



Patent dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 27.08.75 (P. 208052)

Pierwszeństwo: 28.08.74 dla zastrz. 1, 2, 3, 4,
5, 6;
03.07.75 dla zastrz. 7, 8, 9, 10,
11, 12, 13,
14

Stany Zjednoczone
Ameryki

Zgłoszenie ogłoszono: 31.07.76

Opis patentowy opublikowano: 30.01.1982

Int. Cl.² C07D 213/70
C07D 213/89

Twórca wynalazku _____

Uprawniony z patentu: Eli Lilly and Company, Indianapolis (Stany
Zjednoczone Ameryki)

Sposób wytwarzania nowych 3-fenylo-5-podstawionych- /1H/-pirydynotioń-4

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowych 3-fenylo-5-podstawionych-/1H/-pirydynotioń-4 znajdujących zastosowanie do zwalczania chwastów.

Ponieważ zwalczanie chwastów stanowi zasadniczy etap maksymalizacji wydajności zbiorów, środki chwastobójcze są uznane za niezbędne w pracy rolnika, a nowe i ulepszone związki o działaniu chwastobójczym są ciągle poszukiwane.

Pomimo wielkiej ilości badań przeprowadzanych w dziedzinie chemii rolnej nie odkryto dotychczas aktywnych związków blisko spokrewnionych ze związkami wytwarzanymi sposobem według wynalazku. Wielochlorowocpirydony, zawierające w pierścieniu pirydynowym dwa lub więcej atomy chloru, jak również inne podstawniki alkilowe i chlorowcowe, są znanymi związkami chwastobójczymi, lecz różnią się w sposób oczywisty od związków wytwarzanych sposobem według wynalazku.

W dziedzinie chemii organicznej prowadzono dość rozległe badania nad pirydonami. Na przykład Ishibe i inni opisał w J. Am. Chem. Soc. 95, 3396—3397 (1973), przegrupowanie 3,5-dwufenylo-1,2,6-trójmetylo-4/1H/-pirydonu. Jednakże związki te nie są związkami chwastobójczymi. Leonard i inni opisał w J. Am. Chem. Soc. 77, 1852—1855 (1955), syntezę 3,5-dwubenzyl-1-metylo-4/1H/-pirydonów, które także nie wykazują aktywności

2

chwastobójczej. W J. Am. Chem. Soc. 79, 156—160 (1957), ten sam główny autor opisał także 3,5-dwu/benzylideno-podstawione/-czterowodoro-4-pirydony. Związki te również nie posiadają aktywności chwastobójczej.

Light i inni, opisał w J. Org. Chem. 25, 538—546 (1960), szereg pochodnych 4-pirydonu jak 2,6-dwu-fenylo-1-metylo-4/1H/-pirydon, oraz związki pokrewne zawierające podstawniki w pierścieniu fenylowym, lecz żaden z nich nie był aktywny chwastobójczo. Ostatnio El-khoty i inni, opublikował w J. Hetero. Chem. 10, 665—667 (data publikacji 7 września 1973 r.) interesujący artykuł w którym opisał syntezę 3,5-dwufenylo-1-metylo-4/1H/-pirydonu i związków pokrewnych na drodze reakcji soli sodowej 1,5-dwuhydrokso-2,4-dwufenylo-1,4-pentadienonu-3 z metyloaminą.

Sposobem według wynalazku wytwarza się nowe 3-fenylo-/1H/-pirydynotioń-4 o działaniu chwastobójczym, które wykazują aktywność w stosunku do niezwykle szerokiego zakresu chwastów. Znajdują one zastosowanie do zwalczania chwastów, zwłaszcza w uprawach bawełny.

Nowe 3-fenylo-5-podstawione-/1H/-pirydynotioń-4 określa wzór ogólny 1, w którym R oznacza grupę alkilową o 1—3 atomach węgla, grupę alkilową o 1—3 atomach węgla podstawioną chlorowcem, grupę cyjanową, karboksylową lub metoksykarbonylową, grupę alkenylową o 2—3 atomach

węgla, grupę alkinylową o 2—3 atomach węgla, grupę alkoksylową o 1—3 atomach węgla, grupę acetoksylową lub dwumetyloaminową, z tym że R zawiera nie więcej niż 3 atomy węgla, podstawniki R¹ oznaczają niezależnie atom chlorowca, grupę alkilową o 1—8 atomach węgla, grupę alkilową o 1—8 atomach węgla podstawioną chlorowcem, grupę alkilową o 1—8 atomach węgla jednopodstawioną grupą fenylową, cyjanową lub alkoksylową o 1—3 atomach węgla, grupę alkenylową o 2—8 atomach węgla, grupę alkenylową o 2—8 atomach węgla podstawioną chlorowcem, grupę alkinylową o 2—8 atomach węgla, grupę alkinylową o 2—8 atomach węgla podstawioną chlorowcem, grupę cykloalkilową o 3—6 atomach węgla, grupę cykloalkenylową o 4—6 atomach węgla, grupę cykloalkiloalkilową o 4—8 atomach węgla, grupę alkanoloksylową o 1—3 atomach węgla, grupę alkilosulfonyloksylową o 1—3 atomach węgla, grupę fenylową, grupę fenylową jednopodstawioną chlorowcem, grupą alkilową o 1—3 atomach węgla, grupą alkoksylową o 1—3 atomach węgla lub grupą nitrową, grupę nitrową, cyjanową, karboksylową, hydroksylową, alkoksylkarbonylową o 1—3 atomach węgla, grupę o wzorach —O—R³, —S—R³, —SO—R³ lub —SO₂—R³, w których R³ oznacza grupę alkilową o 1—12 atomach węgla, grupę alkilową o 1—12 atomach węgla podstawioną chlorowcem, grupę alkilową o 1—12 atomach węgla jednopodstawioną grupą fenylową, cyjanową lub alkoksylową o 1—3 atomach węgla, grupę fenylową, grupę fenylową jednopodstawioną atomem chlorowca, grupą alkilową o 1—3 atomach węgla, grupą alkoksylową o 1—3 atomach węgla lub grupą nitrową, grupę cykloalkilową o 3—6 atomach węgla, grupę cykloalkiloalkilową o 4—8 atomach węgla, grupę alkenylową o 2—12 atomach węgla, grupę alkenylową o 2—12 atomach węgla podstawioną chlorowcem, grupę alkinylową o 2—12 atomach węgla lub grupę alkinylową o 2—12 atomach węgla podstawioną chlorowcem, z tym, że zawiera nie więcej niż 12 atomów węgla, R² oznacza atom chlorowca, atom wodoru, grupę cyjanową, grupę alkoksylkarbonylową o 1—3 atomach węgla, grupę alkilową o 1—6 atomach węgla, grupę alkilową o 1—6 atomach węgla podstawioną chlorowcem lub grupą alkoksylową o 1—3 atomach węgla, grupę alkenylową o 2—6 atomach węgla, grupę alkenylową o 2—6 atomach węgla podstawioną chlorowcem lub grupą alkoksylową o 1—3 atomach węgla, grupę alkinylową o 2—6 atomach węgla, grupę cykloalkilową o 3—6 atomach węgla, grupę cykloalkilową o 3—6 atomach węgla podstawioną chlorowcem, grupą alkilową o 1—3 atomach węgla lub grupą alkoksylową o 1—3 atomach węgla, grupę cykloalkenylową o 4—6 atomach węgla, grupę cykloalkiloalkilową o 4—8 atomach węgla, grupę fenyloalkilową o 1—3 atomach węgla w części alkilowej, grupę fenylową, furylową, naftylową, grupę tienylową, grupę o wzorach —O—R⁴, —S—R⁴, —SO—R⁴, —SO₂—R⁴ lub grupę o wzorze 2, w którym R⁴ oznacza grupę alkilową o 1—3 atomach węgla, grupę alkilową o 1—3 atomach węgla podstawioną chlorowcem,

