

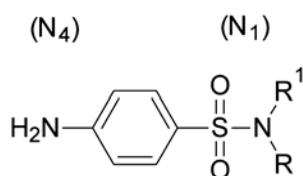
Aktywność biologiczna i metody syntezy sulfonamidów (przegląd literaturowy)

Aneta KOŁACZEK*, Iwona FUSIARZ, Justyna ŁAWECKA, Danuta BRANOWSKA – Instytut Chemii, Uniwersytet Przyrodniczo-Humanistyczny w Siedlcach

Prosimy cytować jako: CHEMIK 2014, 68, 7, 620–628

Sulfonamidy były jednymi z pierwszych leków szeroko stosowanych jako środki chemioterapeutyczne i zapobiegawcze w różnorodnych schorzeniach [1]. Ponad 30 leków zawierających ugrupowanie sulfonamidowe jest stosowanych w medycynie jako: środki obniżające ciśnienie [2], antybakteryjne [3], przeciwpierwotniakowe [4], przeciwrzybicze [5], przeciwzapalne [6], niepeptydowi antagoniści receptora wazopresyny [7] oraz inhibitory procesu inicjacji translacji [8]. Pochodne sulfonamidów znalazły zastosowanie jako inhibitory anhidrazy węglanowej i mają znaczenie komercyjne [9]. Są również skuteczne w leczeniu schorzeń układu moczowego, jelita cienkiego, infekcji oczu, oparzeń, wrzodów jelita grubego [10], reumatoidalnego zapalenia stawów [11], dysfunkcji erekcji u mężczyzn, jako inhibitor enzymu fosfodiesterazy-5 w postaci leku sildenafilu, pod nazwą handlową Viagra [12] oraz przy dolegliwościach związanych z nadwagą [13]. Ponadto sulfonamidy są stosowane jako leki przeciwnowotworowe [14], inhibitory proteazy przeciwko wirusowi HIV [15], a także w chorobie Alzheimera [16].

Sulfonamidy są związkami o wzorze ogólnym przedstawionym na Rysunku 1. Odkrycie sulfanilamidu przyniosło tysiące nowych analogicznych struktur chemicznych, co stanowi ponad dwadzieścia tysięcy pochodnych. Najlepsze właściwości terapeutyczne wykazywały związki, w których atom wodoru grupy SO_2NH_2 został podstawiony pierścieniem heterocyklicznym [17]. W wyniku syntez otrzymano szereg nowych związków o różnych właściwościach farmakologicznych, w których rolę podstawnika R oraz R' może pełnić: atom wodoru, alkil, aryl czy też hetero-aryl.



Rys. 1. Wzór ogólny sulfonamidów, dla $\text{R}=\text{R}'=\text{H}$ sulfanilamid

Lipofilowość grupy N1 w sulfonamidach odgrywa znaczącą rolę w wiązaniu protein, natomiast rozpuszczalność tych związków w tłuszczach jest większa, gdy związane są z białkami [18]. Grupa anilinowa (N4) jest bardzo ważna z punktu widzenia aktywności biologicznej, a jakkolwiek jej modyfikacja skutkuje spadkiem aktywności sulfonamidu [19]. Poza tym sulfonamidy są nieaktywne, jeśli grupa aminowa w położeniu *para* jest acylowana, pierścień benzenowy jest podstawiony, a grupa sulfonamidowa nie jest do niego bezpośrednio przyłączona. Zaawansowane badania naukowe pozwoliły na wykazanie aktywności antybakteryjnej, która okazała się wysoka [20]. Sulfonamidy alifatyczne charakteryzowały się wyższą aktywnością antybakteryjną przeciwko bakteriom Gram-ujemnym niż Gram-dodatnim a ich działanie przeciwbakteryjne spadało wraz ze wzrostem długości łańcucha węglowego [21]. Aktywność wykazywały również nowe makrocycliczne-bissulfonamidy [22].

Autor do korespondencji:

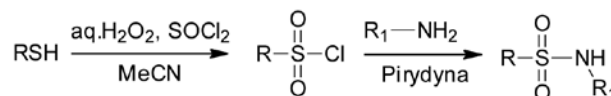
Mgr Aneta KOŁACZEK, e-mail: aneta-kolaczek@wp.pl

Sulfonamidy otrzymywane z tioli poprzez chlorki sulfonyli

Ze względu na szerokie spektrum zastosowania sulfonamidów, nadal trwają poszukiwania efektywnej metody ich syntezy. W reakcjach syntezy przeprowadza się sulfonylowanie amin z udziałem chlorków sulfonyli lub w reakcjach z udziałem metali grup przejściowych jako katalizatorów, czy też z odczynnikami Grignarda.

Sulfonylowanie amin za pomocą chlorków sulfonyli w obecności zasady jest najbardziej typową metodą tworzenia sulfonamidów. Polega ona na ataku nukleofilowym chlorku sulfonylu na amoniak, pierwszorzędową aminę w obecności zasady. Pomimo efektywności tej metody, wymagana jest szeroka dostępność chlorków sulfonyli, które są jednak trudne do otrzymywania i przechowywania.

