

Настоящее изобретение относится к производным N-фенилпиразола и их использованию против членистоногих, растительных нематод и червеобразных паразитов, композициям, содержащим такие производные, а также к новым производным N-фенилпиразола.

П.Л. Саусвик и Б. Даван в J. Heter. Chem. 12, (1975), 1199-1205 описали эксперименты по получению 4,6-диаминопиразоло (3,4-d) пиримидинов, которые согласно их предположениям должны были обладать полезными фармакологическими свойствами. В качестве исходных соединений они использовали 5-амино-4-цианопиразолы, содержащие в положении 1 атом водорода, метильную группу, гидроксипропиловую группу или фенильную группу, замещенную одним или более атомами хлора и/или металльными группами, а в положении 3-атом водорода, метильную группу, фенильную группу, фенильную или бензиловую группу. В этой публикации не содержится никаких предположений относительно того, что такие соединения общей формулы обладают или могут обладать активностью в отношении членистоногих, червей или растительных нематод.

По-видимому, такие пиразольные соединения не обеспечивают получения (согласно мнению авторов статьи) полезных терапевтических (антималарийных) 4,6-диаминопиразоло/3,4-d/пиримидинов.

В патенте США № 3760084 описываются некоторые 5-амино-1-фенилпиразолы, которые являются ценными веществами в отношении улучшения воспалительных состояний у теплокровных животных, такие соединения содержат в положении 3 атом водорода или низшую алкильную группу, а в положении 4 - карбамоильную или циано-группу.

В патенте США № 3869274 описываются некоторые 4-нитропиразолы, которые оказались полезными веществами в отношении индукции сбрасывания фруктов с фруктовых растений.

В патенте США № 4066776 описывается широкая группа 1,4-дизамещенных-3-нитропиразолов, как веществ, обладающих антимикробными паразидными и гербицидными свойствами; указывается, что высокая биологическая активность соединений ограничена раскрытыми в патенте 3-нитропиразолами, причем отличительным признаком таких соединений являются 3-нитропиразольные ядра.

В опубликованном японском патенте № 12644/64 описывается способ получения 4-тиоцианатопиразоловых соединений, которые, как указывается, являются ценными бактерицидными препаратами.

В опубликованном японском патенте № 49-117502 описываются некоторые пиразол-сульфонамиды, обладающие антитромбогенными свойствами.

В опубликованном патенте США № 4540706, кл. А 01N43/56, 1985, описываются некоторые производные N-фенилпиразола, которые обладают бактерицидными свойствами.

Однако ни в этом патенте, ни в одной из предыдущих публикаций не описывалось и не предполагалось, что соединения общей формулы I обладают или могут обладать активностью в отношении членистоногих, червей или растительных нематод, которая была обнаружена авторами.

В настоящее время неожиданно было обнаружено, после широкой исследовательской и экспериментальной проработки, что N-фенилпиразольные производные общей формулы I, приведенной ниже, в которой Y представляет собой гало-ген, например атом фтора, хлора, брома или иода, циано- или нитрогруппу, или группу RSO_2 , или RSO , в которых RS представляет собой алкильную группу нормального или разветвленного строения, содержащую 1-6 атомов углерода, которая может быть незамещенной или замещенной одним или более атомами галогена, циклоалкильную группу, содержащую 3-5 атомов углерода, алкенильную группу нормального или разветвленного строения, содержащую 2-6 атомов углерода, тиоцианато-группу, сульфамойльную группу, которая может быть незамещенной или замещенной одной или двумя алкильными группами с прямой или разветвленной цепочкой, которые могут быть одинаковыми или различными и содержат 1-6 атомов углерода, карбамоильную группу, которая может быть незамещенной или замещенной одной или двумя алкильными группами с прямой или разветвленной цепочкой, которые могут быть одинаковыми или различными и содержат 1-6 атомов углерода, алкоксикарбонильную группу с прямой или разветвленной цепью, содержащую 2-7 атомов углерода, алканойльную группу с прямой или разветвленной цепью, содержащую 2-7 атомов углерода или алкильную группу нормальной или разветвленной структуры, содержащую 1-6 атомов углерода, которая может быть незамещенной или замещенной одним или более атомами галогена, Z представляет собой атом водорода, или аминогруппу NR^1R^2 , в которой R^1 и R^2 , которые могут быть одинаковыми или различными, представляют собой каждый атом водорода или алкильную группу с нормальной или разветвленной структурой (содержащую 1-6 атомов углерода и которая может быть замещенной или замещенной алкоксикарбонилем с прямой или разветвленной цепью, содержащим 2-4 атомов углерода), циклоалкильную группу, содержащую 3-6 атомов углерода, формильную группу, алканильную группу с прямой или разветвленной структурой (которая содержит 2-7 атомов углерода или образует 5- или 6-членный циклический амид совместно с атомом азота, к которому она присоединена, и сами могут быть не замещены или замещены одним или более атомами галогена) или циклоалкилкарбонильную группу (которая содержит 4-7 атомов углерода) или алкоксикарбонильные группы нормального или разветвленного строения (которые содержат 2-7 атомов углерода и сами могут быть незамещенными или замещенными одним или более атомами галогена), или Z представляет собой алкилсульфениламиногруппу нормального или разветвленного строения, содержащую 1-4 атома углерода, алкоксиметиламиногруппу нормального или разветвленного строения, содержащую 2-5 атомов углерода, которая может быть не замещена или замещена на метиленовом фрагменте алкильной группой нормального или разветвленного строения, содержащей 1-4 атома углерода, или представляет собой галоген, например атом фтора, хлора, брома или иода, алкильную группу с нормальной или

разветвленной цепочкой, содержащую 1-4 атома углерода, кар-боксигруппу или прямоцепочечную или разветвленную алкилтио, алкилсульфинил или алкилсульфонилгруппу, содержащую 1-6 атомов углерода, которые могут быть незамещенными или замещенными одним или более атомами углерода, или представляет собой триалкилсилилметильную группу с нормальной или разветвленной структурой, содержащую 1-6 атомов углерода в каждой алкильной группе, которые могут быть одинаковыми или различными, триалкилсилильную группу, содержащую 1-6 атомов углерода в каждой алкильной группе, которая может быть одинаковой или различной, либо циано- или нитрогруппу, R^3 представляет собой галоген, например фтор, хлор, бром или йод, алкильную или алкоксигруппу нормального или разветвленного строения, содержащую 1-4 атома углерода, которые могут быть незамещенными или замещенными одним или более атомами галогена (например, трифтор-метильную или трифторметоксигруппу), алкилтио или алкилсульфинильную группу нормального или разветвленного строения, содержащую 1-4 атома углерода, которая замещена одним или более атомами галогена (например, трифторметилтио или трифторметилсульфинильную группу), нитро- или цианогруппу, или алкилсульфонильную группу нормального или разветвленного строения, содержащую 1-4 атома углерода, которая может быть незамещенной или замещенной одним или более атомами галогена (например, трифторметилсульфонильную группу), а R^4 представляет собой галоген, например атом фтора, хлора, брома или йода, циано- или нитрогруппу, или алкильную группу нормальной или разветвленной структуры, содержащую 1-4 атома углерода, которая может быть незамещенной или замещенной одним или более атомами галогена, или циклоалкильную группу, содержащую 3-6 атомов углерода, а n представляет собой целое число от 1 до 5 включительно, а в том случае, когда Z представляет собой карбоксигруппу, соли с пестицидно применимыми основаниями, при условии, что R^4 , Y и Z одновременно не являются тремя группами одного класса, выбранными из (I) нитро, (II) циано, (III) галогена и (IV) незамещенного алкила, обладают очевидной активностью против членистоногих, растительных нематод и червеобразных паразитов, особенно в случае переваривания соединений общей формулы I членистоногими. В том случае, когда n представляет собой целое число от 2 до 5 включительно, атомы и группы в радикале R^3 могут быть одинаковыми или различными.

Под термином "соли с пестицидно применимыми основаниями" подразумеваются соли, катионы которых известны и общеприняты в данной области для образования солей пестицидно-активных кислот сельскохозяйственного и садово-водческого назначения. При применении на позвоночных животных с целью борьбы с инфицированием или заражением членистоногими или червями такие соли с применимыми основаниями будут нетоксичны. Под термином "нетоксичный" подразумеваются соли оснований, катионы которых безвредны для позвоночных в используемых дозировках и которые не ухудшают полезные эффекты, обеспечиваемые анионом.

Предпочтительно, чтобы такие соли были водно-растворимыми. Примерами подходящих солей основания могут служить соли щелочного металла (например, натрия и калия), соли щелочно-земельного металла (например, кальция и магния), соли аммония и амина (например, диэтанолamina, триэтанолamina, октиламина, морфолина и диоктилметиламина). Следует иметь в виду, что в том случае, когда в настоящем описании ссылаются на соединения общей формулы I, такие ссылки включают также соли с пестицидно применимыми основаниями соединений общей формулы I.

Предпочтительными соединениями общей формулы I являются такие, в которых фенил замещен группами 2,4,6-трихлоро, 2,3,5,6-тетра-хлоро, 2-хлор-4-трифторметил, 2,3,5,6-тетрафтор-4-трифторметил, 2,6-дихлор-4-трифторметилтио, 2-хлор-3,5,6-трифтор-4-трифторметил, 2,6-дихлор-3,5-дифтор-4-трифторметил, 2,6-дихлор-4-нитро, 2,6-дихлор-4-трифторметилсульфонил, 2,6-дихлор-4-метансульфонил и 2,6-дихлор-4-трифтор-метансульфонил.

Особенно предпочтительными являются соединения общей формулы I, в которой фенильная группа в R^3 замещена 2,6-дихлор-4-трифтор-метилом или 2,6-дихлор-4-трифторметокси-заместителем.

Предпочтительными соединениями являются такие, в которых:

(a) Y и R^4 представляют собой цианогруппу, а Z представляет собой атом водорода, амино-группу - NR^1R^2 или алкилсульфениламиногруппу, алкоксиметиленаминогруппу, которая может быть незамещенной или замещенной в метиле-новом фрагменте алкильной группой, атомом галогена, алкильную группу, карбоксигруппу, алкилтио, алкилсульфинил или алкилсульфонильную группу, которая может быть не обязательно замещена галогеном, триалкилсилилметильную группу, триалкилсилильную группу или нитрогруппу;

(b) Y представляет собой алкилсульфонильную группу, которая может быть не обязательно замещена атомом галогена, циклоалкилсульфонильную группу или алкилсульфонильную группу, Z представляет собой атом водорода, аминогруппу - NR^1R^2 или алкилсульфениламино-группу, алкоксиметиленаминогруппу, которая не замещена или замещена на метиле-новом фрагменте алкильной группой, атом галогена, алкильную группу, карбоксигруппу, алкилтио, алкилсульфинил или алкилсульфонильную группу, которая может быть не обязательно замещена галогеном, триалкилсилилметильную группу, триалкилсилильную группу или циано, либо нитрогруппу, а представляет собой атом галогена или циано, либо нитрогруппу;

(c) R^4 представляет собой нитрогруппу, Y представляет собой циано или нитрогруппу, карбамоильную группу или алкоксикарбонильную группу, а Z представляет собой атом водорода, атом галогена, алкильную группу, карбоксигруппу, алкилтио, алкилсульфинил или алкилсульфонильную группу, которая может быть не обязательно замещена галогеном, триалкилсилил-метильную группу, триалкилсилильную группу или нитрогруппу;

(d) R^4 представляет собой атом галогена, Y представляет собой циано или нитрогруппу, карбамоильную группу или алкоксикарбонильную группу, а Z представляет собой атом водорода, аминогруппу – NR^1R^2 или алкилсульфениламиногруппу, алкоксиметиленаминогруппу, которая может быть незамещенной или замещенной на метиленовом фрагменте алкильной группой, атом галогена, алкильную группу, карбоксигруппу, алкилтио, алкилсульфинил или алкилсульфонильную группу, которая может быть не обязательно замещена галогеном, триалкилсилил-метильную группу, триалкилсилильную группу или нитрогруппу; и

(e) R^4 представляет собой алкильную группу, которая может быть незамещенной или замещенной одним или более атомами галогена или циклоалкильную группу, Y представляет собой атом галогена, циано или нитрогруппу, группу RSO_2 , RSO или RS , тиоцианатогруппу, сульфо-моильную группу, карбамоильную группу, алкоксикарбонильную группу, алканоильную группу или алкильную группу, которая может быть не замещенной или замещенной одним или более атомами галогена, Z представляет собой атом водорода, аминогруппу – NR^1R^2 или алкилсульфениламиногруппу, алкоксиметиленаминогруппу, которая может быть незамещенной или замещенной на метиленовом фрагменте алкильной группой, атом галогена, алкильную группу, карбоксигруппу, алкилтио, алкилсульфинил или алкилсульфонильную группу, которые могут быть не обязательно замещены галогеном, три-алкилсилилметильную группу, триалкилсилильную группу или циано, либо нитрогруппу.

Следует принять во внимание, что перечисленные выше группы были ранее указаны в описании.

Предпочтительными также являются соединения общей формулы I, в которой R^4 представляет собой трифторметильную или метильную группу.

Ниже приведены примеры соединений общей формулы I, которые представляют собой особый интерес в отношении борьбы с членистоногими:

1. 5-Амино-3,4-дициано-1-(2,4,6-трихлорфенил) пиразол.
2. 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3,4-дицианопиразол.
3. 5-амино-3,4-дициано-1-(2,3,5,6-тетрахлорфенил)пиразол.
4. 5-амино-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-метил-пиразол.
5. 5-амино-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол.
6. 5-амино-3-хлор-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)пиразол.
7. 5-амино-3-бром-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)пиразол.
8. 5-амино-3-иод-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)пиразол.
9. 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-метил-5-этансульфениламинопиразол.
11. 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-метил-5-пропоксиметиленаминопиразол.
12. 5-ацетамидо-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3,4-дицианопиразол.
13. 5-дихлорацетамидо-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3,4-дицианопиразол.
14. 5-циклопропилкарбонамидо-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3,4-дицианопиразол.
15. 5-пентанамидо-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3,4-дицианопиразол.
16. 5-пропионамидо-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3,4-дицианопиразол.
17. 5-амино-1-(2-хлор-4-трифторметилфенил)-3,4-дицианопиразол.
18. 5-амино-3,4-дициано-1-(2,3,5,6-тетрафтор-4-трифторметилфенил) пиразол.
19. 5-амино-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-пентафторэтилпиразол.
20. 5-амино-3-хлордифторметил-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-цианоспиразол.
21. 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-циано-3-дифторметилпиразол.
22. 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-метансульфонил-3-трифторметилпиразол.
23. 5-амино-4-карбамоил-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол.
24. 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-метоксикарбонил-3-трифторметилпиразол.
25. 5-ацетамидо-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол.
26. 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3,4-дициано-5-(2,2-диметилпропионамидо)-пиразол.
27. 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-5-этоксиметиленамино-3-трифторметилпиразол.
28. 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-5-диметиламино-3-трифторметилпиразол.
29. 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-5-этоксикарбонилметиламино-3-трифторметилпиразол.
30. 4-циано-5-метиламино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол.
31. 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-5-(2,2-диметилпропионамидо)-3-трифторметилпиразол.
32. 5-амино-4-бром-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол.
33. 5-бром-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол.
34. 4-амино-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол.
35. 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-нитро-3-трифторметилпиразол.
36. 5-амино-4-диано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметоксифенил)-3-трифторметилпиразол.
37. 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-5-бис(этоксикарбонил)амино-3-трифторметилпиразол.
38. 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-5-бис(циклопропанкарбонил)амино-3-трифторметилпиразол.
39. 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-5-циклопанкарбонамидо-3-трифторметилпиразол.
40. 5-амино-4-хлор-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол.
41. 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-5-этоксикарбониламино-3-трифторметилпиразол.
42. 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол.

43. 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфе-нил)-5-иод-3-трифторметилпиразол.
44. 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфе-нил)-5-метил-3-трифторметилпиразол.
45. 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфе-нил)-4-(N,N-диметилсульфамоил)-3-трифторметилпиразол.
46. 5-амино-4-циано-3-циклопропил-1-(2,6-ди-хлор-4-трифторметилфенил)пиразол.
47. 5-амино-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифтор-метилфенил)-3-гептафторпропилпиразол.
48. 5-амино-3,4-дициано-1-(2,6-дихлор-4-три-фторметилтиофенил)пиразол.
49. 5-амино-1-(2-хлор-3,5,6-трифтор-4-три-фторметилфенил)-3,4-дицианопиразол.
50. 5-амино-1-(2,6-дихлор-3,5-дифтор-4-три-фторметилфенил)-3,4-дицианопиразол.
51. 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметокси-фенил)-3,4-дицианопиразол.
52. 5-амино-4-циано-3-этил-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-пиразол.
53. 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфе-нил)-4-метансульфонил-3-метилпиразол.
54. 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфе-нил)-3-метил-4-этоксикарбонилпиразол.
55. 5-Амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметокси-фенил)-4-метансульфонил-3-метилпиразол.
56. 5-Амино-1-(2-хлор-3,5,6-трифтор-4-три-фторметилфенил)-4-циано-3-трифторметил-пиразол.
57. 5-амино-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифтор-метилтиофенил)-3-трифторметилпиразол.
58. 5-амино-3-хлорфторметил-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)пиразол.
59. 5-амино-4-циано-1-(2,6-дихлор-3,5-дифтор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметил-пиразол.
60. 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфе-нил)-5-(1-этоксизтилиденамино)-3-метил-пиразол.
61. 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфе-нил)-3-метил-5-сукцинимидопиразол.
62. 5-ацетамидо-1-(2,6-дихлор-4-трифторме-тилфенил)-4-метансульфонил-3-трифторметил-пиразол.
63. 5-ацетамидо-1-(2,6-дихлор-4-трифторме-тилфенил)-3-метил-4-метансульфонилпиразол.
64. 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-нитрофенил)-3,4-дицианопиразол.
65. 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3,4-дициано-5-метиламинопиразол.
66. 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3,4-дициано-5-этиламинопиразол.
67. 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфе-нил)-5-(N-метил-N-этоксикарбониламино)-3-трифторметилпиразол.
68. 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфе-нил)-5-N-ацетил-N-триметилацетиламино)-3-трифторметилпиразол.
69. 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфе-нил)-5-(N-пропионил-N-триметилацетиламино)-3-трифторметилпиразол.
70. 1-(2,6-Дихлор-4-трифторметилфенил)-4-нитро-3-трифторметил-5-триметилацетиламино-пиразол.
71. 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-5-этоксикарбониламино-4-нитро-3-трифторметил-пиразол.
72. 3-хлор-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфе-нил)-4-циано-5-триметилацетиламинопиразол.
73. 3-хлор-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфе-нил)-4-циано-5-бис (этоксикарбонил)аминопир-азол.
74. 3-хлор-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфе-нил)-4-циано-5-этоксикарбониламинопиразол.
75. 4-циано-5-диацетиламино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол.
76. 5-(N-ацетил-N-этоксикарбониламино)-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол.
77. 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-5-бис(этоксикарбонил)-амино-3,4-дицианопиразол.
78. 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-5-бис(этоксикарбонил)амино-4-метансульфонил-3-трифторметилпиразол.
79. 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-5-этоксикарбониламино-4-метансульфонил-3-трифторметилпиразол.
80. 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3,4-дициано-5-этоксикарбониламинопиразол.
81. 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфе-нил)-4-иод-3-трифторметилпиразол.
82. 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфе-нил)-4-иод-3-метилпиразол.
83. 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфе-нил)-3-метил-4-нитропиразол.
84. 5-ацетамидо-1-(2,6-дихлор-4-трифторме-тилфенил)-4-нитро-3-трифторметилпиразол.
85. 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-нитро-3-трифторметилпиразол.
86. 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-метил-4-метансульфонилпиразол.
87. 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфе-нил)-3-фторпиразол.
88. 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-метансульфонил-3-трифторметилпиразол.
89. 5-хлор-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфе-нил)-4-циано-3-трифторметилпиразол.
90. 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфе-нил)-4-(N-этилсульфамоил)-3-трифторметил-пиразол.
91. 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфе-нил)-4-(N-метилсульфамоил)-3-трифторметил-пиразол.
92. 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-циано-3-нитропиразол.
93. 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3,4-дициано-5-нитропиразол.
94. 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфе-нил)-4-циано-3-фторпиразол.
95. 5-амино-3-хлор-1-(2,6-дихлор-4-трифторме-токсифенил)-4-цианопиразол.
96. 5-амино-3-хлор-4-циано-1-(2,6-дихлор-3,5-дифтор-4-трифторметилфенил)пиразол.
97. 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфе-нил)-3-трифторметил-5-триметилсиллилпиразол.
98. 5-трет-бутилдиметилсиллил-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметил-пиразол.
99. 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфе-нил)-5-метилтио-3-трифторметилпиразол.
100. 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфе-нил)-3-трифторметил-5-трифторметилтио-пиразол.
101. 5-карбокси-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-три-фторметилфенил)-3-трифторметилпиразол.
102. 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-нитро-3-трифторметил-5-триметилсиллил-пиразол.

