



Научная статья

УДК 547.793

DOI: 10.52957/2782-1900-2024-5-4-8-15

## О-АЛКИЛИРОВАНИЕ 4-ГИДРОКСИБЕНЗОЛСУЛЬФОНАМИДА N-ЗАМЕЩЕННЫМИ 2-ХЛОРАЦЕТАМИДАМИ И 5-(ХЛОРМЕТИЛ)-3-АРИЛ-1,2,4-ОКСАДИАЗОЛАМИ

Е. А. Васильева<sup>1</sup>, П. В. Полунина<sup>2</sup>, Е. А. Балбуцкий<sup>2</sup>, И. К. Проскурина<sup>2</sup>,  
С. А. Ивановский<sup>2</sup>, А. А. Шетнев<sup>3</sup>, М. К. Корсаков<sup>2</sup>

Елена Андреевна Васильева, аспирант; Полина Владимировна Полунина, студент;  
Егор Алексеевич Балбуцкий, студент; Ирина Константиновна Проскурина, канд. биол. наук, доцент;  
Сергей Александрович Ивановский, канд. хим. наук, доцент; Антон Андреевич Шетнев, канд. хим. наук,  
доцент; Михаил Константинович Корсаков, доктор. хим. наук, профессор

<sup>1</sup>Российский государственный университет им. А.Н. Косыгина, Москва, Россия

<sup>2</sup>Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского, Ярославль, Россия

<sup>3</sup>Московский физико-технический институт, Долгопрудный, Московская область, Россия

s.ivanovskiy@yspu.org, shetnev.aa@mipt.ru

### Ключевые слова:

сульфаниламид, оксадиазол,  
О-алкилирование,  
карбоангидраза,  
моноаминоксидаза

**Аннотация.** Разработан способ синтеза новых представителей класса первичных бензолсульфонамидов, перспективных агентов для лечения открытоугольной глаукомы и нейродегенеративных заболеваний. Была разработана методика О-алкилирования 4-гидроксибензолсульфонамида алкилирующими агентами различной природы, обеспечивающая мягкие условия и селективность процесса. Показана необходимость активации N-замещенных 2-хлорацетамидов и 5-(хлорметил)-3-арил-1,2,4-оксадиазолов каталитической добавкой йодида калия в реакциях О-алкилирования фенолов. Применимость разработанной методики продемонстрирована на 12 примерах синтеза О-алкилпроизводных 4-гидроксибензолсульфонамида, полученных с выходами от 28 до 86%. Чистота и строение новых соединений доказаны совокупностью методов ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C и элементного анализа.

### Для цитирования:

Васильева Е.А., Полунина П.В., Балбуцкий Е.А., Проскурина И.К., Ивановский С.А., Шетнев А.А., Корсаков М.К. О-алкилирование 4-гидроксибензолсульфонамида N-замещенными 2-хлорацетамидами и 5-(хлорметил)-3-арил-1,2,4-оксадиазолами // *От химии к технологии шаг за шагом*. 2024. Т. 5, вып. 4. С. 8-15. URL: <https://chemintech.ru/ru/nauka/issue/5563/view>

### Введение

Первичный сульфонамидный фармакофор входит в состав широкого круга лекарственных препаратов, направленных на лечение инфекционных заболеваний [1], болевого синдрома [2], таргетной и адъювантной терапии рака [3-5]. Недавние поисковые исследования показали, что бензолсульфонамид-содержащие



фармакологические агенты могут с успехом применяться для снижения внутриглазного давления при глаукоме и нормализации уровня дофамина в синоптической щели головного мозга при болезни Паркинсона [6-9].

В этой связи поиск рациональных путей синтеза новых первичных бензолсульфонамидных производных является актуальной задачей органического синтеза.

Известны пути введения сульфонамидного фрагмента в результате прямого сульфохлорирования ароматических субстратов хлорсульфоновой кислотой с последующей обработкой образующегося сульфохлорида аммиаком [10]. Описан путь получения первичных сульфонамидов по реакции диазотирования [11, 12]. Однако, подобные подходы зачастую неселективны, требуют применения жестких условий реакции и агрессивных сред, как правило, несовместимых с малоустойчивыми лекарственно-подобными молекулярными остовами. Значительно удобнее в синтетическом плане осуществлять введение сульфонамидного фрагмента, эксплуатируя конвергентный подход с использованием в качестве реагентов уже готовых полифункциональных бензолсульфонамидных билдинг-блоков. Одним из таких коммерчески-доступных реагентов является 4-гидроксибензолсульфонамид, содержащий помимо сульфонамидного фрагмента еще один нуклеофильный центр – пригодную для функционализации гидроксигруппу.

