

①9



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT

BUNDESAMT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

## Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein

Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

①1 CH 666 683 A5

⑤1 Int. Cl.4: C 07 D 207/34  
C 07 D 405/10

// (C 07 D 405/10, 317:58, 207:34)

## ①2 PATENTSCHRIFT A5

②1 Gesuchsnummer: 39/86

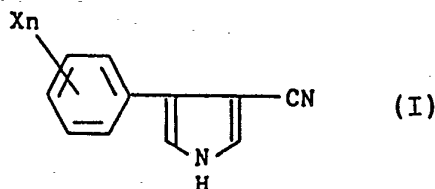
②2 Anmeldungsdatum: 09.01.1986

②4 Patent erteilt: 15.08.1988

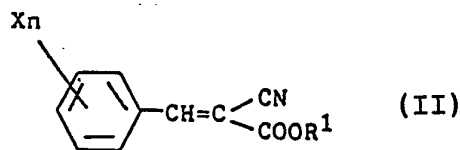
④5 Patentschrift  
veröffentlicht: 15.08.1988⑦3 Inhaber:  
Nippon Soda Co., Ltd, Chiyoda-ku/Tokyo (JP)⑦2 Erfinder:  
Genda, Yoshikazu, Tonami-gun/Toyama-ken (JP)  
Muro, Hiroyuki, Shinminato-shi/Toyama-ken (JP)  
Nakayama, Kiyoharu, Himi-shi/Toyama-ken (JP)  
Miyazaki, Yoshiaki, Takaoka-shi/Toyama-ken (JP)  
Sugita, Yoshiji, Takaoka-shi/Toyama-ken (JP)⑦4 Vertreter:  
E. Blum & Co., Zürich

## ⑤4 Verfahren zur Herstellung von 3-Phenyl-4-cyanopyrrolen.

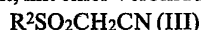
⑤7 3-Phenyl-4-cyanopyrrole der Formel



worin X gleiche oder verschiedene Substituenten bedeutet, die aus der Gruppe Halogen, Alkyl mit 1-6 Kohlenstoffatomen, Halogenalkyl mit 1-6 Kohlenstoffatomen, Alkylamino mit 1-6 Kohlenstoffatomen, Alkoxy mit 1-6 Kohlenstoffatomen, Nitro, Cyano und Methylendioxy ausgewählt sind und n 0, 1 oder 2 ist, werden nach einem neuen Verfahren hergestellt. Bei der Durchführung dieses Verfahrens setzt man eine Verbindung der Formel



worin COOR<sup>1</sup> ein Carbonsäurerest oder ein Esterrest darstellt, mit einer Verbindung der Formel

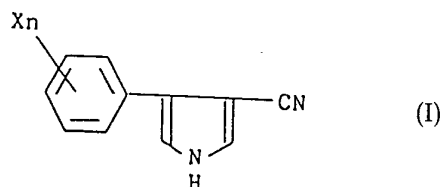


worin R<sup>2</sup> ein cyclischer Kohlenwasserstoffrest mit 3-10 Kohlenstoffatomen bedeutet, der durch einen oder mehrere Substituenten, die keinen negativen Einfluss auf die beschriebene Umsetzung haben, substituiert sein kann, um.

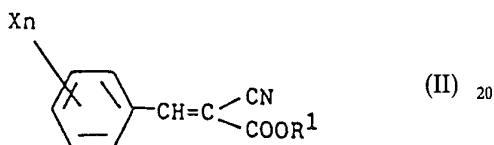
Die erhaltenen Verbindungen der Formel I können als Zwischenprodukte zur Herstellung von fungiziden Mitteln sowie pharmazeutisch aktiven Verbindungen verwendet werden.

## PATENTANSPRUCH

## 1. Verfahren zur Herstellung einer Verbindung der Formel



worin X gleiche oder verschiedene Substituenten bedeutet, die aus der Gruppe Halogen, Alkyl mit 1–6 Kohlenstoffatomen, Halogenalkyl mit 1–6 Kohlenstoffatomen, Alkylamino mit 1–6 Kohlenstoffatomen, Alkoxy mit 1–6 Kohlenstoffatomen, Nitro, Cyano und Methylendioxy ausgewählt sind und n 0, 1 oder 2 ist, dadurch gekennzeichnet, dass man eine Verbindung der Formel



worin COOR<sup>1</sup> den Rest einer Carbonsäure oder eines Carbonsäureesters darstellt, mit einer Verbindung der Formel

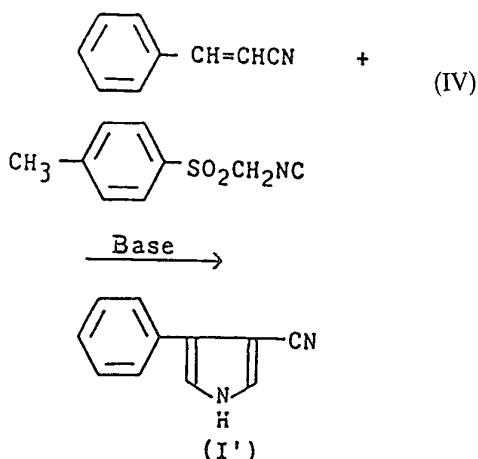


worin R<sup>2</sup> einen cyclischen Kohlenwasserstoffrest mit 3–10 Kohlenstoffatomen darstellt, der durch einen oder mehrere Substituenten, die keinen negativen Einfluss auf die beschriebene Umsetzung haben, substituiert sein kann, in einem organischen Lösungsmittel und in Gegenwart einer oder mehrerer Basen umgesetzt.

