

POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ OPIS PATENTOWY

Nr 46200

Kl. 12 p, 4

Société des Usines Chimiques Rhône – Poulenc

Paryż, Francja

Sposób wytwarzania nowych pochodnych fenotiazyny

Patent trwa od dnia 5 października 1960 r.

Pierwszeństwo: 29 października 1959 r. dla zastrz. 2;

28 marca 1960 r. dla zastrz. 3 (Wielka Brytania).

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowych pochodnych fenotiazyny, ich soli oraz czwartorzędowych pochodnych amoniowych.

Nowe związki według wynalazku odpowiadają ogólnemu wzorowi 1, w którym A oznacza dwuwartościowy rodnik węglowodorowy alifatyczny nasycony, o łańcuchu prostym lub rozgałęzionym, zawierającym 2–6 atomów węgla, X oznacza atom wodoru lub chlorowca albo niższy rodnik alkilowy, alkoksylowy, acylowy, alkilotio- lub alkanosulfonylowy, cyjanowy, dwumetylosulfamylowy lub trófluorometylowy Y oznacza atom siarki lub rodnik —SO— albo —SO₂—, a R i R₁ są identyczne lub różne i oznaczają atom wodoru lub niższy rodnik alkilowy.

Określenie „niższy” stosowane dla rodników zawierających grupę alkilową oznacza, że grupa alkilowa tych rodników nie zawiera więcej niż 4 atomy węgla.

Jeżeli rodnik A zawiera atom asymetrycznego węgla, związki o wzorze 1 mogą występować pod postaciami optycznie czynnymi, a wynalazek obejmuje sposób wytwarzania zarówno racemicznych, jak i optycznie czynnych izomerów.

Według wynalazku związki o wzorze 1 można wytworzyć, poddając reakcji pochodną fenotiazyny o wzorze 2 ze związkiem o wzorze 3, w których to wzorach P i Q oznaczają rodniki zdolne do reagowania przy wytwarzaniu rodnika dwuwartościowego —A—, a pozostałe symbole mają znaczenie podane wyżej.

Stosowanie sposobu według wynalazku można prowadzić według niżej podanych wariantów:

1. Fenotiazyną o wzorze ogólnym 4, w którym X i Y mają znaczenie podane wyżej, działła się na związek o wzorze 5, w którym Z oznacza resztę zdolnego do reakcji estru, jak atom chlorowca lub resztę estru siarkowego

lub sulfonowego (meta-sulfonowego, p-toluenosulfonowego), a A, R i R₁ mają znaczenie podane poprzednio. Przy tej reakcji, jeżeli X stanowi grupę acylową, korzystnie jest zabezpieczyć ją przez przekształcenie jej uprzednio w grupę fenyliminową lub ketalową. Następnie uwalnia się rodnik acylowy, stosując do tego zwykłe sposoby.

Reakcję można prowadzić w rozpuszczalniku lub bez rozpuszczalnika, w obecności lub nieobecności czynnika kondensującego. Korzystnie jest stosować rozpuszczalnik aromatyczny (na przykład toluen lub ksylen), w obecności czynnika kondensującego; jako czynniki kondensujące szczególnie odpowiednie są: metale alkaliczne i ich pochodne (jak na przykład amidki, wodorki, alkoholany, alkilo- lub arylo-metale), a zwłaszcza sól metaliczna, amidek sodowy, wodorek litowy, trzeciorzędowy butylan sodowy, butylolit i fenylolit. Najkorzystniej jest prowadzić reakcję w temperaturze wrzenia rozpuszczalnika. Korzystnie jest stosować zdolny do reakcji ester o wzorze 5 pod postacią wolnej zasady w roztworze w benzenie, w toluenie lub w ksylenie, który to roztwór dodaje się do mieszaniny pozostałych reagentów, w której użyta fenotiazyna może się znajdować już przynajmniej częściowo pod postacią pochodnej metalu alkalicznego. Reakcję można również prowadzić z solą związku o wzorze 5, lecz w tym przypadku trzeba użyć większej ilości czynnika kondensującego, w celu zobojętnienia kwasu pochodzącego z użytej soli.