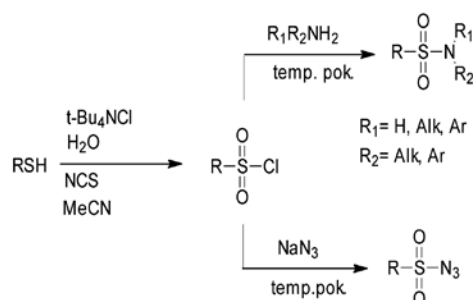
Chlorki sulfonyli powstają z odpowiednich tioli, dzięki stosowaniu różnych czynników chlorujących. Zazwyczaj wprowadzany jest gazowy Cl_2 do wodnego roztworu kwasu lub dwufazowej mieszaniny zawierającej tiol. Chlorki sulfonyli otrzymuje się również w wyniku chlorowania kwasów sulfonowych SOCl_2 [23], POCl_3 [24] lub PCl_5 [25]. Ostatnio Bahrami i in. [26] zaprezentowali w literaturze naukowej metodę bezpośredniej konwersji tiolu do sulfonamidu z użyciem mieszaniny utleniającej $\text{H}_2\text{O}_2\text{-SOCl}_2$ (Rys. 2). W następczej reakcji z aminą otrzymano odpowiedni sulfonamid, z doskonałą wydajnością oraz w krótkim czasie reakcji [27].



Rys. 2. Konwersja tioli do sulfonamidów za pomocą $\text{H}_2\text{O}_2\text{-SOCl}_2$

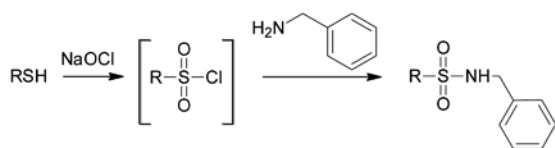
Metoda ta została zoptymalizowana jako synteza kombinatoryczna (metoda równoległa). W przypadku zastosowania tioli arylowych, zawierających zarówno elektrono-donorowe jak i elektrono-akceptorowe podstawniki [28], otrzymano sulfonamidy z dobrą i bardzo dobrą wydajnością.

Modyfikacja powyższej metody polega na zastosowaniu *N*-chlorosukcynoimidu (NCS) i wodnego roztworu chlorku *tetra*-butyloamoniowego w acetonitrylu, w wyniku czego powstaje chlorek sulfonylu *in situ*. Autorzy opracowali jednoetapowy proces otrzymywania azydów sulfonyli z tioli, w tych samych warunkach, w obecności NaN_3 . Ta dogodna, jednoetapowa metoda syntezy azydów sulfonyli z kwasów sulfonowych została zaprezentowana przez zespół Jonga [29]. Zaletą tej metody jest jej wysoka wydajność, dostępność i niskie koszty reagentów, łatwość izolacji produktów, bardzo krótki czas reakcji i jej wysoka chemoselektywność (Rys. 3)



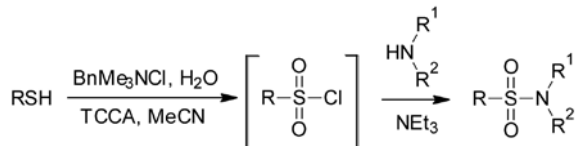
Rys. 3. Metoda syntezy sulfonamidów z użyciem NCS i $t\text{-Bu}_4\text{NCl}$

Otrzymywanie sulfonamidów z tioli zaprezentowane przez zespół Wrighta [30], wymaga syntezy chlorku sulfonylu *in situ* z udziałem podchlorynu sodu (komercyjny wybielacz) pełniącego rolę utleniacza. Korzyści tej metody wynikają z dostępności stosowanych reagentów, jak i możliwości kontroli ilości użytego utleniacza. Otrzymany chlorek sulfonylu jest reagentem w następczej reakcji z benzyloaminą, dającej sulfonamid z 98% wydajnością (Rys. 4).



Rys. 4. Utlenianie tioli za pomocą podchlorynu sodu

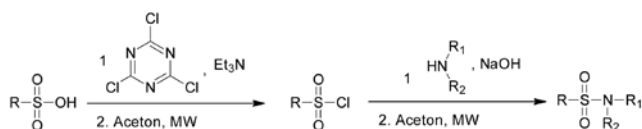
Kwas trichlorocyjanurowy (TCCA) i wodny roztwór chlorku benzylotrimetyloamonu stosowano do wytwarzania kontrolowanej ilości chloru w aprotycznym rozpuszczalniku (MeCN). Metoda z użyciem TCCA zaproponowana przez zespół Bonka [31], pozwoliła na otrzymanie wysoce czystego chlorku, w porównaniu do reakcji z podchlorynem. Metodę zmodyfikowano do reakcji jednoetapowej poprzez późniejsze wprowadzenie aminy do mieszaniny reakcyjnej zawierającej tworzący się *in situ* chlorek sulfonylu. W wyniku reakcji otrzymano szereg sulfonamidów już w ciągu 1 godziny (Rys. 5).



