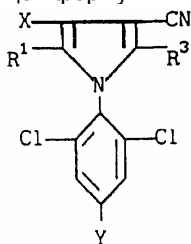


Изобретение относится к химическим средствам защиты растений. В частности, изобретение относится к производным 1-арилпирролов общей формулы I



где: для соединений (Ia) X-группы R^2CO_n , где $n=0, 1$ или 2 , а R^2 – C_1 - C_3 -алкил, линейный или разветвленный, или C_1 - C_3 -галогеналкил, линейный или разветвленный, в котором галоген означает атом фтора, хлора или брома или их сочетание;

R^1 - атом водорода, алкил, алкилтио, циано-алкил с 1-3 атомами углерода;

R^3 - хлор, алкил или фторалкил с 1-3 атомами углерода;

Y - трифторметил, при условии, что когда R^3 означает хлор или полностью замещенный фторалкил, то R^1 не может быть водородом;

для соединений (Ib) X - галоген или группу R^2CO_n , где $n=0, 1$ или 2 , R^2 - линейный или разветвленный C_1 - C_3 -галогеналкил, в котором галоген означает атом фтора или хлора или их сочетание;

R^1 - бром, C_1 - C_3 -алкилтио, C_1 - C_3 -алкокси- C_1 - C_3 -алкилиденимино;

R^3 - водород;

Y - хлор.

Многие гетероциклические пиразолы известны в качестве инсектицидов.

Известно также использование в качестве инсектицидов некоторых соединений, содержащих пиррольную группу, в молекуле которых может находиться другая химическая группа, обладающая инсектицидными свойствами, такая как пиретроидная группа, карбаматная или фосфорорганическая группа.

И, наконец, известны замещенные производные пирролов (см.: патент Великобритании N 2189242), обладающие агрохимической активностью, однако их использование ограничивается только фунгицидным действием.

Новые производные 1-арилпирролов, в частности, 1-фенилпирролов обладают более широким спектром агрохимической активности, в частности, инсектицидной, акарицидной, а также активностью, регулирующей развитие членистоногих, в частности, насекомых и паукообразных.

Среди новых соединений формулы I предпочтение отдается следующим соединениям формулы (Ia), отличающимся исключительно высоким уровнем инсектицидной активности:

Соединение №

2 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2-хлор-3-циано-4-(трифторметилсульфинил)-5-(2-цианоэтил)пиррол,

4 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2-дифторметил-3-циано-4-(трифторметилтио)пиррол,

5 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2-метил-3-циано-4-(трифторметилтио)пиррол,

6 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2-метил-3-циано-4-(трифторметилсульфинил)пиррол,

7 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2-метил-3-циано-4-(трифторметилсульфонил)пиррол,

8 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2-дифторметил-3-циано-4-(трифторметилсульфинил)пиррол,

9 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2-дифторметил-3-циано-4-(трифторметилсульфонил)пиррол,

10 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2-дифторметил-3-циано-4-(дихлорфторметилтио)пиррол,

11 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2-дифторметил-3-циано-4-(дихлорфторметилсульфонил)пиррол,

12 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2-дифторметил-3-циано-4-(дихлорфторметилсульфинил)пиррол,

13 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2-хлор-3-циано-4-(дихлорфторметилсульфинил)-5-(метилтио)пиррол,

14 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2-фторметил-3-циано-4-(трифторметилтио)пиррол,

15 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2-фторметил-3-циано-4-(трифторметилсульфонил)пиррол,

16 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2-фторметил-3-циано-4-(трифторметилсульфинил)пиррол,

17 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2-хлор-3-циано-4-(хлордифторметилтио)-5-(метилтио)пиррол,

18 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2-метил-3-циано-4-(дихлорофторометилтио)пиррол,

19 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2-метил-3-циано-4-(дихлорофторометилсульфинил)пиррол или

20 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2,5-диметил-3-циано-4-(дихлорофторометилтио)пиррол.

Из перечисленных выше соединения (Ia) более предпочтительными являются соединения № 4, 5, 6, 10, 11, 12, 13, 16, 17, 18, 19 или 20, наибольшее предпочтение отдается соединениям № 13, 18 или 19.

Далее, среди тех же новых соединений формулы (I) предпочтение отдается следующим соединениям формулы (Ib), отличающимся особенно высоким уровнем акарицидной активности:

Соединение №

- 21 2-бром-3-(хлородифторометилтио)-4-циано-1-(2,4,6-трихлорофенил)пиррол,
 22 2-бром-3-(хлородифторометилсульфинил)-4-циано-1-(2,4,6-трихлорофенил)пиррол,
 23 2-бром-4-циано-3-(дихлорфторометилтио)-1-(2,4,6-трихлорофенил)пиррол,
 24 2-бром-4-циано-3-(дихлорфторометилсульф-финил)-1-(2,4,6-трихлорофенил)пиррол,
 25 4-циано-3-(дихлорфторометилтио)-2-(метил-тио)-1-(2,4,6-трихлорофенил)пиррол,
 26 4-циано-3-(дихлорфторометилтио)-2-этоксиме-тилденимино-1-(2,4,6-трихлорофенил)пиррол или
 27 2-бром-3-хлор-4-циано-1-(2,4,6-трихлорофе-нил)пиррол.

Из перечисленных выше соединений (1b) наи- большее предпочтение отдается соединениям 21, 22, 23, 24 или 27.

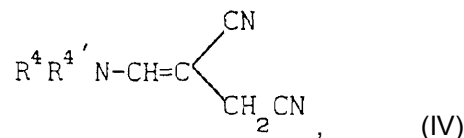
Соединения общей формулы (I) могут быть получены известными способами или путем их адаптации (способов, в настоящее время исполь- зуемых или описанных в химической литературе), т. е. формированием пиррольного кольца, с по- следующей, при необходимости, заменой замес- тителей.

Порядок последовательности введения в пир- рольное кольцо различных групп может меняться, и может потребоваться введение подходящих за- щитных групп. Понятие "защита" означает превра- щение функциональной группы в соответствую- щую нереакционноспособную группу, которая, при желании, может быть превращена обратно в ис- ходную группу, или введение дополнительных групп, приводящих к потере реакционной способ- ности функциональной группы.

В общем виде способ получения целевых и промежуточных соединений может быть пред- ставлен прилагаемой общей схемой.

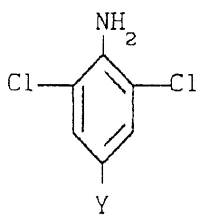
Способ получения промежуточных соедине- ний включает следующие стадии:

а) взаимодействие соли металла 1-гидрокси-2,3-дицианопропена-1 с солью замещенного амина формулы HNR^4R^4 в растворителе и при темпера- туре 20-150°C, в результате чего образуется сое- единение формулы (IVa), которое может существо- вать в виде таутомеров или их геометрических изомеров, либо их смесей



где R^4 и $\text{R}^{4'}$ - одинаковые или различные группы: возможно, замещенный алкил, содержащий менее 10 атомов углерода, предпочтительно, менее 5 атомов углерода, с линейной или разветвленной цепью, возможно, замещенный бензил, возможно, замещенный циклоалкил, предпочтительно, со- держащий менее 7 атомов углерода, или, возмож- но, замещенная гетероциклическая группа, пред- ставляющая собой пяти- или шестичленное моно- циклическое кольцо, включающее один или два одинаковых или различных гетероатомов – кисло- рода, серы или азота, либо R^4 и $\text{R}^{4'}$, имеющие оп- ределенные выше значения, соединяются с обра- зованием гетероарилциклической группы,

б) взаимодействие соединения формулы (IVa) при температуре в интервале, примерно, 0-100°C в присутствии кислоты и, возможно, в среде ине- ртного растворителя, с анилиновым соединением формулы (V), через реакцию переаминирования,



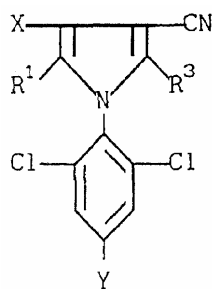
где Y имеет определенные выше значения, в ре- зультате чего образуется соединение форму- лы (IVb).

Далее, согласно схеме I, получение некоторых соединений формулы I, в которых X означает пер- галогеналкилтио-группу, может идти по дисульфи- дному способу.

Указанные соединения формулы I могут быть превращены с помощью описанных ниже методов в другие соединения формулы I, где R^1 , R^3 , Y имеют указанные выше значения.

Так, получение соединений формулы I

41248



где X - пергалогеналкилтио с линейной или разветвленной цепью C₁-C₃, а галогензаместитель состоит из одинаковых или различных атомов га-логена;

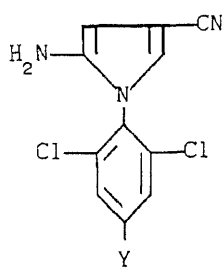
R¹ - аминогруппа;

R³ - атом водорода;

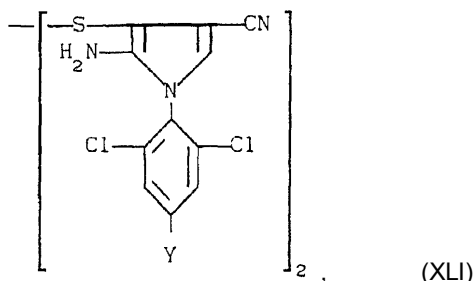
Y - галоген, галогеналкил

включает стадии:

а) взаимодействие соединения формулы (IIIa)



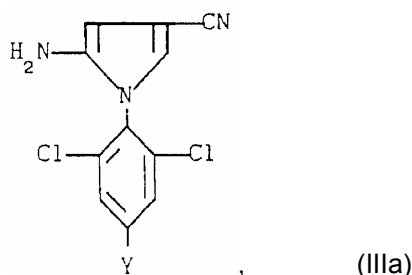
где V принимает определенные выше значения, с монохлоридом серы при температуре от -100°C до, примерно, 25°C, возможно, в среде органического растворителя, с образованием дисульфидного соединения формулы (XLI)



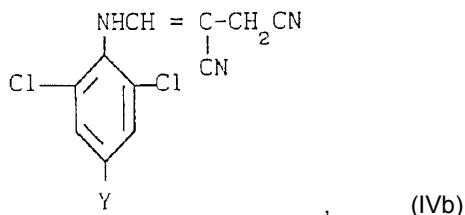
б) взаимодействие дисульфидного соединения формулы (XLI) с пергалогеналканом формулы ZCFR⁷R⁸, в которой Z означает Cl, Br или I, R⁷ - это F, Cl или Br, а R⁸ - F, Cl, Br или перфторалкильная группа, в присутствии формиата натрия и диоксида серы как агента, вызывающего восстановление свободных радикалов, и, возможно, в присутствии основания, в среде органического растворителя при температуре, примерно, 0-85°C и, возможно, под давлением, в результате чего образуется соединение формулы (I).