103. 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметил-5-триметилсилилметил-пиразол.
104. 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-5-метоксикарбониламино-3-трифторметил-пиразол.
105. 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4,5-дициано-3-трифторметилпиразол.
106. 5-амино-3-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-метансульфонилпиразол.
107. 5-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол.
108. 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-метилсульфинил-3-трифторметил-пиразол.
109. 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-этилсульфинил-3-трифторметил-пиразол.
110. 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-этилсульфинил-3-метилпиразол.
111. 5-амино-4-циано-1-(2,6-дихлор)-4-трифторметилсульфинилфенил-3-трифторметил-пиразол.
112. 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-5-метилсульфинил-3-трифторметил-пиразол.
113. 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-этилсульфонил-3-трифторметил-пиразол.
114. 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-этилсульфонил-3-метилпиразол.
115. 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-метил-4-пропансульфонилпиразол.
116. 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-трихлорметансульфонил-3-метил-пиразол.
117. 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-этилтио-3-метилпиразол.
118. 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-метил-4-метилпиразол.
119. 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-н-пропилтио-3-метилпиразол.
120. 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-этилтио-3-трифторметилпиразол.
121. 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-5-метилтио-3-трифторметилпиразол.
122. 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-тиоцианато-3-трифторметилпиразол.
123. 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-метил-4-тиоцианатопиразол.
124. 5-амино-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-метан-сульфонилфенил)-3-трифторметилпиразол.
125. 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-метил-4-трихлорметилтиопиразол.
126. 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметан-сульфонилфенил)-5-нитро-3-трифторметил-пиразол.
127. 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-дифторметил-3-трифторметилпиразол.
128. 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилбензил)-4-этил-3-трифторметилпиразол.

Приведенным выше соединениям присвоены номера 1-128 в целях их идентификации и для ссылок на них далее в тексте.

Особенно предпочтительными соединениями являются соединения 2, 22, 37, 53, 71, 106 и 118.

Согласно отличительному признаку настоящего изобретения обеспечивается способ борьбы с членистоногими, растительными нематодами или червеобразными паразитами в месте их обитания, который заключается в обработке очага (например, путем применения в очаге или на особях) эффективного количества соединения общей формулы I, или его пестицидно применимой соли, различные цифровые обозначения которых приведены выше. Соединения общей формулы I могут в особенности использоваться в области ветеринарной медицины и в животноводческой практике, а также в профилактических мероприятиях против членистоногих или червеобразных, которые могут внутренним или внешним образом паразитировать на позвоночных, особенно на тепло-кровных позвоночных животных, например, на людях и домашних животных, таких как крупный рогатый скот, овцы, козы, лошади, свиньи, домашняя птица, собаки, кошки и рыба, причем такие паразиты включают инсодовых клещей (например, вида *Ixodes*, например *Boophilus microplus*, *Amblyomma*, вида *Ayaloma*, например вида *Rhipicephalus*, например *Rhipicephalus sepepudiculafus* вида *Halmcephalis*, вида *Derm centor* вида *Ornithodoros*, например, вида *Ornithodoros moubata*, а также клещей, например, вида *Damalinia*, *Derma-hyssus gallinal* вида *Sarcoptes*, например *Sarcoptes scabici*, вида *Psoroptes* вида *Chorioptes*, вида *Demodex*, вида *Eutrombicula* Diptera, например, вида *Aedes*, вида *Anopheles*, вида *Musca* *Hypoderma*, вида *Gasterophilus*, вида *Simulium*, например вида *Hemiptera* разн. *Triaptora*; вида *Phthiraptera*, например вида *Damalinia*, вида *Linognathus*; *Siphonaptera* вида *Periplaneta*, вида *Blattella*, *Dictyoptera* (например, *Monomorium pharaonis*); соединения могут также использоваться против инфицирования желудочно-кишечного тракта паразитическими круглыми червями, например членами семейства *Trichostrongylidae*, *Hippostrongylus brasiliensis*, *Trichostrongylus axei*, *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus colubriformis*, *Hematodirus battus*, *Ostertagia circumcincta*, *Trichostrongylus colubriformis*, *Cooperia* и *Hymenolepis nana*; для защиты продуктов при их хранении, например таких, как хлебные злаки, включающие зерно и муку, земляной орех, корм для животных, товары для древесины и предметы домашнего обихода, например ковры и текстильные изделия, для борьбы с членистоногими, особенно с жуками, такими как долгоносик, моль и клещи, относящимися к разновидностям *Ephestia* (садовая моль), *Anthrenus* (ковровые жуки), *Tribolium* (хрущак мучной), *Sitophilus* (каландрины) и *Acarus* (клещи), для борьбы с тараканами, муравьями и родственными членистоногими насекомыми в зараженных бытовых и промышленных помещениях и для борьбы с личинками москитов в водоемах, водных путях, резервуарах и других емкостях для проточной и стоячей воды; в сельском хозяйстве против взрослых особей личинок и яиц *Lepidoptera* (бабочки и моль), например вида *Heliothis*, такого как *Heliothis virescens* (табачный червь), *Heliothis armigera* и *Heliothis zea*, вида *Spodoptera*, например *S. exempta*, *S. littoralis* (Египетский хлопковый червь), *S. eridania* (южный полевой червь); вида *Earias*, например *E. insulana* (Египетский круглый червь), вида *Pectinophora*, например, *Pectinophora gossypiella*, розовый коровый червь, вида *Ostrinia*, например, *O. nubilalis* (мотылек кукурузный), *Trichoplusia ni* (совка капустная), вида *Pieris* (капустные гусеницы), вида *Lappygma* (походные черви), вида *Agrotis* и *Amathes* (совки), вида *Wiseana* (огневка), вида *Chilo* (огневка), вида *Tryporyza* и *Diatraea* (огневка сахарного тростника и рисовая огневка), *Sparganothis pilleriana* (виноградная гусеница), *Cydia pomonella* (плодожорка яблоневая) *Archips* (фруктовая плодожорка), *Phitella xylostella* (моль капустная); против взрослых особей и личинок жуков вида *Coleoptera*, например, *Hypothenemus hampei*

(ко-фейный точильщик), вида *Hylesinus* (короеды), *Anthonomus grandis* (хлопковый долгоносик); вида *Acalymma* (огуречный жук), вида *Lema*, вида *Psylliodes*, *Leptinotarsa decemlineata* (колорадский жук), *Diabrotica* (хлопковая гусеница), вида *Gonodphalum* (личинка чернотелки), вида *Argiotes* намотода гемонхус, видов *Dermolepida* и *Heteronychus* (личинка хруща), *Phaedon cochlearial* (горчиный жук), *Lissorhoptrus oryzophil* (долгоносик рисо-вый водяной), *Heligethes* (жучки пыльцы), вида *Centorhynchus*, видов *Rhynchophorus* и *Cosmopolites* (корневые долгоносики); против *Aeniciptera* (на-пример, вида *Psylla*, вида *Bemesia*, вида *Aphis*, ви-да *Myzus*, *Megoura vical*, вида *Phyloxera*, вида *Adelges*, *Phorodon humuli* (тля хмелевая), вида *Aenolamia*, вида *Nephoteteix* (рисовая толстого-ловка), вида *Empicasca*, вида *Hilapavata*, вида *Perkinsiella*, вида *rilla*, вида *Aonidiella* (щитовка красная померанцевая), вида *Coccus*, вида *Pseudococcus*, вида *Helopeltis*, москитные клопы вида *Lygus*, вида *Dysdercus*; вида *Oxycareus*, напри-мер, вида *Nezara* *Hymenoptera*, например, вида *Athalia* и *Cephus* (песчаники), вида *Atla* (муравей-листо-рез); *Diptera*, например, вида *Hylemyia* (root flies) и *Atherigona* и *Chlorops* (shoot flies) вида *Phytomyza* (моли минеры), вида *Ceratitis* (фрукто-вые мухи); семейства *Thysanoptera*, например, *Thrips tabaci*, *Orthoptera*, например *Locusta*, и вида *Schistocrea* (саранча) и сверчки, например, *Gryllus* и вида *Acheta*; *Collembola*, например вида *Sminthurus* и вида *Onychiurus* *Isoptera*, например *Odonotemes* (термиты), *Dermaptera*, например, вида *Forficula* (уховертка), а также против других члени-стоногих, имеющих сельскохозяйственное значение, например, *Acari* (клещи), например, вида *Tetranychus* вида *Panonychus* и вида *Bryobia* (кле-щи пятнистые), вида *Eriophyes* (галлообразующие клещи), вида *Polyphagotarsonenus* вида *Blanilus* (двупарноногие), вида *Sentigerella* (симфилиды), *Onisens* (woodlice), вида *Triops* (ракообразные); против нематод, воздействующих на растения и деревья, важные для сельского хозяйства, лесно-го хозяйства, садоводства, либо непосредст-венно, либо путем распространения бактериаль-ных, вирусных, микоплазменных или грибковых заболеваний растений, например, таких нематод корневого нароста, как *Heloidogine* (например, *Al. incognita*); цист-нематод, таких как *Globodera* (на-пример, *C. rostochiensis*); вида *Heterodera* (напри-мер, *H. avenae*); вида *Radopholus* (например, *R. si-milis*); повреждающих нематод, например, вида *Pratylenchus* (например, *P. pratensis* вида *Belono-laimus*), например, *B. gracilis*). вида *Tylenchulus* (например, *T. semipenetrans*); вида *Rotylenchulus* (например, *R. reniformis*); вида *Rotylenchus* (на-пример, *R. robustus*); вида *Helicotylenchus* (напри-мер, *H. multicinctus*); вида *Hemicyclophora* (напри-мер, *H. gracilis*); вида *Criconemoides* (например, *C. similis*); вида *Trichodorus* (например, *T. primitivus* та-ких совковых нематод, как *Xiphinema* (например, *X. diversicaudatum*; вида *Longidorus* (например, *L. elougatus* вида *Noplolaimus* (например, *H. coro-natus*); вида *Aphelenchoides* (например, *A. ritzema-bosi*, *A. besseyi*) таких эхеловых гусениц, как *Ditylenchus* (например, *D. dipsaci*).

Настоящее изобретение обеспечивает также способ борьбы с членистоногими или нематодными насекомыми растений, который заключается в применении на растениях или среде их произра-стания эффективного количества соединения общей формулы I или его пестицидно применимой соли.

Соединения общей формулы I могут приме-няться в виде твердых или жидких композиций на почве с целью решительной борьбы с нематодами, обитающими в данном месте, а также на лист-ве с целью борьбы с нематодами, воздействую-щими на азрируемые участки таких растений (на-пример виды *Aphelenchoides* и *Ditylenchus*, пере-численные выше).

Соединения настоящего изобретения общей формулы I ценны тем, что могут уничтожать насе-комых, которые обитают на частях растения, уда-ленных от места применения, например, питаю-щиеся лиственной насекомые могут уничтожаться с помощью соединения изобретения, которое при-меняют на корневой системе.

Кроме этого, соединения настоящего изобре-тения могут воздействовать на растение путем противовоспалительного и репелентного дей-ствия.

Соединения общей формулы I особенно цен-ны для защиты полевых, фуражных, тепличных, фруктовых и лесных растений, например хлебных злаков (таких как маис, пшеница, рис, сорго), хлопка, табака, овощей и салатов (например, бо-бов, капуста, *cureurbits* латтук, лука, помидоров и перца), полевых культур (таких как картофель, свекла, земляные орехи, соя, капуста), сахарного тростника, кормовых культур (таких как аис, сорго, люцерна), плантационных культур (таких как чай, кофе, какао, бананы, пальмовое масло, кокосовый орех, каучук, специи), фруктовых культур (таких как однокосточковые и бескосточковые фрукты, лимоны, авокадо, манго, оливки и орехи), вью-щихся, декоративных растений, цветов и кустар-ников в теплицах, садах и парках, лесных деревь-ев (как декадных, так и вечнозеленых) в лесах, на плантациях и питомниках.

Такие соединения обладают ценностью в от-ношении защиты древесины (стоячей, сваленной, превращенной, хранимой или структурированной) от вредного воздействия на них пилильщиков (на-пример, *Hrocerus*) или жуков (например, сколоти-дов, платиподидов, ликтидов, бострихидов, ке-рамбицидов, анобиидов).

Соединения изобретения находят применение при защите при хранении таких продуктов, как пшеница, фрукты, орехи, табак, независимо от то-го, хранятся ли они как таковые, или в размолотом либо компаундированном состоянии, от действия моли, жуков и клещей. Могут также защищаться при хранении и животные продукты, такие как шкуры, шерсть, волосы и кожа как в естественном, так и превращенном виде, например в виде ков-ров или текстильных изделий, от вредного воз-действия моли и жуков, от воздействия клещей и мух при хранении могут также предохраняться мя-со и рыба.

В экспериментах по определению активности против членистоногих, проведенных с использо-ванием соединений изобретения, были получены следующие результаты (в которых "Доза мг/кг" обозначает дозировку испытуемого соединения, применяемого в мг на мг веса тела животного, а ч/млн обозначает концентрацию соединения в миллионных долях используемого испытательного раствора).

Испытательный пример 1

Производили одно или более разбавленных соединений, подлежащих испытанию в 50%-ном водном растворе ацетона.

а) Испытуемые разновидности: *Plutella xylo-stella* (моль капустная) и *Phaedon cochleariae* (гор-чичный жучок).

Диски листьев репы помещали на ангар, находящийся в чашах Петри, и инфицировали 10 личинками (во второй возрастной стадии для *Plutella* и в 3-й возрастной стадии - для *Phaedon*). В каждом испытании применяли по четыре дубли-рующих чаши и их опрыскивали из колонки Потте-ра соответствующим испытательным разбавлени-ем. Через четыре или пять дней после обработки чаши удаляли из помещения с постоянной темпе-ратурой (25°C), в которой их выдерживали, и оп-ределяли средний процент смертности личинок. Полученные данные корректировали с учетом смертности в чашах, обработанных 50%-ным вод-ным раствором ацетона, который служил кон-трольным веществом.

б) *Megoura vical* (гороховая тля).

Посаженные в горшки бобовые растения, предварительно инфицированные *Megoura*, на смешанных стадиях развития опрыскивали до отека с помощью лабораторного вращающего-ся опрыскивателя. Обработанные растения вы-держивали в теплице в течение 2-х дней и оцени-вали смертность или с использованием счетной системы, учитывающей сравнительный результат, полученный на растениях, обработанных 50%-ным водным раствором ацетона, в качестве контрольного соединения.

Оценка.

- 3 все три погибли
- 2 несколько экземпляров осталось в живых
- 1 большая часть осталась в живых
- 0 существенной смертности не наблю-дается

В соответствии с описанным выше способом (а) применение следующих ниже соединений в концентрации 500 ч/млн оказалось полностью эффективным против личинок *Plutella xylostella*, обеспечивая 100%-ную смертность.

Соединения №

5, 6, 7, 8, 20, 21, 22, 28, 30, 31, 32, 35, 36, 37, 38, 39, 41, 42, 43, 44, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 76, 79, 80, 81, 85, 87, 94, 99, 102, 103, 104, 105, 106, 108, 111, 120, 121.

Согласно описанному выше способу (а) при-менение следующих ниже соединений в количест-ве 5 ч/млн оказалось полностью эффективным против личинок *Phaedon cochlearial*, обеспечивая 100%-ную смертность.

Соединения №

36, 53, 57, 58, 70, 71, 74, 79, 80, 85, 90, 91, 97, 98, 99, 102, 104, 106, 108, 109, 111, 112, 113, 116, 118, 120, 121.

Применение 50 ч/млн следующих ниже соеди-нений согласно способу а) оказалось полностью эффективным против *Medoura vical*, обеспечивая 100%-ную смертность, т.е. получена оценка 12 для 4 повторных экспериментов.

Соединения №

4, 5, 20, 21, 36, 48, 53, 57, 58, 82, 83, 92, 93, 98, 102, 106, 109, 111, 116, 117, 118, 120.

Данные, представленные в табл. 1-3, сумми-руют результаты ряда различных экспериментов, осуществленных по протоколам а) и б).

Испытание 2

Двадцать личинок *Phipicerphalus appenolicula-tus* помещали в пластмассовые капсулы, которые присоединяли к обриту боку морских свинок. Через 3 ч, а затем через 23-часовые интервалы морским свинкам производили 4 подкожные инъ-екции испытуемого соединения. Примерно через 100 ч инфицирования морских свинок умертвляли, отделяли напитанные кровью личинки клеща, подсчитывали их число и выдерживали при 23°C во влажной камере в течение 14-21 дня. После окончания этого периода оценивали процент вы-живаемости в результате линьки. Полученные ре-зультаты приведены в табл. 4.

Испытательный пример 3

Высокая активность соединений общей фор-мулы I против тараканов вида *Periplaneta america-na* демонстрируется результатами следующего эксперимента.

Ацетоновый раствор испытуемого соединения в количестве 0,2 микролитра инъецировали через мягкую кожу между лапой и грудной клеткой де-сяти насекомых, в результате чего обеспечива-лась доза порядка 5 микрограммов на г веса тела насекомого. Для контроля десяти тараканам про-изводили аналогичную инъекцию 0,2 микролитров одного ацетона. После обработки насекомых по-мещали в пластмассовые боксы с соответствую-щей пищей. Через пять дней после обработки подсчитывали число погибших и выживших насе-комых и рассчитывали процент смертности.

В соответствии с указанным выше способом, доза в 5 микрограммов на г веса тела насекомого следующих ниже соединений оказалась полно-стью эффективной против тараканов вида *Periplaneta americana*, обеспечивая 100%-ную смертность.

№ соединения

2, 5, 14, 17, 22, 53.

Соединения общей формулы I могут быть по-лучены с помощью применения или адаптации из-вестных методов (то есть методов, ранее исполь-зованных или описанных в химической литерату-ре) образования гетероциклов, обеспечивая, где необходимо, замену заместителей при защи-те/снятии защиты с других заместителей, как это, например, описано выше.

В последующем описании, если символы, появляющиеся в формулах, специально не определены, следует понимать, что они "принимают определенные выше значения" в соответствии с первым определением каждого символа в этой спецификации.

Соединения общей формулы I, соответствующие общей формуле IA, где Y представляет собой цианогруппу или нитрогруппу, или группу RSO_2 , RSO или RS, алкоксикарбонильную группу с нормальной или разветвленной цепью, содержащую 2-7 атомов углерода, или алкильную группу с нормальной или разветвленной цепью, содержащей 1-6 атомов углерода, которая может быть незамещенной или может быть замещена одним или более атомами галогена, Z представляет собой незащищенную аминогруппу или алкильную группу с нормальной или разветвленной цепью, содержащую 1-4 атома углерода, R⁴ представляет собой атом фтора, хлора или брома, цианогруппу или алкильную группу с нормальной или разветвленной цепью, содержащую 1-4 атома углерода, которая может быть незамещенной или может быть замещена одним или более атомами галогена, или циклоалкильную группу, содержащую 3-6 атомов углерода, могут быть получены по способу, который включает:

(i) реакцию соединения общей формулы II или кислотной составной соли этого соединения, например, гидрохлоридной, с (1), когда R⁵ в соединении общей формулы IA представляет собой атом фтора, хлора или брома, не обязательно галогенированную алкильную группу с нормальной или разветвленной цепью, содержащую 1-4 атома углерода или циклоалкильную группу, содержащую 3-6 атомов углерода, с соединением общей формулы III, где представляет собой цианогруппу или алканойльную группу с нормальной или разветвленной цепью, содержащую 2-5 атомов углерода, и R⁸ представляет собой алкоксигруппу с нормальной или разветвленной цепью, содержащую 1-4 атома углерода, предпочтительно этокси, оксигруппу или атом фтора, хлора или брома, или (2), когда R⁵ в соединении общей формулы IA представляет собой цианогруппу (и Y представляет цианогруппу и Z' представляет собой незащищенную аминогруппу) с тетрацианоэтиленом.

Реакцию соединения общей формулы II с соединением общей формулы III (не обязательно приготовленным на месте) или тетрацианоэтиленом можно проводить в присутствии инертного органического растворителя, например алканола, содержащего 1-4 атома углерода, например этанола, уксусной кислоты, этоксиэтанола или эфира, и при температуре от комнатной до температуры кипения с обратным холодильником реакционной смеси и не обязательно в присутствии ацетата, карбоната или бикарбоната щелочного металла, например, натрия или калия, или органического основания, например триэтиламина. Когда используют кислую составную соль соединения общей формулы II, то реакцию с соединением общей формулы III осуществляют в присутствии ацетата, карбоната или бикарбоната щелочного металла, например, натрия или калия.

(ii) Соединения общей формулы IA, где Z' представляет собой незамещенную аминогруппу, могут быть получены альтернативно непосредственно по реакции соединения общей формулы Y'CH₂CN с соединением общей формулы II в присутствии соединения общей формулы R⁷/R⁰₃, где R⁷ представляет собой алкильную группу с нормальной или разветвленной цепью, содержащей 1-4 атома углерода, которая может быть незамещенной или может быть замещена одним или более атомами галогенов, или циклоалкильную группу, содержащую 3-6 атомов углерода, и R⁰ представляет собой алкоксигруппу, которая может быть группой с нормальной или разветвленной цепью и предпочтительно содержит 1-4 атома углерода, в инертном органическом растворителе, предпочтительно этаноле, при температуре от комнатной до температуры кипения с обратным холодильником.

(iii) Соединения общей формулы IA, где Z' представляет собой незамещенную аминогруппу и R⁵ представляет собой цианогруппу, могут быть получены по реакции соединения общей формулы IV с мольным эквивалентом соединения общей формулы Y'CH₂CN, то есть малонитрилом, когда Y представляет собой цианогруппу, обычно в присутствии безводного инертного органического растворителя, например этанола, и мольного эквивалента основания, например гидроксида натрия, и при температуре от 0 до 50°C.

Соединения общей формулы IA могут быть получены по реакции соединения общей формулы II с соединением общей формулы III или тетрацианоэтиленом с выделением интермедиатного соединения общей формулы V из реакционной смеси. Когда реакцию соединения общей формулы II с соединением общей формулы III проводят в уксусной кислоте, в отсутствие или в присутствии ацетата щелочного металла, например натрия или калия, интермедиатное соединение общей формулы V может быть выделено из реакционной смеси в зависимости от его растворимости в реакционной среде и может быть, при необходимости, выделено перед циклизацией, как выше описано, для соединения общей формулы IA. Циклизацию соединения общей формулы V, которая составляет существенный признак изобретения, можно проводить в присутствии инертного органического растворителя, например алканола, содержащего 1-4 атома углерода, например этанола, уксусной кислоты или этоксиэтанола, при температуре от комнатной до температуры кипения реакционной смеси с обратным холодильником, и не обязательно в присутствии оксида натрия, когда растворителем является этанол.

