po odstranění rozpouštědla a obvyklém zpracování se získá 5-dimethylamino-N-(2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)-1-naftalensulfonamid o teplotě tání 106 °C.

Obdobně se získají reakcí následujících 5-dimethylamino-mZ-1-naftalensulfonamidů, kde mZ znamená

N-(4-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(6-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(7-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(4,6-dimethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(4,7-dimethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(6,7-dimethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(4-trifluormethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(6-trifluormethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(7-trifluormethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(4-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(6-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(4,6-dibrom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(4,7-dibrom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(6,7-dibrom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(4-brom-6-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(4-brom-7-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(6-brom-7-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(4-methyl-6-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(4-methyl-7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(6-methyl-7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(4-brom-6-ethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(4-brom-7-ethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(6-brom-7-ethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(4-ethyl-6-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(4-ethyl-7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(6-ethyl-7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(4-brom-6-trifluormethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo
3-N-oxid)
N-(4-brom-7-trifluormethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo
3-N-oxid)
N-(6-brom-7-trifluormethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo
3-N-oxid)
N-(4-trifluormethyl-6-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo
3-N-oxid)

N-(4-trifluormethyl-7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(6-trifluormethyl-7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(4-chlor-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(6-chlor-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(7-chlor-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(4-nitro-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(6-nitro-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(7-nitro-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(4-brom-6-terc.-butyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(4-brom-7-terc.-butyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(6-brom-7-terc.-butyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(4-terc.-butyl-6-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(4-terc.-butyl-7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(6-terc.-butyl-7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(4-chlor-6-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(4-chlor-7-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(6-chlor-7-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(4-methyl-6-chlor-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(4-methyl-7-chlor-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(6-methyl-7-chlor-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(4-dimethylamino-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(6-dimethylamino-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(7-dimethylamino-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(4-kyan-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(6-kyan-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(7-kyan-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(4-methoxykarbonyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(6-methoxykarbonyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(7-methoxykarbonyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(4-ethoxykarbonyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(6-ethoxykarbonyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(7-ethoxykarbonyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)
N-(4-acetamido-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)

N-(6-acetamido-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)

N-(7-acetamido-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl-1-nebo 3-N-oxid)

s triethylfosfitem následující 5-dimethylamino-mZ-1-naftalen-sulfonamidy, kde mZ znamená skupinu

N-(4-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(6-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(7-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4,6-dimethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4,7-dimethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(6,7-dimethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4-trifluormethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(6-trifluormethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(7-trifluormethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(6-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4,6-dibrom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4,7-dibrom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(6,7-dibrom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4-brom-6-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4-brom-7-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(6-brom-7-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4-methyl-6-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4-methyl-7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(6-methyl-7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4-brom-6-ethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4-brom-7-ethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(6-brom-7-ethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4-ethyl-6-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4-ethyl-7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(6-ethyl-7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4-brom-6-trifluormethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4-brom-7-trifluormethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(6-brom-7-triflumethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-trifluormethyl-6-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-trifluormethyl-7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-trifluormethyl-7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-chlor-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-chlor-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(7-chlor-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-nitro-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-nitro-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(7-nitro-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-brom-6-terc.-butyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-brom-7-terc.-butyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-brom-7-terc.-butyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-terc.-butyl-6-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-terc.-butyl-7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-terc.-butyl-7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-chlor-6-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-chlor-7-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-chlor-7-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-methyl-6-chlor-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-methyl-7-chlor-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-methyl-7-chlor-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-dimethylamino-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-dimethylamino-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(7-dimethylamino-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-kyan-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-kyan-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(7-kyan-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-methoxykarbonyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-methoxykarbonyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(7-methoxykarbonyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-ethoxykarbonyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-ethoxykarbonyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(7-ethoxykarbonyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-acetamido-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(6-acetamido-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(7-acetamido-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

Příklad 4

Za tlaku okolí a za teploty 20 °C se hydrogenuje roztok 1 g 3-nitro-N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)-1-benzensulfonamidu v 25 ml methanolu na 1g Raneyova niklu. Roztok se zfiltruje, odpaří a tak se získá 3-amino-N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)-1-benzensulfonamid.

Obdobně se získají za použití

4-nitro-N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)-1-benzolsulfonamidu,

2-nitro-5-methyl-N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)-1-benzolsulfonamidu,

2-methyl-5-nitro-N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)-1-benzolsulfonamidu,

4-nitro-N-(2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)-1-benzolsulfonamidu,

3-nitro-N-(2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)-1-benzolsulfonamidu,

2-nitro-5-methyl-N-(2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)-1-benzolsulfonamidu a

2-methyl-5-nitro-N-(2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)-1-benzolsulfonamidu

následující sloučeniny

4-amino-N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)-1-benzolsulfonamid

2-amino-5-methyl-N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)-1-benzolsulfonamid

2-methyl-5-amino-N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)-1-benzolsulfonamid

4-amino-N-(2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)-1-benzolsulfonamid

3-amino-N-(2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)-1-benzolsulfonamid

2-amino-5-methyl-N-(2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)-1-benzolsulfonamid

2-methyl-5-amino-N-(2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)-1-benzolsulfonamid

Příklad 5

Obdobně jako podle příkladu 1 se získá reakcí 5-amino-2,1,3-benzoxadiazolu (získatelného redukcí 5-nitro-2,1,3-benzoxadiazol-

14

č.j.	019577
DOŠLO	15. III. 96
URAD PRŮMYSLOVÉHO VLASTNICTVÍ	
PŘÍL.	1

- 3 -

1- nebo 3-N-oxidu triethylfosfitem) s 2-ethylbenzensulfochloridem
2-ethyl-N-(2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)-1-benzensulfonamid.