Rys. 5. Reakcje syntezy sulfonamidów z wykorzystaniem TCCA

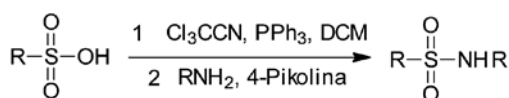
Sulfonamidy otrzymywane z kwasów sulfonowych

Chlorki sulfonyli są związkami przejściowymi otrzymywanymi z kwasów sulfonowych. Istnieje ich łatwa, a zarazem szeroko dostępna, metoda syntezy wspomagana promieniowaniem mikrofalowym, wykazująca dobrą tolerancję obecnych grup funkcyjnych i wysoką wydajność [32] (Rys. 6).



Rys. 6. Synteza sulfonamidów wykorzystująca promieniowanie mikrofalowe

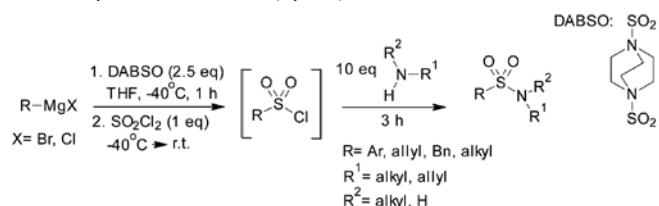
Reakcja (Rys. 6) może także przebiegać w warunkach ogrzewania klasycznego, prowadząc w efekcie do otrzymania sulfonamidów z dobrymi wydajnościami [33]. Zespół Chavasira [34] opracował nowoczesną metodę z udziałem kompleksu trichloroacetonitryl-trifenylfosfiny (Cl_3CCN/PPH_3) w syntezie sulfonamidów. Optymalną wydajność uzyskano przy zastosowaniu mieszaniny $Cl_3CCN:PPH_3$:kwas sulfonowy w stosunku molowym 3:3:1, stosując jako rozpuszczalnik dichlorometan (Rys. 7). Przeprowadzenie tej reakcji w innych warunkach było przyczyną nieodtworzalności procesu. W metodzie tej stosowano zarówno chlorki heterocykliczne jak i aromatyczne.



Rys. 7. Metoda z zastosowaniem kompleksu Cl_3CCN/PPH_3

Barrett i in. [35] badali reakcję dwutlenku siarki z różnorodnymi reagentami organometalicznymi. Tworząca się sól kwasu sul-

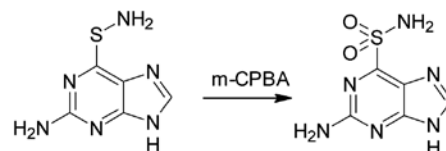
fonowego reagowała bezpośrednio z chlorkiem sulfurylu i aminą prowadząc w rezultacie do tworzenia sulfonamidów z dobrymi wydajnościami. Modyfikacją tej metody było zastosowanie przez zespół Woolvena [36] bezbarwnego, stałego kompleksu powstającego z połączenia DABCO (1,4-diazabicyklo[2.2.2]oktan) i dwutlenku siarki. Tworzący się reagent DABSO może zastępować gazowy SO_2 w syntezie organicznej. Jego reakcja z odczynnikami Grignarda umożliwia tworzenie się sulfonianu, który jest bezpośrednio przekształcany do sulfonamidu (Rys. 8).



Rys. 8. Otrzymywanie sulfonamidów poprzez reakcje organometaliczne

Otrzymywanie sulfonamidów z użyciem sulfenamidów

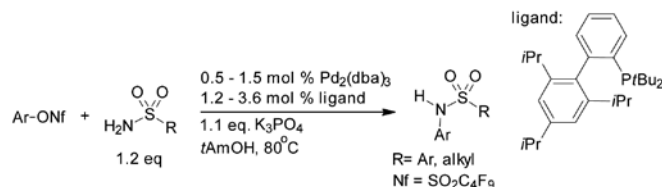
Innowacyjną metodą otrzymywania sulfonamidów jest przykład reakcji syntezy 2-amino-9H-puryno-6-sulfonamidu. Revankar i in. [37] przedstawili sposób utleniania 2-amino-9H-puryno-6-sulfenamidu do 2-amino-9H-puryno-6-sulfonamidu z 48% wydajnością, stosując łagodny utleniacz *m*-CPBA (Rys. 9). Użycie większej ilości tego czynnika (4eq) powodowało niewielką zmianę wydajności sięgającą 53%.



Rys. 9. Utlenianie sulfenamidów za pomocą *m*-CPBA

Otrzymywanie sulfonamidów z udziałem metali przejściowych jako katalizatorów

Katalizowane metalami reakcje tworzenia wiązań C–N w warunkach reakcji *cross-coupling*, były również intensywnie badane. Najbardziej znaną reakcją *N*-arylacji katalizowaną Pd jest reakcja Buchwalda-Hartwiga [38]. Dotychczas w metodzie *N*-arylacji sulfonamidów badano katalizatory z udziałem kilku metali przejściowych. Pierwszym z nich jest Pd. Bisarylowe ligandy fosfinowe *t*-BuXPhos, K_3PO_4 i Pd w alkoholu *tert*-amylovym stały się typowym układem procesu sulfonamidacji arylowych nonafluorobutanosulfonianów. Warunki reakcji są tolerancyjne dla różnorodnych grup funkcyjnych [39] i dla wielu przeprowadzonych prób tylko 2,6-dipodstawione arylnonafluorany nie tworzyły oczekiwanych produktów (Rys. 10).