grupę alkenylową o 1—3 atomach węgla, grupę alkenylową o 2—3 atomach węgla podstawioną chlorowcem, grupę benzylową, grupę fenylową lub grupę fenylową podstawioną chlorowcem, grupą alkilową o 1—3 atomach węgla lub grupą alkoksylową o 1—3 atomach węgla, podstawniki R⁵ oznaczają niezależnie atom chlorowca, grupę alkilową o 1—3 atomach węgla, grupę alkilową o 1—8 atomach węgla podstawioną chlorowcem, grupę alkilową o 1—8 atomach węgla jednopodstawioną grupą fenylową, cyjanową lub alkoksylową o 1—3 atomach węgla, grupę alkenylową o 2—8 atomach węgla, grupę alkinylową o 2—8 atomach węgla, grupę alkinylową o 2—8 atomach węgla podstawioną chlorowcem, grupę cykloalkilową o 3—6 atomach węgla, grupę cykloalkenylową o 4—6 atomach węgla, grupę cykloalkiloalkilową o 4—8 atomach węgla, grupę alkanoloksylową o 1—3 atomach węgla, grupę alkilosulfonyloksylową o 1—3 atomach węgla, grupę fenylową, grupę fenylową jednopodstawioną atomem chlorowca, grupą alkilową o 1—3 atomach węgla, grupą alkoksylową o 1—3 atomach węgla, grupą nitrową, grupę nitrową, grupę cyjanową, grupę karboksylową, grupę hydroksylową, grupę alkoksylkarbonylową o 1—3 atomach węgla, grupę o wzorach —O—R⁶, —S—R⁶, —SO—R⁶ lub —SO₂—R⁶, w których R⁶ oznacza grupę alkilową o 1—12 atomach węgla, grupę alkilową o 1—12 atomach węgla podstawioną chlorowcem, grupę alkilową o 1—12 atomach węgla jednopodstawioną grupą fenylową, grupą cyjanową lub grupą alkoksylową o 1—3 atomach węgla, grupę fenylową, grupę fenylową jednopodstawioną atomem chlorowca, grupą alkilową o 1—3 atomach węgla, grupą alkoksylową o 1—3 atomach węgla lub grupą nitrową, grupę cykloalkilową o 3—6 atomach węgla, grupę cykloalkiloalkilową o 4—8 atomach węgla, grupę alkenylową o 2—12 atomach węgla, grupę alkenylową o 2—12 atomach węgla podstawioną chlorowcem, grupę alkinylową o 2—12 atomach węgla lub grupę alkinylową o 2—12 atomach węgla podstawioną chlorowcem, z tym, że R⁶ zawiera nie więcej niż 12 atomów węgla, m. in. oznaczają niezależnie liczbę 0, 1 lub 2.

Sposobem według wynalazku wytwarza się także sole addycyjne z kwasami związków o ogólnym wzorze 1.

Sposób według wynalazku polega na tym, że związek o wzorze 3, w którym R, R¹, R² i m mają wyżej podane znaczenie poddaje się reakcji z P₂S₅ w pirydynie, chinolinie, lub pikolinie, w temperaturze od 20°C do temperatury wrzenia, korzystnie reakcję prowadzi się w pirydynie i w temperaturze wrzenia.

Wyjściowe związki o wzorze 3 otrzymuje się na drodze reakcji związku o wzorze 4, w którym R¹, R², m i n mają wyżej podane znaczenie ze środkiem formylującym lub aminoforylującym, jeśli jedna z grup Q¹ lub Q² oznacza 2 atomy wodoru, a druga oznacza grupę o wzorze =CHNH₂, w którym Y oznacza atom wodoru, grupę hydroksylową, alkilową o 1—3 atomach węgla, grupę alkilową o 1—3 atomach węgla podstawioną chlorowcem, gru-

pą cyjanową, karboksylową lub metoksykarbonylową, grupę alkenylową o 2—3 atomach węgla, grupę alkinyłową o 2—3 atomach węgla, grupę alkoksyłową o 1—3 atomach węgla lub dwumetyloaminową, z tym, że zawiera nie więcej niż 3 atomy węgla i ze związkiem o wzorze YNH_2 w którym Y ma wyżej podane znaczenie, lub z jego addycyjną solą z kwasem, jeśli obydwie grupy Q^1 i Q^2 oznaczają niezależnie grupę o wzorze $=CHOH$ lub grupę o wzorze $=CHN(R^9)_2$, w którym podstawniki R^9 oznaczają niezależnie grupę alkilową o 1—3 atomach węgla lub w połączeniu z atomem azotu, z którym są związane, tworzą grupę piroolidynową, piperidynową, morfolinową lub N-metylopiperazynową. W wyniku reakcji otrzymuje się związek o wzorze 5.

Następnie otrzymany związek, w którym Y oznacza atom wodoru lub grupę hydroksylową poddaje się odpowiednio alkilowaniu lub estryfikacji z wytwarzaniem odpowiedniego związku, w którym Y oznacza R. Korzystnymi związkami o wzorze 6, w którym R^0 oznacza grupę alkilową o 1—3 atomach węgla, grupę alkenylową o 2—3 atomach węgla, grupę acetoksyłową lub grupę metoksyłową, q i p oznaczają niezależnie liczbę 0, 1 lub 2, podstawniki R^7 oznaczają niezależnie atom chlorowca, grupę alkilową o 1—3 atomach węgla, grupę trójfluorometyłową lub grupę alkoksyłową o 1—3 atomach węgla, podstawniki R^8 oznaczają niezależnie atom chlorowca, grupę alkilową o 1—3 atomach węgla, grupę trójfluorometyłową lub grupę alkoksyłową o 1—3 atomach węgla lub też podstawniki R^8 , zajmujące sąsiednie pozycje orto i meta w połączeniu z pierścieniem fenyłowym, z którym są związane, tworzą grupę 1-naftyłową.

Innymi korzystnymi związkami są związki o wzorze 7, w którym wszystkie symbole mają wyżej podane znaczenie. Najkorzystniejsze są te związki o wzorze 7, w którym R oznacza grupę trójfluorometyłową.

W powyższych wzorach ogólne określenia stosuje się w ich zwykłym znaczeniu.

Na przykład określenie grupa alkilowa o 1—3 atomach węgla, grupa alkenylowa o 2—3 atomach węgla, grupa alkinyłowa o 2—3 atomach węgla, grupa alkoksyłowa o 1—3 atomach węgla, grupa alkilowa o 1—8 atomach węgla, grupa alkenylowa o 2—8 atomach węgla, grupa alkinyłowa o 2—8 atomach węgla, grupa alkilowa o 1—6 atomach węgla, grupa alkenylowa o 2—6 atomach węgla i grupa alkinyłowa o 2—6 atomach węgla oznaczają takie grupy jak, grupa metylowa, etylowa, izopropylowa, winylowa, alilowa, metoksyłowa, izopropoksyłowa, propargilowa, izobutyłowa, heksylowa, oktyłowa, 1,1-dwumetylopentylowa, 2-oktenylowa, pentylowa, 3-heksynylowa, 1-etylo-2-heksenylowa, 3-oktynylowa, 5-heptenylowa, 1-propylo-3-butylnylowa i krotylowa.

Określenia grupa cykloalkilowa o 3—6 atomach węgla i grupa cykloalkenylowa o 4—6 atomach węgla oznaczają takie grupy, jak grupa cyklopropylowa, cyklobutyłowa, cykloheksylowa, cyklobutenylowa, cyklopentenylowa i cykloheksadienylowa.

Określenie grupa cykloalkiloalkilowa o 4—8 atomach oznacza grupy takie, jak grupa cyklopropylometyłowa, cyklobutyłometyłowa, cykloheksylometyłowa i cykloheksyloetyłowa.

Określenie grupa alkanoilooksylowa o 1—3 atomach węgla oznacza grupy takie, jak grupa formyloooksylowa, acetoksyłowa i propionyloooksylowa.

Określenie grupa alkoksykarbonyłowa o 1—3 atomach węgla oznacza takie grupy, jak grupa metoksykarbonyłowa, etoksykarbonyłowa i izopropoksykarbonyłowa.

Określenie grupa alkilosulfonyloksylowa o 1—3 atomach węgla oznacza takie grupy jak grupa metylosulfonyloksylowa i propylosulfonyloksylowa.

Określenie grupa alkoksykarbonyłowa o 1—3 atomach węgla oznacza takie grupy jak grupa metoksykarbonyłowa, etoksykarbonyłowa i izopropoksykarbonyłowa.

Określenie grupa alkilosulfonyloksylowa o 1—3 atomach węgla oznacza takie grupy jak grupa metylosulfonyloksylowa i propylosulfonyloksylowa.

Określenie chlorowiec oznacza atom fluoru, chloru, bromu i jodu.

Związki opisane powyżej mogą tworzyć addycyjne sole z kwasami. Korzystnymi solami są chlorowodoroki takie, jak jodowodoroki, bromowodoroki, chlorowodoroki i fluorowodoroki. Szczególnie korzystne są także sole z kwasami sulfonowymi, do których należą sulfoniany, metylosulfoniany i toluenosulfoniany.

Jeżeli należało oczekiwać, aminy o wzorze RNH_2 można stosować w postaci soli, korzystnie chlorowodoroków takich jak chlorowodoroki, bromowodoroki i tym podobne. Sole takie są często korzystniejsze niż wolne aminy. W procesie wytwarzania związków wyjściowych jako środki formylujące stosuje się środki zazwyczaj używane w takich reakcjach.

Korzystnymi środkami formylującymi są estry kwasu mrówkowego o wzorze $HCOO(C_1-C_8\text{-alkil})$ lub o wzorze 8. Podobne reakcje formylowania są opisane w Organic Syntheses 300—02 (Collective Vol. III 1955). Estry te stosuje się w obecności mocnych zasad, korzystnie alkoholanów metalu alkalicznego, takich jak metanolan sodu, etanolan potasu i propanolan litu. Można również stosować inne zasady, takie jak wodoroki metalu alkalicznego, amidki metalu alkalicznego i zasady nieorganiczne, takie jak węglany metalu alkalicznego i wodorotlenki metalu alkalicznego. Korzystne są również takie mocne zasady organiczne, jak diwiazabicyklononan i diwiazabicykloundekan.

