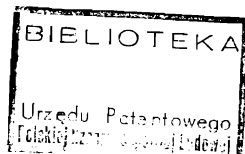


Warszawa, dnia 15 grudnia 1953 r.

C07d 93/14



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 35262

Kl. 12 p, 4

Société des Usines Chimiques Rhône-Poulenc
(Paryż, Francja)

Sposób wytwarzania *N*-(dwaalkiloaminoalkilo) - fenotiazyny

Udzielono patentu z mocą od dnia 4 stycznia 1950 r.

Pierwszeństwo: 16 marca 1949 r. (Francja)

W patentach nr nr 35 139, 35 190, 35 140, 35 141 opisano sposób wytwarzania *N*-(dwaalkiloaminoalkilo)-fenotiazyn przez kondensację fenotiazyny z haloidkami dwaalkiloaminoalkilów w obecności środków kondensujących, wiążących kwas chlorowcowodorowy, zwłaszcza amidku sodu.

Stwierdzono, że pewne środki kondensujące, używane w reakcjach analogicznych, okazują się nieczynne w przypadku przytoczonej reakcji. Odnosi się to np. do węglanów alkalicznych, octanu sodu, węglanu wapnia, wapna, magnezy piridyny i chinoliny, jak również do węglanu sodu zmieszanego z proszkiem miedzi, za pomocą którego jednak udało się Gillmanowi i Shirley'owi (Amer. Soc. 66, 888, 1944) przeprowadzić kondensację bromków allilowych, decylowych i okta decylowych z fenotiazyną.

Stwierdzono, że ta kondensacja zachodzi w sposób z reguły zadowalający i z dobrymi wydajnościami jeżeli stosuje się środek kondensujący, który przez reakcję ze związkami orga-

nicznym posiadającym wodór ruchliwy może dać pochodną metalową. Wspomniane środki kondensujące należą do grupy metali alkalicznych lub ich pochodnych (wodorotlenki, wodoroki, amidki, alkoholany, metale — alkile lub aryle). Poza amidkiem sodu podanym w wyżej wyszczególnionych patentach należy tu wymienić: sól metaliczny, sodę lub potaż w proszku, wodorek litu, trzeciorzędowy butylan sodu, butylolit, fenylolit itd.

Reakcję przeprowadza się w roztworze, w węglowodorze aromatycznym w temperaturze wrzenia tego rozpuszczalnika. Korzystnie jest stosować haloidek dwaalkiloaminoalkilu w postaci wolnej zasady rozpuszczonej np. w benzenie, toluenie lub ksylenie i dodawać go stopniowo do mieszaniny pozostałych reagentów, w której fenotiazyna może się znajdować przynajmniej częściowo w postaci soli zasadowej. Reakcja może być jednak przeprowadzona również za pomocą soli haloideku dwaalkiloaminoalkilu, lecz w tym przypadku należy

oczywiście użyć większej ilości środka kondensującego, w celu zobojętnienia kwasu soli.

Przykład I. Ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną w przeciągu 3 godzin mieszaninę 39,8 g fenotiazyny i 5 g sodu w 160 cm³ ksyleny. Do mieszaniny dodaje się stopniowo w przeciągu 1½ godziny 26 g chlorku dwumetyloaminoetylu rozpuszczonego w tej samej ilości wagowej ksyleny.

Następnie mieszaninę ochładza się, zadaje wodą, zakwasza kwasem solnym, dekantuje ksylen, zobojętnia warstwę wodną za pomocą sody i filtruje. Przesącz alkalizuje się mocno i wyciąga eterem zasadę, która się oddziela. Warstwę eterową suszy się, odpędza eter i rektyfikuje pozostałość w próżni. Uzyskuje się w ten sposób 25 g *N*-(dwumetyloaminoetylo)-fenotiazyny, czyli wydajność 46% w stosunku do fenotiazyny.

Przykład II. Ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną 39,8 g fenotiazyny, 12 g sproszkowanej sody 96–98% i 75 cm³ toluenu. Do mieszaniny dodaje się stopniowo, w przeciągu 2 godzin, 26 g chlorku dwumetyloaminoetylu w 50%-owym roztworze toluenowym i ogrzewa jeszcze przez godzinę po zakończeniu dodawania. Następnie mieszaninę ochładza się, zadaje wodą i postępuje dalej jak w przykładzie I. Uzyskuje się 46,5 g *N*-(dwumetyloaminoetylo)-fenotiazyny, czyli wydajność 86% w stosunku do fenotiazyny.