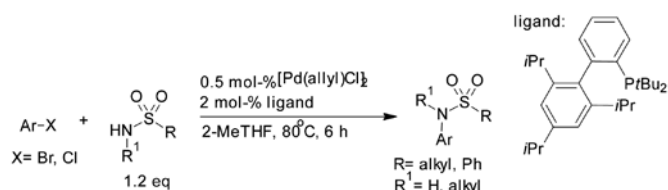


Rys. 10. Sulfonamidacja katalizowana Pd

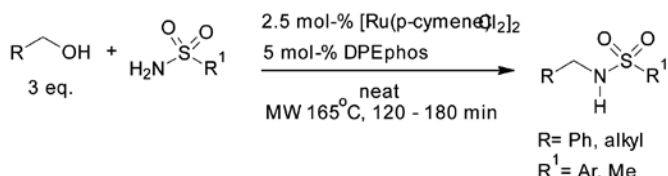
W literaturze [40] przedstawiono praktyczną i wysoce wydajną reakcję *cross-coupling* katalizowaną palladem z udziałem metanosulfonamidu z bromkami lub chlorkami aryli, która eliminuje genotoksyczne zanieczyszczenia, powstające w przypadku reakcji aniliny z chlorkiem metanosulfonylu (Rys. 11).

Ogrzewanie mikrofalowe umożliwia tworzenie wiązania C–N w metodzie określanej w języku angielskim jako *Borrowing Hydro-*

gen z alkoholi i amin, co wyklucza konieczność stosowania rozpuszczalnika, skraca czas procesu, podczas gdy wydajności reakcji są porównywalne do procesów prowadzonych w warunkach tradycyjnego ogrzewania [41] (Rys. 12). Do aktywacji tego procesu jest jednak wymagana obecność katalizatora rutenowego.

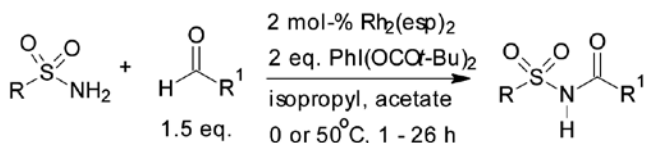


Rys. 11. Reakcja cross-coupling katalizowana Pd



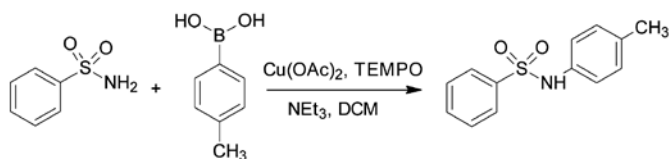
Rys. 12. Strategia określana w języku angielskim jako Borrowing Hydrogen w procesie tworzenia wiązania C-N

Reakcja utleniającej addycji aldehydów i sulfonamidów katalizowana Rh(II) została z powodzeniem przeprowadzona w syntezie szeregu N-sulfonylokarboksamidów w jednoetapowym procesie. Różnorodne sulfonamidy powstawały w reakcji z aromatycznymi i alifatycznymi aldehydami, tworząc pożądane produkty z bardzo dobrą wydajnością [42] (Rys. 13).



Rys. 13. Utleniająca addycja katalizowana kompleksem Rh(II)

Metalem stosowanym w procesach sprzęgania jest miedź, znacznie częściej stosowana w przypadku reakcji prowadzonych w dużej skali. Efektywna metoda N-arylowania sulfonamidów z użyciem 0,1 ekwiwalenta octanu miedzi(II) w obecności powietrza i kwasu aryloboronowego tworzy N-arylsulfonamidy z ilościowymi wydajnościami [43] (Rys. 14).



Rys. 14. N-arylacja sulfonamidów z użyciem pochodnych boranowych

Guo i in. [44] przeprowadzili syntezę szeregu sulfonamidów z udziałem katalizatorów miedziowych(I) i jodków lub bromków arylu (Rys. 15). Optymalizacja warunków reakcji pozwoliła dostrzec szereg korzyści płynących z zastosowania aminokwasów jako ligandów, jak np. możliwość ich łatwego usunięcia po zakończeniu reakcji. Najbardziej efektywnymi w reakcji z Cu(I) okazały się: N-metyloglicyna i N,N-dimetyloglicyna. W układzie z K₃PO₄ pełniącym rolę zasady i DMF (dimetyloformamid) jako rozpuszczalnikiem, wszystkie oczekiwane N-arylsulfonamidy były otrzymywane z wydajnościami 99%.

Nową i praktyczną metodę tworzenia sulfonamidów katalizowaną miedzią przedstawiono w procesie oksydacyjnego sprzęgania pomiędzy sulfinianem sodu a aminą pod ciśnieniem 1 atmosfery

w środowisku O₂ lub DMSO, pełniących funkcję utleniacza. Metoda ta zapewnia wydajną syntezę funkcjonalizowanych sulfonamidów z dobrą wydajnością i chemoselektywnością. Szczegółowe badania nad mechanizmem wykazały, iż transformacja może następować bezpośrednio poprzez przeniesienie pojedynczego elektronu (SET) [45] (Rys. 16).