Reakcję ze środkami formylującymi przeprowadza się w rozpuszczalnikach aprotycznych, zazwyczaj stosowanych w syntezach chemicznych. Korzystnym rozpuszczalnikiem jest zwykle eter etylowy. Jako rozpuszczalniki w reakcji formylowania stosuje się na ogół etery, takie jak eter etylowo-propylowy, eter etylowo-butyłowy, 1,2-dwumetoksyetan i czterowodorofuran, rozpuszczalniki aromatyczne, takie jak benzen i ksylen, oraz alkany, takie jak heksan i oktan.

Ponieważ w reakcjach formylowania stosuje się mocne zasady, najlepsze wydajności otrzymuje się w niskich temperaturach. Reakcję korzystnie prowadzi się w temperaturze od około -25°C do około 10°C . Mieszaninę reakcyjną można pozostawić do ogrzania do temperatury pokojowej, jeśli reakcja częściowa już się zakończyła. Czas reakcji formylowania odpowiedni do uzyskania ekonomicznych wydajności wynosi od około 1 do około 24 godzin.

Jako środki aminoforylujące można stosować wszystkie związki, zdolne do reakcji z aktywną grupą metylenową i wprowadzające grupę $=\text{CHN}(\text{R}^9)_2$, lub ich sole addycyjne z kwasami. Do związków takich należą ortoformamidy o wzorze $\text{HC}[\text{N}(\text{R}^9)_2]$ 3, aminale mrówczanu o wzorze ogólnym 9, acetale formamidu o wzorze ogólnym 10, tris/formyloamino/metany o wzorze ogólnym 11 i halogenki formiminiowe o wzorze ogólnym 12, przy czym w wyżej podanych wzorach Q^3 oznacza atom tlenu lub siarki, a R^{10} oznacza grupę alkilową o 1–6 atomach węgla lub grupę fenylową.

Literatura dotycząca środków aminoforylujących obejmuje następujące pozycje: DeWolfe, Carboxylic Acid Derivatives 420–506 (Academic Press 1970), i Ulrich, Chemistry of Imidoyl Halides 87–96 (Plenum Press 1968). Bredeck i inni opublikował wiele artykułów o takich związkach i reakcjach. Należą do nich następujące publikacje: Ber. 101, 4048–56 (1968), Ber. 104, 2709–26 (1971); Ber. 106, 3732–42 (1973); Ner. 97, 3397–406 (1964); Ann. 762, 62–72 (1972); Ber. 97, 3407–17 (1963); Ber. 103, 210–21 (1970); Angew. Chem. 78, 147 (1966); Ber. 98, 2887–96 (1965); Ber. 96, 1505–14 (1963); Ber. 104, 3475–85 (1971); Ber. 101, 41–50 (1968); Ber. 106, 3725–31 (1973); i Angew. Chem. Int'l Ed. 5, 132 (1966).

Inne godne uwagi artykuły na ten temat opublikował Kreutzberger i inni, Arch. der Pharm. 301, 881–96 (1968) i 302, 362–75 (1969), oraz Weingarten i inni J. Org. Chem. 32, 3293–94 (1967). Aminoforylowanie przeprowadza się zazwyczaj bez rozpuszczalnika w podwyższonej temperaturze od około 50°C do około 200°C . Jednak czasami stosuje się rozpuszczalniki takie, jak dwumetyloformamid, zwłaszcza jeśli zachodzi potrzeba podwyższenia temperatury wrzenia mieszaniny reakcyjnej.

Jeśli aminoforylowanie przeprowadza się za pomocą halogenków formiminiowych, to stosuje się rozpuszczalniki aprotyczne, takie jak wyżej opisane dla reakcji formylowania, w temperaturach od około 0°C do około 50°C , korzystnie w temperaturze pokojowej. Przy takim aminoforylowaniu ewentualnie można również stosować rozpuszczalniki chlorowcowane, takie jak chloroform i chlorek metylenu.

Reakcje wymiany ze związkiem YNH_2 przeprowadza się korzystnie w rozpuszczalnikach protycznych, z których najbardziej odpowiednie są alkohole, a zwłaszcza etanol. Reakcje te można przeprowadzić w temperaturze od około -20°C do około 100°C , korzystnie w temperaturze pokojowej.

Związki wyjściowe o wzorze 4 otrzymuje się w reakcji związku o wzorze 13, w którym R^1 , R^2 i m mają wyżej podane znaczenie, ze środkiem formylującym lub ze środkiem aminoforylującym. W przypadku stosowania środka formylującego, jako związek pośredni otrzymuje się keton o wzorze 14 w reakcji ze środkiem aminoforylującym otrzymuje się enaminketon o wzorze 15.

Związki o wzorze 15 można otrzymać sposobem przedstawionym na schemacie 1. Jest zrozumiałe, że reakcję przedstawioną na schemacie 1 można również przeprowadzić w odwrotny sposób, przedstawiony na schemacie 2.

W niektórych przypadkach konieczne jest zastosowanie dodatkowych etapów syntezy po utworzeniu pirydonu. Na przykład w celu otrzymania związków zawierających jako podstawniki R^1 i R^5 grupy alkoksylowe, alkanoiloksylowe i tym podobne dogodnie jest otrzymać najpierw odpowiednią pochodną hydroksylową, a następnie związek ten podstawić przy atomie tlenu.

Pochodne 1-acetoksylowe o wzorze 1 wytwarza się przez otrzymanie odpowiedniego 1-hydroksypirydonu przy zastosowaniu NH_2OH jako aminy, a następnie — estryfikację bezwodnikiem octowym. Inne podstawniki w pozycji 1 wprowadza się jako podstawniki Y amia o wzorze YNH_2 , stosowanych do otrzymania pirydonołów.

Poniżej wymieniono szereg przykładowych związków o wzorze 1, które można otrzymać sposobem według wynalazku.

- 35 1-metylo-3,5-bis-/3-metoksyfenilo-/1H/-pirydynotion-4,
- 1-etylo-3-/4-etoksyfenilo-/5-fenilo-/1H/-pirydynotion-4,
- 3-/3,5-dwujodofenilo-/5-/3-propylofenilo-/1-propylo-/1H/-pirydynotion-4,
- 40 1-allylo-3-/3-chlorofenilo-/5-/2,3-dwuetoksyfenilo-/1H/-pirydynotion-4,
- 3,5-dwufenilo-1-etylo-/1H/-pirydynotion-4,
- 1-acetoksy-3-/3,5-dwuetylfenilo-/5-/2,4-dwuetylfenilo-/1H/-pirydynotion-4,
- 45 1-allylo-3-/1-naftylo-/5-/4-propoksyfenilo-/1H/-pirydynotion-4,
- chlorowodorek 1-metylo-3-fenilo-5-/2-propylofenilo-/1H/-pirydynotion-4,
- 50 1-allylo-3-fenilo-5-/3-trójfluorometylofenilo-/1H/-pirydynotion-4,
- 1-acetoksy-3,5-dwufenilo-/1H/-pirydynotion-4,
- 3-/2-jodofenilo-/5-/3-izopropylofenilo-/1-metoksy-/1H/-pirydynotion-4,
- 55 3-/2-jodo-4-metylofenilo-/5-fenilo-1-winylo-/1H/-pirydynotion-4,
- 3,5-dwufenilo-1-izopropylo-/1H/-pirydynotion-4,
- 3-/3-bromo-5-etylofenilo-/5-/3-metylofenilo-/1-propylo-/1H/-pirydynotion-4,
- 60 3-/2-jodo-4-propylofenilo-/1-metylo-5-/4-trójfluorometylofenilo-/1H/-pirydynotion-4,
- 1-metylo-3-/3-metylo-5-propylofenilo-/5-fenilo-/1H/-pirydynotion-4,
- 3-/2-chloro-4-jodofenilo-/5-/3-fluorofenilo-/1-propylo-/1H/-pirydynotion-4,
- 65

