

(10) **LT 6064 B**

(12) **PATENTO APRAŠYMAS**

- (11) Patento numeris: **6064** (51) Int. Cl. (2014.01): **C07C 311/00**
A61K 31/00
- (21) Paraiškos numeris: **2012 092**
- (22) Paraiškos padavimo data: **2012 10 15**
- (41) Paraiškos paskelbimo data: **2014 04 25**
- (45) Patento paskelbimo data: **2014 08 25**
- (62) Paraiškos, iš kurios dokumentas išskirtas, numeris: —
- (86) Tarptautinės paraiškos numeris: —
- (86) Tarptautinės paraiškos padavimo data: —
- (85) Nacionalinio PCT lygio procedūros pradžios data: —
- (30) Prioritetas: —
- (72) Išradėjas:
Daumantas MATULIS, LT
Virginija DUDUTIENĖ, LT
Asta ZUBRIENĖ, LT
- (73) Patento savininkas:
VILNIAUS UNIVERSITETAS, Universiteto g. 3, LT-01513 Vilnius, LT
- (74) Patentinis patikėtinis/atstovas:
Jurga PETNIŪNAITĖ, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

-
- (54) Pavadinimas:
Fluorinti benzensulfonamidai kaip karboanhidrazės inhibitoriai

- (57) Referatas:

Išradimas yra priskiriamas naujiems junginiams - fluorintiems benzensulfonamidams, turintiems bendrą struktūrinę formulę (I). Junginiai gal būti panaudoti biomedicinoje kaip vaistinių preparatų veikliosios medžiagos, nes jie slopina fermentus, kurie dalyvauja ligos progresavime.

Technikos sritis

Išradimas yra priskiriamas naujiems aromatiniais sulfonamidų dariniams, kurie galėtų būti potencialiai naudojami biomedicinoje kaip aktyvūs farmacinių preparatų komponentai, dėl jų savybės slopinti fermentus, dalyvaujančius ligos plitime.

Tarp šiame išradime aprašomų fermentų yra skirtingi metalo (daugiausia cinko) jonų turintys baltymai, tokie kaip karboanhidrazės ir metaloproteinazės.

Technikos lygis

Karboanhidrazės yra cinką turintys fermentai, kurie katalizuoja grįžtamąją anglies dioksido hidratacijos reakciją. Fermentai dalyvauja esminiuose fiziologiniuose procesuose, susijusiuose su kvėpavimu, CO₂/bikarbonato transportavimu tarp plaučių ir metabolizuojančių audinių, pH ir CO₂ homeostaze, elektrolitų sekrecija daugelyje audinių/organų, ir pan. Žmoguje yra atpažinta 15 karboanhidrazės (CA) izofermentų, iš kurių 12 yra aktyvūs, o 3 pasyvūs, su karboanhidraze susiję baltymai. 12 aktyvių izoformų turi skirtingas subląstelines lokalizacijas, iš kurių 5 yra citozolinės, 4 yra prijungtos prie membranos, 2 yra mitochondrinės ir 1 yra sekretuojama. Pagrindinė karboanhidrazės slopiklių klasė yra aromatiniai ir heterocikliniai slopikliai, turintys sulfonamido grupę. Sulfonamido klasės karboanhidrazės slopikliai yra plačiai naudojami kaip terapiniai agentai, skirti įvairių ligų gydymui, nes 15 karboanhidrazės izoformų yra plačiai pasiskirstę daugelyje ląstelių, audinių ir organų, kur jie yra atsakingi už esmines fiziologines funkcijas. Kita panašių baltymų klasė yra metaloproteinazės, proteolitiniai fermentai, kuriems yra būdinga padidėjusi ekspresija įvairių vėžio plitimo stadijų metu. Sulfonamidiniai slopikliai turi didelį potencialą metaloproteinazių slopinimui.

Karboanhidrazės dalyvauja daugelyje esminių fiziologinių procesų, todėl padidėjęs CA izoformų aktyvumas arba ekspresija sąlygoja pastebimas patologines pasekmes. CA katalitinio aktyvumo reguliavimas naudojant slopinimą arba aktyvavimą suteikia terapinę perspektyvą.

Yra keletas ligų, turinčių charakteringai išbalansuotą bendrą virsmą tarp anglies dioksido ir bikarbonato, kas sąlygoja pH pakitimą, jonų transporto sutrikdymą,

skysčių sekreciją, ir pan. CA aktyvatoriai galėtų turėti farmakologinį pritaikymą patologijose, kur yra susilpnėjęs gebėjimas mokytis ir nusilpusi atmintis, kaip Alzheimerio liga arba senėjimas (Temperini, C. ir kiti, (2009), *Drug Design of Zinc-Enzyme Inhibitors: Functional, Structural, and Disease Applications*; Eds.: Supuran, C. T. and Winum, J.-Y., Wiley: Hoboken, NJ, p 473). Nors karboanhidrazės slopikliai dažniausiai yra naudojami kaip antiglaukominiai agentai, jie taip pat yra naudojami kitų ligų gydymui: tinklainės ir smegenų edemai (CA I slopikliai) (Gao, B.B. ir kiti, (2007), *Nat. Med.* 13, 181), aukščio ligai (CA II slopikliai) (Basnyat, B. ir kiti, (2003), *High Alt. Med. Biol.* 4, 45), epilepsijai (CA II, CA VII, CA XIV slopikliai) (Hen, N. ir kiti, (2011), *J. Med. Chem.* 54, 3977. Su keletu naujų susintetintų CA VA, CA VB, CA XII ir CA IX slopiklių, kurie pretenduoja būti vaistais nuo nutukimo ir prieš vėžį arba diagnostinėmis priemonėmis vėžiui nustatyti, yra atliekami klinikiniai tyrimai (De Simone, G. ir kiti, (2008), *Curr. Pharm. Des.* 14, 655; Guler, O. O. ir kiti, (2010), *Curr. Med. Chem.* 17, 1516). Buvo nustatyta, kad CA slopikliai sulėtina leukemijos, melanomos, plaučių, kiaušidžių, storosios žarnos, inkstų, prostatos, krūties ir CNS vėžinių ląstelių augimą (Supuran, C. T. ir kiti, (2000), *Eur. J. Med. Chem.* 35, 867; Guler, O.O. ir kiti, (2010), *Curr. Med. Chem.* 17, 1516; De Simone, G. ir kiti, (2010), *Biochim. Biophys. Acta*, 1804, 404; Battke, C. ir kiti, (2011), *Cancer Immunol. Immunother.* 60, 649). Būtent IX ir XII karboanhidrazės yra tiesiogiai susijusios su vėžio vystymusi. Yra žinomas CA IX-spezifinio slopiklių rinkinio panaudojimas išankstinės vėžio ir navikinės būsenos aptikimui ir gydymui (WO 2004/048544). Yra paskelbta keletas pranešimų dėl CA XIII dalyvavimo spermų judrumo procesuose (gali būti, kad kartu su CA XIV). Šių dviejų CA slopinimas gali būti naudojamas kontraceptinių agentų kūrimui (Lehtonen, I. ir kiti, (2004), *J. Biol. Chem.* 279, 2791). Buvo nustatyta, kad CA slopikliai yra naudingi diuretikai gydant pacientus, kurie serga edema ir širdies nepakankamumu. Yra manoma, kad CA II aktyvumo slopinimas galėtų būti naudingas kaulų rezorbcijos sumažinimui. Prokariotuose buvo parodyta, kad karboanhidrazės yra iš esmės svarbios kvėpavimui, anglies dioksido transportavimui ir fotosintezei. Todėl buvo iškelta hipotezė, kad karboanhidrazės slopikliai galėtų būti naudojami kaip antibiotikai. Etokszolamidas buvo netgi panaudotas meningito gydymui. Buvo pastebėta, kad karboanhidrazės slopikliai turi antimaliarinį aktyvumą (Merlin, C. ir kiti, (2003), *J. Bacteriol.* 185, 6415; Pastorekova, S. ir kiti, (2004), *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* 19, 199; WO 2005/107470).

Fluoro atomų, kaip pakaitų įvedimas į įvairias benzensulfonamido benzeno žiedo pozicijas buvo tirtas CA slopinimo atžvilgiu. Pentafluorbenzensulfonamidas buvo aprašytas kaip jaučio CAII slopiklis (Olander, J. ir kiti, (1973), *JACS*, 95, 1616; Krishnamurthy, V. M. ir kiti, (2007), *Chem. Asian J.* 2, 94). Kiek žinoma šio išradimo autoriams, iki šiol literatūroje 4-pakeistų-2,3,5,6-tetrafluorbenzensulfonamidų poveikis CA slopinimui nebuvo tirtas. 4-Pakeisti-2,3,5,6-tetrafluorbenzensulfonamidai, turintys cikloalkilamino arba alkilamino grupes 4-toje pozicijoje, pasižymėjo antikonvulsinėmis savybėmis (GB 1031082, BE 659230 (originalas)). 4-Metoksi-2,3,5,6-tetrafluorbenzensulfonamidas taip pat pasižymėjo antikonvulsinėmis savybėmis (GB 1025314, BE 664831). 4-Piperonil-2,3,5,6-tetrafluorbenzensulfonamidas ir 4-(cikloheksilamino)-2,3,5,6-tetrafluorbenzensulfonamidas buvo paminėti straipsnyje apie sulfonamidų grupės nustatymą (Bradshaw, L. R. A. (1969), *Journal of Chromatography*, 44, 422). Yra aprašyta 4-metoksi- ir 4-amino-2,3,5,6-tetrafluorbenzensulfonamidų sintezė (Robson, P. ir kiti, (1963), *J. Chem. Soc.* 3692). Nepakeisto 2,3,5,6-tetrafluorbenzensulfonamido sintezė buvo aprašyta tame pačiame straipsnyje. Kiek žinoma šio išradimo autoriams, literatūroje iki šiol nebuvo paminėti 2,4-dipakeisti-3,5,6-trifluorbenzensulfonamidai ir 3,4-dipakeisti-2,5,6-trifluorbenzensulfonamidai. Šio išradimo autorių teigimu, 2-pakeisti-3,5,6-trifluorbenzensulfonamidai nebuvo tirti kaip CA slopikliai. Yra tik žinoma, kad junginys 2-ciklopropilamino-3,5,6-trifluorbenzensulfonamidas buvo naudojamas benzotiadiazino darinių sintezei, kurie buvo naudojami kaip AMPA receptoriaus modulatoriai (WO 2010004139). Nepakeistų 2,3,5-trifluorbenzensulfonamido, 2,3,4-trifluorbenzensulfonamido, 2,3,6-trifluorbenzensulfonamido ir 2,4,6-trifluorbenzensulfonamido sintezės ir jų panaudojimas benzotiadiazino darinių gavimui buvo aprašytas tame pačiame patente. Pirazolilbenzotiazolų, turinčių 2,3,4-trifluorbenzensulfonamido fragmentą, gavimas ir jų, kaip su integrinu susijusių kinazių slopiklių panaudojimas aprašytas patente (WO 2004011460). 2,3,4-Trifluorbenzensulfonamido sintezė ir jo kaip tarpinio junginio panaudojimas 2,3-difluorbenzensulfonamido darinių gavimui yra aprašytas (WO 2008017932). Šie dariniai buvo tirti kaip CA slopikliai. Kiek yra žinoma šio išradimo autoriams, literatūroje 3,4,5-tripakeisti-2,6-difluorbenzensulfonamidai nėra minimi. Kiti pakeisti difluorbenzensulfonamidai yra mažai tyrinėti kaip CA slopikliai. 2,3-Difluorbenzensulfonamido dariniai kaip CA slopikliai aprašyti patente (WO 2008017932). Kaip CA slopikliai buvo tirti ir tokie fluorinti benzensulfonamidai, kaip

2,6-difluorbenzensulfonamidas ir 3,5-difluorbenzensulfonamidas (Krishnamurthy, V. M. ir kiti, (2007), *Chem. Asian J.* 2, 94). 5-(Aminosulfonil)-2,3-difluorbenzoinė rūgštis buvo aprašyta kaip tarpinis junginys, skirtas mono fluorintiems pakeistiems benzensulfonamidams kaip CA slopikliams gauti (Vernier, W. ir kiti, (2010), *Biorg. Med. Chem.* 18, 3307). Tačiau yra daugybė duomenų apie pakeistus difluorbenzensulfonamidus, turinčius fluoro atomus skirtingose pozicijose ir jų panaudojimą kitokiems tikslams negu CA slopinimui. 4-pakeisti-2,3-difluorbenzensulfonamidai buvo naudojami kaip tarpiniai junginiai benzotiadiazino darinių gavimui, kurie buvo naudojami kaip AMPA receptoriaus modulatoriai (WO 2010004139). Pakeisti 2,3-difluorbenzensulfonamidai buvo tirti kaip prostaglandino E sintazės-1 slopikliai (US 20090163586), matrikso metaloproteinazių slopikliai (WO 2009118292). Pakeisti 2,4-difluorbenzensulfonamidai buvo naudojami kaip tarpiniai junginiai benzotiadiazino darinių gavimui, kurie buvo naudojami kaip AMPA receptoriaus modulatoriai (WO 2010004139). Pakeisti 2,4-difluorbenzensulfonamidai buvo tirti kaip mGluR2 antagonistai (WO 2007110337, WO 2006099972), TRPV1 slopikliai (US 20080146637), CCR5 antagonistai (WO 2004054974), prostaglandino E sintazės-1 slopikliai (US 20090163586). Pakeisti 2,5-difluorbenzensulfonamidai buvo naudojami kaip tarpiniai junginiai benzotiadiazino darinių gavimui, kurie buvo naudojami kaip AMPA receptoriaus modulatoriai (WO 2010004139). Pakeisti 2,5-difluorbenzensulfonamidai buvo tirti kaip dipeptidilo peptidazės IV slopikliai (CN 101418001). Pakeisti 2,6-difluorbenzensulfonamidai buvo naudojami kaip tarpiniai junginiai benzotiadiazino darinių gavimui, kurie buvo naudojami kaip AMPA receptoriaus modulatoriai (WO 2010004139). Pakeisti 3,4-difluorbenzensulfonamidai buvo naudojami kaip tarpiniai junginiai benzotiadiazino darinių gavimui, kurie buvo naudojami kaip ATP jautrūs kalio kanalo atvėrėjai (de Tullio, P. ir kiti, (2005), *J. Med. Chem.* 48, 4990). Pakeisti 3,4-difluorbenzensulfonamidai buvo naudojami kaip tarpiniai junginiai N-(fenilsulfonil)benzamidų ir N-(3-piridilsulfonil)benzamidų gavimui kaip apoptozę sukeliantys agentai, skirti vėžio, imuninių ir autoimuninių ligų gydymui (US 20110124628). Pakeisti 3,4-difluorbenzensulfonamidai buvo tirti kaip prostaglandino E sintazės-1 slopikliai (US 20090163586), CCR5 antagonistai (WO 2004054974). Pakeisti 3,5-difluorbenzensulfonamidai buvo naudojami kaip tarpiniai junginiai N-(fenilsulfonil)benzamidų ir N-(3-piridilsulfonil)benzamidų gavimui kaip apoptozę sukeliantys agentai, skirti vėžio, imuninių ir autoimuninių ligų gydymui (US 20110124628). Pakeisti 3,5-difluorbenzensulfonamidai buvo tirti kaip prostaglandino

E sintazės-1 slopikliai (US 20090163586), TGR5 agonistai (WO 2010093845, WO 2011071565), vėžio gydymui (WO 2011029842). Pakeisti 3,6-difluorbenzensulfonamidai buvo naudojami pakeistų imidazolidin-2,4-dionų gavimui (WO 2008017381).

Nepaisant to, kad iki šiol buvo susintetinta daug skirtingų sulfonamidų, esami farmaciniai preparatai sukurti sulfonamidų pagrindu turi daug trūkumų. Vienas iš pagrindinių trūkumų yra visų karboanhidrazių neselektyvus slopinimas visame žmogaus kūne. Tai pasireiškia daugybe netikėtų šalutinių poveikių, pagrinde dėl visų CA izoformų nespecifinio slopinimo ir jų toksiškumo.

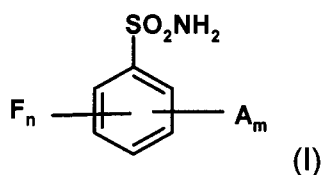
Šiuo metu kliniškai naudojami CA slopikliai, kuomet veikia nespecifiškai, sukelia šalutinius poveikius. Ypatingai toksiški yra sisteminiai slopikliai. Jie sukelia elektrolitų disbalansą, mieguistumą, galvos skausmą, depresiją, apatiją, bendrą negalavimą, dirglumą, nerviškumą, nuovargį, virškinimo trakto dirglumą, anoreksiją, pykinimą, troškulį, obstrukciją, raumenų silpnumą, drebulį, hiperglikemiją ir hipoglikemiją, skausmą inkstuose, dizuriją, kaulų čiulpų funkcijos blogėjimą, metabolinę acidozę ir kita.

Todėl skirtingoms izoformoms specifinių arba atskiriems organams selektyvių sulfonamidinių slopiklių sukūrimas vis dar yra svarbi užduotis.

Išrasta sintezės schema suteikia galimybę sintetinti fluorintus benzonsulfonamidus, turinčių įvairius pakaitus o, m, p pozicijose sulfonamidinės grupės atžvilgiu. Fluoro atomų buvimas tokiuose junginiuose užrūgština sulfonamido grupės protonus, kas sutampa su CA slopinamųjų savybių padidėjimu. Minėtos savybės suteikia realias galimybes sukurti specifiskus izoformoms sulfonamidinius slopiklius.

Trumpas išradimo aprašymas

Šis išradimas aprašo naujus sulfonamidus, turinčius bendrąją struktūrinę formulę (I)



kur

$n > 1$, $n < 5$ (2-4 fluoro atomai bet kurioje pozicijoje),

$m \geq 1$, (1-3 A grupės yra identiškios arba skiriasi viena nuo kitos, bent vienas $A \neq H$)

A yra H, R^1 , OH, OR^1 , SH, SR^1 , $S(O)R^1$, SO_2R^1 , $C(O)R^1$, $C(O)OR^1$, $OC(O)R^1$, NHR^1 , $N(R^1)_2$, $C(O)NHR^1$, $C(O)N(R^1)_2$, $NHC(O)R^1$, $NR^1C(O)R^1$, $NHC(O)OR^1$, $NR^1C(O)OR^1$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^1$, $NHC(O)N(R^1)_2$, $NR^1C(O)NHR^1$, $NR^1C(O)N(R^1)_2$, SO_2NHR^1 , $SO_2N(R^1)_2$, $NHSO_2R^1$, $NR^1SO_2R^1$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(R^1)_2$, $NR^1SO_2NHR^1$, $NR^1SO_2N(R^1)_2$, $C(O)NHNOH$, $C(O)NHNOR^1$, $C(O)NHSO_2R^1$, $C(NH)NH_2$, $C(NH)NHR^1$, $C(NH)N(R^1)_2$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(CH_3)R^1$, $N(CH_3)SO_2N(CH_3)R^1$, Cl, Br, I, CN, NO_2 , N_3 , $C(O)H$, $CHNOH$, $CH(NOCH_3)$, CF_3 , CF_2CF_3 , OCF_3 , OCF_2CF_3 , $C(O)OH$, $C(O)NH_2$,

R^1 yra R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 ,

R^2 yra fenilas, kuris yra nesujungtas arba sujungtas su benzeno, heteroareno, cikloalkano arba heterocikloalkano,

R^3 yra heteroarilas, kuris yra nesujungtas arba sujungtas su benzeno, heteroareno, cikloalkano arba heterocikloalkano,

R^4 yra cikloalkilas, cikloalkenilas, cikloalkinilas, heterocikloalkilas, heterocikloalkenilas arba heterocikloalkinilas, kurių kiekvienas yra nesujungtas arba sujungtas su benzeno, heteroareno,

R^5 yra alkilas, alkenilas arba alkinilas, kurių kiekvienas yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau identiškų arba skirtingų grupių, parinktų iš R^8 , OH, OR^8 , SH, SR^8 , $S(O)R^8$, SO_2R^8 , $C(O)R^8$, $C(O)OR^8$, $OC(O)R^8$, NHR^8 , $N(R^8)_2$, $C(O)NHR^8$, $C(O)N(R^8)_2$, $NHC(O)R^8$, $NR^8C(O)R^8$, $NHC(O)OR^8$, $NR^8C(O)OR^8$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^8$, $NHC(O)N(R^8)_2$, $NR^8C(O)NHR^8$, $NR^8C(O)N(R^8)_2$, SO_2NHR^8 , $SO_2N(R^8)_2$, $NHSO_2R^8$, $NR^8SO_2R^8$, $NHSO_2NHR^8$, $NHSO_2N(R^8)_2$, $NR^8SO_2NHR^8$, $NR^8SO_2N(R^8)_2$, $C(O)NHNOH$, $C(O)NHNOR^8$, $C(O)NHSO_2R^8$, $C(NH)NH_2$, $C(NH)NHR^8$, $C(NH)N(R^8)_2$, $NHSO_2NHR^8$, $NHSO_2N(CH_3)R^8$, $N(CH_3)SO_2N(CH_3)R^8$, F,

Cl, Br, I, CN, NO₂, N₃, C(O)H, CHNOH, CH(NOCH₃), CF₃, CF₂CF₃, OCF₃, OCF₂CF₃, C(O)OH, C(O)NH₂,

R⁸ yra R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴,

R⁹ yra fenilas, kuris yra nesujungtas arba sujungtas su benzeno, heteroareno, cikloalkano arba heterocikloalkano,

R¹⁰ yra heteroarilas, kuris yra nesujungtas arba sujungtas su benzeno, heteroareno, cikloalkano arba heterocikloalkano,

R¹¹ yra cikloalkilas, cikloalkenilas, cikloalkinilas, heterocikloalkilas, heterocikloalkenilas arba heterocikloalkinilas, kurių kiekvienas yra nesujungtas arba sujungtas su benzeno, heteroareno,

R¹² yra alkilas, alkenilas arba alkinilas, kurių kiekvienas yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau identiškų arba skirtingų grupių, parinktų iš

NH₂, NHCH₃, N(CH₃)₂, SH, SMe, C(O)NH₂, C(O)NHOH, CF₃, CF₂CF₃, OCF₃, OCF₂CF₃, C(O)H, C(O)OH, C(O)OC₂H₅, OH, OCH₃, OC₂H₅, CH₃, C₂H₅, CH(CH₃)₂, CN, N₃, NO₂, F, Cl, Br, I,

R¹³ yra fenilas, kuris yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau identiškų arba skirtingų grupių, parinktų iš

NH₂, NHCH₃, N(CH₃)₂, SH, SMe, C(O)NH₂, C(O)NHOH, CF₃, CF₂CF₃, OCF₃, OCF₂CF₃, C(O)H, C(O)OH, C(O)OC₂H₅, OH, OCH₃, OC₂H₅, CH₃, C₂H₅, CH(CH₃)₂, CN, N₃, NO₂, F, Cl, Br, I,

R¹⁴ yra heteroarilas, kuris yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau identiškų arba skirtingų grupių, parinktų iš

NH₂, NHCH₃, N(CH₃)₂, SH, SMe, C(O)NH₂, C(O)NHOH, CF₃, CF₂CF₃, OCF₃, OCF₂CF₃, C(O)H, C(O)OH, C(O)OC₂H₅, OH, OCH₃, OC₂H₅, CH₃, C₂H₅, CH(CH₃)₂, CN, N₃, NO₂, F, Cl, Br, I,

R⁶ yra fenilas, kuris yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau identiškų arba skirtingų grupių, parinktų iš R¹⁵, OH, OR¹⁵, SH, SR¹⁵, S(O)R¹⁵, SO₂R¹⁵, C(O)R¹⁵, C(O)OR¹⁵, OC(O)R¹⁵, NHR¹⁵, N(R¹⁵)₂, C(O)NHR¹⁵, C(O)N(R¹⁵)₂, NHC(O)R¹⁵, NR¹⁵C(O)R¹⁵, NHC(O)OR¹⁵, NR¹⁵C(O)OR¹⁵, NHC(O)NH₂, NHC(O)NHR¹⁵, NHC(O)N(R¹⁵)₂, NR¹⁵C(O)NHR¹⁵, NR¹⁵C(O)N(R¹⁵)₂, SO₂NHR¹⁵,

SO₂N(R¹⁵)₂, NHSO₂R¹⁵, NR¹⁵SO₂R¹⁵, NHSO₂NHR¹⁵, NHSO₂N(R¹⁵)₂, NR¹⁵SO₂NHR¹⁵, NR¹⁵SO₂N(R¹⁵)₂, C(O)NHNOH, C(O)NHNOR¹⁵, C(O)NHSO₂R¹⁵, C(NH)NH₂, C(NH)NHR¹⁵, C(NH)N(R¹⁵)₂, NHSO₂NHR¹⁵, NHSO₂N(CH₃)R¹⁵, N(CH₃)SO₂N(CH₃)R¹⁵, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, N₃, C(O)H, CHNOH, CH(NOCH₃), CF₃, CF₂CF₃, OCF₃, OCF₂CF₃, C(O)OH, C(O)NH₂,

R¹⁵ yra R¹⁶, R¹⁷, R¹⁸, R¹⁹, R²⁰, R²¹,

R¹⁶ yra fenilas, kuris yra nesujungtas arba sujungtas su benzenu, heteroarenu, cikloalkanu arba heterocikloalkanu,

R¹⁷ yra heteroarilas, kuris yra nesujungtas arba sujungtas su benzenu, heteroarenu, cikloalkanu arba heterocikloalkanu,

R¹⁸ yra cikloalkilas, cikloalkenilas, cikloalkinilas, heterocikloalkilas, heterocikloalkenilas arba heterocikloalkinilas, kurių kiekvienas yra nesujungtas arba sujungtas su benzenu, heteroarenu,

R¹⁹ yra alkilas, alkenilas arba alkinilas kurių kiekvienas yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau identiškų arba skirtingų grupių, parinktų iš

NH₂, NHCH₃, N(CH₃)₂, SH, SMe, C(O)NH₂, C(O)NHOH, CF₃, CF₂CF₃, OCF₃, OCF₂CF₃, C(O)H, C(O)OH, C(O)OC₂H₅, OH, OCH₃, OC₂H₅, CH₃, C₂H₅, CH(CH₃)₂, CN, N₃, NO₂, F, Cl, Br, I,

R²⁰ yra fenilas, kuris yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau identiškų arba skirtingų grupių, parinktų iš

NH₂, NHCH₃, N(CH₃)₂, SH, SMe, C(O)NH₂, C(O)NHOH, CF₃, CF₂CF₃, OCF₃, OCF₂CF₃, C(O)H, C(O)OH, C(O)OC₂H₅, OH, OCH₃, OC₂H₅, CH₃, C₂H₅, CH(CH₃)₂, CN, N₃, NO₂, F, Cl, Br, I,

R²¹ yra heteroarilas, kuris yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau identiškų arba skirtingų grupių, parinktų iš

NH₂, NHCH₃, N(CH₃)₂, SH, SMe, C(O)NH₂, C(O)NHOH, CF₃, CF₂CF₃, OCF₃, OCF₂CF₃, C(O)H, C(O)OH, C(O)OC₂H₅, OH, OCH₃, OC₂H₅, CH₃, C₂H₅, CH(CH₃)₂, CN, N₃, NO₂, F, Cl, Br, I,

R⁷ yra heteroarilas, kuris yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau identiškų arba skirtingų grupių, parinktų iš R²², OH, OR²², SH, SR²², S(O)R²²,

SO₂R²², C(O)R²², C(O)OR²², OC(O)R²², NHR²², N(R²²)₂, C(O)NHR²², C(O)N(R²²)₂, NHC(O)R²², NR²²C(O)R²², NHC(O)OR²², NR²²C(O)OR²², NHC(O)NH₂, NHC(O)NHR²², NHC(O)N(R²²)₂, NR²²C(O)NHR²², NR²²C(O)N(R²²)₂, SO₂NHR²², SO₂N(R²²)₂, NHSO₂R²², NR²²SO₂R²², NHSO₂NHR²², NHSO₂N(R²²)₂, NR²²SO₂NHR²², NR²²SO₂N(R²²)₂, C(O)NHNOH, C(O)NHNOR²², C(O)NHSO₂R²², C(NH)NH₂, C(NH)NHR²², C(NH)N(R²²)₂, NHSO₂NHR²², NHSO₂N(CH₃)R²², N(CH₃)SO₂N(CH₃)R²², F, Cl, Br, I, CN, NO₂, N₃, C(O)H, CHNOH, CH(NOCH₃), CF₃, CF₂CF₃, OCF₃, OCF₂CF₃, C(O)OH, C(O)NH₂,

R²² yra R²³, R²⁴, R²⁵, R²⁶, R²⁷, R²⁸,

R²³ yra fenilas, kuris yra nesujungtas arba sujungtas su benzeno, heteroareno, cikloalkano arba heterocikloalkano,

R²⁴ yra heteroarilas, kuris yra nesujungtas arba sujungtas su benzeno, heteroareno, cikloalkano arba heterocikloalkano,

R²⁵ yra cikloalkilas, cikloalkenilas, cikloalkinilas, heterocikloalkilas, heterocikloalkenilas arba heterocikloalkinilas, kurių kiekvienas yra nesujungtas arba sujungtas su benzeno, heteroareno,

R²⁶ yra alkilas, alkenilas arba alkinilas, kurių kiekvienas yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau identiškų arba skirtingų grupių, parinktų iš

NH₂, NHCH₃, N(CH₃)₂, SH, SMe, C(O)NH₂, C(O)NHOH, CF₃, CF₂CF₃, OCF₃, OCF₂CF₃, C(O)H, C(O)OH, C(O)OC₂H₅, OH, OCH₃, OC₂H₅, CH₃, C₂H₅, CH(CH₃)₂, CN, N₃, NO₂, F, Cl, Br, I,

R²⁷ yra fenilas, kuris yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau identiškų arba skirtingų grupių, parinktų iš

NH₂, NHCH₃, N(CH₃)₂, SH, SMe, C(O)NH₂, C(O)NHOH, CF₃, CF₂CF₃, OCF₃, OCF₂CF₃, C(O)H, C(O)OH, C(O)OC₂H₅, OH, OCH₃, OC₂H₅, CH₃, C₂H₅, CH(CH₃)₂, CN, N₃, NO₂, F, Cl, Br, I,

R²⁸ yra heteroarilas, kuris yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau identiškų arba skirtingų grupių, parinktų iš

NH₂, NHCH₃, N(CH₃)₂, SH, SMe, C(O)NH₂, C(O)NHOH, CF₃, CF₂CF₃, OCF₃, OCF₂CF₃, C(O)H, C(O)OH, C(O)OC₂H₅, OH, OCH₃, OC₂H₅, CH₃, C₂H₅, CH(CH₃)₂, CN, N₃, NO₂, F, Cl, Br, I.

Išradimo objektai taip pat yra nekenksmingos, farmaciškai priimtinos sulfonamidų druskos, turinčios bendrąją formulę (I). Tai yra visos druskos, kurios išlaiko aktyvumą, lyginant su pradiniais junginiais ir nesukelia jokių kenksmingų ir nepageidautinų poveikių. Tokios druskos yra gaunamos iš junginių, turinčių bendrąją formulę (I), maišant jų tirpalą su farmakologiškai priimtinomis rūgštimis arba bazėmis.

Tarp farmakologiškai priimtinių rūgščių yra, tačiau neapsiribojant jomis, vandenilio chlorido rūgštis, vandenilio bromido rūgštis, sieros rūgštis, fosforo rūgštis, acto rūgštis, trifluoracto rūgštis, pieno rūgštis, piruvo rūgštis, malono rūgštis, sukcininė rūgštis, glutamo rūgštis, skruzdžių rūgštis, vyno rūgštis, maleino rūgštis, citrinų rūgštis, askorbo rūgštis, oksalo rūgštis, metansulfoninė rūgštis, benzensulfoninė rūgštis, kamparo rūgštis ir kitos.

Tarp farmakologiškai priimtinių bazių yra, tačiau neapsiribojant jomis, natrio hidroksidas, kalio hidroksidas, trietilaminas ir tret.-butilaminas.

Šio išradimo pritaikymo pavyzdžiai yra junginiai: 4-pakeisti-2,3,5,6-tetrafluorbenzensulfonamidai, 2,4-dipakeisti-3,5,6-trifluorbenzensulfonamidai, 2-pakeisti-3,5,6-trifluorbenzensulfonamidai, 3,4-dipakeisti-2,5,6-trifluorbenzensulfonamidai, 3,4,5-tripakeisti-2,6-difluorbenzensulfonamidai.

