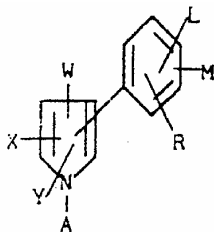


Изобретение направлено на новые арилпирроловые соединения, являющиеся в высшей степени эффективными инсектицидными, акарицидными и нематоцидными средствами. Кроме того, данное изобретение предусматривает защиту сельскохозяйственных культур во время выращивания и при сборе урожая против вредоносного воздействия со стороны упомянутых вредителей.

Известные ранее из патентов США 4705801 и 4709053 производные пиррола имеют отличную от заявленной структуру, а также обладают другими свойствами.

Настоящее изобретение направлено также на способы получения арилпирроловых соединений.

Новые производные арилпиррола имеют общую формулу:



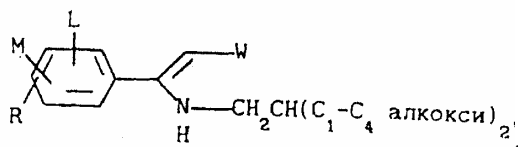
где: X - хлор, бром, йод или CF<sub>3</sub>;

Y - хлор, бром, йод, CF<sub>3</sub> или CN;

W-CN или NO<sub>2</sub>;

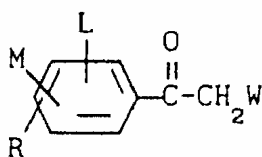
A - водород; C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкил, незамещенный или замещенный галогеном, гидроксигруппой, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси-, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкилтио или фенильной группой, феноксигруппой, или C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-алкоксифенильной группой; C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-карбалкоксиметил; C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>-алкенил, незамещенный или замещенный одним галогеном; ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкиламинокарбонил; L - водород, фтор, хлор или бром; M и R - каждый независимо представляет собой водород, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> алкокси-, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> алкилсульфонил-группы, циано, фтор, хлор, бром, йод, нитро CF<sub>3</sub>, группы R<sub>1</sub>CF<sub>2</sub>Z- или R<sub>2</sub>CO-, где Z - кислород, R<sub>1</sub> - фтор или CHF<sub>2</sub>, R<sub>2</sub> - C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкил, и когда группы M и R находятся в соседних положениях, они совместно с атомами углерода, с которыми связаны, образуют кольцо, где группа MR является -CH=CH-CH=CH-.

Кроме того изобретение относится к новым промежуточным соединениям для получения производных арилпиррола - производным β-нитро и (β-цианостирола, в частности: α-(2,2-ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкокси)этиламино)-β-цианостирола и α-(2,2-ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкокси)этиламино)-β-нитростирола общей формулы:



где: L, M, R и W - имеют вышеуказанные значения.

Указанные промежуточные соединения получают на одной из стадий способа получения производных арилпиррола общей формулы 1, заключающегося в том, что бензоилацетонитрил или α-нитроацетофенон общей формулы:



где: L, M, R и W - имеют вышеуказанные значения, подвергают взаимодействию с 2,2-ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкокси)этиламино и полученные при этом соответственно α-2,2-ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкокси)этиламино-(β-цианостирол или α-(2,2-ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкокси)этиламино)-β-нитростирол обрабатывают минеральной или органической кислотой.

Примеры ряда бензоилацетонитрилов приведены далее в табл. 1.

Кроме того, изобретение относится к способу борьбы с насекомыми, нематодами и клещами путем их обработки производным арилпиррола, заключающемся в том, что в качестве арилпиррола используют соединение общей формулы 1 (где значения радикалов приведены выше) в эффективном количестве.

Арилпирролы по настоящему изобретению являются эффективными для борьбы с насекомыми, паразитирующими клещами и нематодами. Эти соединения являются также эффективными для защиты выращиваемых или собираемых в качестве урожая сельскохозяйственных культур от нападения вышеуказанных вредителей.

В практических условиях они обычно являются эффективными в примерных пределах от 10 до 10000 ч. на миллион, и предпочтительно 100 примерно 5000 ч. на миллион арилпиррола формулы 1,

охватывающей все изомеры арилпиррола, диспергированные в воде или другом дешевом жидком носителе при нанесении на посадочный материал, возделанные сельскохозяйственные культуры или на почву, где выращивается упомянутый посадочный материал для защиты его от нападения вредителей.

При нанесении на листву посадочного материала и/или на почву или воду, где выращивают такой материал, наносимое количество должно быть достаточным для обеспечения количества активного ингредиента в пределах от 0,125 до 4,0 кг/га. Очевидно возможно использовать и более высокие отношения при нанесении арилпирролов формулы 1 для защиты посадочного материала от нападения насекомых-вредителей, нематод и паразитирующих клещей. Однако, в более высоких отношениях нанесения обычно нет необходимости во избежание непроизводительных затрат. Хотя арилпирролы по данному изобретению эффективны сами по себе для борьбы с вредителями, их можно применять совместно с другими биологически активными химическими продуктами, включая другие инсектициды, нематоциды и акарициды.

Удобно, чтобы упомянутые выше арилпирролы входили в состав рецептур. К их числу относятся сухие компактные гранулы, текучие композиции, смачивающиеся порошки, эмульгирующиеся концентраты, дусты, концентраты дустов, мик-роэмульсии и т. п., способные к нанесению на поч-ву, воду и/или листву и предусматривают необходимую защиту растения. Такие рецептуры включают соединения по изобретению в смеси с инерт-ными, сельскохозяйственно-приемлемыми твердыми или жидкими разбавителями. Жидкие рецептуры соединений по изобретению, подлежащие распылению, должны содержать приблизительно 0,001 до 0,1 мас.% активного арилпиррола.

В условиях применения в рядных посадках используют объемы 200-500 л/га, что обычно соответствует дозе применения 0,02-0,05 кг/га при дозе 100 ч/млн. и 0,2-0,5 кг/га при дозе 1000 ч/млн.

Аналогично, при использовании в садовых посадках используют объемы 1,250-4000 л/га, что соответствует дозе 0,125-0,4 кг/га при дозе 100 ч/млн. и 1,25-4,0 кг/га при дозе 1000 ч/млн., (см. табл. 2).

Пример 1. 2-фенилпиррол-3-карбонитрил

Следующая процедура аналогична методу, приведенному в ЖОХ 43, 4273-6(1978). Перемешиваемую магнитной мешалкой смесь 30,00 г N-формил-фенилглицина нагревают при 90°C 1,5 ч. Прозрачный желтый реакционный раствор концен-трируют в вакууме, что дает 42,5 г маслообразного коричневато-оранжевого полутвердого матери-ала. Часть материала, очищенная хроматографически на силикагеле, показала по данным протонного ЯМР спектра наличие смеси 73% 2-фенилпи-ррол-3-карбонитрила и 27% 2-фенил-циано-5-ме-тилпиррола. Однократная перекристаллизация из хлороформа и двукратная из 1,2-дихлорэтана дала 1,69 не совсем белого твердого вещества, протонный ЯМР которого показал наличие 96 % 2-фенил-пиррол-3-карбонитрила, т. пл. 148-152°C.

Микроанализ (М. В. 168,19):

Вычислено: С 78,55; Н 4,79; N 16,66%.

Найдено: С 78,52; Н 4,73; N 16,54.

Пример 2. 4,5-дихлор-2-фенилпиррол-3-карбо-нитрил и 5-хлор-2-фенилпиррол-3-карбонитрил.

К перемешиваемому магнитной мешалкой и охлаждаемому ледяной водой раствору 2,00 (11,9 ммоль) 2-фенил-3-цианопиррола в 80 мл метилхлорида добавляют каплями в течение 5 мин 1,90 мл (3,19 г; 23,6 ммоль) сульфурилхлорида с помощью шприца. За время добавления температуру выдерживают в пределах 5-10°C. Пе-ремешивание при 5-10°C продолжают 90 мин. Реакционную смесь фильтруют в вакууме для удаления выпавшего в осадок твердого вещества (1,28 г), идентифицированного как 5-хлор-2-фе-нилпиррол-3-карбонитрил, т. пл. 192,5-195°C. Фильтрат разбавляют 400 мл этилацетата, промывают дважды 200 мл воды, высушивают(сульфат натрия), обрабатывают активированным углем, фильтруют и затем концентрируют в вакууме. Получено (после взмучивания остатка в гексане) 0,60 г (21,3% выход) розовато-пурпурного твердого вещества. Это твердое вещество перекристал-лизуют из 5 мл горячего ацетона, что дает 0,32 г (9% выход) 4,5-дихлор-2-фенилпиррол-3-карбонитрила в виде коричневато-оранжевого твердого вещества, т. пл. 254-255°C.

Н-ЯМР (диметилсульфоксид):  $\delta$  7,73 (дуплет, Дж=6,6 Гц; 1,97 Н, 2 фенильных протона при С-2,6),  $\delta$  7,52 (триплет, Дж=7,3 Гц, 2,04 Н, два фенильных протона при С-3,5),  $\delta$  7,44 (триплет, Дж=7,3 Гц, 1,02 Н, один фенильный протон при С-5),  $\delta$  7,52 (триплет, Дж=7,3 Гц, 2,04 Н, два фенильных протона при С-3,5).

Н-ЯМР (диметилсульфоксид):  $\delta$  137,51 (С-2 пиррольный углерод),  $\delta$  129,15(С-4 фенильный углерод),  $\delta$  129,04 (С-3,5 фенильные углероды),  $\delta$  128,37 (С-1 фенильные углероды),  $\delta$  125,88 (С-2,6 фенильные углероды),  $\delta$  114,32 (или С-5 пиррол или нитрильный углерод),  $\delta$  114,14 (или С-5 пиррол или нитрильный углерод),  $\delta$  110,72 (С-4 пиррольный углерод),  $\delta$  89,78 (С-3 пиррольный углерод).

Микроанализ (М. В. 237,09):

Вычислено: С 55,72; Н 2,55; N 11,82; Cl 29,91%. Найдено: С 55,78; Н 2,59; N 11,12; Cl 29,74%.

Пример 3. п-хлор-  $\beta$ -((формилметил)амино) коричный нитрил, Диэтилацеталь

Перемешиваемый магнитной мешалкой раствор 250,00 г (1,39 моля) п-хлорбензоила-цетонит-рила, 203 мл (185,95 г); 1,39 моля 2,2-диэтокси-этиламина и 1300 мл сухого толуола нагревают с обратным холодильником 20 ч. Воду собирают в ловушке Дина-Старка (23,8 мл; 95,2% от теории). Горячий мутный темно-коричневый раствор с большим количеством нерастворенных твердых веществ фильтруют через фильтрующее средство в виде диатомитовой земли. После разбавления в 200 мл этилацетата, раствор фильтруют через 7 см x 13,5 см колонку с силикагелем.

Фильтрат концентрируют в вакууме, что дает 354,38 г (86,4 % выход неочищенного продукта) в виде прозрачного темного масла, постепенно затвердевающего. Это твердое вещество перекристаллизуют

из горячего циклогексана, что дает 324,26 г (79,1% выход) похожего на воск оранжевого твердого вещества.

ЯМР этого продукта показал наличие 78% (Z) и 23% (E) изомерной смеси п-хлор β-((формил-метил)амино) коричный нитрил, диэтилацетата, т. пл. 60-72°C.

Для другого, полученного аналогичным образом сходного образца получены следующие аналитические данные.

Н-ЯМР (хлороформ), δ 7,47 (дублет, Дж=8,6 Гц, 2,12 Н, два ароматических протона), δ 7,37 (дублет, Дж=8,6 Гц, 2,12 Н, два ароматических протона) δ 5,10 (Е) и 4,86 (Z) (широкий триплет; 1,25 Н, один Н-Н протон), δ 4,69 (Z) и 4,60 (Е) (триплет, Дж=5,1 Гц, 1,05 Н, один метиновый протон ацетального углерода) δ 4,07 (Е) и δ 4,05 (Z) (синглет; 0,83 Н, енаминовый β протон), δ 3,71 (Е) и δ 3,68 (Z) (квартет; Дж=7,1 Гц; 2,22 Н, два метиловых протона одной из двух этокси групп), δ 3,56 (Z) и 3,53 (Е) (квартет Дж=7,1 Гц, 2,22 Н два метиловых протона у одной из двух этокси групп); δ 3,18 (триплет; Дж=5,1 Гц; 1,77 Н, два метиловых протона у эриленацетальной группы), δ 1,20 (триплет, Дж=7,1 Гц; 4,90 Н, шесть метильных протонов двух этокси групп).

С-ЯМР (хлороформ), δ 161,21 (d-енаминовый углерод); δ 136,29 (Z) и δ 134,60 (Е) (или С-1 или С-4 фенильного кольца), δ 129,34 (Z) и 129,89 (Е) (или С-2,6 или С-3,5 фенильного кольца), δ 128,94 (Z) и 128,63 (Е) (либо С-2,6 или С-3,5 фенильного кольца), 121,19 (Z) и 119,50 (Е) (нитрильный углерод), δ 99,43 (Z) и δ 100,63 (Е) (β-енаминовый углерод), δ 61,88 (Z) и δ 63,25 (Е) (метиловый углерод этиламиновой группы); δ 15,26 (метильные углероды этокси групп).

Микроанализ (МВ 294,78).

Вычислено: С 61,11; Н 6,50; N 3,51; Cl 12,03%. Найдено: С 61,25; Н 6,25; N 9,34; Cl 12,35%.

Пример 4. 2-(п-хлорфенил)-пиррол-3-карбо-нитрил.

К 108 мл трифторуксусной кислоты, перемешиваемой при 23°C, добавляют 54,00 г (0,183 моля) твердого п-хлор-β-((формилметил)амино) коричневого нитрила-диэтилацетата в течение 45 минут. За счет экзотермической реакции при этом добавлении температура повышается до 38°C и за 32 мин. во время добавления начинает осаждаться твердое вещество. После 30 мин. перемешивания при комнатной температуре реакционную смесь фильтруют в вакууме и собранное твердое вещество промывают сначала трифторуксусной кислотой, затем смесью этилацетата с гексаном, и наконец гексаном. Выход составляет 16,83 г (45,4) не вполне белого твердого вещества, т. пл. 165-166°C. У образца, приготовленного аналогично получены следующие данные анализа.

Н-ЯМР (ацетон): δ 11,22 (очень широкий синглет, 0,99 Н, 1 пирроловый N-н протон), δ 7,82 (дуплет Дж=8,9 Гц; 2,46 н два ароматических фенильных протона), 7,51 (дуплет, Дж=8,9 Гц, 2,46 Гц, два ароматических фенильных протона), δ 7,02 (триплет, Дж=2,6 Гц, 1,01 Н, один пирроловый протон у С-5), δ 6,58 (триплет, Дж=2,6 Гц; 0,77 Н, один пирроловый протон у С-4).

С-ЯМР (ацетон) δ 137,73 (пирроловый С-2), δ 134,42 (п-хлорфенильный у С-4), 129,93 (метиновые углероды у С-2,6 фенильного кольца), δ 128,07 (метиновый углерод при С-2,6 фенильного кольца), δ 121,21 (пиррольный у С-5), δ 117,93 (нитрильный углерод), δ 113,78 (пиррольный углерод у С-4), δ 90,86 (пиррольный углерод у С-3).

Микроанализ (МВ 02,64).

Вычислено: С 65,19; Н 3,48; N 13,83; Cl 117,50%;

Найдено: С 64,18; Н 3,52; N 13,63; Cl 17,74%.

Применение указанной выше процедуры или с заменой концентрированной хлористоводородной кислоты на трифторуксусную кислоту, дало следующие соединения (см. табл. 3).

Структура продуктов, полученных по всем нижеследующим примерам, подтверждалась данными ИК, ЯМР и элементов анализа.

Пример 5. 4,5-дихлор-2-(п-хлорфенил)пиррол-3-карбонитрил

К перемешиваемому механически раствору 16,83 (81,3 ммоль) 2-(п-хлорфенил)пиррол-3-карбонитрила в 450 мл ледяной уксусной кислоты при 36°C добавляют каплями 14,7 мл (24,70 г, 183,0 ммоль) сульфурил хлорида за 18 мин. Добавление сопряжено с повышением температуры до 39°C за счет слабой экзотермической реакции. Через дополнительные 16 мин. реакционную смесь фильтруют в вакууме. Собранные твердые вещества промывают сначала уксусной кислотой, затем водой. Это твердое вещество после перекристаллизации из горячего этилацетата имеет т. пл. 259-261 °C.

Пример 6. (4,5-дибром-2-(α, α, α-трифтор-п-толил)-пиррол-3-карбонитрил

К перемешиваемой смеси 0,8 г 2-(α, α, α-трифтор-п-толил)пиррол-3-карбонитрила в 70 мл хлороформа добавляют 2 мл брома. Из смеси после перемешивания в течение ночи выделяется белое твердое вещество, собираемое фильтрованием. Тонкослойная хроматография (1:1 этил ацетат-гексан) показала наличие одиночного компонента. Т. пл. более 230°C.

Анализ: для C<sub>12</sub>H<sub>5</sub>Br<sub>2</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>.

Вычислено: С 36,55; Н 1,27; N 7,11; Br 40,61%;

Найдено: С 36,40; Н 1,08; N 6,99; Br 40,55%.

Следуя процедурам примеров 5 и 6, однако с заменой замещенного должным образом фенил-пиррол-3-карбонитрила на 2-(α, α, α-трифтор-п-толил)-пиррол-3-карбонитрил получают следующие соединения (см. табл. 4 и 5).

Пример 7. 3-нитро-2-фенилпиррол

Альфа-нитро ацетофенон (5,7 г; 0,0345 моля) в 100 мл толуола добавляют к 4,6 г (0,0345 моля) диэтилацетата аминокетальдегида. Реагенты переносят в 250 мл круглодонную колбу, снабженную ловушкой Дина-Старка. Ловушку заполняют 4А молекулярными ситами и смесь нагревают с обратным холодильником 18 ч. Удаление толуола в вакууме дает 8,36 г  $\alpha$ -(2,2-диэтоксиэтиленамин)- $\beta$ -нитростирола в виде коричневого масла. К этому маслу добавляют 50 мл конц. хлористоводородной кислоты. По мере вращения колбы круговыми движениями масло переходит в желтую суспензию. Через 10 мин. твердое вещество отфильтровывают, что дает 2,48 г желтого твердого вещества. Перекристаллизация из эфира (этилацетата) гексана дает продукт в виде 2 фракций: 2,08 г. Т. пл. 190-192°C (31%); Макс: (1485 см<sup>-1</sup> (NO<sub>2</sub>), Н-ЯМР (дейтерированный хлороформ/диметилсульфоксид) 6,73 (мультиплет, 2H); 7,46 (мультиплет, 5H).

Пример 8. 2,3-дихлор-4-нитро-5-фенилпиррол

Смесь 3-нитро-2-фенилпиррола (1,56 г; 0,0083 моля) с 60 мл диоксана охлаждают в бане со льдом по мере добавления каплями 25,9 г (0,0182 моля) продажного гипохлорита натрия. После 45 м перемешивания смесь подкисляют конц. хлористоводородной кислотой. Добавляют воду и диэтиловый эфир. Слои разделяют и верхний органический слой промывают водой, высушивают над безводным сульфатом магния и концентрируют в вакууме, что дает 2,21 г желтого твердого вещества.

Очистка хроматографией с применением силикагеля и отмывки с адсорбента при возрастающих отношениях смеси этилацетат гексан дает после отпаривания 0,77 г желтого твердого вещества (36%), т. пл. 190-190,5°C;

Анализ для C<sub>10</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.

Вычислено: С 46,72; Н 2,35; N 10,90%.

Найдено: С 46,96; Н 2,86; N 10,02%.

Следуя процедурам примеров 7 и 8, приведенным выше, однако с применением надлежащим образом замещенного  $\alpha$ -нитроацетофенона и 2,2-ди(ЭС<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>)алкокси) этиламина получают замещенные  $\alpha$ -2,2-ди(С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub> алкокси) этиламина)- $\alpha$ -нитростирола, которые затем превращают в 3-нитро-2-(замещенный) фенилпиррол путем обработки хлористоводородной кислотой, бромистоводородной кислотой или CF<sub>3</sub>COOH. Реакция полученного таким образом замещенного фенилпиррола с гипохлоритом натрия в диоксане дает хлоро-аналоги; тогда как реакция замещенного фенилпиррола бромом в хлороформе приводит к содержащим бром аналогам (см. табл. 6).

Пример 9. 4,5-дихлор-2-(3,4-дихлорфенил)-1-метил-пиррол-3-карбонитрил.

