

Л. В. Дядюченко<sup>1\*</sup>, И. Г. Дмитриева<sup>2</sup>,  
Д. Ю. Назаренко<sup>1</sup>, В. Д. Стрелков<sup>1</sup>

## СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ ЗАМЕЩЁННЫХ ПИРИДИН-3-СУЛЬФОНИЛХЛОРИДОВ, -СУЛЬФОКИСЛОТ И -СУЛЬФОНИЛАМИДОВ

Диазотированием замещённых 3-аминопиридинов и последующим замещением в образовавшихся хлоридах диазония диазогруппы на сульфогруппу синтезированы соответствующие пиридин-3-сульфонилхлориды. С учётом выявленных особенностей замещения подобраны оптимальные условия проведения синтеза. Из синтезированных пиридин-3-сульфонилхлоридов получены пиридин-3-сульфокислоты и -сульфониламиды.

**Ключевые слова:** сульфокислоты, сульфонилламиды, сульфонилахлориды, диазотирование, замещение, побочные реакции, элиминирование.

Сульфокислоты ароматического и гетероциклического рядов – чрезвычайно важный класс соединений для промышленности и сельского хозяйства, так как они являются промежуточными продуктами для синтеза большого количества ценных технических и лекарственных веществ. В частности, производные сульфокислот – арил- и гетерилсульфониламиды находят применение в качестве фармацевтических препаратов [1, 2], регуляторов роста растений [3], гербицидов [4] и др. Для синтеза указанных кислот используют два основных способа:

- сульфирование соответствующих пиридинов;
- диазотирование 3-аминопиридинов с последующим замещением диазогруппы на сульфогруппу. В этом случае образуются промежуточные пиридин-3-сульфонилхлориды, которые гидролизуют до сульфокислот.

Непосредственное сульфирование пиридинов протекает в жёстких условиях: концентрированным олеумом в температурном интервале 180–230 °С при катализе солями ртути, и используется для синтеза незамещённой [5, 6] и монозамещённых пиридин-3-сульфокислот [6,7].

Второй способ синтеза пиридин-3-сульфокислот осуществляется в мягких условиях и описан преимущественно для получения монозамещённых кислот [8–10]. В то же время ограниченность литературных данных по синтезу полизамещённых пиридин-3-сульфоновых кислот и их производных указывает на малую изученность данного вопроса.

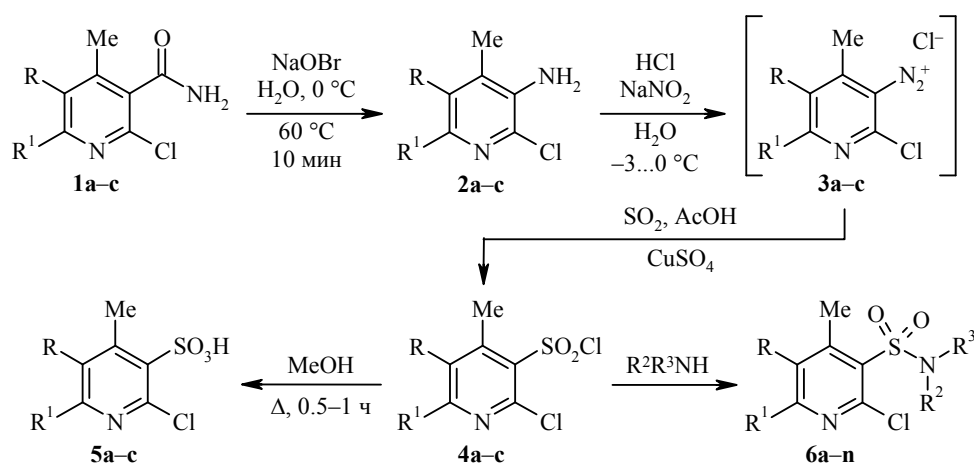
С целью поиска новых биологически активных веществ в рамках сложившегося направления синтетических работ нами предпринято исследование, предметом которого являлся синтез новых пиридин-3-сульфонилхлоридов и использование их в качестве синтонов для получения N-замещённых сульфокислот и сульфониламидов.

Стратегия синтеза отражена на схеме на следующей странице. В качестве исходных соединений мы использовали амиды замещённых никотиновых

кислот **1a–c**, синтез которых описан в [11]. Для превращения амидов **1a–c** в 3-аминопиридины **2a–c** на них воздействовали раствором гипобромита натрия в условиях реакции расщепления амидов по Гофману [12], что позволило получить последние с выходами 68–88%.

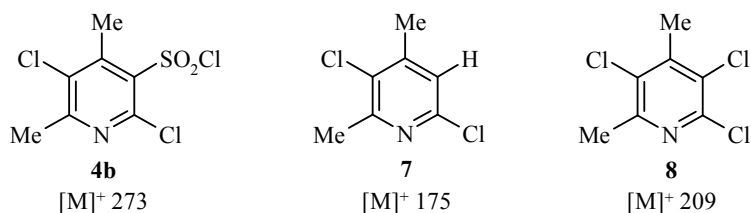
Процесс превращения 3-аминопиридинов **2a–c** в соответствующие пиридин-3-сульфонилхлориды включает, как показано выше, стадии диазотирования аминов и последующего замещения диазогруппы в образовавшихся хлоридах пиридин-3-диазония **3a–c** на сульфогруппу. И если диазотирование всех аминопиридинов **2a–c** осуществляется гладко в растворе концентрированной соляной кислоты при 0 °С, то реакция замещения диазогруппы в соединениях **3a–c** весьма чувствительна к ряду факторов, протекает довольно многообразно, в каждом конкретном случае необходимо было устанавливать наиболее подходящие условия её проведения.

Так, замещение диазогруппы в хлориде 4-метил-2,6-дихлорпиридин-3-диазония (**3a**) проходит в достаточно широком температурном интервале 4–12 °С с высоким выходом (91%) целевого сульфонилхлорида **4a**. Для осуществления этого замещения водный раствор хлорида диазония добавляли порциями к насыщенному раствору диоксида серы в ледяной уксусной кислоте в присутствии безводного CuSO<sub>4</sub>, по окончании выделения азота реакционную смесь выливали в охлаждённый до 0 °С 5% водный раствор NaCl. Продукт реакции – пиридин-3-сульфонилхлорид **4a** – является твёрдым веществом бледно-жёлтого цвета.