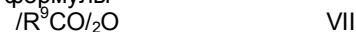
Следует учитывать, что в препаративном получении соединений общей формулы I следующие вспомогательные способы или адаптации их могут быть осуществлены в подходящем сочетании для достижения соединения хорошего качества.

Соединения общей формулы I, которые относятся к общей формуле IB, где R¹ представляет собой R⁹C(=O)-группу, где R⁹ представляет собой алкильную или алкоксигруппу с нормальной или разветвленной цепью, содержащую 1-6 атомов углерода, или циклоалкильную группу, содержащую 3-6 атомов углерода, и R² представляет собой атом водорода или R⁹C(=O)-группу, которая идентична группе R⁹C(=O)- для R¹, или NR¹NR² представляет собой циклический имид, как это определено выше, могут быть приготовлены

по реакции соединения общей формулы I, где Z представляет собой незамещенную аминогруппу, или его соли щелочного металла, с соединением общей формулы:



где X представляет собой атом хлора или брома, или с соединением общей формулы



или с производной дикарбоновой кислоты. Реакция может быть проведена в отсутствие или в присутствии инертного органического растворителя, например ацетонитрила, тетрагидрофурана, кетона, например ацетона, ароматического углеводорода, например бензола, хлороформа, ди-хлорметана или диметилформамида, и не обязательно в присутствии кислотосвязывающего агента, например пиридина, триэтиламина или карбоната, или бикарбоната щелочного металла, например натрия или калия, при температуре от 0°C до температуры кипения реакционной среды с обратным холодильником, с получением соединения общей формулы IB, где R¹ представляет собой R⁹C=O/-группу, где R⁹ принимает определенные выше значения и R² представляет собой атом водорода или R⁹C=O/-группу, в зависимости от выбранных условий реакции и/или использования избытка соединения общей формулы VI или VII.

Соединения общей формулы IB, где R¹ представляет собой формильную группу и R² представляет собой атом водорода, могут быть приготовлены по реакции соединения общей формулы I, где Z представляет собой незамещенную аминогруппу, с муравьиной кислотой. Реакция может быть проведена в инертном органическом растворителе, например кетоне, например метил-изобутиленкетоне, или ароматическом углеводороде, например бензоле или толуоле, при температуре кипения реакционной смеси с обратным холодильником.

Соединения общей формулы IB, где R¹ представляет собой формильную группу и R² представляет собой атом водорода или формильную группу, могут быть приготовлены по реакции соединения общей формулы I, где Z представляет собой незамещенную аминогруппу, с формилуксусным ангидридом. Формилуксусный ангидрид может быть получен из муравьиной кислоты и ук-сусного ангидрида и реакция соединения общей формулы I может быть проведена в отсутствие или в присутствии инертного органического растворителя, например кетона, например ацетона, или ароматического углеводорода, например бензола или толуола, и не обязательно в присутствии кислотосвязывающего агента, например пиридина, триэтиламина или карбоната или бикарбоната щелочного металла, например натрия или калия, при температуре от 0°C до температуры кипения реакционной смеси с обратным холодильником, с получением соединения общей формулы IB, где R¹ представляет собой формильную группу и R² представляет собой атом водорода или формильную группу, в зависимости от выбранных условий реакции и/или использования избытка формилуксусного ангидрида.

Соединения общей формулы IB, где R¹ представляет собой формильную группу или группу R⁹C=O/- и R² представляет собой атом водорода, могут быть приготовлены путем селективного удаления за счет гидролиза группы R⁹C=O/- или формильной группы из соединения общей формулы IB, где R¹ и R² оба представляют собой R⁹C=O/ группу или формильную группу. Гидролиз осуществляют в мягких условиях, например, обработкой водно-этанольным раствором или суспензией бикарбоната щелочного металла, например натрия или калия, или водным раствором аммиака.

Соединения общей формулы IB, где R¹ представляет собой алкоксикарбонильную группу с нормальной или разветвленной цепью, содержащей 2-7 атомов углерода, которая является незамещенной или замещена одним или более атомами галогена, и R² представляет собой атом водорода, могут быть получены по реакции соединения общей формулы VIII, где R¹⁰ представляет собой алкоксикарбонильную группу R¹¹C=O/, где R¹¹ представляет собой алкоксигруппу с нормальной или разветвленной цепью, содержащей 1-6 атомов углерода (которая является незамещенной или замещена одним или более атомами галогена) или феноксигруппу, с соединением общей формулы



с заменой первой группы, представляемой символом R¹⁰, атомом водорода, и с заменой второй группы, представляемой символом R¹⁰, алкокси-карбонильной группой, когда R¹⁰ представляет собой феноксикарбонильную группу, или, при необходимости, с заменой второй группы, представляемой символом R¹⁰, дополнительной алкокси-карбонильной группой, когда R¹⁰ в формуле VIII представляет собой алкоксикарбонильную группу. Как хорошо известно специалистам в этой области науки, целевое соединение общей формулы IB получают за счет выбора соответствующих соединений общих формул XIII и IX. Реакцию можно проводить в воде или инертном водно-органическом или органическом растворителе, например, содержащем 1-4 атома углерода, например этаноле, или ароматическом углеводороде, например бензоле или толуоле, или реакция предпочтительна в избытке соединения общей формулы IX, при температуре от комнатной до температуры кипения реакционной смеси с обратным холодильником и, при необходимости, при повышенном давлении и, не обязательно, в присутствии основания, например алкоксида щелочного металла, например соединения общей формулы IX.

Соединения общей формулы IB, где R¹ и R², которые могут быть одинаковыми или различными, каждый представляет собой формильную группу или группу R⁹C=O/-, могут быть получены по реакции производной щелочного металла, например натрия или калия, соединения общей формулы IB, где R¹ представляет собой группу R⁹C=O/-, как определено выше, или формильную группу, и R² представляет собой атом водорода, с муравьиной кислотой, формилуксусным ангидридом или соединением общей формулы VI. Реакцию можно проводить в инертном апротонном растворителе, например диметилформамиде, при температуре от комнатной до температуры кипения реакционной смеси с обратным холодильником.

Производные щелочного металла соединений общей формулы I (где Z представляет собой незамещенную аминогруппу) или IB, где R¹ представляет собой группу R⁹C=O/ и R² представляет собой атом водорода, могут быть получены на месте по реакции гидрида щелочного металла, например натрия или калия, в инертном апротонном растворителе, например диметилформамиде, при температуре от комнатной до температуры кипения реакционной смеси с обратным холодильником.

Соединения общей формулы VIII, где R¹⁰ представляет собой группы R¹¹C=O/-, могут быть получены, как описано выше. Соединения общей формулы VIII, где R¹⁰ представляет собой фенок-сикарбонильную группу, могут быть получены по реакции соединения общей формулы I (где Z представляет собой незамещенную аминогруппу) с соединением общей формулы



где R представляет собой феноксигруппу, или с соединением общей формулы



с использованием условий реакции, описанных выше для реакции соединения общей формулы I с соединением формулы VI или VII.

Соединение общей формулы IB, где R¹ представляет собой группу R¹³, которая представляет собой алкильную группу с нормальной или разветвленной цепью, содержащей 1-6 атомов углерода (которая может быть незамещенной или замещенной алкоксикарбонильными группами, содержащими 2-5 атомов углерода), или циклоалкильную группу, содержащую 3-6 атомов углерода, и R² представляет собой атом водорода, могут быть получены путем удаления группы R⁹C=O/- из соединения общей формулы IB, где R¹ представляет собой группу R¹³, и R² представляет собой группу R⁹C=O/-. Удаление группы R⁹C=O/- может быть проведено селективным гидролизом в мягких условиях, например обработкой гидроокисью щелочного металла, например натрия или калия, в воде или инертном органическом или водно-органическом растворителе, например низшем алканоле, например метаноле, или смеси воды и низшего алканола, при температуре от комнатной до температуры кипения реакционной смеси с обратным холодильником.

Соединение общей формулы IB, где R¹ представляет собой группы R¹³, и R² представляет собой группы R⁹C=O/, могут быть получены по реакции соединения общей формулы IB, где R¹ представляет собой атом водорода, или его производной щелочного металла, например натрия или калия, с соединением общей формулы



где X¹ представляет собой атом хлора, брома или йода. Реакцию можно проводить в инертном органическом растворителе, например дихлорметане, тетрагидрофуране или диметилформамиде, при температуре от комнатной до температуры кипения реакционной смеси с обратным холодильником, когда используют соединение общей формулы IB, в присутствии основания, например, Три-тон В; или по реакции соединения общей формулы IB, где R¹ представляет собой атом водорода и R² представляет собой группу R¹³, с соединением общей формулы VI или VII.

Соединения общей формулы I, где Z представляет собой N-алкил- или циклоалкил-N-формиламиногруппу, как описано выше, могут быть получены вышеописанным способом с использованием, где это необходимо, формилуксусного ангидрида вместо соединения общей формулы VI или VII.

Соединения общей формулы IB, где один из R¹ и R² или оба R¹ и R² представляют собой алкильную группу с нормальной или разветвленной цепью, содержащие 1-6 атомов углерода, или циклоалкильную группу, содержащую 3-6 атомов углерода, причем группы, представляемые R¹ и R², являются идентичными, могут быть получены по реакции соединения общей формулы I, где Z представляет собой незамещенную аминогруппу, или его производной щелочного металла, например, натрия или калия, с соединением общей формулы X, в отсутствие или в присутствии инертного органического растворителя, например ароматического углеводорода, например бензола или толуола, хлороформа, дихлорметана, тетрагидрофурана или диметилформамида, и не обязательно в присутствии кислотосвязывающего агента, например пиридина, триэтиламина или бикарбоната щелочного металла, например натрия или калия, при температуре от 0°C до температуры кипения реакционной смеси с обратным холодильником.

Производные щелочного металла соединений формулы IB (где R¹ представляет собой атом водорода) и I (где Z представляет собой незамещенную аминогруппу) могут быть получены на месте по реакции соединений с гидридом щелочного металла, например натрия или калия, при температуре от комнатной до температуры кипения реакционной смеси с обратным холодильником.

Соединения общей формулы I, где Z представляет собой алкоксиметиленаминогруппу с нормальной или разветвленной цепью, содержащей 2-5 атомов углерода, которая может быть незамещенной или замещенной у метилена алкильной группой с нормальной или разветвленной цепью, содержащей от 1 до 4 атомов углерода, могут быть получены по реакции соединения общей формулы I (где Z представляет собой незамещенную аминогруппу) с трисалкоксиалканом в присутствии кислотного катализатора, например парато-луолсульфокислоты, при температуре от комнатной до температуры кипения реакционной смеси с обратным холодильником.

Соединения общей формулы I, где Z представляет собой алкилсульфенидаминогруппу с нормальной или разветвленной цепью, содержащей 1-4 атома углерода, могут быть получены по реакции соединения общей формулы I (где Z представляет собой незамещенную аминогруппу) с алкансульфенилхлоридом в присутствии основания, например гидрида натрия, и не обязательно в присутствии краун-эфирного катализатора, например 15-карун-5.

Реакция может быть осуществлена в растворе, например тетрагидрофуране, при температуре от 0° до температуры кипения реакционной смеси с обратным холодильником.

Соединения общей формулы I, где Z представляет собой $\text{NHCH}_2\text{R}^{14}$, где R^{14} представляет собой атом водорода или алкильную группу с нормальной или разветвленной цепью, содержащей 1-4 атома углерода, могут быть получены по реакции соединения общей формулы I, где Z представляет собой $-\text{N}=\text{C}/\text{OR}^{15}/\text{R}^{14}$, где R^{15} означает алкильную группу с нормальной или разветвленной цепью, содержащую 1-4 атома углерода, с восстанавливающим агентом, предпочтительно боргидридом натрия. Реакция может быть проведена в инертном органическом растворителе, причем предпочтительным является этанол или метанол, при температуре от 0°C до температуры кипения реакционной смеси с обратным холодильником.

Соединения общей формулы I, где Y означает $-\text{C}/=\text{O}/\text{NH}_2$, могут быть получены путем частичного гидролиза соединения общей формулы I, где Y представляет собой $-\text{CN}$, предпочтительно серной кислотой при температуре до комнатной до 100°C.

Соединения общей формулы I, где Y означает атом хлора, брома или иода, могут быть получены по реакции соединения общей формулы XI с галогенирующим агентом, предпочтительно N-галосукцинимидом, в инертном растворителе, предпочтительно четыреххлористом углероде, при температуре от комнатной до температуры кипения реакционной смеси с обратным холодильником.

Соединения общей формулы I, где Z представляет собой атом хлора, брома или иода, могут быть получены диазотированием соединения общей формулы I, где Z представляет собой $-\text{NH}_2$, с алкилнитритом, предпочтительно трет-бутилнитритом, в присутствии галогенирующего агента, предпочтительно бромформа, иода или безводного хлорида меди, при температуре от 0 до 100°C.

Соединения общей формулы I, где Y означает нитрогруппу, могут быть получены по реакции соединения общей формулы XI с нитрирующим агентом, предпочтительно азотной кислотой, не обязательно в присутствии серной кислоты, или азотной кислотой в растворителе, таком как уксусная кислота или уксусный ангидрид при температуре от 0°C до 100°C.

Соединения общей формулы I, где Y означает $-\text{SO}_2\text{NR}^{16}\text{R}^{17}$, где R^{16} и R^{17} , которые могут быть одинаковыми или различными, и каждый представляет собой атом водорода или алкильную группу с нормальной или разветвленной цепью, содержащую 1-6 атомов углерода, могут быть получены по реакции соединения формулы XIV с амином общей формулы $\text{R}^{16}\text{R}^{17}\text{NH}$ в растворе, таком как толуол или вода, при температуре от 0°C до температуры кипения реакционной смеси с обратным холодильником.

Соединения общей формулы I, где Y представляет собой $-\text{CONR}^{16}\text{R}^{17}$, могут быть получены по реакции соединения общей формулы XV, где X^2 означает атом хлор или бром или активный сложноэфирный фрагмент, например 4-нитрофенокси-группу, особенно атом хлора, с амином общей формулы $\text{R}^{16}\text{R}^{17}\text{NH}$, в растворителе, таком как толуол или вода, при температуре от 0°C до температуры кипения реакционной смеси с обратным холодильником.

Промежуточные соединения общей формулы XI могут быть получены путем декарбоксилирования соединения общей формулы XVI, осуществляя нагревание при температуре 100-250°C не обязательно в присутствии инертного органического растворителя, особенно N,N-диметил-анилина.

Промежуточные соединения общей формулы XI, где Z означает незамещенную аминогруппу и R^4 представляет собой алкильную группу с нормальной или разветвленной цепью, содержащей 1-4 атома углерода, которые могут быть незамещенными или могут быть замещены одним или более атомами галогена, могут быть также получены по реакции соответствующего β -кетонитрила или его производной, например имина с арилгидразином, в инертном органическом растворителе, таком как этанол, не обязательно в присутствии кислотного или основного катализатора при температуре от комнатной до 100°C.

Альтернативно промежуточные соединения общей формулы XI могут быть получены непосредственно из сложных эфиров соединений общей формулы XVI путем нагревания в инертном органическом растворителе, предпочтительно уксусной кислоте, при температуре от 50°C до кипения реакционной смеси с обратным холодильником в присутствии сильной кислоты, предпочтительно бромистоводородной кислоты.

Промежуточные соединения общей формулы XVI могут быть получены гидролизом сложных эфиров общей формулы I, где Y представляет собой $-\text{COOR}^{18}$, где R^{18} означает алкильную группу с нормальной или разветвленной цепью, содержащую 1-6 атомов углерода, предпочтительно гидроокисью щелочного металла, в растворителе, таком как водный спирт при температуре от 0°C до температуры кипения реакционной смеси с обратным холодильником.

Промежуточные соединения общей формулы XIV могут быть получены по реакции соединения общей формулы XI с хлорсульфоновой кислотой при температуре от 0°C до 150°C.

Промежуточные соединения общей формулы XV получают по реакции соединения общей формулы XVI с хлорирующим или бромлирующим агентом или, например, 4-нитрофенолом (предпочтительно тионилхлоридом) при температуре от комнатной до температуры кипения реакционной смеси с обратным холодильником.

Соединения общей формулы I, где Y представляет собой группу $-\text{C}/=\text{O}/\text{R}^{18}$, где R^{18} означает алкильную группу с нормальной или разветвленной цепью, содержащую 1-6 атомов углерода, могут быть получены по реакции соединения формулы XI с ацилирующим агентом, таким как R^{18}COCl в присутствии катализатора, такого как хлорид алюминия, и в инертном органическом растворе, таком как 1,1,2,2-тетрахлорэтан и при температуре от 0°C до температуры кипения реакционной смеси с обратным холодильником.

Когда Z означает аминогруппу, она также может быть ацилирована и может стать необходимым последующий гидролиз с использованием кислоты, такой как соляная или бромистоводородная кислота в растворителе, таком как диоксан или уксусная кислота.

Соединения общей формулы I, где Y означает $-C(=O)R^{18}$, также могут быть получены по реакции нитрилов общей формулы I, где Y представляет собой $-CN$, с органометаллическим реагентом, таким как соединение общей формулы $R^{18}MgX^1$ в инертном органическом растворителе, таком как диэтиловый эфир или тетрагидрофуран, и при температуре от комнатной до температуры кипения реакционной смеси с обратным холодильником.

Соединения общей формулы IC могут быть получены также по реакции соединения общей формулы I, где Y означает тиоцианатную группу, с металлоорганическим реагентом, таким как соединение общей формулы $RMgX^1$, в инертном органическом растворителе, таком как диэтиловый эфир или тетрагидрофуран, и при температуре от комнатной до температуры кипения реакционной смеси с обратным холодильником. Соединения общей формулы IC, где RS означает иную чем I-алкенилтиогруппу, могут быть получены также по реакции соединения общей формулы I, где Y означает тиоцианатную группу с основанием, предпочтительно гидроокисью натрия, или восстанавливающим агентом, предпочтительно боргидридом натрия, в присутствии реагента общей формулы R^1X^1 , где R^1 принимает значения, определенные выше для R, за исключением I-алкенильной группы, например, метилиодид в инертном органическом растворителе или водно-органическом растворителе, таком как спирт, например, этанол или смесь спирта и воды, причем реакцию осуществляют при температуре от комнатной до температуры кипения реакционной смеси с обратным холодильником.

Альтернативно соединения общей формулы IC, где RS принимает значения, иные чем I-алкенилтиогруппа, могут быть получены путем восстановительного алкилирования дисульфидов общей формулы XVII, применяющего восстановительный агент, предпочтительно дитионит натрия или боргидрид натрия, в присутствии основания предпочтительно гидроокиси натрия или карбоната натрия, и реагента общей формулы R^1X^1 , такого как метилиодид, в инертном органическом растворителе или водно-органическом растворителе, таком как спирт, например, этанол или смесь спирта с водой, при температуре от комнатной до температуры кипения реакционной смеси с обратным холодильником.

Альтернативно соединения общей формулы IC могут быть получены из галоида общей формулы I, где Y представляет собой атом брома или йода, путем обмена на металл с использованием сильного основания, предпочтительно бутиллития, и последующего добавления соответствующего дисульфида общей формулы $R-S-S-R$ в инертном органическом растворителе, таком как тетрагидрофуран, и реакцию осуществляют при температуре от -78°C до комнатной температуры.

Альтернативно соединения общей формулы IC, где RS представляет алкилтиогруппу с нормальной или разветвленной цепью, содержащую 1-6 атомов углерода, которая может быть незамещенной или замещена одним или более атомами галогена, могут быть получены по реакции соединений общей формулы XI с алкансульфенил-галоидом (который может быть не обязательно замещен одним или более атомами галогена) в инертном органическом растворителе, предпочтительно хлороформе, в присутствии основания, такого как пиридин, при температурах от 0°C до температуры кипения реакционной смеси с обратным холодильником.

Соединения общей формулы IC, где RS представляет собой метилтиогруппу, которая является замещенной тремя атомами галогена, которые могут быть одинаковыми или различными, могут быть также получены по реакции соединения общей формулы I, где Y означает тиоцианатную группу, с источником галогенкарбена, таким как хлороформ и гидроокись натрия, предпочтительно с катализом фазы переноса с использованием бензилтриэтиламмоний хлорида или тетрабутил-аммоний хлорида.

Соединения общей формулы IC, где RS представляет собой алкилтиогруппу с нормальной или разветвленной цепью, содержащей 1-6 атомов углерода, которая является замещенной одним или более атомами фтора, могут быть также получены по реакции галогенного обмена соединения общей формулы IC, где RS представляет собой алкил-тио-группу с нормальной или разветвленной цепью, содержащей 1-6 атомов углерода, которая является замещенной одним или более атомами хлорида, с фторирующим агентом, таким как смесь трехфтористой сурьмы и пентахлорида сурьмы, фтористого калия или фтористого цезия, в апротонном растворителе, таком как сульфолан, при температуре от 50°C до температуры кипения реакционной смеси с обратным холодильником.

Соединения общей формулы I, где Y представляет собой тиоцианатную группу, могут быть получены по реакции соединения общей формулы XI с тиоцианирующим агентом, таким как соли щелочных металлов или аммония тиоциановой кислоты (например, $NaSCN$), и бромом в инертном органическом растворителе, таком как метанол, и при температуре от 0°C до 100°C .

Промежуточные соединения общей формулы XVII могут быть получены гидролизом тиоцианатов общей формулы I, где Y представляет собой тиоцианатную группу, предпочтительно с использованием соляной кислоты в присутствии этанола при температуре от комнатной до температуры кипения реакционной смеси с обратным холодильником; они могут быть также приготовлены за счет восстановления тиоцианатов боргидридом натрия в спирте, предпочтительно этаноле, при температуре от комнатной до температуры кипения реакционной смеси с обратным холодильником.