Išrastų junginių pavyzdžiai yra junginiai, parinkti iš grupės, apimančios:

2,3,5,6-tetrafluor-4-hidrazinobenzensulfonamidą;

4-(2-benzilidenhidrazino)-2,3,5,6-tetrafluorbenzensulfonamidą;

2,3,5,6-tetrafluor-4[(2-hidroksietil)tio]benzensulfonamidą;

2,3,5,6-tetrafluor-4[(2-hidroksietil)sulfonil]benzensulfonamidą;

2-{{4-(aminosulfonil)-2,3,5,6-tetrafluorfenil}sulfonil}etil acetatą;

2,3,5,6-tetrafluor-4-(propiltio)benzensulfonamidą;

{{4-(aminosulfonil)-2,3,5,6-tetrafluorfenil}tio}acto rūgštį;

3-{{4-(aminosulfonil)-2,3,5,6-tetrafluorfenil}tio}propano rūgštį;

6-{{4-(aminosulfonil)-2,3,5,6-tetrafluorfenil}amino}heksano rūgštį;

2,3,5,6-tetrafluor-4-(feniltio)benzensulfonamidą;

- 2,3,5,6-tetrafluor-4-(fenilsulfonyl)benzensulfonamida;
- 2,3,5,6-tetrafluor-4-fenoksibenzensulfonamida;
- 4-(benziltio)-2,3,5,6-tetrafluorbenzensulfonamida;
- 4-(benzilamino)-2,3,5,6-tetrafluorbenzensulfonamida;
- 2,3,5,6-tetrafluor-4-[[2-(4-hidroksifenil)etil]amino]benzensulfonamida;
- 2,3,5,6-tetrafluor-4-[(2-feniletil)tio]benzensulfonamida;
- 2,3,5,6-tetrafluor-4-[(2-feniletil)sulfonyl]benzensulfonamida;
- 2,3,5,6-tetrafluor-4-morfolino-4-ilbenzensulfonamida;
- 2,3,5,6-tetrafluor-4-[(mezitilmetil)tio]benzensulfonamida;
- 4-[(4,6-dimetilpirimidin-2-il)tio]-2,3,5,6-tetrafluorbenzensulfonamida;
- 4-(1,3-benzotiazol-2-iltio)-2,3,5,6-tetrafluorbenzensulfonamida;
- 4-(1-adamantilamino)-2,3,5,6-tetrafluorbenzensulfonamida;
- 3-[[4-(aminosulfonyl)-2,3,5,6-tetrafluorfenil]tio]-[1,2,3]tiadiazol[3,4-a]benzimidazola;
- 4-[(4,5-difenil-1*H*-imidazol-2-il)tio]-2,3,5,6-tetrafluorbenzensulfonamida;
- 2-(izopropilamino)-3,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)tio]benzensulfonamida;
- 2-(benzilamino)-3,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)tio]benzensulfonamida;
- 2-[(2-feniletil)amino]-3,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)tio]benzensulfonamida;
- 2-[(1-feniletil)amino]-3,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)tio]benzensulfonamida;
- 2-morfolino-4-il-3,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)tio]benzensulfonamida;
- 2-(cikloheksilamino)-3,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)tio]benzensulfonamida;
- 2-(cikloheptilamino)-3,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)tio]benzensulfonamida;
- 2-(ciklooktilamino)-3,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)tio]benzensulfonamida;
- 2-(ciklododecilamino)-3,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)tio]benzensulfonamida;
- 2-[(2,6-dimetoksibenzil)amino]-3,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)tio]benzensulfonamida;
- 2-[(3,4-dimetoksibenzil)amino]-3,5,6-trifluor-4-[(2-

feniletil)tio]benzensulfonamida;

2-(2,3-dihidro-1*H*-inden-2-ilamino)-3,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)tio]benzensulfonamida;

2-[(1*S*)-2,3-dihidro-1*H*-inden-1-ilamino]-3,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)tio]benzensulfonamida;

2-[(1*S*)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-ilamino]-3,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)tio]benzensulfonamida;

2-[(1*S*, 2*R*)-2-hidroksi-1,2-difeniletil]amino}-3,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)tio]benzensulfonamida;

2-(ciklooktilamino)-3,5,6-trifluor-4-[(2-hidroksietil)tio]benzensulfonamida;

2-(ciklododecilamino)-3,5,6-trifluor-4-[(2-hidroksietil)tio]benzensulfonamida;

2-[(2,6-dimetoksibenzil)amino]-3,5,6-trifluor-4-[(2-hidroksietil)tio]benzensulfonamida;

2-[(3,4-dimetoksibenzil)amino]-3,5,6-trifluor-4-[(2-hidroksietil)tio]benzensulfonamida;

2-[(1*S*)-2,3-dihidro-1*H*-inden-1-ilamino]-3,5,6-trifluor-4-[(2-hidroksietil)tio]benzensulfonamida;

2-[(1*S*)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-ilamino]-3,5,6-trifluor-4-[(2-hidroksietil)tio]benzensulfonamida;

2-[(1*S*, 2*R*)-2-hidroksi-1,2-difeniletil]amino}-3,5,6-trifluor-4-[(2-hidroksietil)tio]benzensulfonamida;

2-(ciklooktilamino)-3,5,6-trifluor-4-(propiltio)benzensulfonamida;

2-(ciklooktilamino)-3,5,6-trifluor-4-[[2-(4-hidroksifenil)etil]amino]benzensulfonamida;

2-(ciklooktilamino)-3,5,6-trifluorbenzensulfonamida;

2-(ciklododecilamino)-3,5,6-trifluorbenzensulfonamida;

2-[(2,6-dimetoksibenzil)amino]-3,5,6-trifluorbenzensulfonamida;

2-[(3,4-dimetoksibenzil)amino]-3,5,6-trifluorbenzensulfonamida;

- 2-[(1S)-2,3-dihidro-1*H*-inden-1-ilamino]-3,5,6-trifluorbenzensulfonamida;
- 2-[(1S)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-ilamino]-3,5,6-trifluorbenzensulfonamida;
- 3-(metilamino)-2,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)sulfonil]benzensulfonamida;
- 3-(*tert*-butilamino)-2,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)sulfonil]benzensulfonamida;
- 3-(benzilamino)-2,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)sulfonil]benzensulfonamida;
- 3-[(2-feniletil)amino]-2,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)sulfonil]benzensulfonamida;
- 3-morfolino-4-il-2,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)sulfonil]benzensulfonamida;
- 3-(ciklooktilamino)-2,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)sulfonil]benzensulfonamida;
- 3-(ciklododecilamino)-2,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)sulfonil]benzensulfonamida;
- 3-[(2,6-dimetoksibenzil)amino]-2,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)sulfonil]benzensulfonamida;
- 3-[(3,4-dimetoksibenzil)amino]-2,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)sulfonil]benzensulfonamida;
- 3-(1-adamantilamino)-2,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)sulfonil]benzensulfonamida;
- 3-(2,3-dihidro-1*H*-inden-2-ilamino)-2,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)sulfonil]benzensulfonamida;
- 3-[(1S)-2,3-dihidro-1*H*-inden-1-ilamino]-2,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)sulfonil]benzensulfonamida;
- 3-[(1S)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-ilamino]-2,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)sulfonil]benzensulfonamida;
- 3-[(1S, 2R)-2-hidroksi-1,2-difeniletil]amino}-2,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)sulfonil]benzensulfonamida;
- 3-[(1R, 2S)-2-hidroksi-1,2-difeniletil]amino}-2,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)sulfonil]benzensulfonamida;
- 3-(benzilamino)-2,5,6-trifluor-4-[(2-hidroksietil)sulfonil]benzensulfonamida;
- 3-(ciklooktilamino)-2,5,6-trifluor-4-[(2-hidroksietil)sulfonil]benzensulfonamida;
- 3-(ciklododecilamino)-2,5,6-trifluor-4-[(2-hidroksietil)sulfonil]benzensulfonamida;

3-[(2,6-dimetoksibenzil)amino]-2,5,6-trifluor-4-[(2-hidroksietil)sulfonil]benzen-sulfonamida;

3-[(3,4-dimetoksibenzil)amino]-2,5,6-trifluor-4-[(2-hidroksietil)sulfonil]benzen-sulfonamida;

3-[(1S)-2,3-dihidro-1*H*-inden-1-ilamino]-2,5,6-trifluor-4-[(2-hidroksietil)sulfonil]benzensulfonamida;

3-[(1S)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-ilamino]-2,5,6-trifluor-4-[(2-hidroksietil)sulfonil]benzensulfonamida;

3-[(1S, 2R)-2-hidroksi-1,2-difeniletil]amino}-2,5,6-trifluor-4-[(2-hidroksietil)sulfonil]benzensulfonamida;

3,5-bis(ciklooktilamino)-2,6-difluor-4-[(2-feniletil)sulfonil]benzensulfonamida;

3,5-bis[(3,4-dimetoksibenzil)amino]-2,6-difluor-4-[(2-hidroksietil)sulfonil]benzensulfonamida;

Įrodytas, kad visi aukščiau išvardinti junginiai turi CA slopinančių savybių.

Naudojamos pradinės medžiagos yra žinomi produktai arba produktai, paruošti pagal žinomas gamybos procedūras.

Pavyzdžiuose išvardintų junginių struktūros buvo nustatytos naudojant įprastinius spektrofotometrinius metodus (infraraudonųjų spindulių, branduolių magnetinio rezonanso, masės spektrometrijos).

Trumpas brėžinių figūrų aprašymas

Pav. 1 yra pateikti tipiški jungimosi duomenys gauti TSA metodu (izofermentas CA XIII).

Pav. 2 yra pateikti tipiški jungimosi duomenys gauti ITC (izofermentas CA I), junginio **2d** jungimasis su CA I.

Pav. 3 yra pateikti tipiški jungimosi duomenys gauti ITC (izofermentas CA XIII), junginio **2c** jungimosis su CA XIII.

Pav. 4 yra pavaizduota CO₂ hidratacija katalizuojama CA II ir slopinama junginio **2c**.

Pav. 5 yra pavaizduotos slopinimo kreivės, CA II veikiama junginiais **2c**, AZM ir **4e**.

Išsamus išradimo aprašymas

Tekste naudojami trumpiniai:

AZM – acetazolamidas,

CA – karboanhidrazė,

DMSO – dimetilsulfoksidai,

Et₃N – trietilaminas,

EZA – etokszolamidas,

HRMS – didelės skiriamosios gebos masės spektrometrija,

ITC – izoterminė titravimo kalorimetrija,

K_d – disociacijos konstanta,

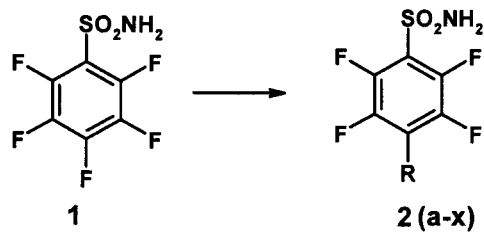
BMR – branduolių magnetinis rezonansas,

Ph – fenilas,

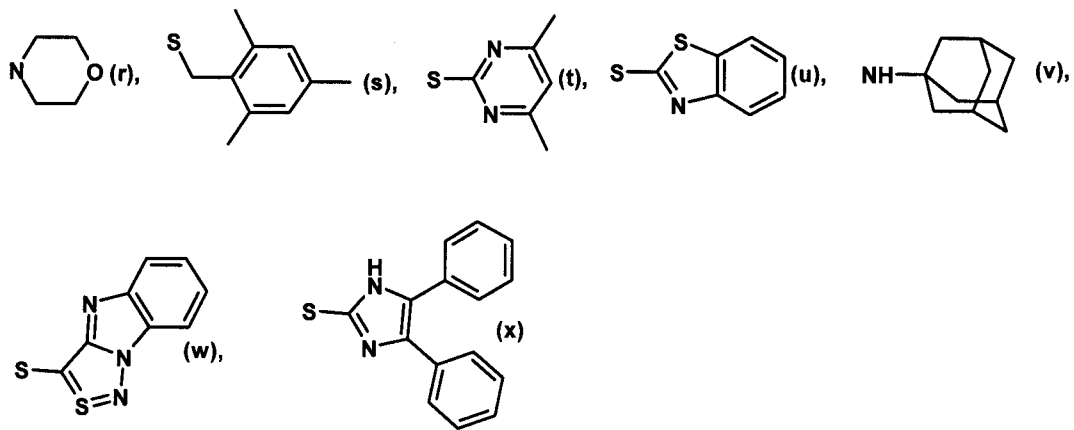
TSA – (fluorescencinis) terminio poslinkio metodas

Išradimo nauji junginiai yra gaunami pagal bendras sintezės schemas A-J.

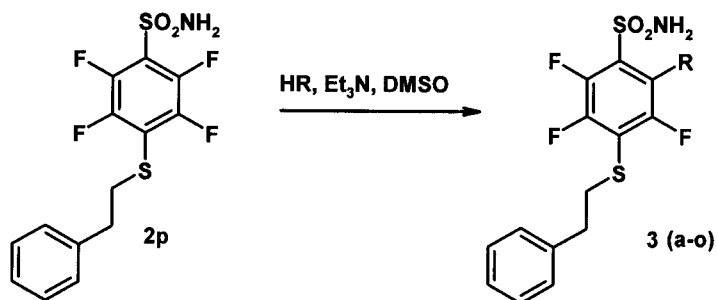
Schema A. 4-pakeistų-2,3,5,6-tetrafluorbenzensulfonamidų (junginiai **2a-x**) sintezė. Sulfonamidai **2a**, **c**, **f-j**, **l-p**, **r-x** buvo gauti iš junginio **1** naudojant atitinkamą nukleofilą etanolyje, metanolyje arba DMSO esant Et₃N arba K₂CO₃ (nukleofilo perteklius buvo panaudotas keletu atvejų, vietoje minėtų bazių). Junginiai **2d**, **e** buvo gauti oksiduojant **2c** su CH₃COOH/H₂O₂. Oksiduojant junginius **2j**, **p** su CrO₃ buvo gauti **2k**, **q**. Reaguojant junginiui **2a** su benzaldehidu, gaunamas junginys **2b**.

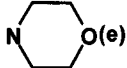
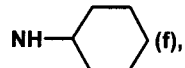


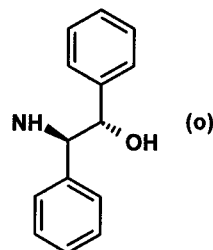
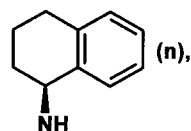
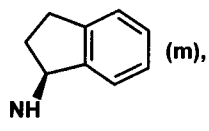
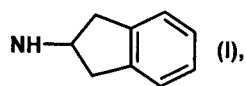
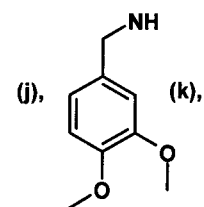
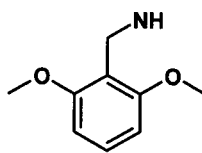
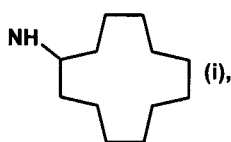
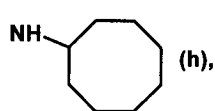
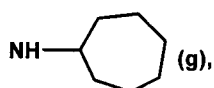
R = NHNH_2 (a), NHN=CHPh (b), $\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ (c), $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ (d), $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCOCH}_3$ (e), $\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ (f), SCH_2COOH (g), $\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ (h), $\text{NH}(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$ (i), SPh (j), SO_2Ph (k), OPh (l), SCH_2Ph (m), NHCH_2Ph (n), $\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{PhOH}$ (o), $\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$ (p), $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$ (q),



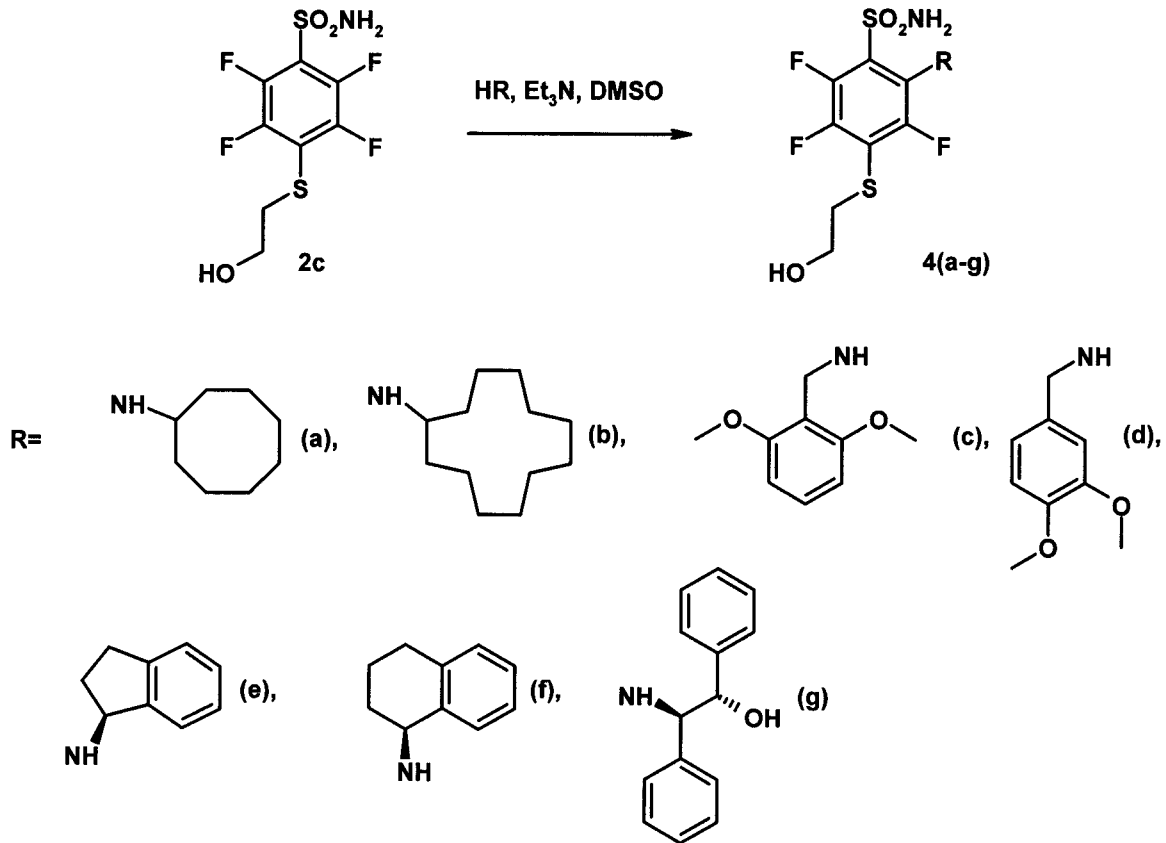
Schema B. 2-Pakeistų-3,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)tio]benzensulfonamidų (junginiai **3a-o**) sintezė. Sulfonamidai **3a-o** buvo gauti iš junginio **2p**, naudojant atitinkamą nukleofilą dimetilsulfoksido (DMSO), esant Et_3N .



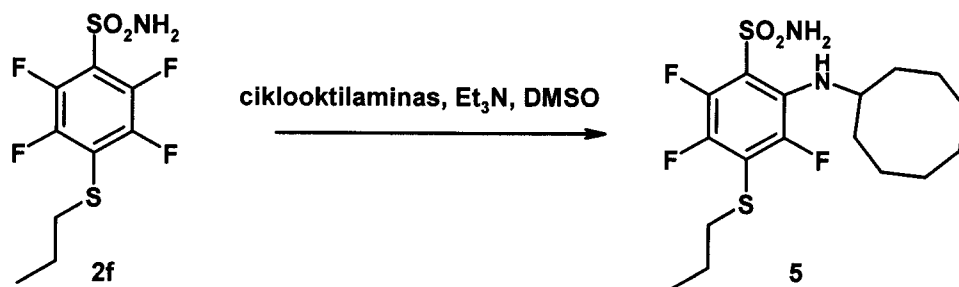
R = $\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2$ (a), NHCH_2Ph (b), $\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$ (c), $\text{NHCH}(\text{CH}_3)\text{Ph}$ (d),  (e),  (f),



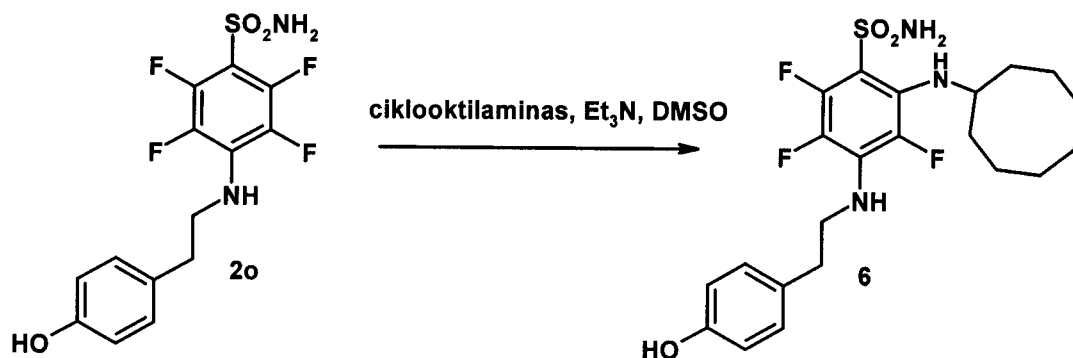
Schema C. 2-Pakeistų-3,5,6-trifluor-4-[(2-hidroksietil)tio]benzensulfonamidų (junginiai **4a-g**) sintezė. Sulfonamidai **4a-g** buvo gauti iš junginio **2c**, naudojant atitinkamą nukleofilą dimetilsulfoksido (DMSO), esant Et_3N .



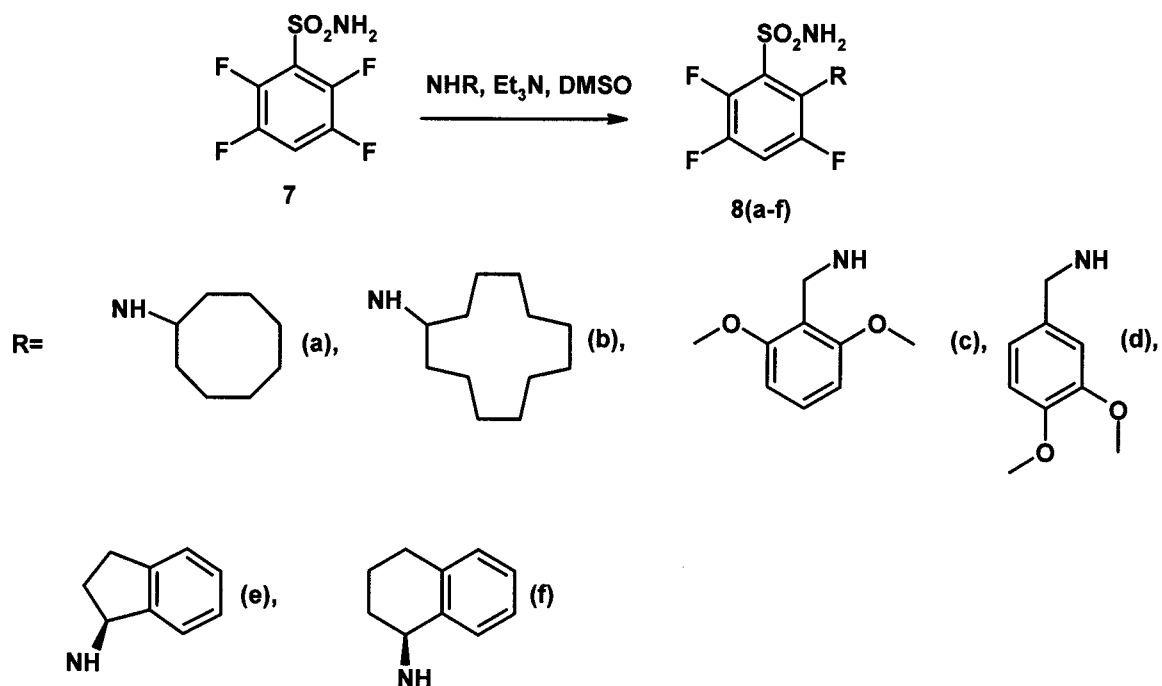
Schema D. 2-(Ciklooktilamino)-3,5,6-trifluor-4-(propiltio)benzensulfonamido (junginys **5**) sintezė. Junginys **5** buvo gautas iš junginio **2f**, naudojant ciklooktilaminą dimetilsulfoksido (DMSO), esant Et_3N .



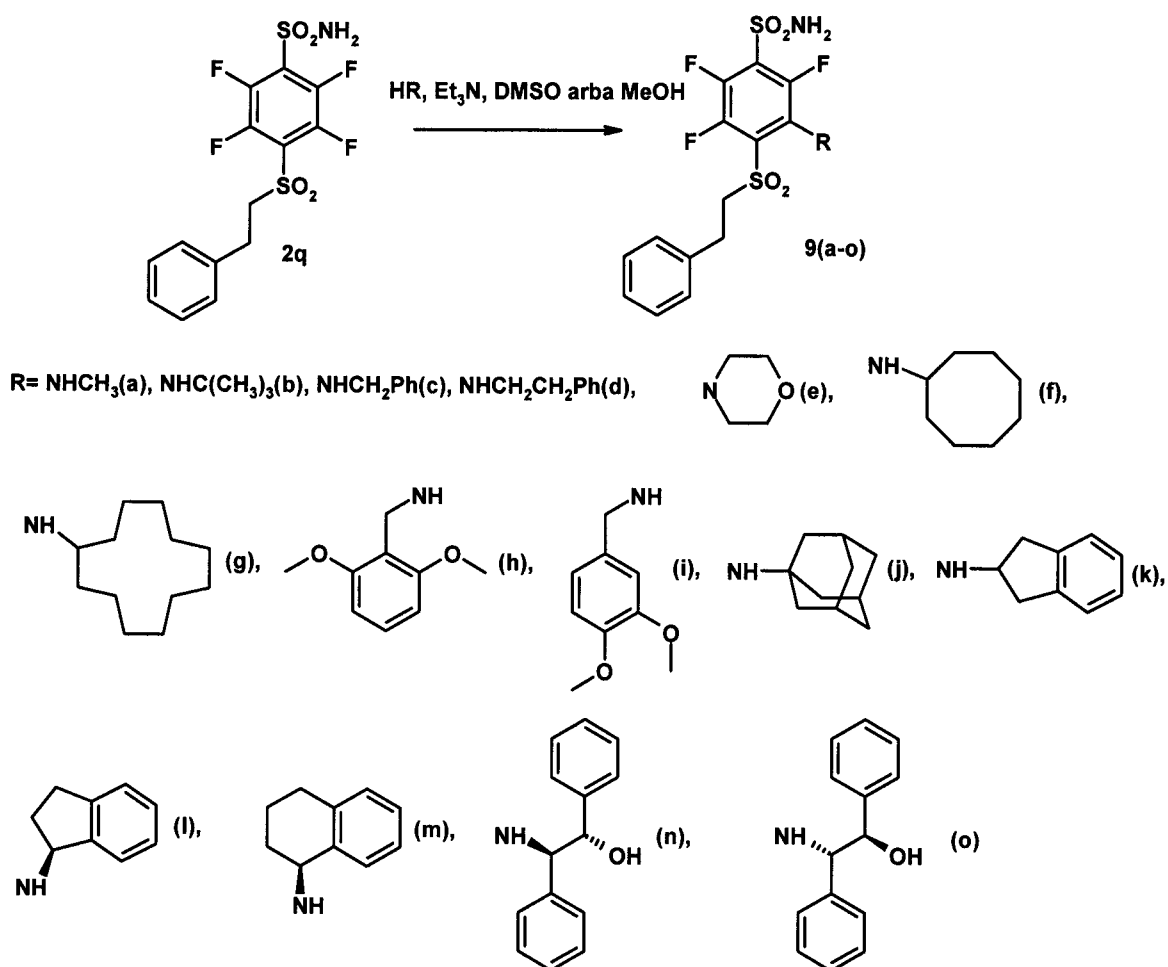
Schema E. 2-(Ciklooktilamino)-3,5,6-trifluor-4-[[2-(4-hidroksifenil)etil]-amino]benzensulfonamido (junginys **6**) sintezė. Junginys **6** buvo gautas iš junginio **2o**, naudojant ciklooktilaminą dimetilsulfoksido (DMSO), esant Et_3N .



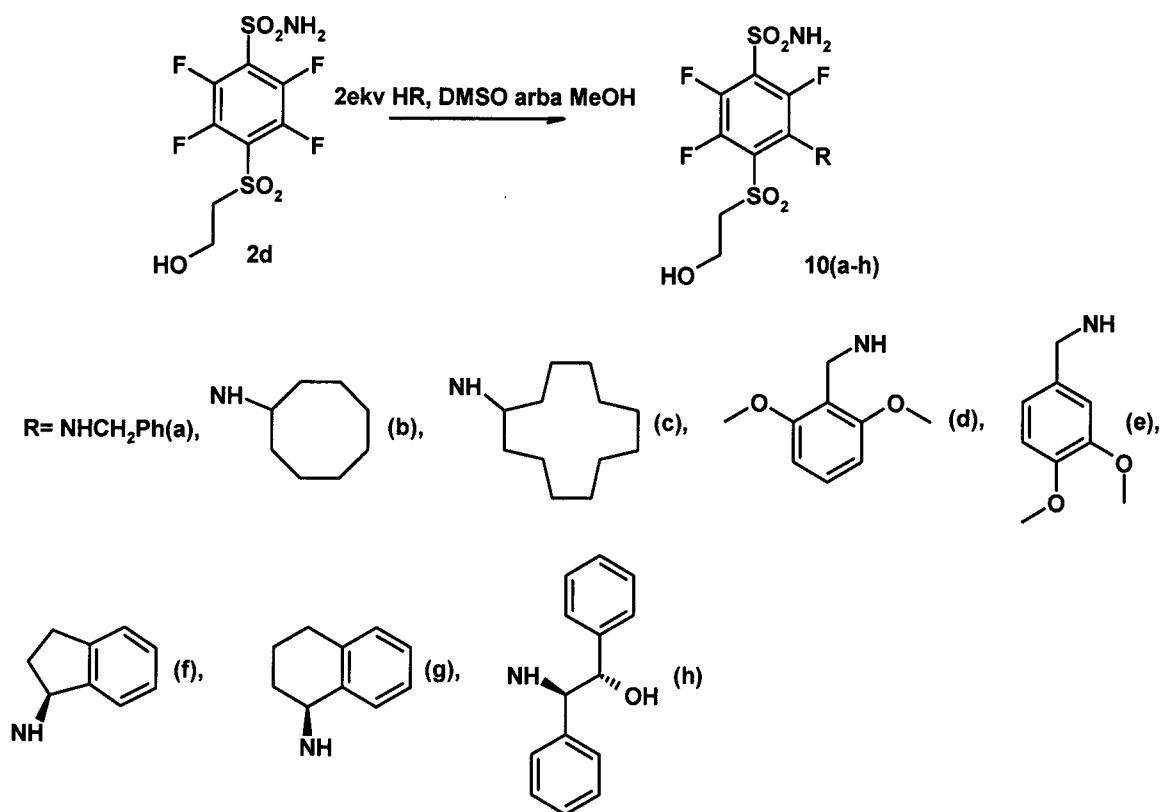
Schema F. 2-Pakeistų-3,5,6-trifluorbenzensulfonamidų (junginiai **8a-f**) sintezė. Sulfonamidai **8a-f** buvo gauti iš junginio **7**, naudojant atitinkamą nukleofilą dimetilsulfoksido (DMSO), esant Et_3N .



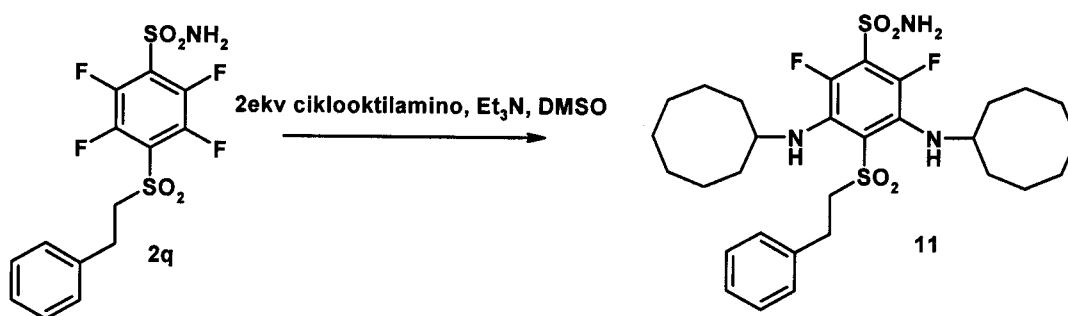
Schema G. 3-Pakeistų-2,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)sulfonil]benzensulfonamidų (junginiai **9a-o**) sintezė. Sulfonamidai **9d**, **f-o** buvo gauti iš junginio **2q**, naudojant atitinkamą nukleofilą dimetilsulfoksido (DMSO), esant Et_3N . Junginys **9a** buvo susintetintas naudojant metilamino perteklių MeOH. Junginys **9c** buvo susintetintas MeOH, esant Et_3N . Fluorinti dariniai **9b**, **9e** buvo gauti, naudojant nukleofilo 2ekv dimetilsulfoksido (DMSO).



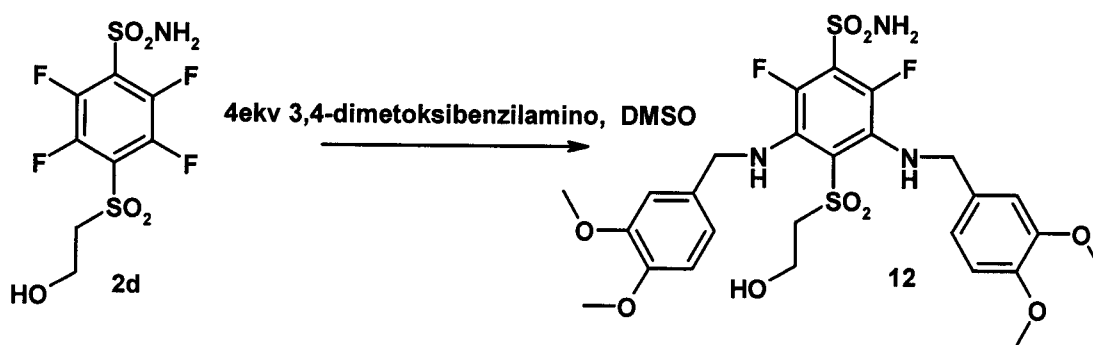
Schema H. 3-Pakeistų-2,5,6-trifluor-4-[(2-hidroksietil)sulfonil]benzen-sulfonamidų (junginiai **10a-h**) sintezė. Sulfonamidai **10c-h** buvo gauti iš junginio **2d**, naudojant atitinkamo nukleofilo 2ekv dimetilsulfoksido (DMSO). Junginiai **10a, b** buvo susintetinti MeOH.