**1–5 a, 6a,d–h** R = H, R<sup>1</sup> = Cl; **1–5 b, 6b,i–k** R = Cl, R<sup>1</sup> = Me; **1–5 c, 6c,l–n** R = H, R<sup>1</sup> = Me;  
**6 a–h,j–n** R<sup>2</sup> = H, **i** R<sup>2</sup> = Me; **d** R<sup>3</sup> = 2-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>; **e** R<sup>3</sup> = 3-F<sub>3</sub>CC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; **f,j,n** R<sup>3</sup> = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>;  
**g,m** R<sup>3</sup> = *n*-Bu; **h** R<sup>3</sup> = CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>; **i** R<sup>3</sup> = Bn; **k,l** R<sup>3</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

При соблюдении этих же условий для проведения замещения в хлориде 4,6-диметил-2,5-дихлорпиридин-3-диазония (**3b**) из реакции выделили маслообразный продукт, который исследовали методом хромато-масс-спектрометрии. Хроматограмма показала, что получена смесь трёх веществ, а значение масс молекулярных ионов в спектрах индивидуальных компонентов и характерные особенности их фрагментации позволили установить их структурные формулы:



Таким образом, наблюдаются два нежелательных направления реакции – замещение диазогруппы на атом водорода и атом хлора. Содержание целевого продукта **4b** в смеси составило 30%.

С целью оптимизации и повышения селективности процесса нами было изучено влияние катализатора, температуры и времени проведения синтеза. При этом полностью исключить протекание побочных реакций не удалось. Наилучшие результаты получены при проведении замещения строго в температурном интервале  $-2 \div 0$  °С и использовании в качестве катализатора безводного сульфата меди. Содержание целевого сульфонилхлорида **4b** в смеси в этом случае составило 78% (по данным хроматограммы).

Повышение температуры разложения хлорида диазония **3b** приводит к значительному увеличению выхода побочных продуктов. При низких температурах реакция начинается по достижении определённой концентрации хлорида диазония в реакционной смеси, но при этом становится неселективной, и в результате снижается выход целевого сульфонилхлорида **4b**.

При замене сульфата меди на  $\text{CuCl}_2$  без изменения оптимального режима реакции преобладающим становится замещение диазогруппы на атом водорода, и содержание 4,6-диметил-2,5-дихлорпиридина (**7**) в смеси возрастает до 61%. Использование в качестве катализатора  $\text{Cu}_2\text{Cl}_2$  резко увеличивает выход продукта **8**. Некаталитическое проведение реакции даёт смесь с соотношением компонентов **7:8:4b** = 6:24:70 (по данным хроматограммы).

При изучении замещения диазогруппы в хлориде 4,6-диметил-2-хлорпиридин-3-диазония (**3c**) было установлено, что образуется лишь один побочный продукт – 4,6-диметил-2,3-дихлорпиридин (**9**). Аналогично были подобраны оптимальные условия проведения реакции: температура  $-2 \div +2$  °С, катализатор  $\text{CuSO}_4$ . Содержание 4,6-диметил-2-хлорпиридилсульфонилхлорида (**4c**) в смеси конечных продуктов составило 75%.

Чистые пиридин-3-сульфонилхлориды **4b–c** получены перегонкой технических продуктов в вакууме.

Физико-химические характеристики и результаты элементного анализа синтезированных соединений **1–2 a–c** приведены в табл. 1, данные спектров ЯМР  $^1\text{H}$ , ИК и масс-спектров при ионизации ЭУ представлены в табл. 2. Спектральные характеристики пиридин-3-сульфонилхлоридов **4a–c** приведены в экспериментальной части.

В ИК спектрах 3-аминопиридинов **2a–c**, по сравнению со спектрами исходных амидов никотиновых кислот, исчезает полоса  $\nu_{\text{C=O}}$ , валентные колебания аминогруппы проявляются в виде 2-3 полос в области  $3480\text{--}3240\text{ см}^{-1}$ .

В масс-спектрах соединений **2, 4 a–c** содержатся пики молекулярных ионов, причём в спектрах 3-аминопиридинов **2a–c** их относительная интенсивность является максимальной, в спектрах пиридин-3-сульфонилхлоридов **4a–c** максимальную интенсивность имеют пики фрагментов  $[\text{M}-\text{SO}_2\text{Cl}]^+$ .

## Физико-химические характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	Выход, %
		С	Н	N		
<b>2a</b>	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub>	<u>40.44</u>	<u>3.22</u>	<u>15.54</u>	66–67 (гексан)	70
		40.71	3.42	15.82		
<b>2b</b>	C <sub>7</sub> H <sub>8</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub>	<u>44.21</u>	<u>4.27</u>	<u>14.56</u>	63–64 (гексан)	88
		44.01	4.22	14.66		
<b>2c</b>	C <sub>7</sub> H <sub>9</sub> ClN <sub>2</sub>	<u>53.28</u>	<u>5.66</u>	<u>17.61</u>	44–45 (пентан)	68
		53.68	5.79	17.89		
<b>4a</b>	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Cl <sub>3</sub> NO <sub>2</sub> S	<u>28.03</u>	<u>1.38</u>	<u>5.54</u>	38–39 (пентан)	91
		27.66	1.55	5.38		
<b>4b</b>	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> Cl <sub>3</sub> NO <sub>2</sub> S	<u>30.46</u>	<u>2.04</u>	<u>5.18</u>	151–152*	70
		30.62	2.20	5.10		
<b>4c</b>	C <sub>7</sub> H <sub>7</sub> Cl <sub>2</sub> NO <sub>2</sub> S	<u>35.41</u>	<u>3.01</u>	<u>5.77</u>	134–135*	70
		35.02	2.94	5.83		
<b>5a</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl <sub>2</sub> NO <sub>3</sub> S	<u>30.08</u>	<u>2.13</u>	<u>5.71</u>	236–237 (H <sub>2</sub> O)	98
		29.77	2.08	5.79		
<b>5b</b>	C <sub>7</sub> H <sub>7</sub> Cl <sub>2</sub> NO <sub>3</sub> S	<u>32.66</u>	<u>2.88</u>	<u>5.44</u>	256–257 (H <sub>2</sub> O)	97
		32.83	2.75	5.47		
<b>5c</b>	C <sub>7</sub> H <sub>8</sub> ClNO <sub>3</sub> S	<u>37.65</u>	<u>3.55</u>	<u>6.25</u>	268–270 (H <sub>2</sub> O)	96
		37.93	3.64	6.32		
<b>6a</b>	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	<u>30.18</u>	<u>2.46</u>	<u>11.44</u>	205–206 (EtOH)	84
		29.89	2.51	11.62		
<b>6b</b>	C <sub>7</sub> H <sub>8</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	<u>32.70</u>	<u>3.05</u>	<u>11.06</u>	165–166 (EtOAc)	94
		32.96	3.16	10.98		
<b>6c</b>	C <sub>7</sub> H <sub>9</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	<u>38.35</u>	<u>4.04</u>	<u>12.77</u>	169–170 (EtOAc)	90
		38.10	4.11	12.69		
<b>6d</b>	C <sub>13</sub> H <sub>11</sub> Cl <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	<u>42.45</u>	<u>2.96</u>	<u>7.48</u>	75–76 (циклогексан)	82
		42.70	3.03	7.66		
<b>6e</b>	C <sub>13</sub> H <sub>9</sub> Cl <sub>2</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	<u>40.80</u>	<u>2.25</u>	<u>7.42</u>	105–106 (циклогексан)	67
		40.54	2.36	7.27		
<b>6f</b>	C <sub>12</sub> H <sub>9</sub> Cl <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	<u>41.09</u>	<u>2.41</u>	<u>7.78</u>	82–83 (гексан)	78
		40.99	2.58	7.97		
<b>6g</b>	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	<u>40.49</u>	<u>4.60</u>	<u>9.13</u>	35–36 (гексан)	58
		40.41	4.75	9.43		
<b>6h</b>	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	<u>38.26</u>	<u>3.50</u>	<u>9.89</u>	69–70 (гексан)	60
		38.45	3.59	9.96		
<b>6i</b>	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	<u>50.47</u>	<u>4.60</u>	<u>7.60</u>	78–79 (циклогексан)	65
		50.15	4.49	7.80		
<b>6j</b>	C <sub>13</sub> H <sub>11</sub> Cl <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	<u>42.97</u>	<u>2.91</u>	<u>7.46</u>	122–123 (циклогексан)	59
		42.70	3.03	7.66		
<b>6k</b>	C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S	<u>46.83</u>	<u>3.85</u>	<u>7.57</u>	173–174 (EtOH)	74
		46.55	3.91	7.75		
<b>6l</b>	C <sub>14</sub> H <sub>15</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S	<u>51.83</u>	<u>4.56</u>	<u>8.38</u>	105–106 (циклогексан)	69
		51.45	4.63	8.57		
<b>6m</b>	C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	<u>47.34</u>	<u>6.41</u>	<u>10.21</u>	30–32 (пентан)	61
		47.73	6.19	10.12		
<b>6n</b>	C <sub>13</sub> H <sub>12</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	<u>46.80</u>	<u>3.44</u>	<u>8.69</u>	112–114 (циклогексан)	58
		47.14	3.65	8.46		