Соединения общей формулы I, где Y означает группу RSO , могут быть получены путем окисления соединений формулы IC окисляющим агентом, предпочтительно 3-хлорпербензойной кислотой, в инертном органическом растворителе, таком как дихлорметан, или перекисью водорода в уксусной кислоте при температуре от 0°C до температуры кипения реакционной среды с обратным холодильником.

Соединения общей формулы I, где Y означает группу RSO_2 , могут быть также получены по вышеуказанному способу с применением избытка окисляющего агента.

Соединения общей формулы I, где Y означает группу RSO_2 где R представляет собой алкильную группу с нормальной или разветвленной цепью, содержащей 1-6 атомов углерода, которая замещена одним или более атомами фтора, могут быть также получены по реакции галогенного обмена соединения общей формулы I, где Y представляет собой группу RSO_2 , где R означает алкильную группу с нормальной или разветвленной цепью, содержащей 1-6 атомов углерода, которая замещена одним или более атомами хлора, с фторирующим агентом, таким как смесь трифторида сурьмы и пентахлорида сурьмы, фтористого калия или фтористого цезия, при температуре от 50°C до 200°C .

Соединения общей формулы I, где Y представляет собой группу RSO_2 могут быть также получены по реакции соединений общей формулы XI с соответствующим сульфоновым ангидридом общей формулы $\text{R}'\text{SO}_2\text{O}$, например трифторметансульфоновым или метансульфоновым ангидридом, и в присутствии хлористого алюминия в качестве катализатора, и применении инертного органического растворителя, такого как 1,1,2,2-тетрахлорэтан, при температуре от комнатной до 150°C .

Соединения общей формулы I, где Z представляет собой алкильную группу с нормальной или разветвленной цепью, содержащей 1-4 атома углерода, карбоксигруппу, группу R^{19}S , где R^{19} означает алкильную группу с нормальной или разветвленной цепью, содержащей 1-6 атомов углерода, которая может быть незамещенной или замещена одним или более атомами галогена или Z представляет собой триалкилсилильную группу, содержащую 1-6 атомов углерода в каждой алкильной группе, которые могут быть одинаковыми или различными, могут быть получены по реакции соединения общей формулы I, где Z представляет собой атом водорода, брома или йода, с литирующим агентом, предпочтительно литий диизо-пропиламидом или н-бутиллитием, и реакции с соответствующим субстратом из галоид-алкила, двуокиси углерода, диалкилсульфидов или триалкилсилильных галоидов соответственно при температуре от -78°C до комнатной температуры, и в инертном растворителе, предпочтительно тетрагидрофуране.

Соединения общей формулы I, где Z представляет собой атом водорода, могут быть получены диазотированием амина общей формулы I, где Z представляет собой незамещенную амино-группу, с использованием алкилнитрита, предпочтительно третбутилнитрита, в инертном растворителе, предпочтительно тетрагидрофуране, при температуре от комнатной до температуры кипения реакционной смеси с обратным холодильником.

Соединения общей формулы I, где Z представляет собой группу R^{19}SO , могут быть получены по реакции соединения общей формулы I, где Z означает группу R^{19}S , с окисляющим агентом, предпочтительно 3-хлорпербензойной кислотой, в растворителе, таком как дихлорметан, или перекисью водорода в уксусной кислоте при температуре от 0°C до температуры кипения реакционной смеси с обратным холодильником.

Соединения общей формулы I, где Z представляет собой группу R^{19}SO_2 , могут быть также получены по вышеуказанному способу, используя избыток окисляющего агента. Соединения общей формулы I, где Z представляет собой атом фтора или цианогруппу, могут быть получены по реакции галоида общей формулы I, где Z означает атом хлора или брома, с фторидом щелочного металла, предпочтительно фторидом цезия, или с цианидом щелочного металла, предпочтительно цианистым калием, в безводных условиях в инертном растворителе, предпочтительно сульфолане, и при температуре от комнатной до 150°C .

Соединения общей формулы I, где Z представляет собой нитрогруппу, могут быть получены окислением аминов общей формулы I, где Z представляет собой незамещенную аминогруппу, с окислителем, предпочтительно трифторуксусной кислотой или мета-хлорпербензойной кислотой, и в инертном органическом растворителе, предпочтительно дихлорметане, при температуре от 0°C до температуры кипения реакционной смеси с обратным холодильником.

Соединения общей формулы I, где Z представляет собой цианогруппу, могут быть получены дегидратацией соответствующих амидов, предпочтительно путем нагревания с пятиокисью фосфора, при температуре от 50 до 250°C .

Амиды могут быть получены (i) по реакции карбоновой кислоты общей формулы I, где Z представляет собой карбоксигруппу, с хлорирующим агентом, предпочтительно тионилхлоридом, и (ii) по реакции полученного хлорида кислоты общей формулы XVIII с аммиаком:

(i) реакцию с хлорирующим агентом, предпочтительно тионилхлоридом, обычно проводят при температуре от комнатной до температуры кипения реакционной смеси с обратным холодильником;

(ii) реакцию с аммиаком обычно проводят в растворителе, который может быть инертным, предпочтительно толуолом, или в присутствии воды, и при температуре от 0°C до 100°C .

Соединения общей формулы I, где Y представляет собой группу RSO_2 которая является иной, чем 1-алкилсульфонильная группа, могут быть получены альтернативно по реакции соли металла сульфокислоты, например натрия, с реагентом общей формулы $\text{R}'\text{X}$ или предпочтительно сульфатом общей формулы $\text{R}'\text{SO}_4$, в растворителе, таком как вода, и в присутствии бикарбоната натрия, при температуре от 0°C до 100°C .

Промежуточная натриевая соль сульфокислоты может быть получена по реакции сульфонилхлоридов общей формулы XIV, с сульфитом натрия в присутствии бикарбоната натрия и воды в качестве растворителя, при температуре от 50°C до температуры кипения реакционной смеси с обратным холодильником.

Промежуточные соединения общей формулы XIV могут быть также получены из тиоцианатов общей формулы I, где Y представляет собой тио-цианатную группу, путем хлорирования с использованием хлора в растворителе, предпочтительно воде, при температуре от комнатной до температуры кипения реакционной смеси с обратным холодильником.

Соединения общей формулы I, где R³ представляет собой галоалкилсульфинильную группу, могут быть получены окислением галоалкилтио производной общей формулы I, предпочтительно с метаклорпербензойной кислотой и в инертном органическом растворителе, предпочтительно ди-хлорметане, при температуре от 0°C до температуры кипения реакционной смеси с обратным холодильником.

Соединения общей формулы I, где R³ представляет собой галоалкилсульфонильную группу, могут быть получены таким же способом с использованием двух мольных эквивалента окислителя.

Соединения общей формулы I, где Y означает атом фтора, могут быть получены диазотированием соответствующих аминов с использованием нитрита натрия в тетрафторборной кислоте и серной кислоте при температуре от -10°C до +10°C, после чего следует фотолиз в присутствии избытка натриевой соли тетрафторборной кислоты при температуре от -30°C до комнатной температуры.

Промежуточные амины, указанные выше, могут быть получены восстановлением нитросоединений общей формулы I, где Y означает нитро-группу, предпочтительно с цинком в этаноле при температуре от комнатной до температуры кипения реакционной смеси с обратным холодильником.

Соединения общей формулы I, где Y представляет собой метильную группу, могут быть получены восстановлением кислоты общей формулы XVI с использованием восстановителя, предпочтительно боран-тетрагидрофуранового комплекса, в растворителе, предпочтительно тетрагидрофуране при температуре от -30° до температуры кипения реакционной смеси с обратным холодильником.

Соединения общей формулы I, где Z представляет собой триалкилсилилметильную группу, как определено выше, могут быть получены по реакции соединения общей формулы I, где Z представляет собой метильную группу, с литирующим агентом, предпочтительно литий диизо-пропиламидом или н-бутиллитием, и реакции с триалкилсилил галоидом при температуре от -78°C до комнатной температуры, и в инертном органическом растворителе, предпочтительно тетрагидрофуране, не обязательно в инертной атмосфере.

Следующие способы не обязательно применяют после проведения вспомогательных приемов, описанных выше, что позволяет получать остальные соединения общей формулы I, не описанные выше, а также некоторые соединения, которые выше описаны.

Соединения общей формулы I, где R⁴ представляет собой атом хлора, брома или иода и Z представляет собой незамещенную аминогруппу, могут быть получены диазотированием (диамино) соединений общей формулы I, в которой R⁴ заменяют на аминогруппу, с использованием мольного эквивалента нитрита натрия в минеральной кислоте, например, смеси серной кислоты и уксусной кислоты, при температуре от 0 до 60°C, и последующей реакции с соответствующей солью меди и соответствующей минеральной кислотой или водным раствором иодида калия (когда R⁴ представляет собой атом иода) при температуре от 0 до 100°C.

Вышеуказанные диаминосоединения, где Y представляет собой цианогруппу, могут быть приготовлены по реакции цианоформа калия KC/CN/3 с фенилгидразином общей формулы II в присутствии соляной кислоты при температуре от 50°C до температуры кипения реакционной смеси с обратным холодильником.

Соединения общей формулы I, где R⁴ представляет собой фторметильную группу, могут быть получены по реакции соединения общей формулы XII с фторирующим агентом, предпочтительно диэтиламиносера трифторидом, в инертном органическом растворителе, предпочтительно дихлорметане, при температуре от -78°C до температуры кипения реакционной смеси с обратным холодильником.

Промежуточные соединения общей формулы XII могут быть получены восстановлением соединений общей формулы XIX предпочтительно литий боргидридом в инертном органическом растворителе, например, тетрагидрофуране при температуре от 0°C до температуры кипения реакционной смеси с обратным холодильником.

Промежуточные соединения общих формул XIX (где R²⁰ представляет собой алкильную группу) и XX, где Z представляет собой незамещенную аминогруппу, могут быть получены по реакции соединения общей формулы XIII (где R⁰ представляет собой алкоксигруппу) с мольным эквивалентом соединения общей формулы Y'CH₂CN, то есть малонитрилом, когда Y представляет собой цианогруппу в присутствии безводного растворителя, например этанола, и мольным эквивалентом основания, например гидрид натрия, и при температуре от 0 до 50°C, после чего при необходимости гидролизуют сложные эфиры общей формулы XIX водным основанием, например гидроксидом натрия, с соразвителем, например этанолом, при температуре от 0°C до температуры кипения реакционной смеси с обратным холодильником.

Промежуточные соединения формул IV и XIII могут быть получены хлорированием соответствующего незамещенного соединения с использованием хлора или другого хлорирующего агента.

Промежуточные соединения общих формул IV и XIII могут быть получены диазотированием соответствующего анилина раствором мольного эквивалента нитрита натрия в минеральной кислоте, например смеси концентрированной серной кислоты и уксусной кислоты при температуре от 0 до 60°C, и затем реакцией с соединением формулы CH₃COCH/Cl/CN или соединением общей формулы CH₃COCH/Cl/COR⁰, где R⁰ представляет собой алкоксигруппы в присутствии инертного растворителя, например смеси воды и этанола, содержащий буфер, например, с избытком ацетата натрия, и при температуре от 0 до 50°C.

Соединения общей формулы I, где R^4 означает нитрогруппу, могут быть получены окислением соответствующего амина окислителем, предпочтительно трифторуксусной кислотой или метаклорпербензойной кислотой в инертном органическом растворителе, предпочтительно дихлорметане, при температуре от 0°C до температуры кипения реакционной смеси с обратным холодильником. Этим способом могут быть получены соединения общей формулы I, где Z представляет собой аминогруппу, с помощью применения известных защищающих агентов.

Соединения общей формулы I, где R^4 представляет собой атом фтора, могут быть получены диазотированием соответствующего амина общей формулы I, в которой R^4 заменен $-NH_2$ с использованием, например, раствора нитрита натрия в минеральной кислоте, например серной кислоте, в присутствии фторборной кислоты или ее натриевой соли и последующего термолиза или фотолиза диазониевой фторборанной производной известными методами.

Вышеуказанные аминопромежуточные соединения, где Z представляет собой атом водорода, могут быть получены за счет осуществления перегруппировки Куртиса соответствующего азиды кислоты путем нагревания в инертном органическом растворителе, таком как толуол, при температуре от 50 до 150°C с получением изоцианата, который затем реагирует, например, с трет-бутанолом с получением карбамата, который, в свою очередь, гидролизуют с использованием разбавленной кислоты, предпочтительно соляной кислоты, в этаноле при температуре от комнатной до температуры кипения реакционной смеси с обратным холодильником.

Промежуточные азиды кислоты могут быть получены по реакции карбоновой кислоты общей формулы XX, где Z представляет собой атом водорода, с хлорирующим агентом, предпочтительно тионилхлоридом, при температурах от комнатной до температуры кипения реакционной смеси с обратным холодильником, после чего следует реакция промежуточного хлорида кислоты с азидом натрия в полярном растворителе, предпочтительно ацетоне и воде, при температуре от 0°C до комнатной температуры.

Соединения общей формулы I, где R^4 представляет собой цианогруппу, могут быть также получены по реакции карбоновой кислоты общей формулы XX с хлорирующим агентом, предпочтительно тионилхлоридом, при температуре от комнатной до температуры кипения реакционной смеси с обратным холодильником, после чего проводят реакцию промежуточного хлорида кислоты с аммиаком с получением промежуточного амида, который затем дегидратируют путем нагревания с дегидратирующим агентом, предпочтительно пятиокисью фосфора, при температуре 50-250°C.

Промежуточные соединения общей формулы XX могут быть получены путем гидролиза соответствующих сложных эфиров общей формулы XIX предпочтительно с использованием основания, такого как гидроокись натрия и растворителя, такого как водный спирт, и при температуре от 0°C до температуры кипения реакционной смеси с обратным холодильником.

Соединения общей формулы I, где Y представляет собой 1,1-дифторалкильную группу, которая может быть замещена одним или более дополнительными атомами галогена, которые могут быть получены по реакции соединения общей формулы I, где Y представляет собой алканойльную группу с нормальной или разветвленной цепью, содержащей 2-6 атомов углерода, или соответствующего соединения, в котором Y заменен формильной группой или алканойльной группой с нормальной или разветвленной цепью, содержащей 2-6 атомов углерода, которая замещена одним или более атомами галогена, с фторирующим агентом, предпочтительно трифторидом диэтил-аминосеры или тетрафторидом серы в инертном органическом растворителе, предпочтительно ди-хлорметаном, при температуре от -78°C до температуры окружающей среды.

Соединения общей формулы I, где Y означает трифторметильную группу или трифторметилалкильную группу, содержащую от 2 до 6 атомов углерода, которая может быть замещена одним или более дополнительными атомами галогена, могут быть получены по реакции фторирующего агента, например тетрафторида серы, с кислотой общей формулы XYI или соответствующим карбоксильным соединением (следует понимать, что карбоксигруппа может быть присоединена к любому положению алкильного фрагмента) при температуре от комнатной до 150°C.

Соли с пестицидно приемлемыми основаниями соединений общей формулы I, где Z представляет собой карбоксильную группу, могут быть получены из соответствующих соединений общей формулы I, известными методами, например, по реакции стехиометрических количеств соединения общей формулы I и соответствующего основания, например гидроокиси, карбоната или бикарбоната щелочного металла, гидроокиси или карбоната щелочно-земельного металла, аммиака или амина (например, диэтанолamina, триэтанолamina, октиламина, морфолина или диоктиламина) в подходящем растворителе. При необходимости соли могут быть очищены перекристаллизацией из одного, двух или более подходящих растворителей.

Соединения общей формулы I, не описанные до сих пор в химической литературе, вместе со способами их получения формируют дальнейшие существенные признаки настоящего изобретения.

Согласно этому настоящее изобретение обеспечивает соединения общей формулы I, где различные символы принимают определенные выше значения, и их соли, за исключением соединений, где R^4 и Z оба представляют собой метильную группу, Y означает тиоцианатную группу и $/R^3/$ означает 2-, 3- или 4-нитрогруппу, 4-метильную группу, 4-хлор или 2,4-динитрогруппу, Z представляет метильную группу, Y представляет собой цианогруппу, Z представляет собой незамещенную аминогруппу и $/R^3/$ представляет собой 4-хлоро-, 2,4-дихлоро-, 3,4-дихлоро-, 3-хлоро-4-метильную группу, или 2-метил-4-хлорогруппу; R^4 означает метильную группу, Y означает цианогруппу или $CONH_2$, Z означает незамещенную аминогруппу и $/R^3/$ означает 3- или 4-фторозамещение; R^4 означает этильную группу, Y означает цианогруппу или

CONH₂, Z представляет собой незамещенную аминогруппу, и /R³/_n означает 3- или 4-хлоро, 2-, 3- или 4-фторо- или метильную группу, 3-бromo- или 3-нитрозамещение; R⁴ означает пропильную группу, Y означает цианогруппу или CONH₂, Z представляет собой незамещенную аминогруппу и /R³/_n означает 3-фторозамещение; R⁴ представляет собой хлор и Z представляет собой 4-хлорзамещение; R⁴ представляет собой метильную группу, Y означает нитрогруппу и Z означает хлор или R⁴ означает хлор, Y представляет собой нитрогруппу и Z представляет собой метильную группу и /R³/_n означает 4-нитрогруппу; R означает нитрогруппу, Y означает цианогруппу или CONH₂, Z означает водород или /R³/_n представляет собой 4-нитрозамещение.

Согласно следующей цели настоящего изобретения, предлагаются промежуточные соединения для получения некоторых соединений общей формулы I, то есть соединений, для которых в их альтернативных значениях Y означает атом водорода, формильную группу или карбоксигруппу, алканоильную группу с нормальной или разветвленной цепью, содержащей 2-6 атомов углерода, которая замещена одним или более атомами галогенов, дитиогруппу (которая соединяет два пиразольных кольца), аминогруппу, -SO₂Cl группу, карбоксиалкильную группу с нормальной или разветвленной цепью, содержащей от 2 до 6 атомов углерода, Z означает карбамоильную группу или алкоксикарбонильную группу с нормальной или разветвленной цепью, содержащей от 2 до 7 атомов углерода или дифеноксикарбониламиногруппу, /R³/_n замещение является предпочтительной комбинацией, данной ранее в спецификации, или R⁴ представляет собой аминогруппу, оксиметильную группу, карбоксигруппу или карбамоильную группу или алкоксикарбонильную группу с нормальной или разветвленной цепью или алкокси-карбониламиногруппу, содержащую от 2 до 7 атомов углерода.

Следующие примеры иллюстрируют получение соединений общей формулы I согласно настоящему изобретению.

Пример 1

Соединение № 1

Смесь 2,4,6-трихлорфенилгидразина (21,1 г) и тетрацианоэтилена (13,3 г) в этаноле (100 мл) нагревалась с обратным холодильником в течение 15 мин. Реакционная смесь охлаждалась, и твердый осадок отфильтровывался и промывался диэтиловым эфиром, давая 5-амино-3,4-дициано-1-2,4,6-трихлорфенил/пиразол (13 г) в виде окрашенного в темно-желтый цвет твердого вещества, т.пл. 267-271°C.

Пример 2

Соединения № 2 и 3

Тетрацианоэтилен (1,9 г) и 2,6-дихлор-4-трифторметил-фенилгидразин (3,7 г) добавлялись к перемешиваемому магнитно раствору уксусной кислоты (0,6 г) в ледяной уксусной кислоте (15 мл) при температуре лаборатории. После перемешивания в течение 15 мин из раствора выпадало в осадок бесцветное твердое вещество и перемешивание продолжалось в течение ночи. Смесь затем фильтровалась. Полученное твердое вещество промывалось последовательно уксусной кислотой, водой, водным раствором бикарбоната натрия и водой, давая 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3,4-дициано-пиразол (2,5 г) в виде бежевых кристаллов, т.пл. 221-222°C.

При проведении процесса аналогичным образом, но при замене 2,6-дихлор-4-трифторметил-фенилгидразина 2,3,5,6-тетрахлорфенилгидразином получался: 5-амино-3,4-дициано-1-2,3,5,6-тетрахлорфенил/пиразол, т.пл. выше 330°C, в виде окрашенного в темно-желтый цвет порошка.

Ссылочный пример 1

Фенилгидразины, используемые в качестве исходных материалов в примерах 1, 2 и 11, не описанные до сих пор в химической литературе, приготавливались следующим образом.

2,6-Дихлор-4-трифторметилфениланилин (4,3 г) растворялся при перемешивании в ледяной уксусной кислоте (23 мл). Затем добавлялся раствор нитрида натрия (1,5 г) в концентрированной серной кислоте (11 мл) при 55-60°C. Раствор, полученный таким образом, охлаждался до 0-5°C, и при энергичном перемешивании добавлялся раствор хлористого олова (2) (16,4 г) в концентрированной соляной кислоте (14 мл). Выпадало в осадок твердое вещество, окрашенное в кремовый цвет. Смесь фильтровалась, и полученное твердое вещество добавлялось к смеси водного раствора аммиака и льда. Полученная таким образом смесь экстрагировалась диэтиловым эфиром (6×500 мл), и объединенные эфирные экстракты сушились над сульфатом натрия, фильтровались и упаривались досуха, давая 2,6-дихлор-4-трифторметилфенилгидразин (3,7 г), т.пл. 54-56°C, в форме бесцветного кристаллического твердого вещества.

При проведении процесса аналогичным образом, но при замене 2,6-дихлор-4-трифторметил-анилина указанным здесь ниже анилином получали:

2-Хлор-4-трифторметилфенилгидразин, т.пл. 38-39°C в виде бесцветного твердого вещества из 2-хлор-4-трифторметиланилина.