Obdobně se získají z 5-amino-mZ-2,1,3-benzoxadiazolů, kde mZ
znamená skupinu

4-methyl
6-methyl
7-methyl
4,6-dimethyl
4,7-dimethyl
6,7-dimethyl
4-trifluormethyl
6-trifluormethyl
7-trifluormethyl
4-brom
6-brom
7-brom
4,6-dibrom
4,7-dibrom
6,7-dibrom
4-brom-6-methyl
4-brom-7-methyl
6-brom-7-methyl
4-methyl-6-brom
4-methyl-7-brom
6-methyl-7-brom
4-brom-6-ethyl
4-brom-7-ethyl
6-brom-7-ethyl
4-ethyl-6-brom
4-ethyl-7-brom
6-ethyl-7-brom
4-brom-6-trifluormethyl
4-brom-7-trifluormethyl
6-brom-7-trifluormethyl

4-trifluormethyl-6-brom
4-trifluormethyl-7-brom
6-trifluormethyl-7-brom
4-chlor
6-chlor
7-chlor
4-nitro
6-nitro
7-nitro
4-brom-6-terc.-butyl
4-brom-7-terc.-butyl
6-brom-7-terc.-butyl
4-terc.-butyl-6-brom
4-terc.-butyl-7-brom
6-terc.-butyl-7-brom
4-chlor-6-methyl
4-chlor-7-methyl
6-chlor-7-methyl
4-methyl-6-chlor
4-methyl-7-chlor
6-methyl-7-chlor
4-dimethylamino
6-dimethylamino
7-dimethylamino
4-kyan
6-kyan
7-kyan
4-methoxykarbonyl
6-methoxykarbonyl
7-methoxykarbonyl
4-ethoxykarbonyl
6-ethoxykarbonyl
7-ethoxykarbonyl
4-acetamido
6-acetamido

7-acetamido

reakcí s 2-ethylbenzensulfochloridem následující 2-ethyl-mZ-benzensulfonamidy, kde mZ znamená

N-(4-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(7-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4,6-dimethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4,7-dimethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6,7-dimethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-trifluormethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-trifluormethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(7-trifluormethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4,6-dibrom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4,7-dibrom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6,7-dibrom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-brom-6-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-brom-7-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-brom-7-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-methyl-6-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-methyl-7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-methyl-7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-brom-6-ethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-brom-7-ethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-brom-7-ethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-ethyl-6-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-ethyl-7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-ethyl-7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-brom-6-trifluormethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-brom-7-trifluormethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-brom-7-trifluormethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4-trifluormethyl-6-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-trifluormethyl-7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-trifluormethyl-7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-chlor-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-chlor-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(7-chlor-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-nitro-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-nitro-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(7-nitro-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-brom-6-terc.-butyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-brom-7-terc.-butyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-brom-7-terc.-butyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-terc.-butyl-6-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-terc.-butyl-7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-terc.-butyl-7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-chlor-6-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-chlor-7-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-chlor-7-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-methyl-6-chlor-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-methyl-7-chlor-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-methyl-7-chlor-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-dimethylamino-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-dimethylamino-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(7-dimethylamino-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-kyan-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-kyan-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(7-kyan-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-methoxykarbonyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-methoxykarbonyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(7-methoxykarbonyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-ethoxykarbonyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-ethoxykarbonyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(7-ethoxykarbonyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-acetamido-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-acetamido-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(7-acetamido-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

Odpovídajícími reakcemi s 2-ethyl-5-brombenzensulfochloridem se získají následující 2-ethyl-5-brom-mZ-benzensulfonamidy, kde mZ znamená

N-(4-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(6-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(7-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4,6-dimethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4,7-dimethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(6,7-dimethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4-trifluormethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(6-trifluormethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(7-trifluormethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(6-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4,6-dibrom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4,7-dibrom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(6,7-dibrom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4-brom-6-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4-brom-7-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(6-brom-7-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4-methyl-6-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4-methyl-7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(6-methyl-7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4-brom-6-ethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4-brom-7-ethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(6-brom-7-ethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4-ethyl-6-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4-ethyl-7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(6-ethyl-7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4-brom-6-trifluormethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4-brom-7-trifluormethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(6-brom-7-trifluomethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-trifluormethyl-6-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-trifluormethyl-7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-trifluormethyl-7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-chlor-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-chlor-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(7-chlor-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-nitro-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-nitro-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(7-nitro-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-brom-6-terc.-butyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-brom-7-terc.-butyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-brom-7-terc.-butyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-terc.-butyl-6-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-terc.-butyl-7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-terc.-butyl-7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-chlor-6-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-chlor-7-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-chlor-7-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-methyl-6-chlor-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-methyl-7-chlor-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-methyl-7-chlor-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-dimethylamino-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-dimethylamino-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(7-dimethylamino-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-kyan-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-kyan-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(7-kyan-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-methoxykarbonyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-methoxykarbonyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(7-methoxykarbonyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-ethoxykarbonyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-ethoxykarbonyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(7-ethoxykarbonyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-acetamido-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(6-acetamido-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(7-acetamido-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

a obdobnou reakcí s 2-propyl-5-brombenzensulfochloridem se získají následující 2-propyl-5-brom-mZ-1-benzensulfonamidy, kde mZ znamená

N-(4-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(6-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(7-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4,6-dimethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4,7-dimethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(6,7-dimethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4-trifluormethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(6-trifluormethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(7-trifluormethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(6-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4,6-dibrom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4,7-dibrom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(6,7-dibrom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4-brom-6-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4-brom-7-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(6-brom-7-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4-methyl-6-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4-methyl-7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(6-methyl-7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4-brom-6-ethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4-brom-7-ethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(6-brom-7-ethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4-ethyl-6-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4-ethyl-7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(6-ethyl-7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4-brom-6-trifluormethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4-brom-7-trifluormethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-brom-7-trifluormethyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-trifluormethyl-6-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-trifluormethyl-7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-trifluormethyl-7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-chlor-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-chlor-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(7-chlor-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-nitro-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-nitro-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(7-nitro-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-brom-6-terc.-butyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-brom-7-terc.-butyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-brom-7-terc.-butyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-terc.-butyl-6-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-terc.-butyl-7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-terc.-butyl-7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-chlor-6-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-chlor-7-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-chlor-7-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-methyl-6-chlor-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-methyl-7-chlor-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-methyl-7-chlor-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-dimethylamino-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-dimethylamino-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(7-dimethylamino-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-kyan-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-kyan-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(7-kyan-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-methoxykarbonyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-methoxykarbonyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(7-methoxykarbonyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(4-ethoxykarbonyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-ethoxykarbonyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(7-ethoxykarbonyl-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)

N-(4-acetamido-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(6-acetamido-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)
N-(7-acetamido-2,1,3-benzoxadiazol-5-yl).