Zauważono i jest to zupełnie nieoczekiwane, że związki o wzorze 5, w którym A oznacza łańcuch rozgałęziony o 4–6 atomach węgla z 3 atomami węgla w łańcuchu prostym (na przykład o wzorze 6), a R i R₁ oznaczają atomy wodoru, powodują takie przestawienie w trakcie reakcji. W produktach otrzymanych w wyniku takiego przestawienia A staje się łańcuchem trójmetylowym, a jeden z symboli R, R₁ — zostają grupą alkilową. W ten sposób na przykład działając fenotiazyną o wzorze 4 na związek o wzorze 7 (Z ma znaczenie podane powyżej) otrzymuje się związek o wzorze 8.

2. Pochodną fenotiazyny o wzorze ogólnym 9, w którym A, X, Y, Z mają znaczenie podane wyżej, działa się na azetydynę o wzorze ogólnym 10, w którym R i R₁ mają znaczenie podane wyżej.

Reakcję można prowadzić ogrzewając reagenty do temperatury 30–120°C, najkorzystniej w rozpuszczalniku organicznym, takim jak al-

kohol lub węglowodór aromatyczny, na przykład benzen lub ksylen. Reakcję można również prowadzić w obecności czynnika zdolnego do wiązania kwasów, takiego jak węglan metalu alkalicznego lub trzeciorzędowa amina (na przykład trójetyloamina, pirydyna); można również stosować nadmiar azetydyny, jako czynnika zobojętniającego.

Można również wytwarzać związki według wynalazku przez rozkład związku o wzorze ogólnym 11, w którym symbole mają znaczenie podane poprzednio. Rozkład następuje pod wpływem ogrzewania do temperatury wyższej od 100°C, ogólnie do temperatury 150–220°C, aż do ustania wydzielania się dwutlenku węgla. Reakcję można prowadzić bez rozcieńczalnika lub w rozcieńczalniku organicznym, obojętnym, o wyższej temperaturze wrzenia, takim jak dwufenyl, tlenek dwufenylu, o-dwuchlorobenzen, chinolina, słabe zasady.

Związki o wzorze 1, w którym Y oznacza grupę —SO— lub —SO₂— można ponadto wytworzyć przez utlenienie odpowiednich związków, w których Y oznacza atom siarki lub grupę —SO—. Utlenianie to prowadzi się na ogół za pomocą wody utlenionej.

Związki o wzorze 1 optycznie czynne można wytwarzać, bądź bezpośrednio wychodząc z materiałów optycznie czynnych, bądź przez rozdzielanie odpowiednich racematów. Związki o wzorze 1 posiadają interesujące właściwości farmakologiczne, a zwłaszcza neuroleptyczne, antyhistaminowe, przeciwwymiotne i wzmacniające narkozę.

Pomiędzy tymi związkami najważniejsze są te, we wzorze których A oznacza grupę trójmetylową, a X oznacza atom chloru lub rodnik metoksyłowy, cyjanowy, metyloilo- lub dwumetylosulfamylowy.

Związki o wzorze 1 można przeprowadzić w sole addycyjne z kwasami lub w czwartorzędowe pochodne amoniowe za pomocą znanych sposobów. Można na przykład wytwarzać sole mieszając zasadę z równoważną ilością kwasu, w razie potrzeby rozcieńczalnika i następnie wyosobnić utworzoną sól. Jako przykład takich soli można wymienić mianowicie: chlorowodorki i pozostałe chlorowcowodorki, fosforany, azotany, siarczany, octany, bursztyniany, benzoesany, maleiniany, fumarany, teofilino-octany, salicilany, fenoloftalany, metyleno-bis-β-oksynaftoesany. Czwartorzędowe związki amoniowe można wytwarzać przez reakcję związku o wzorze 1 z halogenkiem organicznym (jodek, bromek lub chlorek metylu lub

etylu; chlorek lub bromek alkilu lub benzylu) lub z innym estrem zdolnym do reakcji (siarczany lub sulfoniany, jak p-toluenosulfoniany i metanosulfoniany). Reakcję można ewentualnie prowadzić w rozpuszczalniku organicznym.