Schema I. 3,5-Bis(ciklooktilamino)-2,6-difluor-4-[(2-feniletil)sulfonyl]-benzensulfonamido (junginys 11) sintezė. Junginys 11 buvo gautas iš junginio 2q, naudojant ciklooktilamino 2ekv dimetilsulfoksido (DMSO), esant Et_3N .



Schema J. 3,5-Bis[(3,4-dimetoksibenzil)amino]-2,6-difluor-4-[(2-hidroksi-etil)sulfonyl]benzensulfonamido (junginys 12) sintezė. Junginys 12 buvo gautas iš junginio 2d naudojant 3,4-dimetoksibenzilamino 4ekv dimetilsulfoksido (DMSO).



Išradimo variantai

Žemiau yra pateikti išradimo junginių sintezių konkretūs pavyzdžiai. Šie pavyzdžiai yra pateikti kaip išradimo pavyzdžiai. Išradimas nėra apriojamas šiais pavyzdžiais.

Pavyzdys 1. 2,3,5,6-Tetrafluor-4-hidrazinobenzensulfonamido (junginys **2a**) gavimas.

Pentafluorbenzensulfonamido (junginys **1**) (0.32g, 1.295mmol), $\text{NH}_2\text{NH}_2 \times \text{H}_2\text{O}$ (0.126mL, 2.59mmol), ir EtOH (10mL) mišinys 24h buvo maišomas kambario temperatūroje. EtOH buvo garinamas vakuume, o gautos nuosėdos buvo filtruojamos, plaunamos su H_2O . Perkristalinimas buvo atlikta iš H_2O . Išeiga: 0.2g, 60%, skyla prie 160-161°C.

^1H BMR (300 MHz, DMSO-D_6): 4.68(2H, s, NH_2), 7.75(1H, s, NH), 7.98(2H, s, SO_2NH_2).

^{13}C BMR (75 MHz, DMSO-D_6): 108.6(C1, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 14\text{Hz}$), 135(C4, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 16\text{Hz}$), 136(C3, C5, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 240\text{Hz}$), 144.1(C2, C6, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 240\text{ Hz}$).

^{19}F BMR (282 MHz, DMSO-D_6): -143.05(2F, d, $J= 15.8\text{Hz}$), -160.15(2F, d, $J= 17.2\text{Hz}$).

HRMS ($\text{C}_6\text{H}_5\text{F}_4\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$) [(M+H) $^+$]: suskaičiuota: 335.9782, rasta: 335.9780.

Pavyzdys 2. 4-(2-Benzilidenhidrazino)-2,3,5,6-tetrafluorbenzensulfonamido (junginys **2b**) gavimas.

2,3,5,6-Tetrafluor-4-hidrazinobenzensulfonamido (junginys **2a**) (0.13g, 0.5mmol), benzaldehido (0.051mL, 0.5mmol), ir MeOH (10mL) mišinys buvo maišomas 4h kambario temperatūroje. MeOH buvo garinamas vakuume. Perkristalinimas atliktas iš iPrOH. Išeiga: 0.14g, 82%, skyla prie 272-273°C.

^1H BMR (300 MHz, DMSO- D_6): 7.35-7.55(3H, m, Ph), 7.6-7.75(2H, m, Ph), 8.12(1H, s, NH), 8.25(2H, s, SO_2NH_2), 10.96(1H, s, CH).

^{13}C BMR (75 MHz, DMSO- D_6): 111.7(C1, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 14\text{Hz}$), 127.1(Ph), 128.5(C4, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 13\text{Hz}$), 129.5(Ph), 130.1(Ph), 135.1(Ph), 136.3(C3, C5, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 244\text{Hz}$), 144.7(CH), 144.5(C2, C6, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 251\text{Hz}$).

^{19}F BMR (282 MHz, DMSO- D_6): -141.6(2F, d, $J= 16.4\text{Hz}$), -156.6(2F, d, $J= 18\text{Hz}$).

HRMS ($\text{C}_{13}\text{H}_9\text{F}_4\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$) [(M+H) $^+$]: suskaičiuota: 348.0424, rasta: 348.0433.

Pavyzdys 3. 2,3,5,6-Tetrafluor-4[(2-hidroksietil)sulfonil] benzensulfonamido (junginys **2d**) gavimas.

2,3,5,6-Tetrafluor-4[(2-hidroksietil)tio]benzensulfonamido (junginys **2c**) (0.1g, 0.33mmol), CH_3COOH (2mL), H_2O (1mL) mišinys buvo kaitinamas 22h, esant 70°C temperatūrai. H_2O_2 buvo pridėtas dalimis (0.2mL), kas 4h (visas kiekis - 1mL). Reakcijos eiga buvo stebima naudojant plonasluoknę chromatografiją. Vėliau tirpiklis buvo pašalintas vakuume. Perkristalinimas atliktas iš H_2O . Išeiga: 0.067g, 61%, lyd. t 139-140°C.

^1H BMR (300 MHz, DMSO- D_6): 3.75(2H, t, $J= 5.4\text{Hz}$, $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 3.86(2H, t, $J= 5.4\text{Hz}$, $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 5.01(1H, platus s, OH), 8.65(2H, s, SO_2NH_2).

^{13}C BMR (75 MHz, DMSO- D_6): 55.9($\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 60.2($\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 123.4(C1 arba C4, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 15\text{Hz}$), 128(C1 arba C4, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 16\text{Hz}$), 143.5(C3, C5 arba C2, C6, dd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 254\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 18\text{Hz}$), 145(C3, C5 arba C2, C6, dd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 248\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 15\text{Hz}$).

^{19}F BMR (282 MHz, DMSO- D_6): -136.7(2F, dd, $^1J= 26\text{Hz}$, $^2J= 12\text{Hz}$), -

137.6(2F, dd, $^1J= 26\text{Hz}$, $^2J= 12\text{Hz}$).

HRMS ($\text{C}_8\text{H}_7\text{F}_4\text{NO}_5\text{S}_2$) [(M-H)⁻]: suskaičiuota: 335.9629, rasta: 335.9635.

Pavyzdys 4. 2-[[4-(Aminosulfonil)-2,3,5,6-tetrafluorfenil]sulfonil]etilacetato (junginys **2e**) gavimas.

2,3,5,6-Tetrafluor-4[(2-hidroksietil)tio]benzensulfonamido (junginys **2c**) (0.1g, 0.33mmol), CH_3COOH (2mL) mišinys buvo kaitinamas 24h, 70°C temperatūroje. H_2O_2 buvo pridėtas dalimis (0.1mL), kas 8h (visas kekis - 0.3mL). Reakcijos eiga buvo stebima naudojant plonasluoknę chromatografiją. Vėliau tirpiklis buvo pašalintas vakuume. Perkristalinimas atliktas iš H_2O . Išeiga: 0.04g, 36%, lyd. t. 154°C.

^1H BMR (300 MHz, DMSO-D_6): 1.85(3H, s, CH_3), 4.04(2H, t, $J= 5.4\text{Hz}$, $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 4.43(2H, t, $J= 5.4\text{Hz}$, $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 8.7(2H, s, SO_2NH_2).

^{13}C BMR (75 MHz, DMSO-D_6): 20.8(CH_3), 56.6($\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 58($\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 122(C1 arba C4, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 14\text{Hz}$), 128.6(C1 arba C4, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 16\text{Hz}$), 143.7(C3, C5 arba C2, C6, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 255\text{Hz}$), 145(C3, C5 arba C2, C6, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 248\text{Hz}$), 170.2(C=O).

^{19}F BMR (282 MHz, DMSO-D_6): -136.2(2F, dd, $^1J= 26\text{Hz}$, $^2J= 12\text{Hz}$), -137.1(2F, dd, $^1J= 26\text{Hz}$, $^2J= 12\text{Hz}$).

HRMS ($\text{C}_{10}\text{H}_9\text{F}_4\text{NO}_6\text{S}_2$) [(M-H)⁻]: suskaičiuota: 377.9735, rasta: 377.9737.

Pavyzdys 5. 2,3,5,6-Tetrafluor-4[(2-hidroksietil)tio]benzensulfonamido (junginys **2c**), 2,3,5,6-tetrafluor-4-(propiltio)benzensulfonamido (junginys **2f**), {[4-(aminosulfonil)-2,3,5,6-tetrafluorfenil]tio}acto rūgšties (junginys **2g**), 3-[[4-(aminosulfonil)-2,3,5,6-tetrafluorfenil]tio]propano rūgšties (junginys **2h**), 6-[[4-(aminosulfonil)-2,3,5,6-tetrafluorfenil]amino]heksano rūgšties (junginys **2i**), 4-(benziltio)-2,3,5,6-tetrafluorbenzensulfonamido (junginys **2m**), 4-(benzilamino)-2,3,5,6-tetrafluorbenzensulfonamido (junginys **2n**), 2,3,5,6-tetrafluor-4-[[2-(4-hidroksifenil)etil]amino]benzensulfonamido (junginys **2o**), 2,3,5,6-tetrafluor-4-[[2-feniletil]tio]benzensulfonamido (junginys **2p**), 2,3,5,6-tetrafluor-4-[[mezitilmetil]tio]benzensulfonamido (junginys **2s**), 3-[[4-(aminosulfonil)-2,3,5,6-

tetrafluorfenil]tio]-[1,2,3]tiadiazol[3,4-a]benzimidazolo (junginys **2w**) gavimas.

Pentafluorbenzensulfonamido (junginys **1**) (0.25g, 1mmol), MeOH (10mL), Et₃N (0.141mL, 1.01mmol) ir atitinkamo nukleofilo (1.1mmol) mišinys buvo virinamas. Junginiai **2c**, **h**, **i**, **n**, **p**, **s** buvo gauti po 8h, junginys **2f** buvo gautas po 10h, junginiai **2g** ir **2o** buvo gauti po 15h, junginys **2m** buvo gautas po 4h, junginys **2w** buvo gautas po 1h. MeOH buvo garinamas vakuume, o gautos nuosėdos buvo filtruojamos, plaunamos su H₂O (išskyrus **2g**, **h**, **i**).

Junginys **2c**. Perkristalinimas buvo atliktas iš H₂O. Išeiga: 0.22g, 71%, lyd. t. 111-112°C.

¹H BMR (300 MHz, DMSO-D₆): 3.16(2H, t, J= 6Hz, SCH₂CH₂), 3.6(2H, k, J= 6Hz, SCH₂CH₂), 4.97(1H, t, J= 3.6Hz, OH), 8.43(2H, s, SO₂NH₂).

¹³C BMR (75 MHz, DMSO-D₆): 37.3(SCH₂CH₂), 61.4(SCH₂CH₂), 119.95(C1, t, J(¹⁹F-¹³C)= 14Hz), 122.85(C4, t, J(¹⁹F-¹³C)= 14.9Hz), 143.2(C2, C6, ddd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 254Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 17Hz, ³J(¹⁹F-¹³C)= 4Hz), 147(C3, C5, ddd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 228Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 14Hz, ³J(¹⁹F-¹³C)= 4Hz).

¹⁹F BMR (282 MHz, DMSO-D₆): -133.54(2F, dd, ¹J= 26.8Hz, ²J= 13.8Hz), -139.97(2F, dd, ¹J= 26.2Hz, ²J= 12.7Hz).

HRMS (C₈H₇F₄NO₃S₂) [(M-H)⁻]: suskaičiuota: 303.9731, rasta: 303.9729.

Junginys **2f**. Perkristalinimas buvo atliktas iš EtOH:H₂O (2:1). Išeiga: 0.25g, 81%, lyd. t. 120°C.

¹H BMR (300 MHz, DMSO-D₆): 0.96(3H, t, J= 7.2Hz, CH₃), 1.55(2H, sekst, J= 7.2Hz, CH₂), 3.04(2H, t, J= 7.2Hz, CH₂), 8.41(2H, s, SO₂NH₂).

¹³C BMR (75 MHz, DMSO-D₆): 13.3(CH₃), 23.5(CH₂), 36.4(CH₂), 119.2(C1, t, J(¹⁹F-¹³C)= 20Hz), 123.1(C4, t, J(¹⁹F-¹³C)= 16Hz), 143.2(C2, C6, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 254Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 17Hz), 147.2(C3, C5, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 244Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 17Hz).

¹⁹F BMR (282 MHz, DMSO-D₆): -133.9(2F, dd, ¹J= 25Hz, ²J= 11Hz), -139.6(2F, dd, ¹J= 25Hz, ²J= 14Hz).

HRMS (C₉H₉F₄NO₂S₂) [(M-H)⁻]: suskaičiuota: 301.9938, rasta: 301.9940.

Junginys **2g**. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu,

LT 6064 B

naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas etilacetatas. Išeiga: 0.12g, 38%, lyd. t. 158-159°C.

^1H BMR (300 MHz, DMSO- D_6): 3.9(2H, s, CH_2), 8.44(2H, s, SO_2NH_2), 12.8(1H, platus s, COOH).

^{13}C BMR (75 MHz, DMSO- D_6): 36(CH_2), 118.8(C1, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 20\text{Hz}$), 123.3(C4, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 16\text{Hz}$), 143.1(C2, C6, dd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 254\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 16\text{Hz}$), 147(C3, C5, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 249\text{Hz}$), 170.3(COOH).

^{19}F BMR (282 MHz, DMSO- D_6): -133.6(2F, dd, $^1J= 25\text{Hz}$, $^2J= 10\text{Hz}$), -139.8(2F, dd, $^1J= 25\text{Hz}$, $^2J= 12\text{Hz}$).

HRMS ($\text{C}_8\text{H}_5\text{F}_4\text{NO}_4\text{S}_2$) [(M-H) $^-$]: suskaičiuota: 317.9523, rasta: 317.9525.

Junginys **2h**. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas etilacetatas. Išeiga: 0.2g, 59%, lyd. t. 168-169°C.

^1H BMR (300 MHz, DMSO- D_6): 2.59(2H, t, $J= 6.9\text{Hz}$, CH_2), 3.21(2H, t, $J= 6.6\text{Hz}$, CH_2), 8.42(2H, s, SO_2NH_2), 12.4(1H, platus s, COOH).

^{13}C BMR (75 MHz, DMSO- D_6): 30.1(CH_2), 35.4(CH_2), 118.8(C1, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 20\text{Hz}$), 123.4(C4, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 16\text{Hz}$), 143.2(C2, C6, dd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 254\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 17\text{Hz}$), 147.3(C3, C5, dd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 241\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 19\text{Hz}$), 173.1(COOH).

^{19}F BMR (282 MHz, DMSO- D_6): -133.3(2F, dd, $^1J= 25\text{Hz}$, $^2J= 10\text{Hz}$), -139.6(2F, dd, $^1J= 25\text{Hz}$, $^2J= 10\text{Hz}$).

HRMS ($\text{C}_9\text{H}_7\text{F}_4\text{NO}_4\text{S}_2$) [(M-H) $^-$]: suskaičiuota: 331.968, rasta: 331.9683.

Junginys **2i**. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas etilacetatas. Išeiga: 0.15g, 42%, lyd. t. 142-144°C.

^1H BMR (300 MHz, DMSO- D_6): 1.2-1.6(8H, m, $(\text{CH}_2)_4$), 2.22(2H, t, $J= 7.2\text{Hz}$, CH_2), 6.7(1H, s, NH), 7.93(2H, s, SO_2NH_2), 12.01(1H, s, COOH).

^{13}C BMR (75 MHz, DMSO- D_6): 24.9(CH_2), 26.3(CH_2), 30.7(CH_2), 34.3(CH_2), 44.7(CH_2), 108.2(C1, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 15\text{Hz}$), 132(C4, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 16\text{Hz}$), 136.4(C2, C6, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 238\text{Hz}$), 144.7(C3, C5, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 247\text{Hz}$), 175.1(COOH).

^{19}F BMR (282 MHz, DMSO- D_6): -142.7(2F, d, $J = 16.6\text{Hz}$), -161.69(2F, d, $J = 18.3\text{Hz}$).

HRMS ($\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{F}_4\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$) [(M-H) $^-$]: suskaičiuota: 357.0538, rasta: 357.0542.

Junginys **2m**. Perkristalinimas buvo atliktas iš iPrOH. Išėja: 0.23g, 64%, lyd. t. 184°C.

^1H BMR (300 MHz, DMSO- D_6): 4.3(2H, s, CH_2), 7.1-7.5(5H, m, ArH), 8.44(2H, s, SO_2NH_2).

^{13}C BMR (75 MHz, DMSO- D_6): 38.6(CH_2), 118.5(C1, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 21\text{Hz}$), 123.6(C4, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 16\text{Hz}$), 128.4(Ar), 129.3(Ar), 129.5(Ar), 137.4(Ar), 143.1(C2, C6, dd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 254\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 17\text{Hz}$), 147.3(C3, C5, dd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 248\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 17\text{Hz}$).

^{19}F BMR (282 MHz, DMSO- D_6): -132.8(2F, dd, $^1J = 27\text{Hz}$, $^2J = 11\text{Hz}$), -139.8(2F, dd, $^1J = 26\text{Hz}$, $^2J = 10\text{Hz}$).

HRMS ($\text{C}_{13}\text{H}_9\text{F}_4\text{NO}_2\text{S}_2$) [(M-H) $^-$]: suskaičiuota: 349.9938, rasta: 349.9940.

Junginys **2n**. Perkristalinimas buvo atliktas iš $\text{H}_2\text{O}:\text{EtOH}$ (1:1). Išėja: 0.21g, 62%, lyd. t. 132-133°C.

^1H BMR (300 MHz, DMSO- D_6): 4.56(2H, d, $J = 6.3\text{Hz}$, CH_2), 7.2-7.6(6H, m, NH, ArH), 7.98(2H, s, SO_2NH_2).

^{13}C BMR (75 MHz, DMSO- D_6): 47.9(CH_2), 109(C1, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 17\text{Hz}$), 127.2(Ar), 127.7(Ar), 129(Ar), 131.8(C4, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 16\text{Hz}$), 136.7(C2, C6, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 240\text{Hz}$), 140.5(Ar), 144.3(C3, C5, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 241\text{Hz}$).

^{19}F BMR (282 MHz, DMSO- D_6): -142.51(2F, d, $J = 18.3\text{Hz}$), -160.38(2F, d, $J = 18.3\text{Hz}$).

HRMS ($\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{F}_4\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$) [(M+H) $^+$]: suskaičiuota: 335.0472, rasta: 335.0472.

Junginys **2o**. Perkristalinimas buvo atliktas iš $\text{EtOH}:\text{H}_2\text{O}$ (1:2). Išėja: 0.25g, 68%, skyla prie 100°C.

^1H BMR (300 MHz, DMSO- D_6): 2.74(2H, t, $J = 7.8\text{Hz}$, CH_2), 3.45-3.6(2H, m, CH_2), 6.7(2H, d, $J = 8.4\text{Hz}$, ArH), 7.01(2H, d, $J = 8.4\text{Hz}$, ArH), 7.96(2H, s, SO_2NH_2), 9.23(1H, s, NH).

^{13}C BMR (75 MHz, DMSO- D_6): 36.5(CH_2), 46.8(CH_2), 108.4(C1, t, $J(^{19}\text{F}-$

^{13}C)= 16Hz), 115.9(Ar), 129.4(Ar), 130.3(Ar), 131.9(C4, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 16\text{Hz}$), 136.5(C2, C6, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 240\text{Hz}$), 144.4(C3, C5, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 240\text{Hz}$), 156.5(Ar).

^{19}F BMR (282 MHz, DMSO- D_6): -142.6(2F, d, $J= 19\text{Hz}$), -161.4(2F, d, $J= 18\text{Hz}$).

HRMS ($\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{F}_4\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$) [(M-H) $^-$]: suskaičiuota: 363.0432, rasta: 363.0435.

Junginys **2p**. Perkristalinimas buvo atliktas iš EtOH:H $_2$ O (2:1). Išeiga: 0.24g, 71%, lyd. t. 121°C

^1H BMR (300 MHz, DMSO- D_6): 2.91(2H, t, $J= 7.2\text{Hz}$, SCH_2CH_2), 3.37(2H, t, $J= 7.2\text{Hz}$, SCH_2CH_2), 7.1-7.4(5H, m, ArH), 8.41(2H, s, SO_2NH_2).

^{13}C BMR (75 MHz, DMSO- D_6): 35.4(SCH_2CH_2), 36.6(SCH_2CH_2), 119(C1, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 20\text{Hz}$), 122.9(C4, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 16\text{Hz}$), 127.2(Ar), 128.9(Ar), 129.3(Ar), 139.7(Ar), 143.2(C2, C6, dd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 257\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 17\text{Hz}$), 147(C3, C5, dd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 249\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 17\text{Hz}$).

^{19}F BMR (282 MHz, DMSO- D_6): -133.45(2F, dd, $^1J= 26.5\text{Hz}$, $^2J= 13.5\text{Hz}$), -139.8(2F, dd, $^1J= 25.6\text{Hz}$, $^2J= 10.7\text{Hz}$).

HRMS ($\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{F}_4\text{NO}_2\text{S}_2$) [(M-H) $^-$]: suskaičiuota: 364.0095, rasta: 364.0100.

Junginys **2s**. Perkristalinimas buvo atliktas iš EtOH. Yield: 0.29g, 73%, lyd. t. 213-214°C.

^1H BMR (300 MHz, DMSO- D_6): 2.23(3H, s, CH_3), 2.3(6H, s, CH_3), 4.31(2H, s, CH_2), 6.89(2H, s, ArH), 8.47(2H, s, SO_2NH_2).

^{13}C BMR (75 MHz, DMSO- D_6): 19.6(CH_3), 21.3(CH_3), 34.3(CH_2), 119.2(C1, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 21\text{Hz}$), 123.6(C4, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 18\text{Hz}$), 129.4(Ar), 129.7(Ar), 137.8(Ar), 137.9(Ar), 143.3(C2, C6, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 253\text{Hz}$), 147.4(C3, C5, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 243\text{Hz}$).

^{19}F BMR (282 MHz, DMSO- D_6): -133.1(2F, dd, $^1J= 25\text{Hz}$, $^2J= 10\text{Hz}$), -139.5(2F, dd, $^1J= 25\text{Hz}$, $^2J= 11\text{Hz}$).

HRMS ($\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{F}_4\text{NO}_2\text{S}_2$) [(M-H) $^-$]: suskaičiuota: 392.0408, rasta: 392.0412.

Junginys **2w**. Gautas junginys buvo plaunamas MeOH. Išeiga: 0.13g, 30%, skyla prie 233-234°C.

^1H BMR (300 MHz, DMSO- D_6): 7.33(1H, t, $J= 7.8\text{Hz}$, ArH), 7.57(1H, t, $J= 8.4\text{Hz}$, ArH), 7.81(1H, d, $J= 8.7\text{Hz}$, ArH), 8.2(1H, d, $J= 8.1\text{Hz}$, ArH), 8.55(2H, s,

SO₂NH₂).

¹³C BMR (75 MHz, DMSO-D₆): 118.4(Ar), 120.2(C1, t, J(¹⁹F-¹³C)= 15Hz), 125.9(Ar), 126(Ar), 127.7(C4, t, J(¹⁹F-¹³C)= 16Hz), 130(Ar), 133.2(Ar), 133.4(Ar), 148(C2, C6, d, J(¹⁹F-¹³C)= 254Hz), 152(C3, C5, d, J(¹⁹F-¹³C)= 236Hz), 158.7(Ar), 158.8(Ar).

¹⁹F BMR (282MHz, DMSO-D₆): -127.24(2F, dd, ¹J= 25.9Hz, ²J= 11.3Hz), -134(2F, dd, ¹J= 25.9Hz, ²J= 10.7Hz).

HRMS (C₁₄H₆F₄N₄O₂S₃) [(M+H)⁺]: suskaičiuota: 434.9662, rasta: 434.9667.

Pavyzdys 6. 2,3,5,6-Tetrafluor-4-(feniltio)benzensulfonamido (junginys **2j**) gavimas.

Pentafluorbenzensulfonamido (junginys **1**) (0.28g, 1.13mmol), MeOH (10 mL), Et₃N (0.158mL, 1.13mmol) ir HSPH (0.116mL, 1.13mmol) mišinys buvo maišomas 2h kambario temperatūroje. MeOH buvo garinamas vakuume, o gautos nuosėdos filtruojamos, plaunamos su H₂O. Perkristalinimas buvo atliktas iš EtOH:H₂O (2:1). Išėja: 0.28g, 74%, lyd. t. 139°C.

¹H BMR (300 MHz, DMSO-D₆): 7.2-7.8(5H, m, ArH), 8.47(2H, s, SO₂NH₂).

¹³C BMR (75 MHz, DMSO-D₆): 117.7(C1, t, J(¹⁹F-¹³C)= 19.6Hz), 124.5(C4, t, J(¹⁹F-¹³C)= 16.3Hz), 128.7(Ar), 130.3(Ar), 130.4(Ar), 132.4(Ar), 143.5(C2, C6, ddd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 255Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 17Hz, ³J(¹⁹F-¹³C)= 5Hz), 147.2(C3, C5, ddd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 240Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 17Hz, ³J(¹⁹F-¹³C)= 5Hz).

¹⁹F BMR (282 MHz, DMSO-D₆): -132.59(2F, dd, ¹J= 24.5Hz, ²J= 11.6Hz), -138.75(2F, dd, ¹J= 24.5Hz, ²J= 10.4Hz).

HRMS (C₁₂H₇F₄NO₂S₂) [(M-H)⁻]: suskaičiuota: 335.9782, rasta: 335.9780.

Pavyzdys 7. 2,3,5,6-Tetrafluor-4-(fenilsulfonil)benzensulfonamido (junginys **2k**) gavimas.

2,3,5,6-Tetrafluor-4-(feniltio)benzensulfonamido (junginys **2j**) (0.2g, 0.59mmol), CrO₃ (0.18g, 1.8mmol), CH₃COOH (10mL), H₂O (0.5mL) mišinys buvo kaitinamas 2h, esant 70°C temperatūrai. Po to tirpiklis buvo pašalintas vakuume, o

gautos nuosėdos buvo filtruojamos, plaunamos su H₂O. Perkristalinimas buvo atliktas iš EtOH. Išeiiga: 0.17g, 77%, lyd. t. 266-267°C.

¹H BMR (300 MHz, DMSO-D₆): 7.77(2H, t, J= 7.8Hz, ArH), 7.87(1H, t, J= 7.5Hz, ArH), 8.09(2H, d, J= 7.8Hz, ArH), 8.59(2H, s, SO₂NH₂).

¹³C BMR (75 MHz, DMSO-D₆): 123(C1, C4, t, J(¹⁹F-¹³C)= 13Hz), 128.4(Ar), 130.7(Ar), 136.2(Ar), 140.4(Ar), 143.8(C2, C6 arba C3, C5, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 258Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 18Hz), 144.4(C2, C6 arba C3, C5, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 258Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 18Hz).

¹⁹F BMR (282 MHz, DMSO-D₆): -136.6(4F, s).

HRMS (C₁₂H₇F₄NO₄S₂) [(M-H)⁻]: suskaičiuota: 367.968, rasta: 367.9684.

Pavyzdys 8. 2,3,5,6-Tetrafluor-4-fenoksibenzensulfonamido (junginys 2l) gavimas.

Pentafluorbenzensulfonamido (junginys 1) (0.2g, 0.81mmol), natrio fenoksido trihidrato (0.145g, 0.85mmol) ir DMSO (1mL) mišinys buvo maišomas 4h kambario temperatūroje. Po to mišinys buvo praskiestas su H₂O (20mL), o gautos nuosėdos buvo filtruojamos, plaunamos su H₂O. Perkristalinimas buvo atliktas iš EtOH:H₂O (1:2). Išeiiga: 0.07g, 27%, lyd. t. 164-165°C.

¹H BMR (300 MHz, DMSO-D₆): 7.0-7.6(5H, m, ArH), 8.44(2H, s, SO₂NH₂).

¹³C BMR (75 MHz, DMSO-D₆): 116.4(Ar), 120.4(C1, t, J(¹⁹F-¹³C)= 14Hz), 125(Ar), 130.9(Ar), 136.3(C4, t, J(¹⁹F-¹³C)= 14Hz), 141.9(C3, C5, d, J(¹⁹F-¹³C)= 250Hz), 144.4(C2, C6, d, J(¹⁹F-¹³C)= 256Hz), 157(Ar).

¹⁹F BMR (282 MHz, DMSO-D₆): -139.6(2F, d, J= 16Hz), -154(2F, d, J= 16Hz).

HRMS (C₁₂H₇F₄NO₃S) [(M-H)⁻]: suskaičiuota: 320.001, rasta: 320.0008.

Pavyzdys 9. 2,3,5,6-Tetrafluor-4-[(2-feniletil)sulfonil]benzensulfonamido (junginys 2q) gavimas.

2,3,5,6-Tetrafluor-4-[(2-feniletil)tio]benzensulfonamido (2p) (0.1g, 0.27mmol), CrO₃ (0.082g, 0.82mmol), CH₃COOH (10mL), H₂O (0.2mL) mišinys buvo kaitinamas

4h esant 60°C temperatūrai. Gautos nuosėdos buvo filtruojamos, plaunamos su H₂O. Išeiga: 0.07g, 64%, lyd. t. 248-249°C.

¹H BMR (300 MHz, DMSO-D₆): 3.12(2H, t, J= 7.2Hz, SO₂CH₂CH₂), 3.97(2H, t, J= 7.8Hz, SO₂CH₂CH₂), 7.1-7.4(5H, m, ArH), 8.66(2H, s, SO₂NH₂).

¹³C BMR (75 MHz, DMSO-D₆): 28.6(SO₂CH₂CH₂), 58(SO₂CH₂CH₂), 121.5(C1 arba C4, t, J(¹⁹F-¹³C)= 15Hz), 127.5(Ar), 128.2(C1 arba C4, t, J(¹⁹F-¹³C)= 16Hz), 128.9(Ar), 129.2(Ar), 137.4(Ar), 143.5(C2, C6 arba C3, C5, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 258Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 17Hz), 144.8(C2, C6 arba C3, C5, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 255Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 17Hz).

¹⁹F BMR (282 MHz, DMSO-D₆): -136(2F, dd, ¹J= 25Hz, ²J= 12Hz), -137.1(2F, dd, ¹J= 25Hz, ²J= 12Hz).

HRMS (C₁₄H₁₁F₄NO₄S₂) [(M-H)⁻]: suskaičiuota: 395.9993, rasta: 395.9996.

Pavyzdys 10. 2,3,5,6-Tetrafluor-4-morfolino-4-ilbenzensulfonamido (junginys 2r) gavimas.

Pentafluorbenzensulfonamido (junginys 1) (0.2g, 0.809mmol), MeOH (10mL), morfolino (0.141mL, 1.62mmol) mišinys 8h buvo virinamas. MeOH buvo garinamas vakuume, o gautos nuosėdos filtruojamos, plaunamos su H₂O. Perkristalinimas buvo atliktas iš EtOH:H₂O (1:1). Išeiga: 0.13g, 52%, lyd. t. 233-234°C.

¹H BMR (300 MHz, DMSO-D₆): 3.32(4H, platus s, 2CH₂), 3.7(4H, platus s, 2CH₂), 8.2(2H, s, SO₂NH₂).

¹³C BMR (75 MHz, DMSO-D₆): 51.2(N(CH₂)₂, t, J(¹⁹F-¹³C)= 3.6Hz), 67.2(O(CH₂)₂), 115.4(C1, t, J(¹⁹F-¹³C)= 19Hz), 133.3(C4, t, J(¹⁹F-¹³C)= 16Hz), 144.7(C3, C5, d, J(¹⁹F-¹³C)= 256Hz), 146.3(C2, C6, d, J(¹⁹F-¹³C)= 244Hz).

¹⁹F BMR (282 MHz, DMSO-D₆): -141.6(2F, d, J= 15.8Hz), -151.2(2F, d, J= 16.6Hz).

HRMS (C₁₀H₁₀F₄N₂O₃S) [(M+H)⁺]: suskaičiuota: 315.0421, rasta: 315.0426.

Pavyzdys 11. 4-[(4,6-Dimetilpirimidin-2-il)tio]-2,3,5,6-tetrafluorbenzensulfonamido (2t), 4-(1,3-benzotiazol-2-iltio)-2,3,5,6-tetrafluor-

benzensulfonamido (**2u**), 4-[(4,5-difenil-1*H*-imidazol-2-il)tio]-2,3,5,6-tetrafluorbenzensulfonamido (**2x**) gavimas.

Pentafluorbenzensulfonamido (junginys **1**) (0.1g, 0.404mmol), K₂CO₃ (0.056g, 0.406mmol), DMSO (2mL) ir atitinkamo nukleofilo (0.404mmol) mišinys buvo maišomas 5h kambario temperatūroje. Po to mišinys buvo praskiestas su H₂O (20mL) ir ekstrahuotas su EtAc (2×10mL). Bendra organinė fazė buvo džiovinama Na₂SO₄ ir garinama vakuume.

Junginys **2t**. Perkristalinimas buvo atliktas iš EtOH:H₂O (2:1). Išėja: 0.12g, 80%, lyd. t. 131-132°C.

¹H BMR (300 MHz, DMSO-D₆): 2.34(6H, s, 2CH₃), 7.15(1H, s, ArH), 8.58(2H, s, SO₂NH₂).

¹³C BMR (75 MHz, DMSO-D₆): 24(CH₃), 114.1(C1, t, J(¹⁹F-¹³C)= 20Hz), 118.5(Ar), 125.5(C4, t, J(¹⁹F-¹³C)= 14Hz), 143.3(C2, C6, d, J(¹⁹F-¹³C)= 255Hz), 147.7(C3, C5, d, J(¹⁹F-¹³C)= 248Hz), 166.3(Ar), 169(Ar).

¹⁹F BMR (282 MHz, DMSO-D₆): -130.65(2F, dd, ¹J= 25.4Hz, ²J= 10.7Hz), -139.25(2F, dd, ¹J= 26.2Hz, ²J= 11Hz).