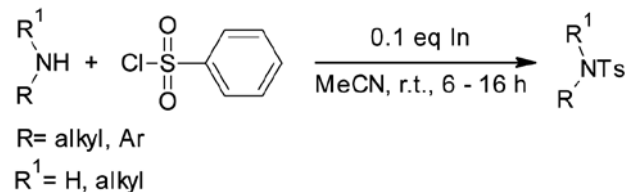


Rys. 15. N-arylosulfonamidowanie w obecności Cu (I)



Rys. 16. Oksydacyjne sprzęganie katalizowane miedzią

Łatwa i efektywna sulfonylacja amin katalizowana indem pozwala na syntezę szeregu sulfonamidów z bardzo dobrymi wydajnościami. Metoda jest stosowana najczęściej dla substratów zawierających mniej nukleofilowe i zatłoczone sterycznie aminy. Swoje zastosowanie znalazła także w syntezie estrów sulfonyowych z chlorkami sulfonyli i alkoholami [46] (Rys. 17).



Rys. 17. Sulfonylowanie katalizowane indem

Podsumowanie

Zreferowano wiele metod syntezy pochodnych sulfonamidowych. Ta klasa związków chemicznych jest uważana w chemii medycznej za „rusztowanie” w procesie projektowania leków o różnorodnej aktywności biologicznej. W chemii organicznej związki te znalazły wiele funkcjonalnych zastosowań, w przemyśle m.in. jako produkty medyczne i barwniki żywności. Nadal konieczne jest kontynuowanie badań naukowych mających na celu tworzenie nowych układów z grupą sulfonamidową w cząsteczce, niezbędnymi są także prace nad poszukiwaniem łatwych i wydajnych metod ich otrzymywania.

Literatura

- Hansch C., Sammes P. G., Taylor J. B.: *Comprehensive Medicinal Chemistry*, Vol. 2, Pergamon Press: Oxford 1990, Chap. 7.1.
- Kanda Y., Kawanishi Y., Oda K., Sakata T., Mihara S., Asakura K., Kanemasa T., Ninomiya M., Fujimoto M., Kanoike T.: *Synthesis and structure-activity relationships of potent and orally active sulfonamide ETB selective antagonists*. *Bioorg. & Med. Chem.* 2001, **9**, 897.
- Stokes S. S., Albert R., Buurman Ed T., Andrews B., Shapiro A. B., Green O. M., McKenzie A. R., Otterbein L. R.: *Inhibitors of the acetyltransferase domain of N-acetylglucosamine-1-phosphate-uridylyltransferase/glucosamine-1-phosphate acetyltransferase (GlmU). Part 2: Optimization of physical properties leading to antibacterial aryl sulfonamides*. *Bioorg. & Med. Chem. Lett.* 2012, **22**, 7019.