### Основная часть

В настоящей работе были изучены возможности региоселективного *O*-алкилирования 4-гидроксибензолсульфонамида *N*-замещенными 2-хлорацетамидами и 5-(хлорметил)-3-арил-1,2,4-оксадиазолами, обеспечивающего расширение ряда доступных первичных бензолсульфонамидов – потенциальных ингибиторов моноаминоксидазы и карбоангидразы человека (схема 1).

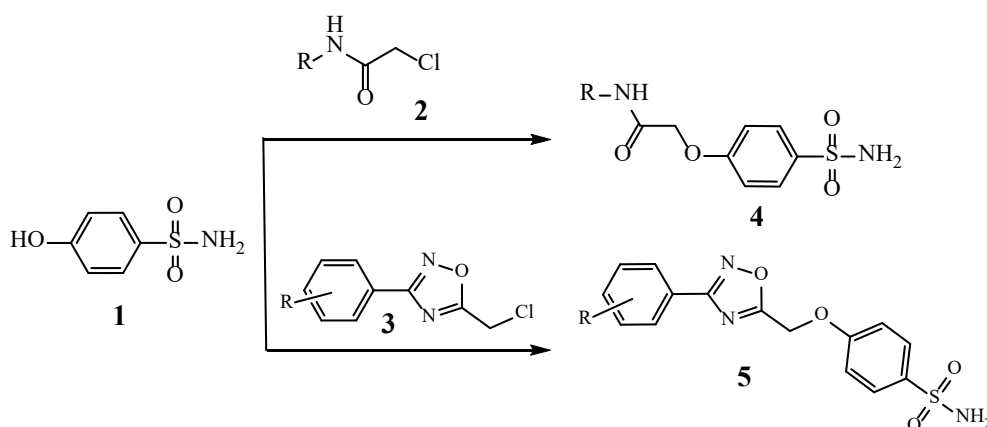


Схема 1. *O*-Алкилирование 4-гидроксибензолсульфонамида 2-хлорацетамидами (2) и 5-(хлорметил)-3-арил-1,2,4-оксадиазолами (3)

Известно, что взаимодействие фенолов с различными алкилирующими агентами проводят в различных системах:  $K_2CO_3$ /ДМФА,  $K_2CO_3$ /ацетонитрил,  $K_2CO_3$ /KI/ДМФА, KOH/ДМФА [13]. Использование алкилирующих агентов средней силы – галогенацетоамидов и слабоактивированных хлорметанов – предполагает проведение



реакции в сильноосновной – ионизирующей среде и при повышенной температуре. В тоже время наличие второго азотсодержащего нуклеофильного центра в молекуле 4-гидроксibenзолсульфонамида накладывает ограничения на возможности применения сильных оснований в синтезе *O*-алкилпроизводных. Для получения препаративных выходов целевых продуктов требовалось найти компромиссные условия, обеспечивающие селективность и приемлемую скорость процесса.

На примере взаимодействия 4-гидроксibenзолсульфаниламида с 2-хлор-*N*-(3,4-диметоксифенил)ацетамидом (схема 2) был осуществлен подбор условий реакции, результаты которого представлены в табл. 1.

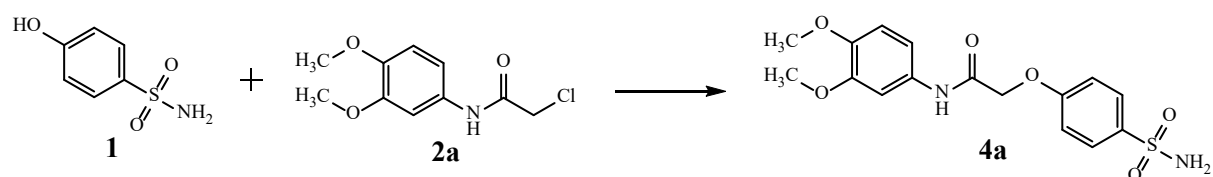


Схема 2. Модельная реакция 4-гидроксibenзолсульфаниламида с 2-хлор-*N*-(3,4-диметоксифенил)ацетамидом