В 100 мл колбе 2 г 4,5-дихлор-2-(3,4-дихлор-фенил)-пиррол-3-карбонитрила в 60 мл сухого тетрагидрофурина дает прозрачный коричневый раствор. 1 экв. КОТВи (бутоксид калия) добавляют при перемешивании, что через несколько минут приводит к прозрачному раствору. Добавляют шприцем 1 эквивалент MeI (метилиодида) и раствор нагревают с обратным холодильником 4 ч. Раствор затем оставляют при перемешивании на всю ночь при комнатной температуре.

На следующий день добавляют 50 мл воды и смесь экстрагируют 4x50 мл метилен хлорида. Полученные органические фазы объединяют, высушивают над сульфатом магния и концентрируют. Полученное более твердое вещество очищают мгновенной (флэш) хроматографией на силикагеле, используя для удаления из адсорбента 50/50 этилацетат/гексан. Это приводит к 1,80 г твердого белого вещества.

Выход = 86%, т. пл. 154-156°C.

Следуя указанной выше процедуре, однако при замене фенилпиррол-3-карбонитрила или 3-нитро-2-(замещенный) фенилпиррола не 4,5-дихлор-2-(3,4-дихлорфенил) пиррол-3-карбонитрил получают соединения, указанные далее (см. табл. 7).

Пример 10. 1-бензил-4,5-дибром-2-( $\alpha$ ,  $\alpha$ ,  $\alpha$ -трифтор-п-толил)пиррол-2-карбонитрил.

В 100 мл колбе 1,5 г 4,5-дибром-2-( $\alpha$ ,  $\alpha$ ,  $\alpha$ -три фтор-п-толил) пиррол-3-карбонитрила смешивают с 50 мл сухого тетрагидрофурана, что приводит к прозрачному темному раствору. Добавляют 1 эквивалент бутаоксида калия при перемешивании. Через несколько минут раствор становится прозрачным. Бензил бромид (0,65 г) добавляют посредством шприца. Смесь нагревают с обратным холодильником всю ночь. На следующий день тон-кослойная хроматография (50/50 этилацетат/гексан) показала наличие обоих исходных материалов и продукта. Реакционную смесь обрабатывают следующим образом: добавляют 50 мл воды и смесь экстрагируют 4x50 мл метилехлорида. Органические фазы объединяют и промывают 4x50 мл 10 %-ного водного раствора гидроокиси натрия. Органически фазу высушивают над сульфатом магния и отпаривают. Это приводит к коричневому твердому веществу, которое кристаллизуют из этилацетата с гексаном. Выход = 0,75 г = 40,7 %. Т. пл. = 145-147°C (разложение).

Пример 11. 4,5-дихлор-2-(3,4-дихлорфенил)-1-(этоксифенил)-пиррол-3-карбонитрил

Образец 4,5-дихлор-2-(3,4-дихлорфенил)пиррол-3-карбонитрила (1,0 г; 0,003 моля) растворяют в 10 мл сухого тетрагидрофурана. К этому раствору добавляют трет-бутоксид калия (0,37 г; 0,0033 моля, за которым следует этиловый эфир хлорметила (0,312 г; 0,0033 моля). Смесь перемешивают около 1 ч при комнатной температуре, затем выливают в большой объем воды, высаживающей продукт в осадок. Белое твердое вещество собирают и высушивают, что дает 1,0 г (91%), т. пл. 128-130°C.

Пример 12. 2-хлор-3-циано-2-(п-хлорфенил) пиррол

К перемешиваемому магнитной мешалкой при 20°C раствору 17,87 г (88,2 ммоль; 1,00 эквивалента) 2-(п-хлорфенил)-3-цианопиррола в 800 мл диоксана добавляют каплями 250,15 г 176,4 ммоль; 2,00 эквивалента 5,25 мас. %-ного отбеливающего средства в течение 30 м. После дополнительного 30 мин перемешивания при комнатной температуре реакционный раствор выливают в 2200 мл воды. Полученную

смесь фильтруют в вакууме, после чего остается небольшое количество черного твердого вещества. Фильтрат подкисляют до pH 2 конц. хлористоводородной кислотой, что дает коричневое твердое вещество. Это твердое вещество отфильтровывают под вакуумом и собранные твердые вещества промывают водой, что дает 22,41 г коричневого твердого вещества. Это твердое вещество обрабатывают 100 мл 5%-ного водного раствора гидроксида натрия для растворения основной массы, оставшегося небольшого количества нерастворенного черного твердого вещества. Это черное твердое вещество, растворенное в 100 мл этилацетата, промывают каждый раз по 75 мл 5%-ного водного раствора гидроксида натрия, воды и насыщенным водным раствором хлорида натрия. Этилацетатный слой высушивают (сульфат магния), обрабатывают активированным углем, фильтруют, затем выпаривают в вакууме на вращающемся испарителе, что дает 1,10 г 5,3 % выход оранжево-коричневого твердого вещества. Это твердое вещество перекристаллизуют из смеси этилацетата с хлороформом, что дает 0,51 г (2,5% выход) не вполне белого твердого вещества=4-хлор-2-(3,4-дихлорфенил)пиррола. Т. пл. 251-253°C.

Пример 13. Получение 5-бром-2-(3,4-дихлорфенил)пиррол-3-карбонитрила

Образец 2-(3,4-дихлорфенил)пиррол-3-карбонитрила (2,0 г; 0,008 моля) растворяют в 100 мл диоксана при нагревании до 40-50°C. Затем раствор охлаждают до 30°C и добавляют бром (1,3 г; 0,008 моля). После 1 ч перемешивания при комнатной температуре раствор выливают в воду и серое твердое вещество (2,2 г, 88%). Т. пл. 233-236°C, разложение.

Пример 14. Получение 5-бром-4-хлор-2-(3,4-дихлорфенил)пиррол-3-карбонитрила

Образец 5-бром-2-(3,4-дихлорфенил)пиррол-3-карбонитрила (0,158 г; 0,005 моля) растворяют в тетрагидрофуране (5 мл). Добавляют эквивалентное количество т-бутил гипохлорита и раствор перемешивают ночь. Раствор выливают в воду и собирают осадок (0,052 г, 30 %). Т. пл. более > 275°C.

Аналогичным образом можно приготовить 2-бром-3-хлор-5-(3,4-дихлорфенил) 4-нитропиррол, исходя из 2-бром-5-(3,4-дихлорфенил)-4-нитропиррола.

Пример 15. Получение 5-бром-4-хлор-2-(п-хлорфенил)пиррол-3-карбонитрил

К перемешиваемому магнитной мешалкой при 22°C раствору 0,17 г (0,67 ммоль; 1,00 эквивалента) 4-хлор-2-(п-хлорфенил)пиррол-3-карбонитрила в 100 мл хлороформа добавляют каплями за 30 мин раствор 0,20 мл (0,62 г; 3,88 ммоль; 5,79 эквивалента) брома в 5 мл хлороформа. Добавление не выделяет экзотермического тепла. После 3,25 ч перемешивания при комнатной температуре, прозрачный красный реакционный раствор выпаривают в вакууме, что дает 0,28 г не вполне белого твердого вещества. Это твердое вещество взмучивают в смеси гексана с метилен хлоридом, что дает после вакуумного фильтрования 0,23 г не вполне белого пушистого твердого вещества. Т.пл. 262-263°C, разложение.

Пример 16. Получение 5-хлор-4-бром-2-(п-хлорфенил)пиррол-3-карбонитрила

К перемешиваемому магнитной мешалкой при 45°C раствору 1,00 г (4,22 ммоль; 1,00 эквивалента) 5-хлор-2-(п-хлорфенил)пиррол-3-карбонитрила в 300 мл хлороформа добавляют каплями за 30 мин раствор 0,40 мл (1,24 г; 7,76 ммоль; 1,84 эквивалента) брома в 25 мл хлороформа. Добавление не сопровождается выделением экзотермического тепла. К концу добавления начинается выпадение в осадок небольшого количества твердого вещества. После 19,5 ч перемешивания при комнатной температуре реакционную смесь выпаривают в вакууме, что дает 1,49 г оранжево-белого твердого вещества. Это твердое вещество взмучивают в смеси гексана с метиленхлоридом, что после вакуумного фильтрования дает 1,33 г (100% выход) пушистого белого твердого вещества. Т. пл. 250-258°C, разложение.

Пример 17. Получение 5-хлор-2-(п-хлорфенил)пиррол-3-карбонитрила

К перемешиваемому магнитной мешалкой при 35°C раствору 2,40 г (11,8 ммоль; 1,00 эквивалента) 2-(п-хлорфенил) пиррол-3-карбонитрила и 65 мл ледяной уксусной кислоты добавляют каплями посредством шприца 0,75 мл (1,26 г; 9,35 ммоль; 0,79 эквивалента) сульфурил хлорида за 5 мин. Примерно через 5 мин. по окончании добавления из реакционного раствора осаждается твердое вещество. После 45 мин. перемешивания при комнатной температуре реакционную смесь фильтруют, и собранное твердое вещество тщательно промывают холодной уксусной кислотой. Получают 2,08 г (74 %) выход по неочищенному продукту) не вполне белого твердого вещества. Это вещество перекристаллизуют из 75 мл горячей уксусной кислоты, что дает 1,63 г (58%) выход) продукта 97 мас. % степени чистоты. Т. пл. 258,5-261°C.

Пример 18. Получение 2-(3,4-дихлорфенил)-1-метилпиррол-3-карбонитрила

В 100 мл колбе 2,0 г 2-(3,4-дихлорфенил) пиррол-4-карбонитрила растворяют в 50 мл сухого тетрагидрофурана и добавляют 1 эквивалент т-бутилита калия. Получают слегка замутненный раствор. Затем к смеси добавляют пипеткой 1 эквивалент метил йодида. Это приводит к слабому просветлению окраски. К колбе присоединяют сушильную трубку и оставляют при перемешивании при окружающей температуре на всю ночь.

На следующее утро в колбе оказывается незначительное количество слабо окрашенного осадка. Далее добавляют 50 мл воды и раствор становится прозрачным до осаждения из раствора твердого вещества. Это твердое вещество отфильтровывают из раствора и сравнивают с исходным материалом по методу тонкослойной хроматографии (25% этил ацетат/гексан). Это показало наличие нового единичного пятна, перемещающегося с большей скоростью, чем исходный материал. Упомянутое твердое вещество высушивают в вакуумном сушильном шкафу при 50°C всю ночь. Получено 1,31 г продукта (62%, выход). Т.пл. 140-142°C.

Пример 19. Получение 4,5-дихлор-2-(3,4-дихлорфенил)-1-метилпиррол-3-карбонитрила

В 50 мл крутлодонной колбе 0,5 г 2-(3,4-ди-хлорфенил)-1-метилпиррол-3-карбонитрила смешивают с 35 мл уксусной кислоты. Смесь слегка подогревают тепловым излучателем "Фен" для растворения всего пиррола.

К этому прозрачному раствору добавляют 2 эквивалента сульфурил хлорида пипеткой. Раствор оставляют при перемешивании и комнатной температуре на 12 ч.

Через 12 ч раствор выливают в 50 мл воды, что вызвало появление белого осадка. Его отфильтровывают и высушивают в вакуумном сушильном шкафу при 50°C 3 ч.

Полученное твердое вещество является идентичным, по данным тонкослойной хроматографии (25 % этилацетат/гексан) и инфракрасного анализа продукту примера 9. Выход продукта 0,36 (56 %).

Пример 20. Получение 4,5-дихлор-2-(3,4-ди-хлорфенил)-1-(2-оксиэтил)-пиррол-2-карбонитрила

К перемешиваемой смеси 2,0 г (6,5 ммоль) 4,5-дихлор-2-(3,4-дихлорфенил) пиррол 3-карбонитрила и 0,88 г (7,8 ммоль) трет-бутилата калия, нагреваемых с обратным холодильником в 50 мл диоксана добавляют 0,98 г (7,8 ммоль) бромэтанола. Смесь перемешивают с обратным холодильником 12 ч. охлаждают, разбавляют 50 мл во-ды и экстрагируют несколько раз хлороформом. Объединенные хлороформные экстракты высушивают над сульфатом магния и концентрируют в вакууме, пока не останется твердое вещество. Из состава этого вещества, после его подогревания и растворения в этилацетате, при охлаждении выпадает в осадок большая часть исходного пиррола. Концентрирование маточного раствора и перекристаллизация остаточного твердого вещества из 20 % этилацетата в гексане дает 0,31 г белого твердого вещества, т. пл. 143-145°C; инфракрасный анализ 5077А.

Пример 21. Получение 4,5-дихлор-2-(3,4-дихлорфенил)-пиррол-1,3-дикарбонитрила

Калий t-бутилат (617 мг, 55 ммоль) добавляют порциями к раствору 3-циано-4,5-дихлор 2-(3,4-дихлорфенил)пиррола (1,52 г; 5 ммоль) в безводном тетрагидрофуране (20 мл). Через 30 мин. добавляют раствор циан-бромид (583 мг; 5,5 ммоль) в тетрагидрофуране (1 мл). Реакционную смесь выдерживают при комнатной температуре всю ночь. Растворитель удаляют во вращающемся испарителе. Остаток обрабатывают водой и экстрагируют этилацетатом. Органический слой промывают водой и насыщенным раствором хлорида натрия, далее высушивают под сульфатом магния. Выпаривание и кристаллизация остатка из этилацетата дает белые кристаллы (1,07 г); т. пл. 250,5-252,0°C; инфракрасный спектр (нуйол) 2255, 2245 см<sup>-1</sup> (CN);

<sup>13</sup>C ЯМР (диметилсульфоксид-d<sub>6</sub>) 102,7 (N-CN); 113,7 (3-CN); масс-спектр 331,9 (M+1).

Пример 22. Получение 4,5-дихлор-2-(3,4-дихлорфенил)-1-(3-йод-2-пропинил)пиррол-3-карбонитрила

К перемешиваемой смеси 1,91 г (5,5 ммоль) 4,5-дихлор-2-(3,4-дихлорфенил)-1-(2-пропинил)-пиррол-3-карбонитрила в 500 мл метанола добавляют 69 мл 10%-ного водного раствора гидрокси натрия. Затем 0,70 г (2,7 ммоль) йода. Смесь перемешивают 12 ч, затем подкисляют и разбавляют 200 мл воды. Выпавшие в осадок твердые вещества собирают и перекристаллизовывают из метанола, что дает 0,51 г белых кристаллов, т. пл. 115-116°C.

Пример 23. Получение 2-(3,4-дихлорфенил)-4,5-дийодпиррол-3-карбонитрила

N-йодсукцимид (5,7 г; 0,0254 моля) медленно добавляют к раствору 2-(3,4-дихлорфенил)пиррол-3-карбонитрила (3,0 г; 0,0127 моля) в 100 мл тетрагидрофурана. Реакционную смесь перемешивают несколько часов при 25°C, пока тонкослойная хроматография (силикагель; 100:100:1 эфир; петролейный эфир; уксусная кислота) не покажет завершения. Смесь выпаривают в вакууме, что дает остаток, содержащий пиррол и имид янтарной кислоты, неочищенное твердое вещество растворяют в 500 мл эфира и встряхивают с 5х400 мл воды для удаления имид янтарной кислоты. Эфирный слой высушивают над сульфатом натрия и выпаривают в вакууме, что оставляет 2,0 г (32,3%) серовато-коричневого твердого вещества с т. пл. более 230°C (оставляет пурпурные пары).

Пример 24. Получение 2-фенил-1-пирролин-4-карбонитрила

Раствор акрилонитрила (0,65 мл; 0,01 моля) и N-триметилсилилметил-5-метилбензолтио-имидата (2,4 г; 0,01 моля) в тетрагидрофуране (100 мл) охлаждают до минус 5°C в ванне ацетона со льдом. При продувании азотом добавляют каплями раствор тетрабутиламмоний фторида (1,0 мл 1-н раствора в тетрагидрофуране) и тетрагидрофуране (20 мл) за 30 мин. Раствор перемешивают еще 30 минут при минус 5°C, затем дают постепенно прогреться до температуры окружающей среды. Перемешивание продолжают еще 18 ч, затем дают постепенно прогреться до температуры окружающей среды. Перемешивание продолжают еще 18 ч, затем растворитель удаляют при пониженном давлении. Остаток распределяют между эфиром и водой и водный слой экстрагируют свежим эфиром. Объединенный органический слой промывают водой, затем насыщенным раствором хлорида натрия. Раствор высушивают над сульфатом магния. Охлаждение фильтрата вызывает осаждение не вполне белого твердого вещества (1,2 г; 70%) от теоретического выхода. Спектральные характеристики этого вещества идентичны таковым, описанным в (J. Org. Chem. 52, 2523 (1987)). Т. пл. - 95-97°C.

Пример 25. Получение 2-фенил-пиррол-4-карбонитрила

При продувании азотом 2,3-дихлор-5,6-ди-циано-1,4-бензохинон (0,23 г; 0,001 моль) и 2-фенил-1-пирролин-4-карбонитрил (0,17 г; 0,001 моль) растворяют в 1,2-диметоксиэтаноле (13 мл) до образования прозрачного оранжевого раствора. Добавляют пиридин (0,08 мл; 0,01 моля) однократной порцией, что вызывает слабое разогревание (приблизительно до 28°C) за счет тепла экзотермической реакции и немедленное образование зеленовато-серого осадка. Суспензию перемешивают при комнатной температуре 18 ч, причем за это время выпаривается большая часть растворителя. Коричневатый полутвердый остаток распределяют между эфиром и насыщенным раствором карбоната натрия. Красно-коричневый водный слой экстрагируют дважды эфиром объединенные эфирные слои промывают свежей водой, затем насыщенным раствором хлорида натрия. После высушивания над сульфатом магния

растворитель удаляют при пониженном давлении, что приводит к белому полутвердому веществу. Этот материал перекристаллизовывают из этиленхлорида (обработки DARCO), что дает бледно-лиловые кристаллы (0,1 г). Вычислено: для  $C_{11}H_8N_2$ ; C 78,57; H 4,76; N 16,67;

Найдено: C 78,65; H 4,70; N 16,43; Т. пл. = 156-158°C.

Пример 26. Получение 2,4-дибром-5-фенил-пиррол-3-карбонитрила

При продувании азотом раствор брома (0,6 мл; 0,012 моля в хлороформе (5 мл) добавляют каплями за 20 мин. к перемешиваемому раствору 2-фенил-пиррол-4-карбонитрила (0,84 г; 0,05 моля) в хлороформе (20 мл). Полученный раствор перемешивают 18 ч при комнатной температуре, растворитель удаляют при пониженном давлении, что дает твердое вещество, которое перекристаллизовывают из этилен-дихлорида (обработка АСО). Получают желаемый целевой продукт (0,6 г), т. пл. = 239-242°C.

По методикам, изложенным в примерах 24,25 и 26, получают также 2,4-дибром-5-(п-хлорфенил)пиррол-3-карбонитрил, т. пл. 270-272°C (разложение).

Пример 27. 3',4'-дихлор-3-(1,3-диоксолан-2-ил)-пропиофенон

К интенсивно перемешиваемой смеси стружек металлического магния (0,64 г, 26 ммоль) в 10 мл тетрагидрофурана при 25°C, в 100 мл трехгорлой круглодонной колбе, снабженной термометром, 60 мл подающей воронкой и трубкой для подачи азота добавляют каплями 2-(2-бромэтил)-1,3-диоксолан (4,7 г, 26 ммоль) в 40 мл тетрагидрофурана. Скорость добавления подбирают таким образом, чтобы температура была ниже 50°C.

Затем реакционную смесь перемешивают 1 ч при 25°C, 120 мл тетрагидрата смешивают с 3,4-дихлорбензоатом калия (5,0 г, 22 ммоль) под слоем азота. Затем раствор Гриньяра быстро удаляют декантацией с непрореагировавших магниевых стружек и добавляют каплями к быстро перемешиваемой суспензии бензоата калия. Затем реакционную смесь перемешивают 24 ч при 25°C. К реакционной смеси добавляют 50 мл диэтилового эфира и 15 мл 3-н хлористоводородной кислоты и разделяют слои. Органический слой промывают насыщенным водным раствором бикарбоната натрия для нейтральной среды, после чего однократно промывают 10 мл рассола. Высушивание над сульфатом магния и выпаривание во вращающемся испарителе приводят к полутвердому веществу, которое хроматографируют на силикагеле, используя 3:1 гексанэтил ацетат для удаления с адсорбента, что дает кето-ацеталь (4,3 г; 60%) в виде белого твердого вещества, т. пл. 115-117°C.