4. Chibale K., Haupt H., Kendrick H., Yardley V., Saravanamuthu A., Fairlamb A. H., Croft S. L.: *Antiprotozoal and cytotoxicity evaluation of sulfonamide and urea analogues of quinacrine*. Bioorg. & Med. Chem. Lett. 2001, **11**, 2655.
5. Rahavi Ezabadi I., Camoutsis C., Zoumpoulakis P., Geronikaki A., Soković M., Glamočlija J., Čirić A.: *Sulfonamide-1,2,4-triazole derivatives as antifungal and antibacterial agents: Synthesis, biological evaluation, lipophilicity, and conformational studies*. Bioorg. & Med. Chem. 2008, **16**, 1150.
6. Kennedy J. F., Thorley M.: *Pharmaceutical Substances*, 3rd ed., Kleeman A., Engel J., Kutscher B., Reichert D.: Thieme: Stuttgart, 1999.
7. Serradeil-Le Gal C.: *An overview of SR121463, a selective non-peptide vasopressin V2 receptor antagonist*. Cardiovascular Drug Rev. 2001, **19**, 201.
8. Natarajan A., Guo Y., Harbinski F., Fan Y.-H., Chen H., Luus L., Diercks J., Aktas H., Chorev M., Halperin J. A.: *Novel Arylsulfonamide-Oxindole Hybrid as an Anticancer Agent That Inhibits Translation Initiation*. J. Med. Chem. 2004, **47**, 4979.
9. Vullo D., De Luca V., Scozzafava A., Carginale V., Rossi M., Supuran CT., Capasso C.: *The extremophilic carbonic anhydrase from the thermophilic bacterium Sulfolobus solfataricus is highly inhibited by sulfonamides*. Bioorg. & Med. Chem., 2013, **21**, 4521
10. Wilson C. O., Gisvold O., Block J. H.: *Wilson and Gisvold's Textbook of Organic Medicinal and Pharmaceutical Chemistry*, 11th ed., Block J., Beale J. M., Eds., Lippincott Williams and Wilkins: Philadelphia, 2004.
11. Levin J. I., Chen J. M., Du M. T., Nelson F. C., Killar L. M., Skala S., Sung A., Jin G., Cowling R., Barone D., March C. J., Mohler K. M., Black R. A., Skotnicki J. S.: *Anthranilate sulfonamide hydroxamate TACE inhibitors. Part 2: SAR of the acetylenic P1' group*. Bioorg. & Med. Chem. Lett. 2002, **12**, 1199.
12. Kim D.-K., Lee J. Y., Lee N., Ryu D. H., Kim J.-S., Lee S., Choi J.-Y., Ryu J.-H., Kim N.-H., Im G.-J., Choi W.-S., Kim T.-K.: *Synthesis and phosphodiesterase inhibitory activity of new sildenafil analogues containing a carboxylic acid group in the 5'-sulfonamide moiety of a phenyl ring*. Bioorg. & Med. Chem. 2001, **9**, 3013.
13. Hu B., Ellingboe J., Han S., Largis E., Lim K., Malamas M., Mulvey R., Niu C., Oliphant A., Pelletier J., Singanalore T., Sum F.-W., Tillett J., Wong V.: *Novel (4-Piperidin-1-yl)-phenyl Sulfonamides as Potent and Selective Human b3 Agonists*. Bioorg. & Med. Chem. 2001, **8**, 2045.
14. Ma T., Fuld A.D., Rigas J.R., Hagey A.E., Gordon G.B., Dmitrovsky E., Dragnev K.H.: *A Phase I Trial and in vitro Studies Combining ABT-751 with Carboplatin in Previously Treated Non-Small Cell Lung Cancer Patients*. Chemotherapy 2012, **58**, 321.
15. Dekker M.: *In Protease Inhibitors in AIDS Therapy*, Ed.: Ogden R. C., Flexner C. W.: New York, NY, Basel 2001.
16. Roush W. R., Gwaltney S. L., Cheng J., Scheidt K. A., McKerrow J. H., Hansell E.: *Vinyl Sulfonate Esters and Vinyl Sulfonamides: Potent, Irreversible Inhibitors of Cysteine Proteases*. J. Am. Chem. Soc. 1998, **120**, 10994.
17. Lawrence H. R., Kazi A., Luo Y., Kendig R., Ge Y., Jain S., Daniel K., Santiago D., Guida W. C., Sebt S. M.: *Synthesis and biological evaluation of naphthoquinone analogs as a novel class of proteasome inhibitors*. Bioorg. & Med. Chem. 2010, **18**, 5576.
18. Fujita T., Hansch C.: *Analysis of the Structure-Activity Relationship of the Sulfonamide Drugs Using Substituent Constants*. J. Med. Chem. 1967, **10**, 991.
19. Anand N, Sulfonamides and Sulfons. In Wolff M E (ed.). *Burger's Medicinal Chemistry*, Vol 2, 5th ed, New York, Wiley- Interscience, 1996, Chapter 33.
20. Abdulhakeem Alsughayer, Abdel-Zaher A Elassar, Seham Mustafa, Fakhreia Al Sagheer: *Synthesis, Structure Analysis and Antibacterial Activity of New Potent Sulfonamide Derivatives*. J. Biomaterials and Nanobiotechnology. 2011, **2**, 144.
21. Ozbek N, Katircioğlu H, Karacan N, Baykal T.: *Synthesis, characterization and antimicrobial activity of new aliphatic sulfonamide*. Bioorg. & Med Chem. 2007, **15**, 5105.
22. Eshghia H., Rahimizadeh M., Zokaei M., Eshghi S., Eshghi S., Faghghi Z., Tabasi Z. Kihyanan M.: *Synthesis and antimicrobial activity of some new macrocyclic bis- sulfonamide and disulfides*. Eur. J. Chem. 2011, **2**, 47.
23. Humlian, J., Gobec, S.: *Synthesis of N-phthalimido -aminoethanesulfonyl chlorides: the use of thionyl chloride for a simple and efficient synthesis of new peptidosulfonamide building blocks*. Tetrahedron Lett. 2005, **46**, 4069.
24. Fujita S.: *A Convenient Preparation of Arenesulfonyl Chlorides from the Sodium Sulfonates and Phosphoryl Chloride/ Sulfolane*. Synthesis 1982, 423.
25. Barco A., Benetti S., Pollini P., Tadia R.: *A New Preparation of Sulfonyl Chlorides via Pyridinium Sulfonates*. Synthesis 1974, 877.
26. Bahrami K., Khodaei M. M., Soheilzad M.: *Direct Conversion of Thiols to Sulfonyl Chlorides and Sulfonamides*. J. Org. Chem. 2009, **74**, 9287.
27. Bahrami K., Khodaei M. M., Soheilzad M.: *Direct conversion of thiols and disulfides into sulfonamides*. Tetrahedron Lett. 2010, **51**, 4843.
28. Veisi H., Ghorbani-Vaghei R., Hemmati S., Mahmoodi J.: *Convenient One-Pot Synthesis of Sulfonamides and Sulfonyl Azides from Thiols Using N-Chlorosuccinimide*. Synlett, 2011, **16**, 2315.
29. Maleki B.; Hemmati S., Tayebee R., Salemi S., Farokhzad Y, Baghayeri M., Zonoz F. M., Akbarzadeh E.; Moradi R., Entezari A., Abdi M. R., Ashrafi S. S., Taimazi F, Hashemi M.: *One-Pot Synthesis of Sulfonamides and Sulfonyl Azides from Thiols using Chloramine-T*. Helvetica Chimica Acta 2013, **96**, 2147.
30. Wright S. W., Hallstrom K. N.: *A Convenient Preparation of Heteroaryl Sulfonamides and Sulfonyl Fluorides from Heteroaryl Thiols*. J. Org. Chem. 2006, **71**, 1080.
31. Bonk J. D., Amos D. T., Olson S. J.: *Convenient One Pot Synthesis of Sulfonamides from Thiols using Trichloroisocyanuric Acid*. Synthetic Comm. 2007, **37**, 2039.
32. De Luca L., Giacomelli G.: *An Easy Microwave-Assisted Synthesis of Sulfonamides Directly from Sulfonic Acids*. J. Org. Chem. 2008, **73**, 3967.
33. Rad M. N. S., Khalafi-Nezhad A., Asrari Z., Behrouz S., Amini Z., Behrouz M.: *One-Pot Synthesis of Sulfonamides from Primary and Secondary Amine Derived Sulfonate Salts Using Cyanuric Chloride*. Synthesis 2009, **23**, 3983.
34. Kijrungaphaiboon W., Chantarasriwong O., Chavansir W.: *Cl3CCN/PPH3 and CBr4/PPH3: two efficient reagent systems for the preparation of N-heteroaromatic halides*. Tetrahedron Lett. 2012, **53**, 674.
35. Pandya R., Murashima T., Tedeschi L., Barrett A. G. M.: *Facile One-Pot Synthesis of Aromatic and Heteroaromatic Sulfonamides*. J. Org. Chem. 2003, **68**, 8274.
36. Woolven H., Gonzáles-Rodríguez C., Marco I., Thompson A. L., Willis M. C.: *DABCO-Bis(sulfur dioxide), DABSO, as a Convenient Source of Sulfur Dioxide for Organic Synthesis: Utility in Sulfonamide and Sulfamide Preparation*. Org. Lett. 2011, **13**, 4876.
37. Revankar G. R., Hanna N. B., Ramasamy K., Larson S. B., Smee D. F., Finch R. A., Avery T. L., Robins R. K.: *Synthesis and In Vivo antitumor and antiviral activities of 2'-deoxyribofuranosyl and arabinofuranosyl nucleosides of certain purine-6-sulfenamides, sulfenamides and sulfonamides*. J. Heterocycl. Chem. 1990, **27**, 909.
38. Guram A. S., Buchwald S. L.: *Palladium-Catalyzed Aromatic Aminations with in situ Generated Aminostannanes*. J. Am. Chem. Soc. 1994, **116**, 7901.
39. Shekhar S., Dunn T. B., Kotecki B. J., Montavon D. K., Cullen S. C.: *A General Method for Palladium-Catalyzed Reactions of Primary Sulfonamides with Aryl Nonaflates*. J. Org. Chem. 2011, **76**, 4552.
40. Rosen B. R., Ruble J. C., Beauchamp T. J., Navarro A.: *Mild Pd-Catalyzed N-Arylation of Methanesulfonamide and Related Nucleophiles: Avoiding Potentially Genotoxic Reagents and Byproducts*. Org. Lett. 2011, **13**, 2564