1-2-chloroetylo/-3-cyjano-5-fenyl-1H/-pirydynotion-4,
 3,5-dwufenyl-1-etylo/-1H/-pirydynotion-4,
 3-4-heptafluoropropylfenyl-5-heksyl-1-metylo-
 -1H/-pirydynotion-4,
 3-2-chloroetylo/-5-[4-2,3-dwujodooktylo/fenyl]-1-
 -metoksy-1H/-pirydynotion-4,
 3-6-jodoheksyl-1-izopropoksy-5-fenyl-1H/-pi-
 rydynotion-4,
 1-dwumetyloamino-3,5-bis/3-trójf luorometylofenyl-
 -1H/-pirydynotion-4,
 1-2-chloroetylo/-3-[4-2-cyjanoetylo-fenyl-1H/-
 -pirydynotion-4,
 fluorowodorek 1-metylo-3-2-propoksyetylo/-5-fe-
 nylo-1H/-pirydynotion-4,
 1-metylo-3-fenyl-5-winylo-1H/-pirydynotion-4,
 3-allilo-5-[4-3-cyjanohexyl/fenyl]-1-propoksy-
 -1H/-pirydynotion-4,
 3-3-heksyl-5-[2-3-metoksyetylo/fenyl]-1-me-
 tylo-1H/-pirydynotion-4,
 3-2-jodo-1-heksyl-1-metylo-5-3-winylofenyl-
 -1H/-pirydynotion-4,
 3-4-allilofenyl-1-dwumetyloamino-5-fenyl-1H/-
 -pirydynotion-4,
 3-2-metoksyallilo/-1-metylo-5-4-trójf luorometylo-
 fenyl-1H/-pirydynotion-4,
 3-[3-2-heksyl/fenyl]-1-metylo-5-3-propylfe-
 nylo-1H/-pirydynotion-4,
 3-2-etylo-3-fluorofenyl-5-etylo-1-metylo-1H/-
 -pirydynotion-4,
 3-cyklopropyl-5-[2-2-fluoro-1-pentyl/fenyl]-
 -1-metoksy-1H/-pirydynotion-4,
 3-cykloheksyl-5-3-etylofenyl-1-jodometylo-
 -1H/-pirydynotion-4,
 3-2,2-dwubromocykloheksyl-1-metylo-5-[2-3-
 -pentyl/fenyl]-1H/-pirydynotion-4,
 1-acetoksy-3-4-propylcykloheksyl-5-[3-6,6,6-
 -trójf luoro-2-hexyl/fenyl]-1H/-pirydynotion-4,
 3-[3-4-oktyl/fenyl]-5-2-metoksy-3-cyklopropyl-
 -1-metylo-1H/-pirydynotion-4,
 3-4-cyklopropylfenyl-1-2-metoksykarbonylo-
 metylo-5-2-propoksy-3-cyklobutyl-1H/-pirydyno-
 tion-4,
 3-2-cyklobutyl-5-3-cyklopentylfenyl-1-e-
 toksy-1H/-pirydynotion-4,
 3-chlorometoksy-1-cyjanometylo-5-2-formyl-
 fenyl-1H/-pirydynotion-4,
 1-2-karboksyetylo-3-3-propionylfenyl-5-
 -trójf luorometoksy-1H/-pirydynotion-4,
 3-1,2-dwubromopropoksy-1-etoksy-5-2-metylo-
 sulfonylofenyl-1H/-pirydynotion-4,
 1-cyjanometylo-3-2-metylofenoksy-5-[3-4-nitrofe-
 nylo/fenyl]-1H/-pirydynotion-4,
 3-3-bifenyl-1-metylo-5-winyloksy-1H/-pirydy-
 notation-4,
 1-metylo-3-4-nonyloksyfenyl-5-3-tienyl-1H/-
 -pirydynotion-4,
 1-metylo-3-4-2-propylonyloksyfenyl-5-4-
 -trójf luorometylofenyl-1H/-pirydynotion-4,
 3-3,5-dwuetylfenyl-1-etylo-5-4-trójf luorometo-
 ksyfenyl-1H/-pirydynotion-4,
 3-2,4-dwuwinylofenyl-5-[4-2-fluoroetoksy/fenyl]-
 -1-izopropoksy-1H/-pirydynotion-4,
 3-2,4-dwumetoksyfenyl-1-2-metoksykarbonylo-

metylo-5-[2-12-jodododecyloksy/fenyl]-1H/-piry-
 dynotion-4,
 3-4-benzyl-1-cyjanometylo-5-[3,5-
 -dwuizopropylfenyl]-1H/-pirydynotion-4,
 3-2,4-dwuformyl-1-etoksy-5-[4-3-fe-
 nyloheksyl/fenyl]-1H/-pirydynotion-4,
 3-[4-3-cyjanopropyl-5-3-etoksy-5-jo-
 dofenyl-1-metylo-1H/-pirydynotion-4,
 3-[4-7-cyjanohexyl-1-etylo-5-fenyl-
 -1H/-pirydynotion-4,
 3-[3-4-cyjanoundecyl-5-[2,4-dwu-2-eto-
 ksyetylo/fenyl]-1-metoksy-1H/-pirydynotion-4,
 3-[3-2-etoksy-1-2-jodoetylo-5-3,4-
 -dwuacetoksyfenyl]-1H/-pirydynotion-4,
 3-[2,4-dwu-2-pentyl-1-izopropoksy-3-2-
 -winyloksyfenyl]-1H/-pirydynotion-4,
 jodowodorek 3-[3-2,4-hexadienyl-1-i-
 zopropyl-5-fenyl]-1H/-pirydynotion-4,
 1-2-karboksyetylo-3-2,6-dwupropylfenyl-5-[4-
 -5-dodecyl-1H/-pirydynotion-4,
 3-[2-2-chloroallil-1-2,2-dwuchloroety-
 lo-5-2,4-dwu-2-etoksyfenyl]-1H/-pirydynotion-4,
 1-chlorometylo-3-3-metylosulfonyloksy-5-winylo-
 fenyl-5-[3-2,2-dwubromo-3-heptyloksy/fenyl]-
 -1H/-pirydynotion-4,
 1-chlorodwuf luorometylo-3-[2,4-dwu-2-chloro-
 metylo-5-[2-1,2,3-trójf chloro-6-dodecyl-1H/-
 -pirydynotion-4,
 3-[3-6,6-dwubromo-3-hexyl-1-metylo-5-3-
 -nitro-4-propylfenyl]-1H/-pirydynotion-
 -4,
 bromowodorek 3-3-etyloksyfenyl-1-metylo-5-
 -fenyl-1H/-pirydynotion-4,
 3-[4-4-fluorofenoksy/fenyl]-1-izopropyl-5-fenyl-
 -1H/-pirydynotion-4,
 1-chlorometylo-3-2,4-dwu-2-fluorofenyl-5-[2-3-pro-
 poksyfenoksy/fenyl]-1H/-pirydynotion-4,
 1-metylo-3-[4-2-nitrofenoksy/fenyl]-5-fenyl-
 -1H/-pirydynotion-4,
 3-3-izobutylotiofenyl-1-izopropyl-5-fenyl-1H/-
 -pirydynotion-4,
 1-2-metoksykarbonylo-3-[4-3-jodofenyl-
 fenyl]-5-3-trójf luorometylofenyl-1H/-pi-
 rydynotion-4,
 1-acetoksy-3-3-cyklopentylfenyl-5-[3-2-fluoro-
 tylofenyl]-1H/-pirydynotion-4,
 3-3-benzylotio-5-etylofenyl-1-cyjanometylo-5-
 -2-heksylfenyl-1H/-pirydynotion-4,
 3-[2-bromo-4-6-fenylotiofenyl]-5-[4-2-
 -cyjanopropylotio-2-etylofenyl]-1-metylo-1H/-
 -pirydynotion-4,
 1-etylo-3-[4-6-metoksyheksylotiofenyl]-5-fenyl-
 -1H/-pirydynotion-4,
 1-metoksykarbonylo-3-[3-2-pentylotio-
 fenyl]-5-fenyl-1H/-pirydynotion-4,
 3,5-bis[4-9-jodo-8-nonylotiofenyl]-1-izopropyl-
 -1H/-pirydynotion-4,
 1-etylo-3-3-fluorofenyl-5-[4-12,12,12-trójf chloro-
 -2,6-dodekadienylotiofenyl]-1H/-pirydyno-
 tion-4,
 1-2-chloropropyl-3-[2-cyklopropyl-4-1,1,2,2-
 -czterofluoro-5-decylotiofenyl]-5-fenyl-1H/-
 -pirydynotion-4,
 3-[4-4-decylotio-2-metylofenyl]-1-etoksy-5-5-

