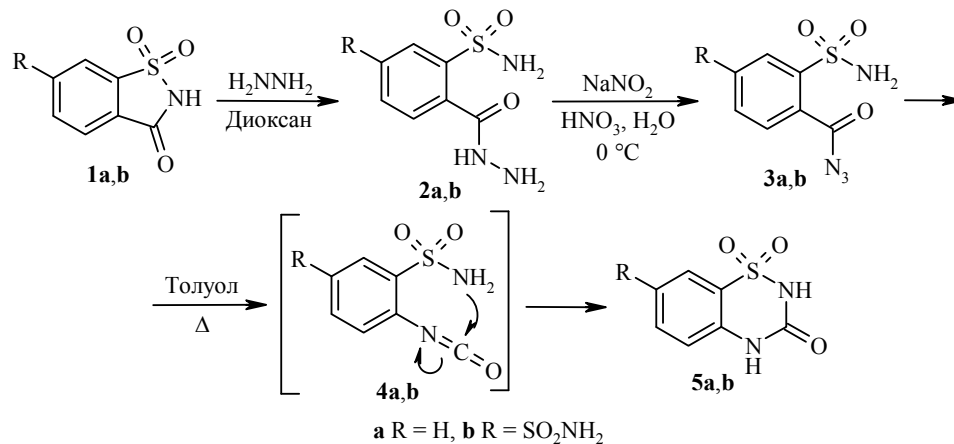


**НОВЫЙ СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ
1,1-ДИОКСИДОВ 2*H*-1,2,4-БЕНЗОТИАДИАЗИН-3(4*H*)-ОНА
ПЕРЕГРУППИРОВКОЙ КУРЦИУСА**

Ключевые слова: ацилазид, гидразид, 1,1-диоксид 2*H*-1,2,4-бензотиадазин-3(4*H*)-она, сахарин, внутримолекулярная циклизация, перегруппировка Курциуса.

Производные 1,2,4-бензотиадазина известны своей антивирусной активностью [1, 2], поэтому работы по их синтезу ведутся достаточно давно. Так, в работе [3] представлена серия 1,2,4-бензотиадазиновых, полученных реак-

цией хлорсульфонилоцианата с анилинами и циклизацией производных *N*-хлорсульфонилмочевины. В более поздней работе [4] описано катализируемое палладием циклокарбонилирование *o*-аминобензолсульфамидов. Нами разработан новый метод синтеза 1,1-диоксидов 2*H*-1,2,4-бензотиадазин-3(4*H*)-она **5a,b** из производных сахарина, ключевой стадией которого является перегруппировка Курциуса с последующей внутримолекулярной циклизацией.



Метод отличается оригинальностью, простотой исполнения, дешевизной и доступностью исходных соединений и реагентов. Большая часть синтетической цепочки проходит в одnoreакторном режиме без выделения и очистки промежуточных продуктов, что является несомненным достоинством метода. Реакция сахаринов **1a,b** с гидразином приводит к образованию гидразидов **2a,b**. Нитрозирование последних позволяет получить ацилазиды **3a,b**, которые при кипячении в толуоле претерпевают термическую перегруппировку Курциуса с образованием изоцианатов **4a,b**. В свою очередь, изоцианаты **4a,b** в условиях реакции подвергаются внутримолекулярной циклизации с участием атома азота сульфонамидной группы, которая и приводит к целевым соединениям **5a,b**.

Структуры полученных соединений **5a,b** подтверждены данными ЯМР ¹H и ¹³C спектроскопии и элементного анализа.

Спектры ЯМР ¹H и ¹³C зарегистрированы на спектрометре Varian 400 (400 и 100 МГц соответственно) в ДМСО-*d*₆ относительно остаточных сигналов растворителей (2.50 м. д. для ядер ¹H, 39.5 м. д. для ядер ¹³C). Элементный анализ проведён на аппарате Elemental Analyzer EA 1108. Температуры плавления кристаллических веществ определены на приборе SRS OptiMelt.

2-(Гидразинокарбонил)бензолсульфонамид (2a). 5.49 г (30 ммоль) сахарина (**1a**) растворяют в 80 мл диоксана, добавляют 1.45 мл (30 ммоль) моногидрата гидразина. Кипятят 5 ч. Охлаждают до комнатной температуры, упаривают при пониженном давлении. Полученное масло кристаллизуют из этанола. Выход 3.12 г (48%). Т. пл. >179 °С (с разл.) (т. пл. 180 °С (с разл., EtOH) [5], 179–181 °С [6]). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 4.72 (2H, уш. с, NHNH₂); 7.19 (2H, уш. с, SO₂NH₂); 7.49–7.53 (1H, м, H Ar); 7.63–7.71 (2H, м, H Ar); 7.91–7.95 (1H, м, H Ar); 9.93 (1H, уш. с, NHNH₂). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 117.0; 122.0; 122.6; 123.5; 134.0; 135.1 (C Ar); 150.6 (CO). Найдено, %: С 38.95; Н 4.23; N 19.47. C₇H₉N₃O₃S. Вычислено, %: С 39.06; Н 4.21; N 19.52.