## BESCHREIBUNG

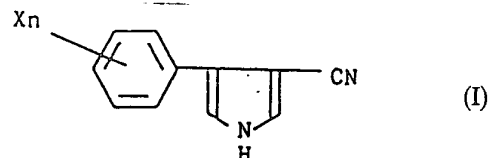
Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf ein neues Verfahren zur Herstellung von 3-Phenyl-4-cyanopyrrolen, die nützliche Zwischenverbindungen zur Herstellung pharmazeutisch aktiver Verbindungen sowie aktiver Verbindungen, die im Gatenbau oder der Landwirtschaft eingesetzt werden können, darstellen. So können die genannten Pyrrollderivate z. B. in 1-Stellung acyliert werden, wobei man wichtige Verbindungen für den Ackerbau erhält sowie auch fungizid wirksame Verbindungen für den Gatenbau, wie es in den Japanischen Patentanmeldungen Kokai Tokkyo Koho Nr. 81 079 672, Nr. 80 051 066, Nr. 80 057 508 usw. beschrieben ist.

Ein Verfahren zur Herstellung von 3-Phenyl-4-cyanopyrrolen ist in Tetrahedron Letters Nr. 52, 5337–5340 (1972) beschrieben; dieses Verfahren verläuft schematisch folgendermassen:

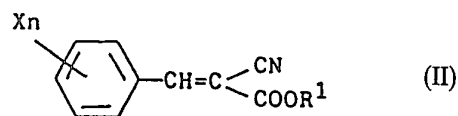


In diesem Verfahren ist jedoch die Ausbeute sehr niedrig, nämlich etwa 35%, da man komplizierte Reinigungsverfahren benötigt, um die Verbindung der Formel I' zu erhalten. Ausserdem ist die Verbindung der Formel IV als Material, das industriell verwendet werden soll, nicht erwünscht, da diese Verbindung durch die Decarboxylierung von alpha-Cyanozimtsäure oder Estern davon hergestellt wird, die Bedingungen zur Durchführung dieser Reaktion streng sind und die Anwendung von Reinigungsverfahren auf die Reaktionsmischung nötig ist, um die Verbindung der Formel IV zu erhalten. So muss man z. B. Vakuumdestillationen und Umkristallisationsverfahren verwenden, wodurch die Ausbeute an der Verbindung der Formel IV sehr niedrig wird. Aus diesem Grund sind die genannten Verfahren als kommerzielle Verfahren unerwünscht.

Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf ein Verfahren zur Herstellung einer Verbindung der Formel



worin X gleiche oder verschiedene Substituenten bedeutet, die aus der Gruppe Halogen, Alkyl mit 1–6 Kohlenstoffatomen, Halogenalkyl mit 1–6 Kohlenstoffatomen, Alkylamino mit 1–6 Kohlenstoffatomen, Alkoxy mit 1–6 Kohlenstoffatomen, Nitro, Cyano und Methylendioxy ausgewählt sind und n 0, 1 oder 2 ist, das dadurch gekennzeichnet ist, dass man eine Verbindung der Formel



worin -COOR<sup>1</sup> den Rest einer Carbonsäure oder eines Carbonsäureesters darstellt, mit einer Verbindung der Formel



worin R<sup>2</sup> ein cyclischer Wasserstoff ist, der durch einen oder mehrere Substituenten, die keinen negativen Einfluss auf die beschriebene Umsetzung haben, substituiert sein kann, umgesetzt.

Das beschriebene Verfahren wird in einem organischen Lösungsmittel und in Gegenwart einer oder mehrerer Basen durchgeführt.

Wie aus dem Reaktionsmechanismus des erfindungsgemässen Verfahrens, das später beschrieben wird, hervorgeht, nimmt jeder Rest COOR<sup>1</sup>, der in der Verbindung der Formel II enthalten ist, und jeder Rest der Formel R<sup>2</sup>SO<sub>2</sub>, den die Verbindung der Formel III aufweist, nur bei Zwischenstufen dieser Reaktion teil und diese Reste werden schliesslich, ohne Bildung von irgendwelchen Resten, aus der Verbindung der Formel I eliminiert. Aus diesem Grund können die Reste R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> eine beliebige Bedeutung aufweisen, unter der Voraussetzung, dass sie keinen negativen Einfluss auf den Verlauf der Reaktion haben.