HRMS (C₁₂H₉F₄N₃O₂S₂) [(M+H)⁺]: suskaičiuota: 368.0145, rasta: 368.0142.

Junginys **2u**. Perkristalinimas buvo atliktas iš EtOH:H₂O (2:1). Išėja: 0.11g, 69%, lyd. t. 171°C.

¹H BMR (300 MHz, DMSO-D₆): 7.44(1H, t, J= 8.1Hz, ArH), 7.51(1H, t, J= 8.1Hz, ArH), 7.9 (1H, d, J= 7.5Hz, ArH), 8.06(1H, d, J= 8.4Hz, ArH), 8.65(2H, s, SO₂NH₂).

¹³C BMR (75 MHz, DMSO-D₆): 113.8(C1, t, J(¹⁹F-¹³C)= 20Hz), 122.7(Ar), 122.9(Ar), 126.2(Ar), 126.5(C4, t, J(¹⁹F-¹³C)= 16Hz), 127.5(Ar), 136(Ar), 143.5(C2, C6, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 254Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 12Hz), 147.6(C3, C5, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 250Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 16Hz), 153.1(Ar), 162.4(Ar).

¹⁹F BMR (282 MHz, DMSO-D₆): -130.52(2F, dd, ¹J= 24.8Hz, ²J= 11.6Hz), -137.87(2F, dd, ¹J= 24.8Hz, ²J= 11.6Hz).

HRMS (C₁₃H₆F₄N₂O₂S₃) [(M-H)⁻]: suskaičiuota: 392.9455, rasta: 392.9457.

Junginys **2x**. Perkristalinimas buvo atliktas iš EtOH:H₂O (2:1). Išėja: 0.12g,

63%, lyd. t. 221-122°C.

^1H BMR (300 MHz, DMSO- D_6): 7.2-7.5(10H, m, ArH), 8.51(2H, s, SO_2NH_2), 13.2(1H, platus s, NH).

^{13}C BMR (75 MHz, DMSO- D_6): 116(C1, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 15\text{Hz}$), 124.1(C4, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 16\text{Hz}$), 128.3(platus s, Ar), 129.3(platus s, Ar), 133.9(Ar), 143.3(C2, C6, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 253\text{Hz}$), 146.7(C3, C5, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 250\text{Hz}$).

^{13}C BMR (75 MHz, DMSO- D_6 , CF_3COOH): 115.1(C1, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 15\text{Hz}$), 125(C4, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 16\text{Hz}$), 128.6(Ar), 129.3(Ar), 129.5(Ar), 130.2(Ar), 133.4(Ar), 134.2(Ar), 143.5(C2, C6, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 255\text{Hz}$), 146.9(C3, C5, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 255\text{Hz}$).

^{19}F BMR (282 MHz, DMSO- D_6): -133.53(2F, dd, $J= 24.8\text{Hz}$, $J= 10.2\text{Hz}$), -139.13(2F, dd, $J= 24.8\text{Hz}$, $J= 10.2\text{Hz}$).

HRMS ($\text{C}_{21}\text{H}_{13}\text{F}_4\text{N}_3\text{O}_2\text{S}_2$) [(M+H) $^+$]: suskaičiuota: 480.0458, rasta: 480.0449.

Pavyzdys 12. 4-(1-Adamantilamino)-2,3,5,6-tetrafluorbenzensulfonamido (junginys **2v**) gavimas.

Pentafluorbenzensulfonamido (junginys **1**) (0.2g, 0.81mmol), Et_3N (0.226mL, 1.62mmol), adamantanamino hidroklorido (0.15g, 0.81mmol) ir DMSO (2mL) mišinys buvo maišomas 48h kambario temperatūroje. Po to mišinys buvo praskiestas su H_2O (20mL) ir ekstrahuotas su EtAc (2×10mL). Bendra organinė fazė buvo džiovinama Na_2SO_4 ir garinama vakuume. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), elientu naudojamas EtAc: CHCl_3 (1:4), $R_f= 0.63$. Išeiga: 0.04g, 12%, lyd. t. 122-123°C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3): 1.6-1.8(6H, m, adamantano), 1.8-2(6H, m, adamantano), 2.1-2.25(3H, m, adamantano), 4.05(1H, s, NH), 5.59(2H, s, SO_2NH_2).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3): 30.1(adamantano), 36.1(adamantano), 43.6(adamantano), 54.8(adamantano), 110.2(C1), 130.4(C4, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 14\text{Hz}$), 138(C2, C6, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 248\text{Hz}$), 144.5(C3, C5, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 251\text{Hz}$).

^{19}F BMR (282 MHz, CDCl_3): -141.53(2F, d, $J= 16\text{Hz}$), -152.4(2F, d, $J= 17.5\text{Hz}$).

HRMS (C₁₆H₁₈F₄N₂O₂S) [(M-H)⁻]: suskaičiuota: 377.0952, rasta: 377.0952.

Pavyzdys 13. 2-(Izopropilamino)-3,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)tio]benzensulfonamido (junginys **3a**), 2-(benzilamino)-3,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)tio]benzensulfonamido (junginys **3b**), 2-[(2-feniletil)amino]-3,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)tio]benzensulfonamido (junginys **3c**), 2-[(1-feniletil)amino]-3,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)tio]benzensulfonamido (junginys **3d**), 2-morfolino-4-il-3,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)tio]benzensulfonamido (junginys **3e**), 2-(cikloheksilamino)-3,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)tio]benzensulfonamido (junginys **3f**), 2-(cikloheptilamino)-3,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)tio]benzensulfonamido (junginys **3g**), 2-(ciklooktilamino)-3,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)tio]benzensulfonamido (junginys **3h**), 2-(ciklododecilamino)-3,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)tio]benzensulfonamido (junginys **3i**) 2-[(2,6-dimetoksibenzil)amino]-3,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)tio]benzensulfonamido (junginys **3j**), 2-[(3,4-dimetoksibenzil)amino]-3,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)tio]benzensulfonamido (junginys **3k**), 2-(2,3-dihidro-1*H*-inden-2-ilamino)-3,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)tio]benzensulfonamido (junginys **3l**), 2-[(1*S*)-2,3-dihidro-1*H*-inden-1-ilamino]-3,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)tio]benzensulfonamido (junginys **3m**), 2-[(1*S*)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-ilamino]-3,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)tio]benzensulfonamido (junginys **3n**), 2-[(1*S*, 2*R*)-2-hidroksi-1,2-difeniletil]amino]-3,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)tio]benzensulfonamido (junginys **3o**) gavimas.

2,3,5,6-Tetrafluor-4-[(2-feniletil)tio]benzensulfonamido (junginys **2p**) (0.2g, 0.55mmol), Et₃N (0.08mL, 0.57mmol), DMSO (1mL) ir atitinkamo nukleofilo (0.57mmol) mišinys buvo maišomas 16h esant 60°C temperatūrai, junginiai **3n**, **o** buvo gauti po 40h, junginys **3e** buvo gautas maišant 26h, esant 70°C temperatūrai. Po to mišinys buvo praskiestas su H₂O (20mL) ir ekstrahuotas su EtAc (3×10mL). Bendra organinė fazė buvo džiovinama MgSO₄ ir garinama vakuume.

Junginys **3a**. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas EtAc(5%):CHCl₃, Rf= 0.51. Išeiga: 0.12g, 55%, lyd. t. 47-48°C.

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃): 1.23(6H, dd, ¹J= 6.3Hz, ²J= 1.2Hz, 2CH₃), 2.94(2H, t, J= 8Hz, SCH₂CH₂), 3.28(2H, t, J= 8Hz, SCH₂CH₂), 3.84-3.95(1H, m, CH), 5.52(2H, platus s, SO₂NH₂), 7.2-7.4(5H, m, ArH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3): 24(2CH_3), 35.4(SCH_2CH_2 , t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 3.7\text{Hz}$), 36.8(SCH_2CH_2), 48.4(CH, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 11\text{Hz}$), 117.4(C1, dd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 12\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 5\text{Hz}$), 119.9(C4, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 21\text{Hz}$), 127(Ar), 128.8(Ar), 132.6(C2, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 16\text{Hz}$), 139.4(Ar), 142.2(C5 arba C6, ddd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 240\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 16\text{Hz}$, $^3J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 5\text{Hz}$), 145(C5 arba C6, ddd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 247\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 16\text{Hz}$, $^3J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 5\text{Hz}$), 148.6(C3, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 243\text{Hz}$).

^{19}F BMR (282 MHz, CDCl_3): -125.1(C3-F, d, $J= 11\text{Hz}$), -143.4(C5-F, dd, $^1J= 27\text{Hz}$, $^2J= 12\text{Hz}$), -148.5(C6-F, d, $J= 26\text{Hz}$).

HRMS ($\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$) [(M+H) $^+$]: suskaičiuota: 405.0913, rasta: 405.0918.

Junginys **3b**. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas EtAc:CHCl₃(1:14), Rf= 0.45. Išėiga: 0.15g, 60%, lyd. t. 94-95°C.

^1H BMR (300 MHz, DMSO- D_6): 2.74(2H, t, $J= 7.4\text{Hz}$, SCH_2CH_2), 3.19(2H, t, $J= 7.5\text{Hz}$, SCH_2CH_2), 4.51(2H, dd, $^1J= 6.3\text{Hz}$, $^2J= 4.2\text{Hz}$, NHCH_2), 6.81(1H, td, $^1J= 6.4\text{Hz}$, $^2J= 1.8\text{Hz}$, NH), 7.1-7.4(10H, m, ArH), 8.2(2H, s, SO_2NH_2).

^{13}C BMR (75 MHz, DMSO- D_6): 35.3(SCH_2CH_2 , t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 3.2\text{Hz}$), 36.3(SCH_2CH_2), 50.5(NHCH_2 , d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 12\text{Hz}$), 118(C4, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 19\text{Hz}$), 119.2(C1, dd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 12\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 4.5\text{Hz}$), 127.1(Ar), 127.9(Ar), 128.1(Ar), 129(Ar), 129.2(Ar), 129.22(Ar), 132.9(C2, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 14\text{Hz}$), 139.8(Ar), 140.1(Ar), 141.8(C5 arba C6, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 234\text{Hz}$), 144.8(C5 arba C6, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 261\text{Hz}$), 148.1(C3, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 242\text{Hz}$).

^{19}F BMR (282 MHz, DMSO- D_6): -121.2(C3-F, d, $J= 9\text{Hz}$), -138.1(C5-F, dd, $^1J= 27\text{Hz}$, $^2J= 12\text{Hz}$), -145.4(C6-F, d, $J= 27\text{Hz}$).

HRMS ($\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$) [(M+H) $^+$]: suskaičiuota: 453.0913, rasta: 453.0917.

Junginys **3c**. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas EtAc(10%):CHCl₃, Rf= 0.53. Išėiga: 0.24g, 92%, lyd. t. 90-91°C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3): 2.9-3.0(4H, m, SCH_2CH_2 NHCH_2CH_2), 3.29(2H, t, $J= 8\text{Hz}$, SCH_2CH_2), 3.6-3.75(2H, m, NHCH_2), 5.21(2H, s, SO_2NH_2), 7.2-7.4(10H, m, ArH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3): 35.4(SCH_2CH_2 , t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 4\text{Hz}$),

36.8(SCH₂CH₂), 37.1(NHCH₂CH₂), 48.2(NHCH₂, d, J(¹⁹F-¹³C)= 11.5Hz), 116.3(C1, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 12Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 5Hz), 120(C4, t, J(¹⁹F-¹³C)= 22Hz), 126.9(Ar), 127(Ar), 128.8(Ar), 128.9(Ar), 129.2(Ar), 133.1(C2, d, J(¹⁹F-¹³C)= 14Hz), 139(Ar), 139.4(Ar), 141.9(C5 arba C6, ddd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 242Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 16Hz, ³J(¹⁹F-¹³C)= 5Hz), 145(C5 arba C6, ddd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 253Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 11Hz, ³J(¹⁹F-¹³C)= 4Hz), 148.2(C3, d, J(¹⁹F-¹³C)= 242Hz).

¹⁹F BMR (282 MHz, CDCl₃): -126.6(C3-F, d, J= 11Hz), -143.6(C5-F, dd, ¹J= 27Hz, ²J= 12Hz), -149.1(C6-F, d, J= 28Hz).

HRMS (C₂₂H₂₁F₃N₂O₂S₂) [(M+H)⁺]: suskaičiuota: 467.1069, rasta: 467.1077.

Junginys **3d**. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas EtAc(5%):CHCl₃, Rf= 0.75. Išėiga: 0.15g, 58%.

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃): 1.59(3H, dd, ¹J= 7Hz, ²J= 1Hz, CH₃), 2.78(2H, td, ¹J= 7.5Hz, ²J= 3Hz, SCH₂CH₂), 3.13(2H, t, J= 8Hz, SCH₂CH₂), 4.85-4.95(1H, m, CH), 5.33(2H, s, SO₂NH₂), 7.1-7.4(10H, m, ArH).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃): 24.6(CH₃), 35.5(SCH₂CH₂, t, J(¹⁹F-¹³C)= 3.5Hz), 36.7(SCH₂CH₂), 56.4(NHCH, d, J(¹⁹F-¹³C)= 12Hz), 117.5(C1, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 12Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 5Hz), 119.8(C4, t, J(¹⁹F-¹³C)= 19.5Hz), 126.3(Ar), 126.9(Ar), 127.7(Ar), 128.8(Ar), 128.8(Ar), 128.9(Ar), 132.3(C2, d, J(¹⁹F-¹³C)= 13Hz), 139.4(Ar), 142.4(C5 arba C6, ddd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 240Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 15Hz, ³J(¹⁹F-¹³C)= 5Hz), 144.9(C5 arba C6, ddd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 248Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 16Hz, ³J(¹⁹F-¹³C)= 4Hz), 148.8(C3, d, J(¹⁹F-¹³C)= 244Hz).

¹⁹F BMR (282 MHz, CDCl₃): -122.5(C3-F, d, J= 11Hz), -143.2(C5-F, dd, ¹J= 27Hz, ²J= 12Hz), -147.4(C6-F, d, J= 26Hz).

HRMS (C₂₂H₂₁F₃N₂O₂S₂) [(M+H)⁺]: suskaičiuota: 467.1069, rasta: 467.1069.

Junginys **3e**. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas EtAc:CHCl₃(1:3), Rf= 0.38. Išėiga: 0.1g, 42%, lyd. t. 149-150°C.

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃): 2.9-3.05(4H, m, SCH₂CH₂, morfolino), 3.33(2H, t, J= 8Hz, SCH₂CH₂), 3.48(2H, t, J= 11Hz, morfolino), 3.73(2H, t, J= 11Hz, morfolino), 4.0(2H, d, J= 11Hz, morfolino), 6.12(2H, s, SO₂NH₂), 7.15-7.35(5H, m,

ArH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3): 35.3(SCH_2CH_2 , t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 4\text{Hz}$), 36.9(SCH_2CH_2), 51.3(morfolino, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 6\text{Hz}$), 67.7(morfolino), 120.3(C4, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 21\text{Hz}$), 127.1(Ar), 128.8(Ar), 128.9(Ar), 129.5(C2, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 7\text{Hz}$), 131.7(C1, dd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 16\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 5\text{Hz}$), 139.1(Ar), 143.9(C5 arba C6, ddd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 260\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 16\text{Hz}$, $^3J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 5\text{Hz}$), 149.6(C5 arba C6, ddd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 250\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 17\text{Hz}$, $^3J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 6\text{Hz}$), 157.8(C3, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 251\text{Hz}$).

^{19}F BMR (282 MHz, CDCl_3): -118.8(C3-F, d, $J= 13\text{Hz}$), -131.5(C6-F, d, $J= 25\text{Hz}$), -143(C5-F, d, $^1J= 24\text{Hz}$, $^2J= 13\text{Hz}$).

HRMS ($\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_3\text{S}_2$) [(M+H) $^+$]: suskaičiuota: 433.0862, rasta: 433.0863.

Junginys **3f**. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas EtAc:CHCl₃(1:9), Rf= 0.63. Išėiga: 0.12g, 50%, lyd. t. 62-63°C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3): 1.2-1.5(5H, m, cikloheksano), 1.6-1.7(1H, m, cikloheksano), 1.7-1.85(2H, m, cikloheksano), 1.9-2.05(2H, m, cikloheksano), 2.93(2H, t, $J= 8\text{Hz}$, SCH_2CH_2), 3.27(2H, t, $J= 8\text{Hz}$, SCH_2CH_2), 3.6-3.7(1H, m, cikloheksano CH), 5.57(2H, s, SO_2NH_2), 6.16(1H, platus s, NH), 7.2-7.4(5H, m, ArH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3): 25(cikloheksano), 25.8(cikloheksano), 34.4(cikloheksano), 35.4(SCH_2CH_2 , t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 4\text{Hz}$), 36.8(SCH_2CH_2), 55.3(cikloheksano CH, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 11\text{Hz}$), 117.2(C1, dd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 12\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 5\text{Hz}$), 119.6(C4, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 22\text{Hz}$), 127(Ar), 128.8(Ar), 132.6(C2, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 15\text{Hz}$), 139.4(Ar), 142(C5 arba C6, ddd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 240\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 16\text{Hz}$, $^3J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 5\text{Hz}$), 145(C5 arba C6, ddd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 248\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 16\text{Hz}$, $^3J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 4\text{Hz}$), 148.5(C3, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 243\text{Hz}$).

^{19}F BMR (282 MHz, CDCl_3): -125.1(C3-F, d, $J= 10\text{Hz}$), -143.5(C5-F, dd, $^1J= 27\text{Hz}$, $^2J= 12\text{Hz}$), -149(C6-F, d, $J= 27\text{Hz}$).

HRMS ($\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$) [(M+H) $^+$]: suskaičiuota: 445.1226, rasta: 445.1235.

Junginys **3g**. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas EtAc(5%):CHCl₃, Rf= 0.63. Išėiga: 0.12g, 48%.

LT 6064 B

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3): 1.4-1.8(10H, m, cikloheptano), 1.9-2.1(2H, m, cikloheptano), 2.94(2H, t, $J = 8\text{Hz}$, SCH_2CH_2), 3.27(2H, t, $J = 8\text{Hz}$, SCH_2CH_2), 3.7-3.8(1H, m, cikloheptano CH), 5.57(2H, s, SO_2NH_2), 6(1H, platus s, NH), 7.1-7.4(5H, m, ArH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3): 24.1(cikloheptano), 28.3(cikloheptano), 35.4(SCH_2CH_2 , t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 4\text{Hz}$), 36.1(cikloheptano), 36.8(SCH_2CH_2), 57.5(cikloheptano CH, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 10\text{Hz}$), 117.2(C1, dd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 12\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 5\text{Hz}$), 119.7(C4, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 19\text{Hz}$), 127(Ar), 128.8(Ar), 132.5(C2, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 15\text{Hz}$), 139.5(Ar), 142(C5 arba C6, ddd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 240\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 16\text{Hz}$, $^3J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 5\text{Hz}$), 145(C5 arba C6, ddd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 250\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 16\text{Hz}$, $^3J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 4\text{Hz}$), 148.5(C3, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 243\text{Hz}$).

^{19}F BMR (282 MHz, CDCl_3): -125.1(C3-F, d, $J = 11\text{Hz}$), -143.4(C5-F, dd, $^1J = 26\text{Hz}$, $^2J = 12\text{Hz}$), -148.9(C6-F, d, $J = 25\text{Hz}$).

HRMS ($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$) [(M+H) $^+$]: suskaičiuota: 459.1382, rasta: 459.1388.

Junginys **3h**. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), elientu naudojamas EtAc:CHCl₃(1:6), Rf= 0.8. Išėiga: 0.14g, 54%.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3): 1.4-1.8(12H, m, ciklooktano), 1.85-2(2H, m, ciklooktano), 2.94(2H, t, $J = 8\text{Hz}$, SCH_2CH_2), 3.27(2H, t, $J = 8\text{Hz}$, SCH_2CH_2), 3.75-3.9(1H, m, ciklooktano CH), 5.45(2H, s, SO_2NH_2), 7.1-7.4(5H, m, ArH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3): 23.7(ciklooktano), 25.8(ciklooktano), 27.5(ciklooktano), 33.1(ciklooktano), 35.4(SCH_2CH_2 , t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 4\text{Hz}$), 36.8(SCH_2CH_2), 56.3(ciklooktano CH, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 10\text{Hz}$), 117(C1, dd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 12\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 6\text{Hz}$), 119.8(C4, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 18\text{Hz}$), 127(Ar), 128.8(Ar), 132.6(C2, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 15\text{Hz}$), 139.5(Ar), 141.8(C5 arba C6, ddd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 240\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 16\text{Hz}$, $^3J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 5\text{Hz}$), 145.1(C5 arba C6, ddd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 245\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 16\text{Hz}$, $^3J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 4\text{Hz}$), 148.5(C3, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 243\text{Hz}$).

^{19}F BMR (282 MHz, CDCl_3): -124.9(C3-F, d, $J = 11\text{Hz}$), -143.4(C5-F, dd, $^1J = 27\text{Hz}$, $^2J = 12\text{Hz}$), -149.2(C6-F, d, $J = 25\text{Hz}$).

HRMS ($\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$) [(M+H) $^+$]: suskaičiuota: 473.1539, rasta: 473.1548

Junginys **3i**. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas

silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas EtAc(5%):CHCl₃, Rf= 0.65. Išeiga: 0.12g, 41%, lyd. t. 98-99°C.

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃): 1.3-1.8(22H, m, ciklododekano), 2.94(2H, t, J= 8Hz, SCH₂CH₂), 3.27(2H, t, J= 8Hz, SCH₂CH₂), 3.84(1H, platus s, ciklododekano CH), 5.4(2H, s, SO₂NH₂), 7.1-7.4(5H, m, ArH).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃): 21.3(ciklododekano), 23.4(ciklododekano), 23.5(ciklododekano), 24.3(ciklododekano), 24.6(ciklododekano), 31(ciklododekano), 35.4(SCH₂CH₂, t, J(¹⁹F-¹³C)= 3.7Hz), 36.8(SCH₂CH₂), 53.6(ciklododekano CH, d, J(¹⁹F-¹³C)= 11Hz), 116.7(C1, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 12Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 6Hz), 119.8(C4, t, J(¹⁹F-¹³C)= 18Hz), 127(Ar), 128.8(Ar), 133.1(C2, d, J(¹⁹F-¹³C)= 15Hz), 139.4(Ar), 141.7(C5 arba C6, ddd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 237Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 16Hz, ³J(¹⁹F-¹³C)= 5Hz), 145.1(C5 arba C6, ddd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 244.5Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 12Hz, ³J(¹⁹F-¹³C)= 4Hz), 148.4(C3, d, J(¹⁹F-¹³C)= 242.6Hz).

¹⁹F BMR (282 MHz, CDCl₃): -120.1(C3-F, d, J= 11Hz), -138.6(C5-F, dd, ¹J= 23Hz, ²J= 12Hz), -144.7(C6-F, d, J= 26Hz).

HRMS (C₂₆H₃₅F₃N₂O₂S₂) [(M+H)⁺]: suskaičiuota: 529.2165, rasta:529.2164.

Junginys **3j**. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas EtAc(5%):CHCl₃, Rf= 0.53. Išeiga: 0.2g, 71%, lyd. t. 118-119°C.

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃): 2.96(2H, t, J= 8Hz, SCH₂CH₂), 3.3(2H, t, J= 8Hz, SCH₂CH₂), 3.79(6H, s, 2CH₃), 4.53(2H, d, J= 1.5Hz, NHCH₂), 5.25(2H, s, SO₂NH₂), 6.55(2H, d, J= 8.4Hz, ArH), 7.2-7.4(6H, m, ArH).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃): 35.5(SCH₂CH₂, t, J(¹⁹F-¹³C)= 4Hz), 36.8(SCH₂CH₂), 40.3(NHCH₂, d, J(¹⁹F-¹³C)= 11Hz), 56(2CH₃), 104(Ar), 115.3(Ar), 119.1(C4, t, J(¹⁹F-¹³C)= 19Hz), 119.6(C1, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 11Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 4Hz), 127(Ar), 128.85(Ar), 128.87(Ar), 129.6(Ar), 133.6(C2, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 15Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 3.3Hz), 139.5(Ar), 143.3(C5 arba C6, ddd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 242Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 16Hz, ³J(¹⁹F-¹³C)= 5Hz), 144.4(C5 arba C6, ddd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 251Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 16Hz, ³J(¹⁹F-¹³C)= 4Hz), 150.5(C3, d, J(¹⁹F-¹³C)= 245Hz), 158.8(Ar).

¹⁹F BMR (282 MHz, CDCl₃): -122.4(C3-F, d, J= 12Hz), -144.2(C5-F, dd, ¹J= 24Hz, ²J= 12Hz), -146.3(C6-F, d, J= 25Hz).

HRMS (C₂₃H₂₃F₃N₂O₄S₂) [(M+H)⁺]: suskaičiuota: 513.1124, rasta: 513.1122.

Junginys **3k**. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas EtAc(5%):CHCl₃, Rf= 0.43. Išiega: 0.13g, 46%, lyd. t. 104-105°C.

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃): 2.87(2H, t, J= 8Hz, SCH₂CH₂), 3.22(2H, t, J= 8Hz, SCH₂CH₂), 3.81(3H, s, CH₃), 3.88(3H, s, CH₃), 4.35(2H, d, J= 3.3Hz, NHCH₂), 5.41(2H, s, SO₂NH₂), 6.76(1H, d, J= 8.1Hz, ArH), 6.83-6.92(2H, m, ArH), 7.14-7.36(5H, m, ArH).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃): 35.4(SCH₂CH₂, t, J(¹⁹F-¹³C)= 3.5Hz), 36.8(SCH₂CH₂), 51(NHCH₂, d, J(¹⁹F-¹³C)= 12Hz), 56.06(CH₃), 56.13(CH₃), 111.2(Ar), 117.6(C1, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 12Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 5Hz), 119.8(C4, t, J(¹⁹F-¹³C)= 21Hz), 120.4(Ar), 127(Ar), 128.8(Ar), 131.6(Ar), 132.8(C2, d, J(¹⁹F-¹³C)= 15Hz), 139.4(Ar), 142.4(C5 arba C6, ddd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 240Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 16Hz, ³J(¹⁹F-¹³C)= 5Hz), 144.8(C5 arba C6, ddd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 250Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 16Hz, ³J(¹⁹F-¹³C)= 4Hz), 148.6(Ar), 148.9(C3, d, J(¹⁹F-¹³C)= 243Hz), 149.3(Ar).

¹⁹F BMR (282 MHz, CDCl₃): -123.9(C3-F, d, J= 13Hz), -143.5(C5-F, dd, ¹J= 27Hz, ²J= 12Hz), -147.7(C6-F, d, J= 26Hz).

HRMS (C₂₃H₂₃F₃N₂O₄S₂) [(M-H)⁻]: suskaičiuota: 511.0979, rasta: 511.0982.

Junginys **3l**. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas EtAc(10%):CHCl₃, Rf= 0.55. Išiega: 0.19g, 73%, lyd. t. 73-74°C.

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃): 2.85-3.05(4H, m, SCH₂CH₂, indano CH₂), 3.25-3.4(4H, m, SCH₂CH₂, indano CH₂), 4.58-4.7(1H, m, NHCH), 5.12(2H, s, SO₂NH₂), 7.2-7.4(9H, m, ArH).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃): 35.4(SCH₂CH₂, t, J(¹⁹F-¹³C)= 4Hz), 36.9(SCH₂CH₂), 41.2(indano CH₂), 57.8(NHCH, d, J(¹⁹F-¹³C)= 11Hz), 117.2(C1, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 12Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 5.5Hz), 120.1(C4, t, J(¹⁹F-¹³C)= 22Hz), 125.2(Ar), 127(Ar), 127.2(Ar), 128.8(Ar), 132.2(C2, d, J(¹⁹F-¹³C)= 15Hz), 139.4(Ar), 141.1(Ar), 142.2(C5 arba C6, ddd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 239Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 16Hz, ³J(¹⁹F-¹³C)= 5Hz), 145(C5 arba C6, ddd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 251Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 12Hz, ³J(¹⁹F-¹³C)= 4Hz), 148.2(C3, d, J(¹⁹F-¹³C)= 242Hz).

^{19}F BMR (282 MHz, CDCl_3): -126(C3-F, d, $J=12\text{Hz}$), -143.3(C5-F, dd, $^1J=27\text{Hz}$, $^2J=12\text{Hz}$), -148.3(C6-F, d, $J=25\text{Hz}$).

HRMS ($\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$) [(M+H) $^+$]: suskaičiuota: 479.1069, rasta: 479.1077.

Junginys **3m**. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas EtAc(5%): CHCl_3 , Rf= 0.53. Išeiga: 0.08g, 31%, lyd. t. 101-102°C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3): 2.05(1H, sekst, $J=6\text{Hz}$, indano), 2.56(1H, sekst, $J=7\text{Hz}$, indano), 2.85-2.97(1H, m, indano, signalas persidengia su SCH_2CH_2 signalu), 2.99(2H, t, $J=8\text{Hz}$, SCH_2CH_2), 3.07-3.19(1H, m, indano), 3.33(2H, t, $J=8\text{Hz}$, SCH_2CH_2), 5.18(3H, platus s, SO_2NH_2 , NHCH), 6.34(1H, platus s, NH), 7.18-7.4(9H, m, ArH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3): 30.3(indano), 35(indano), 35.5(SCH_2CH_2 , t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})=3.8\text{Hz}$), 36.9(SCH_2CH_2), 62.3(NHCH, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})=11\text{Hz}$), 117.6(C1, dd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})=12\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})=5\text{Hz}$), 120.1(C4, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})=22\text{Hz}$), 124.3(Ar), 125.3(Ar), 126.9(Ar), 127(Ar), 128.4(Ar), 128.8(Ar), 132.9(C2, dd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})=15\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})=3\text{Hz}$), 139.4(Ar), 142.5(C5 arba C6, ddd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})=240\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})=15\text{Hz}$, $^3J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})=4\text{Hz}$), 143.7(Ar), 144.3(Ar), 145(C5 arba C6, ddd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})=248\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})=16\text{Hz}$, $^3J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})=5\text{Hz}$), 148.8(C3, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})=242\text{Hz}$).

^{19}F BMR (282 MHz, CDCl_3): -124.1(C3-F, d, $J=12\text{Hz}$), -143.1(C5-F, dd, $^1J=26\text{Hz}$, $^2J=12\text{Hz}$), -147.9(C6-F, d, $J=25\text{Hz}$).

HRMS ($\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$) [(M+H) $^+$]: suskaičiuota: 479.1069, rasta: 479.1063.

Junginys **3n**. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas EtAc(5%): CHCl_3 , Rf= 0.79. Išeiga: 0.14g, 52%, lyd. t. 123-124°C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3): 1.8-2.1(4H, m, tetrahidronaftaleno), 2.7-2.95(2H, m, tetrahidronaftaleno), 2.99(2H, t, $J=8\text{Hz}$, SCH_2CH_2), 3.33(2H, t, $J=8\text{Hz}$, SCH_2CH_2), 4.83(1H, platus s, NHCH), 5.1(2H, s, SO_2NH_2), 6.26(1H, platus s, NH), 7.1-7.4(9H, m, ArH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3): 19(tetrahidronaftaleno), 29.3(tetrahidronaftaleno), 30.3(tetrahidronaftaleno), 35.5(SCH_2CH_2 , t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})=4\text{Hz}$), 36.9(SCH_2CH_2), 54.7(NHCH, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})=11\text{Hz}$), 118.2(C1, dd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})=12\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})=$

5Hz), 120(C4, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 21\text{Hz}$), 126.2(Ar), 127(Ar), 127.7(Ar), 128.9(Ar), 129.1(Ar), 129.7(Ar), 132.6(C2, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 15\text{Hz}$), 137.57(Ar), 137.6(Ar), 139.4(Ar), 142.7(C5 arba C6, ddd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 240\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 16\text{Hz}$, $^3J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 5\text{Hz}$), 145(C5 arba C6, ddd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 249\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 12\text{Hz}$, $^3J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 4\text{Hz}$), 149.3(C3, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 243\text{Hz}$).

^{19}F BMR (282 MHz, CDCl_3): -123.1(C3-F, d, $J= 11\text{Hz}$), -142.9(C5-F, dd, $^1J= 27\text{Hz}$, $^2J= 12\text{Hz}$), -147.4(C6-F, d, $J= 26\text{Hz}$).

HRMS ($\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$) [(M+H) $^+$]: suskaičiuota: 493.1226, rasta: 493.1222.

Junginys **3o**. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas EtAc(10%): CHCl_3 , $R_f= 0.37$. Išėiga: 0.11g, 35%.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3): 2.73(2H, t, $J= 7.2\text{Hz}$, SCH_2CH_2), 3.08(2H, td, $^1J= 7.7\text{Hz}$, $^2J= 3.3\text{Hz}$, SCH_2CH_2), 5.01(1H, dd, $^1J= 5.4\text{Hz}$, $^2J= 1.8\text{Hz}$, CH), 5.06(1H, d, $J= 5.1\text{Hz}$, CH), 5.58(2H, s, SO_2NH_2), 7.05-7.32(15H, m, ArH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3): 35.5(SCH_2CH_2 , t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 3.4\text{Hz}$), 36.6(SCH_2CH_2), 66.1(NHCH, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 11\text{Hz}$), 77.3(CHOH, signalas persidengia su CDCl_3 signalu), 117.7(C1, dd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 12\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 5\text{Hz}$), 119.8(C4, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 21\text{Hz}$), 126.8(Ar), 126.9(Ar), 128.2(Ar), 128.3(Ar), 128.5(Ar), 128.7(Ar), 128.8(Ar), 131.6(C2, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 15\text{Hz}$), 138.1(Ar), 139.3(Ar), 140.4(Ar), 142.5(C5 arba C6, ddd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 240\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 16\text{Hz}$, $^3J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 5\text{Hz}$), 144.8(C5 arba C6, ddd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 248\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 12\text{Hz}$, $^3J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 4\text{Hz}$), 148.6(C3, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 243\text{Hz}$).

