

POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 42575

Kl. 12 p, 4

Société des Usines Chimiques Rhône – Poulenc

Paryż, Francja

Sposób wytwarzania nowych pochodnych fenotiazyny

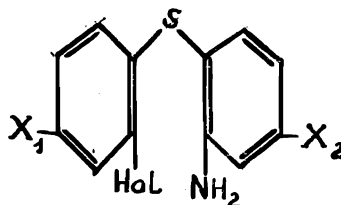
Patent trwa od dnia 28 czerwca 1957 r.

Pierwszeństwo: 1 sierpnia 1956 r. (Francja).

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowych pochodnych fenotiazyny, a mianowicie 1- i 3-dwumetylosulfamidofenotiazyn, wyjściowych substancji do produkcji wartościowych środków leczniczych.

Sposobem według wynalazku, można otrzymać 3-dwumetylosulfamidofenotiazynę obok 1-dwumetylosulfamidofenotiazyny przez ogrzewanie mieszaniny 3-dwumetylosulfamidodwufenyloaminy z siarką. Ogrzewanie prowadzi się w temperaturze około 150–250°C, najlepiej w atmosferze azotu i w obecności małej ilości jodu. Po zakończonej reakcji oddziela się znanymi sposobami utworzone izomery 1 i 3.

Według innej odmiany wykonania wynalazku 3-dwumetylosulfamidofenotiazynę można otrzymać bez komplikacji wywołanej powstawaniem izomeru podstawionego w pozycji 1, przez cyklizację dwufenylosiarczku o ogólnym wzorze:



w którym *Hal* oznacza atom chlorowca, taki jak chlor lub brom, jeden z rodników X_1 i X_2 oznacza rodnik dwumetylosulfamidowy, a drugi atom wodoru. Cyklizację prowadzi się najkorzystniej w rozpuszczalniku z grupy podstawionych amidów niższych kwasów alifatycznych lub w trzeciorzędowej zasadzie aromatycznej np. w dwumetyloanilinie, w obecności alkalicznego czynnika kondensującego, jak wodorotlenku lub węglanu metalu alkalicznego, ewentualnie w obec-

ności katalizatora powodującego odszczepienie chlorowcowodoru np. sproszkowanej miedzi.

Przytoczone przykłady, nieograniczające wynalazku, wyjaśniają jak stosować można wynalazek praktycznie. Temperatury topnienia oznaczono w bloku Kofler'a.

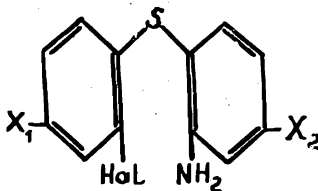
Przykład. 1934 g siarczku 2-bromo-2'-amino-4'-dwumetylosulfamidodwufenyłu, o temperaturze topnienia 143 — 144°C rozpuszcza się w 14 kg dwumetyloformamidu i ogrzewa do wrzenia w ciągu 9 godzin, w obecności 750 g suchego węgla potasowego i 65 g sproszkowanej miedzi. Po zakończonej reakcji oddestylowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem 9,2 kg dwumetyloformamidu, a pozostałość wlewa do 25 kg 2,5% roztworu wodnego. kwasu siarkowego. Otrzymuje się 1850 g surowej 3-dwumetylosulfamidofenotiazyny, którą oczyszcza się przez rozpuszczenie w 12,3 kg benzenu i przesączenie przez kolumnę z tlenkiem glinowym. Po kolejnych eluacjach z benzenem i mieszaniną benzenu i octanu etylu i następnym odparowaniu, benzenu i mieszaniny benzenu z octanem etylu, otrzymuje się 1000 g 3-dwumetylosulfamidofenotiazyny, o temperaturze topnienia 176—177°C.

Siarczek 2-bromo-2'-amino-4'-dwumetylosulfamidodwufenyłu może być otrzymany przez redukcję żelazem i kwasem octowym siarczku 2-bromo-2'-nitro-4'-dwumetylosulfamidodwufenyłu topiącego się w 140°C, związku otrzymanego przez rozkład w obecności bromku miedziowego soli dwuazoniowej siarczku 2-amino-2'-nitro-4'-dwumetylosulfamidodwufenyłu (temperatura topnienia 163—164°C), wytworzonej przez kondensację 2-aminotiofenolu z 1-dwumetylosulfamido-3-nitro-4-chlorobenzem (temperatura topnienia 103°C).

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania 1- i 3-dwumetylosulfamidofenotiazyny, znamienny tym, że ogrzewa się mieszaninę 3-dwumetylosulfamidodwufenyloaminy z siarką w obecności małej ilości jodu i rozdziela znanymi sposobami utworzone izomery 1 — 3.

2. Odmiana sposobu wytwarzania 3-dwumetylosulfamidofenotiazyny według zastrz. 1, znamienna tym, że cyklizuje się związek o ogólnym wzorze:



w którym Hal oznacza atom chlorowca, taki jak chlor lub brom, jeden z rodników X_1 i X_2 oznacza rodnik dwumetylosulfamidowy, a drugi atom wodoru, w rozpuszczalniku z grupy podstawionych amidów niższych kwasów alifatycznych lub w trzeciorzędowej zasadzie aromatycznej, takiej jak dwumetyloanilina, w obecności alkalicznego czynnika kondensującego, np. wodorotlenku lub węglanu metalu alkalicznego ewentualnie w obecności katalizatora odszczepiającego chlorowcowodór, np. sproszkowanej miedzi.

Société des Usines Chimiques
Rhône-Poulenc

Zastępca: inż. Józef Felkner
rzecznik patentowy