



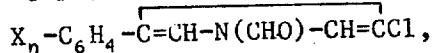
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ СССР
ПО ДЕЛАМ ИЗОБРЕТЕНИЙ И ОТКРЫТИЙ

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

К ПАТЕНТУ

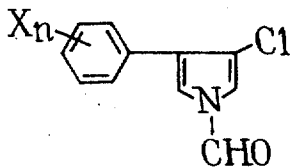
- (86) РСТ/JP 83/00371 (21.10.83)
(21) 3754201/23-04
(22) 25.06.84
(31) 37/188192
(32) 28.10.82
(33) JP
(46) 23.03.87. Бюл. № 11
(71) Ниппон Сода Компани Лимитед (JP)
(72) Акиёси Уеда, Фумихико Нагасаки,
Ютака Такакура и Сигеру Кодзима (JP)
(53) 547.743.2.07(088.8)
(56) Патент США № 4303667,
кл. 424-274, 1981.

- (54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ
3-ХЛОР-1-ФОРМИЛ-4-ФЕНИЛПИРРОЛОВ
(57) Изобретение касается замещенных
пирролов, в частности соединений об-
щей формулы (I):



где X - H, CF₃, одинаковые или раз-
личные галоген или NO₂; n = 1 или 2,
которые как гербициды используют в
сельском хозяйстве. Упрощение про-
цесса достигается использованием
других исходных производных пирроли-
на и условий их переработки. Синтез
I ведут из соответствующего фенил-Δ¹-
-пирролина и продукта присоединения
диметилформаида и POCl₃, или SO₂Cl₂,
или оксалилхлорида при 70-110°C с
последующим гидролизом от 5°C до
комнатной. Ниже показаны выход и
константы для определенных веществ:
X = H, n = 1; 83%, П_Dⁿ = 1,6175; X =
= 2-C1; n = 1, 57%; Т.пл. = 72-74°C,
X = 2 - CF₃; n = 1; 39%, Т.пл. 75-
78°C, X = 2 - NO₂; n = 1, 56%; Т.пл. =
= 78,5-79,5°C; X = 2,3-дихлор, n = 2;
81%; Т.пл. = 129-130°C; X = 2 - C1
и 5 - NO₂; n = 2; 51,4%; Т.пл. = 145-
146°C. Способ обеспечивает сокращение
стадий получения I.

Изобретение относится к усовершенствованному способу получения производных 3-хлор-1-формил-4-фенилпирролов общей формулы



где X — трихлорметил или одинаковые или различные заместители, выбранные из галогена или нитрогруппы,

$n = 0, 1$ или 2 ,

которые появляются фунгицидными агентами в сельском хозяйстве.

Целью изобретения является упрощение процесса за счет использования в качестве исходных продуктов производных пирролина, что приводит к сокращению стадий получения целевого продукта.

Пример 1. 2,95 г (19,2 ммоль) хлорокиси фосфора постепенно добавляют к 10 мл N,N-диметилформамида с охлаждением ледяной водой. Смесь перемешивают в течение 20 мин при комнатной температуре, а затем реактор снова охлаждают ледяной водой и постепенно добавляют в него 2,05 г (9,5 ммоль) 3,3-дихлор-4-фенил- Δ^1 -пирролина.

Полученную реакционную смесь перемешивают в течение 4 ч при 96°C , затем выливают ее в 50 мл ледяной воды и экстрагируют 50 мл этилацетата

Полученный экстракционный раствор промывают водой и сушат, а затем его концентрируют, в результате чего получают 1,9 г неочищенного целевого продукта.

Этот неочищенный материал очищают хроматографически на колонке с силикагелем (элюирующий раствор бензол: н-гексан = 1:1), в результате чего получают 1,64 г 3-хлор-1-формил-4-фенилпиррола. Выход 83%; $n_D^{25} = 1,6175$.

Пример 2. 1,48 г (9,6 ммоль) хлорокиси фосфора постепенно добавляют к 5 мл N,N-диметилформамида при охлаждении ледяной водой.

Смесь перемешивают в течение 20 мин при комнатной температуре, а затем реактор снова охлаждают ледяной водой и постепенно добавляют 1,20 г (4,8 ммоль) 3,3-дихлор-4-(2-хлорфенил)- Δ^1 -пирролина, $n_D^{25} = 1,5815$.

ИК-спектр (см^{-1}): 1620, 1595, 1570, 1480, 1440.