Таблица 1. Подбор оптимальных условий взаимодействия 4-гидроксibenзолсульфаниламида с 2-хлор-*N*-(3,4-диметоксифенил)ацетамидом (2a)

№	2a, экв	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (экв)	KI (экв)	Растворитель	Температура	Выход %
1	1	1	-	Ацетонитрил	20	-
2	1.2	2	-	Ацетонитрил	50	-
3	1	2	-	ДМФА	20	-
4	1.2	2,5	-	ДМФА	50	-
5	1	2	0.25	ДМФА	20	60
6	1.2	2	0.25	ДМФА	20	58
7	1.2	2	0.25	ДМФА	50	32

Было показано, что в отсутствие катализа йодидом калия реакция *O*-алкилирования не протекает, и взаимодействие 4-гидроксibenзолсульфаниламида с 2-хлор-*N*-(3,4-диметоксифенил)ацетамидом проходит только в условиях, близких к реакции Филькенштейна [14, 15]. Нагревание реакционной смеси приводит к образованию смеси побочных продуктов и затрудняет выделением *O*-алкилпроизводных. Также установлено, что увеличение продолжительности процесса, а также применение избытка алкилирующего агента не способствует повышению выхода целевого продукта.

Данное исследование показало, что оптимальными для проведения *O*-алкилирования 4-гидроксibenзолсульфонамида являются следующие условия: *N*-замещенный 2-хлорацетамид: 4-гидроксibenзолсульфаниламид: K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> : KI : ДМФА (*N,N*-диметилформамид) в соотношении 1 : 1 : 2 : 0.25; температура реакции 20-25 °С; время реакции 10 – 12 часов. Условия алкилирования 4-гидроксibenзолсульфаниламида, описанные выше, также позволяют синтезировать целевые продукты взаимодействия указанного фенола с 5-(хлорметил)-3-арил-1,2,4-оксадиазолами, полученными по методикам [16, 17]. В данных условиях был синтезирован ряд новых бензолсульфонамидных производных с умеренными и хорошими выходами 28-86 % (рис. 1).