Пример 28. Получение 3-(3,4-дихлорбензо-ил)пропиональдегида

10 г (26 ммоль) 3',4'-дихлор-3-(1,3-диоксолан-2-ил)-пропиофенона добавляют к 30 мл 0,2-м щавелевой кислоты (полученного растворением 0,9 г щавелевой кислоты дигидрата в 30 мл воды) и 5 мл этанола. Смесь нагревают с обратным холодильником 1 ч, затем дают остыть. Большая часть этанола выпаривается во вращающемся испарителе; добавляют 100 мл диэтилового эфира, затем 20 мл насыщенного раствора бикарбоната натрия. Слои разделяют и органическую фазу высушивают над сульфатом магния. Выпаривание во вращающемся испарителе приводит к желтому вязкому маслу, которое при хроматографировании над силикагелем, используя 3:1 гексан-этил ацетат дало кето-альдегид (6,3 г; 75 %) в виде белого твердого вещества.

Пример 29. Получение 2-(3,4-дихлорфенил)пиррола

К суспензии 3-(3,4-дихлорбензоил)пропиони-альдегида (6 г; 26 ммоль) в 60 мл абсолютного этанола добавляют ацетат аммония (4 г, 52 ммоль). Реакционную смесь кипятят с обратным холодильником 20 мин и дают остыть. Большую часть этанола выпаривают во вращающемся испарителе и добавляют 200 мл 1:1 дихлорметана диэтилового эфира, затем 50 мл воды. Слои разделяют и органическую фазу высушивают над сульфатом натрия. Вращательное выпаривание дает темно-коричневое масло, которое при хроматографировании над силикагелем и применении для удаления с адсорбента 3:1 гексана-этилацетата показывает: пиррол (4,6 г, 83%) в виде светло-коричневого твердого вещества, т. пл. 49-51 °C.

Пример 30. Получение 5-(3,4-дихлорфенил) пиррол-2-карбоксальдегида

К 10 мл диметилформамида, перемешиваемого под слоем азота в 50 мл круглодонной колбе добавляют хлорокись фосфора (0,6 мл; 6,5 ммоль) каплями посредством шприца. Раствор становится теплым и приобретает светло-желтую окраску. Его перемешивают 20 мин. добавления 2-(3,4-дихлорфенил) пиррола (1 г, 4,7 ммоль порциями).

Полученную суспензию бежевого цвета перемешивают 30 мин., затем нагревают до 50°C 40 мин. К охлажденной реакционной смеси добавляют раствор ацетата натрия (10 г, 122 ммоль) в 15 мл воды. Смесь перемешивают 20 мин. Бежевый осадок отфильтровывают от реакционной смеси и высушивают на воздухе 20 ч, что дает в основном чистый альдегид (1,1 г, 95 %), т. пл. выше 200°C.

Пример 31. Получение 5-(3,4-дихлорфенил)пиррол-2-карбонитрила

К суспензии 5-(3,4-дихлорфенил) пиррол-2-карбоксальдегида (1,5 г; 6,2 ммоль) в 20 мл воды и 20 мл этанола добавляют гидроксилламин-О-сульфо-кислоту (0,7 г; 6,2 ммоль). Реакционную смесь кипятят с обратным холодильником 1 ч. За это время появляется серый осадок. После охлаждения реакционную смесь фильтруют, что дает по существу чистый нитрил (1,5 г, 99 %) в виде серого твердого вещества, т. пл. 170-171°C.

Пример 32. Получение 3,4-дибром-5-(3,4-ди-хлорфенил)пиррол-2-карбонитрила

К раствору 5-(3,4-дихлорфенил)пиррол-2-карбонитрила (0,5 г, 2,1 ммоль) в 20 мл тетрагидрофурана под слоем азота добавляют порциями N-бром-имид янтарной кислоты (0,8 г; 4,2 ммоль). Реакционную смесь перемешивают при 25°C 30 мин., затем добавляют 10 мл воды и 40 мл диэтилового эфира. Слои разделяют и органический слой высушивают над сульфатом натрия. Вращательное испарение с последующим хроматографированием над силикагелем с применением для удаления с адсорбента 3:1

гексан этил ацетата приводит к дибромпирролу (0,5 г, 60 %) в виде коричневого твердого вещества, т. пл. выше 250°C.

Пример 33. Получение 4-фенил пиррол-3-карбонитрила

К смеси 5,0 г (39 ммоль) нитрила янтарной кислоты и 7,6 г (39 ммоль) (п-толилсульфонил) метил изоцианида в 35 мл диметилсульфоксида и 65 мл эфира добавляют за 20 мин. суспензию гидроксида натрия (1,11 г; 46 ммоль) в 80 мл эфира. Реакционную смесь выдерживают под азотом 1 ч, затем разбавляют эфиром и водой. Эфирный слой отделяют, высушивают над сульфатом магния и концентрируют в вакууме. Полученное масло хроматографируют на силикагеле с применением 1:1 хлороформ: этилацетата, что дает 2,5 г твердых веществ кремового цвета. Перекристаллизация из эфира с гексаном дает 1,15 г вещества, т. пл. 123-125°C.

Tetrahedron Letters 5337 (1972): т. пл. 128-129°C.

Пример 34. Получение 2,5-дихлор-4-фенил-пиррол-3-карбонитрила

К перемешиваемой смеси 0,66 г (3,9 ммоль) 4-фенил пиррол-3-карбонитрила в 20 мл сухого тетрагидрофурана, охлажденной до 6°C в ванне со льдом добавляют из шприца 0,66 мл (1,11 г; 8,2 ммоль) сульфурил хлорида 4 м. Смесь выдерживают при 5-10°C дополнительно 45 мин., затем перемешивают еще 30 мин., при удаленной ванне со льдом. Реакционную смесь выливают в 80 мл этилацетата и 40 мл воды. Органическую фазу удаляют, промывают водой и высушивают над сульфатом натрия. Фильтрация через короткую колонку, прополаскивание этилацетатом, и кон-центрация объединенных фильтратов в вакууме дает 0,95 темного вещества.

Перекристаллизация из хлороформа дает 0,42 г не вполне белых кристаллов, т. пл. 195-196°C (разложение).

Следуя процедуре примеров 33 и 34, получают следующие аналоги. Для синтеза 2,6-дибром-4-(п-хлорфенил)пиррол-3-карбонитрила следует процедуре примера 33 с применением брома в ди-оксане для замены хлористого сульфурила и тетрагидрофурана (см. табл. 8).

Пример 35. Этил-4-(п-хлорфенил)пиррол-3-карбоксилата

К смеси 5,63 г 60 %-ной суспензии гидроксида натрия в масле в 200 мл сухого эфира под азотом добавляют из добавляющей воронки смесь 23,5 г (122 ммоль) п-хлорциннамата и 19,4 г (122 ммоль) (п-толилсульфонил) метил изоцианида в растворе в 180 мл эфира и 80 мл диметил-сульфонида. Длительность добавления около 20 мин. приводит к слабому действию обратного холодильника у смеси. После дополнительного 10 мин. перемешивания смесь разбавляют 100 мл воды. Смесь экстрагируют 4-кратно эфиром, который затем высушивают над сульфатом магния с последующим концентрированием в вакууме. Полученное твердое вещество перекристаллизовывают из этилен дихлорида, что дает 7,8 г кристаллов, т. пл. 137-138°C.

Пример 36. Получение 3-(п-хлорфенил)-пир-рола.

Смесь 22,0 г неочищенного этил-4-(п-хлор-фенил)пиррол-3-карбоксилата после перекристал-лизации маточного раствора и перекристаллизованного продукта после предшествующей ступени перемешивают при действии обратного холодильника с 150 мл 10%-ного водного раствора гидроокиси натрия 2,5 ч. Смесь охлаждают, экстрагируют эфиром и подкисляют, что дает осадок, который после собирания и высушивания весит 11,6 г.

Смесь 10,5 г кислоты в 100 мл - этаноламина нагревают с обратным холодильником 3 ч. После охлаждения смесь выливают на 400 мл льда и полученную смесь экстрагируют 4-кратно хлорофор-мом. Хлороформный раствор после высушивания над сульфатом магния и обработки активированным углем концентрируют в вакууме, что приводит к коричневому твердому веществу. Хроматографирование на силикагеле с применением 1:1 эти-лацетат-гексан дает 4,0 г белого твердого вещества, т. пл. 117-118°C.

Пример 37. Получение 3-(п-хлорфенил)-пиррол-2-карбоксальдегида

К смеси 0,86 г (12 ммоль) диметилформамида в 10 мл дихлорэтана, выдерживаемой под азотом и охлаждаемой в бане со льдом, добавляют 1,49 г (12 ммоль) оксалилхлорида в 10 мл дихлорэтана за 25 мин. Ванну со льдом удаляют, смесь перемешивают дополнительно 15 мин. и повторно охлаждают в ванне со льдом. К этой смеси добавляют 1,5 г (8,5 ммоль) 3-(п-хлорфенил)-пиррола в 25 мл дихлорэтана за 20 мин. Ванну со льдом уда-ляют и после дополнительного 30 мин. перемешивания, смесь выливают в 50 мл ледяной воды с 6 мл 50 % гидроокиси натрия. Полученную смесь экстрагируют эфиром и хлороформом. Объединенную органическую смесь высушивают над сульфатом магния и концентрируют в вакууме. Очистка полученного твердого вещества хроматографией на силикагеле, применяя 1:1 этилацетатгексан дает 0,63 г не вполне белого твердого вещества. Его непосредственно используют для превращения до 3-(п-хлорфенил)-пиррол-2-карбо-нитрила.

Пример 38. Получение 3-(п-хлорфенил)-пир-рол-2-карбонитрила. Смесь 0,63 г (3,1 ммоль)3-(п-хлорфенил)-пиррол-2-карбоксальдегида в 10 мл воды перемешивают и охлаждают льдом по мере постепенного добавления 0,52 г (4,6 ммоль) гидрооксид-амино-0-сульфо-кислоты в 10 мл воды. После добавления ванну со льдом удаляют и смесь нагревают 25 м.

Собранное после охлаждения полученное твердое вещество, по данным ЯМР, представляет смесь продукта и исходного альдегида. Эту смесь подвергают реакции таким же образом с дополнительным количеством 0,49 (4,2 ммоль) гидроксил амин-0-сульфо-кислоты в общем объеме 30 мл воды. Смесь охлаждают, полученные твердые вещества собирают и очищают хроматографией на силикагеле, применяя 1:1 этилацетатгексан, что приводит к 0,46 г розового твердого вещества, т. пл. 114-115°C.

Пример 39. Получение 4,5-дибром-3-(п-хлор-фенил)-пиррол-2-карбонитрила.

К смеси 0,40 г (20 ммоль) 3-(п-хлор-фенил-пиррол)-2-карбонитрила в 25 мл хлороформа до-бавляют 0,63 г (4,0 ммоль) брома. Через 20 мин. образовавшийся осадок собирают и перекристаллизовывают из этилацетата, что дает 0,21 г розовых кристаллов, т. пл. более 250°C.

Анализ для:  $C_{11}H_5Br_2ClCN$ .

Вычислено: C 36,62; H 1,39; Br 44,38; Cl 9,85; N 7,77.

Найдено: C 36,92; H 1,32; Br 44,62; Cl 9,88; N 7,50.

Пример 40. Получение этил 5-бром-4-(п-хлорфенил)пиррол-3-карбоксилата

Этил 4-(п-хлорфенил) пирро-3-карбоксилат (1,6 г; 0,0064 моля) растворяют в тетрагирофуране (40 мл). Бромимид янтарной кислоты (1,14 г; 0,0064 моля) добавляют малыми порциями при 25-28°C. По окончании добавления раствор перемешивают всю ночь, при комнатной температуре. Раствор концентрируют в вакууме и твердый остаток распределяют между водой и эфиром. Эфирный слой отделяют и высушивают над сульфатом магния. Обработка эфирного экстракта дает 1,9 г (90 %) белого твердого вещества, которое очищают перемешиванием с смесью 80/20 гексана с этилацетатом. Нерастворенное твердое вещество (1,3 г; 62 %) собирают. Т. пл. 161-164°C.

Пример 41. Получение 5-бром-4-(п-хлор-фенил)пиррол-3-карбоновой кислоты

Этил 5-бром-4-(п-хлорфенил)пиррол-3-карбо-ксилат 15 г; 0,045 моля) добавляют к 200 мл 10 % гидрокси натрия и суспензию нагревают с обратным холодильником. После того, как все растворится, смесь охлаждают, фильтруют, и фильтрат подкисляют. Белый осадок (8,0 г, 58%) собирают и высушивают. Твердое вещество имеет т. пл. выше 205°C и ЯМР ( $d_6$ -диметилсульфоксид), показавший пирроловый протон при 7,52 (дуплет). Масс-спектр также совпал с таковым для монобромированного соединения.

Пример 42. Получение 2-бром-3-(п-хлорфе-нил) пиррола, 5-бром-4-(п-хлорфенил) пиррол-3-карбоновую кислоту (8,0 г; 0,026 моля) добавляют к аминоктанолу (24 мл) и суспензию постепенно подогревают до 110-120°C и выдерживают при этой температуре 1 ч. Раствор охлаждают, выливают в воду и экстрагируют эфиром. Эфирный экстракт по данным тонкослойной хроматографии (75/25, гексан/этилацетат) показал основное быстро движущееся пятно и медленнее движущийся второстепенный компонент. Обработка эфира оставила темное твердое вещество (4,0 г, 56%), представляющее 2-бром-3-(п-хлорфенил) пиррол, который непосредственно используют для приготовления 5-бром-4-(п-хлорфенил)пиррол-2-карбо-нитрила.

Пример 43. Получение 5-бром-4-(п-хлорфе-нил)пиррол-2-карбонитрила

Свежеприготовленный образец 2-бром-3-(п-хлорфенил)пиррола (4,0 г; 0,015 моля) растворяют а сухом диметоксиэтаноле (25 мл). Затем при поддержании температуры ниже 25°C добавляют хлорсульфонил изоцианат (3,08 г; 0,022 моля). После перемешивания всю ночь раствор обрабатывают диметилформамидом (6 мл) и перемешивают 3 ч. Затем раствор выливают в воду, причем образуется коричневое твердое вещество (3,8 г, 90%). Сухая колоночная хроматография (80/20 гексан/этилацетата) дает 1,4 г (33%) белого твердого вещества, т. пл. 202-204°C.

Анализ для  $C_{11}H_5BrClN_2$

Вычислено: C 46,90; H 2,13; N 9,95; Cl 28,39; Br 12,61.

Найдено: C 47,20; H 2,09; N 9,80; Cl 12,36; Br 27,42.

Пример 44. Получение 3,5 дибром-4-(п-хлор-фенил)пиррол-2-карбонитрила

Образец 5-бром-4-(п-хлорфенил)пиррол-2-карбонитрила (2,2 г; 0,0078 моля) растворяют в 30 мл сухого диоксана. Раствор нагревают с бромом (1,3 г; 0,008 моля) в диоксане (20 мл), затем перемешивают всю ночь при комнатной температуре. Реакционную смесь выливают в воду, что сопровождается выпадением в осадок рыжевато-корич-невого твердого вещества (2,6; 92%). Часть (1,6 г) очищают мгновенной хроматографией с приме-нением 75/25 гексан/этилацетата, что дает 0,8 г серого твердого вещества с т. пл. 191-194°C.

Пример 45. Получение 3-(3,4-дихлорфенил)-4-нитропиррола

Гидрид натрия (2,66 60 % масляной суспензии, промывают сухим эфиром; 66 ммоль) суспендируют в 150 мл сухого эфира. К этой смеси добавляют свыше 15 мин смесь 12,0 г (:6: 5,5 ммоль) 3,4-дихлор-β-нитростирола; 10,8 г (5,5 ммоль) (п-толилсульфонил) метил изоцианида в 50 мл диметилсульфоксида и 150 мл эфира. Смесь перемешивают 1,5 ч разбавляют 150-200 мл воды и дополнительно эфиром. Эфирный слой отделяют, высушивают над сульфатом магния и концентрируют в вакууме. Полученные 10,6 г неочищенного продукта очищают хроматографически на силикагеле с применением 4:1 смеси хлороформа с этилацетатом. 7,2 г фракции твердого вещества перекристаллизовывают из хлороформаэтилацетата-гексана, что дает 3,0 г желтого твердого ве-щества, т. пл. 187-188°C (разложение).

Пример 46. Получение 2,5-дихлор-3-(3,4-дих-лорфенил)-4-нитропиррола

К смеси 3-(3,4-дихлорфенил)-4-нитропиррола (2,5 г; 9,7 ммоль) в 200 мл хлороформа, подогретой примерно до 40°C добавляют за 1 мин 2,95 г (22 ммоль)сульфурил хлорида. Еще через 1 ч смесь разбавляют 100 мл насыщенного раствора бикарбоната натрия и 300 мл эфира. Органический слой отделяют и высушивают над сульфатом магния. После концентрирования в вакууме остается коричневое твердое вещество, которое хроматографируют на силикагеле, применяя 4:1 хлороформ-этил ацетат. Фракцию оранжевого твердого вещества перекристаллизовывают из хлороформа, потом повторно хроматографируют на силикагеле, используя 4:1 хлороформэтилацетат, что дает 0,36 г желтого твердого вещества, т. пл. 193-194°C.

Также готовят по приведенным выше методикам примеров 45 и 46 2,5-дихлор-2-нитро-4-фенилпиррол, т. пл. 193-194°C (разложение).

Пример 47. Получение 5-(п-хлорфенил)пиррол-2,4-дикарбонитрила

Образец 2-п-хлорфенил-3-цианопиррола, приготовленный по способу примера 4 (3,0 г; 0,015 моля) растворяют в 50 мл сухого диметоксиэтана. К этому раствору добавляют хлорсульфонил изоцианат (3,39 г; 0,024 моля). Добавление сопровождается экзотермической реакцией, что требует некоторого охлаждения. После 3 ч перемешивания при комнатной температуре добавляют диметилформамид (6-7 мл) и раствор перемешивают еще 4 ч. Раствор выливают в воду. Выпадает в осадок белое твердое вещество (3,4 г, 100 %). Образец (1,0 г) очищают путем растворения в этилацетате и пропускания раствора через 60 мл проточную фильтрующую воронку, заполненную силикагелем. Фильтрат концентрируют, что дает 0,7 г белого твердого вещества, т. пл. 235-240°C. Следуя процедуре примера 47, получают следующие аналоги (см. табл. 9).

Пример 48. Получение 2-бром-5-(п-хлор-фенил)пиррол-3,4-дикарбонитрила

Образец 5-(п-хлорфенил)пиррол-2,4-дикарбо-нитрила (1,0 г, 0,004 моля) растворяют в 20 мл диоксана и к раствору добавляют раствор брома (0,8 г; 0,005 моля в диоксане (10 мл). Раствор перемешивают несколько часов при комнатной температуре, затем выливают в воду, что сопровождается осаждением белого твердого вещества (1,2 г, 100 %). Твердое вещество имеет т. пл. выше 225°C. Масс-спектр образца имеет решетку, совпадающую с желательной структурой.

Следуя процедуре, изложенной в примере 48, получают следующие дополнительные соединения (см. табл. 10).

Пример 49. Получение бромфумаронитрила

При продувании азотом, фумарокитрил (15,6 г; 0,2 моля в хлороформе (150 мл) нагревают с обратным холодильником, что приводит к прозрачному раствору. Раствор брома (5,3 моля; 0,2 моля) в хлороформе (25 мл) добавляют каплями за 30 мин. Это приводит к постепенному обесцвечиванию, причем выделяются кислотные (по индикаторной pH бумаге). Раствор нагревают с обратным холодильником еще 90 мин. За это время большая часть окраски пропадает. Раствор охлаждают и растворитель удаляют при пониженном давлении. Остается масло янтарной окраски (вес примерно теоретический для бромфумаронитрила).

Масло подвергают перегонке (0,2 мм рт. ст.) "капля за каплей". Температуру поддерживают ниже 120°C (выше этой температуры происходит быстрое разложение материала). Получают полутвердое вещество, которое переходит в воскообразное твердое вещество янтарного цвета, т. пл. 43-47°C.