41. Watson A. J. A., Maxwell A. C., Williams J. M. J.: *Borrowing Hydrogen Methodology for Amine Synthesis under Solvent-Free Microwave Conditions*. J. Org. Chem. 2011, **76**, 2328.
42. Chan J., Baucom K. D., Murry J. A.: *Rh(II)-Catalyzed Intermolecular Oxidative Sulfamidation of Aldehydes: A Mild Efficient Synthesis of N-Sulfonyl-carboxamides*. J. Am. Chem. Soc. 2007, **129**, 14106.
43. Lam P. Y. S., Vincent G., Clark C. G., Deudon S., Jadhav P. K.: *Copper-catalyzed general C-N and C-O bond cross-coupling with arylboronic acid*. Tet. Lett. 2001, **42**, 3415.
44. Deng W., Liu L., Zhang C., Liu M., Guo Q. X.: *Copper-catalyzed cross-coupling of sulfonamides with aryl iodides and bromides facilitated by amino acid ligands*. Tet. Lett. 2005, **46**, 7295.
45. Tang X., Huang L., Qi Ch., Wu X., Wu W., Jiang H.: *Copper-catalyzed sulfonamides formation from sodium sulfinates and amines*. Chem. Commun. 2013, **49**, 6102.
46. Yan J., Li J., Cheng D.: *Mild and Efficient Indium Metal Catalyzed Synthesis of Sulfonamides and Sulfonic Esters*. Synlett, 2007, **16**, 2501.

*Mgr Aneta KOŁACZEK jest absolwentką Uniwersytetu Przyrodniczo-Humanistycznego w Siedlcach (2013). Aktywna uczestniczka studenckiego ruchu naukowego. Jest współautorką 3 posterów na konferencjach krajowych.
e-mail: aneta-kolaczek@wp.pl

Mgr Iwona FUSIARZ jest absolwentką Uniwersytetu Przyrodniczo-Humanistycznego w Siedlcach (2013). Jest współautorką 1 posteru na konferencji krajowej.
e-mail: iwus89@wp.pl