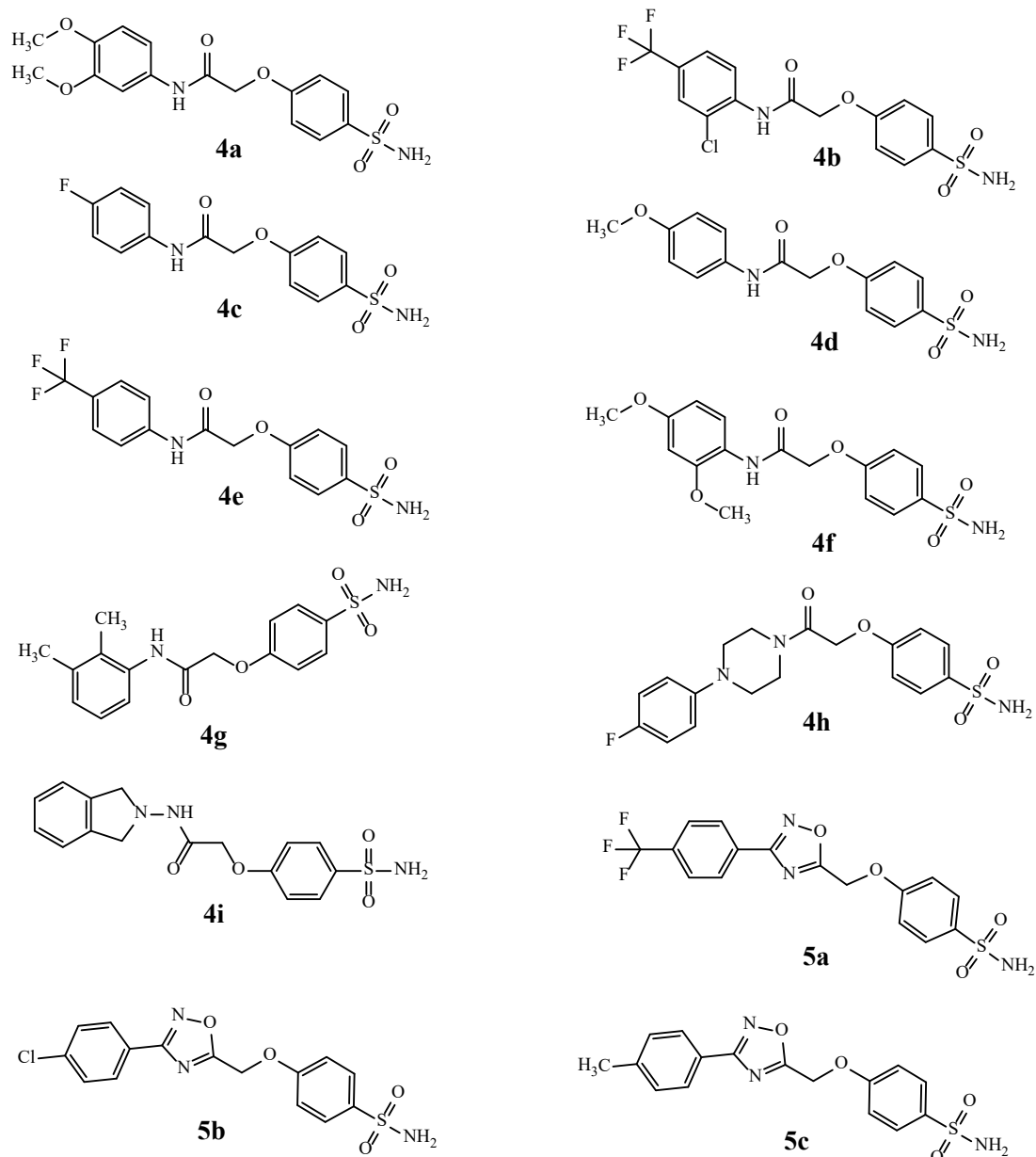


Рис. 1 Примеры синтезированных соединений

### Выводы и рекомендации

Была разработана методика *O*-алкилирования 4-гидроксibenзолсульфонамида алкилирующими агентами различной природы, обеспечивающая мягкие условия и селективность процесса. Показана необходимость активации *N*-замещенных 2-хлорацетамидов и 5-(хлорметил)-3-арил-1,2,4-оксадиазолов каталитической добавкой йодида калия в реакциях *O*-алкилирования фенолов.

### Экспериментальная часть

Реагенты и растворители («Aldrich», «Acros») являются коммерчески доступными и были использованы без предварительной очистки. Контроль над протеканием реакции проводили методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) на силикагеле на алюминиевых



пластинках Silufol UV с использованием элюента следующего состава – толуол : ацетон : петролейный эфир в объемном соотношении 3:5:5. Элементный анализ проводился на приборе «PerkinElmer 2400». Температуру плавления определяли на аппарате для определения точки плавления и кипения «Büchi M-560». Спектры ЯМР регистрировали на приборе «Varian XL – 400» для растворов в ДМСО- $d_6$  и  $CDCl_3$  при 25 °С. В качестве эталона для отсчета химических сдвигов были выбраны сигналы остаточных протонов растворителя – ДМСО в ЯМР  $^1H$  ( $\delta_H$  2.50 м.д.) или ЯМР  $^{13}C$  ( $\delta_C$  39.5 м.д.), в качестве маркера использовали сигнал тетраметилсилана, форма сигналов с – синглет, д – дублет, т – триплет, дд – дублет дублетов, тд – триплет дублетов, м – мультиплет.

#### **Общая методика О-алкилирования 4-гидроксибензолсульфаниламида**

В 4 мл ДМФА растворяли 0,002 моль N-замещённого 2-хлорацетамида, добавляли 0,004 моль  $K_2CO_3$  и 0.0005 моль KI. Смесь перемешивали в течение 10 минут, далее присыпали 0,002 моль 4-гидроксибензолсульфаниламида. Реакцию проводили при комнатной температуре в течение 10–12 часов. Полноту протекания реакции контролировали с помощью ТСХ. Реакцию завершали по исчерпанию 4-гидроксибензолсульфаниламида. Реакционную смесь выливали в десятикратный объем воды при интенсивном перемешивании. Выпавшие вещества фильтровали и очищали перекристаллизацией из ацетонитрила.