Пример 50. Получение 2-фенил-пиррол-3,4-дикарбонитрила

При продувании азотом раствор бромфумаронитрила (4,7 г; 0,03 моля) и N-(триметилси-лил)метил-3-метил-бензол-тиомидата (7,1 г; 0,03 моля) в гексаметилфосфорамиде (ГМФА) перемешивают при комнатной температуре. Добавляют единичной порцией воду (1,6 мл; 0,09 моля), промывают ГМФА (10 мл). Раствор почти сразу же разогревается за счет теплоты экзотермической реакции. Температура быстро достигает 100°C прежде чем понизиться. Получающийся темно-красный раствор продолжают перемешивать при температуре окружающей среды 20 ч. Выливают реакционную смесь на смесь льда с водой - это приводит к смолообразному материалу, который постепенно переходит в состояние из разобренных частей твердого вещества бежевого цвета. Этот материал собирают фильтрованием и промывают холодной водой и высушивают на фильтре. После дополнительного высушивания (вакуумная сушильная печь) при 60°C материал дважды перекристаллизовывают из дихлорэтана (обра-ботка DARCO), что приводит к белому порошку. Анализ для  $C_{12}H_7N_3$ .

Вычислено: C 74,61; H 3,63; N 21,76.

Найдено: C: 74,45; N 3,84; N 21,61. Т. пл. 197-200°C.

Пример 51. Получение 2-бром-5-фенил-пиррол-3,4-дикарбонитрила

При продувании азотом 2-фенил-пиррол-3,4-дикарбонитрил (1,4 г; 0,0075 моля) добавляют к хлороформу (35 мл), растворяющему большую часть твердого вещества. Раствор брома (0,4 мл; 0,008 моля) в хлороформе (5 мл) добавляют каплями за 20 мин. Первоначальное окрашивание исчезает быстро, однако, по мере начинающегося осаждения нового смолообразного твердого вещества, окрашивание остается. После 30 мин. перемешивания при комнатной температуре смесь начинают нагревать с обратным холодильником, что приводит к образованию твердого вещества, состоящего из гораздо более дискретных фрагментов. После 90 мин. нагревания с обратным холодильником реакционную смесь охлаждают и определенную по величине часть удаляют и анализируют посредством жидкостной хроматографии, проводимой под повышенным давлением (HPLC). Показано, что около 60 % исходного материала осталось неизменным. Добавляют однократной порцией свежий бром (0,2 мл; 0,004 моля) и нагревание с обратным холодильником продолжают дополнительно 45 м, после чего в определенной по величине части оказалось в наличии 10% исходного материала. К нагреваемой с обратным холодильником суспензии добавляют другую порцию свежего брома (0,2 мл; 0,004 моля) и нагревание с обратным холодильником продолжают дополнительно 30 мин. Суспензию охлаждают и перемешивают 18 ч при комнатной температуре. Растворитель удаляют при пониженном давлении, что дает зеленоватое твердое вещество, которое экстрагируют горячим хлороформом. В итоге остается темное вещество. Экстракт обрабатывают по способу DARCO и фильтруют горячим. Прозрачный желтый фильтрат быстро начинает выделять белый осадок. После охлаждения до минус 10°C, белое твердое вещество собирают фильтрованием.

Анализ для  $C_{12}H_6BrN_3$ .

Вычислено: C 52,94; H 2,21; N 15,44; Br 29,41.

Найдено: C 51,64; H 2,35; N 14,91; Br 28,59, Т. пл.=225-258°C.

Пример 52. Получение 2(3,4-дихлорфенол)-5-нитропиррол-3-карбонитрила

2-(3,4-дихлорфенил)пиррол-3-карбонитрил (3,0 г; 0,013 моля) добавляют к уксусному ангидриду (50 мл) и 90 %-ной азотной кислоте (0,6 мл), причем выделяется весьма незначительное экзотермическое тепло. Смесь медленно подогревают до 30°C, после чего выдерживают при 30-33°C, пока все не перейдет в раствор. Постепенно осаждаются новое твердое вещество. Смесь перемешивают от 2 до 3 ч при комнатной температуре, затем выливают в воду и на лед для разложения уксусного ангидрида. После 1 ч перемешивания смесь фильтруют, собирают твердое вещество (2,9 г, 82%) и высушивают. Часть (1,5 г) очищают колоночной хроматографией на силикагеле с применением 75/25 гексана и этилацетата для удаления с адсорбента, что дает 0,7 г желтого твердого вещества с т. пл. 228-231°C.

Анализ для:  $C_{11}H_5Cl_2N_3O_2$ .

Вычислено: C 46,80; H 1,77; N 14,89; Cl 25,17;

Найдено: C 46,50; H 1,96; N 14,27; Cl 24,30.

По этой же самой методике, исходя из 2-(п-хлорфенил)пиррол-3-карбонитрила получают 2-(п-хлорфенил)-5-нитропиррол-3-карбонитрил, т. пл. 201-206°C, также 2-(п-трифторметилфенил)пиррол-3-карбонитрил дает 2-(п-трифторметил фенил)-5-нитропиррол-3-карбонитрил, следуя приведенной выше процедуре. Это соединение имеет т. пл. 164-165,5°C.

Пример 53. Получение 4-бром-2-(3,4-дихлор-фенил)-5-нитро-пиррол-3-карбонитрила

2-(3,4-дихлорфенил)-5-нитропиррол-3-карбонитрил (0,5 г; 0,0017 моля) растворяют в сухом диоксане (10 мл). К этому раствору добавляют бром (0,28 г; 0,0017 моля) в диоксане. После перемешивания всю ночь раствор выливают в воду, что сопровождается осаждением рыжевато-коричневого твердого вещества (0,54 г, 88%). Перекристаллизация из ацетонитрила (5 мл) дает 0,26 г рыжевато-коричневого твердого вещества с т. пл. 195-200°C.

Анализ для  $C_{11}H_4BrClN_3O_2$ .

Вычислено: C 36,7; H 1,10; N 11,63; Br 22,13; Cl 19,67.

Найдено: C 36,46; H 1,29; N 11,50; Br 21,63; Cl 19,28.

Следуя приведенной выше процедуре примера 53, однако исходя из 2-(п-хлорфенил)-5-нитро-пиррол-3-карбонитрила, получают 4-бром-2-(п-хлорфенил)-5-нитропиррол-3-карбонитрил т. пл. 180-185°C.

Пример 54. 5-(3,4-дихлорфенил)-4-нитропиррол-2-карбонитрил

К суспензии 5-(3,4-дихлорфенил)пиррол-2-карбонитрила (1,2 г; 5,1 ммоль) в 25 мл уксусного ангидрида при 30°C добавляют каплями под слоем азота 90 %-ную азотную кислоту (0,3 мл; 5,1 ммоль). Реакционная смесь разогревается за счет экзотермической реакции до 45°C и становится зеленым раствором. После 2 ч перемешивания реакционную смесь выливают в 50 мл воды и интенсивно перемешивают 5 мин. Полученный бежевый осадок отфильтровывают и растворяют в минимальном количестве ацетона. Хроматографирование над силикагелем с применением 3:1 гексана с этилацетатом дает нитропиррол (1,2 г; 84%) в виде не вполне белого твердого вещества, т. пл. более 200°C.

Пример 55. 3-бром-5-(3,4-дихлорфенил)-4-нитропиррол-2-карбонитрил

К суспензии 5-(3,4-дихлорфенил)-4-нитропиррол-2-карбонитрила (0,6 г; 2,1 ммоль) в 10 мл диоксана при 25°C под слоем азота добавляют каплями раствор брома (0,3 г; 2,1 ммоль) в 5 мл диоксана. Реакционную смесь перемешивают всю ночь. Добавление 50 мл вызывает осаждение желтого твердого вещества, которое собирают и высушивают в вакуумной печи (50 мм рт. ст., 45°C), что дает бромированный пиррол (0,7 г; 90%) в виде желтоватого твердого вещества, т. пл. выше 200°C.

Пример 56. 4-(п-хлорфенил)-2-(трифторметил)-2-оксазолин-5-он

Трифторуксусный ангидрид (1,7 мл; 0,012 моля) добавляют однократной порцией к порошкообразному 2-(п-хлорфенил)глицину (11,4 г; 0,06 моля), что вызывает немедленное разогревание примерно до 40°C за счет экзотермической реакции, причем на поверхности твердого вещества появляется желтое окрашивание. По мере постепенного нагревания смеси до 70°C большая часть твердого вещества растворяется до масла оранжево-янтарной окраски. Все твердое вещество растворяется за 2 ч. Нагревание продолжают еще 1 ч. Растворитель удаляют при пониженном давлении в ротормном испарителе. Дважды добавляют толуол и удаляют его при пониженном давлении, однако запах трифторуксусной кислоты все еще остается очевидным. Данное желтое полутвердое вещество (выход теоретический): степень чистоты превышает 90% по данным жидкостной хроматографии, проводимой под повышенным давлением (HPLC) представляет идентифицированное выше соединение. Применяют его для следующей ступени без дополнительной очистки.

Пример 57. Получение 2-(п-хлорфенил)-5-(трифторметил) пиррол-3-карбонитрила

4-(п-хлорфенил)-2-(трифторметил)-2-оксазолин-5-он (2,5 г; 0,01 моль) растворяют в нитрометане (50 мл). К раствору добавляют однократной порцией 2-хлоракрилонитрил (8,0 мл; 0,10 моля) и полученный раствор перемешивают 18 ч при рефлюксе в атмосфере азота. Охлаждение красно-коричневого раствора до минус 5°C в ванне льда с ацетоном вызывает образование осадка, который собирают фильтрованием и промывают небольшим количеством холодного нитрометана. Полученное рыжевато-коричневое твердое вещество перекристаллизовывают из горячего дихлорэтана, что дает продукт в виде белых кристаллов (1,8 г, 56% от теории), т. пл. 238-241°C (разложение).

За счет применения подходящего арилглицина при процедуре примера 55, следуя процедуре данного примера, готовят следующие 2-арил-5-(трифторметил)пиррол-карбонитрилы (см. табл. 11).

Пример 58. Получение 4-бром-2-(п-хлорфенил)-5-(трифторметил)пиррол-3-карбонитрила

При продувании азотом, суспензию 2-(п-хлорфенил)-5-(трифторметил)пиррол-3-карбонитрила (1,6 г, 0,005 моля) в уксусной кислоте (25 мл) нагревают при 60°C, пока весь материал не растворится с образованием прозрачного раствора. Раствор брома (0,8 мл; 0,015 моля) в уксусной кислоте (10 мл) добавляют каплями за 15 мин. к раствору, нагреваемому с обратным холодильником. Раствор нагревают

таким образом 6 ч, затем перемешивают 18 ч, при комнатной температуре жидкостное хроматографирование, проводимое при повышенном давлении реакционной смеси, показало примерно 80%-ное превращение в продукт. Смесь снова нагревают до рефлюкса и добавляют каплями большее количество брома (0,5 мл; 0,01 моля) в уксусной кислоте. После дальнейшего нагревания с обратным холодильником (3 ч) отобранное определенное количество показало 95%-ное превращение до продукта. Реакционную смесь охлаждают, растворитель удаляют при пониженном давлении в ротаторном испарителе, что дает темно-серое твердое вещество. К смеси добавляют толуол и удаляют при пониженном давлении, однако запах уксусной кислоты все остается. Весь материал растворяют в горячем толуоле (75 мл), причем образуется мутный раствор, который обрабатывают на фильтре "DARKO" и фильтруют. После охлаждения розоватого раствора до комнатной температуры выделяется белое твердое вещество. После охлаждения в морозильнике твердое вещество собирают фильтрованием, промывают гексанами и высушивают на фильтре. Дополнительное высушивание в вакуумной печи при 45°C привело к продукту (1,2 г, приблизительно 60% от теории). Т.пл. 247-250°C (разложение).

Анализ для  $C_{12}H_5BrClF_3N_2$ .

Вычислено: C 41,20; N 1,43; Br 22,89; Cl 10,16; F 16,31.

Найдено: C 41,27; N 1,48; Br 22,92; Cl 10,16; F 16,03.

Посредством бромирования надлежащего 2-арил-5-(трифторметил) пиррол-3-карбонитрила, полученного по процедуре примера 57, соответственно указанному выше рецепту, готовят следующие соединения (см. табл. 12).

Пример 59. Получение 2-(4-хлорфенил)-5-трифторметил-пиррол-3,4-дикарбонитрила.

Трифторуксусный ангидрид (3,1 мл; 0,22 моля) добавляют однократной порцией к (4-хлорфенил) глицину (2,0 г; 0,011 моля), что вызывает немедленное желтое окрашивание и незначительное по-явление флегмы. Смесь постепенно нагревают до рефлюкса, что вызывает растворение всего материала до желтовато-оранжевого раствора, который дополнительно нагревают 2 ч. Реакционную смесь охлаждают и растворитель удаляют при пониженном давлении. Дважды добавляют толуол с последующим его удалением при пониженном давлении что приводит к весьма густому маслу ( $V_{co}=1800 \text{ см}^{-1}$ ). Этот остаток растворяют (остается некоторое количество нерастворенного материала) в нитрометане (40 мл) и добавляют бромфумаронитрил (2,7 г; 0,018 моля) однократной порцией. Полученный раствор нагревают с обратным холодильником 18 ч, что дает темно-красный раствор. Растворитель удаляют при пониженном давлении и темный остаток растворяют в дихлорэтано. Некоторое количество нерастворимых веществ удаляют фильтрованием.

Материал фракционируют посредством сухой колоночной хроматографии (силикагель, 3% 2-Pr OH в дихлорэтано) и отбирают надлежащие фракции. Выпаривание одной фракции приводит к целевому соединению в виде желтого твердого вещества, которое перекристаллизовывают из нитрометана (обработка ДАРКО), что дает палево-желтое твердое вещество (0,2 г), т. пл. =238-241°C (некоторое разложение).

Пример 60. п-Хлор-β-(формилметил)ами-но/нитрил коричной кислоты, диэтилацеталь

Перемешиваемый магнитной мешалкой раствор 250,0 г (1,39 моля) п-хлорбензоил ацетонитрила, 203 мл (185,9 г; 1,39 моля) 2,2 диэтоксидиэтиламина и 1300 мл высушенного толуола нагревают с обратным холодильником 20 ч. Воду (23,8 мл; 95,2% от теории) вбирают в ловушке Дина-Старка. Горячий, мутный темно-коричневый раствор с большим количеством нерастворенных твердых веществ отфильтровывают, применяя при этом диатомитовую землю в качестве вспомогательного средства. После разбавления 200 мл этилацетата раствор фильтруют через 7 см x 13,5 см колонку с силикагелем. Фильтрат концентрируют в вакууме, что дает 354,3 г (86,4% выход по неочищенному веществу) прозрачного темного масла, постепенно затвердевающего. Это твердое вещество перекристаллизовывают из горячего циклогексана, что дает 324,2 г (79,1% выход) воскообразного оранжевого твердого вещества. ЯМР этого продукта показал наличие изомерной смеси: 78% (2) и 23% (Е) п-хлор-β-(формилметил)ами-но/нитрила коричной кислоты, диэтилацетала, т. пл. 60-72°C.

Следуя приведенной выше процедуре однако при замене надлежащим бензоилацетоилацетонитрилом п-хлор-бензоил ацетонитрила и/или надлежащим 2,2-ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкокси) этиламином 2,2-диэтоксидиэтиламина получают следующие соединения (см. табл. 13).

Пример 61. 2-(п-хлорфенил)-пиррол-3-карбо-нитрил

К 108 мл трифторуксусной кислоты перемешиваемой при 23°C добавляют 54,00 (0,183 моля) твердого п-хлор-β-((формил-метил)амино)коричного нитрила диэтилацетала за более чем 45 мин. Это добавление приводит к повышению температуры до 38°C за счет экзотермической реакции и через 32 мин. во время добавления начинается осаждение твердого вещества. После 30 мин. перемешивания при комнатной температуре реакционную смесь фильтруют под вакуумом и собранное твердое вещество промывают сначала трифторуксусной кислотой, затем смесью этилацетата с гексаном, в заключение гексаном. Выход не вполне белого твердого вещества составил 16,83 г (45,4%), т. пл. 165-166°C.

Используя приведенную выше процедуру, но при замене конц. хлористоводородной кислоты на трифторуксусную кислоту получают следующие соединения (см. табл. 14).

Пример 62. 4,5-дихлор-2-(п-хлорфенил)пиррол-3-карбонитрил

К механически перемешиваемому раствору 16,83 г (83,1 ммоль) 2-(п-хлорфенил)пиррол-3-карбонитрила в 450 мл ледяной уксусной кислоты при 36°C добавляют каплями 14,7 мл (24,70; 183,0 ммоль) сульфурил хлорида за 18 мин. Добавление сопровождается незначительным экзотермическим повышением температуры до 39°C. После дополнительных 16 мин. реакционную смесь фильтруют в

вакууме. Собранные твердые вещества промывают сначала уксусной кислотой, затем водой. Это твердое вещество после перекристаллизации из горячего этилацетата имеет т.пл. 259-261°C.

Пример 63. 4,5-дибром-2-( $\alpha, \alpha, \alpha$ -трифтор-*p*-толил)пиррол-3-карбонитрил

К перемешиваемой смеси 0,8 г 2-( $\alpha, \alpha, \alpha$ -*p*-толил) пиррол-3-карбонитрила в 70 мл хлороформа добавляют 2 мл брома. Из смеси после перемешивания всю ночь выпадает белое твердое вещество, которое собирают фильтрованием.

Тонкослойная хроматография (1:1 этил ацетат-гексан) показала наличие лишь одного компонента, т.пл. = более 230°C.

Следуя указанной выше процедуре, но заменяя замещенным надлежащим образом фенилпиррол-3-карбонитрилом 2 ( $\alpha, \alpha, \alpha$ -трифтор-*p*-толил)пиррол-3-карбонитрил, получают следующие соединения (см. табл. 15).

Пример 64.  $\alpha$ -(2,2-диэтоксипропиламино)- $\beta$ -нитро-2-фенилпиррол

Альфа-нитро ацетофенон (5,7 г; 0,0345 моля) вводят в 100 мл толуола и добавляют 4,6 г (0,0345 моля) амина ацетальдегид диэтил ацетала. Реагенты помещают в 250 мл круглодонную колбу, снабженную ловушкой Дина-Старка. Ловушку заполняют молекулярными ситами 4А. Смесь нагревают с обратным холодильником 18 ч. Толуол удаляют в вакууме, что дает 8,36 г  $\alpha$ -(2,2-диэтоксипропиламино)- $\beta$ -нитропропиола в виде коричневого масла. К этому маслу добавляют 50 мл концентрированной хлористоводородной кислоты. По мере перемешивания колбы вращением масло переходит в желтую суспензию. Через 10 мин. твердое вещество отфильтровывают, что дает 2,48 г желтого твердого вещества. Перекристаллизация из эфира (этилацетата) гексана даст 2 фракции продукта: 2,08 г с т. пл. 190-192°C (31%).

Макс. 1485 см<sup>-1</sup> (NO<sub>2</sub>).

<sup>1</sup>H-ЯМР(дейтерированный хлороформ/диметилсульфоксид),  $\delta$  6,73 (мультиплет, 2H);  $\delta$  7,46 (мультиплет, 5H).

Другие производные - нитропропиола можно приготовить по указанный выше реакции путем замены - нитроацетофенона надлежащим образом замещенным  $\alpha$ -нитроацетофеноном и/или амина ацетальдегиддиэтилацетала подходящими 2,2-ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси) этиламином, что приводит к следующим соединениям (см. табл. 16).

Пример 65. 3-дихлор-4-нитро-5-фенилпиррол

Смесь 3-нитро-2-фенилпиррола (1,56 г; 0,0083 моля) в 60 мл диоксана охлаждают в ванне со льдом по мере добавления каплями 25,9 г (0,0182 моля) имеющегося в продаже гипохлорида натрия. После 45 мин. перемешивания смесь подкисляют концентрированной хлористоводородной кислотой. Добавляют воду и диэтиловый эфир. Слои разделяют и верхний органический промывают водой, высушивают над безводным сульфатом магния и концентрируют в вакууме, что дает 2,21 г желтого твердого вещества. Очистка хроматографированием с применением силикагеля и смеси этилацетата с гексаном в возрастающих отношениях для удаления с адсорбента дает, после отпаривания, 0,77 г желтого твердого вещества (36 %), т. пл. 190-190,5°C.

Пример 66. Получение 3-циано-2-(3,4-дихлор-фенил)-N, N-диметилпиррол-1-карбоксамида

Раствор 2-(3,4-дихлорфенил)пиррол-3-карбонитрила (10,0 г, 0,0422 моля) в тетрагидрофуране обрабатывали трет-бутоксидом калия (13,2 г, 0,1176 моля), перемешивали при комнатной температуре в течение одного часа, затем обрабатывали хлористым диметилкарбамилем (13,2 мл, 15,31 моля), перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч, обрабатывали дополнительными порциями трет-бутоксидом калия (4,4 г, 0,0392 моля) и хлористого диметилкарбамила (4,4 мл, 5,104 моля), грели при температуре конденсации в обратном холодильнике в течение одного часа, охлаждали до комнатной температуры и выливали в этилацетат и воду.