Obdobně se získají z 5-amino-mZ-2,1,3-benzothiadiazolů, kde
mZ znamená skupinu

4-methyl
6-methyl
7-methyl
4,6-dimethyl
4,7-dimethyl
6,7-dimethyl
4-trifluormethyl
6-trifluormethyl
7-trifluormethyl
4-brom
6-brom
7-brom
4,6-dibrom
4,7-dibrom
6,7-dibrom
4-brom-6-methyl
4-brom-7-methyl
6-brom-7-methyl
4-methyl-6-brom
4-methyl-7-brom
6-methyl-7-brom
4-brom-6-ethyl
4-brom-7-ethyl
6-brom-7-ethyl
4-ethyl-6-brom
4-ethyl-7-brom
6-ethyl-7-brom
4-brom-6-trifluormethyl

4-brom-7-trifluormethyl
6-brom-7-trifluormethyl
4-trifluormethyl-6-brom
4-trifluormethyl-7-brom
6-trifluormethyl-7-brom
4-chlor
6-chlor
7-chlor
4-nitro
6-nitro
7-nitro
4-brom-6-terc.-butyl
4-brom-7-terc.-butyl
6-brom-7-terc.-butyl
4-terc.-butyl-6-brom
4-terc.-butyl-7-brom
6-terc.-butyl-7-brom
4-chlor-6-methyl
4-chlor-7-methyl
6-chlor-7-methyl
4-methyl-6-chlor
4-methyl-7-chlor
6-methyl-7-chlor
4-dimethylamino
6-dimethylamino
7-dimethylamino
4-kyan
6-kyan
7-kyan
4-methoxykarbonyl
6-methoxykarbonyl
7-methoxykarbonyl
4-ethoxykarbonyl
6-ethoxykarbonyl
7-ethoxykarbonyl

4-acetamido

6-acetamido

7-acetamido

reakcí s 2-ethylbenzensulfochloridem následující 2-ethyl-mZ-benzensulfonamidy, kde mZ znamená

N-(4-methyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-methyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(7-methyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4,6-dimethyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4,7-dimethyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6,7-dimethyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-trifluormethyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-trifluormethyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(7-trifluormethyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(7-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4,6-dibrom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4,7-dibrom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6,7-dibrom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-brom-6-methyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-brom-7-methyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-brom-7-methyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-methyl-6-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-methyl-7-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-methyl-7-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-brom-6-ethyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-brom-7-ethyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-brom-7-ethyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-ethyl-6-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-ethyl-7-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-ethyl-7-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-brom-6-trifluormethyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)

N-(4-brom-7-trifluormethyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-brom-7-trifluormethyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-trifluormethyl-6-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-trifluormethyl-7-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-trifluormethyl-7-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-chlor-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-chlor-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(7-chlor-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-nitro-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-nitro-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(7-nitro-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-brom-6-terc.-butyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-brom-7-terc.-butyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-brom-7-terc.-butyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-terc.-butyl-6-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-terc.-butyl-7-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-terc.-butyl-7-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-chlor-6-methyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-chlor-7-methyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-chlor-7-methyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-methyl-6-chlor-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-methyl-7-chlor-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-methyl-7-chlor-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-dimethylamino-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-dimethylamino-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(7-dimethylamino-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-kyan-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-kyan-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(7-kyan-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-methoxykarbonyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-methoxykarbonyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(7-methoxykarbonyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-ethoxykarbonyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-ethoxykarbonyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(7-ethoxykarbonyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)

N-(4-acetamido-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-acetamido-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(7-acetamido-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)

a obdobnou reakcí s 2-ethyl-5-brombenzensulfochloridem následující 2-ethyl-5 brom-mZ-benzensulfonamidy, kde mZ znamená

N-(4-methyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-methyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(7-methyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4,6-dimethyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4,7-dimethyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6,7-dimethyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-trifluormethyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-trifluormethyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(7-trifluormethyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(7-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4,6-dibrom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4,7-dibrom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6,7-dibrom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-brom-6-methyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-brom-7-methyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-brom-7-methyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-methyl-6-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-methyl-7-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-methyl-7-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-brom-6-ethyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-brom-7-ethyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-brom-7-ethyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-ethyl-6-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-ethyl-7-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-ethyl-7-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-brom-6-trifluormethyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)

N-(4-brom-7-trifluormethyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-brom-7-trifluormethyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-trifluormethyl-6-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-trifluormethyl-7-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-trifluormethyl-7-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-chlor-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-chlor-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(7-chlor-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-nitro-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-nitro-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(7-nitro-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-brom-6-terc.-butyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-brom-7-terc.-butyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-brom-7-terc.-butyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-terc.-butyl-6-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-terc.-butyl-7-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-terc.-butyl-7-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-chlor-6-methyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-chlor-7-methyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-chlor-7-methyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-methyl-6-chlor-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-methyl-7-chlor-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-methyl-7-chlor-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-dimethylamino-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-dimethylamino-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(7-dimethylamino-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-kyan-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-kyan-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(7-kyan-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-methoxykarbonyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-methoxykarbonyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(7-methoxykarbonyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-ethoxykarbonyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-ethoxykarbonyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(7-ethoxykarbonyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)

N-(4-acetamido-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-acetamido-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(7-acetamido-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)

a obdobnou reakcí s 2-propyl-5-brombenzensulfochloridem následující 2-propyl-5-brom-mZ-benzensulfonamidy, kde mZ znamená