\* Масло. Т. кип. при 8 мм рт. ст.

## Спектральные характеристики синтезированных соединений

Соединение	ИК спектр, $\nu$ , $\text{см}^{-1}$	Спектр ЯМР $^1\text{H}$ , $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц)	Масс-спектр, $m/z$ ( $I_{\text{отн}}$ , %)
<b>2a</b>	3480, 3416, 3291 (N-H); 1628, 1605, 1560 (C=N, C=C)	2.22 (3H, c, 4-CH <sub>3</sub> ); 4.99 (2H, уш. c, NH <sub>2</sub> ); 7.05 (1H, c, H-5)	176 [M] <sup>+</sup> (100), 141 [M-Cl] <sup>+</sup> (19), 80 [M-Cl-CICN] <sup>+</sup> (65)
<b>2b</b>	3415, 3240 (N-H); 1611, 1588, 1530 (C=N, C=C)	2.17 (3H, c, 4-CH <sub>3</sub> ); 2.31 (3H, c, 6-CH <sub>3</sub> ); 4.97 (2H, уш. c, NH <sub>2</sub> )	190 [M] <sup>+</sup> (100), 155 [M-Cl] <sup>+</sup> (63), 119 [M-Cl-HCl] <sup>+</sup> (28), 93 [M-Cl-HCl-CN] <sup>+</sup> (24)
<b>2c</b>	3455, 3331 (N-H); 1626, 1601, 1548 (C=N, C=C)	2.08 (3H, c, 4-CH <sub>3</sub> ); 2.19 (3H, c, 6-CH <sub>3</sub> ); 4.94 (2H, уш. c, NH <sub>2</sub> ); 6.81 (1H, c, H-5)	156 [M] <sup>+</sup> (100), 121 [M-Cl] <sup>+</sup> (45), 94 [M-Cl-HCN] <sup>+</sup> (22)
<b>5a</b>	3600–3415 (O-H); 1640, 1568 (C=N, C=C); 1215, 1263 (O=S=O <sub>as</sub> ); 1076 (O=S=O <sub>s</sub> )	2.42 (3H, c, 4-CH <sub>3</sub> ); 7.09 (1H, c, H-5)	241 [M] <sup>+</sup> (100), 224 [F <sub>1</sub> ] <sup>+</sup> (9), 188 [F <sub>1</sub> -HCl] <sup>+</sup> (6), 161 [F <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> (14), 157 [F <sub>3</sub> ] <sup>+</sup> (26), 129 [F <sub>4</sub> ] <sup>+</sup> (21), 124 [F <sub>1</sub> -HCl-SO <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> (55), 101 [F <sub>5</sub> ] <sup>+</sup> (25)
<b>5b</b>	3580–3370 (O-H); 1616, 1568 (C=N, C=C); 1261 (O=S=O <sub>as</sub> ); 1088 (O=S=O <sub>s</sub> )	2.40 (3H, c, 4-CH <sub>3</sub> ); 2.62 (3H, c, 6-CH <sub>3</sub> )	255 [M] <sup>+</sup> (100), 238 [F <sub>1</sub> ] <sup>+</sup> (7), 202 [F <sub>1</sub> -HCl] <sup>+</sup> (13), 175 [F <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> (15), 171 [F <sub>3</sub> ] <sup>+</sup> (46), 143 [F <sub>4</sub> ] <sup>+</sup> (66), 128 [F <sub>4</sub> -CH <sub>3</sub> ] <sup>+</sup> (23), 102 [F <sub>4</sub> -CH <sub>3</sub> -CN] <sup>+</sup> (71)
<b>5c</b>	3610–3390 (O-H); 1639, 1576 (C=N, C=C); 1285, 1263 (O=S=O <sub>as</sub> ); 1113 (O=S=O <sub>s</sub> )	2.32 (3H, c, 4-CH <sub>3</sub> ); 2.53 (3H, c, 6-CH <sub>3</sub> ); 7.05 (1H, c, H-5)	221 [M] <sup>+</sup> (100), 204 [F <sub>1</sub> ] <sup>+</sup> (10), 141 [F <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> (22), 137 [F <sub>3</sub> ] <sup>+</sup> (70), 120 [F <sub>3</sub> -OH] <sup>+</sup> (22), 109 [F <sub>4</sub> ] <sup>+</sup> (53), 105 [F <sub>3</sub> -OH-CH <sub>3</sub> ] <sup>+</sup> (23)
<b>6a</b>	3366, 3265 (N-H); 1564, 1520 (C=N, C=C); 1360 (O=S=O <sub>as</sub> ); 1155 (O=S=O <sub>s</sub> )	2.55 (3H, c, 4-CH <sub>3</sub> ); 7.37 (1H, c, H-5); 7.94 (2H, уш. c, NH <sub>2</sub> )	240 [M] <sup>+</sup> (100), 223 [F <sub>6</sub> ] <sup>+</sup> (14), 205 [M-Cl] <sup>+</sup> (60), 175 [F <sub>7</sub> ] <sup>+</sup> (50), 160 [F <sub>8</sub> ] <sup>+</sup> (41), 141 [M-Cl-SO <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> (44), 124 [M-Cl-SO <sub>2</sub> -NH <sub>3</sub> ] <sup>+</sup> (33)
<b>6b</b>	3390, 3280 (N-H); 1541, 1512 (C=N, C=C); 1348 (O=S=O <sub>as</sub> ); 1163 (O=S=O <sub>s</sub> )	2.50 (3H, c, 4-CH <sub>3</sub> ); 2.70 (3H, c, 6-CH <sub>3</sub> ); 7.90 (2H, уш. c, NH <sub>2</sub> )	254 [M] <sup>+</sup> (100), 237 [F <sub>6</sub> ] <sup>+</sup> (12), 219 [M-Cl] <sup>+</sup> (14), 202 [F <sub>6</sub> -Cl] <sup>+</sup> (60), 189 [F <sub>7</sub> ] <sup>+</sup> (70), 174 [F <sub>8</sub> ] <sup>+</sup> (90), 155 [M-Cl-SO <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> (79), 138 [F <sub>6</sub> -Cl-SO <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> (28)
<b>6c</b>	3408 (N-H); 1593, 1528 (C=N, C=C); 1369 (O=S=O <sub>as</sub> ); 1173 (O=S=O <sub>s</sub> )	2.43 (3H, c, 4-CH <sub>3</sub> ); 2.59 (3H, c, 6-CH <sub>3</sub> ); 7.28 (1H, c, H-5); 7.71 (2H, уш. c, NH <sub>2</sub> )	220 [M] <sup>+</sup> (100), 203 [F <sub>6</sub> ] <sup>+</sup> (15), 185 [M-Cl] <sup>+</sup> (20), 155 [F <sub>7</sub> ] <sup>+</sup> (41), 140 [F <sub>8</sub> ] <sup>+</sup> (79), 121 [M-Cl-SO <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> (31)
<b>6d</b>	3339 (N-H); 1560, 1522 (C=N, C=C); 1346 (O=S=O <sub>as</sub> ); 1151 (O=S=O <sub>s</sub> )	2.56 (3H, c, 4-CH <sub>3</sub> ); 4.43 (2H, c, CH <sub>2</sub> ); 7.28 (1H, c, H-5); 7.30–7.55 (4H, м, H Ar); 8.98 (1H, уш. c, NH)	364 [M] <sup>+</sup> (6), 329 [M-Cl] <sup>+</sup> (9), 224 [F <sub>9</sub> ] <sup>+</sup> (26), 160 [F <sub>9</sub> -SO <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> (16), 140 [F <sub>10</sub> ] <sup>+</sup> (100)