R<sup>1</sup> bedeutet vorzugsweise Wasserstoff oder einen Kohlenwasserstoffrest mit 1–10 Kohlenstoffatomen, der durch einen oder mehrere Substituenten, die keinen negativen Einfluss auf die beschriebene Umsetzung haben, substituiert sein kann; und R<sup>2</sup> ist ein cyclischer Kohlenwasserstoff mit 3–10 Kohlenwasserstoffatomen, der gegebenenfalls durch einen oder mehrere Substituenten, die keinen negativen Einfluss auf die beschriebene Umsetzung haben, substituiert ist.

Die Substituenten, welche einen negativen Einfluss auf die Reaktion haben, sind solche, die sich mit der Gruppe der Formel -N≡C, die in Verbindung der Formel III enthalten ist, und/oder

mit den X-Substituenten der Verbindungen der Formel I und II umsetzen, wie z. B. Isocyanat-, Isothiocyanat-, Amino-, Imino-, Mercapto- und Hydroxy-Gruppen. Die anderen Substituenten, die einen negativen Einfluss auf die Umsetzung haben, sind solche, welche die Reaktion sterisch hindern. In anderen Worten, solche Substituenten, die umfangreich oder starr sind und die die Fähigkeit aufweisen, den Kontakt zwischen den Reaktionsteilnehmern zu blockieren. Daher sind solche Reste von den Definitionen der Substituenten R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> ausgeschlossen.

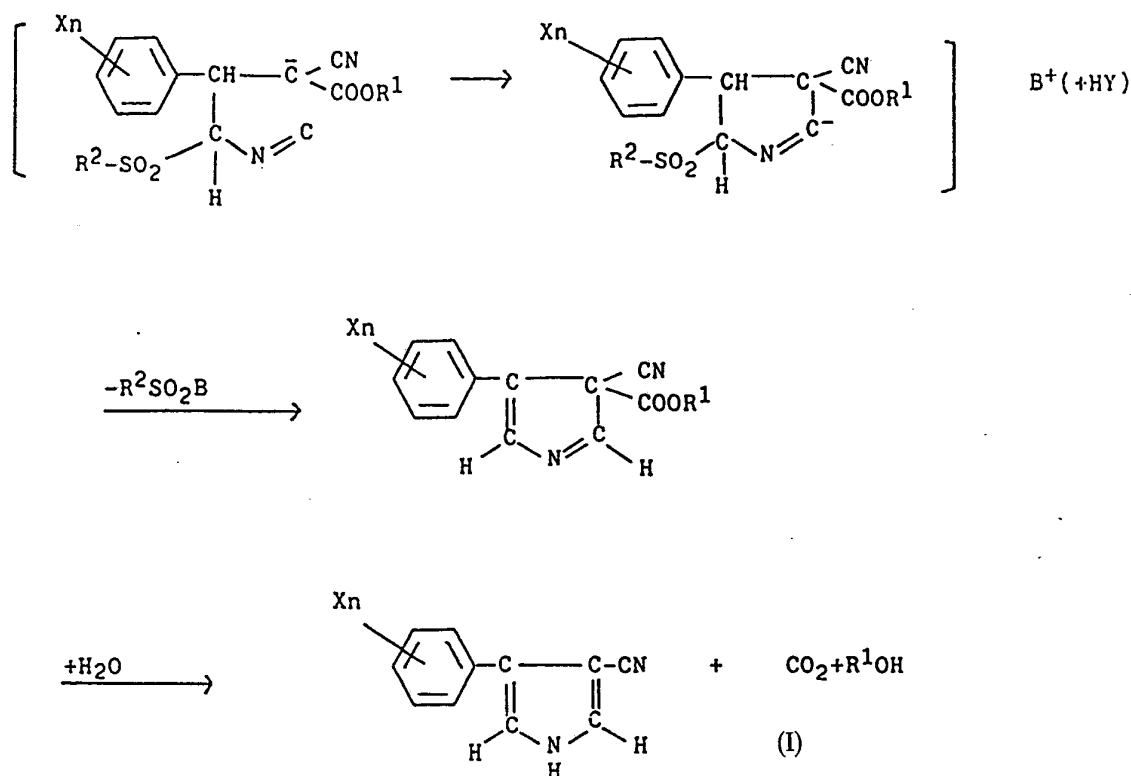
Als Basen kann man sowohl organische als auch anorganische Basen einsetzen, wie z. B. Natriumhydrid, Natriumalkoxid, Kaliumalkoxid, metallisches Natrium, Natriumhydroxid, Kaliumhydroxid, Kaliumcarbonat, Natriumcarbonat und ähnliche.

Als bevorzugte organische Lösungsmittel kann man Benzol, Toluol, Ether, Tetrahydrofuran, Dimethylsulfoxid, Dimethylformamid, Dimethoxyethan oder andere aprotische Lösungsmittel einsetzen, wenn man als Base z. B. Natriumhydrid, Natriumalkoxid, Kaliumalkoxid oder mit metallischem Natrium verwendet. Man setzt bevorzugt Dimethoxyethan als bestes Lösungsmittel für diesen Fall ein. Zusätzlich zu den genannten organischen

Lösungsmitteln ist es ebenfalls möglich, einen niederen Alkylalkohol zu verwenden oder auch ein gemischtes Lösungsmittel, welches die Mischung aus einem niederen Alkylalkohol mit einem halogen enthaltenden Lösungsmittel darstellt, falls man als Base Natriumhydroxid, Kaliumhydroxid, Kaliumcarbonat oder Natriumcarbonat verwendet. Was die Verwendung der Base anbetrifft, so werden eine oder mehrere der genannten Basen eingesetzt. Beispiele für niedere Alkylalkohole sind Methanol, Ethanol, Isopropanol, n-Propanol, Isobutanol, n-Butanol, tertiäres Butanol usw., und Beispiele für Halogen enthaltende Lösungsmittel sind Methylendichlorid, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Trichlorethan usw.