Dr Justyna ŁAWECKA jest absolwentką Wydziału Matematyczno-Chemicznego Akademii Podlaskiej w Siedlcach (obecnie Uniwersytet Przyrodniczo-Humanistyczny) (2004). Tytuł doktora uzyskała w Instytucie Chemii Wydziału Nauk Ścisłych Uniwersytetu Przyrodniczo-Humanistycznego w Siedlcach (2011). Jest stypendystką Ministra Edukacji Narodowej i Sportu. Obecnie pracuje w Instytucie Chemii UPH w Siedlcach. Zainteresowania naukowe dotyczą chemii związków heterocyklicznych oraz chemii organicznych związków siarki. Jest ona współautorką 11 publikacji, 2 zgłoszeń patentowych, współautorką i autorką 18 referatów i posterów na konferencjach krajowych i zagranicznych.

e-mail: laweckaj@uph.edu.pl

Dr hab. Danuta BRANOWSKA jest absolwentką Wyższej Szkoły Rolniczo-Pedagogicznej w Siedlcach (1989). W 1999 r. uzyskała stopień doktora na Wydziale Farmacji ówczesnej Akademii Medycznej w Poznaniu. Habilitacja na Politechnice Śląskiej w Gliwicach (2008). Obecnie pracuje na stanowisku profesora nadzwyczajnego Instytutu Chemii Uniwersytetu Przyrodniczo-Humanistycznego w Siedlcach. Zainteresowania naukowe: chemia organiczna, synteza związków heteroaromatycznych, związki fotoluminescencyjne, nowoczesna chemia metaloorganiczna. Autorka lub współautorka 35 publikacji, 7 patentów, 2 zgłoszeń patentowych, ok. 40 posterów prezentowanych na konferencjach krajowych i zagranicznych.

e-mail: danuta.branowska@uph.edu.pl

Aktualności z firm

News from the Companies

Dokończenie ze strony 619

Stypendia dla studentów i doktorantów w Niemczech

Do 2 września 2014 r. trwa nabór wniosków w ramach tzw. zielonych grantów, które przyznawane są przez niemiecką Fundację im. Heinricha Bölla. W ramach konkursu przyznanych zostanie ok. 1000 stypendiów dla studentów i doktorantów, którzy planują podjąć naukę w niemieckich uniwersytetach, wyższych szkołach artystycznych oraz wyższych szkołach zawodowych. O stypendia mogą ubiegać się młode osoby z krajów Unii Europejskiej. Nabór wniosków zostanie otwarty 15 lipca 2014 r. Zgłoszenia mają dotyczyć wszystkich kierunków edukacji. (kk)

(<http://www.boell.de/en/2013/10/30/application-process-autumn, 1.06.2014>)

KONKURSY, NAGRODY, WYRÓŻNIENIA

TAURON doceniony przez inwestorów

TAURON Polska Energia otrzymał wyróżnienie w plebiscycie Heros Rynku Kapitałowego 2014, zorganizowanym przez Stowarzyszenie Inwestorów Indywidualnych – największą i najważniejszą organizacją zrzeszającą osoby inwestujące na rynku kapitałowym. Inwestorzy docenili jakość komunikacji inwestorskiej TAURONA, otwartość na inwestorów indywidualnych oraz wysokie standardy prowadzonych działań. (kk)

(<http://media.tauron-pe.pl, 07.06.2014>)

Adamed Solidnym Pracodawcą

Renomowane programy stażowe, współpraca z autorytetami naukowymi, udostępnianie prestiżowych szkoleń – to tylko przykłady inwestycji firmy w rozwój kapitału ludzkiego. Za prorozwojową politykę personalną, Adamed został uhonorowany tytułem Solidnego

Pracodawcy Branży Farmaceutycznej. Wzajemny szacunek, otwartość i innowacyjność, jakość, doskonałość operacyjna oraz elastyczność i szybkość działania, to wartości korporacyjne Grupy Adamed. (kk)

(<http://www.adamed.com.pl, 09.06.2014>)

Rozstrzygnięto Polska edycja vector'2014

Celem konkursu vector, organizowanego przez firmę igus, jest wyróżnienie najciekawszych i najbardziej innowacyjnych zastosowań systemów zasilania, które mogą być zrealizowane za pomocą przewodników przewodów oraz kabli do aplikacji ruchomych firmy igus. Nowoczesne polimerowe przewodniki kablowe są nieodłącznym elementem współczesnych gałęzi przemysłu automatyzacji maszyn. Przewodniki zapewniają bezpieczne zasilanie energią, danymi czy mediami i mają szerokie zastosowanie w suwnicach i przemyśle maszynowym jak również w robotyce i aplikacjach clean room. W tym roku zwycięzcą polskiej edycji konkursu vector została firma Zemat Technology Group LTD, oferująca spawarkę wysokiej częstotliwości. Drugie miejsce zajęła firma Wamet za maszynę wiertniczo-palowniczą, zaś trzecia spółka Fiat Auto Poland za system transportowy. (kk)

(<http://www.plastech.pl, 10.06.2014>)

Teraz Polska'2014

W XXIV edycji konkursu „Teraz Polska” wśród laureatów w kategorii „Innowacje” znalazło się Centrum Naukowo-Badawcze Ochrony Przeciwpożarowej Państwowy Instytut Badawczy, uhonorowane za środek przeznaczony do usuwania zanieczyszczeń i skażeń z infrastruktury drogowej i przemysłowej, opracowany we współpracy z ICSO „Blachownia”. (kk)

(<http://www.icso.com.pl, 12.06.2014>)

Dokończenie na stronie 647