<b>6e</b>	3269 (N-H); 1560, 1522 (C=N, C=C); 1339 (O=S=O <sub>as</sub> ); 1154 (O=S=O <sub>s</sub> )	2.70 (3H, c, 4-CH <sub>3</sub> ); 7.43 (1H, c, H-5); 7.64–7.92 (4H, m, H Ar); 9.61 (1H, yш. c, NH)	384 [M] <sup>+</sup> (74), 320 [M–SO <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> (12), 285 [M–SO <sub>2</sub> –Cl] <sup>+</sup> (49), 224 [F <sub>9</sub> ] <sup>+</sup> (24), 160 [F <sub>10</sub> ] <sup>+</sup> (100), 124 [F <sub>9</sub> –SO <sub>2</sub> –HCl] <sup>+</sup> (11)
<b>6f</b>	3288 (N-H); 1558, 1520 (C=N, C=C); 1346 (O=S=O <sub>as</sub> ); 1151 (O=S=O <sub>s</sub> )	2.68 (3H, c, 4-CH <sub>3</sub> ); 7.33 (1H, c, H-5); 7.57 (2H, д, J = 8.8, H-2,6 Ar); 7.80 (2H, д, J = 8.8, H-3,5 Ar); 9.44 (1H, yш. c, NH)	350 [M] <sup>+</sup> (31), 286 [M–SO <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> (7), 224 [F <sub>9</sub> ] <sup>+</sup> (24), 160 [F <sub>9</sub> –SO <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> (8), 126 [F <sub>10</sub> ] <sup>+</sup> (100)
<b>6g</b>	3312 (N-H); 2961, 2935 (C–H); 1560, 1522 (C=N, C=C); 1349 (O=S=O <sub>as</sub> ); 1150 (O=S=O <sub>s</sub> )	0.92 (3H, т, J = 6.7, (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>3</sub> ); 1.36–1.44 (2H, м, (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Me); 1.55–1.61 (2H, м, CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Et); 2.55 (3H, c, 4-CH <sub>3</sub> ); 3.40 (2H, т, J = 6.7, NHCH <sub>2</sub> ); 7.37 (1H, c, H-5); 7.60 (1H, yш. c, NH)	296 [M] <sup>+</sup> (69), 261 [M–Cl] <sup>+</sup> (30), 253 [M–C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> ] <sup>+</sup> (100), 224 [F <sub>9</sub> ] <sup>+</sup> (70), 197 [261–SO <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> (34), 160 [F <sub>9</sub> –SO <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> (57), 124 [160–HCl] <sup>+</sup> (10), 72 [F <sub>10</sub> ] <sup>+</sup> (9)
<b>6h</b>	3317 (N-H); 1558, 1518 (C=N, C=C); 1339 (O=S=O <sub>as</sub> ); 1155 (O=S=O <sub>s</sub> )	2.60 (3H, c, 4-CH <sub>3</sub> ); 3.58 (2H, д, J = 4.8, CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub> ); 5.10–5.25 (2H, м, CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub> ); 5.80–5.89 (1H, м, CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub> ); 7.39 (1H, c, H-5); 8.16 (1H, yш. c, NH)	280 [M] <sup>+</sup> (20), 224 [F <sub>9</sub> ] <sup>+</sup> (8), 201 [M–SO <sub>2</sub> –CH <sub>3</sub> ] <sup>+</sup> (13), 181 [M–SO <sub>2</sub> –Cl] <sup>+</sup> (100), 160 [F <sub>9</sub> –SO <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> (39), 124 [F <sub>9</sub> –SO <sub>2</sub> –HCl] <sup>+</sup> (15), 56 [F <sub>10</sub> ] <sup>+</sup> (93)
<b>6i</b>	2914 (C–H); 1541, 1502 (C=N, C=C); 1354 (O=S=O <sub>as</sub> ); 1167 (O=S=O <sub>s</sub> )	2.71 (3H, c, 4-CH <sub>3</sub> ); 2.82 (3H, c, 6-CH <sub>3</sub> ); 2.94 (3H, c, NCH <sub>3</sub> ); 4.53 (2H, c, CH <sub>2</sub> ); 7.22–7.48 (5H, м, H Ph)	358 [M] <sup>+</sup> (9), 343 [M–CH <sub>3</sub> ] <sup>+</sup> (11), 238 [F <sub>9</sub> ] <sup>+</sup> (7), 174 [F <sub>9</sub> –SO <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> (9), 106 [F <sub>10</sub> –CH <sub>3</sub> ] <sup>+</sup> (100)
<b>6j</b>	3283 (N-H); 1545, 1491 (C=N, C=C); 1344 (O=S=O <sub>as</sub> ); 1167 (O=S=O <sub>s</sub> )	2.58 (3H, c, 4-CH <sub>3</sub> ); 2.80 (3H, c, 6-CH <sub>3</sub> ); 7.55 (2H, д, J = 8.8, H-2,6 Ar); 7.80 (2H, д, J = 8.8, H-3,5 Ar); 9.42 (1H, yш. c, NH)	364 [M] <sup>+</sup> (43), 265 [M–SO <sub>2</sub> –Cl] <sup>+</sup> (11), 238 [F <sub>9</sub> ] <sup>+</sup> (8), 174 [F <sub>9</sub> –SO <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> (10), 126 [F <sub>10</sub> ] <sup>+</sup> (100)
<b>6k</b>	3310 (N-H); 1541, 1508 (C=N, C=C); 1348 (O=S=O <sub>as</sub> ); 1175 (O=S=O <sub>s</sub> )	2.71 (3H, c, 4-CH <sub>3</sub> ); 2.80 (3H, c, 6-CH <sub>3</sub> ); 3.68 (3H, c, OCH <sub>3</sub> ); 6.83 (2H, д, J = 8.9, H-3,5 Ar); 7.03 (2H, д, J = 8.9, H-2,6 Ar); 9.20 (1H, yш. c, NH)	360 [M] <sup>+</sup> (84), 261 [M–SO <sub>2</sub> –Cl] <sup>+</sup> (6), 238 [F <sub>9</sub> ] <sup>+</sup> (6), 174 [F <sub>9</sub> –SO <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> (5), 122 [F <sub>10</sub> ] <sup>+</sup> (100)
<b>6l</b>	3328 (N-H); 1568, 1530 (C=N, C=C); 1361 (O=S=O <sub>as</sub> ); 1158 (O=S=O <sub>s</sub> )	2.56 (3H, c, 4-CH <sub>3</sub> ); 2.65 (3H, c, 6-CH <sub>3</sub> ); 3.68 (2H, c, OCH <sub>3</sub> ); 7.05 (1H, c, H-5 Py); 7.30–7.54 (4H, м, H Ar); 9.18 (1H, yш. c, NH)	326 [M] <sup>+</sup> (66), 262 [M–SO <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> (15), 204 [F <sub>9</sub> ] <sup>+</sup> (18), 169 [F <sub>9</sub> –SO <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> (12), 122 [F <sub>10</sub> ] <sup>+</sup> (100)
<b>6m</b>	3341 (N-H); 2980, 2954 (C–H); 1566, 1524 (C=N, C=C); 1367 (O=S=O <sub>as</sub> ); 1154 (O=S=O <sub>s</sub> )	0.90 (3H, т, J = 6.7, (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>3</sub> ); 1.35–1.43 (2H, м, (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Me); 1.53–1.59 (2H, м, CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Et); 2.45 (3H, c, 4-CH <sub>3</sub> ); 2.50 (3H, c, 6-CH <sub>3</sub> ); 3.57 (2H, т, J = 7.0, NHCH <sub>2</sub> ); 7.31 (1H, c, H-5); 7.98 (1H, yш. c, NH)	276 [M] <sup>+</sup> (28), 247 [M–C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ] <sup>+</sup> (100), 212 [M–SO <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> (9), 204 [F <sub>9</sub> ] <sup>+</sup> (58), 169 [F <sub>9</sub> –SO <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> (25), 72 [F <sub>10</sub> ] <sup>+</sup> (49)
<b>6n</b>	3306 (N-H); 1565, 1528 (C=N, C=C); 1355 (O=S=O <sub>as</sub> ); 1150 (O=S=O <sub>s</sub> )	2.47 (3H, c, 4-CH <sub>3</sub> ); 2.68 (3H, c, 6-CH <sub>3</sub> ); 7.18 (1H, c, H-5); 7.46 (2H, д, J = 8.8, H-2,6 Ar); 7.68 (2H, д, J = 8.8, H-3,5 Ar); 9.36 (1H, yш. c, NH)	330 [M] <sup>+</sup> (35), 265 [M–SO <sub>2</sub> –Cl] <sup>+</sup> (16), 204 [F <sub>9</sub> ] <sup>+</sup> (14), 169 [F <sub>9</sub> –SO <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> (8), 126 [F <sub>10</sub> ] <sup>+</sup> (100)