Фазы разделяли и органическую фазу промывали водой, сушили над безводным сульфатом магния и концентрировали в вакууме до образования маслянистого остатка. Маслянистую жидкость очищали посредством испарительной хроматографии с использованием силикагеля и в качестве элюента смеси диэтилового эфира с гексанами состава 50:50, в результате чего получали названный продукт в виде белого вещества весом 4,7 г (выход 36 %) с т. пл. 120-122°C.

Пример 67. Получение N, N-диметил 2,3-дибром-4-циано-5-(3,4-дихлорфенил) пиррол-1-карбоксамида

Раствор N, N-диметил-3-циано-2-(3,4-дихлор-фенил)пиррол-1-карбоксамида, взятого в количестве 1 г, в тетрагидрофуране обрабатывали бромом, взятым в количестве 3,8 г, перемешивали в течение пяти дней и концентрировали в вакууме, получая в остатке коричневую маслянистую жидкость. Жидкость очищали посредством хроматографии, используя силикагель и в качестве элюента смесь простого эфира с гексанами при соотношении 1:1, в результате чего получали полутвердое вещество, которое прессовали на глиняной пластине с образованием названного продукта в виде белого твердого вещества, количество которого составляло 0,45 г; т. пл. 144-149°C.

Пример 68. Получение 4-бром-1-(бромметил)-2-(*p*-хлорфенил)-5-(трифторметил)пиррол-3-карбонитрила

Раствор 4-бром-2-(*p*-хлорфенил)-1-(метил)-5-(трифторметил)-пиррол-3-карбонитрила (30 г, 0,0825 г моля) в четыреххлористом углероде (450 мл) обрабатывали бромом (13,2 мл, 18,8 г) и подвергали фотолизу, воздействуя светом от ртутной дуговой лампы в фотохимическом реакторе объемом 500 мл при 77-78°C в течение 23 ч. Затем к реакционной смеси добавляли бром (4,4 мл, 0,0425 моля), и облучение продолжали еще в течение 47 ч. Реакционную смесь впоследствии промывали водным раствором метабисульфита и водой и концентрировали в вакууме, получая твердое вещество. Это твердое вещество

растирали с четыреххлористым углеродом (50-60 мл) и гептаном (100 мл) и фильтровали, получая названный продукт в виде белого твердого вещества (18,3 г, т. пл. 131-131,5°C).

Пример 69. Получение 4-бром-2-(п-хлорфенил)-1-(этоксиметил)-5-(трифторметил)пиррол-3-карбонитрила.

К 1000 мл сухого тетрагидрофурана добавляли 130,8 г 4-бром-2-(п-хлорфенил)-5-(трифторметил)пиррол-3-карбонитрила. Смесь перемешивали, и туда несколькими порциями добавляли 43,3 г трет-бутоксид калия, что вело к протеканию экзотермической реакции. Управление температурой экзотермической реакции осуществляли посредством охлаждения реакционной колбы в водяной бане.

К перемешиваемой смеси двумя порциями добавляли 36,5 г простого хлорметилэтилового эфира. Затем за ходом реакции следили, проводя тонкослойную хроматографию.

По истечении примерно четырех часов реакционную смесь разбавляли 300 мл простого эфира и промывали разбавленной хлористоводородной кислотой и водой. Органическую фазу отделяли, сушили над сульфатом магния, фильтровали и концентрировали в вакууме, получая 122 г названного продукта. Перекристаллизацией из 500 мл изопропилового спирта получали 102 г названного продукта, представляющего собой бесцветное твердое вещество с т. пл. 99-100°C.

Пример 70. Получение 4,5-дихлор-2-(3,4-дихлорфенил)-1-(1-этоксипропил)пиррол-3-карбонитрила

К 4,5-дихлор-2-(3,4-дихлорфенил)пиррол-3-карбонитрилу (5,0 г, 0,016 моль), растворенному в 300 мл тетрагидрофурана, порциями добавляли трет-бутоксид калия (2,75 г, 0,025 моля), делая это при охлаждении льдом, и перемешивали. Охлажденную смесь обрабатывали раствором простого 1-хлорэтилэтилового эфира (2,31 г, 0,021 моля) в 15 мл тетрагидрофурана при 10°C на протяжении промежутка времени в 5 мин. Смесь перемешивали в течение 30 мин. при температурах окружающего воздуха, упаривали до объема в 50 мл и выливали в смесь 200 мл этилацетата и 100 мл воды. Органический слой отделяли, промывали водой (2 раза по 100 мл), воздействовали раствором хлорида натрия (1 раз по 100 мл) сушили над безводным сульфатом магния и упаривали до получения названного продукта, количество которого составляло 5,9 г; т. пл. 124-126°C.

Пример 71. Получение п-хлор-N-[(фенилсульфонил)метил]тиобензамида

Бензосульфид натрия (17 г, 0,1 мл) растворяли в 100 мл воды и обрабатывали водным раствором формальдегида (3,2 г, 0,11 моля, 37%) и шламом из п-хлортиобензамида (17,0 г, 0,1 моля) в 88%-ной муравьиной кислоте (100 мл). После перемешивания в течение 4,5 ч при 80-90°C реакционную смесь охлаждали. Твердое вещество отделяли, сливая находившуюся над ним жидкость; твердое вещество затем обрабатывали этилацетатом, сушили над сульфатом магния и концентрировали в вакууме, получая 20,7 г (выход 64%) желтого твердого вещества. Часть этого твердого вещества (17 г) перекристаллизовывали из метанола, получая 6,7 г желтого твердого вещества, которое затем очищали, превращая в шлам в растворе гексана в этилацетате, взятых в соотношении 75:25, в результате чего получали названный продукт в количестве 5,7 г с выходом 20,9%; т. пл. 145-150°C.

Пример 72. Получение метил-п-хлор-N-[(фенилсульфонил)метил]тиобензимида

Раствор п-хлор-N-[(фенилсульфонил)метил]тиобензамида (1,0 г, 0,003 моля) в хлористом метиле охлаждали ниже 10°C обрабатывали метилтрифторметансульфонатом (0,57 г, 0,0035 моля), перемешивали в течение трех часов при температуре менее 10°C и в течение 16 ч при комнатной температуре и фильтровали. Фильтрат последовательно промывали водой и разбавленным раствором карбоната калия, сушили над сульфатом магния и концентрировали в вакууме, получая маслянистый остаток, который отвергнулся. Остаток подвергали испарительной хроматографии, используя хлористый метиле, а затем смесь хлористого метилена с этилацетатом, взятых в соотношении 90:10, которые играли роль элюентов, в результате чего получали названный продукт в виде белого твердого вещества, количество которого составляло 0,4 г при выходе 40%; т. пл. 120-123°C.

Пример 73. Получение 2-(п-хлорфенил)-4-(трифторметил)пиррол-3-карбонитрила

Смесь диметоксизтана (15 мл) и диметилсульфоксида (5,5 мл), обрабатывали 60%-ным гидридом натрия (0,28 г). Затем весь сразу добавляли в раствор метил-п-хлор-N-[(фенилсульфонил)метил]тиобензимида (1,07 г, 0,003 моля) и 3,3,3-трифторкритонитрила (0,45 г с содержанием чистого вещества 85%) в диметоксизтане. (Наблюдали выделение газа и повышение температуры до 30°C за счет протекания экзотермической реакции). Реакционную смесь находившуюся при 30°C, охлаждали до комнатной температуры, перемешивали в течение 90 мин, выливали в воду (100 мл) и подкисляли до величины pH 16 н. хлористоводородной кислотой. Выпавший осадок отфильтровывали и растворяли в простом эфире. Эфирный раствор сушили над сульфатом магния и концентрировали в вакууме, получая коричневый твердый остаток. Твердое вещество очищали, превращая в шлам при смешивании с небольшим количеством хлористого метилена (10 мл), и фильтровали, получая 0,39 г названного продукта; т. пл. 225-228°C.

Пример 74. Получение 5-бром-2-(п-хлорфенил)-4-(трифторметил)пиррол-3-карбонитрила

Раствор 2-(п-хлорфенил)-4-(трифторметил)пиррол-3-карбонитрила (0,350 г, 0,0013 моля) в диметоксизтане добавляли к раствору безводного ацетата натрия (0,21 г, 0,0025 моля) в уксусной кислоте, обрабатывали раствором брома (0,26 г, 0,0016 моля) в уксусной кислоте, перемешивали в течение ночи при комнатной температуре и выливали в воду. Полученную смесь фильтровали, выделяя названный продукт в виде белого твердого вещества (0,423 г) с т. пл., превышающей 230°C.

Пример 75. Получение этил-2-(3,4-дихлорфенил)-4,4,4-трифторацетата

Суспензию из 60%-ного гидроксида натрия (7,0 г, 0,18 моля) в 200 мл тетрагидрофурана и 200 мл диэтилового эфира обрабатывали по каплям раствором этил-4,4,4-трифторацетата (26,8 г, 0,146 моля) в 100 мл тетрагидрофурана, перемешивали при комнатной температуре в течение 45 мин.

охлаждали до 5-10° и обрабатывали раствором 2-бром-3',4' -дихлорацетофенона (39,1 г, 0,146 моля) в 200 мл тетрагидрофурана в течение промежутка времени в 20 мин. Реакционной смеси давали нагреться до комнатной температуры, ее грели в сосуде с обратным холодильником в течение пяти дней, охлаждали до комнатной температуры и медленно обрабатывали 200 мл воды. Фазы разделяли, и органическую фазу промывали водой (4 раза по 200 мл) и рассолом (100 мл), сушили над сульфатом магния и концентрировали в вакууме, получая вязкую маслянистую жидкость, которая отверждалась при стоянии. Твердый остаток смешивали с гексанами, получая названный продукт в виде небелого твердого вещества с т. пл. 95-98°C. Это вещество непосредственно использовали при реализации последующей методики.

Пример 76. Получение 3',4'-дихлор-4-оксо-5,5,5-трифторвалерофенона

Смесь, состоящую из этил-2-(3,4-дихлорфенил)-4,4,4-трифторацетата (20 г, 0,054 моля) в воде, уксусной кислоты и серной кислоты (300 мл, 300 мл, 60 мл соответственно) грели в сосуде с обратным холодильником в течение 15 ч, наблюдая выделение диоксида углерода охлаждали до комнатной температуры и нейтрализовали путем медленного добавления твердого бикарбоната натрия. Реакционную смесь фильтровали, и фильтровальную лепешку растворяли в 300 мл этилацетата, сушили над сульфатом натрия и концентрировали в вакууме, получая небелое твердое вещество. Твердое вещество очищали посредством энергичного перемешивания с холодными гексанами, в результате чего получали названный продукт в виде белого твердого вещества, количество которого составляло 11 г; т. пл. 97-99 °C.

Пример 77. Получение 2-(3,4-дихлорфенил)-5-(трифторметил)пиррола

Раствор 3',4'-дихлор-4-оксо-5,5,5-трифторвалерофенона (10,0 г, 0,033 моля) и ацетата аммония (7,7 г, 0,10 моля) а ледяной уксусной кислоте (50 мл) нагревали до 55-60°C. делая это в среде азота, и грели в течение 17 ч. После охлаждения реакционную смесь выливали в 300 мл ледяной воды, делая это при быстром перемешивании, и обрабатывали 300 мл диметилового эфира. Фазы разделяли, и органическую фазу несколько раз промывали насыщенным раствором бикарбоната натрия (до получения нейтральных водных промывок), затем промывали рассолом, сушили над сульфатом натрия и концентрировали в вакууме до получения темно-красного маслянистого остатка. Проводя испарительную хроматографию остатка на силикагеле с использованием в качестве элюента смеси гексана с этилацетатом, взятых в соотношении 6:1, получали названный продукт (7,0 г, выход 75 %) в виде красной маслянистой жидкости.

Пример 78. Получение 2-(3,4-дихлорфенил)-3-нитро-5-(трифторметил)-пиррола

Раствор 2-(3,4-дихлорфенил)-5-(трифторметил)пиррола (4,0 г, 0,016 моля) в уксусном ангидриде (30 мл) обрабатывали по каплям при температурах в области от 25 до 30°C 90%-ной дымящей азотной кислотой (0,86 мл, 0,018 моля). Реакционную смесь перемешивали в течение 30 мин при 30-40°C, выливали в 300 мл воды и перемешивали до протекания гидролиза уксусного ангидрида. Водный слой сливали с полутвердого вещества, которое переводили в простой эфир, сушили над сульфатом магния и концентрировали в вакууме, получая коричневый полутвердый остаток, который превращали в шлам, добавляя небольшое количество гексана, и фильтровали. Проводя хроматографию (силикагель, хлористый метилен), получали названное вещество в виде желтого твердого вещества с т. пл. 154-156°C.

Пример 79. Получение 3-бром-5-(3,4-дихлор-фенил)-4-нитро-2-(трифторметил) пиррола

Раствор 2-(3,4-дихлорфенил)-3-нитро-5-(трифторметил)пиррола (1,6 г, 0,005 моля) в диоксане обрабатывали раствором брома (0,98 г, 0,006 моля) в диоксане, перемешивали на протяжении но-чи и концентрировали в вакууме до образования маслянистого остатка. Остаток подвергали разделению между простым эфиром и водой. Эфирный слой отделяли, сушили над сульфатом магния и концентрировали в вакууме до образования маслянистой жидкости, которая постепенно отверждалась с образованием желтого твердого вещества. Перекристаллизацией твердого вещества из смеси бензола с гексаном получали названное соединение в виде темно-желтого твердого вещества с т. пл. 154-156°C.

Пример 80. Получение 2-(п-хлорфенил)-3,5-бис(трифторметил)пиррола

Раствор из 3,0 г 4-п-хлорфенил-2-(трифтор-метил) оксазолин-5-она и 2,0 г 2-бром-3,3,3-трифторпропена в ацетонитриле обрабатывали 1,2 г триэтиламина, грели при температуре конденсации в обратном холодильнике в течение одного часа и концентрировали в вакууме до образования остатка, остаток подвергали хроматографии на силикагеле при использовании смеси гексана этилацетатом, взятых в соотношении 4:1 в результате чего получали названное соединение в виде бесцветного твердого вещества в количестве 1,6 г с т. пл. 41-43°C.

Пример 81. Получение 2-(п-хлорфенил)-4-нитро-3,5-бис (трифторметил) -пиррола

Раствор из 0,74 г 2-(п-хлорфенил)-3,5-бис(трифторметил)пиррола в уксусном ангидриде обрабатывали по каплям 0,68 мл 90 %-ной азотной кислоты, перемешивали на протяжении ночи при комнатной температуре, нагревали до 35-38°C и выдерживали при этой температуре в течение 1 ч и выливали в воду. Смесь экстрагировали простым эфиром. Эфирные экстракты соединяли, сушили над сульфатом магния и концентрировали в вакууме до образования остатка. Остаток подвергали хроматографии на силикагеле с использованием смеси гексана с этилацетатом, взятых в соотношении 4:1, в результате чего получали названный продукт в виде белого твердого вещества, количество которого составляло 0,27 г и т. пл. составляла 140-143°C.

Пример 82. Получение 1-(3,4-дихлорфенил)-4,4,4-трифтор-1,3-бутандиона

Суспензию из гидроксида натрия (60%-ная суспензия в минеральном масле, 5,0 г, 0,125 моля) в тетрагидрофуране нагревали до 40°C, обрабатывали по каплям раствором 3', 4' -дихлорацетофенона (15,0 г, 0,079 моля) и этилтрифторацетата (11,28 г, 0,079 моля) в тетрагидрофуране, перемешивали в течение 2 ч при 40°C, обрабатывали изопропанолом для разложения всяких избыточных количеств гидроксида натрия, концентрировали до половинного уменьшения исходного объема и разбавляли водой. Смесь экстрагировали смесью гексана с простым эфиром, взятыми в соотношении 1:1. Органические

экстракты соединяли и экстрагировали водой. Все водные фазы соединяли, подкисляли до величины pH 1 концентрированной хлористоводородной кислотой и экстрагировали этилацетатом. Органическую фазу отделяли, промывали последовательно водой и насыщенным раствором хлорида натрия, сушили над безводным сульфатом магния и концентрировали в вакууме до образования названного продукта в виде вязкой янтарной маслянистой жидкости, получаемой в количестве 15,3 г.

Пример 83. Получение этил-1-циано-N-[2-(3,4-дихлорбензоил)-1-(трифторметил) винил] глицината

Смесь этил-2-цианоглицината (10 г, 0,078 моля) и 1-(3,4-дихлорфенил)-4,4,4-трифтор-1,3-бута-диона (18 г, 0,063 моля) в бензоле грели при температуре конденсации в обратном холодильнике ((используя ловушку Дина Старкса (Dean Stark) для удаления воды)) в течение 4 ч. Реакционную смесь концентрировали до образования коричневого твердого остатка, который превращали в шлам, смешивая с гексаном, и фильтровали. Фильтровальную лепешку промывали холодным простым эфиром и сушили на воздухе, получая названный продукт в виде бесцветного твердого вещества, количество которого составляло 11,8 г и т. пл. которого составляла 160-164°C.

Пример 84. Получение 3-(3,4-дихлорфенил)-5-(трифторметил)пиррол-2-карбонитрила

Смесь этил-2-циано-N-[2-(3,4-дихлорбензоил)-1-(трифторметил) винил] глицината (2 г, 0,005 моля) и трифторуксусной кислоты (75 мл) грели при температуре конденсации в обратном холодильнике в течение 8 ч, выливали на лед и фильтровали. Белую твердую фильтровальную лепешку сушили и подвергали хроматографии на силикагеле, используя смесь гексанов с этилацетатом (взя-тых в соотношении 5:1), в результате чего получали названный продукт в виде бесцветного твердого вещества с т. пл. 215-216°C.

Пример 85. Получение 4-бром-3-(3,4-дихлор-фенил) -5-(трифторметил)-пиррол-2-карбонитрила

Раствор 3-(3,4-дихлорфенил)-5-(трифторметил) пиррол-2-карбонитрила (1 г, 0,003 моля) в тетрагидрофуране обрабатывали N-бромсукцинимидом (0,76 г, 0,004 моля), перемешивали в течение 1 ч и выливали в смесь воды и этилацетата. Органическую фазу отделяли, последовательно промывали водой и насыщенным раствором хлорида натрия, сушили над безводным сульфатом магния и концентрировали в вакууме до образования желтого твердого вещества. Перекристаллизацией из толуола получали названный продукт в виде белого твердого вещества весом 0,4 г с т. пл. 175-178°C.

Пример 86. Получение 4-бром-3-(3,4-дихлор-фенил)-2-(этоксиметил)-5-(трифторметил)пиррол-2-карбонитрила

Раствор 4-бром-3-(3,4-дихлорфенил)-5-(трифторметил)пиррол -2-карбонитрила (1,0 г, 0,003 моля) в тетрагидрофуране обрабатывали порциями трет-бутоксидом калия (0,4 г, 0,004 моля), после чего воздействовали простым хлорметилэтиловым эфиром (0,4 г, 0,004 моля) в тетрагидрофуране, перемешивали в течение ночи при температурах окружающего воздуха и выливали в смесь воды с этилацетатом. Слои разделяли: органический слой последовательно промывали водой и насыщенным раствором хлорида натрия, сушили над безводным сульфатом магния и упаривали до образования янтарного полутвердого остатка. Остаток превращали в шлам, смешивая с гексанами, и фильтровали, получая названный продукт в виде белого твердого вещества весом 0,61 г с т. пл. 98-101°C.

Пример 87. Следуя методике, описанной в примере 74, но с использованием надлежащим образом замещенного финилпиррол-3-карбонитрила или 3-нитро-2- (замещенного) фенилпиррола и надлежащего алкилирующего агента получали соединения, показанные ниже (см. табл. 17 и 18).

Пример 88. Бромируя надлежащий 2-арил-5-(трифторметил)пиррол-3-карбонитрил, полученный по методике примера 57 согласно процедуре примера 58, дополнительно получали следующие соединения (табл. 19).

Пример 89. Используя надлежащий арилглицин в методике примера 55 и следуя методике примера 57, получали следующие 2-арил-5-(трифторметил)пиррол-3-карбонитрилы (табл. 20).