Podane niżej przykłady, nie ograniczając wynalazku wyjaśniają, jak można go przeprowadzić w praktyce.

Przykład I. Roztwór 8,3 g 9-keto-10-(2'-chloroetylo)-fenotiazyny i 5,7 g azetydyny w 75 cm³ bezwodnego benzenu ogrzewa się w temperaturze 70–80°C w ciągu 4 godzin w autoklawie ze stali nierdzewnej.

Po oziębieniu ciecz reakcyjną rozcieńcza się 150 cm³ octanu etylu. Warstwę organiczną prze-mywa się 350 cm³ wody i wyciąga roztworem około 0,3 N kwasu solnego. Oddziela się kwaśną warstwę wodną i alkalizuje ją przez dodanie węglanu potasowego. Uwolnioną zasadę wyciąga się octanem etylu, suszy roztwór organiczny nad bezwodnym węglanem potasowym i odparowuje rozpuszczalnik pod zmniejszonym ciśnieniem (około 20 mm Hg).

W ten sposób otrzymuje się 8,2 g 9-keto-10-(2'-azetydinoetylo)-fenotiazyny, która po dwóch kolejnych przekrystalizowaniach w octanie etylu stanowi biały proszek krystaliczny o temperaturze topnienia 157–158°.

Azetydynę wyjściową (temperatura wrzenia przy 764 mm = 61–61,5°C) można otrzymać metodą Howard'a i Marckwald'a, B.32, 2032 (1899).

Przykład II. Roztwór 22,8 g 3-metoksy-10 - (3'-p-toluenosulfonylooksy-2'-metylopropylo)-fenotiazyny i 8,5 azetydyny w 100 cm³ bezwodnego benzenu ogrzewa się w ciągu 4 godzin do temperatury 60°C w autoklawie ze stali nierdzewnej.

Po oziębieniu rozcieńcza się ciecz reakcyjną 150 cm³ octanu etylu. Warstwę organiczną prze-mywa się 350 cm³ wodą i wyciąga 150 cm³ roztworu normalnego kwasu solnego. Oddziela się kwaśną warstwę wodną i alkalizuje ją przez dodanie 50 g węglanu potasowego. Wyciąga uwolnioną zasadę za pomocą octanu etylu, roztwór suszy nad bezwodnym węglanem potasu i odparowuje rozpuszczalnik pod zmniejszonym ciśnieniem (około 20 mm Hg). W ten sposób otrzymuje się 10 g 3-metoksy-10-(3'-azetydino-2'-metylopropylo)-fenotiazyny, która po 2 przekrystalizowaniach w tlenku izopropanolu i octanie etylu występuje pod postacią białego proszku krystalicznego, o temperaturze topnienia 126–127°C.

Przykład III. Roztwór 12,4 g 3-chloro-10-(3'-chloropropylo)-fenotiazyny i 5,7 g azety-

dyny w 100 cm³ bezwodnego benzenu ogrzewa się do temperatury 70–80°C w ciągu 4 godzin w autoklawie ze stali nierdzewnej.

Po oziębieniu mieszaninę reakcyjną rozcieńcza się 100 cm³ benzenu. Warstwę organiczną prze-mywa się 400 cm³ wody i wyciąga dwukrotnie 75 cm³ roztworu normalnego kwasu solnego. Kwaśną wodną warstwę oddziela się i alkalizuje przez stopniowe dodawanie 50 g węglanu potasowego. Uwolnioną zasadę wyciąga się octanem etylu, roztwór z zasadą suszy nad bezwodnym węglanem potasu i rozpuszczalnik odparowuje pod zmniejszonym ciśnieniem (około 14 mm Hg).

W ten sposób otrzymuje się z 5 g 3-chloro-10-(3'-azetydynopropylo)-fenotiazyny, która po 2 kolejnych przekrystalizowaniach w benzenie C występuje pod postacią białego, krystalicznego proszku, o temperaturze topnienia 61–63°C.