N-(4-methyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-methyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(7-methyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4,6-dimethyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4,7-dimethyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6,7-dimethyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-trifluormethyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-trifluormethyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(7-trifluormethyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(7-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4,6-dibrom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4,7-dibrom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6,7-dibrom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-brom-6-methyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-brom-7-methyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-brom-7-methyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-methyl-6-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-methyl-7-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-methyl-7-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-brom-6-ethyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-brom-7-ethyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-brom-7-ethyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-ethyl-6-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-ethyl-7-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-ethyl-7-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-brom-6-trifluormethyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)

N-(4-brom-7-trifluormethyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-brom-7-trifluormethyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-trifluormethyl-6-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-trifluormethyl-7-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-trifluormethyl-7-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-chlor-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-chlor-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(7-chlor-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-nitro-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-nitro-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(7-nitro-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-brom-6-terc.-butyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-brom-7-terc.-butyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-brom-7-terc.-butyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-terc.-butyl-6-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-terc.-butyl-7-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-terc.-butyl-7-brom-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-chlor-6-methyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-chlor-7-methyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-chlor-7-methyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-methyl-6-chlor-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-methyl-7-chlor-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-methyl-7-chlor-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-dimethylamino-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-dimethylamino-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(7-dimethylamino-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-kyan-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-kyan-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(7-kyan-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-methoxykarbonyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-methoxykarbonyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(7-methoxykarbonyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(4-ethoxykarbonyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-ethoxykarbonyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(7-ethoxykarbonyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)

N-(4-acetamido-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(6-acetamido-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)
N-(7-acetamido-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl).

Příklad 6

Obdobně jako podle příkladu 1 se získá reakcí 6-amino-1,2,5-oxadiazolo-[3,4-b]-pyridinu s "A" 5-dimethylamino-N-(1,2,5-oxadiazolo-[3,4-b]-pyridin-6-yl)-1-naftalensulfonamid.

Obdobně se získají z následujících mZ-6-amino-1,2,5-oxadiazolo-[3,4-b]-pyridinů, kde mZ znamená skupinu

5-methyl
7-methyl
5,7-dimethyl
5-trifluormethyl
7-trifluormethyl
5-brom
7-brom
5,7-dibrom
5-brom-7-methyl
5-methyl-7-brom
5-brom-7-ethyl
5-ethyl-7-brom
5-brom-7-trifluormethyl
5-trifluormethyl-7-brom
5-chlor
7-chlor
5-nitro
7-nitro
5-brom-7-terc.-butyl
5-terc.-butyl-7-brom
5-chlor-7-methyl
5-methyl-7-chlor
5-dimethylamino

7-dimethylamino
5-kyan
7-kyan
5-methoxykarbonyl
7-methoxykarbonyl
5-ethoxykarbonyl
7-ethoxykarbonyl
5-acetamido
7-acetamido

reakcí s "A" následující 5-dimethylamino-N-(mZ-1,2,5-oxadiazolo-
[3,4-b]-pyridin-6-yl)-1-naftalensulfonamidy, kde mZ zmanemá sku-
pinu

5-methyl
7-methyl
5,7-dimethyl
5-trifluormethyl
7-trifluormethyl
5-brom
7-brom
5,7-dibrom
5-brom-7-methyl
5-methyl-7-brom
5-brom-7-ethyl
5-ethyl-7-brom
5-brom-7-trifluormethyl
5-trifluormethyl-7-brom
5-chlor
7-chlor
5-nitro
7-nitro
5-brom-7-terc.-butyl
5-terc.-butyl-7-brom
5-chlor-7-methyl
5-methyl-7-chlor

5-dimethylamino
7-dimethylamino
5-kyan
7-kyan
5-methoxykarbonyl
7-methoxykarbonyl
5-ethoxykarbonyl
7-ethoxykarbonyl
5-acetamido
7-acetamido

Obdobně se získá reakcí 6-amino-1,2,5-thiadiazolo-[3,4-b]-pyridinu s "A" 5-dimethylamino-N-(1,2,5-thiadiazolo-[3,4-b]-pyridin-6-yl)-1-naftalensulfonamid.

Obdobně se získají z následujících mZ-6-amino-1,2,5-thiadiazolo-[3,4-b]-pyridinů, kde mZ znamená skupinu

5-methyl
7-methyl
5,7-dimethyl
5-trifluormethyl
7-trifluormethyl
5-brom
7-brom
5,7-dibrom
5-brom-7-methyl
5-methyl-7-brom
5-brom-7-ethyl
5-ethyl-7-brom
5-brom-7-trifluormethyl
5-trifluormethyl-7-brom
5-chlor
7-chlor
5-nitro
7-nitro

5-brom-7-terc.-butyl

5-terc.-butyl-7-brom

5-chlor-7-methyl

5-methyl-7-chlor

5-dimethylamino

7-dimethylamino

5-kyan

7-kyan

5-methoxykarbonyl

7-methoxykarbonyl

5-ethoxykarbonyl

7-ethoxykarbonyl

5-acetamido

7-acetamido

reakcí s "A" následující 5-dimethylamino-N-(mZ-1,2,5-thiadiazolo-[3,4-b]-pyridin-6-yl)-1-naftalensulfonamidy, kde mZ znamená skupinu

5-methyl o teplotě tání 192 °C

7-methyl

5,7-dimethyl

5-trifluormethyl

7-trifluormethyl

5-brom

7-brom

5,7-dibrom

5-brom-7-methyl

5-methyl-7-brom

5-brom-7-ethyl

5-ethyl-7-brom

5-brom-7-trifluormethyl

5-trifluormethyl-7-brom

5-chlor

7-chlor

5-nitro
7-nitro
5-brom-7-terc.-butyl
5-terc.-butyl-7-brom
5-chlor-7-methyl
5-methyl-7-chlor
5-dimethylamino
7-dimethylamino
5-kyan
7-kyan
5-methoxykarbonyl
7-methoxykarbonyl
5-ethoxykarbonyl
7-ethoxykarbonyl
5-acetamido
7-acetamido.