Пример 3

Соединение № 4

Этоксипропиленмалонитрил (44,5 г) и 2,6-дихлор-4-трифторметилфенилгидразин (80,0 г) добавлялись к перемешиваемому раствору уксусной кислоты (13,4 г) в ледяной уксусной кислоте (110 мл) при комнатной температуре. Получалась густая суспензия, которая перемешивалась в течение ночи, после чего образовывался темный раствор. Растворитель упаривался в вакууме, и остаток разбавлялся водным раствором бикарбоната натрия (100 мл) и экстрагировался дихлор-метаном (3×100 мл), и объединенные экстракты промывались раствором бикарбоната натрия (50 мл), затем водой (100 мл), сушились над безводным сульфатом магния и упаривались в вакууме, давая темный сироп. Данное вещество нагревалось

с обратным холодильником с 2-этокси-этанолом (200 мл) в течение 1 ч, а затем упаривалось в вакууме, давая темное масло. Масло растворялось в дихлорметане, промывалось раствором бикарбоната натрия (50 мл), затем водой (100 мл), сушилось над безводным сульфатом магния, обрабатывалось активированным углем и упаривалось в вакууме, давая черное твердое вещество. Твердое вещество перекристаллизовывалось два раза из смеси толуола и петролейного эфира (т. кип 60-80°C), давая 5-амино-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-метил пиразол (49,3 г), т. пл. 194-196°C в виде бледно-коричневых кристаллов.

Пример 4

Соединения № 5, 22, 24 и 36

К перемешиваемому механическим путем раствору 2,6-дихлор-4-трифторметилфенилгидразина (180,3 г) в сухом диэтиловом эфире (700 мл) добавлялся безводный карбонат калия (112 г) и смесь охлаждалась до 0°C. К данной смеси добавлялся по каплям в течение получаса раствор 2-хлор-1,1-дициано-2-трифторметилэтилена (132,1 г) в сухом диэтиловом эфире (350 мл). В конце реакции ледяная баня удалялась и смесь оставлялась на ночь, а затем выливалась в воду (2000 мл). Эфирный слой отделялся, водный раствор экстрагировался диэтиловым эфиром (2×300 мл). Объединенные экстракты сушились над безводным сульфатом магния, фильтровались и упаривались в вакууме, давая твердое вещество темно-желтого цвета (350 г).

Перекристаллизация из смеси толуола и гексана дала белые кристаллы (165,9 г), т.пл. 202-204°C 5-амино-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифтор-метилфенил)-3-трифторметилпиразола.

Поступая аналогичным образом, но заменяя 2-хлор-1,1-дициано-2-трифторметилэтилен 2-хлор-1-циано-1-метансульфонил-2-трифторметил-этиленом, получали:

5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-метансульфонил-3-трифторметилпиразол в виде кристаллов темно-желтого цвета, т. пл. 215-218°C из смеси толуол-гексан.

При проведении процесса аналогичным образом, но при замене 2-хлор-1,1-дициано-2-трифторметилэтилена 2-хлор-1-циано-1-метоксикарбонил-2-трифтор-метилэтиленом получался:

5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-метоксикарбонил-3-трифторметилпиразол в виде желтовато-коричневых кристаллов, т.пл. 114-115°C, из гексана.

При проведении процесса аналогичным образом, но при замене 2,6-дихлор-4-трифторметилфенилгидразина 2,6-дихлор-4-трифторметоксифенилгидразином получался:

5-амино-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифтормет-оксифенил)-3-трифторметилпиразол в виде белых кристаллов, т.пл. 160-160,5°C, из смеси толуола и гексана.

Пример 5

Соединения № 19, 20, 21 и 47

Безводный ацетат натрия (0,246 г) добавлялся к перемешиваемому раствору 2-хлор-1,1-дициано-2-пентафторэтилэтилена (1,38 г) в уксусной кислоте (2 мл). К данной смеси добавлялся 2,6-дихлор-4-трифторметилфенилгидразин (1,47 г) в течение 5 мин. После перемешивания в течение ночи смесь нейтрализовалась раствором бикарбоната натрия и экстрагировалась дихлорметаном (2×50 мл).

Объединенные экстракты промывались водой, сушились над безводным сульфатом магния, фильтровались и упаривались в вакууме, давая твердое вещество цвета бычьей кожи (2,1 г). Данное вещество нагревалось с обратным холодильником с 2-этоксиэтанолом (10 мл) в течение 1 ч и упаривалось в вакууме, давая коричневое масло (2,2 г). Данное масло хроматографировалось на кремнеземе (Мерк, 230-400 меш, 0,7 кг см⁻²) с использованием смеси дихлорметана и этилацетата (98:2), давая желтое твердое вещество. Перекристаллизация из смеси дихлорметана и петролейного эфира дала 5-амино-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-пентафторэтилпиразол в виде белых кристаллов, т.пл. 160-162°C.

При проведении реакции аналогичным образом, но при замене 2-хлор-1,1-дициано-2-пентафторэтилэтилена 2-хлор-1,1-дициано-2-хлордифторметилэтиленом получался:

5-амино-3-хлордифторметил-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-цианопиразол в виде белых призм, т. пл. 192°C, из смеси толуола и гексана.

При работе аналогичным образом, но при замене 2-хлор-1,1-дициано-2-пентафторэтилэтилена 2-хлор-1,1-дициано-2-дифторметилэтиленом получался:

5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-циано-3-дифтор-метилпиразол в виде бесцветного твердого вещества, т.пл. 184,5°C (из смеси толуолпетролейный эфир). При работе аналогичным образом, но при замене 2-хлор-1,1-дициано-2-пентафторэтилена 2-хлор-1,1-дициано-2-гептафторпропилэтиленом получался:

5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-циано-3-гептафторпропилпиразол в виде бесцветных призм, т.пл. 139-140°C (из толуолпетролейного эфира).

Ссылочный пример 2

Хлор-дицианоэтилены, используемые в качестве исходных веществ в вышеприведенных примерах, до сих пор не описанные в химической литературе, приготавливались следующим образом: суспензия натриевой соли 2-циано-3-окси-4-хлор-4,4-дифторбут-2-еннитрила (18,56 г) в дихлорметане (60 мл) перемешивалась при комнатной температуре и обрабатывалась пентахлоридом фосфора (19,27 г). Смесь нагревалась с обратным холодильником в течение 6 ч, охлаждалась и фильтровалась, и фильтрат отгонялся. Применение фракционирующей колонки Widmeia давало 2-хлор-1,1-дициано-2-хлордифтор-метилэтил в виде жидкости, т.пл. 88°C (44 мм рт.ст./71 г).

При проведении процесса аналогичным образом, но при замене натриевой соли 2-циано-3-гидрокси-4-хлор-4,4-дифторбут-2-еннитрила натриевой солью 2-циано-3-гидрокси-4,4-дифторбут-2-еннитрила получали 2-хлор-1,1-дициано-2-дифторметилэтилен в виде жидкости, т. пл. 94°C (46 мм рт. ст.).

Заменяя натриевую соль 2-циано-3-гидрокси-4-хлор-4,4-дифторбут-2-еннитрила натриевой солью 3-гидрокси-2-метансульфонил-4,4,4-трифторбут-2-еннитрила и проводя процесс аналогичным образом, получали 2-хлор-1-циано-1-метансульфонил-2-трифторметилэтилен в виде светло-коричневой жидкости.

Заменяя натриевую соль 2-циано-3-гидрокси-4-хлор-4,4-дифторбут-2-еннитрила натриевой солью 3-гидрокси-2-метоксикарбонил-4,4,4-трифторбут-2-еннитрила и проводя процесс аналогичным образом, приготавливали 2-хлор-1-циано-1-метоксикарбонил-2-трифторметилэтилен в виде бесцветного масла, т. пл. 86-92°C при 23-25 мм рт. ст.

Заменяя натриевую соль 2-циано-3-гидрокси-4-хлор-4,4-дифторбут-2-еннитрила натриевой солью 2-циано-3-гидрокси-4,4,5,5,6,6-гептафторгекс-2-еннитрила и при работе аналогичным образом, получали 2-хлор-1,1-дициано-2-гептафторпропилэтилен в виде светло-желтой жидкости, т. пл. 110°C при 60 мм рт. ст.

Ссылочный пример 3

Натриевые соли, используемые в выше приведенных ссылочных примерах в качестве исходных материалов, до сих пор не были описаны в химической литературе, они приготавливались следующим образом.

К раствору метилата натрия (5,61 г) в безводном метаноле (70 мл) добавлялся малонитрил (6,85 г) и желтый раствор обрабатывался хлордифторацетатом (15 г). Смесь нагревалась с обратным холодильником в течение 4 ч, растворитель упаривался в вакууме и вторичное упаривание после добавления толуола давало натриевую соль 2-циано-3-гидрокси-4-хлор-4,4-дифторбут-2-еннитрила в виде коричневого твердого вещества (18,9 г). Оно высушивалось в вакуумном эксикаторе.

При проведении процесса аналогичным образом, но заменяя метил хлордифторацетат этил дифторацетатом, получали натриевую соль 2-циано-3-гидрокси-4,4-дифторбут-2-еннитрила в виде светло-коричневого твердого вещества.

При работе аналогичным образом, но заменяя метилхлоридфторацетат метилтрифторацетатом и малонитрил метансульфонил-ацетонитрилом, получали натриевую соль 3-гидрокси-2-метансульфонил-4,4,4-трифторбут-2-еннитрила в виде коричневого твердого вещества.

Осуществляя процесс аналогичным образом, но заменяя метилхлордифторацетат метилтрифторацетатом и малонитрил - метилциано-ацетатом получали натриевую соль 3-гидрокси-2-метоксикарбонил-4,4,4-трифторбут-2-еннитрила в виде твердого вещества цвета бычьей кожи.

При проведении процесса аналогичным образом, но при замене метилхлордифторацетата метилгептафторбутиратом, получали натриевую соль 2-циано-3-гидрокси-4,4,5,5,6,6,6-гептафторгекс-2-еннитрила в виде светло-коричневого гигроскопического твердого вещества.

Пример 6

Соединение № 23

К перемешиваемой 80%-ной серной кислоте (22 мл) добавляли 5-амино-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол (3,98 г) при 80°C. Через 1 ч охлажденный раствор выливался на лед и экстрагировался дихлорметаном (3-х).

Объединенные экстракты промывались водой, сушились над безводным сульфатом магния, фильтровались и упаривались в вакууме, давая белое твердое вещество. Данное твердое вещество перекристаллизовывалось из смеси этилацетата и петролейного эфира, давая 5-амино-4-карбомил-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол (3,5 г), т. пл. 169-171°C в виде белых кристаллов.

Пример 7

Соединения № 6, 7 и 8

3,5-Диамино-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-пиразол (3,9 г; полученный, как описано ниже) растворялся при перемешивании в ледяной уксусной кислоте (60 мл) при 15°C. Затем на протяжении 5 мин добавлялся раствор нитрита натрия (0,88 г) в концентрированной серной кислоте (5,85 мл) при поддержании 15°C. После дополнительного 15-минутного нахождения при данной температуре раствор темно-красного масла выливался в течение 1 мин в перемешиваемый раствор хлористой меди (1) (2,32 г) в концентрированной соляной кислоте (36 мл). После 15-минутного нахождения при комнатной температуре, в течение которой выделение азота полностью прекращалось, реакционная смесь выливалась на избыток льда и воды и экстрагировалась дихлорметаном (3×50мл). Объединенные экстракты промывались водой (2×50 мл), затем раствором бикарбоната натрия (50 мл), сушились над безводным сульфатом магния и упаривались в вакууме, давая коричневое полутвердое вещество (4,1 г).

Хроматография на кремнеземе (Мерк, 230-400 меш, 0,7 кг/см²) с использованием смеси дихлорметана и этилацетата (98:2) в качестве элюента дала после упаривания элюата и перекристаллизации остатка из смеси дихлорметана и петролейного эфира (т. кип. 60-80°C) 5-амино-3-хлор-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)пиразол (0,95 г), т. пл. 189-191°C, в виде белых кристаллов.

При проведении процесса аналогичным образом, но при замене хлористой меди и концентрированной соляной кислоты бромистой медью и 48% мас./объем бромистоводородной кислотой соответственно получали:

5-Амино-3-бром-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)пиразол. т.пл. 182-183°C, в виде белых кристаллов.

При замене хлористой меди и концентрированной соляной кислоты раствором йодистого калия в воде получают:

5-Амино-3-иод-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил) пиразол, т. пл. 208-210°C, в форме белых кристаллов.

Ссылочный пример 4

Суспензия 2,6-дихлор-4-трифторметилфенил-гидразина (14,7 г) в воде (40 мл) перемешивалась с концентрированной соляной кислотой (5,2 мл) и добавлялся цианоформ калия (8,52 г). Суспензия перемешивалась и нагревалась с обратным холодильником в течение 16 ч и оставлялась на ночь охлаждаться. Смесь промывалась в делительной воронке с помощью этилацетата и воды, и органическая фаза собиралась. Водная фаза повторно экстрагировалась этилацетатом (2×80 мл), и объединенные органические растворы промывались водой (2×50 мл), сушились над безводным сульфатом магния и упаривались в вакууме, давая оранжевое твердое вещество (20,9 г). Две перекристаллизации из смеси этилацетата и петролейного эфира (т. кип. 60-80°C) давали 3,5-диамино-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил) пиразол (7,75 г), т. пл. 208-210°C в виде белых кристаллов.

Пример 8

Соединение № 9

Раствор этантиола (2,1 г) в толуоле (10 мл) добавлялся по каплям при 5-10°C к перемешиваемой суспензии N-хлорсукцинимиды (4,7 г) в толуоле (40 мл). Реакционная смесь фильтровалась через 20 мин, давая раствор этансульфенил-хлорида. Данный фильтрат добавлялся по каплям при перемешивании к раствору натриевой соли 5-амино-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-метилпиразола (полученной на месте по реакции 5-амино-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметил)-3-метилпиразола (5 г) с гидридом натрия (0,4 г) в тетрагидрофуране (50 мл), содержащем 15-крон-5 (капли) при температуре 5-10°C. Через 2 ч добавлялся водный раствор бикарбоната натрия (50 мл), и органическая фаза отделялась и промывалась водой (2×50 мл) и сушилась над безводным сульфатом магния. Упаривание растворителя в вакууме дало темно-коричневую смолу, которая хроматографировалась на двуокиси кремния (Мерк 230-400 меш, 0,7 кг см²) с использованием дихлорметана в качестве элюента. Упаривание элюатов дало оранжевое камедообразное вещество, которое затем перекристаллизовывалось из смеси этилацетата и гексана, давая 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-метил-5-этансульфениламино-пиразол (2,3 г), т.пл. 160-161°C в форме бледно-желтого твердого вещества.

Пример 9

Соединения № 10, 11 и 27

Смесь 5-амино-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-метилпиразола (5 г) и гидрата п-толуолсульфокислоты (0,1 г) в триметилортоформате (20 мл) нагревалась с обратным холодильником в течение 4,5 ч. После охлаждения реакционная смесь упаривалась досуха в вакууме. Остаток растворялся в диэтиловом эфире и оставлялся кристаллизоваться при 0°C. Темно-окрашенное твердое вещество перекристаллизовывалось из смеси этанола и воды, давая 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-метил-5-метоксиметиленаминопиразол (4,67 г), т.пл. 75-78°C, в виде кристаллов темно-желтого цвета.

При проведении процесса аналогичным образом, но заменяя трифторметилортоформат трипропилортоформатом, получили:

4-Циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-метил-5-пропоксиметиленаминопиразол, т.пл. 77-79°C в виде темно-желтых кристаллов.

При проведении процесса аналогичным образом, но при замене 5-амино-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-метилпиразола 5-амино-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразолом и триметилортоформата - триэтилортоформатом получили:

4-Циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-5-этоксиметиленамино-3-трифторметил-пиразол, т.пл. 160-162°C, из гексана, в виде белых кристаллов.

Пример 10

Соединения № 12, 13, 14, 15, 16, 26 и 25

Суспензия 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3,4-дицианопиразола (15,0 г) в хлороформе (250 мл) обрабатывалась ацетилхлоридом (4,8 мл) при механическом перемешивании при 0°C. При поддержании температуры 0°C на протяжении 30 мин по каплям добавлялся раствор сухого пиридина (7,0 мл) в хлороформе (30 мл). Смесь перемешивалась в течение ночи при комнатной температуре, а затем нагревалась с обратным холодильником для завершения реакции. После охлаждения раствор выливался в смесь льда и разбавленной соляной кислоты и хлороформный слой отделялся. Водный раствор повторно экстрагировался хлороформом (2×100 мл), и объединенные органические экстракты промывались водой (100 мл), сушились над безводным сульфатом магния и упаривались в вакууме, давая окрашенное в темно-желтый цвет твердое вещество (23,0 г). Перекристаллизация из смеси этилацетата и петролейного эфира (т. кип. 60-80°C) дала 5-ацетамидо-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3,4-дицианопиразол, т.пл. 208-209°C в виде белых кристаллов.

При проведении процесса аналогичным образом при ацилировании 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3,4-дицианопиразола соответствующим хлорангидридом кислоты получали следующие фенилпиразолы:

5-дихлорацетамидо-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3,4-дицианопиразол, т.пл. 186-187°C после очистки при растирании с четыреххлористым углеродом и последующей перекристаллизации из смеси этанола и воды в виде не совсем белого твердого вещества. Реакция проводилась при комнатной температуре.

5-Циклопропилкарбонамидо-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3,4-дицианопиразол, т.пл. 217-218°C после перекристаллизации из смеси этанола и воды в виде не совсем белого твердого вещества. Реакция проводилась при комнатной температуре.

5-пентанамидо-1-(2,6-дихлор-4-трифторметил-фенил)-3,4-дицианопиразол в виде бледно-желтого стекла. Полосы инфракрасного поглощения: 3260, 3100, 2960, 2940, 2880, 2240, 1730, 1700, 1315, 880, 820 см^{-1} (жидкая пленка). Реакция проводилась при 0°C во время добавления и после этого - при комнатной температуре.

5-пропионамидо-1-(2,6-дихлор-4-трифтор-метилфенил)-3,4-дицианопиразол, т.пл. 188-189°C после очистки с помощью хроматографии на двуокиси кремния (Мерк, 230-400 меш, 0,7 кг см^{-2}) с использованием смеси ацетона и гексана 2:3 в качестве элюента и последующего растирания с толуолом, в виде белого порошка. Реакция проводилась при комнатной температуре.

При проведении процесса аналогичным образом, но заменяя растворитель ацетонитрилом, при ацилировании 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифтор-метилфенил)-3,4-дицианопиразола триметилацетилхлоридом получали следующий фенилпиразол:

1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3,4-дициано-5-(2,2-диметилпропитонамидо)пиразол в виде белых кристаллов, т.пл. 202-203°C из смеси толуола и гексана, и после очистки с помощью хроматографии на двуокиси кремния (Мерк, 230-400 меш, 0,7 кг см^{-2}) с использованием смеси ди-хлорметана и этилацетата (9:1) в качестве элюента.

При проведении процесса аналогичным образом, но при замене 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3,4-дицианопиразола 5-амино-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразолом и с помощью нагревания с обратным холодильником в течение 18 ч получали:

5-ацетамидо-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол, т.пл. 225-227°C, из смеси этилацетата и гексана, в виде белых кристаллов.

Пример 11

Соединения № 17 и 18

Безводный ацетат натрия (1,0 г) растворялся в перемешиваемой уксусной кислоте (40 мл), и при комнатной температуре добавлялся тетра-цианозтилен (3,5 г). Добавлялся 2-хлор-4-трифторметилфенилгидразин (5,25 г) в виде одной порции, и смесь перемешивалась в течение ночи. После разбавления водой выпавшее в осадок твердое вещество отфильтровывалось, давая после сушки 5-амино-1-(2-хлор-4-трифторметил-фенил)-3,4-дицианопиразол, т.пл. 209-210°C в виде белого порошка.

При проведении процесса аналогичным образом, но заменяя 2-хлор-4-трифторметилфенил-гидразин 2,3,5,6-тетрафтор-4-трифторметилфенилгидразином, и при охлаждении в течение добавления фенилгидразина к раствору тетрациано-этилена получили:

5-амино-3,4-дициано-1-/2,3,5,6-тетрафтор-4-трифторметилфенил/-пиразол, т.пл. 262-263°C в виде темно-желтого порошка.

Пример 12

Соединения № 28 и 29

Гидрид натрия (80%, 0,25 г) добавлялся к перемешиваемому раствору 5-амино-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметил-пиразола (2,9 г) в сухом тетрагидрофуране (50 мл). После 3 ч нахождения при комнатной температуре при 0°C добавлялись 15-крон-5 (1 капля) и метилиодид (2 г) и смесь оставалась на ночь при комнатной температуре. Раствор упаривался в вакууме, и остаток растворялся в ди-хлорметане (50 мл), промывался водой, разбавленной соляной кислотой и водой. После сушки над безводным сульфатом магния, фильтрации и упаривания в вакууме получалось желтое масло.

Очистка с помощью хроматографии с использованием двуокиси кремния (Мерк 230-400 меш., 0,7 кг см^{-2}) с ди-хлорметаном в качестве элюента давала 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметил-фенил)-5-диметиламино-3-трифторметилпиразол в виде белого твердого вещества, т.пл. 105-107°C.

При проведении процесса аналогичным образом, но заменяя метилиодид этилбромацетатом и применяя диоксан в качестве растворителя вместо тетрагидрофурана, получался 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметил)-5-этоксикарбонилметил-амино-3-трифторметилпиразол в виде белых кристаллов, т.пл. 104-106°C из смеси этилацетата и петролейного эфира.