Пиридин-3-сульфонокислоты **5a–c** с количественными выходами получены нами путём метанолиза пиридин-3-сульфонилхлоридов **4a–c**. Реакция проходит при температуре кипения реакционной смеси за 0.5–1 ч. Для метанолиза могут быть использованы неочищенные от побочных продуктов пиридин-3-сульфонилхлориды. В этом случае после отгонки избытка метанола пиридин-3-сульфонокислоту экстрагировали из остатка дистиллированной водой и упаривали экстракт досуха.

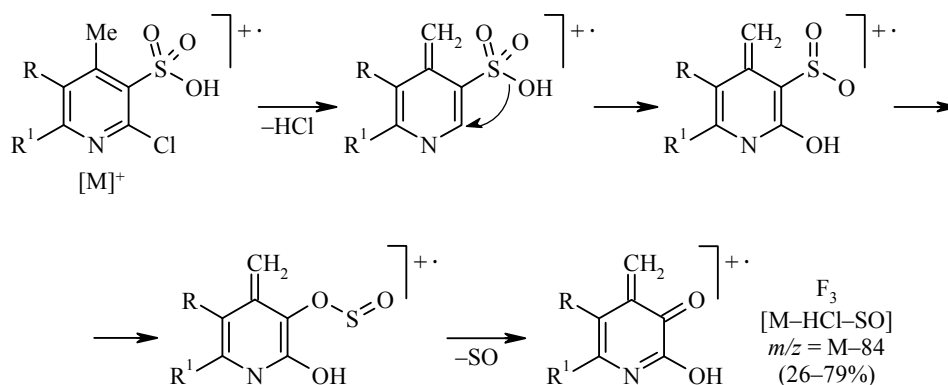
Все синтезированные сульфокислоты **5a–c** представляют собой кристаллы белого или светло-жёлтого цвета, имеющие высокие температуры плавления (табл. 1). Сульфокислоты **5a,b** гигроскопичны, причём первая образует дигидрат, а вторая – моногидрат. После сушки в вакууме при температуре 65–70 °С (8 мм рт. ст.) получены безводные продукты. Сульфокислота **5c** негигроскопична. Все полученные сульфокислоты хорошо растворимы в воде, ограниченно растворимы в спирте и ацетоне. Методом потенциометрического титрования определены константы диссоциации  $pK_a$  сульфокислот **5a–c**:  $2.47 \pm 0.01$  (соединение **5a**),  $2.45 \pm 0.01$  (соединение **5b**) и  $2.52 \pm 0.01$  (соединение **5c**). Структура сульфокислот подтверждена данными элементного анализа (табл. 1), ИК, ЯМР  $^1H$  и масс-спектров (табл. 2).