Ниже приведены примеры синтеза промежуточных и целевых соединений.

Метод 1. Промежуточные соединения формулы IIIa, где V имеет значение, указанное в отношении формулы I,



могут быть получены из производных дицианопропена I формулы (IVa)



которое обрабатывают основным агентом, предпочтительно, органическим основанием, например, третичным амином или амидом, либо гидроксидом или карбонатом щелочного металла, при температуре от -80°C до 150°C , предпочтительно, при $40-100^{\circ}\text{C}$. Могут использоваться растворители, такие как жидкие спирты, углеводороды, галоген-углеводороды, простые эфиры, кетоны, амиды, например N-метилпирролидон, и вода.

Метод 2. Промежуточные соединения формулы IVb могут быть получены из аминов вышеуказанной формулы V путем его реакции с формилсукцинонитрилом (т. е. 1-гидрокси-2,3-дицианопропен-1) или с его солью щелочного металла. Как правило, реакцию проводят в среде органического растворителя или в воде при температуре $10-120^{\circ}\text{C}$, предпочтительно, при температуре флегмы.

Формилсукцинонитрил является известным соединением, его получают, как правило, путем подкисления соли щелочного металла, которую получают взаимодействием сукцинонитрила с формилатом низшего алкила в присутствии щелочного агента.

Соединения формулы (IVb) могут быть получены альтернативным путем из соединений вышеуказанной формулы (IVa) путем реакции переаминирования с соответствующим образом замещенным анилином формулы (V), определение которой дано выше. Реакцию проводят при температуре в интервале, примерно, $0-110^{\circ}\text{C}$ в присутствии органической или минеральной кислоты и в среде подходящего растворителя, как, например, вышеупомянутые кислые или инертные полярные органические растворители, т. е. амиды, сульфоксиды, сульфоны, простые эфиры. В качестве кислоты может использоваться либо обычная безводная сильная минеральная кислота, такая как хлористоводородная и серная кислоты, либо безводная сильная органическая кислота, такая как трифторуксусная кислота, паратолуолсульфоновая кислота, метансульфоновая кислота или трифторметансульфоновая кислота. Требующееся для проведения данной реакции количество кислоты колеблется от, примерно, одного молярного эквивалента до большого ее избытка. В некоторых случаях, например, при использовании трифторуксусной, метансульфоновой или трифторметансульфоновой кислот, сама по себе кислота может служить растворителем, в среде которого протекает реакция.

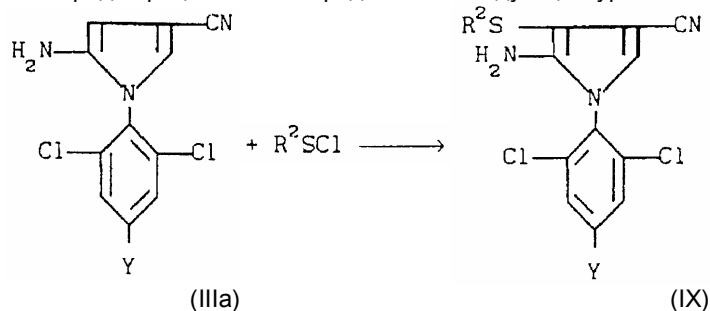
Новые соединения формулы (IVa) могут быть получены в результате взаимодействия калиевой соли 1-гидрокси-2,3-дицианопропена-1 с соответствующим количеством соли N,N-диалкиламина формулы HNR^4R^4 (R^4 и R^4 , как описано выше) в подходящей системе растворителей. Подходят в качестве растворителей органические кислоты, инертные полярные органические растворители, такие как амиды, спирты, сульфоксиды, сульфоны и простые эфиры, индивидуально или в смеси с инертными неполярными галогенированными алифатическими углеводородами (1,2-дихлорэтан) и с ароматическими углеводородами, содержащими, возможно, заместители (толуол и хлорбензол). Для проведения реакции подходят температуры в интервале, примерно, $20-150^{\circ}\text{C}$. Калиевую соль 1-гидрокси-2,3-дицианопропена-1 получают формилированием сукцинонитрила с помощью алкилформилата в присутствии соответствующего основания.

Метод 3. Промежуточные соединения общей формулы (I), где X - галоген, R^1 - аминогруппа, и R^3 - водород и Y имеет указанные для формулы I значения, могут быть получены путем обработки соединений общей формулы (IIIa) галогенирующими агентами, например, сульфурилхлоридом, N-хлорсукцинимидом, N-бромсукцинимидом, N-иодсукцинимидом, бромид-пербромидом пиридиния либо молекулярным фтором, хлором, бромом или иодом. К подходящим для проведения таких преобразований органическим растворителям относятся дихлорметан и ацетонитрил. Реакции проводят при температуре в интервале от -80°C до $+80^{\circ}\text{C}$, предпочтительно, при минус 50 - плюс 25°C .

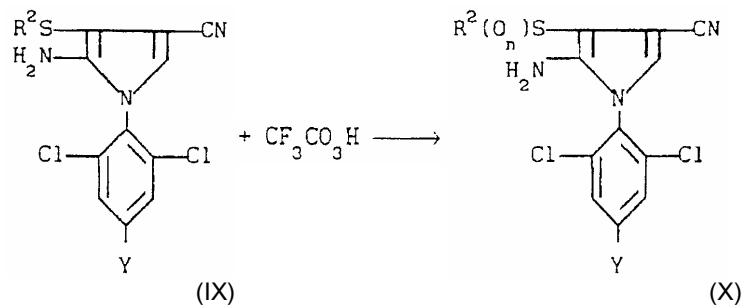
Метод 4. Промежуточные соединения формулы I, где X - галогеналкильная группа, R^1 - аминогруппа, R^3 - атом водорода и Y имеет указанные в общей формуле (I) значения, могут быть получены из соответствующих соединений, в которых X представляет собой формил, функциональную карбоксильную группу или атом галогена, а аминогруппа, возможно, защищена. Например, обработка соединений формила трифторидом диэтиламина, проводимая аналогично описанной W.J. Middleton в J. Org. Chem., 1975, 40, 574, дает соединения общей формулы (I), в которых X представляет собой дифторметил, а остальные заместители определяются выше, как указывалось выше. Окисление вышеупомянутых промежуточных соединений общей формулы (I), в которых X представляет собой формил, с помощью окислительных агентов, таких как раствор триоксида хрома в серной кислоте (реактив Джонса) приводит к образованию промежуточных соединений общей формулы (I), в которых X представляет собой карбоксильную функциональную группу, R^1 - аминогруппу, R^3 - атом водорода, а значения Y соответствуют указанным для общей формулы (I). Блокировка функциональной аминогруппы, например, в виде производного трифторацетамида, дает некоторые преимущества при проведении подобных реакций окисления. Взаимодействие соединений, в которых X представляет собой карбоксильную кислотную группу, с тетрафторидом серы, как это описывается J. A. Boswell et al., Org.

React, 1974, 21, 1-124, приводит к образованию соединений, в которых X представляет собой трифторметильную группу, а остальные заместители принимают определенные выше значения.

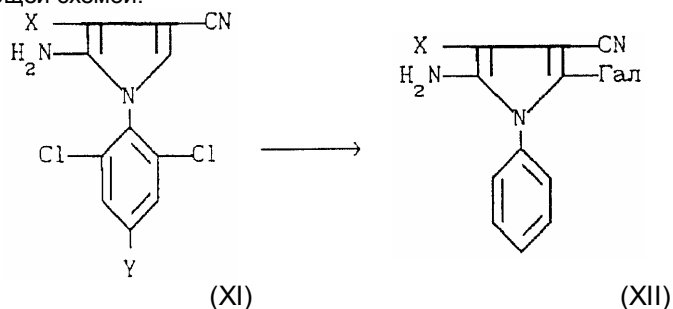
Метод 5. Соединения общей формулы (I), в которых X представляет собой группу алкилтио или галогеналкилтио, R^1 - аминогруппу, R^3 - представляет собой атом водорода, а Y принимает значения, определяемые общей формулой (I), то есть соединения формулы (IX), могут быть получены в результате взаимодействия соединения общей формулы (IIIa) с сульфенилгалогенидом R^2S Гал, где R^2 - алкил или галогеналкил, а Гал представляет собой атом галогена, в жидкой реакционной среде. Предпочтительно, используется органический растворитель, например, дихлорметан, при температуре от -100°C до $+100^\circ\text{C}$, предпочтительно, от -80 до $+25^\circ\text{C}$. Подобную реакцию можно проводить в присутствии акцептора кислоты, такого как третичный амин, например, в присутствии пиридина. Алкилсульфенилхлориды могут быть получены согласно способу S. Thea and G. Cevasco, Tetrahedron Letters, 1988, 2865. В случае использования сульфенилхлорида процесс можно представить следующим уравнением:



Метод 6. Соединения формулы (IX) могут быть окислены с целью получения соединений формулы (X), в которых X представляет собой группу $R^2S(O)_n$, где $n=1$ или 2 , а R^2 принимает определенные выше значения. Могут быть использованы следующие окислительные агенты: пероксид водорода, пероксиуксусная кислота, трифторперуксусная кислота и m-хлорперокси-бензойная кислота в среде растворителя, такого как дихлорметан, уксусная кислота или трифторуксусная кислота, при температурах от -40°C до $+80^\circ\text{C}$, предпочтительно, при $0-25^\circ\text{C}$. Соответствующие условия проведения реакции, т. е. температура, продолжительность реакции и количество окислителя могут меняться в зависимости от того, требуется получить производные сульфонила ($n=1$) или сульфонила ($n=2$). Можно также получать сульфонил-производные из соединений сульфенила, известным для специалистов методом. В случае некоторых галогеналкилтио-групп, например, для трифторметилтио-группы, может оказаться желательным защитить функциональную аминогруппу в виде, например, производного трифторацетамида. В случае выбора в качестве окислительного агента трифторперуксусной кислоты процесс можно представить следующим уравнением:



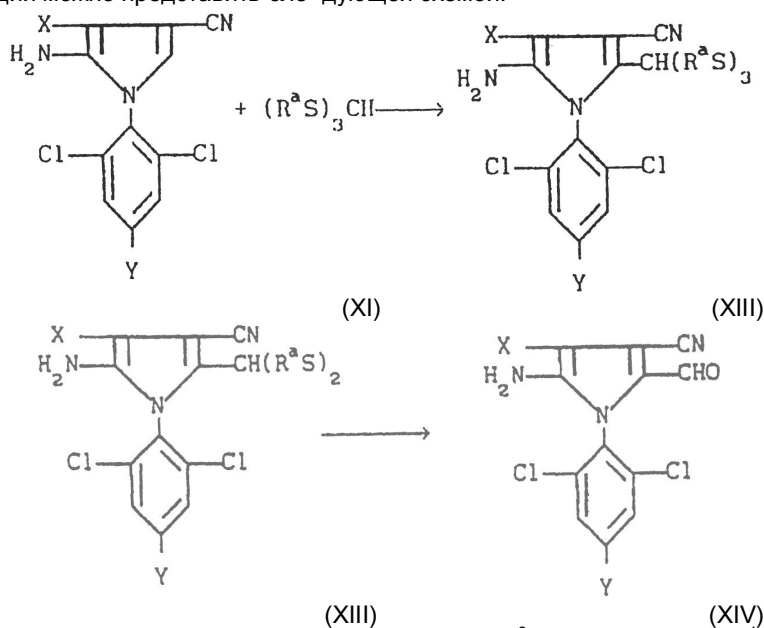
Метод 7. Соединения общей формулы (I) или (II), в которых R^3 представляет собой галоген, R^1 - аминогруппу и Y принимают значения, определяемые общей формулой (I), могут быть получены из соединений общей формулы (I), в которых R^1 - аминогруппа, R^3 - атом водорода, а X и Y принимают значения, определяемые общей формулой (I), то есть из соединений формулы (XI), путем обработки их галогенирующими агентами в условиях, аналогичных описанным в методе 3. Происходящие превращения иллюстрированы следующей схемой:



Метод 8. Представляющие интерес промежуточные соединения общей формулы (I), в которых R^3 - формил, R^1 - аминогруппа и Y принимает значения, определяемые общей формулой (I), то есть соединения формулы (XIV), могут быть получены путем гидролиза соединений формулы (XIII), где X представляет собой бис(алкилтио)метил или бис(арилтио)метил, либо обработкой подходящим алкилнитритом с последующим гидролизом (согласно E. Fujita, K. Jehikawa and Tetrahedron Letters. 1978, 3561). В процессе реакции с алкнитритами может оказаться необходимой защита функционально аминогруппы с помощью соответствующей защитной группы.

Промежуточные соединения общей формулы (I), в которых X представляет собой бис(алкилтио)метильную или бис(арилтио)метильную группу, а остальные группы принимают определенные выше значения, могут быть получены в результате взаимодействия соединения общей формулы (XI) с трис(алкилтио)метаном или трис(арилтио)метаном в присутствии Льюисовой кислоты, предпочтительно, в присутствии соли сульфония, такой как тетрафторборат диметил(метилтио)сульфония. Обычные условия проведения подобных преобразований можно найти в Synthesis 1984.

Указанные реакции можно представить следующей схемой:



Метод 9. А) Соединения общей формулы (I), в которых R^3 - галогенапкил, R^1 - аминогруппа и Y принимают значения, определенные для общей формулы (I), могут быть получены из соединений формул (XII), в которых аминогруппа блокирована в соответствии с методом 4, при необходимости, с удалением затем защитных групп.

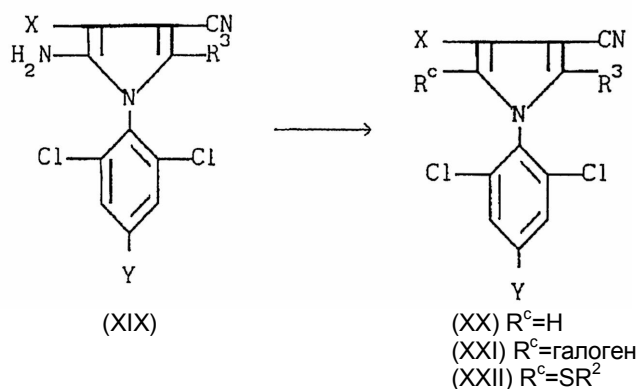
Б) Соединения общей формулы (I), в которых R^3 - алкил, R^1 - аминогруппа, а X и Y принимают указанные в общей формуле (I) значения, могут быть получены из соединений формулы (XIV), в которых аминогруппа может быть защищена путем взаимодействия с реагентом Гриньяра, производным от алкилгалогенида, или с алкиллитием, в результате чего получается карбинол, с последующей дегидратацией, приводящей к образованию соединения, в котором R_1 представляет собой алкенил, которое затем восстанавливается.

Метод 10. А) Соединения общей формулы (I), в которых R^1 - водород, а R^3 , X и Y соответствуют значениям, определенным для общей формулы (I), могут быть получены из соединений общей формулы (XIX), где значения R^3 , X и Y имеют указанные выше значения путем диазотирования, предпочтительно, алкилнитритом, например, третбутилнитритом, в инертном растворителе, например, в тетрагидрофуране или ацетонитриле. Подобную реакцию можно проводить в интервале температур от -80°C до температуры конденсации растворителя, предпочтительно от 0 до 25°C .

Б) Соединения общей формулы (I), в которых R^1 - атом галогена, а R^3 , X и Y принимают значения, определенные для общей формулы (I), могут быть получены из соединения формулы (XIX) путем диазотирования алкилнитритом, например, трет-бутилнитритом, в присутствии донора атома галогена, такого как, например, бромформ, тетрахлорид углерода, безводный хлорид или иодид двухвалентной меди, в результате чего получаются соединения, в которых R^1 представляет собой атом галогена.

В) Соединения общей формулы (I), в которых R^1 - алкилтио-группа, а R^3 , X и Y принимают значения, определенные общей формулой (I), могут быть получены из соединений формулы (XIX) путем обработки их алкилнитритом в присутствии $(\text{SCN})_2$ или дисульфида формулы R^2SSR^2 , где R^2 - алкил или галогенапкил. Как правило, реакцию проводят в растворителе, таком как хлороформ, при 0°C , вводят один-пять эквивалентов алкилнитрита и два-пять эквивалентов дисульфида.

Суммарные процессы можно иллюстрировать следующей схемой:



Метод 11. Соединения общей формулы (I), в которых R^1 - алкил или цианоалкил, а R^3 , X и Y принимают значения, определенные для общей формулы (I), могут быть получены из соединений общей формулы (I), в которых R^1 - это формил или галоген, а остальные заместители принимают определенные выше значения по методу, аналогичному методу 9, с образованием соединений, в которых R^1 представляет собой галоген-алкил или алкил.

Затем соединения, в которых R^1 представляет собой галогеналкил, вводят в реакцию с соответствующим цианидом металла с целью получения соединения, в котором R^1 представляет собой цианоалкил.

Метод 12. Соединения формулы I, в которой R^1 - алкоксиалкилиденимино группа, а R^3 , X и Y имеют указанное для формулы I значение, могут быть получены из соединений формулы (XIX) путем обработки алкилэфиром с последующим восстановлением для превращения аминогруппы в алкоксиалкилиденимино-группу.

Следующие примеры 1-6 иллюстрируют способы получения и физические свойства обладающих инсектицидной и акарицидной активностью целевых соединений формулы (I) (и промежуточных соединений). Представленные в этих примерах соединения, а также соединения, полученные аналогичными способами, приводятся в табл. 1 и 2. Значения температур плавления для указанных соединений в примерах, а также в табл. 1 и 2 представляют собой среднее значение наблюдаемого интервала температур плавления или среднее из ряда отдельных значений температуры плавления.

Таблица 1

Примеры синтезированных пиррольных соединений общей формулы (I), в частности, формулы Ia

Соед. №	R^1	X	R^2	R^3	X^1	Y	X^4	Т. пл. (°C)
1	$NCCH_2CH_2$	CF_3S	CN	Cl	Cl	CF_3	Cl	150
2	$NCCH_2CH_2$	CF_3SO	CN	Cl	Cl	CF_3	Cl	80
3	$NCCH_2CH_2$	CF_3SO_2	CN	Cl	Cl	CF_3	Cl	163
4	H	CF_3S	CN	CH_2F	Cl	CF_3	Cl	107
5	H	CF_3S	CN	CH_3	Cl	CF_3	Cl	99
6	H	CF_3SO	CN	CH_3	Cl	CF_3	Cl	161
7	H	CF_3SO_2	CN	CH_3	Cl	CF_3	Cl	205
8	H	CF_3SO	CN	CH_2F	Cl	CF_3	Cl	123
9	H	CF_3SO_2	CN	CH_2F	Cl	CF_3	Cl	158
10	H	$CFCl_2S$	CN	CH_2F	Cl	CF_3	Cl	105
11	H	$CFCl_2SO_2$	CN	CH_2F	Cl	CF_3	Cl	149
12	H	$CFCl_2SO$	CN	CH_2F	Cl	CF_3	Cl	164
13	CH_3S	$CFCl_2SO$	CN	Cl	Cl	CF_3	Cl	170
14	H	CF_3S	CN	CH_2F	Cl	CF_3	Cl	104,5
15	H	CF_3SO_2	CN	CH_2F	Cl	CF_3	Cl	161,5
16	H	CF_3SO	CN	CH_2F	Cl	CF_3	Cl	109
17	CH_3S	CF_2ClS	CN	Cl	Cl	CF_3	Cl	90
18	H	$CFCl_2S$	CN	CH_3	Cl	CF_3	Cl	110
19	H	$CFCl_2SO$	CN	CH_3	Cl	CF_3	Cl	173

20	CH ₃	CFCl ₂ SO	CN	CH ₃	Cl	CF ₃	Cl	139
----	-----------------	----------------------	----	-----------------	----	-----------------	----	-----

Таблица 2

Примеры синтезированных пиррольных соединений общей формулы (I), в частности, формулы Ib

Соед. №	R ¹	X	R ²	R ³	X ¹	Y	X ⁴	Т. пл. (°C)
21	Br	CF ₂ ClS	CN	H	Cl	Cl	Cl	117,5
22	Br	CF ₂ ClSO	CN	H	Cl	Cl	Cl	143,5
33	Br	CFCl ₂ S	CN	H	Cl	Cl	Cl	134
24	Br	CFCl ₂ SO	CN	H	Cl	Cl	Cl	167
25	CH ₃ S	CFCl ₂ S	CN	H	Cl	Cl	Cl	122
26	C ₂ H ₅ OCH=H	CFCl ₂ S	CN	H	Cl	Cl	Cl	100
77	Br	Cl	CN	H	Cl	Cl	Cl	153,5

Пример 1. К суспензии 2,90 г (21,6 ммоль) хлорида двухвалентной меди в смеси 20 мл ацетонитрила и 40 мл акрилонитрила добавляют 2,73 мл (2,37 г или 23,0 ммоль) трет-бутилнитрита. Полученный черный раствор охлаждают до 0°C и добавляют по каплям при перемешивании в течение 20 мин раствор 6,66 г (14,7 ммоль) 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2-амино-3-трифторметилтио-4-циано-5-хлорпиррола, полученного согласно методике, описанной в конце данного примера, в 25 мл ацетонитрила. Смесь перемешивают в течение 4 ч при комнатной температуре, а затем выливают в 400 мл 1N водного HCl, обрабатывают смесь последовательно дихлорметаном и водой. Органический экстракт сушат над безводным сульфатом магния и концентрируют. Остаток, представляющий собой коричневое масло, подвергают хроматографии на силикагеле, элюируя смесью дихлорметан-гексан, сначала в соотношении 2:1, а затем 1:1 (по объему), получают 5,30 г (69%) 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2-(2-хлор-2-цианоэтил)-3-трифторметилтио-4-циано-5-хлорпиррола.