Die Reaktionstemperatur hängt von den eingesetzten Ausgangsstoffen, der Art der Basen und Lösungsmittel usw. ab, und bewegt sich normalerweise in einem Bereich von -30 °C und +100 °C, und ein Bereich von -10 °C bis +40 °C ist bevorzugt.

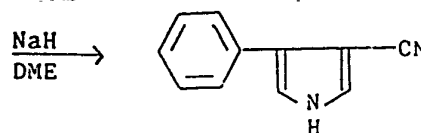
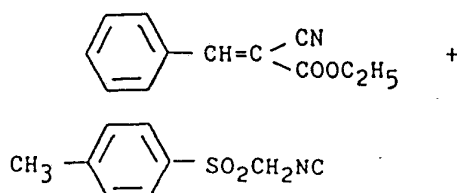
Das erfindungsgemässe Verfahren verläuft im allgemeinen unter milden Bedingungen gemäss dem nachfolgend angeführten angenommenen Reaktionsmechanismus, welcher vollständig von den bekannten Verfahren verschieden ist.



worin B<sup>+</sup> ein basisches Kation und Y<sup>-</sup> ein von B<sup>+</sup> entgegengesetztes Anion darstellt.

In den nachfolgenden Beispielen werden bevorzugte Ausführungsformen des erfindungsgemässen Verfahrens, ohne dieses einzuschränken, darstellt.

#### Beispiel 1

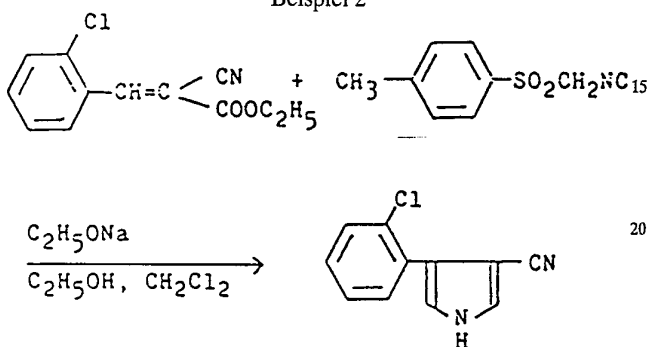


10,06 g (50,0 mMol) alpha-Cyano-zimtsäureethylester und 10,25 g (52,5 mMol) Tosylmethylisocyanid wurden in 80 ml einer Lösung von trockenem Dimethoxyethan gelöst (Dimethoxyethan wird nachfolgend mit DME abgekürzt). Die erhaltene Lösung wurde dann tropfenweise in einem Stickstoffstrom bei einer Temperatur von 0-5 °C in 50 ml einer Suspension von getrocknetem Dimethoxyethan und 2,88 g (60 mMol) von 50% NaH gegeben, und man liess die Reaktion fortschreiten.

Nach beendeter Zugabe rührte man die flüssige Mischung noch eine Stunde lang bei Zimmertemperatur, um die Umsetzung zu vervollständigen. Anschliessend gab man 50 ml Wasser zu

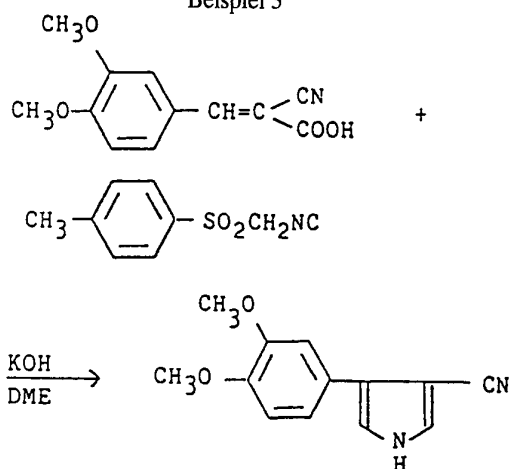
der Reaktionsmischung und um diese zu neutralisieren fügte man 10%ige Chlorwasserstoffsäure bis zu einem pH-Wert von 8 hinzu. Man destillierte Dimethoxyethan und reduziertem Druck von der neutralisierten Mischung ab und dann gab man 100 ml Wasser zu der Mischung und die Mischung wurde 30 min lang gerührt, damit sich Kristalle ausscheiden konnten. Diese Kristalle wurden abfiltriert und mit Wasser und Toluol gewaschen und schliesslich getrocknet. Als Resultat erhielt man 7,48 g an 3-Phenyl-4-cyanopyrrol. Die Ausbeute betrug 88,9% und das Produkt hatte einen Schmelzpunkt von 129–130 °C.

