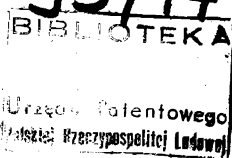


2

Warszawa, dnia 5 grudnia 1953 roku.

C07d 93/14



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 35190

Kl. 12 p, 4

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

Sposób wytwarzania pochodnych fenotiazyny

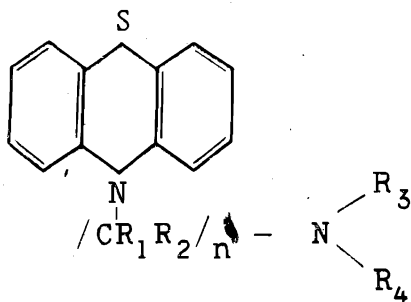
Patent dodatkowy do patentu nr 35139

Udzielono z mocą od dnia 5 stycznia 1948 r.

Pierwszeństwo: 24 stycznia 1946 r. (Francja)

Najdłuższy czas trwania patentu do dnia 5 stycznia 1963 r.

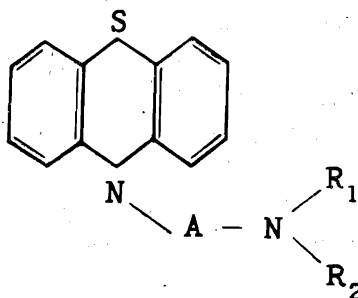
W patencie nr 35139 opisano sposób wytwarzania amin pochodnych fenotiazyny przez podstawianie w fenotiazynie atomu wodoru związanego z azotem resztą dwualkilaminoalkilową. Aminy te posiadają wzór:



w którym R_1 i R_2 oznaczają atomy wodoru lub reszty alkilowe, R_3 i R_4 — metyl lub etyl, a n — liczbę 2, 3, 4 lub 5, przy czym rdzenie benzenowe mogą być podstawione resztami alkilowymi lub

alkoksyłowymi. Sposób ten polega na działaniu haloidkiem dwualkilaminoalkilu na fenotiazynę.

Stwierdzono, że sposobem tym można otrzymywać również inne nowe aminy pochodne fenotiazyny o wzorze:



w którym A oznacza dwuwartościowy łańcuch alifatyczny, prosty lub rozgałęziony, zawierający 2 — 5 atomów węgla, a R_1 i R_2 oznaczają grupy metylowe lub etylowe.

Jak to zaznaczono w patencie nr 35139, produkty otrzymywane sposobem według wynalazku odznaczają się aktywnością przeciwduszniciową oraz wybitną aktywnością antyhistaminową.

Przykład I. Miesza się 30 g fenotiazyny, 120 g ksylenu i 7 g amidku sodu (80%) i ogrzewa pod chłodnicą zwrotną. Następnie dodaje się porcjami w ciągu 1 godziny, utrzymując temperaturę wrzenia, 23 g 3-dwumetyloamino-1-chloropropanu, rozpuszczonego w 23 g ksylenu, po czym ogrzewa się dalej pod chłodnicą zwrotną w ciągu dalszej 1 godziny. Po ochłodzeniu mieszaninę zadaje się 400 cm³ wody i zakwasza lekko kwasem chlorowodorowym. Dekantuje się ksylen, następnie silnie alkalizuje warstwę wodną ługiem sodowym i poszukiwaną zasadę wyciąga eterem oraz rektyfikuje. N-(3-dwumetyloaminopropyl)-fenotiazyna destyluje w temperaturze 190—192°C pod ciśnieniem 3 mm słupa rtęci. Chlorowodorek jej topi się w temperaturze 181°C.

Przykład II. Stosując te same ilości 1-dwumetyloamino-2-chloropropanu zamiast 3-dwumetyloamino-1-chloropropanu otrzymuje się N-(2-dwumetyloamino-2-metyloetylo) - fenotiazynę, destylującą w temperaturze 190 — 192°C pod ciśnieniem 3 mm słupa rtęci. Chlorowodorek topi się w temperaturze 204°C.

Przykład III. Ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną mieszaninę 20 g 2-metoksyfenotiazyny [otrzymanej według Pummerar-Gassner'a B. 46,2325 /1913/], 80 g ksylenu i 4,4 g amidku sodu (85%). Do mieszaniny dodaje się następnie po trochu w ciągu 1 godziny, utrzymując stan wrzenia, 11,5 g dwumetyloaminochlorostanu, rozpuszczonego w 11,5 g ksylenu, po czym ogrzewa się dalej pod chłodnicą zwrotną w ciągu dalszej 1 godziny. Po przeróbce jak poprzednio otrzymuje się N - (2'-dwumetyloaminoetylo) - 2-metoksyfenotiazynę, wrzącą w temperaturze 220—223°C pod ciśnieniem 3 mm słupa rtęci. Chlorowodorek topi się w temperaturze 182°C.

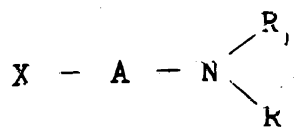
Przykład IV. Ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną mieszaninę 20 g 2-metoksyfenotiazyny,

80 g ksylenu i 4,4 g amidku sodu (85%). Do mieszaniny dodaje się po trochu w ciągu 1 godziny 13 g 1-dwumetyloamino-2-chloropropanu, rozpuszczonego w 13 g ksylenu, po czym ogrzewa się dalej pod chłodnicą zwrotną w ciągu dalszej 1 godziny. Dalej traktuje się jak w poprzednim przykładzie i otrzymuje N-(2'-dwumetyloamino-2'-metyloetylo)-2-metoksyfenotiazynę, wrzącą w temperaturze 218—222°C pod ciśnieniem 3 mm słupa rtęci.

Przykład V. Ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną mieszaninę 20 g fenotiazyny, 80 g ksylenu i 5 g amidku sodu (85%). Do mieszaniny dodaje się po trochu w ciągu 1 godziny 17 g 1-dwumetyloamino - 2,2-dwumetylo - 3-chloropropanu, rozpuszczonego w 17 g ksylenu, po czym ogrzewa się dalej pod chłodnicą zwrotną w ciągu dalszej 1 godziny. Dalej traktuje się jak w poprzednim przykładzie i otrzymuje N-(3-dwumetyloamino - 2,2-dwumetylopropyl) - fenotiazynę, wrzącą w temperaturze 196—199°C pod ciśnieniem 3 mm słupa rtęci.

Zastrzeżenia patentowe

Sposób wytwarzania pochodnych fenotiazyny według patentu nr 35139, znamienny tym, że do reakcji z fenotiazyną stosuje się haloidek dwualkiloaminoalkilu o wzorze ogólnym:



w którym A oznacza dwuwartościowy łańcuch alifatyczny, prosty lub rozgałęziony, zawierający 2 — 5 atomów węgla, R₁ i R₂ oznaczają grupy etylowe lub metylowe, a X — atom chlorowca.

Société des Usines
Chimiques
Rhône — Poulenc

Zastępca: Kolegium Rzeczników Patentowych