-fluoro-3-trójfluorometylofenylo/-1H/-pirydynotion-4,
chlorowodorek 1-cyjanometylo-3-4-fenylofenylo-5-fenylo/-1H/-pirydynotion-4,
1-acetoksy-3-4-butylofenylo/-5-4-3-metoksyfenylofenylo/-1H/-pirydynotion-4,
3-2-karbonylofenylo/-1-dwumetyloamino-5-2-hydroksy-4-propylopropylosulfinylo/fenylo/-1H/-pirydynotion-4,
1-acetoksy-3-2-cyano-5-nonylosulfinylofenylo/-5-3,5-dwunitrofenylo/-1H/-pirydynotion-4,
1-metoksy-3-2-nitrofenylo/-5-trójfluorometylosulfinylofenylo/-1H/-pirydynotion-4,
3-2-3-cyjanopropylosulfinylo/fenylo/-1-metoksy-karbonylometylo-5-fenylo/-1H/-pirydynotion-4,
3-2-chloro-4-cykloheksylofenylo-5-3-chloro-5-2-etoksyetylosulfinylo/fenylo/-1-2-cyanoetylo/-1H/-pirydynotion-4,
3-3-2-chloro-6-undecynylosulfinylo/fenylo/-1-2,2-dwubromoetylo/-5-2-etylo-5-winylosulfinylofenylo/-1H/-pirydynotion-4,
3-3-2-4-heksadienylosulfinylo/fenylo/-1-metylo-5-fenylo/-1H/-pirydynotion-4,
1-acetoksy-3-4-2-bromoallilosulfinylo/fenylo/-5-2,4-dwumetylofenylo/-1H/-pirydynotion-4,
1-izopropoksy-3-fenylo-5-4-1,1,2-trójchloro-3-heptenylosulfinylo/fenylo/-1H/-pirydynotion-4,
3-4-9-bromo-4-nonylosulfinylo/fenylo/-5-2-3-etyloheksylo/fenylo/-1-etynylo/-1H/-pirydynotion-4,
1-metoksykarbonylometylo-3-3-etylo-5-9,9,10,10-czterofluoro-2-decynylosulfinylo/fenylo/-5-fenylo/-1H/-pirydynotion-4,
1-2-cyanoetylo/-3-4-fenylosulfinylofenylo/-5-fenylo/-1H/-pirydynotion-4,
3-4-2,4-cykloheksadienylo/-3-fluorofenylo/-1-etylo-5-3-hydroksy-5-3-nitrofenylosulfinylo/fenylo/-1H/-pirydynotion-4,
1-metylo-3-4-metylosulfonylofenylo/-5-fenylo/-1H/-pirydynotion-4,
3-4-2-chloroetylosulfonylo/fenylo/-5-3-fluoro-4-oktylo/fenylo/-1-metoksy/-1H/-pirydynotion-4,
3-4-benzylsulfonylofenylo/-5-3-2-etoksyfenylo/fenylo/-1-izopropenylo/-1H/-pirydynotion-4,
3-3-etoksyheksylosulfonylofenylo/-5-fenylo-1-trójfluorometylo/-1H/-pirydynotion-4,
3-3-cyjanometylo-4-1-cyklobutenylo/fenylo/-1-metylo-5-4-winylosulfonylofenylo/-1H/-pirydynotion-4,
3-2-allilosulfonylo-4-chlorofenylo/-5-2-allilo-3-cykloheksylofenylo/-1-dwumetyloamino/-1H/-pirydynotion-4,
3-3-benzyl-5-etynylosulfonylofenylo/-5-2-7-fenyloheptylo/-fenylo/-1-winylo/-1H/-pirydynotion-4,
1-etylo-3-3-etylo-5-4-metylofenylosulfonylo/-fenylo/-5-4-jodo-3-2-propylobutylo/fenylo/-1H/-pirydynotion-4,
1-1-cyanoetylo-3-3-2-propylofenylosulfonylo/fenylo/-5-fenylo/-1H/-pirydynotion-4,
3-5-butylo-2-3-metoksyfenylosulfonylo/fenylo/-1-1-karboksyetylo/-5-fenylo/1H/-pirydynotion-4,
3-2-cyklopropoksyfenylo/-1-etylo-5-2-fluorofenylo/-1H/-pirydynotion-4,
3-4-cyklopropylosulfonylofenylo/-5-2,4-dwuety-

lofenylo/-1-propylo/-1H/-pirydynotion-4,
1-acetoksy-3-fenylosulfonylo-5-4-trójfluorometylofenylo/-1H/-pirydynotion-4,
1-cyjanometylo-3-fenylo-5-3-propoksyfenylosulfinylo/-1H/-pirydynotion-4,
5 fluorowodorek 3-2-chlorofenylo/-1-metylo-5-propylosulfinylo/-1H/-pirydynotion-4,
toluenosulfonian 1-etoksy-3-4-fluorofenylo/-5-3-trójfluorometylofeno/-1H/-pirydynotion-4,
10 3-2-bromopropylosulfonylo/-1-chlorodwufuorometylo-5-fenylo/-1H/-pirydynotion-4,
3-3-allilosulfonylo-3-3,5-dwujodofenylo/-1-metylo/-1H/-pirydynotion-4,
1-metylo-3-2-trójfluorometylofenylo/-5-winylosulfonylo/1H/-pirydynotion-4,
15 3-3-allilofenylo/-5-2-chlorowinylofeno/-1-etoksy/-1H/-pirydynotion-4,
3-2-bromo-1-propenylosulfonylo/-1-metylo-5-3-metylofenylo/-1H/-pirydynotion-4,
20 chlorek 3-6-etoksy-2-heksenylo/-1-metylo-5-fenylo/-1H/-pirydynotion-4.
Korzystne są następujące związki o wzorze 1:
3,5-dwufenylo-1-metylo/-1H/-pirydynotion-4,
3-3-chlorofenylo/-1-metylo-5-fenylo/-1H/-pirydynotion-4,
25 3,5-bis-3-chlorofenylo/-1-metylo/-1H/-pirydynotion-4,
1-metylo-3-fenylo-5-3-trójfluorometylofenylo/-1H/-pirydynotion-4.
30 Podane niżej przykłady ilustrują sposób według wynalazku, przy czym przykłady I—V dotyczą wytwarzania związków wyjściowych. Temperatury podano w stopniach Celsjusza (°C). Widma magnetycznego rezonansu jądrowego (NMR) wykonano przy częstotliwości 60 megaherców i przy użyciu czterometylosilanu jako wzorca wewnętrzznego i przedstawiono w cyklach na sekundę (CPS). Temperatury topnienia określono przy użyciu bloku termicznego. Pierwszy przykład przedstawia korzystny sposób syntezy związku wyjściowego.
40 Przykład I. Do roztworu 4 litrów czterowodorofuranu i 284 g metanolanu sodowego dodaje się w czasie 20 minut, w temperaturze 10—15°C 556 g 1-3-trójfluorometylofenylo/-3-fenylo-propanonu-2.
Mieszanie reakcyjną miesza się przez 15 minut, następnie, w czasie 30 minut dodaje 370 g 50 mrówczanu etylowego i miesza przez 1 godzinę w 10—15°C. Do mieszaniny dodaje się w ciągu 30 minut pozostałe 296 g mrówczanu etylowego, pozostawia do ogrzewania do temperatury pokojowej i miesza do następnego dnia.
55 Następnie dodaje się również 336 g chlorowodoru metyloaminy w 1 litrze wody i dwufazową mieszaninę miesza się w 30°C przez 30 minut, następnie ekstrahuje chlorkiem metylenu, ekstrakty łączy i zateża pod zmniejszonym ciśnieniem do otrzymania olejowej pozostałości zawierającej mieszaninę 1-metyloamino-2-fenylo-4/3-trójfluorometylofenylo/-buten-1-onu-3- i 1-metyloamino-4-fenylo-2-3-trójfluorometylo/fenylo/-buten-1-onu-3. Pozostałość tę poddaje się reakcji w ten 60 sam sposób jako opisano w poprzednim punkcie.
65

Po rozpuszczeniu w chlorku mieszaninę przemywa się wodą, suszy i odparowuje rozpuszczalnik. Otrzymuje się 430 g (wydajność 69%) osadu, który rekryystalizuje się z eteru etylowego.

Oczyszczony produkt zidentyfikowano metodą analizy w podczerwieni, rezonansu magnetycznego jądrowego i chromatografii cienkowarstwowej jako 1-metylo-3-fenyl-5-/3-trójfluorometylofenyl-4-/1H/-pirydon. Temperatura topnienia 153—155°C.

Analiza elementarna:

Wyliczono:	C,	69,30%	H	4,29	N	4,25
Znaleziono:	C,	69,48%	H	4,42	N	4,27

Przykład II. Enaminoketon tj. 2-fenyl-1-dwuetyloamino-4-/3-metylotiofenyl-/buten-1-on-3 otrzymuje się z 17,5 g N,N-dwuetylostyrylaminy i 15 g chlorku /3-metylotiofenyl-/acetylu.

Otrzymany enaminoketon rozpuszcza się w 300 ml etanolu, dodaje 20 g chlorowodoru metyloaminy i miesza przez około 24 godziny. Następnie odparowuje się rozpuszczalnik, pozostałość ekstrahuje eterem etylowym, roztwór przemywa wodą, warstwę organiczną suszy się nad bezwodnym siarczanem sodowym i odparowuje do otrzymania suchej pozostałości.

Otrzymuje się 1-metyloamino-4-/3-metylotiofenyl-/2-fenylbuten-1-on-3. Związek ten miesza się z 50 ml dwumetyloacetalu dwumetyloformamidu i utrzymuje w stanie wrzenia przez 20 godzin. Następnie mieszaninę reakcyjną wylewa do wody i ekstrahuje najpierw eterem, następnie chlorkiem metylenowym. Obydwa ekstrakty przemywa się wodą, suszy i odparowuje do otrzymania suchej pozostałości.

Otrzymuje się 9 g 1-metylo-3-/3-metylotiofenyl-/5-fenyl-4/1H/-pirydonu, który analizowany metodą NMR wykazuje piki przy 144 i 227 cps i protony aromatyczne przy 420—440 i 442—458 cps.

Przykład III. Mieszaninę 26,8 g fenylacetanu i 71,4 g dwumetyloacetalu dwumetyloformamidu w 100 ml bezwodnego dwumetyloformamidu utrzymuje się w stanie wrzenia przez 5 dni. Następnie odparowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem do otrzymanej suchej pozostałości. Analiza tej olejowej pozostałości o barwie ciemnoczerwonej wykazuje 75% żądanego 1,5-bis/dwumetyloamino-/2-fenyl-pentadien-1,4-onu-3 i około 25% odpowiedniej jednoaminoformylowanej pochodnej.