## Beispiel 2



Man löste 11,78 g (50 mmol) alpha-Cyano-O-chlorzimtsäureethylester in 80 ml Ethanol. Die erhaltene Lösung wurde dann auf eine Temperatur im Bereich von 0–3 °C abgekühlt, bevor man 4,08 g (60 mmol) Natriumethoxid hinzufügte. Anschliessend gab man zu dieser Lösung tropfenweise bei einer Temperatur von 0–3 °C eine Lösung, die erhalten wurde, indem man 10,25 g (52,5 mmol) Tosylmethylisocyanid in 70 ml Methylenchlorid auflöste. Man liess die Reaktion unter Rühren noch eine Stunde lang bei dem genannten Temperaturbereich fortschreiten, bis sie vollständig war. Dann gab man zu der Reaktionsmischung 50 ml Wasser und neutralisierte unter Verwendung von 10%iger Chlorwasserstoffsäure auf einen pH-Bereich von 8. Aus der neutralisierten Mischung wurden Methylenchlorid und Ethanol unter reduziertem Druck abdestilliert, dann gab man 100 ml weiteres Wasser hinzu und rührte die Mischung noch 30 min lang, damit sich Kristalle ausschieden. Diese Kristalle wurden abfiltriert und mit Wasser gewaschen und dann getrocknet. Als Resultat erhielt man 9,93 g 3-(2-(chlorphenyl)-4-cyanopyrrol. Die Ausbeute betrug 98,0% und die genannte Verbindung hatte einen Schmelzpunkt von 138–139 °C.

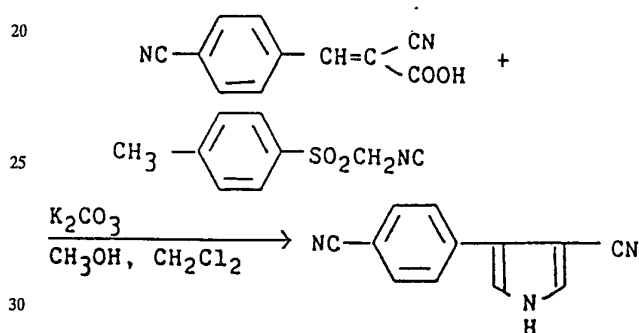
## Beispiel 3



Man gab 12,62 g (225 mmol) Kaliumhydroxid zu 100 ml Dimethoxyethan. Die Lösung wurde dann auf eine Temperatur von 0–10 °C abgekühlt und man gab 11,66 g (50,0 mmol) alpha-Cyano-3,4-dimethoxyzimtsäure hinzu und rührte 30 min lang bei

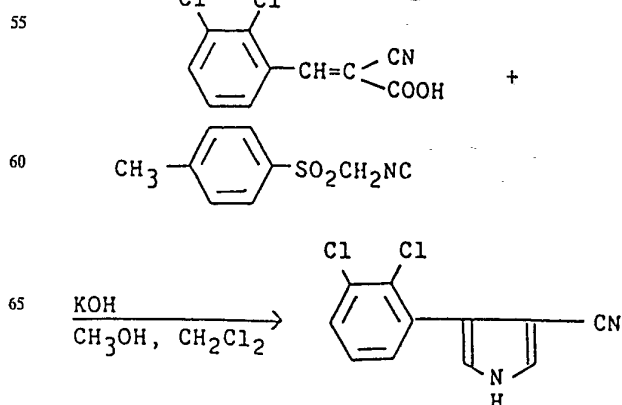
der gleichen Temperatur. Zu dieser Flüssigkeit gab man dann tropfenweise während einer Stunde bei Zimmertemperatur eine Lösung von 10,25 g (52,5 mmol) Tosylmethylisocyanat in 60 ml Dimethoxyethan. Nach beendeter Zugabe wurde die flüssige Mischung noch zwei Stunden lang bei Zimmertemperatur gerührt, bis die Umsetzung vollständig war. Dann gab man 70 ml Wasser zu der Reaktionsmischung und stellte durch Zugabe von 10%iger Chlorwasserstoffsäure auf einen pH-Wert von 8 ein. Aus der neutralisierten Mischung destillierte man das Dimethoxyethan unter reduziertem Druck ab und dann wurden weitere 80 ml Wasser hinzugefügt und die Mischung wurde 30 min lang gerührt, damit sich Kristalle ausscheiden konnten. Diese Kristalle wurden dann abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Als Resultat erhielt man 10,50 g 3-(3,4-Dimethoxyphenyl)-4-cyanopyrrol. Die Ausbeute betrug 92,0% und die erhaltene Verbindung hatte einen Schmelzpunkt von 212–214 °C.