^{19}F BMR (282 MHz, CDCl_3): -122.6(C3-F, d, $J= 12\text{Hz}$), -143.2(C5-F, dd, $^1J= 25\text{Hz}$, $^2J= 12\text{Hz}$), -147.1(C6-F, d, $J= 26\text{Hz}$).

HRMS ($\text{C}_{28}\text{H}_{25}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_3\text{S}_2$) [(M+H) $^+$]: suskaičiuota: 559.1331, rasta: 559.1331.

Pavyzdys 14. 2-(ciklooktilamino)-3,5,6-trifluor-4-[(2-hidroksietil)tio]-benzensulfonamido (junginys **4a**), 2-(ciklododecilamino)-3,5,6-trifluor-4-[(2-hidroksietil)tio]benzensulfonamido (junginys **4b**), 2-[(2,6-dimetoksibenzil)amino]-3,5,6-trifluor-4-[(2-hidroksietil)tio]benzensulfonamido (junginys **4c**), 2-[(3,4-dimetoksibenzil)amino]-3,5,6-trifluor-4-[(2-hidroksietil)tio]benzensulfonamido

(junginys **4d**), 2-[(1S)-2,3-dihidro-1*H*-inden-1-ilamino]-3,5,6-trifluor-4-[(2-hidroksietil)-tio]benzensulfonamido (junginys **4e**), 2-[(1S)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-ilamino]-3,5,6-trifluor-4-[(2-hidroksietil)tio]benzensulfonamido (junginys **4f**), 2-[(1S, 2R)-2-hidroksi-1,2-difeniletil]amino]-3,5,6-trifluor-4-[(2-hidroksietil)tio]benzensulfonamido (junginys **4g**) gavimas.

2,3,5,6-Tetrafluor-4[(2-hidroksietil)tio]benzensulfonamido (junginys **2c**) (0.2g, 0.66mmol), Et₃N (0.095mL, 0.68mmol), DMSO (1mL) ir atitinkamo nukleofilo (0.68mmol) mišinys buvo maišomas 16h esant 60°C temperatūrai. Po to mišinys buvo praskiestas su H₂O (20mL) ir ekstrahuotas su EtAc (3×10mL). Bendra organinė fazė buvo džiovinama MgSO₄ ir garinama vakuume.

Junginys **4a**. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas EtAc:CHCl₃(1:1), Rf= 0.59. Išeiga: 0.15g, 56%, lyd. t. 68-69°C.

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃): 1.4-1.75(12H, m, ciklooktano), 1.8-1.95(2H, m, ciklooktano), 2.54(1H, platus s, OH), 3.14(2H, t, J= 6Hz, SCH₂CH₂), 3.74(2H, t, J= 6Hz, SCH₂CH₂), 3.75-3.85(1H, m, ciklooktano CH, signalas persidengia su SCH₂CH₂ signalu), 5.77(2H, s, SO₂NH₂), 6.16(1H, platus s, NH).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃): 23.7(ciklooktano), 25.8(ciklooktano), 27.5(ciklooktano), 33(ciklooktano), 37.5(SCH₂CH₂, platus t), 56.4(ciklooktano CH, d, J(¹⁹F-¹³C)= 11Hz), 61.2(SCH₂CH₂), 117.9(C1, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 12Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 5Hz), 118.3(C4, t, J(¹⁹F-¹³C)= 21Hz), 132.7(C2, d, J(¹⁹F-¹³C)= 15Hz), 142.1(C5 arba C6, ddd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 240Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 16Hz, ³J(¹⁹F-¹³C)= 5Hz), 145.1(C5 arba C6, ddd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 247Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 16Hz, ³J(¹⁹F-¹³C)= 4Hz), 149.1(C3, d, J(¹⁹F-¹³C)= 243Hz).

¹⁹F BMR (282 MHz, CDCl₃): -124.5(C3-F, d, J= 11Hz), -143(C5-F, dd, ¹J= 27Hz, ²J= 12Hz), -149(C6-F, d, J= 26Hz).

HRMS (C₁₆H₂₃F₃N₂O₃S₂) [(M+H)⁺]: suskaičiuota: 413.1175, rasta: 413.1175.

Junginys **4b**. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas EtAc:CHCl₃(1:1), Rf= 0.65. Išeiga: 0.17g, 55%, lyd. t. 113-114°C.

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃): 1.3-1.7(22H, m, ciklododekano), 2.4(1H, platus s,

OH), 3.16(2H, t, J= 6Hz, SCH₂CH₂), 3.75(2H, t, J= 6Hz, SCH₂CH₂), 3.78-3.86(1H, m, CH ciklododekano, signalas persidengia su SCH₂CH₂ signalu), 5.59(2H, s, SO₂NH₂), 6.2(1H, platus s, NH).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃): 21.3(ciklododekano), 23.3(ciklododekano), 23.4(ciklododekano), 24.3(ciklododekano), 24.6(ciklododekano), 30.1(ciklododekano), 37.6(SCH₂CH₂, t, J(¹⁹F-¹³C)= 3Hz), 53.6(ciklododekano CH, d, J(¹⁹F-¹³C)= 11Hz), 61.1(SCH₂CH₂), 117.5(C1, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 12Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 5Hz), 118.4(C4, t, J(¹⁹F-¹³C)= 20Hz), 133.3(C2, d, J(¹⁹F-¹³C)= 15Hz), 141.9(C5 arba C6, ddd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 239Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 16Hz, ³J(¹⁹F-¹³C)= 5Hz), 145.1(C5 arba C6, ddd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 248Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 16Hz, ³J(¹⁹F-¹³C)= 4Hz), 148.9(C3, d, J(¹⁹F-¹³C)= 243Hz).

¹⁹F BMR (282 MHz, CDCl₃): -124.5(C3-F, d, J= 11Hz), -142.9(C5-F, dd, ¹J= 27Hz, ²J= 12Hz), -149.4(C6-F, d, J= 24Hz).

HRMS (C₂₀H₃₁F₃N₂O₃S₂) [(M+H)⁺]: suskaičiuota: 469.1801, rasta: 469.1804.

Junginys **4c**. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), elientu naudojamas EtAc:CHCl₃(1:1), Rf= 0.54. Išeiiga: 0.1g, 34%.

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃): 3.15(2H, t, J= 6Hz, SCH₂CH₂), 3.72(2H, t, J= 6Hz, SCH₂CH₂), 3.79(6H, s, 2CH₃), 4.51(2H, s, CH₂), 5.4(2H, platus s, SO₂NH₂), 6.55(2H, d, J= 8.4Hz, ArH), 7.22(1H, t, J= 8.4Hz, ArH).

¹H BMR (300 MHz, DMSO-D₆): 3.09(2H, t, J= 6Hz, SCH₂CH₂), 3.57(2H, t, J= 6.6Hz, SCH₂CH₂), 3.62(1H, s, OH), 3.75(6H, s, 2CH₃), 4.44(2H, platus s, CH₂), 6.5(1H, platus s, NH), 6.65(2H, d, J= 8.4Hz, ArH), 7.24(1H, t, J= 8.4Hz, ArH), 7.94(2H, s, SO₂NH₂).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃): 37.4(SCH₂CH₂, platus t), 40.3(NHCH₂, d, J(¹⁹F-¹³C)= 11Hz), 56(CH₃), 61.2(SCH₂CH₂), 104(Ar), 115(Ar), 117.9(C4, t, J(¹⁹F-¹³C)= 19Hz), 120.3(C1, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 11Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 4Hz), 129.6(Ar), 133.4(C2, d, J(¹⁹F-¹³C)= 16Hz), 143.7(C5 arba C6, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 240Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 15Hz), 144.4(C5 arba C6, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 248Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 16Hz), 150.9(C3, d, J(¹⁹F-¹³C)= 244Hz), 158.8(Ar).

¹⁹F BMR (282 MHz, CDCl₃): -121.9(C3-F, d, J= 12Hz), -143.7(C5-F, dd, ¹J=

27Hz, $^2J = 12\text{Hz}$), -145.9(C6-F, d, $J = 25\text{Hz}$).

HRMS ($\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2$) [(M+H) $^+$]: suskaičiuota: 453.076, rasta: 453.0752.

Junginys **4d**. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas EtAc:CHCl₃(1:1), Rf= 0.45. Yield: 0.27g, 91%, lyd. t. 73-74°C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl₃): 3.08(2H, t, $J = 6\text{Hz}$, SCH₂CH₂), 3.63(2H, t, $J = 6\text{Hz}$, SCH₂CH₂), 3.84(3H, s, CH₃), 3.86(3H, s, CH₃), 4.41(2H, d, $J = 3.3\text{Hz}$, CH₂), 5.67(2H, s, SO₂NH₂), 6.75-6.87(3H, m, ArH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl₃): 37.4(SCH₂CH₂, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 3\text{Hz}$), 51(NHCH₂, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 12\text{Hz}$), 56.11(CH₃), 56.18(CH₃), 61.1(SCH₂CH₂), 111.3(Ar), 118.3(C1, dd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 11\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 5\text{Hz}$ signalas persidengia su C4 signalu), 118.5(C4, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 21\text{Hz}$, signalas persidengia su C1 signalu), 120.4(Ar), 131.5(Ar), 132.9(C2, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 16\text{Hz}$), 142.6(C5 arba C6, ddd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 242\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 15\text{Hz}$, $^3J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 4\text{Hz}$), 144.8(C5 arba C6, ddd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 249\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 16\text{Hz}$, $^3J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 5\text{Hz}$), 148.6(Ar), 149.2(Ar), 149.3(C3, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 243\text{Hz}$).

^{19}F BMR (282 MHz, CDCl₃): -123.6(C3-F, d, $J = 12\text{Hz}$), -143.1(C5-F, dd, $^1J = 25\text{Hz}$, $^2J = 12\text{Hz}$), -147.6(C6-F, d, $J = 26\text{Hz}$).

HRMS ($\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2$) [(M-H) $^-$]: suskaičiuota: 451.0615, rasta: 451.0621.

Junginys **4e**. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas EtAc:CHCl₃(1:1), Rf= 0.71. Išėiga: 0.13g, 48%.

^1H BMR (300 MHz, CDCl₃): 2.02(1H, sekst, $J = 7.2\text{Hz}$, indano), 2.54(1H, sekst, $J = 5.4\text{Hz}$, indano), 2.88(1H, pent, $J = 8\text{Hz}$, indano), 3.04-3.16(1H, m, indano), 3.19(2H, t, $J = 6\text{Hz}$, SCH₂CH₂), 3.77(2H, t, $J = 6\text{Hz}$, SCH₂CH₂), 5.12-5.2(1H, m, NHCH), 5.35(2H, s, SO₂NH₂), 7.15-7.35(4H, m, ArH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl₃): 30.3(indano), 35(indano), 37.6(SCH₂CH₂, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 2.5\text{Hz}$), 61.3(SCH₂CH₂), 62.2(NHCH, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 10\text{Hz}$), 118.3(C1, dd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 12\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 5\text{Hz}$), 118.8(C4, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 21\text{Hz}$), 124.2(Ar), 125.3(Ar), 126.9(Ar), 128.4(Ar), 133(C2, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 15\text{Hz}$), 142.7(C5 arba C6, ddd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 242\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 15\text{Hz}$, $^3J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 4\text{Hz}$), 143.7(Ar), 144.2(Ar), 145.1(C5 arba C6, ddd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 251\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 12\text{Hz}$, $^3J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 4\text{Hz}$),

149.2(C3, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})=242\text{Hz}$).

^{19}F BMR (282 MHz, CDCl_3): -123.8(C3-F, d, $J=12\text{Hz}$), -142.7(C5-F, dd, $^1J=25\text{Hz}$, $^2J=12\text{Hz}$), -147.7(C6-F, d, $J=25\text{Hz}$).

HRMS ($\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_3\text{S}_2$) [(M+H) $^+$]: suskaičiuota: 419.0705, rasta: 419.0714.

Junginys **4f**. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas EtAc:CHCl₃(1:1), Rf= 0.66. Išėiga: 0.1g, 36%, lyd. t. 94-95°C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3): 1.8-2.05(4H, m, tetrahidronaftaleno), 2.4(1H, platus s, OH), 2.7-3(2H, m, tetrahidronaftaleno), 3.19(2H, t, $J=6\text{Hz}$, SCH₂CH₂), 3.78(2H, t, $J=6\text{Hz}$, SCH₂CH₂), 4.76-4.86(1H, m, NHCH), 5.3(2H, platus s, SO₂NH₂), 6.28(1H, d, $J=9\text{Hz}$, NH), 7.1-7.3(4H, m, ArH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3): 18.9(tetrahidronaftaleno), 29.2(tetrahidronaftaleno), 30.3(tetrahidronaftaleno), 37.6(SCH₂CH₂, platus t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})=3\text{Hz}$), 54.7(NHCH, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})=11\text{Hz}$), 61.3(SCH₂CH₂), 118.7(C4, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})=22\text{Hz}$, signalas persidengia su C1 signalu), 118.9(C1, dd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})=12\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})=4\text{Hz}$, signalas persidengia su C4 signalu), 126.1(Ar), 127.7(Ar), 129.1(Ar), 129.7(Ar), 132.7(C2, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})=14\text{Hz}$), 137.48(Ar), 137.54(Ar), 142.9(C5 arba C6, ddd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})=240\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})=15\text{Hz}$, $^3J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})=5\text{Hz}$), 145.1(C5 arba C6, ddd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})=250\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})=12\text{Hz}$, $^3J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})=5\text{Hz}$), 149.7(C3, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})=243\text{Hz}$).

^{19}F BMR (282 MHz, CDCl_3): -122.7(C3-F, d, $J=11\text{Hz}$), -142.5(C5-F, dd, $^1J=27\text{Hz}$, $^2J=12\text{Hz}$), -147.3(C6-F, d, $J=26\text{Hz}$).

HRMS ($\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_3\text{S}_2$) [(M-H) $^-$]: suskaičiuota: 431.0716, rasta: 431.0719.

Junginys **4g**. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas EtAc:CHCl₃(1:1), Rf= 0.43. Išėiga: 0.13g, 39%.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3): 2.2(1H, platus s, OH), 2.88(2H, t, $J=6\text{Hz}$, SCH₂CH₂), 3.1(1H, platus s, OH), 3.35-3.45(2H, m, SCH₂CH₂), 4.97(1H, platus t, $J=6\text{Hz}$, CH), 5.05(1H, d, $J=5\text{Hz}$, CH), 5.97(2H, platus s, SO₂NH₂), 7-7.3(10H, m, ArH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3): 37.1(SCH₂CH₂, platus t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})=2\text{Hz}$), 60.9(SCH₂CH₂), 66.1(NHCH, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})=12\text{Hz}$), 77(CHOH, signalas persidengia

su CDCl₃ signalu), 118.4(C1, dd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 11\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 5\text{Hz}$, signalas persidengia su C4 signalu), 118.3(C4, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 20\text{Hz}$, signalas persidengia su C1 signalu), 126.8(Ar), 128(Ar), 128.2(Ar), 128.3(Ar), 128.4(Ar), 128.5(Ar), 131.7(C2, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 15\text{Hz}$), 138.1(Ar), 140.4(Ar), 142.7(C5 arba C6, ddd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 241\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 15\text{Hz}$, $^3J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 4\text{Hz}$), 144.9(C5 arba C6, ddd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 251\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 12\text{Hz}$, $^3J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 4\text{Hz}$), 148.8(C3, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 243\text{Hz}$).

^{19}F BMR (282 MHz, CDCl₃): -122.2(C3-F, d, $J= 11\text{Hz}$), -142.9(C5-F, dd, $^1J= 26\text{Hz}$, $^2J= 12\text{Hz}$), -147.3(C6-F, d, $J= 26\text{Hz}$).

HRMS (C₂₂H₂₁F₃N₂O₄S₂) [(M+H)⁺]: suskaičiuota: 499.0968, rasta: 499.0967.

Pavyzdys 15. 2-(Ciklooktilamino)-3,5,6-trifluor-4-(propiltio)benzen-sulfonamido (junginys 5) gavimas.

2,3,5,6-Tetrafluor-4-(propiltio)benzensulfonamido (2f) (0.2g, 0.66mmol), Et₃N (0.095mL, 0.68mmol), DMSO (1mL) ir ciklooktilamino (0.1mL, 0.72mmol) mišinys buvo maišomas 12h, esant 60°C temperatūrai. Po to mišinys buvo atskiestas su H₂O (20mL) ir ekstrahuotas su EtAc (3×10mL). Bendra organinė fazė buvo džiovinama MgSO₄ ir garinama vakuume.

Junginys 5. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas EtAc(5%):CHCl₃, Rf= 0.64. Išėiga: 0.16g, 59%.

^1H BMR (300 MHz, CDCl₃): 1.03(3H, t, $J= 7.2\text{Hz}$, CH₃), 1.4-1.75(14H, m, CH₂CH₃, ciklooktano), 1.8-1.95(2H, m, ciklooktano), 2.98(2H, t, $J= 7.2\text{Hz}$, SCH₂), 3.7-3.85(1H, m, ciklooktano CH), 5.62(3H, platus s, NH, SO₂NH₂).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl₃): 13.3(CH₃), 23.5(ciklooktano), 23.7(ciklooktano), 25.8(ciklooktano), 27.5(ciklooktano), 33(CH₂), 36.3(SCH₂, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 3.6\text{Hz}$), 56.5(ciklooktano CH, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 11\text{Hz}$), 117.3(C1, dd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 12\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 6\text{Hz}$), 120(C4, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 21\text{Hz}$), 132.4(C2, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 13\text{Hz}$), 142.2(C5 arba C6, ddd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 239\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 16\text{Hz}$, $^3J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 5\text{Hz}$), 145(C5 arba C6, ddd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 249\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 17\text{Hz}$, $^3J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 4\text{Hz}$), 148.9(C3, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 243\text{Hz}$).

^{19}F BMR (282 MHz, CDCl₃): -124.8(C3-F, d, $J= 11\text{Hz}$), -143.5(C5-F, dd, $^1J=$

27Hz, $^2J = 12\text{Hz}$), -149(C6-F, d, $J = 26\text{Hz}$).

HRMS ($\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$) [(M+H) $^+$]: suskaičiuota: 411.1382, rasta: 411.1388.

Pavyzdys 16. 2-(Ciklootilamino)-3,5,6-trifluor-4-[[2-(4-hidroksifenil)etil]-amino]benzensulfonamido (junginys **6**) gavimas.

2,3,5,6-Tetrafluor-4-[[2-(4-hidroksifenil)etil]amino]benzensulfonamido (**2o**) (0.2g, 0.55mmol), Et_3N (0.085mL, 0.61mmol), DMSO (1mL) ir ciklootilamino (0.085mL, 0.61mmol) mišinys buvo maišomas 28h, esant 70°C temperatūrai. Po to mišinys buvo praskiestas H_2O (20mL) ir ekstrahuotas su EtAc (3×10mL). Bendra organinė fazė buvo džiovinama MgSO_4 ir garinama vakuume.

Junginys **6**. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas EtAc: CHCl_3 (1:3), $R_f = 0.6$. Išėiga: 0.13g, 50%.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3): 1.4-2(14H, m, ciklootano), 2.82(2H, t, $J = 7\text{Hz}$, NHCH_2CH_2), 3.6-3.75(3H, m, ciklootano CH, NHCH_2CH_2), 5.59(2H, s, SO_2NH_2), 6.1(2H, platus s, 2NH), 6.79(2H, d, $J = 8.4\text{Hz}$, ArH), 7.04(2H, d, $J = 8.4\text{Hz}$, ArH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3): 23.8(ciklootano), 25.8(ciklootano), 27.5(ciklootano), 32.7(ciklootano), 36.6(NHCH_2CH_2), 46.9(NHCH_2CH_2), 56.4(ciklootano CH, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 10\text{Hz}$), 106.3(C1, dd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 12\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 5\text{Hz}$), 115.8(C4, signalas persidengia su Ar signalu), 115.83(Ar), 130.2(Ar), 130.28(Ar), 132(C2, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 13\text{Hz}$, signalas persidengia su C5 arba C6 signalu), 133.8(C5 arba C6, ddd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 239\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 18\text{Hz}$, $^3J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 6\text{Hz}$), 138.5(C3, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 233\text{Hz}$), 146.5(C5 arba C6, ddd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 243\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 14\text{Hz}$, $^3J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 3\text{Hz}$), 154.8(Ar).

^{19}F BMR (282 MHz, CDCl_3): -144.8(C5-F, dd, $^1J = 23\text{Hz}$, $^2J = 9\text{Hz}$), -154.1(C3-F, s), -171.4(C6-F, d, $J = 23\text{Hz}$).

HRMS ($\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$) [(M+H) $^+$]: suskaičiuota: 472.1876, rasta: 472.1877.

Pavyzdys 17. 2-(Ciklootilamino)-3,5,6-trifluorbenzensulfonamido (junginys **8a**), 2-(ciklododecilamino)-3,5,6-trifluorbenzensulfonamido (junginys **8b**), 2-[(2,6-

dimetoksibenzil)amino]-3,5,6-trifluorbenzensulfonamido (junginys **8c**), 2-[(3,4-dimetoksibenzil)amino]-3,5,6-trifluorbenzensulfonamido (junginys **8d**), 2-[(1S)-2,3-dihidro-1*H*-inden-1-ilamino]-3,5,6-trifluorbenzensulfonamido (junginys **8e**), 2-[(1S)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-ilamino]-3,5,6-trifluorbenzensulfonamido (junginys **8f**) gavimas.

2,3,5,6-Tetrafluorbenzensulfonamido (**7**) (0.2g, 0.87mmol), Et₃N (0.124mL, 0.89mmol), DMSO (1mL) ir atitinkamo nukleofilo (0.93mmol) mišinys buvo maišomas 8h esant 60°C, junginys **8d** buvo gautas po 16h, junginys **8f** junginys buvo gautas po 16h maišymo esant 70°C. Po to mišinys buvo praskiestas su H₂O (20mL) ir ekstrahuotas su EtAc (3×10mL). Bendra organinė fazė buvo džiovinama MgSO₄ ir garinama vakuume.

Junginys **8a**. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas EtAc:CHCl₃(1:20), R_f= 0.32. Išėiga: 0.15g, 52%, lyd. t. 117-118°C.

¹H BMR (300 MHz, DMSO-D₆): 1.4-1.9(14H, m, ciklooktano), 3.72(1H, platus s, CH ciklooktano), 6.35(1H, platus s, NH), 7.65-7.8(1H, m, ArH), 8.1(2H, s, SO₂NH₂).

¹³C BMR (75 MHz, DMSO-D₆): 23.6(ciklooktano), 25.7(ciklooktano), 27.6(ciklooktano), 32.8(ciklooktano), 55.7(ciklooktano CH, d, J(¹⁹F-¹³C)= 10Hz), 110.2(C4, t, J(¹⁹F-¹³C)= 25Hz), 120.6(C1, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 12Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 5Hz), 132.9(C2, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 13Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 3Hz), 141.1(C5 arba C6, dt, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 240Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 14Hz), 145(C5 arba C6, ddd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 248Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 14Hz, ³J(¹⁹F-¹³C)= 5Hz), 148.3(C3, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 236Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 6Hz).

¹⁹F BMR (282 MHz, DMSO-D₆): -120.6(C3-F, t, J=13Hz), -133.35:-133.56(C5-F arba C6-F, m), -145.2(C5-F arba C6-F, dd, ¹J= 25Hz, ²J= 11Hz).

HRMS (C₁₄H₁₉F₃N₂O₂S) [(M+H)⁺]: suskaičiuota: 337.1192, rasta: 337.1195.

Junginys **8b**. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas EtAc:CHCl₃(1:20), R_f= 0.49. Išėiga: 0.1g, 29%, lyd. t. 113-114°C.

¹H BMR (300 MHz, DMSO-D₆): 1.2-1.7(22H, m, ciklododekano), 3.71(1H, platus s, ciklododekano CH), 6.22(1H, d= 7.8Hz, NH), 7.64-7.78(1H, m, ArH),

8.09(2H, s, SO₂NH₂).

¹³C BMR (75 MHz, DMSO-D₆): 21.4(ciklododekano), 23.4(ciklododekano), 23.6(ciklododekano), 24.1(ciklododekano), 24.4(ciklododekano), 31.1(ciklododekano), 52.8(ciklododekano CH, d, J(¹⁹F-¹³C)= 11Hz), 110.2(C4, t, J(¹⁹F-¹³C)= 25Hz), 120.6(C1, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 12Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 5Hz), 133.4(C2, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 12Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 2Hz), 141.1(C5 arba C6, dt, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 238Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 13Hz), 145(C5 arba C6, ddd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 249Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 14Hz, ³J(¹⁹F-¹³C)= 4Hz), 148.1(C3, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 245Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 9Hz).

¹⁹F BMR (282 MHz, DMSO-D₆): -125.4(C3-F, t, J= 13Hz), -138:- 138.3(C5-F arba C6-F, m), -150.1(C5-F arba C6-F, dd, ¹J= 25Hz, ²J= 11Hz).

HRMS (C₁₈H₂₇F₃N₂O₂S) [(M+H)⁺]: suskaičiuota: 393.1818, rasta: 393.1816.

Junginys **8c**. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas EtAc(5%):CHCl₃, Rf= 0.4. Išeiga: 0.16g, 48%, lyd. t. 137-138°C.

¹H BMR (300 MHz, D₃OD): 3.79(6H, s, 2CH₃), 4.51(2H, d, J= 1.5Hz, CH₂), 4.91(2H, s, SO₂NH₂), 6.61(2H, d, J= 8.4Hz, ArH), 7.22(1H, t, J= 8.1Hz, ArH), 7.29-7.41(1H, m, ArH).

¹H BMR (300 MHz, DMSO-D₆): 3.75(6H, s, 2CH₃), 4.44(2H, d, J= 2.1Hz, CH₂), 6.65(2H, d, J= 8.4Hz, ArH), 7.25(1H, t, J= 8.4Hz, ArH), 7.68-7.8(1H, m, ArH), 7.92(2H, s, SO₂NH₂).

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃): 3.81(6H, s, 2CH₃), 4.56(2H, platus s, CH₂), 4.92(2H, platus s, SO₂NH₂), 6.05(1H, platus s, NH), 6.57(2H, d, J= 8.4Hz, ArH), 7.06-7.17(1H, m, ArH), 7.24(1H, t, J= 8.4Hz, ArH).

¹³C BMR (75 MHz, D₃OD): 39.3(CH₂, d, J(¹⁹F-¹³C)= 12Hz), 55(CH₃), 103.6(Ar), 108.7(C4, t, J(¹⁹F-¹³C)= 25Hz), 115.1(Ar), 121.4(C1, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 12Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 4Hz), 129.2(Ar), 134.3(C2, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 13Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 3Hz), 142.2(C5 arba C6, d, J(¹⁹F-¹³C)= 241Hz), 144.6(C5 arba C6, d, J(¹⁹F-¹³C)= 248Hz), 149.9(C3, d, J(¹⁹F-¹³C)= 249Hz), 158.8(Ar).

¹⁹F BMR (282 MHz, DMSO-D₆): -124.1(C3-F, t, J= 13Hz), -141.5:- 141.7(C5-F arba C6-F, m), -150.3(C5-F arba C6-F, dd, ¹J= 25Hz, ²J= 10Hz).

HRMS (C₁₅H₁₅F₃N₂O₄S) [(M-H)⁻]: suskaičiuota: 375.0632, rasta: 375.0634.

Junginys **8d**. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas EtAc(10%):CHCl₃, Rf= 0.29. Perkristalinimas buvo atliktas iš EtOH:H₂O(2:1) po chromatografijos. Išeiga: 0.1g, 33%, lyd. t. 115-116°C.

¹H BMR (300 MHz, DMSO-D₆): 3.73(3H, s, CH₃), 3.75(3H, s, CH₃), 4.4(2H, dd, J= 6Hz, J= 3.6Hz, CH₂), 6.7(1H, td, J= 6Hz, J= 2Hz, NH), 6.82-6.98(3H, m, ArH), 7.65-7.78(1H, m, ArH), 8.14(2H, s, SO₂NH₂).

¹³C BMR (75 MHz, DMSO-D₆): 50.3(CH₂, d, J(¹⁹F-¹³C)= 12Hz), 55.96(CH₃), 56.06(CH₃), 110.9(C4, t, J(¹⁹F-¹³C)= 24Hz), 111.9(Ar), 112.2(Ar), 120.3(Ar), 120.4(C1, signalas persidengia su Ar signalu), 132.3(Ar), 133.5(C2, d, J(¹⁹F-¹³C)= 13Hz), 141.2(C5 arba C6, dt, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 238Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 12Hz), 144.8(C5 arba C6, d, J(¹⁹F-¹³C)= 252Hz), 148.2(C3, d J(¹⁹F-¹³C)= 240Hz), 148.6(Ar), 149.2(Ar).

¹⁹F BMR (282 MHz, DMSO-D₆): -124.9(C3-F, t, J= 13Hz), -138.6:- 138.8(C5-F arba C6-F, m), -149.6(C5-F arba C6-F, dd, ¹J= 25Hz, ²J= 10Hz).

HRMS (C₁₅H₁₅F₃N₂O₄S) [(M-H)⁻]: suskaičiuota: 375.0632, rasta: 375.0631.

Junginys **8e**. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas EtAc:CHCl₃(1:10), Rf= 0.38. Išeiga: 0.09g, 30%, lyd. t. 103-104°C.

¹H BMR (300 MHz, DMSO-D₆): 1.79-1.95(1H, m, indano), 2.38-2.5(1H, m, indano), 2.82(1H, pent, J= 8Hz, indano), 2.91-3.06(1H, m, indano), 5.1-5.2(1H, m, NHCH), 6.59(1H, dd, ¹J= 8.6Hz, ²J=2Hz, NH), 7.2-7.4(4H, m, ArH), 7.75-7.9(1H, m ArH), 8.13(2H, s, SO₂NH₂).

¹³C BMR (75 MHz, DMSO-D₆): 30.2(indano), 35.2(indano), 61.6(indano CH, d, J(¹⁹F-¹³C)= 11Hz), 110.5(C4, t, J(¹⁹F-¹³C)= 25Hz), 120.5(C1, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 12Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 5Hz), 124.7(Ar), 125.5(Ar), 127.3(Ar), 128.6(Ar), 133.2(C2, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 13Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 3Hz), 141.4(C5 arba C6, dt, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 238Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 14Hz), 143.6(Ar), 144.7(Ar), 144.9(C5 arba C6, ddd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 233Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 14Hz, ³J(¹⁹F-¹³C)= 4Hz), 148.2(C3, d, J(¹⁹F-¹³C)= 226Hz).

¹⁹F BMR (282 MHz, DMSO-D₆): -120(C3-F, t, J= 13Hz), -133.35:- 133.55(C5-F arba C6-F, m), -144.7(C5-F arba C6-F, dd, ¹J= 25Hz, ²J= 11Hz).

HRMS (C₁₅H₁₃F₃N₂O₂S) [(M-H)⁻]: suskaičiuota: 341.0577, rasta: 341.0580.

Junginys **8f**. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas EtAc(10%):CHCl₃, Rf= 0.64. Išeiga: 0.1g, 32%, lyd. t. 124-125°C.

¹H BMR (300 MHz, DMSO-D₆): 1.6-2(4H, m, tetrahidronaftaleno), 2.6-2.9(2H, m, tetrahidronaftaleno), 4.81(1H, platus s, NHCH), 6.53(1H, d, J= 8.7Hz, NH), 7.1-7.25(3H, m, ArH), 7.41(1H, d, J= 7.5Hz, ArH), 7.73-7.85(1H, m, ArH), 8.12(2H, s, SO₂NH₂).

¹³C BMR (75 MHz, DMSO-D₆): 19.3(tetrahidronaftaleno), 29.3(tetrahidronaftaleno), 30.2(tetrahidronaftaleno), 53.8(tetrahidronaftaleno CH, d, J(¹⁹F-¹³C)= 12Hz), 110.4(C4, t, J(¹⁹F-¹³C)= 25Hz), 121(C1, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 12Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 5Hz), 126.6(Ar), 127.9(Ar), 129.6(Ar), 129.7(Ar), 132.7(C2, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 12Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 2Hz), 137.6(Ar), 137.9(Ar), 141.5(C5 arba C6, dt, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 239Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 13Hz), 145(C5 arba C6, d, J(¹⁹F-¹³C)= 247Hz), 148.4(C3, d, J(¹⁹F-¹³C)= 239Hz).

¹⁹F BMR (282 MHz, DMSO-D₆): -123.8(C3-F, t, J= 13Hz), -137.9:-138.14(C5-F arba C6-F, m), -149.2(C5-F arba C6-F, dd, ¹J= 25Hz, ²J= 10Hz).

HRMS (C₁₆H₁₅F₃N₂O₂S) [(M-H)⁻]: suskaičiuota: 355.0734, rasta: 355.0733.

Pavyzdys 18. 3-(Metilamino)-2,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)sulfonyl]benzen-sulfonamido (junginys **9a**) gavimas.

2,3,5,6-Tetrafluor-4-[(2-feniletil)sulfonyl]benzenesulfonamido (junginys **2q**) (0.2g, 0.5mmol), MeOH (10mL) ir metilamino (2M metanolyje) (0.75mL, 1.5mmol) mišinys buvo virinamas 7h. MeOH buvo garinamas vakuume, o gautos nuosėdos filtruojamos, plaunamos su H₂O. Perkristalinimas buvo atliktas iš EtOH:H₂O (2:1). Išeiga: 0.12g, 57%, lyd. t. 152-153°C.

¹H BMR (300 MHz, DMSO-D₆): 3.01(3H, dd, ¹J= 7.5Hz, ²J= 5Hz, CH₃), 3.08(2H, t, J= 7.5Hz, SO₂CH₂CH₂), 3.89(2H, t, J= 7Hz, SO₂CH₂CH₂), 6.6(1H, platus s, NH), 7.1-7.3(5H, m, ArH), 8.31(2H, s, SO₂NH₂).