Сведения о полизамещённых пиридин-3-сульфонокислотах в литературе практически отсутствуют, что повышает интерес к исследованию поведения вновь синтезированных сульфокислот **5a–c** под действием электронного удара. Молекулярные ионы этих соединений отличаются высокой стабильностью, относительная интенсивность их пиков в масс-спектрах составляет 77–100%.

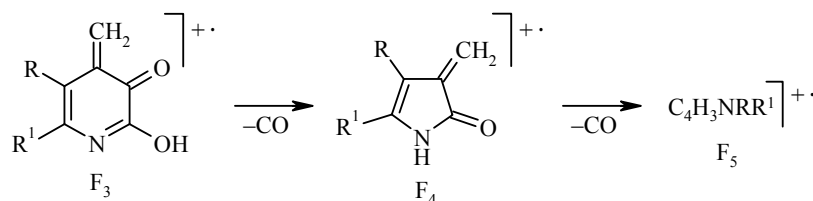
Для первичной фрагментации молекулярного иона характерны следующие направления (в скобках указаны обозначения образующихся фрагментов):

- элиминирование молекулярным ионом гидроксильной группы ( $F_1$ );
- выброс молекулярным ионом молекулы  $SO_3$  ( $F_2$ );

– потеря молекулярным ионом фрагмента с  $m/z$  84. Мы предполагаем, что образование фрагмента с  $m/z$   $M-84$  ( $F_3$ ) происходит следующим образом: сначала осуществляется элиминирование молекулы  $HCl$  (фрагмент  $[M-HCl]^+$  в спектрах не проявляется) с последующей миграцией гидроксильной группы к месту локализации положительного заряда – второму углеродному атому цикла, затем изомеризация сульфогруппы и отщепление фрагмента  $SO$ .



Подтверждением правильности вышеизложенного служит последующее элиминирование образовавшимся фрагментом одной или двух молекул  $CO$ .



В ИК спектрах сульфокислот **5a–c** в области валентных колебаний группы OH имеется широкая полоса поглощения с максимумом при 3479–3422 см<sup>-1</sup>. В области 1113–1016 см<sup>-1</sup> спектры этих соединений имеют интенсивную одиночную или дуплетную полосу поглощения, в интервале 1286–1200 см<sup>-1</sup> также содержатся сильные дуплетные полосы поглощения, отнесённые нами к симметрическим и асимметрическим колебаниям сульфогруппы кислот соответственно [13, 14].

С целью получения сульфониламидов **6a–c** на сульфонилхлориды **4a–c** воздействовали избытком аммиака. При получении суфониламида **6a** лучшие результаты (выход 84%) получены в реакции сульфонилхлорида **4a** с газообразным аммиаком в среде органического растворителя.

Для образования сульфониламида **6b** оптимальным является проведение реакции с водным аммиаком в спиртовом растворе при температуре 35–40 °С, при этом выход целевого продукта **6b** близок к количественному (94%).

4,6-Диметил-2-хлорпиридин-3-сульфонилхлорид (**4c**) реагирует как с водным аммиаком, так и с газообразным в среде органического растворителя с одинаково высокими выходами (85–90%) сульфониламида **6c**.

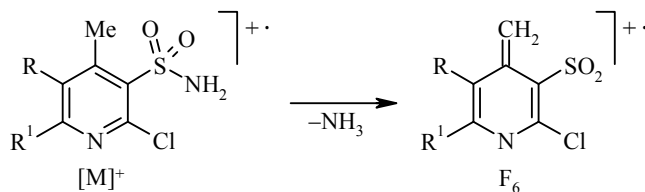
Продукты **6a–c** представляют собой кристаллы светло-жёлтого или белого цвета, нерастворимые в воде, гексане, эфире, растворимые в ацетоне, диоксане, ДМФА, ДМСО.

Сульфонилхлориды **4a–c** достаточно гладко реагируют с алифатическими и ароматическими аминами при нагревании или при комнатной температуре, образуя соответствующие *N*-алкил- или *N*-арилсульфониламиды **6d–n**. Структура всех продуктов **6a–n** подтверждена элементным анализом (табл. 1), ИК, ЯМР <sup>1</sup>H и масс-спектрами (табл. 2).

Молекулярные ионы первичных сульфониламидов **6a–c** в стандартных условиях (ионизация ЭУ, 70 эВ) устойчивы, их пики в спектрах имеют максимальную интенсивность. Молекулярные ионы *N*-замещённых сульфониламидов **6d–n** нестабильны и в спектрах чаще не проявляются. По этой причине их масс-спектры записывали при энергии ионизирующих электронов 20 эВ. В этих условиях интенсивность пиков молекулярных ионов соединений **6d–n** различна и составляет 6–84%.

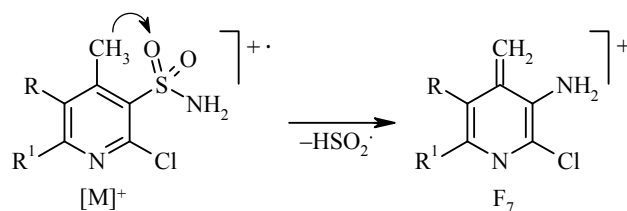
Для первичных сульфониламидов **6a–c** характерны следующие основные направления диссоциативной ионизации:

– фрагментация по типу перегруппировки с отщеплением аммиака:

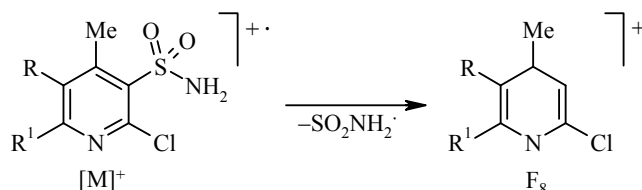




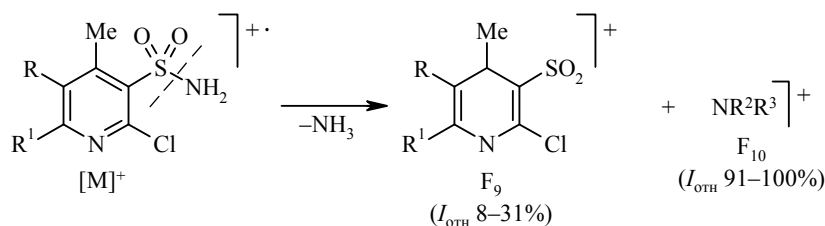
– потеря фрагмента с массой 65 а. е. м., что соответствует группе HSO<sub>2</sub>:



– расщепление связи C–S с локализацией заряда на пиридиновом фрагменте:



Для фрагментации N-замещённых сульфониламидов наиболее характерным является диссоциация связи S–N, при этом локализация заряда осуществляется преимущественно на аминном фрагменте, если у атома азота расположен заместитель, имеющий кратную связь или ароматический цикл:



В случае насыщенных алифатических заместителей у атома азота при расщеплении указанной связи заряд локализуется преимущественно на пиридилсульфонильном фрагменте.