Przykład III. Postępuje się jak w przykładzie II, stosując 30 g chlorku dwuetyloaminoetylu w 50%-owym roztworze toluenowym otrzymuje się 46 g *N*-(dwuetyloaminoetylo)-fenotiazyny, czyli wydajność 77% w stosunku do fenotiazyny.

Przykład IV. Postępuje się jak w przykładzie II, stosując 30 g 1-dwumetyloamino-2-chloropropanu w 50%-owym roztworze toluenowym. Otrzymuje się 46 g (wydajność 81%) mieszaniny *N*-(2'-dwumetyloamino-1'-propylo)-fenotiazyny i *N*-(1'-dwumetyloamino-2'-propylo)-fenotiazyny, które rozdziela się przeprowadzając w chlorowodorki. Chlorowodorek *N*-(2'-dwumetyloamino-1'-propylo)-fenotiazyny uzyskuje się w ten sposób z wydajnością 75% w stosunku do mieszaniny dwóch zasad.

Przykład V. Postępuje się jak w przykładzie IV, stosując 33 g 1-dwuetyloamino-2-chloropropanu w 50%-owym roztworze toluenowym. Otrzymuje się 44 g mieszaniny *N*-(2'-dwuetyloamino-1'-propylo)-fenotiazyny i *N*-(1'-dwuetyloamino-2'-propylo)-fenotiazyny, czyli wydaj-

ność 70% z przewagą *N*-(1'-dwuetyloamino-2'-propylo)-fenotiazyny (71,4% mieszaniny).

Przykład VI. Do roztworu fenylolitu (otrzymanego z 34 g bromobenzenu i 3 g litu) w 210 cm³ bezwodnego eteru dodaje się 25 g fenotiazyny, która się rozpuszcza. Następnie eter oddastylowuje się i zastępuje go stopniowo ksylenem. Po usunięciu całego eteru ogrzewa się w dalszym ciągu pod chłodnicą zwrotną, dodając stopniowo 16,5 g chlorku dwumetyloaminoetylu w 50%-owym roztworze ksylenowym. Postępuje się jak w przykładach poprzednich uzyskując 27 g *N*-(dwumetyloaminoetylo)-fenotiazyny (wydajność 80%).

Przykład VII. Do 5 g sodu w 80 cm³ ksyleny ogrzanego do 110° C dodaje się wstrząsając w przeciągu pół godziny 16 g alkoholu butylowego trzeciorzędowego. Mieszaninę ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną aż do całkowitego zniknięcia sodu. Następnie dodaje się 39,8 g fenotiazyny i ogrzewa w przeciągu 1½ godziny. Do wrzącej mieszaniny dodaje się stopniowo w przeciągu dwóch godzin 30 g chlorku dwuetyloaminoetylu w 50%-owym roztworze ksylenowym. Po dalszej przeróbce jak w przykładzie I, uzyskuje się 52 g *N*-(dwuetyloaminoetylo)-fenotiazyny, czyli wydajność 87%.

Przykład VIII. Ogrzewa się, wstrząsając, 39,8 g fenotiazyny i 3,1 g sproszkowanego 80%-owego wodorku litu w 75 cm³ toluenu i dodaje stopniowo w przeciągu dwóch godzin 30 g chlorku dwuetyloaminoetylu w 50%-owym roztworze toluenowym. Po dodaniu całej ilości ogrzewa się dalej, wstrząsając, jeszcze w przeciągu 1 godziny. Dalej postępuje się jak w przykładzie I, uzyskując 54 g *N*-(dwuetyloaminoetylo)-fenotiazyny, czyli wydajność 90%.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania *N*-(dwaalkiloaminoalkilo)-fenotiazyn, przez kondensację fenotiazyny z haloidekami dwaalkiloaminoalkilów w stężonym roztworze w węglowodorze aromatycznym, w obecności środka kondensującego, znamieny tym, że jako środek kondensujący stosuje się substancję, która przez reakcję ze związkiem organicznym, posiadającym wodór ruchliwy, może dać pochodną metalową.

Société des Usines Chimiques
Rhône-Poulenc

Zastępca: Kolegium Rzeczników Patentowych