¹³C BMR (75 MHz, DMSO-D₆): 28.6(SO₂CH₂CH₂), 34.1(CH₃, d, J(¹⁹F-¹³C)= 13Hz), 57.5(SO₂CH₂CH₂), 114.4(C4, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 12Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 5Hz), 127.5(Ar), 128(C1, t, J(¹⁹F-¹³C)= 18Hz), 129(Ar), 129.1(Ar), 137.4(C3, d, J(¹⁹F-¹³C)=

12Hz), 137.5(Ar), 136.7(C5 arba C6, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 244\text{Hz}$), 144.4(C2, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 251\text{Hz}$), 146.1(C5 arba C6, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 240\text{Hz}$).

^{19}F BMR (282 MHz, DMSO- D_6): -127.5(C2-F, s), -135.9(C6-F, dd, $^1J= 25\text{Hz}$, $^2J= 12\text{Hz}$), -152.6(C5-F, dd, $^1J= 26\text{Hz}$, $^2J= 7\text{Hz}$).

HRMS ($\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$) [(M+H) $^+$]: suskaičiuota: 409.0498, rasta: 409.0505.

Pavyzdys 19. 3-(Benzilamino)-2,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)sulfonil]-benzensulfonamido (junginys **9c**) gavimas.

2,3,5,6-Tetrafluor-4-[(2-feniletil)sulfonil]benzenesulfonamido (junginys **2q**) (0.3g, 0.75mmol), Et_3N (0.109mL, 0.78mmol), MeOH (10mL) ir benzilamino (0.085mL, 0.78mmol) mišinys buvo virinamas 18h. MeOH buvo garinamas vakuume, o gautos nuosėdos filtruojamos, plaunamos su H_2O . Perkristalinimas buvo atliktas iš EtOH. Išeiiga: 0.21g, 57%, lyd. t. 59-61°C.

^1H BMR (300 MHz, DMSO- D_6): 3.0(2H, t, $J= 8\text{Hz}$, $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 3.82(2H, t, $J= 7\text{Hz}$, $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 4.54(2H, dd, $J= 5.9\text{Hz}$, $J= 4\text{Hz}$, NHCH_2), 7.01(1H, t, $J= 6\text{Hz}$, NH), 7.1-7.5(10H, m, ArH), 8.4(2H, platus s, SO_2NH_2).

^{13}C BMR (75 MHz, DMSO- D_6): 28.5($\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 50.5(NHCH_2 , d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 13\text{Hz}$), 57.7($\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 115.6(C4, dd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 13\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 5\text{Hz}$), 127.5(Ar), 128.2(Ar), 128.4(Ar), 129(Ar), 129.1(Ar), 129.3(Ar), 136(C3, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 14\text{Hz}$), 137.5(Ar), 139.7(Ar), 139.4(C5 arba C6, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 244\text{Hz}$), 144.9(C2, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 253\text{Hz}$), 146(C5 arba C6, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 253\text{Hz}$).

^{19}F BMR (282 MHz, DMSO- D_6): -124.7(C2-F, s), -134.9(C6-F, dd, $^1J= 25\text{Hz}$, $^2J= 12\text{Hz}$), -150.4(C5-F, dd, $^1J= 26\text{Hz}$, $^2J= 7\text{Hz}$).

HRMS ($\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$) [(M+H) $^+$]: suskaičiuota: 485.0811, rasta: 485.0814.

Pavyzdys 20. 3-(*tert*-Butilamino)-2,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)sulfonil]benzenesulfonamido (junginys **9b**), 3-morfolino-4-il-2,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)sulfonil]-benzensulfonamido (junginys **9e**) gavimas.

2,3,5,6-Tetrafluor-4-[(2-feniletil)sulfonil]benzensulfonamido (junginys **2q**) (0.2g, 0.5mmol), DMSO (1mL) ir atitinkamo nukleofilo (1.02mmol) mišinys buvo

maišomas 4 dienas, kambario temperatūroje. Po to mišinys buvo praskiestas su H₂O (20mL), o gautos nuosėdos filtruojamos, plaunamo su H₂O.

Junginys **9b**. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas EtAc:CHCl₃(1:4), Rf= 0.62. Išeiiga: 0.04g, 18%, lyd. t. 127°C.

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃): 1.38(9H, d, J= 2Hz, 3CH₃), 3.14(2H, t, J= 8Hz, SO₂CH₂CH₂), 3.65(2H, t, J= 8Hz, SO₂CH₂CH₂), 5.74(2H, s, SO₂NH₂), 6.63(1H, s, NH), 7.1-7.4(5H, m, ArH).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃): 28.8(SO₂CH₂CH₂), 30.9(CH₃, d, J= 7Hz), 55.7(SO₂CH₂CH₂), 58.8(NHC, d, J(¹⁹F-¹³C)= 4Hz), 118.5(C4, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 12Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 6Hz), 126.3(C1, t, J(¹⁹F-¹³C)= 16Hz), 127.6(Ar), 128.5(Ar), 129.2(Ar), 135.8(C3, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 18Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 3Hz), 136.6(Ar), 138.3(C5 arba C6, ddd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 252Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 18Hz, ³J(¹⁹F-¹³C)= 5Hz), 145.8(C2, d, J(¹⁹F-¹³C)= 254Hz), 146.1(C5 arba C6, ddd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 253Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 16Hz, ³J(¹⁹F-¹³C)= 4Hz).

¹⁹F BMR (282 MHz, CDCl₃): -122.2(C2-F, s), -137.6(C6-F, dd, ¹J= 25Hz, ²J= 12Hz), -152.9(C5-F, dd, ¹J= 26Hz, ²J= 6Hz).

HRMS (C₁₈H₂₁F₃N₂O₄S₂) [(M+H)⁺]: suskaičiuota: 451.0968, rasta: 451.0969.

Junginys **9e** Perkristalinimas buvo atliktas iš EtOH. Išeiiga: 0.11g, 46%, lyd. t. 198-199°C.

¹H BMR (300 MHz, DMSO-D₆): 2.9(2H, d, J= 11Hz, morfolino), 3.12(2H, t, J= 8Hz, SO₂CH₂CH₂), 3.21(2H, t, J= 11Hz, morfolino), 3.57(2H, t, J= 11Hz, morfolino), 3.79(2H, d, J= 11Hz, morfolino), 4.06(2H, t, J= 8Hz, SO₂CH₂CH₂), 7.2-7.4(5H, m, ArH), 8.48(2H, s, SO₂NH₂).

¹³C BMR (75 MHz, DMSO-D₆): 33.3(SO₂CH₂CH₂), 56.6(morfolino, d, J(¹⁹F-¹³C)= 4Hz), 62.3(SO₂CH₂CH₂), 71.8(morfolino), 132.2(Ar), 133.8(Ar), 134.1(Ar), 136.1(C1, t, J(¹⁹F-¹³C)= 6Hz), 139.7(C4, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 16Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 5Hz), 142.9(Ar), 150.7(C5, C6, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 261Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 17Hz), 159.3(C2, d, J(¹⁹F-¹³C)= 259Hz).

¹⁹F BMR (282 MHz, DMSO-D₆): -119.1(C2-F, d, J= 14Hz), -132.4(C5-F, d, J= 25Hz), -136.7(C6-F, dd, ¹J= 25Hz, ²J= 14Hz).

HRMS (C₁₈H₁₉F₃N₂O₅S₂) [(M+H)⁺]: suskaičiuota: 465.076, rasta: 465.0765.

Pavyzdys 21. 3-[(2-Feniletil)amino]-2,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)sulfonyl]benzensulfonamido (junginys **9d**), 3-(ciklooktilamino)-2,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)sulfonyl]benzensulfonamido (junginys **9f**), 3-(ciklododecilamino)-2,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)sulfonyl]benzensulfonamido (junginys **9g**), 3-[(2,6-dimetoksibenzil)amino]-2,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)sulfonyl]benzensulfonamido (junginys **9h**), 3-[(3,4-dimetoksibenzil)amino]-2,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)sulfonyl]benzenesulfonamido (junginys **9i**), 3-(2,3-dihidro-1*H*-inden-2-ilamino)-2,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)sulfonyl]benzensulfonamido (junginys **9k**), 3-[(1*S*)-2,3-dihidro-1*H*-inden-1-ilamino]-2,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)sulfonyl]benzensulfonamido (junginys **9l**), 3-[(1*S*)-1,2,3,4-tetrahidronaptalen-1-ilamino]-2,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)sulfonyl]benzenesulfonamido (junginys **9m**) gavimas.

2,3,5,6-Tetrafluor-4-[(2-feniletil)sulfonyl]benzensulfonamido (junginys **2q**) (0.2g, 0.5mmol), Et₃N (0.071mL, 0.51mmol), DMSO (1mL) ir atitinkamo nukleofilo (0.51mmol) mišinys buvo maišomas 24h, kambario temperatūroje. Po to mišinys buvo praskiestas su H₂O (20mL) ir ekstrahuotas su EtAc (3×10mL). Bendra organinė fazė buvo džiovinama MgSO₄ ir garinama vakuume.

Junginys **9d**. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas EtAc:CHCl₃(1:6), R_f= 0.48. Išeiiga: 0.18g, 72%, lyd. t. 141-142°C.

¹H BMR (300 MHz, DMSO-D₆): 2.88(2H, t, J= 7Hz, NHCH₂CH₂), 2.98(2H, t, J= 7Hz, SO₂CH₂CH₂), 3.6(2H, platus t, NHCH₂CH₂), 3.77(2H, t, J= 8Hz, SO₂CH₂CH₂), 6.68(1H, platus s, NH), 7.1-7.4(10H, m, ArH), 8.33(2H, s, SO₂NH₂).

¹³C BMR (75 MHz, DMSO-D₆): 28.6(SO₂CH₂CH₂), 36.8(NHCH₂CH₂), 48.3(NHCH₂CH₂, d, J(¹⁹F-¹³C)= 13Hz), 57.5(SO₂CH₂CH₂), 114.6(C4, d, J(¹⁹F-¹³C)= 12Hz), 127.1(Ar), 127.5(Ar), 128.1(C1, t, J(¹⁹F-¹³C)= 16Hz), 128.9(Ar), 129(Ar), 129.2(Ar), 129.5(Ar), 136.1(C3, d, J(¹⁹F-¹³C)= 13Hz), 137.5(Ar), 139.3(Ar), 137(C5 arba C6, d, J(¹⁹F-¹³C)= 244Hz), 144.3(C2, d, J(¹⁹F-¹³C)= 250Hz), 145.7(C5 arba C6, d, J(¹⁹F-¹³C)= 233Hz).

¹⁹F BMR (282 MHz, DMSO-D₆): -127(C2-F, s), -135.3(C6-F, dd, ¹J= 27Hz, ²J= 12Hz), -152(C5-F, dd, ¹J= 26Hz, ²J= 7Hz).

HRMS (C₂₂H₂₁F₃N₂O₄S₂) [(M+H)⁺]: suskaičiuota: 499.0968, rasta: 499.0971.

Junginys **9f**. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas EtAc:CHCl₃(1:9), Rf= 0.5. Išeiga: 0.22g, 88%, lyd. t. 90-92°C.

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃): 1.4-2(14H, m, ciklooktano), 3.14(2H, t, J= 8Hz, SO₂CH₂CH₂), 3.64(2H, t, J= 8Hz, SO₂CH₂CH₂), 3.85-3.95(1H, m, ciklooktano), 5.68(2H, s, SO₂NH₂), 6.91(1H, d, J= 8.7Hz, NH), 7.1-7.4(5H, m, ArH).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃): 23.5(ciklooktano), 25.7(ciklooktano), 27.5(ciklooktano), 28.7(SO₂CH₂CH₂), 33.2(ciklooktano), 56.3(ciklooktano CH, d, J(¹⁹F-¹³C)= 11Hz), 58.8(SO₂CH₂CH₂, d, J(¹⁹F-¹³C)= 4Hz), 114.7(C4, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 12Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 7Hz), 126.4(C1, t, J(¹⁹F-¹³C)= 16Hz), 127.6(Ar), 128.5(Ar), 129.1(Ar), 136(C3, d, J(¹⁹F-¹³C)= 13Hz), 136.5(Ar), 136.7(C5 arba C6, d, J(¹⁹F-¹³C)= 251Hz), 145.8(C2, d, J(¹⁹F-¹³C)= 252Hz), 146.2(C5 arba C6, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 252Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 16Hz).

¹⁹F BMR (282 MHz, CDCl₃): -131(C2-F, s), -138.2(C6-F, dd, ¹J= 25Hz, ²J= 12Hz), -156.9(C5-F, dd, ¹J= 26Hz, ²J= 7Hz).

HRMS (C₂₂H₂₇F₃N₂O₄S₂) [(M+H)⁺]: suskaičiuota: 505.1437, rasta: 505.1439.

Junginys **9g**. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas EtAc:CHCl₃ (1:10), Rf= 0.37. Išeiga: 0.13g, 46%, lyd. t. 130-131°C.

¹H BMR (300 MHz, DMSO-D₆): 1.2-1.7(22H, m, ciklododekano), 3.07(2H, t, J= 8Hz, SO₂CH₂CH₂), 3.8(1H, platus s, ciklododekano CH), 3.88(2H, t, J= 7Hz, SO₂CH₂CH₂), 6.55(1H, d, J= 8Hz, NH), 7.1-7.3(5H, m, ArH), 8.36(2H, s, SO₂NH₂).

¹³C BMR (75 MHz, DMSO-D₆): 21.2(ciklododekano), 23.3(ciklododekano), 23.4(ciklododekano), 24.5(ciklododekano), 24.7(ciklododekano), 28.5(SO₂CH₂CH₂), 30.8(ciklododekano), 53.5(ciklododekano CH, d, J(¹⁹F-¹³C)= 12Hz), 58(SO₂CH₂CH₂), 115.4(C4, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 13Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 4Hz), 127.5(Ar), 128.2(C1, t, J(¹⁹F-¹³C)= 16Hz), 129(Ar), 135.8(C3, d, J(¹⁹F-¹³C)= 16Hz), 137.6(Ar), 137.5(C5 arba C6, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 246Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 17Hz), 144.7(C2, d, J(¹⁹F-¹³C)= 250Hz), 146.2(C5 arba C6, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 249Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 17Hz).

¹⁹F BMR (282 MHz, DMSO-D₆): -125.4(C2-F, s), -134.5(C6-F, dd, ¹J= 27Hz,

$^2J = 12\text{Hz}$), $-151(\text{C5-F, dd, } ^1J = 27\text{Hz, } ^2J = 6\text{Hz})$.

HRMS ($\text{C}_{26}\text{H}_{35}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$) [(M+H)⁺]: suskaičiuota: 561.2063, rasta: 561.2071.

Junginys **9h**. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas EtAc:CHCl₃ (1:5), R_f = 0.47. Išiga: 0.13g, 48%, lyd. t. 133-137°C.

^1H BMR (300 MHz, DMSO-D₆): 2.76(2H, t, J = 8Hz, SO₂CH₂CH₂), 3.47(2H, t, J = 8Hz, SO₂CH₂CH₂), 3.74(6H, s, 2CH₃), 4.52(2H, d, J = 5.4Hz, NHCH₂), 6.62(2H, d, J = 8.4Hz, ArH) 6.69(1H, platus t, NH), 7.05-7.3(6H, m, ArH), 8.4(2H, s, SO₂NH₂).

^{13}C BMR (75 MHz, DMSO-D₆): 28.2(SO₂CH₂CH₂), 39.4(NHCH₂, d, J(^{19}F - ^{13}C) = 13Hz, signalas persidengia su DMSO signalu), 56.4(CH₃), 57.6(SO₂CH₂CH₂), 104.7(Ar), 114.7(Ar), 116.5(C4, dd, 1J (^{19}F - ^{13}C) = 13Hz, 2J (^{19}F - ^{13}C) = 5Hz), 127.4(Ar), 127.9(C1, t, J(^{19}F - ^{13}C) = 16Hz), 129(Ar), 129.1(Ar), 130.4(Ar), 136.9(C3, d, J(^{19}F - ^{13}C) = 13Hz), 137.5(Ar), 138.1(C5 arba C6, d 1J (^{19}F - ^{13}C) = 251Hz), 145.5(C5 arba C6, d, J(^{19}F - ^{13}C) = 253Hz), 146.1(C2, d, J(^{19}F - ^{13}C) = 254Hz), 158.7(Ar).

^{19}F BMR (282 MHz, DMSO-D₆): -121.8(C2-F, dd, 1J = 11Hz, 2J = 5Hz), -135.5(C6-F, dd, 1J = 27Hz, 2J = 12Hz), -149.6(C5-F, dd, 1J = 27Hz, 2J = 5Hz).

HRMS ($\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_6\text{S}_2$) [(M-H)⁻]: suskaičiuota: 543.0877, rasta: 543.0881.

Junginys **9i**. Perkristalinimas buvo atliktas iš EtOH. Išiga: 0.18g, 67%, lyd. t. 167-168°C.

^1H BMR (300 MHz, DMSO-D₆): 2.95(2H, t, J = 7.8Hz, SO₂CH₂CH₂), 3.69(3H, s, CH₃), 3.73(3H, s, CH₃), 3.8(2H, t, J = 7.8Hz, SO₂CH₂CH₂), 4.45(2H, t, J = 4.7Hz, NHCH₂), 6.8-7(4H, m, ArH, NH), 7.1-7.3(5H, m, ArH), 8.38(2H, s, SO₂NH₂).

^{13}C BMR (75 MHz, DMSO-D₆): 28.5(SO₂CH₂CH₂), 50.3(NHCH₂, d, J(^{19}F - ^{13}C) = 12.5Hz), 56.02(CH₃), 56.08(CH₃), 57.7(SO₂CH₂CH₂), 112.31(Ar), 112.34(Ar), 115.8(C4, dd, 1J (^{19}F - ^{13}C) = 13Hz, 2J (^{19}F - ^{13}C) = 5Hz), 120.8(Ar), 127.5(Ar), 128.1(C1, t, J(^{19}F - ^{13}C) = 16Hz), 128.97(Ar), 129.03(Ar), 131.9(Ar), 136(C3, d, J(^{19}F - ^{13}C) = 14Hz), 137.5(Ar), 137.7(C5 arba C6, dd, 1J (^{19}F - ^{13}C) = 249Hz, 2J (^{19}F - ^{13}C) = 18Hz), 145.1(C2, d, J(^{19}F - ^{13}C) = 256Hz), 146(C5 arba C6, d, J(^{19}F - ^{13}C) = 250Hz), 148.9(Ar), 149.4(Ar).

^{19}F BMR (282 MHz, DMSO-D₆): -123.7(C2-F, s), -134.8(C6-F, dd, 1J = 27Hz, 2J = 12Hz), -150.4(C5-F, dd, 1J = 27Hz, 2J = 6Hz).

HRMS (C₂₃H₂₃F₃N₂O₆S₂) [(M-H)⁻]: suskaičiuota: 543.0877, rasta: 543.0875.

Junginys **9k**. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas EtAc:CHCl₃(1:4), Rf= 0.6. Perkristalinimas buvo atliktas iš EtOH po chromatografijos. Išėiga: 0.12g, 45%, lyd. t. 155°C.

¹H BMR (300 MHz, DMSO-D₆): 2.8-3(4H, m, indano SO₂CH₂CH₂ ir CH₂), 3.26(1H, d, J= 6.3Hz, indano), 3.31(1H, d, J= 6.3Hz, indano), 3.67(2H, t, J= 8Hz, SO₂CH₂CH₂), 4.45-4.55(1H, m, indano CH), 6.87(1H, d, J= 8Hz, NH), 7.1-7.3(10H, m, ArH), 8.38(2H, s, SO₂NH₂).

¹³C BMR (75 MHz, DMSO-D₆): 28.4(SO₂CH₂CH₂), 41.1(indano CH₂, signalas persidengia su DMSO-D₆ signalu), 57.58(SO₂CH₂CH₂), 57.7(indano CH, d, J(¹⁹F-¹³C)= 11Hz), 115.3(C4, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 13Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 5Hz), 125.4(Ar), 127.38(Ar), 127.45(Ar), 128.2(C1, t, J(¹⁹F-¹³C)= 16Hz), 129(Ar), 129.1(Ar), 135.4(C3, d, J(¹⁹F-¹³C)= 14Hz), 137.5(Ar), 137.6(C5 arba C6, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 247Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 17Hz), 141.1(Ar), 144.4(C2, d, J(¹⁹F-¹³C)= 252Hz), 146.2(C5 arba C6, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 250Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 16Hz).

¹⁹F BMR (282 MHz, DMSO-D₆): -126.1(C2-F, s), -134.7(C6-F, dd, ¹J= 27Hz, ²J= 12Hz), -150.8(C5-F, dd, ¹J= 27Hz, ²J= 7Hz).

HRMS (C₂₃H₂₁F₃N₂O₄S₂) [(M+H)⁺]: suskaičiuota: 511.0968, rasta: 511.0972.

Junginys **9l**. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas EtAc(5%):CHCl₃, Rf= 0.38. Išėiga: 0.17g, 66%, lyd. t. 90°C.

¹H BMR (300 MHz, DMSO-D₆): 2.0(1H, sekst, J= 6Hz, indano), 2.5(1H, sekst, indano, signalas persidengia su DMSO-D₆ signalu), 2.8-3.2(4H, m, indano CH₂, SO₂CH₂CH₂), 3.7-3.9(2H, m, SO₂CH₂CH₂), 5.18(1H, platus s, indano), 6.89(1H, d, J= 8Hz, NH), 7.1-7.4(9H, m, ArH), 8.43(2H, s, SO₂NH₂).

¹³C BMR (75 MHz, DMSO-D₆): 28.3(SO₂CH₂CH₂), 30.2(indano), 35.3(indano), 57.8(SO₂CH₂CH₂), 61.7(indano CH, d, J(¹⁹F-¹³C)= 11.4Hz), 115.6(C4, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)=14Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 5Hz), 124.6(Ar), 125.7(Ar), 127.4(Ar), 127.5(Ar), 128.2(C1, t, J(¹⁹F-¹³C)= 16Hz), 128.9(Ar), 129(Ar), 129.1(Ar), 135.7(C3, d, J(¹⁹F-¹³C)= 15Hz), 137.5(Ar), 137.8(C5 arba C6, d, J(¹⁹F-¹³C)= 246Hz), 143.7(Ar),

144.2(Ar), 144.8(C2, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 252\text{Hz}$), 146.1(C5 arba C6, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 251\text{Hz}$).

^{19}F BMR (282 MHz, DMSO- D_6): -124.2(C2-F, s), -134.5(C6-F, dd, $^1\text{J}= 27\text{Hz}$, $^2\text{J}= 12\text{Hz}$), -150.2(C5-F, dd, $^1\text{J}= 27\text{Hz}$, $^2\text{J}= 6\text{Hz}$).

HRMS ($\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$) [(M+H) $^+$]: suskaičiuota: 511.0968, rasta: 511.0964.

Junginys **9m**. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas EtAc:CHCl₃ (1:10), R_f= 0.37. Išėiga: 0.13g, 50%, lyd. t. 116-119°C.

^1H BMR (300 MHz, DMSO- D_6): 1.7-2.1(4H, m, tetrahidronaftaleno), 2.6-2.9(2H, m, tetrahidronaftaleno), 2.94(2H, t, $\text{J}= 7.8\text{Hz}$, $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 3.74(2H, t, $\text{J}= 7.7\text{Hz}$, $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 4.8-4.9(1H, m, tetrahidronaftaleno CH), 6.82(1H, d, $\text{J}= 9\text{Hz}$, NH), 7.1-7.4(9H, m, ArH), 8.41(2H, s, SO_2NH_2).

^{13}C BMR (75 MHz, DMSO- D_6): 19.1(tetrahidronaftaleno), 28.3($\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 29.1(tetrahidronaftaleno), 30.5(tetrahidronaftaleno), 54.1(tetrahidronaftaleno CH, d, $\text{J}(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 12\text{Hz}$), 58($\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 116.1(C4, dd, $^1\text{J}(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 13\text{Hz}$, $^2\text{J}(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 5\text{Hz}$), 126.8(Ar), 127.5(Ar), 128.2(Ar), 128.2(C1, t, $\text{J}(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 18\text{Hz}$, signalas persidengia su Ar signalu), 129.03(Ar), 129.08(Ar), 129.5(Ar), 129.9(Ar), 135.3(C3, d, $\text{J}(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 11\text{Hz}$), 137.41(Ar), 137.48(Ar), 137.57(Ar), 138(C5 arba C6, d, $\text{J}(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 238\text{Hz}$), 145.1(C2, d, $\text{J}(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 254\text{Hz}$), 146.1(C5 arba C6, d, $\text{J}(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 254\text{Hz}$).

^{19}F BMR (282 MHz, DMSO- D_6): -123.5(C2-F, s), -134.3(C6-F, dd, $^1\text{J}= 27\text{Hz}$, $^2\text{J}= 12\text{Hz}$), -149.9(C5-F, dd, $^1\text{J}= 27\text{Hz}$, $^2\text{J}= 5\text{Hz}$).

HRMS ($\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$) [(M-H) $^-$]: suskaičiuota: 523.0979, rasta: 523.0983.

Pavyzdys 22. 3-(1-Adamantilamino)-2,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)sulfonil]benzensulfonamido (junginys **9j**), 3-[(1S, 2R)-2-hidroksi-1,2-difeniletil]amino)-2,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)sulfonil]benzensulfonamido (junginys **9n**), 3-[(1R, 2S)-2-hidroksi-1,2-difeniletil]amino)-2,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)sulfonil]benzensulfonamido (junginys **9o**) gavimas.

2,3,5,6-Tetrafluor-4-[(2-feniletil)sulfonil]benzensulfonamido (junginys **2q**) (0.2g, 0.5mmol), Et₃N (0.071mL, 0.51mmol), DMSO (1mL) ir atitinkamo nukleofilo (0.52mmol) mišinys buvo maišomas 3 dienas kambario temperatūroje, junginys **9j**

buvo gautas maišant 5 dienas. Po to mišinys buvo atskiestas su H₂O (20mL).

Junginys **9j**. Gautos nuosėdos buvo filtruojamos, plaunamos su H₂O. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas EtAc:CHCl₃(1:4), Rf= 0.75. Išeiga: 0.02g, 8%, lyd. t. 155-156°C.

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃): 1.69(6H, platus s, adamantano), 1.91(6H, platus s, adamantano), 2.15(3H, platus s, adamantano), 3.16(2H, t, J= 6Hz, SO₂CH₂CH₂), 3.67(2H, t, J= 7Hz, SO₂CH₂CH₂), 5.53(2H, s, SO₂NH₂), 6.41(1H, s, NH), 7.1-7.4(5H, m, ArH).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃): 28.7(SO₂CH₂CH₂), 30.2(adamantano), 36.2(adamantano), 43.4(adamantano), 43.5(adamantano), 56.6(SO₂CH₂CH₂), 58.9(adamantano, d, J(¹⁹F-¹³C)= 4Hz), 119.6(C4, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 12Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 6Hz), 126(C1, t, J(¹⁹F-¹³C)= 16Hz), 127.6(Ar), 128.5(Ar), 129.2(Ar), 135.3(C3, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 18Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 3Hz), 137(Ar), 139(C5 arba C6, d, J(¹⁹F-¹³C)= 252Hz), 146(C5 arba C6, d, J(¹⁹F-¹³C)= 254Hz), 146.4(C2, d, J(¹⁹F-¹³C)= 253Hz).

¹⁹F BMR (282 MHz, CDCl₃): -120.3(C2-F, s), -137.6(C6-F, dd, ¹J= 25Hz, ²J= 12Hz), -152(C5-F, dd, ¹J= 26Hz, ²J= 6Hz).

HRMS (C₂₄H₂₇F₃N₂O₄S₂) [(M+H)⁺]: suskaičiuota: 529.1437, rasta: 529.1440.

Junginys **9n**. Mišinys buvo ekstrahuotas su EtAc (3×10mL). Bendra organinė fazė buvo džiovinama MgSO₄ ir garinama vakuume. Perkristalinimas buvo atliktas iš EtOH:H₂O= 2:1. Išeiga: 0.12g, 40%, lyd. t. 175-176°C.

¹H BMR (300 MHz, DMSO-D₆): 3.06(2H, t, J= 7.2Hz, SO₂CH₂CH₂), 3.75-3.95(2H, m, SO₂CH₂CH₂), 4.9-5(1H, m, CH), 5.1(1H, d, J= 4.5Hz, CH), 6(1H, platus s, OH), 7.1-7.3(15H, m, ArH), 7.87(1H, d, J= 9Hz, NH), 8.3(2H, s, SO₂NH₂).

¹³C BMR (75 MHz, DMSO-D₆): 28.5(SO₂CH₂CH₂), 58(SO₂CH₂CH₂), 65.4(CH, d, J(¹⁹F-¹³C)= 12.8Hz), 75.6(CH), 115.3(C4, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 13Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 6Hz), 127.2(Ar), 127.4(Ar), 127.8(Ar), 127.9(Ar), 128.2(Ar), 128.3(Ar), 128.93(Ar), 128.99(Ar), 129.04(Ar), 135.2(C3, d, J(¹⁹F-¹³C)= 12Hz), 137.2(C5 arba C6, d, J(¹⁹F-¹³C)= 250Hz), 137.5(Ar), 139.7(Ar), 142.9(Ar), 144.5(C2, d, J(¹⁹F-¹³C)= 254Hz), 146(C5 arba C6, d, J(¹⁹F-¹³C)= 249Hz).

¹⁹F BMR (282 MHz, DMSO-D₆): -123.3(C2-F, s), -134.7(C6-F, dd, ¹J= 25Hz,

$^2J = 12\text{Hz}$), $-150.8(\text{C5-F, dd, } ^1J = 26\text{Hz, } ^2J = 7\text{Hz})$.

HRMS ($\text{C}_{28}\text{H}_{25}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2$) [(M+H)⁺]: suskaičiuota: 591.123, rasta: 591.1220.

Junginys **9o**. Gautos nuosėdos buvo filtruojamos, plaunamos su H₂O. Perkristalinimas buvo atliktas iš EtOH:H₂O = 2:1. Išeiga: 0.12g, 40%, lyd. t. 176-177°C.

^1H BMR (300 MHz, DMSO-D₆): 3.06(2H, t, J = 7.2Hz, SO₂CH₂CH₂), 3.75-3.95(2H, m, SO₂CH₂CH₂), 4.9-5(1H, m, CH), 5.1(1H, t, J = 4.2Hz, CH), 6(1H, d, J = 4.2Hz, OH), 7.1-7.3(15H, m, ArH), 7.87(1H, d, J = 8Hz, NH), 8.25(2H, s, SO₂NH₂).

^{13}C BMR (75 MHz, DMSO-D₆): 28.5(SO₂CH₂CH₂), 58(SO₂CH₂CH₂), 65.4(CH, d, J(^{19}F - ^{13}C) = 12.8Hz), 75.6(CH), 115.3(C4, dd, 1J (^{19}F - ^{13}C) = 13Hz, 2J (^{19}F - ^{13}C) = 6Hz), 127.2(Ar), 127.4(Ar), 127.8(Ar), 127.9(Ar), 128.2(Ar), 128.3(Ar), 128.93(Ar), 128.99(Ar), 129.04(Ar), 135.2(C3, d, J(^{19}F - ^{13}C) = 12Hz), 137.2(C5 arba C6, d, J(^{19}F - ^{13}C) = 250Hz), 137.5(Ar), 139.7(Ar), 142.9(Ar), 144.5 (C2, d, J(^{19}F - ^{13}C) = 254Hz), 146(C5 arba C6, d, J(^{19}F - ^{13}C) = 249Hz).

^{19}F BMR (282 MHz, DMSO-D₆): $-123.3(\text{C2-F, s})$, $-134.7(\text{C6-F, dd, } ^1J = 25\text{Hz, } ^2J = 12\text{Hz})$, $-150.8(\text{C5-F, dd, } ^1J = 26\text{Hz, } ^2J = 7\text{Hz})$.

HRMS ($\text{C}_{28}\text{H}_{25}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2$) [(M+H)⁺]: suskaičiuota: 591.123, rasta: 591.1221.

Pavyzdys 23. 3-(Benzilamino)-2,5,6-trifluor-4-[(2-hidroksietil)sulfonyl]-benzensulfonamido (junginys **10a**) gavimas.

2,3,5,6-Tetrafluor-4-[(2-hidroksietil)sulfonyl]benzensulfonamido (junginys **2d**) (0.25g, 0.74mmol), MeOH (10mL) ir benzilamino (0.17mL, 1.56mmol) mišinys buvo maišomas 24h kambario temperatūroje. MeOH buvo garinamas vakuume, o gautos nuosėdos buvo filtruojamos, plaunamos su H₂O. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas EtAc:CHCl₃ (1:2), R_f = 0.19. Išeiga: 0.11g, 35%, lyd. t. 127°C.

^1H BMR (300 MHz, DMSO-D₆): 3.65(2H, t, J = 5.4Hz, SO₂CH₂CH₂), 3.83(2H, k, J = 5.4Hz, SO₂CH₂CH₂), 4.45-4.55(2H, m, NHCH₂), 5.03(1H, t, J = 5.1Hz, OH), 6.96(1H, platus t, NH), 7.3-7.5(5H, m, ArH), 8.36(2H, s, SO₂NH₂).

^{13}C BMR (75 MHz, DMSO-D₆): 50.7(NHCH₂, d, J(^{19}F - ^{13}C) = 13Hz),

55.8(SO₂CH₂CH₂), 60.1(SO₂CH₂CH₂), 117.6(C4, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 13Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 5Hz), 127.9(C1 signalas persidengia su Ar signalu), 128.1(Ar), 128.3(Ar), 129.3(Ar), 136.1(C3, d, J(¹⁹F-¹³C)= 13Hz), 137.8(C5 arba C6, d, J(¹⁹F-¹³C)= 246Hz), 139.6(Ar), 144.9(C2, d, J(¹⁹F-¹³C)= 252Hz), 146.2(C5 arba C6, d, J(¹⁹F-¹³C)= 252Hz).