Przykład IV. Roztwór 42,5 g 10(3'-paratoluenosulfonylooksy-2'-metylopropylo)-fenotiazyny i 17,1 azetydyny w 200 cm³ bezwodnego benzenu ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną w ciągu 2 godzin.

Po oziębieniu dekantuje się roztwór organiczny i wyciąga 125 cm³ roztworu normalnego kwasu solnego. Oddziela się kwaśną wodną warstwę i alkalizuje ją przez dodanie 12,5 cm³ ługu sodowego (d=1,33). Uwolnioną zasadę wyciąga się eterem, roztwór organiczny suszy nad bezwodnym węglanem potasowym i usuwa rozpuszczalnik pod zmniejszonym ciśnieniem (około 15 mm Hg).

Otrzymany olej rozpuszcza się ponownie w cykloheksanie, roztwór przesącza przez kolumnę z 200 g tlenku glinowego, specjalnego dla chromatografii, a następnie eluuje cykloheksanem. Po odparowaniu rozpuszczalnika otrzymuje się 14,5 g 10-(3'-azetydino-2'-etylopropylo)-fenotiazyny, która po przekrystalizowaniu w eterze naftowym ma postać białego, krystalicznego proszku, o temperaturze topnienia 63–65°C.

Przykład V. Roztwór 41,1 g 10(2'-paratoluenosulfonylooksypropylo)-fenotiazyny i 17,1 g azetydyny w 200 cm³ bezwodnego benzenu ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną w ciągu 2 godzin.

Surową zasadę wyosabnia się i oczyszcza, jak w przykładzie IV.

Otrzymuje się 6,4 g 10-(2'-azetydynopropylo)-fenotiazyny, która po trzech kolejnych krystalizacjach w eterze naftowym występuje pod postacią białego, krystalicznego proszku, o temperaturze topnienia 64–67°C.

Przykład VI. Roztwór 22,6 g 3-etylo-10-(3'-paratoluenosulfonylooksy - 2' - metylopropylo)-fenotiazyny i 8,6 g azetydyny w 100 cm³ benzenu ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną w ciągu 2 godzin.

Surową zasadę wyosabnia się i oczyszcza, jak w przykładzie IV.

Otrzymuje się 7,6 g 3-etylo-10-(3'-azetydyno-2'-metylopropylo)-fenotiazyny, która występuje pod postacią jasno-żółtego oleju.

Kwaśny maleinian wytworzony i przekształcony w octanie etylu ma temperaturę topnienia 126—127°C.

Przykład VII. Roztwór 7,65 g 3-dwumetylosulfamyl-10-(3'-chloropropylo) - fenotiazyny i 3,4 g azetydyny w 40 cm³ bezwodnego benzenu ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną w ciągu 2 godzin.

Surową zasadę wyosabnia się, jak w przykładzie IV, bez oczyszczania jej na tlenku glinu.

Otrzymuje się 7,3 g 3-dwumetylosulfamyl-10-(3'-azetydynopropylo)-fenotiazyny, która po przekrystalizowaniu w acetonitrylu występuje pod postacią jasno-żółtego, krystalicznego proszku, o temperaturze topnienia 120—122°C.

Przykład VIII. Roztwór 29 g 3-cyjano-10-(3' - paratoluenosulfonyloksypropylo) - fenotiazyny i 11 g azetydyny w 150 cm³ bezwodnego benzenu ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną w ciągu 4 godzin.

Surową zasadę wyosabnia się i oczyszcza (rozpuszczalnik do przesączania przez tlenek glinu: mieszanina benzenu i cykloheksanu (1:1), jak w przykładzie IV.

Otrzymuje się 11 g 3-cyjano-10-(3'-azetydynopropylo)-fenotiazyny, która po przekrystalizowaniu w benzenie C występuje pod postacią jasno-żółtego, krystalicznego proszku, o temperaturze topnienia 72—74°C.