Obdobně se získá reakcí 5-amino-1,2,5-thiadiazolo-[3,4-b]-pyridinu s "A" 5-dimethylamino-N-(1,2,5-thiadiazolo-[3,4-b]-pyridin-5-yl)-1-naftalensulfonamid.

Obdobně se získá reakcí 7-amino-1,2,5-oxadiazolo-[3,4-b]-pyridinu s "A" 5-dimethylamino-N-(1,2,5-oxadiazolo-[3,4-b]-pyridin-7-yl)-1-naftalensulfonamid.

Obdobně se získají z následujících mZ-7-amino-1,2,5-oxadiazolo-[3,4-b]-pyridinů, kde mZ znamená skupinu

5-methyl
6-methyl
5,6-dimethyl
5-trifluormethyl
6-trifluormethyl
5-brom
6-brom
5,6-dibrom
5-brom-6-methyl

5-methyl-6-brom
5-brom-6-ethyl
5-ethyl-6-brom
5-brom-6-trifluormethyl
5-trifluormethyl-6-brom
5-chlor
6-chlor
5-nitro
6-nitro
5-brom-6-terc.-butyl
5-terc.-butyl-6-brom
5-chlor-6-methyl
5-methyl-6-chlor
5-dimethylamino
6-dimethylamino
5-kyan
6-kyan
5-methoxykarbonyl
6-methoxykarbonyl
5-ethoxykarbonyl
6-ethoxykarbonyl
5-acetamido
6-acetamido

reakcí s "A" následující 5-dimethylamino-N-(mZ-1,2,5-oxadiazolo-
[3,4-b]-pyridin-6-yl)-1-naftalensulfonamidy, kde mZ znamená sku-
pinu

5-methyl
6-methyl
5,6-dimethyl
5-trifluormethyl
6-trifluormethyl
5-brom
6-brom

5,6-dibrom
5-brom-6-methyl
5-methyl-6-brom
5-brom-6-ethyl
5-ethyl-6-brom
5-brom-6-trifluormethyl
5-trifluormethyl-6-brom
5-chlor
6-chlor
5-nitro
6-nitro
5-brom-6-terc.-butyl
5-terc.-butyl-6-brom
5-chlor-6-methyl
5-methyl-6-chlor
5-dimethylamino
6-dimethylamino
5-kyan
6-kyan
5-methoxykarbonyl
6-methoxykarbonyl
5-ethoxykarbonyl
6-ethoxykarbonyl
5-acetamido
6-acetamido.

Obdobně se získá reakcí 7-amino-1,2,5-thiadiazolo-[3,4-b]-pyridinu s "A" 5-dimethylamino-N-(1,2,5-thiadiazolo-[3,4-b]-pyridin-7-yl)-1-naftalensulfonamid.

Obdobně se získají z následujících mZ-7-amino-1,2,5-thiadiazolo-[3,4-b]-pyridinů, kde mZ znamená skupinu

5-methyl
6-methyl
5,6-dimethyl

5-trifluormethyl
6-trifluormethyl
5-brom
6-brom
5,6-dibrom
5-brom-6-methyl
5-methyl-6-brom
5-brom-6-ethyl
5-ethyl-6-brom
5-brom-6-trifluormethyl
5-trifluormethyl-6-brom
5-chlor
6-chlor
5-nitro
6-nitro
5-brom-6-terc.-butyl
5-terc.-butyl-6-brom
5-chlor-6-methyl
5-methyl-6-chlor
5-dimethylamino
6-dimethylamino
5-kyan
6-kyan
5-methoxykarbonyl
6-methoxykarbonyl
5-ethoxykarbonyl
6-ethoxykarbonyl
5-acetamido
6-acetamido

reakcí s "A" následující 5-dimethylamino-N-(mZ-1,2,5-thiadiazolo-[3,4-b]-pyridin-6-yl)-1-naftalensulfonamidy, kde mZ znamená skupinu

5-methyl

6-methyl
5,6-dimethyl
5-trifluormethyl
6-trifluormethyl
5-brom
6-brom
5,6-dibrom
5-brom-6-methyl
5-methyl-6-brom
5-brom-6-ethyl
5-ethyl-6-brom
5-brom-6-trifluormethyl
5-trifluormethyl-6-brom
5-chlor
6-chlor
5-nitro
6-nitro
5-brom-6-terc.-butyl
5-terc.-butyl-6-brom
5-chlor-6-methyl
5-methyl-6-chlor
5-dimethylamino
6-dimethylamino
5-kyan
6-kyan
5-methoxykarbonyl
6-methoxykarbonyl
5-ethoxykarbonyl
6-ethoxykarbonyl
5-acetamido
6-acetamido.

Příklad 7

Obdobně jako podle příkladu 1 se získá reakcí 4-amino-2,1,3-

benzoxadiazolu s "A" 5-dimethylamino-N-(2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)-
1-naftalensulfonamid a z následujících 4-amino-mZ-2,1,3-benzoxa-
diazolů, kde mZ znamená skupinu