¹⁹F BMR (282 MHz, DMSO-D₆): -125.1(C2-F, s), -135.3(C6-F, dd, ¹J= 25Hz, ²J= 13Hz), -150.7(C5-F, dd, ¹J= 26Hz, ²J= 7Hz).

HRMS (C₁₅H₁₅F₃N₂O₅S₂) [(M+H)⁺]: suskaičiuota: 425.0447, rasta: 425.0439.

Pavyzdys 24. 3-(Ciklooktilamino)-2,5,6-trifluor-4-[(2-hidroksietil)sulfonyl]-benzensulfonamido (junginsys **10b**) gavimas.

2,3,5,6-Tetrafluor-4-[(2-hidroksietil)sulfonyl]benzensulfonamido (junginys **2d**) (0.38g, 1.1mmol), MeOH (10mL) ir ciklooktilamino (0.332mL, 2.4mmol) mišinys buvo virinamas 6h. MeOH buvo garinamas vakuume, o gautas aliejus buvo plaunamas su H₂O. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas EtAc:CHCl₃ (1:1), R_f= 0.38. išeiga: 0.2g, 40%.

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃): 1.4-2(14H, m, ciklooktano), 3.59(2H, t, J= 6Hz, SO₂CH₂CH₂), 3.8-3.9(1H, m, ciklooktano CH), 4.11(2H, t, J= 6Hz, SO₂CH₂CH₂), 6.08(2H, s, SO₂NH₂), 6.74(1H, platus s, NH).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃): 23.5(ciklooktano), 25.7(ciklooktano), 27.4(ciklooktano), 33.1(ciklooktano), 56.3(ciklooktano), 56.5(SO₂CH₂CH₂), 59.8(ciklooktano), 60.8(SO₂CH₂CH₂), 115.8(C4, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 13Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 6Hz), 126.5(C1, t, J(¹⁹F-¹³C)= 16Hz), 135.7(C3, d, J(¹⁹F-¹³C)= 13Hz), 137(C5 arba C6, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 246Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 14Hz), 144.7(C2, d, J(¹⁹F-¹³C)= 253Hz), 146.4(C5 arba C6, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 253Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 16Hz).

¹⁹F BMR (282 MHz, CDCl₃): -125.9(C2-F, s), -134(C6-F, dd, ¹J= 25Hz, ²J= 12Hz), -152.1(C5-F, dd, ¹J= 24Hz, ²J= 4Hz).

HRMS (C₁₆H₂₃F₃N₂O₅S₂) [(M+H)⁺]: suskaičiuota: 445.1073, rasta: 445.1077.

Pavyzdys 25. 3-(Ciklododecilamino)-2,5,6-trifluor-4-[(2-hidroksietil)sulfonyl]-

benzensulfonamido (junginys **10c**), 3-[(2,6-dimetoksibenzil)amino]-2,5,6-trifluor-4-[(2-hidroksietil)sulfonil]benzensulfonamido (junginys **10d**), 3-[(3,4-dimetoksibenzil)amino]-2,5,6-trifluor-4-[(2-hidroksietil)sulfonil]benzensulfonamido (junginys **10e**), 3-[(1S)-2,3-dihidro-1*H*-inden-1-ilamino]-2,5,6-trifluor-4-[(2-hidroksietil)sulfonil]benzensulfonamido (junginys **10f**), 3-[(1S)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-ilamino]-2,5,6-trifluor-4-[(2-hidroksietil)sulfonil]benzensulfonamido (junginys **10g**), 3-[(1S, 2R)-2-hidroksi-1,2-difeniletil]amino]-2,5,6-trifluor-4-[(2-hidroksietil)sulfonil]benzensulfonamido (junginys **10h**) gavimas.

2,3,5,6-Tetrafluor-4-[(2-hidroksietil)sulfonil]benzensulfonamido (junginys **2d**) (0.2g, 0.59mmol), DMSO (1mL) ir atitinkamo nukleofilo (1.2mmol) mišinys buvo maišomas 24h, kambario temperatūroje. Po to mišinys buvo praskiestas vandeniu H₂O (20mL) ir ekstrahuotas su EtAc (3×10mL). Bendra organinė fazė buvo džiovinama MgSO₄ ir garinama vakuume.

Junginys **10c**. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas EtAc:CHCl₃ (1:1), R_f= 0.5. Išėiga: 0.26g, 88%, lyd. t. 143-144°C.

¹H BMR (300 MHz, DMSO-D₆): 1.2-1.7(22H, m, ciklododekano), 3.68(2H, t, J= 5Hz, SO₂CH₂CH₂), 3.8(1H, platus s, ciklododekano CH, signalas persidengia su SO₂CH₂CH₂ signalu), 3.83(2H, t, J= 5Hz, SO₂CH₂CH₂), 5.01(1H, t, J= 5Hz, OH), 6.55(1H, d, J= 9Hz, NH), 8.36(2H, s, SO₂NH₂).

¹³C BMR (75 MHz, DMSO-D₆): 21.3(ciklododekano), 23.4(ciklododekano), 23.5(ciklododekano), 24.4(ciklododekano), 24.6(ciklododekano), 30.8(ciklododekano), 53.4(ciklododekano CH, d, J(¹⁹F-¹³C)= 12Hz), 55.8(SO₂CH₂CH₂), 60.3(SO₂CH₂CH₂), 117.4(C4, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 13Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 6Hz), 127.9(C1, t, J(¹⁹F-¹³C)= 16Hz), 135.7(C3, d, J(¹⁹F-¹³C)= 13Hz), 137.4(C5 arba C6, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 246Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 19Hz), 144.7(C2, d, J(¹⁹F-¹³C)= 253Hz), 146.3(C5 arba C6, d, J(¹⁹F-¹³C)= 247Hz).

¹⁹F BMR (282 MHz, DMSO-D₆): -125.4(C2-F, s), -134.8(C6-F, dd, ¹J= 27Hz, ²J= 12Hz), -151.4(C5-F, dd, ¹J= 27Hz, ²J= 6Hz).

HRMS (C₂₀H₃₁F₃N₂O₅S₂) [(M+H)⁺]: suskaičiuota: 501.1699, rasta: 501.1701.

Junginys **10d**. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas

EtAc(60%):CHCl₃, Rf= 0.45. Išga: 0.15g, 52%, lyd. t. 164-165°C.

¹H BMR (300 MHz, DMSO-D₆): 3.35(2H, t, J= 6Hz, SO₂CH₂CH₂), 3.63(2H, platus t, SO₂CH₂CH₂), 3.75(6H, s, 2CH₃), 4.48(2H, d, J= 5.4Hz, NHCH₂), 4.93(1H, platus s, OH), 6.58(1H, platus t, NH), 6.66(2H, d, J= 8.4Hz, ArH), 7.26(1H, t, J= 8.4Hz, ArH), 8.42(2H, s, SO₂NH₂).

¹³C BMR (75 MHz, DMSO-D₆): 39.5(NHCH₂), 55.4(SO₂CH₂CH₂), 56.3(2CH₃), 59.9(SO₂CH₂CH₂), 104.7(Ar), 114.6(Ar), 118.2(C4, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 12Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 5Hz), 127.7(C1, t, J(¹⁹F-¹³C)= 16Hz), 130.3(Ar), 136.8(C3, d, J(¹⁹F-¹³C)= 11Hz), 137.9(C5 arba C6, d, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 228Hz), 146(C2, d, J(¹⁹F-¹³C)= 253Hz), 144.8(C5 arba C6, d, J(¹⁹F-¹³C)= 242Hz), 158.7(Ar).

¹⁹F BMR (282 MHz, DMSO-D₆): -122.1(C2-F, s), -135.9(C6-F, dd, ¹J= 26Hz, ²J= 13Hz), -150.1(C5-F, dd, ¹J= 27Hz, ²J= 6Hz).

HRMS (C₁₇H₁₉F₃N₂O₇S₂) [(M-H)⁻]: suskaičiuota: 483.0513, rasta: 483.0517.

Junginys **10e**. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas EtAc:CHCl₃ (2:1), Rf= 0.38. Perkristalinimas buvo atliktas iš EtOH po chromatografijos. Išga: 0.1g, 29%, lyd. t. 164-165°C.

¹H BMR (300 MHz, DMSO-D₆): 3.65(2H, t, J= 6Hz, SO₂CH₂CH₂), 3.746(3H, s, CH₃), 3.755(3H, s, CH₃), 3.82(2H, platus t, SO₂CH₂CH₂), 4.43(2H, platus s, NHCH₂), 6.8-7(3H, m, ArH), 6.99(1H, s, NH), 8.38(2H, s, SO₂NH₂).

¹³C BMR (75 MHz, DMSO-D₆): 50.6(NHCH₂, d, J(¹⁹F-¹³C)= 12Hz), 55.8(CH₃), 56(CH₃), 56.1(SO₂CH₂CH₂), 60.1(SO₂CH₂CH₂), 112.2(Ar), 112.3(Ar), 117.7(C4, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)=13Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 5Hz), 120.7(Ar), 127.8(C1, t, J(¹⁹F-¹³C)= 16Hz), 131.8(Ar), 136(C3, d, J(¹⁹F-¹³C)= 16Hz), 137.8(C5 arba C6, d, J(¹⁹F-¹³C)= 252Hz), 145.1(C2, d, J(¹⁹F-¹³C)= 253Hz), 146.1(C5 arba C6, dd, ¹J(¹⁹F-¹³C)= 253Hz, ²J(¹⁹F-¹³C)= 16Hz), 148.9(Ar), 149.5(Ar).

¹⁹F BMR (282 MHz, DMSO-D₆): -124.4(C2-F, s), -135.2(C6-F, dd, ¹J= 27Hz, ²J= 12Hz), -150.7(C5-F, dd, ¹J= 27Hz, ²J= 6Hz).

HRMS (C₁₇H₁₉F₃N₂O₇S₂) [(M-H)⁻]: suskaičiuota: 483.0513, rasta: 483.0515.

Junginys **10f**. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas EtAc:CHCl₃

(1:1), Rf= 0.38. Išeiga: 0.16g, 60%, lyd. t. 131-132°C.

^1H BMR (300 MHz, DMSO- D_6): 1.95(1H, sekst, J= 7Hz, indano), 2.51(1H, sekst, indano, signalas persidengia us DMSO- D_6 signalu), 2.8-3.1(2H, m, indano), 3.55-3.7(2H, m, $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 3.7-3.85(2H, m, $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 5.02(1H, t, J= 5Hz, OH), 5.1- 5.25(1H, m, indano CH), 6.88(1H, d, J= 6Hz, NH), 7.2-7.5(4H, m, ArH), 8.43(2H, s, SO_2NH_2).

^{13}C BMR (75 MHz, DMSO- D_6): 30.2(indano), 35.2(indano), 55.8($\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 60.2($\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 61.9(indano CH, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 12\text{Hz}$), 117.6(C4, dd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})=13\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 5\text{Hz}$), 124.7(Ar), 125.6(Ar), 127.4(Ar), 128(C1, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 16\text{Hz}$), 128.9(Ar), 135.6(C3, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 12\text{Hz}$), 137.8(C5 arba C6, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 253\text{Hz}$), 144.4(Ar), 144.5(Ar), 144.8(C2, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 251\text{Hz}$), 146.3(C5 arba C6, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 258\text{Hz}$).

^{19}F BMR (282 MHz, DMSO- D_6): -124.6(C2-F, s), -134.8(C6-F, dd, $^1J= 27\text{Hz}$, $^2J= 12\text{Hz}$), -150.7(C5-F, dd, $^1J= 27\text{Hz}$, $^2J= 6\text{Hz}$).

HRMS ($\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2$) [(M-H) $^-$]: suskaičiuota: 449.0458, rasta: 449.0461.

Junginys **10g**. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas EtAc:CHCl₃ (1:1), Rf= 0.41. Išeiga: 0.14g, 51%, lyd. t. 103-105°C.

^1H BMR (300 MHz, DMSO- D_6): 1.7-2.1(4H, m, tetrahidronaftaleno), 2.6-2.9(2H, m, tetrahidronaftaleno), 3.61(2H, t, J= 5.4Hz, $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 3.76(2H, platus t, $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 4.8-4.9(1H, m, tetrahidronaftaleno CH), 5.01(1H, platus s, OH), 6.82(1H, d, J= 9Hz, NH), 7.1-7.3(3H, m, ArH), 7.4(1H, d, J= 7.7Hz, ArH), 8.42(2H, s, SO_2NH_2).

^{13}C BMR (75 MHz, DMSO- D_6): 19.3(tetrahidronaftaleno), 29.2(tetrahidronaftaleno), 30.6(tetrahidronaftaleno), 54.3(tetrahidronaftaleno CH, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 12\text{Hz}$), 55.7($\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 60.3($\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 117.9(C4, dd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 13\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 5\text{Hz}$), 126.8(Ar), 128(C1, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 16\text{Hz}$), 128.2(Ar), 129.5(Ar), 129.8(Ar), 135.1(C3, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 15\text{Hz}$), 137.48(Ar), 137.56(Ar), 137.9(C5 arba C6, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 245\text{Hz}$), 145.1(C2, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 255\text{Hz}$), 146.2(C5 arba C6, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C})= 254\text{Hz}$).

^{19}F BMR (282 MHz, DMSO- D_6): -123.9(C2-F, s), -134.5(C6-F, dd, $^1J= 27\text{Hz}$,

$^2J = 12\text{Hz}$), $-150.5(\text{C5-F, dd, } ^1J = 27\text{Hz, } ^2J = 6\text{Hz})$.

HRMS ($\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2$) [(M+H)⁺]: suskaičiuota: 465.076, rasta: 465.0760.

Junginys **10h**. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas EtAc:CHCl₃ (2:1), Rf= 0.53. Išeiga: 0.12g, 39%.

^1H BMR (300 MHz, CD₃OD): 3.62(2H, k, J= 5.4Hz, SO₂CH₂CH₂), 4.04(2H, k, J= 5.4Hz, SO₂CH₂CH₂), 4.88(SO₂NH₂, NH, OH signalas persidengia su H₂O signalu), 5.07(1H, dd, $^1J = 5.1\text{Hz, } ^2J = 2.1\text{Hz}$, CH), 5.14(1H, d, J= 4.8Hz, CH), 7.1-7.3(10H, m, ArH).

^{13}C BMR (75 MHz, CD₃OD): 55.5(SO₂CH₂CH₂), 59.8(SO₂CH₂CH₂), 65.7(CH, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 12.5\text{Hz}$), 76.3(CH), 116.8(C4, dd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 13\text{Hz, } ^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 5.4\text{Hz}$), 126.8(Ar), 127.33(Ar), 127.38(Ar), 127.7(Ar), 128.8(Ar), 128.5(Ar), 135(C3, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 14\text{Hz}$), 137.7(C5 arba C6, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 250\text{Hz}$), 139.1(Ar), 141.7(Ar), 144.8(C2, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 257\text{Hz}$), 146.1(C5 arba C6, d, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 247\text{Hz}$).

^{19}F BMR (282 MHz, CD₃OD): $-123.9(\text{C2-F, s})$, $-136.4(\text{C6-F, dd, } ^1J = 25\text{Hz, } ^2J = 12\text{Hz})$, $-152.3(\text{C5-F, dd, } ^1J = 24\text{Hz, } ^2J = 6\text{Hz})$.

HRMS ($\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_6\text{S}_2$) [(M+H)⁺]: suskaičiuota: 531.0866, rasta: 531.0865.

Pavyzdys 26. 3,5-Bis(ciklooktilamino)-2,6-difluor-4-[(2-feniletil)sulfonyl]-benzensulfonamido (junginys **11**) gavimas.

2,3,5,6-Tetrafluor-4-[(2-feniletil)sulfonyl]benzensulfonamido (junginys **2q**) (0.2g, 0.5mmol), Et₃N (0.142mL, 1.02mmol), DMSO (1mL) ciklooktilamino (0.142mL, 1.02mmol) mišinys buvo maišomas 32h, esant 60°C. Po to mišinys buvo praskiestas su H₂O (20mL) ir ekstrahuotas su EtAc (3×10mL). Bendra organinė fazė buvo džiovinama MgSO₄ ir garinama vakuume. Produktas buvo gryninamas chromatografijos būdu, naudojamas silikagelis Silica gel (0.04-0.063mm), eliuentu naudojamas EtAc (10%):CHCl₃, Rf= 0.72. Išeiga: 0.15g, 48%.

^1H BMR (300 MHz, CDCl₃): 1.4-2(28H, m, ciklooktano), 3.05-3.15(2H, m, SO₂CH₂CH₂), 3.5-3.6(2H, m, SO₂CH₂CH₂), 3.88(2H, platus s, ciklooktano 2×CH), 5.58(2H, s, SO₂NH₂), 6.43(2H, platus s, 2NH), 7.1-7.4(5H, m, ArH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3): 23.8(ciklooktano), 25.8(ciklooktano), 27.4(ciklooktano), 28.5($\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 33.5(ciklooktano), 55.9($\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 56.2(ciklooktano CH, t, $J = 6\text{Hz}$), 111.1(C4, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 5\text{Hz}$), 126.3(C1, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 16\text{Hz}$), 127.4(Ar), 128.6(Ar), 129.2(Ar), 135.3(C3, dd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 10\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 6\text{Hz}$), 137.3(Ar), 139.4(C2, dd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 244\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 4.5\text{Hz}$).

^{19}F BMR (282 MHz, CDCl_3): -144.1(2F, s).

HRMS ($\text{C}_{30}\text{H}_{43}\text{F}_2\text{N}_3\text{O}_4\text{S}_2$) [(M+H) $^+$]: suskaičiuota: 612.2736, rasta: 612.2729.

Pavyzdys 27. 3,5-Bis[(3,4-dimetoksibenzil)amino]-2,6-difluor-4-[(2-hidroksietil)sulfonil]benzensulfonamido (junginys **12**) gavimas.

2,3,5,6-Tetrafluor-4-[(2-hidroksietil)sulfonil]benzensulfonamido (junginys **2d**) (0.2g, 0.59mmol), DMSO (1mL) ir 3,4-dimetoksibenzilamino (0.359mL, 2.38mmol) mišinys buvo maišomas 5 dienas, esant kambario temperatūrai. Mišinys buvo praskiestas su H_2O (20mL), gautos nuosėdos buvo filtruojamos, plaunamos su H_2O . Perkristalinimas buvo atliktas iš EtOH. Išeiga: 0.2g, 53%, lyd. t. 99-102°C.

^1H BMR (300 MHz, $\text{DMSO}-\text{D}_6$): 3.4($\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$, signalas persidengia su H_2O signalu), 3.65(2H, k, $J = 6\text{Hz}$, $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 3.75(12H, s, 4 CH_3), 4.4(4H, d, $J = 5\text{Hz}$, 2 NHCH_2), 5.04(1H, t, $J = 5.4\text{Hz}$, OH), 6.38(2H, t, $J = 5.7\text{Hz}$, 2NH), 6.85-7.05(6H, m, ArH), 8.15(2H, s, SO_2NH_2).

^{13}C BMR (75 MHz, $\text{DMSO}-\text{D}_6$): 51.2(NHCH_2 , t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 6\text{Hz}$), 55.5($\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 56.07(CH_3), 56.18(CH_3), 58.3($\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 112.4(Ar), 115.5(C4, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 3\text{Hz}$), 120.8(Ar), 127.9(C1, t, $J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 16\text{Hz}$), 132.3(Ar), 135.7(C3, dd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 10\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 6\text{Hz}$), 141.7(C2, dd, $^1J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 247\text{Hz}$, $^2J(^{19}\text{F}-^{13}\text{C}) = 4\text{Hz}$), 148.8(Ar), 149.4(Ar).

^{19}F BMR (282 MHz, $\text{DMSO}-\text{D}_6$): -133.47(2F, s).

HRMS ($\text{C}_{26}\text{H}_{31}\text{F}_2\text{N}_3\text{O}_9\text{S}_2$) [(M+H) $^+$]: suskaičiuota: 632.1543, rasta: 632.1548.

Junginių jungimosi ir baltymo slopinimo matavimai.

Karboanhidrazių slopinimas yra matuojamas nustatant katalizuojamos reakcijos greičio sumažėjimą. Karboanhidrazės katalizuoja grįžtamąją reakciją:



Šios reakcijos slopinimas gali būti nustatytas, išmatuojant anglies dioksido sunaudojimą, bikarbonato atsiradimą ir pH pakitimus (Krebs, J. F. ir Fierke, C. A. (1993), *J. Biol. Chem.* 268, 948). Visi sulfonamidai jungiasi prie aktyvaus karboanhidrazių centro ir slopina šią reakciją. Slopinimas yra ekvivalentus jungimuisi (Chakravarty, S. ir Kannan, K. K. (1994), *J. Mol. Biol.* 243, 298; Lindskog, S. (1997), *Pharmacol. Ther.* 74, 1; Baird, T. T. J. ir kiti, (1997), *Biochemistry*, 36, 2669). Tačiau jungimosi ir slopinimo efektyvumas smarkiai skiriasi. Be to, įvairių sulfonamidų specifiškumas smarkiai skiriasi. (Alterio, V. ir kiti, (2012), *Chem. Rev.* 112, 4421). Sulfonamido prisijungimas prie karboanhidrazių yra matuojamas keliais būdais (Krishnamurthy, V. M. ir kiti, (2008), *Chem. Rev.* 108, 946). Dažniausiai naudojami būdai yra izoterminė titravimo kalorimetrija, paviršiaus plazmono rezonansas, ultracentrifūgavimas (Myszka, D. G. ir kiti, (2003), *J. Biomol. Tech.* 14, 247). Specifiškumas yra nustatomas matuojant jungimosi konstantas su įvairiais izofermentais ir taip pat matuojant tikrąsias jungimosi konstantas (Matulis, D. ir Todd, M. J. (2004), *Biocalorimetry* 2).

Pavyzdys 28. Stebimųjų jungimosi konstantų nustatymas, naudojant fluorescentinį terminio poslinkio metodą (TSA).

Slopiklio prijungimas prie karboanhidrazių buvo matuojamas fluorescentinio terminio poslinkio metodu. Šiuo metodu matuojant baltymo lydymosi temperatūros padidėjimą esant ligandui nustatoma ligando jungimosi konstanta. TSA bandymai buvo atlikti pagal ankstesnį aprašymą (Čapkauskaitė, E. ir kiti, (2012), *Eur. J. Med. Chem.* 51, 259). TSA duomenys buvo išanalizuoti pagal ankstesnį aprašymą (Kazlauskas, E. et al. (2012), *PLoS ONE*, 7, e36899).

Paveiksle 1 yra pateikti tipiški jungimosi duomenys gauti TSA metodu (izofermentas CA XIII). Lentelėje 1 yra pateiktos disociacijos konstantos keletui parinktų junginių. Plačiai naudojami CA slopikliai acetazolamidas (AZM) ir etokszolamidas (EZA) šiuose bandymuose buvo naudojami kaip kontroliniai junginiai. Lentelėje pateikti duomenys parodo, kad pakeistų fluoro atomų skaičius ir įvesti pakaitai smarkiai įtakoja jungimosi afiniškumą CA I, CA II, CA VII, CA XII ir CA XIII. 4-pakeisti-2,3,5,6-tetrafluorbenzensulfonamidai (junginiai **2a-x**) jungiasi stipriai su CA I, II, VII ir XIII izofermentais. Jungimosi konstanta šiems junginiams yra nanomolinės ir

subnanomolinės eilės. Ypatingai stipriai jungiasi su CA I (K_d yra intervale nuo 0,01nM iki 14nM). Silpniausias jungimasis stebimas su CA XII (K_d yra intervale nuo 20 nM iki 769nM). Atliekant sekantį pakeitimą 2 pozicijoje (junginiai **3a-o**, **4a-g**, **5**, **6**), gaunami junginiai, kurie žymiai silpniau jungiasi su visais CA izofermentais, ypač su CA I (jungimosi konstanta yra mikromolinės eilės). Junginiai **4a-g** (lentelėje pateikiamas šios klasės pavyzdys- junginys **4e**) parodo aukštą selektyvumą hCA XIII kitų izoformų, CA, I, II, VII ir XII atžvilgiu. Junginiai **8a-f** (lentelėje pateikiamas šios klasės pavyzdys - junginys **8a**) neturi pakaito 4-toje pozicijoje, o 2-oje pozicijoje fluoro atomas yra pakeistas didele grupe. Šie junginiai jungiasi stipriau prie CAI negu tokie patys junginiai, turintys pakaitus ketvirtoje pozicijoje (junginiai **4a-f**). Junginiai **9a-o**, turintys pakaitą 3-oje padėtyje yra geri CA XIII slopikliai. Galima sakyti, kad prisijungimas prie CA XIII nestipriai priklauso nuo pakaito dydžio šioje pozicijoje, nes K_d kinta nedaug (nuo 1,3 nM, **9a**, iki 8,3nM, **9h**). Junginiai **10a-h** yra CA II, CA VII, CA XII, ir CA XIII nanomoliniai slopikliai.

Paveiksle 1 pavaizduoti tipiški pasirinktų junginių jungimosi su CA XIII TSA duomenys. Viršutiniuose grafikuose pateikti **2c** ir **9c** jungimosi prie CA XIII TSA fluorescencijos kreivių duomenys. Apatinis grafikas parodo baltymo lydymosi temperatūros T_m priklausomybę nuo ligando koncentracijos. Šio grafiko linijos yra simuliuotos kreivės, gautos pagal literatūroje aprašytą modelį.

Lentelė 1. Pasirinktų junginių, besijungiančių su 5-kiomis žmogaus rekombinantinėmis CA izoformomis, disociacijos konstantos nustatytos TSA (37 °C, pH 7.0).

Junginys	Disociacijos konstanta K_d (nM) CA izoformoms				
	CA I	CA II	CA VII	CA XII	CA XIII
2a	8.3	91.0	465	769	140
2c	0.11	6.7	45.5	222	8.3
2d	0.20	17.0	7.1	250	29.0

LT 6064 B

2g	0.20	11.0	5.0	50.0	6.7
2h	0.40	20.0	10.0	91.0	20.0
2i	0.10	67.0	147	200	14.3
2j	0.13	4.0	11.8	20.0	1.5
2l	0.10	2.5	1.0	50.0	1.0
2m	0.25	1.25	1.25	6.67	0.40
2t	2.5	10.0	10.0	290	2.5
2u	1.1	1.1	0.22	200	0.25
2w	0.40	6.7	13.0	110	2.5
2x	14.0	6.7	1.7	670	2.0
3a	3 300	500	130	2 900	67.0
3d	1 700	3 300	4 000	5 000	40.0
3f	25 000	250	170	500	500
3l	5 000	3 300	4 000	1 700	100
4e	8 300	2 780	1 100	1 250	33.3
8a	167	200	167	833	100
9a	67.0	5.9	8.3	290	1.3
9c	56.0	6.7	5.0	40.0	2.5
9d	500	17.0	4.0	33.0	6.7
9h	58.8	22.2	667	167	8.3
9i	213	22.2	6.7	250	3.3
9j	500	50.0	5.0	17.0	5.6
9n	1 700	33.0	10.0	250	5.6

9o	770	91.0	40.0	400	6.7
10a	200	83.0	130	25.0	14.0
10d	200	16.7	40.0	66.7	25.0
10e	83.3	25.0	14.3	66.7	4.3
EZA	14	0.71	0.71	36	13.0
AZM	1400	17.0	17.0	133	50.0

Pavyzdys 29. Jungimosi konstantų nustatymas naudojant izoterminę titravimo kalorimetriją (ITC).

Šiluma, išsiskirianti jungiantis slopikliui su karboanhidraze, buvo išmatuota naudojant ITC. ITC matavimai buvo atlikti pagal ankstesnį aprašymą (Čapkauskaitė, E. ir kiti, (2012), *Eur. J. Med. Chem.* 51, 259).

Paveiksluose 2, 3 yra pateikti tipiški jungimosi duomenys gauti ITC (izofermentai CA I ir CA XIII). Junginio **2d** jungimasis su CA I (paveikslas 2) yra labai stipraus jungimosi atvejis, kur ITC kreivė yra per stati tam, kad būtų tiksliai nustatyta jungimosi konstanta. Paveiksle 3 pavaizduoti junginio **2c** jungimosi su CA XIII ITC duomenys. Todėl TSA duomenys yra patikimesni negu ITC nustatant stiprų jungimąsi. Lentelėje 2 pateiktos stebimosios disociacijos konstantos junginiams **2t** ir **10a** parodo esamus nedidelius skirtumus tarp K_d , išmatuotų dviem metodais (žiūr. TSA duomenis, Lentelėje 1). Dėl daug sąnaudų reikalaujančių ITC matavimų, šiuo metodu buvo išmatuoti tik du junginiai, ir parodyta, kad yra geras atitikimas tarp TSA ir ITC duomenų.

Lentelė 2. Pasirinktų junginių, besijungiančių su 5-kiomis žmogaus rekombinantinėmis CA izoformomis, disociacijos konstantos nustatytos ITC (37 °C, pH 7.0).

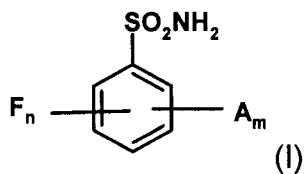
Junginys	Disociacijos konstantos K_d (nM) CA izoformoms				
	CA I	CA II	CA VII	CA XII	CA XIII
2t	5.2	9.4	88.5	149	4.7
10a	130	139	405	12.2	45.2
EZA	25.0	0.38	8.8	23.0	12.0
AZM	780	17.7	83.3	79.2	64.4

Pavyzdys 30. Junginio slopinimo konstantos K_i nustatymas, naudojant CO₂ hidratacijos metoda.

Prie jungimosi matavimų, atliktų TSA ir ITC, slopinimo konstantos taip pat buvo nustatytos keletui parinktų charakteringų junginių, įprastiniu hidratacijos slopinimo metodu ir buvo patvirtinta, kad tarp TSA, ITC ir slopinimo duomenų yra pakankamai geras atitikimas.

Žmogaus rekombinantinio CA II anglies dioksido hidratacijos aktyvumas buvo išmatuotas naudojant *Applied Photophysics SX.18MV-R* sustabdytos tėkmės spektrometrą. Reakcijos greičiai buvo matuojami fiksuojant bromtimolio mėlynojo (40 μM) absorbciją. Reakcijos buferyje buvo 10 mM NaCl, 10 mM Hepes, pH 7.4. Prisotinti CO₂ tirpalai buvo paruošti leidžiant CO₂ dujas *milli-Q* vandenyje, esant 25°C. CA II buvo inkubuotas su slopikliais 15 minučių kambario temperatūroje tam, kad būtų suformuotas fermento-slopiklio kompleksas. CA II koncentracija buvo 20 nM, o galutinė DMSO koncentracija buvo mažesnė negu 0,04 %. IC₅₀ reikšmė buvo nustatyta regresuojant sigmoidinę kreivę su duomenų taškais, po to buvo apskaičiuotas K_i naudojant Cheng – Prusoff lygtį. Nustatytos junginių **2c**, **4e** ir AZM K_i vertės buvo atitinkamai 3,5, 500 ir 10,6 nM (Paveikslai 4 ir 5). Paveiksle 4 pavaizduota CO₂ hidratacija katalizuojama CA II ir slopinama junginio **2c**. Paveiksle 5 pavaizduotos slopinimo kreivės, CA II veikiama junginiais **2c**, AZM ir **4e**. Šios reikšmės yra sistemiškai mažesnės negu tos, kurios buvo nustatytos TSA, bet iš esmės, abiejų metodų standartinio nuokrypio ir atsitiktinės paklaidos ribose.

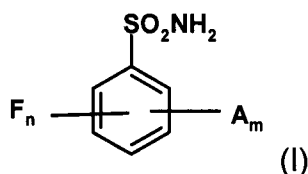
Susintetinti nauji sulfonamidai, kurių bendra formulė yra (I)



rodo reikšmingą afiniškumą ir selektyvumą, daugeliu atvejų geresnius negu esamų junginių, kas leistų padėti išspręsti kliniškai naudojamų slopiklių nespecifinio jungimosi klausimą.