Przykład IX. Roztwór 17,2 g 3-trójfлуorometylo-10-(3'-chloropropylo)-fenotiazyny i 7,5 g azetydyny w 100 cm³ bezwodnego benzenu ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną w ciągu 3 godzin.

Zasadę surową wyosabnia się, jak w przykładzie VII.

Otrzymuje się 7 g 3-trójfлуorometylo-10-(3'-azetydynopropylo)-fenotiazyny, która po dwóch kolejnych przekrystalizowaniach w eterze nadtowym występuje pod postacią białego krystalicznego proszku, o temperaturze topnienia 37—38,5°C.

Przykład X. Roztwór 53 g 3-cyjano-10-(3'chloro-2'-metylopropylo)-fenotiazyny i 14,3 g azetydyny w 200 cm³ bezwodnego benzenu

ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną w ciągu 3 godzin.

Surową zasadę wyosabnia się i oczyszcza (rozpuszczalnik do przesączania przez tlenek glinu: mieszanina benzenu i cykloheksanu (1:1), jak w przykładzie IV.

Otrzymuje się 5,3 g 3-cyjano-10-(3'-azetydyno-2'-metylopropylo)-fenotiazyny, która po dwóch kolejnych przekrystalizowaniach w benzenie C występuje pod postacią jasno-żółtego, krystalicznego proszku, o temperaturze topnienia 91—93°C.

Przykład XI. Roztwór 15,2 g 3-metoksy-10-(3'-metanosulfonyloksy - 2' - metylopropylo)-fenotiazyny lewoskrętnej i 6,8 g azetydyny w 100 cm³ bezwodnego benzenu ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną w ciągu 2 godzin.

Surową zasadę wyosabnia się, jak w przykładzie VII.

Otrzymuje się 8,4 g 3-metoksy-10-(3'-azetydyno-2'-metylopropylo) - fenotiazyny lewoskrętnej, która po przekrystalizowaniu w propanolu występuje pod postacią białego, krystalicznego proszku, o temperaturze topnienia 116°C,

$$(\alpha) \frac{24}{D} = -24^{\circ} \text{ (c = 5, benzen)}.$$

Przykład XII. Roztwór 19,75 g 3-metylotio-10-(3' - metanosulfonyloksy-2'-metylopropylo) - fenotiazyny i 8,55 g azetydyny w 100 cm³ bezwodnego benzenu ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną w ciągu 2 godzin.

Surową zasadę wyosabnia się, jak w przykładzie VII.

Otrzymuje się 14 g 3-metylotio-10-(3'-azetydyno-2'-metylopropylo)-fenotiazyny, która po dwóch kolejnych krystalizacjach w etanolu występuje pod postacią białego proszku, o temperaturze topnienia 118°C.

Przykład XIII. Roztwór 42 g 3-chloro-10-(3'-metanosulfonylooksy-2'-metylopropylo) - fenotiazyny i 18,8 g azetydyny w 150 cm³ bezwodnego benzenu ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną w ciągu 2 godzin.

Surową zasadę wyosabnia się, jak w przykładzie VII.

Otrzymuje się 23,3 g 3-chloro-10-(3'-azetydyno-2'-metylopropylo)-fenotiazyny, która po dwóch kolejnych krystalizacjach w etanolu występuje pod postacią białego proszku, o temperaturze topnienia 106°C.

Przykład XIV. Do roztworu 23,4 g 3-chlorofenotiazyny w 200 cm³ bezwodnego toluenu dodaje się w temperaturze 100°C 4,1 g amidku sodowego. Utrzymuje się w ciągu 30 minut pod chłodnicą zwrotną, po czym dodaje 13,3 g

1-chloro-3-azetydynopropanu i ogrzewa jeszcze w ciągu 3 godzin pod chłodnicą zwrotną.