Полученный 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2-(2-хлор-2-цианоэтил)-3-трифторметилтио-4-циано-5-хлорпиррол растворяют в 125 мл толуола и обрабатывают 1,65 мл (1,68 г или 11,1 ммоль) 1,8-диазабицикло[5.4.0]ундекена-7 (ДБУ) при комнатной температуре в течение 1 ч. Затем реакционную смесь разбавляют простым эфиром, промывают водой, сушат над безводным сульфатом магния и концентрируют, получают в результате 4,84 г (98%) 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2-(2-цианоэтил)-3-трифторметилтио-4-циано-5-хлорпиррола в виде желтого твердого продукта.

Полученное соединение в количестве 3,03 г (6,18 ммоль) обрабатывают с помощью 467 мг (12,4 ммоль) борогидрида натрия в 250 мл этанола при комнатной температуре в течение 16 ч. Затем добавляют еще 234 мг (6,18 ммоль) борогидрида натрия двумя равными порциями в течение 2 ч с целью завершения реакции. Затем при пониженном давлении удаляют растворитель и выливают остаток в 25 мл ледяной воды. Смесь подкисляют водной 6N HCl, экстрагируют дихлорметаном (2·50 мл), органические экстракты обрабатывают насыщенным водным раствором NaHCO₃, сушат над безводным сульфатом магния и концентрируют. Остаток подвергают хроматографии на силикагеле, элюируя смесью дихлорметан-гексан (70/30 об./об.), и получают 1,52 г (50%) 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2-(2-цианоэтил)-3-трифторметилтио-4-циано-5-хлорпиррола (соединение № 1) в виде белого твердого вещества с температурой плавления 150°C.

550 мг (1,01 ммоль) 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2-(2-цианоэтил)-3-трифторметилтио-4-циано-5-хлорпиррола, полученного как описано выше, растворяют в 10 мл трифторуксусной кислоты и перемешивают в продолжение ночи при 0°C с 0,10 мл 30%-ного пероксида водорода. Добавляют дополнительное количество пероксида водорода (0,02 мл), а через 7 ч еще 0,02 мл. Смесь хранят в холодильнике в течение двух дней, а затем выливают в 50 мл ледяной воды. После экстрагирования дихлорметаном (2·50 мл), сушки над безводным сульфатом магния и удаления растворителя получают 430 мг твердого белого продукта. Хроматография на силикагеле с дихлорметаном в качестве элюента дала 340 мг (66%) 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2-(2-цианоэтил)-3-трифторметилсульфинил-4-циано-5-хлорпиррола (соединение № 2) в виде белого твердого продукта, разлагающегося при плавлении в температурном интервале 60-100°C.

Описанные выше исходные соединения получены следующим образом. При перемешивании раствор 2,00 г (6,25 ммоль) 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2-амино-4-цианопиррола в 60 мл дихлорметана, приготовленный описанным выше способом, охлаждают на ледяной бане и вводят медленной струей холодный

(-78°C) раствор дихлорметана, в котором содержится 0,55 мл (0,85 г или 6,2 ммоль) трифторметилсульфенилхлорида. После перемешивания в течение 2 ч при 0°C над реакционной смесью в продолжение 1 ч пропускают поток азота. Обрабатывают насыщенным водным раствором бикарбоната натрия и водой, сушат над безводным сульфатом магния и концентрируют под вакуумом с получением 3,14 г светлого-коричневого твердого продукта. Его подвергают хроматографии на силикагеле с элюентом дихлорметан-гексан 3:2 об./об., получив два бесцветных твердых образца весом 900 и 950 мг. После рекристаллизации из хлороформа получают, соответственно, 680 и 630 мг 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2-амино-3-трифторметилтио-4-цианопиррола, плавящегося, примерно, около 182°C.

Исходный 1-(2,6-дихлор-4-трифторметил-фенил)-2-амино-4-цианопиррол получен следующим образом.

Раствор 4,64 г (14,5 ммоль) 1-[(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)амино]-2,3-дицианопропена-1 и 2,02 мл (1,47 г, 14,5 ммоль) триэтиламина в 30 мл бензола нагревают с обратным холодильником в течение ночи, а затем упаривают под вакуумом. Остаток поглощают смесью этилового эфира и воды, эфирный слой сушат над безводным сульфатом магния и упаривают, с получением в результате 3,79 г светлокоричневого твердого продукта. Рекристаллизация из смеси этанол/вода дает 2,79 г (60%) 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2-амино-4-цианопиррола, температура плавления которого около 176°C.

Исходный 1-ариламино-2,3-дицианопропен-1 готовят следующим образом: образец калиевой соли формилсукцинонитрила весом 20,3 г (0,140 моля) растворяют, примерно, в 30 мл воды и подкисляют раствор концентрированной хлористоводородной кислотой. Экстрагируют этиловым эфиром, эфирный экстракт сушат над безводным сульфатом магния и выпаривают, в результате чего получают 3,87 г коричневой жидкости. Ее вводят в раствор, в котором содержится 5,04 г (22 ммоль) 2,6-дихлор-4-трифторметиланилина и 40 мг моногидрата паратолуолсульфоновой кислоты в 50 мл бензола. Гетерогенную реакционную смесь нагревают с обратным холодильником в течение ночи, отделяя воду. Затем реакционную смесь охлаждают и концентрируют, получая 7,66 г желтой жидкости. При растирании с гексаном получают 6,68 г (95%) 1-[(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)амино]-2,3-дицианопропена-1 в виде желтого твердого продукта. Рекристаллизация из смеси этанол/вода дает образец с температурой плавления около 101°C.

Пример 2. К хорошо перемешиваемому раствору 5,0 г (11,9 ммоль) 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2-амино-3-трифторметилтио-4-цианопиррола, приготовленного как описано выше в примере 1, и 4,75 мл (5,51 г или 35,7 ммоль) трис(метилтио)метана в 30 мл ацетонитрила добавляют 7,00 г (35,7 ммоль) тетрафторбората диметил(метилтио)сульфония в виде одной порции. Полученную смесь перемешивают в течение ночи при комнатной температуре, а затем выливают в ледяную воду и поглощают эфиром. Эфирный экстракт сушат над безводным сульфатом магния и концентрируют до получения коричневого масла. Растирание с гексаном дает 5,41 г коричневого твердого продукта. Процесс повторяют, взяв еще один образец (весом 5,00 г) 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2-амино-3-трифторметилтио-4-цианопиррола и получают в результате еще 5,96 г продукта. Образцы продукта объединяют и подвергают хроматографии на силикагеле со смесью 5:1 об./об. гексан-ЭтОAc в качестве элюента. Получают 8,67 г бледно-желтого твердого продукта. Растирание с циклогексаном дает 7,34 г (59%) 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2-амино-3-трифторметилтио-4-цианопиррол-5-[бис(метилтио)метил]пиррола.

Порцию 2,75 г (5,22 ммоль) полученного выше продукта обрабатывают раствором 0,59 г (5,75 ммоль) трет-бутилнитрита в 50 мл сухого тетрагидрофурана и перемешивают в атмосфере азота. Через 30 мин реакционную смесь нагревают при температуре образования флегмы в течение около 1 ч, затем концентрируют при пониженном давлении с получением твердого остатка, который затем подвергают хроматографии на силикагеле с использованием в качестве элюента смеси дихлорметан-гексан 1:1 об./об. Рекристаллизация из смеси гексан-этилацетат дает 1,86 г (70%) 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2-[бис(метилтио)метил]-3-циано-4-(трифторметилтио)пиррола в виде твердого желтого продукта.

Образец полученного выше 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2-[бис(метилтио)метил]-3-циано-4-трифторметилтиопиррола весом 2,68 г выдерживают при температуре рефлюкса с 1,8 г никеля Ренея в 100 мл метанольного раствора в течение 1 ч 15 мин. После перемешивания в течение ночи при комнатной температуре смесь выдерживают при рефлюксе еще в течение часа, затем смесь охлаждают и фильтруют через целит. Фильтрат концентрируют, и остаток растворяют в дихлорметане, сушат над безводным сульфатом магния и выпаривают растворитель с получением 1,92 г коричневого твердого вещества. Хроматография на силикагеле со смесью гексан-ЭтОAc 5:1 об./об. в качестве элюента дает 1,64 г (74%) 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2-метил-3-циано-4-трифторметилтиопиррола (соединение № 5) в виде желтого твердого продукта. После рекристаллизации из гексана получают желтые иглы с температурой плавления 98,5°C.

Пример 3. Образец весом 596 мг (1,42 ммоль) полученного выше 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2-метил-3-циано-4-трифторметилтиопиррола обрабатывают 0,15 мл (1,42 ммоль) 30%-го раствора пероксида водорода в 6 мл трифторуксусной кислоты в течение ночи при 0°C. Затем реакционную смесь выливают в ледяную воду, экстрагируют дихлорметаном (250 мл), соединенные органические экстракты сушат над безводным сульфатом магния и удаляют растворитель при пониженном давлении, после чего образуется 490 мг желтого остатка. Его подвергают хроматографии на силикагеле со смесью гексан-ЭтОAc 5:1 об./об. в качестве растворителя и получают 410 мг (66%) 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2-метил-3-циано-4-(трифторметилсульфинил)пиррола (соединение № 6) в виде желтого твердого продукта. Рекристаллизация из смеси гексан-ЭтОAc дает 210 мг продукта в виде бесцветных кристаллов с температурой плавления 161°C.

Пример 4. Образец весом 10,0 г 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2-амино-3-дихлорфторметилтио-4-цианопиррола обрабатывают трис(метилтил)метаном таким же образом, как описано в первой части примера 2, и получают 9,91 г (80%) 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2-амино-3-дихлорфторметилтио-4-циано-5-[бис(метилтио)метил]пиррола. Рекристаллизация из смеси гексан-дихлорметан дает продукт в виде темно-зеленого порошка с температурой плавления 177°C.

Порцию полученного выше продукта весом 9,24 г (16,5 ммоль) деаминируют аналогично описанию примера 2, получая 7,40 г (82%) 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2-[бис(метилтио)метил]-3-циано-4-

(дихлорфторметилтио)пиррола. После рекристаллизации из циклогексана получают оранжевые кристаллы с температурой плавления 167°C.