Пример 90. Оценки инсектицидного и акарицидного действия.

Все испытания подготавливаются заранее с применением технических материалов. Все концентрации, приводимые здесь, выражены в единицах активного ингредиента. Все испытания проводятся при 27°C.

*Spodoptera eridania* Червец южный на 3 стадии развития личинки, лист фасоли полукруглой лимской, простирающийся на 7-8 см в длину, погружают в испытуемую суспензию при перемешивании на 3 секунды и помещают под колпак для просушивания. Затем лист помещают в чашку Петри 100x100 мм. содержащую на дне смо-ченную фильтровальную бумагу и 10 гусениц на 3 стадии развития. Чашку выдерживают 5 дней до проведения наблюдений над гибелью, пониженной способностью принимать пищу или за любым отклонением от нормального состояния.

*Spodoptera eridania*, 7 дней остаточных.

Растения, обработанные по приведенному выше испытанию, выдерживают в теплице под лампами высокой интенсивности 7 дней. Эти лампы повторяют влияние яркого солнечного дня в июне в Нью-Джерси и выдерживают при продолжительности дня 14ч. Через 7 дней листву собирают и оценивают по указанному выше испытанию.

*Aphis fabae* смешанные стадии развития, тля бобовая. Горшки, содержащие по одному растению настурции (*troracolum* sp.) ростом около 5 см заражают приблизительно 100-200 тлями за 1 день до испытания. Каждый горшок опрыскивают испытуемой рецептурой при 2 внезапных сильных изменениях вращения при 4 оборотах/мин вокруг стебля. Для опрыскивания используют распылитель Де-Вильбис № 154. Наконечник распылителя держат на расстоянии около 15 см от растения и распыленную жидкость направляют таким образом, чтобы обеспечить полное покрытие и растений и тлей. Опыленные горшки устанавливают по стенкам на белые эмалированные полки и держат 2 дня, после чего устанавливают степень умерщвления.

*Terra nychus unicae* (Р-устойчивый вид), 2-пят-нистый паутинный клещ (см. табл. 21).

Растения фасоли полукруглой лимской с первичными листьями, распустившиеся до 7-8 см, выбирают и срезают так, чтобы осталось по 1 растению на каждом горшке. Небольшой кусочек вырезают из листа, взятого из основной колонии, и помещают на каждый лист испытуемых растений. Это делают примерно за 2 ч до обработки, чтобы дать возможность клещам перемещаться по испытуемому растению и откладывать яйца. Размер вырезаемого кусочка изменяют таким образом, чтобы получить около 100 клещей на 1 лист. Ко времени обработки кусочек листа, использованный для переноса клещей, удаляют и отбрасывают. Растения, зараженные клещами, погружают в испытуемую рецептуру на 3 с при перемешивании и помещают под колпак для просушивания. Растения выдерживают 2 дня для установления отмерших взрослых особей, используя первый лист. Второй лист сохраняют на растении еще на 5 дней до проведения следующих наблюдений за отмиранием яиц и/или заново вылупившихся личинок.

*Diabrotica undecimpunctata howardi*, корневой червь южный, 3 возрастная стадия развития червя.

1 см<sup>3</sup> тонко измельченного талька помещают в 30 мл стеклянную банку с широкой горловиной и закручивающейся крышкой. 1 мл подходящей аце-тоновой суспензии подают пипеткой на тальк таким образом, чтобы в каждой банке обеспечить наличие 1,25 и 0,25 мг активного ингредиента. Банки помещают в условиях постепенно движущегося воздушного потока, пока не испарится ацетон. Высушенный тальк освобождают и добавляют 1 см<sup>3</sup> семян проса для обеспечения корма для насекомых. Далее в каждую банку вносят 25 мл влажной почвы. Банку закрывают крышкой и содержимое тщательно перемешивают в смесителе «Вортекс». Далее в каждую банку вносят 10 корневых червей на 3 стадии развития и банки неплотно закрывают крышкой, чтобы обеспечить воздухообмен для личинки. Обработку продолжают за 6 дней до того, как начнут подсчет отмерших особей. Недостающие личинки (гусеницы) предполагались погибшими в связи с быстрым их разложением, так что их не удавалось обнаружить. Концентрации, используемые для данного испытания, соответствуют приблизительно 50 и 10 кг/га соответственно.

Оценочная шкала:

0=нет действия;

1=10-20% гибели;

2=20-35% гибели;

3=36-45% гибели;

4=46-55% гибели;

5=56-65% гибели;

6=66-75% гибели;

7=75-85% гибели;

8=86-99% гибели;

9=100% умерщвления;

R=пониженное восприятие корма.

Пример 91. Оценка инсектицидного действия.

*Heliothis virescens* 3-возрастная стадия развития личинки червеца табачного почечного.

Семядолю хлопка погружают в испытуемую рецептуру и оставляют для просушивания под колпаком. После высыхания каждый разрезают на 4 части и 10 секций, помещают каждую отдельно в 30 мл пластмассовые медицинские чашки 5-7 мм длиной кусочки увлажненного зубного тампона. В каждую чашку помещают одну гусеницу на 3 стадии возрастного развития и покрывают чашку картоном неплотно. Обработку выдерживают 3 дня, прежде чем приступить к подсчету степени гибели и определения степени снижения повреждения корма.

*Empoasca abrupta*, взрослые особи, листовая блоха картофельная западная.

Бобовый лист сорта *Sleva lima* около 5 см длиной погружают в испытуемую рецептуру на 3 с при перемешивании и помещают под колпак для просушивания. Лист укладывают в чашку Петри, содержащую на дне влажную фильтровальную бумагу. В каждую чашку вносят примерно по 10 взрослых особей листовой блохи и обработки выдерживают 3 дня до проведения подсчета степени гибели.

*Blattella germanica* испытание с приманкой, взрослый самец таракана германского (пруссак), 0,1%-ную приманку готовят отмериванием пипеткой 1 мл раствора 1000 частей на миллион испытуемого соединения в ацетоне и нанесения этого раствора на 1 г кукурузной муки, с последующим внесением в 30 мл широкогорлую банку. Приманку высушивают осторожным пропусканием воздуха в банку. Приманку помещают в 0,6 л широкогорлую банку Мэсона и вносят 10 взрослых самцов тараканов. Банку закрывают сетчатой крышкой. На верхнюю часть сетчатой крышки, положенной на банку; поверх сетчатой крышки кладут небольшой кусок ваты, пропитанной в 10%-ном растворе меда. Через 3 дня приступают к подсчетам гибели.

*Blattella germanica* заключительное испытание, взрослые самцы таракана германского (пруссак).

1 мл 1000 частей на млн. ацетонового раствора испытуемого материала постепенно вносят пипеткой на дно 150x15 мм чашки Петри таким образом, чтобы получить по возможности равномерное покрытие. После высыхания нанесенного материала в каждую чашку помещают 10 взрослых самцов тараканов и закрывают крышкой. Через 3 дня приступают к подсчетам гибели.

*Sporoptera eridania* системное воздействие, 3 стадия возрастного развития гусеницы. Левканида одноточечная южная (червец).

Соединение вводят в составе рецептуры в виде эмульсии, содержащей 0,1 г испытуемого материала; 0,2 г эмульгатора "Эмульфор" EI-620®; 10 мл ацетона и 90 мл воды. Это разбавляет 10-крат-но водой,

чтобы получить 100 частей на млн. эмульсию для испытания. Затем, по мере необходимости, готовят 10-кратные разбавления водой. Бобовые растения *Sieva lima* с первичными листьями длиной 7-8 см срезают на уровне по меньшей мере 3 см над поверхностью почвы. Это делают во избежание загрязнения содержащимися в почве бактериями, которые будут вызывать порчу стебля во время испытания. Срезанные стебли помещают в испытываемые эмульсии и каждый стебель оборачивают куском ваты, чтобы поддерживать стебель поверх дна банки, а также для ограничения испарения и летучести соединения. Испытание продолжают 3 дня при 27°C для обеспечения восприятия соединений растением. После этого 1 лист удаляют от растения и помещают в 100x10 мм чашку Петри с 10 левкадами одноточечными (червецами). Испытания на степень гибели и наблюдения за повреждением корма проводят 3 и 5 днями позже.

*Empoasca abrupta* системное воздействие, взрослые особи листовая блоха картофельная западная.

Соединение вводят в состав рецептуры в виде эмульсии, содержащей 0,1 г испытываемого материала; 0,2 г эмульгатора «Эмульфор» Е1-620®, 10 мл ацетона и 90 мл. воды. Это разбавляют 10-кратно водой, что дает эмульсию 100 частей на миллион для испытания. Затем, по мере надобности, готовят 10-кратные разбавления водой. Растения бобов *"Sieva lima"* первичные листья которых простираются на 7-8 см, срезают на уровне по меньшей мере 3 см над поверхностью почвы. Это делают во избежание загрязнения содержащимися в почве бактериями, которые будут вызывать порчу стебля во время испытания. Срезанные стебли помещают в испытываемые эмульсии и каждый стебель оборачивают куском ваты, чтобы поддерживать стебель поверх дна банки, а также для ограничения испарения и летучести соединения. Испытание продолжают 3 дня при 27°C для обеспечения восприятия соединений растением. Следуя этому, 1 лист снимают с растения и помещают в 100x10 мм чашку Петри, и проводят определение как указано выше. Оценочная шкала для приведенных выше испытаний такая же, как описано в примере 90 (см. табл. 22).

Пример 92. А) Оценка испытываемых соединений как нематотических средств.

Содержание культуры: Культуры *C. elegans* (Бристольский штамм от Дж. Льюиса) поддерживаются на Е. coll участках агаровых пластинок при 20°C. Новые культуры устанавливаются еженедельно.

Нематоды для испытания вымывают из культур в возрасте 4-5 дней с применением свежего раствора *Ascaris Ringers* (FARS). Червяков дополнительно промывают FARS, содержащим гентамицин, для снижения бактериального заражения и центрифугируют для отделения червяков от промывного раствора. Эту процедуру повторяют трижды. Затем промытые червяки добавляют к *C. briggsae* среде для поддержания их (CBMM) от GIBCO, к которому добавляют гентамицин (600 единиц/мл) и микостатин (0,5 мг/мл).

Затем проводят испытания со смесями трех соединений отобранных в ходе осуществления другой высокопроизводительной скрининговой программы при использовании способа обсева экспериментальных данных с перекрестным сравнением (piggy-backed).

Соединения растворяют в ацетоне и доводят до объема посредством равных объемов воды. Для окончательного испытания концентрация каждого соединения в смеси составляет 150 частей на миллион. Испытуемый материал подают микропипеткой (25 мкл) в каждую отдельную ячейку пластинки со стерильной тканевой культурой, содержащей 96 ячеек (COSTAR)<sup>b</sup> и растворителю дают испариться. Такие "обработанные" пластинки используют сразу же или сохраняют в морозильнике при отсутствии очевидных отрицательных воздействий на соединения.

Свежеприготовленный объем (50 мкг) *C. elegans* в CBMM микропипетируют в каждую обработанную ячейку и несколько контрольных ячеек каждой пластинки. Пластины, содержащие культуру, инкубируют при 20°C.

Наблюдения за эффективностью производят под аналитическим микроскопом на 4,24 и 48 ч после погружения. Тотчас же до отсчета пластинку осторожно постукивают для стимулирования движения червяков. Об активности судят субъективно, но вместе с тем наполовину количественно, основываясь на действиях вещества на гибель взрослых особей и гусениц. Критерии следующие: 8 - отсутствие подвижности; 7 - заметно пониженная способность к передвижению примерно у 95% червяков; 6 - пониженная подвижность; 5 - слабо уменьшенная подвижность; 0 - обычная подвижность, такая же, как при контрольном опыте. Другие факторы, отмечающие активность, наблюдать легко. К их числу относятся поражение параличом, ненормальное подергивание, пониженное размножение за 48 ч и другие отклонения от нормального поведения.

Процедура для испытания CAENORHABDITIS ELEGANS

День 0. Инокулирование *E. coll* - NG агаровой пластинки при 30-50°C.

Инкубирование при 20°C.

День 4. Сбор новой популяции *C. Elegans*.

Промывание антибиотиками.

Перенос к CBMM.

Добавление *C. Elegans* (25-100 UL) к заполненным ячейкам<sup>a)</sup>.

Наблюдение за активностью к 4 ч после погружения.

День 5. Наблюдение за активностью.

День 6. Наблюдение за активностью.

Примечание: а) Заполненные ячейки можно приготовить свежими или заранее при хранении в холодильнике.

Полученные при этих испытаниях данные приведены в табл. 23.

Б) Испытания нематод в корневых узелках.

Популяции нематод в корневых узелках (*Meloidogyne Incognita*) поддерживают на помидорах сорта "Метеор" в теплице. Массы яиц удаляют с зараженных корневых поверхностей и сохраняют на увлажненной фильтровальной бумаге на 48 ч, чтобы дать им возможность выведения. Вылупившиеся личинки падают в воду поблизости от бумаги. Личинки для испытания переносят в ячейки пластины в камере, содержащие испытываемые соединения при концентрации 300 частей на млн. в 3 %-ном ацетоновом растворе в количестве около 10 личинок. Зараженные ячейки выдерживают при 27°C. Степень умерщвления определяют спустя 24 ч после обработки. Полученные данные приведены в табл. 23.

Пример 93. Следуя вышеуказанным соединениям по изобретению оценивают против целого ряда видов насекомых, включая: листовую блоху, червеца почечного табачного, левкаиды одноточечной южной и тараканов германских. Система оценки представляет ту же самую систему, что применяли в изложенных выше примерах. Полученные данные приведены в табл. 24. В случае проведения двух или более испытаний с одним и тем же испытываемым соединением, один из результатов рассматривается как излишний. Также символ "-" в табл. 24 указывает на отсутствие испытания.

Как можно видеть из данных, соединения изобретения являются более эффективными инсектицидными агентами против личинок табачных червей (*Heliothis virescens*), чем коммерческие стандартные агенты эндосульфат, ацефат и сульфпрофос. В таблицах показано, что соединения изобретения являются более эффективными акарицидными агентами против двупятнистых паутиных клещей (*Tetranychus urticae*), чем коммерческие стандартные агенты тиодикарб, амитраз и циперметрин. Тест-объекты таблиц определены ниже.

Тест-объект	Научное название
Bean Aphids Бобовые тли SAW/Amyworms	<i>Aphis fabae</i> Смешанная возрастная стадия <i>Spodoptera eridania</i> Личинки третьей возрастной стадии
P. Res. Mites, клещи SCRW	<i>Tetranychus urticae</i> (P-устойчивый штамм) <i>Diabrotica undecimpunctata howardi</i> 3-я возрастная стадия 11-ти точечной блошки Говарда
Leaf Hopper, Листовая блоха	<i>Empoasa abrupta</i> Взрослые особи листовой блохи западного картофеля
TBW <sup>3</sup>	<i>Heliothis virescens</i> 3-я возрастная стадия табачной листовертки
G. Cockroach Пруссак C. E1e Нематоды корневых наростов	<i>Blattella germanica</i> Взрослые самцы германских тараканов <i>Caenorhabditis elegans</i> <i>Meloidogyne Incognita</i>

Для пересчета примеров в кг/га необходимо исходить из применяемого объема инсектицидного, акарицидного или нематоцидного раствора для распыления. Типичными применяемыми объемами для рядных культур являются 200-500 л /га, а для культур фруктовых садов - 1250-4000 л/га. Затем концентрацию активного арилпиррола в растворе для распыления преобразуют из ppm в кг/л с помощью формулы:

$$\left( \frac{\text{концентрация арилпиррола в ppm}}{1000} \right) \cdot \left( \frac{\text{объем применения л/га}}{1000} \right) = \text{концентрация в кг/л.}$$

Как только становится известной концентрация в кг/л, величина дозы в кг/га определяется по формуле: (концентрация арилпиррола в кг/л) (объем применения л/га) = доза применения в кг/га.

Используя приведенные выше формулы, определяют дозы в кг/га (см. табл. 25).

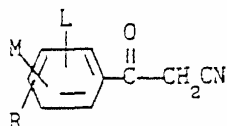
Как можно видеть из приведенных выше данных, соединения арилпиррола изобретения являются эффективными инсектицидными, акарицидными и нематоцидными агентами при дозах менее, чем 4,0 кг/га, при этом предпочтительными дозами являются 0,125-4,0 кг/га.

Протокол инсектицидных испытаний. Для измерения токсичности отдельных инсектицидов на третьей возрастной стадии табачной листовертки (*Heliothis virescens*) использовали методику погружения листа. Хлопковые листья погружают в инсектицидные растворы ацетон/вода (50:50) и затем высушивают на воздухе. Полностью сухую размером 2,0х3,0 см часть обработанного листа помещают в желеобразную несущую ячейку, содержащую влажный зубообразный хлопковый тампон хлопкового волокна и тест объекта (third instar budworm). Ячейки покрывают листом из майлара и герметизируют горячим утюгом. Смертность личинок оценивают через 72 ч после обработки. Отдельные инсектицидные концентрации

повторены по меньшей мере 30 раз. Данные смертности личинок подвергали пробит-анализу для получения величины  $LC_{50}$  (смертельная концентрация - 50%). Полученные результаты приведены в табл. 26.

Протокол акарицидных испытаний. Анализы проводят с целью определения токсичности некоторых акарицидных соединений на двупятнистых паутинных клещах (*Tetranychus urticae*). Кишащие клещами листья *lima* бобов (еще соединенные с растением) погружают на три секунды в акарицидные растворы ацетон/вода (50:50). Обработанные растения затем содержат в лабораторных условиях при постоянной температуре 27°C и относительной влажности 60%. Процент смертности взрослых клещей определяют через три дня после обработки. Данные смертности взрослых клещей подвергали пробит-анализу для получения величин  $LC_{50}$  (смертельная концентрация - 50%). Полученные результаты приведены в табл. 27.