**N-(3,4-диметоксифенил)-2-(4-сульфамойлфенокси)ацетамид (4a)** Выход 47%. Осадок серого цвета, т.пл. 201 – 203 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$ , м.д.: 9.95 (с, 1H), 7.82 – 7.73 (м, 2H), 7.32 (д,  $J = 2.3$  Гц, 1H), 7.18 (д,  $J = 9.3$  Гц, 2H), 7.17 – 7.11 (м, 3H), 6.90 (д,  $J = 8.7$  Гц, 1H), 4.77 (с, 2H), 3.73 (с, 6H). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$ , м.д.: 166.19, 160.89, 149.19, 145.85, 137.45, 132.52, 128.31, 115.43, 112.65, 112.32, 105.50, 67.77, 56.38, 56.06. Найдено, %: С 52.53; Н 4.91; N 7.69.  $C_{16}H_{18}N_2O_6S$ . Вычислено, %: С 52.45; Н 4.95; N 7.65.

**N-(2-хлор-5-(трифторметил)фенил)-2-(4-сульфамойлфенокси)ацетамид (4b)** Выход 41%. Порошок бежевого цвета, т.пл. 220 – 221 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$ , м.д.: 8.25 (д,  $J = 2.3$  Гц, 1H), 8.07 (с, 1H), 7.89 (д,  $J = 8.5$  Гц, 1H), 7.86 – 7.74 (м, 4H), 7.55 (д,  $J = 8.4$  Гц, 1H), 7.17 (д,  $J = 8.7$  Гц, 2H), 4.92 (с, 2H). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$ , м.д.: 167.72, 160.65, 138.80, 137.64, 136.31, 132.01, 131.44, 130.94, 128.96, 128.63, 128.35, 127.38, 123.29, 122.24, 115.47, 67.67, 52.82. Найдено, %: С 44.12; Н 2.94; N 6.90.  $C_{15}H_{12}ClF_3N_2O_4S$ . Вычислено, %: С 44.07; Н 2.96; N 6.85.

**N-(4-фторфенил)-2-(4-сульфамойлфенокси)ацетамид (4c)** Выход 28%. Порошок белого цвета, т.пл. 185 – 187 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$ , м.д.: 10.16 (с, 1H), 7.77 (с, 2H), 7.64 (с, 2H), 7.19 (с, 2H), 7.15 (с, 4H), 4.79 (с, 2H). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$ , м.д.: 166.63, 160.86, 160.19, 157.80, 137.50, 135.32, 128.33, 122.33, 122.25, 116.11, 115.89, 115.44, 67.75, 41.09. Найдено, %: С 51.93; Н 4.01; N 8.62.  $C_{14}H_{13}FN_2O_4S$ . Вычислено, %: С 51.85; Н 4.04; N 8.64.

**N-(4-метоксифенил)-2-(4-сульфамойлфенокси)ацетамид (4d)** Выход 86 %. Порошок белого цвета, т.пл. 190 – 192 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$ , м.д.: 10.00 (с, 1H), 7.76 (д,  $J = 8.6$  Гц, 2H), 7.53 (д,д,  $J = 8.8, 4.0$  Гц, 2H), 7.22 (с, 2H), 7.14 (д,  $J = 8.7$  Гц, 2H), 6.89 (д,  $J = 9.0$  Гц, 2H), 4.76 (с, 2H), 3.72 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ )



$\delta$ , м.д.: 166.17, 160.91, 156.28, 137.47, 132.04, 128.32, 122.04, 121.46, 115.44, 114.56, 67.83, 55.87. Найдено, %: С 53.63; Н 4.75; N 8.37.  $C_{15}H_{16}N_2O_5S$ . Вычислено, %: С 53.56; Н 4.79; N 8.33.