Порцию приготовленного выше продукта весом 3,50 г нагревают при температуре образования флегмы в смеси 35 мл трифторуксусной кислоты и 35 мл воды в течение 50 мин. Затем реакционную смесь выливают в ледяную воду и обрабатывают последовательно эфиром, водой, водным NaHCO_3 , водой и водным Na_2CO_3 . Эфирные экстракты сушат при пониженном давлении, что дает 3,03 г коричневого твердого продукта. Хроматография на силикагеле дает 1,27 г (64%) 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2-формил-3-циано-4-(дихлорфторметилтио)пиррола в виде желтого твердого продукта. После рекристаллизации из смеси гексан-эфир получили бесцветные иглы с температурой плавления 113,5°C.

Раствор 0,39 мл (0,42 г, 3,0 ммоль) трифторида диэтиламиносеры и 0,69 г (1,48 ммоль) 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2-формил-1-циано-4-(дихлорфторметилтио)пиррола, приготовленного вышеописанным способом, в 25 мл 1-хлор-бутана перемешивают при комнатной температуре в течение двух дней. Затем реакционную смесь обрабатывают 30 мл насыщенного водного раствора NaHCO_3 и поглощают эфиром. Эфирный слой сушат над безводным сульфатом магния и выпаривают до получения 680 мг твердого желтого продукта. Этот сырой продукт объединяют со 190 мг продукта, полученного в результате описанной выше реакции с 200 мг (0,43 ммоль) 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2-формил-3-циано-4-(дихлорфторметилтио)пиррола, и подвергают хроматографии на силикагеле, используя в качестве элюента смесь 1:1 об./об. дихлорметан-гексан, получая в результате 640 мг (69%) 1-(2,6-дихлор-4-(трифторметилфенил)-2-дифторметил-3-циано-4-(дихлорфторметилтио)пиррола (соединение № 10). Рекристаллизация из смеси гексан-дихлорметан дает соединение в виде бледно-желтых игл с температурой плавления 104,5°C.

Пример 5. К холодному (-66°C) раствору 1,05 мл (1,22 г, 8,58 ммоль) эфирата трифторида бора в 20 мл дихлорметана добавляют 2,00 г (4,29 ммоль) 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2-формил-3-циано-4-(дихлорфторметилтио)пиррола, приготовленного в соответствии с третьей частью примера 4, в 8 мл дихлорметана. Этот же желтый раствор перемешивают при -67°C в течение 5 мин, а затем добавляют 1,16 мл (0,848 г, или 7,30 ммоль) триэтилсилана. Реакционную смесь перемешивают при -67°C в течение 1,5 ч, затем при -38°C в течение 1 ч, после чего доводят до комнатной температуры при перемешивании в течение ночи. Затем добавляют 40 мл воды и экстрагируют водный слой дихлорметаном (1:200, 1:100 мл). Объединенные органические фазы промывают насыщенным водным раствором NaHCO_3 , сушат над безводным сульфатом магния и концентрируют, получая в результате 1,70 г бледно-желтого твердого продукта. Хроматография на силикагеле с использованием в качестве элюента смеси 5:1 об./об. гексан-ЭтОАс дает 1,49 г (74%) 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2-гидроксиметил-3-циано-4-(дихлорфторметилтио)пиррола в виде грязно-белого твердого продукта.

Полученный выше продукт обрабатывают раствором 0,68 мл (0,96 г, 4,8 ммоль) иодотриметилсилана в 55 мл хлороформа, сначала при 0°C, а потом, постепенно нагревая в течение ночи, до комнатной температуры. Затем добавляют еще 0,22 мл (310 мг, 1,55 ммоль) иодотриметилсилана, и продолжают перемешивать еще в течение одного часа. Затем реакционную смесь разбавляют 50 мл дихлорметана и промывают насыщенным водным раствором бисульфата натрия (2:30 мл) и насыщенным водным раствором бикарбоната натрия (1:50 мл). После высушивания органического слоя над безводным сульфатом магния и выпаривания получают продукт 1,6 г смеси, примерно, 1 части 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2-иодметил-3-циано-4-(дихлорфторметилтио)пиррола и 1,6 частей 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2-метил-3-циано-4-(дихлорфторметилтио)пиррола, представляющей собой желтое масло.

Нагревают при 80°C в течение ночи раствор 300 мг выделенной выше смеси продуктов, 5 мг (0,03 ммоль) азобисизобутиринтрила и 0,08 мл (93 мг, 0,32 ммоль) гидрида три-н-оутилолова в 3 мл толуола. Добавляют еще 0,04 мл (43 мг, 0,15 ммоль) гидрида три-н-оутилолова, и продолжают нагрев до завершения периода времени 20 ч. Затем реакционную смесь разбавляют 15 мл эфира и поглощают ее насыщенным водным раствором NaHCO_3 (2:15 мл), сушат над безводным сульфатом магния и концентрируют при пониженном давлении. Остаток подвергают хроматографии на силикагеле, элюент - смесь

2:1 об./об, дихлорметан-гексан, и получают 150 мг 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2-метил-3-циано-4-(дихлорфторметилтио)пиррола (соединение № 18) в виде бесцветного твердого вещества с температурой плавления 109,5°C.

Пример 6. К раствору, кипящему с обратным холодильником, в котором содержится 9,20 г (40,0 ммоль) 2,6-дихлор-4-трифторметиланилина и 0,76 г (4,0 ммоль) моногидрата паратолуол-сульфоновой кислоты и 25 мл бензола, добавляют по каплям в течение 8 ч с помощью шприц-насоса 9,40 мл (9,14 г, 80,1 ммоль) ацетонилацетона. В процессе добавления удаляют воду с помощью ловушки Дина-Старка. Затем реакционную смесь охлаждают и расслаивают насыщенным водным раствором NaHCO_3 , который затем экстрагируют эфиром. Объединенную органическую фазу сушат над безводным сульфатом магния и концентрируют. Оставшееся коричневое масло подвергают хроматографии на силикагеле, элюент: смесь 95: об./об. гексан-ЭтОАс, и получают 10,0 г (81%) 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2,5-диметилпиррола в виде светло-коричневого твердого продукта, температура плавления которого составила 63°C.

К охлажденному (0°C) раствору 3,0 г (9,74 ммоль) приготовленного, как описано выше, 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2,5-диметилпиррола добавляют по каплям раствор 1,03 мл (1,67 г или 9,86 ммоль) дихлорфторметансульфенилхлорида в 5 мл дихлорметана. Смесь выдерживают при 0°C в течение 3 ч, а затем промывают насыщенным водным раствором NaHCO₃. После удаления растворителя при пониженном давлении получают черное масло, которое при хроматографии на силикагеле, элюент: 1%-ный ЭТОАс в гексане, дает в виде желтого масла 3,85 г (90%) 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2,5-диметил-3-(дихлорфторметил-тио)пиррола:

¹H NMR (CDCl₃): δ 2,0 (с, 3H), 2,10 (с, 3H), 6,27 (с, 1H), 7,80 (с, 2H).

К раствору, состоящему из 0,90 г (2,04 ммоль) приготовленного выше 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2,5-диметил-3-(дихлорфторметил-тио)пиррола и 8 мл ацетонитрила, добавляют раствор 0,18 мл (0,29 г, 2,07 ммоль) хлорсульфонилизотионата в 1 мл ацетонитрила в течение 5 мин. После перемешивания при 0°C в течение 2 ч добавляют раствор 0,18 мл диметилформамида в 1 мл ацетонитрила и выдерживают смесь при 0°C еще в течение 1,5 ч. Затем реакционную смесь разбавляют дихлорметаном, промывают водой и сушат органическую фазу над безводным сульфатом натрия. После удаления при пониженном давлении растворителя и колоночной хроматографии остатка на силикагеле при использовании в качестве растворителя смеси 4:1 об./об. гексан-ЭТОАс получают 0,80 г (84%) 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-2,5-диметил-3-(дихлорфторметил-тио)пиррола (соединение № 20) в виде бледно-желтого твердого продукта с температурой плавления 138,5°C.

Синтез промежуточных соединений (ПС). Ниже следующие примеры иллюстрируют получение новых промежуточных соединений (1-замещенных-2,3-дицианопропен-1), которые используются для получения производных 1-арилпиррола согласно изобретению.

Пример 7. Получение 1-(N,N-диметиламино)-2,3-дицианопропен-1.

В трехгорловую круглодонную колбу емкостью 12 л, снабженную механической мешалкой, водяным холодильником, вводом азота и барботером, помещают 877 г (6 молей) калиевой соли 1-гидрокси-2,3-дицианопропена-1 в 6 л безводного толуола и 300 мл безводного ДМФ. К этой гетерогенной смеси добавляют 514 г (6,3 ммоль) диметиламиногидрохлорида. Смесь нагревают до 80°C, после чего охлаждают до комнатной температуры, фильтруют и промывают осадок на фильтре толуолом. Фильтрат концентрируют под вакуумом, получая 933 г продукта, содержащего 75% по весу, то есть выход 86%, масла, частично закристаллизовавшегося при -5°C. Получают аликвотное количество кристаллической массы и дважды перекристаллизовывают из эфира так, что получили белые кристаллы, т. пл. 49°C 1-(N,N-диметиламино)-2,3-дицианопропена-1/CS1-N1).

Нижеперечисленные промежуточные дицианопропены-1 были получены методом, аналогичным описанному выше:

ПС № 2: 1-(N,N-диэтиламин)-2,3-дицианпропен-1, в виде бледно-желтого масла (дистилл. 51%, т. кип. 0,25: 175-180°C).

ПС № 3: 1-(N,N-ди-н-бутиламино)-2,3-дицианопропен-1, в виде коричневого масла (дистилл. 69%, т. кип. 0,25, 175-177°C).

ПС № 4: 1-(пирролидин-1-ил)-2,3-дицианопропен-1 в виде желтого масла (дистилл. 56%, т. кип. 0,75: 174°C).

ПС № 5: 1-(пиперидин-N-ил)-2,3-дицианопропен-1, в виде желтого твердого продукта (дистилл. 55%, т. пл. 41-44°C).

ПС № 6: 1-(морфолин-N-ил)-2,3-дицианопропен-1 в виде желтого масла (дистилл. 51% т. кип. 0,1: 193°C) и

ПС № 7: 1-(N-бензил-N-метиламино)-2,3-дицианопропен-1 в виде желтого масла (дистилл. 64%, т. кип. 0,3: 200°C).