Wydajność wynosi 30 gramów. Półprodukt stosuje się do następnego etapu bez oczyszczania. Otrzymaną powyżej mieszaninę rozpuszcza się w 100 ml skażonego etanolu, dodaje 30 g chlorowodoru metyloaminy i ogrzewa w temperaturze wrzenia do następnego dnia, następnie odparowuje rozpuszczalnik pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość rozpuszcza się w chlorku metylenowym, roztwór przemywa wodą i nasyconym wodnym roztworem chlorku sodowego, warstwę organiczną suszy nad siarczanem magnezowym i odparowuje rozpuszczalnik pod zmniejszonym ciśnieniem.

Pozostały olej wytrząsa się z eterem etylowym. Osad wytrącony eterem przemywa się nową porcją eteru i suszy na powietrzu. Produkt rekry-

stalizuje się z mieszaniną eteru izopropylowego z chlorkiem metylenu. Otrzymuje się 10 g czystego 1-metylo-3-fenyl-4/1H/-pirydonu, o temperaturze topnienia 123—125°C.

Przykład IV. Mieszaninę 1,92 g dwumetyloaminoakrylonitrylu i 1,6 pirydyny rozpuszcza się w 25 ml eteru etylowego w 0°C i dodaje kroplami, 3,08 g chlorku fenylacetanu w 25 ml eteru etylowego. Po zakończeniu skraplania mieszaninę miesza się przez 2 godziny w 0°C, następnie odparowuje pod zmniejszonym ciśnieniem do otrzymania suchej pozostałości. Pozostałość tę rozpuszcza się w chlorku metylenowym, przemywa wodą, suszy i znów odparowuje do otrzymania suchej pozostałości.

Po odstaniu mieszaniny zaczyna krystalizować. Osad odsąca się i rekryystalizuje z izopropanolu. Otrzymuje się 400 mg 2-cyano-1-dwumetyloamino-4-fenylbuten-1-onu-3.

Mieszaninę 300 mg otrzymanego powyżej enaminoketonu i 10 ml dwumetyloacetalu dwumetyloformamidu utrzymuje się w stanie wrzenia przez 12 godzin; następnie odparowuje pod zmniejszonym ciśnieniem i do pozostałości dodaje 25 ml skażonego etanolu i 1g chlorowodoru metyloaminy. Roztwór etanolowy utrzymuje się w stanie wrzenia przez dalsze 12 godzin, po czym odparowuje do otrzymania suchej pozostałości. Suchą pozostałość rozpuszcza się w chlorku metylenowym.

Po przemyciu wodą i wysuszeniu warstwę organiczną odparowuje się do sucha a pozostałość rozciera się z eterem etylowym i sączy. Osad rekryystalizuje się z mieszaniną eteru izopropylowego z acetonem. Otrzymuje się 260 mg 3-cyano-1-metylo-5-fenyl-4/1H/-pirydonu, a temperatura topnienia 200—210°C.

Przykład V. Wychodząc z 3,5 g N,N-dwuetylostyrylaminy i 2,16 g chlorku metoksyacetanu w obecności 2 g trójetyloaminy, otrzymuje się około 5 g enaminoketonu, 1-dwuetyloamino-4-metoksy-2-fenylbuten-1-onu-3. Związek ten miesza się z 3,2 g metanolu sodowego w 50 ml suchego czterowodorofuranu w 0°C i dodaje kroplami 4,4 g mrówczanu etylowego. Mieszaninę reakcyjną miesza się 3 godziny, po czym dodaje 25 ml 40% wodnego roztworu metyloaminy, a następnie 5 g chlorowodoru metyloaminy i miesza dalej w temperaturze pokojowej do następnego dnia.

Następnie odparowuje się rozpuszczalniki pod zmniejszonym ciśnieniem, pozostałość rozpuszcza w chlorku metylenowym, przemywa wodą i nasyconym roztworem chlorku sodowego i suszy. Rozpuszczalnik odparowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem, a pozostałość rozciera się eterem etylowym. Osad rekryystalizuje się z mieszaniną eteru izopropylowego z chlorkiem metylenowym. Otrzymuje się 1 g 3-metoksy-1-metylo-5-fenyl-4/1H/-pirydonu o temperaturze topnienia 153—155°C.

Przykład VI. ilustruje sposób wytwarzania pirydynotionów o wzorze I.

Przykład VII. Próbkę 10 g 3,5-dwufenyl-

kilową o 4—8 atomach węgla, grupę alkenylo-
 2—12 atomach węgla, grupę alkenylo-
 2—12 atomach węgla podstawioną chlorowcem, grupę
 alkinylo- 2—12 atomach węgla lub grupę al-
 kinylo- 2—12 atomach węgla podstawioną chlo-
 rowcem, z tym, że R^3 zawiera więcej niż 12 ato-
 mów węgla; R^2 oznacza atom chlorowca, atom
 wodoru, grupę cyjanową, grupę alkoksykarbony-
 lową o 1—3 atomach węgla, grupę alkilową o 1—6
 atomach węgla, grupę alkilową o 1—6 atomach
 węgla podstawioną chlorowcem lub grupą alko-
 ksylo- 1—3 atomach węgla, grupę alkenylo-
 2—6 atomach węgla, grupę alkenylo- 2—6
 atomach węgla podstawioną chlorowcem lub gru-
 pą alkoksylo- 1—3 atomach węgla, grupę al-
 kinylo- 2—6 atomach węgla, grupę cykloalki-
 lową o 3—6 atomach węgla, grupę cykloalki-
 lową o 3—6 atomach węgla podstawioną chlorow-
 cem, grupą alkilową o 1—3 atomach węgla lub
 grupą alkoksylo- 1—3 atomach węgla, grupę
 cykloalkenylo- 4—6 atomach węgla, grupę
 cykloalkiloalkilową o 4—8 atomach węgla, grupę
 fenyloalkilową o 1—3 atomach węgla w części al-
 kilowej, grupę furylo- 1—3 atomach węgla, grupę
 o wzorze $-O-R^4$, $-S-R^4$, $-SO-R^4$,
 $-SO_2-R^4$ lub grupę o wzorze 2, w którym R^4 ozna-
 cza grupę alkilową o 1—3 atomach węgla, grupę
 alkilową o 1—3 atomach węgla podstawioną
 chlorowcem, grupę alkenylo- 2—3 atomach
 węgla, grupę alkenylo- 2—3 atomach węgla
 podstawioną chlorowcem, grupę benzylo- 1—3
 atomach węgla lub grupę fenylo- 1—3 atomach
 węgla podstawioną chlorowcem, grupą alkilową o 1—3
 atomach węgla lub grupą alkoksylo- 1—3 atomach
 węgla, podstawniki R^5 oznaczają niezależnie atom chlo-
 rowca, grupę alkilową o 1—8 atomach węgla, grupę
 alkilową o 1—8 atomach węgla podstawioną
 chlorowcem, grupę alkilową o 1—8 atomach węgla
 jednopodstawioną grupą fenylo- 1—3 atomach
 węgla lub grupą alkoksylo- 1—3 atomach węgla,
 grupę alkenylo- 2—8 atomach węgla, grupę
 alkenylo- 2—8 atomach węgla podstawioną
 chlorowcem, grupę alkinylo- 2—8 atomach
 węgla, grupę alkinylo- 2—8 atomach węgla
 podstawioną chlorowcem, grupę cykloalkinylo-
 2—8 atomach węgla, grupę cykloalkinylo-
 2—8 atomach węgla, grupę cykloalkiloalkilową o
 4—6 atomach węgla, grupę cykloalkiloalkilową o
 4—8 atomach węgla, grupę alkanoiloksylo- 1—
 3 atomach węgla, grupę alkanilsulfonyloksylo- 1—
 3 atomach węgla, grupę fenylo- 1—3 atomach
 węgla, grupę fenylo- 1—3 atomach węgla
 jednopodstawioną atomem chlorowca, grupą
 alkilową o 1—3 atomach węgla, grupą alko-
 ksylo- 1—3 atomach węgla lub grupą nitrową,
 grupę nitrową, grupę cyjanową, grupę karboksy-
 lową, grupę hydroksylo- 1—3 atomach węgla,
 grupę alkoksykarbonylo- 1—3 atomach węgla,
 grupę o wzorze $-O-R^6$, $-S-R^6$, $-SO-R^6$ lub
 $-SO_2-R^6$, w których R^6 oznacza grupę alkilową o
 1—12 atomach węgla, grupę alkilową o 1—12
 atomach węgla podstawioną chlorowcem, grupę
 alkilową o 1—12 atomach węgla jednopodstawioną
 grupą fenylo- 1—3 atomach węgla, grupą cyjanową
 lub grupą alkoksylo- 1—3 atomach węgla, grupę
 fenylo- 1—3 atomach węgla, grupę fenylo-
 1—3 atomach węgla jednopodstawioną atomem
 chlorowca, grupą alkilową o 1—3 atomach węgla,
 grupą alkoksylo- 1—3 atomach węgla lub grupą
 nitrową, grupę cykloalkilową o 3—6 atomach
 węgla, grupę cykloalki-
 lową o 4—8 atomach węgla, grupę alkeny-
 lową o 2—12 atomach węgla, grupę alkenylo-
 2—12 atomach węgla podstawioną chlorowcem,
 grupę alkinylo- 2—12 atomach węgla lub

pą alkilową o 1—3 atomach węgla, grupą alko-
 ksylo- 1—3 atomach węgla lub grupą nitrową,
 grupę cykloalkilową o 3—6 atomach węgla, grupę
 cykloalkiloalkilową o 4—8 atomach węgla, grupę
 alkenylo- 2—12 atomach węgla, grupę al-
 kinylo- 2—12 atomach węgla podstawioną
 chlorowcem, grupę alkinylo- 2—12 atomach
 węgla lub grupę alkinylo- 2—12 atomach węgla
 podstawioną chlorowcem, z tym, że R^6 za-
 wiera nie więcej niż 12 atomów węgla, a m i n
 oznaczają niezależnie liczbę 0, 1 lub 2 oraz ich
 soli addycyjnych z kwasami, **znamienny tym**, że
 związek o ogólnym wzorze 3, w którym R, R^1 , R^2
 i m mają wyżej podane znaczenie poddaje się
 reakcji z P_2S_5 w pirydynie, chmólnie lub pik-
 olinie, w temperaturze od 20°C do temperatury
 wrzenia.