Po oziębieniu środowisko reakcyjne rozcieńcza się 400 cm³ eteru, a następnie przemycza 200 cm³ wody. Warstwę organiczną wyciąga się 700 cm³ roztworu 0,2 n kwasu solnego. Oddziela się warstwę wodną i alkalizuje ją w 15 cm³ ługu sodowego ($d = 1,35$), po czym wyciąga uwolnioną zasadę eterem. Warstwę organiczną suszy się nad bezwodnym węglanem potasu i odparowuje do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem (około 15 mmHg).

Otrzymuje się 27,3 g 3-chloro-10-(3'-azetydynopropilo)-fenotiazyny, o temperaturze topnienia 60–62°C.

Przykład XV. Roztwór 9,5 g 3-metoksy-10-(5'-metanosulfonylooksy-2'-metylopropilo)-fenotiazyny i 6,65 g 3,3-dwumetyloazetydyny w 100 cm³ bezwodnego benzenu umieszcza się pod chłodnicą zwrotną w ciągu 2 godzin.

Surową zasadę wyosabnia się i oczyszcza, jak w przykładzie IV.

Otrzymuje się 2,1 g 3-metoksy-10/3'-(3'',3''-dwumetyloazetydino)-2'-metylopropilo]-fenotiazyny, która występuje pod postacią jasno-żółtego oleju.

Kwaśny maleinian wytworzony i przekrystalizowany w octanie etylu topnieje w temperaturze 156°C.

Przykład XVI. Do roztworu 9 g fenotiazyny w 100 cm³ bezwodnego toluenu o temperaturze 100°C dodaje się 1,9 g amidku sodowego. Mieszaninę utrzymuje się w ciągu 30 minut pod chłodnicą zwrotną, dodaje 6,7 g 1-chloro-2-metylo-3-azetydynopropanu i ogrzewa jeszcze w ciągu 6 godzin pod chłodnicą zwrotną.

Surową zasadę wyosabnia się, jak w przykładzie XIV.

Otrzymany olej rozpuszcza się w cykloheksanie i przesącza przez kolumnę ze 100 g specjalnego tlenku glinowego do chromatografii. Eluuje się cykloheksanem, a następnie benzenem. Po odpędzeniu rozpuszczalnika otrzymuje się 9,6 g 10-[3-(3''-mtyloazetydino)-propilo]-fenotiazyny, która występuje pod postacią jasno-żółtego oleju.

Kwaśny szczawian wytworzony w acetonie i przekrystalizowany w metanolu topnieje w temperaturze 186–189°C.

Przykład XVII. Do roztworu 9,35 g 3-chlorofenotiazyny w 100 cm³ bezwodnego toluenu, o temperaturze 100°C dodaje się 1,97 g amidku sodowego. Roztwór utrzymuje się w ciągu 30 minut pod chłodnicą zwrotną, dodaje 6 g 1-chloro-2-metylo-3-azetydynopropanu i

ogrzewa nadal w ciągu 6 godzin pod chłodnicą zwrotną.

Scrową zasadę wyosabnia się i oczyszcza, jak w przykładzie XIV.

Otrzymuje się 9,6 g 3-chloro-10-[3'-(3''-metyloazetydino)-propilo]-fenotiazyny, która występuje pod postacią jasno-żółtego oleju.

Fumaran wytworzony i przekrystalizowany w etanolu topnieje w temperaturze 152–154°C.

Przykład XVIII. Roztwór 33 g 9,9-dwuketo-10-[3'-metanosulfonylooksy-2'-metylopropilo]-fenotiazyny i 14,7 g azetydyny w 1100 cm³ bezwodnego benzenu utrzymuje się w ciągu 2 godzin pod chłodnicą zwrotną.

Surową zasadę wyosabnia się, jak w przykładzie VII.