Пример 8. Первоначально полученные 1-(N,N-диалкиламино)-2,3-дицианопропены-1, представленные выше как промежуточные соединения №№ 1-7, могут быть использованы в реакции преаминирования для получения 1-(замещенный фенил)-2,3-дицианопропен-1, которые являются промежуточными продуктами для окончательной циклизации, в результате которой образуются пестицидные соединения 1-арилпирролы. Ниже приводятся типичные примеры получения предпочтительных промежуточных соединений.

Получение 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфениламино)-2,3-дицианопропена-1.

В трехгорловую круглодонную колбу емкостью 5 л, снабженную механической мешалкой, дополнительной воронкой, вводом азота и барботером, помещают 100 мл уксусной кислоты и 190 мл ацетангирида (2 моля). Затем добавляют 380 г гидрата паратолуолсульфоновой кислоты (2,03 моля). После охлаждения до комнатной температуры добавляют 383,4 г (1,667 молей) 2,6-дихлор-4-трифторметиланилина. Добавляют по каплям раствор 386 г (2 моля) сырого масла 1-(N,N-диметиламино)-2,3-дицианопропена-1, полученного согласно получению ПС № 1 в 1 мл уксусной кислоты. Реакционную смесь перемешивают в течение ночи, а затем выливают струей в 5 л интенсивно перемешиваемой воды. Смесь фильтруют, и промывают твердый осадок дистиллированной водой, затем сушат, получая 484 г (выход 91%) 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфениламино)-2,3-дицианопропена-1 (ПС № 8) в виде серо-зеленого порошка, т. пл. 122,5°C.

Способ борьбы с членистоногими, в частности насекомыми и паукообразными, включает обработку мест обитания вредителей эффективным количеством пестицидного соединения формулы I, т. е. Ia или Ib. Соединения формулы I могут найти применение, в частности, при борьбе против членистоногих, в

частности, против искодных клещей (е. g. *Ixodes* spp., *Boophilus* spp. е. g. *Boophilus microplus*, *Amblyomma* spp., *Hyalomma* spp., *Rhipicephalus appendiculatus*, *Haemaphysalis* spp., *Dermacentor* spp., *Ornithodoros* spp., (*Ornithodoros moubata*)) и грызущих клещей (е. g. *Damalinea* spp., *Dermahyssus gallinae*, *Sarcoptes* spp. е. g. *Sarcoptes scabiei*, *Psoroptes* spp., *Chorioptes* spp., *Demodex* spp., *Eutrombicula* spp.); Diptera (е. g. *Aedes* spp., *Anopheles* spp., *Musca* spp., *Hypoderma* spp., *Gasterophilus* spp., *Simulium* spp.); Hemiptera (е. g. *Triatoma* spp.); Phthirapter (е. g. *Damalinea* spp., *Linognathus* spp.); Siphonaptera (е. g. *Ctenocephalides* spp.); Dictyoptera (е. g. *Periplaneta* spp., *Blattella* spp.); Hymenoptera (е. g. *Monomorium pharaonis*); против моли, жуков, включая долгоносиков, муравьев, тараканов и термитов и аналогичных вредителей-членистоногих в зараженных жилых и промышленных помещениях, а также в сельском хозяйстве, при борьбе против взрослых особей, личинок и яиц чешуекрылых (бабочки и мотыли), например, *Heliothis* spp., такие как *Heliothis virescens* (табачный почечный червь), *Heliothis armigera* *Heliothis zea*, *Spodoptera* spp., такие как *S. eximpta*, *S. littoralis* (египетский хлопковый червь), *S. eridania* (южная совка - походный червь), *Mamestra configurata* (совка латуковая), *Earias* spp. е. g. *E. insulana* (совка хлопковая египетская), *Pectinophora* spp. е. g. *Pectinophora gossypiella* (например, розовая совка хлопковая), род *Ostrinia* spp., такие как *O. nubilalis* (европейский мотылек кукурузный), (капустный петельник), *Pieris* spp. (капустный червь), *Laphygma* spp. (совка - походный червь), *Agrotis* *Amethes* spp. (совки), *Wiseana* spp. (моль), *Chilo* spp. (рисовый стеблевой сверлильщик), *Tyroglyphus* spp., (сверлильщики сахарного тростника и рисовые сверлильщики), *Sparganothis pilleriana* (виноградная моль), *Cydia pomonella* (яблочная моль), *Archips* spp. (листовертка сетчатая трехдольная), *Plutella xylostella* (капустная кочанная моль).

Соединения активны в отношении корневых узелковых нематод, таких как *Meloidogyne* spp. (например, *M. incognita*); цистовые нематоды, такие как *Globodera* spp. (например, *G. rostochiensis*); *Heterodera* spp. (например, *H. avenae*), *Radopholus* spp. (например, *R. similis*); повреждающие ткани нематоды, такие как *Pratylenchus* spp. (например, *P. penetrans*); *Belenolaimus* spp. (например, *B. gracilis*) нематоды, такие как род *Xiphinema* spp. (например, *X. diversicaudatum*), *Longidorus* spp. (например, *L. elongatus*); *Hoplolaimus* spp. (например, *H. coronatus*); *Aphelenchoides* spp. (например, *A. ritzema-bosi*, *A. besseyi*); стеблевые нематоды, такие как *Ditylenchus* spp. (например, *D. dipsaci*).

Когда осуществляют борьбу с членистоногими и нематодами, то обработку ведут при дозе, примерно, в интервале 0,005-15 кг активного соединения на гектар обрабатываемого очага, предпочтительно, 0,02-2 кг/га. В идеальных погодных условиях, адекватную защиту можно обеспечить при более низких дозах. При неблагоприятных погодных условиях доза нанесения активного соединения может быть увеличена. Для обработки листьев можно применять дозу от 0,01 кг до 1 кг/га.

В случае обработки почв, зараженных вредителями, композицию наносят путем разбрызгивания вместе с водой или наносят на поверхность почвы, куда она проникает под действием дождя. Обработка может проводиться до посадки, во время посадки, после посадки, но до появления всходов или после появления всходов.

Соединения формулы I позволяют бороться с вредителями, которые питаются частями растений, удаленных от места обработки, так, при обработке корней растения убивают насекомых, питающихся его листьями.

Соединения формулы I могут быть использованы для защиты полевых культур лесных насаждений, тепличных растений, садов и виноградников, декоративных и лесных деревьев, например, зерновых (таких как кукуруза, пшеница, рис, сорго), табака, хлопка, овощных и салатных листовых культур.

Они также представляют ценность для защиты лесоматериалов, срубленных, обработанных, просто хранимых или находящихся в структуре сооружений от атаки пилильщиков (например, *Urocerus* или жуков (например, короедов, плоскохитов, капошенников, усачей, точильщиков) или термитов, например, *Reticulitermes*, *Heterotermes*, *Coprotermes*.

Они находят применение для защиты хранящихся продуктов, таких как зерно, фрукты, орехи, пряности и табак, в целом виде, измельченном или в виде готового продукта от нашествия моли, жуков, клещей и зерновых долгоносиков (*Sitophilus granarius*).

Твердые или жидкие композиции в виде приманки, подходящие для борьбы с членистоногими, содержат одно или более соединений формулы I, а также носитель или разбавитель, который может включать пищевое вещество либо другое вещество, заставляющее членистоногих съедать приманку. Инсектицидные композиции содержат соединение согласно изобретению в качестве активного ингредиента, в сочетании с приемлемым в сельском хозяйстве твердым или жидким носителем и с поверхностно-активными добавками, приемлемыми в сельском хозяйстве.

Эти композиции могут также содержать другие ингредиенты любых типов, такие как, например, защитные коллоиды, уплотнители, адгезионные присадки, тиксотропные агенты, агенты, повышающие проникающую способность, распылительные масла (особенно, при использовании против клещей), стабилизаторы, консерванты (особенно, рыхлые консерванты), а также другие известные активные ингредиенты, в частности, инсектициды или фунгициды, или агенты, регулирующие рост растений.

Композиции, согласно данному изобретению, обычно содержат равное 0,05-95 мас.% одного или более активного ингредиента, согласно данному изобретению, приблизительно, 1-95% одного или более жидких носителей и, возможно, приблизительно, 0,1-50% одного или более поверхностно-активного агента.

Термин "носитель" обозначает ингредиент органической или неорганической природы, природный или синтетический. Носитель обычно инертен и должен быть приемлемым по отношению к обрабатываемому растению. Носитель может быть твердым и измельченным природным минералом, таким как каолин, глины, тальк, мел, кварц, аттапульгит, монтмориллонит, бентонит или диатомовая земля, или синтетическим минералом, таким как кремнезем, глинозем, силикаты, в частности, силикаты алюминия или магния. В качестве твердых носителей можно назвать, например, измельченные природные породы, такие как кальцит, мрамор, пемза, цеполит и доломит, а также синтетические гранулы минеральных и органических пищевых продуктов и гранулы из органического материала, такого как опилки, шелуха кокосовых орехов, кукурузные кочерыжки и стебли табака, кизельгур, листовая обертка початков, трикальцийфосфат, измельченная пробка, угольная сажа как абсорбент и водорастворимые полимеры, смолы, воски, твердые удобрения. Носитель может также быть жидким: это спирты и их простые или сложные эфиры, в частности, метилглицоль-ацетат, кетоны, в частности, ацетон, циклогексанон, метилэтилкетон, метилизобутилкетон и изофорон, фракции перегонки нефти, парафиновые или ароматические углеводороды, в частности, ксилолы или алкилнефталены, минеральные и растительные масла, алифатические хлоруглеводороды, в частности, трихлорэтан, или ароматические хлоруглеводороды, в частности, хлорбензолы, водорастворимые или полярные растворители, такие как диметилформамид, диметилсульфоксид или N-метилпирролидон, а также вода, оживленные газы и др., а также смеси перечисленных продуктов.

Поверхностно-активная добавка может представлять собой эмульгатор, диспергатор или смачивающий агент ионной или неионной природы, либо их смесь. Присутствие одного, по крайней мере, поверхностно-активного агента, как правило, существенно в случае, когда активный ингредиент и/или инертный носитель только незначительно растворяются в воде или водонерастворимы, а носителем композиции при обработке является вода.

Жидкие композиции можно применять для обработки субстратов или участков, инфицированных либо склонных к инфицированию членистоногими, включая постройки, хранилища внутри или вне помещений, обрабатываемые площади, контейнеры или оборудование и стоячую или текучую воду.

Твердые гомогенные или гетерогенные композиции, содержащие одно или более соединений формулы I, можно использовать для обработки стоячей или текучей воды в течение некоторого периода времени, композиции могут представлять собой, например, гранулы, пилюли, брикеты или капсулы. Аналогичный эффект можно достичь при использовании периодической подачи или введения малых количеств вододиспергируемого концентрата.

Можно также использовать композиции в виде аэрозолей, водных или неводных растворов или суспензий, пригодных для разбрызгивания, окуливания или распыления малых или сверхмалых объемов.