**N-(4-(трифторметил)фенил)-2-(4-сульфамойлфенокси)ацетамид (4e)** Выход 78%. Порошок белого цвета, т.пл. 185 – 186 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$ , м.д.: 10.52 (с, 1H), 7.85 (д,  $J = 8.6$  Гц, 2H), 7.77 (д,  $J = 8.4$  Гц, 2H), 7.69 (д,  $J = 8.4$  Гц, 2H), 7.23 (с, 2H), 7.15 (д,  $J = 8.4$  Гц, 2H), 4.86 (с, 2H). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$ , м.д.: 167.37, 160.82, 142.59, 137.54, 128.34, 126.76, 120.24, 115.43, 67.69, 41.08, 26.12. Найдено, %: С 48.23; Н 3.54; N 7.54.  $C_{15}H_{13}F_3N_2O_4S$ . Вычислено, %: С 48.13; Н 3.50; N 7.48.

**N-(2,4-диметоксифенил)-2-(4-сульфамойлфенокси)ацетамид (4f)** Выход 57%. Порошок серого цвета, т.пл. 218 – 220 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$ , м.д.: 9.17 (с, 1H), 7.81 – 7.73 (м, 3H), 7.24 (с, 2H), 7.15 (д,  $J = 8.5$  Гц, 2H), 6.66 – 6.61 (м, 1H), 6.50 (д,  $J = 8.9$  Гц, 1H), 4.81 (с, 2H), 3.82 (с, 3H), 3.74 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$ , м.д.: 166.22, 160.64, 157.74, 151.88, 137.64, 128.34, 123.66, 120.21, 115.50, 104.88, 99.59, 67.79, 56.54, 56.01. Найдено, %: С 52.51; Н 4.98; N 7.71.  $C_{16}H_{18}N_2O_6S$ . Вычислено, %: С 52.45; Н 4.95; N 7.65.

**N-(изоиндолин-2-ил)-2-(4-сульфамойлфенокси)ацетамид (4g)** Выход 52%. Порошок бежевого цвета, т.пл. 202 – 204 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$ , м.д.: 8.00 (д,  $J = 8.0$  Гц, 1H), 7.82 – 7.70 (м, 2H), 7.27 (д,  $J = 7.4$  Гц, 1H), 7.19 (д,  $J = 13.9$  Гц, 2H), 7.14 (д,д,  $J = 8.0, 5.6$  Гц, 3H), 7.06 – 6.98 (м, 1H), 5.05 (с, 2H), 4.16 (т,  $J = 8.4$  Гц, 2H), 3.20 (т,  $J = 8.5$  Гц, 2H). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$ , м.д.: 166.00, 161.19, 143.35, 137.10, 132.19, 128.15, 127.74, 125.58, 124.34, 116.48, 115.34, 66.66, 46.37, 28.34. Найдено, %: С 55.38; Н 4.9; N 12.16.  $C_{16}H_{17}N_3O_4S$ . Вычислено, %: С 55.32; Н 4.93; N 12.10.

**N-(2,3-диметилфенил)-2-(4-сульфамойлфенокси)ацетамид (4h)** Выход 46%. Порошок белого цвета, т.пл. 197 – 198 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$ , м.д.: 9.62 (с, 1H), 7.79 (д,  $J = 8.6$  Гц, 2H), 7.23 (с, 2H), 7.20 – 7.12 (м, 3H), 7.11 – 7.01 (м, 2H), 4.82 (с, 2H), 2.25 (с, 3H), 2.05 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$ , м.д.: 166.83, 160.84, 137.70, 137.50, 135.93, 132.24, 128.30, 128.03, 125.93, 124.44, 115.46, 67.73, 20.80, 14.65. Найдено, %: С 57.49; Н 5.46; N 8.42.  $C_{16}H_{18}N_2O_4S$ . Вычислено, %: С 57.47; Н 5.43; N 8.38.

**4-(2-(4-(4-фторфенил)пиперазин-1-ил)-2-оксоэтокси)бензолсульфаниламид (4i)** Выход 42%. Порошок бежевого цвета, т.пл. 222 – 225 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$ , м.д.: 7.73 (д,  $J = 8.8$  Гц, 2H), 7.20 (с, 1H), 7.07 (д,т,  $J = 8.6, 4.4$  Гц, 5H), 6.99 (дд,  $J = 8.6, 5.3$  Гц, 2H), 5.00 (с, 2H), 3.60 (т,  $J = 5.0$  Гц, 4H), 3.14 (с, 2H), 3.06 (с, 2H). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$ , м.д.: 166.02, 161.17, 148.34, 137.09, 128.16, 118.49, 118.41, 116.16, 115.94, 115.35, 66.42, 50.05, 49.71, 44.60, 41.80. Найдено, %: С 54.98; Н 5.16; N 10.72.  $C_{18}H_{20}FN_3O_4S$ . Вычислено, %: С 54.95; Н 5.12; N 10.68.