Otrzymuje się 15 g 9,9-dwuketo-10-(3'-azetydino-2'-metylopropilo)-fenotiazyny, która po dwóch kolejnych krystalizacjach w etanolu występuje pod postacią białego, krystalicznego proszku, o temperaturze topnienia 115–116°C.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania pochodnych fenotiazyny o wzorze ogólnym 1, w którym Y oznacza atom siarki lub rodnik $-SO-$ albo $-SO_2-$, A oznacza rodnik węglowodorowy alifatyczny dwuwartościowy nasycony, o łańcuchu prostym lub rozgałęzionym, zawierającym 2–6 atomów węgla, X oznacza atom wodoru lub chlorowca albo rodnik alkilowy, alkoksylowy, acylowy, alkilotio-, alkanosulfonowy, cyjanowy, dwumetylosulfamylowy lub trójfluorometylowy, przy czym grupy alkilowe tych rodników mają najwyżej 4 atomy węgla, R i R₁ są identyczne lub różne i oznaczają atom wodoru lub rodnik alkilowy o najwyżej 4 atomach węgla, jak również ich soli i czwartorzędowych pochodnych amoniowych, znamienny tym, że na fenotiazynę o wzorze ogólnym 4, w którym X i Y mają znaczenie podane wyżej, działa się związkami o wzorze 5, w którym Z oznacza resztę estru zdolnego do reakcji, jak atom chlorowca lub resztę siarkową lub sulfonową (metanosulfonową, p-toluenosulfonową), a A, R i R₁ mają znaczenie podane wyżej, albo na pochodną fenotiazyny o wzorze 9, w którym A, X, Y, Z mają znaczenie podane wyżej, działa się azetydyną o wzorze ogólnym 10, w którym R i R₁ mają znaczenie podane wyżej, albo pochodną fenotiazyny o wzorze ogólnym 11, w którym symbole mają znaczenie podane wyżej, rozkłada się przez ogrzewanie i ewentualnie związek o wzorze 1, w którym Y oznacza

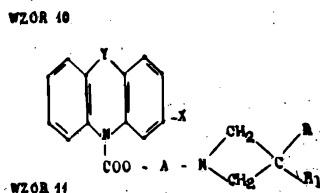
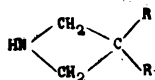
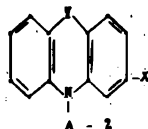
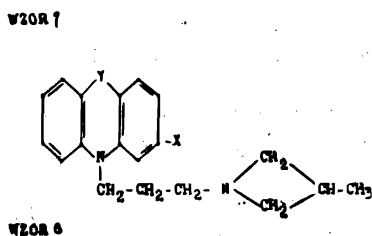
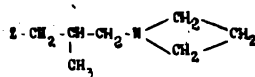
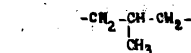
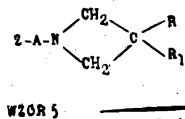
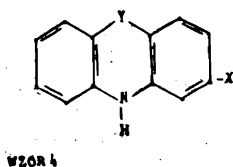
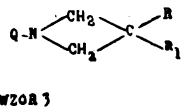
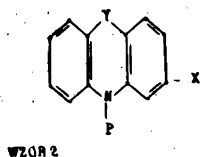
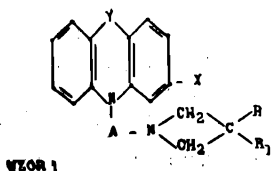
atom siarki lub grupę $-\text{SO}-$ utlenia, w celu otrzymania związków, w których Y stanowi grupę $-\text{SO}-$ lub $-\text{SO}_2-$ i następnie ewentualnie przeprowadza otrzymane związki zasadowe w ich sole lub w czwartorzędowe pochodne amoniowe.

2. Sposób według zastrz. 1, znamieny tym, że jako substancję wyjściową stosuje się pochodne, w których wzorze ogólnym R i R_1 oznaczają atom wodoru.
3. Sposób według zastrz. 1, znamieny tym,

że jako substancję wyjściową stosuje się pochodne, w których wzorze ogólnym R oznacza atom wodoru lub rodnik alkilowy, zawierający najwyżej 4 atomy węgla, a R_1 oznacza rodnik alkilowy, zawierający najwyżej 4 atomy węgla.

Société des Usines Chimiques
Rhône — Poulenc

Zastępca: inż. Józef Felkner
rzecznik patentowy



BIBLIOTEKA
Urzędu Patentowego
Polskiej Rzeczypospolitej Ludowej