Реакционную смесь перемешивают при 96°C в течение 7 ч, а затем ее обрабатывают так же, как и в примере 1, в результате чего получают 1,0 г неочищенного целевого материала.

Указанный неочищенный материал очищают на хроматографической колонке с силикагелем (раствор бензола и н-гексана = 1:1), в результате чего получают 0,78 г 3-хлор-4-(2-хлорфенил)-1-формилпиррола. Выход 67%, т. пл. $72-74^\circ\text{C}$.

Пример 3. 2,58 г (16,8 ммоль) хлорокиси фосфора постепенно добавляют к 9 мл N,N-диметилформамида при охлаждении ледяной водой. Перемешивание продолжают в течение 15 мин при комнатной температуре, а затем реактор снова охлаждают и постепенно добавляют 2,36 г (8,4 ммоль) 3,3-дихлор-4-(2-трифторметилфенил)- Δ^1 -пирролина.

Полученный раствор перемешивают в течение 13 ч при 96°C , а затем его обрабатывают по примеру 1, в результате чего получают 0,80 г 3-хлор-1-формил-4-(2-трифторметилфенил)пиррола. Выход 39%, т.пл. $75-78^\circ\text{C}$.

Пример 4. 5,09 г (33 ммоль) хлорокиси фосфора постепенно добавляют к 15 мл N,N-диметилформамида при охлаждении ледяной водой.

После перемешивания в течение 30 мин при комнатной температуре реактор снова охлаждают и постепенно добавляют в него 4,29 г (16,6 ммоль) 3,3-дихлор-4-(2-нитрофенил)- Δ^1 -пирролина; $n_D^{28} = 1,5861$.

ИК-спектр (см^{-1}): 1620; 1610; 1580; 1530; 1350.

Перемешивание продолжают в течение 7 ч при 96°C и дальнейшую обработку и очистку проводят так же, как в примере 1, в результате чего получают 2,33 г 3-хлор-1-формил-4-(2-нитрофенил)пиррола. Выход 56%, т.пл. $78,5-79,5^\circ\text{C}$.

Пример 5. 3,08 г (20 ммоль) хлорокиси фосфора постепенно добавляют к 10 мл N,N-диметилформамида при охлаждении льдом.

Полученный продукт перемешивают при комнатной температуре в течение 20 ч, а затем раствор снова охлаждают и постепенно добавляют 2,80 г

(10 ммоль) 3,3-дихлор-4-(2,3-дихлорфенил)- Δ^1 -пирролина, $n_D^{20} = 1,5937$.

Масс-спектр: $M^+ = 281$.

ИК-спектр (cm^{-1}): 1620; 1580; 1560; 1450; 1420.

ЯМР (CDC1) δ : 3,9 до 4,1 ч на 1 млн. (2H); 4,4 до 4,5 (1H), 6,5 до 7,0 (4H).

Продукт перемешивают при 96°C в течение 7 ч, а затем реакционный раствор выливают в ледяную воду и к нему добавляют раствор, содержащий 8,2 г ацетата натрия, и все это перемешивают при комнатной температуре в течение 30 мин.

Продукт экстрагируют 100 мл этилацетата и промывают водой, а затем сушат и концентрируют, в результате чего получают 3,4 г неочищенного целевого продукта.

Указанный неочищенный материал очищают хроматографически на колонке с силикагелем, используя раствор бензол: н-гексан = 1:1, в результате чего получают 2,33 г 3-хлор-4-(2,3-дихлорфенил)-1-формилпиррола. Выход 81%, т. пл. 129-130°C.

Пример 6. 2,4 г (20 ммоль) тионилхлорида постепенно добавляют к 17 мл N,N-диметилформамида при охлаждении льдом, перемешивают при комнатной температуре, а затем реактор снова охлаждают и постепенно добавляют 2,80 г (10 ммоль) 3,3-дихлор-4-(2,3-дихлорфенил)- Δ^1 -пирролина.

Перемешивание продолжают при 85°C в течение 7 ч, затем реакционный раствор выливают в ледяную воду, а затем добавляют водный раствор, содержащий 6,6 г ацетата натрия, и перемешивание продолжают при комнатной температуре в течение 30 мин. После этого обработку и очистку ведут по примеру 5, в результате чего получают 1,08 г 3-хлор-4-(2,3-дихлорфенил)-1-формилпиррола. Выход 40%, т.пл. 129-130°C.