В числе вновь синтезированных сульфониламидов **ба–п** найдены соединения, обладающие антидотной активностью в отношении гербицидов гормонального типа действия на подсолнечнике, а также слабым антимикробным действием против *E. coli* и *St. aureus*.

Антидотный эффект определяли по увеличению урожая культуры и выражали в виде прибавки в ц/га или % (увеличение урожая в варианте "гербицид + антидот" относительно урожая в варианте "гербицид"). Экспериментальные данные представлены в табл. 3.

Испытания на противомикробную активность синтезированных N-замещённых пиридин-3-сульфониламидов осуществляли методом серийных разведений в бульоне Хоттингера с использованием музейного штамма *E. coli* 1709 и *St. aureus* 209p. В качестве контроля использовали аналогичные разведения бензилпенициллина (табл. 4).

Таким образом, разработаны способы синтеза не описанных ранее полизамещённых пиридин-3-сульфоновых кислот, их сульфонилхлоридов и сульфониламидов диазотированием замещённых 3-аминопиридинов и последующим замещением диазогруппы на сульфогруппу. В ходе исследования обнаружено неселективное протекание замещения диазогруппы в синтезиро-

Т а б л и ц а 3

**Антидотная активность синтезированных соединений к гербицидам 2,4-Д  
и пиклораму на подсолнечнике в дозе 200 г/га при нанесении через 3 сут  
после воздействия гербицидом**

Соединение	Варианты опыта				
	Контроль	Гербицид (эталон)	Гербицид + антидот		
	Урожайность, ц/га	Урожайность, ц/га	Урожайность, ц/га	Антидотная активность	
				ц/га	%*
<i>По отношению к 2,4-Д</i>					
<b>6b</b>	39.3	18.4	24.1	5.7	31
<b>6k</b>	39.3	18.4	25.9	7.8	41
<i>По отношению к пиклораму</i>					
<b>6b</b>	40.5	21.0	32.7	11.7	56

\* Различия достоверны при  $P = 0.95$ .

Т а б л и ц а 4

**Антимикробная активность  
синтезированных N-замещённых пиридин-3-сульфониламидов**

Соединение	Минимальные ингибирующие дозы, мкг/мл	
	<i>E. coli</i>	<i>St. aureus</i>
<b>6h</b>	500	250
<b>6i</b>	500	500
Бензилпенициллин	62.50	1.56

ванных хлоридах пиридин-3-диазония на сульфогруппу, определены оптимальные условия проведения синтеза. Полученные данные о биологической активности свидетельствуют, что отдельные синтезированные нами соединения обладают высоким антидотным эффектом на растениях подсолнечника (от 31 до 56%) и при соответствующей технологической и токсикологической доработке могут найти применение для снижения негативного влияния гербицидов на чувствительные культуры.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры зарегистрированы на приборе Infra LUM FT-02 в таблетках с KBr. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  зарегистрированы на спектрометре Bruker WM-500 (500 МГц) в ДМСО- $d_6$ , внутренний стандарт TMS. Масс-спектры с ионизацией ЭУ записаны на приборе Finnigan MAT INCOS 50, энергия ионизирующего излучения 20 эВ (соединения **6d–n**) и 70 эВ (остальные соединения). Элементный анализ выполнен на анализаторе Carlo-Erba 1106. Температуры плавления определены на нагревательном приборе Stuart SMP 30. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлён методом ТСХ на пластинах Silufol UF-254 в системе гексан–ацетон, 1:1, проявитель – пары иода.

Используемые в синтезе растворители очищены от примесей и абсолютированы по известным методикам [15]. В качестве катализатора использован безв.  $\text{CuSO}_4$  фирмы Merck.

**Синтез 3-амино-4-метил-2-хлорпиридинов 2a–с** (общая методика). Готовят раствор  $\text{NaOBr}$ , добавляя по каплям 4.8 г (30 ммоль)  $\text{Br}_2$  к охлаждённому до 0 °С раствору 6.0 г (150 ммоль)  $\text{NaOH}$  в 50 мл  $\text{H}_2\text{O}$ . К холодному раствору (0 °С)

добавляют порциями 25 ммоль измельчённого в тонкий порошок никотинамида **1a–c** и перемешивают до полного растворения осадка, затем раствор нагревают при 60 °С в течение 10 мин. Выделившийся осадок отфильтровывают, растворяют в минимальном количестве воды и оставляют для высаживания продукта. Кристаллы отфильтровывают, сушат, перекристаллизовывают из гексана или пентана.

**4-Метил-2,6-дихлорпиридин-3-сульфонилхлорид (4a).** В 20 мл конц. HCl при нагревании растворяют 5.00 г (28.3 ммоль) 3-амино-4-метил-2,6-дихлорпиридина (**2a**), затем раствор охлаждают до –3 °С и добавляют по каплям раствор 1.95 г (28.3 ммоль) NaNO<sub>2</sub> в 3.6 мл H<sub>2</sub>O так, чтобы температура поддерживалась в интервале –3±0 °С. Полученный таким образом раствор хлорида 4-метил-2,6-дихлорпиридин-3-диазония (**3a**) при перемешивании порциями добавляют в свежеприготовленный насыщенный раствор SO<sub>2</sub> в 28 мл ледяной AcOH, содержащий 0.85 г (5.3 ммоль) безв. CuSO<sub>4</sub>. Температуру реакционной смеси поддерживают в пределах 4–12 °С. После прекращения выделения азота (20–25 мин) содержимое колбы выливают в 100 мл 5% раствора NaCl, выпавший осадок отфильтровывают, промывают ледяной водой, высушивают в вакуумном эксикаторе. После перекристаллизации из безв. пентана получают целевой продукт **4a**. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 2.51 (3H, с, 4-CH<sub>3</sub>); 7.12 (1H, с, H-5). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 259 [M]<sup>+</sup> (57), 223 [M–HCl]<sup>+</sup> (10), 160 [M–SO<sub>2</sub>Cl]<sup>+</sup> (100), 124 [160–HCl]<sup>+</sup> (33), 89 [124–Cl]<sup>+</sup> (41).