Таблица 1

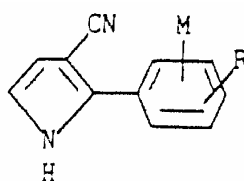


L	M	R	T <sub>пл.</sub> , °C
1	2	3	4
H	H	4-Cl	128,5-129,5
H	3-Cl	4-Cl	105-107
H	H	2-Cl	153-55
H	H	4-OCF <sub>3</sub>	79-81
H	H	4-CF <sub>3</sub>	44-45
H	2-Cl	4-Cl	66-67
H	H	3-Cl	80-83
H	H	4-CN	126-128
H	H	4-F	78-80
H	H	4-SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	129-132
H	3-F	4-F	74-75
H	H	3-CF <sub>3</sub>	58-60
H	H	4-CH <sub>3</sub>	103,5-106
H	H	4-NO <sub>2</sub>	119-124
3-Cl	5-Cl	4-OCH <sub>3</sub>	-

Таблица 2

Обрабатываемые культуры	Концентраций, ppm	Доза применения, кг/га
Рядные культуры	100	0,02-0,05
	1,00	0,2-0,5
Садовые культуры	100	0,125-0,4
	1,000	1,25-4,0

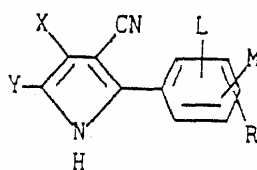
Таблица 3



М и/или	Тпл., °C	Применяемая кислота
1	2	3

4-Cl	165-166	Конц. HCl. CF <sub>3</sub> COOH
3,4-ди-Cl	216-221	CF <sub>3</sub> COOH
2-Cl	156-157	CF <sub>3</sub> COOH
4-OCF <sub>3</sub>	143-145	CF <sub>3</sub> COOH
4-CF <sub>3</sub>	179-180	CF <sub>3</sub> COOH
2,4-ди-Cl	197-199	CF <sub>3</sub> COOH
3-Cl	150-156	CF <sub>3</sub> COOH
4-CN	210-212	CF <sub>3</sub> COOH
4-F	167-170	Конс. HCl
4-SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	221-221,5	CF <sub>3</sub> COOH
3,4-ди-F	173-175,5	CF <sub>3</sub> COOH
3-CF <sub>3</sub>	166-168	CF <sub>3</sub> COOH
4-COOCH <sub>3</sub>	155,5-158	CF <sub>3</sub> COOH
4-CH <sub>3</sub>	117-137	CF <sub>3</sub> COOH
4-NO <sub>2</sub>	174-177	CF <sub>3</sub> COOH

Таблица 4



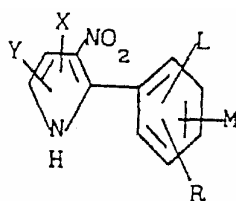
L	M	R	X	Y	Тпл., °C
1	2	3	4	5	6
H	H	4-NO <sub>2</sub>	Br	Br	274-277
H	H	4-F	Cl	Cl	>220
H	H	4-F	Br	Br	>220
H	H	4-SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Cl	Cl	>230
H	3-F	4-F	Cl	Cl	>230
H	3-F	4-F	Br	Br	>220
2-Cl	3-Cl	4-Cl	Cl	Cl	
2-Br	3-Br	4-Br	Br	Br	
H	H	4-OCF <sub>3</sub>	Cl	Cl	222-225
H	H	4-OCF <sub>3</sub>	Br	Br	231-232
H	H	4-OCF <sub>3</sub>	Cl	H	
H	H	4-CN	Br	Br	>230
H	H	4-CN	Cl	Cl	>240
H	H	4-SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Br	Br	>230
H	H	4-NO <sub>2</sub>	Cl	Cl	246-249
H	3-Cl	4-Cl	Br	Br	>260
H	H	3-CF <sub>3</sub>	Cl	Cl	>230
H	H	4-COCH <sub>3</sub>	Cl	Cl	251-254
H		2,3-CH=CH-	Cl	Cl	244-247
H	H	4-CH <sub>3</sub>	Cl	Cl	215-217
H	2-Cl	4-Cl	Br	Br	>230

Таблица 5

L	M	R	X	Y	Тпл., °C
H	H	3-Cl	Cl	Cl	>230
H	2-Cl	4-Cl	Cl	Cl	>230
H	H	4-Cl	Br	Br	273-274
H	H	2-Cl	Br	Br	>230

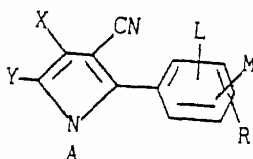
H	H	4-CF <sub>3</sub>	Cl	Cl	>230
H	H	4-Br	Cl	Cl	>235
H	H	2-Cl	Cl	Cl	>230
H	3-Cl	4-Cl	Cl	Cl	>235
H	H	H	Cl	Cl	254-255
H	H	4-Cl	Cl	Cl	255-257
H	H	4-CF <sub>3</sub>	Br	Br	>230
H	H	4-Cl	Cl	Br	262-263 (разлож.)
H	H	4-Cl	Br	Cl	250-258 (разлож.)
H	3-Cl	5-Cl	Cl	Cl	>230
H	3-Cl	4-Cl	Cl	Br	>230
2-Cl	4-Cl	5-F	Cl	Cl	207-210

Таблица 6



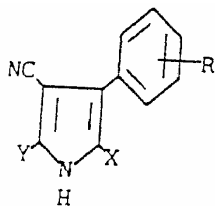
L	M	R	X	Y	Тпл., °C
H	H	H	Cl	Cl	190-190,5
H	4-Cl	H	Cl	Cl	214-215
H	4-Cl	H	Br	Br	203-204 (разлож.)
H	H	H	Br	Br	148,5-149
3-Cl	4-Cl	C	Cl	Cl	219-220 (разлож.)
H	4-Br	H	Cl	Cl	222-223 (разлож.)
H	H	4-CF <sub>3</sub>	Cl	Cl	166-168

Таблица 7



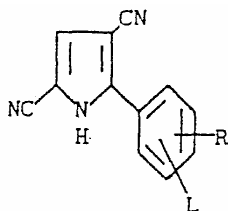
A	L	M	R	X	Y	Тпл., °C
CH <sub>3</sub>	H	H	4-Cl	Cl	Cl	152-153
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OCH <sub>2</sub>	H	3-Cl	4-Cl	Cl	Cl	128-130
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	3-Cl	4-Cl	Cl	Cl	137-133
CH <sub>3</sub>	H	3-Cl	4-Cl	Cl	Cl	154-156
CH <sub>3</sub>	H	H	4-CF <sub>3</sub>	Br	Br	145-146
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub>	H	H	4-CF <sub>3</sub>	Br	Br	145-147
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub>	H	3-Cl	4-Cl	Cl	Cl	96-96
CH <sub>2</sub> =CH-CH <sub>2</sub>	H	3-Cl	4-Cl	Cl	Cl	69-70
CH <sub>2</sub> =C-CH <sub>2</sub>	H	3-Cl	4-Cl	Cl	Cl	
Cl						
CH <sub>2</sub> =C-CH <sub>2</sub>	H	3-Cl	4-Cl	Cl	Cl	147-148
CH <sub>3</sub> SCH <sub>2</sub>	H	3-Cl	4-Cl	Cl	Cl	
C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	H	H	4-CF <sub>3</sub>	Cl	Cl	
CH <sub>3</sub>		H	4-CF <sub>3</sub>	Cl	Cl	99-100
CH <sub>3</sub> SC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	3-Cl	4-Cl	Cl	Cl	74-75
O						
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OC-CH <sub>2</sub>	H	3-Cl	4-Cl	Cl	Cl	118-120
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> -OCH <sub>2</sub>	H	H	4-CF <sub>3</sub>	Cl	Cl	99-100
CH <sub>3</sub>	H	H	4-OCH <sub>3</sub>	Br	Br	112-115
CH <sub>3</sub>	H	H	4-Cl	Br	Br	197-201
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> -OCH <sub>2</sub>	H	H	4-OCF <sub>3</sub>	Cl	Cl	46-47
CH <sub>3</sub>	H	H	4-OCF <sub>3</sub>	Cl	Cl	72-73
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub>	H	H	4-OCF <sub>3</sub>	Cl	Cl	oil
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OCH <sub>2</sub>	H	H	4-Cl	Cl	Cl	-
HOCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	H	3-Cl	4-Cl	Cl	Cl	143-145
NC	H	3-Cl	4-Cl	Cl	Cl	251-252
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub>	H	3-Cl	4-Cl	Cl	Cl	88-89
Cl O-CH <sub>2</sub>	H	3-Cl	4-Cl	Cl	Cl	118-120
IC=C-CH <sub>2</sub>	H	3-Cl	4-Cl	Cl	Cl	115-116
CH <sub>3</sub>	H	H	4-Cl	Br	CF <sub>3</sub>	126-129
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OCH <sub>2</sub>	H	H	4-Cl	Br	CF <sub>3</sub>	91-92
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> -OCH <sub>2</sub>	H	3-Cl	4-Cl	Cl	Cl	118-120
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> -OCH <sub>2</sub>	H	H	4-Cl	Br	Br	104-105
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub>	H	H	4-Cl	Br	Br	81-82
CH <sub>3</sub>	H	H	4-Cl	Br	Br	197-201
CN	H	H	4-CF <sub>3</sub>	Cl	Cl	138-139
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> -OCH <sub>2</sub>	H	H	4-CF <sub>3</sub>	Br	CF <sub>3</sub>	104-105
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> -OCH <sub>2</sub>	H	H	4-CF <sub>3</sub>	H	CF <sub>3</sub>	76-77
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OCH <sub>2</sub>	H	3-Cl	4-Cl	Br	CF <sub>3</sub>	80-81

Таблица 8



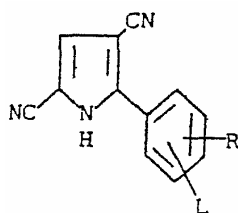
R	X	Y	Тпл., °С
4-Cl	Cl	Cl	237-240 (разлож.)
4-CH <sub>3</sub>	Cl	Cl	103-206
4-Cl	Br	Br	> 245

Таблица 9



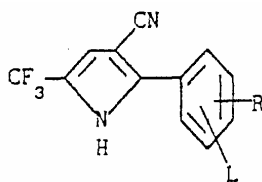
R	L	Т.пл., °С
3-Cl	4-Cl	>225
H	4-OCF <sub>3</sub>	185-190
H	4-CF <sub>3</sub>	130-185

Таблица 10



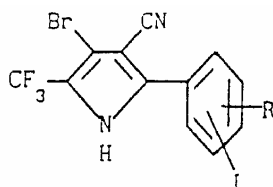
R	L	Т.пл., °С
3-Cl	4-Cl	>250
H	4-OCF <sub>3</sub>	218-223
H	4-CF <sub>3</sub>	239-241

Таблица 11



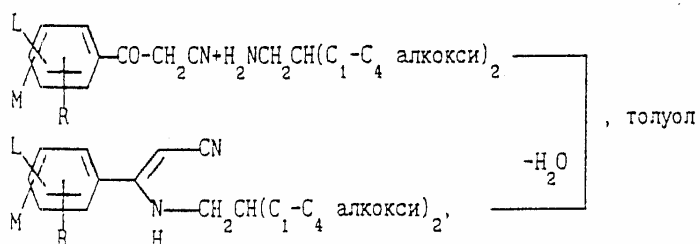
R	L	Т.пл., °С
H	H	215-218
H	4-CH <sub>3</sub>	191-193
H	4-OCH <sub>3</sub>	168-180 (разлож.)
3-Cl	4-Cl	245-246 (разлож.)
H	4-CF <sub>3</sub>	218-219

Таблица 12



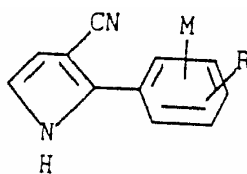
R	L	Т.пл., °С
H	H	235-238
H	4-CH <sub>3</sub>	244-245
3-Cl	4-Cl	218-223
H	4-CF <sub>3</sub>	225-226

Таблица 13



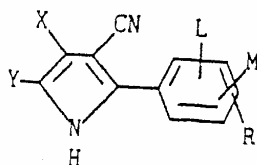
L	M	R	C <sub>1</sub> -C <sub>4</sub> алкокси <sub>2</sub>	Т.пл., °С
H	H	p-CH <sub>3</sub> OCO	(OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	68-73
H	p-H <sub>3</sub>	H	(OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	59-69
	m-OCH <sub>3</sub>	p-OCH <sub>3</sub>	(OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	Красно-оранжевое полутвердое вещество
H			(OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	62-70
p-Cl	H	H	(OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-
H	p-CH <sub>3</sub>	H	(OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-
H	m-Cl	p-Cl	(OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	-
H	H	p-OCF <sub>3</sub>	(OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	-
H	H	p-CF <sub>3</sub>	(OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	-

Таблица 14



М и/или R	Т.пл., °C	Используемая кислота
4-Cl	165-166	Конц. HCl, CF <sub>3</sub> COOH
3,4-ди-Cl	216-221	CF <sub>3</sub> COOH
2-Cl	156-157	CF <sub>3</sub> COOH
4-OCF <sub>3</sub>	143-145	CF <sub>3</sub> COOH
4-CF <sub>3</sub>	179-180	CF <sub>3</sub> COOH
2,4-ди-Cl	197-199	CF <sub>3</sub> COOH
3-Cl	150-156	CF <sub>3</sub> COOH
4-CN	210-212	CF <sub>3</sub> COOH
4-F	167-170	Конц. HCl
4-SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	221-221,5	CF <sub>3</sub> COOH
3,4-ди-Р	173-175,5	CF <sub>3</sub> COOH
3-CF <sub>3</sub>	166-168	CF <sub>3</sub> COOH
4-COOCH <sub>3</sub>	155,5-158	CF <sub>3</sub> COOH
4-CH <sub>3</sub>	117-137	CF <sub>3</sub> COOH
4-NO <sub>2</sub>	174-177	CF <sub>3</sub> COOH

Таблица 15

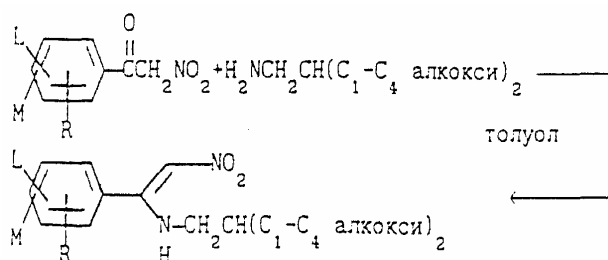


L	M	R	X	Y	Т.пл., °C
H	H	4-NO <sub>2</sub>	Br	Br	274-277
H	H	4-F	Cl	Cl	>220
H	H	4-F	Br	Br	>220
H	H	4-SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Cl	Cl	>230
H	3-F	4-F	Cl	Cl	>230
H	3-F	4-F	Br	Br	>220
2-Cl	3-Cl	4-Cl	Cl	Cl	-
2-Br	3-Br	4-Br	Br	Br	-
H	H	4-OCF <sub>3</sub>	Cl	Cl	222-225
H	H	4-OCF <sub>3</sub>	Br	Br	-
H	H	4-OCF <sub>3</sub>	Cl	H	-
H	H	4-CN	Br	Br	>230
H	H	4-CN	Cl	Cl	>240
H	H	4-SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Br	Br	>230
H	H	4-NO <sub>2</sub>	Cl	Cl	246-249
H	3-Cl	4-Cl	Br	Br	>260
H	H	3-CF <sub>3</sub>	Cl	Cl	>230
H	H	4-COOH <sub>3</sub>	Cl	Cl	251-254
H	2,3-CH=CH-	2,3-CH=CH-	Cl	Cl	244-247
H	H	4-CH <sub>3</sub>	Cl	Cl	215-217
H	2-Cl	4-Cl	Br	Br	>230
H	H	3-Cl	Cl	Cl	>230
H	2-Cl	4-Cl	Cl	Cl	>230

Продолжение табл. 15

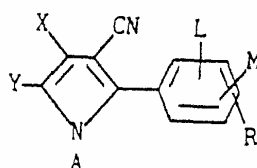
L	M	R	X	Y	Т.пл., °C
H	H	4-Cl	Br	Br	273-274
H	H	2-Cl	Br	Br	>230
H	H	4-CF <sub>3</sub>	Cl	Cl	>230
H	H	4-Br	Cl	Cl	>235
H	H	2-Cl	Cl	Cl	>230
H	3-Cl	4-Cl	Cl	Cl	>235
H	H	H	Cl	Cl	254-255

Таблица 16



L	M	R	((C <sub>1</sub> -C <sub>4</sub> ) алкокси) <sub>2</sub>
H	H	p-CH <sub>3</sub> OCO	(OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>
H	P-H <sub>3</sub>	H	(OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>
H	m-OCH <sub>3</sub>	P-OCH <sub>3</sub>	(OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>
H			(OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>
p-Cl	H	H	(OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>
H	p-CH <sub>3</sub>	H	(OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>
H	H	P-C	(OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>

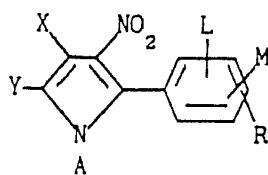
Таблица 17



A	L	M	R	X	Y	Т.пл., °C
	H	3-Cl	4-Cl	Cl	Cl	124-125
	H	3-Cl	4-Cl	Cl	Cl	135-136
CH <sub>2</sub> OCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	3-Cl	4-Cl	Cl	Cl	105-107
	H	3-Cl	4-Cl	Cl	Cl	86-90

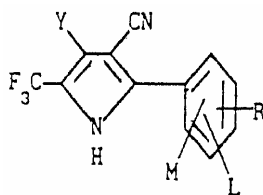
A	L	M	R	X	Y	Т.пл., °C
$\begin{array}{c} \text{CHOCCH}(\text{CH}_3)_2 \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$	H	H	4-Cl	Cl	Cl	93-94
$\begin{array}{c} \text{O} \\    \\ \text{CH}_2\text{OCC}(\text{CH}_3)_3 \end{array}$	H	3-Cl	4-Cl	Cl	Cl	143-145
$\begin{array}{c} \text{O} \\    \\ \text{CH}_2\text{OCCCH}_3 \end{array}$	H	H	4-CF <sub>3</sub>	Cl	Cl	Желтое полутвердое вещество
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{CN} \end{array}$	H	3-Cl	4-Cl	Br	CF <sub>3</sub>	154-157
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{CN} \end{array}$	H	H	4-Cl	Br	CF <sub>3</sub>	185-188
$\begin{array}{c} \text{CHOCCH}_2\text{S} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$	H	H	4-Cl	Br	CF <sub>3</sub>	86-88
CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	H	4-Cl	Br	CF <sub>3</sub>	86-88
CH <sub>5</sub> OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	2-Cl	4-Cl	Br	CF <sub>3</sub>	75-30
CH <sub>2</sub> OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H	4-F	Br	CF <sub>3</sub>	141-143
CH <sub>2</sub> OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H	2-F	Br	CF <sub>3</sub>	85-86
CH <sub>2</sub> OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H	4-Br	Br	CF <sub>3</sub>	85-90
CH <sub>2</sub> OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H	3-Cl	Br	CF <sub>3</sub>	94-95
CH <sub>2</sub> OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	3-F	5-F	Br	CF <sub>3</sub>	74-75
CH <sub>2</sub> OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H	3-NO <sub>2</sub>	Br	CF <sub>3</sub>	133-134
$\begin{array}{c} \text{CHOCCH}_3 \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$	H	H	4-Cl	Br	CF <sub>3</sub>	129-131 (разложение)
CH <sub>2</sub> OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H	H	Br	CF <sub>3</sub>	155-156
CH <sub>2</sub> OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H	4-OCF <sub>2</sub> CF <sub>2</sub> H	Br	CF <sub>3</sub>	74-75
CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	H	H	4-Cl	Br	CF <sub>3</sub>	105-107
CH <sub>2</sub> OCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	4-Cl	Br	CF <sub>3</sub>	122-123

Таблица 18



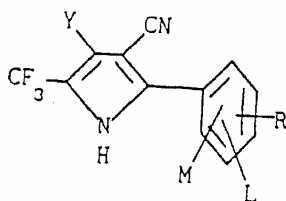
A	L	M	R	X	Y	Тпл., C
CH <sub>2</sub> OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	3-Cl	4-Cl	Cl	Cl	118-120
CH <sub>2</sub> OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H	4-Cl	Br	Br	104-105
CHC <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	H	H	4-Cl	Br	Br	81-82
CH <sub>3</sub>	H	H	4-Cl	Br	Br	197-20t
CH <sub>3</sub>	H	3-Cl	4-Cl	Br	CF <sub>3</sub>	100-103
$\begin{array}{c} \text{CHOCH}_3 \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$	H	H	4-Br	Cl	Cl	97-99
CH <sub>2</sub> OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	3-Cl	4-Cl	H	CF <sub>3</sub>	70-73

Таблица 19



Y	L	M	R	Тпл., °C
Br	H	H	4-Cl	247-250 (разложение)
Br	H	2-Cl	4-Cl	223-224
Br	H	H	4-F	141-143
Br	H	H	3-NO <sub>2</sub>	250 (разложение)
Br	H	H	3-Cl	>200
Br	H	3-F	5-F	>250 (разложение)
Br	H	H	2-F	200-201
Br	H	H	4-Br	>210
Br	H	H	4-OCF <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>	225 (разложение)

Таблица 20



Y	L	M	R	Тпл., °C
H	H	H	4-Cl	238-241 (разложение)
H	H	2-Cl	4-Cl	202-204
H	H	H	4-F	>240
H	H	H	3-NO <sub>2</sub>	>250
H	H	H	3-Cl	>200
H	H	3-F	5-F	>235
H	H	H	2-F	131-133
H	H	H	4-OCF <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>	169-172

Таблица 21

Соединение	Тля бобовая, ч./млн.		Червец левкайда одноточечная, ч./млн.		Р. устойчивые клещи, ч./млн.	SCRW, кг/га
	100	1000	100	7 дней		
4,5-Дихлор-2-фенилпиррол-3-карбонитрил	0	9	8,5	9	0	0
4,5-Дихлор-2-(п-хлор-фенил)-пиррол-3-карбонитрил	0	9	9	9	0	5,5
4,5-Дихлор-2-(3,4-дихлорфенил)пиррол-3-карбонитрил	0	9	9	9	0	0
4,5-Дихлор-2-(п-(трифторметокси)фенил)пиррол-3-карбонитрил	7,5	9	9	9	0	7,7
4,5-Дихлор-2-(о-хлорфенил)пиррол-3-карбонитрил-п-бромфенил)	0	9	9		0	0
2-(П-бромфенил)-4,5-дихлорпиррол-3-карбонитрил	0	9	9		8	0
4,5-Дихлор-2-(α, α, α-трифтор-п-толил)пиррол-3-карбонитрил	0	9	9	-	9	8
4,5-Дибром-2-(о-хлорфенил)пиррол-3-карбонитрил	0	9	4	-	0	0