Среди твердых форм композиций можно упомянуть пылящие порошки или дусты, в которых содержание соединений формулы I может достигать 80%, или смачивающиеся порошки, либо гранулы, в частности, получаемые экструзией, компактированием, импрегнированием гранулированного носителя или гранулированием непосредственно порошка (содержание соединения формулы I в подобных увлажняемых порошках колеблется от 0,58 до 80%).

В качестве жидких форм композиций можно упомянуть растворы, в частности эмульгируемые концентраты, эмульсии, текучие составы, пасты, аэрозоли, смачиваемые порошки.

Эмульгируемые или растворимые концентраты также чаще всего содержат от 5 до 80% активного ингредиента, тогда как готовые к употреблению эмульсии или растворы содержат 0,01-20% активного ингредиента.

Концентрированные суспензии содержат обычно 10-75% активного ингредиента, 0,5-30% поверхностно-активного агента, 0,1-10% триксотропного агента, 0-30% подходящих добавок, таких как антивспенивающие агенты, ингибиторы коррозии, стабилизаторы, агенты, повышающие проникающую способность, повышающие адгезию и, в качестве носителя, воду или органическую жидкость, в которой активный ингредиент плохо растворим или нерастворим.

Смачиваемые порошки обычно содержат 10-80% активного ингредиента, и обычно они включают, кроме твердого носителя, 0-5% смачивающего агента, 3-10% диспергатора и, при необходимости, 0-80% одного или более стабилизаторов и/или других добавок, таких как агенты, повышающие проникающую способность, адгезию, добавки, предотвращающие слеживание, красители и др.

Вододиспергируемые гранулы по составу приближаются к составу смачиваемых порошков. Их можно получить гранулированием описанных для смачиваемых порошков формул либо мокрым путем (контактирование тонко измельченного активного ингредиента с инертным носителем и небольшим количеством воды, например, 1-20%, или с водным раствором диспергирующего агента или связующего с последующей сушкой и просеиванием), либо сухим методом (компактирование с последующим измельчением и просеиванием).

Ниже приводятся примеры, иллюстрирующие агрохимические композиции, включающие соединения по данному изобретению, применение их в качестве инсектицидов и акарицидов, а также свойства некоторых соединений.

Примеры использования композиций. Следующие примеры 9-20 иллюстрируют использование против членистоногих, в частности, против насекомых и паукообразных, против нематод растений, а также глистов или простейших вредителей композиций, в состав которых входят в качестве активного ингредиента соединения формулы I, в частности соединения, описанные в примерах 1-6 и в табл. 1 и 2. Композиции, описанные в примерах композиций 9-14, каждая из них может быть разведена водой до получения распыляемой композиции, проходящей концентрации, пригодной для обработки полей. Ниже

приводится общее химическое описание ингредиентов, применяемых для составления композиций примеров 9-20 (для всех ингредиентов состав дается в мас.%):

Ethilan BCP: продукт конденсации нонилфенола с окисью этилена,
 Soprophor BSU: продукт конденсации тристирилфенола с окисью этилена,
 Arylan CA: 70%-ный раствор дидецилбензолсульфоната кальция,
 Solvesso 150: легкий ароматический растворитель с C10,
 Arylan S: додецилбензолсульфонат натрия,
 Darvan: лигносульфонат натрия,
 Целит PF: носитель из синтетического силиката магния,
 Sopropo T36: натриевая соль поликарбоновой кислоты,
 Rhodigel 23: полисахаридная

ксантановая

смола,

Benton 38: органическое производное монтмориллонита магния,

Aerosil: микродисперсная двуокись кремния.

Пример 9. Водорастворимый концентрат готовят из, %:

Активный ингредиент	7
Ethilan BCP	10
M-метилпирролидон	83,

растворяя Ethilan BCP в части N-пирролидона, а затем добавляя при нагревании и перемешивании активный ингредиент до полного растворения. Окончательно раствор доводится до нужного объема добавлением остатка растворителя.

Пример 10. Эмульгируемый концентрат готовят из, %:

Активный ингредиент	7
Soprophor BSU	4
Arylan CA	4
N-метилпирролидон	50
Solvesso 150	35,

растворяя Soprophor BSU, Arylan CA и активный ингредиент в N-метилпирролидоне, а затем добавляя до нужного объема Solvesso 150.

Пример 11. Смачиваемый порошок получают из, %:

Активный ингредиент	40
Arylan S	2
Дарвен № 2	5
Целит PF	53,

смешивая ингредиенты, а затем измельчая смесь в молотковой мельнице до получения частиц размером менее 50 мкм.

Пример 12. Водный текучий препарат готовят из, %:

Активный ингредиент	40,00
Ethylan BCP	1,00
Sopropo T36	0,20
Этиленгликоль	5,00
Phodigel	0,15
Вода	53,65,

тщательно смешивая ингредиенты и измельчая затем смесь в шариковой мельнице до тех пор, пока средний размер частиц не будет менее 3 мкм.

Пример 13. Концентрат эмульгируемой суспензии готовят из, %:

Активный ингредиент	30,0
Ethylan BCP	10,0
Bentone 38	0,5
Solvesso 150	59,5,

тщательно перемешивая ингредиенты и измельчая смесь в шариковой мельнице до тех пор, пока средний размер частиц не будет менее 3 мкм.

Пример 14. Вододиспергируемые гранулы готовят из, %:

Активный ингредиент	30
Дарвен № 2	15
Arylan S	8
Целит PF	47,

смешивая ингредиенты, доводя смесь до размера порядка микрон в жидкоструйной мельнице, а затем гранулируя во вращающемся грануляторе посредством впрыскивания достаточного количества воды (до 10% мас./об.). Полученные гранулы высушивают в сушильном аппарате с псевдоожиженным слоем для удаления избыточной воды.

Пример 15. Пылящий порошок можно приготовить при тщательном смешивании следующих ингредиентов, %:

Активный ингредиент	1-10
Сверхтонкий порошок талька	99-90.

Этим порошком можно обрабатывать зараженное членистоногими место, например, отвалы или свалки отходов, положенные на хранение продукты или домашние принадлежности, либо животных, зараженных или находящихся под опасностью заражения членистоногими. К способам, подходящим для распределения пылящего порошка в очаге заражения членистоногими, относятся механические нагнетатели, ручные встряхиватели и устройства самообеспечения скота.

Пример 16. Съедобные приманки можно приготовить при тщательном перемешивании следующих ингредиентов, %:

Активный ингредиент	0,1-1,0
Пшеничная мука	80,0
Меласса	19,9-19,0.

Такую съедобную приманку можно размещать в зараженных (в частности, муравьями, мухами, тараканами и саранчой) членистоногими местах, например, в жилых и производственных помещениях, например, в кухнях больниц или в хранилищах, или вне помещения, с целью борьбы с членистоногими путем приема приманки внутрь.

Пример 17. Можно приготовить раствор, в котором содержится, %:

Активный компонент	15
Диметилсульфоксид	85,

растворяя производное пиррола в части диметилсульфоксида, а затем добавляя сульфоксид до требуемого объема. После стерилизации, которую осуществляют путем фильтрации через политетрафторэтиленовую мембрану (размер пор 0,22 мкм), этот раствор можно вводить зараженным членистоногими животным под кожу или впрыскиванием, или в виде парентеральных инъекций из расчета 1,2-12 мл раствора на 100 кг веса животного.

Пример 18. Смачиваемый порошок можно приготовить из, %:

Активный ингредиент	50
Ethylan BCP (9 молей окиси на моль фенола)	5
Aerosil	5
Целит PF	40

следующим образом. Адсорбируют Ethylan BCP на Аэросиле, смешивают с остальными ингредиентами и измельчают смесь в молотковой мельнице, получая в результате смачиваемый порошок, который можно развести водой до концентрации активного вещества, 0,001-2% мас./об, и обработать место, зараженное членистоногими, например, личинками двукрылых, или наметодами растений, путем опрыскивания, или домашних животных, зараженных или находящихся под опасностью заражения членистоногими, глистами или простейшими, путем опрыскивания или погружения, либо введением перорально с питьевой водой для контроля за членистоногими, глистами или простейшими.

Пример 19. Можно сформовать шарики с медленным высвобождением активного начала из гранул, изготовленных согласно примеру 13 и содержащих в различных соотношениях уплотнитель, связующее, агент, замедляющий высвобождение, и активный ингредиент. За счет уплотнения смеси можно сформовать шарики удельным весом 2 и выше, которые можно вводить перорально жвачным домашним животным так, чтобы они, задерживаясь в сетке-рубце, обеспечивали в течение длительного времени медленное высвобождение пиррольного соединения, что дает возможность контролировать заражение жвачных домашних животных членистоногими, глистами и простейшими.

Пример 20. Композицию медленного высвобождения можно приготовить из, %:

Активный ингредиент	0,5-25
Поливинилхлоридное основание	75-99,5

путем смешивания поливинилхлоридного основания с активным веществом и подходящим пластификатором, например, диоктилфталатом, с последующей экструзией или формованием расплавленной гомогенной композиции в подходящую форму, как, например гранулы, таблетки, брикеты или ленты, которые можно, например, добавлять в стоячую воду или, в случае лент, формовать в виде ошейников или ушных накопечников, укрепляемых на домашних животных с целью контроля насекомых-вредителей путем медленного выделения активного соединения.

Примеры применения в качестве пестицидов.

В следующих примерах на применение №№ 21-29 соединения формулы I используются в различных концентрациях. Использование для обработки листьев раствора или суспензии, или эмульсии концентрации 1 ппм (концентрация соединения в частях на миллион испытываемого раствора) соответствует, приблизительно, введению активного ингредиента в количестве 1 г/га, в расчете на объем распыления 1000 г/га (точно для решения задачи). Таким образом, обработка листьев, проводимая распылением соответствующей концентрации, примерно, в пределах 6,25-500 ппм, соответствует нанесению, примерно, 6-500 г/га. Для обработки почвы концентрация в почве 1 ппм приблизительно соответствует, в расчете на глубину почвы 7,5 см, внесению на поля около 1000 г/га.

Пример 21. Активность против тлей. Приготовили смесь из: 0,01 г активного ингредиента, 0,16 г диметилформамида, 0,838 г ацетона, 0,002 г поверхностно-активной смеси, включающей в полиэфире алкиларилспиртов, и полиэфир алкиларилспиртов, спиртов с сульфоновыми группами на арилах, и 98,99 г воды.

Распыляли эту разбавленную водную смесь на растения карликовой настурции в горшках, где развивались взрослые особи крушинной тли (*Aphis nasturtii*). Количество тлей составляло 100-150 на

горшок. Объем распыляемой жидкости был достаточен для увлажнения растений до стекания. После распыления горшки выдерживали при 20°C в течение одного дня, после чего подсчитывали число живых тлей. Процент смертности составил при концентрации 100 ппм 70-100% для соединений №№ 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 20 и 21.