**4,6-Диметил-2,5-дихлорпиридин-3-сульфонилхлорид (4b).** Получают раствор хлорида 4,6-диметил-2,5-дихлорпиридин-3-диазония (**3b**) из 1.2 г (6.30 ммоль) аминопиридина **2b**, как описано в методике получения соединения **4a**. К отдельно приготовленной смеси 34 мл ледяной AcOH, 5 мл конденсата SO<sub>2</sub> и 0.6 г (3.75 ммоль) безв. CuSO<sub>4</sub>, перемешивая, по каплям добавляют раствор хлорида диазония **3b** так, чтобы температура реакционной смеси находилась в интервале –2±0 °С. После прекращения выделения азота реакционную смесь выливают в 40 мл ледяной воды, продукт экстрагируют Et<sub>2</sub>O, экстракт дважды промывают водой, сушат над безв. Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. После удаления растворителя продукт перегоняют в вакууме, получают 1.2 г (70%) целевого сульфонилхлорида **4b**. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 2.41 (3H, с, 4-CH<sub>3</sub>); 2.65 (3H, с, 6-CH<sub>3</sub>). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 273 [M]<sup>+</sup> (38), 238 [M–Cl]<sup>+</sup> (18), 174 [M–SO<sub>2</sub>Cl]<sup>+</sup> (100), 138 [174–HCl]<sup>+</sup> (15), 123 [138–CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup> (12).

**Соединение 4c** получают аналогично, с той разницей, что разложение хлорида диазония **3c** осуществляют в температурном интервале –2 ÷ +2 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 2.35 (3H, с, 4-CH<sub>3</sub>); 2.57 (3H, с, 6-CH<sub>3</sub>); 7.09 (1H, с, H-5). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 239 [M]<sup>+</sup> (62), 204 [M–Cl]<sup>+</sup> (30), 140 [M–SO<sub>2</sub>Cl]<sup>+</sup> (100), 104 [140–HCl]<sup>+</sup> (68).

**Синтез 4-метил-2-хлорпиридин-3-сульфонокислот 5a–c** (общая методика). Кипятят 10 ммоль неочищенного сульфонилхлорида **4a–c** в 25 мл MeOH в течение 0.5–1 ч, метанол отгоняют, из остатка экстрагируют продукт 15 мл дистиллированной воды, раствор отфильтровывают от примесей, воду отгоняют. После сушки в вакууме (8 мм. рт. ст.) при температуре 65–70 °С в течение 1 ч получают безв. пиридин-3-сульфонокислоты **5a–c**.

**4-Метил-2,6-дихлорпиридин-3-сульфониламид (6a).** В раствор 2.0 г (7.7 ммоль) 4-метил-2,6-дихлорпиридин-3-сульфонилхлорида (**4a**) в 20 мл безв. Et<sub>2</sub>O при комнатной температуре в течение 30–40 мин барботируют газообразный аммиак. Выделившийся осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат. После перекристаллизации из EtOH получают 1.6 г (84%) целевого сульфониламида **4a**.

**4,6-Диметил-2,5-дихлорпиридин-3-сульфониламид (6b).** К раствору 2.5 г (9.3 ммоль) сульфонилхлорида **4b** в 30 мл EtOH добавляют по каплям при перемешивании 4.5 мл 20% водного аммиака, поддерживая температуру в колбе не выше 40 °С. По окончании добавления аммиака смесь перемешивают при комнатной температуре ещё 1 ч, осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат. После подкисления фильтрата до pH 2 получают дополнительное количество продукта. Суммарный выход целевого сульфониламида **6b** после перекристаллизации из EtOH составляет 2.0 г (94%).

Соединение **6с** получают аналогично сульфониламиду **6b**.

**Синтез N-замещённых 4-метил-2-хлорпиридин-3-сульфониамидов 6d–n** (общая методика). Смешивают растворы эквимольных количеств пиридин-3-сульфонил-хлорида **4a–c**, Et<sub>3</sub>N и соответствующего амина в абс. PhH и перемешивают при комнатной температуре 4–5 ч или кипятят в течение 1–3 ч. Охлаждённый и отфильтрованный от осадка Et<sub>3</sub>N·HCl реакционный раствор упаривают досуха, остаток очищают перекристаллизацией.

Оценка антидотной активности соединений **6b,k** проведена в условиях полевого мелкоделяночного опыта на базе Всероссийского НИИ биологической защиты растений (Краснодар). Испытания на противомикробную активность сульфониламидов **6h,i** осуществлены в Краснодарском научно-исследовательском ветеринарном институте.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. S. Tanabe, S. Sato, Y. Kyotani, T. Ohta, Y. Uchida, JPH Pat. Appl. 01211567.
2. M. Barth, M. Bondoux, P. Dodey, C. Massardier, J. M. Luccarini, FR Pat. Appl. 2840897.
3. L. Willms, K. Bauer, H. Bieringer, H. Bürstell, DE Pat. Appl. 3822841.
4. W. A. Kleschick, A. P. Vinogradoff, J. E. Dunbar, US Pat. Appl. 4650892 (1988).
5. К. М. Дюмаев, Р. Е. Локхов, *Chem. Heterocycl. Compd.*, **9**, 745 (1973). [*Химия гетероцикл. соединений*, 813 (1973).]
6. J. Delarge, *Farmaco, Ed. Sci.*, **20**, 629 (1965).
7. L. Reppel, H. D. Eilhauer, P. Kretschmer, *Arch. Pharm. Ber. Dtsch. Pharm. Ges.*, **298**, 342 (1965).
8. R. H. Mizzoni, H. M. Blatter, US Pat. Appl. 3671512.
9. И. Я. Постовский, Г. А. Мокрушина, С. К. Котовская, Т. Ю. Высокова, А. с. СССР 595308.
10. J. Delarge, D. Fernandes, C. L. Lapière, *J. Pharm. Belg.*, **22**, 213 (1967).
11. L. V. Dyadyuchenko, V. D. Strelkov, S. N. Mikhailichenko, V. N. Zaplishny, *Chem. Heterocycl. Compd.*, **40**, 308 (2004). [*Химия гетероцикл. соединений*, 381 (2004).]
12. Н. Бюлер, Д. Пирсон, *Органические синтезы*, Мир, Москва, 1973, ч. 1, с. 562.
13. Л. Беллами, *Новые данные по ИК-спектрам сложных молекул*, Мир, Москва, 1971, с. 517.
14. К. Наканиси, *Инфракрасные спектры и строение органических соединений*, Мир, Москва, 1965, с. 53.
15. А. Вайсбергер, Э. Проскауэр, Дж. Риддик, Э. Тупс, *Органические растворители*, Изд-во иностр. лит., Москва, 1958.

<sup>1</sup> Всероссийский научно-исследовательский институт биологической защиты растений, Краснодар-39, Краснодар 350039, Россия  
e-mail: ludm.dyadiuchenko@yandex.ru

Поступило 23.06.2014

<sup>2</sup> Кубанский государственный аграрный университет, ул. Калинина, 13, Краснодар 350044, Россия  
e-mail: dm.a.dm@rambler.ru