Пример 13

Соединение № 30

К суспензии 4-циано-1-/2,6-дихлор-4-трифторметилфенил/-5-этоксиметиламино-3-трифторметилпиразола (1,0 г) в метаноле (10 мл), перемешиваемой при комнатной температуре, добавлялся боргидрид натрия (0,17 г). Через 2 ч добавлялось еще 0,17 г боргидрида натрия, а через 1 ч - еще 0,34 г. Спустя один час, смесь выливалась в воду (80 мл) и экстрагировалась ди-хлорметаном (3-25 мл). Объединенные экстракты сушились над безводным сульфатом магния, фильтровались и упаривались в вакууме. Полученное таким образом белое твердое вещество очищалось с помощью хроматографии на двуокиси кремния (Мерк, 230-400 меш), 0,7 кг см^{-2} (с использованием ди-хлорметана в качестве элюента, давая 4-циано-5-метиламино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол, в виде белого твердого вещества (0,6 г), т.пл. 200-202°C.

Пример 14

Соединения № 31, 37 и 38

Гидрид натрия (80%, 0,3 г) добавлялся к перемешиваемому раствору 5-амино-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметил-пиразола (2,9 г) в сухом тетрагидрофуране (50 мл). Спустя 3 ч добавлялся 15-крон-5 (1 капля) и триметилацетилхлорид (1,8 г), и смесь перемешивалась в течение ночи.

Упаривание в вакууме давало темно-желтое полутвердое вещество, ко-торое растворялось в дихлорметане. Данный рас-твор промывался водой, разбавленной соляной кислотой, и снова водой, и, наконец, сушился над безводным сульфатом магния. Фильтрование с

последующим упариванием в вакууме давало желтое масло, которое очищалось с помощью хроматографии на двуокиси кремния (Мерк, 40-230 меш, 0,7 кг см²). Элюирование дихлорметаном дало после упаривания 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-5-(2,2-диметилпропионами-до)-3-трифторметилпиразол в виде белого твердого вещества, т. пл. 198-200°C.

При проведении процесса аналогичным образом, но при замене триметилацетилхлорида этилхлорформатом получался после перекристаллизации из толуола 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-5-бис(этоксикарбонил)амино-3-трифторметилпиразол в виде белых кристаллов, т.пл. 62°C.

При проведении процесса аналогичным образом, но при замене триметилацетилхлорида хлорангидридом циклопропанкарбонической кислоты получался 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-5-бис(цианопропанкарбонил)амино-3-трифторметилпиразол в виде бледно-желтого твердого вещества, т. пл. 126-127°C.

Пример 15

Соединение № 39

Раствор 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-5-бис(циклопропанкарбонил)-амино-3-трифторметилпиразола (1,0 г) в этаноле (50 мл) нагревался с обратным холодильником с насыщенным раствором бикарбоната натрия (25 мл) в течение 45 мин. После охлаждения и упаривания растворителя в вакууме остаток разбавлялся водой и экстрагировался дихлорметаном. Экстракт сушился над безводным сульфатом магния, фильтровался и упаривался в вакууме, давая 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-5-циклопропанкарбонамидо-3-трифторметилпиразол в виде белого твердого вещества, т. пл. 210-212°C.

Пример 16

Соединение № 33

Перемешиваемая смесь 5-амино-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразола (3,89 г) бромформа (13 мл) обрабатывалась трет-бутилнитритом (2,26 мл) при комнатной температуре. Через 15 мин смесь нагревалась до 50°C в течение 1 ч и упаривалась в вакууме, давая красное масло. Оно очищалось с помощью хроматографии на двуокиси кремния (Мерк, 40-230 меш, 0,7 кг см²) при элюировании смесью дихлорметана и петролейного эфира (1:2), давая 5-бром-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол в виде желто-вато-коричневого твердого вещества ст. пл. 85-87°C (3,7 г).

Пример 17

Соединение № 34

Раствор 5-амино-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-гидроксиметилпиразола (1,25 г) в дихлорметане (10 мл) добавлялся медленно к перемешиваемому раствору трехфтористой диэтиламиносеры (0,66 г) в дихлорметане (6 мл), охлажденному до -78°C. Через 30 мин нахождение при данной температуре раствор подогревался до комнатной температуры и перемешивался в течение 2 ч. Смесь затем выливалась в воду (20 мл), и дихлорметановый слой отделялся, сушился над безводным сульфатом магния, фильтровался и упаривался в вакууме. Продукт очищался с помощью хроматографии на двуокиси кремния (Мерк, 40-230 меш, 0,7 кг см²) при элюировании смесью дихлорметана и этилацетата (98:2) и последующей перекристаллизацией из смеси дихлорметанпетролейный эфир, давая 5-амино-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-фторметилпиразол в виде белого твердого вещества с т.пл. 139-141°C.

Ссылочный пример 5

5-амино-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-гидроксиметилпиразол приготавливался следующим образом.

Раствор 5-амино-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-этоксикарбонилпиразола (1,0 г) в сухом тетрагидрофуране (15 мл) обрабатывался в атмосфере азота боргидридом лития (0,06 г) при перемешивании при комнатной температуре в течение 18 ч. Добавлялся этилацетат (5 мл) с последующим добавлением насыщенного раствора хлористого натрия (5 мл), смесь подкислялась разбавленной соляной кислотой и экстрагировалась дихлорметаном. Экстракт сушился над безводным сульфатом магния, фильтровался и упаривался в вакууме. Остаточное масло очищалось с помощью хроматографии на двуокиси кремния (Мерк, 40-230 меш, 0,7 кг см²) при элюировании смесью дихлорметана и этилацетата (1:1), и чистые фракции упаривались в вакууме и перекристаллизовывались из смеси этилацетата и петролейного эфира, давая целевое соединение в виде белого твердого вещества, т. пл. 159-161°C.

5-Амино-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-этоксикарбонилпиразол приготавливался следующим образом.

К гидриду натрия (80%, 0,9 г) в сухом этаноле (30 мл) добавлялся при перемешивании малонитрил (1,98 г). Затем при перемешивании и охлаждении добавлялся этилхлор-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)гидразоноацетат (11,0 г). Внутренняя температура повышалась до 20°C и поддерживалась на этом уровне в течение часа перед фильтрацией бледно-желтого твердого вещества, фильтрат упаривался в вакууме, давая оранжевое твердое вещество. Объединенные твердые вещества растворялись в этилацетате, дважды промывались водой, сушились над безводным сульфатом магния, фильтровались и упаривались в вакууме, давая оранжевое твердое вещество (11,0 г). Перекристаллизация из смеси этилацетатпетролейный эфир давала указанное в заголовке соединение в виде желтовато-коричневых кристаллов (8,3 г), т.пл. 208-209°C.

Этилхлор-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)гидразоноацетат приготавливался следующим образом.

Нитрит натрия (3,04 г) добавлялся в течение 15 мин к перемешиваемой концентрированной серной кислоте (24 мл) при 30-50°C. Раствор охлаждался до 20°C и по каплям добавлялся в течение 15 мин к раствору 2,6-дихлор-4-трифтор-метиланина (9,2 г) в уксусной кислоте (90 мл), температура которого поддерживалась в интервале 35-40°C. Этот раствор затем охлаждался до +10°C и добавлялся по каплям к перемешиваемому раствору безводного ацетата натрия (54 г) и этилхлорацетоацетата (7,0 г) в смеси воды (72 мл) и этанола (48 мл) в течение 45 мин при таком охлаждении, чтобы поддерживалась температура 10°C. По истечении 1 ч при комнатной температуре смесь разбавлялась водой, фильтровалась и твердое вещество растворялось в дихлорметане. Данный раствор сушился над безводным сульфатом магния, фильтровался и упаривался в вакууме, давая указанное в заголовке соединение в виде белого твердого вещества (11,9 г), т.пл. 96-98°C.

Пример 18

Соединения № 32-40

Смесь 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметил-фенил)-3-трифторметилпиразола (3,64 г) и N-бромсукцинимид (1,78 г) в четыреххлористом углероде (30 мл) перемешивалась и нагревалась с обратным холодильником в течение 1 ч. Затем добавлялся N-бромсукцинамид (0,89 г) и нагревание с обратным холодильником продолжалось еще в течение 1 ч. Смесь охлаждалась, фильтровалась и фильтрат упаривался в вакууме, давая оранжевое твердое вещество. Перекристаллизация из петролейного эфира давала 5-амино-4-бром-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол в виде белых кристаллов (2,6 г), т.пл. 119-120°C.

Проводя процесс аналогичным образом, но заменяя N-бромсукцинимид N-хлорсукцинимидом, получали 5-амино-4-хлор-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол в виде белых кристаллов с т.пл. 99-100°C. В этом случае не требовалось избытка хлорирующего агента.

Ссылочный пример 6

5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол приготавливался следующим образом.

Раствор 5-амино-4-карбокси-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметил пиразол (10,5 г) в N,N-диметиланилине (13 мл) нагревался с обратным холодильником в течение 3 ч. Охлажденная смесь выливалась в концентрированную соляную кислоту (15 мл) и экстрагировалась эфиром (4×30 мл). Объединенный экстракт промывался 6-норм. соляной кислотой (3×30 мл), водой (2×30 мл), сушился над безводным сульфатом магния, фильтровался и упаривался в вакууме. Продукт перекристаллизовывался из циклогексана, давая указанное в заголовке соединение (5,7 г) в виде белых игл, т.пл. 126-128°C.

5-Амино-4-карбокси-1-(2,6-дихлор-4-трифтор-метилфенил)-3-трифторметилпиразол приготавливался следующим образом.

Смесь 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметил-фенил)-4-метоксикарбонил-3-трифтор метилпиразола (101,2 г, описанного выше в примере 4) и гидроокиси натрия (48 г) в воде (170 мл) и метаноле (550 мл) перемешивалась при комнатной температуре в течение 2 дней, упариваясь в вакууме, и остаток растирался с разбавленной соляной кислотой. Твердое вещество фильтровалось, растворялось в этилацетате, и полученный в результате раствор промывался раствором хлористого натрия. После сушки над безводным сульфатом магния, фильтрации и упаривания в вакууме получали полутвердый осадок. Этот осадок растирался с гексаном, и твердое вещество перекристаллизовывалось из смеси толуолгексан, давая целевое соединение в виде твердого вещества кремового цвета с т.пл. 212-215°C.

Пример 19

Соединение № 41.

Этилхлорформат (1,6 г) добавлялся к перемешиваемому раствору 5-амино-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметил-пиразола (3,9 г) в пиридине (15 мл). После перемешивания в течение ночи производилось еще одно добавление этилхлорформата (1,0 мл), и смесь оставалась стоять в течение 12 ч. Растворитель упаривался в вакууме, и остаток подкислялся разбавленной соляной кислотой и экстрагировался дихлорметаном. Данный экстракт промывался водой (3 х), сушился над безводным сульфатом магния, фильтровался и упаривался в вакууме. Очистка с помощью хроматографии на дву-окиси кремния (Мерк, 40-230 меш, 0,7 кг см⁻²) с элюированием смесью этилацетата и петролейного эфира (1:1) давала более твердое вещество, которое перекристаллизовывалось из смеси дихлорметана и гексана, давая белые кристаллы 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-5-этоксикарбониламино-3-трифторметилпиразола, т.пл. 177-179°C.

Пример 20

Соединение № 35

Раствор 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразола (3,0 г) в концентрированной серной кислоте (10 мл) при 0°C обрабатывался дымящей азотной кислотой (9 мл) в течение 15 мин при поддержании температуры при 5-15°C. Через 30 мин смесь выливалась в избыток льда, и осажденное твердое вещество отфильтровывалось и растворялось в этилацетате. После сушки над безводным сульфатом магния, фильтрации и упаривания в вакууме получалось коричневое масло. Данное масло растворялось в минимальном количестве этилацетата и разбавлялось гексаном. Выкристаллизовывалось бледно-желтое твердое вещество, которое отбрасывалось. Фильтрат упаривался в вакууме, давая твердое вещество, которое перекристаллизовывалось из смеси толуола и гексана, давая желтое твердое вещество. Одна дополнительная перекристаллизация из той же пары растворителей давала 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметил-фенил)-4-нитро-3-трифторметилпиразол в виде белых кристаллов, т.пл. 214-215°C.

Пример 21

Соединение 42

К раствору 5-амино-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразола (2,33 г) в сухом тетрагидрофуране (30 мл) добавлялся при перемешивании при комнатной температуре раствор третбутилнитрита (1,36 мл) в сухом тетрагидрофуране (5 мл) в течение 2 мин. Раствор затем нагревался с обратным холодильником в течение 1 ч и охлаждался и добавлялось дополнительное количество третбутилнитрита (2,72 мл). Раствор нагревался с обратным холодильником в течение 30 мин и оставлялся охлаждаться на ночь. Упаривание в вакууме давало оранжевое масло, которое очищалось с помощью хроматографии на двуокиси кремния (Мерк, 40-230 меш. $0,7 \text{ кг см}^{-2}$) с элюированием смесью дихлорметана и гексана (1:1). Продукт, наконец, перекристаллизовывался из гексана, давая 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол, т.пл. $121-123^{\circ}\text{C}$, в виде белых кристаллов.

Пример 22

Соединение 43

К раствору 5-амино-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметил пиразола (2,33 г) в хлороформе (30 мл), перемешиваемому при комнатной температуре, добавлялся иод (3,0 г) с последующим добавлением трет-бутилнитрита (1,1 г). Через 2 ч смесь нагревалась при кипячении с обратным холодильником в течение 1,5 ч, охлаждалась и фильтровалась, и фильтрат промывался раствором тиосульфата натрия для удаления избытка иода. После промывки водой, сушки над безводным сульфатом магния и упаривания в вакууме получалось желтое твердое вещество. Данное вещество хроматографировалось на двуокиси кремния (Мерк, 40-230 меш, $0,7 \text{ кг см}^{-2}$) при элюировании смесью дихлорметана и гексана (1:1), давая желтое масло. Растворение в горячем гексане дало после охлаждения 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-5-иод-3-трифторметилпиразол в виде белых кристаллов. т.пл. $86-87^{\circ}\text{C}$.

Пример 23

Соединение № 44

К сухому диизопропиламину (0,135 г) в сухом тетрагидрофуране (4 мл), перемешиваемому при -78°C , в атмосфере азота добавлялся с помощью шприца раствор н-бутиллития (0,52 мл 2,6 М раствора в гексане). После подогревания до комнатной температуры в течение 1 мин раствор повторно охлаждался до -78°C и добавлялся с помощью шприца к перемешиваемому раствору 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразола (0,5 г) в сухом тетрагидрофуране (4 мл) в атмосфере азота при -78°C . Добавление в течение 2 мин было экзотермическим, и внутренняя температура поддерживалась при -60°C в течение дальнейших 15 мин. Добавлялся метилиодид (0,1 мл). После 1,5 ч нахождения при данной температуре раствор выливался в избыток воды и экстрагировался дихлорметаном (3 х). Объединенная органическая фаза промывалась водой, сушилась над безводным сульфатом магния и упаривалась в вакууме, давая твердое вещество. Хроматография на двуокиси кремния (Мерк, 40-230 меш, $0,7 \text{ кг/см}^2$) при элюировании смесью дихлорметан-гексан (1:3) давала белое твердое вещество (0,2 г). Перекристаллизация из гексана давала 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-5-метил-3-трифторметилпиразол в виде белых кристаллов с т. пл. $90-92^{\circ}\text{C}$.

Пример 24.

Соединение № 45.

Смесь 5-амино-4-хлорсульфонил-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразола (1,2 г) и диметиламина (17,6 мл 40%-ного водного раствора) нагревалась на паровой бане в течение часа, охлаждалась и выливалась в толченый лед (50 г), что давало коричневое твердое вещество. Это твердое вещество фильтровалось, сушилось и перекристаллизовывалось из толуола, давая 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-(N,N-диметилсульфамойл)-3-трифторметил пиразол (0,8 г) в виде светло-коричневых кристаллов, т. пл. $177,6-178,6^{\circ}\text{C}$.

Ссылочный пример 7

5-амино-4-хлорсульфонил-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол, использовавшийся в вышеприведенном примере, приготавливался следующим образом.

5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол (9,1 г) добавлялся порциями к перемешиваемой охлажденной хлор-сульфоновой кислоте (16,2 г), внутренняя температура поддерживалась ниже 10°C . Оранжевый раствор перемешивался при комнатной температуре в течение 30 мин, затем при 120°C в течение 5 ч и выливался в ледяную воду (300 мл), давая светло-коричневое твердое вещество. Это твердое вещество фильтровалось, сушилось и перекристаллизовывалось из циклогексана, давая указанное в заголовке соединение в виде желтых кристаллов.

Пример 25

Соединение № 46

Раствор 2,6-дихлор-4-трифторметилфенил-гидразина (3,8 г) и 1,1-дициано-2-циклопропил-2-метоксиэтилена (2,23 г) в метаноле (30 мл) перемешивался и обрабатывался гидридом натрия (80%, 30 мг). Спустя 4 ч раствор упаривался в вакууме и остаток растворялся в этилацетате (40 мл), обрабатывался древесным углем и промывался водой. Органическая фаза упаривалась в вакууме, остаточное масло растворялось в петролейном эфире и получались кристаллы 5-амино-4-циано-3-циклопропил-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил) пиразола, т. пл. $197-199^{\circ}\text{C}$.

Пример 26

Соединения № 48, 49 и 50

При проведении процесса по способу, аналогичному способу, описанному в примере 1, но при замене 2,4,6-трихлорфенилгидразина 2,6-дихлор-4-трифторметилтиофенилгидразином, получали:

5-амино-3,4-дициано-1-(2,6-дихлор-4-трифтор-метилтиофенил)-пиразол, т.пл. 226-227°C, в виде не совсем белого твердого вещества после пере-кристаллизации из толуола.

При применении 2-хлор-3,5,6-трифтор-4-трифторметилфенилгидразина получали:

5-амино-1-(2-хлор-3,5,6-трифтор-4-трифтор-метилфенил)-3,4-дицианопиразол, т.пл. 242-243°C, в виде оранжевого твердого вещества, после перекристаллизации из смеси этанола и воды.

При применении 2,6-дихлор-3,5-дифтор-4-трифторметилфенилгидразина получали:

5-амино-1-(2,6-дихлор-3,5-дифтор-4-трифтор-метилфенил)-3,4-дицианопиразол, т. пл. 245-247°C в виде не совсем белого твердого вещества.

Ссылочный пример 8

2,6-Дихлор-4-трифторметилтиофенилгидразин приготавливался в соответствии с процедурой ссылочного примера 1 при проведении процесса аналогичным образом, но заменяя 2,6-дихлор-4-трифторметиланилина 2,6-дихлор-4-трифторметилтиоанилином.

Ссылочный пример 9

2-Хлор-3,5,6-трифтор-4-трифторметилфенил-гидразин приготавливался следующим образом.

3-Хлор-2,4,5,6-тетрафторбензотрифторид (12,1 г) и гидразингидрат (3,4 г) нагревались с обратным холодильником с этанолом (50 мл) в течение 3,5 ч. Смесь выливалась в смесь льда и воды (500 мл), перемешивалась и продукт фильтровался. После промывки водой и сушки в эксикаторе получалось указанное в заголовке соединение в форме белых кристаллов, т. пл. 91-92°C.

Пример 27

Соединение № 51

Проводя процесс аналогичным образом, как описано выше в примере 2, но используя 2,6-дихлор-4-трифторметоксифенилгидразин, получали:

5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметоксифенил)-3,4-дицианопиразол, т. пл. 231-232°C в форме коричневого твердого вещества, после пере-кристаллизации из толуола.

Ссылочный пример 10

2,6-дихлор-4-трифторметоксифенилгидразин, используемый в вышеприведенном примере 27, приготавливался с помощью метода ссылочного примера 1, проводимого сходным образом, но с заменой 2,6-дихлор-4-трифтометиланилина 2,6-дихлор-4-трифторметоксианилином. Целевое соединение получалось в виде желтовато-коричневых кристаллов ст. пл. 64-65°C.

Пример 28

Соединения № 52, 53, 54 и 55

Осуществляя процесс таким же образом, как и в вышеприведенном примере 3, но заменяя этоксиэтиленмалонитрил этоксипропилен-малоно-нитрилом, получали:

5-амино-4-циано-3-этил-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)пиразол в виде белых кристаллов, т. пл. 158-160°C, после перекристаллизации из смеси этилацетата и гексана. Проводя процесс аналогичным образом, но заменяя этоксиэтилен-малонитрил этоксиэтиленметансульфонилаци-тонитрилом и заменяя ацетат натрия и ледяную уксусную кислоту этанолом, содержащим 10 мол. % триэтиламина при нагревании с обратным холодильником, получали:

5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-метансульфонил-3-метилпиразол в виде белого твердого вещества, т. пл. 195°C, после перекристаллизации из смеси этилацетата и гексана.

Проводя процесс аналогичным образом, но заменяя этоксиэтиленмалонитрил этиловым эфиром этоксиэтиленцианоуксусной кислоты, получали:

5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-метил-4-этоксикарбонилпиразол в виде белых кристаллов, т. пл. 115-118°C после перекристаллизации из смеси толуола и петролейного эфира.

Осуществляя процесс сходным образом, но заменяя этоксиэтиленмалонитрил этоксиэтиленметансульфонилациетонитрилом и заменяя 2,6-дихлор-4-трифторметилфенилгидразин 2,6-дихлор-4-трифторметоксифенилгидразином и выполняя реакцию в смеси 1:1 по объему этанола и триэтиламина при подходящей температуре, получали:

5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметоксифенил)-4-метансульфонил-3-метилпиразол, в виде желтовато-коричневого твердого вещества, т.пл. 180-181 С.

Ссылочный пример 11

3-этокси-2-метансульфонилбут-2-ен-нитрил, использовавшийся в примере 28, приготавливался следующим образом.

Смесь метансульфонилациетонитрила (200 г), триэтилортоацетата (348 г) и хлористого цинка (21 г) перемешивалась в гексане (120 мл) при нагревании с обратным холодильником. Дистиллят собирался через головку Mc in tyre с дополнительным добавлением гексана к реакционной смеси по мере необходимости. Гексан (2800 мл) собирался в течение 8 ч. После охлаждения смесь упаривалась в вакууме и упаривалась вторично после добавления толуола (100 мл). Остаток растворялся в этилацетате и перекристаллизовывался из смеси этилацетата и гексана дважды, давая белые кристаллы, т.пл. 99°C, которые представляли собой целевое соединение.