5-methyl

6-methyl

7-methyl

5,6-dimethyl

5,7-dimethyl

6,7-dimethyl

5-trifluormethyl

6-trifluormethyl

7-trifluormethyl

5-brom

6-brom

7-brom

5,6-dibrom

5,7-dibrom

6,7-dibrom

5-brom-6-methyl

5-brom-7-methyl

6-brom-7-methyl

5-methyl-6-brom

5-methyl-7-brom

6-methyl-7-brom

5-brom-6-ethyl

5-brom-7-ethyl

6-brom-7-ethyl

5-ethyl-6-brom

5-ethyl-7-brom

6-ethyl-7-brom

5-brom-6-trifluormethyl

5-brom-7-trifluormethyl

6-brom-7-trifluormethyl

5-trifluormethyl-6-brom

5-trifluormethyl-7-brom
6-trifluormethyl-7-brom
5-chlor
6-chlor
7-chlor
5-nitro
6-nitro
7-nitro
5-brom-6-terc.-butyl
5-brom-7-terc.-butyl
6-brom-7-terc.-butyl
5-terc.-butyl-6-brom
5-terc.-butyl-7-brom
6-terc.-butyl-7-brom
5-chlor-6-methyl
5-chlor-7-methyl
6-chlor-7-methyl
5-methyl-6-chlor
5-methyl-7-chlor
6-methyl-7-chlor
5-dimethylamino
6-dimethylamino
7-dimethylamino
5-kyan
6-kyan
7-kyan
5-methoxykarbonyl
6-methoxykarbonyl
7-methoxykarbonyl
5-ethoxykarbonyl
6-ethoxykarbonyl
7-ethoxykarbonyl
5-acetamido
6-acetamido
7-acetamido

reakcí s "A" následující 5-dimethylamino-mZ-1-naftalensulfonami-
dy, kde mZ znamená

N-(5-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(6-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(7-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(5,6-dimethyl-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(5,7-dimethyl-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(6,7-dimethyl-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(5-trifluormethyl-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(6-trifluormethyl-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(7-trifluormethyl-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(5-brom-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(6-brom-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(5,6-dibrom-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(5,7-dibrom-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(6,7-dibrom-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(5-brom-6-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(5-brom-7-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(6-brom-7-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(5-methyl-6-brom-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(5-methyl-7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(6-methyl-7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(5-brom-6-ethyl-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(5-brom-7-ethyl-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(6-brom-7-ethyl-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(5-ethyl-6-brom-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(5-ethyl-7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(6-ethyl-7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(5-brom-6-trifluormethyl-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(5-brom-7-trifluormethyl-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(6-brom-7-trifluormethyl-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(5-trifluormethyl-6-brom-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(5-trifluormethyl-7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)

N-(6-trifluormethyl-7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(5-chlor-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(6-chlor-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(7-chlor-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(5-nitro-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(6-nitro-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(7-nitro-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(5-brom-6-terc.-butyl-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(5-brom-7-terc.-butyl-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(6-brom-7-terc.-butyl-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(5-terc.-butyl-6-brom-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(5-terc.-butyl-7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(6-terc.-butyl-7-brom-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(5-chlor-6-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(5-chlor-7-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(6-chlor-7-methyl-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(5-methyl-6-chlor-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(5-methyl-7-chlor-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(6-methyl-7-chlor-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(5-dimethylamino-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(6-dimethylamino-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(7-dimethylamino-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(5-kyan-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(6-kyan-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(7-kyan-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(5-methoxykarbonyl-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(6-methoxykarbonyl-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(7-methoxykarbonyl-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(5-ethoxykarbonyl-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(6-ethoxykarbonyl-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(7-ethoxykarbonyl-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(5-acetamido-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(6-acetamido-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)
N-(7-acetamido-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl).

Příklad 8

Zahříváním se udržuje po dobu 8 hodin na teplotě 120 °C směs 4,6 g 5-dimethylamino-N-(5-brom-6-ethyl-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)-1-naftalensulfonamidu a 1,3 g kyanidu mědi ve 30 ml pyridinu. Směs se nalije na vodný roztok amoniaku, zpracuje se obvyklým způsobem a získá se 5-dimethylamino-N-(5-kyan-6-ethyl-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)-1-naftalensulfonamid.

Příklad 9

Za míchání se 8 hodin vaří roztok 1 g 5-dimethylamino-N-(5-kyan-6-ethyl-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)-1-naftalensulfonamidu a 0,7 g hydroxidu draselného ve 20 ml ethanolu a 5 ml vody. Rozpouštědla se odstraní, zbytek se rozpustí ve vodě a nechá se reagovat s kyselinou chlorovodíkovou a získá se 5-dimethylamino-N-(5-karboxy-6-ethyl-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)-1-naftalensulfonamid.

Příklad 10

Zahříváním se udržuje po dobu 6 hodin na teplotě 80 °C roztok 1 g 5-dimethylamino-N-(5-karboxy-6-ethyl-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)-1-naftalensulfonamidu, 0,5 ml koncentrované kyseliny sírové a 30 ml ethanolu. Rozpouštědlo se odstraní, reakční směs se zpracuje obvyklým způsobem a získá se 5-dimethylamino-N-(5-ethoxykarbonyl-6-ethyl-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)-1-naftalensulfonamid.

Příklad 11

Smísí se roztok 6 g 4-amino-N-(2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)-1-benzensulfonamidu a 0,5 g chloridu titaničitého ve 100 ml methanolu s 1 ml čerstvě destilovaného acetaldehydu. Přidají se 4 g natriumkyanborhydridu a míchá se po dobu 30 hodin. Přidá se studená polokoncentrovaná kyselina chlorovodíková, reakční směs se zpracuje obvyklým způsobem a získá se 4-ethylamino-N-(2,1,3-ben-

zothiadiazol-5-yl)-1-benzensulfonamid.

Příklad 12

Smísí se roztok 1 g 4-isokyanát-N-(4-brom-7-methyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)-1-benzensulfonamidu [získatelného reakcí 4-brom-5-amino-7-methyl-2,1,3-benzothiadiazolu se 4-isokyanátbenzosulfochloridem] v 80 ml toluenu s 0,5 g pyrrolidinu a míchá se po dobu jedné hodiny při teplotě 90 °C. Po zpracování obvyklým způsobem se získá 4-pyrrolidinoamido-N-(4-brom-7-methyl-2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)-1-benzensulfonamid.

Příklad 13

Obdobně jako podle příkladu 1 se získá reakcí 5-amino-2,1,3-benzothiadiazolu s následujícími M-naftalensulfochloridy, kde M znamená skupinu.

5-diethylamino
5-isopropylamino
5-isopropylmethylamino
5-methylamino
5-ethylamino
5-propylamino
5-butylamino
5-pentylamino

s následujícími M-N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)-1-naftalensulfonamidy, kde M znamená skupinu

5-diethylamino
5-isopropylamino
5-isopropylmethylamino
5-methylamino
5-ethylamino
5-propylamino

5-butylamino
5-pentylamino.