Пример 22. Активность против клещей акариновых.

Приготовили смесь по методике примера 21. Однако в этом случае разводили 150-200 клещей *Tetranychus urticae* на молодой фасоли.

После распыления растения выдерживали при 30°C в течение 5 дней. Для клещей процент смертности составил при концентрации 100 ппм 70-100% для соединений №№ 6, 8, 10, 11, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26 и 27.

Пример 23. Активность против южного походного червя-совки.

Применяли ту же формулу, что и в примере 21. В данном случае разводили личинки второй возрастной стадии южного походного червя-совки (*Sopodoptera eridania*) на лимской фасоли (*Sieva*) высотой приблизительно 15 см. Растения в горшках поместили на вращающийся поворотный круг и опрыскивали 100 мл формулы с концентрацией испытываемого соединения 100 ппм, используя для этого пульверизатор Devilbiss, установленный на давление воздуха 40 psig. В качестве контрольного эксперимента растения также опрыскивали 100 мл водного раствора ацетона и поверхностно-активных добавок, в котором не содержалось испытываемого соединения. В качестве стандарта испытывались контрольные растения, обработанные имеющимся в продаже техническим соединением, либо пиперметрином, либо сульфпрофосом, причем состав на их основе готовился точно таким же образом.

После высыхания листья поместили в пластиковые чашки, выложенные увлажненной фильтровальной бумагой. В каждое блюдо поместили по 5 случайно выбранных личинок второго возраста, затем блюдо закрыли и выдерживали в течение пяти дней. Мертвыми считались личинки, неспособные шевелиться даже после подталкивания их пинцетом. Через 5 дней был получен следующий процент смертности при концентрации 100 ппм 70-100% для соединений №№ 2, 4, 6, 5, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 и 20.

Пример 24. Активность на жуках-вредителях мексиканских бобов.

Приготовили формулу по описанной в примере 21 прописи, но другого состава: 10 мг активного ингредиента, 0,2 г диметилформамида, 9,7657 г ацетона, 0,0243 г поверхностно-активного вещества (как в примере 23) и 90 г воды.

Личинки второй возрастной стадии жуков-вредителей мексиканских бобов разводили на растениях лимской фасоли (*Sieva*) высотой, приблизительно, 15 см. Горшки с растениями поместили на вращающийся поворотный круг и опрыскивали 100 мл формулы с концентрацией испытываемого соединения 100 ппм, используя для этого пульверизатор Devilbiss, установленный на давление воздуха 40 psig. Контрольным растением служили растения, опрысканные 100 мл водного раствора ацетона, ДМФ и поверхностно-активных веществ, в котором не содержалось активного соединения. Стандартом служили растения, обработанные имеющимся в продаже техническим соединением, либо циперметрином, либо сульфпрофосом. Высушенные листья поместили в пластиковые чашки, обложенные влажной фильтровальной бумагой. В каждое блюдо поместили по 5 случайно отобранных личинок 2-ой возрастной стадии, затем блюдо закрыли и выдерживали в течение пяти дней. Мертвыми считались личинки, неспособные шевелиться даже при подталкивании пинцетом. Через 5 дней процент смертности составил при концентрации 100 ппм 70-100% для соединений №№ 2, 3, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 19, 20, 21, 22, 24, 25 и 26.

Пример 25. Активность против домашних мух.

Формулу токсической композиции в виде 10 мл водного раствора, в котором содержалось 10 мас./мас.% сахара и 100 ппм химического токсиканта, приготовили способом, аналогичным примеру 21. Далее, при необходимости, осуществлялось последовательное разделение. Для испытаний была приготовлена следующая композиция:

Активный ингредиент, мг	10
Диметилформамид, мг	160
Поверхностно-активное вещество (как в примере 21), кг	2,15
Ацетон, г	8,42
Вода, г	88,99
Сахар, г	10.

Двадцать пять взрослых мух (*Musca domestica*) усыпили двуокисью углерода и затем перенесли на чашку с кормом, содержащим токсическую формулу. После выдержки в течение одного дня при 27°C процент смертности мух составил при концентрации 100 ппм 70-100% для соединений №№ 2, 3, 4, 5, 6, 7, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 и 20.

Пример 26. Активность против южного вредителя корней кукурузы (жук-блешка длинноусая).

Формулу приготовили по прописи примера 21, за исключением того, что в данном случае воды было взято только 48,99 г, так что исходная концентрация испытываемого соединения составила 200 ппм. Затем использовали непосредственно аликвотные количества формулы в соответствии с требуемой для испытаний концентрацией, в ппм (части на миллион), по весу, согласно следующей методике проведения испытаний.

В банку, в которой находилось 60 г песчанисто-глинистой почвы, добавили аликвоту формулу, в которой концентрация испытываемого соединения составляла 200 ппм (что соответствует нужной

величине концентрации испытываемого соединения в почве), 3,2 мл воды и 5 предварительно пророщенных ростков кукурузы. Банку тщательно встряхивали для получения равномерного распределения испытываемой композиции. После этого поместили в вырытое в почке углубление двадцать яиц южного жука-блшки длинноусой (*Diabrotica undipunctata hawardi*). Затем в углубление добавили вермикулит (1 мл) и воду (1,7 мл). Аналогичным образом приготовили необработанный контроль, введя равное количество эмульгатора вода-ацетон-ДМФ, не содержащего испытываемого соединения. Кроме того, в качестве стандарта приготовили обрабатываемый контроль, используя приготовленную тем же способом формулу на основе известного технического соединения. Через 7 дней подсчитали количество живых личинок корневого вредителя по известному способу экстракции с помощью воронки "Berlese".

Все перечисленные ниже соединения обеспечивали 100% контроль при концентрации в почве 1,45, 0,72 и 0,36 ппм соединений NN 4, 8, 9, 10, 12, 13 и 14.

Пример 27. Активность против яиц акариновых клещей (овицидный тест). Применяли формулу примера 21. Яйца получили от взрослых особей двупятнистых паутинных клещей, питающихся на культуре. Сильно зараженные листья из питательной среды, поместили на незараженные растения бобов. Позволили самкам откладывать яйца в течение, примерно, 24 ч, после чего погрузили листья в раствор ТЕРР (тетраэтилдифосфат) с целью умерщвления подвижных форм и предотвращения дополнительного откладывания яиц. Процедура погружения, которую повторили после высыхания растений, не сказывалась на жизнеспособности яиц. Растения в горшках (по одному горшку на каждое соединение) поместили на вращающийся поворотный круг и опрыскивали 100 мл (что было достаточно для смачивания растений до стекания) формулы, содержащей 100 ппм испытываемого соединения, используя для этой цели пульверизатор Devilbiss, установленный на давление воздуха 40 psig. Необработанный контроль приготовили, опрыскивая зараженные растения 100 мл раствора вода-ацетон-ДМФ-поверхностно-активное вещество, не содержащего испытываемого соединения. Стандартом служили обработанные контрольные растения, опрысканные формулой на основе известного технического вещества, обычно, диметона, приготовленной точно так же. Опрыскивание растения выдерживали в течение семи дней, после чего был произведен подсчет процента смертности яиц, наряду с наблюдениями остаточной активности вылупившихся личинок.

Процент смертности составил 70-100% для соединений №№ 21, 22, 23, 24, 25 и 26.

Пример 28. Активность против южных корневых узелковых нематод.

Приготовили питательный раствор или суспензию, добавив 15 мг, испытываемого соединения к 250 мг диметилформамида, 1250 мг ацетона и 3 мг поверхностно-активной смеси, упомянутой в примере 21. Затем добавили воду, доводя общий объем до 45 мл, а концентрацию испытываемого вещества до 333 ппм. В случае необходимости, для обеспечения полноты диспергирования применяли акустическое перемешивание.

Зараженные корни растений томатов, содержащие массу яиц (*Meloidogyne incognita*) южных корневых узелковых нематод, удалили из питательной культуры и очистили от почвы встряхиванием и промыванием водопроводной водой. Яйца нематод отделили от культуры корней и сполоснули водой. Образец яичной суспензии поместили на мелкое сито над миской, приемником, уровень воды в которой поддерживался на таком уровне, чтобы соприкасалась с ситом. Собрали из миски молодь на мелкое сито. Дно конусообразного контейнера закупорили вермикулитом крупного помола и заполнили затем до 1,5 см от верхнего края удобренной почвой (приблизительно, 200 мл). Затем в отверстие, сделанное в почве в центре конуса, ввели пипеткой аликвоту формулы, содержащей 333 ппм испытываемого соединения. В качестве стандарта испытывали контроль, обработанный известным техническим соединением, а именно: фенамифосом, в виде приготовленной аналогичным способом формулы. В качестве необработанного контроля использовали растения, опрысканные аликвотным количеством раствора вода-ацетон-ДМФ-поверхностно-активное вещество. Немедленно после обработки почвы испытываемым соединением внесли наверх каждого сита 1000 молодых нематод второго возраста. Через три дня в каждый конус перенесли по одному здоровому ростку томата. Конус с зараженной почвой и рассадой томатов держали в теплице в течение 3 недель. По окончании испытания из конуса вынули корни рассады томатов и оценивали степень галлообразования по рейтинговой шкале, относительно необработанного контроля:

1 - очень сильное галлообразование, равное необработанному контролю,

3 - слабое галлообразование,

4 - очень слабое галлообразование,

5 - галлообразование отсутствует, т. е. обеспечен полный контроль.

На основании полученных результатов вывели значения ED_3 и ED_5 (эффективная доза, гарантирующая галлообразование 3 или 5 степени).

Соединение № 19 дает величину ED_3 имеет 21 кг/га. При проведенных дополнительно повторных испытаниях соединений №№ 8, 15, 17, 18 и 19 дали величины ED_3 в пределах от 14,6 до 21 кг/га для обработки нематодных яиц.

Пример 29. Системная активность против южного походного червя-совки. Применили ту же формулу, что и в примере 28. Испытания проводили в сочетании с оценкой корневых нематод (обсуждалось выше). Растения томатов, выращенные в почве при исходной концентрации испытываемого соединения в почве 13,2 ппм для оценки антинематодной активности, были затем использованы для оценки поглощения соединения через корни и последующего переноса к листьям томатов. По окончании испытания с нематодами листья томатов были срезаны, помещены в пластиковый контейнер и заражены личинками второго южного походного червя-совки. Через 5 дней процент смертности составил 50-100% для

41248

следующих соединений: соединение № 5 при концентрации в почве в пределах 0,4-1,6 ппм и соединение № 2 при концентрации в почве менее 6,6 ппм.

Схема