Пример 29

Соединения № 56, 57, 58 и 59

Осуществляя процесс способом, аналогичным описанному в примере 4, но заменяя 2,6-дихлор-4-трифторметилфенилгидразин 2-хлор-3,5,6-трифтор-4-трифторметилфенилгидразином, получали:

5-амино-1-(2-хлор-3,5,6-трифтор-4-трифтор-метилфенил)-4-циано-3-трифторметилпиразол в виде белых кристаллов, т. пл. 187-189°C, после перекристаллизации из толуола.

При использовании 2,6-дихлор-4-трифтор-метилтиофенилгидразина получали:

5-амино-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол в виде бледно-желтых кристаллов, т. пл. 133,5-134,5°C, после перекристаллизации из гексана.

Заменяя 2-хлор-1,1-дициано-2-трифторметил-этилен 2,3-дихлор-1,1-дициано-3-фторметилэтиленом, получали:

5-амино-3-хлорфторметил-4-циано-1-(2,6-ди-хлор-4-трифторметилфенил) пиразол после перекристаллизации из смеси толуола и гексана, в виде твердого вещества кремового цвета, т. пл. 186-188°C.

Применяя 2,6-дихлор-3,5-дифтор-4-трифтор-метилфенилгидразин, получали:

5-амино-4-циано-1-(2,6-дихлор-3,5-дифтор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол в виде светло-коричневого твердого вещества, т. пл. 176-177°C.

Ссылочный пример 12

Хлор-дицианоэтилен, использовавшийся в качестве исходного вещества в вышеописанном примере 29, ранее не описанный в химической литературе, приготавливался следующим образом.

Осуществляя процесс таким же образом, что и в ссылочном примере 2, но заменяя натриевую соль 2-циано-3-гидрокси-4-хлор-4,4-дифторбут-2-еннитрила соли натриевой солью 2-циано-3-гидрокси-4-хлор-4-фторбут-2-еннитрила, получили 2-хлор-2-хлорфторметил-1,1-дицианоэтилен в виде жидкости, т. пл. 906С (46 мм рт. ст.).

Осуществляя процесс таким же образом, что и в ссылочном примере 3, но заменяя метилхлоридфторацетат этилхлорфторацетатом, получали натриевую соль 2-циано-3-гидрокси-4-хлор-4-фторбут-2-еннитрила, представляющую собой оранжево-красное твердое вещество.

Пример 30

Соединение № 60

При использовании той же методики, как описано выше в примере 9, но заменяя триметилортоформат на триэтилортоацетат, получают:

4-Циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-5-(1-этоксизетилиденамино)-3-метилпиразол в виде белого твердого вещества, т. пл. 50-53°C, после очистки при помощи хроматографии на двуокиси кремния (Мерк 230-400 меш, 0,7 кг·см⁻²), с использованием дихлорметана в качестве элюанта.

Пример 31

Соединения № 61, 62 и 63

При использовании той же методики, как описано выше в примере 10, но заменяя 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3,4-дициано-пиразол на 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-циано-3-метилпиразол и ацилируя хлорангидридом янтарной кислоты, получают:

4-Циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-метил-5-сукцинимидопиразол в виде белого твердого вещества, т. пл. 202-204°C. После очистки хроматографией на двуокиси кремния (Мерк 230-400 меш, 0,7 кг·см⁻²), используя дихлорметан/этилацетат (98:2) в качестве элюанта.

При использовании той же методики, но заменяя 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3,4-дицианопиразол на 5-амино-1-(2,6-ди-хлор-4-трифторметилфенил)-4-метансульфонил-3-трифторметилпиразол и применяя ацетонитрил в качестве растворителя или ацилирования, получают:

5-Ацетамидо-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-метансульфонил-3-трифторметилпиразол в виде белого твердого вещества, т. пл. 194-195°C, после перекристаллизации из толуола.

При использовании той же методики (как в примере 10), но заменяя 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3,4-дицианопиразол на 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-метил-4-метансульфонилпиразол, получают 5-ацетамидо-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-метил-4-метансульфонилпиразол в виде желтых кристаллов, т.пл. 202-203°C.

Пример 32

Соединение № 64

При использовании той же методики, что и в примере 11, но заменяя 2-хлор-4-трифторметилфенилгидразин на 2,6-дихлор-4-нитрофенилгидразин, получают:

5-Амино-1-(2,6-дихлор-4-нитрофенил)-3,4-дицианопиразол в виде бледно-коричневого твердого вещества, т. пл. 289-290°C.

Пример 33

Соединения № 65 и 66

При использовании той же методики, что и в примере 12, но заменяя 5-амино-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол на 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифтор-метилфенил)-3,4-дицианопиразол и используя нужное количество метилиодида, получают:

1-(2,6-Дихлор-4-трифторметилфенил)-3,4-дициано-5-метиламинопиразол в виде бледно-желтого твердого вещества, т. пл. 165-166°C, после перекристаллизации из толуола.

При использовании методики, описанной выше, но применяя этилийодид, получают:

1-(2,6-Дихлор-4-трифторметилфенил)-3,4-дициано-5-этиламинопиразол в виде беловатого твердого вещества, т. пл. 245-246°C, после очистки хроматографией на двуокиси кремния (Мерк 230-400 меш, 0,7 кг см⁻²), используя смесь этил-ацетата и петролейного эфира (15:85).

Пример 34

Соединения № 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78 и 79

При использовании той же методики, что и в примере 14, но заменяя 5-амино-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол и триметилацетилхлорид на нужные фенилпиразолы и ацилирующие агенты, получают:

4-Циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-5-(N-метил-N-этоксикарбониламино)-3-трифторметилпиразол в виде белого твердого вещества, т.пл. 88-90°C, после перекристаллизации из гексана, используя 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-5-метиламино-3-трифторметилпиразол и этилхлорформат;

4-Циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-5-(N-ацетил-N-триметилацетиламино)-3-трифторметилпиразол в виде беловатого твердого вещества, т.пл. 83,5-84°C, после перекристаллизации из гексана, используя 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-5-триметилацетил-амино-3-трифторметилпиразол и ацетилхлорид;

4-Циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-5-(N-пропионил-N-триметилацетиламино)-3-трифторметилпиразол в виде белого твердого вещества, т.пл. 56-56,5°C, после перекристаллизации из гексана, используя 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-5-триметилацетил-амино-3-трифторметилпиразол и пропионил-хлорид;

1-(2,6-Дихлор-4-трихлорметилфенил)-4-нитро-3-трифторметил-5-триметилацетиламинопиразол в виде белого твердого вещества, т.пл. 219°C, используя 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-нитро-3-трифторметилпиразол и триметилацетилхлорид;

1-(2,6-Дихлор-4-трифторметилфенил)-5-этоксикарбониламино-4-нитро-3-трифторметилпиразол в виде бледно-желтых кристаллов, т.пл. 124°C, используя 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-нитро-3-трифторметилпиразол и этилхлорформат, и

3-Хлор-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-циано-5-триметилацетиламинопиразол, в виде белого твердого вещества, т.пл. 203-204°C;

3-Хлор-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-циано-5-бис(этоксикарбонил)аминопиразол, в виде оранжевого кристаллического твердого вещества, т.пл. 67-69°C; и

3-Хлор-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-циано-5-этоксикарбониламинопиразол, в виде желтого твердого вещества, т.пл. 175-179°C.

(Последние три соединения были получены путем взаимодействия 5-амино-3-хлор-1-(2,6-дихлор-4-трифторметил)-4-цианопиразола с соответствующими ацилхлоридами).

4-Циано-5-диацетиламино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол в виде белых кристаллов, т.пл. 138-139°C; и 5-(N-ацетил-N-этоксикарбониламино)-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол в виде белого твердого вещества, т.пл. 101-102°C.

(Два указанных выше соединения были получены путем взаимодействия 5-ацетиламино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметил)-4-циано-3-трифторметилпиразола и соответствующих ацилхлоридов); и

1-(2,6-Дихлор-4-трифторметилфенил)-5-бис(этоксикарбонил)-амино-3,4-дицианопиразол и 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-5-бис(этоксикарбонил)-амино-4-метансульфонил-3-трифторметилпиразол получают таким же образом, как описано в примере 14, но заменяя 5-амино-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол на 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3,4-дицианопиразол и на 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-метансульфонил-3-трифторметилпиразол соответственно. Триметилацетилхлорид заменяют на соответствующее количество этилхлорформата (два эквивалента) и также используют два эквивалента гидроксида натрия. Продукт получают в виде белых кристаллов с т.пл. 74-76°C и 148-151°C соответственно.

Пример 35

Соединения № 79 и 80

При использовании той же методики, что и в примере 15, но заменяя 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-5-бис(циклопропанкарбонил)-амино-3-трифторметилпиразол на 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-5-бис(этоксикарбонил)-амино-4-метансульфонил-3-трифторметилпиразол, получают:

1-(2,6-Дихлор-4-трифторметилфенил)-5-этоксикарбониламино-4-метансульфонил-3-трифторметилпиразол в виде белого твердого вещества, т.пл. 138-141°C.

При использовании той же методики, но заменяя 4-циано-1-(2,6-Дихлор-4-трифторметилфенил)-5-бис(циклопропанкарбонил)-амино-3-трифторметилпиразол на 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-5-бис(этоксикарбонил)-амино-3,4-дицианопиразол, получают:

1-(2,6-Дихлор-4-трифторметилфенил)-3,4-дициано-5-этоксикарбониламинопиразол в виде твердого вещества, т.пл. 161-163°C.

Пример 36

Соединения № 81 и 82

При использовании той же методики, что и в примере 18, но заменяя N-бромсукцинимид на N-йодсукцинимид, получают:

5-Амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-йод-3-трифторметилпиразол в виде белого твердого вещества, т.пл. 129°C.

Путем замены N-бромсукцинимид на N-йодсукцинимид и заменяя 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол на 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-метилпиразол (далее описанный в ссылочном примере 13), получают:

5-Амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-йод-3-метилпиразол в виде темно-желтого твердого вещества, т.пл. 108-109°C после перекристаллизации из гексана.

Ссылочный пример 13

5-Амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-метилпиразол получают следующим образом:

5-Амино-4-карбокси-1-(2,6-дихлор-4-трифтор-метилфенил)-3-метилпиразол (28 г) нагревают до 190°C в атмосфере азота и поддерживают при этой температуре до того, как прекратится выделение газа. После охлаждения соединение, указанное в названии, получают в количестве 22 г в виде желтой смолы.

5-Амино-4-карбокси-1-(2,6-дихлор-4-трифтор-метилфенил)-3-метилпиразол, используемый выше, получают тем же методом, что и в ссылочном примере 6, но заменяя 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-метоксикарбонил-3-трифторметилпиразол на 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-этоксикарбонил-3-метилпиразол, описанный выше в примере 28, и путем проведения основного гидролиза при температуре дефлегмации в этаноле в течение 13 ч. Получают указанное в названии соединение в виде белого твердого вещества, т. пл. 183-184°C.

Пример 37

Соединения № 83, 84 и 85

При использовании той же методики, что и в примере 20, но заменяя 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол на 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-метилпиразол и заменяя смесь концентрированных серной и дымящей азотной кислот на концентрированную азотную кислоту, получают:

5-Амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-метил-4-нитропиразол в виде оранжевых кристаллов, т. пл. 229-231°C, после перекристаллизации из смеси толуола и петролейного эфира.

При использовании той же методики, но заменяя 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол на 5-ацетамидо-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол и заменяя смесь концентрированных серной и дымящей азотной кислот на смесь уксусной кислоты и уксусного ангидрида, к которой прибавляют дымящую азотную кислоту, получают:

5-Ацетамидо-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-нитро-3-трифторметилпиразол в виде кремового твердого вещества, т. пл. 194-195°C.

При использовании той же методики, но заменяя 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол на 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол и заменяя смесь концентрированной серной кислоты и дымящей азотной кислоты на уксусный ангидрид, к которому добавляют дымящую азотную кислоту, получают:

1-(2,6-Дихлор-4-трифторметилфенил)-4-нитро-3-трифторметилпиразол в виде оранжевого твердого вещества, т. пл. 110-112°C, после перекристаллизации из смеси толуола и гексана.

Ссылочный пример 14

1-(2,6-Дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол, используемый в вышеуказанном примере 37, получают при помощи методики, описанной в примере 21, путем замены 5-амино-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразола на 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол. Указанное в названии соединение получают в виде бледно-желтого масла.

5-Ацетамидо-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол, используемый в вышеуказанном примере 37, получают при помощи методики, описанной в примере 15, но заменяя 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-5-бис(циклопропанкарбонил)-амино-3-трифторметилпиразол на 5-бис(ацетил)амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол. Указанное в названии соединение получают в виде белых кристаллов, т.пл. 142-144°C, после перекристаллизации из этилацетата и гексана.

5-Бис(ацетил)амино-1-(2,6-дихлор-4-трифтор-метилфенил)-3-трифторметилпиразол, используемый выше, получают при помощи методики, описанной в примере 19, но заменяя 5-амино-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол на 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол, и этилхлорформат на ацетилхлорид. Указанное в названии соединение получают в виде белого твердого вещества, т. пл. 130-131°C.

Пример 38

Соединения № 86, 87 и 88

При использовании методики, что и в примере 21, но заменяя 5-амино-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол на 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-метил-4-метансульфонилпиразол, получают 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-метил-4-метансульфонилпиразол в виде желтых кристаллов, т. пл. 168-169°C.

При использовании той же методики, но заменяя 5-амино-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол на 5-амино-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-фторпиразол, получают 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-фторпиразол в виде белых кристаллов, т. пл. 120-121°C. 1-(2,6-Дихлор-4-трифторметилфенил)-4-метансульфонил-3-трифторметилпиразол получают таким же путем, заменяя 5-амино-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол на 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-метансульфонил-3-трифторметилпиразол. Указанное в названии соединение получают в виде белых иголок, т. пл. 154-155°C.

Пример 39

Соединение № 89

При использовании той же методики, что и в примере 22, но заменяя йод на безводный хлорид меди и заменяя хлороформ на безводный ацето-нитрил, получают:

5-Хлор-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-циано-3-трифторметилпиразол в виде желтого масла после очистки хроматографией на двуокиси кремния (Мерк, 40-230 меш, 0,7 кг см⁻²), элюируя смесью

дихлорметана и гексана (1:2). Полосы ин-фракрасной абсорбции: 2260, 1495, 1405, 1325, 1160 см^{-1} (жидкая пленка).

Пример 40

Соединения № 90 и 91

При использовании той же методики, что и в примере 24, но заменяя диметиламин соответствующим амином, получают следующие фенилпи-разолы:

5-Амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-(N-этилсульфамоил)-3-трифторметилпиразол в виде кремообразного твердого вещества, т.пл. 200°C, после перекристаллизации из смеси толуола и петролейного эфира;

5-Амино-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-(N-метилсульфамоил)-3-трифторметилпиразол в виде светло-коричневого твердого вещества, т.пл. 199-200°C, после перекристаллизации из толуола.

Пример 41

Соединения № 92 и 93

Трифторуксусный ангидрид (3,5 мл) добавляют по каплям к перемешиваемой смеси 85% мас./об. раствора перекиси водорода (0,56 мл) в дихлорметане (15 мл), поддерживая при 0-10°C. После нагревания до 20°C в течение 5 мин раствор 3-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-цианопиразола 1,0 г (далее описан в сылочном примере 15) в дихлорметане (10 мл) добавляют по каплям в течение 5 мин. Наблюдают подъем температуры на 10°C во время добавления и смесь нагревают с обратным холодильником в течение 1,5 ч. После охлаждения раствор сливают на избыток воды и органический раствор промывают по очереди раствором бикарбоната натрия и бисульфита натрия. После сушки над безводным сульфатом магния с последующим упариванием в вакууме получают отшлифованное твердое вещество, которое очищают хроматографией на двуокиси кремния (Мерк, 40-230 меш, 0,7 кг см^2), элюируя дихлорметаном. Полученное белое твердое вещество перекристаллизовывают из смеси дихлорметана и гексана с получением 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-циано-3-нитропиразола в виде белых кристаллов (0,7 г), т.пл. 163-165°C.

При использовании той же методики, но заменяя 3-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-цианопиразол на 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3,4-дицианопиразол (ранее описан в примере 2) получают 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3,4-дициано-5-нитропиразол в виде оранжевых кристаллов, т.пл. 138-140°C после перекристаллизации из циклогексана.

Сылочный пример 15

3-Амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-цианопиразол получают следующим образом.

Раствор 3-трет-бутоксикарбониламино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-цианопиразол (2,8 г) в этаноле (100 мл) обрабатывают 50% об/об соляной кислотой (10 мл) и смесь нагревают с обратным холодильником в течение 1 ч. После стояния в течение ночи при комнатной температуре карбонат натрия добавляют до достижения pH 8 и смесь экстрагируют три раза дихлорметаном. Экстракт промывают водой, сушат над безводным

сульфатом магния и упаривают в вакууме с получением темно-желтого твердого вещества. После перекристаллизации из смеси этилацетата и пет-ролейного эфира получают указанное соединение (1,4 г) в виде белых кристаллов. Т. пл. 159-160°C.

3-трет-Бутоксикарбониламино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-цианопиразол получают следующим образом.

Смесь 3-карбокси-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-пиразола (11 г) и тионил-хлорида (35 мл), и N,N-диметилформамида (3 ка-пли) нагревают с обратным холодильником в течение 2 ч. Растворитель упаривают в вакууме и вновь упаривают в вакууме после добавления сухого толуола (20 мл). Полученную смолу растворяют в сухом ацетоне (50 мл) и перемешивают в то время, как добавляют раствор азидата натрия (2,9 г) в воде (15 мл) в течение 5 мин, поддерживая температуру 10-15°C. Через 30 мин смесь сливают в воду (250 мл) и экстрагируют с дихлорметаном (3×80 мл). Объединенный экстракт промывают водой, сушат над безводным сульфатом магния и упаривают в вакууме при температуре, равной или ниже 40°C, с получением темно-желтого твердого вещества (13 г).

Полученный азид растворяют в сухом толуоле (200 мл) и нагревают с обратным холодильником в течение получаса при мягком выделении азота. После охлаждения его обрабатывают третбутанолом (40 г) и смесь нагревают с обратным холодильником в течение ночи. После упаривания в вакууме полученное коричневое масло (15 г) очищают хроматографией на двуокиси кремния (Мерк, 230-400 меш, 0,6 кг см⁻²), элюируя дихлорметаном и этилацетатом (98:2) с получением указанного в названии соединения (8,0 г) в виде белого твердого вещества, т. пл. 154-155°C. 3-Карбокси-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил) пиразол получают следующим образом.

Суспензию 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-этоксикарбонилпиразол (5,0 г) в этаноле (100 мл) обрабатывают раствором гидроксида натрия (0,63 г) в воде (15 мл) и перемешивают при комнатной температуре в течение 1,5 ч. После упаривания в вакууме при температуре, равной или ниже 40°C, остаток растворяют в воде (150 мл) и экстрагируют дихлорметаном (1×100 мл). Этот экстракт обратно промывают водой (2×50 мл), и объединенные водные растворы доводят до pH 1 при помощи разбавленной соляной кислоты и затем экстрагируют этилацетатом (3×50 мл). Этот экстракт сушат над безводным сульфатом магния и упаривают в вакууме с получением темно-желтого твердого вещества (4,6 г). После перекристаллизации из смеси толуола и гексана получают указанное в названии соединения в виде темно-желтых кристаллов (4,4 г), т. пл. 203-205°C.

4-Циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-этоксикарбонилпиразол получают следующим способом, описанным в примере 21, заменяя 5-амино-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол на 5-амино-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-этоксикарбонилпиразол. Указанное в названии соединения получают в виде темно-желтых кристаллов, т.пл. 198-199°C.

Пример 42

Соединения № 94, 95 и 96

Фторид серебра (1) в количестве 5 г добавляют по частям в течение 40 мин в энергично перемешиваемый раствор 1,1-дихлор-2,2-дицианоэтилен в ацетонитриле (15 мл), поддерживая при 0-10°C при помощи внешнего охлаждения. Перемешивание продолжают при комнатной температуре в течение 1 ч и твердое вещество отфильтровывают. Фильтрат, содержащий 1,1-дифтор-2,2-дицианоэтилен, перемешивают и охлаждают, в то время как раствор 2,6-дихлор-4-трифторметилфенилгидразина (4,9 г) в ацетонитриле (15 мл) добавляют по каплям при 5°C. После перемешивания в течение ночи твердое вещество отфильтровывают и фильтрат упаривают в вакууме с получением темно-оранжевого масла (6 г). Его очищают при помощи хроматографии на двуокиси кремния (Мерк, 230-400 меш, 10 фунт дюйм⁻²), элюируя дихлорметаном с получением белого твердого вещества. После перекристаллизации из смеси циклогексана и этилацетата получают 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-циано-3-фторпиразол (0,9 г) в виде белого твердого вещества, т. пл. 193-194°C.

При использовании той же методики, но заменяя 2,6-дихлор-4-трифторметилфенилгидразин на 2,6-дихлор-4-трифторметоксифенилгидразин и применяя 1,1-дихлор-2,2-дицианоэтилен вместо 1,1-дифтор-2,2-дицианоэтилена и используя ди-этиловый эфир в качестве растворителя, получают 5-амино-3-хлор-1-(2,6-дихлор-4-трифторметоксифенил)-4-цианопиразол в виде желтого твердого вещества, т. пл. 175-177°C.

