

Opublikowano dnia 29 sierpnia 1959 r.



COAd 93/14

POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ OPIS PATENTOWY

Nr 42039

Kl. 12 p, 4

Société des Usines Chimiques Rhône-Poulenc

Paryż, Francja

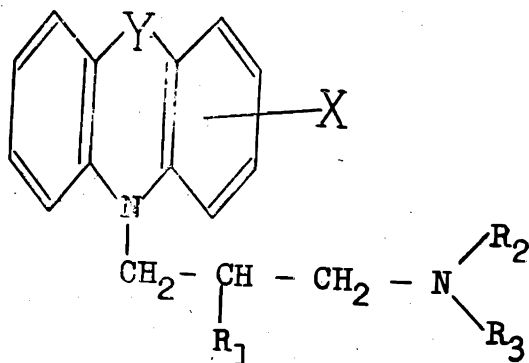
Sposób wytwarzania nowych pochodnych fenotiazyny

Patent dodatkowy do patentu nr 42038

Patent trwa od dnia 17 lipca 1956 r.

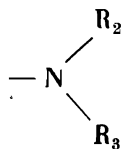
Pierwszeństwo: 22 listopada 1955 r. (Francja).

W patencie nr 42038 opisano sposób otrzymywania pochodnych fenotiazyny o wzorze ogólnym



ich soli i ich czwartorzędowych pochodnych amoniowych.

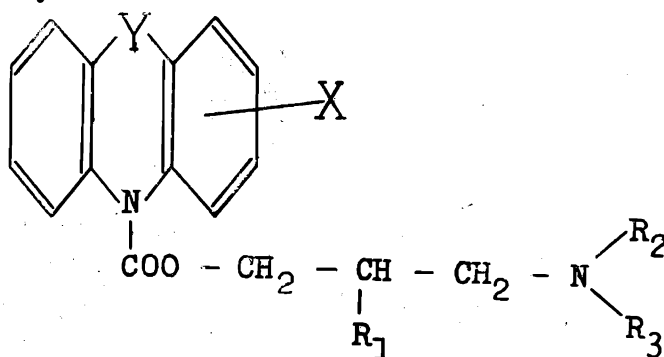
We wzorze tym Y oznacza atom siarki lub rodnik $-SO-$ lub $-SO_2-$, X oznacza niższy rodnik alkilowy lub alkoksylowy, najlepiej w położeniu 3 pierścienia fenotiazyny (numeracja według Beilsteina), R_1 oznacza niższy rodnik alkilowy, najlepiej metyl lub etyl, a R_2 i R_3 oznaczają niższe rodniki alkilowe, przy czym jeden z tych dwóch symboli może oznaczać również atom wodoru. Poza tym grupa



może też oznaczać resztę heterocykliczną jak pyrrolidynową, piperidynową lub morfolinową.

Pochodne fenotiazyny o wzorze (I) znajdują

zastosowanie w medycynie ludzkiej lub weterynarii, na przykład jako środki pogłębiające narkozę, jako środki działające na układ nerwowy wegetatywny itd.



w którym poszczególne symbole mają znaczenie podane wyżej, rozkłada się za pomocą ciepła.

Rozkład 10-fenotiazynylokarboksylanu aminoalkoholu przeprowadza się przez ogrzanie go do temperatury powyżej 100°C, najlepiej do temperatur między 150°C a 220°C. Stosowanie wyższych temperatur nie jest korzystne, gdyż otrzymuje się wówczas produkty reakcji więcej zabarwione. Reakcję można przeprowadzać ogrzewając związek wyjściowy sam, lecz można też stosować sam produkt bez rozpuszczalnika, lub też w obojętnym rozpuszczalniku jak olej wazelinowy, dwufenyl, tlenek dwufenylu lub klasyczne rozpuszczalniki dekarboksylujące, jak np. chinolina lub inne słabe zasady.

10-fenotiazynylokarboksylan aminoalkoholi można otrzymać za pomocą znanych metod, np. działaniem halogenku lub estru kwasu 10-fenotiazynylokarboksylowego na odpowiedni aminoalkohol albo działaniem 10-fenotiazynylokarboksylanu chlorowcoalkilu na aminę, albo też działaniem odpowiedniej fenotiazyny na chlorowęglan aminoalkoholu.

Szczególnie korzystny sposób, nie wymagający wydzielania w stanie czystym pośredniego 10-fenotiazynylokarboksylanu aminoalkoholu, polega na ogrzewaniu 10-fenotiazynylokarboksylanu etylu z aminoalkoholem. Reakcja zachodzi wówczas w dwóch fazach, które mogą ewentualnie przebiegać równocześnie i które polegają na eliminowaniu alkoholu i tworzeniu się 10-fenotiazynylokarboksylanu aminoalkoholu oraz na wydzielaniu się dwutlenku węgla, z utworzeniem pożądanego produktu.

Podane niżej przykłady nie ograniczając wy-

Wynalazek dotyczy nowego sposobu wytwarzania związków, które określono powyżej, polegającego na tym, że 10-fenotiazynylokarboksylan aminoalkoholu o wzorze ogólnym

nalazku, obrazują jak sposób według wynalazku można przeprowadzić praktycznie.