**4-((3-(4-(трифторметил)фенил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил)метокси) бензолсульфонамид (5a)** Выход 45%. Порошок бежевого цвета, т.пл. 188–189 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$ , м.д.: 8.24 (д,  $J = 8.1$  Гц, 2H), 7.96 (д,  $J = 8.1$  Гц, 2H), 7.80 (д,  $J = 8.5$  Гц, 2H), 7.27 (д,  $J = 8.6$  Гц, 4H), 5.74 (с, 2H). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$ , м.д.: 176.64, 167.55, 160.19, 138.26, 130.29, 128.70, 128.48, 127.03, 115.63, 61.80, 41.14, 21.70. Найдено, %: С 48.18; Н 3.10; N 10.58.  $C_{16}H_{12}F_3N_3O_4S$ . Вычислено, %: С 48.12; Н 3.03; N 10.52.



**4-((3-(4-хлорфенил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил)метокси)бензолсульфаниламид (5b)**  
Выход 57%. Порошок коричневого цвета, т.пл. 186–189 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>) δ, м.д.: 8.05 – 7.98 (м, 2H), 7.84 – 7.76 (м, 2H), 7.68 – 7.61 (м, 2H), 7.30 – 7.22 (м, 4H), 5.71 (с, 2H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>) δ, м.д.: 176.33, 167.69, 160.18, 138.22, 137.25, 130.23, 129.59, 128.47, 125.26, 115.60, 61.75. Найдено, %: С 49.311; Н 3.35; N 11.52. С<sub>15</sub>H<sub>12</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S. Вычислено, %: С 49.25; Н 3.31; N 11.49.

**4-((3-(*p*-толил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил)метокси)бензолсульфонамид (5c)** Выход 50%. Порошок бежевого цвета, т.пл. 198 – 200 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>) δ, м.д.: 7.94 – 7.87 (м, 2H), 7.83 – 7.76 (м, 2H), 7.38 (д, *J* = 7.9 Гц, 2H), 7.27 (д, *J* = 3.1 Гц, 2H), 7.26 – 7.22 (м, 2H), 5.69 (с, 2H), 2.38 (с, 3H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>) δ, м.д.: 175.88, 168.42, 160.22, 142.51, 138.19, 130.58, 128.47, 127.71, 123.62, 115.60, 61.75, 21.77. Найдено, %: С 55.71; Н 4.42; N 12.19. С<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S. Вычислено, %: С 55.64; Н 4.38; N 12.17.

*Статья подготовлена в рамках государственного задания Ярославского государственного педагогического университета им. К. Д. Ушинского на 2024 год от Минпросвещения РФ по теме «Разработка нового лекарственного средства для лечения нейродегенеративных заболеваний на основе ингибитора моноаминоксидазы» (номер реестровой записи 720000Ф.99.1.БН62АА12000)*