При использовании методики, описанной выше, но заменяя 2,6-дихлор-4-трифторметоксифенилгидразин на 2,6-дихлор-3,5-дифтор-4-трифторметилфенилгидразин, получают 5-амино-3-хлор-4-циано-1-(2,6-дихлор-3,5-дифтор-4-трифторметилфенил)пиразол в виде желтых кристаллов, т. пл. 206-208°C.

Пример 43

Соединения № 97, 98, 99, 100, 101, 102 и 103

Перемешиваемый раствор 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол (1,5 г) в сухом тетрагидрофуране, охлажденном до -78°C, обрабатывают раствором н-бутиллития (2,6 М в гексане, 1,71 мл) по каплям в атмосфере азота. Температуру поддерживают ниже -65°C во время добавления и полученный раствор выдерживают при -78°C в течение 1 ч. Раствор триметилсилилхлорида (0,56 мл) в сухом тетрагидрофуране (2 мл) затем добавляют по каплям в течение 2 мин. Смеси дают достичь комнатной температуры в течение 2 ч, оставляют на ночь и упаривают в вакууме с получением бледно-желтого твердого вещества. Его растворяют в ди-хлорметане, промывают водой, сушат над безводным сульфатом магния и упаривают в вакууме. Продукт перекристаллизовывают из гексана с по-

лучением 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметил-фенил)-3-трифторметил-5-триметилсилилпиразола в виде белых кристаллов, т. пл. 108-110°C.

При использовании той же методики, но заменяя хлорид триметилсила на реагенты, перечисленные ниже, получают следующие фенилпиразолы:

5-трет-Бутилдиметилсилил-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметил-пиразол в виде белых кристаллов, т. пл. 113-115°C: из трет-бутилдиметилсилилхлорида.

4-Циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-5-метилтио-3-трифторметилпиразол, в виде белого порошка, т. пл. 73-74°C; из метилтио-цианата.

4-Циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметил-5-трифторметилтиопиразол, в виде белых кристаллов, т. пл. 120-122°C; из бис (трифторметил)дисульфида.

5-Карбокси-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол в виде белого твердого вещества, т. пл. 177-179°C, путем сливания литированного раствора пиразола на большой избыток порошкообразного твердого диоксида углерода.

При использовании той же методики, но заменяя 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол на 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-нитро-3-трифторметилпиразол, получают:

1-(2,6-Дихлор-4-трифторметилфенил)-4-нитро-3-трифторметил-5-триметилсилилпиразол, в виде бледно-зеленого твердого вещества, т. пл. 101-103°C.

При использовании той же методики, но заменяя 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол на 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-5-метил-3-трифторметилпиразол (ранее описанный в примере 23), получают:

4-Циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметил-5-триметилсилилметилпиразол, в виде бесцветного масла. Полосы инфракрасной абсорбции: 2250, 1400, 1325, 1260, 1180, 1150, 860 cm^{-1} (жидкая пленка).

Ядерно-магнитный резонанс: химические уровни (дельта) для $-\text{Si}-\text{CH}_2$ -2,8 мд в диметилсульфоксиде- D_6 .

Пример 44

Соединение № 104

Метоксид натрия (0,3 г) добавляют к ледяной перемешиваемой смеси 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-5-бис(феноксикарбонил)амино-3-трифторметилпиразол (3,1 г) в метаноле (30 мл) и нагревают с обратным холодильником в течение 2 ч, сливают на воду (200 мл) и экстрагируют дихлорметаном. Органический раствор промывают раствором карбоната натрия, затем водой, сушат над безводным сульфатом магния и упаривают в вакууме. Полученное белое твердое вещество - 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-5-метоксикарбониламино-3-трифторметилпиразол, т. пл. 182-183°C.

Ссылочный пример 16

4-Циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-5-бис(феноксикарбонил)амино-3-трифторметилпиразол, используемый в примере 44, получают при помощи следующей методики, описанной в примере 14, но заменяя триметилацетилхлорид на фенилхлорформат. Указанное в названии соединение получают в виде белого твердого вещества, т.пл. 168-169°C.

Пример 45

Соединения № 105 и 106

5-Карбамоил-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол (3,57 г) нагревают до 200°C с пятиокисью фосфора (2,82 г) при перемешивании. Через 3 ч охлажденный продукт обрабатывают льдом и экстрагируют дихлорметаном (3×50 мл). Органический раствор промывают водой, сушат над безводным сульфатом магния и упаривают в вакууме с получением твердого вещества. После кристаллизации из гексана получают 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4,5-дициано-3-трифторметилпиразол в виде белых кристаллов (1,8 г), т.пл. 80°C.

При использовании той же методики, но заменяя 5-карбамоил-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол на 5-амино-3-карбамоил-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-метансульфонилпиразол, получают:

5-Амино-3-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-метансульфонилпиразол в виде белого твердого вещества, т.пл. 214°C.

Ссылочный пример 17

5-Карбамоил-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол, используемый в примере 45, получают следующим образом.

5-Карбокси-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол (6,0 г, описанный в примере 43) добавляют к тионилхлориду (30 мл) и перемешиваемый раствор нагревают с обратным холодильником в течение 4 ч. Раствор упаривают в вакууме и вновь упаривают после добавления сухого толуола (30 мл). Полученное оранжевое масло растворяют в сухом эфире (10 мл) и добавляют по каплям к перемешиваемому раствору аммиака (0,88, 20 мл), охлажденной ледяной баней. После перемешивания в течение ночи воду (150 мл) добавляют и смесь экстрагируют дихлорметаном (3×50 мл). Объединенный экстракт промывают водой, сушат над безводным сульфатом магния и упаривают в вакууме с получением белого твердого вещества (7,0 г).

После перекристаллизации из смеси этилацетата и петролейного эфира получают указанное в названии соединение (4,3 г) в виде белых кристаллов, т.пл. 180-181°C.

5-Амино-3-карбамоил-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-метансульфонилпиразол, используемый в примере 45, получают при помощи той же методики, но заменяя 5-карбокси-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифтор-метилпиразол на 5-амино-3-карбокси-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-метансульфонил-пиразол. Указанное в названии соединение получают в виде беловатого твердого вещества, т.пл. 223-224°C.

5-Амино-3-карбокси-1-(2,6-дихлор-4-трифтор-метилфенил)-4-метансульфонилпиразол, используемый выше, получают следующим образом.

5-Амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-этоксикарбонил-4-метансульфонил пиразол (8,15 г) добавляют к перемешиваемой 80%-ной серной кислоте (80 мл) и нагревают до 100°C в течение 5 ч. После охлаждения раствор сливают

в лед, твердое вещество отфильтровывают и сушат над пятиокисью фосфора в вакуумном эксикаторе. После перекристаллизации из смеси метанола и петролейного эфира получают указанное в названии соединение в виде белого твердого вещества, т.пл. 203-205°C.

5-Амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-этоксикарбонил-4-метансульфонилпиразол, используемый выше, получают при помощи методики, описанной в ссылочном примере 5, путём замены малонитрила на метансульфонил-ацетонитрил. Указанное в названии соединение получают в виде белого твердого вещества, т.пл. 255°C после перекристаллизации из этанола.

Пример 46

Соединение № 107

Раствор метилмагнийодида (полученный из магния (0,26 г) и метилйодида (1,5 г) в диэтиловом эфире (25 мл) обрабатывают раствором 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-циано-3-трифторметилпиразола (2 г) в диэтиловом эфире (20 мл), по каплям.

Полученный бледный желтый раствор нагревают с обратным холодильником в течение 24 ч, охлаждают и обрабатывают соляной кислотой (2N, 10 мл). После перемешивания в течение 0,5 ч при комнатной температуре реакционную смесь разбавляют эфиром (50 мл). Эфирный экстракт промывают водой (50 мл), сушат над безводным сульфатом магния и упаривают в вакууме с получением желтой смолы, ее очищают при помощи хроматографии на двуокиси кремния (Мерк, 230-400 меш, 0,7 кг см⁻²), элюируя смесью дихлорметана и петролейного эфира (4:1) с получением 4-ацетил-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразола в виде белого твердого вещества, т. пл. 134°C.

Пример 47

Соединения № 108-116

Перемешиваемый раствор 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-метилтио-3-трифторметилпиразола (1,0 г) в хлороформе (40 мл) обрабатывают м-хлорпербензойной кислотой (0,42 г), по частям при комнатной температуре. После перемешивания в течение 6 ч раствор разбавляют дихлорметаном и промывают по очереди раствором сульфита натрия, раствором гидроокиси натрия и водой. Раствор сушат над безводным сульфатом магния и упаривают в вакууме с получением желтого масла.

После очистки хроматографией на двуокиси кремния (Мерк, 230-400 меш, 0,7 кг см⁻²), элюирования дихлорметан-этилацетатом (4:1) получают 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-метилсульфинил-3-трифторметилпиразол в виде белого твердого вещества, т. пл. 142-145°C с разложением.

При помощи той же методики, но заменяя 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-метилтио-3-трифторметилпиразол нужным алкилтио-фенилпиразолом, получают:

5-Амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-этилсульфинил-3-трифторметилпиразол в виде белого твердого вещества, т. пл. 170°C из 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-этилтио-3-трифторметил пиразола.

5-Амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-этилсульфинил-3-метилпиразол в виде темно-желтого твердого вещества, т. пл. 157-158°C, из 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметил-фенил)-4-этилтио-3-метилпиразола.

5-Амино-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилсульфинилфенил)-3-трифторметил пиразол в виде оранжевого твердого вещества, т. пл. 76°C, из 5-амино-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилтиофенил)-3-трифторметилпиразола.

4-Циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-5-метилсульфинил-3-трифторметилпиразол, в виде белых кристаллов, т. пл. 97-98°C, из 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-5-метилтио-3-трифторметилпиразола.

При помощи той же методики, но заменяя 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-метилтио-3-трифторметилпиразол нужными алкилтиофенилпиразолами и применяя 2 молярных эквивалента м-хлорпербензойной кислоты, получают:

5-Амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-этилсульфонил-3-трифторметилпиразол в виде белых кристаллов, т. пл. 206-207°C, из 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-этилтио-3-трифторметилпиразола.

5-Амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-этилсульфонил-3-метилпиразол, в виде белого твердого вещества, т.пл. 193°C, из 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-этилтио-3-метилпиразола.

При помощи той же методики, но заменяя 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-метилтио-3-трифторметилпиразол на 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-н-пропил-тио-3-метилпиразол, получают 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-метил-4-пропан-сульфонилпиразол в виде белого твердого вещества, т. пл. 145,5-147°C.

При помощи той же методики получают:

5-Амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-трифторхлорметансульфонил-3-метилпиразол в виде бледно-розового твердого вещества, т. пл. 183-184°C, из 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-трихлорметилтио-3-метил-пиразола.

Пример 48

Соединения № 117, 118 и 119

Смесь бис/5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-метилпиразол-4-ил/ дисульфида (4,0 г), дитионита натрия (2,02 г) и гидроокиси натрия (0,46 г) перемешивают и нагревают с обратным холодильником в смеси этанола и воды (60 мл, 1:1) в течение 4 ч. Охлажденный желтый раствор

обрабатывают этилийодидом (2,17 г) и смесь перемешивают и нагревают с обратным холодильником в течение 2-х ч. После упаривания в вакууме желтую смолу растворяют в эфире (100 мл), промывают водой, сушат над безводным сульфатом магния и вновь упаривают в вакууме.

Полученную смолу очищают при помощи хроматографии на двуокиси кремния (Мерк, 230-400 меш, 0,7 кг см⁻²), элюируя дихлорметаном с получением 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-этилтио-3-метилпиразола в виде белого твердого вещества, т. пл. 117°C после перекристаллизации из гексана.

При использовании той же методики, но, заменяя этилийодид на метилиодид, получают:

5-Амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-метил-4-метилтиопиразол в виде белого твердого вещества, т.пл. 112°C, после перекристаллизации из гексана.

При использовании той же методики, но заменяя гидроокись натрия карбонатом натрия и метилиодид н-пропилийодидом, получают

5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-н-пропилтио-3-метилпиразол в виде белого твердого вещества, т. пл. 100-102°C.

Ссылочный пример 18

Бис(5-Амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-метилпиразол-4-ил) дисульфид получают следующим образом.

Раствор 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-метил-4-тиоцианатпиразол (3,0 г; описанный ниже в примере 50) в смеси этанола и воды (1:1, 100 мл) подкисляют добавлением соляной кислоты (10N, 20 мл). Смесь нагревают с обратным холодильником в течение 8 ч, концентрируют до половины объема в вакууме, охлаждают в ледяной бане и добавляют раствор гидроокиси натрия до pH 9-10. Осажденный продукт фильтруют, промывают водой и сушат в вакууме с получением указанного в названии соединения (2,68 г) в виде аморфного желтого порошка, т. пл. 211-213°C.

Пример 49

Соединения № 120, 121

Раствор этилмагнийбромид, полученный из магния (0,57 г) и этилбромида (2,6 г) в сухом диэтиловом эфире (25 мл), добавляют по каплям к перемешиваемому раствору 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-тиоцианат-3-трифторметилпиразола (5,0 г) в сухом эфире (50 мл) при -20°C. После перемешивания в течение еще 2 ч при комнатной температуре осторожно добавляют воду (130 мл) и перемешивание продолжают в течение 0,25 ч. Эфирный слой отделяют, сушат над безводным сульфатом магния и упаривают в вакууме с получением желтой смолы. После очистки хроматографией на двуокиси кремния (Мерк, 230-400 меш, 0,7 кг см⁻²), элюируя дихлорметаном-петролевым эфиром (1:1) с получением продукта, который после перекристаллизации из гексана дает 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-этилтио-3-трифторметилпиразол в виде белых иголок, т.пл. 116-116,5°C.

При использовании той же методики, но заменяя этилмагниййодид на метилмагниййодид, получают:

5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-метилтио-3-трифторметилпиразол в виде белого твердого вещества, т. пл. 108°C после перекристаллизации из гексана.

Пример 50

Соединения № 122 и 123

Перемешиваемую смесь 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразола (0,7 г) и тиоцианата калия (0,55 г) в метаноле (15 мл) обрабатывают раствором брома (0,3 г) в метаноле (2 мл) при 0-5°C. Перемешивание продолжают при этой температуре в течение 1,5 ч, и смесь сливают в ледяную воду. Продукт фильтруют, промывают водой и сушат. После очистки хроматографией на двуокиси кремния (Мерк, 230-400 меш, 0,7 кг см⁻²), элюируя дихлорметаном, получают 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметил)-4-тиоцианат-3-трифторметилпиразол в виде белого твердого вещества, т. пл. 49-50°C. При использовании методики той же, как описано, но заменяя 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразол на 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-метилпиразол, получают 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-метил-4-тиоцианатпиразол в виде белого твердого вещества, т. пл. 133,5°C после перекристаллизации из смеси гексана и этилацетата.

Пример 51

Соединение № 124

При использовании той же методики, что и в примере 4, но заменяя 2,6-дихлор-4-трифторметилфенилгидразин на 2,6-дихлор-4-метансульфонилфенилгидразин, получают:

5-амино-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-метансульфонил)-3-трифторметилпиразол в виде белых кристаллов, т. пл. 270-272°C.

Ссылочный пример 19

Используя ту же методику, как описано выше в ссылочном примере 1, но заменяя 2,6-дихлор-4-трифторметиланилин на 2,6-дихлор-4-метансульфониланилин, получают: 2,6-дихлор-4-метансульфонилфенилгидразин в виде белых кристаллов, т. пл. 163-166°C.

Пример 52

Соединение № 125

К перемешиваемому ледяному раствору 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-метилпиразола (2,0 г) в хлороформе (40 мл) и пиридине (0,51 г) добавляют по каплям раствор трихлорметансульфонилхлорида (1,2 г) в хлороформе (10 мл). Полученный коричневый раствор перемешивают при 0°C в течение 2 ч, затем при комнатной температуре в течение 2 ч. Дополнительно добавляют трихлорметансульфонилхлорид (0,5 г), и смесь перемешивают в течение 2-х ч при комнатной температуре. Затем добавляют воду (100 мл) и дихлорметан (100 мл), и органический слой промывают водой (1×100 мл), сушат над безводным сульфатом магния и упаривают в вакууме с получением желтой

смолы (2,9 г). Ее очищают при помощи хроматографии на двуокиси кремния (Мерк, 100-230 меш, 0,7 кг см⁻²), элюируя дихлор-метаном-петролейным эфиром (3:2) с получением белого твердого вещества (0,98 г).

После перекристаллизации из гексана получают 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-метил-4-трихлорметилтиопиразол в виде белых кристаллов, т. пл. 156°C.

Пример 53

Соединение № 126

м-Хлорбензойную кислоту добавляют (2,1 г) к раствору 5-амино-4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трихлорметилтиофенил)-3-трифторметилпиразола (2,3 г) в дихлорметане (20 мл), охлажденному до 10°C. После перемешивания в течение ночи при комнатной температуре раствор нагревают с обратным холодильником в течение 4 ч, охлаждают и еще добавляют м-хлорбензойную кислоту (2,1 г). Смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 4 ч и нагревают с обратным холодильником в течение 4 ч. Охлажденный раствор промывают раствором бикарбоната натрия (20×20 мл), затем водой (2×20 мл), сушат над безводным сульфатом магния, фильтруют и упаривают в вакууме с получением оранжевого твердого вещества. После очистки при помощи хроматографии на двуокиси кремния (Мерк, 100-230 меш, 0,7 кг см⁻²), элюируя этилацетатом - петролейным эфиром (1:9), получают 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметансульфонил)-5-нитро-3-трифторметилпиразол (0,5 г) в виде твердого оранжевого вещества, т. пл. 168-169°C.

Пример 54

Соединение № 127

К перемешиваемому раствору трифторида диэтиламиносеры (1,5 г) в дихлорметане (13 мл), охлажденному до -70°C, добавляют по каплям в атмосфере азота раствор 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-формил-3-трифторметилпиразол (3,1 г) в дихлорметане (17 мл). После 1 ч при -70°C смесь оставляют стоять в течение ночи при комнатной температуре, затем сливают на избыток ледяной воды. После экстракции дихлорметаном получают раствор, который промывают водой (2 х), сушат над безводным сульфатом магния и упаривают в вакууме с получением коричневого масла (3,26 г). После очистки при помощи хроматографии на двуокиси кремния (Мерк, 40-230 меш, 0,7 кг см⁻²), элюируя гексаном-этилацетатом (5:1), получают 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-дифторметил-3-трифторметилпиразол (1,15 г) (из этилацетата гексана) в виде бледно-желтого твердого вещества, т.пл. 88-90°C.

Ссылочный пример 20

Смесь 4-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразола (5 г, описанного выше в примере 21) и муравьиной кислоты (120 мл) обрабатывают никелем Ренея (5,1 г), и смесь нагревают с обратным холодильником в течение ночи. После охлаждения смесь фильтруют и фильтрат разбавляют водой (900 мл) и экстрагируют дихлорметаном (4×100 мл), объединенный экстракт промывают раствором бикарбоната натрия (2 х), затем водой (1 х), сушат над безводным сульфатом магния и упаривают в вакууме с получением твердого коричневого вещества (3,7 г), т.пл. 80-82°C. Это вещество является 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-формил-3-трифторметилпиразолом.

Пример 55

Соединение № 128

К перемешиваемому раствору 5-амино-4-карбокси-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-трифторметилпиразина (15,0 г; описанного выше в ссылочном примере 6) в сухом тетрагидрофуране (50 мл) добавляют в атмосфере азота раствор комплекса борантетрагидрофурана (2 молярный, 27,5 г) в течение 10 мин, поддерживая при -20°C. Раствору дают достичь комнатной температуры и перемешивают в течение ночи. Далее вновь добавляют боран (10 мл) и раствор нагревают с обратным холодильником в течение ночи. После охлаждения дополнительно добавляют боран (20 мл) и раствор вновь нагревают с обратным холодильником в течение 4 ч. После охлаждения добавляют гидроокись натрия (6N) до pH 11 и раствор экстрагируют дихлорметаном. Органическую фазу промывают водой, сушат над безводным сульфатом магния и упаривают в вакууме с получением коричневого масла. После очистки при помощи хроматографии на двуокиси кремния (Мерк, 40-230 меш, 0,7 кг см⁻²), элюируя гексан-этилацетатом (2:1), получают 5-амино-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-метил-3-трифторметилпиразол (2,0 г) из толуолгексана. т. пл. 97-100°C в виде белых кристаллов.

Таблица 1

	Plutella	Phaedon	Megoura
№	% т 500 ч/млн.	% т 10 ч/млн.	оценка/12 50 ч/м
5		100	
6		100	9
7		100	10
19	100	100	10
20		100	
21		100	
42		100	10
10	73	45	10
43		100	11

Таблица 2

	Plutella	Phaedon
№	% т 500 ч/млн.	№ т 10 ч/млн.
8		93
2	89	100
47	96	100
35		100
22		100
23	58	100
24	10	100
30		100
28		56
29	48	100
25	21	100
31		16
38		85
41		100
37		100
33	44	100
44		100
32		84
40	98	21
39		100

Таблица 3

	Phaedon	Megoura
№	% 10 ч/млн.	Счет/12 50 ч/м
4	98	11
45	100	11
9	68	10+

· % смертности при концентрации 100 ч/млн.

+ оценка при 10 ч/млн.

Таблица 4

№ соединения	Доза (мг/кг при каждом повторе)	Результаты
	5	клещей не обнаружено
	4	-//-

41247

12	3	обнаружено менее пяти напитанных кровью клещей
	2,5	клещи нормально напитаны кровью, но выжило лишь 62,5%
	5	клещей не обнаружено
5	4	-//-
	3	число напитых кровью клещей понижено, выжило лишь 8,3%
	2,5	клещи напитаны кровью в норме, процент выживания 30,0
	1,0	клещи напитаны кровью в норме, выжило 47,9%
26	10	клещей не обнаружено
	5	обнаружено менее 5 напитых кровью клещей
	15	клещей не обнаружено
25	5	-//-
	2,5	-//-