Išradimo apibrėžtis

1. Fluorinti benzensulfonamidai, turintys bendrą struktūrinę formulę (I)



kur

$n > 1$, $n < 5$ (2-4 fluoro atomai bet kurioje pozicijoje),

$m \geq 1$, (1-3 A grupės yra identiškos arba skiriasi viena nuo kitos, bent vienas $A \neq H$)

A yra H, R^1 , OH, OR^1 , SH, SR^1 , $S(O)R^1$, SO_2R^1 , $C(O)R^1$, $C(O)OR^1$, $OC(O)R^1$, NHR^1 , $N(R^1)_2$, $C(O)NHR^1$, $C(O)N(R^1)_2$, $NHC(O)R^1$, $NR^1C(O)R^1$, $NHC(O)OR^1$, $NR^1C(O)OR^1$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^1$, $NHC(O)N(R^1)_2$, $NR^1C(O)NHR^1$, $NR^1C(O)N(R^1)_2$, SO_2NHR^1 , $SO_2N(R^1)_2$, $NHSO_2R^1$, $NR^1SO_2R^1$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(R^1)_2$, $NR^1SO_2NHR^1$, $NR^1SO_2N(R^1)_2$, $C(O)NHNOH$, $C(O)NHNOR^1$, $C(O)NHSO_2R^1$, $C(NH)NH_2$, $C(NH)NHR^1$, $C(NH)N(R^1)_2$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(CH_3)R^1$, $N(CH_3)SO_2N(CH_3)R^1$, Cl, Br, I, CN, NO_2 , N_3 , $C(O)H$, $CHNOH$, $CH(NOCH_3)$, CF_3 , CF_2CF_3 , OCF_3 , OCF_2CF_3 , $C(O)OH$, $C(O)NH_2$,

R^1 yra R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 ,

R^2 yra fenilas, kuris yra nesujungtas arba sujungtas su benzeno, heteroareno, cikloalkano arba heterocikloalkano,

R^3 yra heteroarilas, kuris yra nesujungtas arba sujungtas su benzeno, heteroareno, cikloalkano arba heterocikloalkano,

R^4 yra cikloalkilas, cikloalkenilas, cikloalkinilas, heterocikloalkilas, heterocikloalkenilas arba heterocikloalkinilas, kurių kiekvienas yra nesujungtas arba sujungtas su benzeno, heteroareno,

R^5 yra alkilas, alkenilas arba alkinilas, kurių kiekvienas yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau identiškų arba skirtingų grupių, parinktų iš R^8 , OH, OR^8 ,

SH, SR⁸, S(O)R⁸, SO₂R⁸, C(O)R⁸, C(O)OR⁸, OC(O)R⁸, NHR⁸, N(R⁸)₂, C(O)NHR⁸, C(O)N(R⁸)₂, NHC(O)R⁸, NR⁸C(O)R⁸, NHC(O)OR⁸, NR⁸C(O)OR⁸, NHC(O)NH₂, NHC(O)NHR⁸, NHC(O)N(R⁸)₂, NR⁸C(O)NHR⁸, NR⁸C(O)N(R⁸)₂, SO₂NHR⁸, SO₂N(R⁸)₂, NHSO₂R⁸, NR⁸SO₂R⁸, NHSO₂NHR⁸, NHSO₂N(R⁸)₂, NR⁸SO₂NHR⁸, NR⁸SO₂N(R⁸)₂, C(O)NHNOH, C(O)NHNOR⁸, C(O)NHSO₂R⁸, C(NH)NH₂, C(NH)NHR⁸, C(NH)N(R⁸)₂, NHSO₂NHR⁸, NHSO₂N(CH₃)R⁸, N(CH₃)SO₂N(CH₃)R⁸, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, N₃, C(O)H, CHNOH, CH(NOCH₃), CF₃, CF₂CF₃, OCF₃, OCF₂CF₃, C(O)OH, C(O)NH₂,

R⁸ yra R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴,

R⁹ yra fenilas, kuris yra nesujungtas arba sujungtas su benzenu, heteroarenu, cikloalkanu arba heterocikloalkanu,

R¹⁰ yra heteroarilas, kuris yra nesujungtas arba sujungtas su benzenu, heteroarenu, cikloalkanu arba heterocikloalkanu,

R¹¹ yra cikloalkilas, cikloalkenilas, cikloalkinilas, heterocikloalkilas, heterocikloalkenilas arba heterocikloalkinilas, kurių kiekvienas yra nesujungtas arba sujungtas su benzenu, heteroarenu,

R¹² yra alkilas, alkenilas arba alkinilas, kurių kiekvienas yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau identiškų arba skirtingų grupių, parinktų iš NH₂, NHCH₃, N(CH₃)₂, SH, SMe, C(O)NH₂, C(O)NHOH, CF₃, CF₂CF₃, OCF₃, OCF₂CF₃, C(O)H, C(O)OH, C(O)OC₂H₅, OH, OCH₃, OC₂H₅, CH₃, C₂H₅, CH(CH₃)₂, CN, N₃, NO₂, F, Cl, Br, I,

R¹³ yra fenilas, kuris yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau identiškų arba skirtingų grupių, parinktų iš NH₂, NHCH₃, N(CH₃)₂, SH, SMe, C(O)NH₂, C(O)NHOH, CF₃, CF₂CF₃, OCF₃, OCF₂CF₃, C(O)H, C(O)OH, C(O)OC₂H₅, OH, OCH₃, OC₂H₅, CH₃, C₂H₅, CH(CH₃)₂, CN, N₃, NO₂, F, Cl, Br, I,

R¹⁴ yra heteroarilas, kuris yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau identiškų arba skirtingų grupių, parinktų iš NH₂, NHCH₃, N(CH₃)₂, SH, SMe, C(O)NH₂, C(O)NHOH, CF₃, CF₂CF₃, OCF₃, OCF₂CF₃, C(O)H, C(O)OH, C(O)OC₂H₅, OH, OCH₃, OC₂H₅, CH₃, C₂H₅, CH(CH₃)₂, CN, N₃, NO₂, F, Cl, Br, I,

R⁶ yra fenilas, kuris yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau identiškų arba skirtingų grupių, parinktų iš R¹⁵, OH, OR¹⁵, SH, SR¹⁵, S(O)R¹⁵,

SO₂R¹⁵, C(O)R¹⁵, C(O)OR¹⁵, OC(O)R¹⁵, NHR¹⁵, N(R¹⁵)₂, C(O)NHR¹⁵, C(O)N(R¹⁵)₂, NHC(O)R¹⁵, NR¹⁵C(O)R¹⁵, NHC(O)OR¹⁵, NR¹⁵C(O)OR¹⁵, NHC(O)NH₂, NHC(O)NHR¹⁵, NHC(O)N(R¹⁵)₂, NR¹⁵C(O)NHR¹⁵, NR¹⁵C(O)N(R¹⁵)₂, SO₂NHR¹⁵, SO₂N(R¹⁵)₂, NHSO₂R¹⁵, NR¹⁵SO₂R¹⁵, NHSO₂NHR¹⁵, NHSO₂N(R¹⁵)₂, NR¹⁵SO₂NHR¹⁵, NR¹⁵SO₂N(R¹⁵)₂, C(O)NHNHOH, C(O)NHNOR¹⁵, C(O)NHSO₂R¹⁵, C(NH)NH₂, C(NH)NHR¹⁵, C(NH)N(R¹⁵)₂, NHSO₂NHR¹⁵, NHSO₂N(CH₃)R¹⁵, N(CH₃)SO₂N(CH₃)R¹⁵, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, N₃, C(O)H, CHNOH, CH(NOCH₃), CF₃, CF₂CF₃, OCF₃, OCF₂CF₃, C(O)OH, C(O)NH₂,

R¹⁵ yra R¹⁶, R¹⁷, R¹⁸, R¹⁹, R²⁰, R²¹,

R¹⁶ yra fenilas, kuris yra nesujungtas arba sujungtas su benzenu, heteroarenu, cikloalkanu arba heterocikloalkanu,

R¹⁷ yra heteroarilas, kuris yra nesujungtas arba sujungtas su benzenu, heteroarenu, cikloalkanu arba heterocikloalkanu,

R¹⁸ yra cikloalkilas, cikloalkenilas, cikloalkinilas, heterocikloalkilas, heterocikloalkenilas arba heterocikloalkinilas, kurių kiekvienas yra nesujungtas arba sujungtas su benzenu, heteroarenu,

R¹⁹ yra alkilas, alkenilas arba alkinilas kurių kiekvienas yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau identiškų arba skirtingų grupių, parinktų iš NH₂, NHCH₃, N(CH₃)₂, SH, SMe, C(O)NH₂, C(O)NHOH, CF₃, CF₂CF₃, OCF₃, OCF₂CF₃, C(O)H, C(O)OH, C(O)OC₂H₅, OH, OCH₃, OC₂H₅, CH₃, C₂H₅, CH(CH₃)₂, CN, N₃, NO₂, F, Cl, Br, I,

R²⁰ yra fenilas, kuris yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau identiškų arba skirtingų grupių, parinktų iš NH₂, NHCH₃, N(CH₃)₂, SH, SMe, C(O)NH₂, C(O)NHOH, CF₃, CF₂CF₃, OCF₃, OCF₂CF₃, C(O)H, C(O)OH, C(O)OC₂H₅, OH, OCH₃, OC₂H₅, CH₃, C₂H₅, CH(CH₃)₂, CN, N₃, NO₂, F, Cl, Br, I,

R²¹ yra heteroarilas, kuris yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau identiškų arba skirtingų grupių, parinktų iš NH₂, NHCH₃, N(CH₃)₂, SH, SMe, C(O)NH₂, C(O)NHOH, CF₃, CF₂CF₃, OCF₃, OCF₂CF₃, C(O)H, C(O)OH, C(O)OC₂H₅, OH, OCH₃, OC₂H₅, CH₃, C₂H₅, CH(CH₃)₂, CN, N₃, NO₂, F, Cl, Br, I,

R⁷ yra heteroarilas, kuris yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau identiškų arba skirtingų grupių, parinktų iš R²², OH, OR²², SH, SR²², S(O)R²²,

SO_2R^{22} , $\text{C}(\text{O})\text{R}^{22}$, $\text{C}(\text{O})\text{OR}^{22}$, $\text{OC}(\text{O})\text{R}^{22}$, NHR^{22} , $\text{N}(\text{R}^{22})_2$, $\text{C}(\text{O})\text{NHR}^{22}$, $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{22})_2$,
 $\text{NHC}(\text{O})\text{R}^{22}$, $\text{NR}^{22}\text{C}(\text{O})\text{R}^{22}$, $\text{NHC}(\text{O})\text{OR}^{22}$, $\text{NR}^{22}\text{C}(\text{O})\text{OR}^{22}$, $\text{NHC}(\text{O})\text{NH}_2$,
 $\text{NHC}(\text{O})\text{NHR}^{22}$, $\text{NHC}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{22})_2$, $\text{NR}^{22}\text{C}(\text{O})\text{NHR}^{22}$, $\text{NR}^{22}\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{22})_2$, $\text{SO}_2\text{NHR}^{22}$,
 $\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^{22})_2$, $\text{NHSO}_2\text{R}^{22}$, $\text{NR}^{22}\text{SO}_2\text{R}^{22}$, $\text{NHSO}_2\text{NHR}^{22}$, $\text{NHSO}_2\text{N}(\text{R}^{22})_2$,
 $\text{NR}^{22}\text{SO}_2\text{NHR}^{22}$, $\text{NR}^{22}\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^{22})_2$, $\text{C}(\text{O})\text{NHNHOH}$, $\text{C}(\text{O})\text{NHNOR}^{22}$, $\text{C}(\text{O})\text{NHSO}_2\text{R}^{22}$,
 $\text{C}(\text{NH})\text{NH}_2$, $\text{C}(\text{NH})\text{NHR}^{22}$, $\text{C}(\text{NH})\text{N}(\text{R}^{22})_2$, $\text{NHSO}_2\text{NHR}^{22}$, $\text{NHSO}_2\text{N}(\text{CH}_3)\text{R}^{22}$,
 $\text{N}(\text{CH}_3)\text{SO}_2\text{N}(\text{CH}_3)\text{R}^{22}$, F, Cl, Br, I, CN, NO_2 , N_3 , $\text{C}(\text{O})\text{H}$, CHNOH , $\text{CH}(\text{NOCH}_3)$, CF_3 ,
 CF_2CF_3 , OCF_3 , OCF_2CF_3 , $\text{C}(\text{O})\text{OH}$, $\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$,

R^{22} yra R^{23} , R^{24} , R^{25} , R^{26} , R^{27} , R^{28} ,

R^{23} yra fenilas, kuris yra nesujungtas arba sujungtas su benzenu, heteroarenu, cikloalkanu arba heterocikloalkanu,

R^{24} yra heteroarilas, kuris yra nesujungtas arba sujungtas su benzenu, heteroarenu, cikloalkanu arba heterocikloalkanu,

R^{25} yra cikloalkilas, cikloalkenilas, cikloalkinilas, heterocikloalkilas, heterocikloalkenilas arba heterocikloalkinilas, kurių kiekvienas yra nesujungtas arba sujungtas su benzenu, heteroarenu,

R^{26} yra alkilas, alkenilas arba alkinilas, kurių kiekvienas yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau identiškų arba skirtingų grupių, parinktų iš NH_2 , NHCH_3 , $\text{N}(\text{CH}_3)_2$, SH, SMe, $\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, $\text{C}(\text{O})\text{NHOH}$, CF_3 , CF_2CF_3 , OCF_3 , OCF_2CF_3 , $\text{C}(\text{O})\text{H}$, $\text{C}(\text{O})\text{OH}$, $\text{C}(\text{O})\text{OC}_2\text{H}_5$, OH, OCH_3 , OC_2H_5 , CH_3 , C_2H_5 , $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, CN, N_3 , NO_2 , F, Cl, Br, I,

R^{27} yra fenilas, kuris yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau identiškų arba skirtingų grupių, parinktų iš NH_2 , NHCH_3 , $\text{N}(\text{CH}_3)_2$, SH, SMe, $\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, $\text{C}(\text{O})\text{NHOH}$, CF_3 , CF_2CF_3 , OCF_3 , OCF_2CF_3 , $\text{C}(\text{O})\text{H}$, $\text{C}(\text{O})\text{OH}$, $\text{C}(\text{O})\text{OC}_2\text{H}_5$, OH, OCH_3 , OC_2H_5 , CH_3 , C_2H_5 , $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, CN, N_3 , NO_2 , F, Cl, Br, I,

R^{28} yra heteroarilas, kuris yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau identiškų arba skirtingų grupių, parinktų iš NH_2 , NHCH_3 , $\text{N}(\text{CH}_3)_2$, SH, SMe, $\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, $\text{C}(\text{O})\text{NHOH}$, CF_3 , CF_2CF_3 , OCF_3 , OCF_2CF_3 , $\text{C}(\text{O})\text{H}$, $\text{C}(\text{O})\text{OH}$, $\text{C}(\text{O})\text{OC}_2\text{H}_5$, OH, OCH_3 , OC_2H_5 , CH_3 , C_2H_5 , $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, CN, N_3 , NO_2 , F, Cl, Br, I,

ir/arba farmaciškai priimtinos sulfonamidų druskos, turinčios bendrą formulę (I).

2. Fluorinti benzensulfonamidai, kurių bendra formulė (I) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad jie yra 4-pakeisti-2,3,5,6-tetrafluorbenzensulfonamidai, 2,4-dipakeisti-3,5,6-trifluor-benzensulfonamidai, 2-pakeisti-3,5,6-trifluorbenzensulfonamidai, 3,4-dipakeisti-2,5,6-trifluorbenzensulfonamidai, 3,4,5-tripakeisti-2,6-difluorbenzensulfonamidai ir jų farmaciškai priimtinos druskos.

3. Junginys pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra parinktas iš grupės, apimančios:

- 2,3,5,6-tetrafluor-4-hidrazinobenzensulfonamida;
- 4-(2-benzilidenhidrazino)-2,3,5,6-tetrafluorbenzensulfonamida;
- 2,3,5,6-tetrafluor-4[(2-hidroksietil)tio]benzensulfonamida;
- 2,3,5,6-tetrafluor-4[(2-hidroksietil)sulfonil]benzensulfonamida;
- 2-[[4-(aminosulfonil)-2,3,5,6-tetrafluorfenil]sulfonil]etil acetata;
- 2,3,5,6-tetrafluor-4-(propiltio)benzensulfonamida;
- [[4-(aminosulfonil)-2,3,5,6-tetrafluorfenil]tio]acto rūgštį;
- 3-[[4-(aminosulfonil)-2,3,5,6-tetrafluorfenil]tio]propano rūgštį;
- 6-[[4-(aminosulfonil)-2,3,5,6-tetrafluorfenil]amino]heksano rūgštį;
- 2,3,5,6-tetrafluor-4-(feniltio)benzensulfonamida;
- 2,3,5,6-tetrafluor-4-(fenilsulfonil)benzensulfonamida;
- 2,3,5,6-tetrafluor-4-fenoksibenzensulfonamida;
- 4-(benziltio)-2,3,5,6-tetrafluorbenzensulfonamida;
- 4-(benzilamino)-2,3,5,6-tetrafluorbenzensulfonamida;
- 2,3,5,6-tetrafluor-4-[[2-(4-hidroksifenil)etil]amino]benzensulfonamida;
- 2,3,5,6-tetrafluor-4-[(2-feniletil)tio]benzensulfonamida;
- 2,3,5,6-tetrafluor-4-[(2-feniletil)sulfonil]benzensulfonamida;
- 2,3,5,6-tetrafluor-4-morfolino-4-ilbenzensulfonamida;

- 2,3,5,6-tetrafluor-4-[(mezitilmetil)tio]benzensulfonamida;
- 4-[(4,6-dimetilpirimidin-2-il)tio]-2,3,5,6-tetrafluorbenzensulfonamida;
- 4-(1,3-benzotiazol-2-iltio)-2,3,5,6-tetrafluorbenzensulfonamida;
- 4-(1-adamantilamino)-2,3,5,6-tetrafluorbenzensulfonamida;
- 3-[[4-(aminosulfonil)-2,3,5,6-tetrafluorfenil]tio]-[1,2,3]tiadiazol[3,4-a]benzimidazola;
- 4-[(4,5-difenil-1*H*-imidazol-2-il)tio]-2,3,5,6-tetrafluorbenzensulfonamida;
- 2-(izopropilamino)-3,5,6-trifluor-4-[(2-feniletıl)tio]benzensulfonamida;
- 2-(benzilamino)-3,5,6-trifluor-4-[(2-feniletıl)tio]benzensulfonamida;
- 2-[(2-feniletıl)amino]-3,5,6-trifluor-4-[(2-feniletıl)tio]benzensulfonamida;
- 2-[(1-feniletıl)amino]-3,5,6-trifluor-4-[(2-feniletıl)tio]benzensulfonamida;
- 2-morfolino-4-il-3,5,6-trifluor-4-[(2-feniletıl)tio]benzensulfonamida;
- 2-(cikloheksilamino)-3,5,6-trifluor-4-[(2-feniletıl)tio]benzensulfonamida;
- 2-(cikloheptilamino)-3,5,6-trifluor-4-[(2-feniletıl)tio]benzensulfonamida;
- 2-(ciklooktilamino)-3,5,6-trifluor-4-[(2-feniletıl)tio]benzensulfonamida;
- 2-(ciklododecilamino)-3,5,6-trifluor-4-[(2-feniletıl)tio]benzensulfonamida;
- 2-[(2,6-dimetoksibenzil)amino]-3,5,6-trifluor-4-[(2-feniletıl)tio]benzensulfonamida;
- 2-[(3,4-dimetoksibenzil)amino]-3,5,6-trifluor-4-[(2-feniletıl)tio]benzensulfonamida;
- 2-(2,3-dihidro-1*H*-inden-2-ilamino)-3,5,6-trifluor-4-[(2-feniletıl)tio]benzensulfonamida;
- 2-[(1*S*)-2,3-dihidro-1*H*-inden-1-ilamino]-3,5,6-trifluor-4-[(2-feniletıl)tio]benzensulfonamida;
- 2-[(1*S*)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-ilamino]-3,5,6-trifluor-4-[(2-feniletıl)tio]benzensulfonamida;
- 2-[(1*S*, 2*R*)-2-hidroksi-1,2-difeniletıl]amino}-3,5,6-trifluor-4-[(2-feniletıl)tio]benzensulfonamida;

- 2-(ciklooktilamino)-3,5,6-trifluor-4-[(2-hidroksietil)tio]benzensulfonamida;
- 2-(ciklododecilamino)-3,5,6-trifluor-4-[(2-hidroksietil)tio]benzensulfonamida;
- 2-[(2,6-dimetoksibenzil)amino]-3,5,6-trifluor-4-[(2-hidroksietil)tio]benzensulfonamida;
- 2-[(3,4-dimetoksibenzil)amino]-3,5,6-trifluor-4-[(2-hidroksietil)tio]benzensulfonamida;
- 2-[(1S)-2,3-dihidro-1*H*-inden-1-ilamino]-3,5,6-trifluor-4-[(2-hidroksietil)tio]benzensulfonamida;
- 2-[(1S)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-ilamino]-3,5,6-trifluor-4-[(2-hidroksietil)tio]benzensulfonamida;
- 2-[(1S, 2R)-2-hidroksi-1,2-difeniletil]amino}-3,5,6-trifluor-4-[(2-hidroksietil)tio]benzensulfonamida;
- 2-(ciklooktilamino)-3,5,6-trifluor-4-(propiltio)benzensulfonamida;
- 2-(ciklooktilamino)-3,5,6-trifluor-4-[[2-(4-hidroksifenil)etil]amino]benzensulfonamida;
- 2-(ciklooktilamino)-3,5,6-trifluorbenzensulfonamida;
- 2-(ciklododecilamino)-3,5,6-trifluorbenzensulfonamida;
- 2-[(2,6-dimetoksibenzil)amino]-3,5,6-trifluorbenzensulfonamida;
- 2-[(3,4-dimetoksibenzil)amino]-3,5,6-trifluorbenzensulfonamida;
- 2-[(1S)-2,3-dihidro-1*H*-inden-1-ilamino]-3,5,6-trifluorbenzensulfonamida;
- 2-[(1S)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-ilamino]-3,5,6-trifluorbenzensulfonamida;
- 3-(metilamino)-2,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)sulfonil]benzensulfonamida;
- 3-(*tert*-butilamino)-2,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)sulfonil]benzensulfonamida;
- 3-(benzilamino)-2,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)sulfonil]benzensulfonamida;
- 3-[(2-feniletil)amino]-2,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)sulfonil]benzensulfonamida;
- 3-morfolino-4-il-2,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)sulfonil]benzensulfonamida;
- 3-(ciklooktilamino)-2,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)sulfonil]benzensulfonamida;
- 3-(ciklododecilamino)-2,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)sulfonil]benzensulfonamida;

3-[(2,6-dimetoksibenzil)amino]-2,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)sulfonil]benzensulfonamida;

3-[(3,4-dimetoksibenzil)amino]-2,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)sulfonil]benzensulfonamida;

3-(1-adamantilamino)-2,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)sulfonil]benzensulfonamida;

3-(2,3-dihidro-1*H*-inden-2-ilamino)-2,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)sulfonil]benzensulfonamida;

3-[(1*S*)-2,3-dihidro-1*H*-inden-1-ilamino]-2,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)sulfonil]benzensulfonamida;

3-[(1*S*)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-ilamino]-2,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)sulfonil]benzensulfonamida;

3-[(1*S*, 2*R*)-2-hidroksi-1,2-difeniletil]amino}-2,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)sulfonil]benzensulfonamida;

3-[(1*R*, 2*S*)-2-hidroksi-1,2-difeniletil]amino}-2,5,6-trifluor-4-[(2-feniletil)sulfonil]benzensulfonamida;

3-(benzilamino)-2,5,6-trifluor-4-[(2-hidroksietil)sulfonil]benzensulfonamida;

3-(ciklooktilamino)-2,5,6-trifluor-4-[(2-hidroksietil)sulfonil]benzensulfonamida;

3-(ciklododecilamino)-2,5,6-trifluor-4-[(2-hidroksietil)sulfonil]benzensulfonamida;

3-[(2,6-dimetoksibenzil)amino]-2,5,6-trifluor-4-[(2-hidroksietil)sulfonil]benzensulfonamida;

3-[(3,4-dimetoksibenzil)amino]-2,5,6-trifluor-4-[(2-hidroksietil)sulfonil]benzensulfonamida;

3-[(1*S*)-2,3-dihidro-1*H*-inden-1-ilamino]-2,5,6-trifluor-4-[(2-hidroksietil)sulfonil]benzensulfonamida;

3-[(1*S*)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-ilamino]-2,5,6-trifluor-4-[(2-hidroksietil)sulfonil]benzensulfonamida;

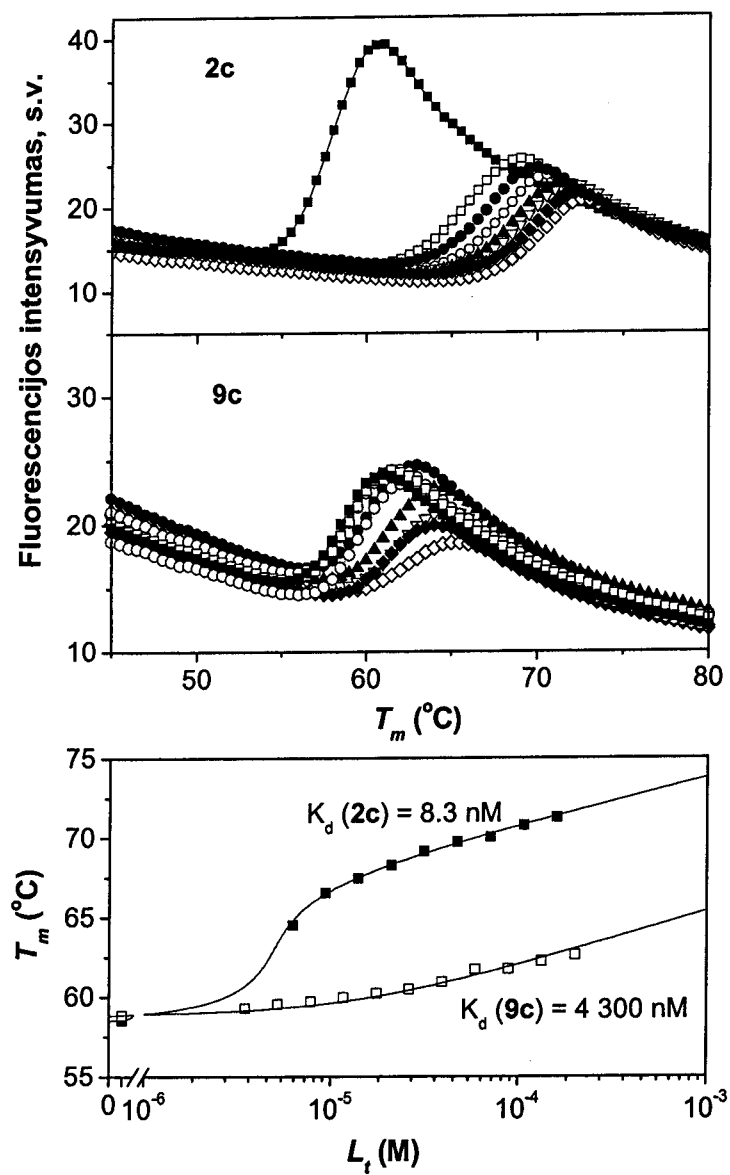
3-[(1*S*, 2*R*)-2-hidroksi-1,2-difeniletil]amino}-2,5,6-trifluor-4-[(2-hidroksietil)sulfonil]benzensulfonamida;

3,5-bis(ciklooktilamino)-2,6-difluor-4-[(2-feniletil)sulfonil]benzensulfonamidą;

3,5-bis[(3,4-dimetoksibenzil)amino]-2,6-difluor-4-[(2-hidroksietil)sulfonil]benzensulfonamidą;

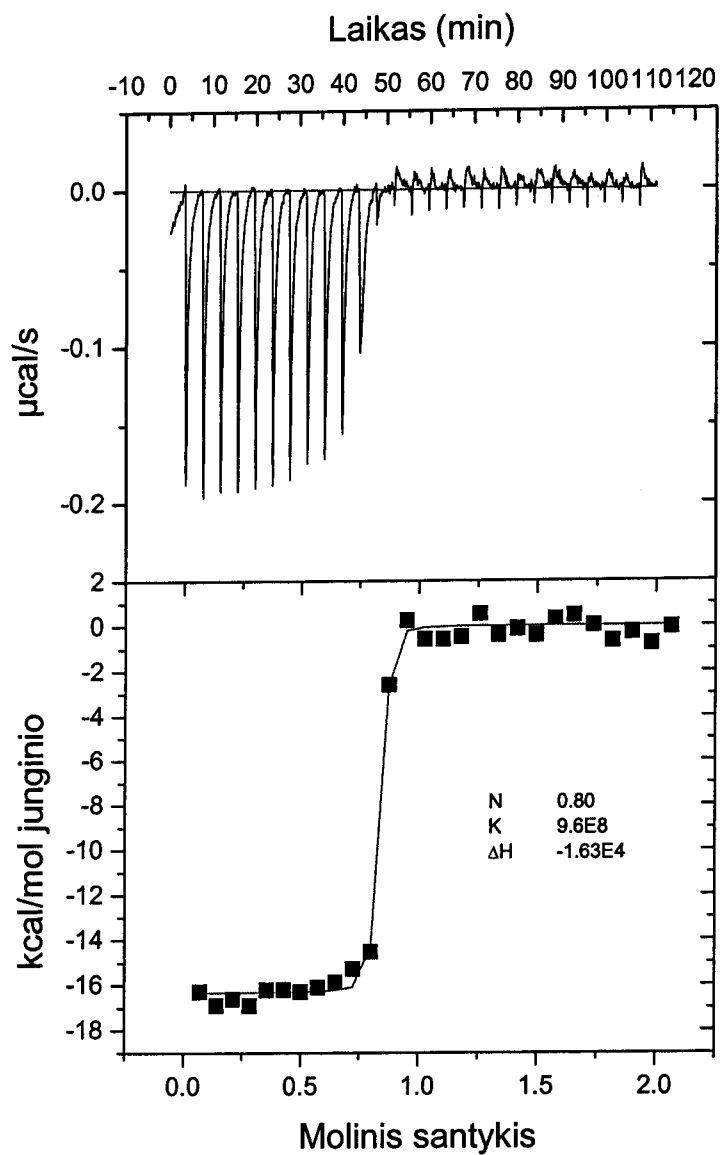
4. Kompozicija, skirta būklėms, kuriose reikalingas karboanhidrazės slopinimas, kontroliuoti, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad turi veiksmingą sulfonamido kiekį pagal bet kurį ankstesnį 1-3 punktą.

5. Kompozicija pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad yra skirta panaudoti sutrikimų gydymui, kur sutrikimai yra sąlygojami karboanhidrazės izoformų, parinktų iš intraokulinės hipertenzijos (glaukomos), epilepsijos, aukščio ligos, galvos skausmo, migrenos, neurologinių sutrikimų, nutukimo ir vėžio, taip pat ir su minėtais sutrikimais susijusių ženklų ir/arba simptomų.



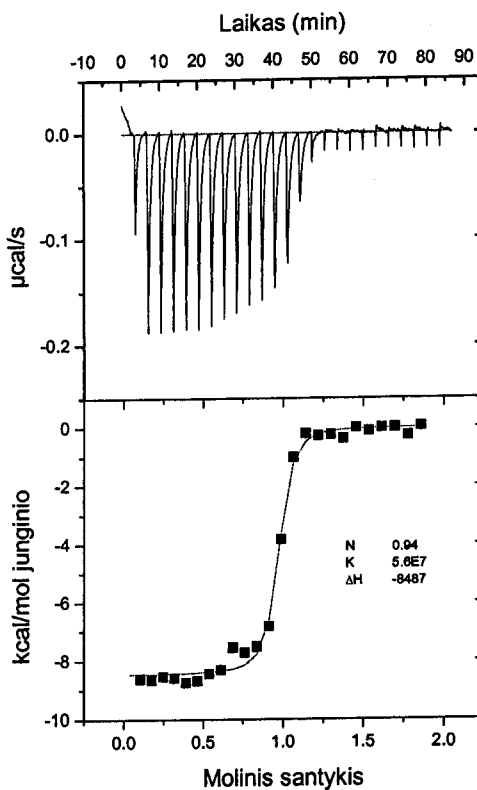
Pav. 1

2/4

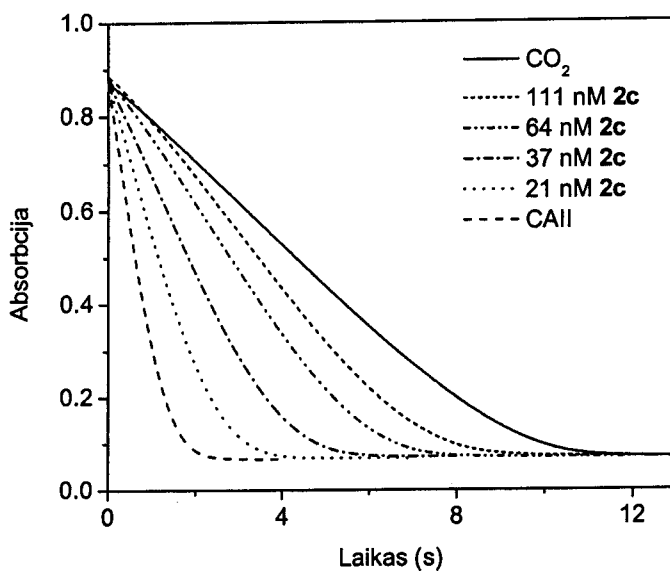


Pav. 2

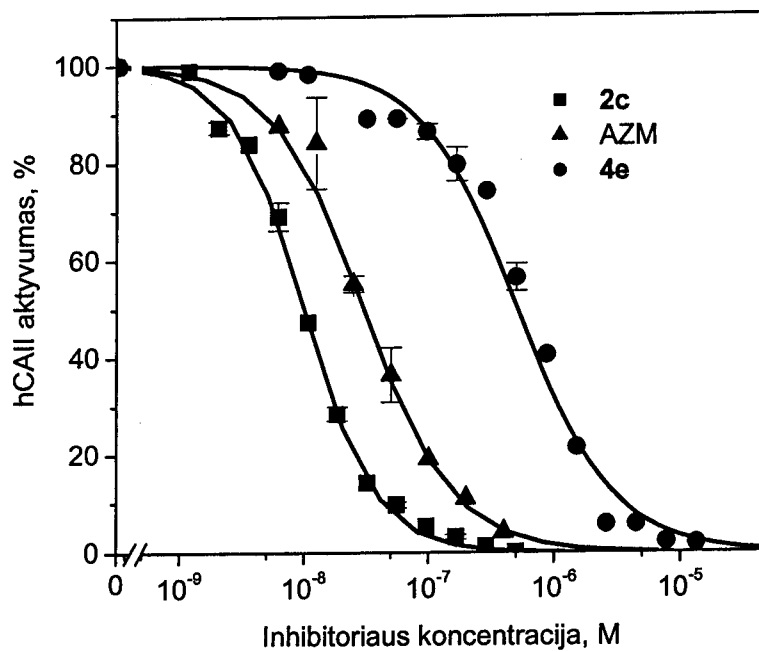
3/4



Pav. 3



Pav. 4



Pav. 5