#### Список источников

1. Крицман В.А., Станцо В. В. Лекарственные вещества. Энциклопедический словарь юного химика. 2-е изд. 1990. С. 134–136.
2. Sarnpitak P., Mujumdar P., Morisseau C., Hwang S.H., Hammock B., Iurchenko V., Krasavin M. Potent, orally available, selective COX-2 inhibitors based on 2-imidazoline core // *Eur. J. Med. Chem.* 2014. 84. pp. 160-172. DOI: 10.1016/j.ejmech.2014.07.023.
3. Verweij J., Sleijfer S. Pazopanib, a new therapy for metastatic soft tissue sarcoma // *Expert Opin Pharmacother.* 2013, 14(7), 929–935. DOI: 10.1517/14656566.2013.780030.
4. Mboge M. Y., Combs J., Singh S., Andring J., Wolff A., Tu C., Frost S. C. Inhibition of Carbonic Anhydrase Using SLC-149: Support for a Noncatalytic Function of CAIX in Breast Cancer // *J Med Chem.* 2021. 64(3). 1713–1724. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.0c02077.
5. Kalinin S, Malkova A, Sharonova T, Sharoyko V, Bunev A, Supuran CT, Krasavin M. Carbonic Anhydrase IX Inhibitors as Candidates for Combination Therapy of Solid Tumors // *Int J Mol Sci.* 2021. 22(24):13405. DOI: 10.3390/ijms222413405.
6. Khokhlov A. L., Shetnev A. A., Korsakov M. K., Fedorov V. N., Tyushina A. N., Volkhin N. N., Vdovichenko V. P. Pharmacological Properties of Sulfonamide Derivatives, New Inhibitors of Carbonic Anhydrase // *Bull Exp Biol Med.* 2023. 175(2). 205-209.
7. Gasilina O. A., Romanycheva A. A., Shetnev A. A., Korsakov M. K. Synthesis, Antibacterial, and Antimonooxidase Activity of 4-(2-Methyl-1, 3-oxazol-5-yl) benzenesulfonamide // *Rus. J. Gen Chem.* 2023. 93(11). 2749-2755.
8. Krasavin M., Shetnev A., Baykov S., Kalinin S., Nocentini A., Sharoyko V., Supuran C. T. Pyridazinone-substituted benzenesulfonamides display potent inhibition of membrane-bound human carbonic anhydrase IX and promising antiproliferative activity against cancer cell lines // *Eur. J. Med Chem.* 2019. 168. 301-314.
9. Shetnev A., Shlenev R., Efimova J., Ivanovskii S., Tarasov A., Petzer A., Petzer, J. P. 1, 3, 4-Oxadiazol-2-ylbenzenesulfonamides as privileged structures for the inhibition of monoamine oxidase B // *Bioorg Med Chem Lett.* 2019. 29(21). 126677.



10. Bao, X., Song, D., Qiao, X., Zhao, X., & Chen, G. The Development of an Effective Synthetic Route of Belinostat // *Org Process Res Dev.* 2016. 20(8). 1482-1488. DOI: 10.1021/acs.oprd.6b00170.
11. Патент США 10064869 MTH1 inhibitors for treatment of inflammatory and autoimmune conditions / Scobie M., Wallner O., Koolmeister T., Vallin K.S.A., Henriksson C.M., Homan E., Helleday T., Jacques S., Desroses M., Jacques-Cordonnier M.-C. Опубл. 2018.
12. Дядюченко Л. В., Дмитриева И. Г., Назаренко Д. Ю., Стрелков В. Д. Синтез некоторых замещенных пиридин-сульфохлоридов, сульфокислот и сульфониамидов // *Химия гетероциклических соединений.* 2014. № 9. С. 1366-1377.
13. Flipo M., Willand N., Lecat-Guillet N., Hounsou C., Desroses M., Leroux F., Déprez B. Discovery of Novel N-Phenylphenoxyacetamide Derivatives as EthR Inhibitors and Ethionamide Boosters by Combining High-Throughput Screening and Synthesis // *J. Med. Chem.* 2012. 55(14). 6391-6402. DOI:10.1021/jm300377g.
14. Baughman T. W., Sworen J. C., Wagener K. B. The facile preparation of alkenyl metathesis synthons // *Tetrahedron.* 2004. 60. 10943-10948.
15. Куликова Е. А., Басанова Е. И., Перевалов В. П., Никитина П. А. Алкилирование 1-гидроксиимидазолов // *Успехи в химии и химической технологии.* XXXVI. 2022. № 8. С. 97-99.
16. Поплавская И. А., Курмангалиева Р. Г. Химия амидоксимов. Алма-Ата: Наука. 1988. 144 с.
17. Dürüst Y., Karakus H., Kaiser M., Tasdemir D. Synthesis and antiprotozoal activity of novel dihydropyrrolo[3,4-d][1,2,3]triazoles // *Eur. J. Med. Chem.* 2012. V. 48. P. 296-304. DOI: 10.1016/j.ejmech.2011.12.028.

Поступила в редакцию 01.11.2024

Одобрена после рецензирования 18.11.2024

Принята к опубликованию 19.11.2024