## Beispiel 4



Man gab 20,73 g (150 mmol) Kaliumcarbonat und 9,91 g (50 mmol) alpha-Cyano-p-cyanozimtsäure zu 80 ml Methanol und die Reaktionsmischung wurde 30 min lang bei Zimmertemperatur gerührt. Dann gab man tropfenweise, bei einer Temperatur zwischen 30 und 40 °C zu der flüssigen Reaktionsmischung eine Lösung von 10,25 g (52,5 mmol) Tosylmethylisocyanid in 70 ml Methylenchlorid. Nach beendeter Zugabe wurde die Reaktionsmischung noch weitere drei Stunden lang bei einer Temperatur von 40 °C gerührt, um die Umsetzung zu vervollständigen. Anschliessend gab man 50 ml Wasser zu der Reaktionsmischung und durch die Zugabe von 10%iger Chlorwasserstoffsäure neutralisierte man auf einen pH-Wert von 8. Methylenchlorid und Methanol wurden unter reduziertem Druck von der neutralisierten Mischung abdestilliert und dann wurden weitere 100 ml Wasser hinzugefügt und man rührte die Mischung noch 30 Minuten lang, um Kristalle auszufällen. Die Kristalle wurden abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Als Resultat erhielt man 7,83 g 3-(4-Cyanophenyl)-4-cyanopyrrol. Die Ausbeute betrug 81,05% und die erhaltene Verbindung hatte einen Schmelzpunkt von 170–172 °C.

## Beispiel 5



Man löste 12,62 g (225 mMol) Kaliumhydroxid in 80 ml Methanol. Unter Kühlung auf eine Temperatur von 0–10 °C gab man zu der Lösung 12,10 g (50 mMol) alpha-Cyano-2,3-dichlorzinnensäure und dann rührte man die Mischung noch 20 min lang bei dem genannten Temperaturbereich. Zu dieser Mischung gab man eine Lösung von 10,25 g (52,5 mMol) Tosylmethylisocyanid in 70 ml Methylenchlorid tropfenweise bei einer Temperatur von 0–5 °C. Anschliessend rührte man die Reaktionsmischung bei der gleichen Temperatur, um die Reaktion zu vervollständigen. Dann gab man 50 ml Wasser zu der Reaktionsmischung und durch die Zugabe von 10%iger Chlorwasserstoffsäure neutralisierte man auf einen pH-Wert von 8. Aus der neutralisierten Reaktionsmi-

schung destillierte man Methylenchlorid und Methanol unter reduziertem Druck ab und dann gab man zusätzlich 100 ml Wasser zu der Mischung und die Mischung wurde 30 min lang gerührt, damit sich Kristalle ausschieden. Diese Kristalle wurden abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Man erhielt 11,73 g 3-(2,3-Dichlorphenyl)-4-cyanopyrrol. Die Ausbeute betrug 99,0% und die erhaltene Verbindung hatte einen Schmelzpunkt von 152–153 °C.

## Beispiele 6–18

Nach dem in Beispiel 5 beschriebenen Verfahren wurden die in der Tabelle 1 zusammengestellten Verbindungen erhalten.

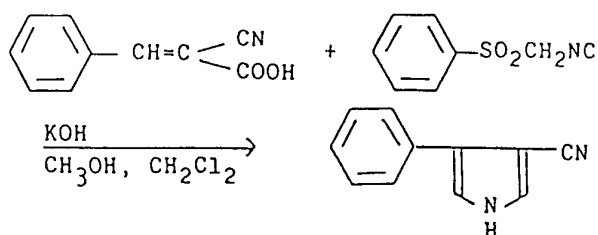
Tabelle I

| Beispiel | Ausgangsprodukt | Verfahrensprodukt | Ausbeute (%) | Schmelzpunkt (°C) |
|----------|-----------------|-------------------|--------------|-------------------|
| 6        |                 |                   | 97,3         | 106~107           |
| 7        |                 |                   | 94,0         | 118~119           |
| 8        |                 |                   | 95,0         | 143~145           |
| 9        |                 |                   | 92,1         | 191~193           |
| 10       |                 |                   | 89,2         | 110~113           |
| 11       |                 |                   | 92,3         | 148~150           |
| 12       |                 |                   | 97,8         | 116~117           |

Tabelle I

| Beispiel | Ausgangsprodukt | Verfahrensprodukt | Ausbeute (%) | Schmelzpunkt (°C) |
|----------|-----------------|-------------------|--------------|-------------------|
| 13       |                 |                   | 85,7         | 139~141           |
| 14       |                 |                   | 90,1         | 149~150           |
| 15       |                 |                   | 93,0         | 145~147           |
| 16       |                 |                   | 89,6         | 130~133           |
| 17       |                 |                   | 87,6         | 218~222           |
| 18       |                 |                   | 99,0         | 134~136           |