Соединение	Тля бобовая, ч./млн.		Червец левкаида однокочечная, ч./млн.		Р. устойчивые клещи, ч./млн.	SCRW, кг/га
	100	1000	100	7 дней		
4,5-Дибром-2-(п-хлорфенил)пиррол-3-карбонитрил	0	9	9	-	0	0
4,5-Дибром-2(α, α, α-трифтор-п-толил)пиррол-3-карбонитрил	0	9	9	-	9	9
4,5-Дихлор-2-(2,4-дихлорфенил)пиррол-3-карбонитрил	0	9	9	9	0	0
4,5-Дибром-2-(2,4-дихлорфенил)-3-карбонитрил	0	9	9	9	0	0
4,5-Дихлор-2-(п-хлорфенил)пиррол-3-карбонитрил	0	9	9	9	0	0
2,3-Дихлор-4-нитро-5-фенилпиррол	0	9	9	9	0	0
2,3-Дихлор-5-(п-хлорфенил)-4-нитропиррол	0	9	9	9	7,5	8
2,3-Дибром-5-(п-хлорфенил)-4-нитропиррол	0	9	9	9	0	7,5
2,3-Дибром-4-нитро-5-фенилпиррол	0	9	9	9	0	0
2,3-Дихлор-5-(3,4-дихлорфенил)-4-нитропиррол	0	9	9	9	0	0
2-(п-бромфенил)-4,5-дихлор-3-нитропиррол	0	9	9	9	8,5	0
2,3-Дихлор-4-цитро-5-(α, α, α-трифтор-п-олил)пиррол	8,3	9	9	9	9	8,3

Таблица 22

Соединение	Блоха листа, ч./млн.	TBW <sup>3</sup> . ч./млн.		C-S системное, ч./млн.		Таракан германский. Ч./млн.	
	100	1000	100	SAW, 100	Блоха листа, 100	Приман- ка, 1000	Заключит., 1000
4,5-Дихлор-2-фенилпиррол-3-карбонитрил	0	8		0	-	0	0
4,5-Дихлор-2-(п-хлорфенил)-пиррол-3-карбонитрил	0	9	8,5	9	0	0	7
4,5-Дихлор-2-(3,4-дихлорфенил)-пиррил-3-карбонитрил	0	9	9	9	0	7	7
4,5-Дихлор-2-(п-трифторметокси)фенил-пиррол-3-кар- бонитрил	9	9	9	9	9	0	8
4,5-Дихлор-2-(о-хлорфенил)-пиррол-3-карбонитрил	0		0	7	0	0	0
2-(п-бромфенил)-4,5-дихлорпиррол-3-карбонитрил	0	9	9	-	-	0	0
4,5-Дихлор-2-(α, α, α--трифтор-п-толил)пиррол-3-кар- бонитрил	9	9	9	-	9	0	9
4,5-Дибром-2-(0-хлорфенил)пиррол-3-карбонитрил	0		0	7	0	0	0
4,5-Дибром-2-(п-хлорфенил)пиррол-3-карбонитрил	0	9	9	-	0	0	0
4,5-Дибром-2-(α, α, α-трифтор-п-толил)пиррол-3-кар- бонитрил	9	9	9	-	9	0	9
4,5-Дихлор-2-(2,4-дихлорфенил)пиррол-3-карбонитрил	0	9	9	-	0	0	0
4,5-Дибром-2-(2,4-дихлорфенил)пиррол-3-карбонитрил	0		0	-	0	0	0
4.5-Дихлор-2-(м-хлорфенил)пиррол-3-карбонитрил	0	9	9	-	0	0	0
2,3-Дихлор-4-нитро-5-феиил-пиррол	0	9	6	8	9	0	4
2,3-Дихлор-5-(п-хлорфенил)-4-нитропиррол	8.5	9	8	9	0	9	9
2,3-Дибром-5-(п-хлорфенил)-4-нитропиррол	0	8,5	6	0	0	0	9
2,3-Дибром-4-нитро-5-фенил-пиррол	0	8,5	0	9	0	0	0
2,3-Дихлор-5-(3,4-дихлорфенил)-4-нитропиррол	9	9	9	9	9	0	9
2-(Π-бромфенил)-4,5-дихлор-3-нитропиррол	8	9	6,5	9	9	0	9
2,3-Дихлор-4-нитро-5-(α, α, α-трифтор-п-толил)пиррол.	9	9	8	9	9	0	9

Таблица 23

Соединение	С. Эле. 150 ppm (ч/млн)		Нематоды на корневых узелках 300 ppm
	L	A	
4,5-Дихлор-2-(п-(трифторметокси)фенил)пиррол-3-карбонитрил	-	-	4
4,5-Дихлор-2-( $\alpha$ , $\alpha$ , $\alpha$ -трифтор-п-толил)пиррол-3-карбонитрил	9	9	5
4,5-Дибром-2-( $\alpha$ , $\alpha$ , $\alpha$ -трифтор-п-толил)пиррол-3-карбонитрил	9	9	0
2,3-Дихлор-4-нитро-5-фенилпиррол	0	0	9
2,3-Дихлор-4-нитро-5-фенилпиррол			
2,3-Дихлор-5-(п-хлорфенил)-4-нитропиррол	9	9	9
2,3-Дихлор-5-(3,4-дихлорфенил)-4-нитропиррол	9	9	0
2-(П-бромфенил)-4,5-дихлор-3-нитропиррол	9	9	6
2,3-Дихлор-4-нитро-5-( $\alpha$ , $\alpha$ , $\alpha$ -трифтор-п-толил)пиррол	9	9	-

Таблица 24

Соединение	Блохи листа, ppm	TBW <sup>3</sup> . ppm		Левканида			C-S системное		Таракан (пруссак), ppm
				ppm	ppm	7	SAW ppm	Блоха, ppm	
		1000	100	1000	100	дней	100	100	
2,5-Дихлор-4-фенилпиррол-3-карбонитрил	0	6	0	9	9	8	0	0	0
2,3-Дибром-4-иитро-5-фенил-пиррол	0	9	0	9	9	-	-	-	0
4-Хлор-2-(п-хлорфенил)пиррол-3-карбонитрил	0	9	2	9	9	-	9	9	0
4,5-Дихлор-2-(0-хлорфенил)пиррол-3-карбонитрил	0	0	0	9	9	-	7	0	0
5-Бром-2-(п-хлорфенил)-пиррол-3-карбонитрил	0	9	0	9	9	-	-	0	0
4,5-Дихлор-2-(3,4-дихлорфенил)-1-(этоксиметил)-пиррол-3-карбонитрил	9	9	9	9	9	9	5	0	7
4,5-Дихлор-2-(п-хлорфенил)-1-метил-пиррол-3-карбонитрил	0	9	9	9	9	9	-	0	9
П-(4,5-дихлор-3-цианопиррол-2-ил) метилбензоат	0	4P8	0	9	0	-	3	0	0
4,5-Дибром-2-(3,4-дихлорфенил)пиррол-3-карбонитрил	0	9	0	9	9	9	0	0	0
4,5-Дихлор-2-( $\alpha$ , $\alpha$ , $\alpha$ -трифтор-м-толил)-пиррол-3-карбонитрил	0	9	9	9	9	9	9	0	9
4,5-Дихлор-2-(3,4-дихлорфенил)-1-этил-пиррол-3-карбонитрил	0	9	9	9	9	9	9	9	0
4,5-Дихлор-2-(3,4-дифторфенил)пиррол-3-карбонитрил	0	9	9	9	9	9	9	9	0
4,5-Дихлор-2-(3,4-дихлорфенил)-1-метилпиррол-3-карбонитрил	0	9	9	9	9	9	9	9	9
4,5-Дихлор-2-(п-(метилсульфопил)фенил)пиррол-3-карбонитрил	0	-	0	7	0	0	9	9	0
4,5-Дибром-1-метил-2-( $\alpha$ , $\alpha$ , $\alpha$ -трифтор-п-толил)пиррол-3-карбонитрил	0	9	8	9	9	9	9	9	8,5
4,5-Дихлор-2-(п-фторфенил)пиррол-3-карбонитрил	0	9	9	9	9	9	9	0	
4,5-Дибром-2-(3,4-дифторфенил)пиррол-3-карбонитрил	0	9	9	9	9	9	4,5	4,5	0
4,5-Дибром-2-(п-фторфенил)пиррол-3-карбонитрил	0	9	9	9	9	9	0	0	0
4,5-Дибром-2-(п-нитрофенил)пиррол-3-	0	9	6	9	9	4	4,5	9	9

карбоингрил									
4,5-Дихлор-2-(п-нитрофенил)пиррол-3-карбонитрил	0	9	7	9	9	9	4,5	4,5	9

Продолжение табл. 24

Соединение	Блохи листа, ppm	TBW <sup>3</sup> . ppm		Левканида			C-S системное		Таракан (пруссак). ppm
				ppm	ppm	7	SAW ppm	Блоха, ppm	
	100	1000	100	1000	100	дней	100	100	1000
1-Бензил-4,5-дибром-2-( $\alpha$ , $\alpha$ , $\alpha$ -трифтор-п-толил)пиррол-3-карбонитрил	9	9	9	9	9	9	9	6	0
4,5-Дихлор-2-(п-цианофенил)пиррол-3-карбонитрил	0	9	8	9	9	-	0	0	5
4,5-Дибром-2-(п-(метилсульфонил)фенил)пиррол-3-карбонитрил	0	2	-	9	0	-	0	0	0
4,5-Дибром-2-(п-хлорфенил)пиррол-3-карбонитрил	0	9	7	9	9	-	0	0	0
4,5-Дихлор-2-(3,4-дихлорфенил)-1-(2-(метилтио)этил)пиррол-3-карбонитрил	0	8	5	9	0	-	9	0	0
1-Метил-4,5-дихлор-2-(3,4-дихлорфенил)-пиррол-3-карбонитрил	7	7	0	9	0	-	9	0	6
4,5-Дихлор-1-метил-2-( $\alpha$ , $\alpha$ , $\alpha$ -трифтор-п-толил)пиррол-3-карбонитрил	9	9	9	9	9	0	9	9	9
5-Бром-4-хлор-2-(п-хлорфенил)пиррол-3-карбонитрил	2,5	-	9	9	9	9	0	6	9
2,3-Дихлор 5-(3,4-дихлорфенил)-1-этоксиметил)-4-нитропиррол	6	5	0	9	9	-	9	9	9
4-Бром-5-хлор-2-(п-хлорфенил)пиррол-3-карбонитрил	0	9	9	9	9	9	7	0	9
1-Бензил-4,5-дихлор-2-(3,4-дихлорфенил)пиррол-3-карбонитрил	0	9	0	9	9	5.5	9	9	2
Этил 2,3-дихлор-5-(3,4-дихлорфенил)-4-циапопиррол-1-ацетат	0	9	4	9	9	7	9	0	6
4,5-Дихлор-1-(этоксиметил)-2-( $\alpha$ , $\alpha$ , $\alpha$ -трифтор-п-толил)пиррол-3-карбонитрил	9	9	9	9	9	9	9	9	9
3-Бром-5-(3,4-дихлорфенил)пиррол-2,4-дикарбонитрил	0	9	8,5	9	9	9	5	0	9
4,5-Дихлор-2-(3,4-дихлорфенил)-1-1-(2-пропинил)пиррол-3-карбонитрил	8	9	9	9	9	9	9	9	9
4,5-Дибром-3-(п-хлорфенил)пиррол-2-карбонитрил	0	9	3	9	9	9	0	0	0
5-(3,4-Дихлорфенил)пиррол-2.4-дикарбонитрил	7	9	9	9	9	9	5	9	7
5-бром-4-хлор-(3,4-Дихлорфенил)пиррол-3-карбонитрил	0	9	9	9	9	9	0	6	9
4,5-Дибром-3-(п-хлорфенил)-1-метилпиррол-2-карбонитрил	0	-	-	9	9	0	0	0	9
2-Бром 5-фенил-пиррол-3,4-дикарбонитрил	0	2	0	9	0	9	0	0	0

Продолжение табл. 24

Соединение	Блохи листа. ppm	TBW <sup>3</sup> , ppm			Левкаида			C-S системное		Таракан (пруссак), ppm
					ppm	ppm	7	SAW, ppm	Блоха, ppm	
		100	1000	100	100	1000	дней	100	100	
4-Бром-2-фенил-5-(трифторметил)пиррол-3-карбонитрил	0	9	9	9	9	9	9	9	9	0
2-(3,4-Дихлорфенил)-5-нитропиррол-3-карбонитрил	7	9	0	9	9	9	9	0	0	0
4-Бром-2-(3,4-дихлорфенил)-5-нитропиррол-3-карбонитрил	0	9	9	9	9	9	9	0	0	0
2,4-Дибром-5-фенилпиррол-3-карбонитрил	0	9	9	9	9	9	9	0	0	0
2-(3,4-дихлорфенил)-4,5-дийодпиррол-3-карбонитрил	0	9	9	9	9	9	9	5	7	9
2,3-Дибром-5 (п-хлорфенил)-1-этоксиметил-4-нитропиррол	9	9	9	9	9	9	9	9	5	9
1-Бензил-2,3-дибром-5-(п-хлорфенил)-4-нитропиррол	0	4	0	9	8	0	0	9	9	3
2,3-Дибром-5-(п-хлорфенил)1-метил-4-нитропиррол	0	0	7	9	9	7	7	0	4	0
4,5-Дибром-2-(п-(трифторметокси)фенил)пиррол-3-карбонитрил	9	9	9	9	9	9	9	9	0	0
4,5-Дихлор-1-(этоксиметил)-2-(п-(трифторметокси)фенил) пиррол-3-карбонитрил	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
5-(П-хлорфенил)пиррол-2,4-дикарбонитрил	3	9	9	9	9	9	9	0	0	8
1-Бензил-4,5-дихлор-2(п-(трифторметокси)фенил)пиррол-3-карбонитрил	9	9	0	9	9	9	9	9	9	0
4,5-Дихлор-2-(п-хлорфенил)-1-(этоксиметил)пиррол-3-карбонитрил	8,5	9	9	9	9	9	9	9	9	0
4,5-Дихлор-2(3,4-дихлорфенил)-1-(2-оксиэтил)пиррол-3-карбонитрил	0	9	2	9	9	9	9	0	9	0
2-(П-хлорфенил)-5 нитропиррол-3-карбонитрил	7	9	0	9	0	7	7	0	9	0
4-Бром-2 (п-хлорфенил)-5-трифторметил) пиррол-3-карбонитрил	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
4-Бром-2-(п-хлорфенил)-5-нитропиррол-3-карбонитрил	0	9	0	9	9	9	9	9	7	0
3-Бром-5-(п-хлорфенил)-пиррол-2,4-ди-	6	8	5	9	9	9	9	0	3	9

Продолжение табл. 24

Соединение	Блохи листа, ppm	TBW <sup>3</sup> , ppm		Левканида			C-S системное		Таракан (пруссак). ppm
		1000	100	ppm	ppm	7	SAW, ppm	Блоха, ppm	
				1000	100	дней	100	100	1000
4,5-Дихлор-2-(3,4-дихлорфенил)пиррол-1,3-дикарбонитрил	0	9	0	9	9	9	0	0	9
1-((Бензилокси)метил)-4,5-дихлор-2-(3,4-дихлорфенил)пиррол-3-карбонитрил	5	9	0	9	9	9	9	9	0
4,5-Дихлор-2-(2,4-Дихлор-5-фторфенил)пиррол-3-карбонитрил	4	5	0	9	9	9	9	9	0
5-(П-(трифтор-метокси)фенил)пиррол-2,4-дикарбонитрил	7	7	0	9	9	9	8	0	8
4,5-Дихлор-1-((п-хлорфенокси)метил)-2-(3,4-дихлорфенил)пиррол-3-карбонитрил	0	8	0	9	9	9	9	9	0
4,5-Дихлор-2-(3,4-дихлорфенил)-1-(3-йод-2-пропинол)пиррол-3-карбонитрил	9	9	0	9	9	9	9	0	0
5-(3,4-Дихлорфенил)-4-нитро-пиррол-2-карбонитрил	9	9	9	9	9	9	0	0	9
2,4-Дибром-5-(п-хлорфенил)пиррол-3-карбонитрил	0	9	9	9	9	9	9	0	0
3-Бром-5-(п-(трифторметокси)фенил)пиррол-2,4-дикарбонитрил	9	9	0	9	9	9	9	0	9
3-Бром-5-(3,4-дихлорфенил)-4-нитропиррол-2-карбонитрил	9	6	6	9	9	9	0	0	9
4-Бром-2-(п-хлорфенил)-1-метил-5-(трифторметил)пиррол-3-карбонитрил	9	9	0	9	9	9	0	0	6
3,4-Дибром-5 (3,4-дихлорфенил)пиррол-2-карбонитрил	0	9	9	9	9	9	0	0	9
2-(3,4-Дихлорфенил)-5-трифторметилпиррол-3-карбонитрил	0	9	9	9	9	9	0	0	9
5-(Трифторметил)-2-( $\alpha$ , $\alpha$ , $\alpha$ -трифтор-п-толил) пиррол-3-карбонитрил	7	9	9	9	9	9	0	0	9
2,5-Дибром-4-(п-хлорфенил)пиррол-3-карбонитрил	0	9	0	9	9	9	0	0	9
3,5-Дибром-4-(п-хлорфенил)пиррол-2-	0	9	3	9	9	9	0	0	0

	41241								
карбонитрил									
2-П-толил-5-(трифторметил)пиррол-3-карбонитрил	0	9	0	7,5	0	0	0	0	0
4-Бром-2-п-толил-5-(трифторметил)пиррол-3-карбонитрил	0	9	6	9	9	9	-	-	0
4-Бром-2-(п-хлорфенил)-1-(этоксиметил)-5-(трифторметил)пиррол-3-карбонитрил	9	9	9	9	9	9	0	0	9
4-Бром-2-(3,4-дихлорфенил)-5-(трифторметил)пиррол-3-карбонитрил	9	9	9	9	9	9	0	0	9
5(α, α, α-трифтор-п-толил)пиррол-2,4-дикарбонил	9	9	9	9	9	9	7	9	0
1-Метил-3-(α, α, α-трифтор-п-толил)пиррол-2,4-дикарбонитрил	0	3	0	9	0	0	0	0	0
4-Бром-5 (трифторметил-2-(α, α, α-трифтор-п-толил)пиррол-3-карбонитрил	9	9	9	9	9	9	0	0	9
3-Бром-1-метил-5-(α, α, α-трифтор-п-толил)пиррол-2,4-дикарбонитрил	0	7	0	9	0	0	-	-	0
4,5-Дихлор-2-(α, α, α-трифтор-п-толил)пиррол-1,3дикарбонитрил	9	9	9	9	9	-	-	-	9
3-Бром (α, α, α-трифтор-п-толил)пиррол-2,4-дикарбонитрил	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Таблица 25

Концентрация, ppm.	Применяемый объем, л/га	Доза применения, кг/га
100	200	0,02
100	500	0,05
100	1250	0,125
100	4000	0,40
1000	200	0,20
1000	500	0,50
1000	1250	1,25
1000	4000	4,0

Таблица 26

Третья возрастная стадия табачной листовертки LC<sub>50</sub> величины

Соединение	LC <sub>50</sub> , ppm
4-Бром-2-(р-хлорфенил)-1-(этоксиметил)-5-(трифторметил)пиррол-3-карбонитрил	7,5
4-Бром-2-(р-бромфенил)-1-(этоксиметил)-5-(трифторметил)пиррол-3-карбонитрил	8,3
4-Бром-2-(р-хлорфенил)-5-(трифторметил)-пиррол-3-карбонитрил	3,6
4-Хлор-2-(р-хлорфенил)-1-(этоксиметил)-5-(трифторметил)пиррол-3-карбонитрил	9,8
Эндосульфат	125,4
Ацефат	45,3
Сульпрофос	42,8

Таблица 27

Двупятнистые паутиные клещи - величины LC<sub>50</sub>

Соединение	LC <sub>50</sub> , ppm
4-Бром-20-(р-хлорфенил)-1-(этоксиметил)-5-(трифторметил)пиррол-3-карбонитрил	1,1
4-Бром-2-(р-бромфенил)-1-этоксиметил-5-(трифторметил)пиррол-3-карбонитрил	2,5
4-Бром-2-(р-хлорфенил)-5-(трифторметил)-пиррол-3-карбонитрил	2,9
4-Хлор-2-(р-хлорфенил)-1-(этоксиметил)-5-(трифторметил)пиррол-3-карбонитрил	2,7
Тиодикарб	200
Амитраз	75,9

41241

Циперметрин	152,4
-------------	-------