8. Sposób według zastrz. 7, **znamienny tym**, że
 związek o wzorze 1 poddaje się reakcji z kwasem
 lub zasadą i otrzymuje się sól związku o wzorze
 1.

9. Sposób wytwarzania nowych 3-fenylo-5-pod-
 stawionych-1H-pirydynionów-4 o ogólnym wzo-
 rze 1, w którym R oznacza grupę alkilową o 1—
 3 atomach węgla, grupę alkenylo- 2—3 ato-
 mach węgla, grupę metoksylo- lub grupę ace-
 toksylo- 1—3 atomach węgla, podstawniki R^1 ozna-
 czają niezależnie grupę alkilową o 4—8 atomach
 węgla, grupę alkilową o 1—8 atomach węgla
 podstawioną chlorowcem, z wyjątkiem grupy
 trójfluorometylo- 1—3 atomach węgla, grupę
 alkilową o 1—8 atomach węgla jednopod-
 stawioną grupą fenylo- 1—3 atomach węgla,
 grupą alkoksylo- 1—3 atomach węgla, grupę al-
 kinylo- 2—8 atomach węgla, grupę alkenylo-
 2—8 atomach węgla, grupę alkenylo- 2—8
 atomach węgla podstawioną chlorowcem,
 grupę alkinylo- 2—8 atomach węgla, grupę
 alkinylo- 2—8 atomach węgla podstawioną
 chlorowcem, grupę cykloalkilową o 3—6 atomach
 węgla, grupę cykloalkilową o 4—6 atomach
 węgla, grupę cykloalkiloalkilową o 4—8 atomach
 węgla, grupę alkanoiloksylo- 1—3 atomach
 węgla, grupę alkanilsulfonyloksylo- 1—3 ato-
 mach węgla, grupę fenylo- 1—3 atomach węgla,
 grupę fenylo- 1—3 atomach węgla jed-
 nopodstawioną atomem chlorowca, grupą alki-
 lową o 1—3 atomach węgla, grupą alkoksylo- 1—
 3 atomach węgla lub grupą nitrową, grupę nit-
 rową, grupę cyjanową, grupę karboksylo- 1—
 3 atomach węgla, grupę alkoksykarbonylo- 1—
 3 atomach węgla, grupę o wzorze $-O-R^3$, $-S-R^3$,
 $-SO-R^3$ lub $-SO_2-R^3$, w których to wzorach
 R^3 oznacza grupę alkilową o 1—12 atomach węgla,
 grupę alkilową o 1—12 atomach węgla pod-
 stawioną chlorowcem, grupę alkilową o 1—12 ato-
 mach węgla jednopodstawioną grupą fenylo-
 1—3 atomach węgla, grupą alkoksylo- 1—3
 atomach węgla, grupę fenylo- 1—3 atomach
 węgla, grupę fenylo- 1—3 atomach węgla jed-
 nopodstawioną atomem chlorowca, grupą alki-
 lową o 1—3 atomach węgla, grupą alkoksylo- 1—
 3 atomach węgla lub grupą nitrową, grupę cyklo-
 alkilową o 3—6 atomach węgla, grupę cykloalki-
 lową o 4—8 atomach węgla, grupę alkeny-
 lową o 2—12 atomach węgla, grupę alkenylo-
 2—12 atomach węgla podstawioną chlorowcem,
 grupę alkinylo- 2—12 atomach węgla lub

grupę alkinyłową o 2—12 atomach węgla podstawioną chlorowcem, z tym, że R^3 zawiera nie więcej niż 12 atomów węgla, R^2 oznacza grupę naftyłową lub grupę o wzorze 2, w którym podstawniki R^5 oznaczają niezależnie atom chlorowca, grupę alkilową o 1—3 atomach węgla, grupę trójfluorometyłową lub grupę alkoksyłową o 1—3 atomach węgla a m i n oznaczają niezależnie liczbę 0, 1 lub 2 oraz ich soli addycyjnych z kwasami, **znamienny tym**, że związek o ogólnym wzorze 3, w którym R, R^1 , R^2 i m mają wyżej podane znaczenie poddaje się reakcji z P_2S_5 w pirydynie, chinolinie lub pikolinie w temperaturze od 20°C do temperatury wrzenia.

10. Sposób według zastrz. 9, **znamienny tym**, że związek o wzorze 1 poddaje się reakcji z kwasem lub zasadą i otrzymuje się sól związku o wzorze 1.

11. Sposób wytwarzania nowych 3-fenilo-5-podstawionych-1H/-pirydynotioń-4 o ogólnym wzorze 1, w którym R oznacza grupę alkilową o 1—3 atomach węgla, grupę alkenyłową o 2—3 atomach węgla, grupę metoksyłową lub grupę acetyloksyłową, podstawniki R^1 oznaczają niezależnie atom chlorowca, grupę alkilową o 1—3 atomach węgla, grupę trójfluorometyłową lub alkoksyłową o 1—3 atomach węgla, R^2 oznacza atom chlorowca, atom wodoru, grupę cyjanową, grupę alkoksykarbonyłową, grupę alkilową o 1—6 atomach węgla, grupę alkilową o 1—6 atomach węgla podstawioną chlorowcem lub grupą alkoksyłową o 1—3 atomach węgla, grupę alkenyłową o 2—6 atomach węgla, grupę alkenyłową o 2—6 atomach węgla podstawioną chlorowcem lub grupą alkoksyłową o 1—3 atomach węgla, grupę alkinyłową o 2—6 atomach węgla, grupę cykloalkilową o 3—6 atomach węgla, grupę cykloalkilową o 3—6 atomach węgla podstawioną chlorowcem, grupą alkilową o 1—3 atomach węgla lub grupą alkoksyłową o 1—3 atomach węgla, grupę cykloalkenyłową o 4—6 atomach węgla, grupę cykloalkiloalkilową o 4—8 atomach węgla, grupę feniloalkilową o 1—3 atomach węgla w części alkilowej, grupę furyłową, tienyłową, grupę o wzorze $-O-R^4$, $-S-R^4$, $-SO-R^4$, $-SO_2R^4$ lub grupę o wzorze 2, w których to wzorach R^4 oznacza grupę alkilową o 1—3 atomach węgla, grupę alkilową o 1—3 atomach węgla podstawioną chlorowcem, grupę alkenyłową o 2—3 atomach węgla ewentualnie podstawioną chlorowcem, grupę benzyłową, grupę fenyłową lub grupę fenyłową podstawioną chlorowcem, grupą alkilową o 1—3 atomach węgla lub grupą alkoksyłową o 1—3 atomach węgla, podstawniki R^5 oznaczają niezależnie, grupę alkilową o 4—8 atomach węgla, grupę alkilową o 1—8 atomach węgla podstawioną chlorowcem z wyjątkiem grupy trójfluorometylowej, grupę alkilową o 1—8 atomach węgla jednopodstawioną grupą fenyłową, cyjanową lub grupą alkoksyłową o 1—3 atomach węgla, grupę alkenyłową o 2—8 atomach węgla, grupę alkenyłową o 2—8 atomach węgla podstawioną chlorowcem, grupę alkinyłową o 2—8 atomach węgla podstawioną chlorowcem, grupę

cykloalkilową o 3—6 atomach węgla, grupę cykloalkenyłową o 4—6 atomach węgla, grupę cykloalkiloalkilową o 4—8 atomach węgla, grupę alkanioiloksyłową o 1—3 atomach węgla, grupę alkilosulfonyloksyłową o 1—3 atomach węgla, grupę fenyłową, grupę fenyłową jednopodstawioną atomem chlorowca, grupą alkilową o 1—3 atomach węgla, grupą alkoksyłową o 1—3 atomach węgla lub grupą nitrową, grupę nitrową, grupę cyjanową, grupę karboksyłową, grupę hydroksyłową, grupę alkoksykarbonyłową o 1—3 atomach węgla, grupę o wzorze $-O-R^6$, $-S-R^6$, $-SO-R^6$ lub $-SO_2-R^6$, w których to wzorach R^6 oznacza grupę alkilową o 1—12 atomach węgla podstawioną chlorowcem, grupę alkilową o 1—12 atomach węgla jednopodstawioną grupą fenyłową, grupą cyjanową lub grupą alkoksyłową o 1—3 atomach węgla, grupę fenyłową, grupę fenyłową jednopodstawioną atomem chlorowca, grupą alkilową o 1—3 atomach węgla, grupą alkoksyłową o 1—3 atomach węgla lub grupą nitrową, grupę cykloalkilową o 3—6 atomach węgla, grupę cykloalkiloalkilową o 4—8 atomach węgla, grupę alkenyłową o 2—12 atomach węgla, grupę alkenyłową o 2—12 atomach węgla podstawioną chlorowcem, grupę alkinyłową o 2—12 atomach węgla lub grupę alkinyłową o 2—12 atomach węgla podstawioną chlorowcem, z tym, że R^6 zawiera nie więcej niż a R^5 ma wyżej podane znaczenie z wyjątkiem grupy alkoksyłowej o 1—3 atomach węgla, przy czym m i n oznaczają niezależnie liczbę 0, 1 lub 2 oraz ich soli addycyjnych z kwasami, **znamienny tym**, że związek o ogólnym wzorze 3, w którym R, R^1 , R^2 i m mają wyżej podane znaczenie poddaje się reakcji z P_2S_5 w pirydynie, chinolinie lub pikolinie, w temperaturze od 20°C do temperatury wrzenia.