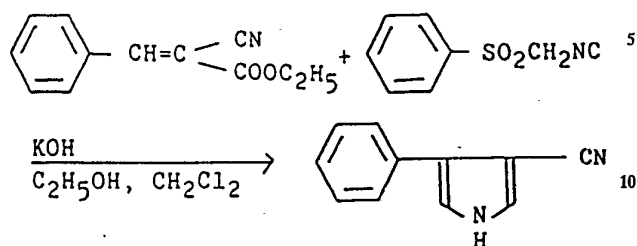
Beispiel 19



26,30 g (450 mMol mit einer Reinheit von 96%) Kaliumhydroxid löste man in 200 ml Methanol auf. Während man auf eine Temperatur von 0–5 °C abkühlte, gab man 17,30 g (100 mMol) alpha-Cyanozimtsäure während einer Zeit von 60 min zu der Lösung unter Rühren, wobei man im gleichen Temperatur-

bereich arbeitete. Zu der auf diese Weise erhaltenen Reaktionsmischung gab man unter Rühren bei einer Temperatur von 0–2 °C eine Lösung von 18,48 g (102 mMol) Phenylsulfonylmethylisocyanid in 180 ml Methylenchlorid tropfenweise während einer Zeitdauer von 70 min. Die Reaktionsmischung wurde dann 3 h lang bei der gleichen Temperatur gerührt. Schliesslich gab man zu der Reaktionsmischung 200 ml Wasser und neutralisierte durch die Zugabe von 10%iger Chlorwasserstoffsäure auf einen pH-Wert von 8. Aus der neutralisierten Mischung destillierte man Methylenchlorid und Methanol unter reduziertem Druck ab, gab dann weiter 200 ml Wasser zu der Mischung und die Mischung wurde 40 min lang gerührt, damit sich Kristalle ausscheiden konnten. Diese Kristalle wurden abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Man erhielt 12,65 g 3-Phenyl-4-cyanopyrrol. Die Ausbeute betrug 75,2% und die erhaltene Verbindung hatte einen Schmelzpunkt von 129–130 °C.

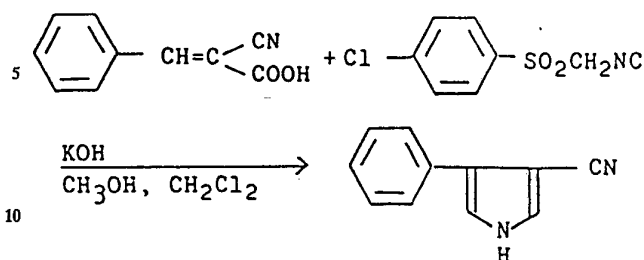
## Beispiel 20



Man löste 26,30 g (450 mMol mit einer Reinheit von 96%) Kaliumhydroxid in 200 ml Ethanol auf. Während man auf eine Temperatur von 5 °C bis -3 °C abkühlte, gab man während 5 min 20,10 g (100 mMol) alpha-Cyanozimtsäureethylester zu der Lösung unter Rühren bei dem gleichen Temperaturbereich. Zu der auf diese Weise erhaltenen Reaktionsmischung gab man unter Rühren bei dem gleichen Temperaturbereich eine Lösung von 18,48 g (102 mMol) Phenylsulfonylmethylisocyanid in 180 ml Methylenchlorid tropfenweise während einer Zeit von 60 min. Die Reaktionsmischung wurde dann 2 h lang bei der gleichen Temperatur gerührt, um die Reaktion zu vervollständigen.

Anschließend führte man gleiche Nachbehandlungsmethoden durch, wie sie in Beispiel 19 beschrieben sind. Man erhielt 13,20 g 3-Phenyl-4-cyanopyrrol. Die Ausbeute betrug 78,5% und die erhaltene Verbindung hatte einen Schmelzpunkt von 129–130 °C.

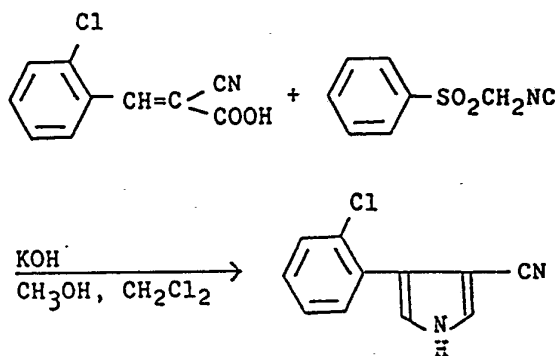
## Beispiel 22



Man löste 26,30 g (450 mMol mit einer Reinheit von 96%) Kaliumhydroxid in 200 ml Methanol auf. Während man auf eine Temperatur von 0–5 °C abkühlte, gab man 17,30 g (100 mMol) alpha-Cyano-Zimtsäure während einer Zeit von 30 min unter Rühren zu der Lösung beim gleichen Temperaturbereich. Zu der auf diese Weise erhaltenen Reaktionsmischung gab man unter Rühren bei der gleichen Temperatur eine Lösung von 22,00 g (102 mMol) 4-Chlorphenylsulfonylmethylisocyanid in 220 ml Methylenchlorid tropfenweise während einer Zeit von 70 min. Die Reaktionsmischung wurde dann 2 h lang bei der gleichen Temperatur gerührt, um die Umsetzung zu vervollständigen.

Anschließend führte man ähnliche Nachbehandlungsmethoden durch, wie sie in Beispiel 19 beschrieben sind. Man erhielt 15,00 g 3-Phenyl-4-cyanopyrrol. Die Ausbeute betrug 89,2% und die erhaltene Verbindung hatte einen Schmelzpunkt von 129–130 °C.