Následující příklady blíže objasňují farmaceutické prostředků:

Příklad A:

Injekční fioly

Roztok 100 g účinné sloučeniny obecného vzorce I a 5 g dinatriumhydrogenfosfátu ve 3 litrech dvakrát destilované vody se nastaví na hodnotu pH 6,5 2N kyselinou chlorovodíkovou, sterilně se zfiltruje a plní se do injekčních fiol a lyofilizuje se za sterilních podmínek, fioly se uzavřou sterilním způsobem. Každá injekční fiola obsahuje 5 mg účinné látky.

Příklad B

Čípky

Roztaví se 20 g účinné sloučeniny obecného vzorce I se 100 g sojového lecithinu a se 1400 g kakaového másla, směs se lije do forem a nechá se zchladnout. Každý čípek obsahuje 20 mg účinné látky.

Příklad C

Roztok

Připraví se roztok 1 g účinné sloučeniny obecného vzorce I, 9,38 g dihydrátu natriumdihydrogenfosfátu, 28,48 g dinatriumhydrogenfosfátu se 12 molekulami vody a 0,1 g benzalkoniumchloridu v 940 ml dvakrát destilované vody. Hodnota pH roztoku se upraví na 6,8, doplní se na jeden litr a steriluje se ozářením. Roztok se používá jakožto očních kapek.

Příklad D

Mast

Smísí se 500 mg účinné sloučeniny obecného vzorce I s 99,5 g vaselíny za aseptických podmínek.

Příklad E

Tablety

Směs 1 kg účinné sloučeniny obecného vzorce I, 4 kg lakto-
sy, 1,2 kg bramborového škrobu, 0,2 kg mastku a 0,1 kg stearátu
hořečnatého se lisováním zpracuje na tablety o sobě známým způso-
bem, přičemž každá tableta obsahuje 10 mg účinné látky.

Příklad F

Dražé

Podobně jako podle příkladu E se lisují tablety, které se
posléze o sobě známým způsobem opatří povlakem ze sacharosy,
bramborového škrobu, mastku, tragantu a barviva.

Příklad G

Kapsle

Plní se o sobě známým způsobem 2 kg účinné látky obecného
vzorce I do tvrdých želatinových kapslí tak, aby každá kapsle ob-
sahovala 20 mg účinné látky.

Příklad H:

Ampulky

Roztok 1 kg účinné látky obecného vzorce I v 60 litrech
dvakrát destilované vody se sterilně filtruje, plní se do ampu-
lek, za sterilních podmínek se lyofilizuje a za sterilních pod-
mínek se uzavře. Každá ampulka obsahuje 10 mg účinné látky.

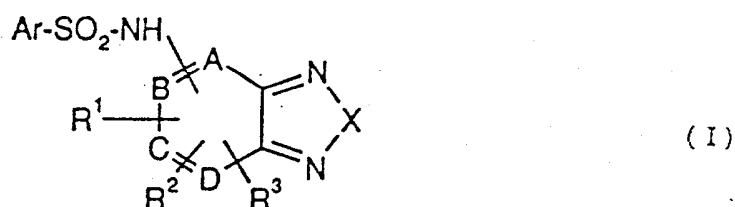
Průmyslová využitelnost

Derivát sulfonamidu jako účinná látka pro výrobu farmaceutických
prostředků pro humánní a veterinární medicínu, zvláště k profyla-
xi a/nebo terapii onemocnění srdce, krevního oběhu a cév a přede-
vším k léčení vysokého krevního tlaku a nedostatečnosti srdce.

č.j.	019577
DOŠLO	15. III. 96
URAD PRŮMYSLOVÉHO VLASTNICTVÍ	PŘÍL.

P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. Derivát sulfonamidu obecného vzorce I



kde znamená

-A=B-C=D- skupinu -CH=CH-CH=CH-, ve které jsou popřípadě jedna nebo dvě skupiny CH nahrazeny atomem dusíku,

Ar nesubstituovanou nebo jednou, dvakrát nebo třikrát atomem vodíku, atomem halogenu, skupinou Q, skupinou alkylovou s až 6 atomy uhlíku, skupinou Ph, OPh, NO₂, NR⁴R⁵, NHCOR⁴, CF₃, OCF₃, CN, OR⁴, COOR⁴, (CH₂)_nCOOR⁴, (CH₂)_nNR⁴R⁵, -N=C=O nebo NHCONR⁴R⁵ substituovanou fenylovou nebo naftylovou skupinu,

R¹, R², R³ na sobě nezávisle chybí nebo znamená atom vodíku, atom halogenu, skupinu Q, CF₃, NO₂, NR⁴R⁵, CN, COOR⁴ nebo NHCOR⁴,

R⁴ a R⁵ na sobě nezávisle atom vodíku nebo skupinu Q nebo spolu dohromady také skupinu -CH₂-(CH₂)_n-CH₂- ,

Q alkylovou skupinu s 1 až 6 atomy uhlíku,

Ph fenylovou skupinu,

X atom kyslíku nebo síry,

Hal atom fluoru, chloru, bromu nebo jodu,

n 1, 2 nebo 3,

a jeho soli

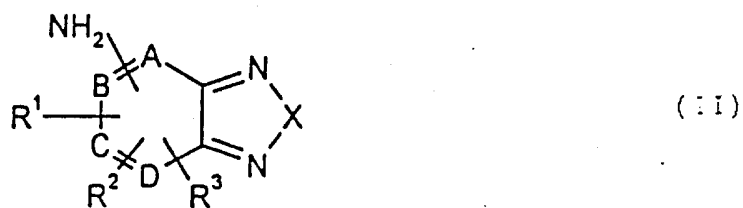
s výjimkou 4-methyl-N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)-benzensulfonamidu, 4-nitro-N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)-benzensulfonamidu a 4-amino-N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)-benzensulfonamidu.