12. Sposób według zastrz. 11, **znamienny tym**, że związek o wzorze 1 poddaje się reakcji z kwasem lub zasadą i otrzymuje się sól związku o wzorze 1.

13. Sposób wytwarzania nowych 3-fenilo-5-podstawionych-1H/-pirydynotioń-4 o ogólnym wzorze 1, w którym R oznacza grupę alkilową o 1—3 atomach węgla, grupę alkenyłową o 2—3 atomach węgla, grupę metoksyłową lub grupę acetyloksyłową, podstawniki R^1 oznaczają niezależnie grupę alkilową o 4—8 atomach węgla, grupę alkilową o 1—8 atomach węgla podstawioną chlorowcem z wyjątkiem grupy trójfluorometylowej, grupę alkilową o 1—8 atomach węgla jednopodstawioną grupą fenyłową, cyjanową lub grupą alkoksyłową o 1—3 atomach węgla, grupę alkenyłową o 2—8 atomach węgla, grupę alkenyłową o 2—8 atomach węgla podstawioną chlorowcem, grupę alkinyłową o 2—8 atomach węgla, grupę alkinyłową o 2—8 atomach węgla podstawioną chlorowcem, grupę cykloalkilową o 3—6 atomach węgla, grupę cykloalkenyłową o 4—6 atomach węgla, grupę cykloalkiloalkilową o 4—8 atomach węgla, grupę alkanioiloksyłową o 1—3 atomach węgla, grupę alkilosulfonyloksyłową o 1—3 atomach węgla, grupę fenyłową, grupę fenyłową jednopodstawioną atomem chlorowca, grupę alkilo-

wą o 1—3 atomach węgla, grupą alkoksylową o 1—3 atomach węgla lub grupą nitrową, grupę nitrową, cyjanową, karboksylową, hydroksylową, alkoksylkarbonylową o 1—3 atomach węgla, grupę o wzorze $-\text{O}-\text{R}^3$, $-\text{S}-\text{R}^3$, $-\text{SO}-\text{R}^3$ lub $-\text{SO}_2-\text{R}^3$, w których R^3 oznacza grupę alkilową o 1—12 atomach węgla, grupę alkilową o 1—12 atomach węgla podstawioną chlorowcem, grupę alkilową o 1—12 atomach węgla jednopodstawioną grupą fenylową, cyjanową lub grupą alkoksylową o 1—3 atomach węgla, grupę fenylową, grupę fenylową jednopodstawioną atomem chlorowca, grupą alkilową o 1—3 atomach węgla, grupą alkoksylową o 1—3 atomach węgla lub grupą nitrową, grupę cykloalkilową o 3—6 atomach węgla, grupę cykloalkiloalkilową o 4—8 atomach węgla, grupę alkenylową o 2—12 atomach węgla, grupę alkenylową o 2—12 atomach węgla podstawioną chlorowcem, grupę alkinylową o 2—12 atomach węgla lub grupę alkinylową o 2—12 atomach węgla podstawioną chlorowcem, z tym, że R^3 zawiera nie więcej niż 12 atomów węgla, R^2 oznacza atom chlorowca, atom wodoru, grupę cyjanową, grupę alkoksylkarbonylową o 1—3 atomach węgla, grupę alkilową o 1—6 atomach węgla, grupę alkilową o 1—6 atomach węgla podstawioną chlorowcem lub grupą alkoksylową o 1—3 atomach węgla, grupę alkenylową o 2—6 atomach węgla, grupę alkenylową o 2—6 atomach węgla podstawioną chlorowcem lub grupą alkoksylową o 1—3 atomach węgla, grupę alkinylową o 2—6 atomach węgla, grupę cykloalkilową o 3—6 atomach węgla, grupę cykloalkilową o 3—6 atomach węgla podstawioną chlorowcem, grupą alkilową o 1—3 atomach węgla lub grupą alkoksylową o 1—3 atomach węgla, grupę cykloalkenylową o 4—6 atomach węgla, grupę cykloalkiloalkilową o 4—8 atomach węgla, grupę fenyloalkilową o 1—3 atomach węgla w części alkilowej, grupę furylową, tienylową, grupę o wzorze $-\text{O}-\text{R}^4$, $-\text{S}-\text{R}^4$, $-\text{SO}-\text{R}^4$, $-\text{SO}_2-\text{R}^4$ lub grupę o wzorze 2, w których R^4 oznacza grupę alkilową o 1—3 atomach węgla, grupę alkilową o 1—3 atomach węgla podstawioną chlorowcem, grupę alkenylową o 2—3 atomach węgla, grupę alkenylową o 2—3 atomach węgla podstawioną chlorowcem, grupę benzylową, grupę fenylową lub grupę fenylową podstawioną chlorowcem, grupę alkilową o 1—3 atomach węgla lub grupą alkoksylową o 1—3 atomach węgla, podstawniki R^5 oznaczają niezależnie grupę alkilową o 4—8 atomach węgla, grupę alkilową o

1—8 atomach węgla podstawioną chlorowcem, z wyjątkiem grupy trójfluorometylowej, grupę alkilową o 1—8 atomach węgla jednopodstawioną grupą fenylową, cyjanową lub alkoksylową o 1—3 atomach węgla, grupę alkenylową o 2—8 atomach węgla, grupę alkenylową o 2—8 atomach węgla podstawioną chlorowcem, grupę alkinylową o 2—8 atomach węgla podstawioną chlorowcem, grupę cykloalkilową o 3—6 atomach węgla, grupę cykloalkenylową o 4—6 atomach węgla, grupę cykloalkiloalkilową o 4—8 atomach węgla, grupę alkanoloksylową o 1—3 atomach węgla, grupę alkilodisulfonyloksylową o 1—3 atomach węgla, grupę fenylową, grupę fenylową jednopodstawioną atomem chlorowca, grupą alkilową o 1—3 atomach węgla, grupą alkoksylową o 1—3 atomach węgla lub grupą nitrową, grupę nitrową, grupę cyjanową, grupę karboksylową, grupę hydroksylową, grupę alkoksylkarbonylową o 1—3 atomach węgla, grupę o wzorze $-\text{O}-\text{R}^6$, $-\text{S}-\text{R}^6$, $-\text{SO}-\text{R}^6$ lub $-\text{SO}_2-\text{R}^6$, w których R^6 oznacza grupę alkilową o 1—12 atomach węgla, grupę alkilową o 1—12 atomach węgla podstawioną chlorowcem, grupę alkilową o 1—12 atomach węgla jednopodstawioną grupą fenylową, grupą cyjanową lub grupą alkoksylową o 1—3 atomach węgla, grupę fenylową, grupę fenylową jednopodstawioną atomem chlorowca, grupą alkilową o 1—3 atomach węgla, grupą alkoksylową o 1—3 atomach węgla lub grupą nitrową, grupę cykloalkilową o 3—6 atomach węgla, grupę cykloalkiloalkilową o 4—8 atomach węgla, grupę alkenylową o 2—12 atomach węgla, grupę alkenylową o 2—12 atomach węgla podstawioną chlorowcem, grupę alkinylową o 2—12 atomach węgla lub grupę alkinylową o 2—12 atomach węgla podstawioną chlorowcem, z tym, że R^6 zawiera nie więcej niż 12 atomów węgla, a R^5 ma, wyżej podane znaczenie z wyjątkiem grupy alkoksylowej o 1—3 atomach węgla, przy czym m i n oznaczają niezależnie liczbę 0, 1 lub 2 oraz ich soli addycyjnych z kwasami, **znamienny tym**, że związek o wzorze 3, w którym R , R^1 , R^2 i m mają wyżej podane znaczenie poddaje się reakcji z P_2S_5 w pirydynie, chinolinie lub pikolinie, w temperaturze od 20°C do temperatury wrzenia.

14. Sposób według zastrz. 13, **znamienny tym**, że związek o wzorze 1 poddaje się reakcji z kwasem lub zasadą i otrzymuje się sól związku o wzorze 1.