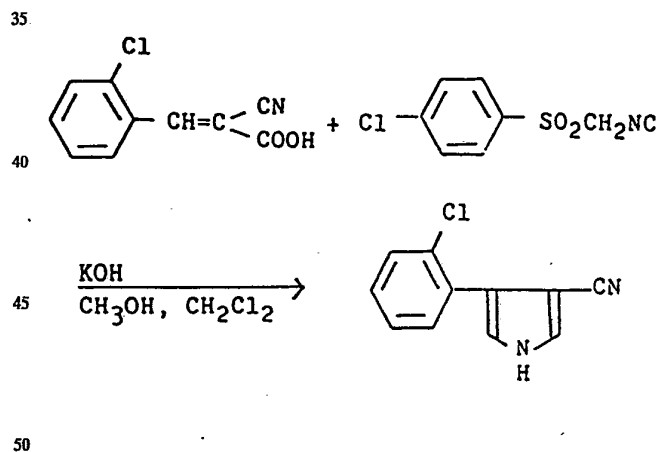
## Beispiel 21



Man löste 26,30 g (450 mMol mit einer Reinheit von 96%) Kaliumhydroxy in 200 ml Methanol auf. Während man auf eine Temperatur von 0–5 °C abkühlte, gab man 20,76 g (100 mMol) alpha-Cyano-O-chlorzimtsäure während einer Zeit von 60 min in die Lösung unter Rühren bei dem gleichen Temperaturbereich. Zu der auf diese Weise erhaltenen Reaktionsmischung gab man unter Rühren beim gleichen Temperaturbereich eine Lösung von 18,48 g (102 mMol) Phenylsulfonylmethylisocyanid in 200 ml Methylenchlorid tropfenweise während 70 min. Die Reaktionsmischung wurde dann 30 min lang bei der gleichen Temperatur gerührt, um die Umsetzung zu vervollständigen.

Anschließend wurden ähnliche Nachbehandlungsmethoden ausgeführt, wie sie in Beispiel 19 beschrieben sind. Man erhielt 19,85 g 3-(2-Chlorphenyl)-4-cyanopyrrol. Die Ausbeute betrug 98,0% und die erhaltene Verbindung hatte einen Schmelzpunkt von 138–139 °C.

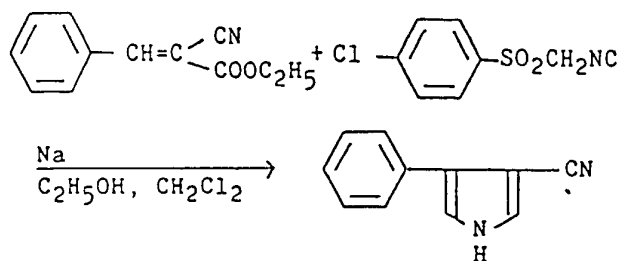
## Beispiel 23



Man löste 26,30 g (450 mMol mit einer Reinheit von 96%) Kaliumhydroxid in 200 ml Methanol auf. Während man auf eine Temperatur von 0–5 °C abkühlte, gab man während einer Zeit von 40 min 20,76 (100 mMol) alpha-Cyano-O-chlorzimtsäure unter Rühren zu der Lösung beim gleichen Temperaturbereich. Dann fügte man zu der auf diese Weise erhaltenen Reaktionsmischung unter Rühren bei der gleichen Temperatur eine Lösung von 22,00 g (102 mMol) 4-Chlorphenylsulfonylmethylisocyanid in 220 ml Methylenchlorid tropfenweise während einer Zeitdauer von 40 min. Die Reaktionsmischung wurde dann 2 h lang bei der gleichen Temperatur gerührt, um die Umsetzung zu vervollständigen.

Anschließend führte man Nachbehandlungsmethoden durch, wie sie in Beispiel 19 beschrieben sind. Man erhielt 19,85 g 3-(2-Chlorphenyl)-4-cyanopyrrol. Die Ausbeute betrug 98% und die erhaltene Verbindung hatte einen Schmelzpunkt von 138–139 °C.

Beispiel 24



Aus 200 ml Ethanol und 4,60 g (200 mMol) metallischem Natrium stellte man eine Natriumethylatlösung her. Während man auf eine Temperatur von  $-3$  bis  $-2^{\circ}\text{C}$  abkühlte, gab man

20,10 g (100 mMol) alpha-Cyano-Zimtsäureethylester zu der Lösung, wobei man rührte. Zu der auf diese Weise erhaltenen Reaktionsmischung gab man unter Rühren beim gleichen Temperaturbereich eine Lösung von 22,20 g (103 mMol) 4-Chlorphenylsulfonylmethylisocyanid in 210 ml Methylenchlorid. Die Zugabe erfolgte tropfenweise während 40 min. Die Reaktionsmischung wurde dann 3 h lang bei der gleichen Temperatur gerührt, um die Reaktion zu vervollständigen.

10 Anschliessend führte man ähnliche Nachbehandlungsmethoden durch, wie sie in Beispiel 19 beschrieben sind. Man erhielt 16,00 g 3-Phenyl-4-cyanopyrrol. Die Ausbeute betrug 95,1% und die erhaltene Verbindung hatte einen Schmelzpunkt von  $129-130^{\circ}\text{C}$ .