Пример 7. 1,3 г (10 ммоль) оксалилхлорида постепенно добавляют к 9 мл N,N-диметилформамида при охлаждении в ледяной бане со льдом и солью. Перемешивание продолжают при той же температуре в течение 20 мин, а затем постепенно добавляют 1,40 г (5 ммоль) 3,3-дихлорфенил-4-(2,3-дихлорфенил)- Δ^1 -пирролина.

Полученную смесь перемешивают при 70°C в течение 14 ч.

5 Реакционный раствор выливают в ледяную воду, а затем в нее добавляют водный раствор, содержащий 3,3 г ацетата натрия, и перемешивание продолжают при комнатной температуре в течение 30 мин.

10 После этого обработку и очистку производят точно так же, как в примере 5, в результате чего получают 0,71 г 3-хлор-4-(2,3-дихлорфенил)-1-формилпиррола. Выход 52%, т.пл. 129-130°C.

15 **Пример 8.** 3,2 г 3-(2,3-дихлорфенил)-2,2,4-трихлорбутанала растворяют в 60 мл глима и продувают газообразный аммиак при 40°C в течение 4 ч при перемешивании.

20 Растворитель отгоняют при пониженном давлении и полученный остаток выделяют, промывают водой и сушат. Его концентрируют, в результате чего получают 2,8 г маслянистого материала.

25 3,08 г хлорокиси фосфора постепенно добавляют к 10 мл N,N-диметилформамида и затем перемешивают при комнатной температуре в течение 20 мин, в результате чего получают реагент Вилсмейера.

30 Маслянистый материал, полученный ранее, постепенно добавляют к этому растворителю при охлаждении льдом, а затем в течение 7 ч при 96°C перемешивают.

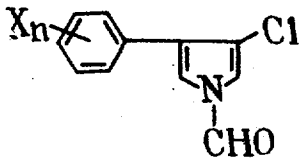
35 Затем обработку и очистку проводят как в примере 5, в результате чего получают 2,03 г 3-хлор-4-(2,3-дихлорфенил)-1-формилпиррола. Выход 74 %, т. пл. 129-130°C.

40 **Пример 9.** 1,05 г (0,0068 моль) оксихлорида фосфора прикапывают к 4 мл N,N-диметилформамида при 0-5°C, после чего перемешивают при комнатной температуре в течение 30 мин. После охлаждения смеси к ней добавляют 1 г (0,0034 моль) 3,3-дихлор-4-(2-хлор-5-фенил)- Δ^1 -пирролина в 2 мл N,N-диметилформамида, после чего нагревают полученную смесь при 96-110°C в течение 7 ч. Реакционную смесь выливают в 20 мл воды, после чего экстрагируют 3 раза 30 мл этилацетата. Экстракты этилацетата объединяют и промывают 3 раза 10 мл воды и высушивают над сульфатом магния. Этилацетат отгоняют, получая при

этом неочищенные материалы. Очистка на хроматографической колонке (силикагель, гексан - ацетон 7-3 приводит к получению желтоватых кристаллов. Выход 51,4%, т.пл. 145-146°C.

Ф о р м у л а и з о б р е т е н и я

Способ получения производных 3-хлор-1-формил-4-фенилпирролов общей формулы

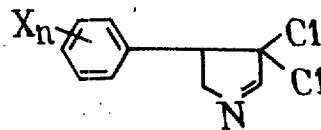


где X - трифторметил или одинаковые, или различные заместители,

выбранные из галогена или нитрогруппы;

n, = 0, 1 или 2,

отличающийся тем, что, с целью упрощения процесса, производное пирролина общей формулы



10

15

20

где X и n имеют указанные значения, подвергают взаимодействию с продуктом присоединения N,N-диметилформамида и одного из соединений, выбранных из тионилхлорида, или хлорокиси фосфора, или оксалилхлорида, при 70-110°C с последующим гидролизом полученного соединения при температуре от 5°C до комнатной.

Редактор С.Пекарь

Составитель И.Бочарова

Техред Л.Сердюкова

Корректор Е.Рошко

Заказ 905/63

Тираж 372

Подписное

ВНИИПИ Государственного комитета СССР
по делам изобретений и открытий

113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., д. 4/5

Производственно-полиграфическое предприятие, г. Ужгород, ул. Проектная, 4