Przykład I. 10 g 3-metoksy-10-fenotiazynylokarboksylanu 3'-dwumetyloamino-2'-metylo-1'-propylu ogrzewa się stopniowo przez godzinę do temperatury 175°—215°C, aż do ustania wydzielania się dwutlenku węgla. Otrzymany oleisty produkt rozpuszcza się w eterze, a eterowy roztwór wyekstrahuje się kilkakrotnie rozcieńczonym kwasem solnym. Po zalkalizowaniu, wyekstrahowaniu eterem i odparowaniu rozpuszczalnika, otrzymany produkt destyluje się pod zmniejszonym ciśnieniem.

Zbiera się 4,6 g 3-metoksy-10-(3'-dwumetyloamino-2'-metylo-1'-propylu)-fenotiazyny o temperaturze wrzenia 187°—191°C pod ciśnieniem 0,2 mm Hg i temperaturze topnienia 101°—102°C.

Ester wyjściowy można otrzymać przez kondensację 3-dwumetyloamino-2-metylo-1-propanolu z chlorkiem kwasu 3-metoksy-10-fenotiazynylokarboksylowego, który przygotowuje się działając fosgenem na 3-metoksyfenotiazynę w obecności pirydyny.

Chlorowodorek estru wyjściowego topi się w temperaturze 195°C, a jego jodometylan w temperaturze 161°C.

Przykład II. 9 g 3-etylo-10-fenotiazynylokarboksylanu 2'-dwumetyloamino-1'-propylu ogrzewa się przez godzinę w temperaturze 175°—230°C, a następnie traktuje jak w przykładzie I. Otrzymuje się ostatecznie 6,15 g 3-etylo-10-(3'-dwumetyloamino-2'-metylo-1'-propylu)-fenotiazyny o temperaturze wrzenia 177°—179°C

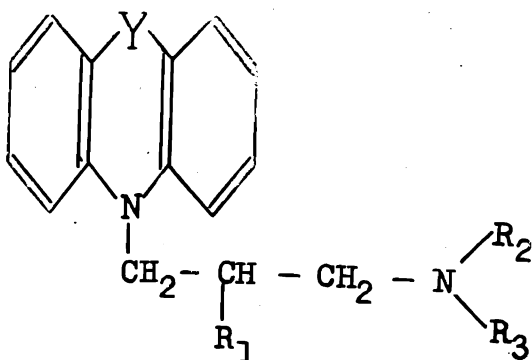
pod ciśnieniem 0,17 mm Hg. Odpowiadający chlorowodorek posiada temperaturę topnienia 160—163° C.

Ester wyjściowy można otrzymać jak w przykładzie I, stosując chlorek kwasu 3-etylo-10-fenotiazynylokarboksylowego, który przygotowuje się przez działanie fosgenem na 3-etylofenotiazynę.

Chlorowodorek estru wyjściowego posiada temperaturę topnienia 170°—172° C, a jego jodometylan 158° C (z rozkładem).

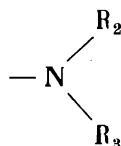
Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania pochodnych fenotiazyny według patentu nr 42033 odpowiadających ogólnemu wzorowi,

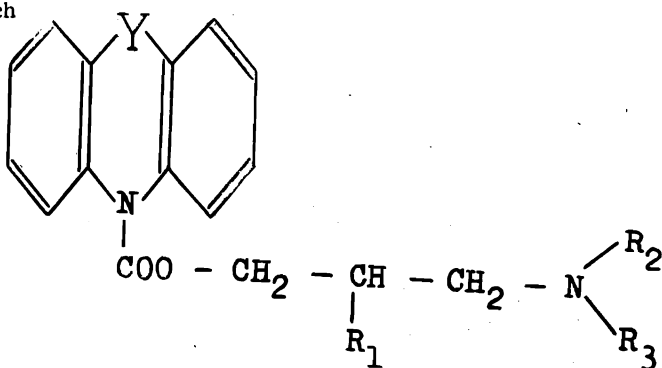


w którym Y oznacza atom siarki lub rodnik -SO- lub SO₂-, X oznacza niższy rodnik alkilowy lub alkoksyłowy, najlepiej w położeniu 3 pierścienia fenotiazyny (numeracja według Beilsteina), R₁ oznacza niższy rodnik alkilowy, najlepiej metyl lub etyl, a R₂ i R₃ oznaczają

niższe rodniki alkilowe, przy czym jeden z tych dwóch symboli może oznaczać również atom wodoru, a grupa



może też oznaczać resztę heterocykliczną jak pyrrolidynową, piperidynową lub morfolinową, znamienny tym, że 10-fenotiazynylokarboksylan aminoalkoholu o wzorze ogólnym,



w którym poszczególne symbole posiadają znaczenie wyżej podane, ogrzewa się do temperatury powyżej 100° C, najlepiej do temperatury 150—220° C, aż do ustania wydzielania się bezwodnika kwasu węglowego.

Société des Usines Chimiques
Rhône-Poulenc

Zastępca: Kolegium Rzeczników Patentowych