2. Derivát sulfonamidu podle nároku 1, obecného vzorce I, kterým je

- a) 5-brom-2-ethyl-N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)benzensulfonamid,
- b) 2,5-dichlor-N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)benzensulfonamid,
- c) 5-brom-2-propyl-N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)benzensulfonamid,
- d) 5-dimethylamino-N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)naftalensulfonamid,
- e) 5-dimethylamino-N-[6-methyl-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)]naftalensulfonamid,
- f) 5-dimethylamino-N-[4-brom-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)]naftalensulfonamid,
- g) 5-dimethylamino-N-(2,1,3-benzothiadiazol-4-yl)]naftalensulfonamid,
- h) 5-dimethylamino-N-([1,2,5]-oxadiazol[3,4-b]pyridin-6-yl)]naftalensulfonamid,
- i) 5-dimethylamino-N-(1,2,5-benzoxadiazol-5-yl)-1-naftalensulfonamid,
- j) 5-dimethylamino-N-(6-brom-7-methyl-1,2,5-benzoxadiazol-5-yl)-1-naftalensulfonamid,
- j) 2-fenyl-N-(2,1,3-benzoxadiazol-5-yl)benzensulfonamid.

3. Způsob přípravy derivátu sulfonamidu a jeho solí podle nároku 1 obecného vzorce I, kde jednotlivé symboly mají v nároku 1 uvedený význam, v y z n a č u j í c í s e t í m, že se

a) nechává reagovat sloučenina obecného vzorce II



kde má -A=B-C=D-, R¹, R², R³ a X shora uvedený význam, se sloučeninou obecného vzorce III



kde znamená

E atom chloru, bromu nebo jodu nebo volnou nebo reakčně obměněnou hydroxylovou skupinu a

Ar má shora uvedený význam, nebo

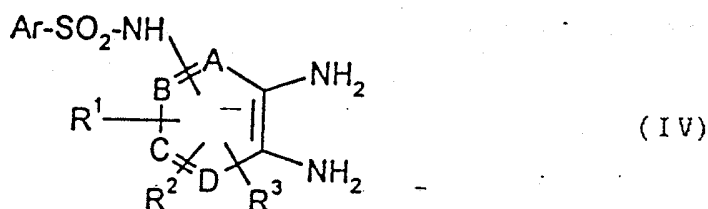
b) pro přípravu sloučeniny obecného vzorce I, kde znamená X atom síry a

4-methyl-N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)-benzensulfonamidu,

4-nitro-N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)-benzensulfonamidu a

4-amino-N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)-benzensulfonamidu

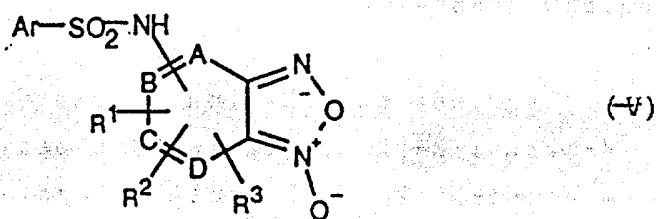
se nechává reagovat sloučenina obecného vzorce IV



kde má -A=B-C=D-, Ar, R¹, R² a R³ shora uvedený význam, s thionylchloridem nebo s jeho reaktivním derivátem, nebo

c) pro přípravu sloučeniny obecného vzorce I, kde znamená X atom kyslíku,

se redukuje sloučenina obecného vzorce V



kde má -A=B-C=D-, Ar, R¹, R² a R³ shora uvedený význam,

a/nebo se převádí ve sloučenině obecného vzorce I jedna nebo několik skupin symbolu R¹, R² a/nebo R³ na jinou skupinu symbolu R¹, R² a/nebo R³ tak, že

- i) se redukuje nitroskupina na aminoskupinu,
- ii) atom bromu se nahrazuje kyanoskupinou,
- iii) kyanoskupina se hydrolyzuje na karboxylovou skupinu,
- iv) karboxyskupina se esterifikuje,

- v) aminoskupina se redukční aminací převádí na alkylovaný amin,
 - vi) aminoskupina se acyluje
- a/nebo se zásada nebo kyselina sloučeniny obecného vzorce I převádí na svoji sůl.

4. Způsob přípravy farmaceutického prostředku, v y z n a č u j í c í s e t í m , že se derivát sulfonamidu obecného vzorce I podle nároku 1 a/nebo 4-methyl-N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)-benzensulfonamid a/nebo 4-nitro-N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)-benzensulfonamid a/ nebo 4-amino-N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)-benzensulfonamid a/nebo jejich fyziologicky vhodné soli zpracovávají s alespoň jedním pevným, kapalným nebo polokapalným nosičem nebo pomocnou látkou na vhodnou dávkovací formu.

5. Farmaceutický prostředek k boji proti nemocem, v y z n a č u j í c í s e t í m , že obsahuje jako účinnou látku derivát sulfonamidu obecného vzorce I podle nároku 1 a/nebo 4-methyl-N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)-benzensulfonamid a/nebo 4-nitro-N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)-benzensulfonamid a/nebo 4-amino-N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)-benzensulfonamid a/nebo jejich fyziologicky vhodné soli.

6. Derivát sulfonamidu obecného vzorce I podle nároku 1 a/ nebo 4-methyl-N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)-benzensulfonamid a/ nebo 4-nitro-N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)-benzensulfonamid a/ nebo 4-amino-N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)-benzensulfonamid a/ nebo jejich fyziologicky vhodné soli jako endothelin-receptorové antagonisty.

7. Použití derivátu sulfonamidu obecného vzorce I podle nároku 1 a/nebo 4-methyl-N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)-benzensulfonamidu a/nebo 4-nitro-N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)-benzensulfonamidu a/nebo 4-amino-N-(2,1,3-benzothiadiazol-5-yl)-benzensulfonamidu a/nebo jejich fyziologicky vhodných solí pro výrobu léčiva.

17h