4-(Гидразинокарбонил)бензол-1,3-дисульфонамид (2b) получают аналогично соединению **2a** из 5.00 г (19 ммоль) 6-сульфамоилсахарина (**1b**) [7] и 1.77 мл

(57 ммоль) моногидрата гидразина в 80 мл диоксана. Кипятят 8 ч. Выход 5.50 г (98%). Т. пл. 220–222 °С (EtOH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 4.65 (2H, уш. с, NHNH₂); 7.52 (4H, уш. с, 2SO₂NH₂); 7.71 (1H, д, J = 8.0, H-5); 8.07 (1H, д, J = 1.8, J = 8.0, H-6); 8.34 (1H, д, J = 1.8, H-2); 10.04 (1H, уш. с, NHNH₂). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 124.4; 129.1; 130.5; 136.2; 141.9; 145.4 (C Ar); 166.3 (CO). Найдено, %: C 28.63; H 3.42; N 18.93. C₇H₁₀N₄O₅S₂. Вычислено, %: C 28.57; H 3.42; N 19.04.

1,1-Диоксид 2H-1,2,4-бензотиадиазин-3(4H)-она (5a). 2.50 г (11.6 ммоль) соединения **2a** растворяют в 60 мл 2M·HNO₃, при 0 °С прибавляют раствор 0.96 г (13.9 ммоль) NaNO₂ в 12 мл воды. Реакционную смесь перемешивают при 0 °С в течение 2 ч. Выпавший осадок отфильтровывают и сушат при пониженном давлении, затем без дополнительной очистки суспендируют в 50 мл толуола и кипятят в течение 5 ч. Охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из EtOH. Выход 0.91 г (40%). Т. пл. 296–298 °С (т. пл. 299–300 °С (ДМФА) [8]). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 7.22–7.31 (2H, м, H Ar); 7.61–7.67 (1H, м, H Ar); 7.75–7.80 (1H, м, H Ar); 11.22 (1H, с, CONH); 12.67 (1H, уш. с, SO₂NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 117.0; 122.0; 122.6; 123.5; 134.0; 135.1 (C Ar); 150.6 (CO). Найдено, %: C 42.55; H 2.85; N 13.98. C₇H₆N₂O₃S. Вычислено, %: C 42.42; H 3.05; N 14.13.

1,1-Диоксид 3-оксо-3,4-дигидро-2H-1,2,4-бензотиадиазин-7-сульфонамида (5b) получают аналогично соединению **5a** из 3.40 г (11.6 ммоль) соединения **2b**, 0.96 г (13.9 ммоль) NaNO₂ и 80 мл 2M·HNO₃. Продукт перекристаллизовывают из смеси H₂O–MeCN. Выход 0.48 г (15%). Т. пл. > 304 °С (с разл.). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 7.39 (1H, д, J = 8.6, H-5); 7.52 (2H, уш. с, SO₂NH₂); 8.02 (1H, д, J = 2.0, J = 8.6, H-6); 8.17 (1H, д, J = 2.0, H-8); 11.66 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 117.8; 120.5; 122.1; 130.9; 137.7; 138.9 (C Ar); 151.2 (CO). Найдено, %: C 30.34; H 2.70; N 15.01. C₇H₇N₃O₃S₂. Вычислено, %: C 30.32; H 2.54; N 15.15.

Работа выполнена при финансовой поддержке Европейского социального фонда (проект № 2009/0203/1DP/1.1.1.2.0/09/APIA/VIAA/023).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. A. Tait, A. Luppi, C. Cermelli, *J. Heterocycl. Chem.*, **41**, 747 (2004).
2. K. D. Combrink, H. B. Gulgeze, J. W. Thuring, K.-L. Yu, R. L. Civiello, Y. Zhang, B. C. Pearce, Z. Yin, D. R. Langley, K. F. Kadow, C. W. Cianci, Z. Li, J. Clarke, E. V. Genovesi, I. Medina, L. Lamb, Z. Yang, L. Zadjura, M. Krystal, N. A. Meanwell, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **17**, 4784 (2007).
3. Y. Girard, J. G. Atkinson, J. Rokach, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1043 (1979).
4. L. Troisi, C. Granito, S. Perrone, F. Rosato, *Tetrahedron Lett.*, **52**, 4330 (2011).
5. C. W. Whitehead, J. J. Traverso, *J. Org. Chem.*, **25**, 413 (1960).
6. J.-Y. Winum, J.-M. Dogné, A. Casini, X. de Leval, J.-L. Montero, A. Scozzafava, D. Vullo, A. Innocenti, C. T. Supuran, *J. Med. Chem.*, **48**, 2121 (2005).
7. Е. М. Иванова, Э. Ю. Симин, И. В. Возный, П. Трапенциерис, Р. Жалубовскис, *XTC*, 1865 (2011). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **47**, 1561 (2011).]
8. J.-W. Chern, C.-P. Ho, Y.-H. Wu, J.-G. Rong, K.-C. Liu, M.-C. Cheng, Y. Wang, *J. Heterocycl. Chem.*, **27**, 1909 (1990).

**Е. М. Иванова, Д. А. Боровика, И. В. Возный,
П. Трапенциерис, Р. Жалубовскис***

*Латвийский институт органического синтеза,
ул. Айзкрауклес, 21, Рига LV-1006, Латвия
e-mail: raivis@osi.lv*

Поступило 23.03.2012